

ISSN 1561-8331 (Print)
ISSN 2524-2342 (Online)

БИОАРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ
BIOORGANIC CHEMISTRY

УДК 577.332+577.112.3
<https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-447-454>

Поступила в редакцию 12.03.2019
Received 12.03.2019

А. В. Лапко, Е. С. Пустюльга, В. П. Голубович

Институт биоорганической химии Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

**КОНСТРУИРОВАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНСВЯЗЫВАЮЩИХ ПЕПТИДОВ
НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРОТЕИНА А
STAPHYLOCOCCUS AUREUS С Fc-ФРАГМЕНТОМ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ**

Аннотация. За последние десятилетия молекулярный докинг становится все более популярным инструментом в разработке новых препаратов. Для поиска и дизайна новых соединений необходимо детальное изучение взаимодействия уже существующих комплексов лигандов с белком-мишенью. С целью установления перечня аминокислотных остатков В-домена протеина А *Staphylococcus aureus*, которые образуют связи с иммуноглобулинами класса G, проводилось изучение механизмов взаимодействия при образовании комплекса протеина А клеточной стенки золотистого стафилококка и иммуноглобулинов класса G методом молекулярного докинга. По данным молекулярного докинга нами были отобраны четыре аминокислотных остатка Phe132, Gln129, Tyr133 и Phe124, на основании которых можно сконструировать пептидный аналог активного центра связывания протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулинов класса G. Полученные результаты могут послужить отправной точкой для эффективной стратегии поиска новых средств для медицины, в частности для дальнейшей разработки биоспецифического сорбента для избирательного удаления иммуноглобулинов класса G из крови человека.

Ключевые слова: аминокислотные остатки, иммуноглобулин G, конформация, молекулярный докинг, протеин А

Для цитирования. Лапко, А. В. Конструирование иммуноглобулинсвязывающих пептидов на основе анализа взаимодействия протеина А *Staphylococcus aureus* с Fc-фрагментом иммуноглобулинов / А. В. Лапко, Е. С. Пустюльга, В. П. Голубович // Вест. Нац. акад. наук Беларусі. Сер. хім. навук. – 2019. – Т. 55, № 4. – С. 447–454. <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-447-454>

A. V. Lapko, E. S. Pustyl'ga, V. P. Golubovich

Institute of Bioorganic Chemistry of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

**CONSTRUCTION OF IMMUNOGLOBULIN-BINDING PEPTIDES BASED ON ANALYSIS
OF THE PROTEIN A OF STAPHYLOCOCCUS AUREUS INTERACTION
WITH IMMUNOGLOBULINS FC FRAGMENT**

Abstract. Over the past decades, molecular docking has become an increasingly popular tool for the development of new drugs. To search and design new compounds, a detailed study of the interaction of existing complexes of ligands with the target protein is necessary. According to the purpose to identify amino acid residues of the B domain of protein A of *Staphylococcus aureus* involved in interaction with immunoglobulins G, we studied the interaction mechanisms during the formation of a complex of protein A of the *Staphylococcus aureus* cell wall and immunoglobulins G by molecular docking. By the means of molecular docking we selected four amino acid residues of Phe132, Gln129, Tyr133 and Phe124, which we can use to construct a peptide analog of the active binding site of protein A with the Fc fragment of immunoglobulins G. The obtained results can serve as starting point for an effective strategy for finding new medicines, in particular, they can be used to further develop biospecific sorbent for the selective removal of immunoglobulins G from human blood.

Keywords: amino acid residues, conformation, immunoglobulin G, molecular docking, protein A

For citation. Lapko A. V., Pustyl'ga E. S., Golubovich V. P. Construction of immunoglobulin-binding peptides based on analysis of the protein A of *Staphylococcus aureus* interaction with immunoglobulins Fc fragment. *Vesti Natsyonal'nai akademii nauk Belarusi. Seryya khimichnykh navuk = Proceeding of the National Academy of Sciences of Belarus. Chemical series*, 2019, vol. 55, no. 4, pp. 447–454 (in Russian). <https://doi.org/10.29235/1561-8331-2019-55-4-447-454>

