

УДК 577.112

## К ВЫЯВЛЕНИЮ ПРИНЦИПА ПОСТРОЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА

### 1. Систематизация аминокислот, основанная на электронном уровне рассмотрения биомолекул

Г. А. ГЕВОРКЯН

На основе суммарного электронного состава биомолекул классифицированы аминокислоты. Выявлен факт разделения аминокислот на две естественные группы

Настоящий подход позволяет систематизировать аминокислоты одной единой системой так, чтобы в будущем появилась возможность связать структурные особенности этих биомолекул с генетической информацией, включающей их в полипептидные цепи

*Ключевые слова: аминокислотные радикалы, систематизация аминокислот, первичная последовательность*

Настоящий подход возник при поисках принципа построения первичной структуры природных полипептидов, из которых состоят белки со всеми своими индивидуально-специфическими и общебиологическими характеристиками. Естественно было предположить, что для включения в разнообразные и специфичные полипептидные цепи аминокислоты конечного природного набора должны удовлетворять определенным критериям универсального характера.

При оценке этого положения мы исходили из основных положений периодической системы химических элементов и истории открытия периодического закона Д. И. Менделеевым, когда, расположив химические элементы в порядке возрастания атомных весов, он обнаружил периодическую зависимость химических свойств от атомных весов элементов. Сделав «идею о периодичности всеобщим достоянием», Менделеев продолжал размышлять над «неизвестной еще причиной периодической зависимости элементов» [1, 4]. Теория химического строения органических соединений А. М. Бутлерова позволила понять строгую причинность и закономерность связей и расположения атомов в сложных молекулах [5]. В то же время до сих пор не существует удовлетворительной теории, позволяющей выявить основные принципы систематизации аминокислот и включения их в полипептидные цепи и учитывающей особенности их химической структуры. Поскольку аминокислоты и вообще все биологические макромолекулы состоят из простых химических элементов и являются избирательно «сконструированными» и относительно самостоятельными молекулярными агрегатами конечного набора, они обязательно должны содержать структурную специфическую химико-биологическую информацию о своей системной принадлежности и о своих индивидуальных признаках.

В настоящее время существуют многочисленные литературные данные о различных экспериментально выявленных и расчетных параметрах аминокислот, например, константы диссоциации, точки плавления, спектры поглощения, гидрофобность и т. д., определены R-группы (т. е. аминокислотные радикалы), которые служат как бы «буквами» в молекулярном алфавите белковых структур [6, 7, 9].

Из многочисленных попыток классифицировать аминокислоты наиболее рациональная основана на различиях в природе их R-групп, которые подразделяются на четыре основных класса [7]: 1) неполярные, или гидрофобные (Ала, Вал, Лей, Иле, Про, Фен, Три, Мет); 2) полярные, но незаряженные (Гли, Сер, Тре, Цис, Тир, Асп, Гли); 3) отрицательно заряженные (Асп, Глу); 4) положительно заряженные (Гис, Лиз, Арг).

Такой подход способствует пониманию лишь вторичных, третичных и т. д. структур и не достаточно информативен в отношении осмысления семейственно-системной принадлежности аминокислот и дальнейшего отражения исходного принципа построения первичной структуры природных полипептидов.

Использование вычислительной техники позволяет устанавливать лишь наиболее вероятные, повторяемые участки в последовательности аминокислот в пептидных цепях на основе анализа многочисленного статистического материала. Однако этот феноменологический подход не в состоянии выявить принципы построения крупных полипептидных цепей [8].

Для разработки предлагаемого нами подхода огромное значение имели как открытие Д. И. Менделеевым и А. М. Бутлеровым указанных выше химических закономерностей, так и труды акад. Б. М. Кедрова, где он наряду с обсуждением многих вопросов и проблем, связанных с периодической системой, отмечает три уровня развития учения о периодичности: химический, электронный (атомный) и ядерный [2].

