
Безусловно, только фермы для перспективного бизнеса будут недостаточно, для получения максимальной прибыли от разведения кроликов в будущем можно организовать:

- разведение декоративных и карликовых пород кроликов с последующей их реализацией;
- свой комбикормовый завод;
- свой цех по переработке продукции;
- цех – ателье по пошиву одежды из шкур кроликов;
- участок по производству биогумуса.

Таким образом, нами установлено, что разведение и выращивание кроликов мясо-мехового направления по акселерационной технологии в Ульяновской области на примере предприятия ООО «КРОЛИКИ ПОВОЛЖЬЯ» - рентабельное производство с долгосрочными многообещающими перспективами.

Список литературы.

4. <http://agro-ul.ru>
5. <http://www.mcx.ru>
6. <http://www.zverovodstvo.ru>
7. <http://wrsa.ru>
8. <http://www.crolikovodstvo.ru>

ФОЛДИНГ БЕЛКОВ: ИЗ ПУНКТА А В ПУНКТ Б ЗА ОДИН ХОД

*Л.А.Толмачева, студентка 2 курса факультета
ветеринарной медицины
Научный руководитель – к.б.н., доцент О.А. Индирякова
Ульяновская ГСХА*

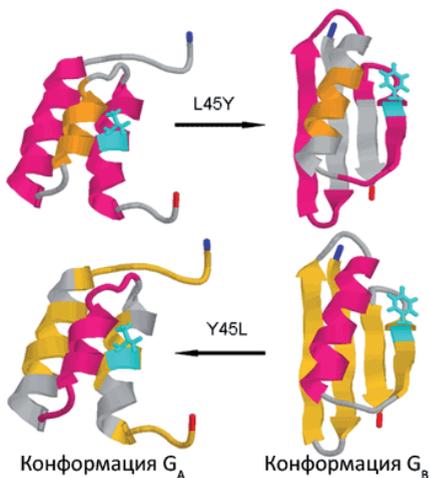
Одним из основных явлений, находящихся в центре внимания структурной молекулярной биологии и биофизики, является самоупаковка полипептидной (белковой) цепочки в уникальную трёхмерную структуру, определяющую функцию и роль белков в жизненных процессах. Однако количественного понимания физико-химических основ этого процесса, называемого также фолдингом, до сих пор нет, и проблема предсказания строения белковой молекулы по аминокислотной последовательности, в принципе содержащей в себе всю необходимую для этого информацию, в общем случае пока не имеет решения.

Сейчас уже не вызывает споров тот факт, что белки возникли не каждый сам по себе, а являются продуктом эволюционного процесса, в результате которого их можно объединять в иерархические родственные группы. Так, два белка, содержащиеся в разных организмах, но предположительно имеющие общего «предка», называют гомологичными. Во многих случаях гомологичные белки имеют сходное строение, потому что пространственная упаковка почти всегда более устойчива, нежели аминокислотная последовательность, подвер-

женная в процессе эволюции постоянному «редактированию».

Но есть из этого правила и исключения, которые подвергают наше понимание принципов белковой организации суровой проверке, — и оно (понимание) пока что оставляет желать лучшего. Речь пойдёт о белках, гомологичных по формальным признакам (с почти идентичными аминокислотными последовательностями), но, тем не менее, не являющихся истинными гомологами и выполняющих различные функции, имея при этом совершенно разное строение. Особенно интересно в данном случае «притянуть» последовательности как можно ближе друг к другу (вводя «встречные» точечные замены), контролируя при этом, чтобы каждый белок продолжал оставаться самим собой, — тогда получившийся «сухой остаток» можно будет в полной мере считать «переключателем структуры».

Учёные в течение длительного времени работают над парой белков, нащупывая «тропинку» мутационного превращения одного в другой, стараясь сохранить при этом их «индивидуальность» максимально долго и избежать «промежутка», заполненного неструктурированными и нефункциональными формами. Работа продолжается на молекулах, первоначально представлявших собой два домена стрептококкового белка G, один из которых (G_A, состоящий из трёх α -спиралей) связывается с сывороточным альбумином из человеческой крови, а другой (G_B, образованный четырьмя α -тяжами и одной α -спиралью) —



На рисунке 1 показана суть проделанной работы — пара GA88/GB88 доведена до индекса 98, что означает 98%-ную идентичность последовательностей. Другими словами, найдены варианты последовательностей обоих белков, различающиеся по единственной позиции, замена по которой превращает один белок в другой — за один шаг, без промежуточных несворачивающихся и нефункциональных форм. Вариант GA98, как и его «предок» G_A, связывает сывороточный альбумин и имеет строение типа 3, а GB98 связывает иммуноглобулин и устроен по схе-

Рис.1. Варианты укладки белковой цепочки для двух последовательностей, различающихся лишь по позиции 45 (лейцин для белка G_A и тирозин — для G_B). Конформационные отличия, сопровождающие введение этой замены, настолько велики, что >80% остатков в молекуле меняют тип вторичной структуры.

