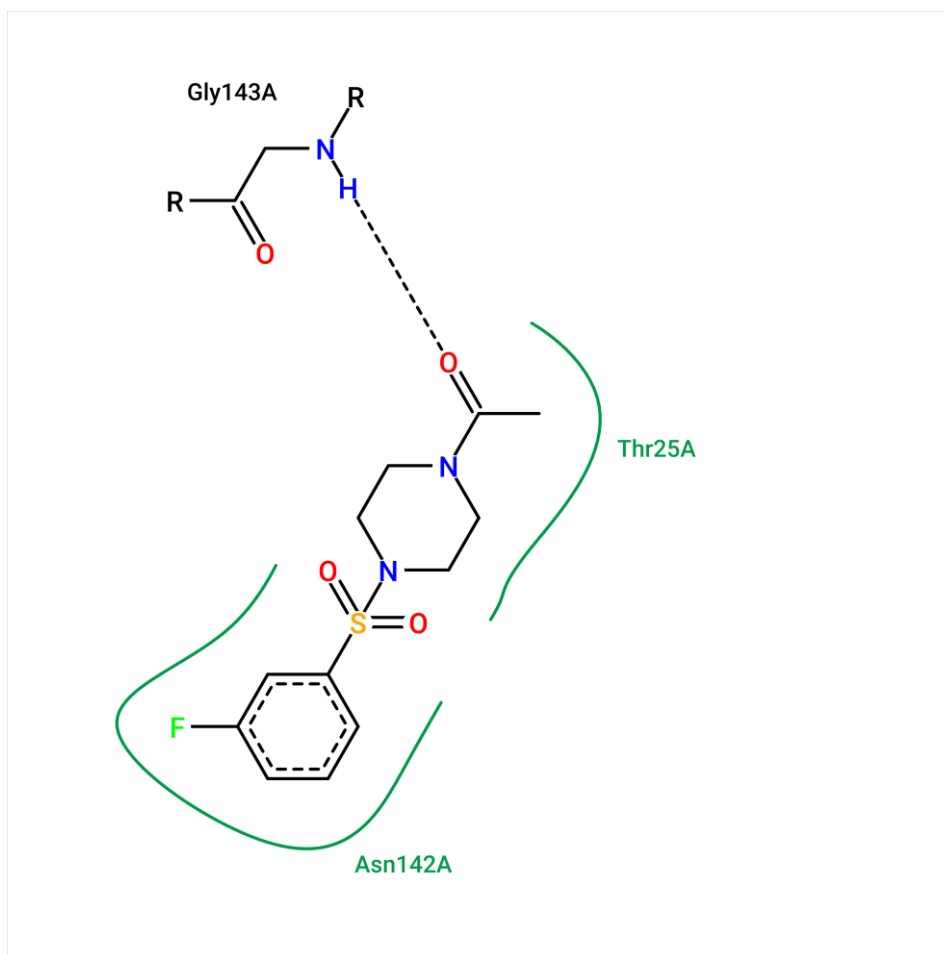


# Взаимодействия. Субстратная специфичность

## PoseView

Для первого задания была дана структура 5REK<sup>1</sup>. С помощью PoseView на сайте Proteins.Plus<sup>2</sup> была сгенерирована 2D диаграмма взаимодействия белка с лигандом T1Y\_A\_404. На диаграмме программа показала водородную связь с Gly143A, а также гидрофобное взаимодействие с Thr25A и Asn142A (Рис. 1)



**Рисунок 1.** 2D диаграмма взаимодействия белка 5REK с лигандом T1Y\_A\_404, построенная с помощью PoseView. Зеленая линия соответствует гидрофобным взаимодействиям, пунктир - водородную связь.

