

Альтернативные положения, В-фактор, кристалл

Белок с расшифровкой структуры 7KR0 (в конце «ноль») – макродомен NSP3 (non-structural protein) SARS-CoV-2. Изучаемый в рамках данного практикума макродомен принадлежит репликазному полипротеину 1ab – многофункциональному белку, принимающему участие в транскрипции и репликации вирусных РНК. Этот полипротеин содержит протеиназы (в т.ч. NSP3), ответственные за расщепление многофункционального белка.

Задание 1. Альтернативные положения

В структуре 7KR0 были рассмотрены альтернативные положения двух аминокислотных остатков: аспартата 105 и глутамина 107. Альтернативные положения А и В показаны разными цветами (Рис.1).

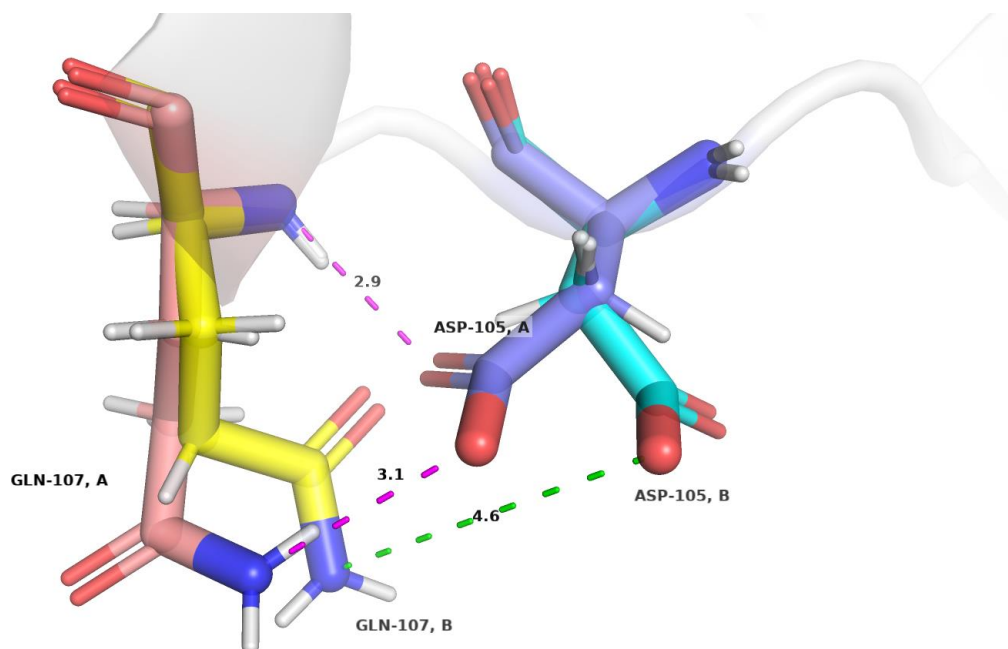


Рис. 1. Альтернативные положения ASP-105 и GLN-107. Пурпурным пунктиром показаны предполагаемые водородные связи.

Скорее всего, наиболее вероятно сочетание конформаций ASP-105 А и GLN-107 А, т.к. взаимное расположение остатков в данном случае стабилизируется двумя водородными связями. К тому же, судя по населенности атомов (ρ AASP 0.60 и ρ AGLN 0.60), доля ячеек с такими конформациями, больше.

Менее вероятным считаю сочетание конформаций ASP-105 В и GLN-107 В, т.к. в таком случае, возможно, существует слабенькая водородная связь между радикальным атомом N глутамина и ОН-группой аспарагиновой кислоты на расстоянии 4.6 Å.

Наименее вероятно сочетание конформаций аспартата 105 А и глутамина 107 В, так как в таком случае будут перекрываться Ван-дер-Ваальсовы радиусы кислорода двух аминокислотных остатков (расстояние между центрами атомов, судя по данной модели, составляет 1 Å).

Сочетание ASP-105 В и GLN-107 А тоже маловероятно, потому что расстояние между заряженными группами остатков великовато для образования водородной связи (5.2 Å).

