

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-19

**ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА В ГЕНЕ BMPR-1B НА КОНФОРМАЦИЮ
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА КОДИРУЕМОГО БЕЛКА****EFFECT OF BMPR-1B GENE POLYMORPHISM ON THE CONFORMATION
AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF THE ENCODED PROTEIN**

Е. А. Климанова

Новосибирский государственный аграрный университет

Е. А. Klimanova

Novosibirsk State Agrarian University

✉ kateri2403@mail.ru

Аннотация

Проведен комплексный анализ rs418841713 в гене BMPR-1B у овец, приводящего к аминокислотной замене Q305R. Выявлены изменения pI и массы белка при сохранении вторичной структуры. Анализ белок-белковых взаимодействий подтвердил, что BMPR-1B интегрирован в BMP-сигнальный путь и, хотя сам BMPR-1B не участвует напрямую в трансдукции сигнала через SMAD, его роль в регуляции фолликулогенеза, остеогенеза и хондрогенеза остается значимой.

Abstract

A comprehensive analysis of rs418841713 in the BMPR-1B gene in sheep was conducted, revealing a Q305R amino acid substitution. Changes in pI and protein mass were detected while secondary structure remained intact. Protein-protein interaction analysis confirmed BMPR-1B's integration into the BMP signaling pathway. Although not directly involved in SMAD signal transduction, BMPR-1B maintains significant regulatory roles in folliculogenesis, osteogenesis and chondrogenesis.

Рецептор костного морфогенетического белка 1B (BMPR-1B) у овец локализован на 6-й хромосоме. Содержит 16 экзонов, кодирует белок, состоящий из 558 аминокислотных остатков. По данным NCBI, наибольший уровень экспрессии наблюдается в фаллопиевых трубах и яичниках, что не противоречит данным об участии белка в фолликулогенезе не только у сельскохозяйственных животных, но и у человека [1]. Цель данной работы — выявление изменений в строении и функции BMPR-1B в результате однонуклеотидного полиморфизма и установление связей с другими белками.

Данные о полиморфизме и гене взяты из открытых баз данных NCBI, Ensembl и Uniprot. Информация об изменениях во вторичной структуре белка получена с помощью программы GOR4. Для вычисления физико-химических параметров белка применялась программа ProtParam. Анализ белок-белковых взаимодействий белкового продукта гена BMPR-1B выполнен с помощью базы данных string-db.org [2].

Всего по гену BMPR-1B есть информация о 2023 SNP, из них 23 представлены миссенс-вариантами, приводящими к аминокислотной замене. По базе данных Ensembl номер-идентификатор интересующего нас полиморфизма — rs418841713. Находится в области 8-го экзона гена рецептора костного морфогенетического белка 1B. Полиморфизм представляет собой замену аденина на гуанин в положении 746 нуклеотидной последовательности, что, в свою очередь, приводит к аминокислотной замене глутамина на аргинин в позиции 305 (Q305R) [3]. По данным Ensembl, частота минорного аллеля (MAF) составляет 0,250. Полиморфизм установлен для 38 популяций различных зарубежных пород овец. Только у 6 пород идентифицирован минорный аллель. Из них для 3 популяций минорный аллель является доминирующим — породы Bangladeshi, Garut, Sumatran. Также ранее получены данные о наличии rs418841713 у романовских овец, разводимых на территории Западной Сибири. Для романовских овец MAF составило 0,325.

Программа GOR4 не выявила изменений во вторичной структуре белка в результате аминокислотной замены. Однако программа ProtParam помогла установить небольшие изменения, затрагивающие физико-химические свойства белка. Так, rs418841713 приводит к повышению теоретической изоэлектрической точки — для дикого типа она составляет 7,96, для мутантного — 8,12. Это результат замены нейтрально полярного глутамина на положительно заряженный аргинин, что, в свою очередь, увеличивает положительный заряд белка и сдвигает изоэлектрическую точку. Молекулярная масса изменилась незначительно с 63327,76 до 63355,81 Да, но это может оказать влияние на фолдинг белка.

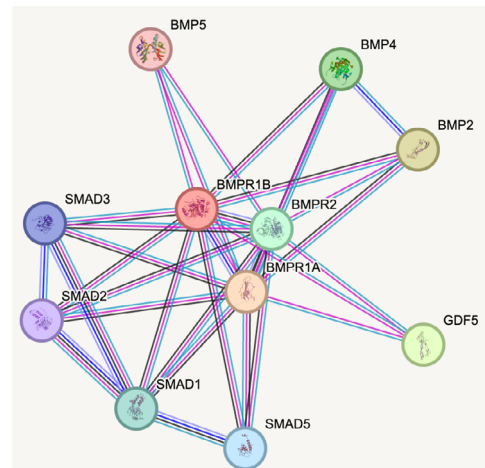
Структура белок-белковых взаимодействий показана на рисунке.

Был установлен порог достоверности в 0,9 для оценки взаимодействия между белками. По умолчанию программа ограничивает вывод 10 лучшими белок-белковыми взаимодействиями. Все рассмотренные белки входят в сигнальный путь BMP, BMPR-1B также участвует в процессах регуляции развития хряща и дифференциации остеобластов. Сам белок BMPR-1B не входит в процесс трансдукции сигнала белка SMAD (в этот процесс входят все представленные на рисунке белки, кроме BMPR-1B, BMPR-1A и BMPR-2), но имеются данные о его связи со всеми белками посредством коэкспрессии (черные линии), белковой гомологии (фиолетовые линии), что подтверждается результатами экспериментов и базами данных (голубые и розовые линии соответственно).

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что полиморфизм rs418841713 может влиять на функциональную активность рецептора за счет изменения электростатических свойств белка, что требует дальнейших экспериментальных исследований для оценки его значимости.

Литература

1. Климанова Е. А., Александрова Д. А., Кочнев Н. Н. Молекулярно-генетический анализ взаимодействия генов, ассоциированных с репродуктивными функциями животных // Вестник НГАУ. 2025. № 1 (74). С. 170–176.
2. Климанова Е. А., Назаренко С. С., Назаренко А. В. База данных string как инструмент прогнозирования белок-белковых взаимодействий // Достижения и проблемы животноводства арктических и северных территорий Российской Федерации и сопредельных территорий. Новосибирск: ООО «Сибирская академическая книга», 2025. С. 108–110.
3. Климанова Е. А., Коновалова Т. В., Кочнев Н. Н. Полиморфизм локуса BMPR-1B у овец романовской породы в условиях Кузбасса // Зоотехния. 2024. № 1. С. 15–17.



Белок-белковые взаимодействия белкового продукта гена BMPR-1B, построенные с помощью string-db.org (Ovis aries)