



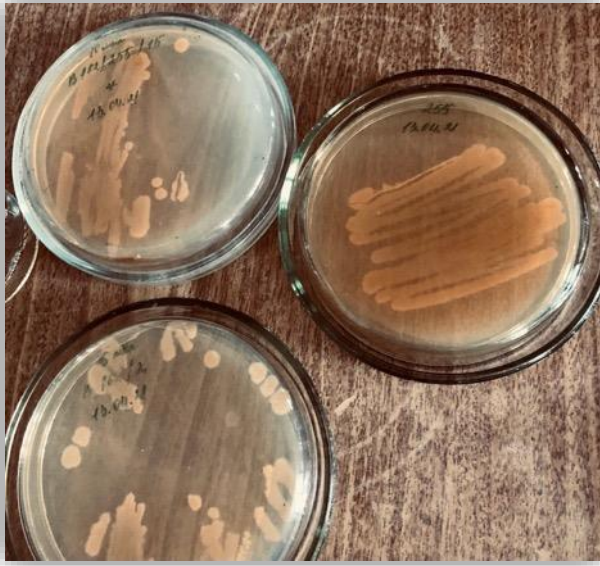
БИОЛОГИЧЕСКИЙ  
ФАКУЛЬТЕТ

# Биоинформатический анализ 3D-структуры HgpA белка и возможных аминокислотных замен в его структуре

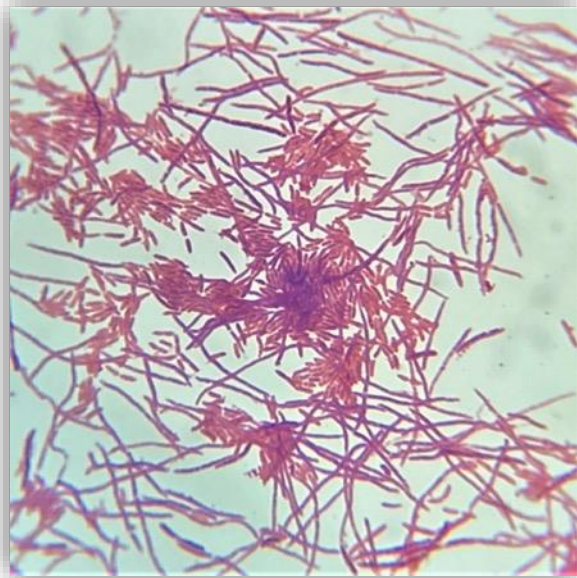
*Бондарева Кристина Савельевна, аспирант 3-го года обучения*

Научный руководитель -- доцент, к.б.н., *Веремеенко Екатерина Геннадьевна*

# ПРЕДСТАВИТЕЛИ БАКТЕРИЙ РОДА *PSEUDOMONAS*



***Pseudomonas chlororaphis subsp. aurantiaca***



## Краткая характеристика:

- Тип ***Proteobacteria***;
- Насчитывает более **20** видов;
- Грамотрицательные бактерии;
- Вытянутые клетки с одним или более лофотрихальных жгутиков;
- В природе обитают повсеместно (почва, вода, среды загрязненные ксенобиотиками или нефтью);
- Синтезируют широкий спектр вторичных метаболитов.

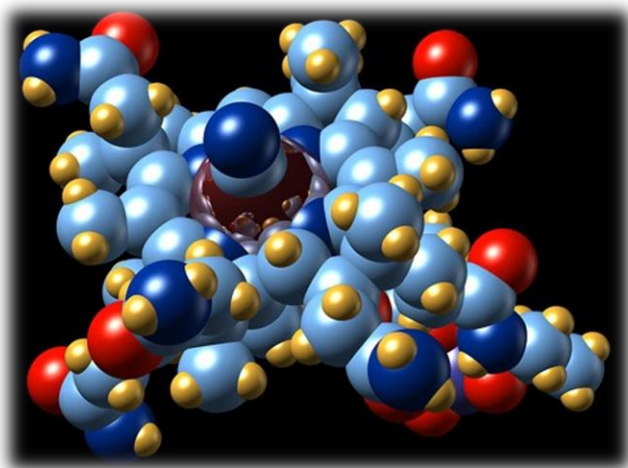
# Соединения, синтезируемые представителями рода *Pseudomonas*

1. Флуоресцирующие пигменты  
(пиовердины)

