

Қазақстан Республикасы Тәуелсіздігінің 30 жылдығына арналған «Сейфуллин оқулары – 17: «Қазіргі аграрлық ғылым: цифрлық трансформация» атты халықаралық ғылыми – тәжірибелік конференцияға материалдар = Материалы международной научно – теоретической конференции «Сейфуллинские чтения – 17: «Современная аграрная наука: цифровая трансформация», посвященной 30 – летию Независимости Республики Казахстан.- 2021.- Т.1, Ч.4 - С.209-211

РАЗРАБОТКА ИНСТРУМЕНТАРИЯ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ МОДЕЛЕЙ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВ

Өтегенов Б.Б.

Успехи современной протеомики, разработка новых математических и компьютерных подходов и потребности фундаментальной медицины поставили на повестку дня весьма сложную и интригующую задачу – моделирование живой клетки, решение которой в настоящее время становится возможным с помощью достижений современных теоретических и экспериментальных методов. Некоторыми авторами уже предприняты попытки создания статической модели клетки, на основе знаний не только о строении клетки и внутриклеточных органелл, их биохимического состава, но и о локализации и приблизительном количестве молекул всех, существующих в клетке, низко- и высокомолекулярных соединений[1]. Однако моделирование живой, «работающей», клетки, т.е. создание её динамической модели, учитывающей изменения во времени и в пространстве химического состава клетки, а также особенности протекания всех внутри- и межклеточных биохимических процессов, является значительно более сложной задачей [2]. Еще более сложным представляется создание динамических моделей разных типов клеток, а также клеток, находящихся в различных физиологических и патофизиологических состояниях, в зависимости от микроокружения или внешних сигналов. Особый интерес представляет моделирование клетки, находящейся на разных стадиях жизненного цикла, включая её деление, дифференцировку и гибель.

Решение таких сложных задач требует сбора большого количества экспериментальных и теоретических данных и учета двух важных и взаимосвязанных, на наш взгляд, аспектов. С одной стороны, необходим системный подход, интегрированный взгляд на процессы, происходящие в клетке и/или в её отдельных компартментах. Рассмотрение клетки как единого целого является предметом исследования относительно новой междисциплинарной области науки – системной биологии. Она обеспечивает интеграцию знаний, полученных на различных уровнях, от молекулярного до тканевого или организменного, и с помощью разных экспериментальных и теоретических методов. Целью системной биологии является выяснение того, каким образом совместное функционирование различных составляющих

клетки или ткани обуславливает нормальное протекание биологических и физиологических процессов в организме [2].

Белки — это биологические макромолекулы, являющиеся неотъемлемой частью живых организмов и участвующие во всех внутриклеточных процессах. Многие белки являются ферментами, катализирующими биохимические реакции; некоторые принимают участие в сигнальных и иммунных ответах; другие выполняют структурные и механические функции в мышцах и цитоскелетах. Следующие два примера иллюстрируют важность и распространенность белков:

- Один из белков отвечает за красный цвет крови; он переносит кислород из легких по всему телу.

- Другой белок отвечает за реакцию человеческого тела на контакт с ядовитым растением — сумахом, который вызывает сильнейшее раздражение, но, как правило, не приносит вреда.

С химической точки зрения белок – это линейный (неветвящийся) полимер, состоящий из монотонно повторяющихся одинаковых блоков «основной цепи», к которым приделаны различные «боковые группы». Так как блоки основной цепи несимметричны, вся полипептидная цепь белка имеет направление, различают N- и C-конец полипептидной цепи. Длина цепи – от 70 до более чем 1000 мономеров (аминокислотных остатков), средняя длина для высших организмов – примерно 500-600 аминокислотных остатков, для бактерий эта величина будет меньше, скорее 300-400 остатков. Всего в природе существует 20 стандартных аминокислот, одинаковых и для бактерии и для человека, то есть из основной цепи могут торчать 20 разных боковых групп[3].

В последнее время достижения в разработке лекарственных препаратов и здравоохранении всё больше обеспечиваются лучшим пониманием базовых строительных блоков жизни, таких как белки. Один из текущих вопросов — неправильное сворачивание и агрегация белка: если белок сворачивается в форму, отличную от ожидаемой, то результат часто дает пассивные белки с иными свойствами, которые могут привести к нейродегенеративным заболеваниям, таким как болезнь Альцгеймера, болезнь Крейтцфельдта-Якоба, губчатая энцефалопатия крупного рогатого скота (коровье бешенство), болезнь Хантингтона, болезнь Паркинсона, кистозный фиброз и амилоидозы.

Одиночная мутация, нарушающая последовательность нуклеотидов в ДНК, заставляет рибосому использовать другую аминокислоту при построении молекулы лизоцима. Согласно теории, эта другая аминокислота влияет на форму, в которую сворачивается лизоцим, и свернутая иным образом молекула лизоцима имеет другую эффективность при пробое бактериальных клеточных стенок. Поняв механизм этого изменения, мы могли бы разработать лекарственные препараты или другие виды лечения, которые помогут людям с данной конкретной мутацией излечиваться от бактериальных заболеваний[4].

В заключении, изучение клетки с точки зрения системной биологии предполагает интеграцию всех ее составляющих на разных уровнях

организации – от атомного до клеточного и тканевого. Такая интеграция подразумевает взаимосвязь, взаимозависимость и взаимодействие этих составляющих, что лежит в основе их совместного, скоординированного функционирования. Одними из объектов исследования системной биологии служат молекулярные сети, отражающие сложность организации биологических систем. Разные типы молекулярных сетей, включая генные, белковые, метаболические и сигнальные, используются для моделирования реальных процессов, происходящих в клетке.

Современные высокопроизводительные экспериментальные методы, используемые для изучения белок-белковых взаимодействий, не лишены недостатков. Результаты, получаемые разными группами авторов весьма противоречивы. В связи с этим одной из актуальных задач на современном этапе развития этой области представляется разработка подходов для получения более надежных и достоверных данных по белок-белковым взаимодействиям. Эти данные способствуют решению в долгосрочной перспективе двух фундаментальных задач системной биологии: а) выявлению динамических структурно-функциональных взаимоотношений на разных уровнях организации живого; б) созданию на этой основе динамической модели клетки (виртуальной клетки) и изучению влияния различных факторов на её функционирование. Все это, в свою очередь, способствует развитию новых подходов к изучению механизмов возникновения, диагностики и лечения заболеваний.

Список литературы

1. Betts, M.J., Russell, R.B. (2007) FEBS Lett., 581, 2870–2876.
2. Priami, C., Quaglia, P. (2004) Brief. Bioinform., 5, 259–269.
3. Молдогазиева Н.Т., Шайтан К.В., Терешкина К.Б., Антонов М.Ю., Терентьев А.А. (2007) Биофизика, 52, 611–624.
4. Шайтан К.В., Ли А., Терешкина К.Б., Кирпичников М.П. (2007) Биофизика, 52, 560–475.

Научный руководитель:

Айтимова У.Ж., кандидат физико-математических наук, старший преподаватель

Казахский агротехнический университет им. С. Сейфуллина, г. Нур-Султан.