

Грищенко О. К.

СТРУКТУРА ТРАНСМЕМБРАННЫХ СПИРАЛЕЙ 7-ТМС РЕЦЕПТОРОВ

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

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Знание особенностей вторичной структуры 7-ТМС рецепторов должно помочь в исследованиях по созданию фармакологически активных лигандов избирательного действия, в дизайне антагонистов, вызывающих структурные перестройки и исчезновение рецептора с поверхности мембраны.

Цель: проверить предсказуемость вторичной структуры трансмембранных спиралей 7-ТМС рецепторов с помощью биоинформатического метода, основанного на вероятностных шкалах.

Материал и методы. Проведено исследование 8 рецепторов, структуры и аминокислотные последовательности которых доступны в базе данных Protein Data Bank (4L6R, 4JKV, 2LNL, 4EA3, 4DJH, 3RZE, 3OE0, 2RH1), с помощью оригинального алгоритма предсказания вторичной структуры SSPT.

Результаты. Всего проанализировано 56 спиралей (по 7 трансмембранных спиралей из 8 рецепторов). В 53 из них по методу 6 АА (метод основан на вероятностной шкале нахождения 20 аминокислот в составе того или иного элемента вторичной структуры) процент аминокислотных остатков, предсказанных как альфа-спиральные, меньше, чем таковых, предсказанных, как бета-структурные. В 51 альфа-спирали по методу WO (метод основан на вероятности нахождения комбинаций из гидрофобных и гидрофильных аминокислотных остатков в составе того или иного элемента вторичной структуры) процент аминокислотных остатков, предсказанных как альфа-спиральные, также меньше, чем таковых, предсказанных, как бета-структурные. Для метода 6АА средняя разность между процентом остатков, предсказанных как альфа-спиральные, и процентом остатков, предсказанных как бета-структурные, равна $33,59 \pm 6,01\%$ ($P < 0.001$). Для метода WO средняя такая разность равна $30,86 \pm 6,27\%$ ($P < 0.001$).

Выводы:

1. В зависимости от среды, в которой находится 7-ТМС рецептор, он может иметь различную вторичную структуру.
2. Можно предположить, что в гидрофильном растворителе (в цитозоле) в 7-ТМС рецепторах преобладает бета-структура.
3. Альфа-спирали образуются исключительно в гидрофобном растворителе (внутри билипидного слоя клеточной мембраны).