Введение. *Staphylococcus aureus* – крайне патогенный микроорганизм, постоянно персистирующий на коже и слизистых, являющийся этиологическим фактором в развитии различных заболеваний, таких как фурункулез, пневмония, мастит, гнойные абсцессы и др. [1–3] Отличительной особенностью данной бактерии является наличие протеина А на клеточной стенке, который блокирует опсонизацию, связывая Fc-фрагмент иммуноглобулина класса G (IgG) [4], оставляя при этом свободные антигенсвязывающие сайты. Одна молекула протеина А имеет 4 связывающих сайта ($K_a = 10^8 \text{ M}^{-1}$) и способна связывать две и более молекулы IgG [5]. Также протеин А взаимодействует с иммуноглобулинподобными рецепторами многих клеток, вызывая их активацию или повреждение [6]. В функциональном отношении этот белок может быть разделен на два характерных фрагмента: IgG-связывающий и фрагмент, который ответственен за ассоциацию протеина А с пептидогликаном клеточной стенки *St. aureus* [5, 7].

Исследование молекулярных механизмов взаимодействия протеина А с IgG, определение сайтов, вовлеченных в лиганд-рецепторное взаимодействие, имеет первостепенное значение для создания новых эффективных иммуносорбентов. Молекулярное моделирование этих механизмов, которое может сэкономить значительное количество времени и материальных ресурсов, представляется весьма важным дополнением к реальным экспериментам, особенно на начальных стадиях поиска новых лигандов.

Метод молекулярного моделирования, цель которого – поиск наиболее достоверной ориентации и конформации лиганда в центре связывания белка-мишени, называется молекулярным докингом [8]. Молекулярный докинг позволяет предсказывать пространственную структуру комплекса лиганд-рецептор и свободную энергию его образования, исходя из данных о пространственной структуре рецептора, известной с разрешением в несколько ангстрем, и химической структуре лиганда [9]. Исходя из вышеуказанного, цель данного исследования – изучение взаимодействия протеина А золотистого стафилококка с иммуноглобулинами класса G методом молекулярного докинга, что послужит основанием для виртуальной оптимизации лиганда и получения иммуносорбентов с максимально возможным процентом связывания.

Материалы и методы. Для проведения молекулярного докинга был проведен поиск искомой биологической макромолекулы в базах данных пространственных структур (UniProtKB/Swiss-Prot database, The Protein Data Bank (PDB)) [10–12], а также изучение структуры, конформации,

сайтов взаимодействия с Fc-фрагментом иммуноглобулина G и, собственно, аминокислотного состава данного протеина посредством получения файла в pdb-формате для данного комплекса взаимодействия В-домена протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулина G (структуры 1FC2, 5U4Y) (рис. 1).

Далее при помощи Программы оптимизации белков и счета конформаций, разработанной на базе лаборатории прикладной биохимии Института биорганической химии НАН Беларуси, и UCSF Chimera [13, 14] были проанализированы структуры и определены аминокислотные остатки, входящие в контакт молекул лиганда и белка-мишени.

Результаты и их обсуждение. На первой стадии исследования был проведен молекулярный докинг комплекса В-домена протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулина G с помощью Программы оптимизации белков и счета конформаций, которая использует pdb-файл для построения пространственной структуры комплекса. На экран выводится информация об исходных данных, количестве обнаруженных цепей и первом аминокислотном остатке в каждой цепи, а также аминокислотная последовательность

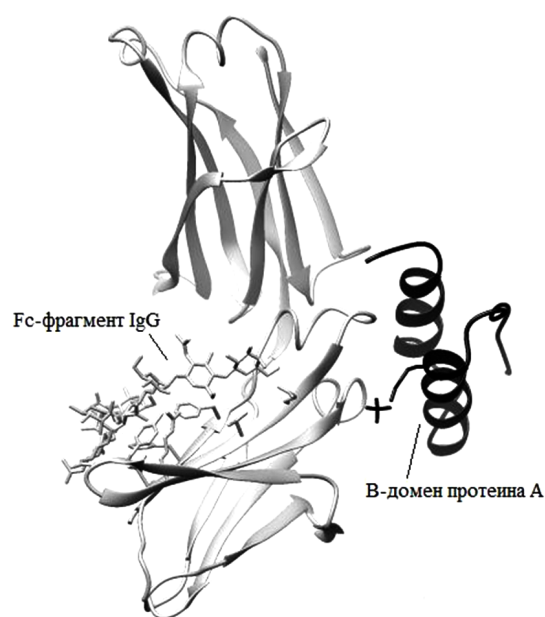


Рис. 1. Структура комплекса В-домена протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулина класса G

