

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ВЗАИМОСВЯЗИ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ЗАРЯДОВ В СИГНАЛЬНЫХ ПЕПТИДАХ И ЗРЕЛОЙ ЧАСТИ ЭКСПОРТИРУЕМЫХ БЕЛКОВ *ESCHERICHIA COLI*

Шерстнёва В.Д. (Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет ИТМО 197101 Санкт-Петербург, Россия), **Шошмина А.М.А.** (Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет ИТМО 197101 Санкт-Петербург, Россия)

Научный руководитель – кандидат биологических наук Каява А.В.
(Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет ИТМО 197101 Санкт-Петербург, Россия)

Введение. *Escherichia coli* широко используется в качестве продуцентов рекомбинантных белков. Одним из процессов, критических для обеспечения правильного сворачивания и продукции белков является их экспорт из бактериальной клетки. Необходимым условием экспорта является наличие сигнального пептида, который должен иметь определенный гидрофобный участок. Однако стоит отметить, что на экспорт белка влияет и его зрелая часть [1,2]. Исследование влияния сигнального пептида и аминокислотного состава зрелой части белка имеет большое практическое значение, поскольку поможет оптимизировать экспорт белков продуцентов.

Основная часть. Данное исследование направлено на проверку предположения о взаимосвязи длины сигнального пептида и окна аминокислотной последовательности *Escherichia coli*, используемого для анализа суммарного заряда в зрелой части, при котором наблюдается минимальный заряд. Та же самая зависимость проверялась и для максимального заряда. В данном случае, под окном подразумевается какое-либо количество аминокислотных остатков последовательности зрелого белка, считая от сайта отщепления сигнального пептида. Анализ белковых последовательностей и иллюстрация результата позволили выяснить, что минимальный и максимальный заряд наблюдается при неких условиях. Можно заметить, что присутствует «запрещенная зона»: максимальный или минимальный заряд не может возникнуть при определенных соотношениях длины сигнального пептида и окна, при котором этот заряд наблюдается. При условии рассмотрения всех окон для данной аминокислотной последовательности, на которые приходится минимальный или максимальный заряд, наблюдается та же тенденция. Что интересно, при анализе той же закономерности, но при учете лишь длины N-региона, а не длины всего сигнального пептида, общая геометрия расположения «запрещенной зоны» не изменилась. После вывода этой закономерности было решено посмотреть на распределение зарядов в получившихся зонах, так как были проведены исследования, доказавшие влияние первых ~30 остатков зрелого белка на эффективность процесса экспорта [1,2,3] и фолдинг [4] белков грамотрицательных бактерий. Для этого отрезка большое значение имеет суммарный заряд. Например, замена нескольких остатков на положительно заряженные в белках *Escherichia coli* блокировала экспорт [1,4]. Обычно суммарный заряд первых ~30 аминокислотных остатков зрелого белка нейтральный, но чаще всего отрицательный [1,3,4]. Это побудило посмотреть, будет ли наблюдаться нейтральный или отрицательный заряд, если рассматривать распределение суммарного заряда по полученным на графиках зонам, или оно все же сдвинется в сторону положительных значений.

Выводы. Проведен биоинформатический анализ корреляции между длиной сигнального пептида и окном аминокислотной последовательности зрелой части белка, при котором наблюдается максимальный или минимальный заряд. Была получена некая закономерность, до этого никем не изученная. Также было решено посмотреть распределение максимальных или минимальных зарядов в каждой из зон.

Список использованных источников:

1. Kajava AV, Zolov SN, Kalinin AE, Nesmeyanova MA. The net charge of the first 18 residues of the mature sequence affects protein translocation across the cytoplasmic membrane of gram-negative bacteria. // J Bacteriol. – 2000 –182(8):2163-9.
2. Andersson, H., & von Heijne, G. A 30-residue-long "Export initiation domain" adjacent to the signal sequence is critical for protein translocation across the inner membrane of escherichia coli. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. – 1991
3. Joanna E. Musik, Yaramah M. Zalucki, Ifor R. Beacham, Michael P. Jennings. The role of signal sequence proximal residues in the mature region of bacterial secreted proteins in E. coli //Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes – 2022 – Volume 1864, Issue 10
4. Owji, H., Nezafat, N., Negahdaripour, M., Hajiebrahimi, A., & Ghasemi, Y. A Comprehensive Review of Signal Peptides: Structure, Roles, and Applications. // European Journal of Cell Biology. – 2018

Шерстнёва В.Д. (автор)

Подпись

Шошмина А.М.А. (автор)

Подпись

Каява А.В, (научный руководитель)

Подпись