



Структура и функция биополимеров

УДК 577.322.53

© Н. Н. Втори́н, 1990

РОЛЬ ЛОКАЛЬНОЙ ПЛОТНОЙ УПАКОВКИ ГИДРОФОБНЫХ ГРУПП В β -СТРУКТУРНЫХ БЕЛКАХ

В работе показано, что стремление гидрофобных групп к локальной плотной упаковке на поверхности β -структурного листа является, по-видимому, основной причиной twists β -структурных листов. Этот факт позволяет, по мнению автора, по-новому посмотреть на архитектуру почти всех доменов, содержащих β -структуру.

Показано, что большинство доменов, содержащих β -структуру, подразделяется на несколько четко очерченных групп, особенности архитектуры которых зависят от числа и взаимного расположения вдоль цепи элементов вторичной структуры (β -стрендов и α -спиралей), образующих домен.

В качестве возможных упорядоченных структур полипептидной цепи, образованных водородными связями, наряду с α -спиралями Полинг и Кори [1] постулировали плоские параллельный и антипараллельный β -складчатые листы (далее β -листы). Анализ проводился с помощью объемных моделей, параметры которых были получены обобщением результатов рентгеноструктурных работ по изучению кристаллов малых молекул. Предсказания Полинга и Кори успешно подтвердились дальнейшими рентгеноструктурными исследованиями. Складчатые β -структуры были обнаружены в β -фибронне шелка и в растянутом волосе [2]. У глобулярных белков эти структуры составляют примерно 15 % [3]. Однако плоская β -структура была найдена практически только в глутатионредуктазе [4]. Большинство β -складчатых листов оказались неплоскими [5, 6], они характеризуются правой закруткой, если смотреть по направлению цепей (ниже эту особенность β -структуры будем называть твистом). Детальные конформационные расчеты с учетом S_{β} атома [7] показали, что для L-аминокислот энергетический минимум разрешенных конформаций β -структуры на карте Рамачандрана находится справа от диагонали, соответствующей плоской β -структуре. Такое положение минимума соответствует правому твисту. Так как этот минимум оказался широким и неглубоким, Чотиа [6] предложил вероятностную схему формирования правого твиста: поскольку большая часть широкой разрешенной области для β -структуры на картах Рамачандрана находится также справа от диагонали, правый твист β -листы приобретают, по мнению Чотиа, в силу энтропийного фактора.

В белках часто наблюдаются скрученные β -листы, образованные приблизительно прямыми стрендами (стренд — участок полипептидной цепи, входящий в β -структуру). Из рис. 1 видно, что водородные связи в пределах всей такой β -структуры не могут иметь одинаковой длины. Это значит, что в пределах такого β -листа значительная часть водородных связей имеет неоптимальную длину. Если брать во внимание только энергетику водородных связей, то рассматриваемый β -лист не находится в энергетическом минимуме. Наиболее подробно

этот вопрос был рассмотрен Салемме и соавт. [8—11]. Они показали, что «...такая β -структура является напряженной конформацией и отражает конкуренцию локальных конформационных сил, которые вызывают твист и стремление всех водородных связей приобрести оптимальную геометрию». Как видим, теоретическое исследование особенностей строения β -листов имеет долгую историю, и можно

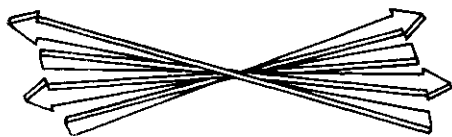


Рис. 1. Схематическое изображение скрученного β -листа с прямыми стрендами
Fig. 1. Graphic representation of coiled β -sheet with direct strands

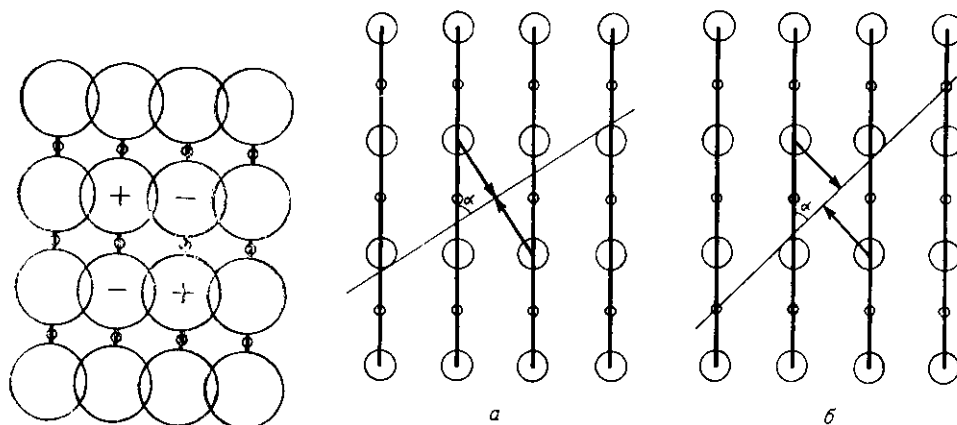


Рис. 2. Схематическое изображение упаковки гидрофобных групп среднего размера на одной из сторон β -листа. Толстыми линиями указаны направления стрендов. Большие кружки — гидрофобные группы, направленные на читателя, маленькие — центры C_{α} -атомов, боковые группы которых направлены на рисунок