Fig. 1. The complex structure of B-domain of protein A with Fc fragment of IgG

в однобуквенном сокращении, где стрелками указано несовпадение остатков. Для дальнейшей работы необходимо ввести количество цепей. Выводится карта с расположением аминокислотных остатков и окно установок, с помощью которых будет производиться дальнейшая обработка карты и поиск контактов между цепями. Существующие в настоящее время программы не адаптированы к обсчету возможных конформаций пептидов с количеством аминокислотных остатков более 7–8. Программа оптимизации белков и счета конформаций позволяет расширить эти границы до 11–12 аминокислотных остатков.

На начальной стадии работы с программой необходимо определиться, относительно какой цепи будет производиться расчет и подбор вариантов. Так как цель данной работы – разработка с последующим синтезом олигопептидного аналога активного центра связывания протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулина G, то в качестве цепи-«лиганда» для дальнейшей работы будет использоваться цепь В-домена протеина А. После этого автоматически появляется режим выбора типа взаимодействия и подбираются необходимые условия для данного комплекса. При решении поставленной задачи в Программе оптимизации белков и счета конформаций необходимо установить параметры работы. Затем по причине достаточно большого количества аминокислотных остатков, участвующих в формировании комплекса В-домена протеина А и Fc-фрагмента IgG, сужаются рамки отбора посредством повышения процента перекрытия, который увеличивается до тех пор, пока количество остатков станет не больше 10–11 (рис. 2).

Непосредственно для анализа контактов взаимодействия В-домена протеина А и Fc-фрагмента иммуноглобулина G в данной программе используются следующие режимы работы, в которых описываются такие показатели, как процент перекрытия аминокислотных остатков различных цепей в контакте; энергия взаимодействия остатков цепей; расстояние между Ca-атомами остатков, участвующих в образовании контакта; 10 возможных последовательностей с наименьшей длиной, которые могут быть составлены из аминокислотных остатков, участвующих в образовании контакта.

