

2. Определение кинематических параметров движения пласта почвы по рабочей поверхности дискового предплужника / И. С. Крук [и др.] // Агропанорама. – 2022. – № 4. – С. 14–18.

3. Романцов, Ю. Ф. Дисковый предплужник для заделки измельченной соломы в почву / Ю. Ф. Романцов, В. А. Пшеничный // Проблемы механизации агрохимического обеспечения сельского хозяйства. – 2016. – № 10. – С. 220–222.

УДК 577.151:612.015.1:004.9

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ У РАЗЛИЧНЫХ МОДЕЛЬНЫХ ОРГАНИЗМОВ

П. Ю. Пинчук

Витебский государственный университет имени П. М. Машерова,
г. Витебск, Республика Беларусь

*Используя методы биоинформационного анализа, была изучена третичная структура алкогольдегидрогеназы (АДГ) III класса у лабораторной крысы (*Rattus norvegicus*), прудовика обыкновенного (*Lymnaea stagnalis*) и *Biomphalaria glabrata*. Установлено, что АДГ млекопитающих отличается консервативным строением активного центра и высокой субстратной специфичностью к этанолу. Также у пресноводных моллюсков были обнаружены структурные изменения каталитического домена, расширяющие спектр метаболизируемых субстратов. Полученные данные указывают на взаимосвязь между структурными особенностями алкогольдегидрогеназы и ее физиологической функцией, что имеет значение для изучения эволюции ферментов детоксикации и прогнозирования их субстратной специфичности.*

Фермент алкогольдегидрогеназа (АДГ) относится к классу оксидоредуктаз и участвует в окислении спиртов до альдегидов с одновременным восстановлением кофакторов, таких как НАД⁺/НАДН⁺. Обладая разнообразной субстратной специфичностью и функциональным значением, АДГ выполняет ключевую роль в метаболизме эндогенных и экзогенных соединений, включая этанол и ксенобиотики [1]. У высших млекопитающих для структуры фермента АДГ характерен узкий гидрофобный субстратный карман, оптимизированный для окисления этанола. Для легочных пресноводных моллюсков, таких как прудовик обыкновенный и катушка роговая, структура алкогольдегидрогеназы имеет более гибкий активный центр, что может быть связано с адаптацией к разнообразным субстратам. Эволюционные различия в НАД⁺-связывающем домене и Zn²⁺-координирующих остатках определяют особенности каталитической эффективности фермента [2].

Целью исследования является проведение сравнительного анализа третичных структур алкогольдегидрогеназы III класса у разных модельных организмов для определения связи между структурными особенностями и экологической функцией фермента.

В данной работе использовали три модельных организма: лабораторная крыса (*Rattus norvegicus*) – классическая модель высших млекопитающих и два вида легочных пресноводных моллюсков – прудовик обыкновенный (*Lymnaea stagnalis*) и *Biomphalaria glabrata* (близкий родственник с катушкой роговой *Planorbarius corneus*), – представляющие интерес для эволюционной биохимии. Трехмерное моделирование фермента выполнено на сервере SWISS-MODEL с использованием в качестве референсной структуры фермента человека (AF-P11766-F1-v4). Проверка построенных моделей проводилась с использованием программы MolProbity.

В результате моделирования третичных структур АДГ III класса было установлено, что для лабораторной крысы структурное сходство фермента составляет 94,4 %, что является ожидаемым результатом. Кроме того, в структуре АДГ крысы сохранились

консервативные Zn²⁺-связывающие сайты (Cys45, His67, Cys174) и НАД⁺-связывающий домен через остатки His46, Gly270, Val294. Гидрофобный карман АДГ крысы, который образует Tyr93, Ile94 и Leu110 обеспечивает высокую специфичность к этанолу, тогда как у прудовика активный центр АДГ имеет более простое строение – крупные аминокислоты заменены на более мелкие (Tyr93 на Ser), а некоторые участки (например, Leu110) расширяют спектр метаболизируемых субстратов, что важно для адаптации фермента к различным экологическим условиям. Структурное сходство модели фермента у прудовика обыкновенного по отношению к человеку составляет 73,39 % с сохранением Zn²⁺-связывающих сайтов (Cys47, His69, Cys176) и упрощенное связывание НАД⁺ (аналогичные остатки: His48, Gly273, Val297). Для *Biomphalaria glabrata* сходство моделей составляет 71,77 %, что соответствует среднему уровню гомологии.

Результаты проверки построенных моделей алкогольдегидрогеназы трех модельных организмов приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика моделей алкогольдегидрогеназы на основе параметров MolProbity

Параметры	R. norvegicus	L. stagnalis	B. glabrata
Оценка MolProbity	0,96	1,21	0,86
Оценка столкновений	1,51	2,32	0,72
Благоприятные области	97,71 %	96,76 %	97,30 %
Выбросы	0,13 %	0,00 %	0,27 %
Ротамерные выбросы	0 %	0,17 %	0,33 %
Отклонения β-углеродов	2	4	1
Ошибочные валентные углы	0,46 %	0,27 %	0,28 %
Цис-пептиды (пролиновые)	2/32	2/34	1/19
Цис-пептиды (непролиновые)	–	1/709	–

Примечание: оптимальные значения – оценка MolProbity (< 2,0 – допустимо); оценка столкновений (< 10 – допустимо); благоприятные области (> 90 % – отлично); выбросы (< 0,5 % – идеально); ротамерные выбросы (0 % – идеально); отклонения β-углеродов (< 5 – допустимо); ошибочные валентные углы (< 1 % – хорошо); цис-пептиды – пролиновые (консервативны), непролиновые (редкие).

Результаты моделирования показывают, что структура АДГ III класса у *Biomphalaria glabrata* характеризуется наилучшими показателями качества по сравнению с моделью крысы, что дает возможность предположить наличие эволюционной стабилизации структуры алкогольдегидрогеназы. Значения цис-пептида прудовика обыкновенного может отражать адаптацию к альтернативным субстратам.

Таким образом, полученные данные подтверждают взаимосвязь между структурой алкогольдегидрогеназы и ее функциональными особенностями у разных видов. У лабораторной крысы фермент демонстрирует узкую специализацию к этанолу, тогда как у моллюсков приобретает более универсальные каталитические свойства, что отражает их адаптацию к разнообразным метаболическим условиям. Полученные данные расширяют понимание эволюции ферментов детоксикации и открывают новые возможности для предсказания их субстратной специфичности.

Литература

1. Alcohol Dehydrogenase: Structural and Functional Diversity / U. Gyaneshwari [et al.] // Integrative Approaches to Biotechnology. – CRC Press, 2023. – P. 249.
2. Jörnvall H. The alcohol dehydrogenase system / H. Jörnvall // Toward a Molecular Basis of Alcohol Use and Abuse. – 1994. – 224 p.