

Практикум № 1. Pymol

Иосиф Финкельберг

1 Рецептор С-С-хемокинов 2

Воспаление вызывает в организме человека сложный каскад реакций. В частности, в место воспаления из крови мигрируют моноциты, фагоцитирующие чужеродные клетки, или остатки погибших клеток самого организма. Один из механизмов узнавания места воспаления построен на градиенте концентрации небольших сигнальных пептидов, хемокинов. Эти белки связываются с рецепторами, встроенными в мембрану моноцитов. В результате связывания рецептора с хемокином моноцит узнает направление миграции, совпадающее с возрастанием концентрации хемокина, – место воспаления. CCR2 (C-C chemokine receptor type 2) – это характерный для классических моноцитов рецептор, связывающийся в клетке с хемокином CCL2 (chemokine (C-C motif) ligand 2). К сожалению, CCR2 ассоциирован со многими воспалительными заболеваниями. Для разработки лекарств необходимо разрабатывать ингибиторы этого фермента, как аллостерические, так и ортостерические. Здесь мы рассмотрим один из ортостерических лигандов, селективно связывающихся с CCR2 – МК-0812. Мы приведем структуру комплекса изоформы CCR2 (CCR2A) с МК-0812, полученную в работе [2].

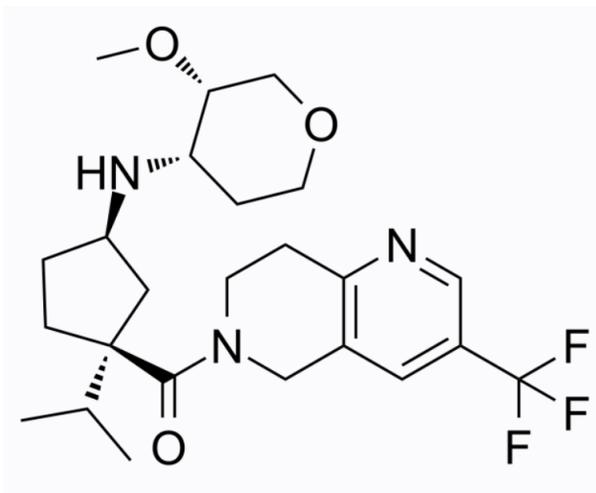


Рис. 1: Структура лиганда МК-0812 (взята из [1])

2 Взаимодействия лиганда

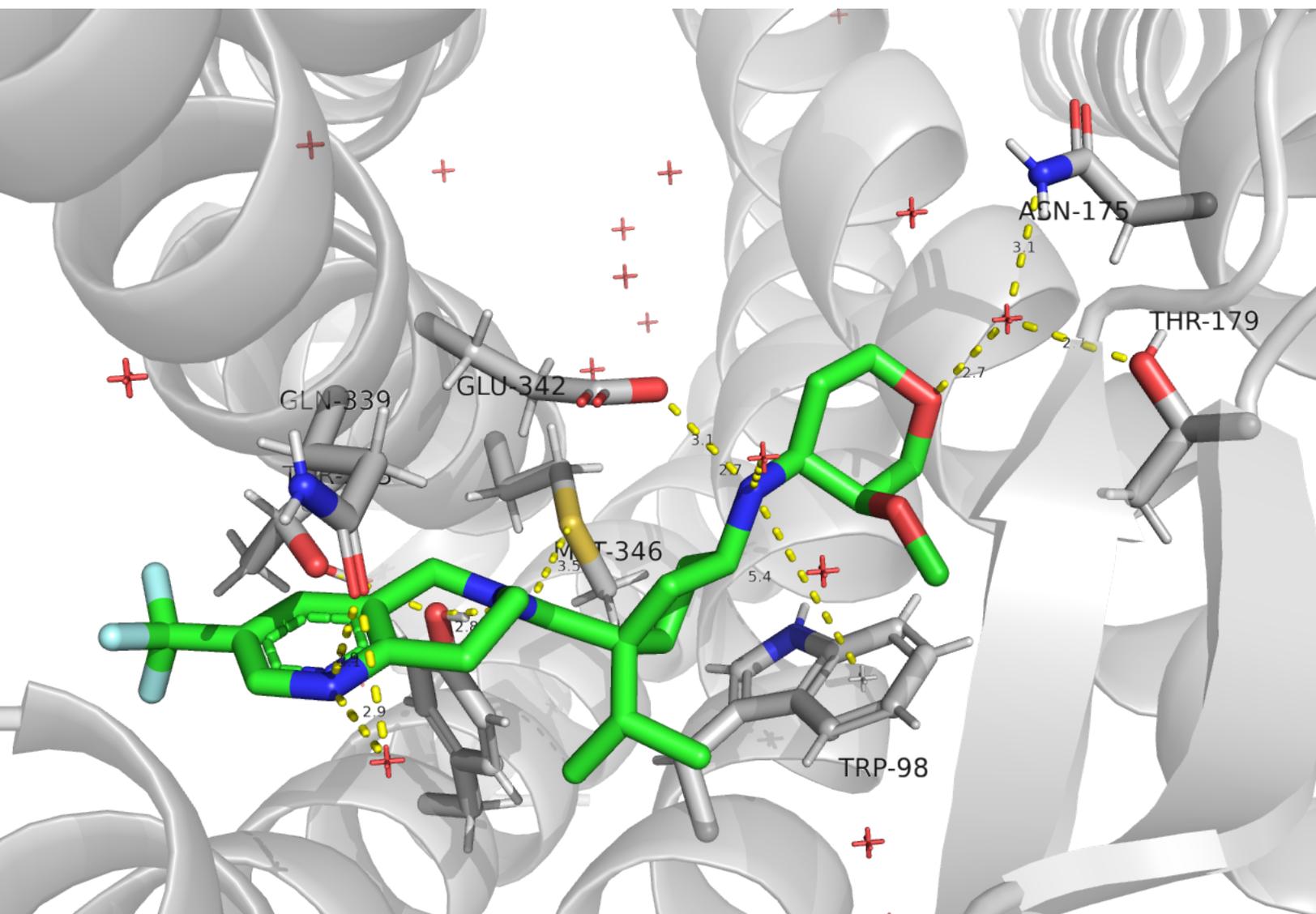


Рис. 2: Изображение взаимодействий лиганда с окружающими аминокислотами. Кислород воды показан красной звездочкой. Показаны водородные связи и одно взаимодействие и пи-катионное взаимодействие N-атома лиганда с ароматическим кольцом триптофана TRP98

3 Сессии Румол

https://kodomo.fbb.msu.ru/~osyafinkelberg/term7/prac1_finkelberg.pse

4 ССЫЛКИ

[1] <https://www.medchemexpress.com/mk-0812.html>

[2] Apel et al., 'Crystal Structure of CC Chemokine Receptor 2A in Complex with an Orthosteric Antagonist Provides Insights for the Design of Selective Antagonists', 2019 Cell