

Побойнев В. В.

ДОКИНГ ПЕПТИДОВ С БОЛЬШИМ ПРИОННЫМ БЕЛКОМ ЧЕЛОВЕКА

*Научные руководители: д-р биол. наук, проф. Барковский Е. В.,
канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.*

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Механизмы образования бета-амилоида при прионных заболеваниях до сих пор не установлены. Прионный белок, обладающий аномальной трёхмерной структурой, способен прямо катализировать структурное превращение аналогичного ему нормального клеточного белка в себе подобный (бета-структурный), присоединяясь к белку-мишени и изменяя его конформацию.

Цель: определить районы в большом прионном белке человека, с которыми могут образоваться связи пептидов, соответствующие второй и третьей альфа-спиралям прионного белка, выяснить за счёт каких аминокислот происходит образование комплексов.

Задачи:

1 Получить модели второй и третьей альфа-спиралей большого прионного белка человека в отдельности.

2 Провести докинг коротких пептидов к полноразмерному белку и обработать полученные данные.

Материалы и методы. В данной работе в качестве рецептора была использована третичная структура большого прионного белка человека. Идентификатор этого белка в Protein Data Bank – 1HJM (www.pdb.org). В качестве лигандов были использованы модели пептидов, соответствующие второй и третьей альфа-спиралям большого прионного белка человека. Для проведения докинга использовались алгоритмы: hex dock (hex dock) и patch dock (patch dock). Для определения аминокислот, за счёт которых происходит образование комплекса пептид-белок, использовался алгоритм Protein Interactions Calculator.

Результаты и их обсуждение. Определены все возможные области связывания коротких пептидов большим прионным белком человека, из них выделены наиболее вероятные.

Выводы: 1 Связывание пептидов, соответствующих второй и третьей альфа-спиралям, происходит как за счёт атомов аминокислот этих же альфа-спиралей из полноразмерного белка (например, в 5 из 10 наиболее вероятных моделей по результатам работы алгоритма hex dock пептид, соответствующий второй альфа-спирали, связывается со второй спиралью белка, в остальных 5 случаях – с третьей), так и за счёт аминокислотных остатков других областей большого прионного белка человека (Leu125, Ala133, Ser132, Arg136, Glu196 и др.), которые могут переходить в бета-тяжи при формировании амилоида.

2 Первая альфа-спираль большого прионного белка человека не участвует в связывании пептидов.

Подмостко М. С., Баширов Р. И.