

ИССЛЕДОВАНИЕ СОРБЦИИ ENTH ДОМЕНА БЕЛКА ЭПСИНА НА ПОВЕРХНОСТИ МЕМБРАН РАЗЛИЧНОЙ ТОПОЛОГИИ¹

Е.С. Парьева^{1,5}, К.В. Чекашкина^{1,5}, П.В. Башкиров^{1,2}, В.А. Фролов^{2,3,4}

¹ Лаборатория биоэлектрохимии ИФХЭ РАН,
119071 Москва, Ленинский проспект, д.31, корп. 4;
e-mail: lennenn@gmail.com

² Unidad de Biofisica (Centro Mixto CSIC-UPV/EHU), Leioa 48940, Spain

³ Departamento de Biochimica y Biología Molecular, Universidad del Pais Vasco, Leioa 48940, Spain

⁴ IKERBASQUE, Basque Foundation for Science, 48011 Bilbao, Spain

⁵ Московский физико-технический институт (государственный университет), Москва

Формирование транспортных везикул (мембранных пузырьков) в клетке в процессе эндоцитоза требует слаженной работы большого количества специализированных белков. Одним из таких белков, является эпсин. Предполагают, что локальное увеличение концентрации именно этого белка приводит к образованию инвагинации мембраны, из которой далее развивается транспортная везикула. ENTH домен белка эпсина отвечает за взаимодействие белка с мембраной. Домен состоит из 8 альфа спиралей, однако в результате его специфического взаимодействия с фосфатидилинозитолом (4,5) бифосфатом формируется дополнительная спираль. Эта спираль обладает амфифильными свойствами — одна сторона ее гидрофильна, другая гидрофобна. Показано, что при сорбции на мембрану домен размещает спираль на границе раздела гидрофильной и гидрофобной области липидного бислоя. Считают, что такое положение спирали приводит к серьёзному изменению спонтанной кривизны мембраны, что, в свою очередь, облегчает формирование инвагинации.

В данной работе проведено исследование сорбции ENTH домена на поверхности мембраны различной топологии — плоский липидный бислой (БЛМ) и цилиндрическая мембранная нанотрубка (НТ) — и различного липидного состава. Сорбцию на поверхности БЛМ регистрировали методами компенсации внутримембранного поля, а на поверхности НТ — по изменению ее геометрических характеристик. Было показано, что ENTH сорбируется на поверхности отрицательно заряженных мембран, причем поверхностная концентрация домена зависит от кривизны мембраны. Сорбция домена на поверхности БЛМ не зависела от его конформационного состояния, в то время как при сорбции на поверхности НТ, конформационное состояние белка играет определяющую роль. При наличии амфифильной спирали домен на поверхности НТ, скорее всего, кластеризуется, формируя новую жидкую фазу, чьи механические параметры существенно отличаются от параметров окружающей мембраны. В данной работе мы демонстрируем, что липид-белковый синергизм может играть ключевую роль в поддержание определенной конфигурации клеточной мембраны.

¹ Работа выполнена в рамках ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы (госконтракт № 14.740.11.1409), гранта РФФИ № 11-04-02087, Программы Президиума РАН «Молекулярная и клеточная биология»