

*Хрусталёв В.В.<sup>1</sup>, Ясевич Е.Г.<sup>1</sup>, Бондарь Ю.А.<sup>1</sup>, Хрусталёва Т.А.<sup>1,2</sup>*  
**Алгоритм ХАІ для оценки характера взаимодействий одноатомных катионов и анионов с белками**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика  
Беларусь

**Актуальность.** Существует большое количество программ и серверов для определения характера связей между белками и лигандами. Однако большинство таких программ направлены на поиск строго определённых связей между ними: например, координационных и водородных. Для таких связей расстояние между контактирующими атомами строго детерминируется, контактирующие атомы выбираются из строго определённых функциональных групп. Алгоритм ХАІ позволяет находить контакты не только с функциональными группами, но и с атомами углерода. Такая опция делает возможным сравнение между реальными контактами и случайными. Последние могут оказывать существенное влияние на строение всего комплекса лиганда с белком, но остаются незамеченными при работе большинства подобных программ.

**Цель** исследования – создать и протестировать алгоритм ХАІ для оценки характера взаимодействий одноатомных катионов и анионов с функциональными группами аминокислотных остатков белков.

**Материалы и методы.** Оригинальный алгоритм ХАІ представляет собой таблицу MS Excel без использования макросов. В качестве исходных данных используются строки «АТОМ» из файла PDB, содержащего описание трёхмерной структуры белка, и строки «НЕТАТМ», содержащие описание гетероатомов, принадлежащих лигандам. Перечисленные выше текстовые строки должны быть скопированы на лист ХАІ под названием «Input PDB». На втором листе ХАІ, под названием «Results», в специально обозначенные ячейки необходимо ввести: имя лиганда (например, «Cl»), его порядковый номер (если на трёхмерной

структуре только один такой лиганд – его номер «1»), расстояние от лиганда до атомов белка (в Ангстремах). На том же листе расположены три таблицы с результатами анализа: номерами остатков, контактирующих с лигандом; количеством аминокислотных остатков каждого типа, контактирующих с лигандом; количеством контактов с каждым типом аминокислотного остатка, осуществляемых за счёт определённых атомов. Последняя таблица, фактически, показывает, к какому из атомов аминокислотного остатка лиганд наиболее приближен: к атому кислорода или азота пептидной связи, к атому азота, кислорода или серы из боковой цепи, к атомам углерода. Алгоритм протестировали на выборке негомологичных бактериальных белков со связанными хлорид-ионами (177 белков GC-бедных бактерий, 122 белка бактерий со средней GC-насыщенностью геномов, 153 белка GC-богатых бактерий).

**Результаты.** Результаты проверки алгоритма показали, что функциональные группы аминокислотных остатков, с помощью которых происходит связывание, распознаются правильно. Так, аргинин и гистидин преимущественно (в 82,9% и 64,3% случаев, соответственно) приближены к анионам Cl<sup>-</sup> атомами азота боковых цепей, при учёте только тех контактов, которые осуществляются на расстоянии до 3 Ангстрем. Остатки глутаминовой и аспарагиновой кислоты, а также серина и треонина преимущественно приближены к Cl<sup>-</sup> атомами кислорода из боковых цепей (в 100%, 72,7%, 79,2% и 87,5% случаев, соответственно). Важно отметить, что атомы водорода на трёхмерных структурах, определённых с помощью рентгеноструктурного анализа, отсутствуют, так как данным методом их расположение не распознаётся. Так что близкие контакты Cl<sup>-</sup> образует, по всей вероятности, с протонированными атомами кислорода. Остатки аспарагина и глутамина преимущественно контактируют с хлорид-ионами атомами азота, а не кислорода из амидных групп. Остатки лизина, однако, с одинаковой вероятностью контактируют с этими анионами атомами азота из боковой и основной цепи. Интересно отметить, что при рассмотрении контактов на расстоянии от 3 до 4 Ангстрем, для каждого из 20 аминокислотных остатков процент контактов с атомом азота из пептидной связи достоверно превышает таковой для атома кислорода из пептидной связи. Тем не менее, только пять остатков достоверно чаще контактируют с Cl<sup>-</sup> атомом азота из пептидной связи, чем атомами углерода. При рассмотрении контактов на расстоянии от 4 до 5 Ангстрем описанная выше картина исчезает: только для цистеина процент контактов с атомом азота достоверно выше, чем с атомом кислорода из

пептидной связи, а для глицина, аспарагиновой кислоты и фенилаланина – наоборот.

**Выводы.** Оригинальный алгоритм ХАІ может быть использован как для изучения отдельных сайтов связывания одноатомных катионов и анионов, так и для проведения широкомасштабных исследований по установлению специфики связывания катионов и анионов белками.