



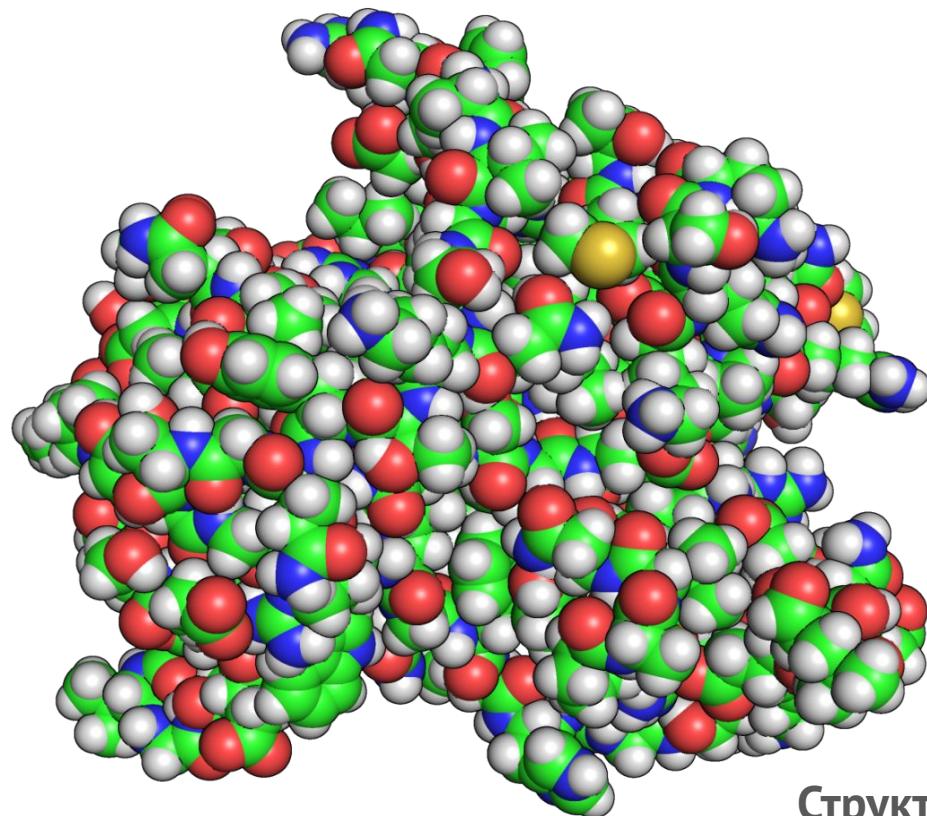
Структурная биология

Лекция 3
Химические взаимодействия в белках

Валентина Дмитриевна Маслова,
[@val_ma_telegram](https://t.me/val_ma_telegram)

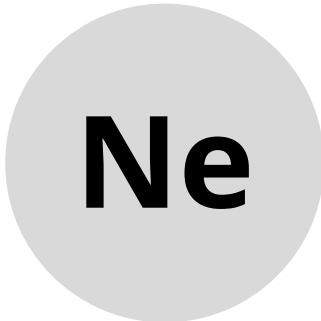
SSSVPSQKTYQGSYGFRLGFLHSGTAKSVTCTYSPALNKMF
QLWVDSTPPPGTRVRA
MAIYKQSQHMTEVV
VRRCPHHERCSDSDGLAPPQH
LIRVEGNLRVEYLD
DRNTFRHSVVVPYE
PPEVGSDCTTIHYNYMC
NSCMGGMNRRPILT
IITLEDSSGNLLGR
NSFEVRVCACPG
RDRRTEEENLRKK
GEPHHELPPGSTKRAL
PNNT

Последовательность



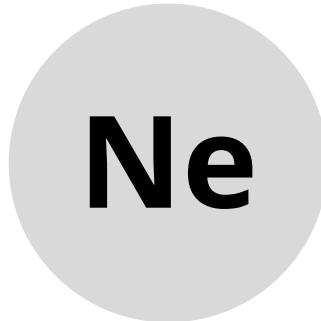
Структура

Ван-дер-Ваальсовы взаимодействия	Ne	Ne	0.05-40 (кДж/моль)
Водородная связь	H_2O	H_2O	1-25
Солевой мостик	$\text{R}-\text{NH}_3^+$	$-\text{OOC}-\text{R}$	5-20
Ковалентная связь		$\text{C}-\text{O}$	150-1200
Гидрофобный эффект	$-\text{CH}_3$	$\text{H}_3\text{C}-$	До 40
Стэкинг			6-10
Пи-cationный стэкинг	$\text{R}-\text{NH}_3^+$		До 20

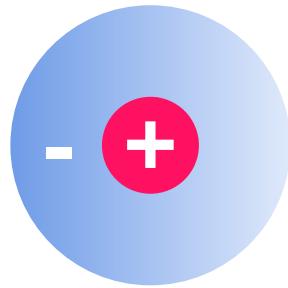
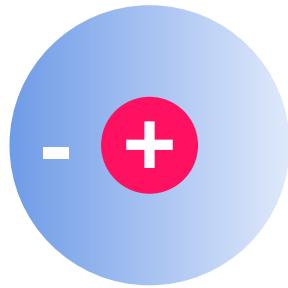
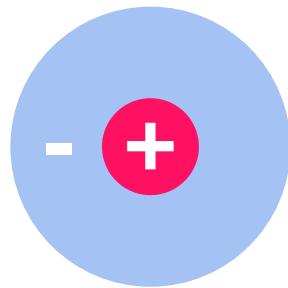
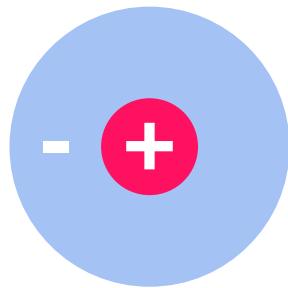


