**АТФ Синтаза**

**Емельянов Артём**

1. **Введение**

**АТФ-синтаза - важнейший фермент, который играет ключевую роль в производстве клеточной энергии. Она находится во внутренней мембране митохондрий и пластид эукариотических клеток и в плазматической мембране прокариот. АТФ-синтаза использует энергию протонного градиента, генерируемого цепью переноса электронов, для синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата.**

1. **Структура фермента**

**Структура АТФ-синтазы различается у разных организмов, но основные компоненты остаются схожими. Фермент, как правило, состоит из двух основных доменов: F0 и F1.**

* 1. **Субъединицы**

**В E. coli, домен F1 состоит из пяти различных субъединиц: α, β, γ, δ и ε. Стехиометрическое соотношение составляет 3α : 3β : 1γ : 1δ : 1ε. Домен F0, отвечающий за транслокацию протонов через мембрану, включает в себя три дополнительные субъединицы: a, b и c. Соотношение этих субъединиц в E. coli составляет 1a : 2b : 10c.**

**В отличие от этого, митохондриальный фактор F1 имеет аналогичный состав, но включает в себя дополнительную субъединицу, известную как OSCP (белок, придающий чувствительность к олигомицину). Стехиометрия для митохондриальной АТФ-синтазы может быть описана как 3α : 3β : 1γ : 1δ : 1ε : 1OSCP.**

**В клетках животных структура немного отличается. Общепринятые стехиометрические коэффициенты для АТФ-синтазы в этих клетках следующие: 3α : 3β : 1γ : 1δ : 1ε : 1OSCP : 1a : 1b : 8c.**

* 1. **3D Структура**
     1. **F1**

**Сектор F₁ был широко изучен, и его трехмерная структура была определена с высоким разрешением (2,4 Å) с помощью рентгеновской кристаллографии. Комплекс F₁ преимущественно состоит из трех типов субъединиц: 3α : 3β : 1γ. Центральная часть фермента состоит из длинных α-спиральных сегментов субъединицы γ, которые чередуются с субъединицами α и β.**

**Субъединицы α и β каждая содержат сайт связывания нуклеотидов, в то время как субъединица γ играет решающую структурную роль, не связывая нуклеотиды в физиологических условиях. Субъединица γ асимметрично простирается от центра глобулы, образуя "стебель", который соединяет F₁ с доменом F₀. Субъединица ε располагается ближе к сектору F₀ и участвует в регуляции.**

* + 1. **F0**

**F0 сектор является неотъемлемой частью переноса протонов через мембрану. Он состоит из a, b и c типов субъединиц.**

**C субъединицы образуют олигомерное кольцеобразное образование, в котором фактическое количество элементов варьируется у разных организмов. Например, E. coli обычно содержит 10 c субъединиц. Каждая c субъединица состоит из двух трансмембранных α-спиралей, соединенных петлей, богатой полярными аминокислотами (что имеет решающее значение для переноса протонов).**

**A субъединица гидрофобна и образует несколько трансмембранных α-спиралей (которые, вероятно, вносят вклад в образование проводящего протоны пути).**

**Напротив, b субъединица выглядит более гидрофильной и способствует стабилизации сборки F1 и F0, образуя «периферическую ножку» АТФ-синтазы.**

1. **Механизм**

**АТФ-синтаза интегрирована во внутреннюю митохондриальную мембрану (или тилакоидную мембрану в хлоропластах) и использует градиент протонов, созданный электронно-транспортной цепью. Протоны (H+) возвращаются в матрикс митохондрий через F0-сектор АТФ-синтазы.**

**F0-часть погружена в мембрану и состоит из нескольких субъединиц, включая c-субъединицы, которые образуют вращающееся кольцо. По мере того, как протоны попадают в это кольцо, они вызывают вращение c-субъединиц. Каждый протон, который проходит через него, вызывает конформационное изменение, которое облегчает вращение c-кольца.**

**Вращение c-кольца передается F1-компоненту через центральный стержень (состоящий из γ-субъединицы). Это вращение вызывает конформационные изменения в β-субъединицах F1, которые ответственны за катализ синтеза АТФ. F1-компонент имеет три β-субъединицы, каждая из которых способна связывать АДФ и неорганический фосфат для образования АТФ.**

**По мере того, как β-субъединицы претерпевают конформационные изменения во время каждого оборота («рыхлое», «тугое» и «открытое» состояния), они последовательно связывают АДФ и неорганический фосфат, превращают их в АТФ и высвобождают его в матрикс митохондрий. Этот процесс приводится в движение механической энергией (кручение γ-субъединицы), получаемой от потока протонов.**

**Активность АТФ-синтазы может регулироваться различными факторами, включая доступность АДФ и протонно-движущую силу. Когда уровень АДФ высок, F1F0-комплекс работает более активно для генерации АТФ.**

1. **Разнообразие АТФ-синтаз**
   1. **Структурное разнообразие**
      1. **F-тип**

**F-типа АТФ-синтазы характеризуются относительно простой структурой, включающей гидрофильный F1-субкомплекс и гидрофобный F0-субкомплекс. F1-часть содержит гексамерное кольцо, образованное чередующимися α и β субъединицами, где находятся места связывания нуклеотидов. Центральный стержень, состоящий из γ-субъединицы, соединяет F1 и F0 комплексы, облегчая вращательное движение во время синтеза АТФ. Примечательно, что F-типа АТФ-синтазы от разных организмов (например, бактерий и хлоропластов) демонстрируют небольшие структурные различия, сохраняя консервативную сборку субъединиц, которая имеет решающее значение для их каталитической функции. Митохондриальные F-типа АТФ-синтазы, однако, включают в себя дополнительную ε-субъединицу в своем центральном стержне, повышая их сложность по сравнению с бактериальными аналогами.**

* + 1. **V-тип**

**V-тип АТФ-синтазы значительно отличаются по структуре от ферментов F-типа. Они имеют несколько периферических стеблей - обычно три - каждый из которых состоит из двух субъединиц (е и g). Эта структурная вариация позволяет более сложные взаимодействия в эукариотических клетках, где V-тип АТФ-синтазы преимущественно функционируют как протонные насосы, а не как синтезаторы АТФ. Центральный стебель в V-тип ферментах содержит дополнительные уникальные субъединицы, которые помогают прикреплению функциональной субъединицы d, которая отсутствует в F-тип АТФ-синтазах. Наличие гидрофильного домена в субъединице a V-тип АТФ-синтаз способствует прикреплению периферических стеблей.**

* + 1. **A-тип**

**А-тип АТФ-синтазы имеют некоторые сходства с F- и V-типами, но в основном встречаются у архей и некоторых бактерий. Обычно они имеют два периферических стержня и центральный стержень, который соединяется с каталитическими центрами. Считается, что структурные компоненты ферментов типа А эволюционировали из предковых форм, общих с АТФ-синтазами типа V (близкое эволюционное родство).**

* 1. **Функциональное разнообразие**