ме 4 + . С «обретением» этой пары, наконец протоптана «тропка» между двумя неродственными белками, и что особенно важно — на всем пути не встречается неструктурированных промежуточных форм.

Путь к паре GA98/GB98 пролегал через несколько промежуточных этапов, в которых пары становились всё более и более идентичными друг другу: в статье описаны варианты с 88%, 91%, 95% и, наконец, 98%-ной идентичностью последовательностей (рис.2). «Переключателем структуры» оказался остаток #45: когда он «равен» тирозину, стабилизируется 4 + укладка (белок GB), а когда лейцину — 3 (белок GA). Поскольку важным условием «метаморфозы» было отсутствие несвернутых и нефункциональных переходных форм, множество опробованных вариантов подвергали функциональному скринингу (белок должен был продолжать связываться с альбумином (GA) либо иммуноглобулином (GB)), а их стабильность оценивали с помощью гетероядерной ЯМР-спектроскопии ^{15}N - ^1H . Для некоторых промежуточных и окончательно варианта методом ЯМР получены пространственные структуры.

Вполне возможно, что описанный пример не является таким уж редким исключением из правила «близкие последовательности — близкие структуры», хотя его (пример) по праву можно назвать одной из первых ласточек в этой сфере. Мало того, существуют серьёзные основания считать явление «структурного переключения в один ход» весьма важным звеном эволюционного процесса — ведь оно позволяет приобретать молекуле не существовавшую ранее функцию без промежуточной бесполезной стадии, неминуемо отсеянной бы отбором! Кстати, в экспериментах по массовому мутагенезу библиотек белков со скринингом корректно свернутых форм установлено, что во многих случаях последовательность может быть изменена более чем на 50% без изменения структуры, функций и даже кинетических параметров фолдинга белки.

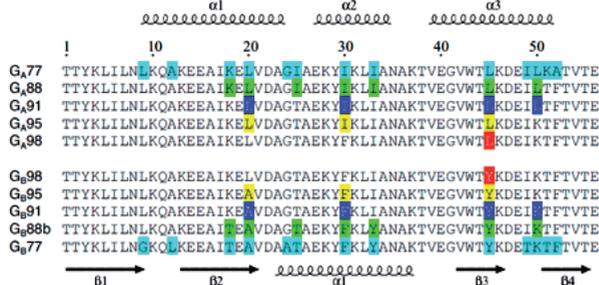


Рис.2. Последовательности вариантов белк G_A с типом укладки 3 (сверху) и G_B с укладкой 4 + (снизу); над и под последовательностями показана соответствующая вторичная структура. Цветной подложкой отмечены различающиеся остатки в парах белков с тем или иным уровнем идентичности последовательностей. (Так, единственное отличие в паре G_{A98}/G_{B98} — остаток 45 на красном фоне, а G_{A77}/G_{B77} отличаются по 13 позициям, показанным на голубом фоне.)

Примеры радикального изменения строения белка после введения всего нескольких замен были известны и ранее, но никогда ещё всего одна (!) замена не давала такой большой перестройки. В частности, иногда встречается явление «обмена доменами», при котором особенно подвижные концы полипептидной цепи могут участвовать в об-

разовании новых стабилизирующих контактов с участием двух мономеров. Кстати, в случае пары GA98/GB98 тоже следует подчеркнуть особую роль N- и C-концов белка: будучи неструктурированными в укладке GA, они образуют плотное упакованное «ядро» GB-формы (рис. 1). Мутации могут влиять и на четвертичную структуру белка, — в частности, для того же белка GB, в норме мономерного, известен мутант, формирующий тетрамер.