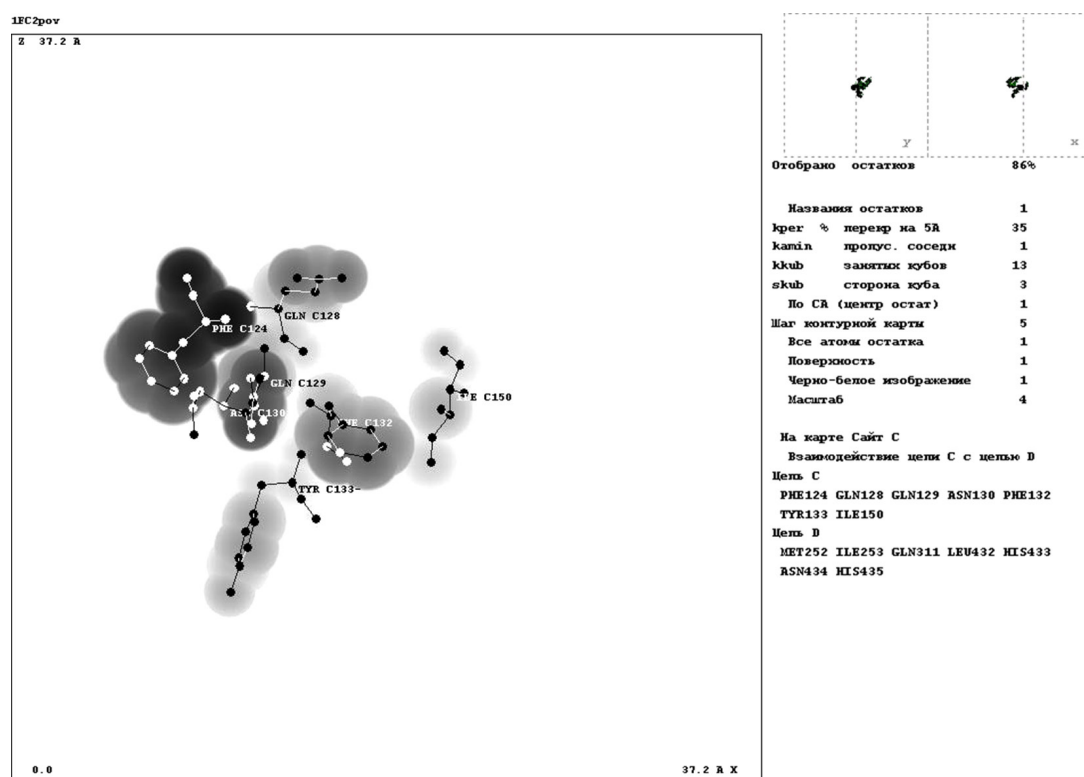


Рис. 2. Карта сечения плоскостью в Программе оптимизации белков и счета конформаций для структуры 1FC2 при коэффициенте перекрытия 35 %

Fig. 2. Plane section map in the Protein optimization and counting conformation program using 35 % overlap coefficient

Проанализировав полученные результаты по вышеперечисленным пунктам, был определен максимальный процент перекрытия для каждого аминокислотного остатка цепи протеина А, который имеют аминокислоты Phe132, Tyr133, Gln129 и Phe124 (табл. 1). Энергия взаимодействия для этих аминокислотных остатков также находится в пределах, удовлетворяющих условию образования достаточно прочного контакта между взаимодействующими цепями.

Таблица 1. Результаты моделирования взаимодействия В-домена протеина А (цепь В) с Fc-фрагментом иммуноглобулина класса G (цепь А) для структуры 1FC2 с помощью Программы оптимизации белков и счета конформаций (коэффициент перекрытия 35 %)

Table 1. The results of modeling of interaction of the protein A B domain (chain B) and Fc fragment of immunoglobulin class G (chain A) for structure 1FC2 using the Protein optimization and counting conformation program (35 % overlap coefficient)

Контакты остатков Ri, j...<5Å %		Цепь В						
		Gln129	Leu136	Phe132	Tyr133	Asn147	Phe124	Ile150
Цепь А	Met252	100	—	—	—	—	—	—
	Ile253	50	—	75	—	—	—	50
	Gln311	—	—	—	—	44	55	—
	His433	—	—	—	90	—	—	—
	Asn434	62	50	—	87	—	—	—

На втором этапе работы для подтверждения результатов моделирования на Программе оптимизации белков и счета конформаций для ранее сконструированной полной третичной структуры комплекса В-домена протеина А и иммуноглобулина класса G (структура 1FC2 в pdb-формате) был проведен молекулярный докинг с помощью программы UCSF Chimera [14, 15]. Докинг проводился при стандартных параметрах, задаваемых самой программой. Основной задачей данного исследования также стало определение перечня аминокислотных остатков протеина А, участвующих в образовании контакта с Fc-фрагментом иммуноглобулина класса G. В-домен протеина А состоит из 58 аминокислотных остатков, 21 из которых (или 36 %) включены во вторичную структуру, представляющую 2 α -спирали (рис. 3).

Нами было показано, что при образовании комплекса устанавливается 59 взаимодействий между цепями лиганда и белка-мишени (рис. 4). В В-доме протеина А участвуют в образовании контакта 11 аминокислотных остатков, из которых 6 находятся в пределах первой α -спирали, и 4 – во второй. В-домен протеина А связывает 12 аминокислотных остатков Fc-фрагмента IgG (табл. 2).

Таблица 2. Результаты докинга третичной структуры комплекса В-домена протеина А и иммуноглобулина класса G (структура 1FC2) с помощью UCSF Chimera

Table 2. The results of docking the tertiary structure of the complex of protein A B domain and immunoglobulin class G (structure 1FC2) using UCSF Chimera

Цепь	Эпитоп (аминокислотные остатки)	Количество остатков в эпитопе	Количество образующих контакт аминокислот	Аминокислотные остатки, участвующие в образовании контакта
Fc-фрагмент IgG	252–435	184	12	Leu251, Met252, Ile253, Ser254, Leu309, His310, Gln311, Leu314, Leu432, His433, Asn434, His435
В-домен протеина А	124–153	30	11	Phe124, Gln128, Gln129, Asn130, Phe132, Tyr133, Leu136, Asn147, Ile150, Leu153, Lys154