Fig. 2. Graphic representation of packing of middle size hydrophobic groups on one of the β -sheet sides. Thick lines show strand directions. Large circles show hydrophobic groups directed to the reader, smaller ones show centres of C_{α} -atoms with lateral groups directed behind the picture

Рис. 3. Схематическое изображение локальной плотной упаковки гидрофобных групп в замкнутых β -листах: а — домен с идеальной локальной плотной упаковкой гидрофобных групп и домен стафилококковой нуклеазы; б — домен типа трипсина. Жирные стрелки указывают направление сближения внутренних гидрофобных групп при скручивании β -листа. Размеры кружков не в масштабе

Fig. 3. Graphic representation of local dense packing of hydrophobic groups in closed β -sheets: a — a domain with ideal local dense packing of hydrophobic groups and a domain of staphylococcus endonuclease; b — a trypsin-type domain. Thick arrows indicate the direction of inner hydrophobic group approximation during β -sheet coiling. The dimensions of circles are not scaled

привести длинный список публикаций, посвященных этой теме [12—25]. Но, по мнению автора, во всех упомянутых работах вопросам упаковки гидрофобных групп в β -структуре уделено мало внимания. Только в статье Ефимова [20] достаточно четко изложено, что скрученность β -структуры способствует упаковке гидрофобных групп на поверхности β -листа, приближающейся к плотной упаковке шаров в слое с координацией шесть.

Если собрать из объемных моделей участок плоского β -листа с гидрофобными группами на одной стороне и гидрофильными — на другой, и отвлечься от детализации размеров и формы гидрофобных групп, а считать их шарами некоторой средней величины, то получившуюся картину схематически можно представить, как это сделано на рис. 2. Объем средней боковой гидрофобной группы, рассчитанный с учетом частот встречаемости гидрофобных групп в 207 неродственных

белках [13], с хорошей точностью равен объему боковой группы Val (0,075 и 0,083 нм соответственно). Из рисунка видно, что гидрофобные группы среднего размера невозможно расположить с одной стороны плоского β -листа без перекрывания групп в направлении водородных связей. Единственный способ устранить это перекрывание — скрутить лист так, как показано на рис. 1. При таком скручивании гидрофобные группы в центре рис. 2, обозначенные знаком «+», расположатся выше плоскости рисунка, а отмеченные знаком «-» — ниже, благодаря чему и устранится перекрывание. По-видимому, скручивание листа только одним из двух возможных способов обуславливается энтропийным фактором по Чотиа [6], т. е., в конечном счете, асимметрией аминокислотных остатков. Центры C_{α} -атомов такого листа располагаются на поверхности второго порядка, которой трудно однозначно подобрать название в рамках рассматриваемого приближения. Эту поверхность можно представить как небольшой участок однополостного гиперboloида или гиперболического параболоида. Существенно, что при таком скручивании одновременно с устранением перекрывания уменьшаются наибольшие промежутки между гидрофобными группами вдоль одной из диагоналей (вдоль этой диагонали лист приобретает кривизну, способствующую уменьшению этих промежутков). Вдоль такой диагонали получается упаковка гидрофобных групп, напоминающая упаковку шаров в плоском слое с координацией шесть. Далее будем называть ее локальной плотной упаковкой.

Нужно подчеркнуть, что это локальная плотная упаковка, аналогичная таковой шаров в плоском слое с координацией шесть, но на поверхности, имеющей существенную кривизну, которой нельзя пренебречь, и существующая только в окрестности диагонали. Поэтому, по мнению автора, такая упаковка качественно отличается от плотной упаковки шаров в слое.

