

بررسی ساختار دوم پروتئین جاذب آهن *BauA* در اسینتوباکتر بومانی

فاطمه سفید*^۱، ایرج رسولی^۱، ایثار نصیری^۲

۱- دانشگاه شاهد، دانشکده علوم پایه

۲- دانشگاه تهران، موسسه بیوشیمی- بیوفیزیک

www.Sefid.fateme@yahoo.com

آهن یک ماده ضروری برای رشد باکتری‌ها می‌باشد. اسینتوباکتر بومانی در شرایط فقر آهن با سنتز عوامل کلیت‌کننده آهن به نام سیدروفورها بر این محدودیت غلبه می‌کند. پروتئین جاذب آهن *BauA* در غشای خارجی اسینتوباکتر بومانی آنتی‌ژنی مفید برای تولید واکنش علیه این پاتوژن می‌باشد. در انتخاب بخشی از پروتئین که دارای خاصیت اپیتوپی بوده و بتوان آن را به عنوان واکنش انتخاب نمود، ساختار دوم پروتئین می‌تواند یکی از معیارهای گزینش باشد. در این مطالعه بیوانفورماتیکی ساختار این پروتئین به صورت یک بشکه بتای متشکل از ۲۲ رشته بتای آنتی‌پارالل و یک دمین کرک پیش‌گویی گردید.

کلید واژه: اسینتوباکتر بومانی، بیوانفورماتیک، ساختار دوم

Iron is an essential nutrient for bacterial cell growth. *Acinetobacter baumannii* can overcome this limitation by synthesis of iron-chelating agents, called siderophores. Evidence suggests that *BauA* iron uptake protein in *acinetobacter baumannii* is a useful antigen for inclusion in an effective vaccine, hence the identification of its structure is very important. In this study bioinformatic tools suggest that This receptor is composed of two domains, a 22-stranded b-barrel and an N-terminal plug region that sits within the barrel and occludes the transmembrane pore.

Key words: *acinetobacter baumannii*, bioinformatic, secondary structure

باکتری‌هایی که در بدن انسان تشکیل کلونی می‌دهند برای تامین آهن مورد نیاز خود با یک مشکل جدی مواجه هستند و آن داخل سلولی بودن بیش از ۹۹/۹ درصد آهن بدن انسان است که عملاً از دسترس باکتری‌ها خارج است به علاوه اینکه آهن خارج سلولی که در پلاسما و

۱- مقدمه

به‌طور متوسط هر سلول باکتری برای انجام مراحل زیستی خود به 10^5 - 10^6 یون آهن احتیاج دارد که این مقدار برای باکتری‌های دیگر نیز صادق است و گاه میزان آهن تا ۱/۸ درصد وزن خشک سلول افزایش می‌یابد [۱].

تا سپتامبر ۲۰۱۱ متجاوز از ۹۰۰۰ ساختار کریستالوگرافی شده در بانک داده های پروتئین وجود داشته است. تلاش های بسیار برای به دست آوردن ساختار پروتئین ها انتظار میرود. بانک های داده های پروتئین، انواع پروتئین های تعیین ساختار شده کلیدی را برای توضیح سیر تکاملی و عملکرد پروتئین های دیگر در اختیار ما قرار دهند. در حقیقت عملکرد برخی پروتئین ها به وسیله تشابه با پروتئین های تعیین ساختار شده روشن و مشخص می گردد.

ساختار دوم پروتئین برای آنتی بادی ها و سلول های B اهمیت دارد و اکثر اپیتوپ های سلول B در ساختار پیچ-های بتا (Beta turns) قرار دارند. در انتخاب بخشی از پروتئین که دارای خاصیت اپیتوپی بوده و بتوان آن را به-عنوان واکسن انتخاب نمود، ساختار دوم پروتئین می تواند یکی از معیارهای گزینش باشد. از ابزارهای بیوانفورماتیکی می توان برای پیش بینی ساختار دوم بهره برد.