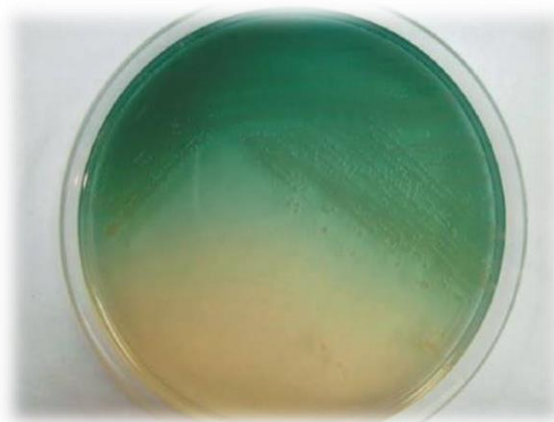
2. Витамины (кобаламины)

3. Токсины

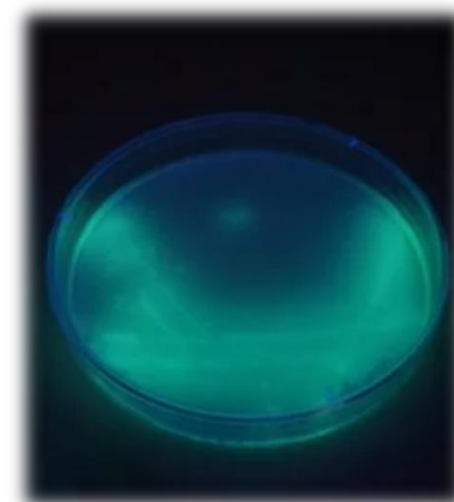
4. Антибиотики  
(пирролнитрины, феназины)



