

Практикум 3

Задание 1

Вариант А.

В этом практикуме я рассматривала белок с PDB id 6KAX (<https://www.rcsb.org/structure/6KAX>). Это структура человеческого PPARalpha лиганд-связывающего домена. Для двух остатков- TYR-214 и ASP-372, мне надо было рассмотреть альтернативные положения. Посмотрев файл pdb, я убедилась, что остатки есть в А и В конформациях. Значения населенности для обоих остатков одинаковы и равны 0.5.

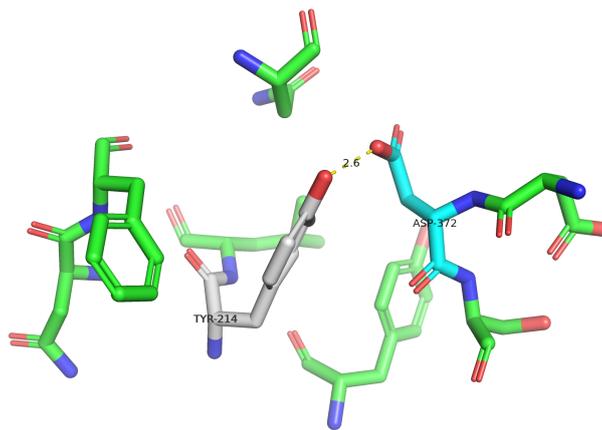


Рис.1. Остатки А_{Tyr-214} и А_{Asp-372}. Водородная связь показана желтым пунктиром.

Посмотрев на водородную связь для остатков в конформациях А для обоих, можно сказать о том, что такое сочетание возможно, тк длина водородной связи между атомами ОН и ОD2 соответствует допустимым значениям. Иначе для случая, когда конформация А_{TYR}-В_{ASP}, расстояние между кислородами слишком мало.

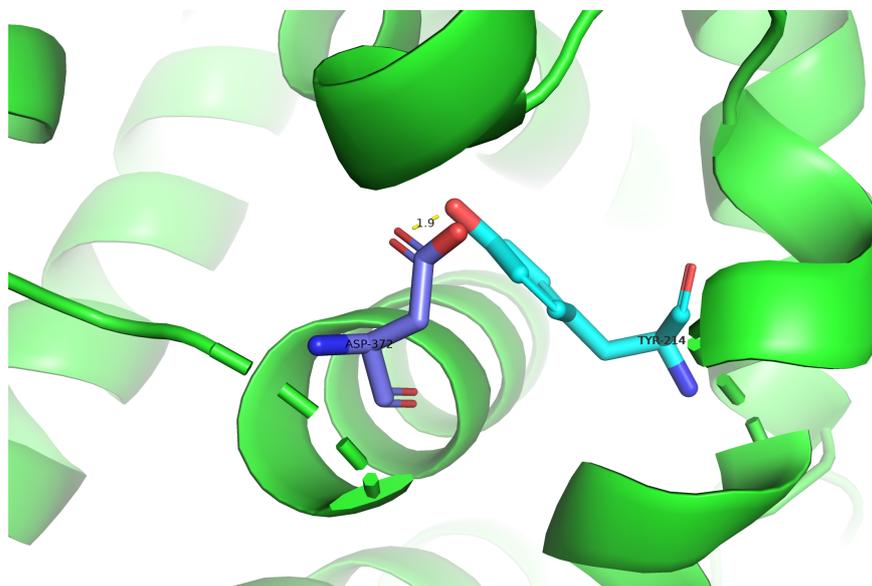


Рис. 2. Остатки ATyr-214 и BAsp-372. Водородная связь показана желтым пунктиром.

Для двух оставшихся случаев длина водородной связи слишком большая. Но они связываются с другими остатками в окружении, например, есть стэкинг взаимодействие тирозина. ASP-372 связан водородными связями с серином внутри альфа-спирали.

