



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 577.21 : 575.113

© 1991 г.

Г. И. Чипенс, Р. В. Рудзис, Н. Г. Иевиня

**А- $\bar{A}$ -КОДОВОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПЕПТИДНЫХ ЦЕПЕЙ
ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ G/C- И A/U-КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬЮ КОРНЕЙ
КОДОНОВ, ОТВЕЧАЮЩИХ КОНТАКТИРУЮЩИМ АМИНОКИСЛОТАМ***Институт органического синтеза Латвийской академии наук, Рига*

При исследовании кода взаимодействия аминокислот (а) и антиаминокислот ($\bar{a}$) [1—3] в лаборатории химии пептидов Института органического синтеза [4—10] получены следующие результаты:

1. Согласно алгоритму генетического кода а-п- $\bar{a}$ (аминокислота-кодон-антикодон-антиаминокислота), природные аминокислоты можно разделить на два семейства (G/C и A/U) и четыре группы (G, C, A и U) (семейства и группы обозначены символами оснований корней кодонов). Семейства образуют аминокислоты, имеющие, согласно коду а- $\bar{a}$, общие антиаминокислоты (рис. 1). Аминокислоты одной группы имеют одинаковые корни (таблица) [4—6].

2. Генетический код имеет симметричную структуру. Аминокислоты, образующие группу, т. е. имеющие общие антиаминокислоты и одинаковые корни, расположены симметрично в графических структурах кода с осью симметрии 4-го порядка [4—7].

3. Принципы, по которым аминокислоты сгруппированы в симметричную структуру генетического кода и семейства аминокислот, основаны не на химических, а на физико-химических свойствах аминокислот [8].

4. Аминокислоты одной группы являются односторонне действующими («эквивалентными») и в ходе эволюции в результате точечных мутаций часто взаимозаменяются в структурах гомологичных белков. Так, в белках филогенетически близких видов животных около 80% точечных мутаций связано с заменами аминокислот в пределах вышеуказанных групп, т. е. среди аминокислот, имеющих одинаковые корни кодонов [9, 10]. В специфическом ряду аминокислот [11], в котором его члены сгруппированы согласно частотам взаимных замен в структурах гомоло-

Состав групп аминокислот, имеющих общие корни кодонов

Обозначение групп	G	A	C	U
Состав групп	C S1 R G W	N D E Q H K Y	S2 T P A	M I L V F

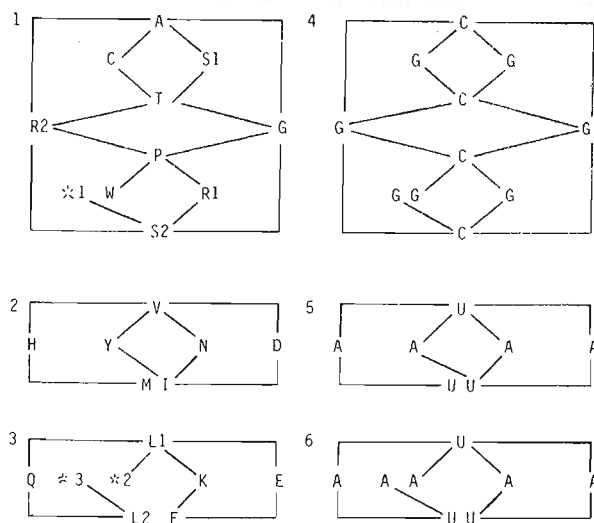


Рис. 1. Структуры семейств аминокислот и корни кодирующих триплетов нуклеотидов (корень — основание второго нуклеотида). Для обозначения аминокислот использованы однобуквенные символы. Аминокислоты, которые кодируются двумя группами кодонов, имеют дополнительные цифровые обозначения (S1, S2, R1, R2, L1, L2). Звездочкой и цифрой обозначены кодоны терминирования. 1 — семейство G/C; 2 — полусемейство A/U-1; 3 — полусемейство A/U-2 [6]. 4, 5 и 6 — соответствующие им семейства корней кодонов

