

# Практикум 5

## Задание 1.

В этом практикуме мне были предоставлены структуры с PDB ID: 7K7F и 3HR6. Ссылки на них представлены ниже. Обе структуры относятся к сигнальному пептидному комплексу *Corynebacterium diphtheriae* SpaA.

Структура 7K7F была определена методом ЯМР. Подсчитанное число моделей для нее равно 200, причем отобрано всего 20, так как учитывался критерий об отборе структур с наиболее низкой энергией.

Структура 3HR6 была разрешена методом РСА. Разрешение для нее равно 1.60 Å.

Ниже представлены изображения обеих структуры при наложении друг на друга.

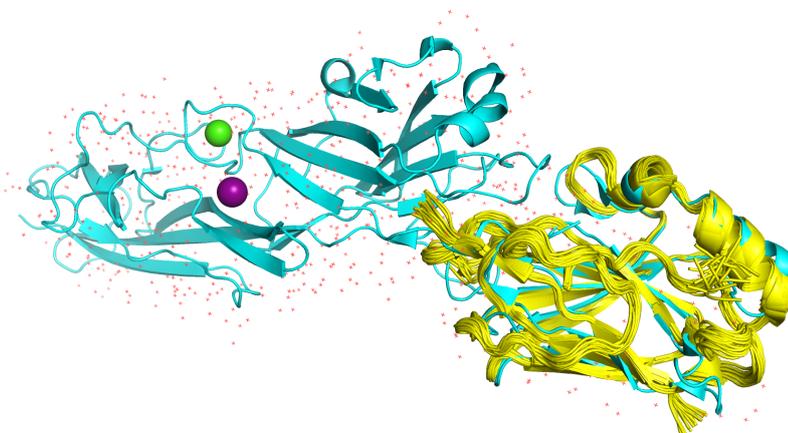


Рис. 1. Структуры 7K7F(желтым) и 3HR6(голубым) при наложении.

Сразу я заметила, что у структуры полученной методом РСА присутствуют молекулы воды, в то время как у структуры, полученной методом ЯМР, их нет.

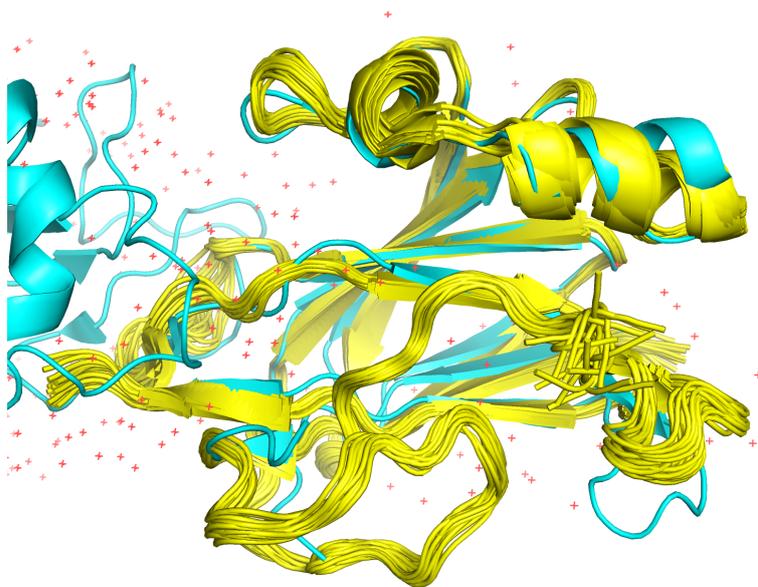


Рис. 2. Структуры 7K7F(желтым) и 3HR6(голубым) при наложении, увеличено.

В целом, структуры хорошо совпадают друг с другом. Но заметно, что некоторые белковые петли сильно расходятся, а также части начала бета-листов немного отличны. Несовпадения в структурах достаточно ожидаемы, ведь их получали двумя различными методами.

## Задание 2.

Запись в PDB, полученная методом ЯМР, представляет собой набор моделей, которые, по мнению авторов, являются лучшими "догадками" о реальной структуре. Как вы помните, это происходит из-за неполноты данных об ограничениях на расстояния и ковалентную связность, получаемых из эксперимента. В то время как эта неполнота может быть следствием подвижности, это не обязательно так, так как она также может быть вызвана шумом в данных и неидеальностью эксперимента.

