

Лекция 1. Введение в структуру белка, Молекулярная механика и Квантовая химия

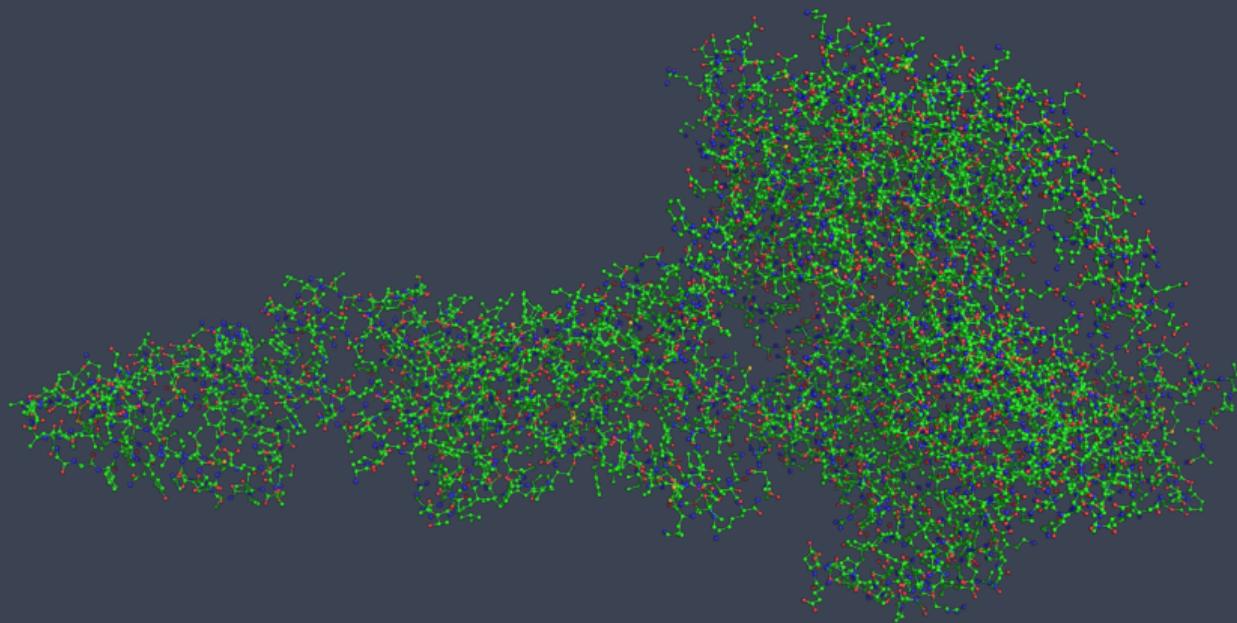
Курс: Машинное обучение в структурной биологии

Головин А.В.¹

¹МГУ им М.В. Ломоносова, Факультет Биоинженерии и Биоинформатики

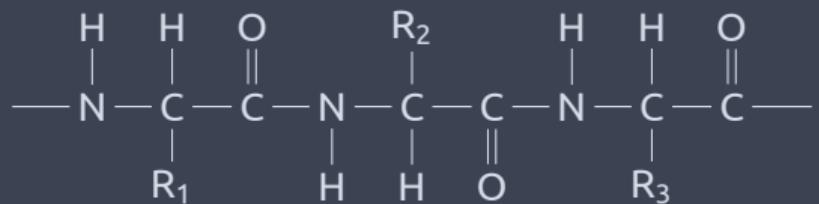
Москва, 2021

» Структура рецептора



» Что такое белок?

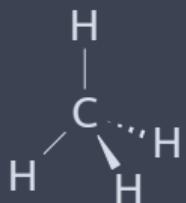
Белки — высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединённых в цепочку пептидной связью альфа-аминокислот.(wikipedia)



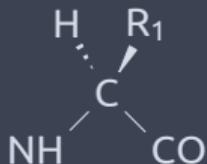
Или: белок это линейный полярный полимер, где мономерами является выборка из примерно 20 L-альфа-аминокислот.