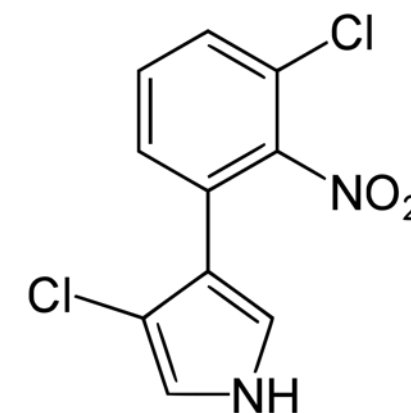
Молекулы витамина B<sub>12</sub>



Пиоцианин

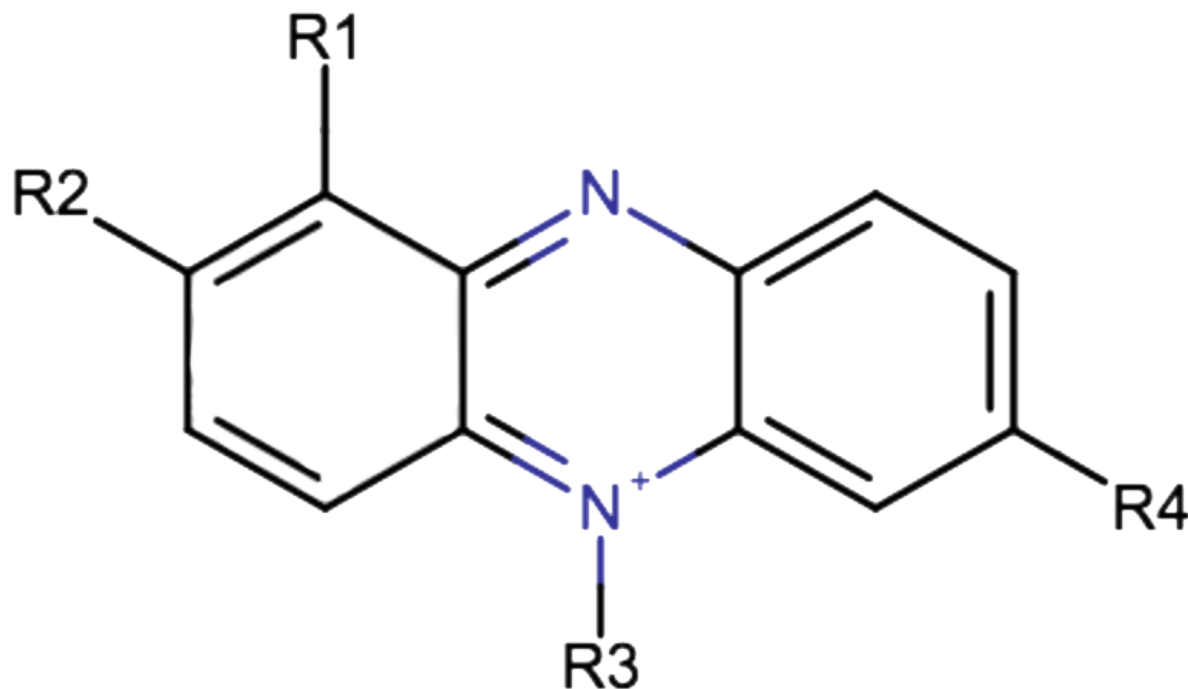


Пиовердин



Структурная формула  
пирролнитрина

## Общий план строения антибиотиков феназинового ряда



R1: **COOH** – феназин-1-карбоксилат; **OH** – гемипиоцианин; **CONH<sub>2</sub>** – оксихлрорафин.

R1 = **O<sup>-</sup>**, R2 = **CH<sub>3</sub>** – пиоцианин.

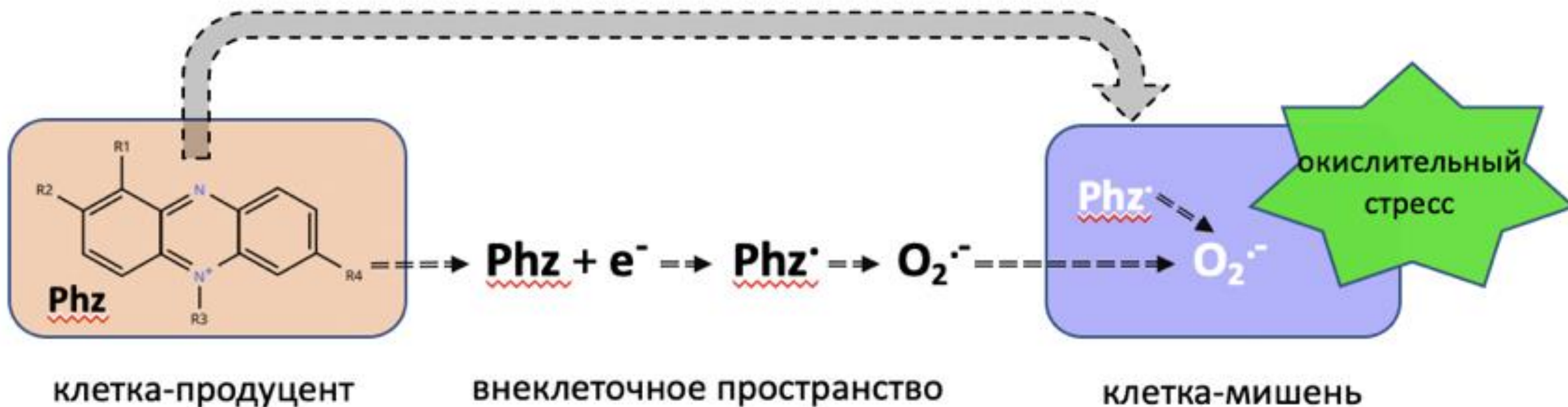
R1 = **COOH**, R3 = **OH** – 2-оксифеназин-1-карбоксилат;

