

СТРУКТУРА И ДИНАМИКА БЕЛКА Е ОБОЛОЧКИ КОРОНАВИРУСА SARS-CoV-2

Кузьмин А.С., Гущин И.Ю.

Московский физико-технический институт,
Россия, 141700, г. Долгопрудный, Институтский пер., 9.
kuzmin.as@phystech.edu

Белок Е является одним из наиболее загадочных основных структурных белков оболочки коронавируса, поскольку известно, что он связан со сборкой вирионов, эффективным переносом вирионов по секреторному пути, а также со снижением стрессовой реакции клетки-хозяина. Белок SARS-CoV-2 Е состоит из 75 аминокислотных остатков и его последовательность на 95 % и 36 % идентична с последовательностями SARS-CoV и MERS-CoV Е, для которых получено большое количество данных. Так известно, что белки Е могут подвергаться пальмитоилрованию и гликозилрованию, хотя роль данных модификаций не до конца ясна. В инфицированных клетках белок Е локализуется, в основном, в промежуточном компартменте ERGIC между эндоплазматическим ретикулумом и аппаратом Гольджи [1]. На данный момент нет известных доступных полноразмерных экспериментальных структур белка SARS-CoV-2 Е, а также не изучено влияние пальмитоилирования и гликозилрования. Таким образом, целью данной работы было изучение структуры, динамики и влияния вышеупомянутых модификаций на белок Е оболочки коронавируса SARS-CoV-2 в липидном окружении.

При помощи метода молекулярной динамики нами показано, что трансмембранный домен SARS-CoV-2 Е имеет преимущественную ориентацию в мембране, при этом амфифильный домен, представленный двумя спиралями Н2 и Н3, располагается на поверхности мембраны. Ориентация спирали Н2 сильно зависит от пальмитоилирования цистеинов Cys40, Cys43, Cys44, а ориентация Н3 - от гликозилрования Asn66. Также было показано, что белок Е создаёт и чувствует мембранную кривизну, преимущественно локализуясь С-концом в выгнутых областях мембраны [2]. Наконец, создана модель взаимодействия белка Е с димерным белком клетки-хозяина высокого молекулярного веса.

Работа выполняется при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение 075-03-2022-107, проект FSMG-2021-0002).

Литература.

1. Ruch T. R., Machamer C. E. The coronavirus E protein: assembly and beyond // *Viruses* том 4, номер 3, год 2012. Стр. 363-382.
2. Kuzmin A. et al. Structure and dynamics of the SARS-CoV-2 envelope protein monomer // *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics* том 90, номер 5, год 2022. Стр. 1102-1114.