

Бюлог. ж. Армения, т. 41, № 7, 1988 г.

УДК 577.112+577.3

К ВЫЯВЛЕНИЮ ПРИНЦИПА ПОСТРОЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА.

III. О ПРИНЦИПИАЛЬНЫХ ДОМЕНАХ ПОЛЯРИЗОВАННОГО ПРОТИВОСТОЯНИЯ АМИНОКИСЛОТ И СВЯЗИ ИХ КОМПЛЕМЕНТАРНЫХ СЕМЕЙСТВ

Г. А. ГЕВОРКЯН

Институт биохимии АН АрмССР, Ереван

Выявлен и обоснован факт комплементарной поляризации между аминокислотами и кодирующими основаниями. Составлена полная таблица комплементарных семейств аминокислот вокруг доменов поляризации. Впервые выдвигается тезис, что акт молекулярного взаимодействия осуществляется при помощи комплементарно-поляризованных пар аминокислот.

Բացահայտվել է և հիմնավորվել, որ կոմպլեմենտար բևեռացման փոխարկումները և երանց կոդավորող հիմքերի միջև: Վաղմվել է ամինաթթուների կոմպլեմենտարության բնածիրները լրիվ ապացույցներ՝ բևեռացման դոմենների միջև: Առաջին անգամ դրվել է առաջադրվել այն մասին, որ մոլեկուլային փոխազդեցության զորոշությունն իրականացվում է կոմպլեմենտար-բևեռացման զույգ ամինաթթուների միջոցով:

The fact of complementary polarity between amino acids and coding bases is revealed and testified. A full table of amino acids complementary families surrounding domains of amino acids polarity is formed. The idea that the act of molecular interaction is being realized by complementary-polarized pairs of amino acids is put forward for the first time.

Химическая периодичность—кодовая комплементарность—аминокислотная специфичность.

Ранее [1, 2] нами были представлена принципиально новая классификация природных аминокислот и дана схема расположения кодонов их корреляционно-генетической зависимости по принципу двухнитевой комплементарной структуры ДНК. Первоначально акцентировалась суммарная электронная плотность этих биомолекул, которая представлялась закономерным носителем некой химико-биологической информации, ибо процесс избирательно-интегративного образования биологических макромолекул протекает обратно процессу дифференцирован-

Сокращения: ХАЧ—характерное аминокислотное чередование, СЭП—суммарная электронная плотность.

Одновременное рассмотрение этих двух противоположно направленных процессов, независимо от биологической задачи, во многом может помочь пониманию настоящего строения вещества, тем более, что существуют весьма обнадеживающие отечественные исследования в этом направлении [9, 10]. Так в результате проведенной нами классификации аминокислот по СЭП выяснилось, что их можно подразделить на две группы. Позднее обнаружилось, что кодоны именно этих групп образуют между собой комплементарное противостояние, которое мы называли корреляционно-генетической зависимостью. Дальнейшее углубление в вопрос позволило раскрыть суть явления разделения аминокислот на две группы (с подгруппами), связанного, на наш взгляд, с поляризацией как кодирующих оснований, так и самих аминокислот. Известно, что поляризация в основном связана с ориентацией молекул и ориентации молекул в поле (электрическом) сопровождается уменьшением энтропии [11]. Сам вклад энтропийного фактора сильно зависит также от комплементарности контактирующих поверхностей при белок-белковых и др. взаимодействиях [16]. Известно также, что полярность молекулы ДНК при образовании двойной спирали увеличивается [4]. Увеличение полярности наблюдается и у белков при образовании глобулярных структур [4, 19, 21]. Установлена полярность и гистерезисных теплов [20].

Все это говорит в пользу правомерности нашего подхода и наших результатов, ибо корреляционно-генетическую зависимость между кодонами аминокислот мы выявили независимо от направления считывания информации с двухнитевой антипараллельной структурой ДНК, а исходили лишь из схемы ХАЧ, которая в свою очередь базируется на СЭП этих биомолекул [1]. С другой стороны, это говорит о универсальности выбранного параметра как для понимания механизма образования биомолекул, так и дальнейшего осмысления фундаментальных закономерностей строения вещества с точки зрения биологической организации. Наконец, такой подход приводит к пониманию и решению поставленной научной задачи, связанной с проблемой химической периодичности и базирующейся на ней биологической специфичности.