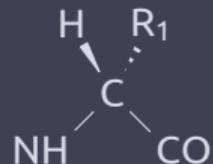
» Что такое L-альфа-аминокислота?



атом углерода в sp^3 гибридизации имеет тетраэдрическое окружение



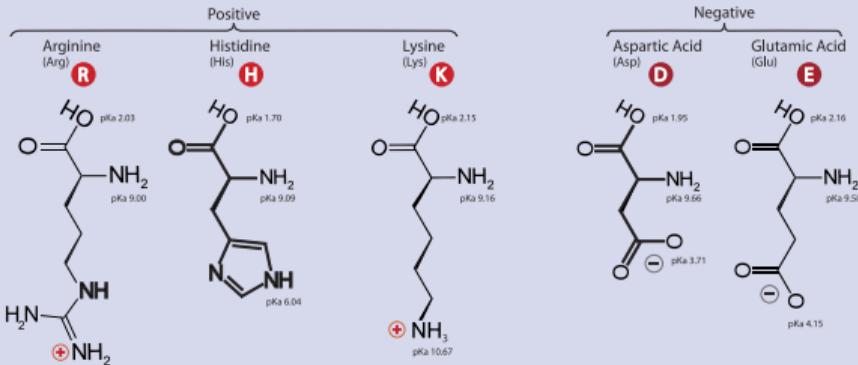
L-аминокислота



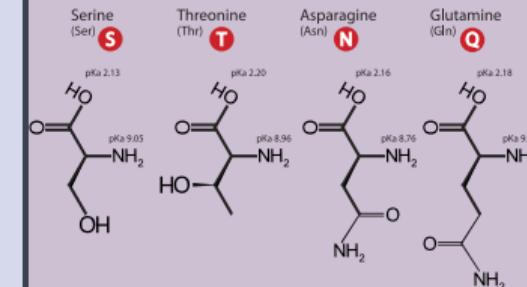
D-аминокислота

» АМИНОКИСЛОТЫ

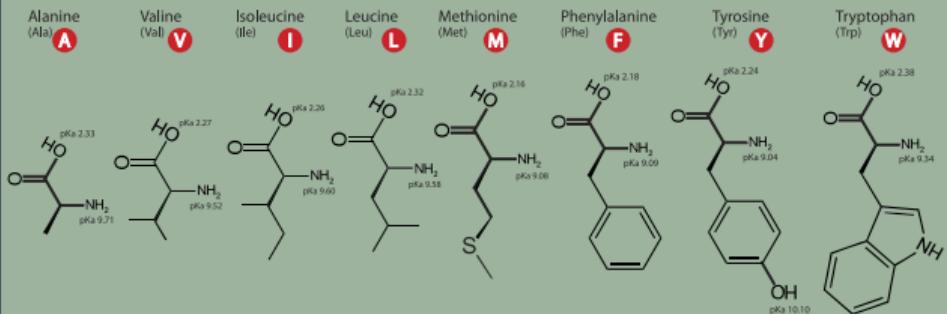
A. Amino Acids with Electrically Charged Side Chains



