

**ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИОНОВ Mn^{2+} С ФРАГМЕНТОМ
БЕТА-АМИЛОИДА $A\beta_{13-23}$ МЕТОДОМ ЯМР**

Абдрахманов Р.Ж.^a, Блохин Д.С.^a, Усачев К.С.^a, Каратаева Ф.Х.^b, Ключков В.В.^a

^a Институт физики КФУ, Казань

^b Химический институт им. А.М. Бутлерова КФУ, Казань

Abdrakhmanov.kfu@yandex.ru

В данной работе было рассмотрено связывание ионов Mn^{2+} с фрагментом бета-амилоидного пептида ($A\beta_{13-23}$). Возможный механизм агрегации $A\beta$ -пептида, связан с образованием мономерного комплекса металл-пептид, вызывающий конформационные изменения пептида [1]. Исследование взаимодействия $A\beta_{13-23}$ с ионом металла проводилось с помощью одномерных 1H и двумерных 1H - 1H методов ЯМР-спектроскопии.

Данные ЯМР, полученные на сегодняшний день, для $A\beta$ и для фрагментов утверждают, что пептид в водном растворе имеет неупорядоченное конформационное состояние, а в среде имитирующую биологическую мембрану принимает структуру в виде α -спирали [2]. Фрагмент $A\beta_{13-23}$ содержит предполагаемый центр агрегации [3]. Изучение $A\beta_{13-23}$ с ионами Mn^{2+} даст нам информацию о взаимодействии пептида $A\beta$ с ионами металлов.

Постепенное добавление соли марганца к $A\beta_{13-23}$ вызывает селективное и прогрессирующее уширение линий ЯМР-сигналов, а также наблюдается увеличение времени релаксации протонов, что позволяет отображать остатки, которые имеют не исчезающее дипольное или скалярное взаимодействие со спином электрона иона Mn^{2+} . Наиболее заметное исчезновение сигналов в двумерных спектрах, при больших концентрациях ионов Mn^{2+} , наблюдалось в NH-области аминокислотного остатка аспартата D23. Это может быть вызвано экранированием аспартата ионом марганца вследствие близкого расположения иона и аспартата друг к другу.

Из полученных данных, можно предположить, что C-концевая часть пептида $A\beta_{13-23}$ участвует в связывании с ионами Mn^{2+} в присутствии аминокислотного остатка аспартата

1. Gaggelli E., Janicka-Klos A., Jankowska E., Kozlowski H., Migliorini C., Molteni E. (2008). NMR Studies of the Zn^{2+} Interactions with Rat and Human β -Amyloid (1-28) Peptides in Water-Micelle Environment J. Phys. Chem. B, 112, 100-109.
2. Coles, M., Bicknell, W., Watson, A. A., Fairlie, D. P., and Craik, D. J. (1998). Solution structure of amyloid β -peptide (1-40) in a water-micelle environment. Is the membrane-spanning domain where we think it is? Biochemistry 37, 11064-11077.
3. Usachev, K.S., Filippov, A.V., Filippova, E.A., Antzutkin, O.N., Klochkov, V.V. (2013) Journal of Molecular Structure, 1049, 436-440.

Материалы доклада опубликованы в Bionanoscience Topic Issue "Translational Medicine-2016" Abdrakhmanov R., Blokhin D., Usachev K., Karataeva F., Klochkov 3-23 in

Water Environment. BioNanoScience, doi 10.1007/s12668-016-0317-7