

К ВЫЯВЛЕНИЮ ПРИНЦИПА ПОСТРОЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА.

II. Использование информации комплементарного строения ДНК для выявления корреляционных зависимостей между аминокислотами

Г. А. ГЕВОРКЯН

Институт биохимии АН Армянской ССР, Ереван

В сравнительном плане исследованы известные кодоны природных аминокислот. Выявлен факт комплементарного противостояния кодонов, соответствующих двум группам аминокислот, классифицированных ранее по их суммарной электронной плотности. Подобное противостояние кодонов нами названо корреляционной зависимостью. Фактически существует тесная связь между явлением разделения аминокислот на две группы и двухлинейным строением генетического кода. Это дает возможность связать структурные особенности полипептидных цепей с многозначностью генетического кода.

Մամենաբանական կարգով Պատգամված են բնական ամինաթթուների հայտնի կոդոնները: Նույց է արվել, որ բազ կենդանական խտության պարամետրի մեր կողմից դասակարգված ամինաթթուների երկու խմբի կոդոններն իրար միջև ունեն կոմպլեմենտար դիմակայությունը նման դիմակայությունը մենք կուշի ենք համահարաբերակցական կապ: Փաստորեն սերտ կապ զոյություն ունի ամինաթթուների երկու խմբի բաժանվելու երկու թիվ և ժառանգական կոդի երկթիանի կառուցվածքի միջև: Այդ հնարավորություն է տալիս պոլիպեպտիդային շղթաների կառուցվածքային առանձնահատկությունները կապել ժառանգական կոդի բազմարժեքության հետ:

There has been made an investigation of all known codons of natural amino acids in comparative aspect. It is actually shown the complementary opposition of codons corresponding to two groups of amino acids, classified earlier by the density of the whole electrons. Such an opposition of codons is named by us a [correlative dependence. Actually, there is a close bond between amino acids distribution into two groups and two lines genetic code. This gives us a possibility to bind the structural peculiarities of the polypeptide chain with multiple forms of genetic code.

Ключевые слова: классификация аминокислот, электронная плотность, корреляционная зависимость комплементарное противостояние кодонов.

Ранее [1] на базе основных положений периодической системы химических элементов и химического строения органических соединений нами был разработан новый подход к классификации природных аминокислот, согласно которой все генетически кодируемые аминокислоты подразделяются на две естественные группы, возглавляемые глицином и пролином.

Если в свое время атомно-весовые параметры играли важную роль в классификации химических элементов, то для аминокислот весьма существенными оказались совокупные картины их электронных плотностей. Оказалось, что как химические свойства элементов периодически зависят от заряда атомного ядра, так и химико-биологические свойства аминокислот периодически зависят от суммарной электронной плотности этих биомолекул.

В настоящей работе мы не задавались целью проникнуть в сложную суть электронного строения многоатомных систем или пользоваться для оценок результатами различных приближенных методов, приводимых в квантово-биохимической литературе [2]. С самого начала мы исходили из того неоспоримого факта, что биологические макромолекулы являются избирательно «сконструированными» молекулярными агрегатами, в которых фундаментально, без «приближений», реализованы все возможные законы и закономерности строения вещества, и сколь реально атомный вес для химических элементов, столь реально информативна и суммарная электронная плотность для биомолекул, состоящих из тех же элементов. И недаром Левинджер [3] пишет: «К биомолекулам следует подходить с двух точек зрения: 1) что они представляют собой продукт эволюционного отбора и поэтому из всех возможных молекул являются наиболее приспособленными; 2) а также, что в основе взаимодействий между ними лежит система строго специфических связей, названных нами молекулярной логикой живого».

Следовательно, целостный подход к биологической организации требует рассмотрения физико-химических, структурных и системных основ клеточных процессов. Ведь биологическая организация не только базируется на них, но и обеспечивает эволюционное совершенствование механизмов регулирования и управления.

