

**МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ  
ЦИТОХРОМА P450 4C1 ТЛИ APHIS FABAE MORDVILKOI  
BORNER & JANISCH, 1922**

Р.С. Шулинский

*Белорусский государственный университет*

**Введение.** В настоящее время появление устойчивых линий экономически значимых фитофагов является важной проблемой при разработке методов контроля численности данных вредителей. В результате длительной коэволюции с кормовыми растениями многие фитофаги, в частности тли, выработали гибкие системы детоксикации вторичных метаболитов растений, что является серьезной проблемой, поскольку одним из методов контроля их популяций является обработка инсектицидами, многие из которых являются химическими аналогами вторичных метаболитов растений [1].

Система детоксикации тлей представлена многими семействами ферментов, основным из которых является суперсемейство цитохромов P450, которые и обуславливают устойчивость фитофагов к ксенобиотикам за счет широкой субстратной специфичности и амплификации генов данного семейства. В частности, в геноме *Aphis fabae mordvilkoi*, которая является экономически значимым видом тлей, вызывая потери урожая бобовых, сахарной свеклы и других культурных растений, таких как подсолнечник, картофель, свекла, было найдено 30 копий гена CYP4C1 [2], что может говорить о его ключевой роли в детоксикации широко спектра ксенобиотиков. Соответственно целью данной работы являлось построение и уточнение молекулярной структуры CYP4C1.

**Материалы и методы.** Модели белков были построены путем гомологичного моделирования в программе Modeller версии 9.20. Для моделирования были найдены темплаты, при помощи BLAST-P, имеющие более 30% идентичности относительно целевой последовательности, а именно для CYP4C1 в качестве темплата была использована кристаллическая структура CYP4B1 [6C94\_A] (31% идентичности). Выравнивание последовательностей проводили с использованием матрицы BLOSUM62. Поиск доменов был осуществлен с помощью базы данных rfam. Для каждой итеративной модели рассчитали DOPE Score и выбрали с наименьшим вышеуказанным параметром. Петли, имеющие высокий DOPE Score, моделировали *ab-initio* в модуле

loopmodel. Подготовка моделей к докингу при помощи утилиты DockPrep, а также визуализация моделей осуществляли в программе Chimera1.13. Докинг гема был реализован в программе AutoDockVina с последующей корректировкой относительно боковых цепей аминокислоте в радиусе 4Å.

**Результаты и выводы.** Построенная модель состоит из 17  $\alpha$ -спиралей и 8  $\beta$ -складчатых слоев, которая включает в себя каталитический домен P450, а также имеет характерный консервативный центр. Построенная модель СУР4С1 в дальнейшем будет использована для виртуального скрининга со вторичными метаболитами растений и основными классами инсектицидов.

### Литература

1. Energetic costs of detoxification systems in herbivores feeding on chemically defended host plants: a correlational study in the grain aphid, *Sitobion avenae* / L.E. Castaneda [et al.] // Journal of Experimental Biology. – 2009. – Vol. 212, No 8. – P. 1185–1190.

2. Resistance to artificial insecticides in aphids as a consequence of long-term natural evolution preceding the emergence of insecticides / N.V. Voronova, Y. Kavaleu, R.S. Shulinski, D.J. Warner, V. Astramovich, P. Kviatko, Y. Bandarenka // XI European Congress of Entomology, 2–6 July, 2018. – Napoli, Italy. – P. 51.