

## Задание 1.

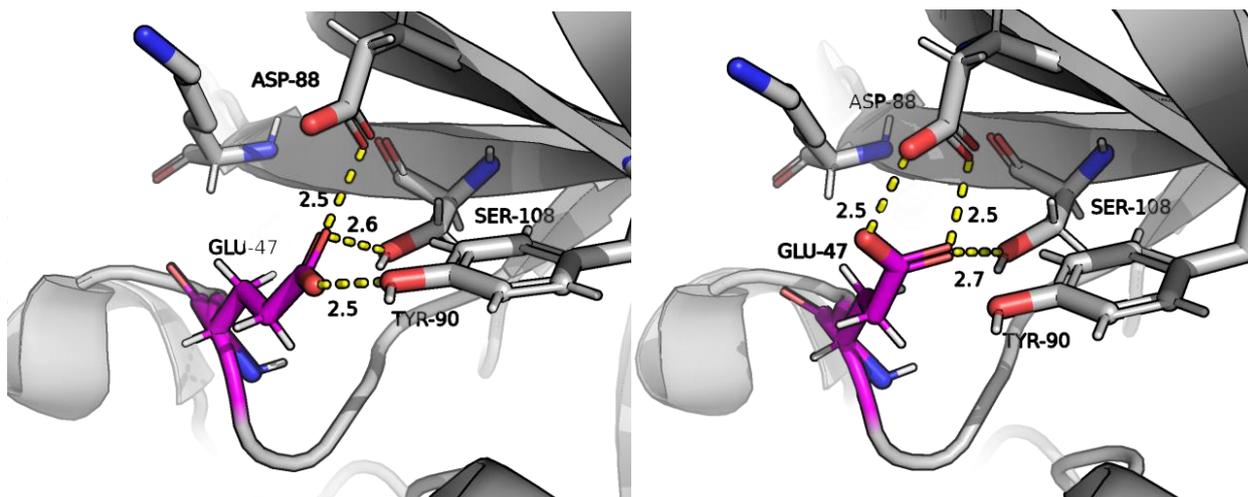


Рис.1. Альтлоки остатка GLU-47 цепи A структуры 5SAN и их взаимодействия

Нам была предложена структура 5san и остаток GLU-47, у которого есть 2 альт-лока. Интересно, что структура была получена при pH=4.6, то есть примерно при  $pK(-COOH_{rad})$ , значит теоретически остаток GLU-47 может протонироваться, а значит участвовать в водородном взаимодействии в качестве донора. Первый альтлок (рис.1а) может быть стабилизирован такой водородной связью с остатком ASP-88, кроме того, он стабилизируется водородными связями с остатками SER-108 и TYR-90, где GLU-47 играет роль акцептора. Второй альтлок (рис.1б) может стабилизироваться двумя водородными связями с ASP-88 (остатки GLU-47 и ASP-88 по одному разу выступают в качестве донора и акцептора связи), а также водородной связью с SER-108. Напомним, что PyMOL не очень точно отображает атомы водорода, поэтому на изображениях они могут быть направлены в неправильную сторону. Несмотря на одинаковое количество водородных связей, стабилизирующих альтлоки, нам кажется, что первый альт-лок более стабилен, так как при pH=4.6 COOH-группы радикалов всё-таки чаще находятся в непротонированном состоянии. Проверка данных из PDB-файла показала, что населённость А-альт-лока составляет 0.51, а В-альт-лока – 0.49, то есть разница невелика, но она есть.

## Задание 2.

На рисунке 2 приведен остов белка структуры 5san, раскрашенный по величине B-фактора (высокая «температура» соответствует высокому B-фактору). Мы уже рассуждали о B-факторе в предыдущем практикуме, повторимся и здесь. Внутренние части глобулы раскрашены в холодные цвета, а многие наружные (в основном петлевые фрагменты) – в горячие. Оно и понятно – неструктурированные фрагменты меньше стабилизированы нековалентными взаимодействиями и, следовательно, более подвижны, отчего и возможно такое высокое значение неопределенности электронной плотности.