Если продолжить скручивание, упаковывая группы вдоль такой диагонали, то при достаточном числе стрендов β -лист может резко уменьшить свою энергию при образовании замкнутого по водородным связям цилиндра. Это выгодно из-за максимальной реализации гидрофобных взаимодействий и водородных связей. Из числа белков, решенных рентгеноструктурным анализом, известно несколько β -структурных доменов, имеющих в разной степени замкнутую на себя по водородным связям β -структуру (таблица). Предположим сначала, что β -лист во всех этих доменах образует идеальный цилиндр. Зная геометрию β -листов из рентгеноструктурных работ ($H=0,47$ нм — среднее расстояние между C_{α} атомами соседних стрендов β -структуры и $C=0,7$ нм — расстояние между C_{α} -атомами в положениях $i, i+2$ вдоль цепи, т. е. боковые группы которых располагаются по одну сторону β -листа [25]), можно рассчитать удельный объем, приходящийся на аминокислотный остаток, боковая группа которого направлена внутрь цилиндра (назовем его внутренним остатком). Этот объем зависит от числа стрендов, замыкающих цилиндр (n) и от сдвига по водородным связям (h) при замыкании (формула). Сдвиг по водородным связям можно объяснить на примере развертки сетки водородных связей стафилококковой нуклеазы (рис. 4) [21]. Левый гистидин (H) нижнего стренда находится напротив, если смотреть по водородным связям, правой аспарагиновой кислоты (D) верхнего того же самого, поскольку цилиндр замкнут, стренда. Расстояние между ними вдоль стренда в остатках с учетом деформации сетки водородных связей между первым и вторым сверху стрендом равно 10,5.

$$V = \frac{1}{4\pi} \cdot H \cdot C \sqrt{(H \cdot n)^2 + \left(\frac{hC}{2}\right)^2}.$$

Из таблицы видно, что для всех замкнутых доменов, несмотря на разное число стрендов и разный сдвиг по водородным связям, удель-

ный объем на внутренний остаток сохраняется с точностью 15%. Результат вполне понятный в том смысле, что плотность упаковки в гидрофобном ядре не должна зависеть от числа стрендов. То есть с увеличением числа стрендов такой замкнутый цилиндр стремится сохранить удельный объем на внутренний остаток за счет «отставания» сдвига по водородным связям. Однако для достижения оптимальных условий локальной плотности упаковки (рис. 3, а) необходимо вполне определенное отношение сдвига по водородным связям к числу стрендов, равное $h/n=2$.

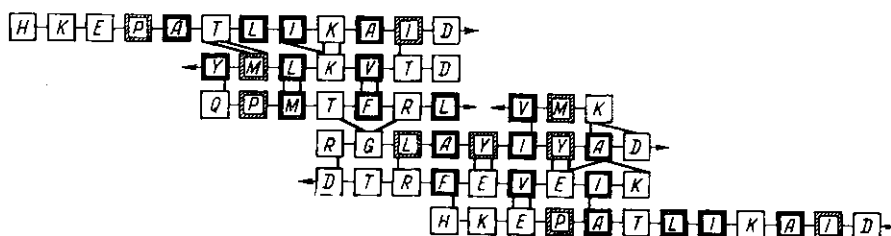


Рис. 4. Схема сетки водородных связей домена стафилококковой нуклеазы. Гидрофобные группы, направленные внутрь цилиндра-гиперболоида, обведены жирной полоской; наружу — пустой полоской. Верхний и нижний стренды — один и тот же стренд.

Fig. 4. The scheme of hydrogen bonds of staphylococcus nuclease domain. The hydrophobic groups directed inside the hyperboloid cylinder are outlined by the thick line, those directed outside are outlined by the unshaded line. The upper and lower strands are the same strand.

Наиболее точно это отношение выполняется только для пятистрендового цилиндра стафилококковой нуклеазы $h/n=2,1$ (таблица, рис. 3, а, 4). Для цилиндров с большим числом стрендов входят в противоречие две тенденции: стремление к локальной плотной упаковке и образованию замкнутого цилиндра, с одной стороны, и стрем-

Параметры некоторых β -структурных доменов
Parameters of some β -structure domains

Домен	D	n	h	h/n	α°	V, нм	V _{ид} , нм	NH _{вн}	NH _{нар}
β -структурный домен с идеальной локальной плотной упаковкой гидрофобных групп				2	56				
Стафилококковая нуклеаза*	1	5	10,5	2,1	57	0,114	0,110	17	8
Трипсин DIP*	8	6	8,5	1,4	46	0,107	0,132	16	8
IgG Fad New		3						12	1
1-й лист		4						15	15
2-й лист		8						12	25
ТИМ*	5	8	8	1	37	0,122	0,176	14	13
Флаводоксин	20	5							

Примечание.* Домены, в которых β -структура замкнута; D — общее число подобных доменов, известных автору; n — число стрендов в домене; h — сдвиг по водородным связям (в аминокислотных остатках); α° — угол между направлением стрендов и главной осью гипербоида (цилиндра); V — удельный объем на внутренний остаток, рассчитанный для идеального цилиндра, с учетом числа стрендов и сдвига по водородным связям в реальном домене; V_{ид} — удельный объем на внутренний остаток, рассчитанный для идеального цилиндра, с числом стрендов, равным таковому в реальном домене, и сдвигом по водородным связям, равным удвоенному числу стрендов в реальном домене, т. е. для оптимальных условий плотной упаковки внутри цилиндра (отношение $h/n=2$); NH_{вн} — число гидрофобных групп, направленных внутрь гипербоида (цилиндра) для замкнутых β -листов; число гидрофобных групп на стороне β -листа, участвующей в образовании гидрофобного ядра для доменов с иммуноглобулиновой укладкой; число гидрофобных групп на одной из сторон β -листа для домена флаводоксина; NH_{нар} — число гидрофобных групп с внешней стороны гипербоида (цилиндра) для замкнутых β -листов; число гидрофобных групп на стороне β -листа, не участвующей в образовании гидрофобного ядра для доменов с иммуноглобулиновой укладкой; число гидрофобных групп на другой стороне β -листа для домена флаводоксина.

