

Марчук А. В., Герасимчук Т. А.
САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ КАТИОНОВ НИКЕЛЯ

*Научные руководители: ассист. Побойнев В. В.,
канд. биол. наук, доц. Хрусталёв В. В.*

Кафедра общей химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Никель широко используется во многих отраслях, таких как электротехника, медицина, ювелирная и автомобильная промышленность. Никель является условно-эссенциальным микроэлементом. В основном данный элемент содержится в костях, лёгких, печени, поджелудочной железе, почках и гипофизе. Никель принимает участие в структурной организации и функционировании основных клеточных компонентов – ДНК, РНК и белка, а также участвует в гормональной регуляции организма. Кроме того, это важный элемент в наших продуктах питания. Как центральный атом бактериальных ферментов он участвует в деградации мочевины. Большие дозы никеля являются причиной генотоксичности, гематотоксичности, тератогенности, иммунотоксичности и канцерогенности. Он также может угнетать действие адреналина и снижать артериальное давление, участвует в повышении усвоения железа, влияет на кроветворение, стимулирует эритропоэз, влияет на обмен жиров и обеспечение клеток кислородом.

Цель: определение аминокислотных остатков и мотивов надвторичной структуры, участвующих в координации катионов Ni^{2+} белками.

Материалы и методы. Информация о белках, содержащих катионы Ni^{2+} , получена из Protein Data Bank. С помощью алгоритма Decrease Redundancy исключили гомологичные белки, т.е. максимальный процент сходства белков, вошедших в выборку, составил 25%. Вторичную структуру определяли с помощью программы DSSP (Dictionary of Secondary Structure of Proteins). Аминокислотные остатки, формирующие взаимодействия с катионами Ni^{2+} на расстоянии до 3 Å определяли с помощью алгоритма PLIP (Protein-Ligand Interaction Profiler). С помощью алгоритма 5AI осуществляли поиск аминокислотных остатков, формирующих взаимодействия с катионами Ni^{2+} на расстоянии от 3 Å до 5 Å. Статистическую обработку результатов проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Изучив 146 сайтов связывания катионов Ni^{2+} негомологичными белками, мы обнаружили, что главными координаторами на расстоянии до 3 Å являются гистидин, цистеин и глутаминовая кислота. Главными связывателями катионов Ni^{2+} на расстоянии от 3 Å до 5 Å являются исключительно остатки гистидина. Аспарагиновая кислота не имеет достоверных отличий в частоте встречаемости в областях белках, которые связывают Ni^{2+} и которые не связывают данный катион. Области белка, связывающие Ni^{2+} обеднены гидрофобными аминокислотными остатками, такими как аланин, лейцин и изолейцин. Наиболее характерными мотивами надвторичной структуры, в которых находятся координаторы катионов Ni^{2+} , являются койл между бета-тяжами (ECE), койл между альфа-спиралями (HCH), альфа-спираль между альфа-спиралями (HNN), койл между бета-тяжем и альфа-спиралью (ECH).

Выводы. Таким образом, в белках, связывающих катионы Ni^{2+} можно выделить два различных типов сайтов связывания. К первому типу можно отнести наиболее часто встречающийся класс “цинковых пальцев”, который состоит из двух остатков гистидина и цистеина. Второй тип сайтов связывания характерен и для других катионов металлов. О наличии двух типов сайтов связывания катионов Ni^{2+} говорит и факт нахождения аминокислотных остатков в различных типах надвторичной структуры.