

ТАЛИН: СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВЯЗИ

© 2021 г. В. П. Иванова*

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223 Россия

**E-mail: valet@iephb.ru*

Поступила в редакцию 02.10.2020 г.

После доработки 14.10.2020 г.

Принята к публикации 15.10.2020 г.

Взаимодействие внеклеточного матрикса (ВКМ) с цитоскелетом клетки осуществляют интегриновые рецепторы. После связывания интегринов с ВКМ в адгезионные структуры, формирующиеся в клетке, вовлекаются молекулы талина, которые участвуют как в регуляции активности интегриновых рецепторов, так и в связывании этих рецепторов с актиновым цитоскелетом. Талин является адаптерным белком, который содержит головной домен, представляющий собой атипичский FERM-домен, и палочковидный домен, состоящий из спирализованных пучков, построенных из 4-х или 5-ти α -спиралей. Особенности укладки α -спиралей в пучках определяют их устойчивость к воздействию сил натяжения и способность к растяжению. В представленном обзоре сделан акцент на выявлении связи между структурной организацией талина и распределением функций между головным и палочковидным доменами. Пространственная ориентация субдоменов (F0, F1, F2, F3) в головном домене обеспечивает доступность сайтов связывания в этих субдоменах для эффекторных молекул и быструю трансформацию самого домена при активации талина. Линейное расположение спирализованных пучков (R1–R13) в палочковидном домене с преобладанием 4-х спиральных пучков в N-конце домена и 5-ти спиральных пучков на его C-конце определяют: 1) эффективное межпучковое взаимодействие при образовании неактивной (автоингибированной) формы димера талина и 2) возможность изменения степени спирализации отдельных пучков под действием физических стимулов, в результате чего происходит демаскирование мест связывания с различными белками, скрытыми в спирализованных пучках палочковидного домена талина. Это означает, что N-концевая часть молекулы талина (головной домен) трансформирует одни биохимические сигналы в другие, а C-концевая часть молекулы (палочковидный домен) преобразует физические стимулы в биохимические или физиологические сигналы, регулирующие клеточный ответ. В обзоре рассматриваются и некоторые особенности взаимодействия талина с различными соединениями на молекулярном уровне.

Ключевые слова: домены и субдомены талина, автоингибирование талина, активация талина, интегрины, клеточная адгезия

DOI: 10.31857/S0041377121010065

Главенствующее положение в формировании клеточных адгезионных структур занимают интегриновые рецепторы, обеспечивающие взаимосвязь между внеклеточными и внутриклеточными молекулами (Zaidel-Bar et al., 2007; Theocharis et al., 2016). Клеточно-матриксная адгезия, опосредованная интегринными, лежит в основе протекания многих клеточных процессов, включая изменение клеточной

формы, миграцию, рост, дифференциацию и апоптоз (Berrier, Yamada, 2007; Theocharis et al., 2016).

Интегрины представляют собой трансмембранные гетеродимерные рецепторы, состоящие из двух нековалентно связанных α - и β -субъединиц. В настоящее время известно 18 α - и 8 β -субъединиц, которые ассоциируют, формируя 24 различных вида интегриновых рецепторов, обладающих разной специфичностью (Takada et al., 2007; Warczyk et al., 2010; Pan et al., 2016). Каждая субъединица содержит крупный внеклеточный трансмембранный домен и короткий цитоплазматический домен (Campbell, Humphries, 2011). Внеклеточный домен α - и β -субъединиц обеспечивает связывание интегринов с лигандами – белками внеклеточного матрикса (ВКМ) и поверхностными клеточными белками. Цитоплазматический домен обеих субъединиц взаимодействует с актиновым цитоскелетом клетки, а также с интегрин-ассоцииро-

Принятые сокращения: ВКМ – внеклеточный матрикс; ABS – сайт связывания с актином; DLC1 – опухолевый супрессор печени; FAK – киназа фокальных адгезий; FERM – семейство белков (протеин 4.1, эзрин, радиксин, мезин); IBS – сайт связывания с интегринными; KANK1–2 – белки почек, содержащие анкириновые повторы; PIP₂ – фосфатидилинозитол-4,5-бифосфат; PIPK1 γ – фосфатидилинозитол-4-фосфат-5-киназа I типа; RIAM – адаптерная молекула, взаимодействующая с ГТФазой Rap1; TIAM1 – фактор индукции инвазии и метастазов T-клеточной лимфомы; VBS – сайт связывания с винкулином.