

Практикум. Электронная плотность.

Задание 1.

Необходимо было рассмотреть две кристаллографические структуры домена Fk1 белка FKBP51. Этот белок является одним из регуляторов молекулярных иммунных каскадов. Внешне структуры не сильно отличаются, разве что в первом случае структура получена для отдельной молекулы белка, во втором для агрегата белков. Для того, чтобы сравнить две структуры мы ограничились анализом одного показательного участка, состоящего из четырех аминокислот (87-90 а.о.). В его составе есть ароматическая аминокислота (триптофан) и две аминокислоты с длинными боковыми радикалами (изолейцин, лизин).

Две структуры выбранного фрагмента показаны на картинках 1 и 2. Мы изобразили электронную плотность с помощью инструмента isomesh. Как видно в первом случае электронная плотность представлена, как набор сфер, каждая из которых соответствует какому-нибудь атому. Во втором же случае электронная плотность покрывает молекулу как мешок, и не имеет атомного разрешения. В первом случае мы можем увидеть каждый атом ароматической группы триптофана и разветвленного углеродного скелета изолейцина. Во втором представлены очертания карманов электронной плотности, куда вероятнее всего помещается белок. По второй структуре невозможно восстановить последовательность белка, по первой это можно сделать для некоторых фрагментов. Общий недостаток двух структур это то, что они плохо отражают электронную плотность атомов бокового радикала лизина, вероятно из-за его подвижности. Из анализа видно, что структура 1 имеет лучшее разрешение, чем структура 2. Это подтверждается данными о них с сайта rdb. Разрешение первой структуры 0.85 Å, второй 2.70 Å.

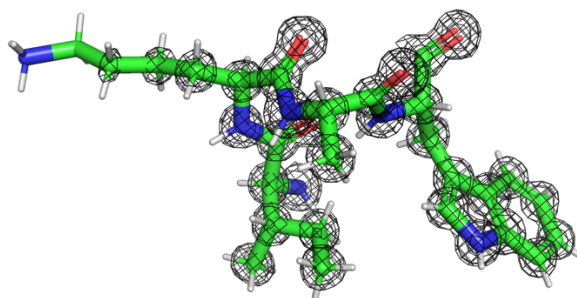


Рисунок 1. Фрагмента структуры 7AOT.

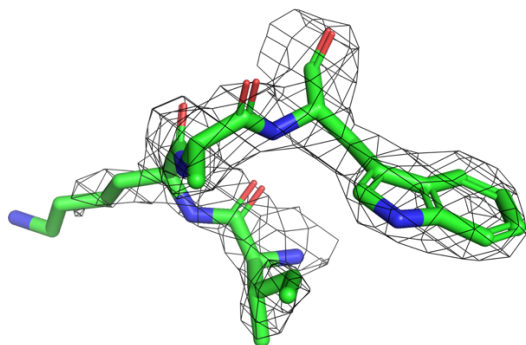


Рисунок 2. Фрагмент структуры 3O5K.

Задание 2.

В этом задании предлагалось рассмотреть зависимость отображения электронной плотности от параметра обрезки функции isomesh (для белка с pdbid 5rvz).

При анализе изображений электронной плотности остова белка (Рисунок 3), полученных при разных значениях параметра обрезки, становится понятно, что, варьируя этот параметр, можно получить представление о наиболее и наименее стабильных областях белка. При значении параметра, равном одному, – электронная плотность изображается во всем белке. При значении, равном двум, изображение электронной плотности исчезает с некоторых линкерных участков на поверхности глобулы. При значении параметра, равном трем, исчезает отражение электронной плотности линкерных участков и альфа спиралей на поверхности белка. Таким образом при больших значениях параметра обрезки становится видно, какие части белка являются наиболее подвижными.

