Письма в ЭЧАЯ. 2025. Т. 22, № 5(262). С. 1069

РАДИОБИОЛОГИЯ, ЭКОЛОГИЯ И ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА

SAXS CURVES PREDICTION FOR HUMAN TRANSGLUTAMINASES

A. V. Alexandrova [a], *S. D. Ivashchenko* [a,b], *A. V. Vlasov* [a,b,c,1]

[a] Research Center for Molecular Mechanisms of Aging and Age-Related Diseases, Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Dolgoprudny, 141701, Russia

[b] Laboratory of Microbiology, BIOTECH University, Moscow, 125080, Russia

[c] Joint Institute for Nuclear Research, Dubna, 141980, Russia

Transglutaminases (TGs) are a unique group of enzymes that facilitate the post-translational modification of proteins by forming isopeptide bonds. Understanding that diverse processes, such as normal and cancerous cell growth, reproduction, and cell death, rely on sufficient level of transglutaminases and that these enzymes can influence the differentiation and proliferation of various cell types has led many researchers to explore these intriguing molecules. Additionally, transglutaminases play a role in several diseases, including celiac disease and neurological disorders. In mammals, nine distinct isoenzymes of TGs have been identified at the genomic level. However, only a limited number of proteins possess reliable structures for future studies, while most have only partial structures. We have predicted open and closed conformations of TG1, TG3, TG4, TG5, TG6, TG7 using AlphaFold and have calculated theoretical SAXS curves for each model using CRYSOL software. Moreover, we demonstrated the ability to distinguish open and closed conformation of TG1 using SAXS.

Трансглутаминазы (ТГазы) являются уникальной группой ферментов, которые способствуют посттрансляционной модификации белков, образуя изопептидные связи. Понимание того, что разнообразные процессы, такие как нормальный и опухолевый рост клеток, репродукция и смерть клеток, зависят от достаточного уровня трансглутаминаз и что эти ферменты могут влиять на дифференцировку и пролиферацию различных типов клеток, побудило многих исследователей изучать эти увлекательные молекулы. Кроме того, трансглутаминазы играют роль во многих заболеваниях, включая целиакию и неврологические расстройства. У млекопитающих на геномном уровне были идентифицированы девять различных изоферментов ТГаз. Однако только малое количество этих белков обладает надежными структурами для будущих исследований, в то время как большинство имеет только частично разрешенные структуры. Мы предсказали открытые и закрытые конформации ТГ1, ТГ3, ТГ4, ТГ5, ТГ6, ТГ7 с использованием AlphaFold и рассчитали теоретические кривые МУРР для каждой модели с помощью программного обеспечения CRYSOL. Более того, мы продемонстрировали возможность различать открытые и закрытые конформации ТГ1 с использованием МУРР.

PACS: 87.14.E–; 87.14.ef

Received on April 7, 2025.

[1] E-mail: vavplanet@mail.ru