روش ها:

(۱) SOPMA در آدرس http://npsa-il.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl?page=npsa_sopma.ml یک نرم افزار معتبر برای پیش گویی ساختار دوم می باشد. این نرم افزار ساختار دوم پیش گویی شده را به سه شکل نمایش می دهد. در حالت اول توالی پروتئین در کنار ساختار نسبت داده شده به هر اسید آمینه قابل مشاهده می باشد (شکل ۱). در قسمت بعد ساختار دوم پیش گویی شده به صورت نواری نمایش داده می شود (شکل ۲) و در نهایت هر یک از ساختار های مارپیچ آلفا، رشته بتا، لوپ و پیچ های برگردان به شکل نمودار در طول توالی پروتئین نشان داده می شوند (شکل ۳).

(۲) نرم افزار **PSIPred** که در آدرس قابل دسترس <http://bioinf.cs.ucl.ac.uk/psipred/> می باشد توانایی نمایش ساختار دوم پروتئین را به دو شکل شماتیک و نمایش جدولی دارد.

نتایج:

(۱) نتایج نرم افزار SOPMA در شکل ۱ و ۲ نشان داده شده است. رنگ آبی نماینده ی مارپیچ (Helix)، قرمز صفحه (Sheet) ف ها را نشان می دهند.

مایع لنفوی یافت می شود به شدت در اتصال با ترانسفرین ها هستند باکتری ها برای غلبه بر این مشکل راهکارهایی متفاوتی اتخاذ می کنند [۹]. باکتری ها می توانند آهن را از محیط اطراف خود با استفاده از ملکول های دارای میل ترکیبی بالا به نام سیدروفور، که به محیط خارج باکتری ترشح می گردد، کسب کنند [۳]. سازوکار (های) دقیق بیماری زایی *Ainetobacter baumannii* مشخص نیست؛ عوامل بیماری زای اندکی در این باکتری شناخته شده و سم یا سیتولیزین در آن معرفی نشده است [۶] و [۸]. یک عامل مهم در بقای این جان دار در بدن میزبان یا محیط، توانایی آن در استفاده از منابع مختلف از قبیل آهن است. موتاسیون های الحاقی روی سویه های خاصی که توانایی رشد در محیط دارای کلیت کننده های آهن (2,2'-dipyridyl) را داشتند صورت گرفت. یکی از این الحاق ها ژنی را تخریب می کرد که پیش بینی میشد پروتئین غشای خارجی انتقال دهنده آهن به نام **BauA** را کد کند.

در آنالیز های الحاقی مشاهده شد که: غیر فعال سازی **bauA** و **basD** (که به تر تیب برای انتقال اسینتوباکتین و بیوسنتز آن کد می شوند) توانایی مشتقات حاصل را برای رشد در شرایط فقر آهن تحت تاثیر قرار می دهد [۴؛ ۷].

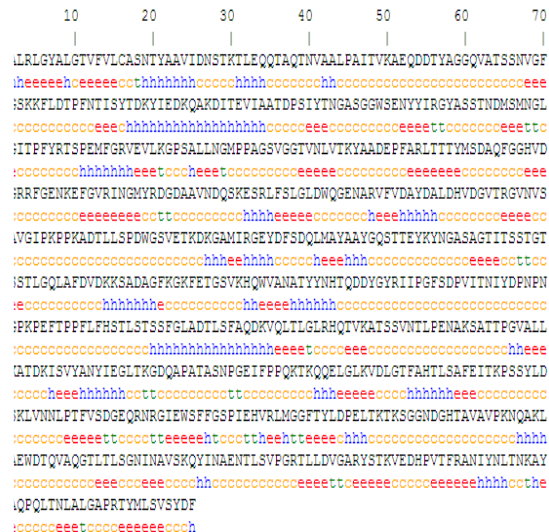
کمپلکس آهن سیدروفور به گیرنده خارج سلولی باکتری متصل شده و آهن وارد سلول باکتری می گردد. شواهد پیشنهاد می کنند که پروتئین جاذب آهن **BauA** در اسینتوباکتر بومانی یک آنتی ژن مفید برای شرکت در یک واکسن موثر بر علیه این باکتری می باشد [۲؛ ۵؛ ۱۰]. بنابراین شناسایی ساختار آن بسیار مهم می باشد.

