

Анализ коррелирующих мутаций в субъединицах роторных мембранных АТФ-синтаз F-типа

Гусев Филипп Олегович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: phil.gusev@gmail.com

Роторная мембранная АТФ-синтаза является одним из самых больших, сложно устроенных и регулируемых ферментов. Данный фермент катализирует перевод друг в друга основных энергетических валют клетки: электрохимического потенциала и АТФ. Одним из способов регулирования работы фермента у некоторых организмов является его ингибирование магниевым комплексом АДФ [2]. Полный механизм этого процесса на данный момент доподлинно не определен. Кроме этого биоинформатическими методами было предсказано существование подсемейства АТФ-синтаз F-типа: N-АТФаз [1], коррелирующие мутации в субъединицах которых требуют отдельного изучения.

Для анализа использованы все доступные прокариотические полные геномы, по которым произведен поиск последовательностей некоторых субъединиц роторной мембранной АТФ-синтазы F-типа. На основе найденных и отобранных последовательностей построены множественные выравнивания, которые были потом исправлены и улучшены вручную. Выравнивания использовались для поисков коррелирующих мутаций при помощи СМАТ [3].

В ходе работы выявлены коррелирующие мутации как внутри исследованных субъединиц, так и между ними. Всего было предсказано более 50 значимых ($p\text{-value} < 0.01$) потенциальных коррелирующих мутаций в каждом типе рассматриваемых субъединиц: α -субъединице, β -субъединице и γ -субъединице. По 20 предсказанных коррелирующих мутаций отобрано для детального рассмотрения для каждой субъединицы.

На основе полученных данных планируется дальнейшее изучение влияния точечных мутаций в найденных позициях на функционирование и регуляцию фермента.

Источники и литература

- 1) Dibrova, D.V, Galperin, M.Y., and Mulkidjanian, A.Y. Characterization of the N-ATPase, a distinct, laterally transferred Na^+ -translocating form of the bacterial F-type membrane ATPase. // *Bioinformatics* 26, 12 (2010), 1473–1476.
- 2) Hyndman, D.J., Milgrom, Y.M., Bramhall, E. A., and Cross, R.L. Nucleotide-binding sites on *Escherichia coli* F1-ATPase: Specificity of noncatalytic sites and inhibition at catalytic sites by MgADP. // *Journal of Biological Chemistry* 269, 46 (1994), 28871–28877.
- 3) Jeong, C.S. and Kim, D. Reliable and robust detection of coevolving protein residues. // *Protein Engineering, Design and Selection* 25, 11 (2012), 705–713.

Слова благодарности

Выражаю благодарность своим научным руководителям: к.б.н. Д.В. Дибровой (НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ) и д.б.н. А.Я. Мулкиджаняну (НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского МГУ).