

УДК 577.112.5 : 577.322

В.В. ЩЕРБИК, Л. П. БУЧАЦЬКИЙ

Київський національний університет ім. Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64, Київ, 01033

ДИСКРЕТНА СИМЕТРІЯ ГЛОБУЛЯРНИХ БІЛКІВ

Доведено, що групою симетрії глобулярних білків є група $SL(2, 5)$. Твірні групи визначаються на основі 4-коду кутів повороту площин пептидного зв'язку і двох квадратичних форм білка – геометричної і алфавітної, які утворюються при спаровуванні амінокислотних залишків за рахунок водневих зв'язків і S-S містків.

Ключові слова: глобулярний білок, дискретна симетрія, квадратична форма

Глобулярні білки є ключовими компонентами клітинних структур [1]. Поліпептидний ланцюг білка, згинаючись вельми складним чином в просторі, утворює компактну молекулу. Згортання поліпептидного ланцюга завжди дає асиметричну структуру на атомному рівні – зовні глобулярний білок є округлою частинкою неправильної форми. Якої-небудь явної дискретної симетрії, як у правильних многогранників, глобулярні білки не мають.

Велика кількість експериментальних даних на основі рентгеноструктурного аналізу (дані PDB) з великою упевненістю дозволяють стверджувати, що глобулярні білки на рівні вторинної структури мають багато спільних компонент [2]: порівняльно короткі ділянки α -, 3_{10} - спіралей і β – листів; містять мало S-S містків і одиночних контактів між різними ділянками поліпептидного ланцюга, обумовлених водневими зв'язками.

На рівні третинної структури [3] можна виділити іонні зв'язки між протилежно зарядженими бічними групами амінокислот, водневі зв'язки між бічними групами і остовом ланцюга, що трапляється дуже рідко. Прсутні електростатичні взаємодії між атомами білкової глобули, гідрофільні та гідрофобні взаємодії з оточуючими їх молекулами води, а також, сили Ван-дер-Ваальса [4]. Водневі зв'язки і сили Ван-дер-Ваальса виконують головну роль в стабільності глобулярних білків.

Нативний стан білкової молекули має дуже високий коефіцієнт упаковки [5], тому білкові глобули близькі до кристалів малих органічних молекул. Проте, симетрія кристалів в білках не спостерігається.

У глобулярних білках поліпептидний ланцюг згорнутий таким чином, що кожна ланка ланцюга орієнтована щодо своїх сусідів по-різному, залишаючись в межах дозволених конформаційних кутів ϕ і ψ . Існує зв'язок між будовою стабільних вторинних структур (спіралі і β – листи) і значеннями конформаційних кутів – карти Рамачандрана [6].

Ключовим моментом, що визначає правильне функціонування глобулярних білків, є форма їх поверхні. Білки, що мають різну форму поверхні, звичайно виконують різні функції. Ця форма не містить яких-небудь явно виражених елементів симетрії.

Глобулярні білки є модулярними структурами з мономерними секціями, що регулярно повторюються. Тому очікується, що в структурі глобулярних білків можна виділити модулярну симетрію. Відзначимо відразу, що симетрія кристалів для білкової глобули непридатна через скінченність поліпептидного ланцюга.

В нашій попередній роботі [7] було запропоновано розглядати молекулу білка як зв'язний багатовид групи $SL(2, C)$. Відмінністю багатовиду від простого скупчення атомів є те, що вектор стану фізичної системи може бути нормований локально умовою, яка накладається на елементи групи. Яких-небудь додаткових умов: спряженості, зворотності і т.д. не вимагається.

Група $SL(2, C)$ має дуже багато дискретних підгруп [8]. У даній роботі на основі експериментальних даних стверджується, що глобулярні білки мають дискретну модулярну симетрію, яка визначається групою $SL(2, 5)$.

Модулярна група SL(2, 5)

Для того, щоб знайти твірні елементи групи дискретної симетрії молекули білка, необхідно виділити явно дискретні компоненти вторинної структури поліпептидного ланцюга. Це, перш за все, водневі зв'язки між NH- і CO- групами остову, а також цистеїнові S-S містки. Для точної фіксації цих зв'язків ми скористалися DSSP-програмою, яка є однією з найпоширеніших програм для визначення вторинної структури [9]. DSSP- алгоритм заснований на детектуванні водневих зв'язків як електростатичній взаємодії атомів при перевищенні певного енергетичного порогу [10].