ление сохранить удельный объем на внутренний остаток — с другой. Из рентгеноструктурных работ следует, что с определенной степенью успеха компромисс находят шестистрендовые домены типа трипсина (отношение равно 1,4). Гидрофобные группы при изгибании β -листа приближаются друг к другу, как показано на рис. 3, б (рис. 5, 6, [21]). Ясно, что для 7—8-стрендовых цилиндров требования локальной плотной упаковки внутренних гидрофобных групп при условии сохранения удельного объема на внутренний остаток выполняются еще хуже, чем в структурах типа трипсина. В результате образуется не

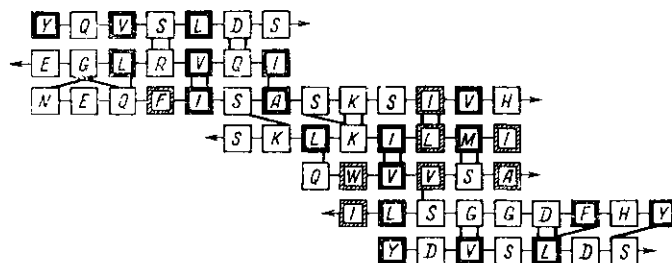


Рис. 5. Схема сетки водородных связей одного из доменов трипсина DIP. Верхний и нижний стренды — один и тот же стренд

Fig. 5. A net of hydrogen bonds of one of the domains of DIP trypsin. The upper and lower strands are the same strand

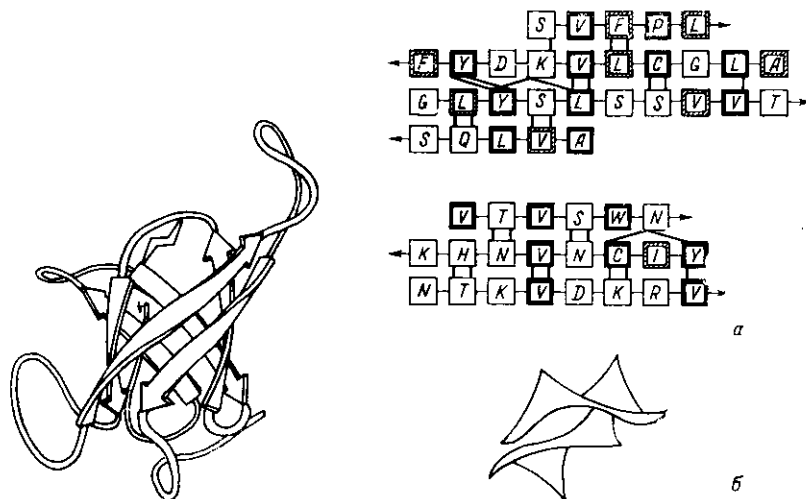


Рис. 6. Схематическое изображение пространственной структуры домена трипсина

Fig. 6. Graphic representation of the three-dimensional trypsin domain structure

Рис. 7. Схема сетки водородных связей одного из доменов Fab-фрагмента иммуноглобулина New (а) и схематическое изображение пространственной укладки двух β -листов домена иммуноглобулина (б)

Fig. 7. A net of hydrogen bonds of one of the domains of the New immunoglobulin fragment Fab (a) and graphic representation of three-dimensional packing of two β -sheets of immunoglobulin domain

цилиндр, а чисто двухслойная структура, что можно видеть на развертке сетки водородных связей доменов иммуноглобулинов (рис. 7, а, б, [21]). Исходя из вышесказанного совсем непонятно существование структуры восьмистрендового замкнутого цилиндра триозофосфатизомеразы (ТИМ). Боковые группы внутренних остатков этого домена сближаются, как показано на рис. 9 (отношение $h/n=1$). Непонятно до тех пор, пока мы не посмотрим на наружную поверхность цилиндра и не «обнаружим», что «плохой» угол внутри цилиндра автоматически приводит к оптимальной упаковке гидрофобных групп на на-

