

А. Р. Каюмов, М. И. Богачев, Е. О. Михайлова

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВЫХ ТОКСИНОВ ВОДНЫХ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

*Ключевые слова: токсины, факторы патогенности, анализ структуры, интервальные статистики, байесовские статистики.*

*Проведен сравнительный статистический анализ первичной структуры токсинов белковой природы водных грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Идентифицированы аминокислоты, характеризующиеся неслучайным распределением в последовательности полипептида, а также формирующие функциональный домен токсина.*

*Key words: toxins, factor of pathogenesis, analysis of structure, return interval statistics, Bayesian statistics.*

*The comparative statistical analysis of primary structure of protein toxins from gram-positive and gram-negative microorganisms is performed. Amino acids exhibiting non-casual distribution in the polypeptide sequence are identified, their role in protein secondary structure and the toxins functional domain formation are discussed.*

Токсины, биологически активные вещества, оказывающие токсическое действие на живые клетки, обнаружены на сегодняшний день практически у всех живых организмов. В ходе эволюции они были приобретены как средство борьбы за экологическую нишу между конкурирующими видами и оказывают влияние на важнейшие жизненные процессы, такие как синтез белка, клеточной мембраны, трансдукция сигнала, транспорт веществ и многие другие [1]. Токсины являются одними из основных факторов патогенности болезнетворных бактерий. Развиваясь в организме человека, патогенные микроорганизмы продуцируют экзотоксины (секретируемые живой клеткой) и эндотоксины (выделяющиеся после гибели клетки). В настоящее время различают следующие типы токсинов по механизму действия на клетки макроорганизма: 1-й тип — *мембранотоксины* (гемолизины, лейкоцидины); 2-й тип — *функциональные блокаторы, или нейротоксины* (тета-носпазмин, ботулинический токсин); 3-й тип — *энтеротоксины* — активизируют клеточную аденилатциклазу, что приводит к нарушению энтеросорбции и развитию диарейного синдрома; 4-й тип — *цитотоксины* — токсины, блокирующие синтез белка на субклеточном уровне [2]. Многие бактерии образуют сразу несколько токсинов, относящихся к разным функциональным группам [3]. Токсины микроорганизмов из отдаленных родов и даже семейств, занимающих различные экологические ниши и вызывающие разнообразные по своему проявлению инфекционные заболевания, оказались весьма сходными по механизму действия и по критическим для проявления токсичности структурам (например, шигатоксин, коклюшный и холерный токсины) [2].

Целью данной работы был анализ структуры токсинов водных патогенных микроорганизмов с целью выявления общих структурных элементов для разработки методов их идентификации и детоксикации в установках систем водоснабжения и водоотведения [4].

Для составления выборок токсинов использовали базу данных факторов патогенности (<http://www.mgc.ac.cn/VFs/main.htm>). Для проведения структурного анализа формировали выборки токсинов белковой природы грамотрицательных и грамположительных бактерий (таблица 1). Дополнительно были сформированы выборки токсинов грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, классифицированных по характеру их мишеней в клетке на мембранотоксины, энтеротоксины и цитотоксины.

В качестве инструмента анализа были использованы методы выравнивания аминокислотных последовательностей BLAST (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) [4] и ClustalW (<http://www.ebi.ac.uk/clustalw>) [5], осуществляющие поиск и идентификацию