После многих попыток поиска основного химико-биологического параметра, позволяющего систематизировать аминокислоты в целях последующего выявления принципа построения первичной структуры белка, мы остановились на электронном уровне рассмотрения аминокислотных молекул, ибо только в этом случае появилась возможность системного рассмотрения всего семейства природных аминокислот.

Примечательно, что еще Менделеев при расстановке химических элементов в порядке увеличения атомных весов, был вынужден в некоторых местах таблицы внести поправки исходя из «химической природы» элементов и в конце концов заметил, что закон периодичности отлично демонстрирует порядковые номера химических элементов. А порядковый номер это не что иное, как суммарное число всех орбитальных электронов, вращающихся вокруг атомного ядра.

При рассмотрении аминокислот в порядке нарастания рассчитанного нами суммарного числа электронов в их радикальных участках выявился факт разделения их на две естественные группы.

В первую группу, которую мы назвали канонической (из-за равно-

мерного увеличения вышеуказанного параметра) и которая начиналась с глицина, вошли следующие 12 аминокислот: Гли, Ала, Сер, Цис, Тре, Вал, Лей, Иле, Лиз, Мет, Фен, Тир. Во вторую группу, названную смешанной, вошли остальные 8 природных аминокислот: Про, Асп, Асн, Глу, Гли, Гис, Арг, Три.

Как известно, построение периодической системы, заключающей в себе определенные циклы, диктуется генезом самих атомов химических элементов и их химической природой. Для выявления системной принадлежности аминокислот мы исходили из принятого Менделеевым порядка расположения химических элементов. При использовании восьмичленных периодов наблюдается нормированное распределение двух натуральных групп аминокислот по двум столбцам (табл. 1). Две циклические аминокислоты, а именно гистидин и триптофан, гребуют к себе особого внимания, ибо они не входят в состав как первой (канонической), так и второй (смешанной) групп. представляют как бы аномалию—исключение из общего правила.

Так как и природных полипептидах аминокислоты характеризуются в основном своими радикалами, представлялось необходимым рассмотреть указанную выше закономерность в отношении этих радикалов. Из табл. 2 следует, что для радикалов повторяется закономерность семейственно-системной принадлежности свободных аминокислот.

Для выявления закономерного местонахождения вышеуказанных двух аминокислот, а именно гистидина и триптофана, являющихся как бы аномалией (табл. 1 и табл. 2), мы воспользовались октаэдрической схемой расположения аминокислот по объединяющейся спирали. Из рисунка видно, что гистидин занимает «антипозицию» по отношению к смешанной группе, а триптофан—к группе канонических аминокислот.

Важность местонахождения этих двух ключевых аминокислот относительно двух основных групп выявляется при рассмотрении процесса регуляции синтеза полипептидов оптимальной длины. До сих пор эту роль приписывали трем кодомам, считающимся «бессмысленными» [7], ибо им не соответствует генетически кодируемая аминокислота.

К числу регулирующих синтез «бессмысленных» кодонов мы присоединяем и «смысловые» кодоны гистидина и триптофана.

Из табл. 1 и 3 отчетливо видно, что речь идет о более общей закономерности в систематизации аминокислот, чем это было известно до настоящего времени. Одновременно по рассматриваемому параметру вся природная совокупность генетически детерминированных аминокислот распадается на отдельные семейства: Мет и Лиз; Лей и Иле; Асп и Асн; Глу и Гли; Цис, Тре и Вал. Остальные аминокислоты индивидуальные.

