



УДК 577.150.2

**АРХИТЕКТУРА КОМПАКТНЫХ СТРУКТУР ИЗ ТРЕХ  $\alpha$ -СПИРАЛЕЙ**

© 1998 г. А. В. Ефимов\*

*Институт белка РАН, 142292, Пущино Московской обл.*

Поступила в редакцию 15.09.97 г. Принята к печати 26.01.98 г.

Проведены моделирование и систематический анализ возможных упаковок в пространстве трех связанных перетяжками  $\alpha$ -спиралей. Предложен способ описания компактных трехспиральных структур в виде комбинаций из  $\alpha$ -спиральных шпилек, L-образных и V-образных структур,  $\alpha$ - $\alpha$ -уголков и  $\alpha$ -I- $\alpha$ -мотивов. Показано, что практически все структуры, полученные в результате моделирования, встречаются в глобулярных белках. Многие небольшие белки и домены состоят по существу только из таких трехспиральных структур. Это указывает на то, что та или иная трехспиральная структура устойчива сама по себе и что ее полипептидная цепь способна самостоятельно свернуться в эту структуру.

*Ключевые слова: моделирование, стереохимический анализ, структура белков, упаковка  $\alpha$ -спиралей.*

Молекулы глобулярных белков отличаются удивительным разнообразием упаковок полипептидной цепи в пространстве несмотря на то, что их основными “строительными блоками” являются всего два элемента регулярной вторичной структуры ( $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -тяж), а также нерегулярные участки различной длины и конформации. Чтобы выяснить, каким образом полипептидная цепь белка сворачивается в свою уникальную пространственную структуру, а также для решения проблемы предсказания структуры белков необходимо знать все возможные способы укладки полипептидной цепи в белках. Хотя их число, по-видимому, ограничено (см., например, [1]), экспериментально задача поиска всех возможных способов укладки цепи может быть решена только со временем, по мере накопления большого количества белковых структур, определенных методами ЯМР и рентгеноструктурного анализа. Теоретически эта задача может быть решена, например, путем моделирования роста простых стартовых структур в сложные с использованием правил и запретов, выведенных на основе анализа известных белковых структур [2–6]. Для длинных полипептидных цепей эта задача пока не может быть решена полностью, поскольку принципы структурной организации белков до конца еще не выяснены. Однако для небольших белков и доменов или коротких фрагментов полипептидной цепи, состоящих из двух или трех  $\alpha$ -спиралей и (или)  $\beta$ -тяжей, поиск всех возможных способов укладки может быть осуществлен.

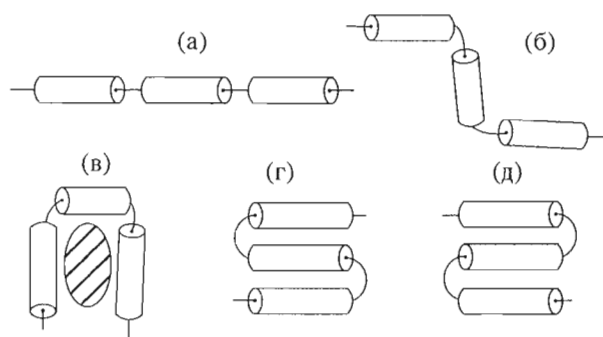
В настоящей работе описаны возможные способы укладки трех  $\alpha$ -спиралей, расположенных в цепи друг за другом и соединенных между собой перетяжками, в компактные пространственные структуры. Поиск таких трехспиральных структур был проведен двумя независимыми, взаимно дополняющими друг друга методами: путем анализа известных к настоящему времени пространственных структур белковых молекул и моделированием возможных вариантов упаковки.

Моделирование проводилось в соответствии с нижеперечисленными правилами и запретами, которые выведены из известных принципов структурной организации глобулярных белков.

