



УДК 577.156.3.02.541.63

ПОИСК ПЛОТНО УПАКОВАННЫХ СТРУКТУР ПАР α -СПИРАЛЕЙ

I. РЕГУЛЯРНЫЕ ДВОЙНЫЕ СУПЕРСПИРАЛИ

*Рахин А. А.***Институт белка Академии наук СССР,
г. Пущино, Московская область*

Предложен простой графический метод поиска окрестностей всех плотно упакованных конформаций пары любых гетерополимерных α -спиралей, основанный на использовании плоских изображений цилиндрических координат атомов боковых групп α -спиралей до S^8 -положения в поворотно-изомерном приближении. Показано, что в регулярных гомополимерных двойных суперспиралях из остатков Val, Ile, Leu взаимная ориентация спиралей в наиболее плотно упакованных конформациях совпадает с предсказанной Ф. Криком (Crick F. H. C. (1953) *Acta Crystallogr.*, 6, 689—697), причем хорошо упакованную суперспираль дает только poly (Leu) или суперспираль, в которой одна из α -спиралей poly (Leu) заменена на α -спираль poly (Val) или poly (Ile). Наилучшая упаковка двойной спирали тропомиозина, полученная предлагаемым методом, близка к полученной в другом подходе.

Известно, что одним из важнейших факторов, стабилизирующих конформации белков, является плотная упаковка их неполярных боковых групп, обеспечивающая мощные гидрофобные и ван-дер-ваальсовы взаимодействия между частями белковой цепи [1, 2]. Поэтому представляется разумным искать наиболее стабильные конформации белковых цепей только среди плотно упакованных структур. Перебор всех или большинства плотно упакованных структур в большинстве случаев практически невозможен [3, 4]. Задача сильно упрощается при поиске наиболее стабильных структур, состоящих из структурированных частей белковой молекулы, например пары α -спиралей. До сих пор такая задача решалась только для крайне простого случая пары гомополимерных полиаланиновых α -спиралей [5, 6] и для C-концевого фрагмента тропомиозина (при помощи моделей) [7].

Цель настоящей работы — поиск наиболее стабильных структур пар α -спиралей в молекулах высокоспиральных белков и некоторых модельных полипептидов, а также разработка простого метода поиска окрестностей всех плотно упакованных конформаций для пар любых гетерополимерных α -спиралей.

Основным требованием при поиске плотной упаковки пары α -спиралей является попадание выпуклостей одной спирали во впадины другой [5], допускающее плотное заполнение пространства между боковыми группами и максимальное сближение спиралей. При параллельном или антипараллельном расположении спиралей это требование должно вы-

* Настоящий адрес автора: Институт биологической физики АН СССР, г. Пущино, Московская область.

