

УДК 577.3

АНАЛИЗ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СВЯЗЫВАНИЯ ЛИГАНДОВ С ДНК ПРИ МАЛЫХ ЗАПОЛНЕНИЯХ

С.Ю. БАБАЯН

Российско-Армянский (Славянский) государственный университет

(Поступила в редакцию 26 апреля 2005 г.)

На основе анализа статистических параметров связывания лигандов с ДНК показано, что угол наклона линейной изотермы адсорбции увеличивается с увеличением как константы связывания, так и числа мест связывания. Показано также, что с увеличением числа мест связывания дисперсия числа связанных лигандов уменьшается.

Хорошо известно, что анализ экспериментальных кривых связывания лигандов с молекулой ДНК с применением изотермы адсорбции Крозерса-Гурского довольно часто не приводит к желательному эффекту [1-3]. Причины, по которым не удается описать экспериментальную кривую теоретической, заключаются в том, что условия, которые оговорены при получении теоретической кривой, часто не согласуются с условиями, которые реализуются на эксперименте [4,5]. По этой причине весьма удобным является анализ экспериментальных кривых в рамках упрощенной линейной изотермы связывания лигандов с молекулой ДНК, которая описывает адсорбцию лигандов на ДНК при малых заполнениях [6,7]. Малые заполнения не только позволяют относительно просто описать процесс адсорбции, но имеют и самостоятельный интерес. В условиях реальной клеточной системы в подавляющем большинстве случаев заполнение лигандами макромолекул можно считать малым. Малые заполнения представляют интерес еще и потому, что малое количество лигандов на макромолекуле, при прочих равных условиях, слабо возмущает систему и полученные результаты адекватно описывают систему.

В данной работе при помощи линейной изотермы адсорбции анализируются изотерма адсорбции в координатах Скэтчарда и дисперсия числа связанных с ДНК лигандов.

При малых заполнениях изотерму адсорбции можно описать уравнением [6]

$$\frac{r}{c_f} = K(1 - (2n-1)r), \quad (1)$$

где $r = c_b/c_p$; c_f и c_b — концентрации свободного и связанного с ДНК лигандов, c_p — концентрация ДНК в расчете на пару оснований, K — константа связывания, n — число мест на ДНК, с которым связывается одна адсорбированная молекула лиганда.

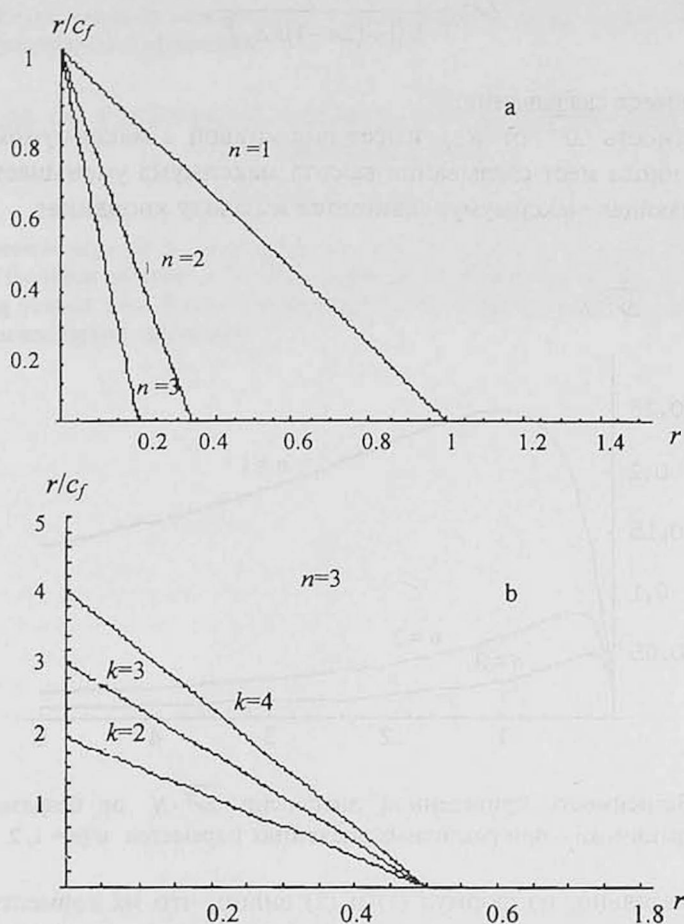


Рис.1. Зависимость вида линейной изотермы адсорбции от числа мест на ДНК, с которыми связывается одна молекула лиганда (а), и от константы связывания (б). Для удобства построения графиков считаем, что K принимает целочисленные значения. На рис.1а $K = 1$ при $n = 1, 2, 3$, а на рис.1б $K = 2, 3, 4$ при $n = 3$. Кривые качественно не изменяются при других значениях K .