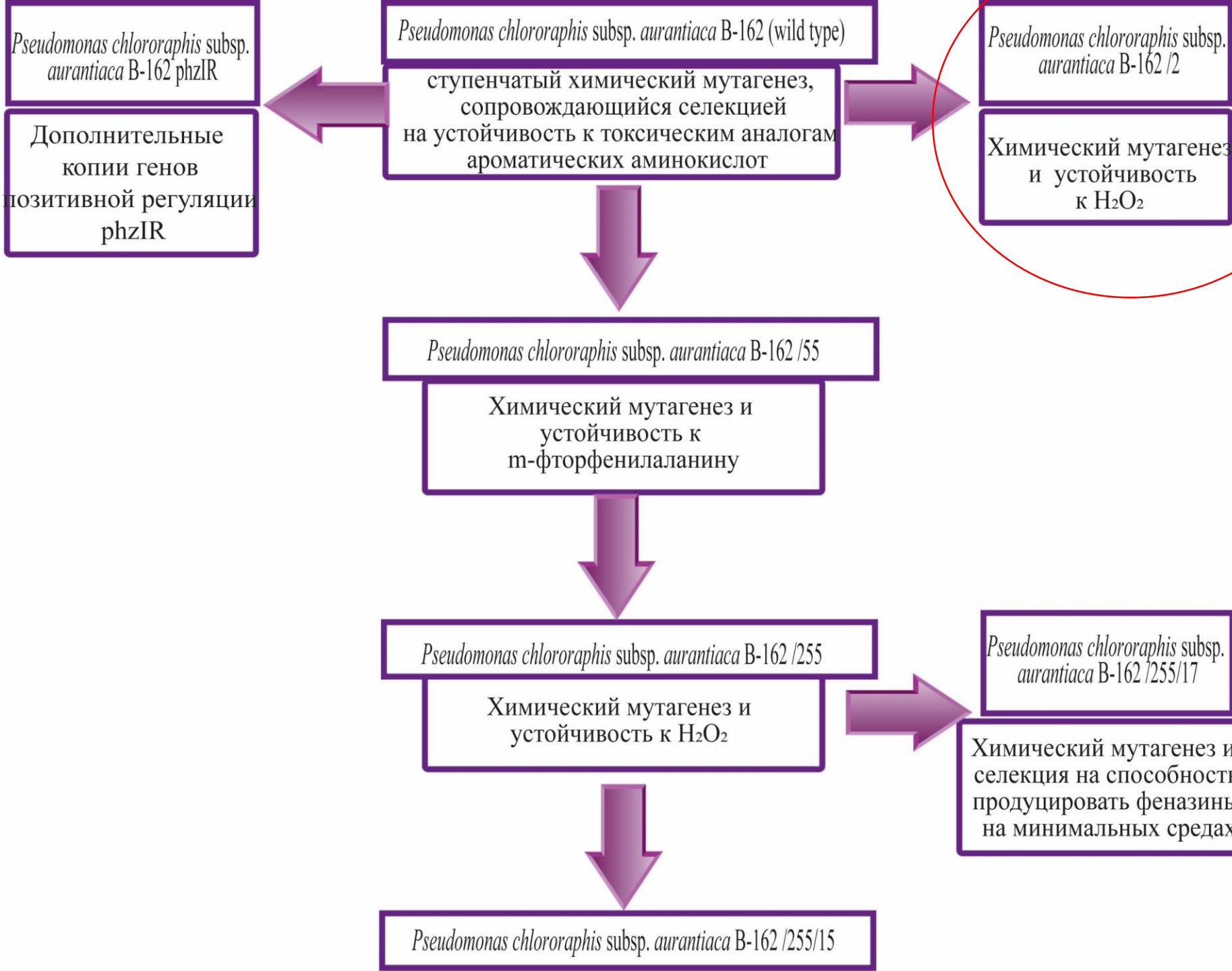
R1 = **COOH**, R2 = **CH<sub>3</sub>** – 5-метилфеназин-1-карбоксилат