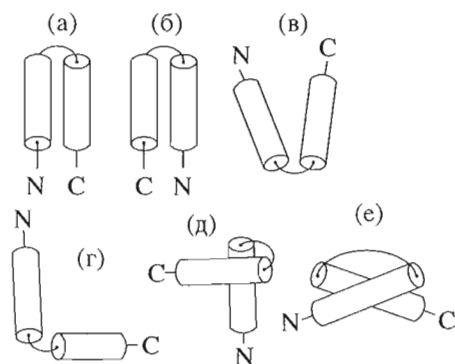
1. В глобулярных белках полипептидная цепь сворачивается в компактную структуру так, чтобы образовать гидрофобное ядро и полярную оболочку. Боковые цепи остатков, полностью “спрятанные” в гидрофобном ядре, должны быть гидрофобными; гидрофильные боковые цепи или другие полярные группы могут быть утоплены в гидрофобное ядро (или другое гидрофобное окружение), если они имеют партнеров для образования водородных или солевых связей [7–9]. Чтобы эти условия выполнялись, каждая  $\alpha$ -спираль должна иметь по крайней мере один гидрофобный остаток на виток; при этом гидрофобные остатки должны располагаться на одной стороне  $\alpha$ -спирали и образовывать непрерывный гидрофобный кластер [10, 11].

2. В соответствии с принципом плотной упаковки  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -структура в белках упакованы плотно. В первом приближении наиболее плотная упаковка  $\alpha$ -спиралей достигается при антипараллельной (или параллельной), перпендикулярной и так называемой скошенной ориента-

\* Факс: (095) 924-04-93, e-mail: efimov@protres.ru.



**Рис. 1.** Примеры некомпактных трехспиральных структур, которые не образуют “своего” гидрофобного ядра.



**Рис. 2.** Основные типы двухспиральных структур, входящих в состав компактных трехспиральных структур: а – правая  $\alpha$ - $\alpha$ -шпилька; б – левая  $\alpha$ - $\alpha$ -шпилька; в – V-образная структура; г – L-образная структура; д –  $\alpha$ - $\alpha$ -уголок; е – левая  $\alpha$ -l- $\alpha$ -суперспираль.

циях между осями спиралей (для более подробного описания моделей и принципов упаковки см., например, [12–14]). В настоящей работе нам будет достаточно использовать это приближение.

3. Пересечение перетяжек запрещено [15].

4. Необходимо принимать во внимание ограничения, определяемые длиной перетяжек. Например, две  $\alpha$ -спирали, связанные короткой перетяжкой, не могут быть упакованы параллельно или перпендикулярно друг к другу.

5. Упаковка  $\alpha$ -спиралей должна проводиться с учетом хиральности образуемых структур, если они этим свойством обладают. Например, если образуется  $\alpha$ - $\alpha$ -уголок, то он может быть только в одной форме [5, 16], а  $\alpha$ -спиральная шпилька может быть как правой, так и левой [11].

В данной работе проведено моделирование преимущественно тех структур, в которых  $\alpha$ -спирали связаны относительно короткими перетяжками, так как свойства длинных перетяжек изучены пока недостаточно. Тем не менее несколько трехспиральных структур с длинными перетяж-

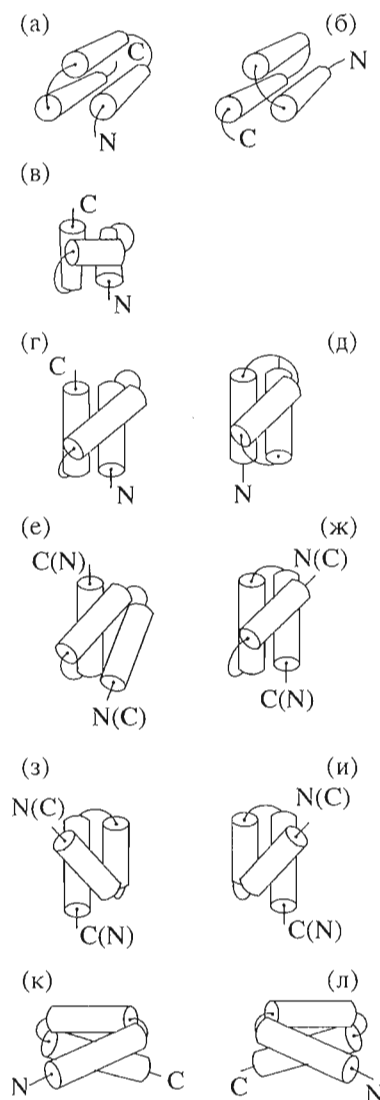
ками также рассмотрены. Прежде всего это структуры, содержащие  $\alpha$ -l- $\alpha$ -мотивы, описанные нами ранее [17]. При моделировании мы стремились получить такие плотно упакованные трехспиральные структуры, которые способны образовать собственное гидрофобное ядро. Как свидетельствует анализ белков, именно такие структуры имеют небольшие трехспиральные белки или домены. Это указывает на то, что они достаточно устойчивы и способны свернуться самостоятельно (или независимо от остальной части цепи, если это домен). На рис. 1 показаны примеры некомпактных трехспиральных структур, которые не имеют собственных гидрофобных ядер и, следовательно, при моделировании отбраковывались. В принципе такие или похожие на них структуры могут входить в состав больших белков, где они могут “пристроиться” к остальной части молекул.