Анализ статистических параметров связывания лигандов с ДНК (K и n) показывает, что линейная изотерма адсорбции, построенная в координатах Скэтчарда, позволяет довольно просто оценить K и n (рис.1). Как следует из рис.1а, угол наклона прямой зависит от числа мест связывания и увеличивается с увеличением числа мест связывания. А из рис.1б видно, что при заданном n угол наклона увеличивается с увеличением K .

Учитывая то обстоятельство, что процесс адсорбции лиганда на ДНК имеет вероятностный характер, в работе [6] получено выражение для стационарной дисперсии числа связанных лигандов, которое имеет вид

$$\overline{\Delta r^2} = \frac{Kc_f}{N(1 + (2n-1)Kc_f)^2}, \quad (2)$$

где N – число мест связывания.

Зависимость $\overline{\Delta r^2}$ от Kc_f имеет вид кривой с максимумом (рис.2). С увеличением числа мест связывания высота максимума уменьшается, а координата, отвечающая максимуму, сдвигается к началу координат.

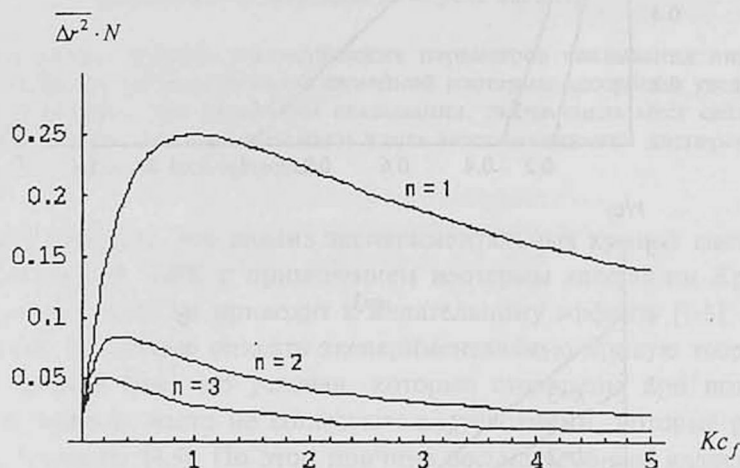


Рис.2. Зависимость приведенной дисперсии $\overline{\Delta r^2} \cdot N$ от безразмерной концентрации Kc_f при различных значениях параметра n ($n=1, 2, 3$).

Следовательно, из формул (1) и (2) видно, что их совместный анализ позволяет при известном значении полного числа мест на ДНК по координате максимума оценить как константу связывания, так и число мест на ДНК, с которыми связывается одна молекула лиганда.

ЛИТЕРАТУРА

1. D.Crothers. Biopolymers, 6, 574 (1968).
2. А.С.Заседателев, Г.В.Гурски, В.М. Волькенштейн. Мол. биология, 5, 245 (1974).
3. J.D.McGee, P.H.Von Hippel. J. Mol. Biol., 86, 469 (1974).
4. Yu.S.Babayan, G.Manzini, F.Quadrifoglio. Nucleic Acids Res., 15, 5803 (1987).
5. Ю.С.Бабаян, Дж.Манзини, Ф.Квадрофолье. Мол. биология, 22, 898 (1988).
6. V.B.Arakelyan, Yu.S.Babayan, G.Potikyan. J. Biomol. Str. Dyn., 18, 231 (2000).
7. Ю.С.Бабаян, В.Б.Аракелян, Г.Г.Потикян. Р.С.Казарян. Биофизика, 46, 1003 (2001).

ԴՆԹ-ի ՀԵՏ ԼԻԳԱՆԴՆԵՐԻ ԿԱՊՄԱՆ ՍՏԱՏԻՍՏԻԿ ՊԱՐԱՄԵՏՐԵՐԻ
ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՓՈԶՐ ԼՅՈՒՄՆԵՐԻ ԴԵՊՈԻՄ

Ս.ՅՈՒ. ԲԱԲԱՅԱՆ

Ցույց է տրված, որ կապման հաստատունի և կապման տեղերի թվի մեծացմանը զուգընթաց մեծանում է գծային իզոթերմի ադսորբցիայի թեքման անկյունը: Ցույց է տրված նաև, որ կապման տեղերի թվի դիսպերսիան փոքրանում է:

ANALYSIS OF STATISTICAL PARAMETERS OF LIGAND-DNA BINDING
AT SMALL FILLINGS

S.Yu. BABAYAN

On the basis of analysis of statistical parameters of ligand-DNA binding, it is shown that the slope angle of the linear adsorption isotherm increases with increasing binding constant, as well as with increasing binding sites. It is also shown that with the increase in binding sites the dispersion of number of bound ligands decreases.