

КАРАСЕВ Д.А., ВЕСЕЛОВСКИЙ А.В., ОПАРИНА Н.Ю., РУДИК А.В., ФИЛИМОНОВ Д.А., СОБОЛЕВ Б.Н.

ИБМХ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

## **ОПРЕДЕЛЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ СЕЛЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРОВ К ПРОТЕИНКИНАЗАМ ЧЕЛОВЕКА**

**Цель работы:** разработка метода для определения аминокислотных остатков, определяющих взаимодействие белков с лигандами, и его апробация при прогнозе ингибиторной специфичности протеинкиназ.

**Материалы и методы:** оригинальный метод SPrOS (Specificity Projection On Sequence) основан на оценке локального сходства исследуемой последовательности с последовательностями белков обучающей выборки, сгруппированных по их функциональным характеристикам, например по взаимодействию с лигандами. Метод протестирован на модельных аминокислотных последовательностях с класс-специфичными позиционными заменами, а также на бактериальных транскрипционных факторах LacI, классифицированных по специфичности к нуклеотидным последовательностям. Выборка протеинкиназ была классифицирована в соответствии с показателями их ингибирования фармакологическими веществами.

**Результаты:** при тестировании на модельных последовательностях были успешно определены класс-специфичные позиции. Результаты прогноза для факторов LacI совпадали с известными данными о функционально значимых участках белков. При исследовании протеинкиназ предсказанные аминокислотные позиции были локализованы в лиганд-связывающих участках.

**Вывод:** для белковых семейств с не пересекающимися или мало пересекающимися спектрами специфичности прогноз осуществляется с достаточно высокой точностью. Предложенный метод применим и в случае существенно перекрывающихся классов, что показано на примере протеинкиназ, сгруппированных по их ингибиторной специфичности.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ № 16-04-00491.