Но предположим, что ансамбль моделей действительно отражает вариацию в позициях, которая появляется вследствие подвижности белка во времени. Мерой подвижности отдельных его участков (атомов, остатков, петель) является [RMSF](#). У нас есть возможность грубо прикинуть, в какой мере ансамбль моделей в записи PDB, полученной методом ЯМР, действительно можно принять за отражение подвижности белка, взяв для сравнения значения B-факторов из модели PCA.

С помощью Prody я вычислила средние RMSF для остатков в модели ЯМР и значения B-факторов для модели PCA. Построила график, представленный ниже.

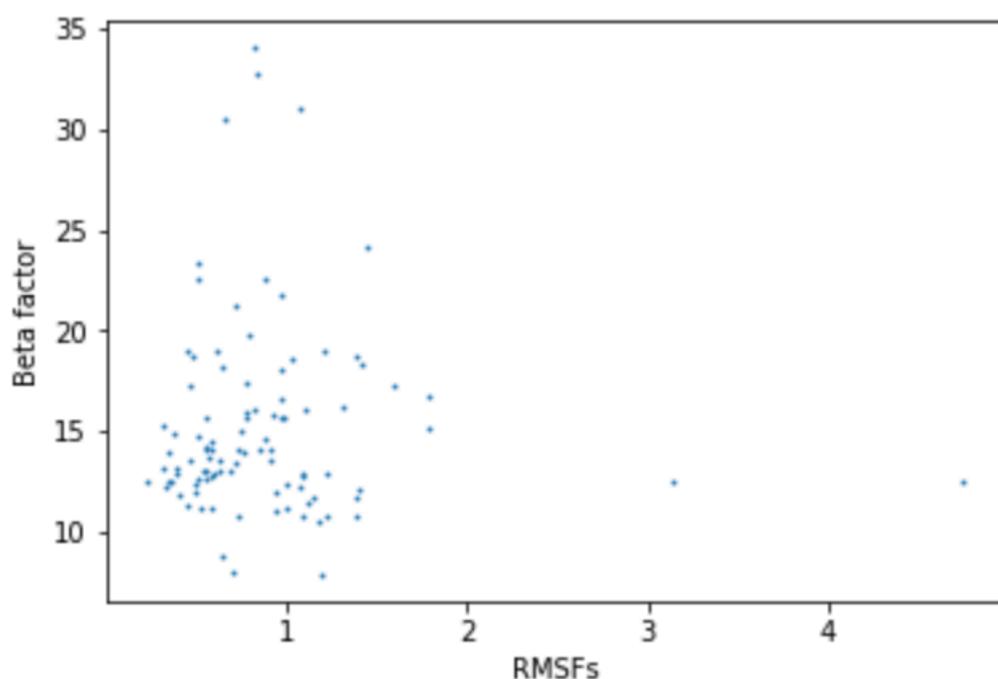


Рис. 3. График зависимости B-фактора от RMSFs.

На графике видно, что не наблюдается никакой зависимости B-фактора и RMSF. Видим, что чем больше B-фактор, тем больше значение RMSF только для нескольких выделяющихся

точек . В результате приходим к выводу, что анализ различных моделей ЯМР не позволяет нам оценить естественную конформационную подвижность участков структуры.

### Задание 3.

В этом задании для анализа рассматривалась водородная связь между различными остатками в структуре РСА и затем сравнивалась с наличием или отсутствием связи в модели, построенной методом ЯМР.

