

Р. С. Слободенюк, Э. О. Долгинин

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ АМИНОКИСЛОТНОЙ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ И УСТАНОВЛЕНИЕ ПАТТЕРНОВ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРЫ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ ХЛОРИД-ИОНОВ В БЕЛКАХ ЧЕЛОВЕКА

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. В. В. Хрусталева

Кафедра общей химии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

R. S. Slobodzeniuk, A. O. Dolginin

DETERMINATION OF AMINO ACID SEQUENCE FEATURES AND ESTABLISHMENT OF PATTERNS OF SECONDARY STRUCTURE OF CHLORIDE-ION BINDING SITES IN HUMAN PROTEINS

Tutor: Associate Professor V. V. Khrustaleva

Department of General Chemistry,

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. В данной работе были исследованы особенности аминокислотной последовательности сайтов связывания хлорид-ионов в белках человека, а также установлены основные паттерны их структуры. Исследование проводилось на выборке данных о структуре белков из базы ProteinDataBank.

Ключевые слова: человеческие белки, сайты связывания хлорид-ионов, аминокислотная последовательность, паттерны вторичной структуры.

Resume. In this work, the features of the amino acid sequence of chloride-ion binding sites in human proteins were studied, and the main patterns of their structure were established. The study was conducted on a sample of protein structure data from the base of Protein Data Bank.

Keywords: human proteins, chloride-ion binding sites, amino acid sequence, patterns of secondary structure.

Актуальность. Хлорид-ионы широко распространены в природе. Организм человека содержит 0,25 % ионов хлора по массе. В основном хлор содержится в межклеточных жидкостях, и ему принадлежит важная роль в регуляции осмотического равновесия, а также в процессах передачи нервного импульса. Хлорид-ионы входят в состав многих ферментов[1]. Анионы хлора также способны связываться со многими структурными и функциональными белками в организме человека, изменяя их функции. Не случайно в биохимических экспериментах моделируют внутреннюю среду организма с помощью изотонического раствора хлорида натрия[1]. Следовательно, биологическую роль хлора сложно переоценить.

Цель: определить особенности аминокислотной последовательности и паттерны вторичной структуры сайтов связывания хлорид-ионов в белках человека.

Задачи:

1. Сделать выборку из негомологичных 100 белков человека из базы ProteinDataBank;
2. Провести анализ вторичной структуры белков выборки;
3. Сделать выводы об особенностях аминокислотной последовательности и о паттернах вторичной структуры сайтов связывания хлорид ионов.

Материалы и методы. Были отобраны и обработаны данные о 100 негомологических друг другу человеческих белках из базы ProteinDataBank[2] в форматах

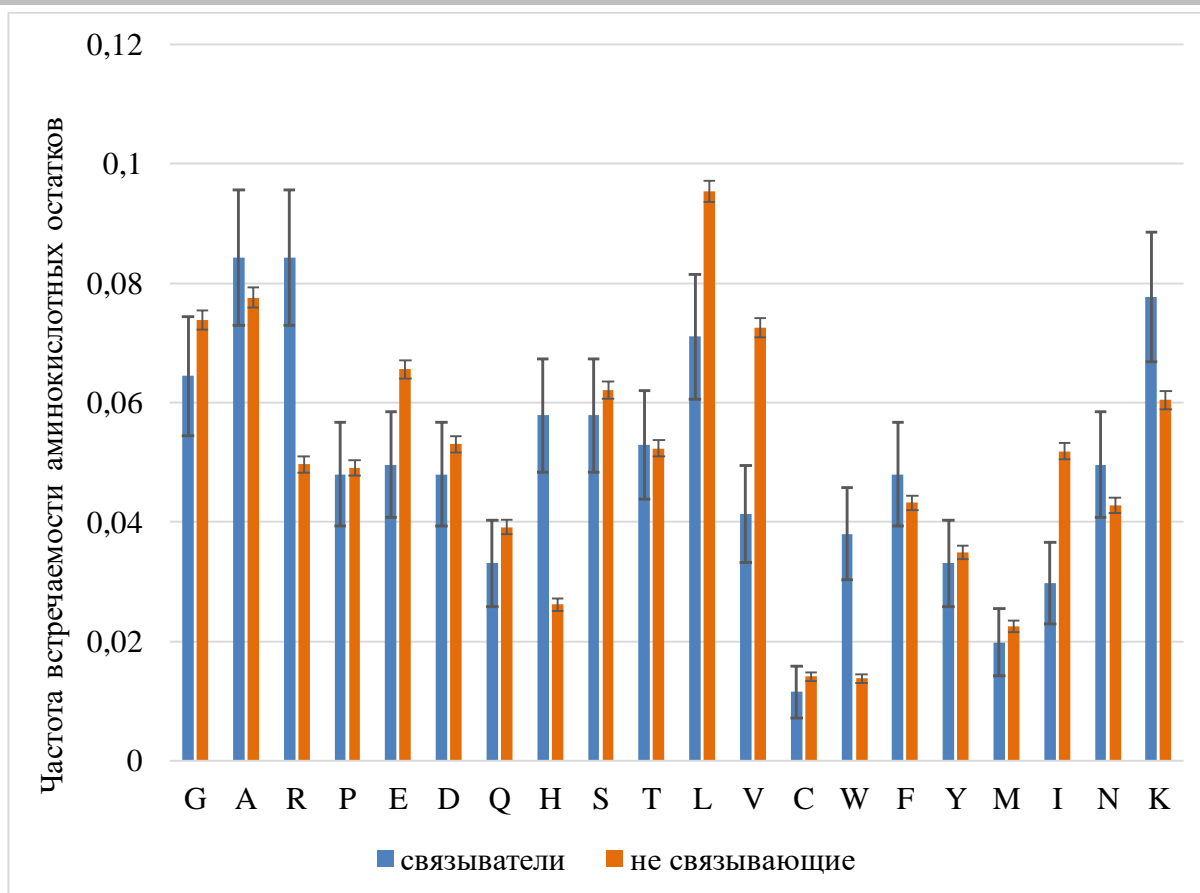
FASTA и PDB. Согласно программе Decreaseredundancy отобранные белки имеют не более 25% сходства в первичных аминокислотных последовательностях. Для установления достоверности разности между относительными величинами был использован t-критерий Стьюдента. Данные о вторичной структуре белков были проанализированы с помощью алгоритма 5AI.