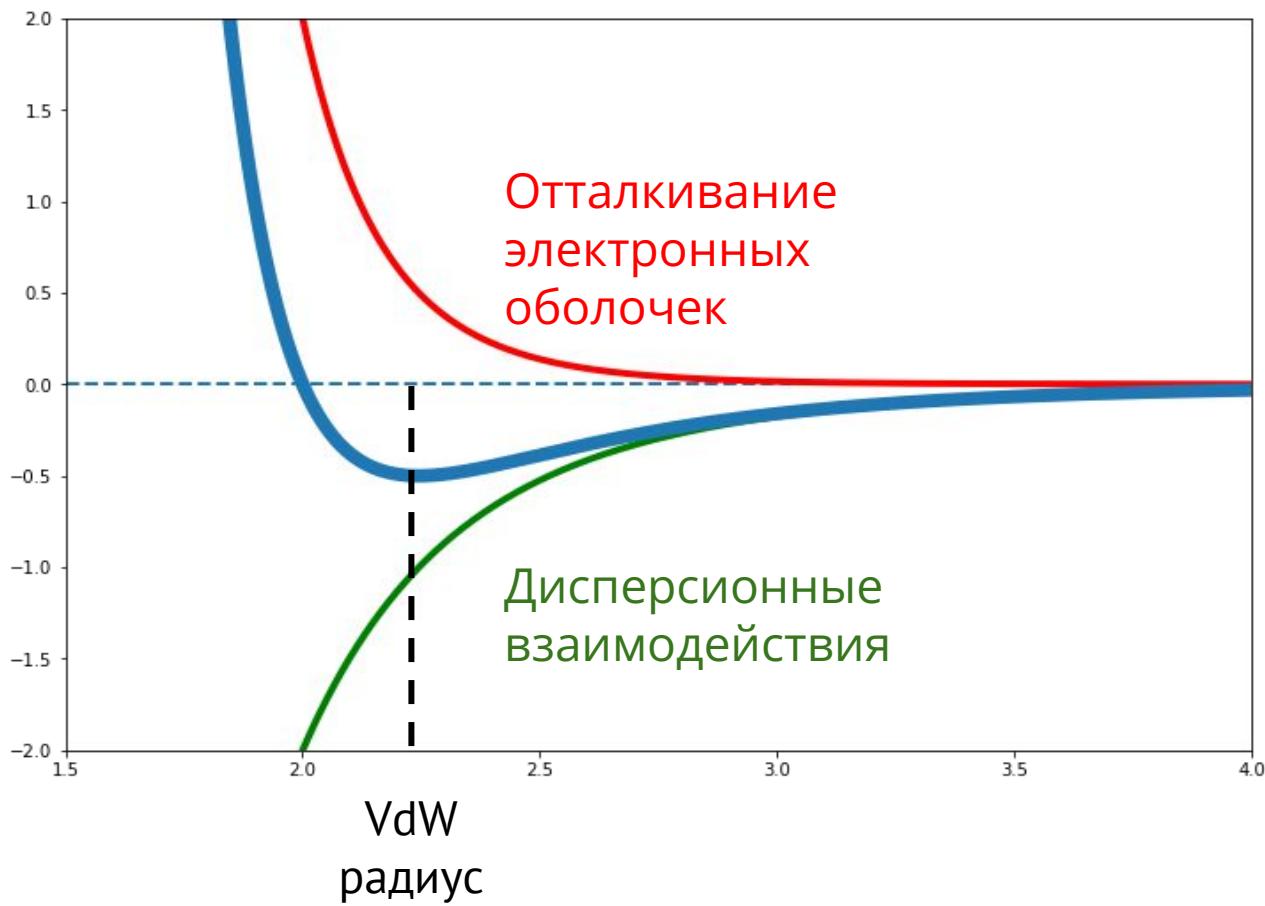
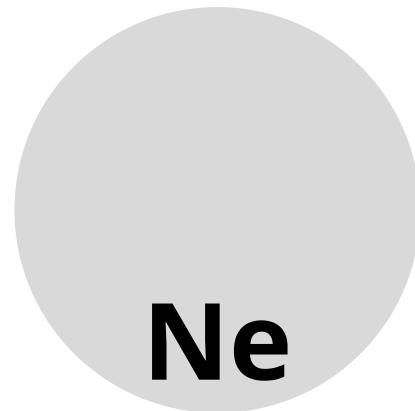
Ne

?

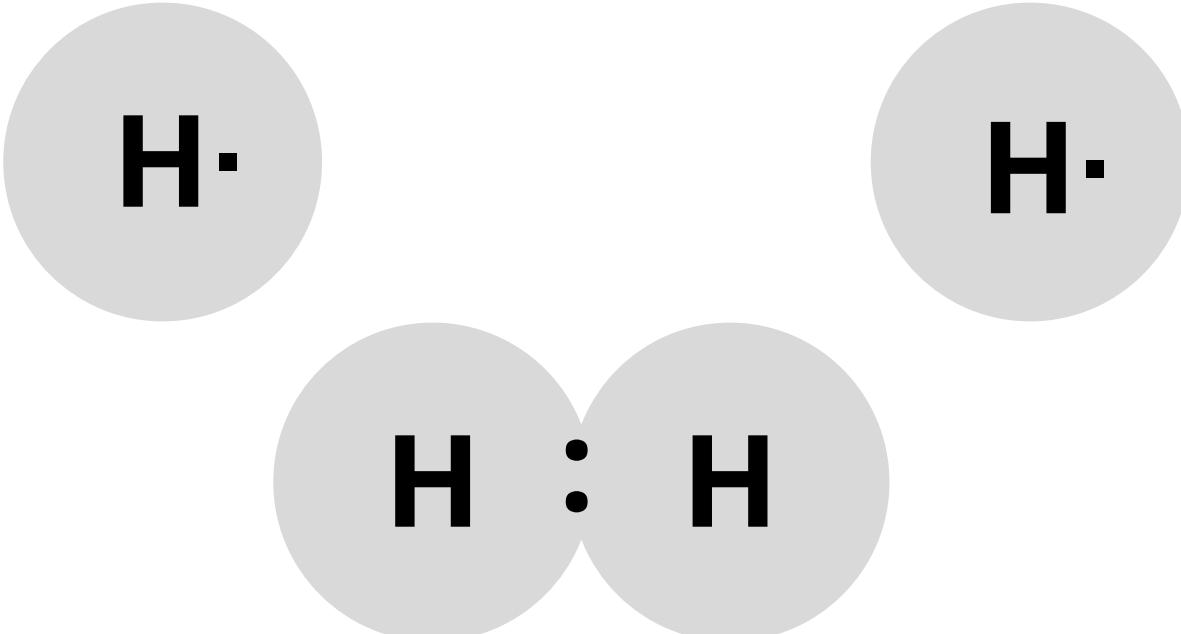


Ne





- Перекрытия VdW радиусов в структурах – грубейшая ошибка
- Пустоты тоже вызывают вопросы. Даже в вакууме в отсутствие растворителя структура будет стремиться к компактности.

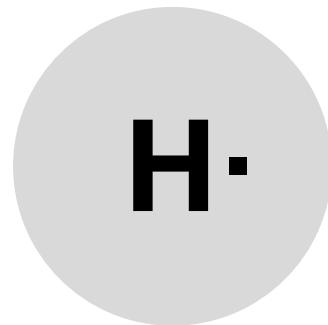


A diagram illustrating the interaction between three hydrogen atoms and one hydrogen molecule. Three separate grey circles, each containing a black 'H·' symbol, are positioned above and to the left, above and to the right, and below and to the right of a central pair of overlapping grey circles. The central pair contains two black 'H' symbols separated by a black colon symbol (':').

