

Практикум 3. Альтернативные положения, В-фактор, кристалл

В данном практикуме проводился анализ структуры LIR мотива Беклина-1, связанного с GABARAPL1 (PDB ID: 6HOI).

Задание 1. Альтернативные положения

В этом задании были рассмотрены альт-локи остатка GLU 34. На Рис. 1 и 2 показаны взаимодействия, стабилизирующие ту или иную конформацию. Мы видим, что в случае альт-лока А есть одна водородная связь и два солевых мостика (с лизином и аргинином). В случае же альт-лока В есть три потенциальных водородных связи, солевой мостик формируется только с аргинином. С одной стороны, глутамат в альт-локе А образует больше солевых мостиков, а у них энергия больше, чем у водородных связей (3-4 ккал/моль у мостиков против 1-2 ккал/моль у водородных связей). С другой стороны, у альт-лока В большее количество потенциальных связей, так что возможно они близки по стабильности. В целом это согласуется с данными по населенности (у альт-лока А 0,49, у В 0,51).

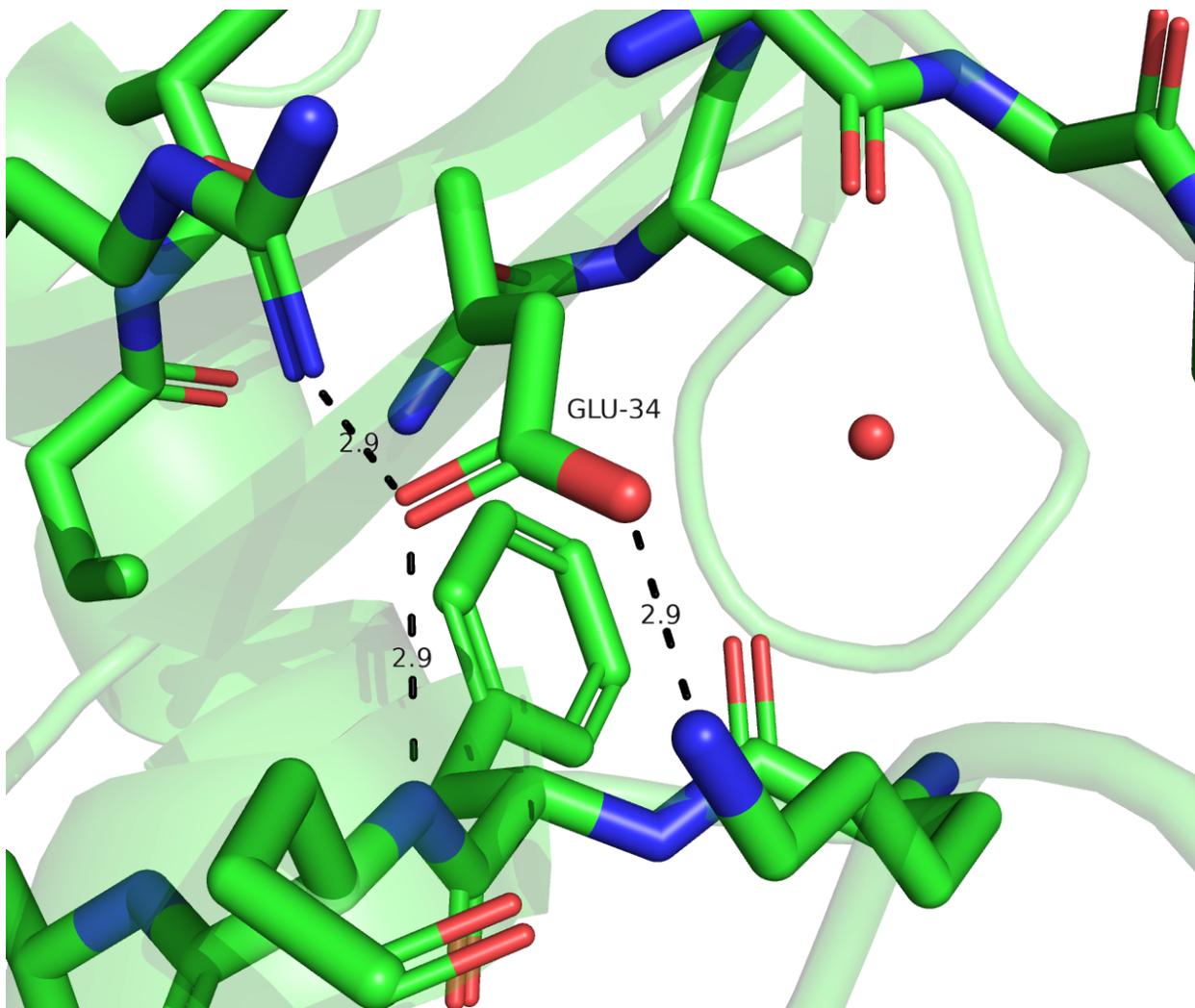


Рис. 1 Глутамат 34 в альт-локе А. PyMOL session

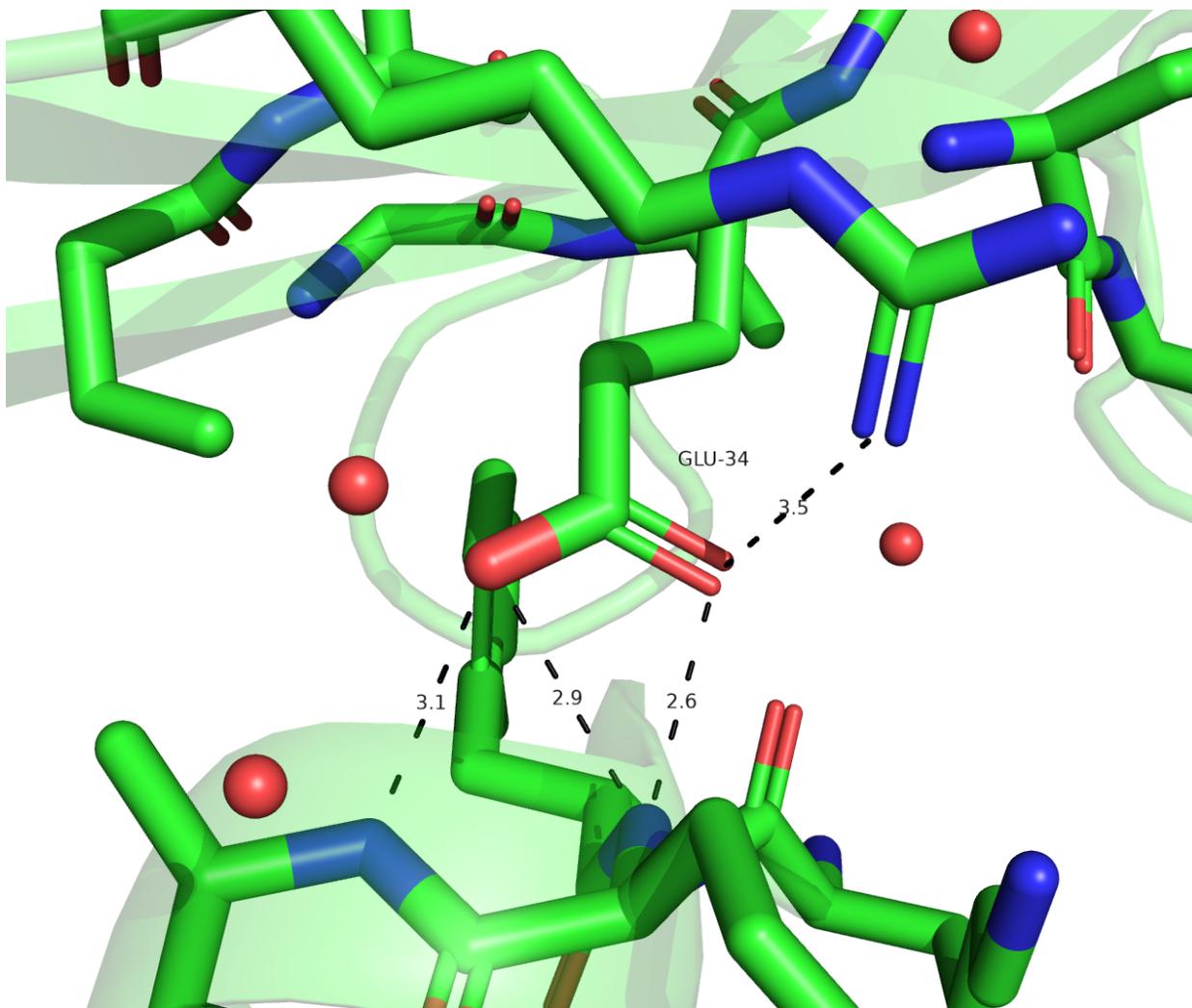


Рис. 2 Глутамат 34 в альт-локе В. PyMOL session

Задание 2. В-фактор

Для дальнейшей интерпретации электронной плотности был использован еще один параметр - В-фактор. Он отражает температурную подвижность атома в кристалле: атом может колебаться и быть по-разному расположенным в разных ячейках. Остов структуры, использованной в задании 1, был окрашен в соответствии со значением В-фактора (Рис. 3). Чем выше значение фактора, тем краснее атом. Можно заметить, что наиболее красными являются концы белка, а также некоторые из петель. Эти участки наиболее подвижны и формируют меньше стабилизирующих связей, из-за чего происходит их колебание в белке.

