

СПЕЦИФИЧНОСТЬ КОНТАКТОВ В БЕЛОК-ДНК КОМПЛЕКСАХ

Анашкина А.А., Есипова Н.Г., Кузнецов Е.Н.¹, Туманян В.Г.

Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН 119991 Москва, ул. Вавилова, 32, nastya@imb.ac.ru, nge@imb.ac.ru, tuman@imb.ac.ru

¹Институт проблем управления им. В. А. Трапезникова РАН 117997, ГСП-7, В-342, г. Москва, Профсоюзная, 65, ken@imb.ac.ru

Сайт-специфические взаимодействия между ДНК и белками управляют большинством биологических процессов, включая транскрипцию, трансляцию и рекомбинацию. Очевидно, что в создание комплекса вносят свой вклад множество различных факторов: водородные связи, электростатика, Ван дер Ваальсовы взаимодействия и другие факторы. Однако общая оценка, отражающая комплементарность между белком и его специфической ДНК, может быть вычислена методами статистического анализа частоты взаимодействия между специфическими остаток/основание, таким образом подразумевая аддитивность в энергии связывания.

В данной работе мы исследовали контакты между белками и нуклеиновыми кислотами, определенные с помощью разбиения Вороного-Делоне. Этот непараметрический метод позволяет по атомным координатам определить контакты на разных уровнях строения биомолекул, однозначно и математически строго.

На атомном уровне наибольший вклад дает Arg – около 22% всех контактов наблюдаются между атомами Arg и атомами нуклеотидов. Lys дает 13% всех атом-атомных контактов, тогда как Thr – 7%, Ser – 6.6%, Asn – 5.9%, Tyr – 5.8%. Вклад каждой из остальных аминокислот не превышает 5%. На уровне остаток/нуклеотид приблизительно треть всех контактов составляют контакты с положительно заряженными аминокислотами Arg и Lys, 32,3%. Ser и Thr дают следующий по величине вклад – 15%. Asn образует 6 % контактов, также как и Gly. На основании проведенных исследований специфичности взаимодействий аминокислотных остатков и нуклеотидов на интерфейсах белок-ДНК сделан вывод, что значимыми являются контакты типа Asp-G, Trp-C, Glu-C, Asp-C и His-T. Предложен механизм участия отрицательно заряженных остатков в специфических взаимодействиях белок-ДНК.

Литература

1. Анашкина А.А., Туманян В.Г., Кузнецов Е.Н., Галкин А.В., Есипова Н.Г. Геометрический анализ ДНК-белковых взаимодействий на основе метода Вороного-Делоне. // *Биофизика*, т. 53, 2008, с. 402-406.
2. Anashkina A.A., Kuznetsov E.N., Esipova N.G., Tumanyan V.G. Comprehensive Statistical Analysis of Residues Interaction Specificity at Protein-Protein Interfaces. // *Proteins*, v. 67, 2007, p. 1060-1077