# Биологические функции феназинов



# Антибиотическая активность феназинов

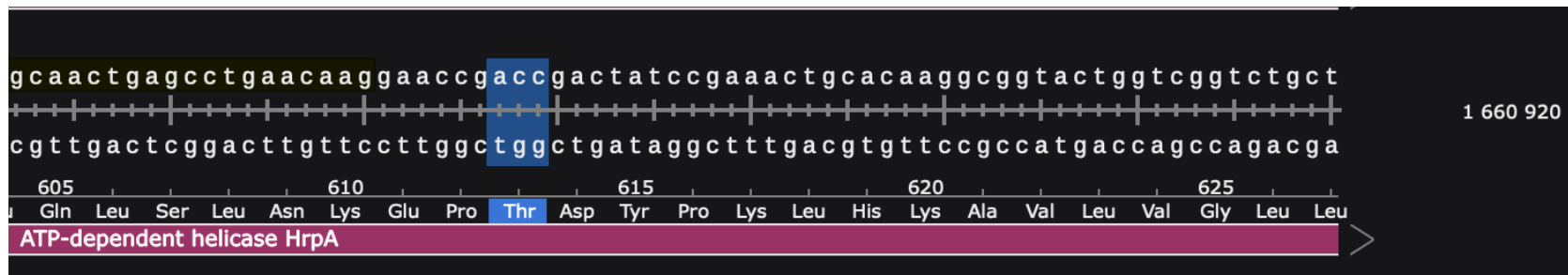




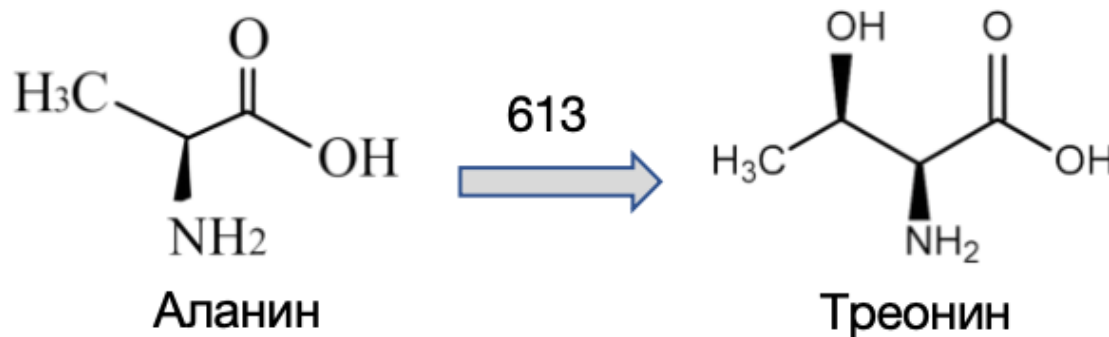
# Радикальная замена аминокислоты в белке HrpA



