

**Сервис виртуальных конференций Pax Grid**

**ИП Синяев Дмитрий Николаевич**

**Медицина в XXI веке:  
тенденции и перспективы**

**III Международная научная Интернет-конференция**

**Казань, 16 апреля 2014 года**

**Материалы конференции**

**Казань  
ИП Синяев Д. Н.  
2014**

## **ТИОРЕДОКСИН-ДОМЕННЫЕ БЕЛКИ ЧЕЛОВЕКА: РИСКИ ИНТЕРФЕРЕНЦИИ С ТИОРЕДОКСИНОМ 1 ДЛЯ ПРИКЛАДНОЙ ИНТЕРАКТОМИКИ**

Чмыхало В.К., Лебедева Ю.А., Кузьмина О.Н., Беланова А.А.,  
Коринфская С.А., Золотухин П.В.,

Южный федеральный университет

*Уникальный код статьи: 5315acd5f3e47*

Тиоредоксин 1, является одним из сенсоров окислительного статуса клетки, регулятором состояния транскрипционных факторов AP1 и NF-каппаВ, вспомогательным элементом активации NFE2L2, и его использование в аналитических целях позволило бы охарактеризовать сразу несколько положительных и отрицательных контуров регуляции каскада NFE2L2/AP1. Биохимически тиоредоксин 1 является донором электронов - в 32-м и 35-м положении белка находятся два остатка цистеина, участвующие в реакции дисульфид-дителионого обмена. Однако такие биохимические характеристики имеет у человека большая группа тиоредоксин-доменных белков, далеко не все из которых описаны так же хорошо как тиоредоксин 1 и которые потенциально могут работать с основным партнером тиоредоксина 1 в каскаде NFE2L2/AP1 - белком APEX1.

**Целью** настоящей работы стал сбор и анализ интерактомных данных о белках человека, содержащих тиоредоксиновый домен.

В базе UniProt был проведен поиск белков человека, содержащих тиоредоксиновый домен. Для этого был использован код запроса: "(domain:"thioredoxin domain\*" 9606) AND reviewed:yes". После проведения поиска были проанализированы все утвержденные записи о белках.

Тиоредоксин 1 (TXN) - цитозольный и ядерный белок, ядерный импорт которого активируется рядом стрессорных воздействий (прооксидантными смещениями, ионизирующим излучением, ультрафиолетовым излучением), и уже в ядре тиоредоксин 1 используется APEX1 для восстановления транскрипционных факторов, включая AP1. Таким образом, критическими для прикладной интерактомики являются колокализация тиоредоксина 1 в ядре или совпадение его ядерных взаимодействий с другими тиоредоксин-доменными белками. TXN2 - строго митохондриальный белок. TXNDC2 участвует в морфогенезе жгутика сперматозоида и

переукладке его фиброзной оболочки. TXNDC5 обладает активностью, стимулирующей пролиферацию нескольких клеточных линий; экспрессия этого белка в некоторых клетках усиливается гипоксией. TXNDC8 компартиментализуется в аппарате Гольджи сперматозоидов и участвует в сперматогенезе. TXNDC9 препятствует фолдингу белков, и эта его функция необходима для индуцированно-проксимальной регуляции цитоскелета. TXNDC11 - регулятор фолдинга прооксидантных ферментов DUOX и часть соответствующей перекись-генерирующей системы. TXNDC12 - белок-дисульфидная изомераза эндоплазматического ретикулума. TXNDC15 - функционально не описан, известно только о его существовании. TXNDC17 - имеет смежные функции с тиоредоксином 1, участвуя в каскаде NF-κB, но ингибируя последнего; функциональные связи и биохимические характеристики у TXNDC17 и TXN весьма различны. TXNL1 - ядерный и цитоплазматический белок, но являющийся, в отличие от тиоредоксина 1, индуцированно проксимальным партнером регуляторного комплекса 26S-протеасомы. TXNL4A - несмотря на наличие тиоредоксинового домена, не дисульфидная изомераза, а компонент сплайсосомного регуляторного РНП U5. TXNL4B - также партнер U5 и, кроме того, фактор, необходимый для перехода клетки между S- и G2-фазами. NXN - ядерный тиоредоксин-доменный белок, так же, как и тиоредоксин 1, обеспечивающий клеточную сигнализацию, но в каскаде Wnt. NXNL1 - элемент антиоксидантной защиты глаза: защитный белок колбочковых клеток сетчатки, действующий посредством стабилизации NF-κB и активации NF-κB-зависимых антиоксидантных ферментов; в хрусталике экспрессия NXNL1 индуцируется перекисным воздействием и необходим для активности MSRA - редуктазы окисленных белков. NXNL2 - еще один тиоредоксин-доменный компонент фоторецепторов, также экспрессирующийся в ольфакторных нейронах и возможно других сенсорных нейронах. NME8 (TXNDC3) - вероятно, как и TXNDC2, участвует в морфогенезе жгутика - образовании фиброзной оболочки; дисульфид-редуктазная активность *in vitro* не обладает. NME9 (TXNDC6) - дисульфид-редуктазная активность не обладает, так же как и NME8; этот белок активно экспрессируется в яичках, легких и других тканях со жгутиковыми клетками; связывается с микротрубочками и может быть их регулятором. ERP44 (TXNDC4) - важный компонент эндоплазматического ретикулума: ингибитор активности ITPR1; фактор удержания ERO1L и ERO1LB в эндоплазматическом ретикулуме. PDIA6 (TXNDC7) - дисульфид-изомераза, содержащая 2 тиоредоксиновых домена; является шапероном.