Возникает, на наш взгляд, самый важный для биологии вопрос: что же такое биологическая специфичность? Это напоминает вопрос Менделеева, заданный им через много лет после открытия периодического закона: «что такое периодичность?» [4, 5].

Как в случае с периодичностью, так и в случае со специфичностью речь идет об осмыслении уже обнаруженных фактов.

В нашей классификации некоторые аминокислоты образуют семейства (Мет и Лиз; Лей и Иле; Асп и Асн; Глу и Гли; Цис, Тре и Вал) не по функциональной родственности, а по критерию суммарной электронной плотности. Ответ на вопрос, почему аминокислоты образуют две группы, восходит к особенностям строения генетического аппарата.

Возникла необходимость перебросить мост между структурой белка и двухнитевым антипараллельным строением ДНК, который уже предполагается сегодняшним пониманием этой связи, но с учетом нового подхода к проблеме и новой постановки задачи.

Для осмысления специфичности аминокислотной последовательности полипептида следует однозначно установить, какой именно триплет, кодирующий данную аминокислоту, представлен в исходной цепи ДНК? Феномен существования неодинаковых количеств триплетов, кодирующих аминокислоты, в биохимии и молекулярной биологии обозначается

«вырожденностью генетического кода». Но это определение никак не способствует научному пониманию механизмов, управляющих образованием специфических полипептидов с пространственно-формобразующей способностью аминокислотных радикалов. Мы склонны думать, что химическая периодичность и биологическая специфичность — тесно связанные между собой явления. Это означает, что генетический код имеет периодическое строение с периодически-пространственным повторением адекватных адресов аминокислот в разных сочетаниях оснований для построения специфических полипептидов из одного и того же конечного природного набора биомолекул.

Мы начали наш анализ с сопоставления кодонов глицина и пролина по логике комплементарности оснований, ибо именно глицин и пролин возглавляют две группы природных аминокислот согласно нашей классификации [1].



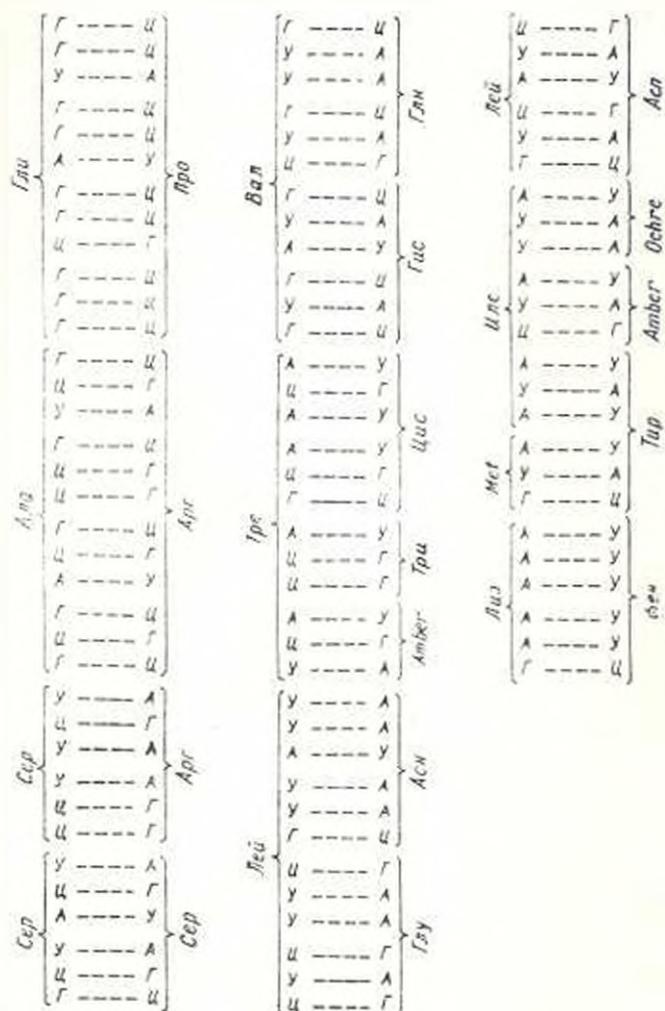
Проверка нашего подхода на уровне генетического аппарата позволила подтвердить его универсальность и побудила провести дальнейшее сопоставление всех 64 кодирующих триплетов, что представлено на рисунке. Установленное комплементарное противостояние кодонов названо нами корреляционной зависимостью. Видно, что корреляции реализованы в основном между аминокислотами двух групп, возглавляемых глицином и пролином.