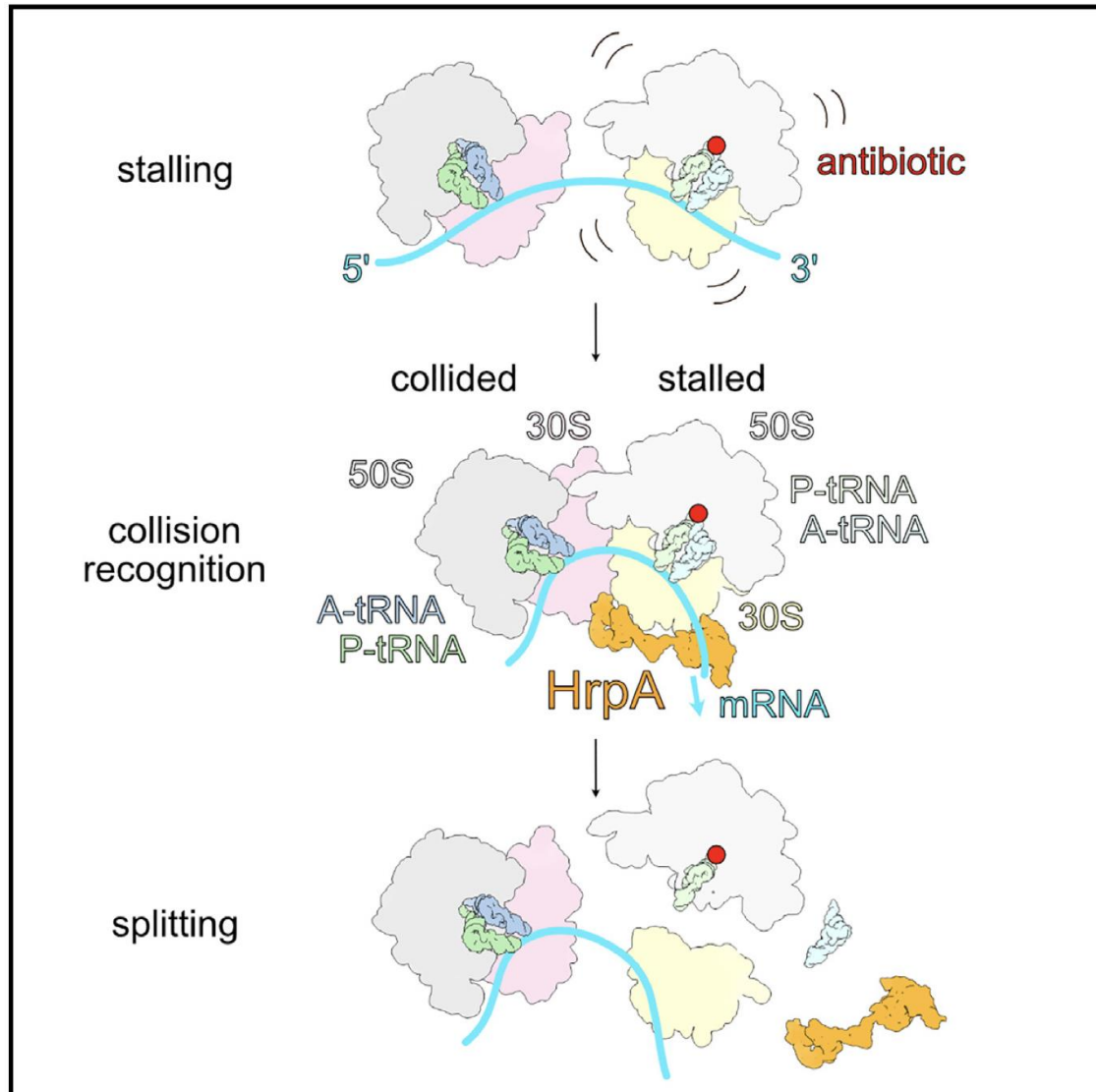
B-162



B-162/2



# Характеристика АТФ-зависимой РНК-хеликазы HrpA



Один из предложенных вариантов работы белка **HrpA** в клетках ***E. coli***:

