

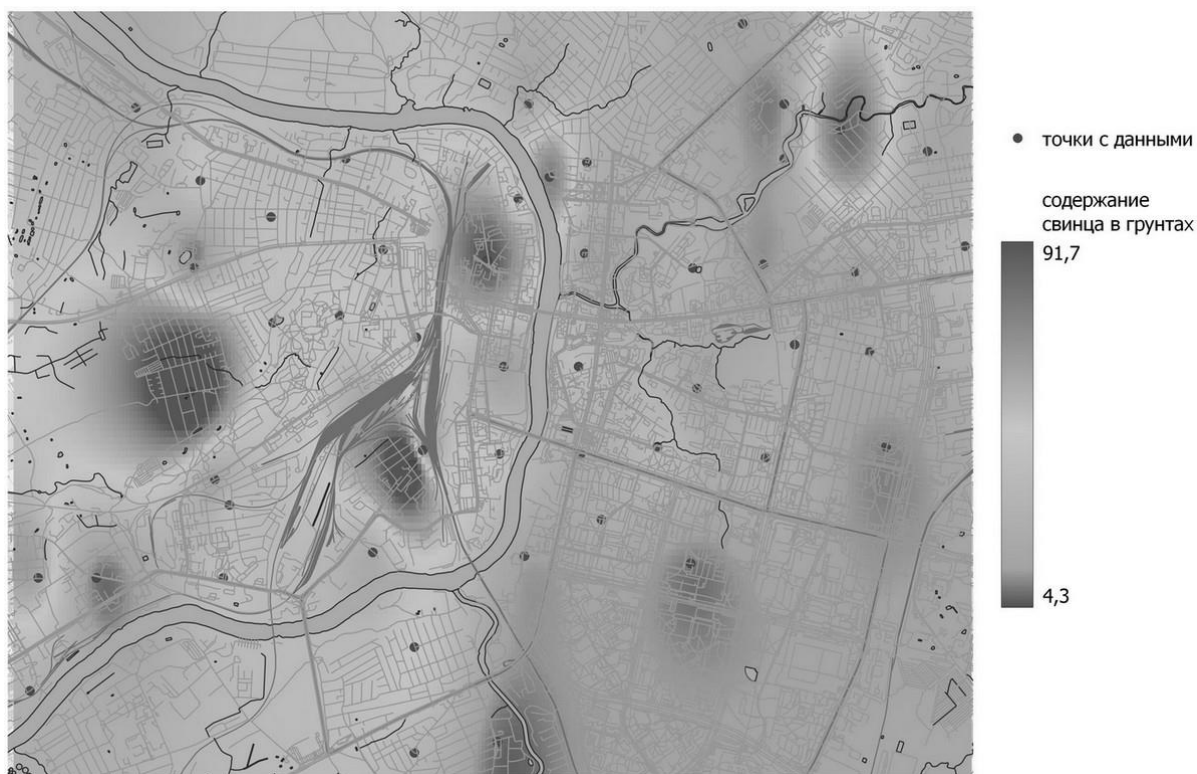


Рисунок – загрязнение грунтов г. Витебска свинцом

Закключение. Таким образом, для территории Витебска характерно неравномерное загрязнение почв свинцом. Однако, очевидно, что наличие очагов наибольшей концентрации Pb в западной части города обусловлено пониженным рельефом, наличием железнодорожного узла и зон старопромышленного освоения. При этом конкретные причины образования каждого очага на данном этапе исследований указать сложно.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭВОЛЮЦИОННАЯ ДИВЕРГЕНЦИЯ БЕЛКОВ MDM2 И P53 У МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ

Этро А.Ю., Григорьева Д.В.,

магистранты ВГУ имени П.М. Машерова, г. Витебск, Республика Беларусь

Научный руководитель – Чиркин А.А., д-р биол. наук, профессор

Транскрипционный фактор p53 участвует в регуляции клеточного цикла и апоптоза, реагируя на широкий спектр стрессовых сигналов, например, таких как повреждение ДНК [1]. Белок MDM2 связывается с p53, тем самым контролирует его активность за счет подавления транскрипционной функции и способствует деградации через убиквитин-протеасомную систему [2]. Изучение регуляции взаимодействия p53/MDM2 имеет решающее значение для понимания процессов канцерогенеза, старения и ответа на стресс.

Для беспозвоночных животных, в отличие от позвоночных, характерна сложная врожденная иммунная система, характеризующаяся большим разнообразием генов, кодирующих рецепторы распознавания образов (RRR) и эффекторные молекулы [3].

Легочные пресноводные моллюски, такие как прудовик обыкновенный (*Lymnaea stagnalis*), катушка роговая (*Planorbis corneus*) и биомфалария глабрата (*Biomphalaria glabrata*) являются ценными модельными организмами, которые отличаются значительной генетической изменчивостью, что делает их подходящими объектами для изучения эволюционных адаптаций. Анализ структурных вариаций белков MDM2 и p53 позволит лучше изучить механизмы адаптации к различным условиям окружающей среды [4]. Изучение эволюционной консервативности и структурных особенностей белков MDM2 и p53 у разных модельных организмов для выявления корреляции с целью установления взаимосвязи между филогенетическим расстоянием и структурным разнообразием белков, а также оценка полученных 3D-моделей исследуемых белков является целью данного исследования.