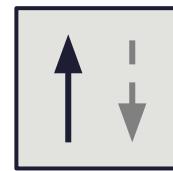
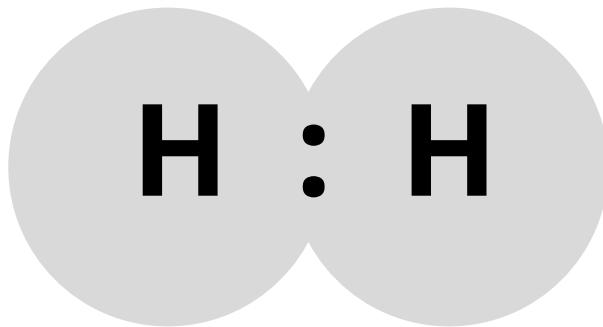
H·

H·

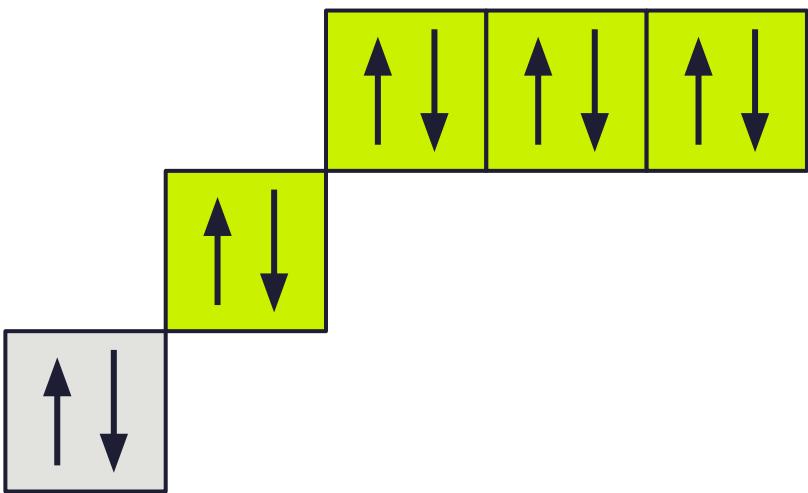
H : H



1s



1s

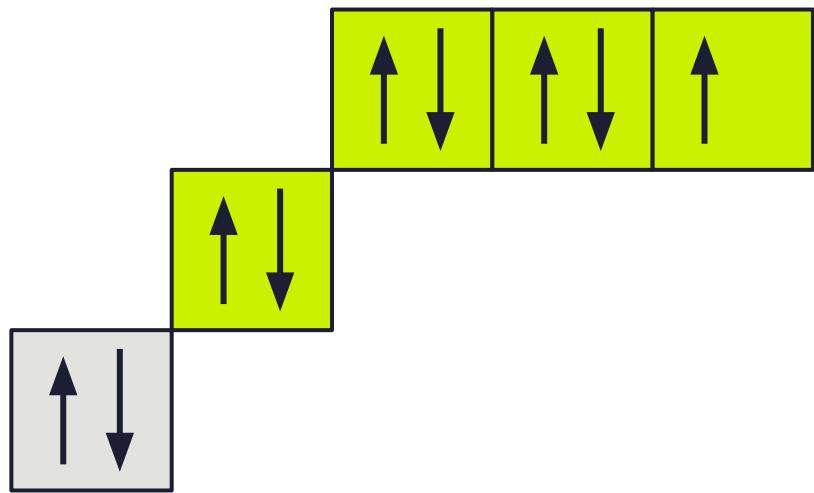


2p

2s

1s

Ne

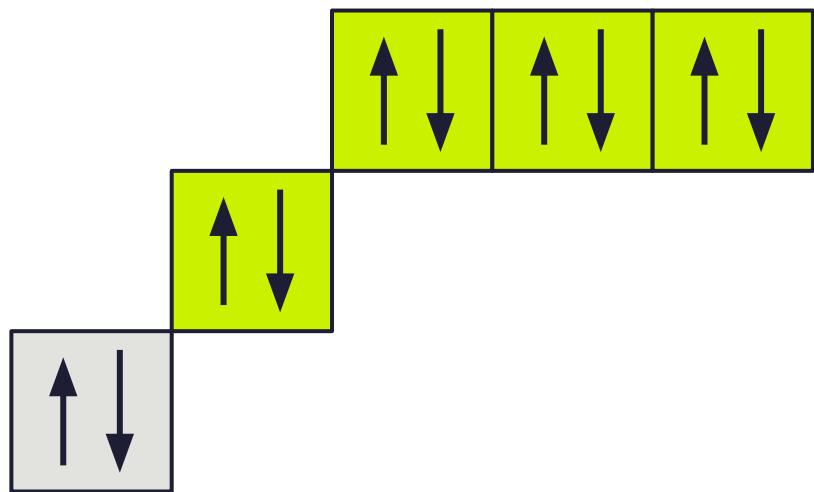


2p

2s

1s

F^-

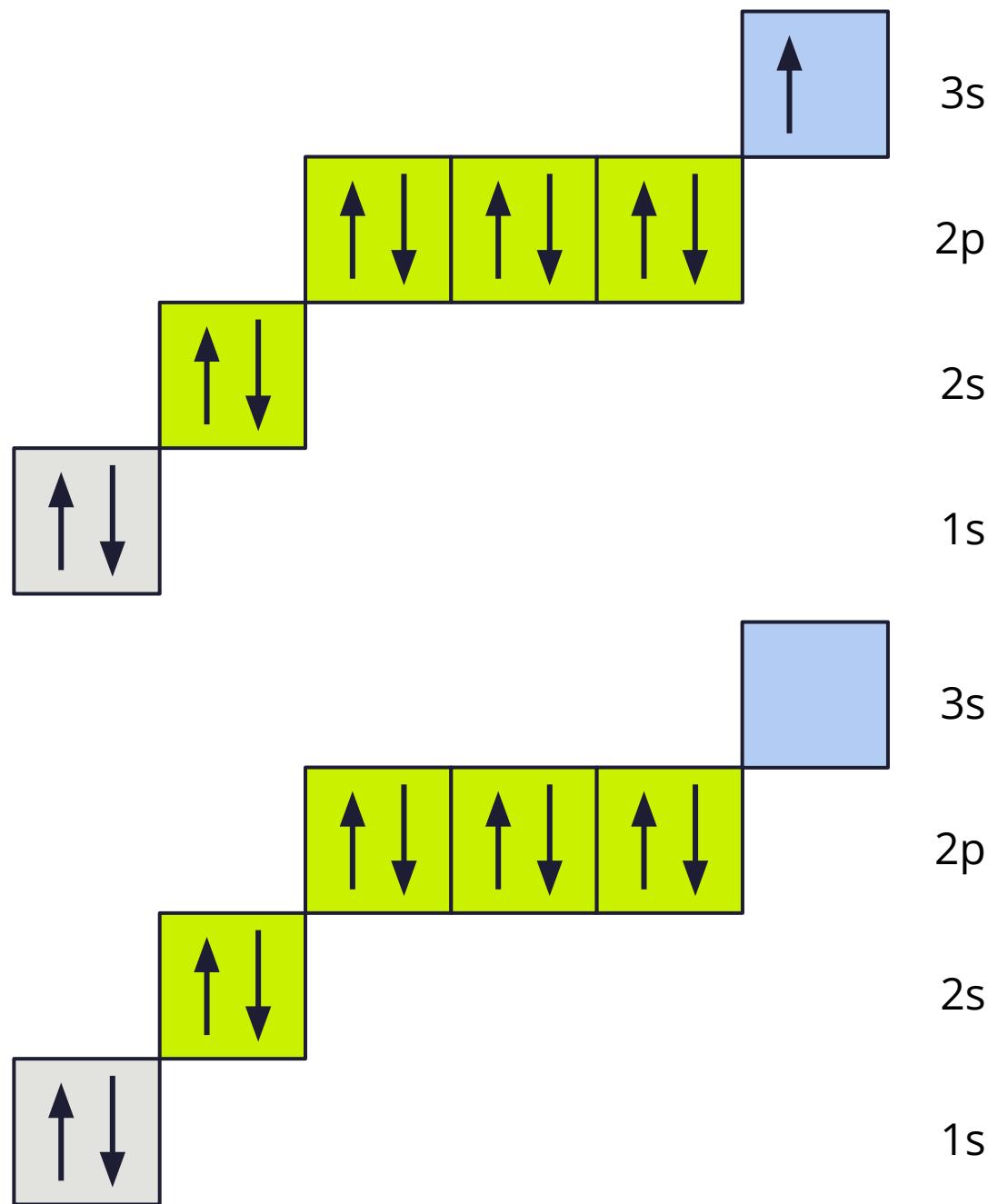


2p

2s

1s

F^-



3s

2p

2s

1s

3s

2p

2s

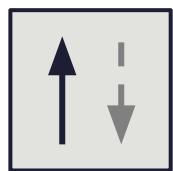
1s

Na

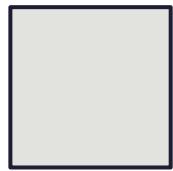
Na⁺



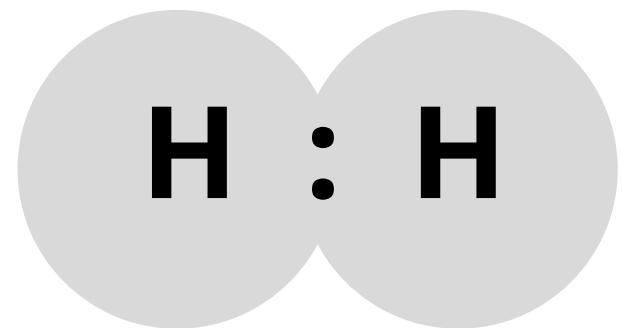
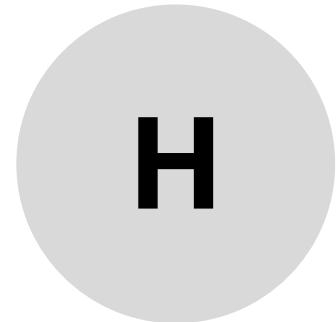
1s