Кожен водневий зв'язок або S-S місток розглядається нами як спаровування амінокислотних залишків. На основі спаровувань ми будуємо дві квадратичні форми глобулярного білка. Ці форми вельми далекі від стандартних геометричних квадратичних форм поверхні [11]. Перша квадратична форма визначається як спаровування координат амінокислотних залишків на основі водневих зв'язків або S-S містків. Друга квадратична форма, алфавітна, визначається на основі спаровування амінокислотних залишків як елементів алфавіту з двадцяти букв.

Розглянемо детально побудову квадратичних форм на прикладі білка рибонуклеази бика 1XPT. DSSP-програма визначає координати спарених амінокислотних залишків. Але для отримання квадратичної форми необхідні ще коефіцієнти форми і знаки цих коефіцієнтів. Для окремої пари $\{h_i h_j\}$ першої квадратичної форми ми вибрали наступні коефіцієнти c_{ij} і їх знаки z_{ij} :

- $c_{ij} = 2, z_{ij} = +1$, якщо амінокислотні залишки i і j зв'язані водневим зв'язком;
- $c_{ij} = 2, z_{ij} = -1$, якщо амінокислотні залишки i і j зв'язані S-S містком;
- $c_{ii} = 1, z_{ii} = +1$, якщо амінокислотний залишок i є проліном.

Знак z_{ij} також враховує парність розташування амінокислот: $z_{ij} \rightarrow z_{ij}(-1)^{i+j}$.

Для білка 1XPT перша квадратична форма F1 має такий вигляд:

$$F1(1XPT) = +2h7h3 +2h8h4 +2h9h5 +2h10h6 +2h11h7 +2h12h8 +2h13h9 -2h17h14 -2h25h22 + +2h28h24 +2h29h25 +2h30h26 +2h31h27 +2h32h28 +2h33h29 -2h34h31 -2h35h30 - -2h37h34 +2h41h35 +2h41h39 +1h42h42 -2h47h12 -2h47h14 +2h49h47 +2h54h50 + +2h55h51 +2h56h52 -2h57h54 -2h58h55 -2h59h56 -2h60h57 +2h62h60 -2h68h65 + +2h69h65 -2h72h63 -2h72h63 -2h74h61 -2h74h61 +2h80h48 +2h81h79 +2h82h46 + +2h82h46 +2h84h44 +2h84h44 +2h86h42 -2h90h87 +1h93h93 -2h94h91 -2h94h91 + +2h95h93 -2h96h87 -2h98h85 -2h98h85 -2h100h83 -2h100h83 -2h102h81-2h102h81 - -2h104h79 -2h104h79 -2h106h75 -2h108h73 -2h108h73 -2h110h71 +1h114h114 - -2h116h111 -2h116h111 +2h116h114 +1h117h117 -2h118h109 +2h119h109 +2h119h109 + +2h121h107 +2h121h119 -2h122h107 -2h122h107 -2h124h105 -2h84h26 +2h95h40 - -2h110h58 +2h72h65.$$

Для окремої пари $\{A_i A_j\}$ другої квадратичної форми ми вибрали такі коефіцієнти c_{ij} і їх знаки z_{ij} :

- $c_{ij} = 2, z_{ij} = +1$, якщо амінокислотні залишки A_i і A_j зв'язані водневим зв'язком і є різними;
- $c_{ij} = 1, z_{ij} = +1$, якщо амінокислотні залишки A_i і A_j зв'язані водневим зв'язком і співпадають;
- $c_{ij} = 1, z_{ij} = -1$, якщо амінокислотні залишки A_i і A_j є цистеїном і зв'язані S-S містком;
- $c_{ii} = 1, z_{ii} = +1$, якщо амінокислотний залишок A_i є проліном.

Знак z_{ij} також враховує парність розташування амінокислот: $z_{ij} \rightarrow z_{ij}(-1)^{i+j}$.

Для білка 1XPT друга квадратична форма F2 має такий вигляд:

$$F2(1XPT) = +2KT +2FA +2EA +2RA +2QK +2HF +2ME -2TD -2YS +2QN +2MY +2MC +2KN + +2SQ +2RM -2NK -2LM -2KN +2KL +2KR +1PP -2VH -2VD +2EV +2VS +2QL + +1AA -1VV -2CQ -2SA -2QV +2NQ -2GC +2QC -2CV -2CV -2QK -2QK +2SH + +2IM +2TF +2TF +2CN +2CN +2EP -2ST +1PP -2NK -2NK +2CP -2AT -2KR -2KR - -2TD -2TD -2AI -2AI -2KM -2KM -2IS -2VY -2VY -2CN +1PP -2VE -2VE +2VP + +1PP -2VA +2HA +2HA +2DI +2DH -2AI -2AI -2VH -1CC +1CC -1CC +1CC.$$

Квадратичні форми F1 і F2 зведемо до суми квадратів методом Лагранжа. Позначимо через $[p+, q-]$ сигнатуру одержаних квадратичних форм. У таблиці 1 наведені сигнатури квадратичних форм для різних білків.