Результаты и их обсуждение. В ходе анализа данных было установлено, что в выборке из 100 негомологичных белков человека, трёхмерные структуры которых содержат хлорид-ионы, последние достоверно чаще связывались аминокислотными остатками аргинина ($t=3,045$, $p<0,05$), триптофана ($t=3,321$, $p<0,05$) и гистидина ($t=3,099$, $p<0,05$). Предположительно это связано с тем, что в сравнении с другими аминокислотами, аргинин, триптофан и гистидин имеют значительный положительный заряд в средах организма человека. Отсутствие в числе достоверно чаще связывающих ион хлора аминокислот лизина может являться следствием небольшого числа белков в выборке [3].

Также было установлено, что в связывании хлорид-ионов достоверно реже, чем можно ожидать, принимают участие аминокислотные остатки валина ($t=3,79$, $p<0,05$), изолейцина ($t=3,138$, $p<0,05$), лейцина ($t=2,29$, $p<0,05$).

Табл.1. Однобуквенный код аминокислот

Трёхбуквенное обозначение	Аминокислота	Однобуквенное обозначение	Трёхбуквенное обозначение	Аминокислота	Однобуквенное обозначение
Ala	Аланин	(A)	Leu	Лейцин	(L)
Arg	Аргинин	(R)	Lys	Лизин	(K)
Asn	Аспарагин	(N)	Met	Метионин	(M)
Asp	Аспарагиновая кислота	(D)	Phe	Фенилаланин	(F)
Cys	Цистеин	(C)	Pro	Пролин	(P)
Gln	Глутамин	(Q)	Ser	Серин	(S)
Glu	Глутаминовая кислота	(E)	Thr	Треонин	(T)
Gly	Глицин	(G)	Trp	Триптофан	(W)
His	Гистидин	(H)	Tyr	Тирозин	(Y)
Ile	Изолейцин	(I)	Val	Валин	(V)



