

*А.Ю. Фисюк*

## САЙТЫ СВЯЗЫВАНИЯ ИОНОВ КАДМИЯ БЕЛКАМИ ЧЕЛОВЕКА

*Научный руководитель: магистр мед. наук, ассист. В.В. Побойнев*

*Кафедра общей химии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

*A.Y. Fisiuk*

## BINDING SITES OF CADMIUM IONS BY HUMAN PROTEINS

*Tutor: assistant V.V. Poboinev*

*Department of General chemistry*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Резюме.** Кадмий – токсичный металл, действие которого обусловлено связыванием с аминокислотными остатками белков. В данной работе были изучены сайты связывания ионов кадмия и определены аминокислотные остатки, которые вносят основной вклад в связывание ионов кадмия белками человека. Установлено, что главными координаторами катионов  $Cd^{2+}$  на расстоянии до  $3\text{Å}$  являются глутаминовая и/или аспарагиновая кислота, гистидин и цистеин.

**Ключевые слова:** катионы кадмия  $Cd^{2+}$ , сайты связывания, аминокислотные остатки.

**Resume.** Cadmium is a toxic metal whose action is caused by binding with amino acid residues of proteins. In this work the binding sites of cadmium ions  $Cd^{2+}$  by human proteins were studied. It has been established that the main coordinators of  $Cd^{2+}$  cations at a distance of up to  $3\text{Å}$  are glutamic and/or aspartic acid, histidine and cysteine.

**Keywords:** cadmium ions, binding sites, amino acids residues.

**Актуальность.** Кадмий присутствует повсюду в окружающей среде. Широкий спектр заболеваний может возникнуть в результате попадания ионов кадмия из воды или продуктов питания, а также из производственных источников в организм человека. Кадмий является токсичным металлом, один из механизмов токсического действия которого заключается в связывании с аминокислотными остатками, входящими в состав белков [1]. В результате связывания изменяется активность многих ферментов и гормонов. Однако, несмотря на это кадмий является условно эссенциальным микроэлементом и ион  $Cd^{2+}$  входит в состав некоторых белков человека. Так, известны комплексы катионов  $Cd^{2+}$  с большим прионным белком, плазминогеном, трансформирующим фактором роста альфа, рецептором эпидермального фактора роста, дигидрофолатредуктазой, серин/треониновой протеинкиназой, инозитолпирофосфат киназой и с некоторыми другими ферментами [1].

**Цель:** изучить аминокислотный состав сайтов связывания ионов кадмия белками человека и выявить наиболее часто встречающиеся аминокислоты.

**Задачи:**

1. Сформировать выборку негомологичных белков человека, содержащих ион кадмия  $Cd^{2+}$ .

2. Изучить аминокислотный состав сайтов связывания ионов кадмия  $Cd^{2+}$  на расстоянии до  $3\text{Å}$ .

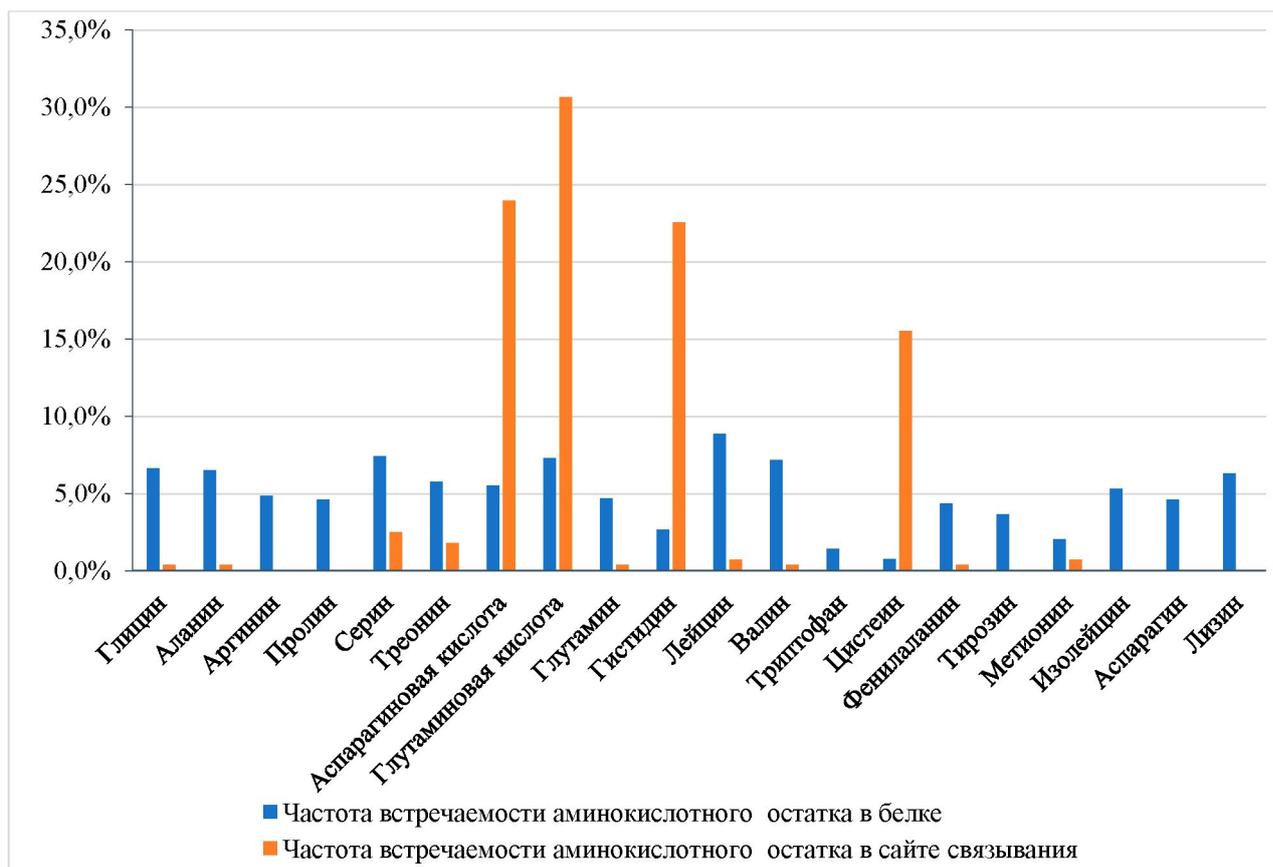
3. Определить основные аминокислотные остатки, участвующие в связывании ионов кадмия  $Cd^{2+}$ .