**1. HrpA** использует реакцию гидролиза АТФ для расщепления остановившихся рибосом на субъединицы

**2. HrpA** избирательно действует на столкнувшиеся рибосомы

**3. HrpA** связывает **2-е** рибосомы, а также мРНК ниже области столкновения рибосом

**4.** Клетки ***E. coli***, лишенные **HrpA**, гиперчувствительны к антибиотикам, ингибирующим рибосомы

# Характеристика АТФ-зависимой РНК-хеликазы HrpA

Делеция гена *hrpA* у *P. aeruginosa*

Чувствительность к  
азитромицину

Подавление синтеза  
пиоцианина

Влияние на проявление  
вирулентности

Гиперчувствительность к  
 $H_2O_2$

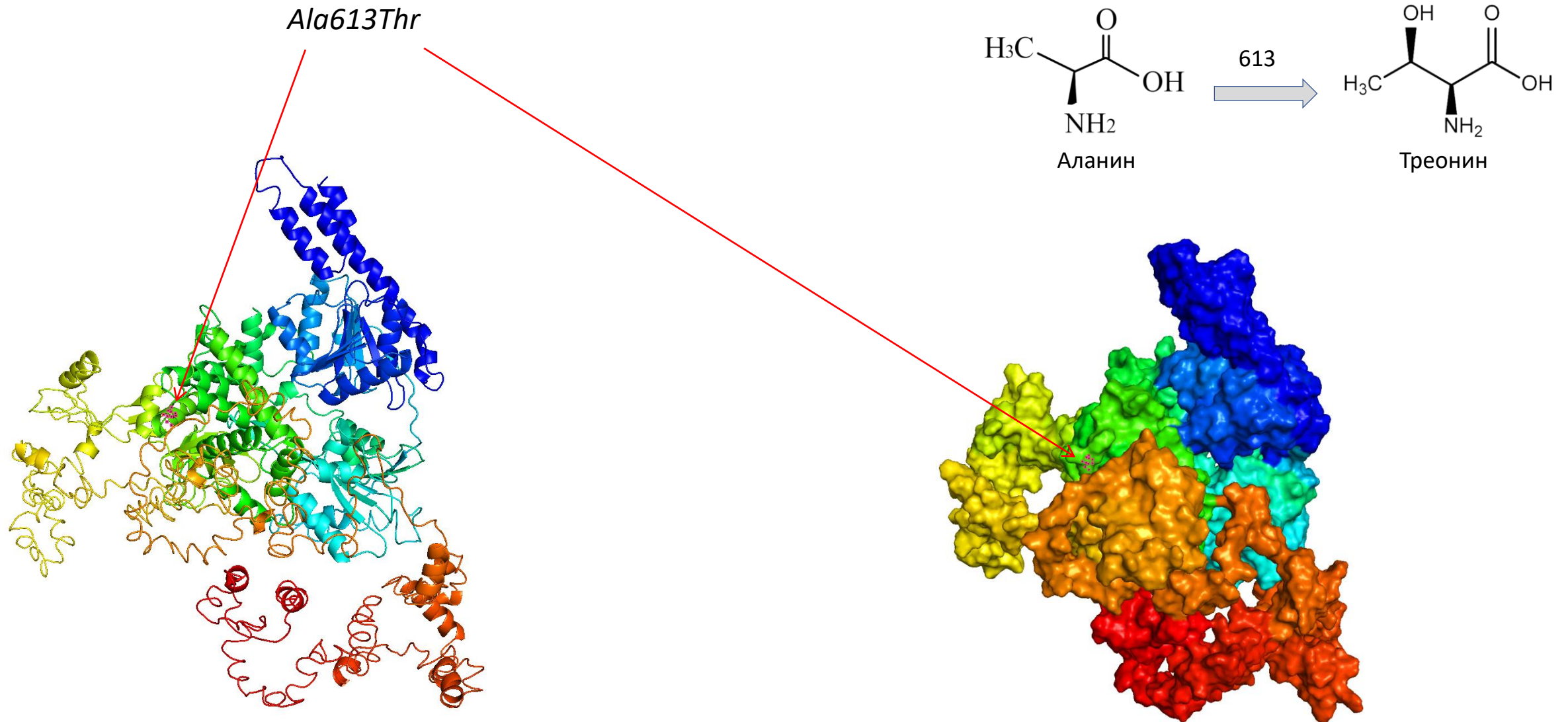
Влияние на подвижность

**Цель** – биоинформатический анализ **3D**-структуры **HrpA** белка и возможных аминокислотных замен в его структуре

**Задачи:**

- Построение **3-D** модели белка **HrpA** штаммов **B-162** (дикий тип) и **B-162/2** (мутант) бактерий ***Pseudomonas chlororaphis subsp. aurantiaca*** с использованием **AlphaFold3** и **D-I-Tasser**.
- Сравнение **3D**-моделей, полученных с помощью разных онлайн серверов.
- Поиск реакционных карманов в структуре белка **HrpA** с использованием ресурса **PrankWeb**. Локализация обнаруженной замены в пределах идентифицированных карманов.
- Оценка потенциальной возможности влияния мутации ***Ala613Thr*** на активность **HrpA** и ее вероятного вклада в приобретение способности к повышенной продукции феназина.

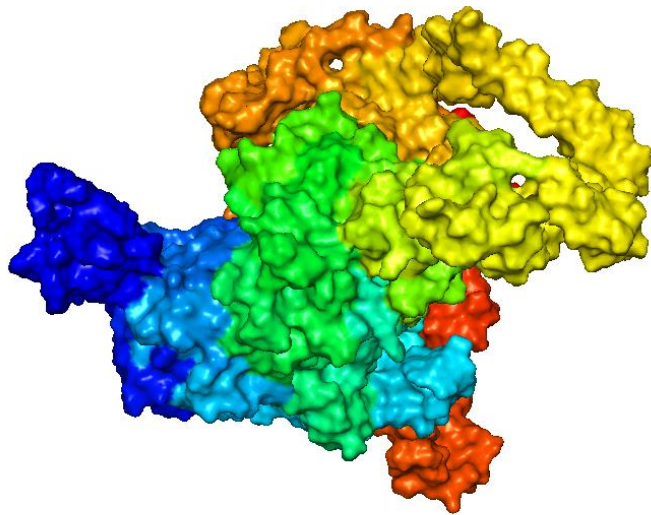
# 3D-структура белка HrpA



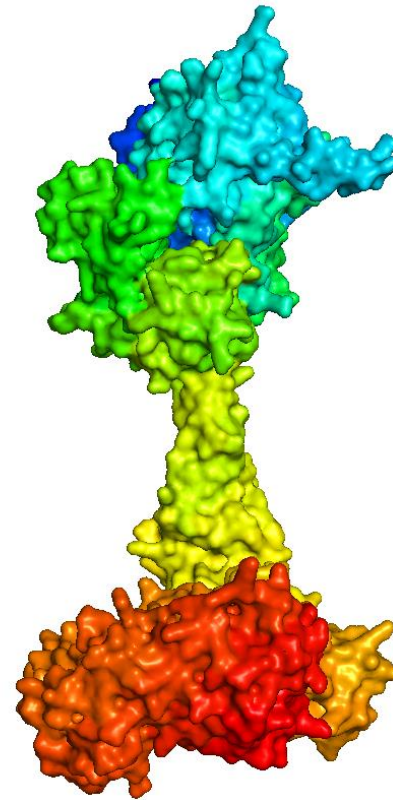
3D-структура белка HrpA предложенная сервером D-I-Tasser

