

Поверхности, карманы, рКа

SASA, MSA

Для данного задания были даны структуры 1CA1¹ (открытая форма) и 1QM6² (закрытая форма). Эти структуры очень похожи между собой, за исключением части так называемой «центральной петли» (остатки 55–93) (Рис. 1). В закрытой структуре образуется еще одна альфа-спираль (помечена стрелкой), тогда как в открытой структуре ее нет. Также образуется две петли (зеленая стрелка), которые согласно литературе³ препятствуют связыванию цинка в активном сайте (Рис. 2).

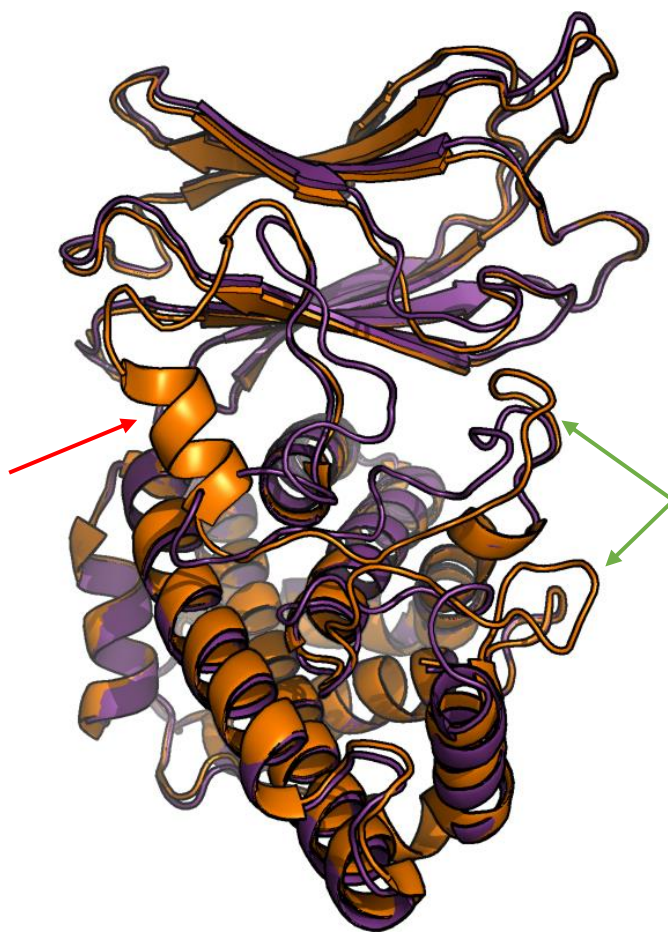


Рисунок 1. Структуры 1CA1 (открытая форма - фиолетовый) и 1QM6 (закрытая форма - оранжевый). Красной стрелкой помечена образующаяся альфа-спираль, зелеными – новые петли.

¹ <https://www.rcsb.org/structure/1CA1>

² <https://www.rcsb.org/structure/1QM6>

³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12051905/>

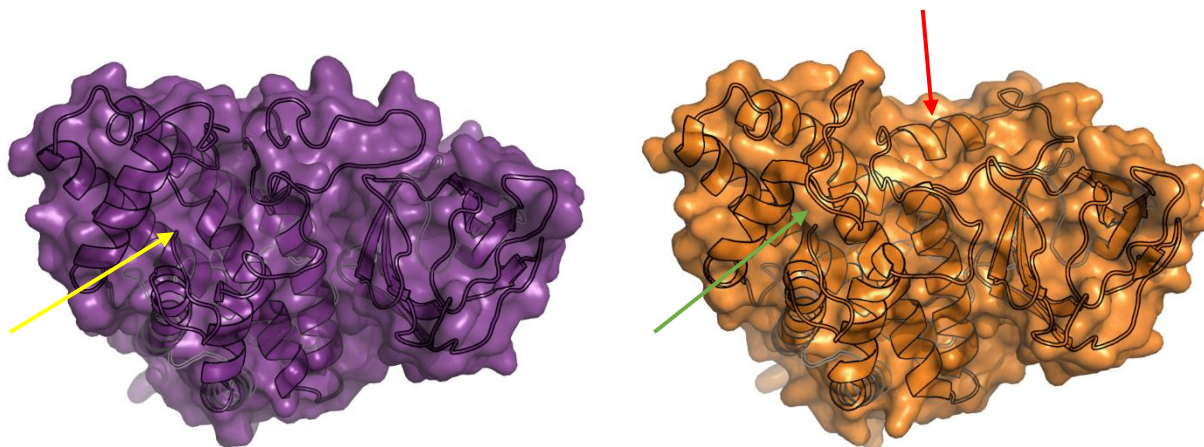


Рисунок 2. Структуры 1CA1 (открытая форма - фиолетовый) и 1QM6 (закрытая форма - оранжевый). Красной стрелкой помечена образующаяся альфа-спираль, зелеными – новые петли, желтой – положение активного сайта.

