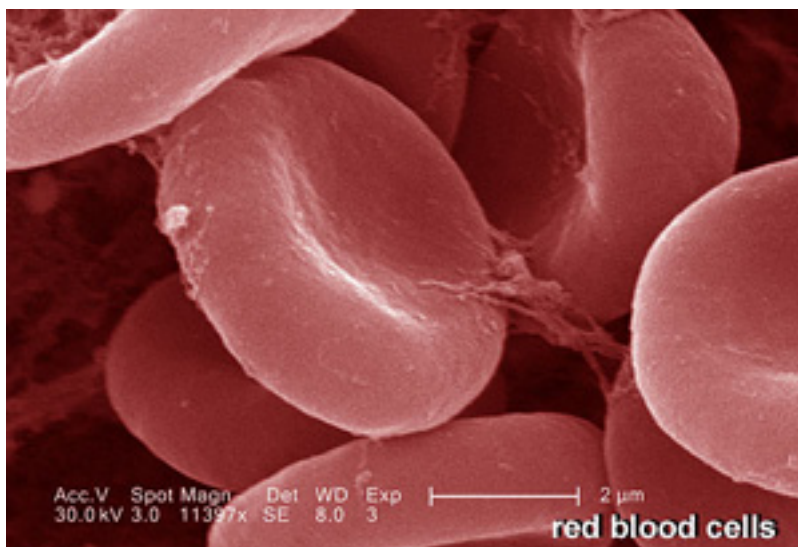


Похоже, что сотрудникам Пенсильванского университета в Филадельфии впервые удалось создать искусственный белок, который способен переносить кислород. С помощью компьютерной модели они, сначала сугубо теоретически, разработали будущую аминокислотную последовательность, а затем и «сконструировали» ее (Design and Engineering).



Напомним, что в организме человека функцию переноса кислорода выполняет всем известный гемоглобин – плоская молекула гема с ионом железа в центре, вставленная, в свою очередь, в глобулярный белок «глобин». Особенность положения положительно заряженного иона железа в этой белковой «матрешке» в том, что он удерживается не за счет прочной валентной химической связи, а «подвешен» за счет магнитного взаимодействия с обогащенным отрицательным электричеством азотом боковой цепи аминокислоты гистидина. Естественно, по силе «притяжения» гистидин не может тягаться с таким мощным окислителем, как кислород.

Когда кислорода в легких много, его молекула связывается с железом, вытягивая его из плоскости гема. Затем кислород отдается клеткам, и гистидин втягивает железо обратно. На место кислорода приходит молекула углекислого газа (CO_2), и игра в перетягивание каната начинается снова. Опасность угарного газа CO в том, что он связывается с железом в геме значительно прочнее, нежели кислород, в результате чего нервные клетки мозга не получают живительного газа, дарующего жизнь. Недаром гемоглобин называют еще транспортным белком.

Помимо железа в геме может быть медь – кровь тогда имеет аристократический голубой цвет, как у некоторых морских организмов. Гем есть и в хлорофилле, но там вместо железа – магний, поэтому растения зеленые.

Кажущаяся простота молекулярного «девайса» давно волнует умы ученых, которых занимает проблема нехватки крови и ее безопасности. Именно эту проблему и может помочь решить искусственный белок, созданный исследователями из Пенсильванского университета.

Прежде всего необходимо было подобрать аминокислоты, цепочка которых образует так называемую альфа-спираль. Их понадобилось всего лишь три – лейцин, глутамат, или глутаминовая аминокислота, и лизин (сокращенно Leu, Glu, Lis – LGK). Их комбинация в конечном итоге позволила создать конструкцию, которая – как в «настоящем» гемоглобине – удерживает гем. «Правильное» положение гема было подтверждено с помощью ядерно-магнитного резонанса и рентгеноструктурного анализа.

Скорость и прочность связывания, а также время «обмена» кислорода на углекислый газ соответствуют натуральным гемоглобинам, в том числе и человеческому. При этом кислород связывается прочнее, нежели углекислый газ. А вот угарный, CO, связывается с гемом искусственного белка в восемь раз дольше, нежели кислород (400 и 50 миллисекунд соответственно), что опять же соответствует тому, что имеет место в природе.

Ученые самокритично признают, что пока о применении их молекулярного дизайна в практических целях говорить рано. Дело в том, что искусственный белок «разгружается» от кислорода почти также быстро, как гемоглобин человека, а вот его загрузка идет в 100 раз медленнее – также медленно, как в гемоглобине... аскариды! Но паразиту что, он живет в идеальной нише, в которой тепло и сытно. Человеку же, тем более пострадавшему от кровопотери в результате травмы или операции, подобный формат перезагрузки искусственного гемоглобина никак не подходит.

Дело в том, что в естественном транспортном белке имеется большой гидрофобный – отталкивающий воду – карман, образованный протеиновыми структурами. Карман нужен как раз для ускорения связывания кислорода в легких. Дизайн-протеин в силу своих маленьких размеров ничем подобным похвастаться не может. Вполне возможно, что какой-то суперкомпьютер и справился бы с задачей проведения всех сложных расчетов, но соединить это все на молекулярном «макете» пока не представляется возможным. Не будем забывать, что природа потратила не менее миллиарда лет на создание гемоглобинов.

{jpageviews 00 none} Информация предоставлена сайтом www.sciencedirect.com