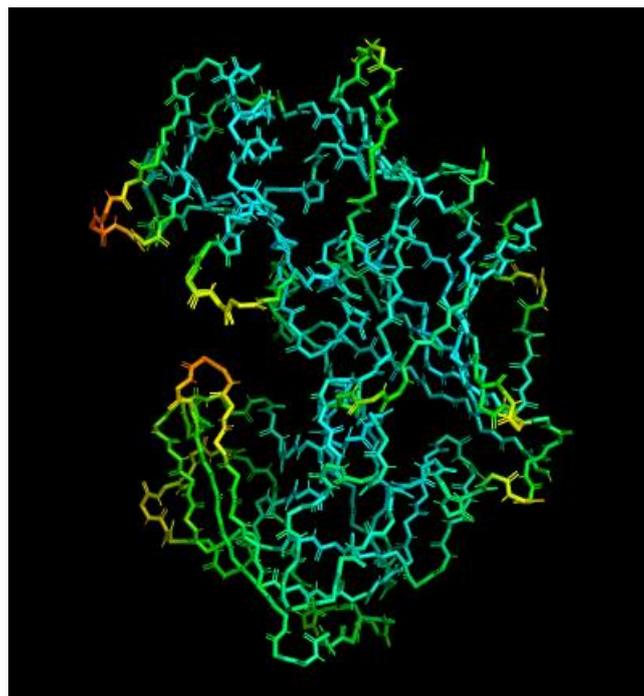


Рис.2. Остов белка структуры 5san (B-фактор)

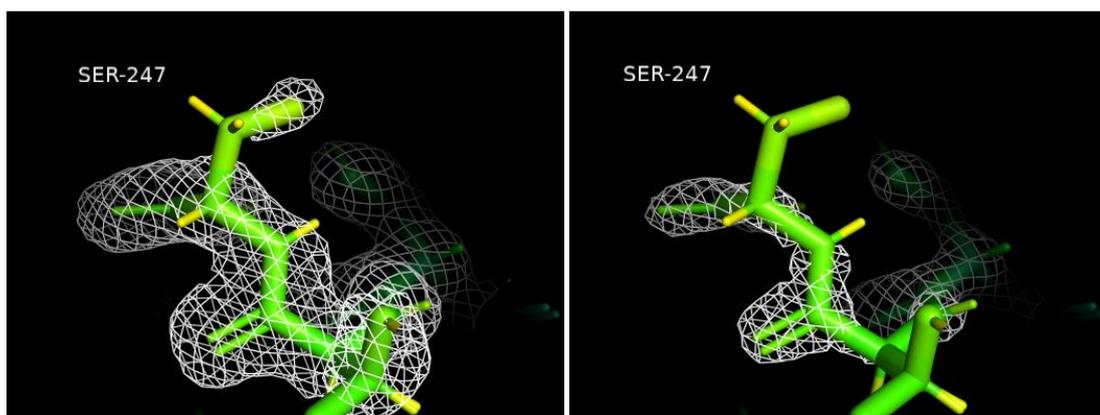


Рис.3. Остаток SER-247 и ЭП (подрезка level 1 (a) и level 2 (b))

При покраске с учетом боковых радикалов отобразилось несколько остатков, выделяющимися на фоне остальных высоким значением В-фактора. На рисунках 3а, б представлен один такой остаток – SER-247. Он располагается на поверхности глобулы. У него нет альт-локов, однако его положение, видимо, может быть определено только примерно из-за большого размытия электронной плотности (что отображено на рисунках – ЭП на уровнях подрезки 1 и 2; на уровне 1 у радикала отображается только ЭП кислорода – самого электроотрицательного атома; на уровне 2 пропало всё). ЭП остова сохраняется на этих уровнях подрезки. Значит, радикал остатка SER-247 только примерно располагается там, где указывает PDB-файл.

Задание 3.

