

Реконструкция пространственной структуры фицина


В.А. Королева^{1,2}, М.С. Кондратьев^{1,3}, М.Г. Холявка¹, В.Г. Артюхов¹

1 Воронежский государственный университет


2 Воронежский государственный медицинский университет

3 Институт биофизики клетки РАН


E-mail: koroleva_victoria@bk.ru



Целью работы была реконструкция пространственной структуры фицина (КФ 3.4.22.3) из *Pisum sativum* (GenBank: AAB41816.1) на основе структуры молекулы papain из *Carica papaya* (PDB-ID: 9PAP).



Поиск гомологов **фицина** (КФ 3.4.22.3) из *Pisum sativum* (GenBank: AAB41816.1) производился с помощью серверов FASTA и PSI-BLAST в базе структур белков PDB. Далее осуществлялось множественное выравнивание с помощью сервера CLUSTALW. Расчеты и визуализацию выравнивания выполняли в биоинформатическом пакете UGENE 1.25. Для финальной процедуры создания и верификации модели, построенной по сиквенсу изучаемого белка и PDB-каркасу гомолога, был использован пакет Phyre2.



Основой для реконструкции пространственной структуры белка **фицина** послужил его сиквенс (GenBank: AAB41816.1), а также сиквенс и координаты атомов близкого гомолога – **папаина** (PDB-ID: 9PAP). Результаты множественного выравнивания этих протеаз приведены на рис. 1.

CLUSTAL O(1.2.4) multiple sequence alignment

```
9PAP      ----- 0
Pisum_sativum  MASILYSLILFGLITLSLSLDMSSGRSNKEVMTMYEKWLVKHQKVVYGLGEKNQRFQIFK 60

9PAP      ----- 0
Pisum_sativum  DNLIFIDEHNAPNHSYRVGLNEFSDITNKEYRDTYLSRWSNNNIKNKITSVRYAYKAGHN 120

9PAP      --IPEYVDWRQKGAVTPVKNQGSCGSCWAFSAVVTIEGIIKIRTGNLNQYSEQELDCDR 58
Pisum_sativum  NKL PVSVDWR--GALTPIKNQGSCGACWAFSAVAAVEAINKIVTGSLSLSEQLVDCDR 178
          :*  ***  **:*:*:*****:*****:.*.* ** *.* . *****:***


9PAP      R-SYGCNGGYPWSALQLVA-QYGIHYRNTYPYEGVQRYCRSREKGPYAAKTDGVRQVQPY 116
Pisum_sativum  TKNKGCNGGNQVNAYRFIVENGGLDSQIDYPYLGQRSTCNQAKKNTKVVSIINGYKNVQRN 238
          . ***** .* :.:. :*:. : *** * * *.. :*. ... :* :***

9PAP      NQGALLYSIANQPVSVVLQAAGKDFQLYRGGIFVGPCGNKVDHAVAAVGYGP----NYIL 172
Pisum_sativum  SESALMEAVANQPVSVGIEAYGKDFQLYQSGVFTGSCGTSLDHAVVWVGYGSENGKDYWL 298
          :.*:*: :***** :* *****:.*.* **..:****.**** :* *

9PAP      IKNSWGTGWGENGYIRIKRGTGN-SYGVCGLYTSSFYPVKN----- 212
Pisum_sativum  VKNSWGTNWGERGYLKIERNLKNTNTGKCGIAMDATYPTKLRNSEVTNSGYEKLQMLVP 358
          :*****.***.***:.*.* * . * **: .: **.*

9PAP      ----- 212
Pisum_sativum  VLETPTNVA 367
```


Рис. 1. Результаты множественного выравнивания фицина и папаина



Нами было выявлено, что воссозданная модель фрицина имеет на поверхности глобулы особый «карман», в котором и находятся предпочтительные места связывания крупных лигандов, тогда как мелкие агенты для сшивок связываются без четкой локализации, оказываясь разбросанными по глобуле фермента (рис. 2).



Рис. 2. Фицин [реконструкт из *Pisum*]. Активный центр CYS145 обозначен стрелкой



Выполнена реконструкция пространственной полноатомной структуры промышленно значимого для получения фармацевтических препаратов фидцина (КФ 3.4.22.3) из *Pisum sativum* (GenBank: AAV41816.1). Приведена детализация методики получения модели, которая может быть использована как в научных, так и в образовательных целях.