Далее из вышеперечисленных аминокислотных остатков протеина А были отобраны те, что образуют максимальное количество связей с атомами аминокислот Fc-фрагмента. Так, например, Phe132 В-домена контактирует с двумя аминокислотными остатками белка-мишени, образуя при этом 10 связей с атомами Ile253 и 1 связь с His310. Ниже приведена сводная таблица по контактам

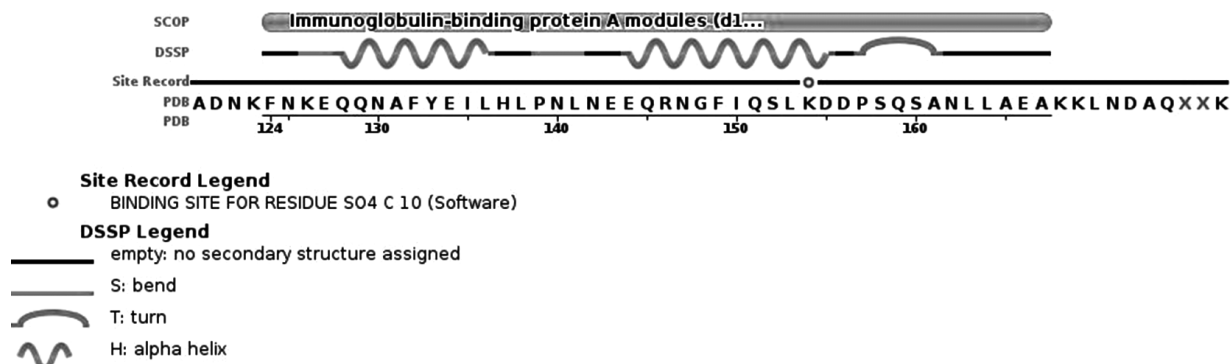


Рис. 3. Аминокислотная последовательность В-домена протеина А

Fig. 3. The sequence chain view of protein A B domain

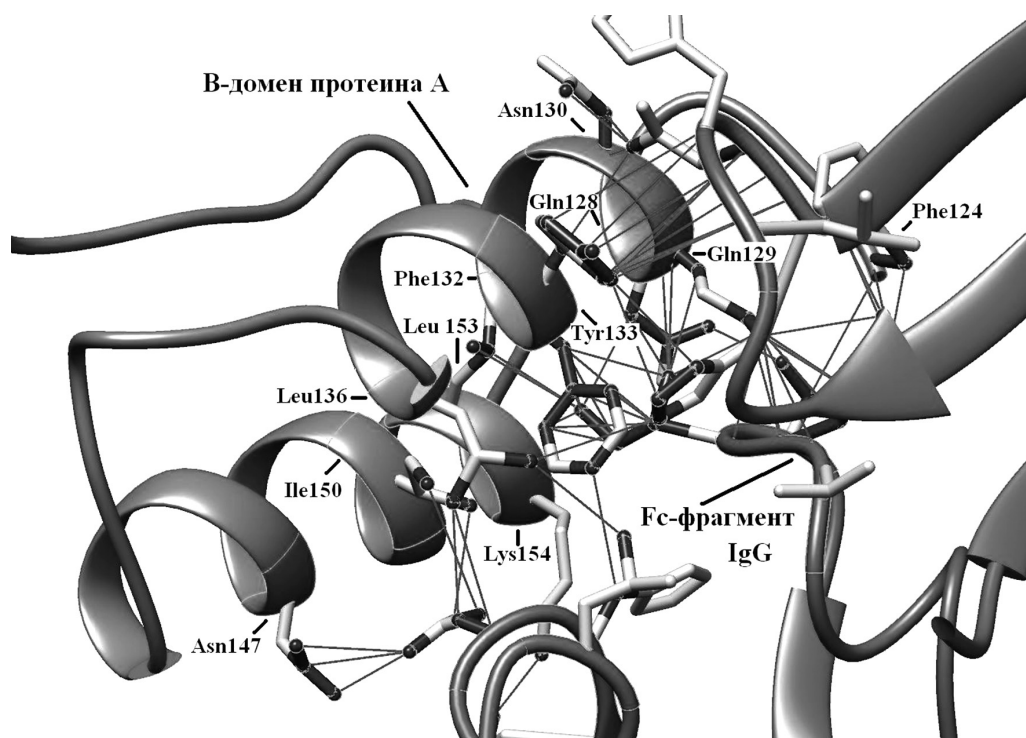


Рис. 4. Визуализация кристаллической структуры комплекса В-домена протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулина G посредством программы UCSF Chimera