Площадь поверхности открытой формы оказалась больше, чем закрытой (Таблица 1). При этом, площадь поверхности, доступной растворителю, меньше в обоих случаях. Это может быть связано с тем, что при расчете MS не происходит перекрытия радиусов, а значит, впадины тоже считаются.

Таблица 1. Значение площади поверхности.

Открытая/Закрытая формы	MS, Angstroms ²	SAS, Angstroms ²
1CA1	43171.47	22273.22
1QM6	39734.98	17630.05

Карманы, объем

В этом задании нам было интересно определить возможные карманы связывания посредством сервиса fpocket⁴.

Для структуры 1CA1 было найдено 25 карманов, а для структуры 1QM6 – 30. Для обеих структур был выбран карман активного центра для сравнения. Объем его в открытой форме составляет 2197.3 Angstroms³, а в закрытой – 0 (карман полностью закрыт) (Рис. 3).

⁴ <https://bioserv.rpbs.univ-paris-diderot.fr/services/fpocket/>

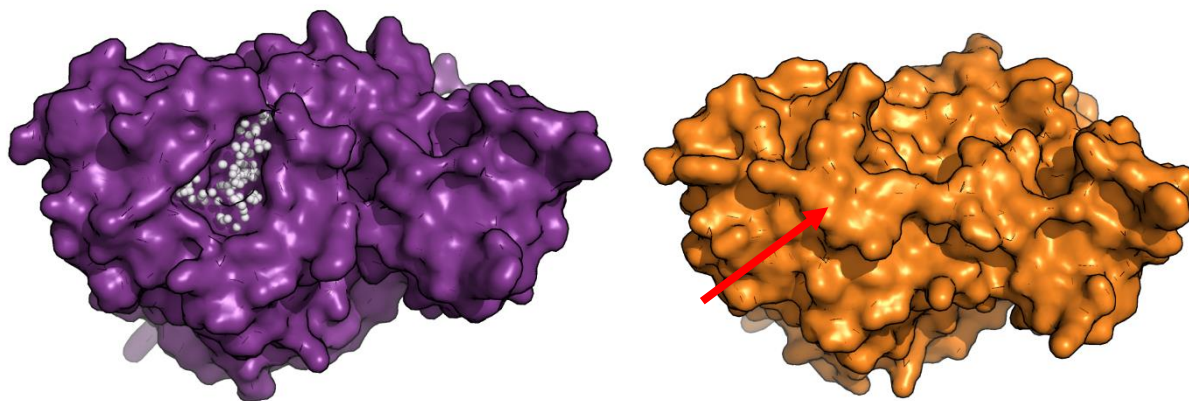


Рисунок 3. Структуры 1CA1 (открытая форма - фиолетовый) и 1QM6 (закрытая форма - оранжевый). Место кармана обозначено белым. Стрелкой обозначено закрытие кармана.

На самом деле, из литературы известно, что в закрытой конформации не наблюдается связывание фермента с цинком. Из рисунков видно, что это связано с тем, что карман закрывается полностью.

Экспонированность

В этом задании нам было интересно посмотреть на изменение экспонированности аминокислотных остатков при переходе между открытой и закрытой формой нашего белка.

Остатком с самым большим изменением экспонированности **по модулю** является Leu86 (значение – 115). Он входит в состав «центральной петли», о которой упоминалось ранее. В открытой форме он обращен наружу глобулы (Рис. 4), в закрытой же – во внутрь, направленно на участок бета-листа (Рис. 5). Кроме того, его окружение также способствует перекрыванию доступа растворителю, хотя и не полностью.

