

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Трёхмерная структура CDR НЗ варибельной части антител в контексте взаимодействия с малыми ароматическими лигандами.

Гузеев В.В.<sup>1</sup>, Аржаник В.К.<sup>2</sup>

1 - СУНЦ МГУ, 2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия  
E-mail: viviag@yandex.ru

Антитела – белки, осуществляющие реакции гуморального иммунитета и состоящие из двух лёгких (L) и двух тяжёлых (H) цепей.

Связывание антител с антигенами определяется структурой антигенсвязывающих петель (CDR). Наибольшую роль играет при этом CDR НЗ. По строению основной части выделяют два основных типа CDR НЗ – изогнутые и вытянутые. Одним из механизмов связывания ароматических антигенов, как было нами показано ранее [3], является пи-стекинг взаимодействие. Оно возникает между ароматическим ядром лиганда и ароматическими аминокислотными остатками антитела — триптофаном, тирозином и фенилаланином.

В данном исследовании нами была поставлена задача установления взаимосвязи между участием аминокислотного остатка в связывании ароматических антигенов, изогнутостью цепи CDR и ориентацией остатка в пространстве относительно глобулы. Позиция Н95 стала одной из исследуемых. Второй позицией стала позиция Н100А, играющая, согласно структурам, содержащимся в использованной базе данных, малую роль в связывании ароматики.

В ходе работы в качестве ресурсной базы использовалась база данных abdatabase 3\_1 [1], составленная на основе структур антител из PDB [<http://www.rcsb.org/>]. Было проанализировано 1220 структур. Позиции аминокислот антитела традиционно нумеруются согласно Кабату [2]. Для визуализации использовалась программа PyMOL 1.5.1 [<http://www.pymol.org/>]. Скрипты для обработки данных написаны на Python версии 2.7. Был проведён статистический подсчёт результатов в программе LibreOffice Calc версии 3.5.

В качестве исследуемых переменных нами были выбраны двугранный угол  $\chi_1$  — угол между двумя плоскостями, образованными атомами N-C $\alpha$ -C $\beta$  и C $\alpha$ -C $\beta$ -C $\gamma$  (нумерация атомов соответствует заместительной номенклатуре) и координаты вектора C $\alpha$ -C $\beta$ .

Распределение структур по значению угла  $\chi_1$  показало сильные различия между позициями Н95 и Н100А. Выяснилось, что в Н95 почти все структуры имеют малую величину угла, а в Н100А они распределились равномерно. Рассмотрение распределений по координатам вектора C $\alpha$ -C $\beta$  показало, что для позиции Н95, играющей большую роль в связывании ароматики в случае структур с изогнутой цепью, структуры чётко разделены на ориентированные внутрь глобулы и наружу, притом наружу ориентированы избирательно остатки изогнутых структур. Для Н100А эти свойства выражены в меньшей степени. Для контроля было построено соответствующее распределение для несвязывающей позиции Н97, для которой была обнаружена лишь одна группа структур. Мы считаем, что предложенный метод применим к другим позициям и, тем самым,

нами найден путь к решению этой задачи, а значит, к повышению аккуратности моделирования антител.

### **Литература**

1. А. Самарин, В. Аржаник, Проект локальной базы данных пространственных структур антител. Колмогоровские чтения. СУНЦ МГУ. 2007.
2. E.A. Kabat, T.T. Wu, H.M. Perry, et al., Sequences of proteins of immunological interest. Bethesda, MD: NIH, USA, 1991.
3. D. Svistunova, V. Arzhanik, O. Koliashnikov, Interaction of antibodies with aromatic ligands: the role of pi-stacking. Proceedings of 4-th Moscow Conference on Computational Molecular Biology (2009), pp. 17