

Сайты связывания катионов цинка на бактериальных белках

¹Белорусский государственный университет, Минск, Республика Беларусь

²ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

³УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Бактериальные белки имеют некоторые особенности аминокислотного состава по сравнению с белками эукариот. В частности, частота использования остатков цистеина в них достоверно ниже [1]. Известно, что специфическим мотивом для координации катионов Zn^{2+} является «Zinc finger», в большинстве случаев включающий два остатка цистеина и два остатка гистидина [2].

Цель исследования – изучить аминокислотный состав и особенности вторичной структуры сайтов связывания Zn^{2+} на бактериальных белках.

Материалы и методы. Количество изученных негомологичных бактериальных белков из базы данных Protein Data Bank в выборке – 443. Изучено 178 сайтов связывания Zn^{2+} с участием остатков Cys и 567 сайтов связывания – без участия Cys. Для описания сайтов связывания Zn^{2+} использовали алгоритм PLIP и оригинальный алгоритм ХАI. Первый алгоритм находит аминокислотные остатки, функциональные группы которых приближены к катиону на расстояние до 3 ангстрем, второй – на расстоянии, заданном пользователем. Вторичная структура была определена с помощью метода DSSP. Фрагменты вторичной структуры проклассифицированы в зависимости от фланкирующих их элементов: Н – альфа-спираль, В – бета-тяж, С – петля. Статистическая обработка проведена с помощью t-теста для относительных величин.

Результаты. На расстоянии до 3 ангстрем Zn^{2+} координируется преимущественно остатками His (один из атомов азота из боковой цепи наиболее приближен к катиону в 97% случаев), Cys (атом серы из боковой цепи наиболее приближен к катиону в 98% случаев), Asp и Glu (один из атомов кислорода из карбоксильной группы боковой цепи наиболее приближен к катиону в 99% случаев). На расстоянии от 3 до 4 ангстрем от Zn^{2+} достоверно перераспределены остатки His, Asp, Glu и Tyr; на расстоянии от 4 до 5 ангстрем перераспределены исключительно остатки His.

Остатки цистеина достоверно чаще координируют катионы цинка, будучи расположенными в петлях между двумя бета-тяжами (на рас-

стоянии до 3 ангстрем и на расстоянии от 3 до 5 ангстрем) и петель между бета-тяжом и альфа-спиралью (на расстоянии до 3 ангстрем). Расположение остатков Cys в мотиве ВСВ характерно для мотива «Zinc-finger». Остатки His, Asp и Glu, координирующие Zn^{2+} совместно с остатками Cys, демонстрируют не столь чёткую предпочтительность к определённым мотивам вторичной структуры: все три остатка чаще координируют Zn^{2+} на расстоянии от 3 до 5 ангстрем, находясь во фрагментах ВСВ (в тех же, в которых расположен Cys), остатки Asp – в мотивах ВСН на том же расстоянии. Все четыре остатка (Cys, His, Asp и Glu) достоверно реже связывают Zn^{2+} на близком расстоянии, если расположены во фрагментах НСВ и ННВ.

Среди сайтов связывания Zn^{2+} без участия остатков Cys можно выделить два типа. Остатки Asp достоверно чаще связывают Zn^{2+} , находясь во фрагментах ВСН, как на расстоянии до 3 ангстрем, так и на расстоянии от 3 до 5 ангстрем, так же как His и Glu – на расстоянии от 3 до 5 ангстрем. Эти остатки формируют «бета-структурный» сайт связывания Zn^{2+} вместе с остатками His, достоверно чаще связывающими интересующий нас катион, будучи расположенными в бета-тяжах ВВВ (до 3 ангстрем), и НВН (от 3 до 5 ангстрем). Второй, «альфа-спиральный», тип сайтов связывания Zn^{2+} образуют остатки His и Glu, достоверно чаще координирующие Zn^{2+} на расстоянии до 3 ангстрем, располагаясь в альфа-спиралях типа ННН. Остатки His (на расстоянии до 3 ангстрем) и Glu (на расстоянии от 3 до 5 ангстрем) также достоверно чаще связывают Zn^{2+} , будучи расположенными в альфа-спиралях ВНН. В таком случае сам остаток находится в альфа-спирали, но по направлению к N-концу от неё находится бета-тяж.

Выводы. Катионы цинка координируются, как минимум, в трёх типах сайтов связывания. При этом сайты связывания типа «Zinc finger» с участием остатков Cys составляют менее 24% из всех изученных. Наиболее распространённым мотивом в сайтах связывания Zn^{2+} является «бета-тяж по направлению к N-концу», как и в сайтах связывания катионов Mg^{2+} , Mn^{2+} и Co^{2+} [3]. Встречаются в изученной выборке бактериальных белков и «альфа-спиральные» сайты связывания Zn^{2+} , характерные для катионов Mn^{2+} .

Литература

2. Хрусталёв, В. В. Репликация, транскрипция, мутационное давление : Монография / В. В. Хрусталёв; под ред. Е. В. Барковского. – Минск: БГМУ, 2011. – 278 с.
3. Abbehausen, C. Zinc finger domains as therapeutic targets for metal-based compounds - an update. *Metallomics*. – 2019. – Vol. 11. – P. 15-28.
4. Khrustalev, V.V., Khrustaleva, T.A., Poboinev, V.V., Karchevskaya, C.I., Shablovskaya, E.A., Terechova, T.G. Cobalt(ii) cation binding by proteins. *Metallomics*. – 2019. – Vol. 11. – P. 1743-1752.