

Разработка программы для автоматической обработки дифракционных данных МУРР  
липидных мезофаз.

Е.В. Зиновьев<sup>1</sup>, А.И.Куклин<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет)

<sup>2</sup>Объединённый институт ядерных исследований

Мембранные белки обеспечивают протекание важнейших биологических процессов, таких как транспорт питательных веществ, ионов, и прохождение сигналов через клеточную мембрану. Вовлечённость мембранных белков во многие клеточные и физиологические процессы, а также их расположение в клеточной мембране делает их важными целями для лекарств. Для понимания механизмов функционирования мембранного белка необходимо получить его структуру. Однако, получение структуры высокого разрешения остаётся трудной задачей.

Метод кристаллизации *in meso* [1, 2] позволил получить кристаллы, пригодные для снятия структуры высокого разрешения, для сложных для кристаллизации мембранных белков, таких как микробные родопсины[3], периферические мембранные белки[4, 5], ферменты[6] и рецепторы, сопряжённые с G-белком (GPCR)[7-12].

Понимание поведения липидной фазы и знание её структурных параметров при различных условиях является существенным для разработки кристаллизационных *in meso* экспериментов с неизученными липидами, а также с липидоимитирующими и растворимыми добавками. Основным методом определения структурных параметров длиннопериодических липидных мезофаз (ЛМ) является малоугловое рентгеновское рассеяние (МУРР). Ручная обработка данных МУРР липидных мезофаз для большого (>200) числа образцов требует много времени.

В данной работе представлен программный продукт для автоматизированной обработки МУРР — данных ЛМ. Программа определяет кристаллографическую группу и тип решётки. Показано, что точность определения кристаллографической группы и параметра решётки не уступает точности, достижимой при ручной обработке данных.

Литература.

[1] *E.M. Landau, J.P. Rosenbusch*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 93 (1996) 14532– 14535.

[2] *M. Caffrey*, J. Struct. Biol. 142 (2003) 108–132.

[3] *E.M. Landau, E. Pebay-Peyroula, R. Neutze*, FEBS Lett. 555 (2003) 51–56.

[4] *V. Cherezov, E. Yamashita, W. Liu, M. Zhalnina, W.A. Cramer, M. Caffrey*, J. Mol. Biol. 364 (2006) 716–734.

- [5] V. Cherezov, W. Liu, J.P. Derrick, B. Luan, A. Aksimentiev, V. Katritch, M. Caffrey, *Proteins* 71 (2008) 24–34.
- [6] T. Tiefenbrunn, W. Liu, Y. Chen, V. Katritch, C.D. Stout, J.A. Fee, V. Cherezov, *PloS One* 6 (2011) e22348.
- [7] V. Cherezov, D.M. Rosenbaum, M.A. Hanson, S.G. Rasmussen, F.S. Thian, T.S. Kobilka, H.J. Choi, P. Kuhn, W.I. Weis, B.K. Kobilka, R.C. Stevens, *Science* 318 (2007) 1258–1265.
- [8] M.A. Hanson, V. Cherezov, M.T. Griffith, C.B. Roth, V.P. Jaakola, E.Y. Chien, J. Velasquez, P. Kuhn, R.C. Stevens, *Structure* 16 (2008) 897–905.
- [9] V.P. Jaakola, M.T. Griffith, M.A. Hanson, V. Cherezov, E.Y. Chien, J.R. Lane, A.P. Ijzerman, R.C. Stevens, *Science* 322 (2008) 1211–1217.
- [10] E.Y. Chien, W. Liu, Q. Zhao, V. Katritch, G.W. Han, M.A. Hanson, L. Shi, A.H. Newman, J.A. Javitch, V. Cherezov, R.C. Stevens, *Science* 330 (2010) 1091–1095.
- [11] B. Wu, E.Y. Chien, C.D. Mol, G. Fenalti, W. Liu, V. Katritch, R. Abagyan, A. Brooun, P. Wells, F.C. Bi, D.J. Hamel, P. Kuhn, T.M. Handel, V. Cherezov, R.C. Stevens, *Science* 330 (2010) 1066–1071.
- [12] T. Shimamura, M. Shiroishi, S. Weyand, H. Tsujimoto, G. Winter, V. Katritch, R. Abagyan, V. Cherezov, W. Liu, G.W. Han, T. Kobayashi, R.C. Stevens, S. Iwata, *Nature* 475 (2011) 65–70.