

Особенности взаимодействия нейрональных изоформ тропомиозина с актином

Научный руководитель – Матюшенко Александр Михайлович

Марченко Марина Алексеевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: marchenko_m@mail.bio.msu.ru

Тропомиозин (Трм) - актин-связывающий белок, широко представленный в клетках живых организмов. В нейрональной ткани показано участие этого белка в таких важных процессах как реорганизация актинового цитоскелета, внутриклеточный транспорт, нейритогенез, образование синапсов. Однако о структуре и свойствах Трм в нейронах известно немного, в связи с этим целью нашей работы стало изучение и сравнение характеристик нейрональных изоформ Трм.

В ходе нашей работы мы определили аффинность исследуемых белков к актину методом соосаждения. Оказалось, что сродство Трм 1.12 к актиновому филаменту значительно меньше, чем у других изоформ. Однако, значения прочности связывания, измеренные по температурным зависимостям диссоциации комплексов Трм с актином, для Трм 1.12, 1.5, 3.1 оказались сопоставимыми. Также мы измерили скоростные параметры взаимодействия миозина с актиновыми филаментами, декорированными различными нейрональными изоформами Трм, с использованием искусственной подвижной системы (*in vitro motility assay*). Нам удалось показать, что Трм 3.1 и 1.7 способны ингибировать работу миозиновой головки, в то время как Трм 1.12 приводит к активации ее работы. Трм 1.5, 1.6, 3.7 не оказывали заметного влияния на скорость работы миозинового мотора. Анализ структуры различных изоформ тропомиозина мы провели с использованием метода дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК). Полученные кривые избыточного теплопоглощения для препаратов нейрональных изоформ имели сходный вид. Все исследуемые белки обладали двумя основными высококооперативными переходами. Однако температурные максимумы этих переходов, а также соотношение их энтальпии существенно различались между изоформами. Наиболее стабильной нейрональной изоформой белка оказалась Трм 1.6, а наименее - Трм 1.5. Интересно отметить, что результаты, полученные методом измерения температурных зависимостей диссоциации, хорошо согласовывались с данными, полученными методом ДСК. Первый высокотемпературный переход для изоформ Трм совпадал со значениями температур полу-перехода комплексов актин-Трм. Это указывает на то, что за прочность связывания изоформ с актином отвечает определенная часть молекулы Трм.

Таким образом, нейрональные изоформы Трм существенно отличаются друг от друга как по структуре, так и по своему участию в стабилизации актиновых филаментов. Подобные особенности изоформ Трм могут лежать в основе способности этого белка к формированию различных функциональных субпопуляций актина в нейроне.