Fig. 4. The visualization of crystal structure of protein A B-domain with Fc fragment of IgG complex by UCSF Chimera

В-домена протеина А и иммуноглобулина G (табл. 3). Данные свидетельствуют, что 46 из 59 контактов В-домена протеина А с Fc-фрагментом IgG образуются аминокислотными остатками, расположенными в пределах первой спирали В-домена. Лишь 8 контактов приходятся на аминокислотные остатки второй спирали, из чего можно заключить, что они играют меньшую роль во взаимодействии с иммуноглобулином G, но вместе с тем немаловажным или ключевым остатком является Phe124, находящийся вне зоны вторичной структуры и образующий 5 контактов с IgG, 3 из которых приходятся на атом серы Met252. Ни один другой остаток из аминокислотной последовательности В-домена серу не связывает.

Изучив данные по взаимодействию между атомами аминокислотных остатков, входящих в контакт лиганда с белком мишенью, можно предполагать, что в основе образования комплекса лежат силы Ван-дер-Ваальса, водородные связи, а также в некоторых случаях стэкинг-взаимодействия.

Таблица 3. Установленные взаимодействия между аминокислотными остатками В-домена протеина А и иммуноглобулина класса G

Table 3. The established interactions between the amino acid residues of the protein A B domain and immunoglobulin class G

В-домен протеина А	Fc-фрагмент IgG	Количество связей	В-домен протеина А	Fc-фрагмент IgG	Количество связей
Asn147	Gln311	3	Gln129	Ile253	5
Phe132	Ile253	10		Met252	7
	His310	1		Leu251	1
Asn130	Asn434	3	Tyr133	His435	4
Phe124	Met252	4		Asn434	4
	Ser254	1		His433	2
Leu136	Leu314	1		Leu432	1
	Gln311	2	Lys154	Leu309	1
	His435	1	Gln128	Ser254	1
Leu153	Ile253	2		Ile253	3
Ile150	Gln311	2			

Заключение. На основании результатов, приведенных в табл. 3, можно предположить аминокислотные остатки лиганда, которые наиболее активно взаимодействуют с иммуноглобулином. Таким образом, по данным молекулярного докинга на UCSF Chimera, нами были отобраны четыре ключевых аминокислотных остатка Phe132, Gln129, Tyr133 и Phe124, играющих важную роль в связывании В-доменом протеина А Fc-фрагмента иммуноглобулина класса G. Эти данные полностью согласуются с результатами, полученными на разработанной в нашей лаборатории Программе оптимизации белков и счета конформаций. Поэтому можно утверждать, что метод молекулярного докинга адекватен поставленной задаче и может служить хорошей моделью для изучения взаимодействия протеина А с иммуноглобулинами. Опираясь на полученные данные, можно сконструировать пептидный аналог активного центра связывания протеина А с Fc-фрагментом иммуноглобулинов класса G, который будет представлять собой тетрапептид, содержащий два остатка фенилаланина и по одному глутамина и тирозина. Двойное количество остатков фенилаланина будет использовано по причине большого числа контактов данного аминокислотного остатка с цепями белка-мишени, а также связывания атома серы Met252 IgG. Полученные результаты могут послужить отправной точкой для эффективной стратегии поиска новых средств для медицины, основанных на низкомолекулярных неиммуногенных и доступных соединениях. В частности, они могут быть использованы для дальнейшей разработки биоспецифического сорбента для избирательного удаления иммуноглобулинов класса G из крови человека.

