

Практикум 1.

ссылка на сессию rutil:

<https://kodomo.fbb.msu.ru/~kmd/term7/hw1.pse>
https://kodomo.fbb.msu.ru/~kmd/term7/hw1_2.pse

Задание 1.

Антитело 28В4 катализирует периодат-зависимое окисление сульфида 1 до соответствующего сульфоксида. Аналогичные реакции переноса кислорода осуществляют встречающиеся в природе ферменты монооксигеназы для биосинтеза стероидов и нейротрансмиттеров, деградации эндогенных веществ и детоксикации ксенобиотиков. Первоначально эта реакция была исследована с целью распространить катализ антител на этот важный класс окислительно-восстановительных реакций и расширить диапазон «кофакторов», используемых в биологическом катализе [1].

Для данного антитела лигандом служит 1-[N-4'-нитробензил-N-4'-карбоксивутиламино]метилфосфоновая кислота (брутто-формула C₁₃ H₁₉ N₂ O₇ P).

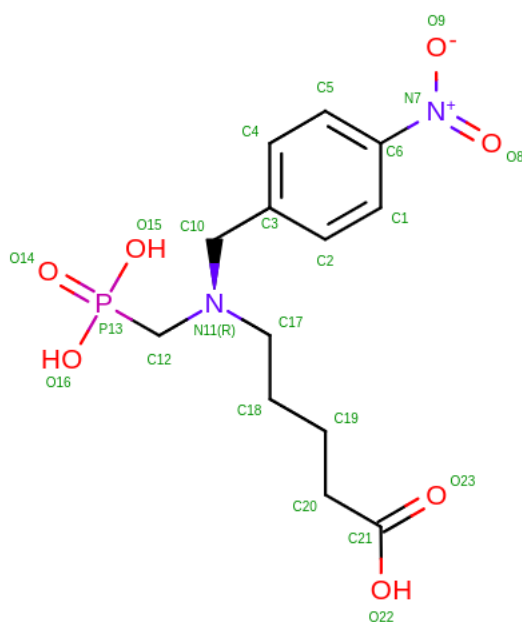


Рис. 1. 1-[N-4'-нитробензил-N-4'-карбоксивутиламино]метилфосфоновая кислота.

После визуализации структуры 1KEL в Rutil было выяснено, что лиганд стабилизируется в его месте присоединения за счет водородных связей, солевых мостиков, а также π-, π-катионным и t-стэкингами.

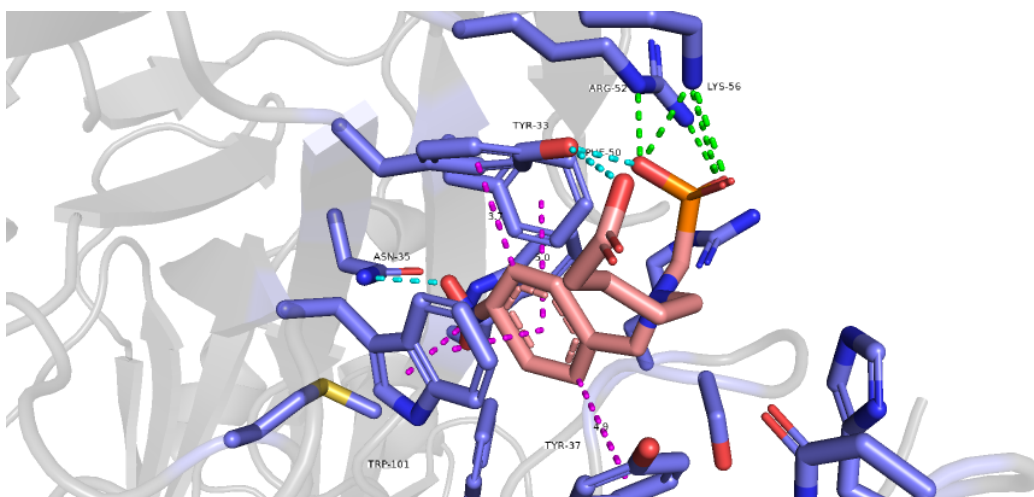


Рис. 2. Расположение лиганда в месте присоединения к антителу. Голубым цветом показаны водородные связи, зеленым – солевые мостики, розовым – π , π -катионный и π -стэкинги.

Задание 2.

Структура для задания 2 была представлена антителом с пептидным антигеном, 6 остаток которого был заменен на глицин. С помощью функции Mutation программы PyMOL было сделано предположение, что данный остаток до замены являлся глутаматом. Значение параметра strain для замены составило 18.53, что является минимальным из возможных значений. Карбоксильная группа глутамата образует водородные связи с остатком тирозина 34, аргинина 50 и остовом валина, а также солевой мостик с остатком аргинина 50.

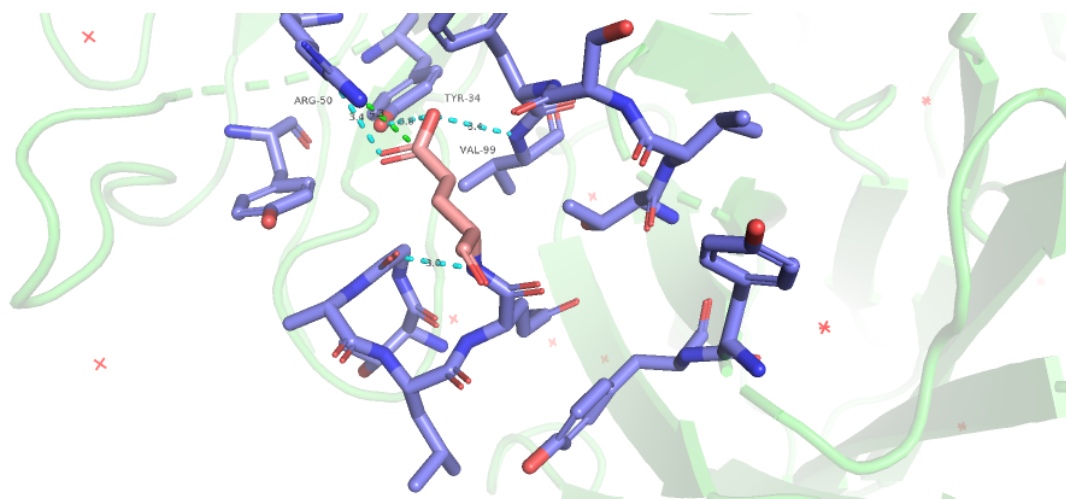


Рис. 2. Промутированный остаток глутамата в окружении.

Список литературы:

1. Insights into antibody catalysis: structure of an oxygenation catalyst at 1.9-angstrom resolution. Hsieh-Wilson, L.C., Schultz, P.G., Stevens, R.C. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1996, 93: 5363-5367, doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.93.11.5363>