

## Биоинформатическое исследование сигнальных путей апоптоза у человека и легочного пресноводного моллюска

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

Ранее было показано, что степень гомологии протеолитических ферментов апоптоза воспалительной каспазы 1, эффекторных (эксекуторных) каспаз 3, 7 и инициаторной каспазы 8 у человека и моллюска *Biomphalaria glabrata* составила 28,6, 50,4, 30,1 и 40,0%, соответственно [1]. Все каспазы синтезируются в неактивной форме и активируются инициаторными каспазами путем ограниченного протеолиза. Инициаторные каспазы активируются специальными белковыми комплексами (апоптосомами, PIDD-осомами, DISC). Эти результаты демонстрируют наличие среднего уровня гомологии каспаз человека и легочного пресноводного моллюска, играющих важную роль в процессах развития, поддержании клеточного гомеостаза и реакциях клеток на патогенны посредством запрограммированных типов гибели клеток (апоптоз, пироптоз, некроптоз). Последнее обосновывает возможность использования тканей моллюсков для биотехнологических и биофармацевтических исследований субстанций для человека. В то же время остается не исследованным вопрос о гомологии белковых компонентов сигнальных путей апоптоза человека и пресноводных моллюсков. Выявление гомологичных сигнальных механизмов апоптоза между человеком и пресноводными легочными моллюсками может быть полезно для поиска путей подавления опухолевого роста и возможного рассмотрения данных организмов как моделей оптимизирующих доклинические исследования при разработке новых противоопухолевых субстанций.

**Цель** – сравнить сигнальные пути апоптоза у человека и пресноводного легочного моллюска *Biomphalaria glabrata* путём выявления гомологии между их белками, участвующими в сигналинге.

**Материалы и методы:** в работе рассматривались белки рецепторно-зависимого (внешнего) и митохондриального (внутреннего) сигнальных путей. Поиск и отбор аминокислотных последовательностей осуществлялся в базе данных Uniprot <https://www.uniprot.org> и NCBI <https://www.ncbi.nlm.nih.gov>. Поиск гомологичных последовательностей для моллюсков осуществлялся на сервере <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> при помощи ресурса BLAST. Парное выравнивание и сравнение последовательностей человека и моллюсков выполнено в программе MEGA 5.2.

**Результаты и выводы.** В результате исследования рецепторно-зависимого сигнального пути человека и моллюска были установлены сходные уровни гомологии для рецепторов суперсемейства TNF CD95 – 28,95%, CD120a – 28,45%. Лиганд рецептора CD95- CD95L оказался гомологичным на 28,33%. Такой относительно низкий уровень гомологии белков внешнего пути запуска апоптоза связан, вероятно, с большими различиями в спектре управляющих лигандов человека и моллюсков.

При сравнительном анализе митохондриального сигнального пути были установлены следующие степени гомологии для апоптоз-индуцирующего фактора 1 митохондриального (AIFM1) – 59,55%, для цитохрома *c* – 81,55% и для белка p53 – 33,69%. Эти данные означают, что внутриклеточный путь запуска апоптоза в высокой степени близок в клетках млекопитающих и моллюсков.

Регуляторные белки семейства Bcl-2 оказались гомологичными в средней степени: индукторы апоптоза – BAX – 35,43%, BAK – 37,93%; репрессоры апоптоза – Bcl-2 – 37,93%, Bcl-W 32,80%. При попарном выравнивании аминокислотных последовательностей белков была выявлена высокая частота совпадений сайтов связывания, что может свидетельствовать о выполнении ими однотипных функций. Таким образом, можно сделать заключение об относительно высокой степени консерватизма белков, участвующих в запуске и реализации процессов запрограммированной гибели клеток человека и легочных пресноводных моллюсков, что позволяет рассматривать их как потенциальных модельных организмов для биофармацевтических исследований биологически активных субстанций для человека.

#### Литература

1. Семенов И.О., Чиркин А.А. Биоинформатический анализ ферментов ограниченного протеолиза человека и легочных пресноводных моллюсков / Матер. 72-й Региональной научно-практич. конф. преподавателей, научных сотрудников и аспирантов. Витебск, 20 февраля 2020 г. / Редкол. И.М. Прищепа (гл. ред.) [и др.] / Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова. – С. 82-84.