ружной стороне цилиндра (рис. 9). Оказывается, на наружной стороне цилиндра в ТИМ находится в два раза больше гидрофобных групп (25), чем на внутренней (13) (рис. 8, [21], таблица). Наружные гидрофобные группы прикрыты гидрофобными группами восьми α -спиралей (рис. 8, 10, таблица). Отсюда следует вывод, что гидрофобным ядром домена ТИМ является не совокупность гидрофобных групп внутри

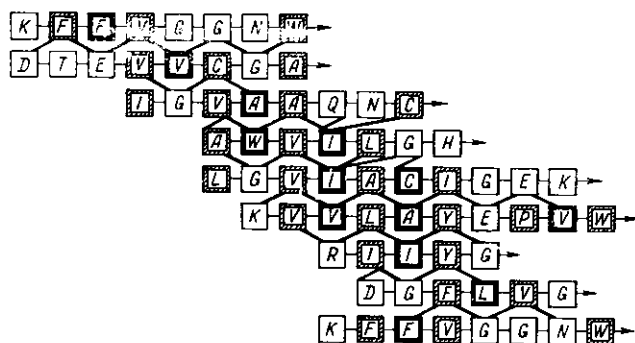


Рис. 8. Схема сетки водородных связей домена ТИМ. Верхний и нижний стренды — один и тот же стренд
Fig. 8. A net of hydrogen bonds of domain TIM. The upper and lower strands are the same strand

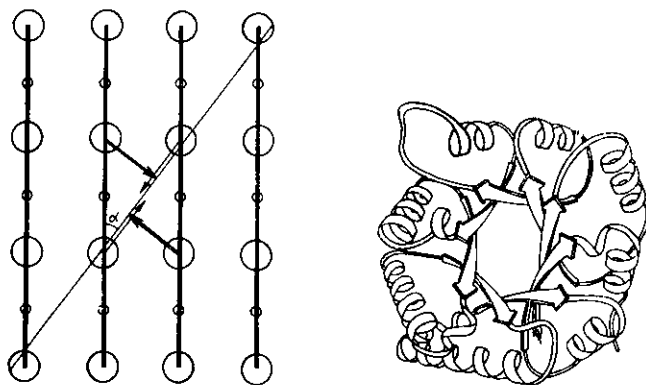


Рис. 9. Схематическое изображение локальной плотной упаковки гидрофобных групп в замкнутом гиперboloиде ТИМ. Жирные стрелки указывают направление сближения внутренних гидрофобных групп при скручивании β -листа, тонкие — направление сближения внешних (по отношению к гиперboloиду-цилиндру). Размеры кружков не в масштабе

Fig. 9. Graphic representation of local dense packing of hydrophobic groups in the closed hyperboloid TIM. Thick lines show the approximation direction of inner hydrophobic groups during β -sheet coiling, thin lines show the approximation direction of outer groups (with respect to the cylinder hyperboloid). The dimensions of circles are not scaled

Рис. 10. Схематическое изображение пространственной структуры домена ТИМ

Fig. 10. Graphic representation of the three-dimensional structure of domain TIM

цилиндра, а цилиндрическая прослойка гидрофобных групп между цилиндром β -структуры и α -спиралями. Поэтому в таблице нет смысла сравнивать удельный объем на внутренний остаток ТИМ с доменами типа трипсина и стафилококковой нуклеазы, структура которых держится на одном внутреннем гидрофобном ядре. Для этих доменов удельный объем постоянен с точностью 7 %.

Гидрофобные группы снаружи цилиндра, стремясь к локальной плотной упаковке, изгибают цилиндр наружу так, что линии наибольшей кривизны располагаются параллельно оси цилиндра. И цилиндр — это уже не цилиндр, а однополостный гиперboloид, образованный приблизительно прямыми стрендами (образующими гиперboloиды), расположенными под углом 37° к главной оси гиперboloида. Прямые α -спирали, расположенные под тем же углом к

главной оси гиперboloида, дополнительно способствуют выпрямлению стрендов. Наиболее наглядным примером такой конструкции является сегмент Шуховской башни на Шаболовке. Гидрофобные группы, выстилающие гиперболюид изнутри, стремятся образовать хоть какую-то, далекую от идеальной, локальную упаковку, группируясь вокруг окружности наибольшей кривизны (плоскость окружности перпендикулярна главной оси гиперболюида).

На примере ТИМ становится понятно, как домен с помощью того же самого твиста решает задачу плотной упаковки гидрофобных групп одновременно на обеих сторонах β -листа. Гидрофобные группы на разных сторонах листа группируются вдоль приблизительно перпендикулярных линий и, стремясь к плотной упаковке, изгибают лист вдоль этих линий в свою сторону.