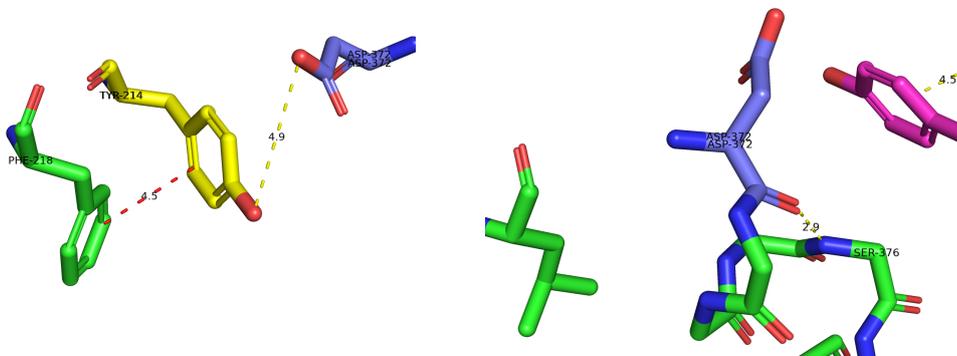


Рис. 3. Остатки VTyr-214 и BAsp-372. Плохая «водородная связь»(слева) и хорошая (справа) показана желтым пунктиром. Фиолетовым пунктиром (слева)- стэкинг взаимодействие.

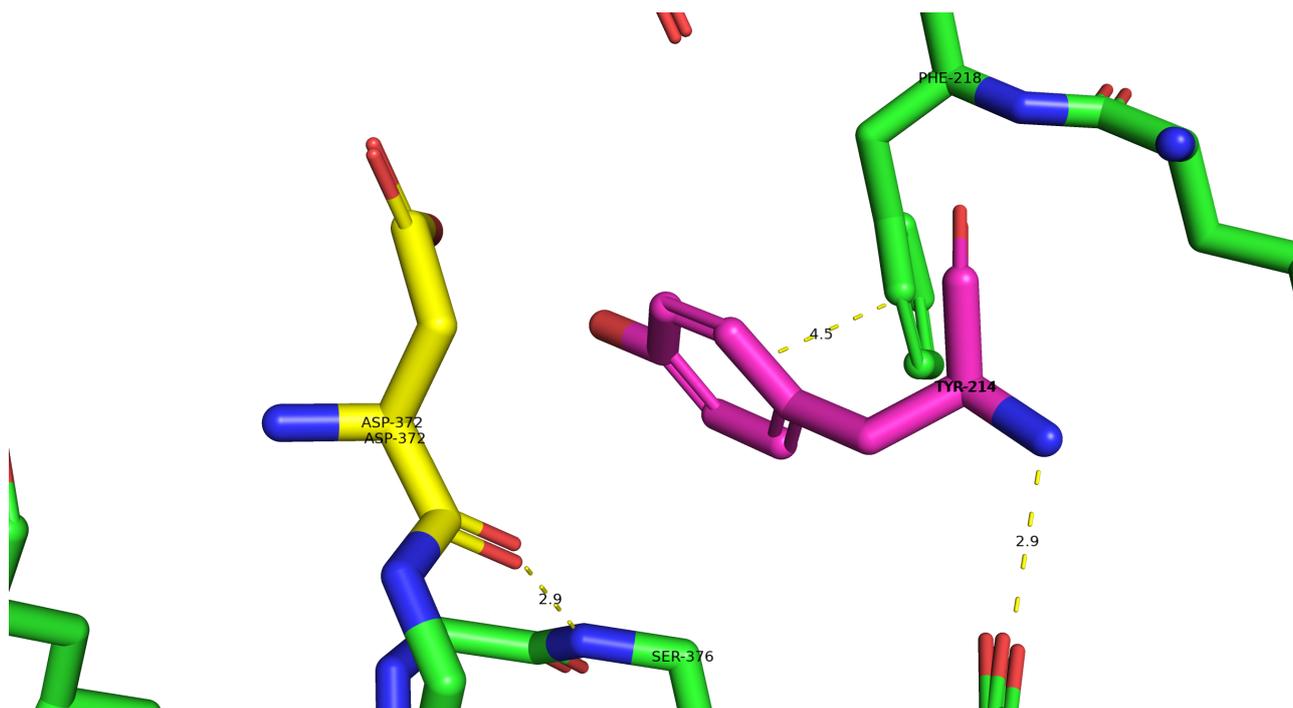


Рис. 4. Остатки VTyr-214 и AAsp-372.