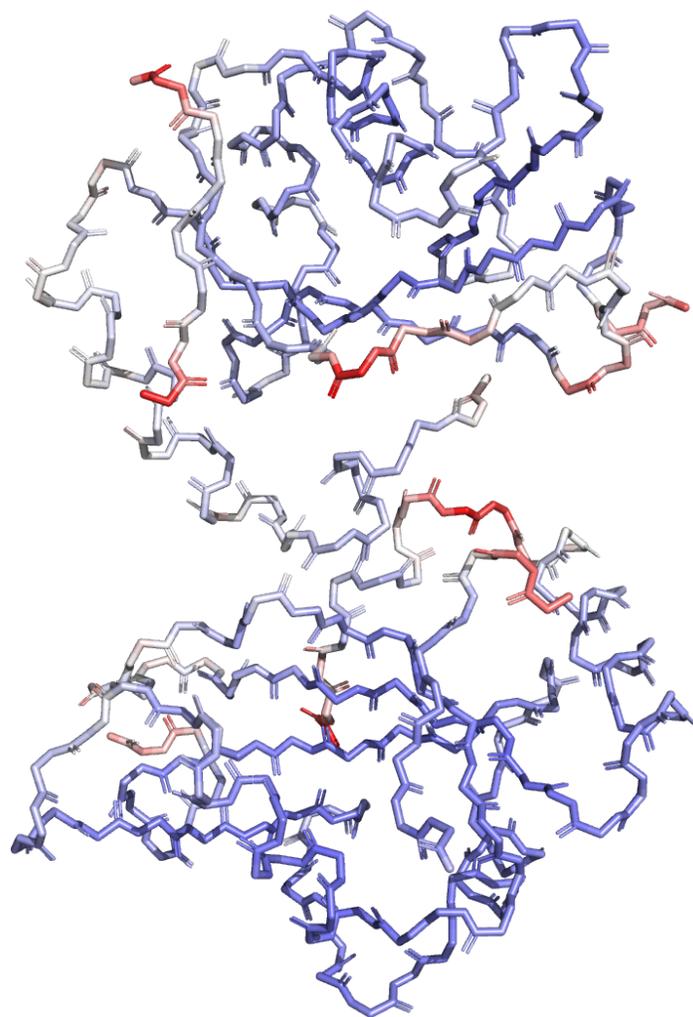


Рис. 3 Остов белка, окрашенный по B-фактору. PyMOL session

Лизин 38 - один из остатков, атомы бокового радикала которого заметно краснеют к окончанию (Рис. 4). У лизина довольно длинный боковой радикал, также он находится с краю белка, что делает его довольно подвижным. Вокруг нет остатков, которые могли бы стабилизировать его положение, образовав связи с лизином. Таким образом неудивительно, что к концу бокового радикала B-фактор заметно растет.

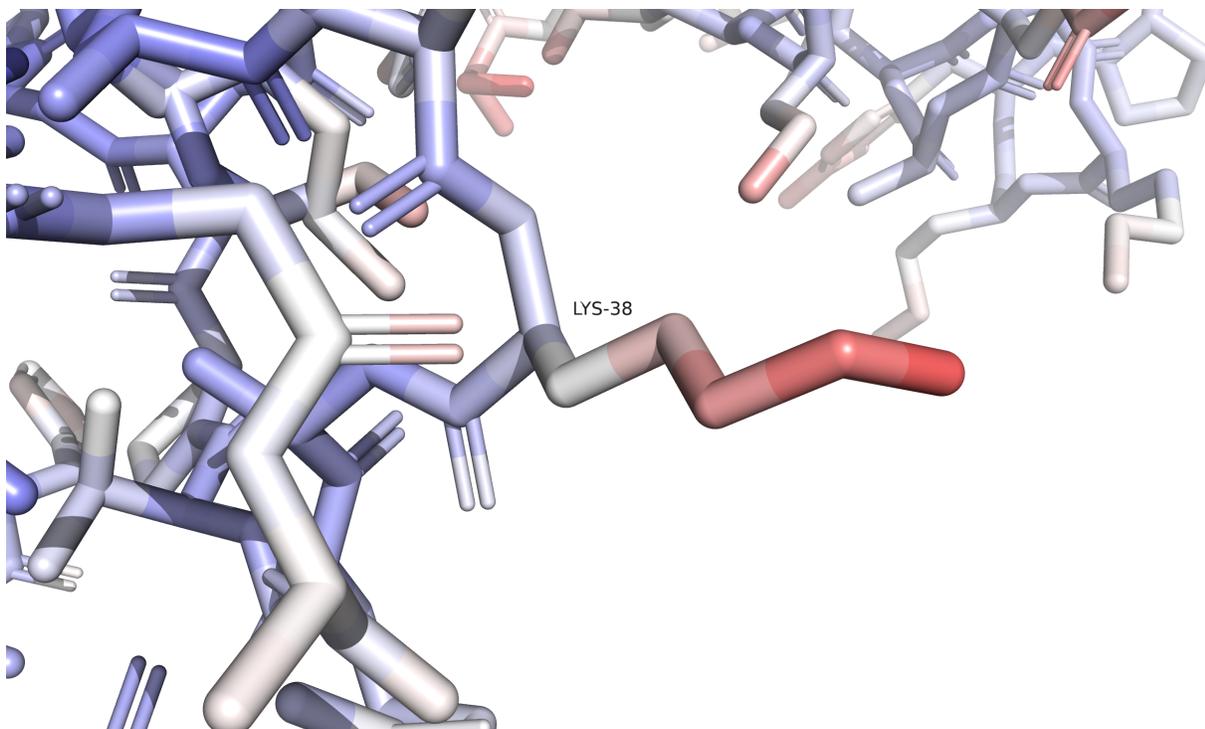


Рис. 4 Увеличение значения В-фактора при удалении от остова. [PyMOL session](#)

При этом если мы также рассмотрим электронную плотность лизина 38, то заметим, что даже на уровне подрезки 1 конечные атомы радикала с самым высоким значением В-фактора уже не покрыты. С увеличением уровня от 1 до 3 весь боковой радикал перестает быть покрытым электронной плотностью (Рис. 5-7). Таким образом, наблюдается тенденция: чем выше В-фактор, тем на более низком уровне подрезки электронная плотность пропадает.