На вопрос Менделеева о «причине периодической закономерности элементов», исходя из результатов проведенных расчетов и исследований, можно ответить, что эта причина, или причинность, заключается в системной принадлежности любого дифференцированного конечного набора, будь то химические элементы, аминокислоты или любые другие более сложные уровни организации. Продолжая исследования в на-

Таблица 1

Систематизация аминокислот в рамках восьмичленных циклов

| 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6          | 7   | 8                 |
|-----|-----|-----|-----|-----|------------|-----|-------------------|
| 9   | 10  | 11  | 12  | 13  | 14         | 15  | 16                |
| 17  | 18  | 19  | 20  | 21  | 22         | 23  | 24                |
| 25  | 26  | 27  | 28  | 29  | 30         | 31  | 32                |
| 33  | 34  | 35  | 36  | 37  | 38         | 39  | 40                |
| 41  | 42  | 43  | 44  | 45  | 46         | 47  | 48                |
| 49  | 50  | 51  | 52  | 53  | 54         | 55  | 56                |
| 57  | 58  | 59  | 60  | 61  | 62         | 63  | 64                |
|     |     |     |     |     | Про        |     | Цис<br>Тре<br>Вал |
| 65  | 66  | 67  | 68  | 69  | 70         | 71  | 72                |
|     |     |     |     |     | Асп<br>Асп |     | Лей<br>Иле        |
| 73  | 74  | 75  | 76  | 77  | 78         | 79  | 80                |
|     |     |     |     |     | Глу<br>Гли |     | Лиз<br>Мет        |
| 81  | 82  | 83  | 84  | 85  | 86         | 87  | 88                |
|     | Гис |     |     |     |            |     | Фен               |
| 89  | 90  | 91  | 92  | 93  | 94         | 95  | 96                |
|     |     |     |     |     | Арг        |     | Тир               |
| 97  | 98  | 99  | 100 | 101 | 102        | 103 | 104               |
| 105 | 106 | 107 | 108 | 109 | 110        | 111 | 112               |
|     |     |     | Три |     |            |     |                   |

Таблица 2

Систематизация аминокислотных радикалов в рамках восьмичленных циклов

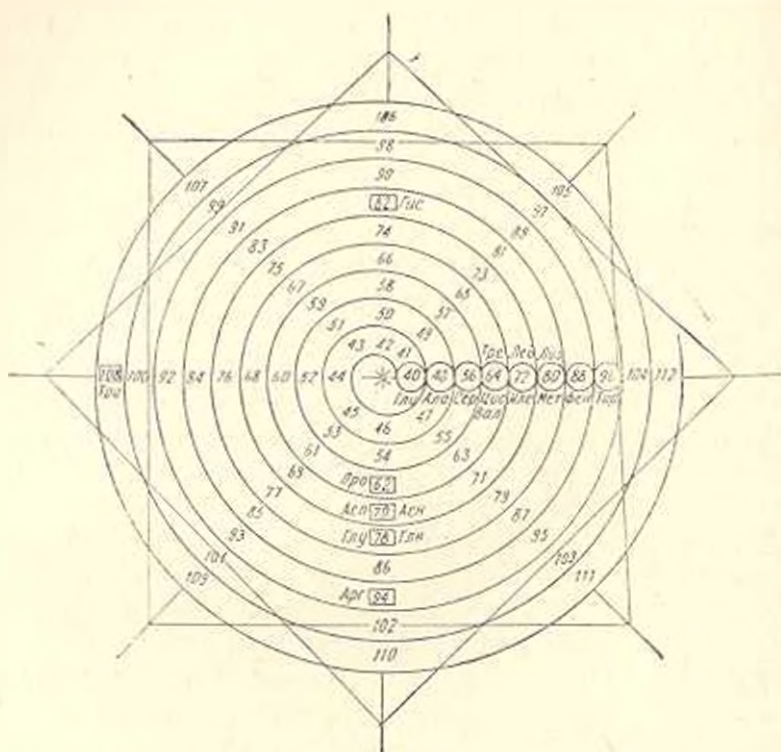
| 1                 | 2  | 3   | 4  | 5   | 6  | 7          | 8  |
|-------------------|----|-----|----|-----|----|------------|----|
| Гли               |    |     |    |     |    |            |    |
| 9                 | 10 | 11  | 12 | 13  | 14 | 15         | 16 |
| Ала               |    |     |    |     |    |            |    |
| 17                | 18 | 19  | 20 | 21  | 22 | 23         | 24 |
| Сер               |    |     |    |     |    | Про        |    |
| 25                | 26 | 27  | 28 | 29  | 30 | 31         | 32 |
| Цис<br>Тре<br>Вал |    |     |    |     |    | Асп<br>Асп |    |
| 33                | 34 | 35  | 36 | 37  | 38 | 39         | 40 |
| Лей<br>Иле        |    |     |    |     |    | Глу<br>Гли |    |
| 41                | 42 | 43  | 44 | 45  | 46 | 47         | 48 |
| Лиз<br>Мет        |    | Гис |    |     |    |            |    |
| 49                | 50 | 51  | 52 | 53  | 54 | 55         | 56 |
| Фен               |    |     |    |     |    | Арг        |    |
| 57                | 58 | 59  | 60 | 61  | 62 | 63         | 64 |
| Тир               |    |     |    |     |    |            |    |
| 65                | 66 | 67  | 68 | 69  | 70 | 71         | 72 |
|                   |    |     |    | Три |    |            |    |
| 73                | 74 | 75  | 76 | 77  | 78 | 79         | 80 |

