

## ОЦЕНКА МОЛЕКУЛЯРНО-СТРУКТУРНОЙ ГОМОЛОГИИ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ ПРИ ОТБОРЕ МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ ДЛЯ БИМЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Пинчук П.Ю., Чиркин А.А.

*Витебский государственный университет им. П.М. Машиерова, Витебск, Беларусь*

Модельные организмы используются для изучения различных патологий при доклинических испытаниях, а также в качестве источников биологического материала для заместительной терапии. Целью данного исследования явился сравнительный анализ степени гомологии лизосомальных ферментов класса 3 у человека (*Homo sapiens*), свиньи (*Sus scrofa domestica*), мыши (*Mus musculus*) и легочного пресноводного моллюска (*Biomphalaria glabrata*) с полностью аннотированным геномом, ближайшим родственником которого является широко распространенный в Республике Беларусь моллюск (*Planorbarius corneus*). Поиск и отбор нуклеотидных последовательностей, кодирующих белки человека, осуществлялся на сервере <https://www.rndsystems.com>; поиск гомологичных последовательностей для моллюсков осуществлялся на сервере <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> при помощи ресурса BLAST; описание белков для человека было взято с ресурса <https://www.uniprot.org>; парное выравнивание и сравнение последовательностей человека, свиньи, мыши и моллюска выполнено при помощи ресурса [https://www.ebi.ac.uk/Tools/psa/emboss\\_needle/](https://www.ebi.ac.uk/Tools/psa/emboss_needle/). В работе использован следующий алгоритм: поиск нуклеотидной последовательности → построение аминокислотных последовательностей сравниваемых белков → их парное выравнивание и оценка степени гомологии первичных структур [1]. Исследование мотивов и строения активных центров ферментов не входило в задачи данной работы. Биоинформатическому анализу подвергнуты 38 ферментов класса «Гидролазы», в том числе 10 ферментов подкласса «Эстеразы» (КФ 3.1.), 16 ферментов подкласса «Гликозидазы» (КФ 3.2.) и 12 ферментов подкласса «Пептидазы» (КФ 3.4.).

Предварительно была исследована молекулярно-структурная гомология ферментов человека, свиньи и мыши. Ферменты этих млекопитающих хорошо изучены, о чем свидетельствует высокий процент покрытия как по нуклеотидным последовательностям (92-100%), так и по аминокислотным (96-100%). Гомология изученных ферментов по нуклеотидным последовательностям у человека и свиньи ожидаемо оказалась в пределах 93,3-85,1%, а по аминокислотным последовательностям – в пределах 93,3-87,8%. Гомология изученных ферментов человека и мыши по нуклеотидным последовательностям оказалась в пределах 82,7-93,3%, а по аминокислотным последовательностям – в пределах 85,6-94,7%. Полученные данные доказывают, что свинья и мышь являются адекватными модельными организмами для человека, однако по этическим соображениям и стоимости широкое использование высших млекопитающих во всем мире постепенно сокращается. Сравнительный анализ ферментов класса «Гидролазы» между человеком и моллюском *Biomphalaria glabrata* недостаточен, поскольку процент покрытия по нуклеотидным последовательностям находился в пределах 51-99%, а по аминокислотным последовательностям – в пределах 33-98%. В результате гомология изученных ферментов составила по нуклеотидным последовательностям 29-68% и по аминокислотным последовательностям 30-68%. Это средний уровень гомологии, который требует дальнейших исследований, но не исключает использования легочных пресноводных моллюсков в качестве модельных организмов для биомедицинских исследований.

### Библиографические ссылки

1. Чиркин А.А., Балаева-Гихомирова О.М. Молекулярно-структурная гомология протеолитических ферментов. Чебоксары: Издательский дом «Среда», 2022. – 124 с.