

Взаимодействия. Субстратная специфичность

PoseView

Для этого задания была дана структура 5REV. С помощью PoseView была сгенерирована 2D диаграмма взаимодействий данного белка с лигандом T4J (Рис. 1).

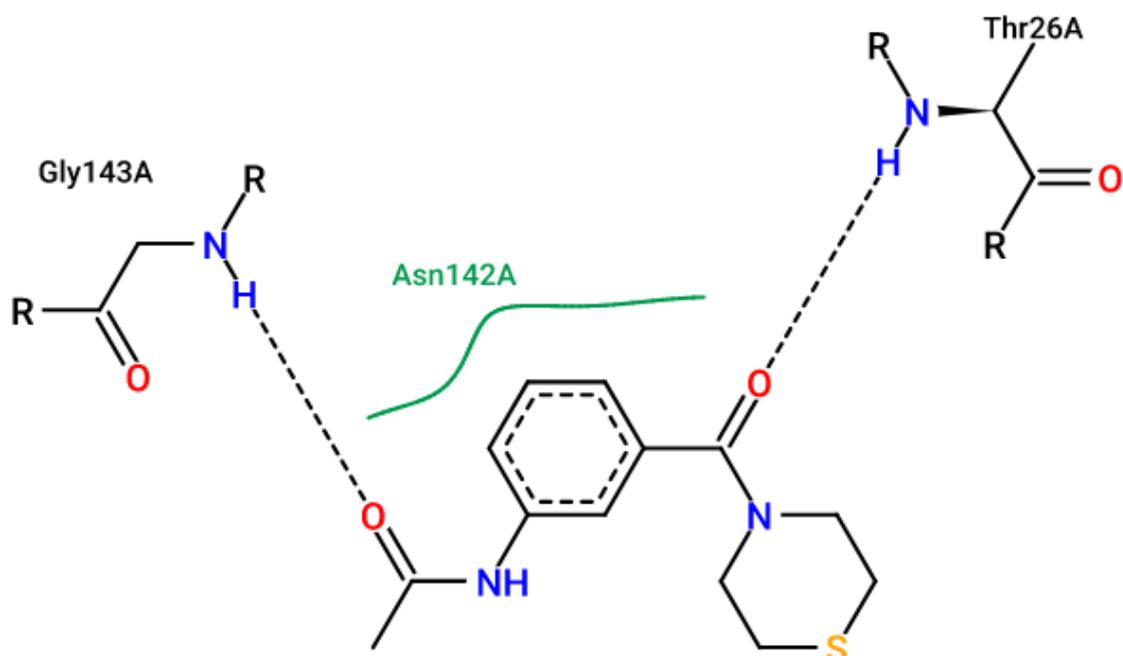


Рисунок 1. Взаимодействия 5REV с лигандом T4J.

На диаграмме можно увидеть две водородные связи: с Gly143A и с Thr26A (пунктир), а также гидрофобное взаимодействие с Asn142A (зеленая линия). Также программа не показала ковалентную связь с Cys145, но она довольно странная и, возможно, является результатом ошибки определения структуры.

При сравнении результатов задания из практикума 1 оказалось, что я не учел гидрофобное взаимодействие (Рис. 2).

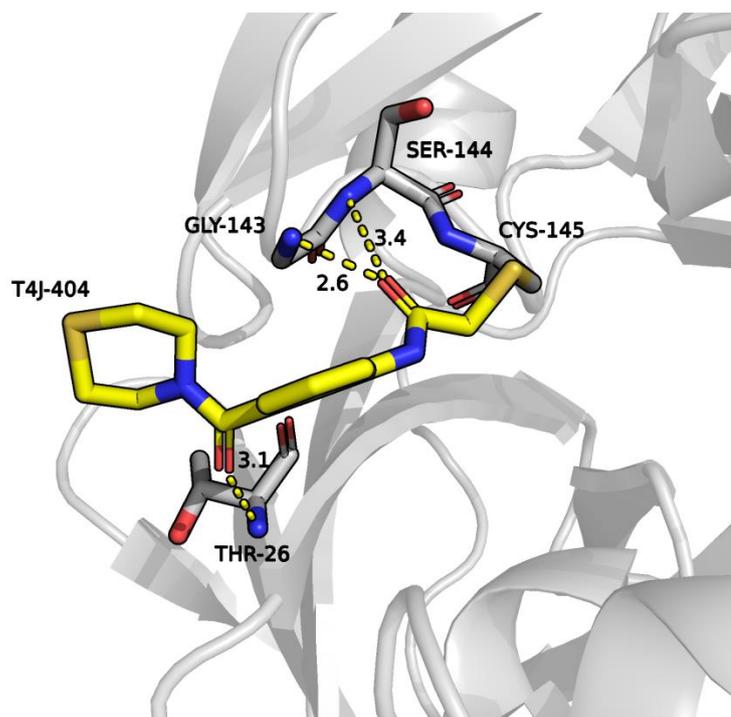


Рисунок 2. Взаимодействия 5REV с лигандом TJ4.

