

## Примеры тезисов докладов победителей Конкурса Юниор – 2018

(естественные науки)

Секция «Биология и экология»

### Роль $\pi$ -стэкинговых взаимодействий в связывании белков с полисахаридами

Екатерина Романовна Тулаева

СУНЦ МГУ, г. Москва, 11 класс

Регион: г. Москва

Научный руководитель: В.К.Аржаник, научный сотрудник ООО Биотех-Индустрия

Секция: Биология

Взаимодействия между углеводами и белками играют огромную роль в молекулярной биологии и, как следствие, в медицине — ингибирование или активация связывания между ними может помочь контролировать течение болезни и ускорить лечение. Чтобы воздействовать на биологический процесс, необходимо понимать его молекулярный механизм, в основе которого лежит взаимодействие элементарных на данном уровне единиц — функциональных химических групп. Строение и функции водородных связей между гидроксильными группами углеводов и полярными остатками аминокислот хорошо известны, но роль ароматических боковых цепей в связывании (путем углеводов-ароматического стэкинга) до сих пор не ясна до конца.

В настоящее время проводится множество исследований углеводно-ароматических взаимодействий: с помощью модельных систем, в частности, расчётные исследования; изучение структуры синтезированных гликопептидов со специфическими межмолекулярными взаимодействиями; анализ систем малых молекул с помощью ЯМР. Было установлено, что углеводно-ароматические взаимодействия весьма важны, но неясно, каким образом они устроены. В частности, была предложена модель, основанная на электронных взаимодействиях, однако в процессе исследований выяснилось, что они не всегда играют главную роль. Решение этих вопросов будет способствовать пониманию и прогнозированию особенностей белково-углеводных комплексов.

Структурный биоинформатический анализ позволяет изучать белково-углеводные взаимодействия непосредственно на атомном уровне. На сегодняшний день такие исследования проводятся для отдельных белков или небольших групп. Количественный и

качественный анализ в определённых классах белков позволил бы выявить общие принципы белково-углеводных взаимодействий, если они существуют.

**Цель:** выяснить роль  $\pi$ -стекингового взаимодействия в связывании белков различных типов с полисахаридами.

**Задачи:**

1. Проанализировать 2 группы белков (антитела и гликозилтрансферазы), которые имеют различные функции (сильное связывание и связывание для катализа соответственно) и их связывание с лигандом по типу углевод-ароматический стекинг.
2. Сравнить связи различных типов белков с полисахаридами и выявить основные взаимодействия.
3. Провести анализ полученных данных.

**Методы:**

1. Исследование трёхмерных структур изучаемых молекул и их взаимодействий с помощью программы PyMOL.
2. Статистическая обработка полученных данных (включая нормализацию по лигандам разного размера).

**Результаты:**

В структурах антител не было обнаружено ни одного случая связывания по типу  $\pi$ -стекинга, а в группе гликозилтрансфераз он встречался практически постоянно. При этом в активном центре антител есть ароматические аминокислоты — это говорит о том, что отсутствие стекинговых взаимодействий обусловлено функцией белка, а не следует из особенностей первичной структуры.

Отсутствие стекинга и большее в среднем количество водородных связей у антител, скорее всего, обусловлено необходимостью прочно связать лиганд, что говорит об относительно малом вкладе  $\pi$ -стекинга в энергию взаимодействия. С другой стороны, часто встречаемый стекинг в гликозилтрансферазах обусловлен необходимостью катализировать химическую реакцию, для которой необходима правильная пространственная ориентация реакционных групп.

**Список литературы:**

1. Carbohydrate-aromatic interactions in proteins. Kieran L. Hudson, Gail J. Bartlett, Roger C. Diehl, Jon Agirre, Timothy Gallagher, Laura L. Kiessling, and Derek N. Woolfson. *J.Am.Chem.Soc.*, 2015, 137(48), 15152-15160.
2. Effects of Essential Carbohydrate/Aromatic Stacking Interaction with Tyr100 and Phe259 on Substrate Binding of Cyclodextrin Glycosyltransferase from Alkalophilic Bacillus sp. 1011. Keiko Haga, Ryuta Kanai, Osamu Sakamoto, Masanobu Aoyagi. *J. Biochem.*, 2003, 134(6), 881-891.