Задание 2. В-фактор

При дальнейшем изучении белка со структурой 7KR0 его остов покрасила в соответствии с В-фактором: от меньшего значения синим до большего – зеленым (Рис. 2). Чем больше В-фактор, тем больше неопределенность в точном положении атома. На рисунке видно, что у данной структуры есть 2 участка с наиболее высоким В-фактором. Оба участка лежат на концах белка на поверхности глобулы. Это значит, что они наиболее подвижны в данной молекуле (из-за взаимодействия с растворителем или с соседними молекулами белка в кристалле), в то время как сама глобула остается стабильной и обладает низким значением В-фактора.

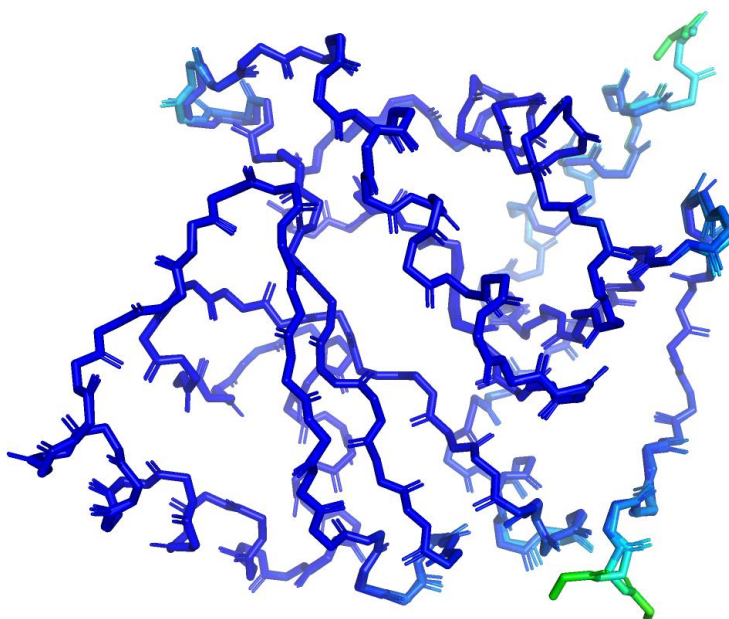


Рис. 2. Остов структуры 7KR0, окрашенный по В-фактору.

Выбрала один из остатков с наибольшим В-фактором (зеленеет к концу, см. Рис. 3) – GLU-2. Этот остаток находится на периферии белка. Этот остаток наиболее подвижен в данном белке (видимо, занимает разные положения в разных ячейках кристалла). Это объясняет, почему даже при низких уровнях подрезки (от 0.5 до 1.5) сетка электронной плотности почти не покрывает остаток, несмотря на очень хорошее разрешение структуры – 0.77 Å.

