

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-26

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ И СТРУКТУРНЫЙ АНАЛИЗ БЕЛКОВ ИЗ *DIBOTHRIOCEPHALUS DENDRITICUS*, *DIBOTHRIOCEPHALUS LATUS*, *LIGULA INTERRUPTA* КАК ЭТАП ПОИСКА АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗ-ИММУНОРЕГУЛЯТОРОВ ***BIOINFORMATIC AND STRUCTURAL ANALYSIS OF PROTEINS FROM *DIBOTHRIOCEPHALUS DENDRITICUS*, *DIBOTHRIOCEPHALUS LATUS*, *LIGULA INTERRUPTA* AS A STEP IN THE SEARCH FOR ACETYLCHOLINESTERASE-IMMUNOREGULATORS**Л. И. Кутырева¹, А. В. Попинако², Д. В. Диброва^{3,4}, А. В. Коношенкова⁵, И. А. Кутырев⁶¹Автономная некоммерческая организация «Общеобразовательная школа Центра педагогического мастерства», Москва²ФИЦ «Фундаментальные основы биотехнологии» РАН, Институт биохимии им. А. Н. Баха, Москва³НИИ физико-химической биологии им. А. Н. Белозерского, МГУ им. М. В. Ломоносова⁴Факультет биоинженерии и биоинформатики, МГУ им. М. В. Ломоносова⁵Лаборатория транспорта ионов и солеустойчивости,

Институт физиологии растений им. К. А. Тимирязева РАН, Москва

⁶Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, Улан-УдэL. I. Kutyreva¹, A. V. Popinako², D. V. Dibrova^{3,4}, A. V. Konoshenkova⁵, I. A. Kutyrev⁶¹Autonomous Non-Profit Organization General Education School of the Center of Pedagogical Mastery, Moscow²Research Center of Biotechnology RAS, A. N. Bach Institute of Biochemistry, Moscow³Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University⁴Faculty of Bioengineering and Bioinformatics, Lomonosov Moscow State University⁵K. A. Timiryazev Institute of Plant Physiology RAS, Moscow⁶Institute of General and Experimental Biology SB RAS, Ulan-Ude

✉ popinakoav@gmail.com

Аннотация

Транскриптом паразитов представляет большой интерес для поиска новых иммунорегуляторов, среди которых ученые особо выделяют ацетилхолинэстеразы. В данной работе представлен анализ последовательностей и структур ацетилхолинэстераз с возможным иммунорегуляторным эффектом. Были исследованы белки *Dibothriocephalus dendriticus*, *Dibothriocephalus latus*, *Ligula interrupta*.

Abstract

The transcriptome is of great interest for the search for new immunoregulators. Some acetylcholinesterases are classified by scientists as immunoregulators. This paper presents an analysis of the sequences and structures of acetylcholinesterases with a possible immunoregulatory effect. The proteins *Dibothriocephalus dendriticus*, *Dibothriocephalus latus*, *Ligula interrupta* were studied.

В настоящее время паразитизм рассматривается как наиболее распространенная форма симбиоза, при которой организм-хозяин находится в сложных взаимоотношениях с паразитом и окружающей средой. Паразиты модулируют иммунную систему хозяина таким образом, что у хозяина происходит снижение гипервоспалительных процессов. Молекулы паразита, участвующие в иммуномодуляции хозяина, представляют большой интерес и базу для поиска новых иммунорегуляторов для лечения аутоиммунных заболеваний человека.

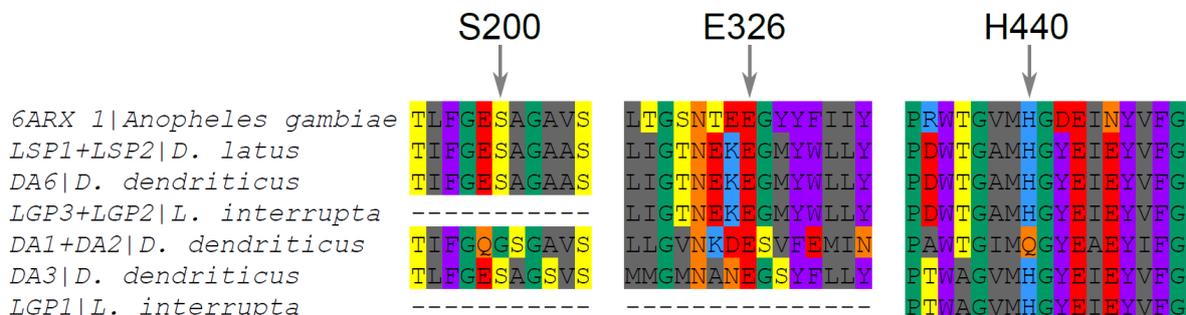
В данной работе представлен анализ последовательностей и структур белков как этап поиска ацетилхолинэстераз с иммунорегуляторным эффектом. Были исследованы белки из цестод лентеца чаечного *Dibothriocephalus dendriticus* (плероцеркоид и половозрелая стадия), лентеца широкого *Dibothriocephalus latus*, ремнеца *Ligula interrupta*. Процедура составления базы данных и предварительный отбор ацетилхолинэстераз были опубликованы ранее [1].

