

*Побойнев В.В.<sup>1</sup>, Хрусталёв В.В.<sup>1</sup>, Хрусталёва Т.А.<sup>2</sup>*

## **Воспроизведение вторичной структуры белками различных структурных классов после «перемешивания» их аминокислотных последовательностей**

<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь

Молекула белка начинает формироваться во время трансляции мРНК в виде линейной последовательности аминокислот. У синтезирующегося полипептида на данном этапе ещё нет устойчивой трёхмерной структуры, а элементы вторичной структуры уже начинают формироваться. По нашей гипотезе вторичная структура некоторых фрагментов полипептидной цепи довольно жёстко детерминирована их аминокислотной последовательностью. Такие «активные» элементы вторичной структуры способны индуцировать образование альфа-спиралей или бета-тяжей из тех фрагментов цепи, которые не отличаются характерными особенностями аминокислотного состава и чередований аминокислотных остатков. Особенно высоким должен быть вклад описанного выше процесса в формирование чисто альфа-спиральных и чисто бета-структурных белков.

**Цель** данного исследования заключается в том, чтобы оценить вклад аминокислотного состава и специфических комбинаций аминокислотных остатков в детерминацию структурного класса белка.

**Материалы и методы.** Выборки белков альфа-спирального, бета-структурного классов, класса альфа+бета и альфа/бета формировали из банка данных PDB. В выборку вошли белки с максимальным процентом сходства аминокислотных последовательностей внутри каждого класса равным 25%. Вторичную структуру белков определяли с помощью алгоритма DSSP (Dictionary of Secondary Structure of Proteins). Используя аминокислотные последовательности белков каждого структурного класса, с помощью метода рандомизации сформированы белки со средним количеством аминокислотных остатков, рассчитанным для каждого класса. Для предсказания вторичной структуры белков, как природных, так и рандомных, использовали алгоритмы NPS@CONSENSUS, основанные исключительно на вероятностных шкалах. В данной работе мы не учитывали аминокислотные остатки, входящие в состав структурно-неустойчивых областей белков. Достоверность отличий оценивали с помощью t-критерия для относительных величин.

**Результаты.** При сравнении результатов определения вторичной структуры по DSSP и результатов предсказания её по NPS@CONSENSUS получены следующие результаты. В белках бета-структурного класса процент остатков в бета-структуре достоверно выше, чем по результатам предсказаний ( $38,25 \pm 0,35\%$  против  $26,72 \pm 0,32\%$ ). В белках смешанных классов достоверно увеличился процент альфа-спиралей и койла, а содержание бета-тяжей достоверно снизилось. В белках альфа-спирального класса процент остатков в альфа-спиралях остался на прежнем уровне ( $57,87 \pm 0,32\%$  против  $58,70 \pm 0,32\%$ ), при этом вырос процент бета-тяжей ( $1,97 \pm 0,091\%$  против  $5,70 \pm 0,15\%$ ) и уменьшился процент койла ( $34,71 \pm 0,31\%$  против  $33,32 \pm 0,31\%$ ). При сравнении содержания элементов вторичной структуры естественных и сгенерированных белков по результатам предсказаний получены следующие данные: в белках альфа-спирального класса процент аминокислотных остатков в альфа-спиралях, бета-тяжах и койле составил соответственно:  $58,70 \pm 0,32\%$ ,  $5,70 \pm 0,15\%$  и  $33,32 \pm 0,31\%$ . Для сгенерированных на базе аминокислотной последовательности этого же структурного класса белков процент элементов вторичной структуры равен:  $45,68 \pm 0,33\%$ ,  $11,69 \pm 0,21\%$  и  $39,93 \pm 0,32\%$ , соответственно. Для белков бета-структурного класса получены следующие значения:  $15,99 \pm 0,26\%$ ,  $26,72 \pm 0,32\%$  и  $54,38 \pm 0,35\%$  против  $21,45 \pm 0,29\%$ ,  $21,51 \pm 0,29\%$  и  $54,07 \pm 0,36\%$ . Для белков смешанных классов характерны одинаковые тренды: уменьшение количества альфа-спиралей за счёт увеличения бета-тяжей и койла ( $34,54 \pm 0,31\%$ ,  $16,01 \pm 0,24\%$ ,  $46,64 \pm 0,32\%$  против  $30,61 \pm 0,30\%$ ,  $17,27 \pm 0,25\%$ ,  $49,34 \pm 0,33\%$  – класс альфа+бета и  $36,80 \pm 0,27\%$ ,  $15,78 \pm 0,21\%$ ,  $44,81 \pm 0,28\%$  против  $31,51 \pm 0,26\%$ ,  $17,35 \pm 0,21\%$ ,  $48,38 \pm 0,28\%$  – класс альфа/бета).

**Выводы.** Принадлежность белка к структурному классу во многом предопределена его аминокислотным составом. Однако при сравнении реальной вторичной структуры с предсказанной заметны различия: некоторые альфа-спирали являются индуцированными в альфа-спиральных белках, так же как некоторые бета-тяжи – в бета-структурных. Роль комбинаций аминокислотных остатков, стабилизирующих элементы вторичной структуры, становится очевидной при изучении предсказаний NPS@CONSENSUS для “перемешанных” белков: альфа-спиральные белки становятся менее альфа-спиральными, бета-структурные – менее бета-структурными, в смешанных классах – альфа-спиралей становится меньше, бета-структуры – больше. При этом исчезает характерная для белков альфа+бета доменная организация.