

*Терехова Т. Г., Шабловская Е. А.*  
**АМИНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ КОБАЛЬТА  
БЕЛКАМИ ЧЕЛОВЕКА**

*Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.*  
*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Актуальность.** Кобальт – один из эссенциальных микроэлементов организма человека. Металл участвует в кроветворении (в составе витамина В12), в котором он связан непосредственно с кольцом коррина – протетической группой. Ионы  $Co^{2+}$  могут координироваться аминокислотными остатками белков, формируя активные центры таких ферментов человека, как метионин аминокептидаза 2, калликреин 4, протеин киназа С гамма. Определение аминокислотного состава сайтов связывания кобальта белками человека является первым шагом на пути создания метода для выявления координационных сфер этих катионов на белках с известной 3D структурой.

**Цель:** выявить наиболее часто встречающиеся аминокислотные остатки, входящие в состав сайтов связывания кобальта белками человека.

**Материалы и методы.** Из банка данных 3D структур белков и нуклеиновых кислот (PDB: Protein Data Bank) была получена информация о структуре белков человека, содержащих кобальт (115 белков). После этого выборка была очищена от гомологичных белков с помощью алгоритма Decrease Redundancy (осталось 63 белка). С помощью MS Excel проанализирован аминокислотный состав данных белков и определено процентное соотношение аминокислотных остатков, связывающих ионы кобальта, а также вторичная структура в районе таких остатков, согласно информации из самих PDB файлов. Достоверность различий определяли с помощью t-теста для относительных величин.

**Результаты и их обсуждение.** Среди всех аминокислотных остатков, связывающих ионы  $Co^{2+}$ , 39,25% составляют остатки гистидина. Действительно, гистидин содержит в составе своей боковой цепи имидазольный атом азота, который способен давать координационную связь с ионом металла. На втором месте по частоте использования среди «связывателей» ионов кобальта (II) находятся остатки аспарагиновой кислоты (14,95%), на третьем – глутаминовой кислоты (13,55%). Эти остатки координируют ионы кобальта за счёт карбоксильных групп из боковых цепей.

При сравнении частот использования аминокислотных остатков в сайтах связывания  $Co^{2+}$  и в остальных частях тех же белков выяснилось, что статистически достоверно ( $P < 0,05$ ) чаще в координацию этих катионов вовлечены только гистидин, аспарагиновая и глутаминовая кислоты, а также цистеин.

Фрагменты белка, содержащие остатки гистидина, связывающие ионы кобальта (II), отличаются характерными особенностями вторичной структуры. Сам остаток гистидина, координирующий  $Co^{2+}$ , а также предшествующий ему остаток и последующий чаще находятся в составе бета-тяжа, чем в составе альфа-спирали или неструктурированного участка.

Координация одного иона кобальта (II), как правило, осуществляется несколькими аминокислотными остатками, зачастую, совместно с другими лигандами. В исследованной выборке (102 координационные сферы) хотя бы один остаток гистидина присутствует в 60,78% координационных сфер.

**Выводы.** Наиболее часто встречающимися аминокислотными остатками, связывающими ионы  $Co^{2+}$ , являются остатки гистидина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Остаток гистидина, координирующий  $Co^{2+}$ , а также предшествующий ему остаток и последующий в большинстве случаев находятся в составе бета-тяжа. 60,78% координационных сфер из 102 исследованных содержат хотя бы один остаток гистидина.