

Решёточная модель пятёрок вторичной структуры белка

Доклад на Конференции "Математическая физика. Владимиров–90"
посвященной 90-летию со дня рождения
Василия Сергеевича Владимирова,
МИАН, Москва, 13–15 ноября, 2013

Построена модель решёточного полимера, для которой возникают вторичные структуры, и описаны все вторичные структуры для достаточно коротких решёточных полимеров.

Эта модель принадлежит новому классу решёточных моделей с кооперативным взаимодействием.

S.V.Kozyrev, I.V.Volovich, Quinary lattice model of secondary structures of polymers, Physica A, 2014, V. 393, P. 86–95.
arXiv:1206.4424

Решёточный полимер (длины N). Конформация — последовательность вершин кубической решетки \mathbb{Z}^3 , то есть отображение

$$\Gamma : \{1, \dots, N\} \rightarrow \mathbb{Z}^3,$$

без самопересечений, соседние натуральные числа отображаются на соседние (расстояние один) вершины решётки.

Стандартная модель энергии решёточного полимера — взаимодействие соседних вершин

$$E_2(\Gamma) = - \sum_{1 \leq i < j \leq N} \delta(d(\Gamma(i), \Gamma(j))),$$

где $d(\cdot, \cdot)$ есть расстояние в \mathbb{Z}^3 , $\delta(1) = 1$, $\delta(i) = 0$, $i > 1$.

не описывает вторичных структур
(специальных предпочтаемых конформаций)

А. Ю. Гросберг, А. Р. Хохлов, Полимеры и биополимеры с точки зрения физики, изд. Интеллект, 2010.

E.I.Shakhnovich, A.M.Gutin, Engineering of stable and fast-folding sequences of model proteins, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1993, V.90, P.7195–7199.

K.F.Lau, K.A.Dill, A Lattice Statistical Mechanics Model of the Conformational and Sequence Spaces of Proteins. Macromolecules, 1989, V.22, P.3986–3997.

R.Unger, D.Harel, S.Wherland, J.L.Sussman, A 3D building blocks approach to analyzing and predicting structure of proteins. Proteins: Struct. Funct. Genet., 1989, V.5, P.355–373.

C.Micheletti, F.Seno, A.Maritan, Recurrenet Oligomers in Proteins: An Optimal Scheme Reconciling Accurate and Concise Backbone Representations in Automated Folding and Design Studies, Proteins: Struct. Funct. Genet., 2000, V.40, P.662–674.

A.N.Nekrasov, Analysis of the information structure of protein sequences: a new method for analyzing the domain organization of proteins. J. Biomol. Struct. Dyn., 2004, V.21(5), P.615–624.

Решёточная модель пятёрок (новый вид кооперативного взаимодействия)

Конформация отрезка полимера длины 5:

$$\Gamma_i = (\Gamma(i-2), \Gamma(i-1), \Gamma(i), \Gamma(i+1), \Gamma(i+2)), \quad i = 3, \dots, N-2.$$

Энергия есть сумма вкладов от конформаций пятёрок

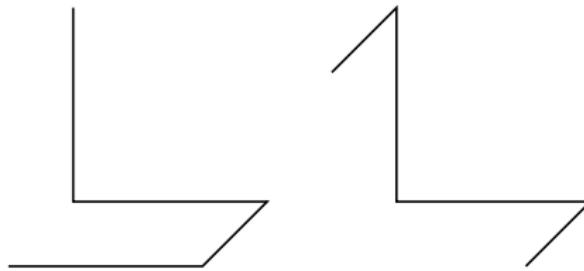
$$E_5(\Gamma) = - \sum_{i=3}^{N-2} \Phi(\Gamma_i).$$

Функция Φ конформаций пятёрок инвариантна относительно решёточных поворотов и сдвигов.

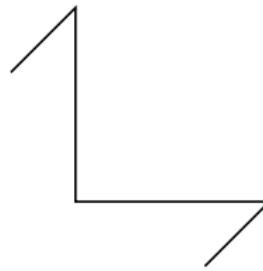
Φ равна нулю для всех конформаций кроме конформаций, обозначаемых 1 и 2, для которых равна единице

$$\Phi(1) = \Phi(2) = 1.$$

Conformation 1



Conformation 2



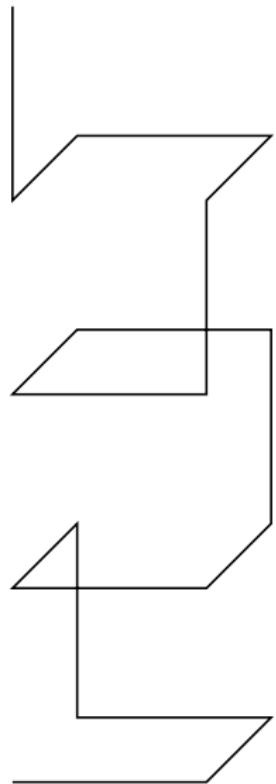
Конформации решёточного полимера,
являющиеся минимумами энергии E_5 ,
то есть для которых конформации любой пятёрки
соседних мономеров имеют вид 1 либо 2 назовём
минимальными.