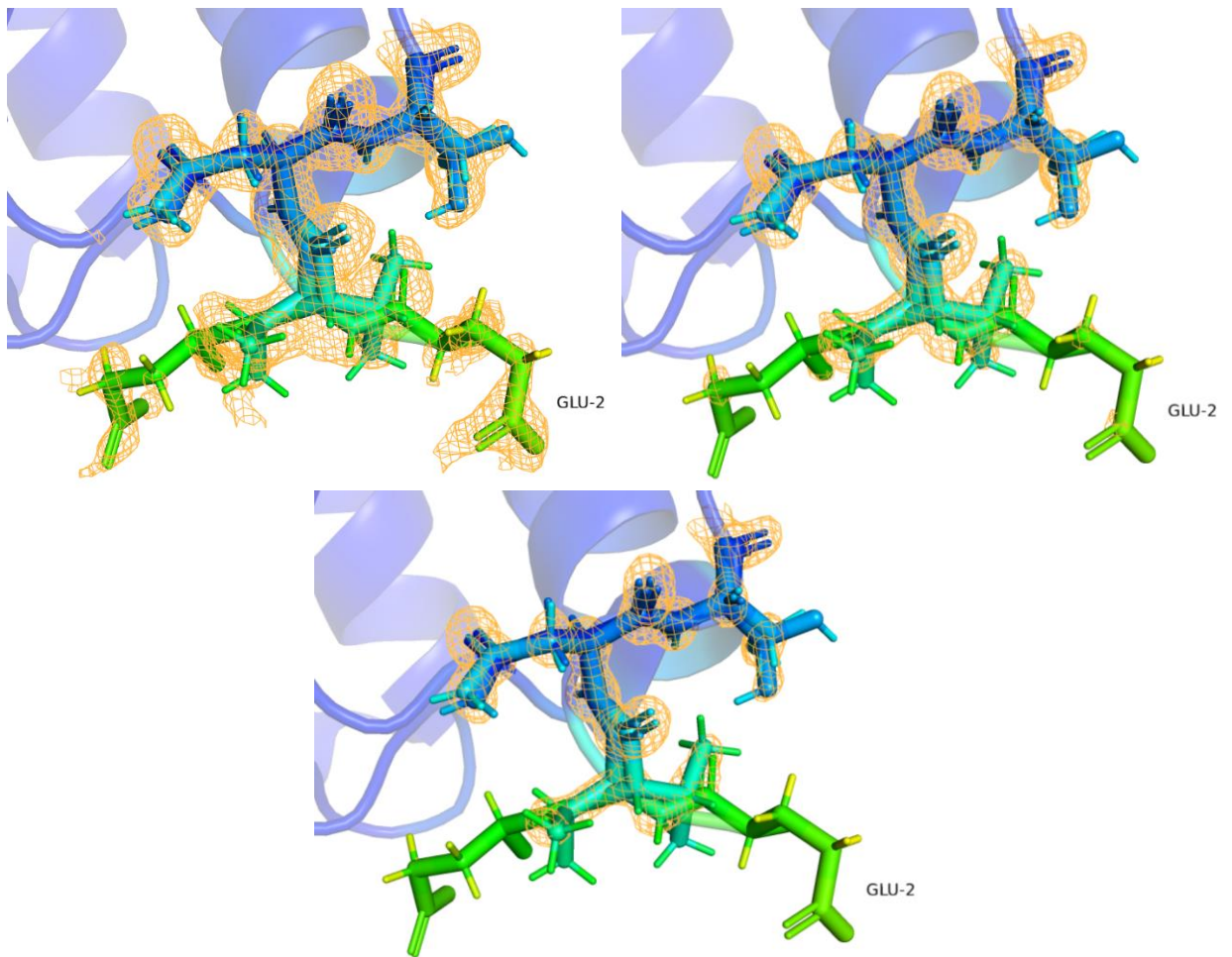


Рис. 3. GLU-2 структуры 7KR0 с раскраской по В-фактору с фрагментом остова вокруг него. Показана сетка электронной плотности на уровне подрезки 0.5, 1 и 1.5, соответственно (carve=1.2).

Задание 3. Соседи

Для структуры 7KR0 был сгенерирован кристалл. Так он выглядит на уровне отсечки 20 Å:

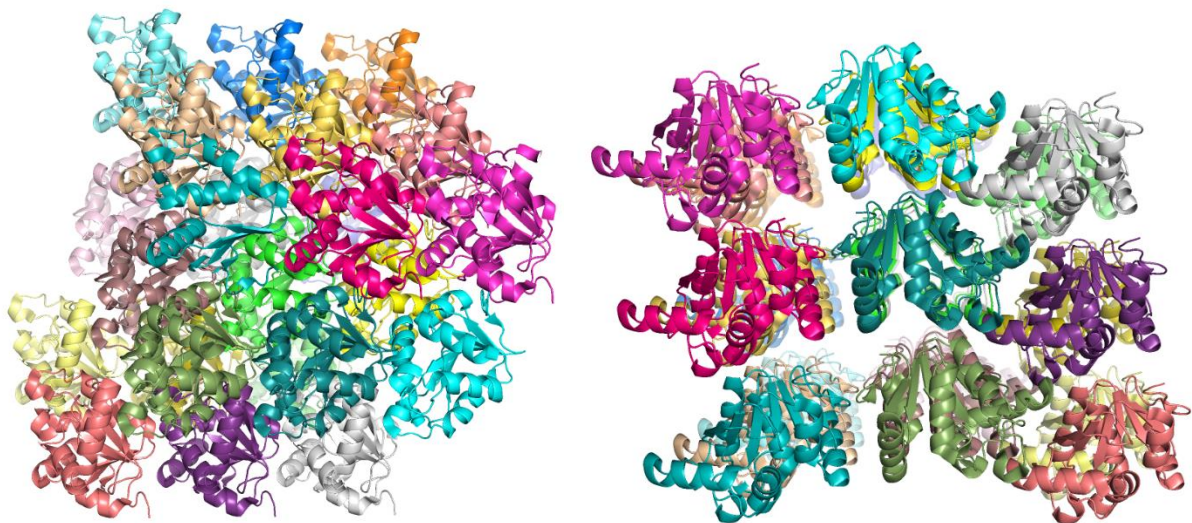


Рис. 4. Кристалл, сгенерированный для структуры 7KR0.

