

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Анализ дипептидилпептидазы IV-подобных белков у млекопитающих, насекомых и высших растений

Евсютина Дарья Викторовна

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Обнинск, Россия

E-mail: dar-evsyutina@yandex.ru

Дипептидилпептидаза IV (ДПП IV) принадлежит к подсемейству S9B сериновых пептидаз. Эта экзопептидаза отщепляет дипептиды Хаа-Pro с N-конца полипептидов, в которых пролин является предпоследним остатком. ДПП IV распространены повсеместно и выполняют многочисленные функции в организме эукариот и прокариот. Различают мембранную и растворимую форму. Наиболее изученной является мембранная форма белка. На поверхности клеток мембранная ДПП IV присутствует в виде гликопротеина, играя роль рецептора. Связывание ДПП IV с кавеололином 1 и с белком, содержащим домен каспазы 11, вызывает пролиферацию Т-клеток. Взаимодействие с аденозиндезаминазой регулирует клеточную адгезию. В ассоциации с белком-активатором фибробластов, ДПП IV вовлечена в перичеллюлярный протеолиз внеклеточного матрикса, миграцию и инвазию эндотелиальных клеток во внеклеточный матрикс. Действуя как экзопептидаза, ДПП IV регулирует различные физиологические процессы, расщепляя такие пептиды как хемокины (способны вызывать хемотаксис), нейропептиды и пептидные гормоны. Растворимая форма ДПП IV была обнаружена в семенной жидкости и сыворотке крови, причём в этом случае считается, что растворимая форма образуется из мембранной в результате процессинга. Ранее в нашей лаборатории было впервые обнаружена растворимая ДПП IV, выполняющая пищеварительную функцию у вредителя зерновых запасов жука *Tenebrio molitor*.

Целью работы явился анализ последовательностей ДПП IV-подобных белков у млекопитающих, насекомых и высших растений с акцентом на наличие связи между особенностями первичной структуры ДПП IV и её функциями у различных групп (видов) организмов.

В ходе работы, с помощью программы BLAST был проведен поиск последовательностей ДПП IV в геномах различных организмов. Среди исследованных организмов присутствуют те, которые специализируются на гидролизе пролин-богатых белков (например, различные вредители запасов зерновых культур), другая группа организмов не имеет такой специализации. В результате поиска со стандартным порогом E-value 0,0001, помимо гомологов ДПП IV, были найдены группы ДПП IV-подобных белков, таких как ДПП 6, 8, 9, 10, ациламиноокислотный релизинг фактор. Причём ДПП 6, 9 и 10 не имеют каталитической активности, так как произошла замена аминокислоты каталитической триады.

С использованием различных алгоритмов (Neighbor-Joining, UPGMA) были построены филогенетические деревья. Был проведен бутстреп-анализ с использованием 100 реплик. Анализ филогенетических деревьев показал наличие двух групп ДПП IV. Обе группы белков принадлежат к активным формам ДПП IV. Участки, окружающие аминокислоты активного центра, имеют консервативные последовательности. Таким обра-

зом, причиной образования двух групп ДПП IV могут служить различия в переменных участках последовательностей.

На основании множественного выравнивания исправлены некоторые аннотации выявленных последовательностей.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ, гранты 12-04-01562-а и 11-04-93964-ЮАР _а.