

Секция «Молекулярная и клеточная биоинженерия и биоинформатика»

Трехмерная структура комплекса F-BAR домена Hof1, взаимодействующего с C-концевым участком формина Vnr1 по данным электронной микроскопии

Научный руководитель – Соколова Ольга Сергеевна

Бегрова Дарья Ильинична

Студент (магистр)

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

E-mail: dbegrova@gmail.com

Белки семейства BAR являются связующим звеном между цитоскелетом и клеточной мембраной во многих процессах, таких как клеточное деление, движение, эндо- и экзоцитоз. Они содержат мембранно-связывающий BAR-домен и ряд других доменов, отвечающих за взаимодействие с белками-партнёрами. F-BAR-доменный белок Hof1 играет важную роль в контроле активности формина Vnr1 и влияет на архитектуру актиновых филаментов и организацию актиновой сети в делящихся дрожжах [1]. Правильное пространственное и / или временное ингибирование активности Vnr1 посредством Hof1 является ключевым звеном в формировании актинового цитоскелета для оптимизации внутриклеточного транспорта.

Целью работы являлось изучение трехмерной структуры F-BAR-домена Hof1, взаимодействующего с C-концевым участком формина Vnr1 методом электронной микроскопии макромолекул. Микрографии получали с помощью просвечивающего электронного микроскопа JEOL2100 с ускоряющим напряжением 200 кВ с сеток с нанесёнными очищенными белковыми образцами, окрашенными 2%-ным раствором ацетата урана. Работа с микрографиями проводилась в программах EMAN2 [3] и RELION [2] с использованием метода RCT (“Random Conical Tilt”).

На основе полученных данных была рассчитана трехмерная реконструкция комплекса F-BAR-домена Hof1 с FH2-доменами двух формина Vnr1. Разрешение реконструкции составило порядка 24 Å. Для интерпретации полученной структуры в неё были вписаны атомарные структуры F-BAR- и FH2-доменов, взятые из базы данных Protein Data Bank (коды 4WPE и 1UX4 соответственно). Полученная модель говорит о том, что F-BAR-домен Hof1 связывает концевыми участками два FH2-домена Vnr1.

Таким образом, в данной работе было впервые показано, что F-BAR-домен Hof1 связывает две молекулы формина Vnr1, и в связывании участвуют его концевые участки.

Благодарности. д.б.н. Ольге Сергеевне Соколовой и к.б.н. Татьяне Борисовне Станишневой-Коноваловой

Работа частично поддержана грантом РФФИ (14-14-00234) и грантом Президента РФ МК-2614.2018.4 для государственной поддержки молодых российских ученых. Микроскопия проводилась с использованием УНУ «трехмерная микроскопия и спектроскопия» в составе ЦКП «электронная микроскопия в науках о жизни» МГУ.

Источники и литература

- 1) Graziano B.R. The F-BAR protein Hof1 tunes formin activity to sculpt actin cables during polarized growth // *Molecular Biology of the Cell*. 2014. № 25. P. 1730-1743.
- 2) Scheres S.H. RELION: implementation of a Bayesian approach to cryo-EM structure determination // *Journal of Structural Biology*. 2012. № 3. P. 519–530.
- 3) Tang G. EMAN2: an extensible image processing suite for electron microscopy // *Journal of Structural Biology*. 2007. № 157. P. 38–46.