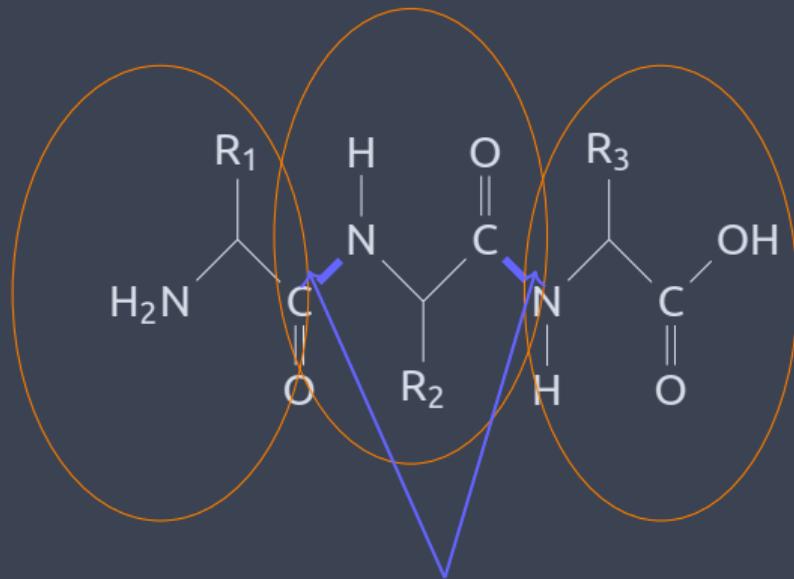
B. Amino Acids with Polar Uncharged Side Chains



C. Special Cases



» Пептидная связь



Пептидные связи

» Пептидная связь, таутомерия

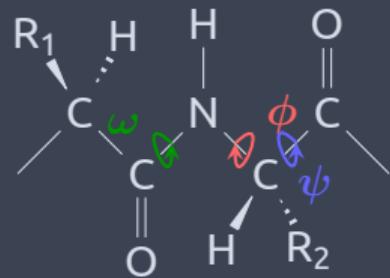


» Пептидная связь, свойства

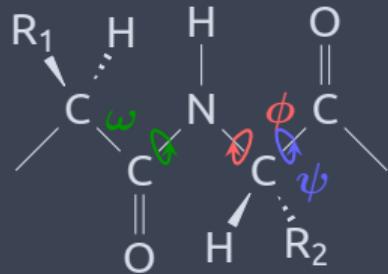
- * Пептидная связь прочнее, чем другие амиды
- * Атомы пептидного звена (C_{α} -C-N- C_{α}) лежат в одной плоскости
- * Валентные углы у атомов С и N примерно равны 120°
- * Вращение вокруг связи C-N затруднено
- * Возможны cis- и trans-конфигурации; в белках преобладают trans
- * Карбонильный кислород – хороший акцептор водорода
- * Амидный азот – хороший донор водорода



» Вращения вокруг связей в остеове белка



» Вращения вокруг связей в остеове белка



ϕ
 ψ

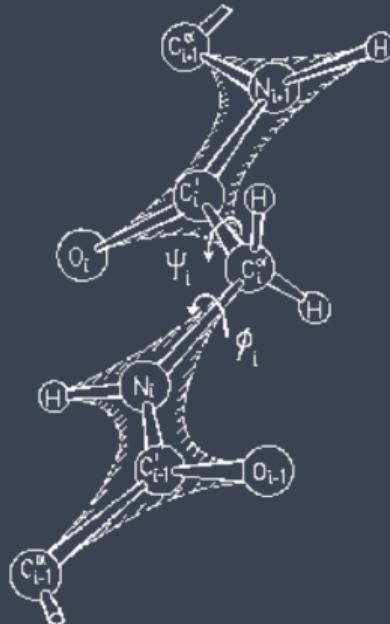
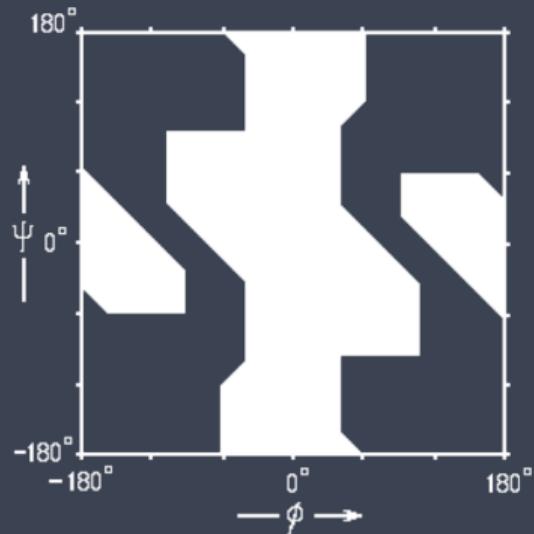
} теоретически могут быть: от -180^0 до $+180^0$

а ω ?