Лиганд довольно неплохо встает в карман (Рис. 3). Наличие гидрофобного взаимодействия с Asn142 вполне возможно.

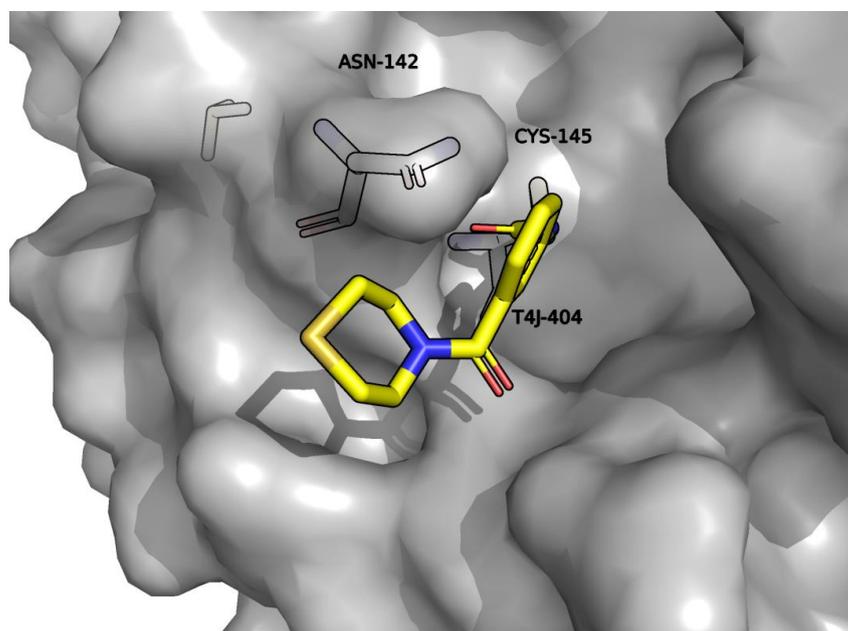


Рисунок 3. Положение лиганда TJ4 в кармане.

Pymol mutagenesis

Для этого задания было дано два .pdb файла (0040, 0058). В них находятся структуры комплекса антитела с пептидным антигеном. Одну позицию антигена заменили на глицин и нужно было понять, какой остаток там был изначально.

0040

Открыв структуру (заменен остаток 4 цепи Р) сразу бросаются в глаза кольца Tyr95 и Tyr58, а также Arg50. Исходя из этого, я предположил, что исходный остаток также был ароматическим и участвовал в стекинг-взаимодействии. При анализе таких остатков оказалось, что лучше всего подходит триптофан (Рис. 4). Его напряженность составляет 14.2, а распространенность 27.1%.

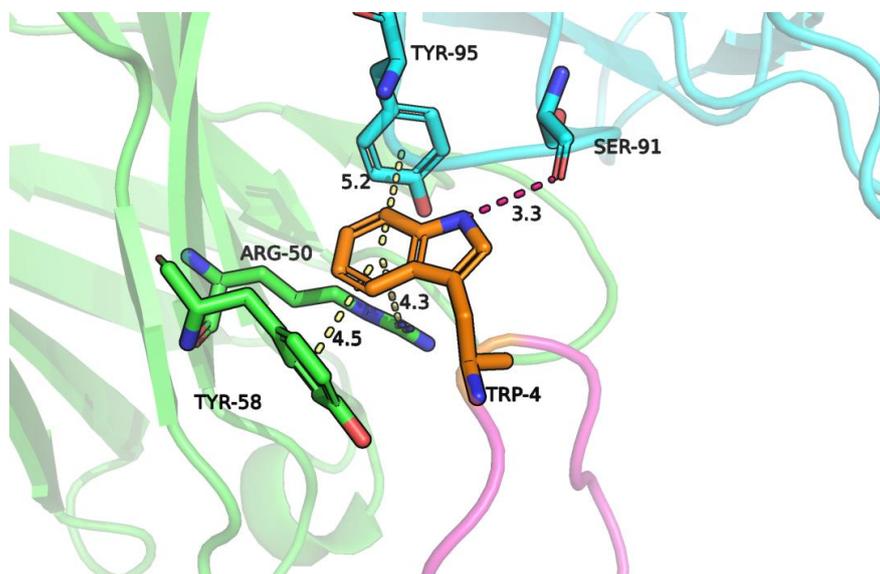


Рисунок 4. Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Желтым обозначено возможное стекинг-взаимодействие, розовым – водородная связь. Фиолетовая цепь – цепь антигена, зеленая и синяя – цепи антитела, замененный остаток –оранжевый.