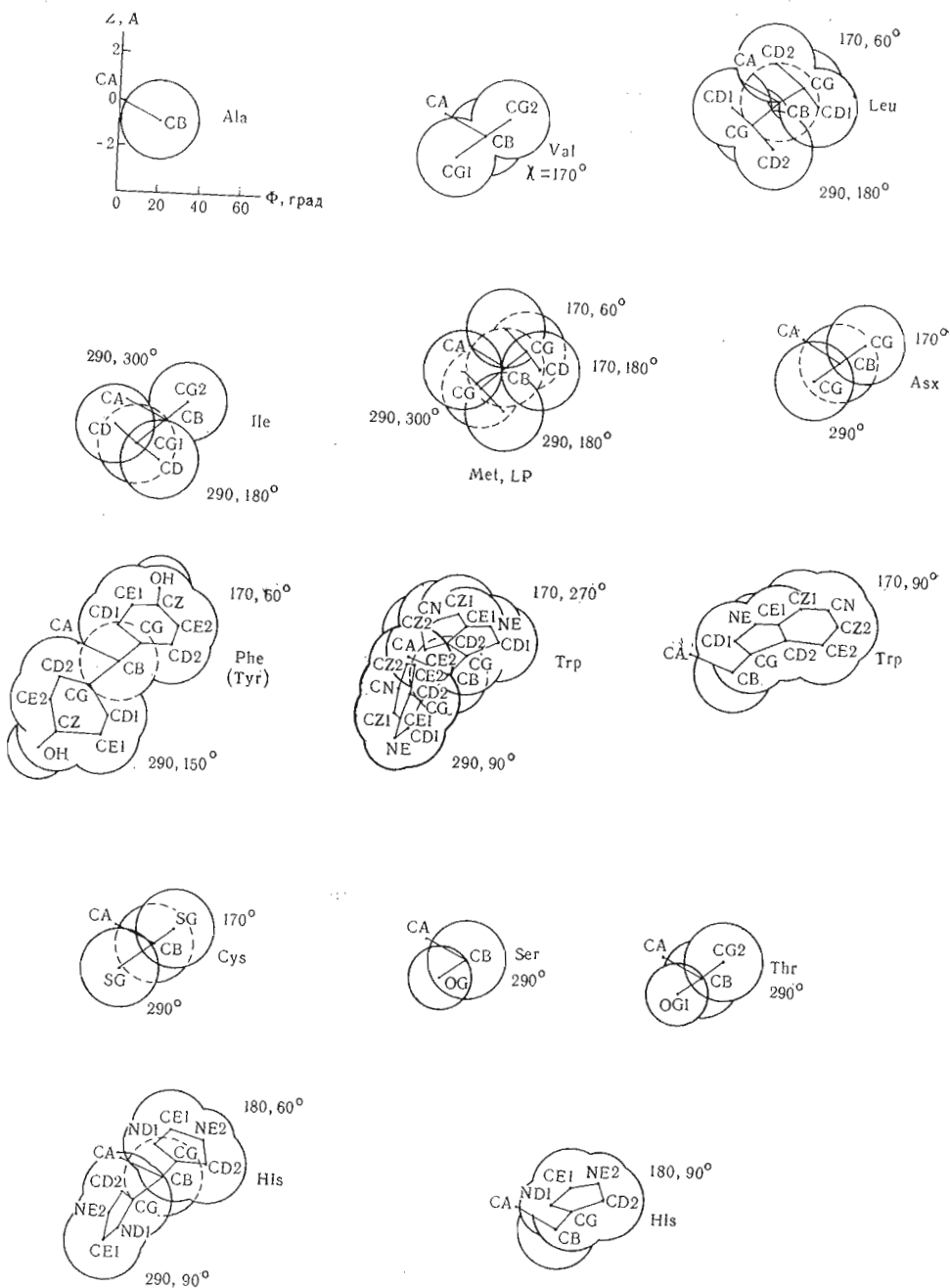


Рис. 1. Изображения на плоскости ΦZ поворотных изомеров боковых групп аминокислот в α -спирали. Масштаб по оси Φ выбран так, чтобы расстояния по оси Φ (в \AA) соответствовали расстояниям на поверхности цилиндра радиусом $5,25 \text{\AA}$ (половина расстояния между осями плотно упакованных α -спиралей). По возможности все поворотные изомеры каждого остатка приведены на одном рисунке с общим CA- и CB-атомами (на табл. 1 это C^α - и C^β -атомы). Радиусы окружностей соответствуют ван-дер-ваальсовым радиусам каждого неводородного атома или «объединенного атома», включающего атомы водорода [3]. LP = Glx, Lys, Arg. Пунктиром изображены части окружности, затеняемые более удаленными от оси спирали атомами хотя бы в одном из изомеров

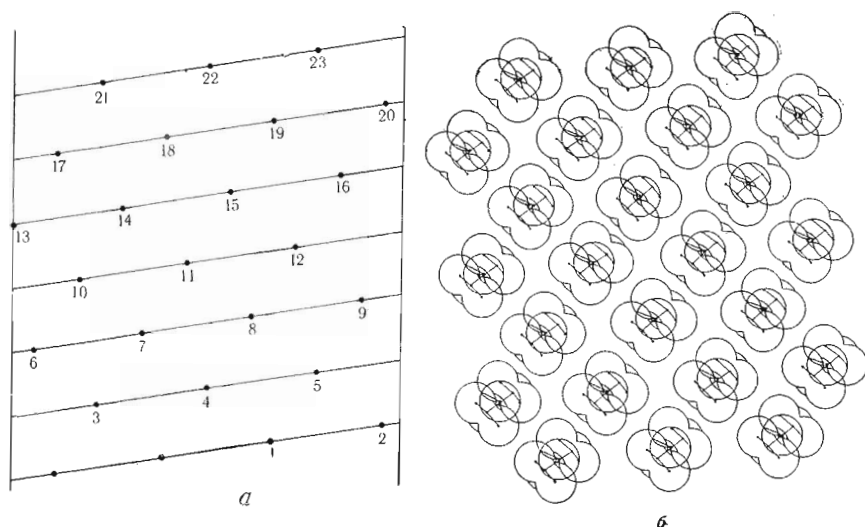


Рис. 2. *a* — развертка α -спирали на плоскость цилиндра диаметром 10,5 Å. Точками показаны проекции C^α -атомов на поверхность цилиндра; *б* — развертка α -спирали poly(Leu)

поливаться по всей длине спиралей и для достаточно длинных спиралей может привести к отбору небольшого числа или даже единственной плотно упакованной конформации. Для коротких спиралей или спиралей, расположенных под значительным углом друг к другу, область плотной упаковки оказывается небольшой и ожидать выделения единственной плотно упакованной конформации трудно. В этом случае для оценки сравнительной стабильности различных конформаций удобно ввести какой-нибудь подходящий числовой параметр.

Для поиска окрестностей плотно упакованных конформаций пары α -спиралей предлагается «метод разверток», основанный на использовании изображений на плоскости ФЗ цилиндрических координат R , Φ , Z атомов боковых групп α -спирали. В работе принято поворотнo-изомерное приближение для описания конформаций боковых групп в α -спиралях, т. е. в каждой из областей, разрешенных по углам χ в α -спиралях [3, 8, 9], непрерывное множество конформаций заменялось конформацией с наименьшей энергией в данной области. Изображения боковых групп в выбранных поворотных изомерах на плоскости ФЗ приведены на рис. 1, а цилиндрические координаты неодородных атомов боковых групп α -спирали в выбранных поворотных изомерах — в табл. 1.

