

Практикум 2. Электронная плотность

Задание 1

Берём из PDB две структуры медь-содержащей нитритредуктазы из организма *Achromobacter cycloclastes*: **1NIB** (указано разрешение 2.70 Å) и **5AKR** (указано разрешение 0.87 Å).

Для визуализации различия между структурами я использовала инструмент align в PyMOL. В результате совмещения двух структур видно, что ход остова двух структур различается слабо, несоответствия есть только в выступающих петлях и на концах белковой цепи, то есть в самых подвижных частях белка (рис. 1).

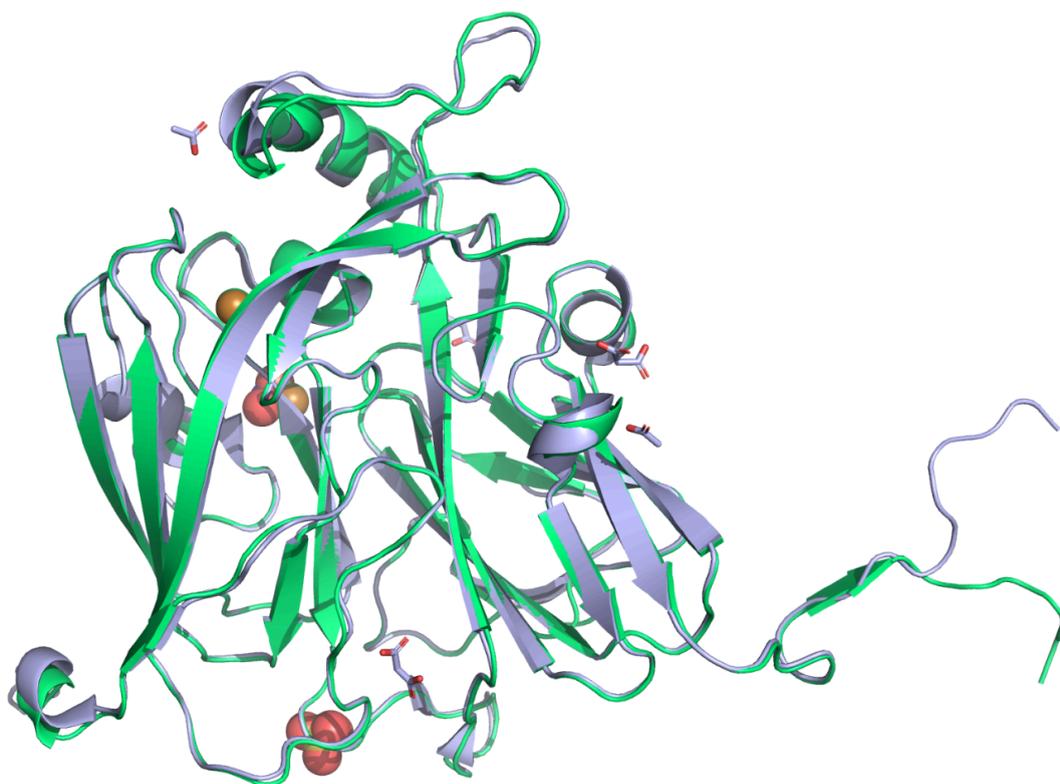


Рисунок 1. Структурное выравнивание **1NIB** (зеленый) и **5AKR** (голубой).

Посмотрим на электронную плотность повнимательнее. Выберем одну петлю остова в двух структурах и отобразим её электронную плотность на уровне подрезки (σ) = 1 и $\text{carve} = 2$ (рис. 2).