Моделирование проводилось в два этапа. На первом этапе формировалась двухспиральная структура. На втором этапе к двухспиральной структуре пристраивалась третья  $\alpha$ -спираль в соответствии с вышеперечисленными правилами и запретами таким образом, чтобы получалась трехспиральная структура с гидрофобным ядром.

Как будет видно из дальнейшего изложения, по существу все компактные трехспиральные структуры могут быть получены и описаны как комбинации двухспиральных структур, т.е. структур из двух связанных между собой перетяжками  $\alpha$ -спиралей (рис. 2). Для дальнейшего важно также отметить следующие особенности некоторых двухспиральных структур.  $\alpha$ -Спиральные шпильки могут быть правыми и левыми [11]. В правой  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильке вторая спираль располагается справа относительно первой (рис. 2а), а в левой шпильке – слева от первой (рис. 2б), если смотреть на них со стороны гидрофобного ядра. V-образную структуру можно рассматривать как сильно искаженную  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильку, в которой удаленные от перетяжки концы спиралей отошли друг от друга и практически не контактируют. С этой точки зрения V-структуры также могут быть правыми и левыми. Однако если гидрофобное ядро находится между спиральями, то V-образная структура не будет ни левой, ни правой. Аналогично L-образные структуры могут быть левыми и правыми, если они упакованы на большую поверхность гидрофобного ядра одной стороной (подробнее см. [18]). Если же гидрофобное ядро находится между  $\alpha$ -спиральями, то L-структура не может быть отнесена ни к правому, ни к левому типу. В отличие от  $\alpha$ - $\alpha$ -шпилек, L-образных и V-образных структур  $\alpha$ - $\alpha$ -уголки встречаются в белках в одной форме, показанной на рис. 2д [5, 16]. Суперспираль типа  $\alpha$ -спираль–петля– $\alpha$ -спираль (рис. 2е) также встречается только в левой форме [17].

На рис. 3 представлены трехспиральные структуры, в которых общий ход полипептидной цепи описывает в пространстве правую или левую суперспираль. Структуры, показанные на рис. 3а и 3б, могут быть описаны как комбинации из двух  $\alpha$ -спиральных шпилек, образованных первой и второй, а также второй и третьей спиралью. Структура на рис. 3в представляет собой комбинацию из двух  $\alpha$ - $\alpha$ -уголков. Такая структура может быть только в форме левой суперспирали, так как  $\alpha$ - $\alpha$ -уголки существуют только в одной форме. Практически такую же укладку спиралей имеет структура на рис. 3г, однако здесь вторая  $\alpha$ -спираль расположена относительно двух других в "скошенной", а не перпендикулярной ориентации, и, следовательно,  $\alpha$ - $\alpha$ -уголки являются в некоторой степени искаженными. Если перетяжки между спиралью достаточно длинные, то два  $\alpha$ - $\alpha$ -уголка могут быть объединены в правую суперспираль (рис. 3д). Суперспирали, показанные на рис. 3е и 3ж, могут быть представлены в виде комбинации из  $\alpha$ - $\alpha$ -уголка со "скошенной" ориентацией  $\alpha$ -спиралей и  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильки. Эти суперспирали могут иметь прямое и обратное направление полипептидной цепи, т.е. могут быть в виде комбинаций типа уголок–шпилька или шпилька–уголок.  $\alpha$ - $\alpha$ -Шпильки в этих комбинациях можно заменить на V-образные структуры; при этом образуются аналогичные суперспирали (на рисунке не показаны).  $\alpha$ - $\alpha$ -Уголки со "скошенной" ориентацией спиралей также можно заменить на V-образные структуры – общая укладка цепи практически не изменяется (ср. рис. 3ж и 3и). Комбинации из  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильки и V-образной структуры могут образовывать и левую суперспираль (рис. 3з). Если  $\alpha$ -спирали относительно короткие (не более 3–4 витков), возможно образование суперспиралей из двух V-образных структур (рис. 3к и 3л). При большей длине спиралей их концы сильно расходятся и получается некомпактная укладка  $\alpha$ -спиралей.