Для каждой из исследуемых спиралей на кальке строится развертка на плоскость цилиндра радиусом 5,25 Å с проекциями на нее C^α -атомов α -спирали (рис. 2, *a*). На месте каждой аминокислоты в α -спирали копируется изображение всех ее поворотных изомеров (рис. 2, *б*). Затем на обеих развертках выбирают области, соответствующие предполагаемым областям плотной упаковки. Развертки накладывают друг на друга лицевой стороной и двигают их друг относительно друга, добиваясь совмещения областей плотной упаковки, при котором на каждой спирали можно найти набор поворотных изомеров, не перекрывающихся с набором поворотных изомеров другой спирали в полосе с угловой шириной 60—80° (под перекрыванием поворотных изомеров понимается существенное перекрывание окружностей, изображающих атомы боковых групп в этих поворотных изомерах). Каждое такое взаимное расположение спиралей может являться окрестностью их плотно упакованной конформации. (Формулы для проверки степени перекрываний между атомами различных спиралей приведены в конце статьи.) Изображение на развертках атомов

Таблица 1

Цилиндрические координаты атомов боковых групп в α -спирали

АМИНО- КИСЛОТА	АТОМ	χ , град	R, Å	Φ , град	Z, Å	АМИНО- КИСЛОТА	АТОМ	χ , град	R, Å	Φ , град	Z, Å
Gly	C ^α		2,28	0	0	Trp	C ^γ	170; 90	4,30	28,4	0,02
	N		1,56	-28,8	-0,88		C ^δ ₁		5,42	20,6	0,45
	H		1,60	-21,4	-1,86		C ^δ ₂		4,63	45,5	0,52
	C ^β		1,63	25,9	1,09		N ^ε		6,17	30,0	1,22
	O		1,82	18,0	2,30						
Ala	H ^α		3,02	-11,3	-0,43						
	C ^β		3,17	19,4	-0,84						
Val	C ^γ ₁	170	4,04	5,9	-1,79	C ^γ ₁		5,77	42,4	1,24	
	C ^γ ₂		4,30	28,4	0,02	C ^δ ₁		4,42	63,5	0,39	
Leu	C ^γ ₁	170; 60	4,30	28,4	0,02	C ^γ ₁		6,53	51,9	1,85	
	C ^δ ₁		5,46	34,6	-0,81	C ^δ ₂		5,50	71,6	1,00	
	C ^δ ₂		5,06	15,4	0,91	C ⁿ		6,43	64,6	1,73	
	C ^γ ₁	290; 180	4,04	5,9	-1,79	C ^γ	170; 270	4,30	28,4	0,02	
	C ^δ ₁		5,16	-4,8	-1,06	C ^δ ₁		4,63	44,3	0,51	
Ile	C ^δ ₂		4,95	17,3	-2,63	C ^δ ₂		5,47	19,8	0,45	
	C ^γ ₁	290; 180	4,04	5,9	-1,79	C ^δ ₂		5,82	40,6	1,25	
	C ^γ ₂		4,30	28,4	0,02	N ^ε		6,23	28,4	1,20	
	C ^δ ₁		4,95	17,3	-2,63	C ^ε ₁		6,18	7,5	0,24	
	C ^γ ₁	290; 300	4,04	5,9	-1,79	C ^ε ₂		7,44	24,2	1,76	
Met	C ^γ ₂		4,30	28,4	0,02	C ^γ ₂		7,48	6,9	0,80	
	C ^δ ₁		5,16	-4,8	-1,06	C ^γ		8,01	14,5	1,55	
	C ^γ	170; 60	4,30	28,4	0,02	C ^γ	290; 90	4,04	5,9	-1,79	
	S ^δ		5,21	13,6	1,06	C ^γ		3,78	0,5	-3,06	
	C ^γ	170; 180	4,30	28,4	0,02	C ^δ ₁		5,40	1,4	-1,47	
	S ^δ		5,65	35,4	-0,95	C ^δ ₂		5,07	-5,7	-3,54	
	C ^γ	290; 180	4,04	5,9	-1,79	N ^ε		5,99	-4,2	-2,59	
	C ^δ ₁		5,12	18,7	-2,77	C ^ε ₁		6,20	2,9	-0,31	
C ^γ	290; 300	4,04	5,9	-1,79	C ^ε ₂		7,39	-6,4	-2,57		
Phe (Tyr)	S ^δ		5,35	-6,1	-0,94	C ^γ ₁		7,57	-0,6	-0,29	
	C ^γ	170; 60	4,30	28,4	0,03	C ^γ ₂		8,17	-4,5	-1,41	
	C ^δ ₁		5,03	18,0	0,90	C ⁿ		4,52	29,6	0,19	
	C ^δ ₂		4,83	44,9	-0,05	S ^γ	170	4,22	4,0	-1,97	
	C ^ε ₁		6,07	24,0	1,68	S ^γ	290	3,94	5,7	-1,70	
	C ^ε ₂		6,03	46,2	0,74	O ^γ ₁	290	4,30	28,4	0,02	
	C ^ε ₃		6,50	36,5	1,60	O ^γ ₂		4,38	25,3	-0,01	
	O ⁿ		7,60	38,7	2,37	N ^δ ₁		5,20	14,1	0,65	
	C ^γ	290; 150	4,04	5,9	-1,80	C ^δ ₂		4,97	40,7	0,09	
	C ^δ ₁		4,42	13,9	-3,02	C ^ε ₁		6,15	21,4	1,30	
	C ^δ ₂		4,77	-9,9	-1,46	N ^ε ₂		6,05	37,7	0,89	
	C ^ε ₁		5,25	5,3	-3,89						
C ^ε ₂		5,80	-14,0	-2,34							
C ^ε		5,94	-7,3	-3,55							
O ⁿ		6,93	-11,0	-4,40							