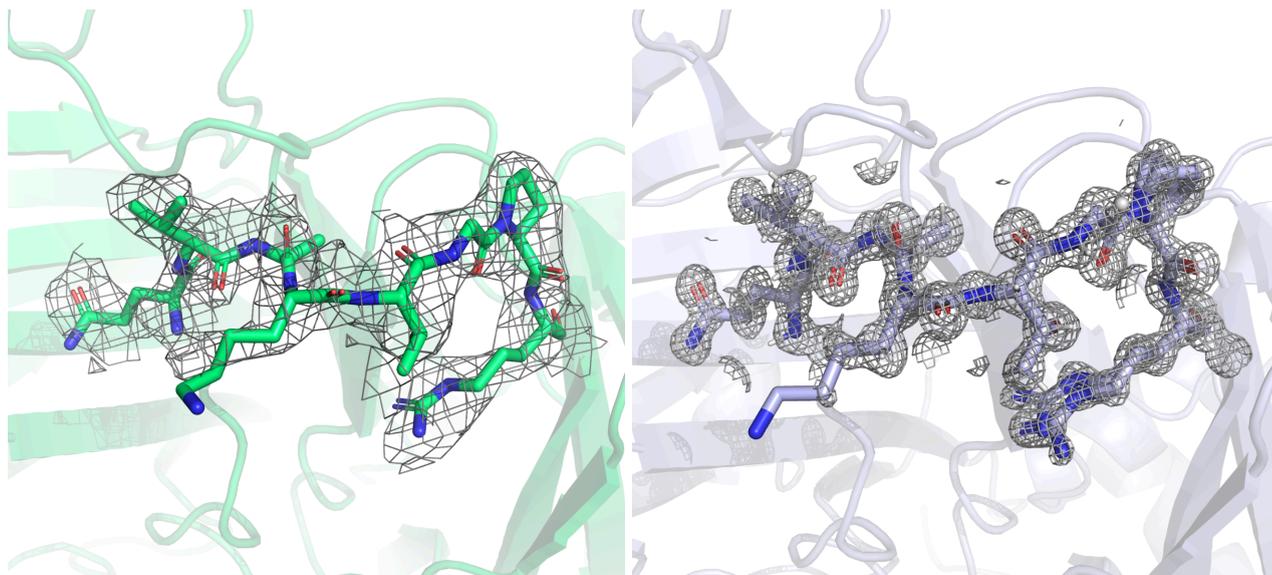


Рисунок 2. Электронная плотность остова; слева - 1NIB, справа - 5AKR

Электронная плотность согласуется с положениями атомов в обеих структурах (что неудивительно, ведь эти положения и восстанавливали по электронной плотности). Однако положения отдельных атомов гораздо проще проследить по правой структуре. Сделаю вывод, что разрешение структуры выше у 5AKR.

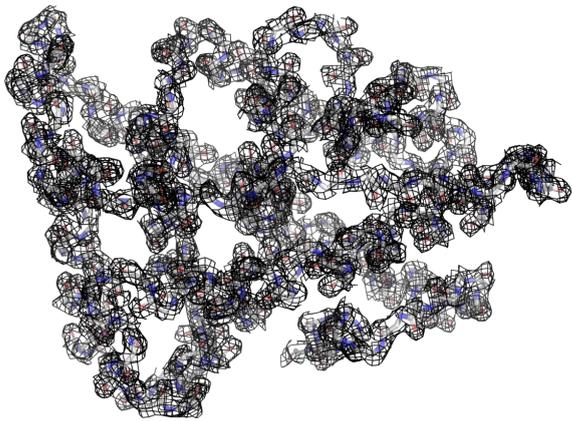
При рассмотрении случайно выбранной петли я заметила, что для структуры 5AKR показаны конформации некоторых остатков (аргинин и пролин на правой части рисунка 2), в то время как для структуры 1NIB конформация одна.

Задание 2

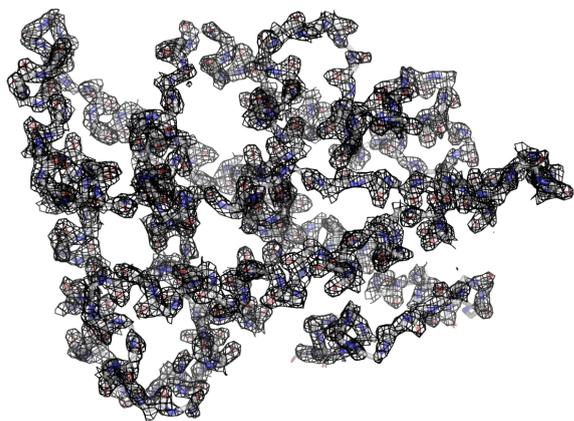
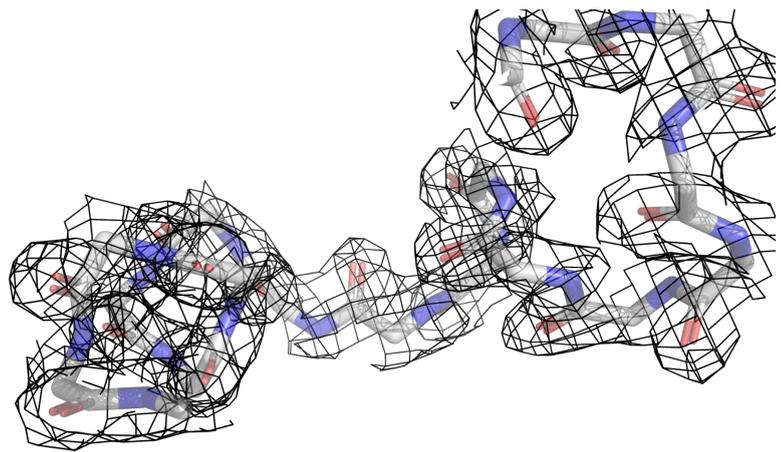
Для следующих заданий будем использовать структуру 2P7G, это гамма-рецептор человека, связанный с распознаванием эстрогена. Покажем карту электронной плотности с $\sigma_{cut} = 1.3$ на уровнях подрезки 1, 2, 3 для всего белка и для одного из фрагментов остова, где хорошо прослеживается плотность вокруг отдельных атомов (рис. 3).