» Карта Рамачандрана

даже в полиглициновой цепи существуют стерические ограничения



Карта запрещенных (■) конформаций глицина



» Уровни организации структуры белка

- * Первичная структура
- * Вторичная структура
- * Укладка (fold)
- * Третичная структура
- * Четвертичная структура



» Первая структура

Первичная структура – это аминокислотная последовательность:

Met-Ala-Gly-Trp-Ala-Val-Asp ...

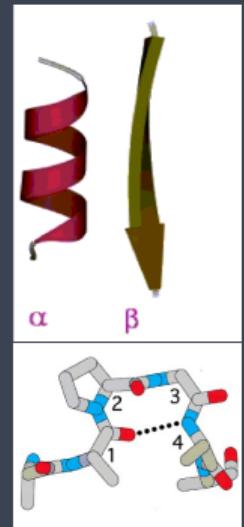


» Вторичная структура

Вторичная структура белка - это упорядоченные расположения атомов основной цепи полипептида, безотносительно к типам боковых цепей (групп) и их конформациям.

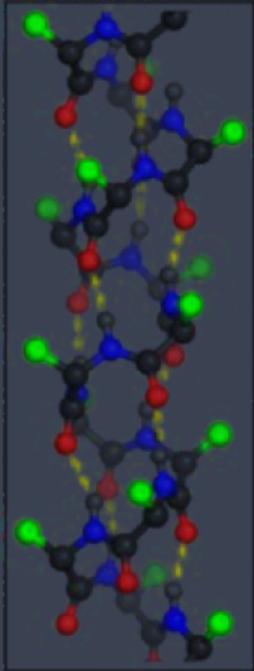
Если упорядоченность такова, что двугранные углы одинаковы у всех остатков, то говорят о регулярной вторичной структуре. Регулярными вторичными структурами являются спирали и β -структуры.

Пример нерегулярной вторичной структуры β -поворот (β -изгиб, реверсивный поворот).