Таблица 1 (продолжение)

Амино-кислота	Атом	χ , град	R , Å	Φ , град	Z , Å	Амино-кислота	Атом	χ , град	R , Å	Φ , град	Z , Å		
	C γ	180; 90	4,38	25,3	-0,01	Asx	C γ	170	4,30	28,4	0,02		
	N δ_1		5,47	15,4	0,16		C γ	290	4,04	5,9	-1,79		
	C δ_2		4,67	40,8	0,57		LP	C γ	170; 60	4,30	28,4	0,02	
	C ϵ_1		6,36	22,0	0,94			C δ		5,06	15,4	0,94	
	N ϵ_2		5,83	37,7	1,24			C γ	170; 180	4,30	28,4	0,02	
	C γ		290; 90	4,03	6,1			-1,78	C δ		5,46	34,6	-0,81
	N δ_1			3,63	1,3			-3,05	C γ	290; 180	4,04	5,9	-1,79
	C δ_2			5,32	2,0			-1,38	C δ		4,95	17,3	-2,63
	C ϵ_1			4,76	-5,5			-3,66	C γ	290; 300	4,04	5,9	-1,79
	N ϵ_2			5,99	-3,6			-2,43	C δ		5,16	-4,8	-1,06

Примечание. Поворотный изомер указывается значениями углов Z , использованными при вычислении. Фигурные скобки указывают часть атомов, соответствующую каждой из структурно сходных аминокислот.

и атомных групп окружностями с радиусами, равными их ван-дер-ваальсовым радиусам, искажается в зависимости от того, насколько цилиндрическая координата R атома отличается от 5,25 Å (так как линейные размеры атомов и их взаимное расположение по «угловой» оси Φ зависят от их цилиндрических координат R). Однако атомы с $R \approx 5,25$ Å наиболее важны при плотной упаковке. Полный перебор окрестностей всех плотных упаковок может быть проведен путем введения на каждой развертке дискретного набора предполагаемых областей плотной упаковки.

Регулярные гомополимерные двойные суперспирали. Изложенным методом исследовалась возможность образования плотно упакованных конформаций регулярных гомополимерных двойных суперспиралей, состоящих из остатков Val, Ile, Leu, при отклонении угла между осями спиралей α от 0 или 180° не более чем на $\pm 30^\circ$ (ср. с [5]). На рис. 3, а, б приведены наиболее плотно упакованные конформации двойных суперспиралей poly(Val) с локальными углами между осями спиралей $\alpha \approx 20^\circ$ (рис. 3, а) и $\alpha \approx 200^\circ$ (рис. 3, б) и расстоянием между осями спиралей 10,7—10,9 Å. Расстояние между осями спиралей соответствует их плотной упаковке, но из-за формы и ориентации боковых групп между ними образуются пустоты, достаточные для встраивания молекул воды. Между группами различных спиралей имеются взаимодействия в направлении, как параллельном, так и перпендикулярном оси симметрии каждого рисунка. Упаковки, отличающиеся от приведенных на рис. 3, а, б, соответствуют большему расстоянию между осями спиралей и уменьшению плотности упаковки. Так, в упаковке, изображенной на рис. 3, в, расстояние между осями спиралей увеличилось до 11,5 Å. Поворотные изомеры остатков валина в α -спирали фиксированы весьма жестко [8], и поэтому уменьшить степень перекрытия путем изменения углов χ практически невозможно. Замена остатков валина в одной из спиралей остатками лейцина приводит к значительно более плотной упаковке (рис. 3, г) и отсутствию внутренних полостей, соизмеримых с размерами молекулы воды. Участок наиболее плотно упакованной двойной poly(Ile) суперспирали антипараллельного типа ($\alpha \approx 200^\circ$) изображен на рис. 4. Взаимные расположения центров