На Рис.5 изображены соседи по ячейке, с которыми белок (красный) непосредственно соприкасается. Таких соседей оказалось 8 штук. Для отображения соседей исходного белка был выбран уровень отсечки 5 Å.

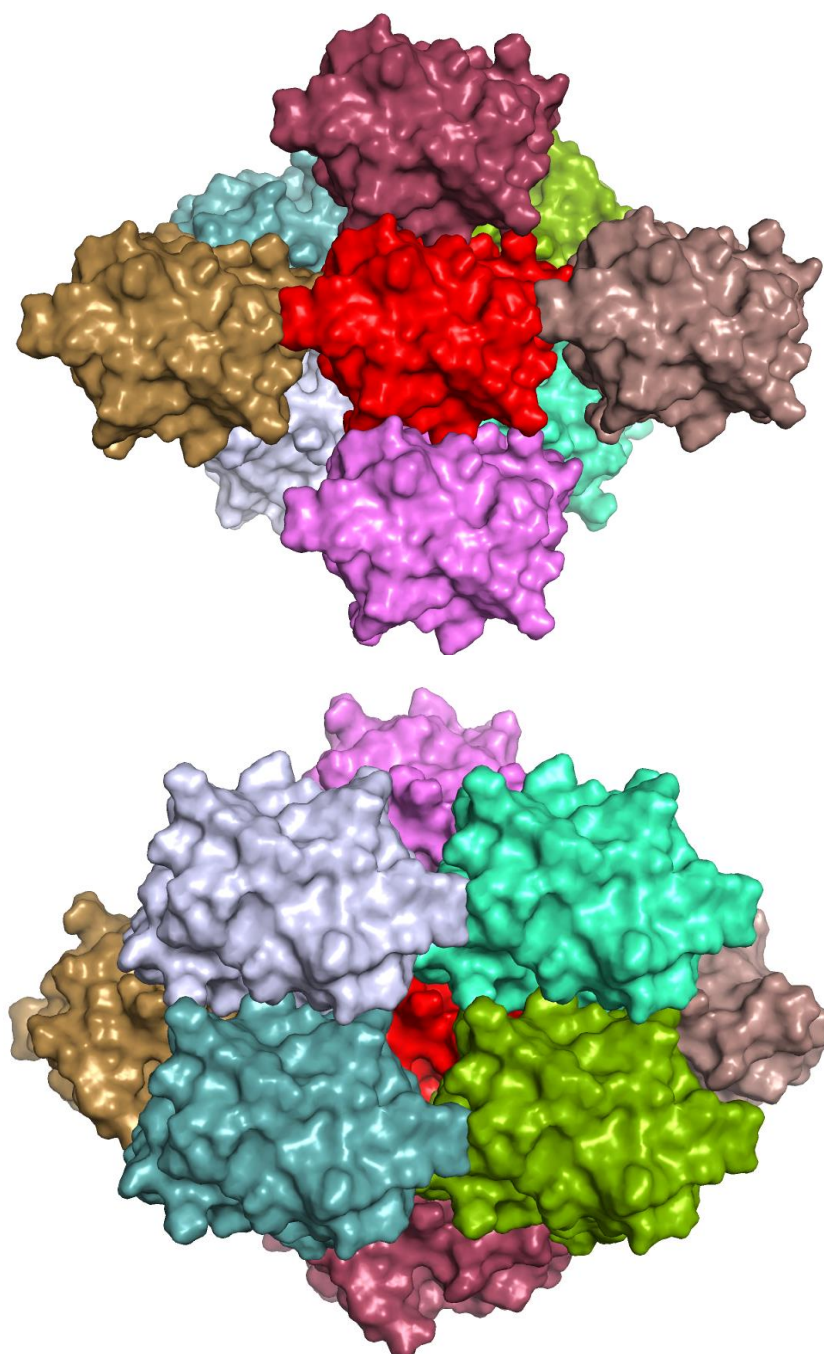


Рис. 5. Исходный белок (красный) с соседями по ячейке. Каждая молекула-сосед окрашена в свой цвет.

[Ссылка](#) на сессию к третьему заданию