پروتئین های غشایی گروه گسترده ای از بیوملکول های مهم از نظر فیزیولوژیکی و بیولوژیکی را تشکیل می دهند که عملکرد های حیاتی و مهمی از قبیل هدایت سیگنال و نقل و انتقالات غشایی را به عهده دارند.

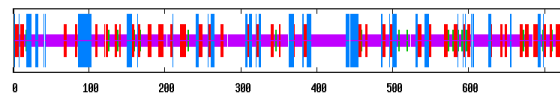
با توجه به تجمع هیدروفوبیک این پروتئین ها با لیپید، خالص سازی و کریستالیزاسیون این پروتئین ها مشکل می باشد. بنابراین ساختار سه بعدی شناخته شدی اندکی از آن ها در دسترس می باشد. با توجه به اهمیت این دسته از پروتئین ها روش های بسیاری برای پیش گویی ساختار دوم از روی توالی آمینواسیدی آن ها گسترش یافته است.

=coil

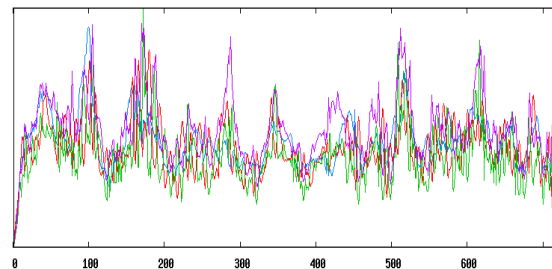
2 3 3 1 3 8 7 5 3 1 0 0 1 2 3 4 5 4 5 6 7 7 8 9 5 9 9 9 6 5 1 8 9 8 7 8 9 7				
AAVIDNSTKTLLEQQTAQTNVAALPAITVKAEQDDTYAGG	30	40	50	60
1 3 1 1 2 5 7 8 8 8 8 7 0 9 9 9 9 8 8 7 5 1 4 9 9 8 4 4 5 4 3 7 8 8 8 7 3 0				
NTISYTDKYIEDKQAKDITEVIAATDPSIYTINGASGGWS	90	100	110	120
8 8 9 9 9 8 8 9 9 6 6 4 0 2 7 7 8 9 5 0 6 1 0 2 1 0 3 9 9 9 9 9 9 9 3 2 6 9 8				
GITFFYRTSPFMFGRVVLKGPSALLNGMPPAGSVGGTV	150	160	170	180
8 9 7 5 8 9 7 6 5 0 4 8 6 8 9 9 9 8 4 9 9 9 9 9 9 9 8 0 2 7 6 4 4 3 4 5 5 5				
DAQFGGHVDVGRBFGENKEFGVRINGMYRDGDAAVNDQS	210	220	230	240
8 7 8 8 8 8 4 0 4 7 8 5 3 4 1 5 4 0 4 7 7 5 7 8 8 9 9 9 9 9 9 7 5 6 9 9 9 9 8				
DAYDALDHDVGTTRGVNVSTAVGIFPKPKADTLLSPDWG	270	280	290	300
9 9 9 9 8 8 8 7 7 9 8 8 8 7 3 0 0 2 2 1 1 3 5 4 6 9 9 8 2 9 9 7 3 0 2 1 0 0 2				
MAYAAVYQSTIEYKYNAGASAGTITSSGTLSSTLGLAF	330	340	350	360
5 9 9 9 8 8 9 8 7 8 6 8 8 3 1 4 4 3 2 4 3 0 6 8 8 9 9 9 4 3 4 7 6 7 9 9 9 9 9				
HQWVANATYYNHTQDDYGYRIIPGFSDFVITNIYDNPFN	390	400	410	420
9 9 9 9 9 8 5 2 1 0 7 8 0 9 9 9 9 9 6 8 5 6 9 9 9 9 9 8 2 3 7 8 8 7 5 6 3 3 7				
FGLADTLTSLFAQDKVQLTLGLRHQTVKATSSVNTLPENAK	450	460	470	480
8 4 1 2 3 1 6 8 9 8 7 8 9 8 6 7 8 9 9 9 9 9 9 8 2 3 5 7 6 7 8 9 9 9 8 9 4 7				
NYIEGLTKGDQAPATASNPGEIFPPQKTKQQLGLKVDL	510	520	530	540
9 8 7 8 8 9 8 6 2 8 7 2 0 1 0 8 8 5 5 7 8 9 9 9 9 9 8 2 4 8 8 8 2 7 9 9 9 9 9				
SKLVNLLPTFVSDGQRNRGIEWFFGSPIEHVRMLGGF	570	580	590	600
8 6 0 0 3 1 4 6 3 0 6 7 7 6 2 7 7 8 8 9 7 4 7 9 7 7 4 9 9 9 9 1 3 3 2 2 3 8 9				
AVPKNAKLGAEWDTQVAQGLTTLTSGNINAVSKQYINAE	630	640	650	660
9 9 6 7 6 9 9 9 9 8 2 6 2 4 8 9 8 0 4 5 3 1 5 9 9 8 2 5 7 4 7 9 9 2 9 9 9 9 9				
EDHVPVTFRANIYNLTKAYWAQQLTNLALGAPRTYMLSS	690	700	710	720