По Эйгену [17, 18], образование упорядоченных макромолекул из неупорядоченного вещества происходит на основе матричной репродукции и последующего отбора, а Уоддингтон [15] утверждает, что «даже одиночная молекула обладает «фенотипом», который частично определяется средой». Выходит, что полярные триплеты (и дуплеты), с одной стороны, способны связываться с индивидуальной аминокислотой, а с другой — связаны с химической средой. А это говорит о той химической универсальности, к которой мы подошли как в отношении химического строения биомолекул, так и их биологической специализации. В этой связи идентификация поляризованных доменов аминокислот и их кодонов приводит к пониманию внутренней структуры генетического кода, из которой вытекает дальнейшая специфичность полипептидных линий с однозначно выступающими кодонами аминокислот.

Не случайно Вёзе анализирует именно проблему возникновения связи между генотипом и фенотипом [22], т. е. между стереохимией ДНК и строением белка, где оба образования взаимно информативны. Так что и матричные структуры, и продуцируемые ими образования состоят приблизительно из одних и тех же химических элементов. Следовательно, эти избирательно синтезированные образования немыслимы как таковые без понимания сути универсальных преобразований в понимании Шардена: «Чувство количества, которое открывает и не дрогнув, оценивает ужасающее множество материальных или живых элементов, участвующих в малейшем преобразовании универсума» [12].

Наш подход позволяет одновременное рассмотрение задач непрерывности (когда рассматриваемые аминокислоты и кодоны расположены рядом в одной цепи) и дискретности (когда рассматриваемые аминокислоты и кодоны находятся друг против друга в разных цепях) запятой генетической информации в цепи ДНК и ее реализации в полипептидной цепи. В этих двух решениях находится ключ к пониманию явления биологического узнавания, акта молекулярного взаимодействия, а также перестройки и образования молекулярных композиций [3], объяснимых с позиций сегодняшних представлений о валентных связях.

Именно последовательное расположение корреляционно-генетически связанных аминокислот в полипептидной цепи может служить структурной основой разнозаряженных состояний управляемых липид-протеиновых композиций при конформационных изменениях последних. Связи, существующие между домнообразующими аминокислотами, могут служить и структурообразующим фактором для органов и тканей в процессе роста и развития организма, как, например, это имеет место в коллагене с повторяющимися последовательностями Гли-Про-Опр.

Представим подробное распределение комбинаторно-поляризованных ячеек аминокислот со всеми кодирующими триплетами (рис. 1) на основе проведенной нами ранее классификации [1].

На рис. 1 показано принципиальное распределение дуплетов по условной оси абсцисс (ГГ, ГЦ, УЦ, АЦ, ГУ, УГ, УУ, ЦУ, АУ, УА) и ординат (ЦЦ, ГА, ЦА, ЦГ), сообразно характеру чередования аминокислот по выбранному единственному показателю функционирующей химической структуры этих избирательных макромолекул. Дуплеты АА и АГ представлены на обоих плечах и только третье основание (пурин или пиримидин) окончательно определяет ось принадлежности.

Мы и раньше отмечали [2] важность существования двух кодон-зависимых серинов, что прилеживается на рис. 1. Они составляют комплементарное противостояние, что мы связывали со специфическим строением фосфорилируемых активных центров ферментов, катализирующих два противоположно протекающих процесса — процессов синтеза и распада. С фактом существования двух серинов как «единственного исключения» сталкивались и при составлении графа комплементарностей аминокислот [5], по предложенному Меклером коду [6], и в дальнейшем названному кодом биологического узнавания [7].

