

Блажко В.В.

ИСПЫТАНИЕ МЕТОДОВ ПРЕДСКАЗАНИЯ ДИСУЛЬФИДНЫХ СВЯЗЕЙ НА ПРЕДСТАВИТЕЛЯХ СЕМЕЙСТВА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА ЧЕЛОВЕКА

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.
Кафедра общей химии*

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Существуют различные методы предсказания дисульфидных связей в белках по аминокислотной последовательности. Логично предположить, что они будут давать результаты разной степени точности в зависимости от особенностей изучаемых белков. Факторы роста, подобные эпидермальному фактору роста (ЭФР), включают особый домен, содержащий три дисульфидные связи.

Цель: выбрать метод предсказания дисульфидных связей, наиболее эффективный для представителей семейства ЭФР. Задачи исследования: скрининг доступных методов предсказания дисульфидных связей, предсказание дисульфидных связей по аминокислотным последовательностям семи представителей семейства ЭФР человека, сравнение предсказаний с экспериментальными сведениями.

Материалы и методы. Материалом служили аминокислотные последовательности следующих факторов роста человека из международной базы данных UniProt: эпидермальный фактор роста (P01133); эфирегулин (P00533), эпиген (P00533), гепарин-связывающий эпидермальный фактор роста-подобный (Q99075), трансформирующий фактор роста альфа (P01135), амфирегулин (P15514), бетацеллулин (P35070). В качестве методов были использованы три программы.

DiANNA 1.1 (<http://clavius.bc.edu/~clotelab/DiANNA/>) классифицирует остатки цистеина посредством «нейронной» сети и предсказывает порядок образования ими дисульфидных связей.

CysPred (http://gpcr.biocomp.unibo.it/cgi/predictors/cyspred/pred_cyspredcgi.cgi) также основан на «нейронной» сети, натренированной на 2452 остатках цистеина из 641 трёхмерной структуры негомологичных белков, улучшенной с помощью алгоритма, основанного на поиске в Protein Data Bank гомологичных белков.

CysCon (<http://www.csbio.sjtu.edu.cn/bioinf/Cyscon/>) предсказывает образование дисульфидных связей по четырём параметрам, после чего проводится сравнение введённой последовательности с записями из базы данных UniProt.

Результаты и их обсуждение. Алгоритм CysCon предсказал все дисульфидные связи в семи факторах правильно. Однако данный метод предсказал и дополнительные дисульфидные связи, не описанные в UniProt, для эпигена и бетацеллюлина. Метод CysPred правильно предсказал остатки цистеина, образующие дисульфидные связи для четырёх из семи факторов (EGF, бетацеллюлин, амфирегулин, эпиген). Для остальных факторов некоторые из остатков (от 1 до 3), образующих дисульфидные связи, распознаны не были. Кроме того, дополнительная дисульфидная связь была предсказана в бетацеллюлине. Алгоритм DiANNA 1.1 правильно определил все три дисульфидные связи только для эпидермального фактора роста и для амфирегулина. Остатки цистеина, способные к образованию дисульфидных связей, этот метод определил правильно для эпидермального фактора роста, амфирегулина и бетацеллюлина. Однако для последнего правильно «соединены» были только два из восьми остатков.

Выводы. Модифицированные путём внесения аминокислотных замен факторы роста должны сохранять способность к образованию трёх дисульфидных связей. Для предсказания дисульфидных связей в факторах роста из семейства ЭФР в наибольшей степени подходит метод CysCon. С помощью этого метода рекомендуется оценивать последствия аминокислотных замен в факторах роста человека. Кроме того, с помощью CysCon представляется возможным определение дисульфидных связей в факторах роста животных.