Другие способы укладки трех  $\alpha$ -спиралей в компактные структуры показаны на рис. 4. В принципе все структуры могут иметь прямое и обратное направление полипептидной цепи. В структуре типа шпилька–уголок (рис. 4а)  $\alpha$ - $\alpha$ -шпилька должна быть левой, а в структуре уголок–шпилька (т.е. при обратном направлении цепи) – правой. В структуре типа уголок–уголок (рис. 4б) все три  $\alpha$ -спирали ориентированы под прямым углом друг к другу, хотя общий ход цепи в структурах, показанных на рис. 4а и 4б, очень похож друг на друга. При относительно короткой второй спирали и длинных первой и третьей структура типа уголок–уголок может преобразоваться в структуру, напоминающую шпильку (рис. 4в). Трехспиральные структуры, показанные на рис. 4г–ж, включают в себя L-образные структуры: L-структура–уголок или уголок–L-структура (рис. 4г); шпилька–L-структура или



**Рис. 3.** Компактные трехспиральные структуры, в которых общий ход цепи описывает в пространстве виток левой (левый столбец) или правой (правый столбец) суперспирали.

L-структура–шпилька с различным взаимным расположением  $\alpha$ -спиралей (рис. 4д и 4е); П-образная шпилька, состоящая из двух L-структур (рис. 4ж). По существу П-образная шпилька представляет собой  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильку, в которой перетяжка является относительно короткой  $\alpha$ -спиралью. Так же как и обычная  $\alpha$ - $\alpha$ -шпилька, сама по себе она, по-видимому, недостаточно устойчива и в белках входит в состав более сложных структур, где стабилизируется за счет взаимодействий с другими участками молекул. Укладки  $\alpha$ -спиралей в структурах, показанных на рис. 4г и 4з, очень похожи, но последняя включает в себя V-образную (вместо L-образной) структуру. Структура на рис. 4и представляет собой комбинацию из  $\alpha$ - $\alpha$ -уголка и левой  $\alpha$ -l- $\alpha$ -суперспирали. Она мо-

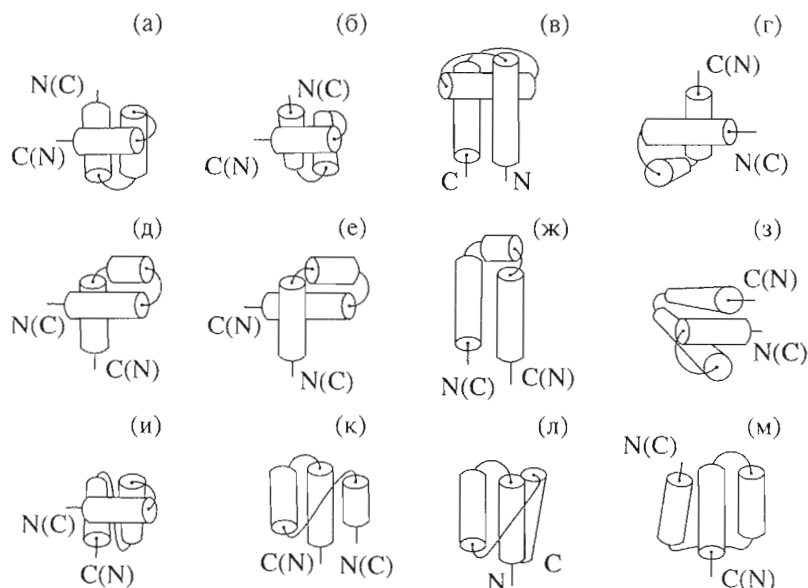


Рис. 4. Схематическое изображение других компактных трехспиральных структур. Пояснения даны в тексте.

жет образоваться только в том случае, если длина перетяжки между второй и третьей (или между первой и второй при обратном направлении цепи)  $\alpha$ -спиралями сопоставима с длинами спиралей или больше. На рис. 4к и 4л представлены варианты ABCD-единицы (подробнее описаны ранее [17]), в которых участок с является длинной петлей. Они могут быть представлены в виде комбинации  $\alpha$ - $\alpha$ -шпильки и  $\alpha$ - $l$ - $\alpha$ -мотива. Следует отметить, что эти варианты ABCD-единицы имеют слабо выраженные гидрофобные ядра, которые образуются между длинными петлями и  $\alpha$ -спиралями. По-видимому, сами по себе они недостаточно устойчивы и в белках приобретают повышенную стабильность за счет взаимодействий с другими частями молекул (см. рис. 2 и ссылки на соответствующие белки в табл. 2 работы [17]). То же самое справедливо и по отношению к трехспиральному варианту  $\phi$ -мотива (рис. 4м, см. также [17]).

