

Практикум 5. Протонирование.

Николай Николаев

Задание 1

В рамках практикума работали со структурой [6I3K](#) (цепь A), полученной при pH 3,1. Выдача PDB2PQR доступна по ссылкам: [.log-файл](#), [.pqr-файл](#).

Для анализа были выбраны по одному остатку His, Asp и Glu с самым большим pKa: Asp227, Glu78 и His262.

Asp227 имеет рассчитанный pKa 9,39 и находится в протонированном состоянии. Из Рис. 1 видно, что настолько высокий pKa объясняется водородной связью, которую протонированная карбоксильная группа донирует основному кислороду Arg232. Кроме того, другой кислород карбоксильной группы акцептирует водородную связь от основного азота Ala229. Поскольку азот пептидной группы способен только донировать, а кислород – только акцептировать водородную связь, очевидно, что PROPKA поместила протон правдоподобно. Стоит также отметить, что поскольку Asp227, Ala229 и Arg232 находятся в петле между β -тяжами двух β -листов, образующих сэндвич, вероятно, что смыкание β -листов за счёт взаимодействий гидрофобных и ароматических радикалов аминокислот, входящих в них, благоприятствует водородной связи между Asp227 и Arg232 и нахождению Asp227 в протонированном состоянии.

При потере протона стала бы невозможной водородная связь между Asp227 и Arg232, что, вероятнее всего, уменьшило бы изгиб петли и дестабилизировало бы β -сэндвич.

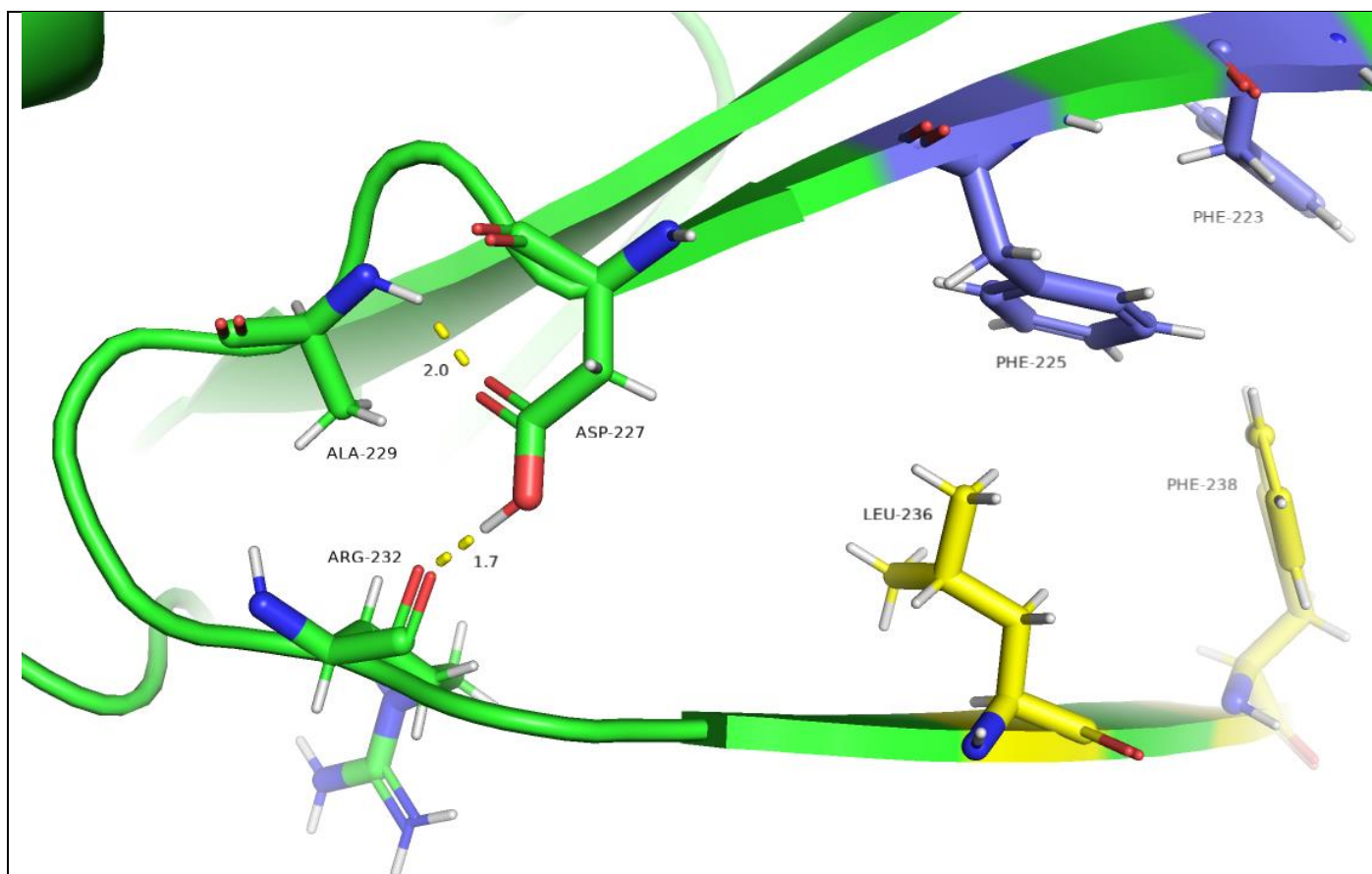


Рис. 1. Asp227 и его ближайшее окружение (часть β -сэндвича ближе к наблюдателю не показана). Синим покрашены смотрящие радикалами промеж листов сэндвича остатки предыдущего перед Asp227 β -тяжа, жёлтым – следующего ([Ссылка на PyMol-сессию](#)).