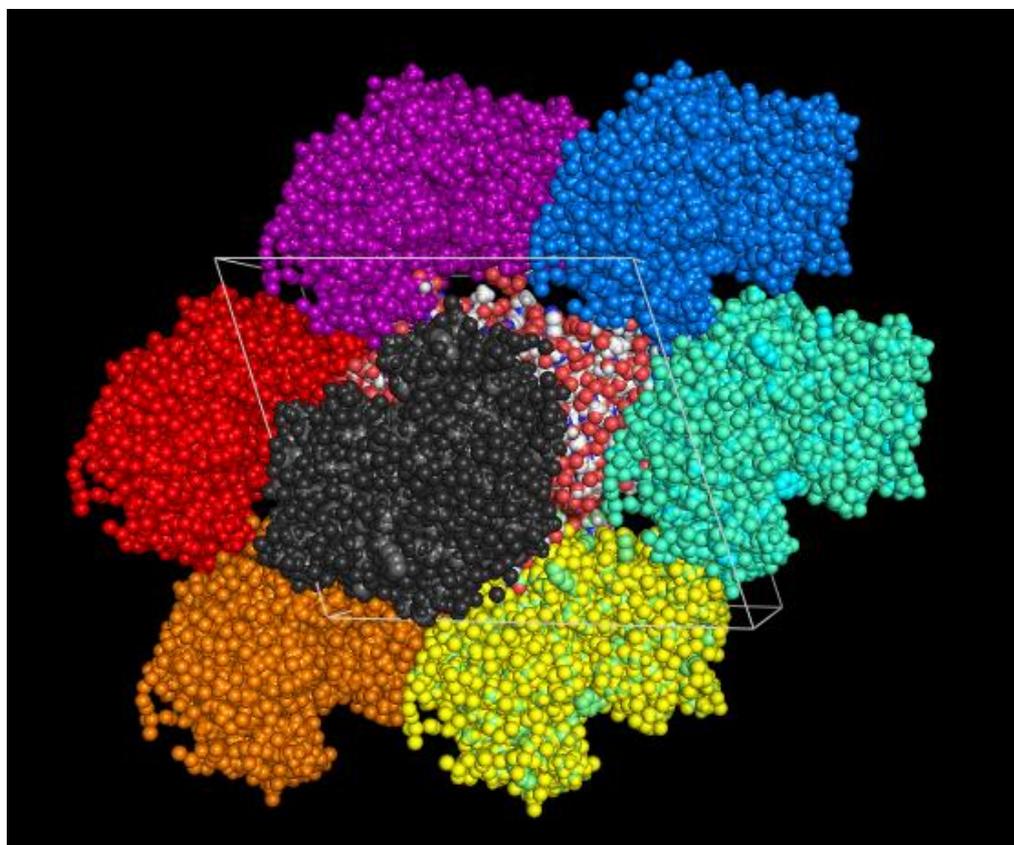
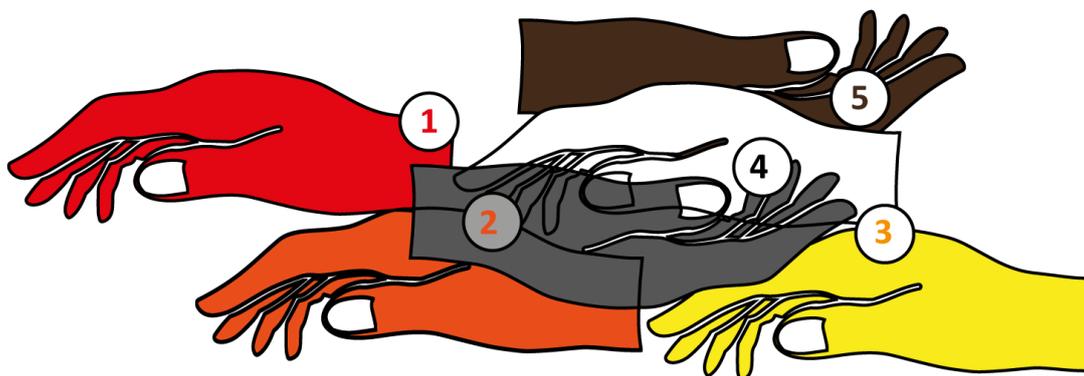


Рис.4. Визуализация соседей (spheres) по кристаллу структуры 5SAN (+коричневый)

С помощью команды *symexp gen, 5san, 5san, 10* мы сгенерировали соседей молекулы по кристаллу. Для понимания того, является ли молекула соседом, этого было недостаточно – мы отобрали sticks всех остатков на расстоянии 5Å от молекулы и проверили наличие контактов. Получилось, что у молекулы (белый) есть 8 соседей (рис.4, в виде spheres): два сверху (фиолетовый, синий), два внизу (оранжевый, желтый), один спереди (красный), один сзади (голубой), два сбоку (черный и коричневый – последнего не видно). Причем соседи, располагающиеся по бокам, повернуты относительно нашей структуры на 180° в «аксиальной» плоскости (перпендикулярной направлению перед-зад). Таким образом, кристалл располагается пластинами, поочередно повернутыми на 180°.

В кристалле есть, таким образом, 5 типов взаимодействий между отдельными молекулами:



К сожалению, удалось найти лишь по небольшому количеству полярных контактов, стабилизирующих каждое из этих взаимодействий. (цвета отличаются для контактов №2 – синий и №3 - фиолетовый). Не показаны гидрофобные взаимодействия: они тоже могут вносить вклад в образование кристалла.