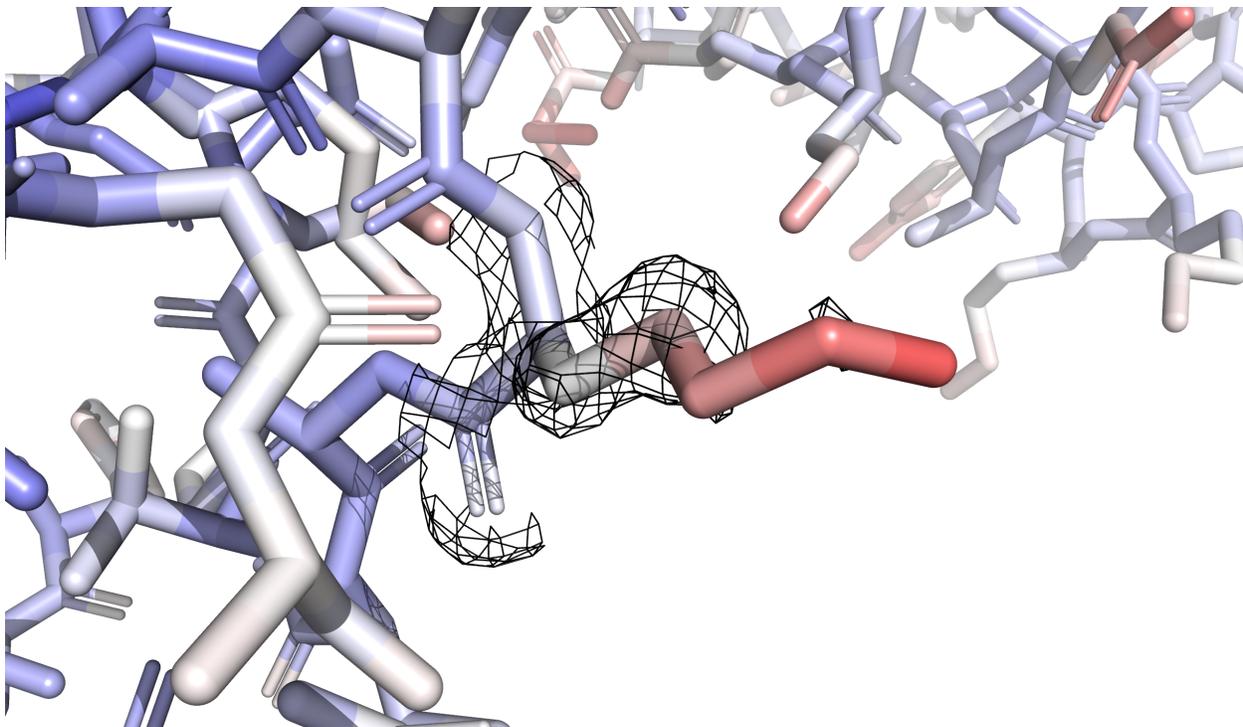


Рис. 5 Электронная плотность лизина 38, уровень подрезки 1

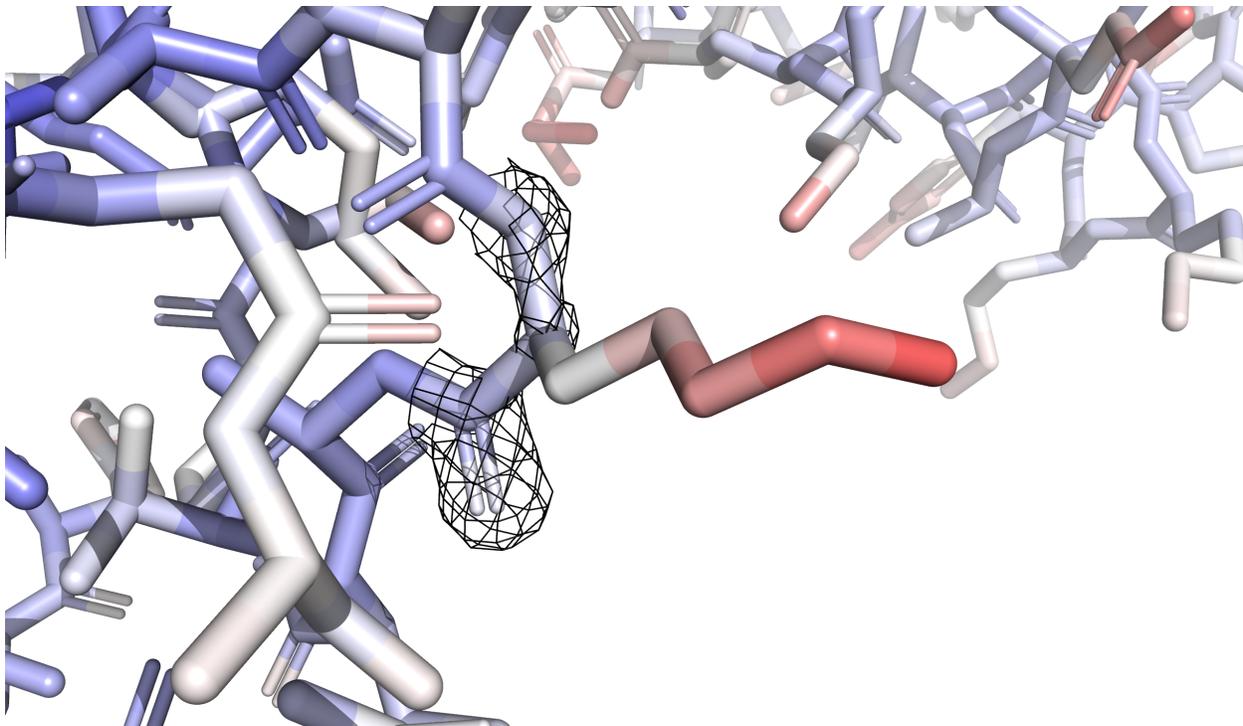


Рис. 6 Электронная плотность лизина 38, уровень подрезки 2