Таким образом, все варианты верны, кроме конформаций ATyr-214 и BAsp-372, хотя в файле pdb указано для обоих остатков, что обе формы имеют одинаковую населенность. Предполагаю, что наиболее предпочтительным вариантом является последний, VTyr-214 и AAsp-372.

Задание 2

Важно помнить, что атомы во время эксперимента не зафиксированы в одном положении, они участвуют в тепловом движении (колеблются положения центров атомов). В результате этого распределение электронной плотности (то, что имеет уже известный нам

колоколообразный вид) становится более широким (по сути, электронное облако будто бы “размазывается”, так как ЭП с течением времени несколько меняет свое положение). Чтобы это учесть, в рассмотрение вводится дополнительный параметр - **В-фактор** (температурный фактор), который описывает степень “размазывания” гауссовой функции, изображающей электронную плотность.

Другими словами, можно сказать, что В-фактор описывает степень неопределенности положения центра атома.

У все того же белка для данного практикума были оставлены только атомы остова и покрашены в соответствии со значением В-фактора для них. Синим- низкое значение, красным- высокое. Смотря на наш белок, видим, что красным цветом покрашены остатки, которые относятся к концевым участкам. Также есть остатки входящие в петли, также окрашенные красным.

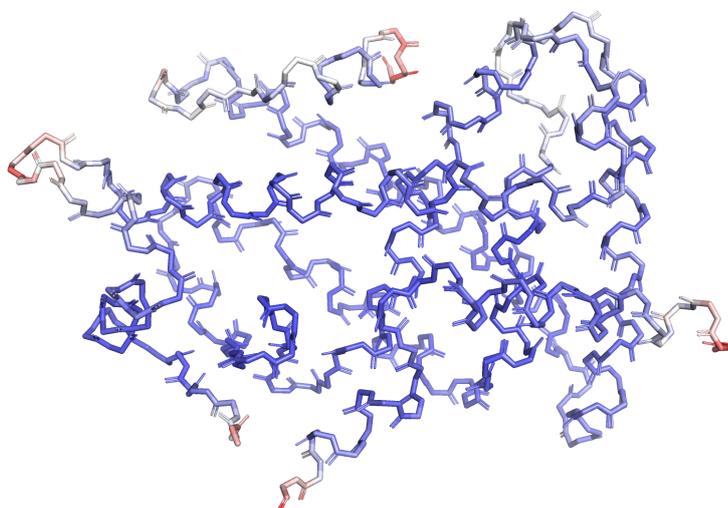


Рис. 5. Атомы остова покрашенные в соответствии со значением б-фактора.

Самым ярко окрашенным в красный мне показался остаток ARG-465, поэтому рассмотрим его электронную плотность. Была изучена ЭП на уровнях подрезки 1,2,3 соответственно ($\sigma = 1.5$). Ни в одном из случаев боковая цепь не покрывается электронной плотностью, поэтому можем считать, Таким образом, для остатка с высокой подвижностью электронная плотность плохо определяема.

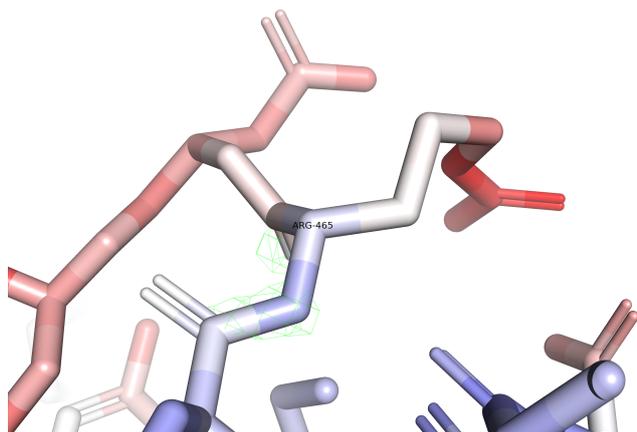


Рис.6. ЭП для остатка ARG-465 (mesh=3, carve=1.5)