Особый интерес представляет серин, из шести кодирующих триплетов которого два образуют комплементарное противостояние с двумя триплетами аргинина, а остальные четыре составляют комплементарное противостояние по два. Это можно представить так, что кодоны серина получают свой первоначальный адрес одновременно с двух цепей ДНК, что говорит об уникальном назначении этой аминокислоты. По-видимому, фосфорилирование ферментных белков преимущественно по серину, приводящее к стимулированию анаболических или катаболических процессов [7], осуществляется в каждом из этих случаев по определенному адресу, в зависимости от того, каким конкретно триплетом закодирован серин.

Важно отметить также, что из трех считавшихся «бессмысленными» кодонов Amber и Ochre образуют комплементарное противостояние с изолейцином, а Uamber — с треонином, аминокислотами, тесно связанными своим метаболизмом [3].

Чехов, Будовский и др. [6] сообщают, что комплементарность ДНК предполагает определенную геометрию обоих партнеров (Г—Ц; А—Т) и возможность образования между ними водородных связей. Согласно сформированной ими рабочей гипотезе, в процессе узнавания активным центром предшественника (нуклеозидтрифосфата), по-видимому, важ-

ную роль играет электронная структура последнего. Пользуясь квантово-биохимическими методами [2, 6], они расчетным путем установили, что экзотрикетические аминокислоты аденина и цитозина создают вокруг себя область положительного потенциала, а кетогруппы урацила и гуанина—отрицательного. Авторы утверждают, что это вполне может быть использовано ферментом (ДНК-полимеразой) для различения аденина и цитозина от урацила и гуанина.



Сопоставительная схема расположения кодирующих трикетов аминокислот по принципу комплементарности оснований.

В чем аналогия этих исследований с нашими? Ведь эти области положительных и отрицательных потенциалов у молекул пиримидиновых и пуриновых оснований задаются строением целой молекулы, которые также являются простыми агрегатами. Ферментное узнавание этих положительных и отрицательных электростатических потенциалов говорит о существовании аналогичных областей распределения потенциалов в строении активного центра фермента, обусловленном специфичностью аминокислотных остатков исходных полипептидов.

На наш взгляд, механизм биологического узнавания и молекулярного взаимодействия базируется на обнаруженной закономерности корреляционно-генетической зависимости между двумя группами классифицированных ранее нами [1] аминокислот, обуславливающих биологическую специфичность белок—белковых, белок—липидных и т. д. активно взаимодействующих противоблоков.

Установленные закономерности позволяют связать структурные особенности синтезируемых полипептидов с функциональным состоянием генетического аппарата и многозначностью аминокислотных кодонов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян Г. А. Биолог. ж. Армении, 38, 3, 216—222, 1985.
2. Пюльман Б. и Пюльман А. Квантовая биохимия. М., 1965.
3. Лениножер А. Биохимия. М., 1971.
4. Кедров Б. М. Мировая наука и Менделеев. М., 1983.
5. Менделеев Д. И. Основы химии. СПб., 1906.
6. Чехов В. О., Видуцкий Э. И., Морозов Ю. В., Савин Ф. А. Молекулярная биология, 13, 3, 497—508, 1979.
7. Greenberg P. Science, 199, 146—152, 1978.

Поступило 7 VII 1987 г.