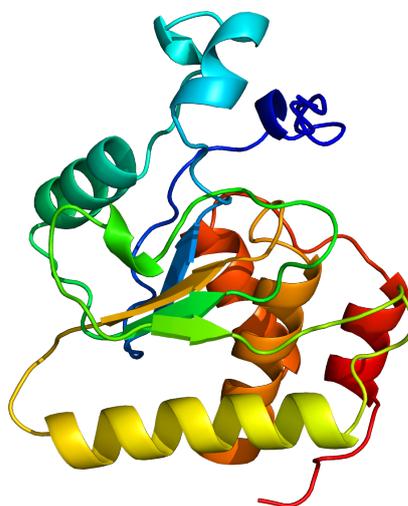


Практикум 9

Задание 1

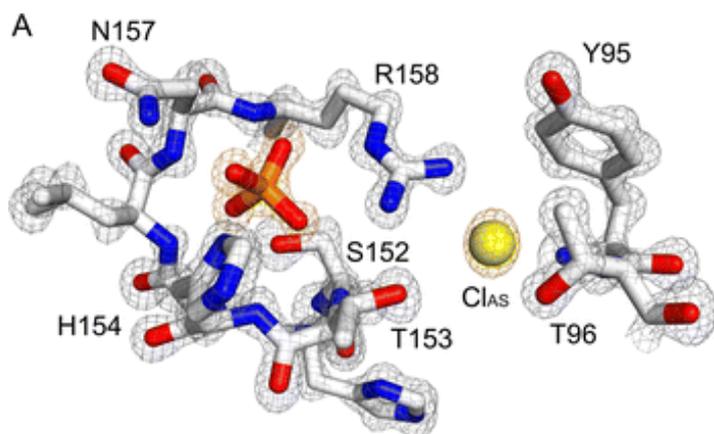
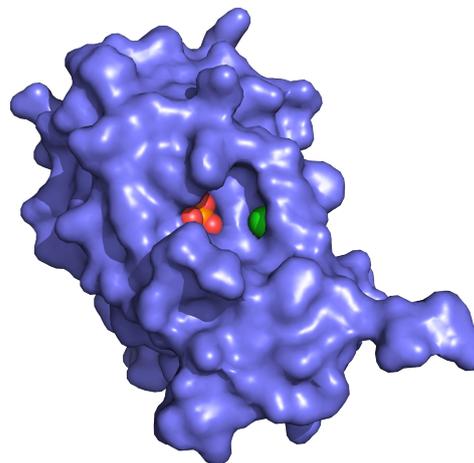
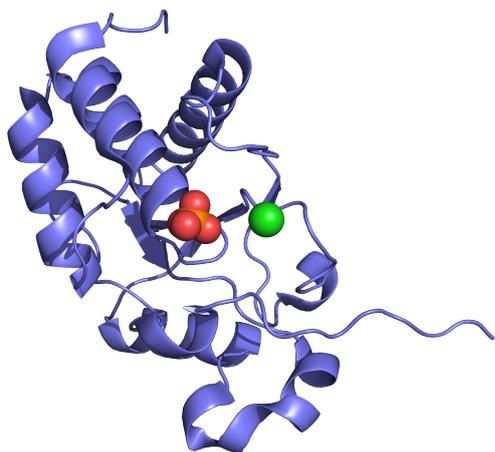
Выданная структура по-видимому состоит из одного структурного домена, который содержит параллельный бета-лист окруженный альфа-спиралями, причем эти вторичные структуры идут попеременно. Очевидно это Росмановская укладка, а значит у нее много потенциальных функций. Судя по выдаче PDBeFold это структура PIR1 фосфатазы, которая может дефосфорилировать как белки так и РНК, а в классификации CATH она относится к суперсемейству белковых тирозинфосфатаз (3.90.190.10).