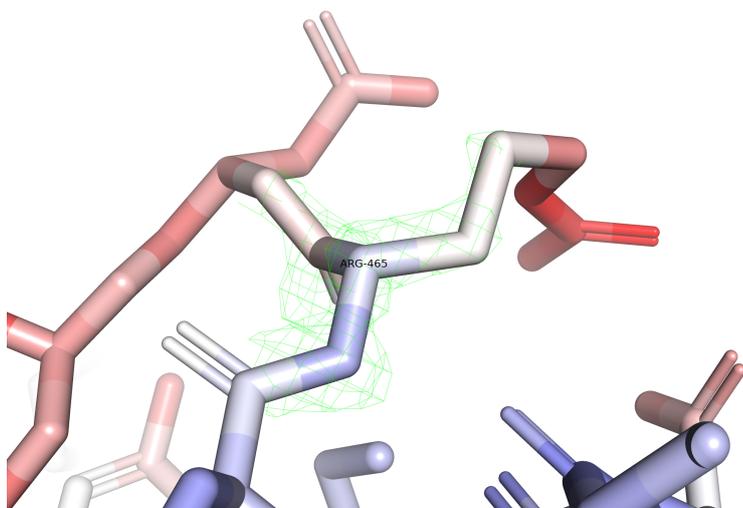


Рис.7. ЭП для остатка ARG-465 (mesh=2, carve=1.5)

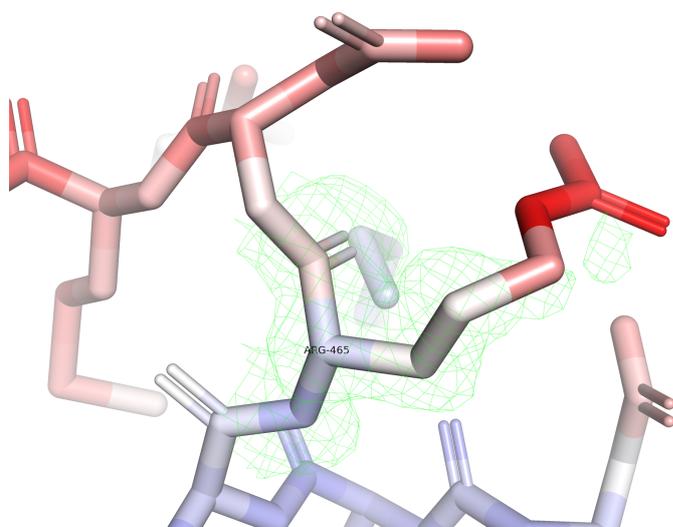


Рис.8. ЭП для остатка ARG-465 (mesh=1, carve=1.5)

Задание 3.

Восстановим кристалл для нашей структуры. Посмотрим на структуры в радиусе 5Å от нашей молекулы и уберем те, которые с ней не контактируют. Таким образом, видим 6 соседей.

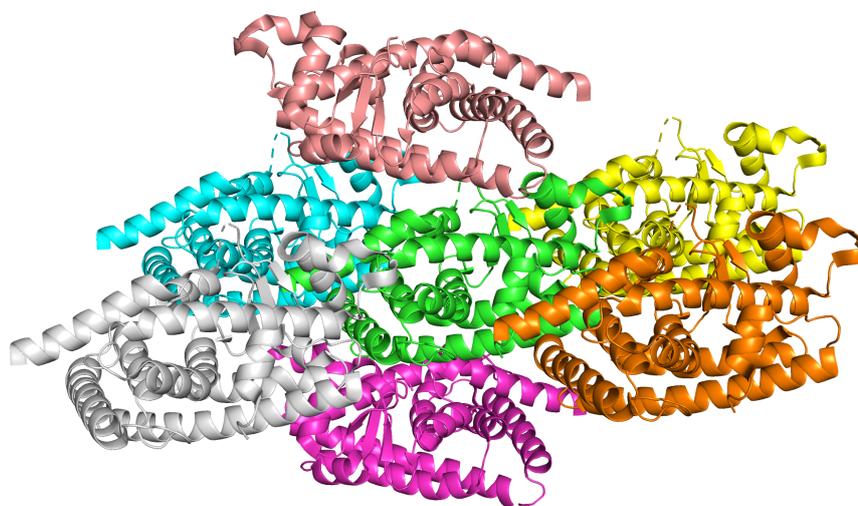


Рис. 9. Наша молекула(зеленым) и «соседи».