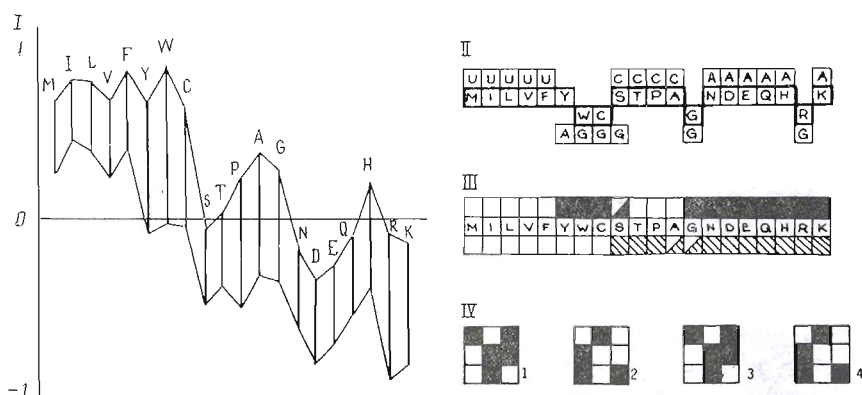


Рис. 2. Гидропатичные и полярные свойства аминокислот. I — вертикальными линиями показаны полосы, в пределах которых располагаются численные значения индексов гидропатичности (нормированные данные 38 шкал гидропатичности [12], условия нормирования — дисперсия +1 и -1). Использована последовательность аминокислот специфического ряда [11], в котором его члены расположены согласно частотам их замен в ходе эволюции в структурах гомологичных белков; II — структура того же ряда (выделена жирной рамкой). Понижены позиции аминокислот группы С. Выше и ниже ряда показаны символы групп аминокислот (см. таблицу); III — сопоставление полярности и гидропатичности аминокислот согласно структуре генетического кода (первый ряд, полярные аминокислоты выделены черным цветом) и согласно полученным данным нормированных значений индекса гидропатичности (второй ряд, гидрофильные аминокислоты показаны клетками в полоску); IV — модель полярной структуры взаимосвязанных (комплементарных) активных центров: сенс-пептида (1); антисенс-пептида (2); антител, полученных при иммунизации животных антисенс-пептидом (3), а также клеточного рецептора (4)

гичных белков (рис. 2), аминокислоты отдельных групп расположены рядом [9].

5. Согласно принципу полярности [8], полярная аминокислота (корни G или A) во внутри- и межмолекулярных реакциях образует контакты с аполарной аминокислотой (корни C или U). Полярность и гидрофиль-

ность, а также аполярность и гидрофобность для некоторых аминокислот различаются и бывают даже противоположными (см. аминокислоты семейства G/C, рис. 2). Распределение полярных и аполярных аминокислот в комплементарных активных центрах белков, антител (полученных против антисенс-пептидов) и клеточных рецепторов можно схематически изобразить, используя символику «негатив — позитив» черно-белой фотографии (рис. 2) [12].

Из вышесказанного непосредственно следует, что свойства аминокислот и специфичность взаимодействия между ними согласно коду $a-\bar{a}$ непосредственно коррелируют со структурами корней кодонов. Этот вывод согласуется с ранее выявленными и исследованными во многих работах данными о существовании корреляции между разными физико-химическими параметрами аминокислот и структурами корней их кодонов [13, 14]. На его основе с учетом комплементарности оснований по Уотсону — Крику нами предлагается новая модель специфического узнавания и комплексобразования белков в разных типах биохимических реакций (лиганд — рецептор, субстрат — фермент, антиген — антитело и т. п.). Сущность этой модели можно сформулировать следующим образом — взаимодействие белков и пептидов, согласно коду $a-\bar{a}$, в биологических процессах определяется G/C- и A/U-комплементарностью корней кодонов для аминокислот, образующих контактные поверхности (активные центры) молекул. Необходимо отметить, что наряду с кодом $a-\bar{a}$ [1—3] специфичность взаимодействия молекул определяется и другими наборами свойств (сигнатурами) аминокислот, носителями которых являются, например, заряды, функциональные группы, пространственные формы боковых радикалов и т. п. [4, 9]. Предполагается также, что G/C- и A/U-контакты противоположных по полярности аминокислот имеют существенное значение лишь в водной среде и доминируют в первых этапах взаимодействия молекул. В дальнейшем процессе взаимодействия, когда из контактных поверхностей молекул вытесняется вода и резко меняется полярность среды, первичный комплекс перегруппировывается. Этот процесс, по-видимому, связан с нарушением части (или даже большинства) $a-\bar{a}$ -контактов аминокислот. Можно полагать, что движущей силой перегруппировки комплекса является образование новых «внутригрупповых» $a-a$ или $\bar{a}-\bar{a}$ -контактов между одинаковыми по полярности (полярный — полярный или аполярный — аполярный) аминокислотными остатками, имеющими одинаковые корни кодонов [15].

