

Пространственная структура токсина U11-MYRTX-Tb1a из муравья *Tetramorium bicarinatum* в мицеллах DPC по данным ЯМР-спектроскопии

Научный руководитель – Шенкарев Захар Олегович

Черная Е.М.¹, Горелов С.А.², Миронов П.А.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: emchernaya@gmail.com*; 2 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, *E-mail: gorelov.sa@phystech.edu*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия, *E-mail: pavel.mironov@student.msu.ru*

В условиях стремительно растущего потребительского спроса необходимо повышать эффективность агропромышленности. Одним из ключевых аспектов увеличения объема и качества сельскохозяйственной продукции является борьба с вредителями культурных растений. В настоящее время в качестве эффективных и безопасных пестицидов рассматривают токсины из яда животных. Токсин U11-MYRTX-Tb1a (сокращенно U11) из яда хищных муравьев *Tetramorium bicarinatum* обладает высокой паралитической активностью в отношении некоторых групп насекомых и может служить основой для создания новых биоинсектицидов. Однако для внедрения токсина в агропромышленные разработки необходимо знать механизм его действия, который на данный момент до конца не изучен. Предполагают, что в основе активности пептида лежит разрушение клеточной мембраны [1]. Для уточнения механизма работы U11 необходимо установить его пространственную структуру в мембранном окружении. Это станет важным шагом к пониманию механизма биологической активности U11 и созданию биоинсектицидов на его основе. Именно поэтому в данной работе была поставлена цель определить пространственную структуру U11 в мембраноподобном окружении мицелл DPC.

Для решения данной задачи мы использовали метод ЯМР-спектроскопии в водном растворе. Согласно полученным ЯМР данным, в мембранном окружении структура U11 имеет форму петли, в которой N- и C-концы сближены за счет замыкания дисульфидной связи. N-конец содержит длинную α -спираль, а C-конец имеет неупорядоченную конформацию. Примечательно, что N-концевая α -спираль является амфипатической, то есть формирующие ее неполярные и полярные аминокислотные остатки расположены преимущественно на противоположных сторонах. Амфипатическая структура характерна для многих мембраноактивных пептидов и, как правило, именно она обеспечивает взаимодействие с мембраной [2]. Для выяснения топологии U11 в мицеллах мы провели эксперименты с липид-растворимым парамагнитным зондом. Было установлено, что с гидрофобным регионом мицеллы взаимодействуют неполярные остатки, формирующие обширный гидрофобный кластер на одной из сторон амфипатической α -спирали и C-конце пептида. При этом пептид не погружается в мицеллу, а связывается с ее поверхностью. Подобная топология позволяет предположить, что U11 нарушает целостность мембран по «ковровому» механизму. Согласно данному механизму молекулы пептида аккумулируются на поверхности мембраны и дестабилизируют бислой [3].

Полученные результаты помогут в дальнейшем изучении механизма действия U11 и разработке новых биоинсектицидов.

Источники и литература

- 1) Peigneur S., Tibery D., Tytgat J. The Helix Ring Peptide U11 from the Venom of the Ant, *Tetramorium bicarinatum*, Acts as a Putative Pore-Forming Toxin // *Membranes*. MDPI AG, 2024. Vol. 14, № 5. P. 114.

- 2) Powers J.-P.S., Hancock R.E.W. The relationship between peptide structure and antibacterial activity // Peptides. 2003. Vol. 24, № 11. P. 1681–1691.
- 3) Shai Y. Mode of action of membrane active antimicrobial peptides // Biopolymers. 2002. Vol. 66, № 4. P. 236–248.