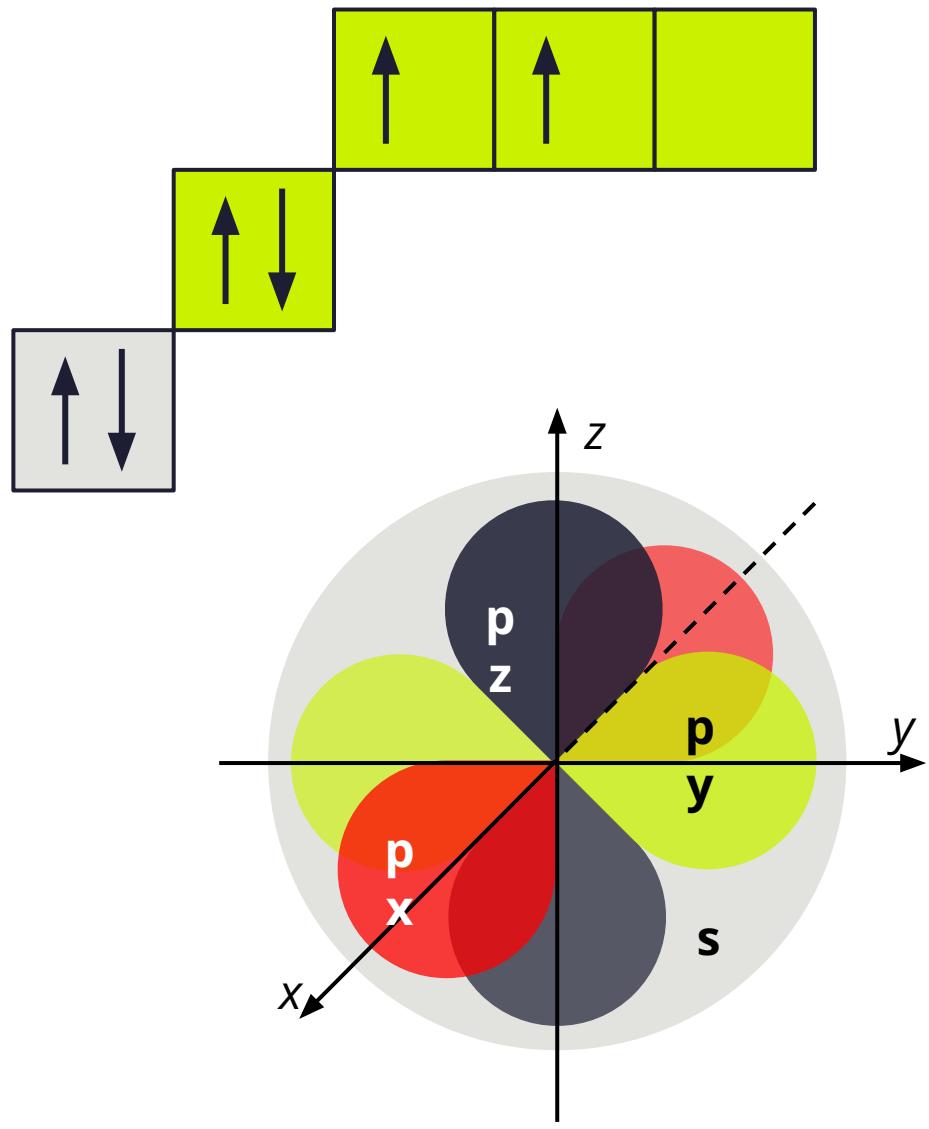


1s

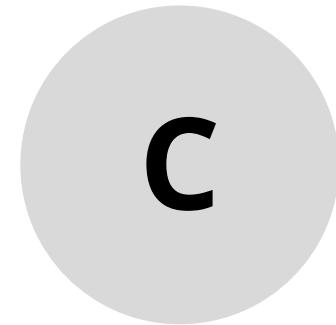


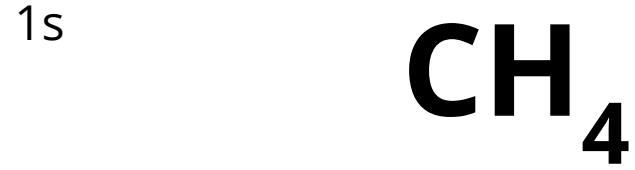
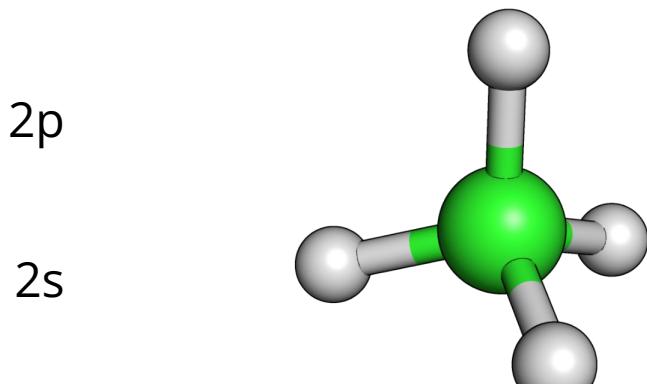