* Исследование выполнено в рамках государственного задания Института общей и экспериментальной биологии СО РАН (регистрационный номер 121030900141-8).

Авторы выражают благодарность сотрудникам ИОЭБ СО РАН: Ж. Н. Дугарову, О. Е. Мазур, О. Б. Жепхолову, Л. В. Толочко, Л. Д. Сондуеву за помощь в сборе материала. Структурный анализ ацетилхолинэстераз проводится с применением оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ им. М. В. Ломоносова и вычислительных ресурсов МСЦ РАН.

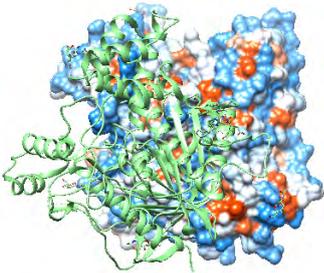
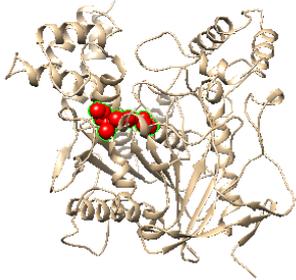
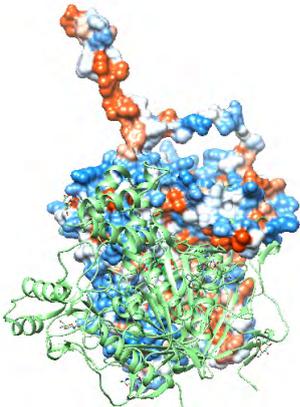
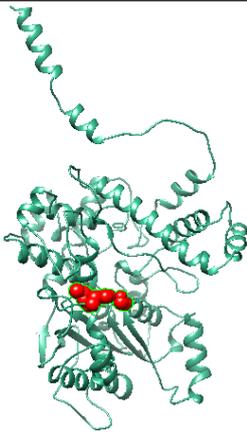
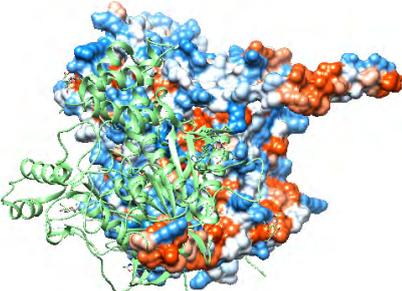
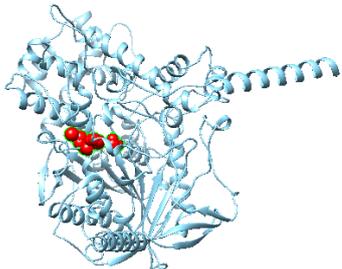
© Л. И. Кутырева, А. В. Попинако, Д. В. Диброва, А. В. Коношенкова, И. А. Кутырев, 2024

12 отобранных последовательностей были выровнены при помощи программы Clustal Omega (<https://www.ebi.ac.uk/jdispatcher/msa/clustalo>), было найдено 4 последовательности (см. рисунок) с характерными для ацетилхолинэстераз остатками активного центра (у LSP2 из *Dibothriocephalus latus* (плероцеркоиды), DA3, DA4, DA6 из *Dibothriocephalus dendriticus* (половозрелые особи)).



Фрагменты множественного выравнивания 6 последовательностей, полученных путем объединения соответствующих частей транскриптов, и ацетилхолинэстеразы Малярийного комара, стрелками выделены позиции остатков активного центра, характерного для ацетилхолинэстераз, и их номера в последовательности комара

Сравнение (суперпозиция) моделей и структуры

Название белка, организм	Гидрофобные поверхности субъединицы (красный цвет) и вторая субъединица структуры pdbid 6ARX (зеленый)	Остатки активного центра (красный цвет), одна субъединица
pdbid 6ARX, Малярийного комара, <i>Anopheles gambiae</i>		
LSP2 из <i>Dibothriocephalus latus</i> (плероцеркоиды)		
DA6 из <i>Dibothriocephalus dendriticus</i> (половозрелые особи)		

Модели всех 12 последовательностей были построены в программе trRosetta (<https://yanglab.qd.sdu.edu.cn/trRosetta/>). Анализ поверхности моделей показал наличие гидрофобных областей. При сравнении 2 моделей (LSP2 и DA6) и структуры pdbid 6ARX (ближайшего гомолога — ацетилхолинэстеразы Малярийного комара) мы показали, что остатки активного центра совпадают по своей локации у всех молекул, а гидрофобная поверхность соответствует поверхности взаимодействия со второй субъединицей (см. таблицу), следовательно, исследуемые белки с большой вероятностью представляют собой димеры.

В результате впервые были предложены новые кандидаты-иммунорегуляторы на основе ацетилхолинэстераз, которые могли бы пройти в будущем экспериментальную проверку.

Литература

1. Кутырева Л. И., Кутырев И. А. Идентификация генов, кодирующих потенциальные иммунорегуляторные белки в транскриптомах ленточных червей // Достижения и проблемы ветеринарной медицины на Крайнем Севере Российской Федерации: сб. мат. междунар. науч.-практ. конф., посв. 115-летию организации Якутской бактериологической лаборатории и проведения научных исследований по ветеринарной медицине в Якутии. 2024. С. 640–648.