

ELUCIDATING THE DISTINCTIONS BETWEEN OPEN-STATE MONOMERS AND DIMERS OF HUMAN TISSUE TRANSGLUTAMINASE

S. D. Ivashchenko^a, *A. V. Vlasov*^{a, b, 1}

^a BIOTECH University, Moscow

^b Joint Institute for Nuclear Research, Dubna

Transglutaminase 2 (TG2) is a pivotal enzyme involved in various biological processes such as wound healing, apoptosis, and cell differentiation. Depending on the environmental conditions, TG2 can adopt two distinct conformations: the open and closed states. Notably, the open conformation of TG2 has been associated with the pathogenesis of several diseases, including celiac disease and certain cancers. Recent investigations have demonstrated that within human cells, open-state TG2 can exist both as monomers and as dimers. The monomeric form primarily exhibits transamidation activity, whereas the dimeric form is postulated to exert cytotoxic effects.

While several structures of the monomeric open-state TG2 are available in the Protein Data Bank, structures representing the dimeric form remain elusive. The objective of the study is to elucidate the structural distinctions between TG2 monomers and dimers using small-angle X-ray scattering.

Трансглутаминаза 2 (TG2) — ключевой фермент, участвующий в различных биологических процессах, таких как заживление ран, апоптоз и дифференцирование клеток. В зависимости от окружающих условий TG2 может принимать два различных конформационных состояния: открытое и закрытое. Следует отметить, что открытое состояние TG2 ассоциировано с патогенезом нескольких заболеваний, включая целиакию и некоторые виды рака. Недавние исследования показали, что внутри клеток человека открытое состояние TG2 может существовать в форме как мономеров, так и димеров. Мономеры в основном проявляют трансамидную активность, в то время как димеры, предположительно, оказывают цитотоксическое действие.

Хотя в Protein Data Bank доступны несколько структур мономерного TG2 в открытом состоянии, структура димера белка до сих пор не получена. Целью данного исследования является выяснение структурных различий между мономерами и димерами TG2 с использованием малоуглового рентгеновского рассеяния.

PACS: 87.64.–t; 87.80.–y

Received on February 1, 2024.

¹E-mail: vavplanet@mail.ru