

## **Распределение координационных сфер катионов кобальта (II) в белках человека по степени гидрофильности**

*Шабловская Елизавета Александровна, Терехова Татьяна Германовна*

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

*Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Хрусталева*

*Владислав Викторович, Побойнев Виктор Витольдович* *Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

### **Введение**

Сайты связывания ионов кобальта присутствуют на 119 трёхмерных структурах белков человека. Кобальт — один из микроэлементов, жизненно важных для организма человека. Тем не менее, сам факт наличия трёхмерной структуры белка в комплексе с кобальтом не является прямым доказательством того, что  $Co^{2+}$  действительно необходим для выполнения этим белком некой функции. Неспецифические сайты связывания катионов металлов обычно располагаются на гидрофильной поверхности белков. С такими сайтами могут связываться катионы кобальта, присутствующие в растворе, из которого происходила кристаллизация белка. Активные центры ферментов чаще находятся в углублениях и карманах белковых молекул, в которых присутствуют не только гидрофильные, но и гидрофобные аминокислотные остатки.

### **Цель исследования**

определить степень гидрофильности аминокислотного микроокружения ионов кобальта (II) в их комплексах с белками.

### **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. После этого выборка была очищена от гомологичных белков с помощью алгоритма Decrease Redundancy. Кроме того, выборка очищена и от белков, содержащих комплексные катионы кобальта (например,  $[Co(NH_3)_6]^{2+}$ ). В результате в выборку вошли 52 белка. В качестве единственного критерия для отнесения аминокислотного остатка к микроокружению  $Co^{2+}$  было выбрано расстояние до 5 Å от какого-либо из его атомов до катиона кобальта. Количество катионов кобальта составило 96. Для каждого катиона рассчитывали процент гидрофильных аминокислотных остатков, входящих в состав его микроокружения. Достоверность различий между аминокислотным составом белков и составом микроокружения катионов кобальта определяли с помощью t-теста для относительных величин.

### **Результаты**

Среди всех аминокислотных остатков, связывающих ионы  $Co^{2+}$  на расстоянии 5 Å и менее, 27,60% 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 связывания ионов кобальта (II) находятся остатки аспарагиновой кислоты (15,57%), на третьем – глутаминовой кислоты (15,30%). Эти остатки координируют ионы кобальта за счёт карбоксильных групп из боковых цепей. Среди исследованных координационных сфер 53,13% составляют сферы с гидрофильностью 75-100%; 35,42% - сферы с гидрофильностью от 50 до 74%. Ещё более гидрофобное микроокружение характерно только для 11,48% сфер. Можно предположить, что около половины сайтов связывания кобальта из исследованной выборки действительно могут быть вовлечены в ферментативную активность, так как располагаются не на поверхности белка, а в более гидрофобных карманах. Вокруг одного иона кобальта (II) могут располагаться от 1 до 9 аминокислотных остатков. Чаще всего вокруг  $Co^{2+}$  обнаруживаются 2 (19,79% случаев) или 3 аминокислотных остатка (20,83% случаев).

### **Выводы**

Наиболее часто встречающимися аминокислотными остатками, связывающими ионы  $Co^{2+}$  на расстоянии до 5 Å, являются остатки гистидина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Более половины изученных сфер являются гидрофильными. Чаще всего в координации катиона металла в сферах участвуют 2 или 3 связывателя.