

Кузьменок А. С.

САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОНОВ Fe (II) и (III) БЕЛКАМИ

Научные руководители ассист. Побойнев В. В., канд. биол. наук Хрусталёв В. В.

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Железо является четвёртым по распространённости элементом земной коры, а также вторым по распространённости среди металлов. Поэтому неудивительно, что оно является кофактором для множества белков, выполняющих различные биологические функции. При этом, избыточное накопление железа создаёт огромные проблемы для человека, в частности угнетает антиоксидантную систему организма, стимулирует выработку свободных радикалов. Структура большинства белков, как первичная, так и вторичная, должна обладать какими-то сходными мотивами для координации катионов железа.

Цель: определить мотивы вторичной и надвторичной структур белков, участвующих в связывании катионов Fe (II) и (III).

Материалы и методы. В данной работе использовались 3D структуры белков, находящиеся в комплексе с катионами железа (II) и (III). Для исключения гомологичности максимальный процент сходства аминокислотных последовательностей белков в выборке друг с другом не превышал 25% по алгоритму Decrease Redundancy. Всего было проанализировано 58 цепей белков человека, животных и бактерий. Вторичную структуру исследуемых белков определяли с помощью алгоритма DSSP. С помощью алгоритма PLIP, который учитывает только те атомы аминокислот, которые находятся на расстоянии менее 3,0 Ангстрем от катиона металла, определены аминокислотные остатки, образующие координационные связи с катионами Fe (II) и (III). Комплексы, в которых катионы координируются не аминокислотой, а только различными лигандами, игнорировались. С помощью алгоритма 5AI определены все аминокислотные остатки, имеющие хотя бы один атом, расположенный на расстоянии менее 5 Ангстрем от катиона металла. Аминокислотные остатки, образующие координационные связи с катионами Fe (II) и (III), классифицируются как внутренние сферы комплексов, а аминокислотные остатки, не образующие координационные связи с катионами, но имеющие хотя бы один атом на расстоянии менее 5 Ангстрем от катиона – как внешние сферы комплексов. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью t-критерия для относительных значений.

Результаты и их обсуждение. В связывании 67 катионов Fe (II) и (III) участвуют 209 аминокислотных остатков (PLIP). На долю гистидина приходится 52,63%, на долю аспарагиновой кислоты – 20,57%, на долю глутаминовой кислоты – 17,70%, тирозина – 4,78%. При этом аминокислоты, которые связывают катионы Fe (II) и (III) чаще всего находятся в неструктурированном состоянии: наиболее частыми мотивами надвторичной структуры является койл, расположенный между двумя бета-тяжами (ECE), между бета-тяжем и альфа-спиралью (ECH), между двумя альфа-спиралями (HCH). Также катионы железа координируются бета-тяжами, расположенными между двумя другими бета-тяжами (EEE) и альфа-спиралями, расположенными между двумя другими альфа-спиралями (HNN). В 65 внутренних сферах в 87,69% находятся остатки гистидина, в 50,77% – остатки аспарагиновой кислоты, в 32,31% – остатки глутаминовой кислоты. При этом остатков гистидина больше всего в бета-тяжах, расположенных между двумя другими бета-тяжами (EEE) – 29,59% и койле типа ECE – 24,49%. Остатков аспарагиновой кислоты больше в койле, расположенном между двумя бета-тяжами (ECE), а остатков глутаминовой кислоты – в альфа-спиралях, расположенных между двумя другими альфа-спиралями (HNN).

Выводы. Главными координаторами катионов Fe (II) и (III) являются остатки гистидина, аспарагиновой и глутаминовой кислот, расположенных в неструктурированных участках белка, или в альфа-спиралях и бета-тяжах, более склонных к структурным переходам в койл.