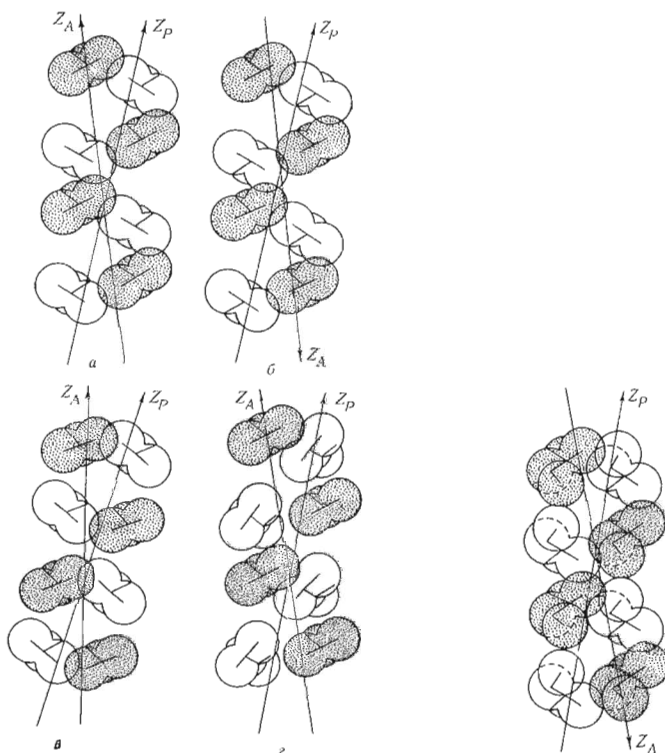


Рис. 3

Рис. 4

Рис. 3. Развертка наиболее плотных упаковок двойных суперспиралей poly(Val) с $\alpha \approx 20^\circ$ (а), $\alpha \approx 200^\circ$ (б). в — пример уменьшения плотности упаковки; г — результат замены Val на одной спирали на Leu. Изображения групп на одной из спиралей заштрихованы

Рис. 4. Участок наиболее плотной упаковки двойной суперспирали poly(Ile) с $\alpha \approx 200^\circ$

атомов на различных спиральных, за исключением C^{δ} -атома, практически совпадают с представленными на рис. 3, б. Упаковка для poly(Ile) оказывается более плотной, чем для poly(Val), но тоже содержит внутренние полости, способные вместить молекулу воды. Суперспираль из poly(Ile) и poly(Leu) α -спиралей приводит к плотной упаковке, близкой к показанной на рис. 3, г.

Из-за наличия у боковой группы остатков лейцина двух смещенных друг относительно друга поворотных изомеров (см. рис. 1) у poly(Leu) спиралей имеется большее число типов упаковки боковых групп в двойной суперспирали, чем у poly(Val) и poly(Ile). Различные типы упаковки боковых групп остатков лейцина в двойной суперспирали параллельного типа ($\alpha \approx 20^\circ$) приведены на рис. 5, а—г. Расстояния между осями спиралей, рассчитанные по формулам, помещенным в конце статьи, находятся в пределах до 11 Å, но из-за существенно менее жесткой фиксации C^{δ} -атомов поворотных изомеров остатков лейцина по сравнению с C^{δ} -атомами остатков валина или изолейцина небольшое отклонение углов χ от наиболее выгодных значений позволяет уменьшить это расстояние до 10—10,5 Å. Упаковка, показанная на рис. 5, а, наиболее плотная, так как между атомами боковых групп не остается места для встраивания молекул воды. Однако другие факторы, как, например, небольшое уменьшение расстояния между осями спиралей, могут сделать упаковки, приведенные на рис. 5, б — г, достаточно выгодными. Ввиду симметричности изобра-

жения поворотных изомеров остатков лейцина относительно вращения вокруг C^{β} -атома на 180° (см. рис. 1) изображения упаковок $\text{poly}(\text{Leu})$ спиралей антипараллельного типа отличаются от изображений параллельного типа только расположением C^{α} -атомов аминокислот одной из спиралей относительно всех остальных атомов. Все значения углов α между осями и смещения спиралей, отличные от вышеописанных, приводят к уменьшению плотности упаковки.

Таким образом, для всех рассмотренных нами упаковок пар гомополимерных α -спиралей в двойную суперспираль условие плотнейшей упаковки отбирает локальные углы между осями спиралей $\alpha \approx 20$ или $\approx 200^{\circ}$, что подтверждает предположение, выдвинутое Ф. Криком [5] на основании рассмотрения плотнейшей упаковки $\text{poly}(\text{Ala})$ суперспиралей. С другой стороны, для боковых групп остатков валина, изолейцина и лейцина, менее симметричных, чем боковые группы остатков аланина, плотная упаковка без внутренних полостей, достаточных для встраивания молекул воды, образуется только при условии либо псевдогетерогенности, т. е. наличия на поверхности одной спирали сильно различающихся пространственно поворотных изомеров одной и той же группы $\text{poly}(\text{Leu})$, либо при образовании двойной суперспирали из гомополимерных спиралей двух различных аминокислот. Сравнение плотностей упаковки различных гомополимерных двойных суперспиралей показывает, что на уровне образования двойных суперспиралей, как и на уровне образования одиночных α -спиралей [10, 11], тенденция остатков лейцина к встраиванию в α -спираль оказывается большей, чем у остатков валина и изолейцина. В настоящее время представляется очевидным, что специальный подбор аминокислотной последовательности может обеспечить любой угол между осями α -спиралей, входящих в плотно упакованную двойную суперспираль (ср. [5]), так же как и для несуперспиральной упаковки более коротких (до 30 остатков) α -спиралей [12]. Пример сконструированной плотной упаковки пары бесконечных α -спиралей с углом между их осями $\alpha = 0$ приведен на рис. 6.