Материал и методы. Для анализа эволюционной консервативности и структурных особенностей белков MDM2 и p53 были использованы аминокислотные последовательности человека, крысы, прудовика обыкновенного и биомфаларии глабрата, полученные из базы данных KEGG. Сравнение последовательностей осуществлялось на сервере EMBOSS Needle, что позволило количественно оценить степень сходства последовательностей и выявить консервативные и вариабельные участки. Трехмерные модели MDM2 крысы и моллюсков были построены с помощью инструмента SWISS-MODEL, используя в качестве шаблона структуру MDM2 человека (AF-Q00987-F1-v4) [5]. Качество полученных моделей было оценено с помощью программы MolProbity. Анализировались следующие параметры: общий балл MolProbity, процент аминокислотных остатков в благоприятных и неблагоприятных областях диаграммы Рамачандрана, количество отклонений положений β -углеродных атомов, неправильных валентных углов, стерических столкновений, цис-пептидных связей и искаженных конформаций боковых цепей. Модели p53 (AF-Q12888-F1-v4) крысы и моллюсков были построены аналогичным образом.

Результаты и их обсуждение. Анализ аминокислотных последовательностей показал высокую степень консервативности белков MDM2 и p53 у крысы по сравнению с человеком (83,7% и 85,9% соответственно). Это довольно ожидаемый результат, учитывая филогенетическую близость видов. Однако, при анализе последовательностей легочных пресноводных моллюсков, *Lymnaea stagnalis* и *Biomphalaria glabrata*, наблюдалось значительное снижение показателей схожести: для MDM2 – до 41,5% и 32,2% соответственно, а для p53 – до 29,0% и 29,7%. Эти данные указывают на существенную дивергенцию последовательностей в ходе эволюции, отражающую адаптацию к различным физиологическим условиям и отличиям в механизмах регуляции клеточного цикла.

Данные, полученные при построении 3D-моделей белков MDM2 и p53, подтверждают значительные различия в их структуре у модельных организмов. Оценки качества предсказанных 3D-моделей белков MDM2 и p53, проведенные с помощью MolProbity, выявили значительные недостатки, требующие существенной доработки моделей. Хотя общие баллы MolProbity (1,64–1,67) относительно низки, что указывает на приемлемое качество, более детальный анализ выявил некоторые неточности. В частности, высокий процент аминокислотных остатков находится в стереохимически неблагоприятных областях диаграммы Рамачандрана (8,93–14,29%), что говорит о значительных искажениях углов диэдральных групп. Кроме того, отмечено большое количество отклонений положений β -углеродных атомов (11–36) и неправильных валентных углов (61–154). Хотя показатели стерических столкновений и процент аминокислотных остатков в благоприятных областях диаграммы Рамачандрана находятся в пределах нормы, количество других нарушений, включая

неправильные цис-пептидные связи и искаженные конформации боковых цепей, указывают на существенные проблемы в геометрии моделей.

Заключение. Результаты исследования доказывают значительную эволюционную дивергенцию белков MDM2 и p53 между позвоночными (*Rattus norvegicus*) и беспозвоночными животными (*Lymnaea stagnalis* и *Biomphalaria glabrata*). Высокое сходство аминокислотных последовательностей и предсказанных структур между человеком и крысой подтверждает филогенетическую близость этих видов. Однако, данные, установленные для прудовика обыкновенного и биомфаларии глабраты, указывают на адаптацию их белков к специфически физиологическим условиям беспозвоночных животных и, вероятно, к различиям в механизмах регуляции клеточного цикла. Следует отметить, что качество полученных 3D-моделей белков требует значительного улучшения. Полученные данные подчеркивают важность применения строгих методов оценки качества моделей при исследовании филогенетически отдаленных видов.

1. Liebl M.C., Hofmann T.G. The role of p53 signaling in colorectal cancer // *Cancers*. – 2021. – Т. 13. – №. 9. – С. 2125.
2. Shi D., Jiang P. A different facet of p53 function: regulation of immunity and inflammation during tumor development // *Frontiers in cell and developmental biology*. – 2021. – Т. 9. – С. 762651.
3. Witkop E.M., Proestou D.A., Gomez-Chiari M. The expanded inhibitor of apoptosis gene family in oysters possesses novel domain architectures and may play diverse roles in apoptosis following immune challenge // *BMC genomics*. – 2022. – Т. 23. – №. 1. – С. 201.
4. Пинчук, П.Ю. Использование биоинформатического метода для исследования онкогенов у человека и модельных организмов / П.Ю. Пинчук // Новые горизонты – 2022: сборник материалов IX Белорусско-Китайского молодежного инновационного форума, Минск, 10–11 ноября 2022 г. – Минск: БНТУ, 2022. – Т. 1. – С. 174–175.
5. Пинчук, П.Ю. Новое поколение модельных организмов: легочные пресноводные моллюски в исследовании нарушений обмена веществ / Пинчук П.Ю. // Наука – образованию, производству, экономике : материалы 77-й Региональной научно-практической конференции преподавателей, научных сотрудников и аспирантов, Витебск, 28 февраля 2025 г. – Витебск: ВГУ имени П.М. Машерова, 2025. – С. 102.