правлении расширения области применения наблюдаемой закономерности, мы выяснили, что аналогичной четко выраженной закономерностью обладают и семейства моносахаридов, из которых состоят полисахариды, и жирные кислоты (насыщенные и ненасыщенные), из которых состоят липиды и т. д.

И весьма актуально звучат проблемы, поставленные Кедровым Б. М. и Трифоновым Д. Н., относительно «степени упорядоченности множества» химических элементов и проблемы «верхней границы периодической системы» [2].

Решение этих проблем, по нашему мнению, тесно смыкается с пониманием и дальнейшим обобщением выявленной нами закономерности.

Правомерность настоящего подхода наглядно демонстрируется и при аналогичной проверке закона кратных отношений, выдвинутого Дж. Далтоном. И не зря Д. И. Менделеев с глубокой прозоритель-



Почему же из всех биологических молекул именно аминокислоты оказались подходящими для связанного рассмотрения с вышеприведенными проблемами. Дело в том, что все пять основных компонентов клетки (ДНК, РНК, белки, липиды, полисахариды) являются образованиями много-вневьевого чередования с непрерывной оптимальной перичинной структурой и для всех этих структур, несомненно, имеют силу фундаментальные законы химии и образования химических связей. Но из продуцируемых в клетке полимерных компонентов только для входящих в состав полипептидов аминокислот выявлены прямые контакты с генетическим аппаратом через кодирующие их триплеты. И полипептидные образования (белки) как бы являются экраном, прямо отражающим совокупную картину разыгрывающихся внутри клетки процессов и одновременно «аккумулирующим» в своей структуре некую память генетической детерминированности чередования, что специалисты по праву называют «молекулярной логикой живого» [7].

Следовательно, без систематизации аминокислот (и всевозможных других биомолекул), основанной на расчете их электронного состава с последующим выявлением специфической химико-биологической информации их структуры, невозможно прийти к решению проблемы построения белка: этому должно способствовать фокусирование усилий смежных научных дисциплин, занятых исследованиями на различных уровнях биологической организации клетки (физиология, биохимия, молекулярная биология, генетика, геновая инженерия и др.).

Наши дальнейшие исследования по выявлению корреляционных отношений между кодонами аминокислот подтвердили правомерность электронного подхода, позволившего обнаружить факт естественного разделения аминокислот на две группы, причем оказалось, что корреляция в основном реализована между аминокислотами именно этих двух групп.

Этот факт позволяет в будущем учитывать и использовать информацию комплементарного строения ДНК при решении задач, связанных с определением принципа построения белка.

Новизна рассматриваемого в настоящей работе подхода, наряду с систематизацией аминокислот, заключается в принципиальной необходимости распространения закономерностей химического строения и взаимосвязи элементов на более сложно организованные молекулы и далее—на макромолекулы биополимеров.

В настоящем сообщении мы ограничились лишь изложением результатов первой стадии исследований по поставленной многоэтапной проблеме.