Анализ известных пространственных структур показал, что практически все (за исключением показанной на рис. 3к) полученные в результате моделирования трехспиральные структуры встречаются в белках. Важно отметить также, что нам не удалось обнаружить в известных белках варианты компактных трехспиральных структур, отличные от полученных моделированием. Это, конечно, не доказывает, что в результате моделирования получен полный набор возможных компактных трехспиральных структур, но убедительно говорит в пользу этого. Мы не ставили своей целью провести исчерпывающий статистический анализ встречаемости трехспиральных структур в белках. Принципиальную возможность существования той или иной структуры показыва-

ет и один-единственный пример, а в этом и заключалась основная задача данной работы. Поэтому в таблице представлены только по одному-два примера каждой структуры. Отсутствие структуры, представленной на рис. 3к, в известных белках можно объяснить двумя причинами. Возможно, что белки, содержащие такую структуру, пока еще не исследованы. Не исключено также, что нам пока неизвестно какое-то правило (или запрет), которое должно было бы запретить эту структуру при моделировании.

Небольшие белки или домены, которые состоят только из трех  $\alpha$ -спиралей, представляют особый интерес. Существование таких белков или доменов показывает не только то, что та или другая трехспиральная структура устойчива сама по себе, но и то, что ее полипептидная цепь способна самостоятельно свернуться в эту структуру. На основании имеющегося к настоящему времени экспериментального материала к таким структурам можно отнести трехспиральные структуры, представленные на рис. 3а–3г, 3ж, 3з, 4а, 4б, 4г (см. таблицу). Структуры, показанные на рис. 3е, 3и, 3л, 4з, 4и, найдены пока только в составе больших белков в виде структурно независимых доменов; весьма вероятно, что они также способны свернуться самостоятельно и могут быть устойчивыми сами по себе. Остальные структуры, показанные на рис. 3 и 4, пока обнаружены только в виде составных частей более сложных белковых молекул или доменов. Их можно рассматривать в качестве зародышей при сворачивании или стартовых структур при моделировании белков или доменов, в которые они входят. Структура, изображенная на рис. 4в, найдена только в L-субъединице фото-

Примеры трехспиральных структур в белках с известными пространственными структурами

Обозначение структуры на рис. 3 и 4	Белок, где она встречается	Участок цепи в белке	Ссылка
3а	Альбуминсвязывающий GA-модуль	7–51	[19]
3а	Е-домен стафилококкового белка А	8–53	[20]
3а	Молекулярный шаперон DnaK	522–595	[21]
3б	Энзим PAac	2–101	[22]
3б	Феромоны Eг-1, Eг-2, Eг-10	–	[23]
3в	E3/E1p-связывающий домен	7–39	[24]
3г	Фактор элонгации TFIIIS	139–215	[25]
3г	EF-домен фосфолипазы C- $\delta$ 1	–	[26]
3д	Тирозиновая фосфатаза	408–463	[27]
3д	Фосфатаза 2C	300–367	[28]
3е	Ацилнесущий белок	41–86	[29]
3е	Циклин A3	207–270	[30]
3ж	Гомеодомен	10–58	[31]
3з	В- и Z-домены стафилококкового белка А	–	[32]
3и	Антагонист рецептора C5a	17–64	[33]
3к	–	–	–
3л	Гемоцианин	76–125	[34]
3л	Каталаза НРII	516–564	[35]
4а	Гомеодомен Oct-1 POU	9–61	[36]
4б	Гистон H5	27–79	[37]
4в	Фотосинтетический реакционный центр	L170–L250	[38]
4г	Фактор транскрипции LEF-1	5–66	[39]
4д	Белок матрикса HTLV-II	41–72	[40]
4е	Редуктаза DMSO	243–280	[41]
4ж	Аполипобелок E	25–81	[42]
4з	Эндонуклеаза III	138–186	[43]
4и	Резолваза Ruv C	103–152	[44]
4к	Момордин	111–163	[45]
4л	Ферритин	9–120	[46]
4м	Гидроксилаза ( $\alpha$ -субъединица)	63–161	[47]

синтетического реакционного центра, которая является мембранным белком. Однако, как показывает анализ, эта часть L-субъединицы доступна растворителю, и ее устройство принципиально не отличается от обычных глобулярных белков.