При увеличении уровня подрезки, то есть при удалении все большего количества электронов из модели, наблюдается уменьшение объема, покрытого сеткой электронного облака, по всему белку. Однако этот эффект проявляется неравномерно: сильнее в петлях, расположенных на внешней стороне глобулы белка, и слабее - в ядре глобулы.

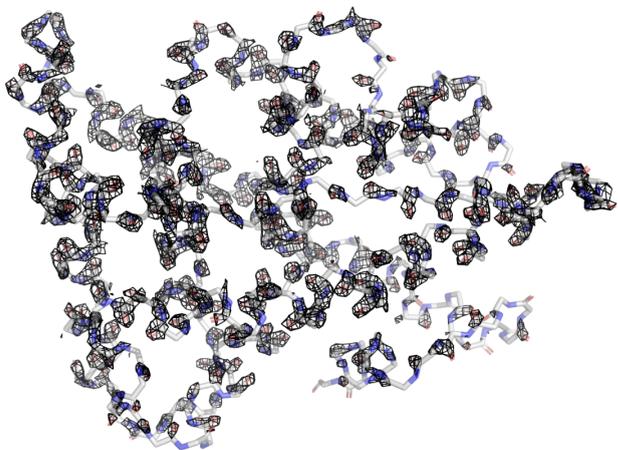
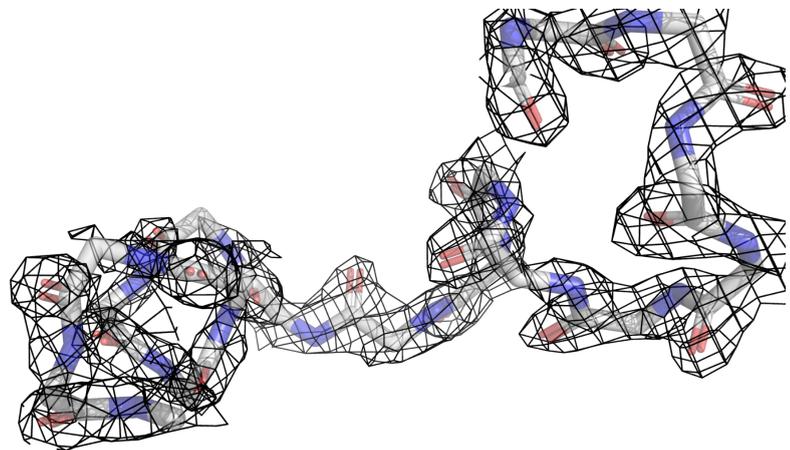
Такое различие может быть обусловлено двумя факторами. Во-первых, в ядре белка атомы расположены плотнее, а электронные облака атомов больше перекрываются, что приводит к более стабильной и компактной структуре. Во-вторых, петли белка, которые выступают в растворитель, гораздо более подвижны, чем ядро белка. Их электронная плотность "размазывается" в пространстве, делая их более чувствительными к подрезке.