شکل (۱) نمایش توالی در تعیین ساختار دوم نرم افزار SOPMA



شکل (۲) نمایش نواری ساختار دوم پیش‌بینی شده‌ی پروتئین. رنگ آبی نماینده‌ی مارپیچ (Helix)، قرمز: صفحه (Sheet)، سبز: پیچ (Turn)، بنفش: فنر (Coil)



شکل (۳) نمودار ساختار های دوم پیش‌بینی شده در طول توالی پروتئین. رنگ آبی نماینده‌ی مارپیچ (Helix)، قرمز: صفحه (Sheet)، سبز: پیچ (Turn)، بنفش: فنر (Coil)

(۲) نتایج نرم افزار PSIPred در شکل ۳ و ۴ نمایش داده شده است. در نمایش جدولی (شکل ۴) ساختار دوم تک تک اسید آمینه‌ها ی موجود در توالی پروتئین با بیان درجه اطمینان ۰ الی ۹ پیش بینی می گردد و در نمایش شماتیک (شکل ۵) توالی اسید آمینه ای به صورت شماتیک ترسیم میگردد که درجه اطمینان پیش بینی شده در این نمایش نیز به صورت نموداری قابل رویت می باشد.

شکل (۴) نمایش جدولی ساختار دوم پیش گویی شده توسط نرم افزار PSIPred

Reference List

V. Braun, K. Hantke, W. Koster, [1]
Bacterial iron transport: mechanisms, genetics, and regulation. Iron transport and storage in microorganisms, plants, and animals 35 (1998) 67-145

C.W. Dorsey, M.S. Beglin, L.A. Actis, [2]
Detection and analysis of iron uptake components expressed by *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. Journal of clinical microbiology 41 (2003) 4188

