Медицинская и биологическая физика

ID: 2015-12-27-T-5595 Тезис

Островерхова Д.С., Тычина С.А.

Анализ структуры цитохрома P450

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Введение. Цитохромам P450 (P450) - очень интересен для изучения, так как он выполняет значимую роль в окислении различных ксенобиотиков, а также ряда эндогенных веществ. Для детального анализа механизма функционирования P450, требуется исследование их структуры.

Цель: выявление в структуре цитохрома p450 2C19 элементов, необходимых для функционирования данного белка с использованием компьютерных программ и баз данных.

Материал и методы. Для поиска аминокислотных последовательностей белка был использован веб-сервер NCBIи алгоритм BLAST. Выравнивание первичных структур было произведено с помощью алгоритма ClustalW, на веб-сервере EXPASY визуализированы с использованием программы GeneDoc. Для анализа вторичных структур были использованы программа PSIPRED и веб-сервер NPS@. С применением программы CN3D был выполнен поиск гомологии в пространственной структуре с помощью алгоритма «VAST».

Результаты. Аминокислотная последовательность CYP450 2C19 в формате FASTA, полученная с веб-сервера NCBI. В результате использования алгоритма BLAST и сравнения аминокислотных последовательностей цитохрома с базой известных было выявлено, что исследуемая последовательность выражает наиболее похожую гомологию только с цитохромами млекопитающих (в сравнении с другими организмами). Анализ вторичной структуры продемонстрировал, что в белковой молекуле имеются все необходимые элементы, встречающиеся в структуре других известных изоформ цитохрома: α -спирали, β -тяжи и нерегулярные участки. Согласно полученным результатам по вторичной структуре, полученным с помощью программы NPS@, α -спирали и β -тяжи составляют 33.47% и 17.35% соответственно, нерегулярные структуры-49.18%. С помощью алгоритма VAST на веб-сервере NCBI был выполнен поиск гомологии в пространственной структуре. Видно, что цитохром из разных организмов сберегает гомологию в пространственной структуре, которая практически одинакова у всех известных цитохромов.

Выводы:

1. Аминокислотные последовательности и пространственные структуры цитохромов P450 2C19 из организмов млекопитающих схожи, что доказывает на то, что цитохром выполняет одну из важнейших ролей в функционировании клеточного дыхания.
2. Консервативные участки, сохраняющиеся среди цитохромов млекопитающих, является местом крепления гема к полипептидной цепи, что подтверждает то, что простетическая группа является неотъемлемой частью цитохрома, требуемым для его функционирования.
3. Участки пространственной структуры, сохраняющиеся из числа исследованных цитохромов также охватывают гем, но он существенно крупнее имеющихся в первичной структуре мотивов, что может указывать об особой роли аминокислотных фрагментов, примыкающих напрямую к гему, в переносе электрона.

Ключевые слова: цитохром P450