

**Влияние фосфорилирования на структуру и динамику мажорного белка
клеточной поверхности дрожжей – глюкантрансферазы Bgl2p**

Научный руководитель – Калебина Татьяна Сергеевна

Моторин Никита Андреевич

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: motorin_n@inbox.ru

Изучение влияния посттрансляционных модификаций на структуру и функции белков - актуальная область молекулярной биологии. К числу наиболее распространённых и значимых модификаций относится фосфорилирование, влияющее на функциональную активность и структуру белковых молекул. На поверхности клеток дрожжей присутствует глюкантрансфераза Bgl2p, необходимая для устойчивости этих микроорганизмов в условиях стресса. Были получены данные о наличии двух пулов Bgl2p с различным способом закрепления в клеточной стенке - пула молекул без фосфорилирования (Bgl2^{P-}) и с фосфорилированием по Thr⁸⁴ (Bgl2^P), проявляющих ферментативную активность, и другого пула малоактивных молекул с фосфорилированием, предположительно 11 аминокислотных остатков: три Ser, семь Thr и один Tyr (Bgl2^{P11}) [1]. Выдвинута гипотеза, согласно которой Bgl2^{P-} и Bgl2^P, в отличие от множественно фосфорилированного Bgl2^{P11}, сохраняют структуру активного центра. Для ее проверки были получены расчёты траекторий длиной 100 нс методом молекулярной динамики для Bgl2^{P-}, Bgl2^P и Bgl2^{P11} в силовом поле CHARMM36 с использованием модели воды TIP3P в 0.12M NaCl. Контролем являлась структура Bgl2^{P-}, построенная по гомологии сервером Swiss Model по шаблону 4wtp.1 и оптимизированная программой Robetta. Структуры для Bgl2^{P11} и Bgl2^P получены с помощью программы Rmold, плагина PТMs.

При сравнительном исследовании значений радиусов гирации и RMSD (англ. **R**oot-**M**ean-**S**quare **D**eviation), были установлены статистически значимые отличия в стабильности структуры Bgl2^{P11} от Bgl2^P и Bgl2^{P-}. Bgl2^{P11} значительно изменял свою конформацию в ходе моделирования и терял симметрию: альфа-спираль с 74 по 83 аминокислотный остаток и С-концевая область отходили от центра глобулы, область активного центра деформировалась. В отличие от Bgl2^P и Bgl2^{P-}, Bgl2^{P11} демонстрировал устойчиво высокое значение RMSF (англ. **R**oot-**M**ean-**S**quare **F**luctuation) значительного числа экспонированных на поверхность белка альфа-спиралей, что свидетельствует о высокой внутримолекулярной подвижности. В отличие от Bgl2^{P-} и Bgl2^P, которые сохраняли свою структуру и были стабильны в ходе симуляции, Bgl2^{P11} утрачивал свою первоначальную структуру, включая область активного центра. Результаты моделирования подтверждают высказанную гипотезу.

Работа поддержана грантом РФФИ 20-04-01144. Выражаю благодарность ведущим научным сотрудникам Калебиной Т. С. и Шайтану А. К.

Источники и литература

- 1) Rekestina V.V., Sabirzyanova T.A., Sabirzyanov F.A., Adzhubei A.A., Tkachev Y.V., Kudryashova I.B., Snalina N.E., Bykova A.A., Alessenko A.V., Ziganshin R.H., Kuznetsov S.A., Kalebina T.S. The post-translational modifications, localization, and mode of attachment of non-covalently bound glucanosyltransglycosylases of yeast cell wall as a key to understanding their functioning // International Journal of Molecular Sciences. 2020. No. 21. p. 8304.