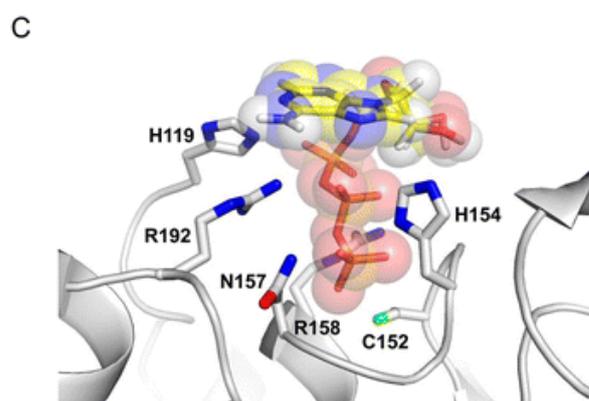
#	Scoring			RMSD	N _{align}	N _d	% _{seq}	Query	Target (PDB entry)				
	Q	P	Z						% _{seq}	Match	% _{seq}	N _{res}	x
1	0.99	32.7	17.1	0.23	184	0	100	100	4mbb:A	100	184	<input type="checkbox"/>	CUBIC CRYSTAL FORM OF PIR1 DUAL SPECIFICITY PHOSPHATASE CORE
2	0.97	32.2	17.0	0.37	182	0	100	100	4nyh:B	100	182	<input type="checkbox"/>	ORTHORHOMBIC CRYSTAL FORM OF PIR1 DUAL SPECIFICITY PHOSPHATASE CORE
3	0.95	31.6	16.8	0.39	180	0	100	100	4nyh:A	100	182	<input type="checkbox"/>	ORTHORHOMBIC CRYSTAL FORM OF PIR1 DUAL SPECIFICITY PHOSPHATASE CORE
4	0.94	31.3	16.7	0.41	177	0	100	100	4nyh:C	100	177	<input type="checkbox"/>	ORTHORHOMBIC CRYSTAL FORM OF PIR1 DUAL SPECIFICITY PHOSPHATASE CORE
5	0.94	27.2	15.6	0.52	180	0	99	92	4jml:A	100	181	<input type="checkbox"/>	STRUCTURE OF DUSP11
6	0.68	14.4	11.9	1.54	164	4	37	85	1yn9:B	85	169	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF BACULOVIRUS RNA 5'-PHOSPHATASE COMPLEXED WITH PHOSPHATE
7	0.68	16.1	11.9	1.31	154	5	39	77	1yn9:C	91	159	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF BACULOVIRUS RNA 5'-PHOSPHATASE COMPLEXED WITH PHOSPHATE
8	0.67	14.7	12.0	1.48	161	6	37	85	1yn9:A	85	168	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF BACULOVIRUS RNA 5'-PHOSPHATASE COMPLEXED WITH PHOSPHATE
9	0.62	14.9	12.1	1.39	167	6	32	85	2c46:B	73	201	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE HUMAN RNA GUANYLYLTRANSFERASE AND 5'-PHOSPHATASE
10	0.62	18.0	12.6	1.28	159	6	32	85	2c46:D	85	189	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE HUMAN RNA GUANYLYLTRANSFERASE AND 5'-PHOSPHATASE
11	0.61	16.6	12.1	1.55	164	6	30	85	1i9t:A	79	190	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE OXIDIZED RNA TRIPHOSPHATASE DOMAIN OF MOUSE MRNA CAPPING ENZYME
12	0.59	14.8	11.4	1.43	159	6	31	85	1i9s:A	79	189	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE RNA TRIPHOSPHATASE DOMAIN OF MOUSE MRNA CAPPING ENZYME
13	0.59	15.5	12.3	1.36	161	6	32	85	2c46:C	73	197	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE HUMAN RNA GUANYLYLTRANSFERASE AND 5'-PHOSPHATASE
14	0.59	14.7	12.0	1.43	163	6	31	85	2c46:A	79	200	<input type="checkbox"/>	CRYSTAL STRUCTURE OF THE HUMAN RNA GUANYLYLTRANSFERASE AND 5'-PHOSPHATASE
15	0.40	5.8	7.3	2.41	131	11	13	77	2j16:B	91	143	<input type="checkbox"/>	APD & SULPHATE BOUND FORMS OF SDP-1
16	0.30	5.2	7.1	2.42	128	12	13	77	3f81:B	77	179	<input type="checkbox"/>	INTERACTION OF VHR WITH SA3
17	0.30	5.1	7.0	2.34	126	13	13	77	3f81:A	77	179	<input type="checkbox"/>	INTERACTION OF VHR WITH SA3

