

7. Капсид – белковая оболочка вируса (11 баллов)

При создании капсида Природой была решена непростая задача: как, используя минимальное количество информации, из не обладающих высокой симметрией фрагментов собрать замкнутую оболочку с максимальной вместимостью (рис. 1). Для этого, в зараженной вирусом клетке первоначально синтезируются белковые кирпичики – **протомеры**, которые затем объединяются в симметричные «строительные блоки» – **капсомеры** – состоящие из пяти (**пентоны**) и шести (**гексоны**) протомеров. Используя однотипное объединение капсомеров друг с другом, вирусы строят оболочку необходимого размера, которая чаще всего приобретает симметричную форму икосаэдра.

В простейшем случае вирус использует одинаковые протомеры, соединенные одним и тем же способом друг с другом. На рис. 1 приведен пример сборки грани икосаэдра, основанный на таком принципе. Как можно видеть из рисунка, самой маленькой **симметричной** единицей подобного капсида будет являться равносторонний треугольник, составленный из трех протомеров. Число таких треугольников, приходящихся на одну грань икосаэдра, носит название **величины триангуляции T**.

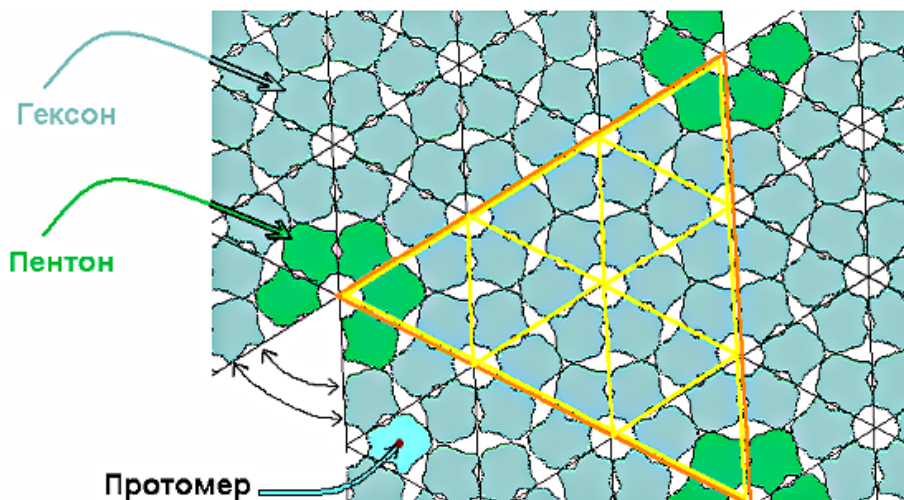


Рис. 1. Однотипно соединенные идентичные **протомеры** формируют плоский лист, состоящий из повторяющихся мотивов – **гексонов**. Для сворачивания этого листа в объемный икосаэдр в нем необходимо создать мотивы, состоящие из **пентонов**. Это можно сделать, «вырезав» один сектор гексона и «склеив» края. При этом возникают небольшие геометрические искажения, но характер связи между протомерами не нарушается.

В данном примере $T = 9$.

Если из листа протомеров в месте будущих «вершин» удалить не один, как показано на рис. 1, а два или три рядом лежащих сектора, то при его сворачивании также можно получить замкнутые оболочки, состоящие из одинаковых граней.

1. Форму каких многогранников будут иметь такие капсиды? Почему они, в отличие от икосаэдрических, не встречаются в природе? (2 балла)

2. Сколько протомеров содержит самый простой икосаэдрический капсид? В какие капсомеры они объединены? Ответ поясните. (1 балл)

3. В мире фуллеренов C_{60} и C_{70} – самые распространенные структуры. Какое значение величины триангуляции T будет у капсида, являющегося «аналогом» фуллерена C_{60} по числу пентонов и гексонов? Почему несмотря на то, что из пентонов и гексонов можно построить капсид в форме фуллерена C_{70} («мяч регби»), такие капсиды не получили распространения среди вирусов? Ответы поясните. (2 балла)

Структура капсида играет важную роль при классификации вирусов, поскольку, как правило, специфична не только для конкретного вируса, но и для всего семейства, к которому он принадлежит.