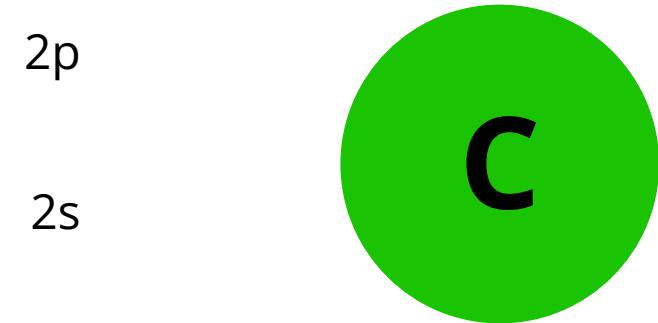
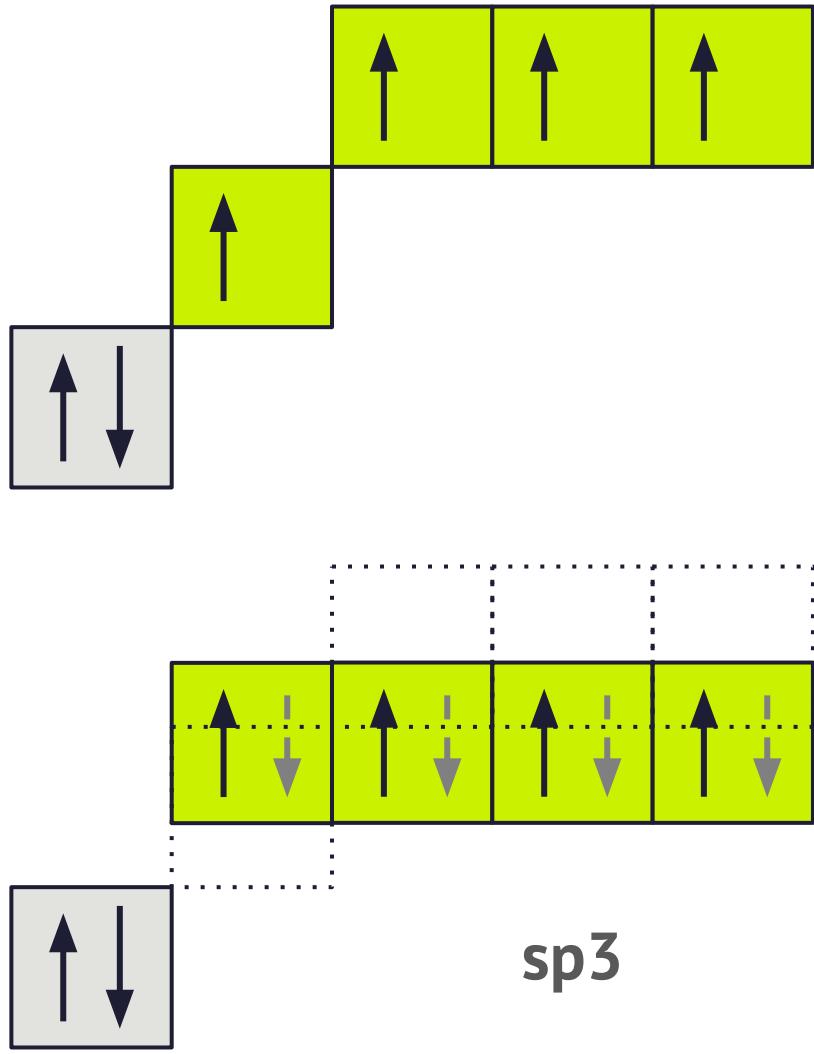
1s

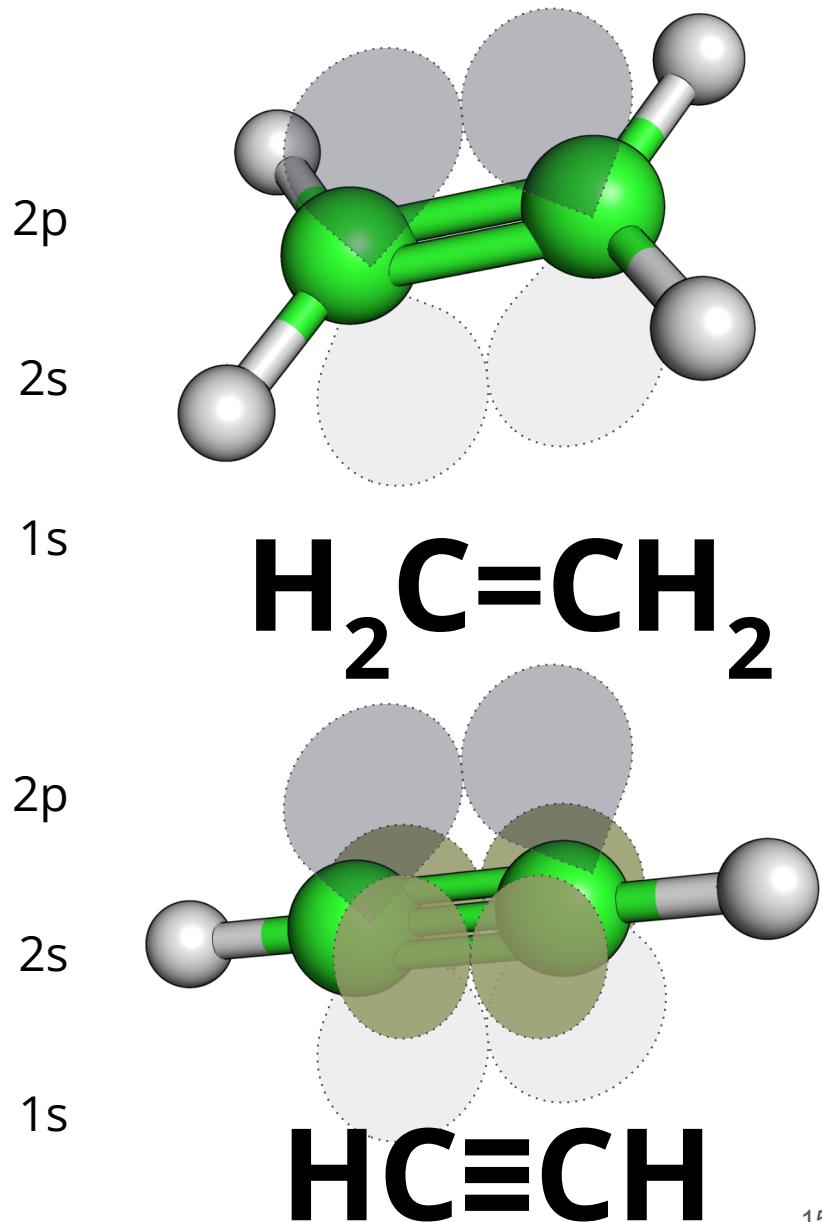
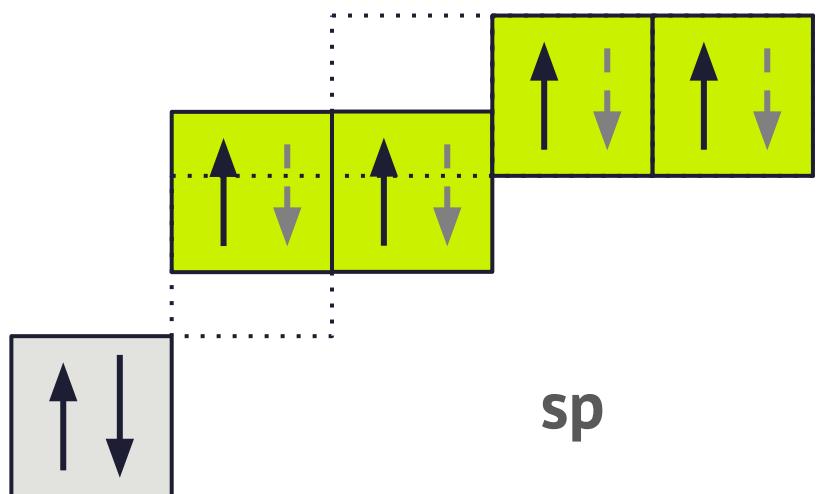
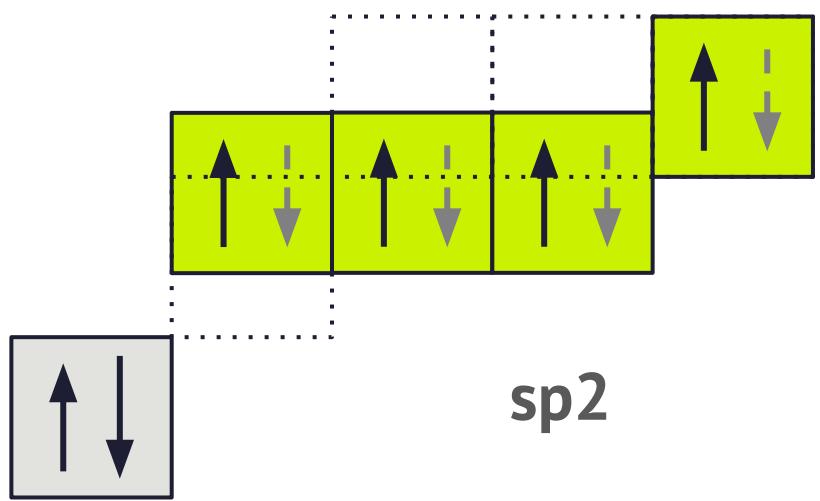


