

Оценка сходства внутриклеточных протеолитических ферментов человека и легочных пресноводных моллюсков

УО «Витебский государственный университет имени П.М. Машерова», г. Витебск, Беларусь

В настоящее время считается установленным, что протеолитические ферменты являются весьма консервативными и эта система регуляции сформировалась на уровне первичных клеток. Эволюционным источником многих пептидаз высших эукариот являются пептидазы прокариот. В процессе эволюции совершенствовались эндосомно-лизосомальная система и действующие в цитоплазме и ядре клетки убиквитин- и АТР-зависимая (протеасомная), а также кальций-зависимая (кальпаиновая) системы [1].

Целью исследования было установление сходства внутриклеточных протеолитических ферментов человека и легочных пресноводных моллюсков.

Материал и методы: поиск и отбор нуклеотидных последовательностей, кодирующих белки человека, осуществлялся на сервере ENSEMBL; поиск гомологичных последовательностей для моллюсков осуществлялся на сервере NCBI при помощи ресурса BLAST; описание белков для человека было взято с ресурса UNIPROT; парное выравнивание и сравнение последовательностей человека и моллюсков выполнено в программе MEGA5.2; построение 3D-структур ферментов для моллюсков выполнялось на сервере SWISS-MODEL по шаблону 3D-структуры ферментов человека, найденных в банке данных трёхмерных структур белков и нуклеиновых кислот RSCB.

Для обоснования биомедицинского использования моллюсков в качестве модельных организмов в исследовании фармакодинамики регуляторов системы протеолиз-антипротеолиз были оценены параметры сходства протеолитических ферментов человека и моллюсков. При сравнительном анализе протеолитических ферментов человека и моллюска *Biomphalaria glabrata* были установлены следующие уровни гомологии: Prolyl oligopeptidase (КФ 3.4.21.26) представляет собой цитозольную сериновую пептидазу, которая расщепляет пептидную связь С-концевого пролина – гомология 66%; АТР-dependent Clp protease proteolytic subunit – входит в состав высокоактивной сериновой эндопептидазы Clp (КФ 3.4.21.92) – гомология 68%; Furin - КФ 3.4.21.75 – сериновая протеаза клеток животных, расположенная в аппарате Гольджи, напоминает бактериальный протеолитический фермент субтилизин, гомология 69%; Signal Peptide Peptidase – внутримембранная аспартил-протеаза, расщепляющая остаточные сигнальные пептиды,

оставшиеся в мембране после действием сигнальной пептидазы, гомология 67%; Aminopeptidase B (КФ 3.4.11.2) – фермент класса гидролаз, катализирующий отщепление от пептидов N-концевые α -аминокислотные остатки, а также гидролиз α -амидов аминокислот, гомология 66%; Leucyl aminopeptidases (cytosol aminopeptidase, КФ 3.4.11.1) – ферменты, которые преимущественно катализируют гидролиз лейциновых остатков на N-конце пептидов и белков, гомология 66%; Thimet oligopeptidases (КФ 3.4.24.15), известные как TOPs, являются металлопептидазами и у животных они участвуют в деградации пептидов – брадикинина, нейротензина, ангиотензина I и пептида A β , гомология 66%; Ubiquitin conjugating factor E4 B-like (КФ 6.3.2.19), конъюгирующие убиквитин ферменты, также известные как ферменты E2, гомология 72%; Ubiquitin conjugating factor E2 W-like, гомология 75%; Ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase L5, гомология 72%; Ubiquitin-like modifier-activating enzyme 5, гомология 76%. Анализ 3D-структуры проанализированных клеточных протеолитических ферментов человека и моллюска показал высокое сходство конфигурации и дизайна доменов, что может свидетельствовать о выполнении ими однотипных функций. Таким образом, подтвержден эволюционный консерватизм протеолитических ферментов, что позволяет использовать легочных пресноводных моллюсков в качестве модельных организмов для исследования регуляции протеолиза в тканях человека

Литература

1. Сорокин А.В. Протеасомная система деградации и процессинга белков // А.В. Сорокин, Е.Р. Ким, Л.П. Овчинников // Успехи молекулярной биологии. – 2009. – т. 49. – С. 3-76.