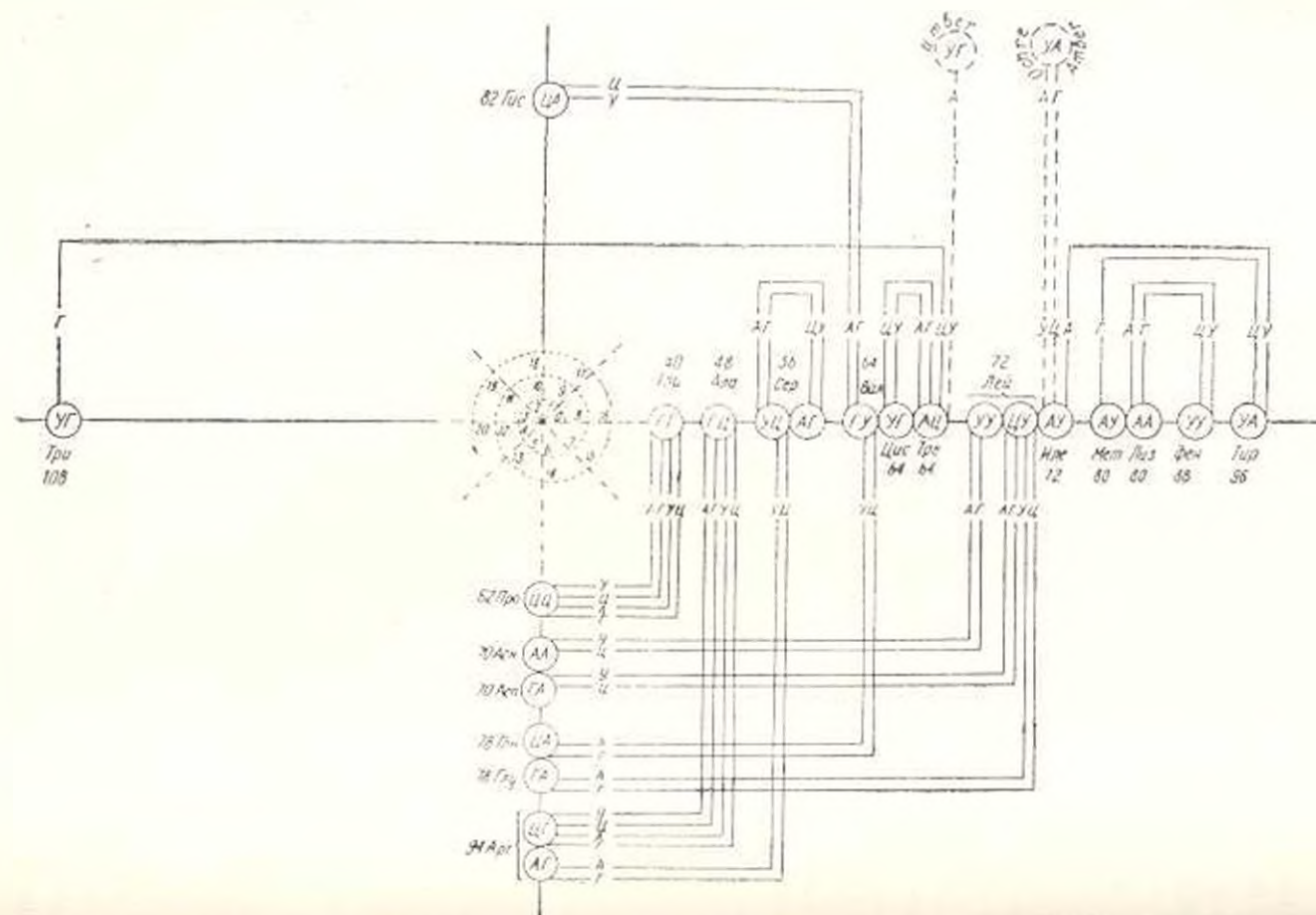


Рис. 1. Принципиальная схема комплементарного противостояния аминокислот и их кодонов по доменам ХАЧ. Рядом с аминокислотами указана сумма электронов; кодирующие триплеты считаются с дуплетов, указанных в кружочках, а третьи основания находятся на миним, объясняющая спираль указана в центре нулевой прямой (пропорции не соблюдены)

Из рис. 1 видно, что существуют четыре основных соотношения между аминокислотами. Регулирующие синтез кодоны Uhaber, Amber и Ochre представляют пятую и самую сложную позицию и пока непонятно их распределение по координатной оси, как непонятны и частичные изменения кодонов аминокислот в митохондриях [14] из-за изменения среды и других доминантных и динамических параметров, лежащих в основе биологического кодирования вообще.