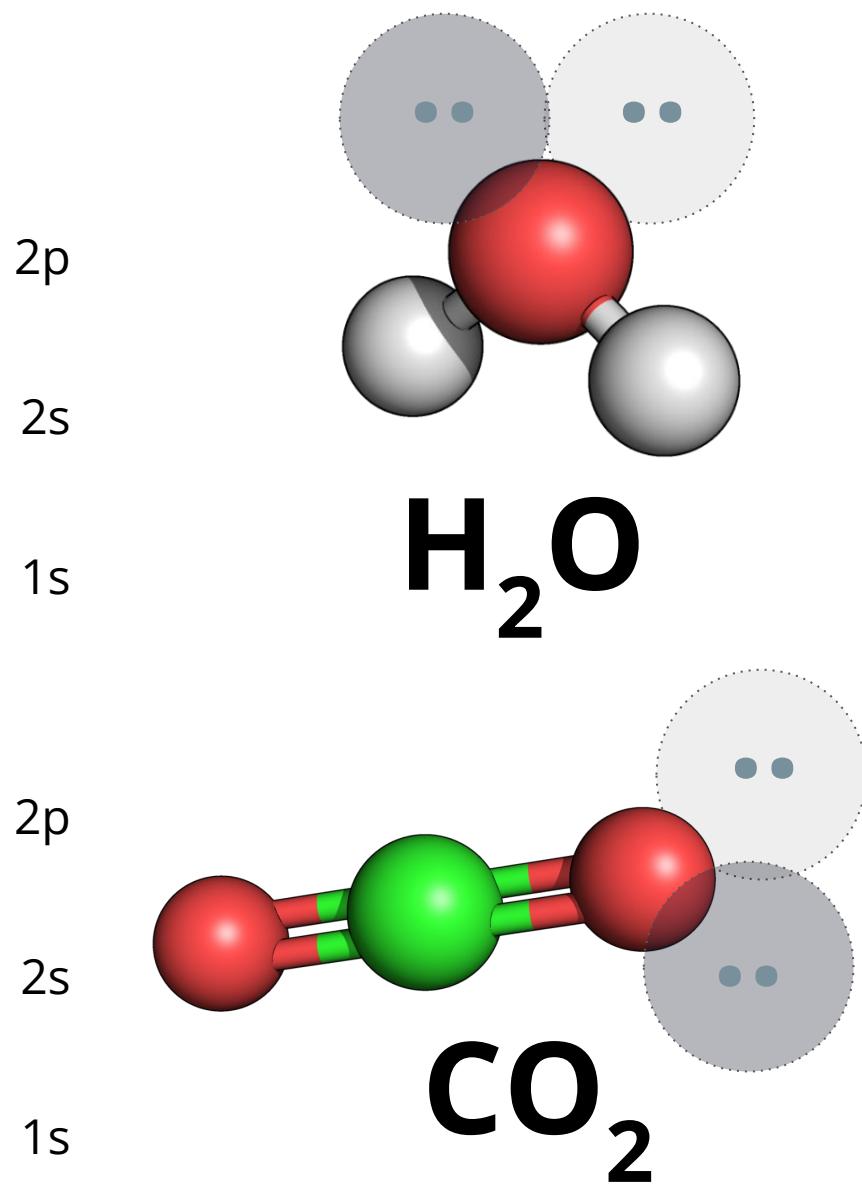
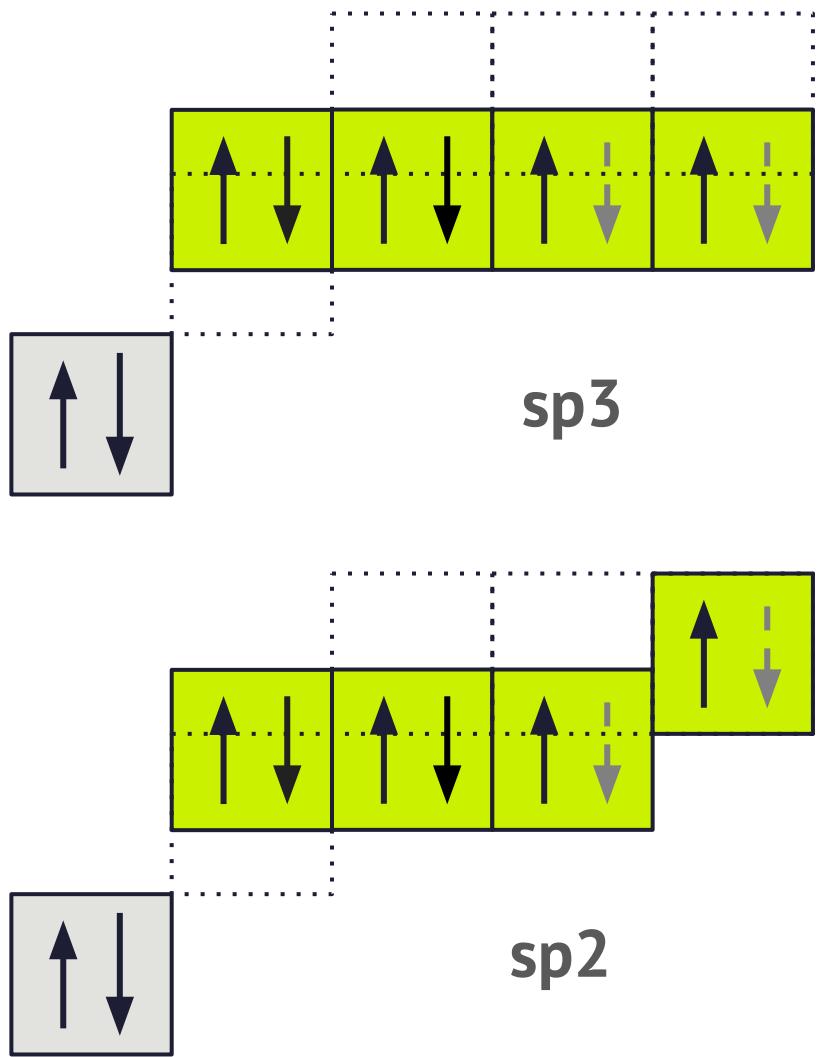


