

П. В. АФАНАСЬЕВ, Б. А. ТАЛМУД и член-корреспондент АН СССР
Д. Л. ТАЛМУД

О ПРИРОДЕ ГЛОБУЛЯРНЫХ БЕЛКОВ. IV

Форма глобул белкового субстрата и атакуемость ферментами. Недавно ⁽¹⁾ было показано, что ферментативный гидролиз сывороточного альбумина папаином резко возрастает при растворении альбумина в крепких растворах мочевины. Этот эффект делается совершенно понятным с точки зрения развитых нами представлений ⁽²⁾.

На основе измерений формы молекул сывороточного альбумина ⁽³⁾ можно вычислить увеличение поверхности глобулы альбумина под действием растворенной мочевины. На рис. 1 кривая 1 изображает зависимость между величиной поверхности глобулы сывороточного альбумина и концентрацией мочевины в растворе. Расчет поверхности

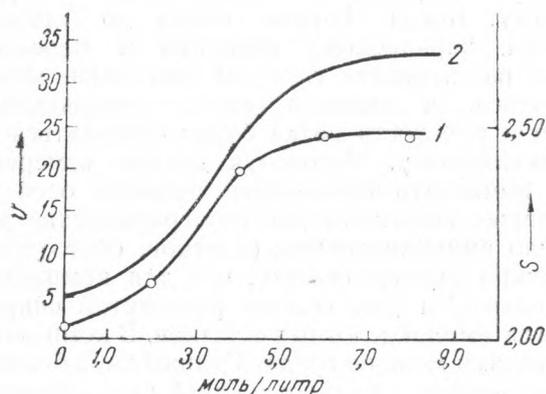


Рис. 1. 1 — зависимость скорости ферментативного гидролиза v от концентрации мочевины в растворе; v — миллиэквиваленты тирозина $\times 10^4$ (5 минут переваривания); 2 — зависимость поверхности S молекулы белкового субстрата от концентрации мочевины в растворе (S в условных единицах)

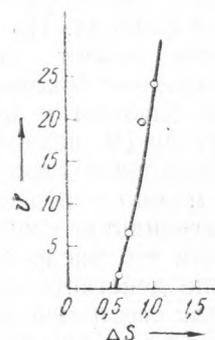


Рис. 2. Зависимость скорости ферментативного гидролиза v от приращения поверхности ΔS молекулы белкового субстрата

глобулы производился приблизительно, в предположении изменения поверхности вытягиваемого вдоль образующей цилиндра при постоянном объеме. Кривая 2 рис. 1 изображает зависимость между скоростью ферментативного гидролиза и концентрацией мочевины ⁽¹⁾. Мы видим, что эти кривые очень близки друг к другу, доказывая тем самым, что атакуемость сывороточного альбумина папаином в первом приближении определяется величиной поверхности атакуемой белковой глобулы.

На рис. 2 изображена зависимость скорости гидролиза от приращения поверхности белковой глобулы вследствие растягивания ее. Эта зависимость изображается прямой, что лишний раз подтверждает правильность сделанного вывода. Экстраполяция прямой к оси абсцисс показывает, что даже только приближение белковой молекулы к шарообразной форме прекращает атакуемость ее ферментом.

Причиной уменьшения атакуемости молекул белкового субстрата ферментом является, повидимому, экранирование пептидных связей гидрофильными группами боковых цепей. По мере растяжения белковой глобулы, т. е. по мере увеличения ее поверхности, все более „обнажаются“ пептидные связи в цепи главных валентностей.

Мочевина, конц. в молях	$\frac{b}{a}$	a	b	πa	N
0	4,3	33,9	140	106	442
0,5	6,1	29,5	180	93	478
1,5	6,5	28,9	188	91	492
3,0	8,0	25,6	205	80,5	471
4,5	16,5	21,2	349	66,5	662
6,0	18,3	20,5	375	64,5	691
6,66	19,4	20,1	390	63	701

Форма глобулярной молекулы и число аминокислотных остатков. Если принять, что глобулярная молекула представляет собой более или менее правильную цилиндрическую спираль, образуемую цепью главных валентностей, то гидрофобные боковые цепи будут направлены внутрь спирали, а боковые цепи с гидрофильными группами — наружу. Когда спираль сжата до предела, боковые цепи располагаются параллельно радиусам к плоскости витков спирали. По мере растягивания глобулы расстояние между витками начнет увеличиваться, а диаметр витка — уменьшаться. Направление боковых цепей к плоскости витка будет становиться все более близким к перпендикулярному. Используя данные измерения диффузии⁽³⁾, позволяющие вычислить абсолютные размеры осей эллипсоидальной глобулы, а также используя рентгенографические данные, можно определить число аминокислотных остатков, образующих спиралевидную глобулу. Можно заранее сказать, что для компактной спирали это число будет меньше, а для сильно растянутой спирали больше действительного числа аминокислотных остатков. В компактной спирали расстояние между витками меньше средней длины двух боковых цепей, а в сильно растянутой спирали — больше средней длины боковых цепей.

Принцип расчета очень прост. В первом приближении растянутый эллипсоид вращения можно уподобить цилиндрической трубке. Большая ось эллипсоида эквивалентна в таком случае длине цилиндра. Число витков в цилиндре можно получить, разделив длину его на среднюю длину двух боковых цепей, т. е.

$$n = b/10,$$

где n — число витков, b — длина цилиндра, 10 \AA — средняя длина боковых цепей. Число аминокислотных остатков в одном витке можно получить, приняв малую ось равной диаметру витка, откуда число аминокислотных остатков в витке

$$n_1 = \pi a/3,5,$$

где a — диаметр витка; $3,5 \text{ \AA}$ — длина аминокислотного остатка. Общее число аминокислотных остатков в глобулярной молекуле равно

$$N = \frac{b}{10} \cdot \frac{\pi a}{3,5}.$$

В таблице приведены соответствующие расчеты для различной степени растяжения глобулы.

Мы видим, что для средних растяжений число аминокислотных остатков в молекуле сывороточного альбумина близко к действительному (~ 600).

Институт биохимии им. А. Н. Баха
Академии Наук СССР

Поступило
6 XII 1946

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

¹R. C. Rice, G. A. Ballou, P. D. Boyer, J. M. Luck and F. G. Lum, J. Biol. Chem., **158**, 609 (1945). ²П. В. Афанасьев, В. А. Талмуд и Д. Л. Талмуд, ДАН, **55**, № 7 (1947). ³H. Neurath and A. M. Saum, J. Biol. Chem., **128**, 347 (1939).