Далее были проверены и другие аминокислоты, в частности те, чей радикал способен участвовать в образовании водородных связей. Из них самым подходящим на мой взгляд оказался гистидин (Рис. 5). Он неплохо входит в карман, а также хорошо стабилизирован водородными связями. Кроме того, его напряженность составляет 9.6, а распространенность – 35.7%.

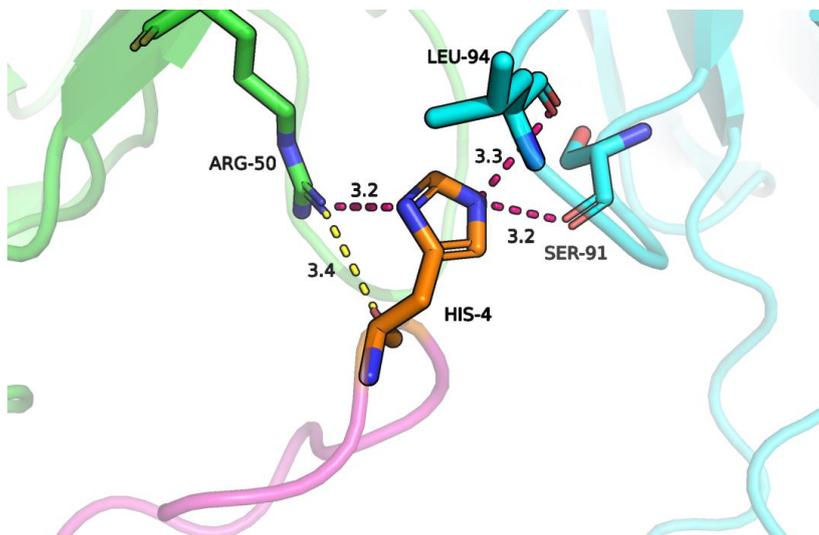


Рисунок 5. Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Розовым обозначена водородная связь. Фиолетовая цепь – цепь антигена, зеленая и синяя – цепи антитела, замененный остаток –оранжевый.

Исходя из полученных данных, по моему мнению, замененный остаток – триптофан.

0058

При рассмотрении структуры 0058 (заменен 406 остаток цепи Р) можно сразу заметить, что данный карман довольно маленький, поэтому большие аминокислоты (имеющие кольца, например) сразу же были отброшены. При анализе всех остальных аминокислот, самым оптимальным оказался глутамин (Рис. 6). Его распространенность – 17%, а напряженность – 15, а также он хорошо стабилизирован взаимодействиями.

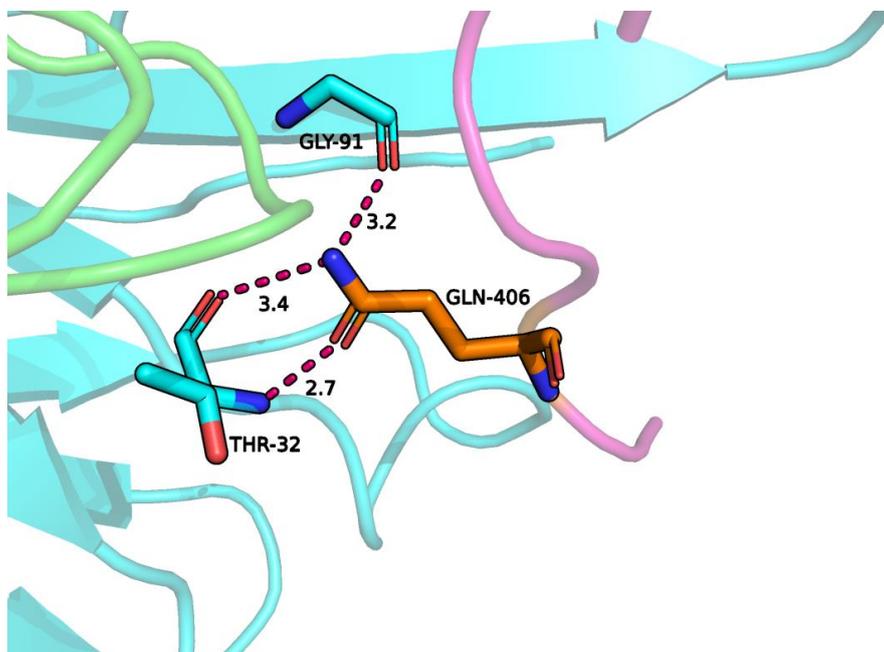


Рисунок 6. Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Розовым обозначена водородная связь. Фиолетовая цепь – цепь антигена, зеленая и синяя – цепи антитела, замененный остаток – оранжевый.

Исходя из полученных данных, по моему мнению, замененный остаток – глутамин.