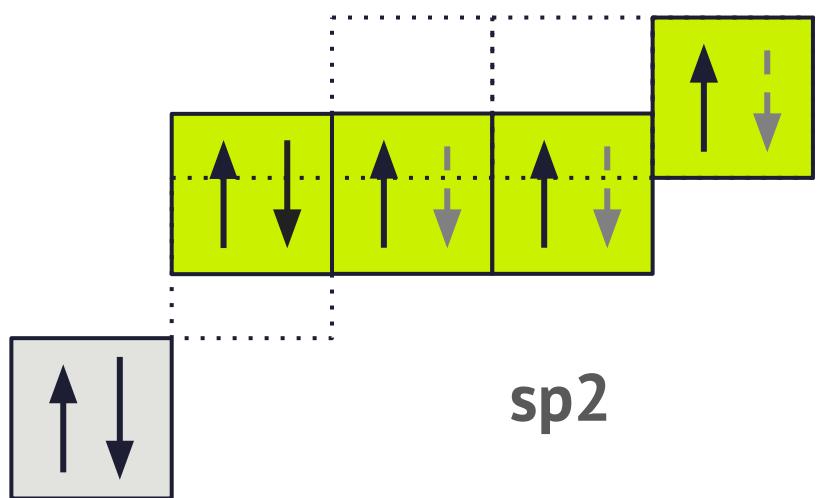
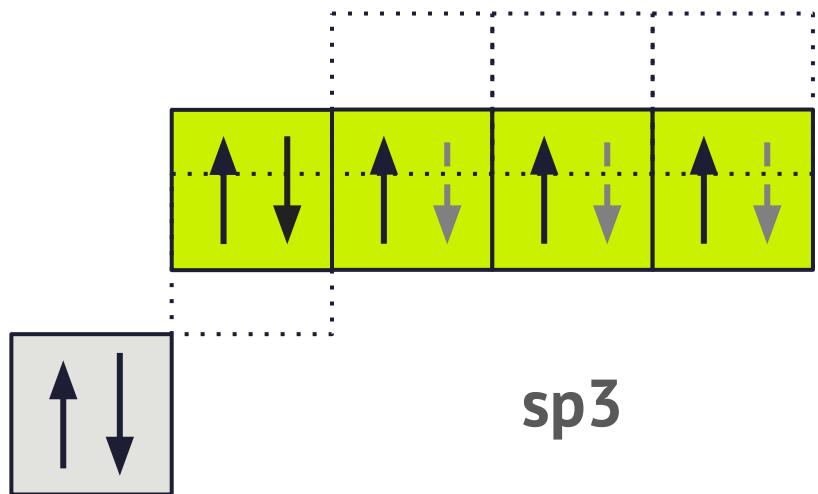
2p
2s
1s











2p

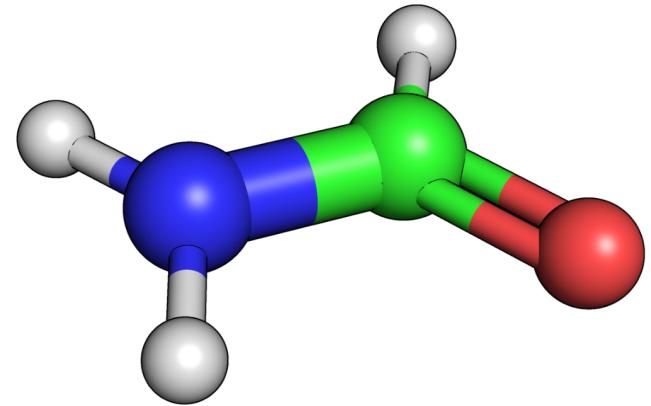
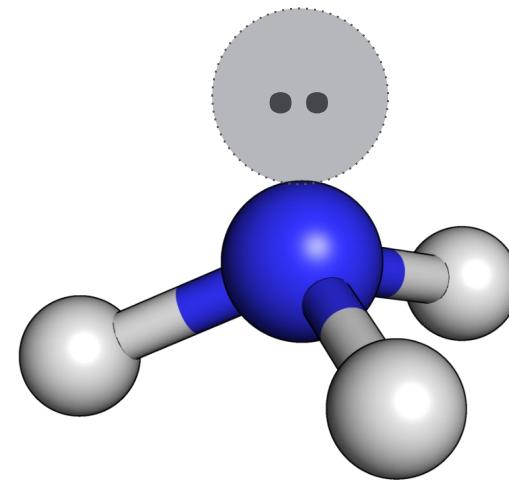
2s