Регулярная двойная суперспираль фрагмента тропомиозина. Существование высокоспирального скелетного тропомиозина в форме двойной суперспирали предполагалось рядом авторов [5, 13]. После расшифровки первичной структуры С-концевого фрагмента из 137 остатков выяснилось, что гидрофобные и гидрофильные остатки чередуются в этом фрагменте так, что на поверхности α -спирали, сформированной из аминокислотной последовательности данного фрагмента, образуется винтовая полоса [7], определяющая возможность образования суперспирали, параметры которой совпадают с полученными для плотно упакованных гомополимерных суперспиралей ($\alpha \approx 20^{\circ}$, период — 126 остатков). Авторы работы [7], рассмотрев пространственные модели, предложили метод поиска наиболее выгодной конформации двойной суперспирали с указанными параметрами и построили полученную с помощью этого метода модель наиболее выгодной структуры фрагмента тропомиозина. Ввиду существенного отличия нашего подхода от предложенного в работе [7] он был применен к поиску наиболее плотно упакованной конформации регулярной двойной суперспирали тропомиозина. Результаты анализа двойной суперспирали тропомиозина, проведенного методом разверток, в основном совпадают с результатами, полученными в работе [7]. Взаимное расположение спиралей довольно близко к представленному на рис. 5, *а*. Наиболее плотной упаковке боковых групп и, следовательно, наименьшему расстоянию между осями спиралей в регулярной двойной суперспирали фрагмента тропомиозина соответствует суперспираль параллельного типа ($\alpha \approx 20^{\circ}$) со сдвигом начала одной из спиралей относительно начала другой на $\sim 14,5$ остатка. Плотность упаковки боковых групп в полученной структуре, особенно в местах встраивания остатков аланина, существенно меньше, чем в наиболее плотных упаковках гомополимерных регулярных суперспи-

Рис. 5. Различные типы упаковки боковых групп остатков лейцина в двойной суперспирали с $\alpha \approx 20^\circ$

Рис. 6. Повторяющийся участок плотной упаковки пары бесконечных α -спиралей с $\alpha = 0^\circ$

Рис. 7. Участок одного из возможных наборов плотно упакованных поворотных изомеров двойной суперспирали фрагмента тропомиозина. У каждого остатка приведен его номер во фрагменте [7]

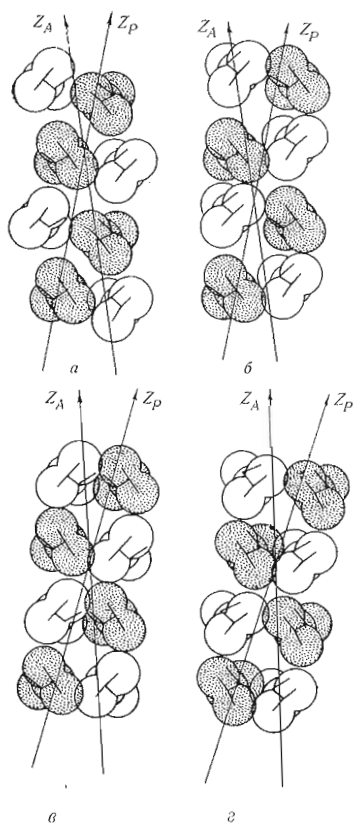


Рис. 5

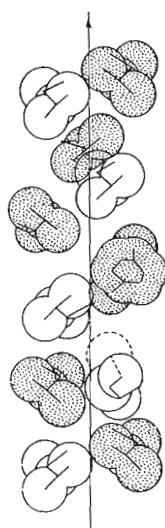


Рис. 6

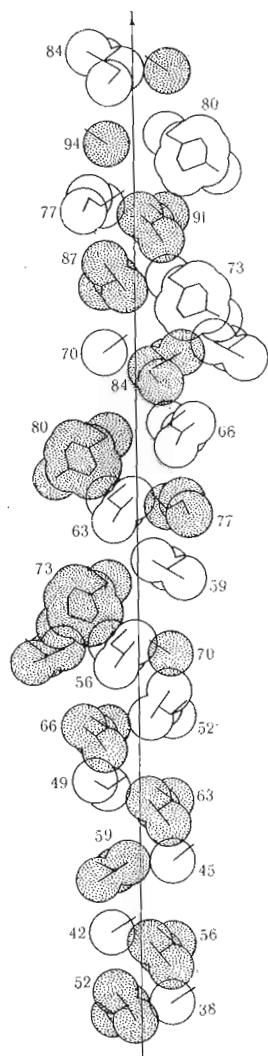


Рис. 7

ралей. Участок одного из возможных наборов наиболее плотно упакованных поворотных изомеров в двойной суперспирали фрагмента тропомиозина представлен на рис. 7. Любые взаимные расположения спиралей, существенно отличающиеся от изображенного, приводят к увеличению расстояния между осями спиралей в регулярной двойной суперспирали и к уменьшению плотности упаковки.