Конформационная подвижность и масштабные структурные перестройки как их частный вариант составляют самую суть существования белковых молекул. Например, весьма существенные изменения происходят в белке вируса гриппа гемагглютинине при проникновении через мембрану эритроцита: большая неупорядоченная петля стабилизируется, «надстраивая» спираль 2 (гемагглютинин — спиральный тример), что лежит в основе механизма проникновения через мембрану. Недавно был также открыт пример обратимого спонтанного изменения конформации (причем, не меньшего масштаба, чем в случае пары GA/GB) — оказывается, небольшой хемокин лимфотактин «прыгает» между двумя различными (!) нативными конформациями, каждая из которых выполняет свою работу. Ещё один яркий пример — прионы и другие амилоидные белки, нормальная форма которых — глобулярная и нетоксичная, а патологическая (возникающая в результате конформационного превращения) — фибриллярная, разрушительная для клеток.

Ещё раз хотелось бы подчеркнуть возможное эволюционное значение «бесшовного» превращение одних белков в другие и «переключения» мотивов трехмерной упаковки «в один ход», ведь это — сильный аргумент в споре с противниками идеи эволюции, утверждающими, что появление новых признаков невозможно, поскольку скачком они образоваться не могут, а постепенное их появление не позволяет отбором. По-видимому, после «переключения» последовательности начального и изменённого белков должны быстро (в эволюционном масштабе, конечно) «разойтись», так что не исключено, что лимфотактин — как раз такой пример, «застигнутый» в процессе переключения на новый тип строения.

Список использованных источников:

1. Alexander P.A., He Y., Chen Y., Orban J., Bryan P.N. (2009). A minimal sequence code for switching protein structure and function. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106, 21149–21154;

2. Непохожие «гомологичные» белки. / Режим доступа: <http://biomolecula.ru>

3. Kim D.E., Gu H., Baker D. (1998). The sequences of small proteins are not extensively optimized for rapid folding by natural selection. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 95, 4982–4986;

4. Liu Y., Eisenberg D. (2002). 3D domain swapping: As domains continue to swap. *Protein Sci.* 11, 1285–1299;

5. Kirsten Frank M., Dyda F., Dobrodumov A., Gronenborn A.M. (2002). Core mutations switch monomeric protein GB₁ into an intertwined tetramer. *Nat. Struct. Biol.* 9, 877–885;

6. Одна последовательность — одна структура: был ли Anfinsen неправ? / Режим доступа: <http://biomolecula.ru>

7. Альцгеймеровский нейротоксин: ядовиты не только фибриллы. / Режим доступа: <http://biomolecula.ru>

8. Shortle D. (2009). One sequence plus one mutation equals two folds. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 106, 21011–21012.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖЕЛЕЗА В ЛЕКАРСТВЕННОМ ПРЕПАРАТЕ

*Чавкина Е.И., студентка 2 курса факультета
ветеринарной медицины
Научный руководитель – к.х.н., доцент И.Л. Федорова
Ульяновская ГСХА*

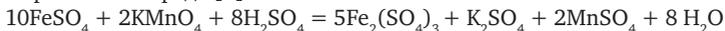
В живых организмах железо является важным микроэлементом, катализирующим процессы обмена кислородом. В организм животных и человека железо поступает с пищей. Как правило, железа, поступающего с пищей, вполне достаточно, но в некоторых специальных случаях (анемия) необходимо применять железосодержащие препараты и пищевые добавки. Избыточная доза железа может оказывать токсическое действие. Передозировка железа угнетает антиоксидантную систему организма, поэтому употреблять препараты железа здоровым людям и животным не рекомендуется [4].

Целью работы являлось определение содержания железа в лекарственном препарате перманганатометрически, фотометрически, потенциометрическим титрованием и сопоставление полученных данных.

В качестве железосодержащего лекарственного препарата использовали «Ферроплекс», содержание сульфата железа (II) в котором 50 мг в одной драже.

При растворении образца лекарственного препарата происходит частичное окисление ионов железа (II) кислородом воздуха, и в растворе образуется смесь ионов железа (II) и железа (III). При проведении количественного определения железа нужно стабилизировать в определенной степени окисления.

Титриметрическое определение основано на предварительном восстановлении железа (III) до железа (II) с помощью металлического цинка [1] и титрование ионов железа (II) стандартизированным раствором перманганата калия в серноислотной среде [2]:



Определение содержания железа фотометрическим методом с сульфосалициловой кислотой проводилась в аммиачной среде с образованием комплексов железа (III) [1]. Для построения градуировочного графика готовили серию эталонных растворов с концентрацией железа от 0,001 до 0,005 мг/мл. Проводили фотометрирование на фотоэлектроколориметре КФК-2 при синем светофильтре. Раствор исследуемого образца фотометрировали при тех же условиях, при которых был получен градуировочный график. По графику находили концентрацию ионов железа (III) и общую массу железа в одной драже.