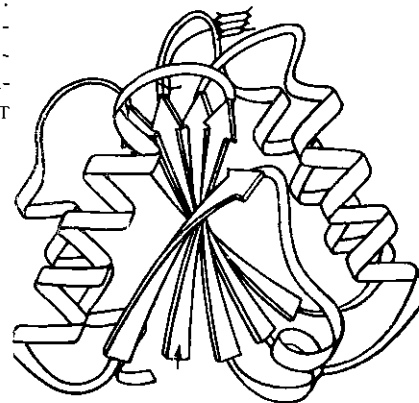
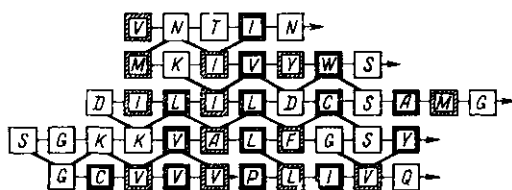


Рис. 11. Схема сетки водородных связей домена флаводоксина

Fig. 11. A net of hydrogen bonds of flavodoxin domain

Рис. 12. Схематическое изображение пространственной структуры домена флаводоксина

Fig. 12. Graphic representation of the three-dimensional structure of flavodoxin domain

С той же задачей сталкивается домен флаводоксина, также относящийся к α/β -доменам, но β -лист которого не образует замкнутой структуры. Обе стороны этого листа одинаково заселены гидрофобными группами (рис. 11, [21], таблица) и каждый кластер гидрофобных групп изгибает лист вдоль своей диагонали в свою сторону. Лист, образованный приблизительно прямыми стрендами, опять же получается скрученным. α -Спирали, располагаясь вдоль стрендов, прикрывают своими гидрофобными группами гидрофобные группы с обеих сторон β -листа, дополнительно способствуя выпрямлению стрендов (рис. 12).

Из рис. 7, а, на котором показана развертка сетки водородных связей одного из двухслойных доменов иммуноглобулина (IgG Fab New), видно, что один из листов, как и во флаводоксине, одинаково заселен гидрофобными группами с обеих сторон. β -Лист приобретает ту же скрученность (с упаковкой гидрофобных групп вдоль разных диагоналей с разных сторон), что и в домене флаводоксина. Гидрофобные группы на этом β -листе, образующие кластер, не входящий в гидрофобное ядро домена, участвуют в образовании гидрофобного ядра между доменами при димеризации доменов. Второй лист, имеющий гидрофобный кластер только с одной стороны, прикрывает своими гидрофобными группами гидрофобные группы на первом листе, образуя вместе с другим листом гидрофобное ядро домена, и повторяет форму первого.

Из таблицы видно, что для доменов с замкнутой β -структурой удельный объем на внутренний остаток, рассчитанный исходя из предположения, что такие β -листы имеют идеальную цилиндрическую форму, не превышает 0,122 нм (ТИМ), а для доменов типа трипсина равен 0,107 нм. С другой стороны, рассчитав средний объем гидрофобного аминокислотного остатка с учетом частот встречаемости в 207 белках [13], получим 0,137 нм. Этот объем включает в себя пусто-

ты, образующиеся при упаковке гидрофобных групп в гидрофобном ядре.

Для ТИМ такое большое расхождение объясняется тем, что β -лист домена имеет форму идеального цилиндра, а не гиперboloида. Исходя из предположения, что расхождение в объемах для доменов типа трипсина и стафилококковой нуклеазы тоже объясняется их гиперболичностью, по координатам, взятым из Брукхевенского банка, был рассчитан средний радиус (R) окружностей, получающихся при сечении предполагаемого гиперboloида стафилококковой нуклеазы перпендикулярно его главной оси. Сечения проводили через центр масс регулярной структуры ($R=0,7$ нм) и на расстоянии 0,5 нм от центра масс вдоль главной оси гиперboloида в обе стороны ($R=0,86$ и $0,77$ нм). Предположение о гиперболичности подтвердилось. Более того, радиус для идеального цилиндра стафилококковой нуклеазы, рассчитанный с учетом реального числа стрендов и реального сдвига по водородным связям, равен 0,69 нм, т. е. гиперboloид образуется не за счет «сжимания» цилиндра в центре, а за счет расхождения стрендов на краях цилиндра. С этим фактом согласуется и то обстоятельство, что в доменах стафилококковой нуклеазы и типа трипсина значительная часть гидрофобных групп (примерно одна треть, таблица) находится на наружной стороне цилиндра, дополнительно способствуя гиперболичности.

Таким образом, большинство доменов, содержащих β -структуру, подразделяется на несколько четко очерченных групп (таблица), особенности архитектуры которых зависят от числа и взаимного расположения вдоль цепи элементов вторичной структуры (β -стрендов и α -спиралей), образующих домен. А именно:

I. Класс β -доменов.

Домены типа стафилококковой нуклеазы. Пять стрендов антипараллельной β -структуры замкнуты водородными связями в гиперboloид (замыкание из-за нечетного числа стрендов осуществляется параллельными стрендами). Идеальные условия внутри гиперboloида для локальной плотной упаковки гидрофобных групп (отношение сдвига по водородным связям к числу стрендов равно 2,1). Группа представлена одним доменом (из числа известных автору решенных пространственных структур).

