

УДК 577.352.2

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ С МОДЕЛЬНЫМИ МЕМБРАНАМИ**А.В. Иванова^{1,2}, Е.А. Ермакова¹, Ю.Ф. Зуев¹**¹Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН; ²Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Антимикробные пептиды (АМП) являются частью иммунной системы различных организмов и характеризуются способностью подавлять рост грибов и бактериальных патогенов. Некоторые АМП демонстрируют антиопухолевую активность. Активность АМП связана с их способностью взаимодействовать с клеточными мембранами или проникать через мембраны. В то же время, детальный механизм взаимодействия пептидов с мембранами остается неисследованным.

Метод молекулярной динамики был применен для исследования механизма взаимодействия антимикробных пептидов с мембранами. Полноатомная и coarse-grained молекулярная динамика были использованы для изучения структуры и динамики комплексных мембран, содержащих нейтральные и анионные липиды, и для исследования влияния стерола на свойства мембран. Было показано, что присутствие стеролов приводит к более плотной упаковке липидов, к уменьшению латеральной диффузии липидов, к увеличению толщины липидного бислоя.

Мы исследовали взаимодействие растительного дефензина с модельными мембранами. Было исследовано два типа модельных мембран различного состава, первая мембрана состояла из нейтральных липидов, вторая мембрана содержала как нейтральные липиды, так и анионные липиды. Моделирование показало, что дефензин не образует устойчивых комплексов с нейтральной мембраной, но, в то же время взаимодействует с мембраной содержащей анионные липиды. В этом случае, дефензин прикрепляется к поверхности мембраны, взаимодействуя с полярными головками липидов, но не проникает в гидрофобную зону мембран. Электростатические взаимодействия определяют ориентацию пептидов относительно поверхности мембраны. Определены две энергетически выгодные ориентации дефензинов на поверхности мембраны. В то же время, взаимодействие дефензинов с мембранами приводит к изменению свойств мембраны. Дефензин вызывает изменение распределения липидов в липидном бислое. Мембрана становится неоднородной по толщине, образуются достаточно протяженные зоны с различным электростатическим потенциалом, что, в свою очередь, может привести к деформации или искривлению мембраны.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ и правительства Республики Татарстан № 18-44-160013.

Ключевые слова: антимикробные пептиды, дефензин, мембраны.

Литература

1. Broekaert W.F., Terras F.R., Cammue B.P., Osborn R.W., Plant Physiol. 108 (1995) 1353–1358.
2. Van der Weerden N.L., Anderson M.A., Fungal. Biol. Rev. 26 (2013) 121–131.