Рассмотренное в настоящей работе многообразие трехспиральных структур имеет большое значение при предсказании пространственной структуры белков. Допустим, одним из методов предсказано, что в белке или домене имеются три  $\alpha$ -спирали, следующие друг за другом по цепи. Теперь мы знаем, что существует довольно много способов их укладки в пространственные структуры, и должны отобрать единственно правильную структуру в соответствии с информацией, заложенной в аминокислотной последовательности. Отсюда с очевидностью встает новая задача – выяснить, каким образом осуществляется этот отбор.

Работа выполнена при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 95-04-11851а).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chothia C. // Nature. 1992. V. 387. P. 543–544.
2. Ptitsyn O.B., Finkelstein A.V., Falk (Benzko) P. // FEBS Lett. 1979. V. 101. P. 1–5.
3. Ptitsyn O.B., Finkelstein A.V. // Quart. Rev. Biophys. 1980. V. 13. P. 339–386.
4. Ефимов А.В. // Молекуляр. биология. 1982. Т. 16. С. 799–806.
5. Efimov A.V. // Proteins. 1997. V. 28. P. 241–260.
6. Efimov A.V. // FEBS Lett. 1997. V. 407. P. 37–41.
7. Perutz M.F., Kendrew J.C., Watson H.C. // J. Mol. Biol. 1965. V. 13. P. 669–678.
8. Lee B., Richards F.M. // J. Mol. Biol. 1971. V. 55. P. 379–400.