Далее я рассматриваю структуру 4mbb так как она наиболее похожа на выданную. Для работы этому ферменту необходим кофактор — атом хлора (зеленый). Он координирует аргинин-158 который участвует в связывании субстрата. В структуре можно выделить 3 функциональных домена:

- 1 — P-петля (N157, R158, H154) участвующая в связывании фосфата
- 2 — каталитический домен. В белке за катализ реакции отвечает C152, но в структуре он заменен на S152 чтобы убрать каталитическую активность.
- 3 — хлор-связывающий домен (Y95, T96, T153, R158)



Строение P-петли

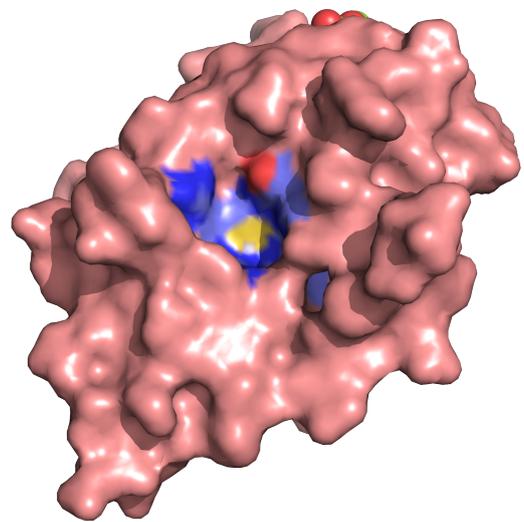
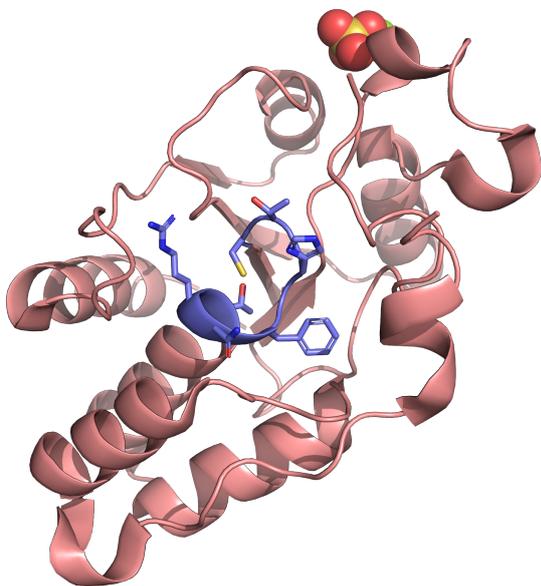


АТФ в активном центре фермента

Рисунки взяты из статьи: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/bi401240x>

Задание 2

Последовательность изначальной структуры на 30% похожа на последовательность структуры 1i9s, которая соответствует РНК-трифосфотазной части мРНК копирующего фермента мыши. Этот фермент в отличие от референсного не может дефосфорилировать белки, но все еще дефосфорилирует РНК. Укладка этого белка сильно похожа на укладку референсного и в базе данных CATH они относятся к одному суперсемейству. В этой структуре есть Р-петля и каталитический цистеин, но нет центра связывания хлорид-иона. Щель содержащая активный центр 1i9s шире чем у 4mbb но не глубже, а еще ее окружают сильно выступающие наружу боковые цепи аминокислот, что возможно, затрудняет доступ фосфорилированных аминокислот других белков в активный центр, и следовательно не позволяет ферменту дефосфорилировать белки.



Еще один похожий по структуре фермент — седогептулозо-7-фосфатизомераза (2i22). Этот фермент катализирует совершенно другую реакцию нежели предыдущие и состоит из 2х одинаковых субъединиц. В нем уже не прослеживается Р-петли — связывание субстрата осуществляется различными аминокислотами из двух субъединиц. Реакция же предположительно катализируется Glu65 и His180 (DOI10.1074/jbc.M706163200). Этот белок относится к суперсемейству 3.40.50.10490 но на мой взгляд он все еще довольно похож на предыдущие.

