

Элементы структуры белка цитохрома р450 2С19, необходимые для его функционирования

Островерхова Дарья Сергеевна

Студент (специалист)

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации,
Саратов, Россия

E-mail: wkfsaratov@yandex.ru

Цитохромы P450 (P450) играют ключевую роль в окислении различных ксенобиотиков, а также ряда эндогенных веществ (стероиды, желчные кислоты, жирные кислоты). CYP450 - большая семья универсальных ферментов, относящихся к типу с, отвечающих за метаболизм большинства лекарств и других чужеродных органических соединений - ксенобиотиков. В восстановленной форме CYP450 связывает монооксид углерода с образованием комплекса с максимальным поглощением света при длине волны 450 нм. CYP 2C19 относится ко 2-му семейству, подсемейству C, кодируется геном 19.

Цель работы - выявление в структуре белка цитохрома р450 2С19 элементов, необходимых для его функционирования с использованием компьютерных программ и баз данных, применяемых для анализа структуры и функций белков.

В качестве базы данных для поиска аминокислотных последовательностей белка цитохрома P450 2C19 был использован веб-сервер NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov) и алгоритм BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi). BLAST используется для оценки функциональных особенностей первичной структуры белков и установки между ними родственных связей.

Выравнивание первичных структур было произведено с помощью алгоритма ClustalW (www.emblnet.vital-it.ch/software/ClustalW) на веб-сервере EXPASY (www.web.expasy.org) и визуализированы с использованием программы GeneDoc. Полученное множественное выравнивание может быть отображено в различных текстовых форматах.

Для анализа вторичных структур были использованы программа PSIPRED и веб-сервер NPS@ (www.npsa-pbil.ibcp.fr).

С использованием программы CN3D был произведен поиск гомологии в пространственной структуре с помощью алгоритма «VAST» (www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/vastplus).

Результаты. Аминокислотные последовательности и пространственные структуры цитохромов P450 2C19 из организмов млекопитающих гомологичны, что указывает на то, что цитохром играет одну из ключевых ролей в функционировании клеточного дыхания. Консервативные участки, сохраняющиеся среди цитохромов млекопитающих, является местом крепления гема к полипептидной цепи, что указывает на то, что протетическая группа является неотъемлемым элементом цитохрома, совершенно необходимым для его функционирования. Участки пространственной структуры, сохраняющийся среди всех изученных цитохромов также окружает гем, но он существенно крупнее сохраняющихся в первичной структуре мотивов, что, возможно, свидетельствует об особой роли аминокислотных остатков, примыкающих непосредственно к гему, в переносе электрона.