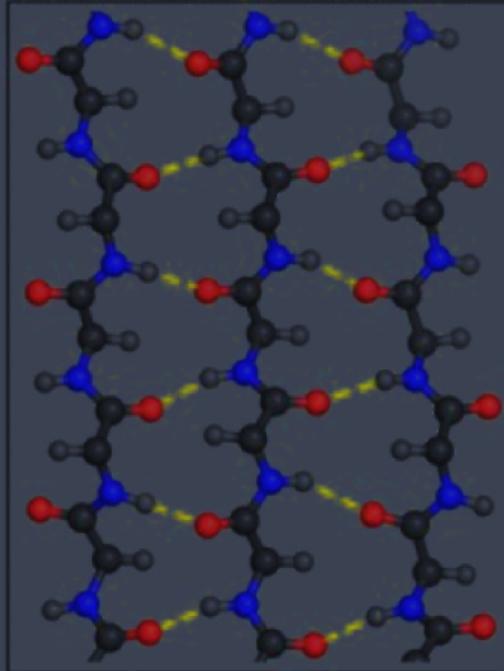


» Регулярные вторичные структуры

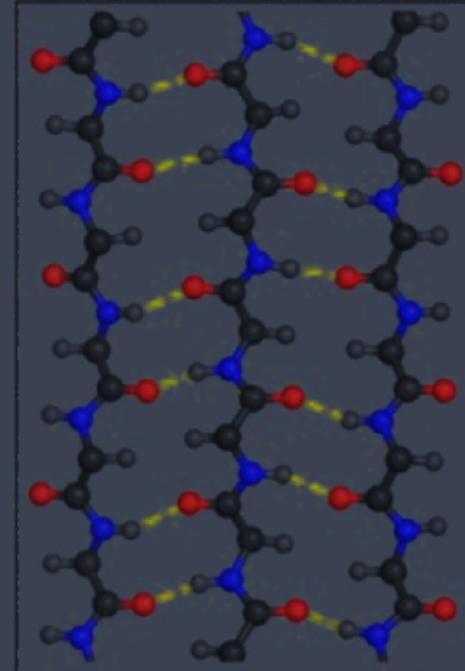
a) α -Helix



b) Parallel β -Sheet



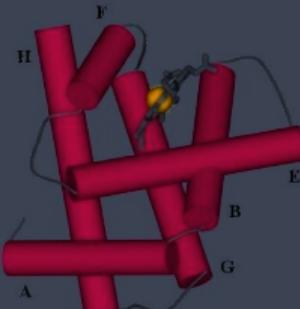
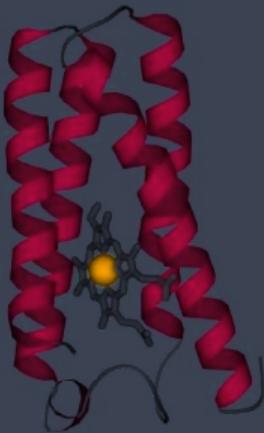
c) Anti-Parallel β -Sheet



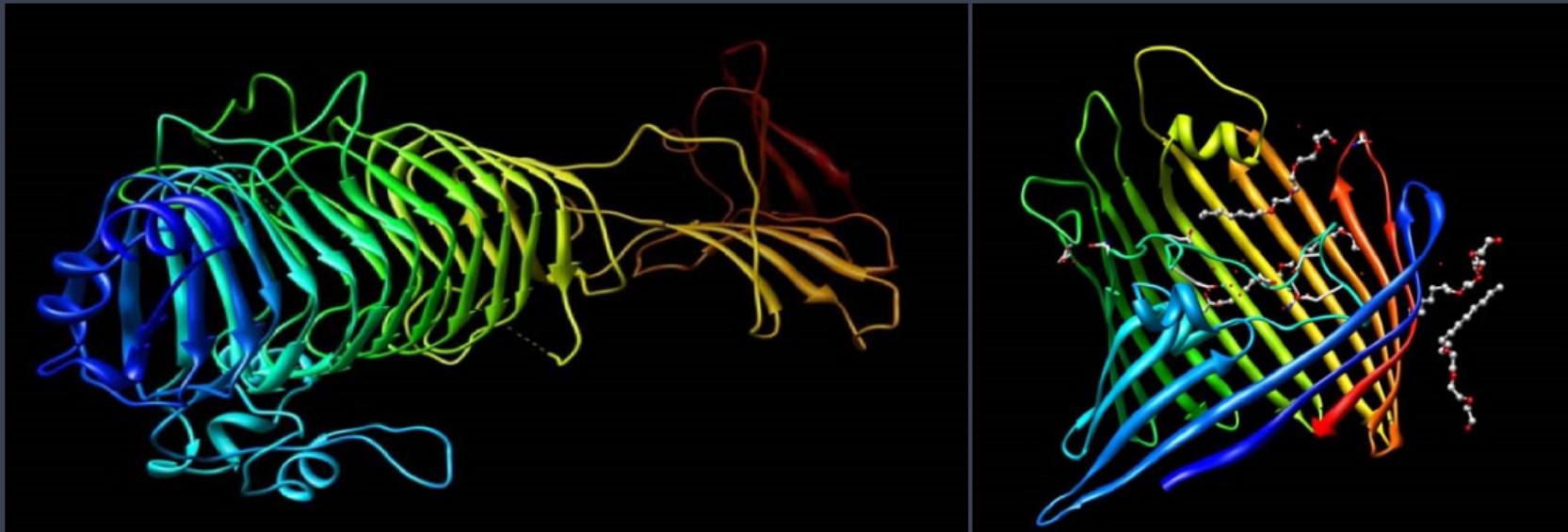
» Укладка (fold)

Укладкой называют организацию в пространстве элементов регулярной вторичной структуры.

