

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Сравнение транскетолазы человека и ее мутантной формы ТКТЛ1, являющейся маркером опухолевых тканей. Моделирование пространственной структуры ТКТЛ1.

Маслова Анастасия Олеговна

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: an.mslv@gmail.com

Транскетолаза (ТК, КФ 2.2.1.1) – фермент петозофосфотного пути превращения углеводов, катализирует перенос двууглеродного фрагмента с кетосахаров на альдосахара. Кофакторами являются ионы двухвалентных металлов и тиаминдифосфат (ТДФ). Наиболее изучена транскетолаза пекарских дрожжей, она используется как модельный фермент для исследования свойств транскетолаз из других источников. В организме человека присутствует несколько форм данного фермента: hТК (транскетолаза нормальных тканей человека), ТКТЛ1 (транскетолаза опухолевых тканей). ТКТЛ1 и по первичной структуре, и по аминокислотному составу отличается от hТК. Гомология между обычной ТК человека и ТКТЛ1, на уровне аминокислотной последовательности составляет 77%. Главным отличием белка ТКТЛ1 от hТК является отсутствие 38 аминокислотных остатков в области N-концевого участка белковой молекулы. Рост опухолевой ткани сопровождается повышением активности ТК, ингибирование фермента замедляет рост опухоли. Начиная с 2005 года, наличие ТКТЛ1 в опухолевой ткани используется как маркер для ранней диагностики инвазивного роста опухоли. Однако до настоящего времени сведения о выделении ТКТЛ1 и ее свойствах отсутствуют. На основе известной пространственной структуры hТК построена компьютерная модель пространственной структуры ТКТЛ1. Проведено сравнение структур этих белков на всех уровнях их организации. Показано, что в ТКТЛ1 отсутствуют консервативные аминокислотные остатки, необходимые для связывания ТДФ. На основе проведенного исследования высказано предположение, что белок ТКТЛ1, характерный для опухолевой ткани, не является ТДФ-зависимым белком и не может катализировать транскетолазную реакцию.

Слова благодарности

Хочется выразить слова благодарности Л.Е.Мешалкиной, А.В.Алексеевскому и Д.Шалаевой за критическую оценку и помощь в проведенной работе.