Список использованных источников

1. Protection of apoptotic cell death by protein A / P. K. Ray [et al.] // Apoptosis. – 2000. – Vol. 5, № 6. – P. 509–514. <https://doi.org/10.1023/a:1009633412009>
2. Crystal structure of a Staphylococcus aureus protein A domain complexed with the Fab fragment of a human IgM antibody: structural basis for recognition of B-cell receptors and superantigen activity / M. Graille [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2000. – Vol. 97, № 10. – P. 5399–5404. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.10.5399>
3. Protein A-specific monoclonal antibodies and prevention of Staphylococcus aureus disease in mice / H. K. Kim [et al.] // Infection and Immunity. – 2012. – Vol. 80, № 10. – P. 3460–3470. <https://doi.org/10.1128/iai.00230-12>
4. Effect of protein A on staphylococcal opsonization / P. K. Peterson [et al.] // Infection and Immunity. – 1977. – Vol. 15, № 3. – P. 760–764.
5. Sjodahl, J. Repetitive sequences in protein A from Staphylococcus aureus. Arrangement of five regions within the protein, four being highly homologous and Fc-binding / J. Sjodahl // Eur. J. Biochem. – 1977. – № 73. – P. 343–351. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1977.tb11324.x>
6. Protein A of Staphylococcus aureus evokes Th1 type response in mice / P. Sinha [et al.] // Immunol. Lett. – 1999. – Vol. 67, № 3. – P. 157–165. [https://doi.org/10.1016/s0165-2478\(98\)00187-4](https://doi.org/10.1016/s0165-2478(98)00187-4)

7. Foster, T. J. Immune evasion by staphylococci. / T. J. Foster // *Nat. Rev. Microbiol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 948–958. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1289>
8. Молекулярный докинг: роль невалентных взаимодействий в образовании комплексов белков с нуклеотидами и пептидами / Т. В. Пырков [и др.] // *Биоорг. химия.* – 2010. – Т. 36, № 4. – С. 482–492.
9. Предсказание структуры комплексов белок-лиганд: от компьютерной модели к биологической функции / Ю. А. Косинский [и др.] // *Рос. хим. журн.* – 2006. – Т. L., № 2. – С. 36–44.
10. Crystallographic Refinement and Atomic Models of a Human FC Fragment and its Complex with Fragment B of Protein A from Staphylococcus Aureus at 2.9-and 2.8-Angstroms Resolution [Electronic resource] // *RCSB Protein Data Bank.* – Mode of access: <https://www.rcsb.org/structure/1FC2>. – Date of access 11.02.2019.
11. Crystallographic refinement and atomic models of a human fc fragment and its complex with fragment b of protein a from staphylococcus aureus at 2.9-and 2.8-angstroms resolution [Electronic resource] // *RCSB Protein Data Bank.* – Mode of access: <https://www.rcsb.org/structure/1fc1>. – Date of access 11.02.2019.
12. IgG Fc bound to 3 helix of the B-domain from Protein A [Electronic resource] // *RCSB Protein Data Bank.* – Mode of access: <https://www.rcsb.org/structure/5U4Y>. – Date of access 11.02.2019.
13. Pettersen, E. F. UCSF Chimera--a visualization system for exploratory research and analysis / E. F. Pettersen, T. D. Goddard, C.C. Huang [et al.] // *J. Comput. Chem.* – 2004. – Vol. 25 № 13. – P. 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>
14. UCSF Chimera X: Meeting modern challenges in visualization and analysis / T. D. Goddard[et al.] // *Protein Sci.* – 2018. – № 1. – P. 14–25. <https://doi.org/10.1002/pro.3235>