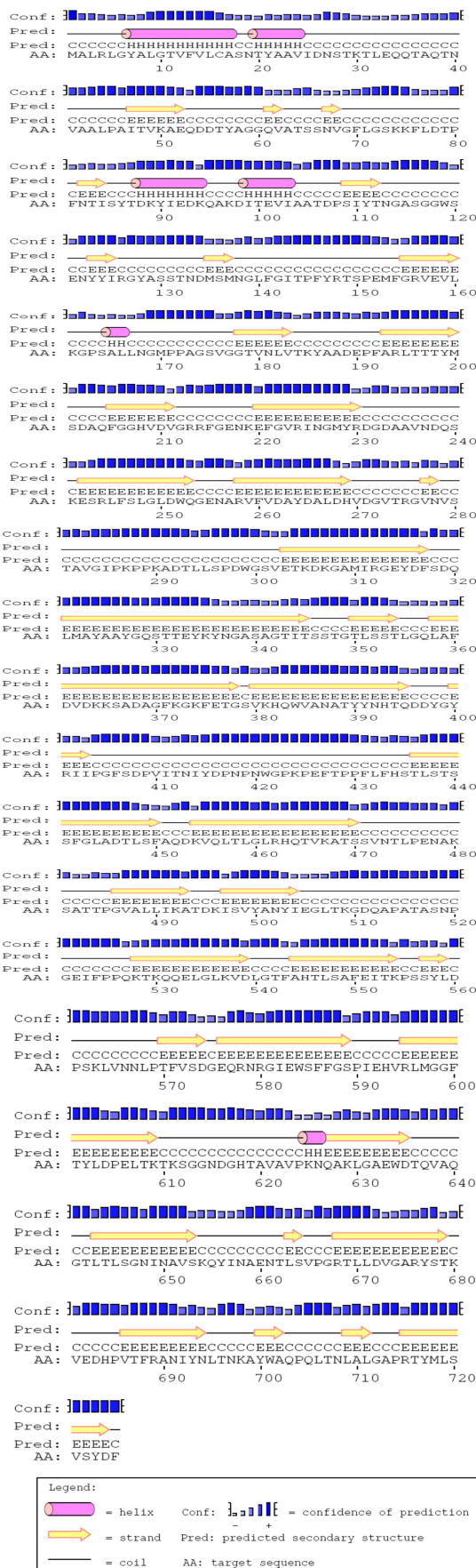
C.W. Dorsey, A.P. Tomaras, P.L. Connerly, M.E. Tolmasky, J.H. Crosa, L.A. Actis, [3]
The siderophore-mediated systems of iron acquisition *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 and *Vibrio anguillarum* 775 are structurally and functionally related. Microbiology 150 (2004) 3657

C.W. Dorsey, A.P. Tomaras, P.L. Connerly, M.E. Tolmasky, J.H. Crosa, L.A. Actis, [4]
The siderophore-mediated iron acquisition systems of *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606 and *Vibrio anguillarum* 775 are structurally and functionally related. Microbiology 150 (2004) 3657

V. Goel, A. Kapil, [5]
Monoclonal antibodies against the iron regulated outer membrane proteins of *Acinetobacter baumannii* are bactericidal. BMC microbiology 1 (2001) 16

N.C. Gordon, D.W. Wareham, [6]
Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: mechanisms of virulence and resistance. International journal of antimicrobial agents 35 (2010) 226-239

K. Mihara, T. Tanabe, Y. Yamakawa, T. Funahashi, H. Nakao, S. Narimatsu, S. Yamamoto, [7]
Identification and transcriptional organization of a gene cluster involved in biosynthesis and transport of acinetobactin, a siderophore produced by *Acinetobacter baumannii* ATCC 19606T. Microbiology 150 (2004) 2587



شکل ۴) نمایش شماتیک ساختار دوم پیش گویی شده توسط نرم افزار PSIPred

S. Nelson, B. Germßn, 2-DE analysis [^]
indicates that Acinetobacter baumannii
displays a robust and versatile
) metabolism. Proteome Science 7

A.B. Schryvers, I. Stojiljkovic, Iron [^]
acquisition systems in the pathogenic
Neisseria. Molecular microbiology 32
(1999) 1117-1123

A.P. Tomaras, C.W. Dorsey, C.N. [^]
McQueary, L.A. Actis, Molecular basis
of Acinetobacter virulence and
pathogenicity. Acinetobacter molecular
(microbiology2008

Surf and download all data from SID.ir: www.SID.ir

Translate via STRS.ir: www.STRS.ir

Follow our scientific posts via our Blog: www.sid.ir/blog

Use our educational service (Courses, Workshops, Videos and etc.) via Workshop: www.sid.ir/workshop