9. *Lim V.I.* // *J. Mol. Biol.* 1974. V. 88. P. 857–872.
10. *Ефимов А.В.* // *Молекуляр. биология.* 1982. Т. 16. С. 271–281.
11. *Efimov A.V.* // *Protein Eng.* 1991. V. 4. P. 245–250.
12. *Crick F.H.C.* // *Acta Crystallogr.* 1953. V. 6. P. 689–697.
13. *Chothia C., Levitt M., Richardson D.* // *J. Mol. Biol.* 1981. V. 145. P. 215–250.
14. *Efimov A.V.* // *J. Mol. Biol.* 1979. V. 134. P. 23–40.
15. *Лим В.И., Мазанов А.Л., Ефимов А.В.* // *Молекуляр. биология.* 1978. Т. 12. С. 206–213.
16. *Ефимов А.В.* // *Молекуляр. биология.* 1984. Т. 18. С. 1524–1537.
17. *Ефимов А.В.* // *Биоорган. химия.* 1997. Т. 23. С. 243–250.
18. *Ефимов А.В.* // *Молекуляр. биология.* 1992. Т. 26. С. 1370–1376.
19. *Johansson M.U., de Château M., Wikström M., Forsén S., Drakenberg T., Björck L.* // *J. Mol. Biol.* 1997. V. 266. P. 859–865.
20. *Starovasnik M.A., Skelton N.J., O'Connell M.P., Kelley R.F., Reilly D., Fairbrother W.J.* // *Biochemistry.* 1996. V. 35. P. 15558–15569.
21. *Zhu X., Zhao X., Burkholder W.F., Gragerov A., Ogata C.M., Gottesman M.E., Hendrickson W.A.* // *Science.* 1996. V. 272. P. 1606–1614.
22. *Sliz P., Engelmann R., Hengstenberg W., Pai E.F.* // *Structure.* 1997. V. 5. P. 775–788.
23. *Luginbühl P., Ottiger M., Mronga S., Wüthrich K.* // *Protein Sci.* 1994. V. 3. P. 1537–1546.
24. *Kalia Y. N., Brocklehurst S.M., Hipps D.S., Appella E., Sakaguchi K., Perham R.N.* // *J. Mol. Biol.* 1993. V. 230. P. 323–341.
25. *Morin P.E., Awrey D.E., Edwards A.M., Arrow-smith C.H.* // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. V. 93. P. 10604–10608.
26. *Grobler J.A., Essen L.-O., Williams R.L., Hurley J.H.* // *Nature Struct. Biol.* 1996. V. 3. P. 788–795.
27. *Stuckey J.A., Schubert H.L., Fauman E.B., Zhang Z.-Y., Dixon J.E., Saper M.A.* // *Nature.* 1994. V. 370. P. 571–575.
28. *Das A.K., Helps N.R., Cohen P.T.W., Barford D.* // *EMBO J.* 1996. V. 15. P. 6798–6809.
29. *Crump M.P., Crosby J., Dempsey C.E., Parkinson J.A., Murray M., Hopwood D.A., Simpson T.J.* // *Biochemistry.* 1997. V. 36. P. 6000–6008.
30. *Brown N.R., Noble M.E.M., Endicott J.A., Garman E.F., Wakatsuki S., Mitchel E., Rasmussen B., Hunt T., Johnson L.N.* // *Structure.* 1995. V. 3. P. 1235–1247.
31. *Kissinger C.R., Liu B., Martin-Blanco E., Kornberg T.B., Pabo C.O.* // *Cell.* 1990. V. 63. P. 579–590.
32. *Tashiro M., Montelione G.T.* // *Curr. Opin. Struct. Biol.* 1995. V. 5. P. 471–481.
33. *Zhang X., Boyar W., Galakatos N., Gonella N.C.* // *Protein Sci.* 1997. V. 6. P. 65–72.
34. *Soeter N.M., Jekel P.A., Beintema J.J., Volbeda A., Hol W.G.J.* // *Eur. J. Biochem.* 1987. V. 169. P. 323–332.
35. *Bravo J., Verdaguer N., Tormo J., Betzel C., Switala J., Loewen P.C., Fita I.* // *Structure.* 1995. V. 3. P. 491–502.
36. *Klemm J.D., Rould M.A., Aurora R., Herr W., Pabo C.O.* // *Cell.* 1994. V. 77. P. 21–32.
37. *Ramakrishnan V., Finch J.T., Graziano V., Lee P.L., Sweet R.M.* // *Nature.* 1993. V. 362. P. 219–223.
38. *Michel H., Deisenhofer J.* // *Biochemistry.* 1988. V. 27. P. 1–7.
39. *Love J.J., Li X., Case D.A., Giese K., Grosschedl R., Wright P.E.* // *Nature.* 1995. V. 376. P. 791–795.
40. *Christensen A.M., Massiah M.A., Turner B.G., Sundquist W.J., Summers M.F.* // *J. Mol. Biol.* 1996. V. 264. P. 1117–1131.
41. *Schindelin H., Kisker C., Hilton J., Rajagopalan K.V., Rees D.C.* // *Science.* 1996. V. 272. P. 1615–1621.
42. *Wilson C., Wardell M.R., Weisgraber K.H., Mahley R.W., Agard D.A.* // *Science.* 1991. V. 252. P. 1817–1822.
43. *Kuo C.-F., McRee D.E., Fisher C.L., O'Handley S.F., Cunningham R.P., Tainer J.A.* // *Science.* 1992. V. 258. P. 434–439.
44. *Ariyoshi M., Vassylyev D.G., Iwasaki H., Nakamura H., Shinagawa H., Morikawa K.* // *Cell.* 1994. V. 78. P. 1063–1072.
45. *Husain J., Tickle I.J., Wood S.P.* // *FEBS Lett.* 1994. V. 342. P. 154–158.
46. *Trikha J., Theil E.C., Allewell N.M.* // *J. Mol. Biol.* 1995. V. 248. P. 949–967.
47. *Rosenzweig A.C., Frederick C.A., Lippard S.J., Nordlund P.* // *Nature.* 1993. V. 366. P. 537–543.

## The Architecture of Compact Three- $\alpha$ -Helical Structures

A. V. Efimov

*Institute of Protein Research, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow oblast, 142292 Russia*

Modeling and methodical analysis of possible compact spatial arrangements of three  $\alpha$  helices bound with connections were carried out. It was suggested to describe the compact three- $\alpha$ -helical structures as combinations of  $\alpha$ -helical hairpins, L-shaped structures, V-shaped structures,  $\alpha$ - $\alpha$  corners, and  $\alpha$ - $l$ - $\alpha$  motifs. Practically all the structures resulting from such a modeling were shown to exist in globular proteins. Many small proteins and domains were found to consist of only these three-helical structures. This indicated that each such three-helical structure was stable by itself and capable of independent folding of its polypeptide chain into this structure.

*Key words: modeling, stereochemical analysis, protein structure, packing of  $\alpha$  helices*

# Fax: +7 (095) 924-0493, e-mail: efimov@ipr.serpukhov.su.