References

1. Ray P. K., Das T., Sa G. Ghosh A. K., Chattopadhyay S. Protection of apoptotic cell death by protein A. *Apoptosis*, 2000, vol. 5, no. 6, pp. 509–514. <https://doi.org/10.1023/a:1009633412009>
2. Graille M., Stura E. A., Corper A. L., Sutton B. J., Taussig M. J., Charbonnier J. B., Silverman G. J. Crystal structure of a Staphylococcus aureus protein A domain complexed with the Fab fragment of a human IgM antibody: structural basis for recognition of B-cell receptors and superantigen activity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2000, vol. 97, no. 10, pp. 5399–5404. <https://doi.org/10.1073/pnas.97.10.5399>
3. Kim H. K., Emolo C., DeDent A. C., Falugi F., Missiakas D. M., Schneewind O. Protein A-specific monoclonal antibodies and prevention of Staphylococcus aureus disease in mice. *Infection and Immunity*, 2012, vol. 80, № 10, pp. 3460–3470. <https://doi.org/10.1128/iai.00230-12>
4. Peterson P. K., Verhoef J., Sabath L. D., Quie P. G. Effect of protein A on staphylococcal opsonization. *Infection and Immunity*, 1977, vol. 15, no. 3, pp. 760–764.
5. Sjodahl J. Repetitive sequences in protein A from Staphylococcus aureus. Arrangement of five regions within the protein, four being highly homologous and Fc-binding. *European Journal Biochemistry*, 1977, no. 73, pp. 343–351. <https://doi.org/10.1111/j.1432-1033.1977.tb11324.x>
6. Sinha P., Ghosh A. K., Das T., Sa G., Ray P. K. Protein A of Staphylococcus aureus evokes Th1 type response in mice. *Immunology letters*, 1999, vol. 67, no. 3, pp. 157–165. [https://doi.org/10.1016/s0165-2478\(98\)00187-4](https://doi.org/10.1016/s0165-2478(98)00187-4)
7. Foster T. J. Immune evasion by staphylococci. *Nature reviews Microbiology*, 2005, vol. 3, pp. 948–958. <https://doi.org/10.1038/nrmicro1289>
8. Pyrkov T. V., Ozerov I. V., Balitskaya E. D., Efremov R. G. Molecular docking: role of intermolecular contacts in formation of complexes of proteins with nucleotides and peptides. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 2010, vol. 36, no. 4, pp. 446–455. <https://doi.org/10.1134/s1068162010040023>
9. Kosinsky Y. A., Pyrkov T. V., Lutsenko C. V., Efremov R. G. Prediction of protein-ligand complexes structures: from computer-aided model to biological function. *Rossiiskii khimicheskii zhurnal* [Russian chemical journal], 2006, vol. L, no. 2, pp. 36–44 (in Russian).
10. Deisenhofer J. Crystallographic Refinement and Atomic Models of a Human FC Fragment and its Complex with Fragment B of Protein A from Staphylococcus Aureus at 2.9-and 2.8-Angstroms Resolution. *RCSB Protein Data Bank*, 1981. <https://doi.org/10.2210/pdb1fc2/pdb>
11. Deisenhofer J. Crystallographic refinement and atomic models of a human fc fragment and its complex with fragment b of protein a from staphylococcus aureus at 2.9-and 2.8-angstroms resolution. *RCSB Protein Data Bank*, 1981. <https://doi.org/10.2210/pdb1fc1/pdb>
12. Ultsch M. H., Eigenbrot C. IgG Fc bound to 3 helix of the B-domain from Protein A. *Protein Data Bank*, 2016. <https://doi.org/10.2210/pdb5u4y/pdb>
13. Pettersen E. F., Goddard T. D., Huang C. C., Couch G. S., Greenblatt D. M., Meng E. C., Ferrin T. E. UCSF Chimera – a visualization system for exploratory research and analysis. *Journal of computational chemistry*, 2004, vol. 25, no. 13, pp. 1605–1612. <https://doi.org/10.1002/jcc.20084>
14. Goddard T. D., Huang C. C., Meng E. C., Pettersen E. F., Couch G. S., Morris J. H., Ferrin T. E. UCSF ChimeraX: Meeting modern challenges in visualization and analysis. *Protein Science*, 2018, no. 1, pp. 14–25. <https://doi.org/10.1002/pro.3235>

Информация об авторах

Лапко Анастасия Викторовна – науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: gormoshkina@gmail.com

Пустюльга Егор Сергеевич – мл. науч. сотрудник. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: zeroed.inside@gmail.com

Голубович Владимир Петрович – д-р биол. наук, профессор, зав. лаб. Институт биоорганической химии, Национальная академия наук Беларуси (ул. акад. В. Ф. Купревича, 5/2, 220141, Минск, Республика Беларусь). E-mail: golubovich@iboch.by

Information about the authors

Anastasiya V. Lapko – Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: gormoshkina@gmail.com

Egor S. Pustyl'ga – Junior Researcher. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: zeroed.inside@gmail.com

Vladimir P. Golubovich – D. Sc. (Biology), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Bioorganic Chemistry, National Academy of Sciences of Belarus (5/2, acad. V. F. Kuprevich Str., 220141, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: golubovich@iboch.by