Институт биохимии АН Армянской ССР

Получено 19.XII 1981 г.

ՍՊԻՏԱԿՈՒՑԻ ԱՌԱՋՆԱՅԻՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՍԿԶԲՈՒՆԲԸ ԲԱՑԱՀԱՅՏԵԼՈՒ

ՓՈՐՁ: 1. ԱՄԻՆԱԹԻՐՈՒՆԵՐԻ ԴԱՄԱԿԱՐԴՈՒՄԸ՝ ՀԻՄՆՎԱԾ

ՌԻՈՄՈՆԻԿՈՒՆԵՐԻ ԴԻՏԱՐԿՄԱՆ ԷԼԵԿՏՐՈՆԱՅԻՆ ՄԱԿԱՐԴԱԿԻ ՎՐԱ

Գ. Չ. ԴԵՎՈՐՅԱՆ

Որոշմանստիճանի են ամինաթթվային մոլեկուլների դասակարգման հայտնի եղանակներն՝ բոլոր դանազան ֆիզիկա-քիմիական ստորամասերի:

Տույց է տրվել այդ բոլոր մոտեցումների անբավարարությունը՝ ամինաթթու-  
ների դասակարգելու մեկ միասնական համակարգով այնպես, որ հետագա-  
յում հնարավոր լինի դրանց կառուցվածքային առանձնահատկությունները  
պոլիպեպտիդային շղթաներում ներգրավելու ժառանգական ինֆորմացիան  
բացահայտորեն կապակցել միմյանց հետ:

Առաջարկվող մոտեցումը հիմնված է ամինաթթվային մուլեկուլների  
գումարային էլեկտրոնային կազմի դիտարկման վրա, որով և հնարավոր է  
դառնում այդ բիոմուլեկուլների սկզբունքորեն նոր դասակարգումը:

## TO THE DISCOVERY OF THE PROTEIN PRIMARY STRUCTURE PRINCIPLE

### 1. Classification of Amino Acids, Based on Electronic Level Investigation of Biomolecules

G. H. GEVORGIAN

Amino acids have been classified on the basis of biomolecules  
summary electronic composition. It has been found out that amino acids  
can be divided into two natural groups. This approach allows to classify  
the amino acids according to a uniform system to show the 'relationship  
between structural peculiarities of these biomolecules and genetic infor-  
mation, including them in polypeptide chain.

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кедров Б. М. Мировая наука и Менделеев М., 1983.
2. Кедров Б. М., Трифонов Л. П. О современных проблемах периодической системы  
М., 1974.
3. Менделеев Д. И. Основы химии. СПб., 1906.
4. Менделеев Д. И. Периодические законы. Доп. материалы ред. и коммент. Б. М. Ке-  
рова. М., 1960.
5. Бутлеров А. М. Химическое строение и «Теория замещения». СПб., 1885.
6. Майстер А. Биохимия аминокислот. М., 1961.
7. Ленинджер А. Биохимия. М., 1974.
8. Levinthal C. Sci. Am., 214, 43, 1966.
9. Akintola A., Aboderin. Int. J. Biochem., 2, 537-541, 1971.

«Биолог. և. Армении», т. XXXVIII, № 3, 1985

УДК 577.16/17+612.43/45

## СОДЕРЖАНИЕ МОНОАМИНОВ И АКТИВНОСТЬ МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В МОЗГЕ ПРИ ДЕЙСТВИИ АДЕНОЗИН-3',5'-МОНОФОСФАТА И ИМИДАЗОЛА

Г. С. ХАЧАТРЯН, Г. Г. БАКУНИЦ

Изучалось содержание моноаминов и активность моноаминоксидазы в мозге при  
внутриинтестинальном введении циклического 3',5'-АМР и имидазола. Установлено по-  
вышение содержания катехоламинов, снижение уровня серотонина под действием  
3',5'-АМР и уменьшение количества катехоламинов, серотонина на фоне введения ими-