**Материал и методы.** Для определения сайтов связывания ионов кадмия из базы данных Protein Data Bank были выбраны белки человека, в состав которых входят данные ионы. Количество таких белков составило 175. Очистка полученной выборки от гомологичных последовательностей проводилась с помощью алгоритма Decrease Redundancy [2]. После данного этапа количество белков уменьшилось до 66 (72 цепи). Максимальный процент сходства между изучаемыми белками в итоговой выборке не превышал 25%. Для определения аминокислотных остатков, с которыми связывается ион кадмия на расстоянии до 3Å, использовался алгоритм Protein-Ligand Interaction Profiler (PLIP). Процентный состав аминокислотных остатков, связывающих ион кадмия, и статистическая обработка выполнены с помощью MS Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Изучив 178 сайтов связывания катионов  $Cd^{2+}$  не-гомологичными белками человека, установлено, что главными координаторами данных катионов на расстоянии до 3Å являются глутаминовая, аспарагиновая кислоты, гистидин и цистеин.

Частота встречаемости глутаминовой кислоты в сайтах связывания равна  $30,63 \pm 2,74\%$  (в белках –  $7,28 \pm 0,21\%$ ), аспарагиновой кислоты –  $23,94 \pm 2,53\%$  (в белках –  $5,49 \pm 0,18\%$ ), гистидина –  $22,54 \pm 2,48\%$  (в белках –  $2,66 \pm 0,13\%$ ), цистеина –  $15,49 \pm 2,15\%$  (в белках –  $0,76 \pm 0,07\%$ ).