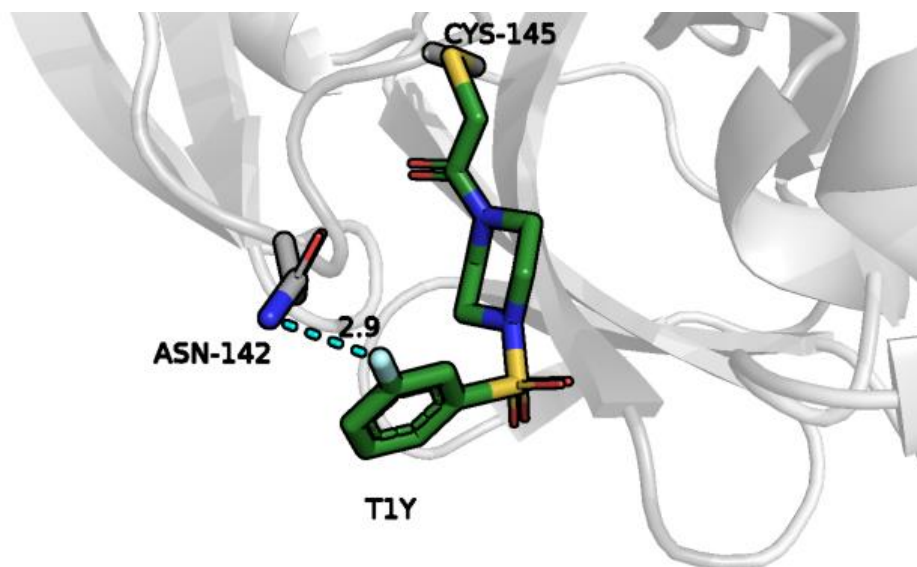
При сравнении результатов анализа программы и моих результатов практикума 1<sup>3</sup> оказалось, что я пропустила водородную связь с Gly143A, а также не учла гидрофобные взаимодействия (Рис. 2). Кроме того, программа не обозначила ковалентную связь между

<sup>1</sup> <https://www.rcsb.org/structure/5REK>

<sup>2</sup> <https://proteins.plus>

<sup>3</sup> <https://kodomo.fbb.msu.ru/~vorobiovarita/term7/1/helloitsme.html>

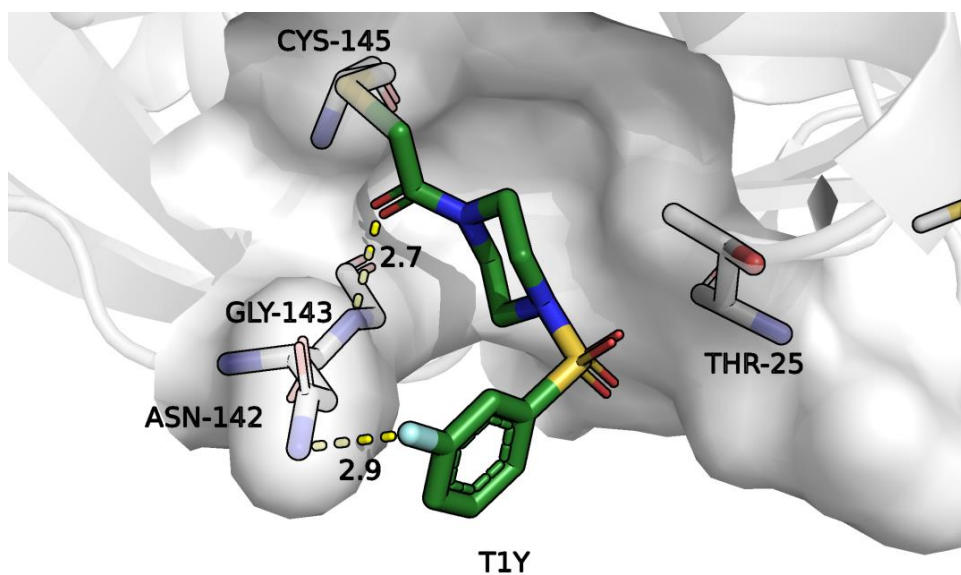
Cys145 и лигандом (эта связь сама по себе довольно странная, возможно, это результат ошибки определения структуры).