Таким образом, для ранее рассматривавшегося типа суперспиральной структуры [5, 7] метод разверток приводит к разумным результатам и дает возможность исследовать и другие типы упаковок пар α -спиралей в отличие от метода, изложенного в работе [7]. В следующем сообщении этой серии метод разверток будет применен в качестве первого приближения для рассмотрения плотных упаковок пар α -спиралей молекулы миоглобина кашалота. Как указывалось выше, основным допущением, сделанным в настоящей работе, является допущение о применимости поворотно-изомерного приближения при описании конформаций боковых групп для поиска окрестностей плотно упакованных конформаций пар α -спиралей. Построение пространственных моделей показывает, что метод разверток приводит к правильным результатам, резко сокращая объем работы по

сравнению с прямым поиском при помощи моделей. Для рассмотрения слегка скрученных или раскрученных α -спиралей необходимо лишь изменить угловое расстояние между C^α -атомами на развертках спиралей на плоскость. Остальное исследование может проводиться точно так же, как и для идеальных α -спиралей.

Расчетная часть. Значения углов χ поворотных изомеров массивных гидрофобных групп брались из работы [14]. Для остатков серина и треонина учитывался только поворотный изомер, допускающий образование водородной связи боковых групп этих остатков с кислородом основной цепи ($i - 4$) остатка, почти всегда встречающейся в α -спиралях глобулярных белков (ср. [12]). Выбор поворотных изомеров остальных полярных групп, обладающих большей свободой вращения по углам χ , менее существен, так как эти группы чрезвычайно редко встречаются в гидрофобных ядрах глобулярных белков [15], где стереохимические требования к возможности плотной упаковки наиболее жестки. Наборы поворотных изомеров этих групп аппроксимировались поворотными изомерами стереохимически близких им массивных гидрофобных групп. Для остатков гистидина такими группами считались остатки фенилаланина и триптофана (выбранные поворотные изомеры хорошо описывают экспериментальные значения углов χ остатков гистидина в спиральных участках многоглобина кашалота [12]). Для глутамина, глутаминовой кислоты, лизина и аргинина, имеющих длинные перазветвленные боковые цепи, поворотные изомеры фиксировались только для углов χ_1 и χ_2 из-за почти свободного вращения по остальным углам. Стереохимически близким этим группам считался остаток метионина. Для остатков аспарагина и аспарагиновой кислоты значения χ_1 выбирались такими же, как для остатков гистидина, а угол χ_2 не фиксировался, чтобы учесть возможность завязывания водородных связей боковыми группами этих аминокислот.

Вычисление цилиндрических координат атомов основной цепи и неводородных атомов боковых цепей производилось с помощью стандартной геометрии [3] и стандартных преобразований [8]. Полученные цилиндрические координаты R , Φ , Z атомов основной цепи и неводородных атомов боковых цепей, начиная с C^α -атома, приведены для каждого поворотного изомера каждой боковой группы (кроме остатков пролина) в табл. 1. Значения углов χ брались в соответствии с [16]. Рассчитанные цилиндрические координаты применялись для построения рис. 1 и вычисления расстояний между центрами атомов различных спиралей. Используемые при этом ван-дер-ваальсовы радиусы атомов и объединенных атомов, в состав которых включались атомы водорода (ср. [3]), приведены в табл. 2.

Таблица 2

Ван-дер-ваальсовы радиусы атомов и атомных групп

Атомная группа	СН	О	N	C_{ar}	S
Радиус, Å	1,75	1,3	1,3	1,7	1,7

Для вычисления расстояний между атомами различных спиралей собственную систему координат каждой α -спирали определяем так: ось Z совпадает с направлением от N-конца к C-концу оси спирали; ось X направлена от бесконечной оси Z каждой спирали к бесконечной оси Z другой спирали по направлению, совпадающему с взаимным перпендикуляром к этим осям (длина такого перпендикуляра совпадает с кратчайшим расстоянием между осями бесконечных цилиндров, частями которых моделируются контактирующие спирали). Общую систему координат, исходя из которой вычисляются расстояния между интересующими нас

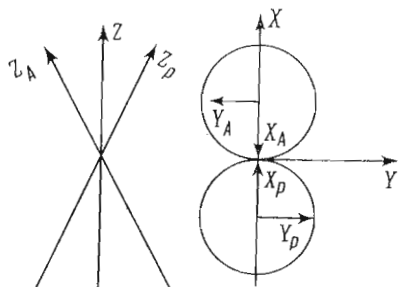


Рис. 8. Расположение частных систем координат α -спиралей по отношению к общей системе координат

атомами, выбираем следующим образом: через середину взаимного перпендикуляра к осям спиралей проводим перпендикулярную ему плоскость, совпадающую с плоскостью YZ общей системы; ось X выбираем совпадающей с осью одной из спиралей (все координаты в системе этой спирали пометим индексом $P - X_P, Y_P, Z_P$), а ось Z делит пополам угол α между проекциями на плоскость YZ положительного направления оси Z_P одной спирали и положительного направления оси Z_A второй спирали (индексом A помечаем все координаты в собственной системе второй спирали),

причем угол всегда отсчитывается в направлении вращения против часовой стрелки вокруг оси X общей системы от проекции Z_P к проекции Z_A . Расположение частных систем координат по отношению к общей показано на рис. 8. Координаты атомов в общей системе выражаются через декартовы координаты в частных системах:

$$\begin{aligned} x_1 &= x_P - RO/2; & x_2 &= RO/2 - x_A; \\ y_1 &= y_P \cos \alpha/2 + z_P \sin \alpha/2; & y_2 &= -y_A \cos \alpha/2 - z_A \sin \alpha/2; \\ z_1 &= -y_P \sin \alpha/2 + z_P \cos \alpha/2; & z_2 &= -y_A \sin \alpha/2 + z_A \cos \alpha/2; \end{aligned} \quad (1)$$

