

Небольшой лит. обзор статей по теме "Связь стабильности α -спирали с ее аминокислотным составом"

Победин Н. К. Б02-212

18 мая 2024 г.

Изначально процесс строился так: люди брали один небольшой белок, мутировали в нем одну конкретную позицию разными по свойствам (заряженные/полурные/гидрофобные) аминокислотами и проверяли, становится ли белок более стабильным или нет. И в [1] приходят к выводу, что на стабильность α -спирали влияют не только конформации аминокислот, но и расположение C- и N-концов, а также другие взаимодействия как внутри спирали, так и с остальной частью белка и изменения воздействия растворителя при сворачивании.

В [2] структурная параметризация энергии сворачивания была использована для прогнозирования влияния мутаций отдельных аминокислот на открытые участки α -спиралей. Результаты были использованы для получения термодинамической шкалы сродства α -спиралей к аминокислотам, основанной на структуре. Структурный термодинамический анализ был проведен для четырех различных систем, для которых доступны структурные и экспериментальные термодинамические данные. Эти исследования позволили оптимизировать набор доступных для растворителя участков поверхности для всех аминокислот в несвернутом состоянии. Показано, что единый набор структурных/термодинамических параметров хорошо учитывает все экспериментальные данные о различных вариантах чувствительности. Для лизоцима среднее значение абсолютной разницы между прогнозируемыми и экспериментальными значениями ΔG составляет 0,09 ккал/моль, для барназы - 0,14 ккал/моль, для синтетической спиральной катушки - 0,11 ккал/моль и для синтетического пептида - 0,08 ккал/моль. Кроме того, этот подход хорошо предсказывает общую стабильность белков и объясняет различия в сродстве аминокислот к α -спирали. Наблюдаемое соответствие между прогнозируемыми и экспериментальными значениями ΔG для всех аминокислот подтверждает рациональность использования этой структурной параметризации в расчетах свободной энергии для сворачивания или связывания.

В [3] Обычно считается, что спиральные белки стабилизируются за счет сочетания гидрофобных и упаковочных взаимодействий, а также водородных связей и электростатических взаимодействий. В статье показывается, что взаимодействия поляризованных боковых цепей на внешней части белка могут играть важную роль в формировании спирали и ее стабильности. Рассматриваются исследования модельных спиральных пептидов, которые выявляют влияние слабых взаимодействий между боковыми цепями на стабильность спирали, уделяя особое внимание некоторым неклассическим взаимодействиям между боковыми цепями: сложным солевым мостикам, катионным и C—H...O—H-связям. Также обсуждается вопрос о структуре релаксированных состояний спиральных пептидов в свете некоторых экспериментов, показывающих, что они содержат значительные количества конформации полипролина II.

Список литературы

- [1] Amnon Horovitz, Jacqueline M. Matthews and Alan R. Fersht *α -Helix Stability in Proteins II. Factors that Influence Stability at an Internal Position.*

- [2] Irene Luque, Obdulio L. Mayorga, and Ernesto Freire *Structure-Based Thermodynamic Scale of R-Helix Propensities in Amino Acids*.
- [3] Zhengshuang Shi C. Anders Olson Anthony J. Bell, Jr. Neville R. Kallenbach *Stabilization of α -Helix Structure by Polar Side-Chain Interactions: Complex Salt Bridges, Cation- π Interactions, and $C-H \cdots OH$ -Bonds*