4. По рисунку 2 определите число протомеров, триангуляцию, число пентонов и гексонов для изображенных капсидов вирусов. Опишите ход вашего решения. (6 баллов)

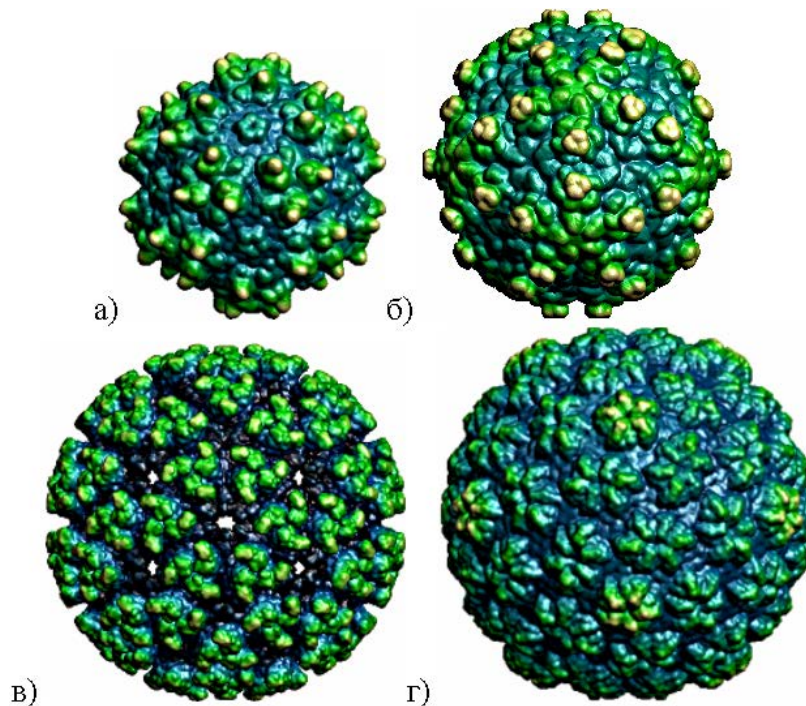


Рис. 2. Модели поверхностей капсидов: а) аденоассоциированного вируса, б) нодавируса, в) тогавируса, г) подовируса.

Ответ:

1. При удалении из листа протомеров двух или трех рядом лежащих секторов получаются капсиды в виде октаэдра и тетраэдра, соответственно.

Икосаэдр является более «вместительным», чем октаэдр и тетраэдр: при одинаковой площади поверхности (а значит, при равном количестве протомеров) капсид икосаэдрической формы имеет наибольший объем, то есть, наиболее приближен к сфере. То есть, вирусам октаэдрический или тетраэдрические капсиды строить невыгодно: для получения одного и того же внутреннего объема потребуется больше протомеров. К тому же, для капсидов в виде октаэдра и тетраэдра сильнее нарушается принцип однотипной упаковки капсомеров – создаются большие искажения плоской геометрии листа.

2. В самом простом икосаэдрическом капсиде треугольная грань икосаэдра состоит только из одного триангуляционного треугольника (*простейшего симметричного треугольника из трех протомеров*). Количество таких треугольников будет равно количеству граней икосаэдра, т.е. 20. Таким образом, он состоит из $20 \cdot 3 = 60$ протомеров. Капсомерами будут 12 пентонов (по числу вершин икосаэдра).

3. Аналогом C_{60} будут вирусы с капсидом T3 (*то есть, на одну грань икосаэдра приходится 3 триангуляционных треугольника, каждый из которых состоит из трех протомеров, например, нодавирус из условия данной задачи*). Такой капсид состоит из 12 пентонов и 20 гексонов.

Среди капсидов вирусов аналог фуллерена C_{70} не получил распространения, поскольку, во-первых, он не состоит, как икосаэдр, из одинаковых треугольников (то есть, для его построения потребуется больше информации), и, во-вторых, менее вместителен, чем икосаэдрические капсиды.

4. Самая распространенная ошибка при подсчете протомеров – пентоны и гексоны состоят из пяти и шести протомеров, а не из пяти и шести триангуляционных треугольников (см. рис. 1 в условии задачи). Каждый протомер одновременно принадлежит и капсомеру, и триангуляционному треугольнику. В свою очередь, каждый триангуляционный треугольник объединяет три протомера из трех разных соседних капсомеров и является **наименьшей симметричной** единицей в структуре капсида (некоторые участники при слишком тщательном анализе моделей вирусов в условии за триангуляционный треугольник принимали отдельные протомеры, но они не являются симметричной структурной единицей). Величиной триангуляции называется число триангуляционных треугольников, приходящееся на каждую из 20-ти треугольных граней икосаэдра.

а) Капсид аденоассоциированного вируса можно разбить либо на 12 пентонов, либо на 20 треугольных ассоциатов (рис. 1а), то есть, всего $12 \cdot 5 = 20 \cdot 3 = 60$ протомеров. Треугольная грань совпадает с равносторонним треугольником из трех протомеров – то есть, это простейший капсид, величина триангуляции равна 1.

