

СРАВНЕНИЕ СИКВЕНСОВ И 3D-СТРУКТУР CRBN ЧЕЛОВЕКА И МЫШИ С ЦЕЛЬЮ УСТАНОВЛЕНИЯ ПРИЧИНЫ ВИДОСПЕЦИФИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ТАЛИДОМИДА

Баньковский А.А.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Белоруссия

Цереблон (CRBN) – талидомид-связывающий белок, являющийся рецептором убиквитин-лигазного комплекса CRL4CRBN, который в свою очередь ответственен за протеасомную деградацию белков. Известно, что для некоторых животных видов (в т.ч. и *Homo sapiens*) талидомид тератогенен, а для некоторых (грызуны) – нет. Этот феномен мог стать одной из причин талидомидовой трагедии [1].

Цель: выявить *in silico* протеомные закономерности феномена видоспецифической тератогенности.

Методы исследования. Сиквенсы CRBN получены из базы данных NCBI Gene. Выравнивание аминокислотных последовательностей выполнено в программе BLAST. Параллельно проводился анализ 3D структур CRBN мыши (талидомид не тератогенен) и человека (талидомид тератогенен). Трехмерные модели протеинов мыши (код 4tzc) и человека (код 7bqu) были взяты из базы данных RCSB PDB. Связь между аминокислотной последовательностью и конформационным и электростатическим ландшафтом оценивалась в программе PyMOL (Schrodinger) при помощи специальных команд.

Результаты. Выявлена ключевая аминокислотная замена в последовательности CRBN грызунов, физико-химический характер которой, вероятно, приводит к феномену отсутствия тератогенности после воздействия талидомида на плод у этого отряда животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fratta, I.D. Teratogenic effects of thalidomide in rabbits, rats, hamsters, and mice/ I.D. Fratta, E.B. Sigg, K. Maiorana // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* –1965. – Vol. 7. – P.268-286.

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего образования

«Курский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

(ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России)



ФАРМАКОЛОГИЯ РАЗНЫХ СТРАН

СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ

по материалам VI Международной научно-практической конференции,
посвященной 89-летию Курского государственного медицинского университета и Году
педагога и наставника



25-26 октября 2023 г., г. Курск