Мы рассматриваем такие конформации как модели
вторичных структур в белках.

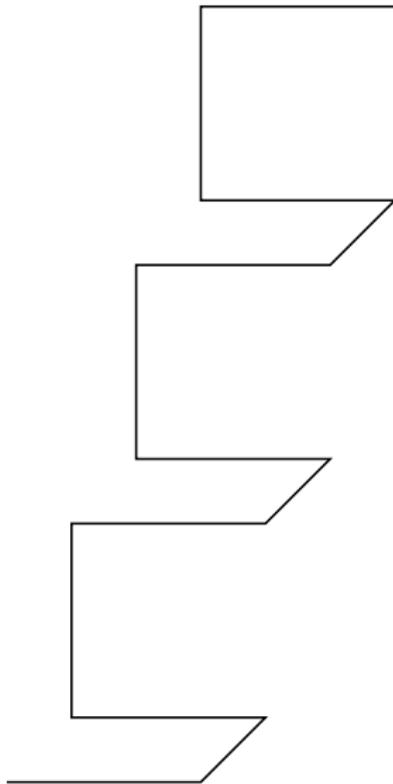
Примеры минимальных конформаций —
решёточные модели α -спиралей и β -цепей

*Решёточная модель пятёрок описывает
нетривиальные вторичные структуры*

α -helix



β -strand



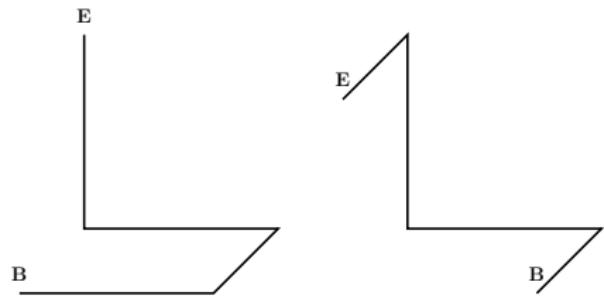
α -спираль есть правая решёточная спираль с симметрией относительно вращения против часовой стрелки на $3\pi/2$ и сдвигом на единицу вверх (правило буравчика).

β -тяж симметричен относительно сдвига.

Опишем всевозможные минимальные конформации (вторичные структуры) решёточных белков

Для конформаций 1 и 2 рассмотрим направления.
Начало В и конец Е конформации отрезка.

$\overrightarrow{1}, \overrightarrow{2}$ и $\overleftarrow{1}, \overleftarrow{2}$ — конформации 1 и 2
рассмотренные от В к Е и от Е к В
(как ориентированные графы).



Минимальные конформации решёточного полимера порождают последовательность символов $\overrightarrow{1}, \overrightarrow{2}, \overleftarrow{1}, \overleftarrow{2}$ конформаций пятёрок соседних мономеров (при прочтении последовательности полимера от начала к концу).

Какие последовательности $\Gamma_3\Gamma_4\dots\Gamma_{N-2}$ символов $\overrightarrow{1}, \overrightarrow{2}, \overleftarrow{1}, \overleftarrow{2}$ могут порождаться минимальными конформациями решёточных полимеров?

Не всегда возможно объединить пару символов в одну конформацию (в силу геометрических ограничений). Две последовательные пятёрки пересекаются:

$$\Gamma_i = (\Gamma(i-2), \Gamma(i-1), \Gamma(i), \Gamma(i+1), \Gamma(i+2), \dots,$$

$$\Gamma_{i+1} = \dots, (\Gamma(i-1), \Gamma(i), \Gamma(i+1), \Gamma(i+2), \Gamma(i+3)).$$

Так возникают правила отбора конформаций Γ_i, Γ_{i+1} последовательных пятёрок.

Лемма 1) Возможные пары соседних конформаций пятёрок мономеров в последовательности $\Gamma_3\Gamma_4\dots\Gamma_{N-2}$, связанной с некоторой минимальной конформацией решёточного полимера, описываются следующей таблицей

	$\overrightarrow{1}$	$\overleftarrow{1}$	$\overrightarrow{2}$	$\overleftarrow{2}$
$\overrightarrow{1}$	-	+	+	-
$\overleftarrow{1}$	+	-	-	-
$\overrightarrow{2}$	-	-	-	+
$\overleftarrow{2}$	-	+	+	-

(то есть для каждой пары символов, отмеченной + в вышеприведенной таблице, существует минимальная конформация решёточного полимера длины шесть).

