

ХИРАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ

Жулябина О.А., Твердислов В.А.

*Московский государственный университет имени
М.В. Ломоносова,
физический факультет, кафедра биофизики, Москва, Россия*

Синтез белка – это сложный многостадийный процесс, который протекает во всех живых клетках. Он происходит с участием молекул тРНК и мРНК. Основными функциями тРНК является отбор и транспортировка аминокислот к месту синтеза белка. Каждой аминокислоте соответствует своя тРНК. Присоединение аминокислот к тРНК катализируют ферменты аминоацил-тРНК-синтетазы, каждый из которых присоединяет определенную аминокислоту к соответствующей тРНК. АТФ выступает в качестве источника энергии [1].

Как известно, все аминокислоты являются левыми. В основе тРНК, наоборот, лежат правые сахара. Третичная структура тРНК также является правой. Таким образом, правая по первичной и третичной структура молекула тРНК взаимодействует только с левыми аминокислотами. Эта особенность возникла в ходе эволюции и может быть связана с пространственной структурой молекул. В модельной системе, имитирующей добиологическое неферментативное аминоацилирование молекулы – предшественника тРНК, была обнаружена хиральная селективность правых тРНК по отношению к левым аминокислотам. Поскольку энергии связи L- и D-энантиомеров аминокислот с правыми тРНК одинаковы, причины такой селективности имеют кинетический характер. В присутствии ионов натрия и магния боковая цепь правых аминокислот находится очень близко к 3'-ОН группе миниспирали модельной тРНК, в то время как боковые цепи левых аминокислот находятся на значительном расстоянии от этой группы и не мешают протеканию реакции, при этом скорость реакции не зависит от размеров боковой цепи [2].

На данный момент сложно определить конкретный физический фактор, который мог бы повлиять на выбор D-рибозы, а не L-рибозы при создании РНК. Возможно, это произошло в результате важного эволюционного «решения», которое было сделано случайно. тРНК, состоящая из правых молекул рибозы, определяет гомохиральность в реакции аминоацилирования тРНК, приводящую к гомохиральности белков, состоящих из L-аминокислот [3]. Данная гипотеза является продолжением развива-

ющей концепции о знакопеременных хиральных иерархиях: система имеет тенденцию к формированию последовательности иерархических уровней с изменяющимся знаком хиральности заново образующихся структур и с увеличением их относительного масштаба. Это было наглядно продемонстрировано в наших более ранних работах на примере устройства ДНК и белков: правая дезоксирибоза – левые нуклеотиды – правая двойная спираль ДНК – левая суперспираль. Аналогично в белках: левые аминокислоты, правые альфа-спирали и т.д. [4, 5].

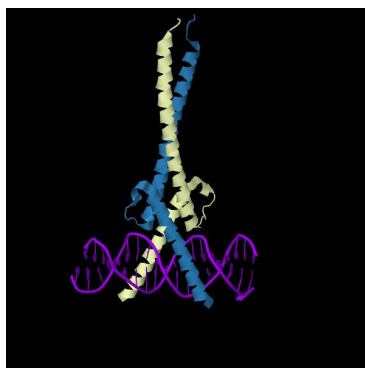
При рассмотрении ДНК-белковых структур также можно выделить несколько наиболее интересных объектов с точки зрения взаимодействия хиральных объектов различных иерархических уровней.

При исследовании надмолекулярных структур прослеживается взаимодействие правых субъединиц. Это можно наглядно продемонстрировать на примере взаимодействия TAL-эффиктора с ДНК в модели из [6]. Правозакрученная ДНК взаимодействует с правой суперспиралью, состоящей из нескольких небольших α -спиралей (рис.1).



Рисунок 1. Взаимодействие TAL-эффиктора с ДНК [6].

Еще одним ярким примером взаимодействия хиральных структур является взаимодействие по типу «лейциновая молния». «Лейциновая застёжка» образует димерный белок благодаря связыванию двух параллельных α -спиралей подобно застёжке-молнии [6]. В таком случае правая ДНК взаимодействует с левозакрученными α -спиралями, которые в свою очередь являются правыми. То есть наблюдается взаимодействие правой третичной структуры ДНК и левой третичной белковой структуры. Тот же самый принцип взаимодействия наблюдается и при взаимодействии транскрипционного фактора Мус с ДНК (рис. 2) [6].



4.

Рисунок 2. Комплекс ДНК и транскрипционного фактора Мус [6].

Данные, представленные в работе, позволяют по-новому взглянуть на взаимодействие нуклеиновых кислот и белков. Дальнейшее развитие идеи о связи хиральности с пространственной структурой различных комплексов белков и нуклеиновых кислот поможет понять важнейший физический аспект молекулярной биологии, касающийся фолдинга, связи структуры и функции биомакромолекул, а также эволюционные принципы развития сложных систем с хиральной иерархичностью.

Литература

1. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. – М. : НИИ Биомед. химии РАН, 1999.
2. Tamura K. Molecular basis for chiral selection in RNA aminoacylation. // Int. J. Mol. Sci. – 2011. – Vol. 12. – P. 4745–4757.
3. Szczepanski J.T., Joyce G.F. A cross-chiral RNA polymerase ribozyme // Nature. – 2014. – Т. 515. – №. 7527. – С. 440-442.
4. Твердислов В.А., Ильченко С.А., Малышко Е.В., Жулябина О.А. Хиральность в структурной организации биомакромолекул // Вестник науки и образования. – 2015. – №. 4 (6).
5. Tverdislov V. A. Chirality as a primary switch of hierarchical levels in molecular biological systems // Biophysics. – 2013. – Т. 58. – №. 1. – С. 128-132.
6. <http://www.rcsb.org/>; H.M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T.N. Bhat, H. Weissig, I.N. Shindyalov, P.E. Bourne The Protein Data Bank. // Nucleic Acids Research, – 2000. – Vol. 28. – P.235-242.