На основе новой модели для определенного пептида или фрагмента белка можно сконструировать множество структурных аналогов сенс- или антисенс-пептидов, так как любая аминокислота в структуре пептида может быть заменена на ее эквивалент той же группы (таблица). Таким образом, новая модель в отличие от ранее предложенной [16] предусматривает значительную вырожденность взаимодействия сенс- и антисенс-пептидов по отношению к их первичным структурам. Первичное комплексобразование пептидов и белков в значительной степени определяется не конкретными химическими структурами аминокислот активных центров, а их «потенциалами гидропатичности», которые коррелируют с аналогичными показателями корней оснований кодонов. Подтверждение закону G/C- и A/U-комплементарности аминокислот в контактных поверхностях взаимодействующих пептидов и/или белков можно найти в большинстве опубликованных экспериментальных работ, посвященных изучению взаимодействия сенс- и антисенс-пептидов. Весьма убедителен пример дизайна 20-членного модельного пептида, структура которого была рассчитана с использованием принципа гидропатичной антикомплементарности [16] на базе фрагмента C-гаф-белка 356—375 [17]. Ниже приводится структура рассчитанного пептида (I) и природного антисенс-пептида (II). Аминокислоты, имеющие разные структуры, но одинаковые корни кодонов, обведены рамками.

I F H G H I S M P F A F V Y S S K A A A A
 II L Y S N I S M P L A L V H S A K G A R A

Рассчитанный пептид показал в 50 раз более высокое сродство к сенс-пептиду, чем природный антисенс-пептид.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Меклер Л. Б. // Биофизика. 1969. Т. 14. Вып. 4. С. 581—584.
2. Идлис Р. Г. // Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева. 1980. Т. 25. № 4. С. 431—434.
3. Меклер Л. Б., Идлис Р. Г. // Биофизика. 1981. Т. 26. Вып. 3. С. 574 и депонированный в ВИНТИ за № 1476—81 от 3 апреля 1981 г. полный текст.
4. Чипенс Г. И., Гниломедова Л. Е., Иевина Н. Г., Рудзис Р. В., Склярова С. Н. // Изв. АН ЛатвССР. 1988. № 11. С. 113—116.
5. Чипенс Г. И., Гниломедова Л. Е., Иевина Н. Г., Кудрявцев О. Э., Рудзис Р. В., Склярова С. Н. // Журн. эвол. биохим. физиол. 1989. Т. 25. № 5. С. 654—663.
6. Чипенс Г. И. // Изв. АН ЛатвССР. 1990. № 3. С. 56—60.
7. Чипенс Г. И. // Изв. АН ЛатвССР. 1990. № 3. С. 61—65.
8. Чипенс Г. И. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 10. С. 1335—1346.
9. Чипенс Г. И. // Биоорган. химия. 1991. Т. 17. № 9. С. 1284—1288.
10. Чипенс Г. И., Гниломедова Л. Е., Иевина Н. Г., Кудрявцев О. Э., Рудзис Р. В., Склярова С. Н. // Журн. эвол. биохим. физиол. 1990. Т. 26. № 2. С. 250—258.
11. Dayhoff M. O. // Atlas of Protein Sequence and Structure. V. 5. Supplement 3. Nat. Biomed. Res. Foundation, Washington, 1978. P. 352.
12. Чипенс Г. И., Балодис Ю. Ю., Гниломедова Л. Е. // Укр. биохим. журн. 1991, Т. 63. № 4.
13. Ичас М. Биологический код. М.: Мир, 1971. С. 282—284.
14. Ратнер В. А. // Итоги науки и техники. Молекулярная биология. Т. 21. Структура и эволюция генома. М.: ВИНТИ, 1985. С. 158—197.
15. Чипенс Г. И. // Укр. биохим. журн. 1991. Т. 63. № 4.
16. Bost K. L., Smith E. M., Blalock J. E. // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 1985. V. 82. № 5. P. 1372—1375.
17. Fassina G., Roller P. P., Olson A. D. // J. Biol. Chem. 1989. V. 264. № 19. P. 11252—11257.

Поступило в редакцию
19.XII.1990

G. I. CHIPENS, R. V. RUDZIS, N. G. IEVINA

A- $\bar{A}$ CODE INTERACTION OF PEPTIDE CHAINS IS DEFINED BY G/C AND A/U COMPLEMENTARITY OF AMINO ACID CODON ROOTS ON THE CONTACT SURFACES

Institute of Organic Synthesis, Latvian Academy of Sciences, Riga

A model is suggested, according to which the interaction of peptides and proteins in various biological processes is defined by complementarity of codon roots of amino acids forming the contact surfaces (active centres) of the molecules.

Технический редактор Н. Н. Беляева

Сдано в набор 20.07.91	Подписано к печати 29.08.91	Формат бумаги 70×108 ^{1/16}
Высокая печать	Усл. печ. л. 12,6	Усл. кр.-отт. 9,5 тыс.
	Тираж 735	Зак. 1732
		Цена 2 р. 60 к.

Адрес редакции: 117871, ГСП-7, Москва, В-437, ул. Миклухо-Маклая, 16/10, корп. 32, комн. 306
Телефон: 330-60-38

2-я типография издательства «Наука», 121099, Москва, Г-99, Шубинский пер., 6