

ВЛИЯНИЕ РАССТОЯНИЯ МЕЖДУ МЕМБРАНАМИ КРИСТЫ МИТОХОНДРИИ НА СКОРОСТЬ ОБРАЗОВАНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА ЦИТОХРОМА С И ДИМЕРА III ДЫХАТЕЛЬНОГО КОМПЛЕКСА В МОДЕЛИ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Абатурова А.М., Ризниченко Г.Ю.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т, кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12, +7(495)9390289

В процессе окислительного фосфорилирования молекулы цитохрома С (цитС) переносят электроны в межмембранном пространстве митохондрий и кристах от III-го к IV-ому дыхательному комплексу. При увеличении толщины люмена крист (ТЛК) происходит затруднение окислительного фосфорилирования [1].

С помощью модели броуновской динамики, построенной в программе ProKSim [2], исследовали вероятность нахождения цитС (PDB ID 3O1Y) в участке кристы, содержащем неподвижный димер III (III₂) дыхательного комплекса (PDB ID 3O1Y). При диффузии цитС из случайного начального положения в течение 9-13.5 мкс было получено увеличение вероятности нахождения цитС в области неактивной субъединицы цитС₁ D III₂ с увеличением толщины люмена кристы (ТЛК) от 120 до 160Å. Получены кинетические кривые образования предварительных комплексов при энергии электростатического взаимодействия белков -3.7кТ и расстоянии между атомами Fe цитС и субъединицы P III₂ менее 35 Å для ионной силы 130 мМ, рН 7. Размеры реакционного объема: ТЛК 120 и 160 Å, длина мембран 260 и 300 Å. Центр масс молекулы цитС фиксировали и располагали относительно III₂ со стороны IV в респирасоме 5GPN. Начальная ориентация цитС относительно центра масс была случайной. Было проведено по 60000 численных экспериментов диффузии цитС и образования предварительного комплекса с III₂. Из кинетических кривых определяли время полупревращения образования предварительного комплекса белков $t_{1/2}$. При увеличении ТЛК с 120 до 160Å было получено увеличение $t_{1/2}$ с 0.86 ± 0.01 мкс до 1.02 ± 0.05 мкс.

Кинетика образования предварительного комплекса белков определяется как местом нахождения молекулы цитС в пространстве, так и энергией электростатического взаимодействия между связывающимися молекулами. Показано, что в модели при расширении кристы с 3-ей мкс увеличивается вероятность нахождения молекул цитС в районе неактивной субъединицы цитС₁ III₂, что приводит к увеличению времени $t_{1/2}$ образования предварительного комплекса и замедлению электронного транспорта по митохондриальной цепи. Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500060-0

Литература.

1. Siegmund S.E. et al., 2018, DOI: 10.1016/j.isci.2018.07.014
2. Хрушев С.С. и др. 2013, 47-64., DOI: 10.20537/2076-7633-2013-5-1-47-64