*Рисунок 2. Взаимодействие T1Y с ASN142.*

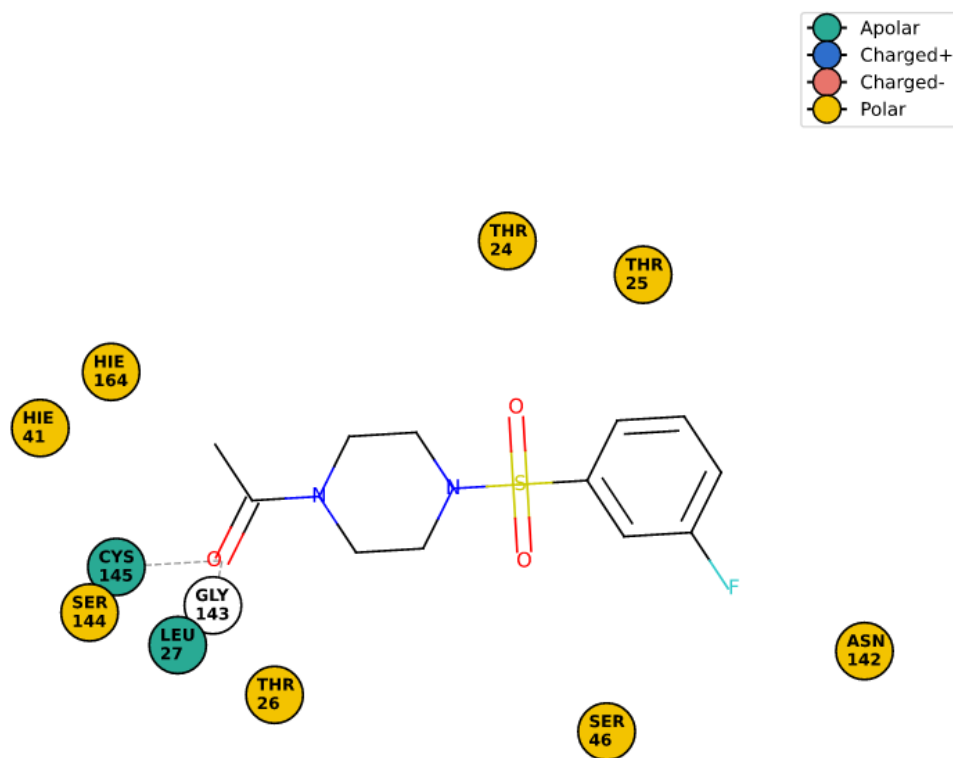
С другой стороны, мне кажется, что образование водородной связи с Asn142A довольно вероятно.

Что касается остатков, вступающих в гидрофобные взаимодействия, то если глянуть на положение лиганда в кармане, то можно заметить, что он неплохо в него входит (Рис. 3). Наличие гидрофобного взаимодействия с Asn142A возможно, однако Thr25A находится довольно далеко, и, как мне кажется, не взаимодействует с лигандом.



*Рисунок 3. Взаимодействие T1Y с ASN142.*

Ради интереса я проверила выдачу программы PlexView<sup>4</sup> (Рис. 4). Она не рассчитывает гидрофобные взаимодействия, а только водородную связь и стекинг-взаимодействия. Как можно заметить, здесь присутствует связь лиганда с Cys145, которой не было в предыдущей программе (хотя она и определена, как водородная), а также водородная связь с Gly143A. Asn142A показан в окружении лиганда, но связи между ними не наблюдается.



**Рисунок 4.** 2D диаграмма взаимодействия белка 5REK с лигандом TIY\_A\_404, построенная с помощью PlexView.

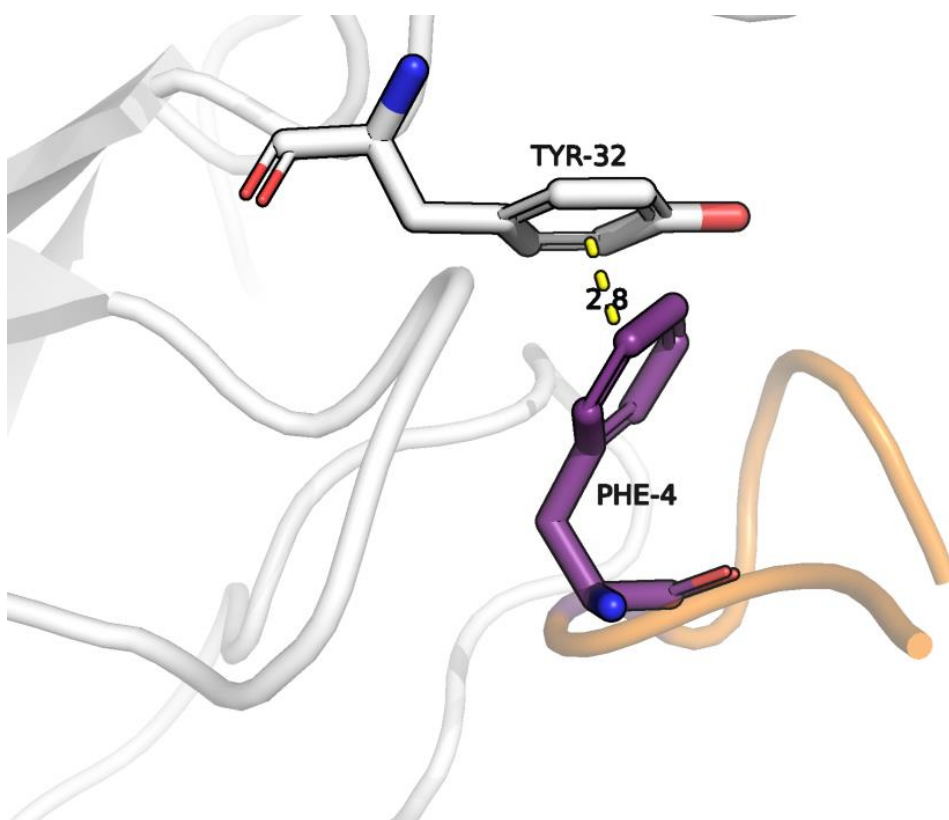
<sup>4</sup> <https://www.playmolecule.com/PlexView/>