## Сравнение 3D-структур

- D-I-TASSER
- AlphaFold3
- PyMol



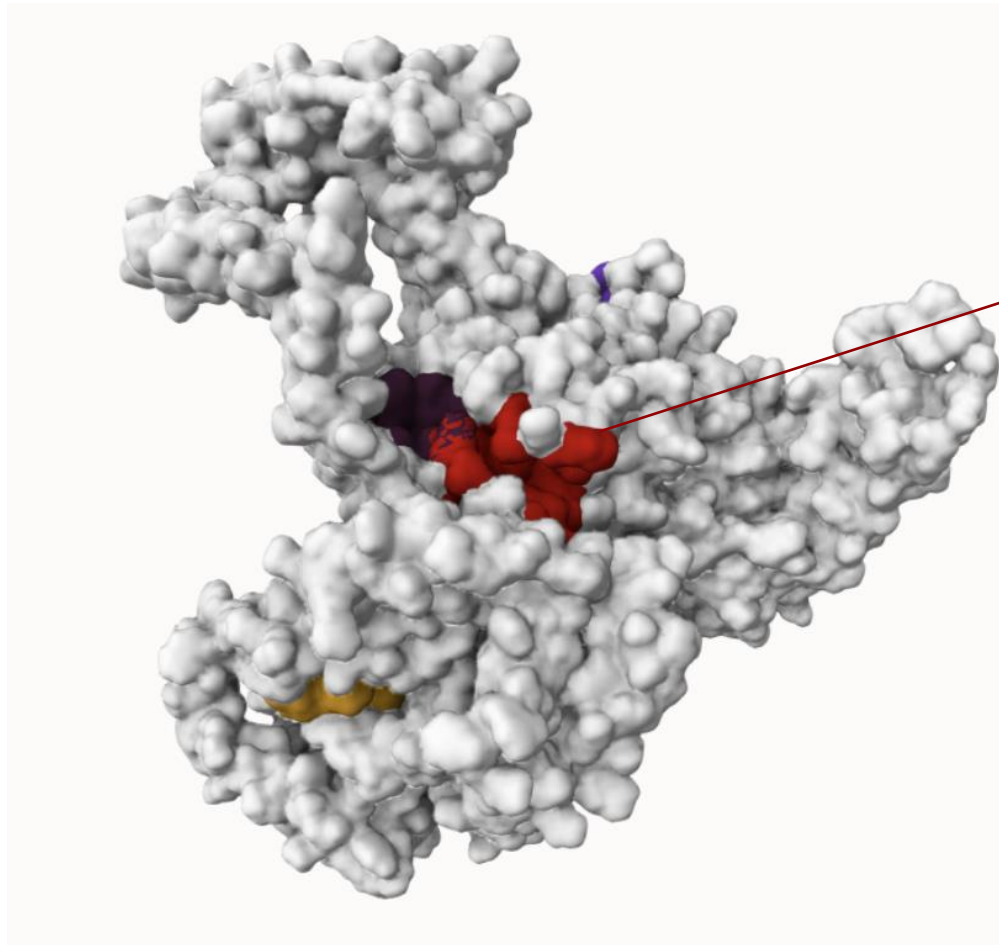
3D-структура дикого белка HrpA



3D-структура мутантного белка HrpA



# Поиск гипотетический белковых карманов у HrpA



**Lys610**

**Pro612**

**Ala613**

**Leu618**

**His619**

Карман формируют 21 аминокислот, в том числе и те, которые расположены рядом с точкой мутации

## Выводы

1. Обнаруженная мутация локализуется в области, кодирующей реакционный карман, ответственный за связывание с одноцепочечной РНК.
2. Замена алифатической аминокислоты **Ala** с гидрофобным радикалом в положении **613** на полярную незаряженную гидрофильную аминокислоту **Thr** в области реакционного кармана **HrpA** способна усилить взаимодействие белка с одноцепочечной РНК, так как треонин обеспечивает лучший контакт с рибозой и основаниями, помогая фиксировать одноцепочечную структуру.
3. Усиление сродства к РНК одновременно может замедлить или нарушить работу фермента, так как высокое сродство может снизить эффективность работы HrpA, превращая быстрый молекулярный мотор в малоподвижный комплекс, неспособный вовремя освободить мРНК.

**Спасибо за внимание!**