1) Водородная связь между атомами остова в бета-листе между Val-187 и ALA-58

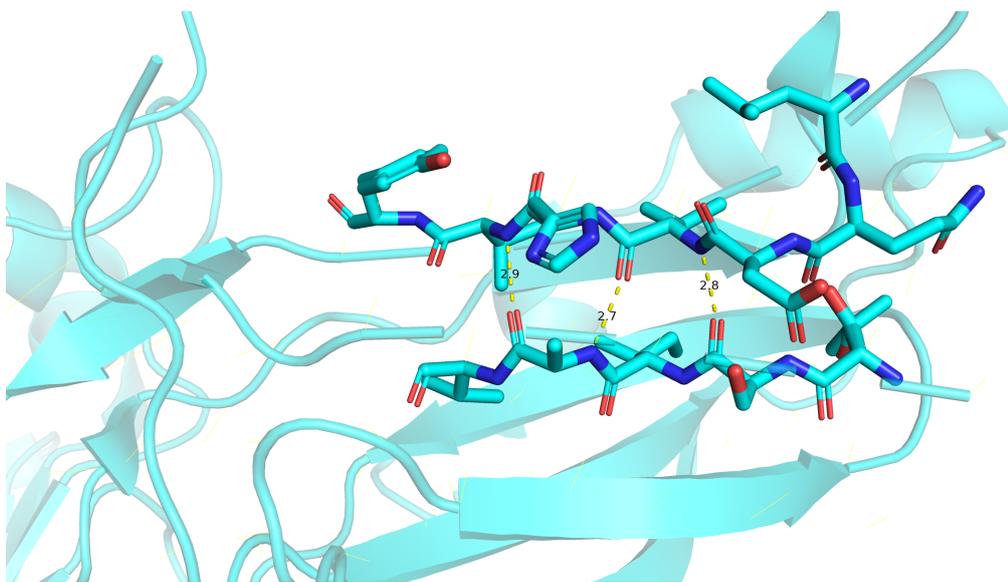


Рис.4. Водородная связь между атомами остова в бета-листе.

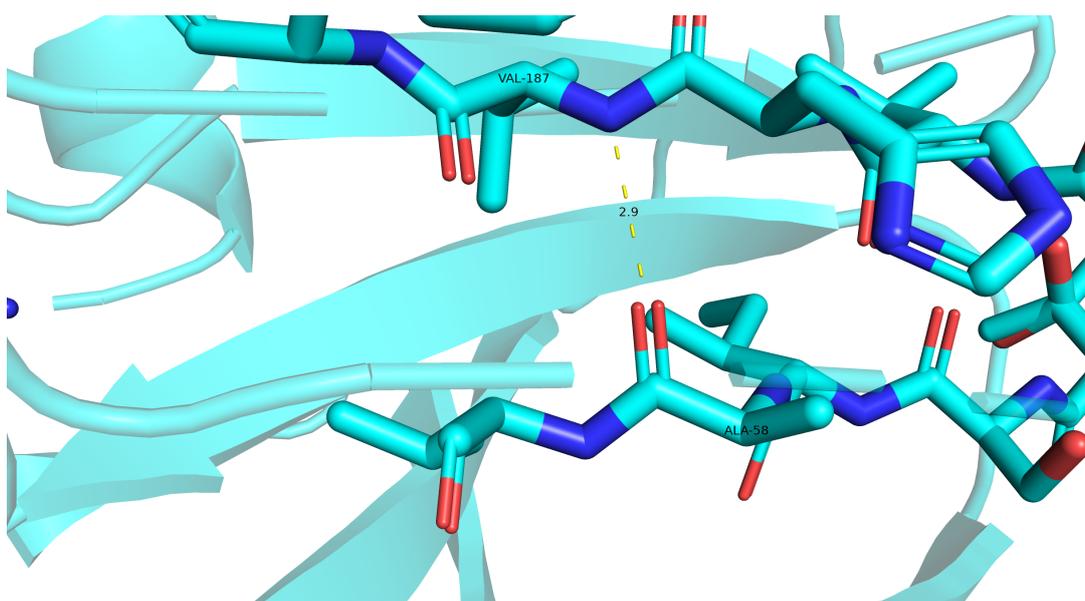


Рис.5. Водородная связь между атомами остова в бета-листе между Val-187 и ALA-58

2) Водородная связь между боковыми радикалами аминокислот ASP-98 и THR-100. Пара лежит близко к поверхности.