$(\sigma) = 1$, carve = 1.3



$(\sigma) = 2$, carve = 1.3



$(\sigma) = 3$, carve = 1.3

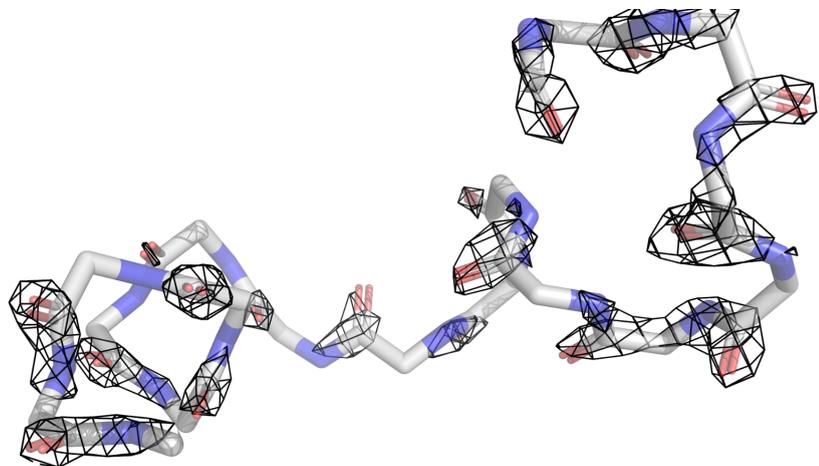


Рисунок 3. Электронная плотность структуры **2P7G** на разных уровнях подрезки (сверху вниз от 1 к 3).

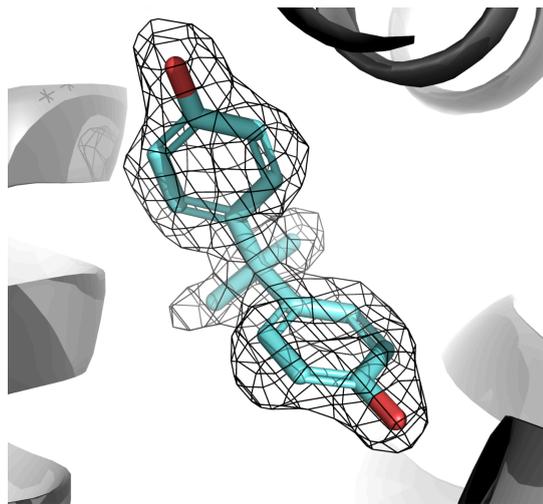
На уровне остовов отдельных остатков больше всего заметны карбонильные атомы углерода. Это связано с их электронным строением, они обладают более высокой электронной плотностью и поэтому лучше "видны" в модели. Электронная плотность вокруг $C\alpha$ -атомов исчезает быстрее всего.

Задание 3

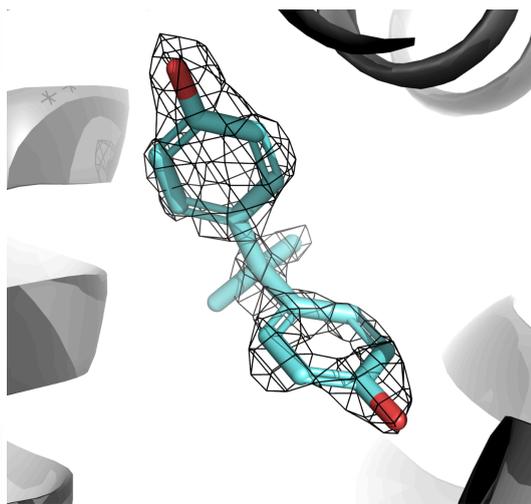
Теперь рассмотрим бисфенол А - лиганд из той же структуры. Покажем его на тех же уровнях подрезки, с $capve = 1.5$ (рис. 4).

При уровне подрезки 1 электронной плотностью покрыты все атомы лиганда, включая метильные группы. При уровне подрезки 2 метильные группы перестают быть покрыты, а остальные атомы остаются. При уровне подрезки 3 электронной плотностью покрыты только атомы кислорода и связанные с ними атомы углерода. Таким образом, дольше всего остаются покрытыми поляризованные группы, в первую очередь атомы кислорода.

Вероятно, такое поведение связано с электронным строением молекулы. Атомы кислорода обладают высокой электроотрицательностью, поэтому они "стягивают" электронную плотность с ароматических систем, повышая ее вокруг себя. Метильные группы, напротив, обладают низкой электронной плотностью. Это связано с тем, что атомы водорода имеют всего по одному электрону.



(σ) = 1, carve = 1.5



(σ) = 2, carve = 1.5



(σ) = 3, carve = 1.5

Рисунок 4. Электронная плотность лиганда бисфенол А структуры **2P7G** на разных уровнях подрезки (сверху вниз от 1 к 3).

Все файлы сессий PyMol для соответствующих заданий можно найти по [ссылке](#)