Домены типа трипсина. Шесть стрендов антипараллельной β -структуры замкнуты в гиперboloид. Условия для локальной плотной упаковки гидрофобных групп внутри гиперboloида хуже, чем в домене типа стафилококковой нуклеазы (отношение равно 1,4). Особенности β -структуры этой группы доменов вытекают из положения этой группы между группой стафилококковой нуклеазы с ее почти идеальным гиперboloидом и группой доменов с иммуноглобулиновой укладкой, где β -структура образует два слоя. Группа представлена восемью доменами.

Домены с иммуноглобулиновой укладкой. Большое число (7—8) стрендов не позволяет найти компромисс между стремлением к локальной плотной упаковке гидрофобных групп внутри гиперboloида и тенденцией к сохранению удельного объема на внутренней остаток в замкнутой структуре. β -Лист распадается на два листа с формой участка однополостного гиперboloида или гиперболического параболоида, образованного приблизительно прямыми стрендами. Группа представлена доменами с иммуноглобулиновой укладкой.

II. Класс α/β -доменов.

Домены типа ТИМ. Восемь прямых стрендов параллельной β -структуры замкнуты водородными связями в гиперboloид. Идеальные условия локальной плотной упаковки гидрофобных групп на наружной поверхности гиперboloида, где расположены две трети всех гидрофобных групп β -слоя. Эти две трети прикрыты гидрофобными группами восьми α -спиралей. Образование такой структуры возможно при наличии в домене строго чередующихся вдоль цепи восьми

β -стрендов и восьми α -спиралей. Группа представлена пятью доменами.

Домены типа флаводоксина. Несколько прямых стрендов параллельной β -структуры образуют β -лист, с каждой стороны которого гидрофобные группы образуют локальную плотную упаковку вдоль своей диагонали и изгибают лист в свою сторону. Спирали прикрывают эти кластеры своими гидрофобными группами с обеих сторон. Группа представлена 20 доменами.

Таким образом, стремление гидрофобных групп к локальной плотной упаковке на поверхности β -структурного листа является, по-видимому, основной причиной твиста β -структурных листов. Этот факт позволяет, по мнению автора, по-новому посмотреть на архитектуру почти всех β -структурных белков с известной пространственной структурой.

Автор благодарит А. В. Финкельштейна за многочисленные и плодотворные дискуссии, Б. А. Реву, А. В. Мурзина и В. З. Плетнева — за полезные обсуждения, С. В. Кузева и Л. А. Нурисламова — за предоставление координат из Брукхевенского банка белков.

THE ROLE OF DENSE LOCAL PACKING OF HYDROPHOBIC GROUPS IN β -STRUCTURAL PROTEINS

N. N. Vtyurin

Institute of Molecular Genetics,
Academy of Sciences of the USSR, Moscow

Summary

The study demonstrates that the tendency of hydrophobic groups to the dense local packing on the surface of β -structural sheets is probably the main reason for the twist of β -structural sheets. To the author's opinion, this fact makes it possible to interpret in a new fashion the architecture of almost all β -structure-containing domains.

The majority of β -structure-containing domains are shown to fall into several clearly-outlined groups with the architectural properties depending on the number and mutual disposition along the chain of the elements of secondary structure (β -strands and α -helices) forming the domain.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Pauling L., Corey R. B. Configurations of polypeptide chains with favored orientations around single bonds: two new pleated sheets // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1951.— 37, N 11.— P. 729—738.
2. Dickerson R. E. X-ray analysis and protein structure // The proteins / Ed. H. Neurath.— New York: Acad. press, 1964.— V. 2.— P. 603—614.
3. Chou P. Y., Fasman G. D. Conformational parameters for amino acids in helical β -sheet and random coil regions calculated from proteins // Biochemistry.— 1974.— 13, N 2.— P. 211—222.
4. Schulz G. E., Schirmer R. H., Sachsenheimer W. The structure of the flavoenzyme glutathione reductase // Nature.— 1978.— 273, N 5658.— P. 120—124.
5. Quijcho F. A., Lipscomb W. N. Carboxypeptidase A: protein and an enzyme // Adv. Chem.— 1971.— 25, N 1.— P. 1—16.
6. Chothia C. Conformation of twisted β -pleated sheets in proteins // J. Mol. Biol.— 1973.— 75, N 2.— P. 295—302.
7. Zimmerman S. S., Scheraga H. A. Influence of local interactions on protein structure. I. Conformational energy studies of N-acetyl-N'-methylamides of Pro-X and X-Pro dipeptides // Biopolymers.— 1977.— 16, N 4.— P. 811—843.
8. Salemme F. R., Weatherford D. W. Conformational and geometrical properties of β -sheets in proteins. I. Parallel β -sheets // J. Mol. Biol.— 1981.— 146, N 1.— P. 101—117.
9. Salemme F. R., Weatherford D. W. Conformational and geometrical properties of β -sheets in proteins. II. Antiparallel and mixed β -sheets // Ibid.— P. 119—141.
10. Salemme F. R. Conformational and geometrical properties of β -sheets in proteins. III. Isotropically stressed configurations // Ibid.— P. 143—156.
11. Salemme F. R. Structural properties of protein β -sheets // Progr. Biophys. and Mol. Biol.— 1983.— 42, N 2.— P. 95—133.

