

Предсказание структуры N-ацетилтрансферазы аспартата NAT8L человека

Научный руководитель – Поляков Игорь Вадимович

Книга Артем Евгеньевич

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биоинженерии, Москва, Россия

E-mail: kniga.ae@gmail.com

N-ацетиласпартат (НАА) метаболит, концентрация которого в мозге достигает 10 mM. Входит в метаболизм глутаминовой кислоты, являясь прекурсором самого распространённого пептидного нейромедиатора N-ацетиласпартилглутамата. НАА играет роль в миелинизации, участвуя в метаболизме жирных кислот, что делает его маркёром жизнеспособности нервной ткани в экспериментах МРТ и ЯМР-спектроскопии мозга. Синтетаза NAT8L является монотопным мембранным белком, локализованным на цитозольной стороне мембраны эндоплазматического ретикулума.[2] Это обстоятельство представляет затруднения для определения его структуры экспериментальными методами.

Множественное выравнивание последовательностей белков семейства GNAT5, структуры которых представлены в PDB, было построено в программе ClustalO. Последовательность NAT8L была протянута через структуры, содержащие кофактор ацетил кофермент А и аспартат был помещён в полученные структурные шаблоны активного сайта с помощью программного пакета Rosetta. Модели апо-фермента, построенные на основании предсказанной карты аминокислотных контактов были получены с помощью сервера Raptor-X. Для рекомбинации структурных шаблонов активного сайта использовалось моделирование Монте-Карло по протоколу RosettaCM[1]. Полученную модель уточняли с помощью молекулярной динамики в силовом поле CHARMM.

Источники и литература

- 1) Song Y. [и др.]. High-Resolution Comparative Modeling with RosettaCM // Structure. 2013. № 10 (21). С. 1735–1742.
- 2) Tahay G. [и др.]. Determinants of the enzymatic activity and the subcellular localization of aspartate N-acetyltransferase // Biochemical Journal. 2012. № 1 (441). С. 105–112.

Иллюстрации

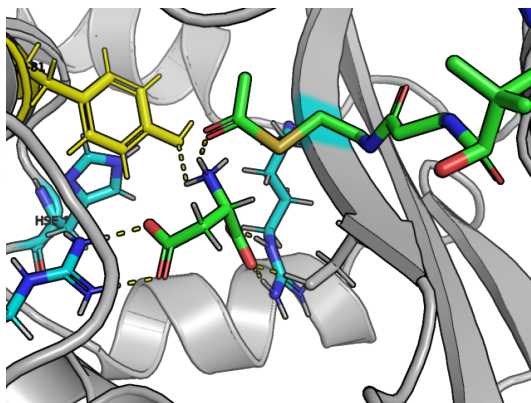


Рис. 1. Модель активного сайта NAT8L