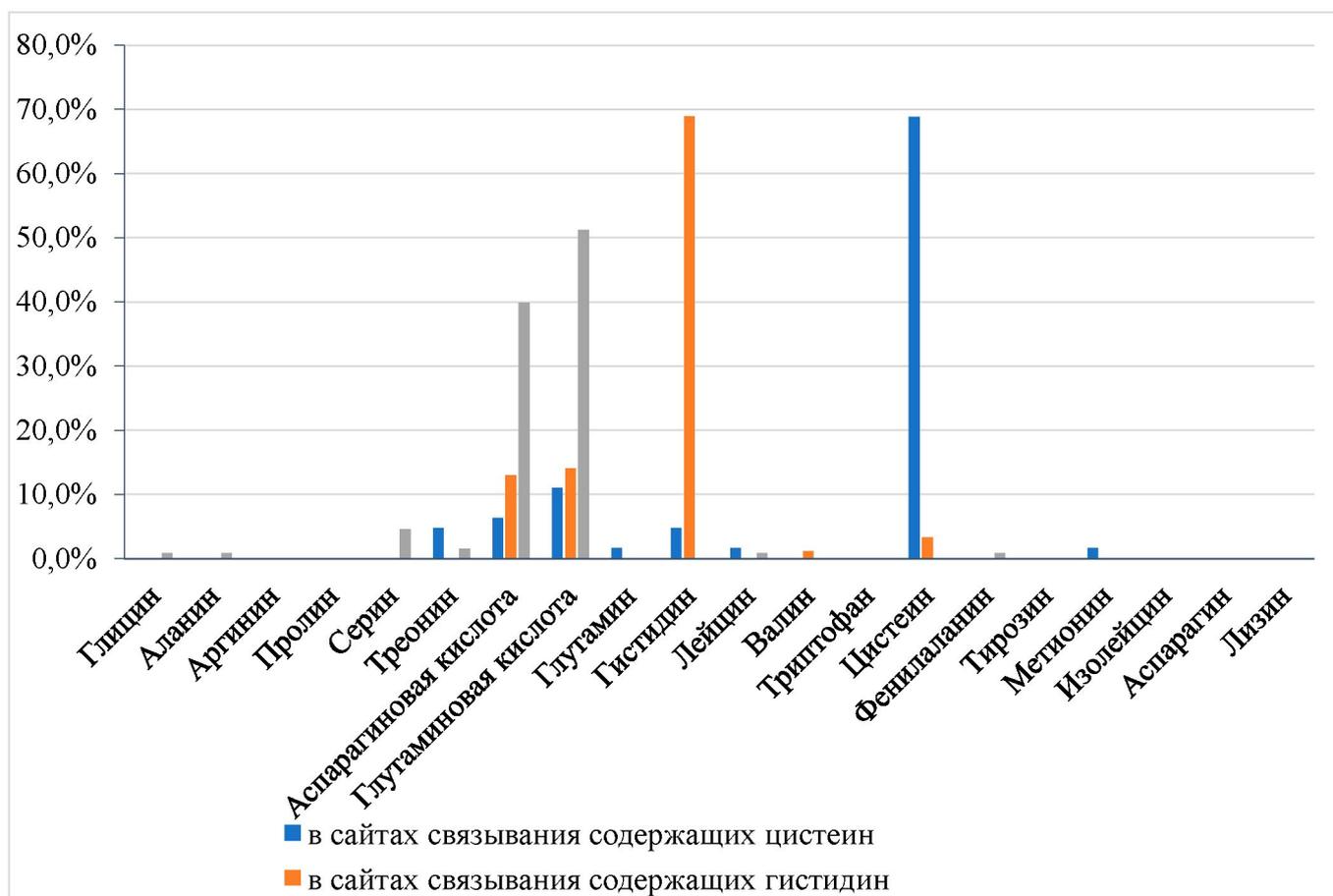
Частота встречаемости других аминокислотных остатков в сайтах связывания катионов  $Cd^{2+}$  статистически ниже, чем частота встречаемости в белках (диаграмма 1).



**Диагр. 1** – Аминокислотный состав белков, содержащих катионы  $Cd^{2+}$ , и сайтов связывания катионов  $Cd^{2+}$

Изучив отдельно сайты связывания катионов  $Cd^{2+}$ , содержащих аминокислотные остатки цистеина, гистидина, глутаминовой и/или аспарагиновой кислот, становится очевидным, что сайты связывания катионов  $Cd^{2+}$  разнородны по своему составу.

В 29 сайтах связывания, содержащих аминокислотные остатки цистеина, на данную аминокислоту приходится 68,75%, в 57 сайтах связывания, содержащих аминокислотные остатки гистидина, на последний приходится 68,82%, а в 95 сайтах связывания, которые не содержат ни цистеин, ни гистидин, на аспарагиновую и глутаминовую кислоты суммарно приходится 90,98% (диаграмма 2).



Диагр. 2 – Аминокислотный состав сайтов связывания, содержащих цистеин, гистидин, аспарагиновую и/или глутаминовую кислоты

### Выводы:

1. Сайты связывания катионов  $Cd^{2+}$  разнородны по аминокислотному составу.
2. Главными координаторами катионов  $Cd^{2+}$  на расстоянии до 3Å являются глутаминовая и/или аспарагиновая кислота, гистидин и цистеин.

### Литература

1. Cadmium in Human Diseases: It's More than Just a Mere Metal / G. Fatima, A. Raza, N. Hadi [et al.] // Indian J. Clin Biochem. – 2019. – № 34(4). – P. 371-378.
2. Терехова, Т. Г. Координация катионов кобальта (II) белками человека / Т. Г. Терехова, Е. А. Шабловская // Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2017 : сб. материалов LXXI Междунар. науч.-практ. конф. студентов и молодых ученых, Минск, 17-19 апр. 2017 г. / под ред. А. В. Сикорского, О. К. Дорониной. – Минск: БГМУ, 2017. – С. 895-899.