## PyMol mutagenesis

Для этого задания было дано два PDB файла (0030<sup>5</sup>, 0061<sup>6</sup>), лежащих на сервере kodoמו. Там находятся структуры комплекса антитела с пептидным антигеном. Одну позицию антигена заменили на глицин и нужно было понять, какой остаток там был изначально.

### 0030

При рассмотрении структуры 0030 (заменен остаток 4 цепи С) можно заметить наличие Tyr32, кольцо которого может участвовать в стекинг-взаимодействии. Поэтому для начала были проверены ароматические аминокислоты. Из них самым распространенным оказался Phe (вероятность – 95,6%), однако напряженность составляет 53.99, что довольно много (Рис.5).

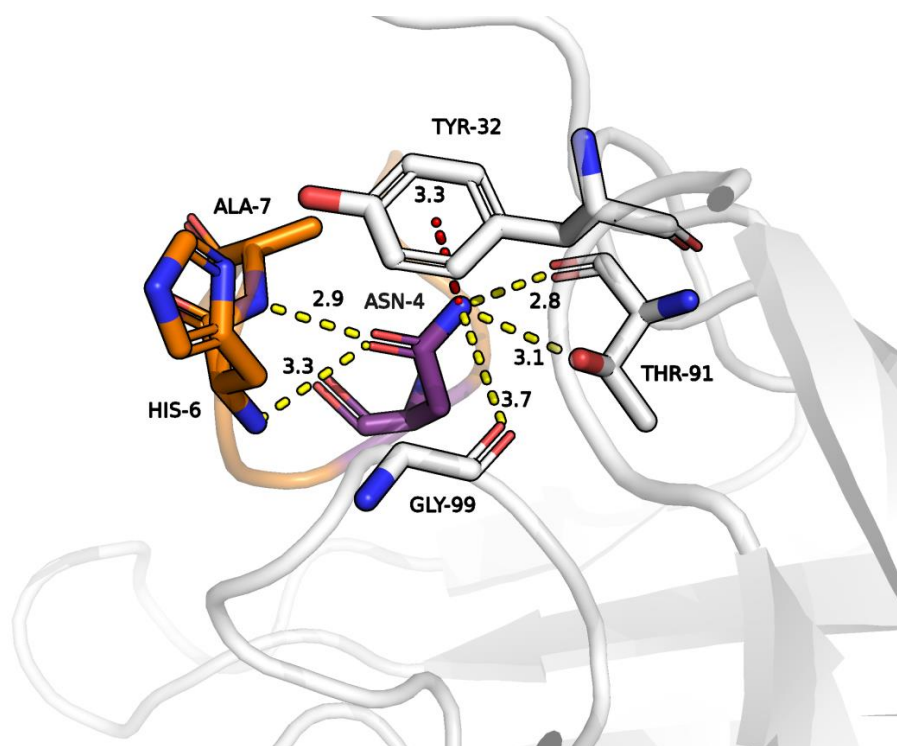


*Рисунок 5. Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Желтым обозначено возможное взаимодействие. Оранжевая цепь – цепь антигена, белая – антитела, замененный остаток – фиолетовый.*