Glu78 имеет рассчитанный pKa 8,52. Его карбоксильная группа акцептирует водородные связи от боковых радикалов Tyr121 и Arg125. Других взаимодействий найти нам не удалось, поэтому напрашивается вывод, что PROPKA ошибочно поместила протон на глутамат. По нашему мнению, более ожидаемо было бы увидеть этот

остаток депротонированным. В таком случае он всё ещё может акцептировать обе водородные связи, но также способен образовывать солевой мостик с протонированным Arg125. И Glu78, и Arg125 погружены в белок (показатели buried 99% и 70%, соответственно; см. лог-файл), поэтому солевой мостик будет значительно понижать свободную энергию системы.

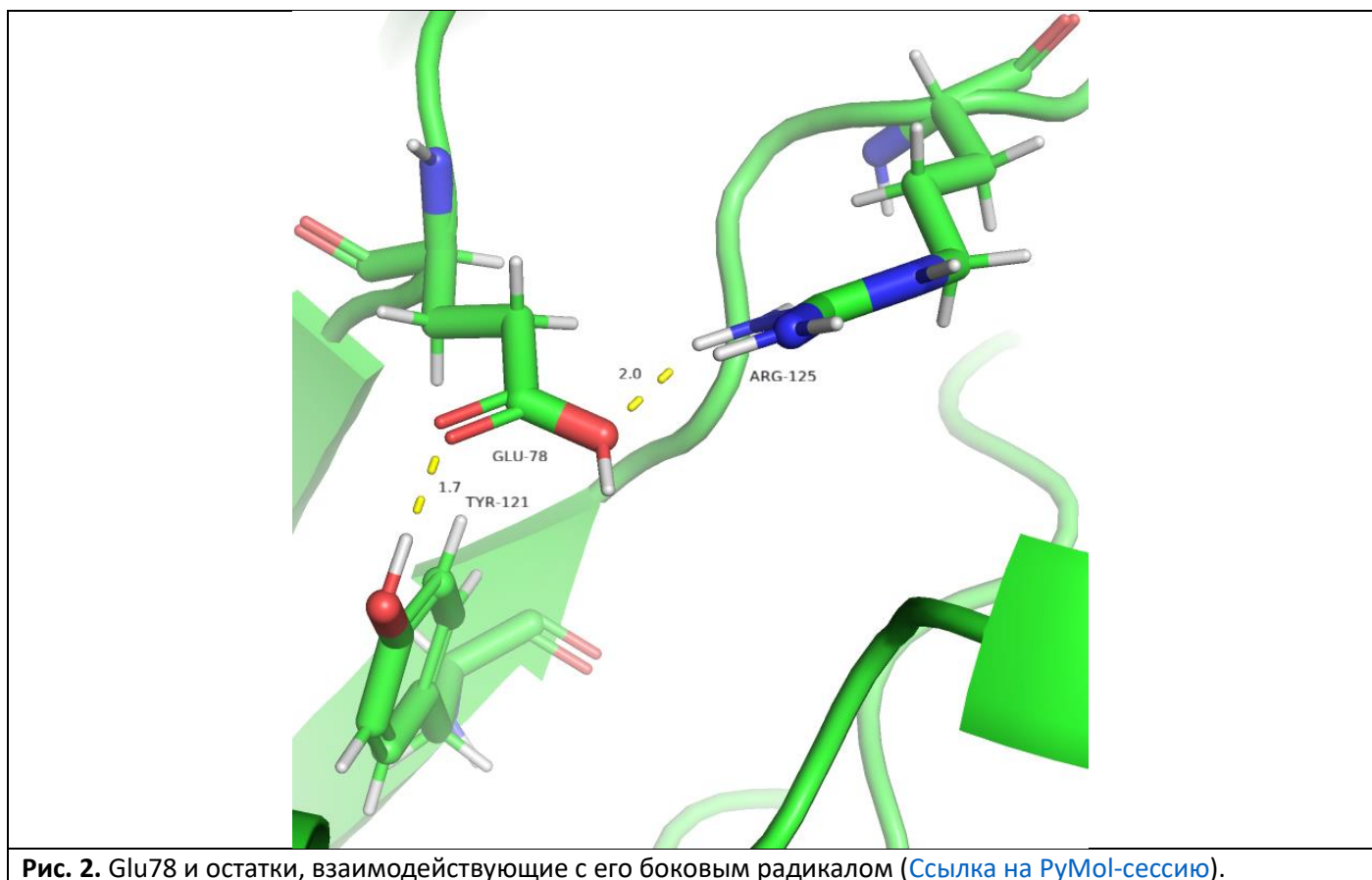


Рис. 2. Glu78 и остатки, взаимодействующие с его боковым радикалом ([Ссылка на PyMol-сессию](#)).

His262 имеет рассчитанный pK_a 7,10, что весьма близко к обычному для радикала гистидина pK_a 6,50. Он находится в петле на поверхности белка и донирует водородную связь основному кислороду Ala334, находящемуся в соседней петле. Скорее всего, при повышении pH остаток гистидина будет терять протон главным образом с азота, не вовлечённого в водородную связь с Ala334, и направленного в раствор. На образуемых остатком взаимодействиях это никак не отразится.