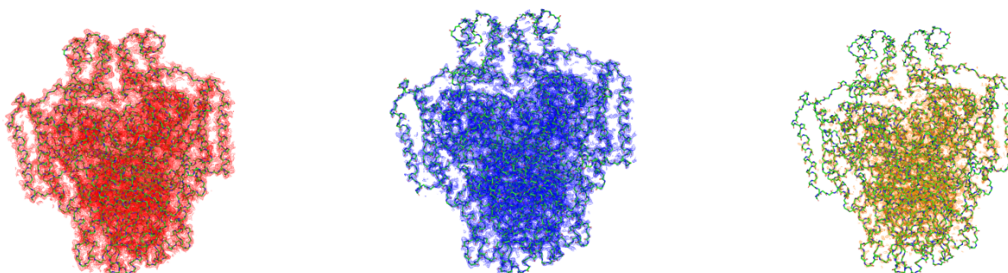


Рисунок 3. Электронная плотность белкового остова при разных значениях параметра обрезки. Значение обрезки самой левой картинки 1, центральной 2, самой правой 3.

Задание 3.

В этом задании предлагалось проследить зависимость отображения электронной плотности разных атомов в зависимости от значения параметра carve. Для этого мы проанализировали лиганд тиамин пирофосфат из структуры 5rvz. Мы получили несколько изображений (Рисунки 4-5), используя разные значения параметра обрезки. При меньшем значении параметра обрезки mesh отражает электронную плотность всех атомов. При его увеличении отражение электронной плотности пропадает с углеродов. При очень больших значениях параметра (5) электронная плотность отображается только на атомах серы и фосфора. Из всего этого можно заключить, что при высоких уровнях

подрезки электронная плотность сохраняется на атомах, которые имеют больше всего электронов.

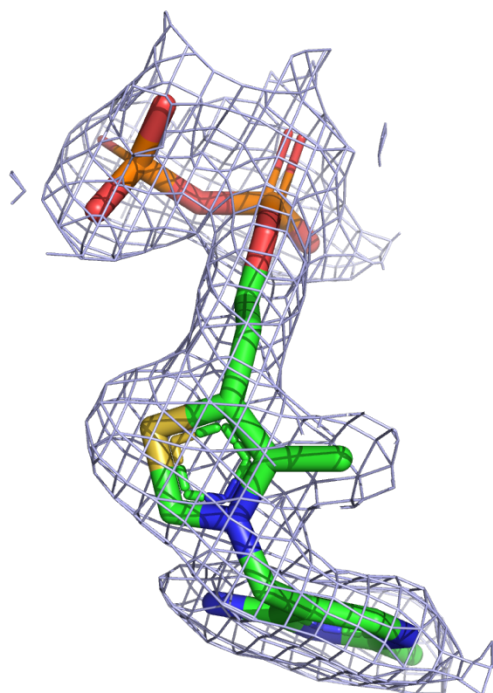


Рисунок 4. Структура тиамин пирофосфата с наложенным изображением mesh'a с параметром обрезки 1.

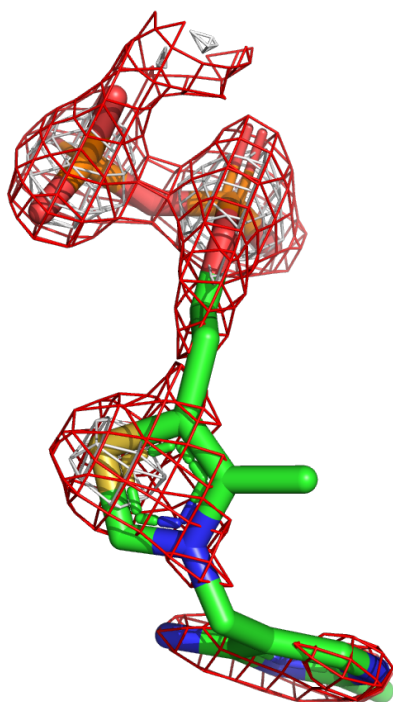


Рисунок 5. Структура тиамин пирофосфата с наложенными изображениями mesh'a с параметром обрезки 5 (белый), 3 (красный).