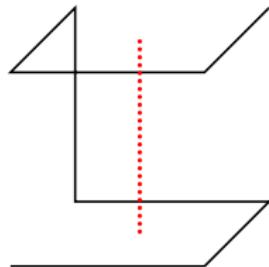
2) Любая конформация, описываемая тройкой символов из $\{\overrightarrow{1}, \overrightarrow{2}, \overleftarrow{1}, \overleftarrow{2}\}$, разрешённая вышеприведенной таблицей, отвечает некоторой минимальной конформации решёточного полимера длины 7, исключая тройки $\overrightarrow{2}\overleftarrow{2}\overrightarrow{2}$, $\overleftarrow{2}\overrightarrow{2}\overleftarrow{2}$.

Примеры

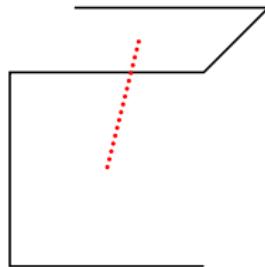
Решёточные α -спираль и β -цепь —
итерации конформаций α и β .

Центральные линии конформаций α и β
(красная пунктирная линия)
соединяет центры граней куба, содержащего соотв.
конформацию.

Conformation $\alpha = \overrightarrow{1} \overleftarrow{2} \overleftarrow{2} \overleftarrow{1}$



Conformation $\beta = \overrightarrow{1} \overleftarrow{1}$



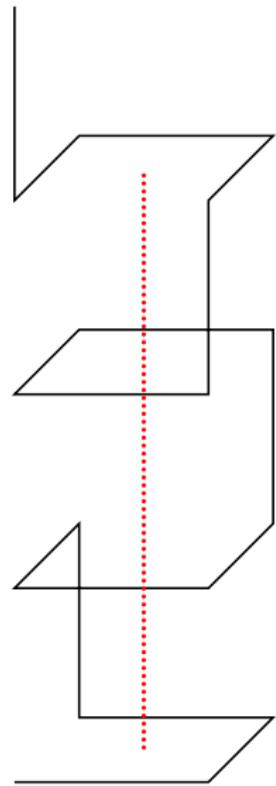
Итерации α или итерации β

— прямые центральные линии,

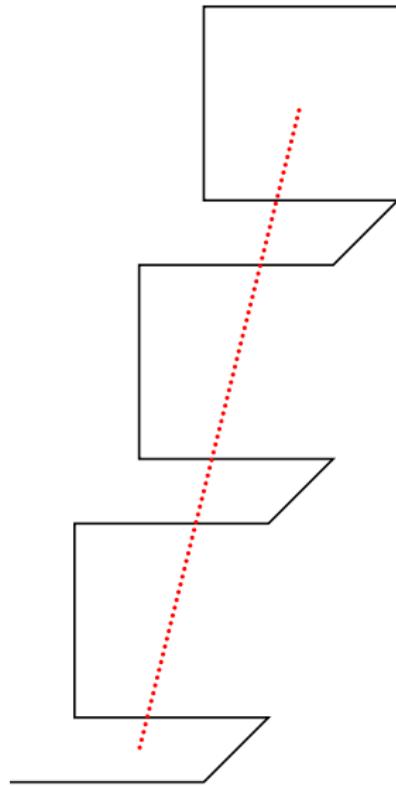
смесь α и β

— ломаная линия, угол излома 135° .