<sup>5</sup> [https://kodoמו.fbb.msu.ru/FBB/year\\_17/sbinf2020/2020.T6/0030.pdb](https://kodoמו.fbb.msu.ru/FBB/year_17/sbinf2020/2020.T6/0030.pdb)

<sup>6</sup> [https://kodoמו.fbb.msu.ru/FBB/year\\_17/sbinf2020/2020.T6/0061.pdb](https://kodoמו.fbb.msu.ru/FBB/year_17/sbinf2020/2020.T6/0061.pdb)

Далее были проверены другие остатки, способные участвовать в стекинге. Из них самым подходящим, по моему мнению, является Asn (Рис. 6). Он достаточно хорошо входит в карман, а также стабилизирован большим количеством взаимодействий, хотя его вероятность нахождения составляет 30%, его напряженность довольно низкая (около 13).

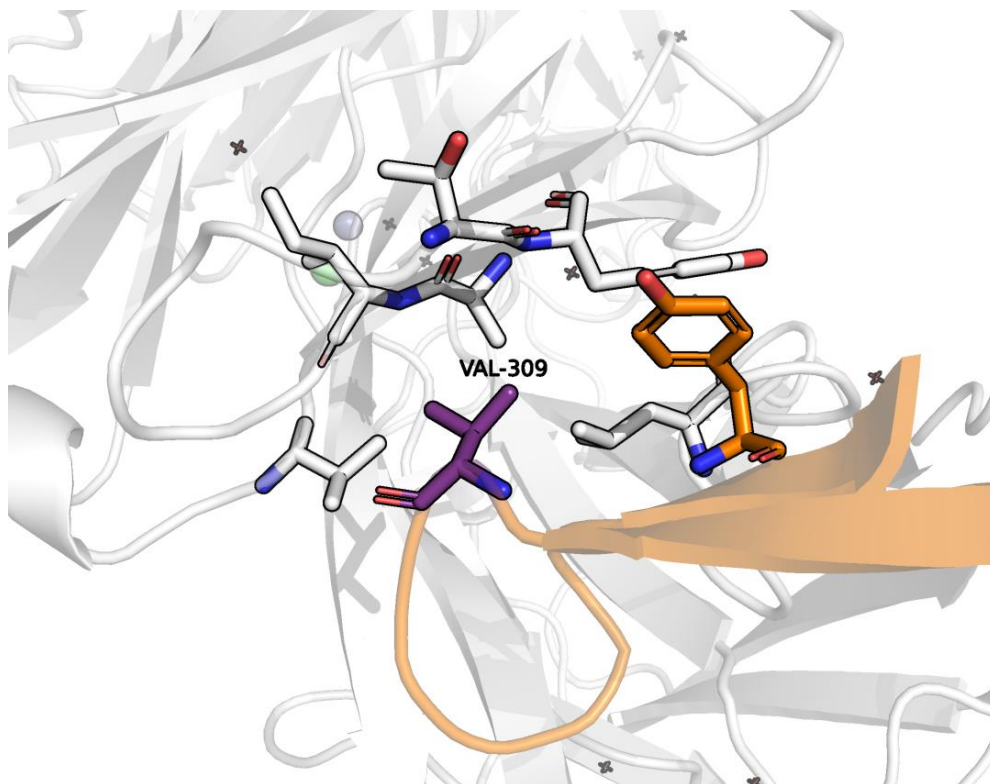


**Рисунок 6.** Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Желтым обозначены возможные водородные связи, красным – возможный стекинг. Оранжевая цепь – цепь антигена, белая – антитела, замененный остаток – фиолетовый.

Мой вердикт: остаток X во втором комплексе с антителом — аспарагин.

## 0061

При рассмотрении структуры 0061 (заменен остаток 309 цепи Р) не наблюдается каких-либо «подсказок», поэтому решено было перебрать аминокислоты. Самым подходящим оказался валин (Рис.7) – его распространенность составляет 90.1%, а напряженность 5.93.



*Рисунок 7. Карман связывания аминокислотного остатка антигена с антителом. Оранжевая цепь – цепь антигена, белая – антитела, замененный остаток – фиолетовый.*

Мой вердикт: остаток X во втором комплексе с антителом — валин.