

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

In silico анализ белка пирина на наличие сигнала ядерной локализации.

Аракелов Г.Г.¹, Осипов О.В.²

*1 - Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, 2 - Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Российско-Армянский (Славянский) университет, Институт математики и высоких технологий, Ереван, Армения
E-mail: arakelovgrisha@mail.ru*

Белок пирин является продуктом гена MEFV, мутации в котором обуславливают манифестацию Семейной Средиземноморской Лихорадки (ССЛ). Рядом авторов было выдвинуто предположение, что пирин может быть вовлечен в процесс регуляции транскрипции благодаря тому, что он содержит потенциальный мотив сигнала ядерной локализации, расположенный в регионе 420 – 437 аминокислотных остатков [1]. Сигнал ядерной локализации (Nuclear localization signal -NLS) представляет собой аминокислотную последовательность, обогащенную основными аминокислотными остатками: аргинином (R) и лизином (K). Целью данной работы являлось доказать или опровергнуть гипотезу о наличии в белке пирине NLS для выяснения свойств данного белка в аутовоспалительных процессах. Для определения принадлежности анализируемого региона к известным семействам мотивов была использована программа MotifScan [2], которая показала, что участок пирина KKKIQKQLEHLKLRKSG (аминокислотные остатки 420-437) принадлежит к семейству двучастичных NLS. С помощью программы CLUSTALW 2.1 [3], было проведено множественное выравнивание анализируемого региона пирина со всеми 114 NLS из NLSdb [4] доказанных экспериментально, на основании которого был проведен филогенетический анализ и построено филогенетическое древо с помощью программного пакета PHYLIP [5]. Исходя из полученных результатов было установлено, что анализируемый регион белка пирина относится к семейству NLS, так как на филогенетическом древе он располагается в определенной ветви вместе с другими NLS. С помощью программного пакета Rosetta 3.5 [6] была предсказана третичная структура пирина, которая показала, что анализируемый регион находится на поверхности белковой глобулы, что является необходимым условием для взаимодействия данного региона с другими белками и его функционирования в качестве NLS. Для визуализации третичных структур и их анализа использовалась программа VMD 1.9.

Выводы: а) белок пирин содержит двучастичный NLS в регионе 420-437ако; б) данный участок имеет сходство с экспериментально доказанными NLS других белков; в) на уровне третичной структуры данный регион доступен для белок-белкового взаимодействия с белками класса импортинов.

Литература

1. Papin S. et al. Alternative splicing at the MEFV locus involved in familial Mediterranean fever regulates translocation of the marenostriin/pyrin protein to the nucleus. // Hum Mol Genet. 2000 Dec 12;9 (20):3001-9.

2. Cokol M. et al. Finding nuclear localization signals. // EMBO Rep. 2000 Nov; 1 (5):411-5.
3. Larkin M. et al. Clustal W and Clustal X version 2.0. // Bioinformatics. 2007, 23, 2947-2948.
4. Rajesh N. et al. NLSdb: database of nuclear localization signals. // Nucleic Acids Research, 2003, Vol. 31, No. 1 397–399
5. Felsenstein J. PHYLIP - Phylogeny Inference Package (Version 3.2) // Cladistics, Vol. 5 (1989), pp. 164-166.
6. Baker D. et al. ROSETTA3 an object-oriented software suite for the simulation and design of macromolecules // Methods Enzymol. 2011. No 487. P. 545-574.

Слова благодарности

Выражаю благодарность научному руководителю д.б.н., профессору Назаряну К.Б.