групою симетрії глобулярного білка, а лише є дільником основної групи. Основною групою не може бути повна група симетрії ікосаедра $I_h = I \times C_5$, оскільки в ній міститься віддзеркалення C_2 . Тому мінімальною модулярною групою симетрії глобулярного білка є група $2I = SL(2, 5)$.

Висновки

Дискретною симетрією глобулярних білків є група $SL(2, 5)$, твірні елементи якої визначаються на основі 4-коду кутів повороту площин пептидного зв'язку і квадратичних форм білка, які утворюються при спаруванні амінокислотних залишків.

1. *Banavar Jayanth R.* Physics of Proteins. / Jayanth R. Banavar and Amos Maritan. // Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. – 2007. - Vol. 36, – P. 261–280.
2. *Branden C.* Introduction to protein structure. / C. Branden, J. Tooze. – New York: Garland Publishing, Inc. – 2nd ed., 1999. – 410p.
3. *Рис Э.* От клеток к атомам. Иллюстрированное введение в молекулярную биологию. / Э. Рис, М. Стернберг. – Москва: “Мир”, 1988. – 144с.
4. *Berezovsky Igor N.* Discrete structure of van der Waals domain in dlobular proteins. / Igor N. Berezovsky. // Protein Engineering. – 2003. - Vol. 16. – P. 161–167.
5. *Lee B.* The interpretation of protein structure: estimation of static accessibility. / B. Lee & F. M. Richards. // J. Mol. Biol. – 1971. - Vol. 55. – P. 379–400.
6. *Ramachandran G. N.* Conformation of polypeptides and proteins. / G. N. Ramachandran, V. Sasisekharan. // Adv. Prot. Chem. – 1968. - Vol. 28. – P. 283–437.
7. *Щербик В. В.* Спінорна структура білка. / В. В. Щербик, Л. П. Бучацький. // Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер.: Біологія. – 2008. – Вип. 2 (36). – С. 164–172.
8. *Коксетер Г. С. М.* Порождающие элементы и определяющие соотношения дискретных групп. / Г. С. М. Коксетер, У. О. Дж. Мозер. – Москва: “Наука”, 1980. – 240 с.
9. *Martin J.* Protein secondary structure assignment revisited: a detailed analysis of different assignment methods. / J. Martin, G. Letellier, A. Marin, J-F. Taly, A. de Brevern, J-F. Gibrat. // BMC Structure Biology. – 2005. - Vol. 5. – 17 p.
10. *Kabsch W.* Dictionary of protein secondary structure: pattern recognition of hydrogen- bonded and geometrical features. / W. Kabsch, C. Sander. // Biopolymers. – 1983. - Vol. 22, – P. 2577–2637.
11. *Дубровин Б. А.* Современная геометрия: методы и приложения. / Б. А. Дубровин, С. П. Новиков, А. Т. Фоменко. – Москва: “Наука”, 1986. – 760с.

В. В. Щербик, Л. П. Бучацький

Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко, Украина

ДИСКРЕТНАЯ СИММЕТРИЯ ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ

Доказано, что группой симметрии глобулярных белков является группа $SL(2, 5)$. Образующие группы определяются на основе 4-кода углов поворота плоскостей пептидной связи и двух квадратичных форм белка – геометрической и алфавитной, которые образуются при спаривании аминокислотных остатков за счет водородных связей и S-S мостиков.

Ключевые слова: глобулярный белок, дискретная симметрия, квадратичная форма

V. V. Stcherbic, L. P. Buchatsky

Kyiv National Taras Shevchenko University, Ukraine

DESCRETE SYMMETRY OF GLOBULAR PROTEIN

Is proved, that group of symmetry of globular proteins is the group $SL(2, 5)$. Generations of group are determined on the basis of a 4-code of corners of turn of peptide planes and two quadratic forms of protein – geometrical and alphabetic, which are formed at pairing of amino acids residues at the expense of hydrogen connections and S-S bridges.

Key words: globular protein, discrete symmetry, quadratic form

Рекомендує до друку

Надійшла 15.02.2011

О.Б. Столяр