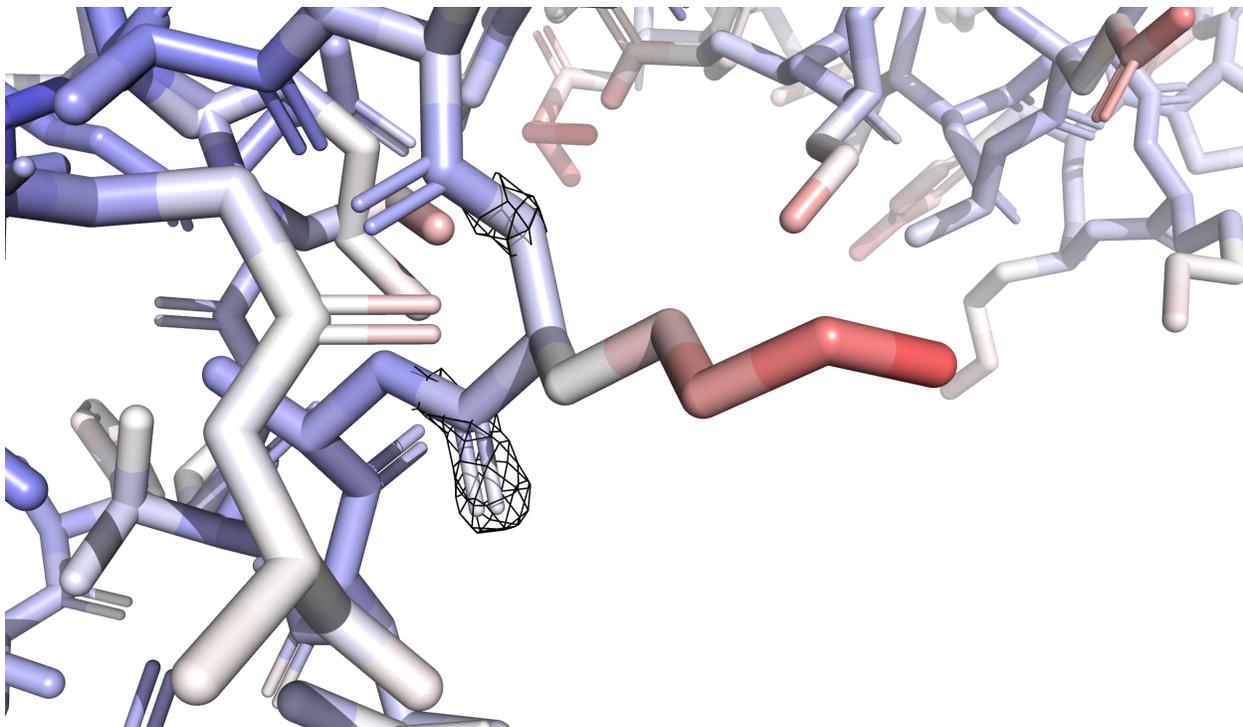


Рис. 7 Электронная плотность лизина 38, уровень подрезки 3

Задание 3. Соседи

В данном задании требовалось восстановить кристалл. На Рис. 8 