Известно, что «реализованное разнообразие генов и белков существенно меньше, чем потенциальное множество последовательностей, которое астрономически велико» [13]. Это говорит о том, что синтезируются только биологически смысловые комбинации пептидов, липидов и других биополимеров. Для чтения биологических слов периодическая таблица химических элементов должна служить азбукой раскрытия возможностей, которому способствует наш подход. Актуальной проблемой является установление однозначности генетического кода не вообще, а конкретно, т. е. установление таких универсально-периодических широких и узких отрезков ДНК, которым соответствует специфический пептид.

Доказательством существования таких соотношений служат «бессмысленные» кодоны, которые фактически являются местами сопряжения информативных участков.

Связь между ДНК и белком можно уподобить связи пространства и материи в классическом физическом представлении, а именно: «Пространство воздействует на материю, «указывая ей, как двигаться. Материя, в свою очередь, оказывает обратное действие на пространство, «указывая ему, как искривляться» [8]. Именно так записывается и так реализуется информация между генотипом и фенотипом, между которыми разыгрывается жизненный процесс в виде молекулярного узнавания и акта молекулярного взаимодействия между принципиально двояко и разнонаправленно функционирующими образованиями и фронтами.

Наши исследования показали, что механизму образования комплементарных соотношений между биомолекулами предшествует более фундаментальное явление, которое обуславливает противостояние между двумя комплементарными специфичностями. Именно поляризация биологических образований предшествует формированию биологической специфичности и базируется на более фундаментальных закономерностях строения вещества и составных атомных ядер. Это реально и частично отражает электронное строение и понимание. И если комплементарность применяется для обоснования процесса молекулярного узнавания [4, 6, 7, 16], то до сих пор нуждается в раскрытии осуществление акта молекулярного взаимодействия. Вот почему мы выдвигаем тезис, что осуществление акта молекулярного взаимодействия происходит при помощи парных аминокислот, образующих молекулярный домен поляризованного противостояния (рис. 1), а биологическое узнавание происходит по комплементарным семействам аминокислот этих доменов согласно двухнитевому антипараллельному строению ДНК.