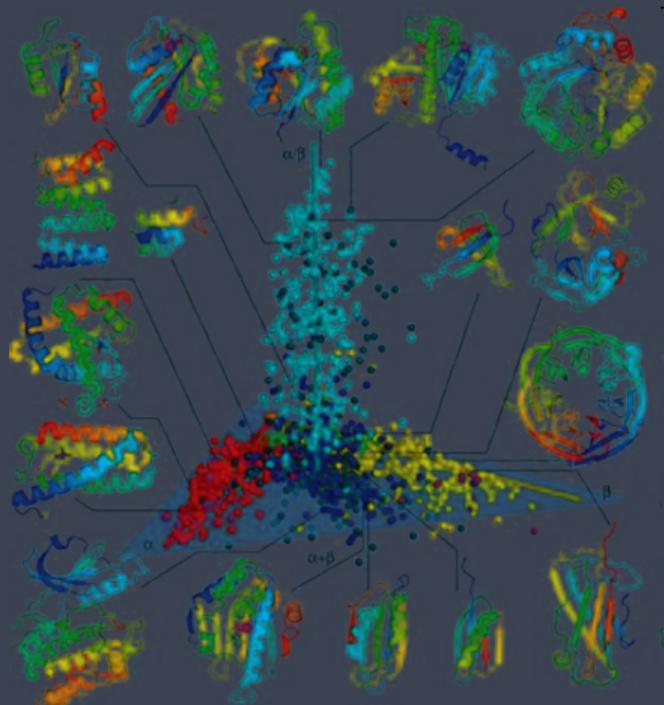
Пример: α -спиральные белки



» β структурные белки



» Распределение в природе



» Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

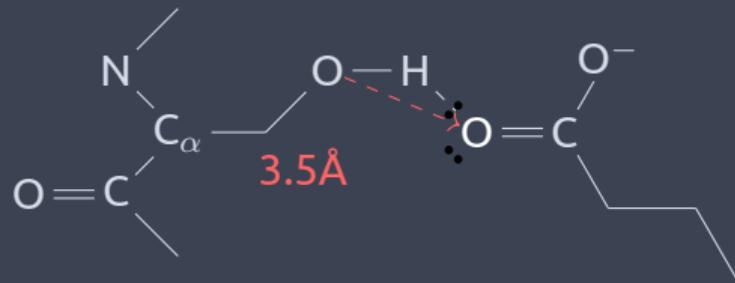
Т.е. описание третичной структуры включает в себя:

- * описание элементов вторичной структуры,
- * описание типа укладки,
- * описание структуры петель,
- * описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