представлен результат генерации соседей в радиусе 12 Å. Исходная молекула белка контактирует с 14 соседями.

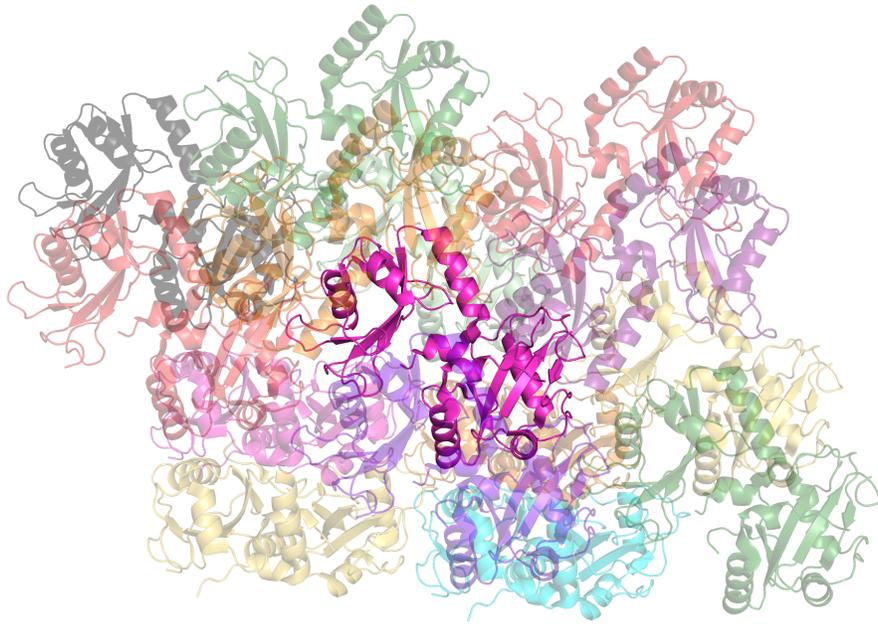


Рис. 8 Соседи белка в кристалле. PyMOL session