12. Richardson J. S. Handedness of crossover connections in β -sheets // Proc. Nat. Acad. Sci. USA.— 1976.— 73, N 8.— P. 2619—2623.
13. Creighton T. E. Proteins. Structure and molecular principles.— New York: W. H. Freeman and Co., 1983.— 515 p.
14. Richardson J. S. The anatomy and taxonomy of protein structure // Adv. Protein Chem.— 1981.— 34.— P. 167—339.
15. Cohen F. F., Sternberg J. E., Taylor W. R. Analysis and prediction of the packing of α -helices against a β -sheet in the tertiary structure of globular proteins // J. Mol. Biol.— 1982.— 156, N 4.— P. 821—862.
16. Structure of β -sheets. Origin of the right-handed twist and of the increased stability of antiparallel over parallel sheets / K. C. Chou, M. Pottle, G. Nemethy et al. // Ibid.— 162, N 1.— P. 89— 112.
17. Chothia C. Coiling of β -pleated sheets // Ibid.— 1983.— 163, N 1.— P. 107—117.
18. Chothia C. Principles that determine the structure of proteins // Ann. Rev. Biochem.— 1984.— 53.— P. 537—572.
19. Novotny J., Brucoleri R. E., Newell J. Twisted hyperboloid (strophoid) as a model of β -barrel in proteins // J. Mol. Biol.— 1984.— 177, N 3.— P. 567—573.
20. Ефимова А. В. Стереохимия упаковок α -спиралей и β -структуры в компактной глобуле // Докл. АН СССР.— 1977.— 235, № 3.— С. 699— 707.
21. Levitt M., Greer J. Automatic identification of secondary structure in globular proteins // J. Mol. Biol.— 1977.— 114, N 2.— P. 181—239.
22. Shultz G. E., Schirmer R. H. Principles of protein structure.— New York: Springer, 1979.— 354 p.
23. Cohen F. E., Sternberg M. J. E., Taylor W. R. Analysis and predictions of protein β -sheet structure by a combinatorial approach // Nature.— 1980.— 285, N 5764.— P. 378—382.
24. Heijne G., Blomberg C. The β -structure: inter-strand correlations // J. Mol. Biol.— 1977.— 117, N 3.— P. 821—824.
25. Venkatchalam C. M. Stereochemical criteria for polypeptides and proteins. VI. Non bonded energy of polyglycine and poly-L-alanine in the crystalline β -form // Biochim. et biophys. acta.— 1968.— 168, N 3.— P. 411—416.

Ин-т молекуляр. генетики АН СССР, Москва

Получено 06.02.89

УДК 535.3:543.423:577.1

© Д. Н. Говорун, Я. Р. Мищук, Н. В. Желтовский, 1990

НИЗКОЧАСТОТНЫЕ ФОНОННЫЕ СПЕКТРЫ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ СВЕТА КОМПОНЕНТОВ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ: ПУРИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ

Выполнено детальное исследование низкочастотных ($10\text{ см}^{-1} < \nu < 200\text{ см}^{-1}$) спектров КР света поликристаллических аденина и гуанина при 300 К. Отождествлены полосы, соответствующие колебаниям кристаллической решетки. На основе анализа полученных данных и литературы сделаны заключения о структурных свойствах исследованных веществ. Обсуждаются возможные приложения полученных результатов в биофизике.

Кристаллы компонентов нуклеиновых кислот (НК), в частности азотистых оснований, занимают важное место в иерархии модельных систем НК, так как позволяют на мономерном уровне в условиях пространственной упорядоченности изучать методами колебательной спектроскопии природу межмолекулярных взаимодействий, стабилизирующих структуры полинуклеотидов и определяющих их структурно-динамические свойства [1, 2].

Изучение низкочастотных (НЧ) фононных спектров нуклеотидных оснований, представляя большой самостоятельный интерес, является одним из необходимых этапов в понимании природы низкоэнергетических колебательных возбуждений НК (см. работы [3—16], а также приведенную в них библиографию), имеющих, по-видимому, важное биологическое значение [7, 17, 18]. Систематические экспериментальные исследования в этом направлении методами спектроскопии комбинационного рассеяния (КР) света до настоящего времени не пред-