

Бондарь Ю. А., Ясевич Е. Г.
О СВЯЗЫВАНИИ ИОНОВ ХЛОРА БАКТЕРИАЛЬНЫМИ БЕЛКАМИ

*Научные руководители: канд. биол. наук, доц. Хрусталева В. В.,
магистр. мед. наук, ассист. Побойнев В. В.*

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Связывание анионов с белками — это неотъемлемая часть многих физиологических и метаболических процессов. Некоторые белки могут выполнять свою функцию только при условии связывания с определенным ионом. Поэтому, идентификация сайта связывания ионных лигандов играет важную роль в изучении функции белка. Исследований на тему связывания анионов с белками достаточно много, однако темы, посвященные связыванию хлорид-ионов белками, рассматривались в конце 90-х – начале 2000-х годов. Спустя 20 лет появился расширенный список белков с изученной структурой, а результаты, полученные ранее, требуют пересмотра.

Цель: выявление наиболее часто встречающихся аминокислотных остатков, входящих в состав сайтов связывания хлора белками бактерий с разной GC-насыщенностью, а также определение типа связи между ионом хлора и атомами из аминокислотных остатков.

Материалы и методы. Из банка данных 3D структур белков и нуклеиновых кислот (PDB: Protein Data Bank) была получена информация о структуре белков с разной GC-насыщенностью генома, содержащих хлор (с высокой — 351, со средней — 463, с низкой — 307 белков). После этого выборки были очищены от гомологичных белков с помощью алгоритма Decrease Redundancy. В результате было получено три выборки негомологичных белков общим количеством 613 структур (с высокой — 179, со средней — 252, с низкой — 182 белка). Далее с помощью оригинального алгоритма MS Excel под названием ХАИ была получена информация об аминокислотных остатках, которые связываются с хлорид-ионом в данных белках, а также на каком расстоянии с какой именно частью аминокислотного остатка связывается хлорид-ион (основная цепь, боковая цепь или функциональная группа). Проверку достоверности различий проводили с помощью t-теста для относительных величин ($P < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. 4 % аминокислотных остатков белков связываются с хлорид-ионом на коротком расстоянии (образуя связь, подобную водородной). Большинство же белков образуют связь с хлорид-ионом на расстоянии 3-4 Å, что в большей степени соответствует ионным взаимодействиям. На всех проанализированных расстояниях аргинин и гистидин достоверно чаще связывают хлорид-ионы, а гидрофобные остатки аланина, лейцина и изолейцина достоверно недораспределены. Остатки лизина достоверно чаще связывают хлорид-ионы в том случае, если их общая частота использования повышается в достаточной степени на фоне некоторого снижения частоты использования остатков аргинина.

Выводы. Положительно заряженные остатки Arg, Lys, Gln и Asn предпочтительно связывают хлорид-ион посредством функциональной группы. Аспарагин предпочтительно взаимодействует с хлорид-ионом амидной группой, а глутамин – с одинаковой вероятностью приближается к этим анионам всеми своими атомами. Аминокислотные остатки с небольшими боковыми цепями (Gly, Ala, Cys, Ser) чаще способны к связыванию хлорид-ионов атомами из пептидной связи, в отличие от аминокислотных остатков с объемной боковой цепью (Pro, Leu, Val, Ile, Met, His, Phe, Tyr), которые практически не доступны для взаимодействия с хлорид-ионами. Отрицательно заряженные боковые цепи аспарагиновой и глутаминовой кислот взаимодействуют с ионами хлора атомами пептидных связей. Для остатка треонина вероятность связи с боковой цепью значительно ниже, чем с главной. В остатках гистидина и триптофана отрицательно заряженный хлор будет стремиться к положительно заряженной части ароматического фрагмента.