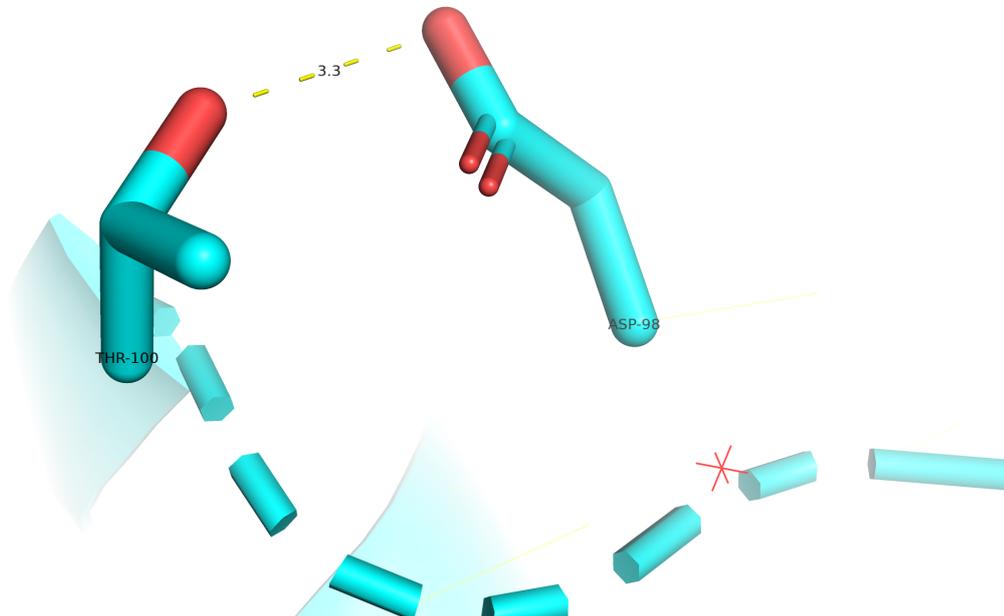


Рис.6. Водородная связь между боковыми радикалами аминокислот ASP-98 и THR-101.

3) Водородная связь между атомами остова THR-118 и GLY-120, на поверхности петли.

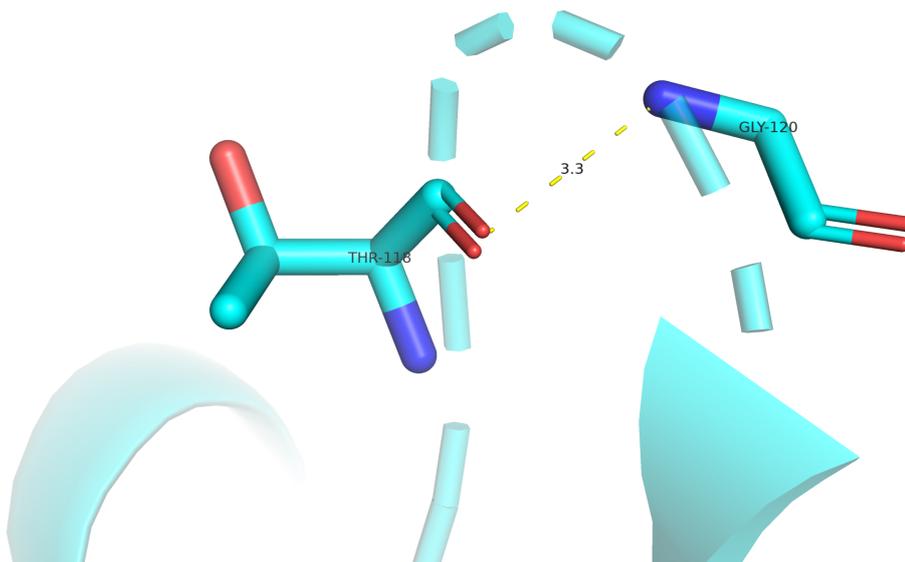


Рис. 7. Водородная связь между атомами остова THR-118 и GLY-120

Таблица 1. Водородные связи

<b>Связь</b>	<b>Расстояние в РСА</b>	<b>Минимальное расстояние в ЯМР</b>	<b>Максимальное расстояние в ЯМР</b>	<b>Медианное расстояние в ЯМР</b>	<b>Моделей со связью</b>	<b>Моделей со связью, (%)</b>
<b>VAL-187 ALA-58</b>	2.9	2.745702	2.998676	2.893903	12	60
<b>ASP-98 и THR-100</b>	3.3	2.445459	6.401870	5.540364	20	100
<b>THR-118 GLY-120</b>	3.3	2.818953	3.312005	3.288124	12	60