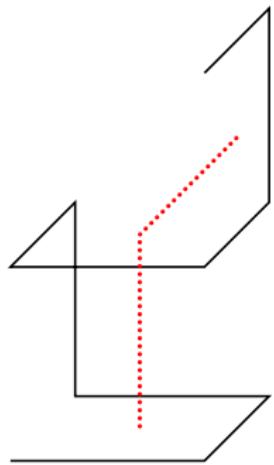
α -helix



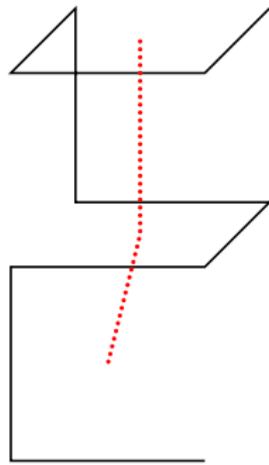
β -strand



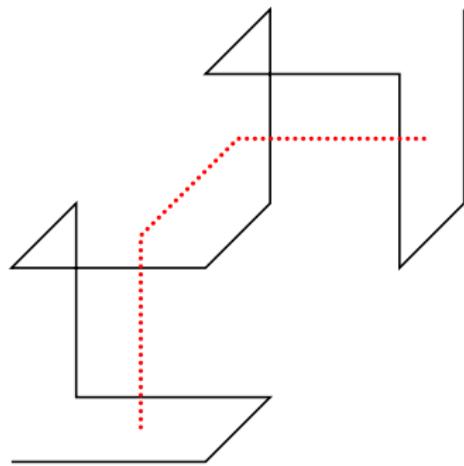
Conformation $\alpha\beta$



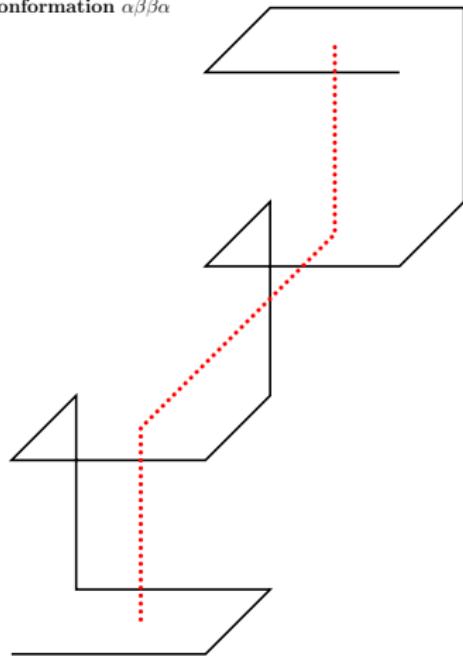
Conformation $\beta\alpha$



Conformation $\alpha\beta\alpha$



Conformation $\alpha\beta\beta\alpha$



Теорема

1) Любая минимальная конформация решёточного полимера длины $N > 6$ имеет следующий вид:

Соответствующая последовательность $\Gamma_3 \Gamma_4 \dots \Gamma_{N-2}$ конформаций пятёрок мономеров может быть получена из некоторой последовательности α и β структур, $\alpha = \overrightarrow{1} \overrightarrow{2} \overleftarrow{2} \overleftarrow{1}$, $\beta = \overrightarrow{1} \overleftarrow{1}$ путём удаления конечного числа символов $\overrightarrow{1}$, $\overrightarrow{2}$, $\overleftarrow{1}$, $\overleftarrow{2}$ в начале и конце последовательности.

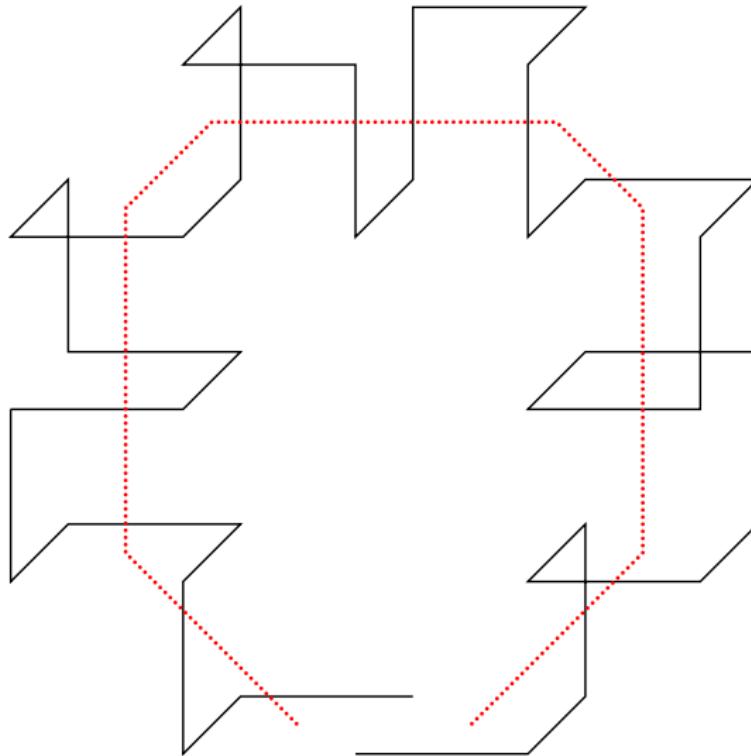
2) Все конформации решёточного полимера длины $6 < N < 39$, полученные описанным образом, не содержат самопересечений. Существует последовательность конформаций пятёрок мономеров, отвечающая конформации решёточного полимера длины 39 с самопересечениями.

Произвольная минимальная конформация есть комбинация α и β структур,

все такие комбинации для полимера длины $6 < N < 39$ возможны.

Conformation $\overrightarrow{\beta\alpha\alpha\beta\alpha\alpha\beta\alpha\alpha\beta}$ (38 vertices)

continuation possesses intersections



Заключение

Предложена решёточная модель пятёрок для полимера.

Это модель из нового класса решёточных моделей с кооперативным взаимодействием.

Все минимумы энергии суть комбинации решёточных α -спиралей и β -цепей.

Описаны все минимумы энергии для решёточных полимеров длины < 39 .

Введённая модель позволяет описать возникновение вторичных структур белков уже на решётке.

Есть ли связь с реальными белками?