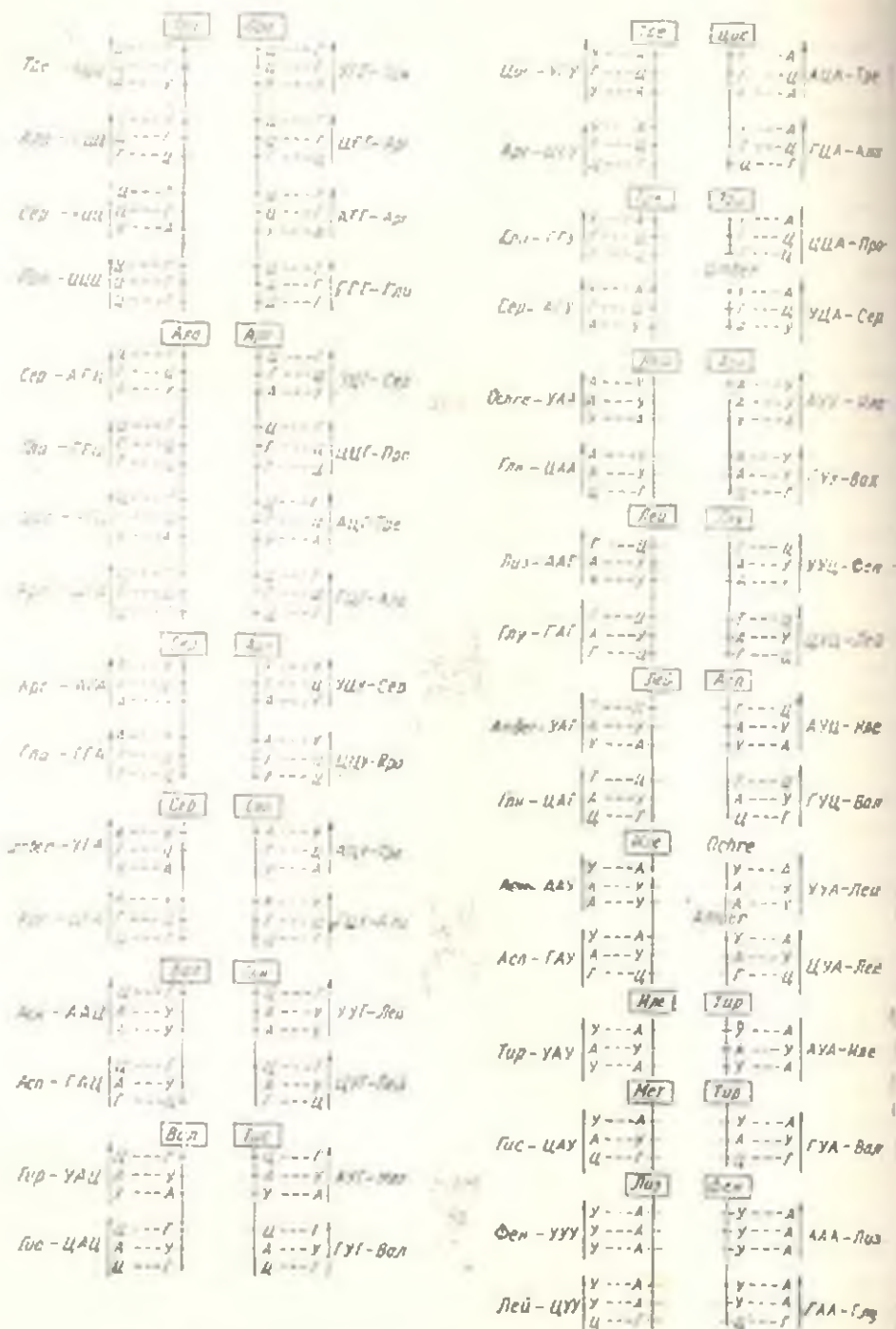


Рис. 2. Совокупная схема расположения принципиальных доменов поляризованного противостояния аминокислот и их комплементарных семейств.

(рис. 2). Совокупная схема всех доменов и их комплементарных связей представлена на рис. 2.

Вырисовывается важность семейственной принадлежности формообразующих аминокислот единой спирали, на местах восьмикратного пересечения витков которой выступают дискретные суммы их электронных плотностей. И наш подход и состоянии установить однозначные связи между химическим строением носителей жизни—молекул аминокислот и генетической заложенностью их индивидуальной биологической специфичности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геворкян Г. А. Биолог. ж. Армении, 38, 3, 216, 1985.
2. Геворкян Г. А. Биолог. ж. Армении, 40, 11, 958, 1987.
3. Давидян Д. Б. Биолог. ж. Армении, 39, 9, 815, 1986.
4. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М., 1987.
5. Идлис Р. Г. Ж. Всес. хим. о-ва им. Д. И. Менделеева, 25, 4, 431, 1980.
6. Меклер Л. Б. Биофизика, 14, 4, 581, 1969.
7. Меклер Л. Б., Идлис Р. Г. Биофизика, 24, 3, 574, 1981.
8. Мизнер Ч., Торн К., Уилер Дж. Гравитация. 1, М., 1977.
9. Морозов Н. А. Д. И. Менделеев и значение его периодической системы для химии будущего. М., 1907.
10. Морозов Н. А. Периодические системы строения вещества. Теория образования химических элементов. М., 1907.
11. Пригожин И. Введение в термодинамику необратимых процессов. М., 1960.
12. Пьер Тейяр де Шарден, Феномен человека. М., 1987.
13. Проблемы теории молекулярной эволюции. Новосибирск, 1985.
14. Структура и функции низкомолекулярных пептидов. Рига, 1980.
15. Уоддингтон К. В кн.: На пути к теоретической биологии. I. Прологомены. М., 1970.
16. Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. М., 1982.
17. Эйген М. Самоорганизация материи и эволюция биологических макромолекул. М., 1973.
18. Эйген М., Шустер П. Гиперцикл: принципы самоорганизации макромолекул. М., 1982.
19. Alden C. J., Kim S. H. J. Mol. Biol., 132, 411, 1979.
20. Gross K., Schaffner W., Telford J., Birnstiel M. Cell, 8, 479, 1976.
21. Thiagarajan P., Ponnaswamy P. K. Biopolymers, 18, 2233, 1979.
22. Woese C. R. J. Mol. Evol., 13, 95, 1979.

Поступило 26 II 1988 г.