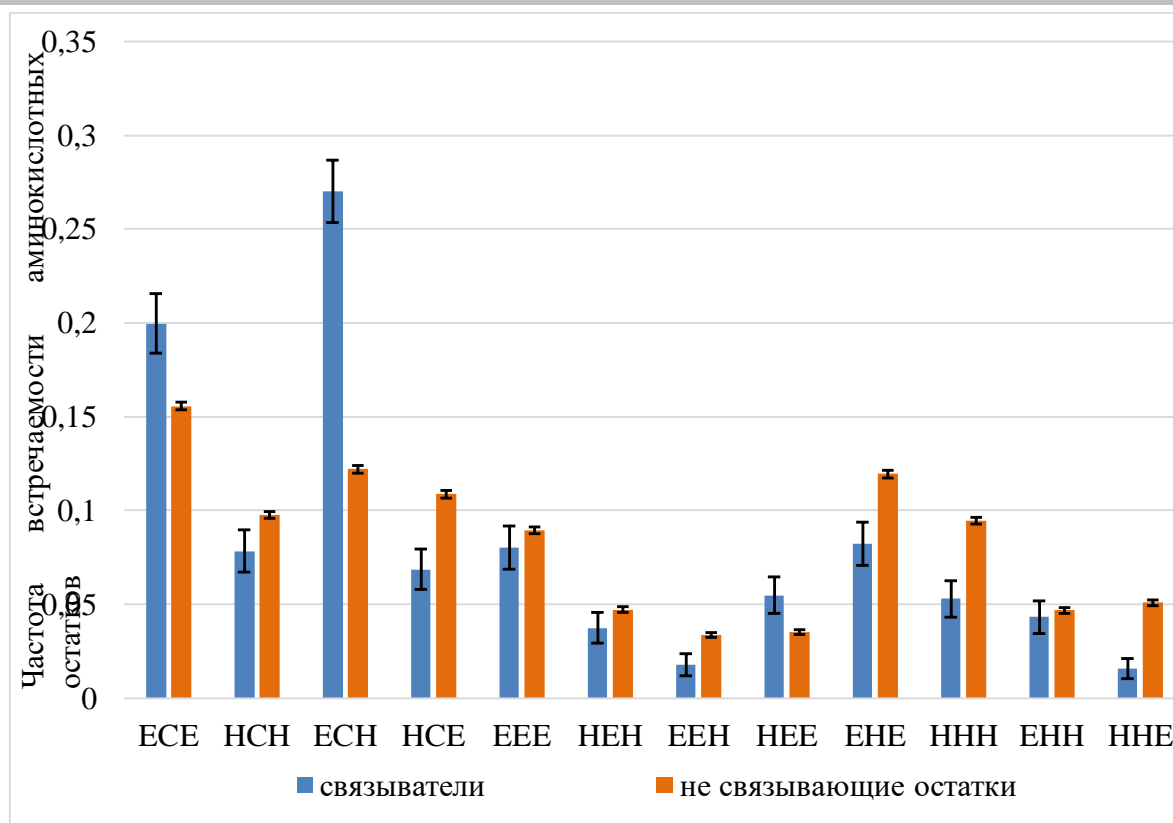
Диagr. 1– Диаграмма, отображающая соотношение связывающих/не связывающих ион хлора аминокислот в выборке

Было установлено, что сайты связывания хлорид ионов чаще всего содержали такие мотивы вторичной структуры: «бета-тяж — петля — альфа-спираль» ($t=8,758$, $p<0,05$), «бета-тяж — петля — бета-тяж» ($t=2,751$, $p<0,05$) и «альфа-спираль — бета-тяж — бета-тяж» ($t=2,015$, $p<0,05$).

Сайты связывания хлорид-ионов достоверно реже содержали мотивы вторичной структуры: «альфа-спираль — петля — бета-тяж» ($t=3,661$, $p<0,05$), «бета-тяж — бета-тяж — альфа-спираль» ($t=2,722$, $p<0,05$), «бета-тяж — альфа-спираль — бета-тяж» ($t=3,145$, $p<0,05$), «альфа-спираль — альфа-спираль — альфа-спираль» ($t=2,247$, $p<0,05$), «альфа-спираль — альфа-спираль — бета-тяж» ($t=6,239$, $p<0,05$).

Расшифровка кода паттернов:

Бета-тяж — E; альфа-спираль — H; ни альфа-спираль, ни бета-тяж — C.



Диагр. 2– Диаграмма, отображающая соотношение паттернов вторичной структуры, связывающих/не связывающих ион хлора в выборке

Выводы:

1. В выборке из 100 негомологичных белков человека, трёхмерные структуры которых содержат хлорид-ионы, последние достоверно чаще связывались аминокислотными остатками аргинина, триптофана и гистидина.

2. Хлорид-ионы преимущественно связывались в таких структурных мотивах, как «бета-тяж — петля — альфа-спираль», «бета-тяж — петля — бета-тяж» и «альфа-спираль — бета-тяж — бета-тяж».

Литература

1. Биологическая химия: учебник / В. К. Кухта, Т. С. Морозова, Э. И. Олецкий [и др.]; под ред. А. Д. Тагановича. – М.: Издательство БИНОМ, 2008. – 688 с.
2. ProteinDataBank [Электронный ресурс]. Режим доступа - <https://www.rcsb.org>. (дата обращения: 05.01.2020).
3. Бондарь, Ю. А. Особенности контактов ионов хлора с аминокислотными остатками белков *Mycobacterium tuberculosis* и *Staphylococcus aureus* [Электронный ресурс] / Ю. А. Бондарь, Е. Г. Ясевич // Актуальные проблемы современной медицины и фармации 2018: сб. материалов докл. LXXII Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 18-20 апр. 2018 г. / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск: БГМУ, 2018. - С. 1113-1115. Научные руководители: канд. биол. наук, доц. В. В. Хрусталёв, преп.-ст. В. В. Побойнев.