где индексом 1 помечены координаты в общей системе атомов первой спирали и индексом 2 — второй, а RO — минимальное расстояние между осями спиралей. Система (1) приводит к следующему выражению для расстояния между центрами атомов различных спиралей через цилиндрические координаты этих атомов в собственных системах координат спиралей:

$$\rho_{1,2} = \sqrt{(RO - R_P \cos \Phi_P - R_A \cos \Phi_A)^2 + [(R_P \sin \Phi_P + R_A \sin \Phi_A) \cos \alpha/2 + \dots + (Z_P + Z_A) \sin \alpha/2]^2 + [(R_P \sin \Phi_P - R_A \sin \Phi_A) \sin \alpha/2 - (Z_P - Z_A) \cos \alpha/2]^2}. \quad (2)$$

Формула (2) может быть использована для оценок расстояний между атомами при выбранном их взаимном расположении либо при помощи ЭВМ, либо вручную, особенно в случаях, когда угол между осями спиралей (α) мало отличается от 0 или 180°. В этих случаях формула (2) сводится к формуле (3), в которой верхний знак соответствует $\alpha = 180^\circ$:

$$\rho_{1,2} \approx \sqrt{(RO - R_P \cos \Phi_P - R_A \cos \Phi_A)^2 + (R_P \sin \Phi_P \mp R_A \sin \Phi_A)^2 + (Z_P \pm Z_A)^2}. \quad (3)$$

При оценке расстояний между контактирующими атомами при $|\alpha| \leq 30^\circ$ или $180 - 30^\circ \leq \alpha \leq 180 + 30^\circ$ ошибка в определении расстояния при использовании (3) не превышает 0,3 Å и потому может быть применена для рассмотренных в настоящей статье двойных суперспиралей.

Автор признателен О. Б. Птицыну, В. И. Лиму и Н. Г. Есиповой за полезные обсуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lee B., Richards F. M. (1971) *J. Mol. Biol.*, 55, 379—400.
2. Richards F. M. (1974) *J. Mol. Biol.*, 82, 1—14.
3. Scheraga H. A. (1968) *Adv. Phys. Org. Chem.*, 6, 103—184.
4. Anfinsen C. B. (1973) *Science*, 181, 223—230.
5. Crick F. H. C. (1953) *Acta Crystallogr.*, 6, 689—697.
6. Silverman D. N., Scheraga H. A. (1972) *Arch. Biochem. Biophys.*, 153, 449—456.

7. Sodek J., Hodges R. S., Smillie L. B., Jurasek L. (1972) Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 69, 3800—3804.
8. Ooi T., Scott R. A., Vanderkooi G., Scheraga H. A. (1967) J. Chem. Phys., 46, 4410—4427.
9. Галактионов С. Г., Шерман С. А. и др. (1970) в сб. Конформационные расчеты сложных молекул (под ред. Китайгородского А. И. и Перельмана Т. Л.), с. 61—109, Ин-т тепло- и массообмена АН БССР, Минск.
10. Alter J. E., Taylor G. T., Scheraga H. A. (1972) Macromolecules, 5, 739—746.
11. Alter J. E., Andreatta R. H., Taylor G. T., Scheraga H. A. (1973) Macromolecules, 6, 564—570.
12. Watson H. C. (1969) In Progress in Stereochemistry (Harris M. M., Aylett B. J., eds.), vol. 4, pp. 299—333. Butterworth & Co (Publishers) Ltd, London.
13. Cohen C., Holmes K. C. (1963) J. Mol. Biol., 6, 423—432.
14. Лым В. И. (1974) Биофизика, 19, 366—377.
15. Blow D. M., Steitz T. A. (1970) Annual. Rev. Biochem., 39, 63—100.
16. IUPAC — IUB Commission (1971) Biochem. J., 121, 577—585.

Поступила в редакцию
15.IX.1975

SEARCH OF TIGHTLY PACKED STRUCTURES OF α -HELIX PAIRS. I. REGULAR DOUBLE-STRANDED COILED COILS

RASHIN A. A.

*Institute of Protein Research, Academy of Sciences
of the USSR, Pushchino*

A simple graphic method of searching the vicinities of all tightly packed conformations of a pair of any heteropolymer α -helices is proposed based on the use of plane pictures of cylindrical coordinates of α -helix side group atoms to the C^δ -position in the rotatory-isomeric approximation. It is shown that in regular homopolymer double-stranded coiled coils of Val, Ile and Leu the mutual orientation of helices in the most tightly packed conformations coincides with that predicted by F. Crick (Crick F. H. C. (1953) Acta Crystallogr., 6, 689—697), a well packed coiled coil being given only by poly (Leu) or the coiled coil in which one of the poly (Leu) α -helices is substituted for poly (Val) or poly (Ile) α -helix. The best packing of the double-stranded helix of tropomyosin obtained by the suggested method is close to the packing obtained by the other approach.