60 протомеров, $T = 1$ (рис. 2а). Пентоны – 12, гексоны – 0.

б) 1 вариант (Рис. 1б, тонкие жёлтые, оранжевые, красные линии). При разбиении капсида нодавируса на равносторонние треугольники можно заметить, что он сложен из 12 одинаковых групп, каждая из которых образована пятью равносторонними треугольниками, что дает нам $12 \cdot 5 \cdot 3 = 180$ протомеров, образующих капсид. Число пентонов всегда равно 12-ти. Число гексонов можно рассчитать по формуле: $(180 - 12 \cdot 5) / 6 = 20$. Значение триангуляции – $T = 180 / 60 = 3$.

2 вариант (Рис. 1б, голубая линия). Выделив треугольную грань икосаэдра (треугольник, вершины которого совпадают с центрами пентонов) на поверхности капсида нодавируса, можно видеть, что на нее приходится $6 \cdot 1/2 = 3$ равносторонних треугольника, то есть, триангуляция равна 3. Число протомеров равно $60 \cdot T = 60 \cdot 3 = 180$. Расчет числа пентонов и гексонов аналогичен.

180 протомеров, $T = 3$ (рис. 2б). Пентоны – 12, гексоны – 20.

в) При выделении треугольной грани икосаэдра (треугольник, вершины которого совпадают с центрами пентонов) на поверхности капсида тогавируса можно видеть, что она состоит ровно из 4х равносторонних треугольников (рис. 1в), то есть, триангуляция равна четырём. Число протомеров $60 \cdot 4 = 240$. Число пентонов 12, число гексонов $(240 - 12 \cdot 5)/6 = 30$.

240 протомеров, $T = 4$ (рис. 2в). Пентоны – 12, гексоны – 30.

г) Анализируя капсид подовируса, можно заметить, что он сложен из 12 одинаковых элементов, каждый из которых представляет собой пентон, окруженный пятью гексонами (рис. 1г). Следовательно, общее число протомеров равно $12 \cdot (5 + 5 \cdot 6) = 420$. Триангуляция равна $420/60 = 7$. Число пентонов – 12, число гексонов $(420 - 12 \cdot 5)/6 = 60$.

420 протомеров, $T = 7$ (рис. 2г). Пентоны – 12, гексоны – 60.

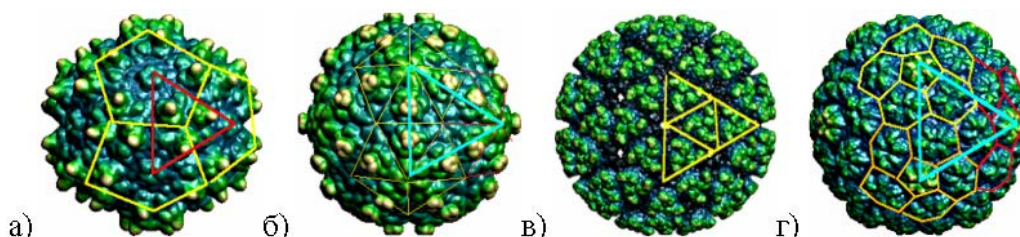


Рис 1. К решению для а) аденоассоциированного вируса, б) нодавируса, в) тогавируса, г) подовируса.

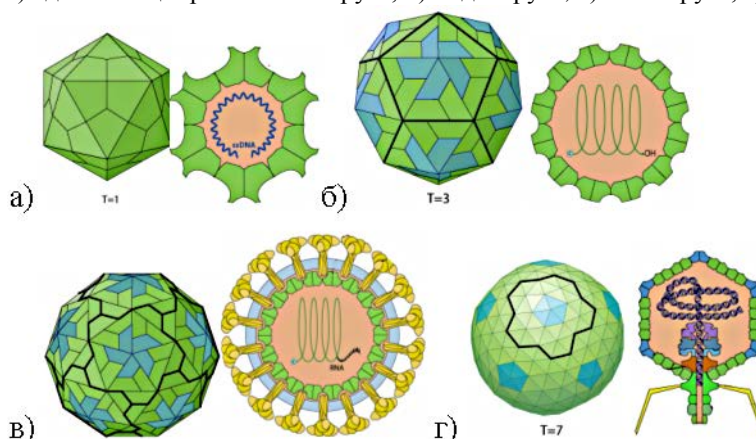


Рис. 2. Триангуляция капсидов а) аденоассоциированного вируса, б) нодавируса, в) тогавируса, г) подовируса.