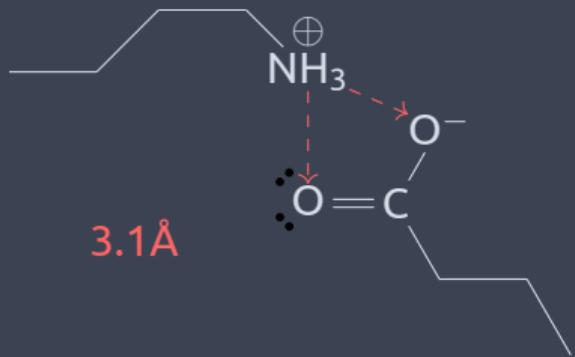


» Вспомогательные взаимодействия: водородные связи

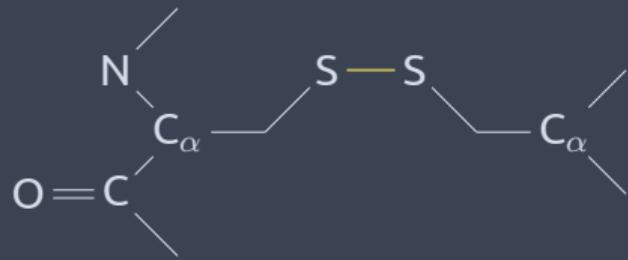
[]fill=red, draw=red



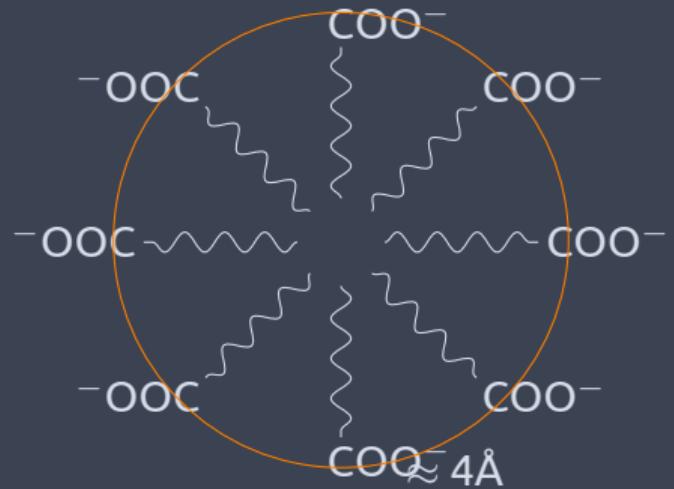
» Ионные пары



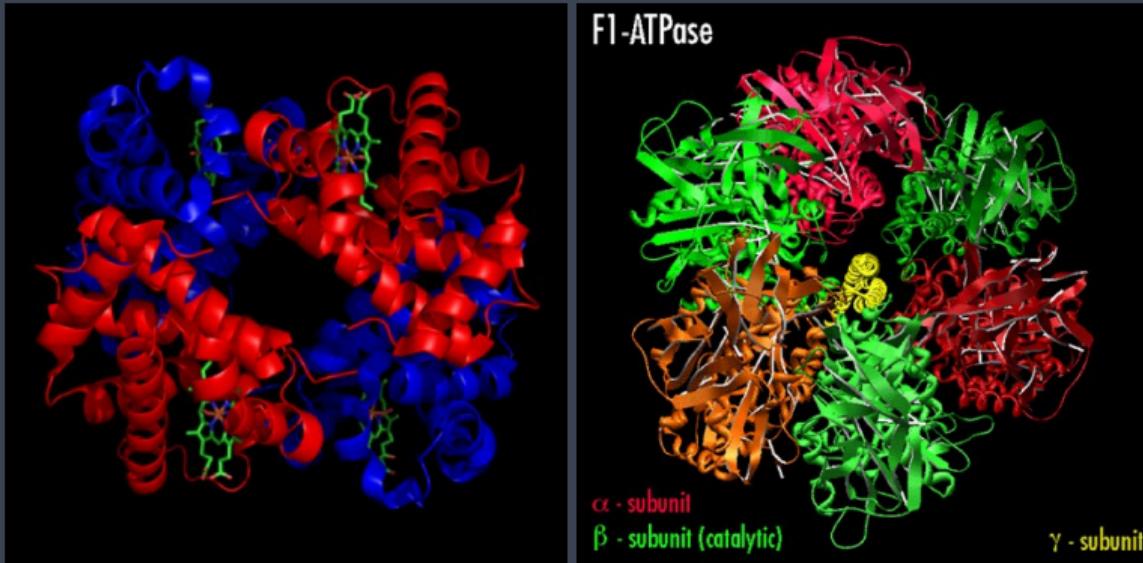
» Дисульфидные мостики характерны для секретируемых белков



» Гидрофобные взаимодействия – главный фактор, заставляющий глобулу свертываться



» От четвертичной структуры к молекулярным машинам



» Вспомогательные взаимодействия: водородные связи

[]fill=red, draw=red

