

*Уральский федеральный университет  
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
620078, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 28,  
denis\_savin92@mail.ru*

## **ИССЛЕДОВАНИЕ КОНФОРМАЦИЙ АЛАНИНА В ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ БЕЛКА МЕТОДОМ ПОСТРОЕНИЯ СЕТЕЙ\***

**Ключевые слова:** аланин, полипептидная цепь, рианодин-чувствительный канал, конформация, взвешенный граф, сеть, первичная структура белка, Т-критерий Стьюдента, статистика конформаций аминокислот.

Обладая физиологической и патофизиологической значимостью, рианодин-чувствительные каналы (RyRs) представляют собой важную цель для структурных исследований [1]. RyRs являются не только внутриклеточными ионными каналами, отвечающими за быстрое высвобождение двухвалентных ионов кальция из сарко- и эндоплазматического ретикулума в цитоплазме [1], но и белками, состоящими из аминокислот и только аминокислот на момент синтеза в рибосомах.

Накаи [2] к 1-му октября 1990-го года установил последовательность аминокислот для RyR 2-го типа (сердечной изоформы), позже проводились исследования структуры RyR методом криоэлектронной микроскопии [3] уже известной последовательности аминокислот. Методом ядерного магнитного резонанса (ЯМР) в работе Эмейдора [4] опосредовано были получены координаты элементов структуры рианодин-чувствительного канала сердечной изоформы на участке 12 – 217 и записаны в файл 2mc2 RCSB PDB. В работах МакКэннона и Дейзенхофера [3, 4] отмечено, что при всех конформациях аминокислот и белка, в частности, белка ВРТИ расстояния вида N-CA, CA-C, C=O относительно постоянны  $1.476 \pm 0.028 \text{ \AA}$ ,  $1.531 \pm 0.027 \text{ \AA}$ ,  $1.237 \pm 0.015 \text{ \AA}$ . Для выявления всех относительно постоянных при всех конформациях расстояний в остатке аланина была построена сеть, порождённая евклидовой метрикой над (10, 45, 1)-графом над множеством атомов {H, N, CA, C, O, HA, CB, HB1, HB2, HB3} из эксперимента и работы Эмейдора. Было проведено усреднение по всем таким сетям на участке 12 – 217 RyR и рассчитаны погрешности по Т-критерию Стьюдента для доверительной вероятности 95% – определена средняя сеть

остатка аланина, несмещённые оценки дисперсии для компонент и погрешности для компонент. Эти 45 расстояний сети оказались соответственно равными 0.97961±0.00063, 2.11161±0.00245, 2.94305±0.1188, 3.3856±0.46171, 2.88185±0.03534, 2.65859±0.09848, 3.13576±0.31796, 3.06292±0.32647, 2.8866±0.28723, 1.45249±0.00290, 2.45029±0.01059, 3.08949±0.21825, 2.06096±0.00217, 2.43619±0.00789, 2.97872±0.22369, 2.94248±0.20584, 2.79871±0.15677, 1.52092±0.00307, 2.39681±0.00181, 1.07974±0.00040, 1.51936±0.00142, 2.13742±0.00145, 2.13719±0.00162, 2.13741±0.00125, 1.23034±0.00078, 2.13285±0.00249, 2.49669±0.00451, 2.99075±0.21585, 2.85153±0.15556, 3.03905±0.22831, 2.93998±0.20259, 3.21101±0.10257, 3.64061±0.25427, 3.39576±0.26823, 3.73778±0.34969, 2.12113±0.00259, 2.54296±0.12798, 2.69504±0.18587, 2.65769±0.17391, 1.08001±0.00042, 1.07994±0.00037, 1.07978±0.00032, 1.76347±0.00032, 1.76348±0.00045, 1.76368±0.00031 (Å). Максимальную варьированность проявляет расстояние Н–О между водородом аминокруппы и кислородом пептидной группы 3.3856±0.46171 Å, а минимальную – расстояния в метильной группе (1.08001±0.00042 Å, 1.07994±0.00037 Å, 1.07978±0.00032 Å, 1.76347±0.00032 Å, 1.76348±0.00045 Å, 1.76368±0.00031 Å), что вполне объясняется sp<sup>3</sup>-гибридизацией атома углерода в метильной группе и квантовомеханической обусловленностью данных расстояний, не зависящей от конформаций. Консервативные расстояния в аланине предоставляют нам информацию об участках, для которых есть последовательность аминокислот, но отсутствует 3D-структура из эксперимента.

#### Список литературы

1. Peng W., Shen H., Wu J., Guo W. et al. // Science. 2016. Vol. 354, № 6310. P. 301–312.
2. Nakai J., Imagawa T., Hakamat Y. et al. // FEBS Letters. 1990. Vol. 271. P. 169–177.
3. Radermacher M., Wagenknecht T., Grassucci R. et al. // Biophysical Journal. 1992. Vol. 61. P. 936–940.
4. Amador F. J., Kimlicka L., Stathopoulos P. B. et al. // Journal of Molecular Biology. 2013. Vol. 425, № 21. P. 4034–4046.
5. Deisenhofer J., Steigemann W. // Acta Crystallographica. 1975. Vol. B31. P. 238–250.
6. McCammon J. A., Gelin B. R., Karplus M. Dynamics of folded proteins // Nature. 1977. Vol. 267. P. 585–590.

\* Работа выполнена при поддержке гранта ППК-5-100-2020.