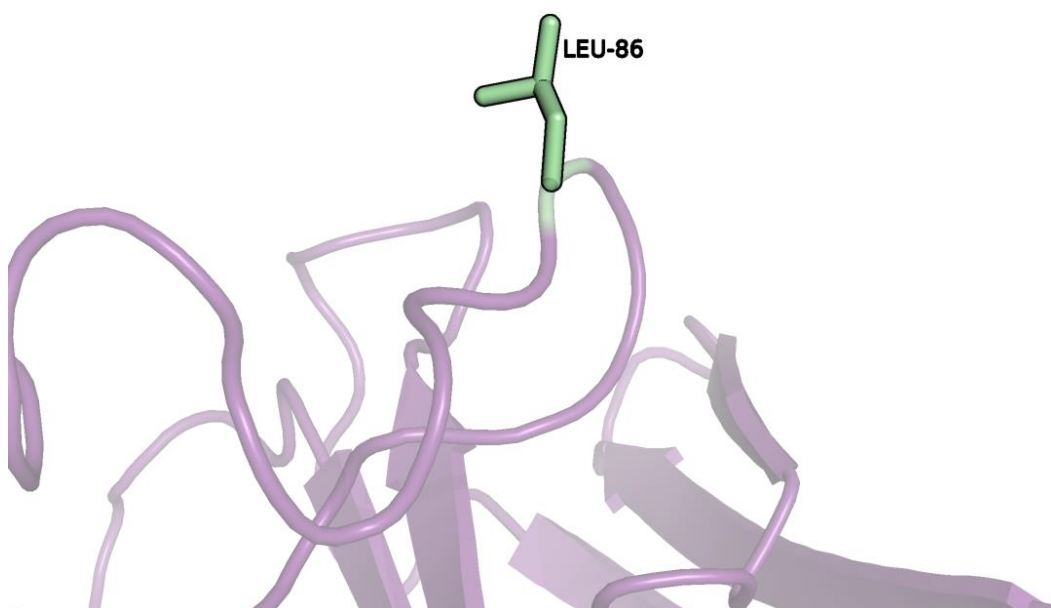


Рисунок 4. Структура 1CA1 (открытая форма - фиолетовый). Зеленым помечен Leu86.

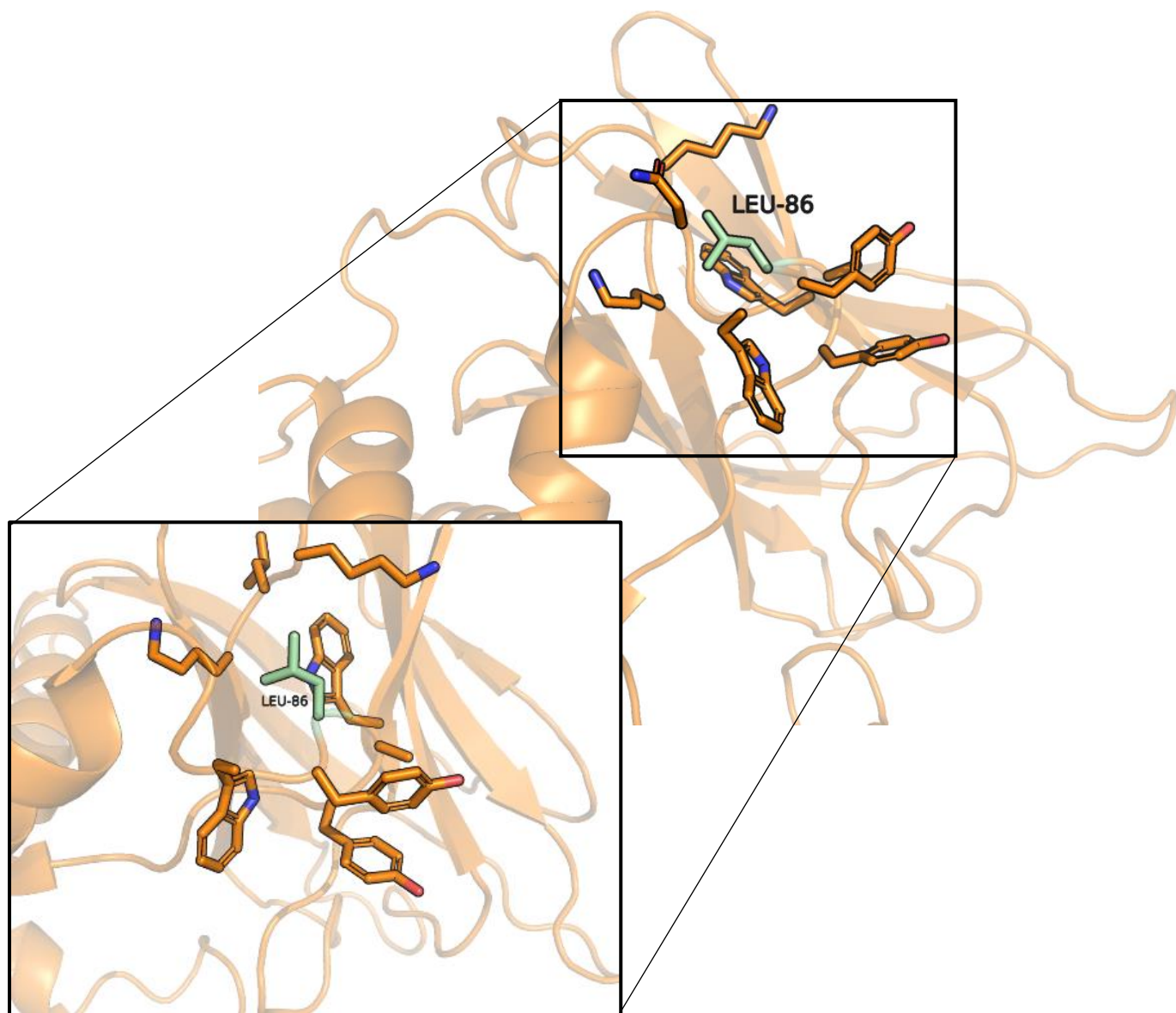


Рисунок 5. Структура IQM6 (закрытая форма - оранжевый). Зеленым помечен Leu86, вокруг – его окружение.