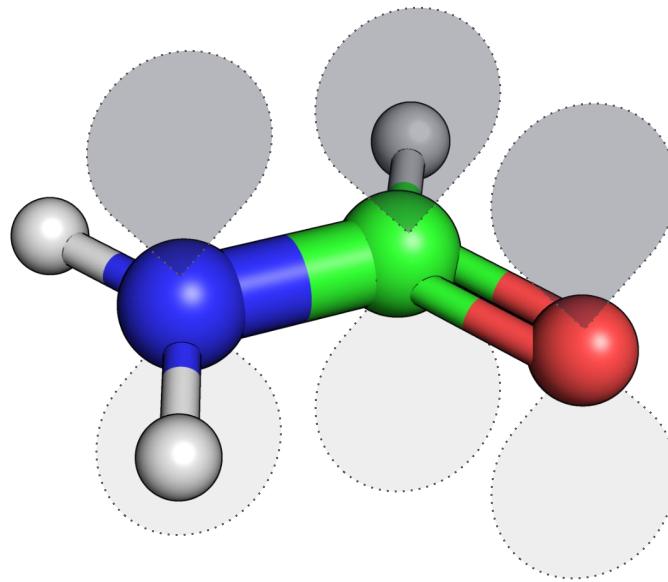
1s

2p

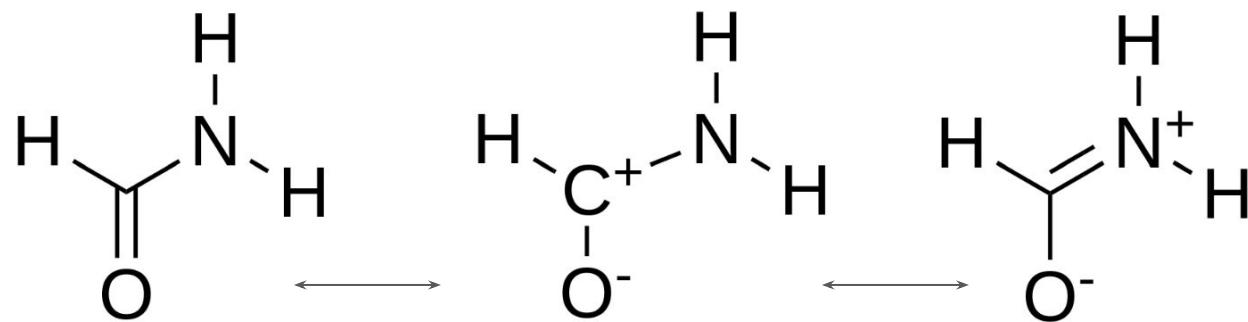
2s

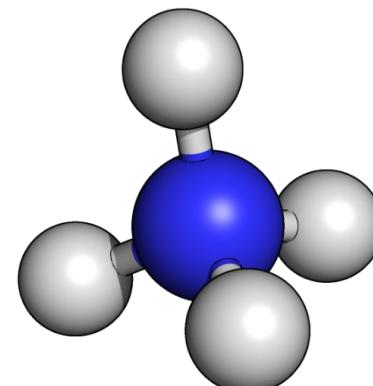
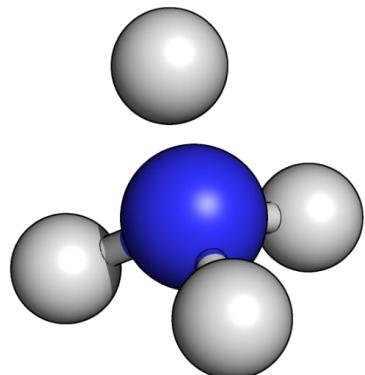
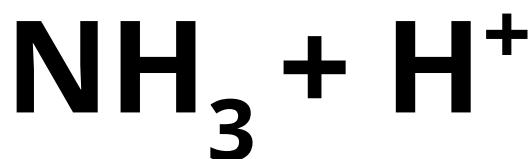
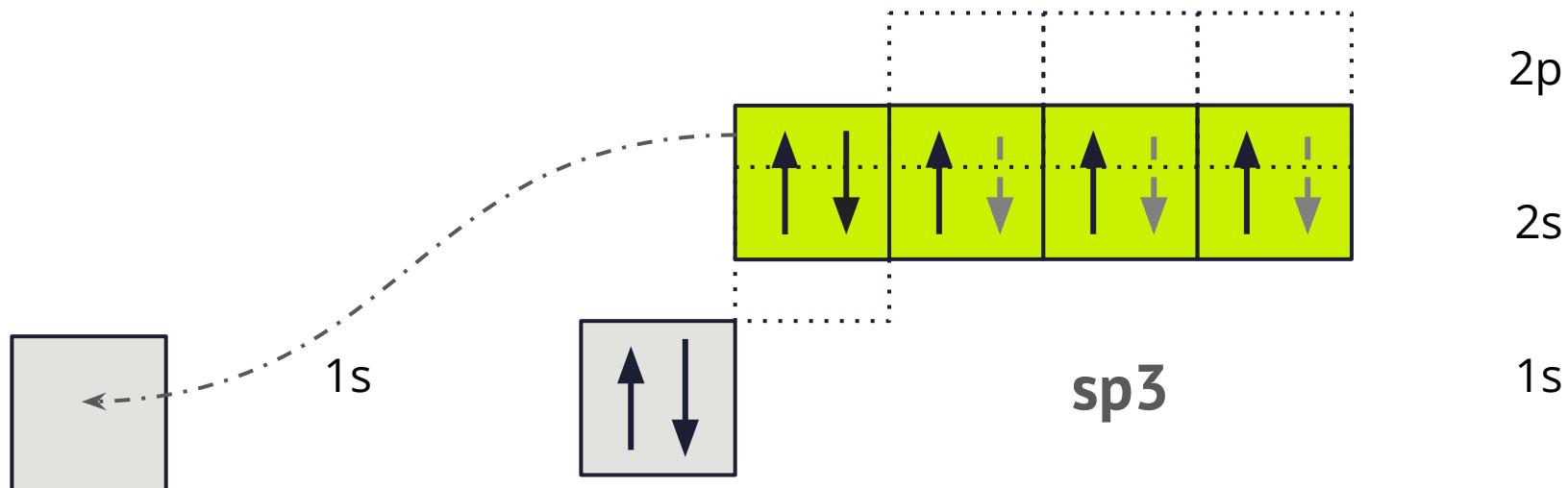
1s





NH₂CHO





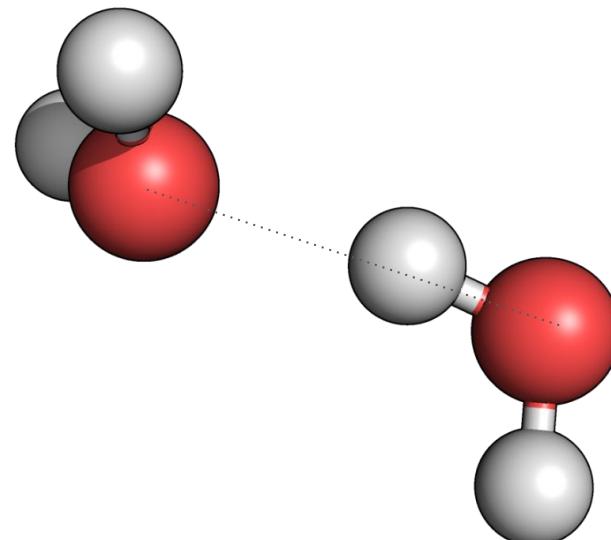
Это взаимодействие, приводящее к притяжению двух атомов, X и Y, таких, что

- X ковалентно связан с атомом водорода
- X сильно более электроотрицателен, чем H
- Y более электроотрицателен, чем атомы, с которыми он связан ковалентно
- Y несет неподеленную электронную пару

X будет называться **донором** водородной связи, Y **акцептором**

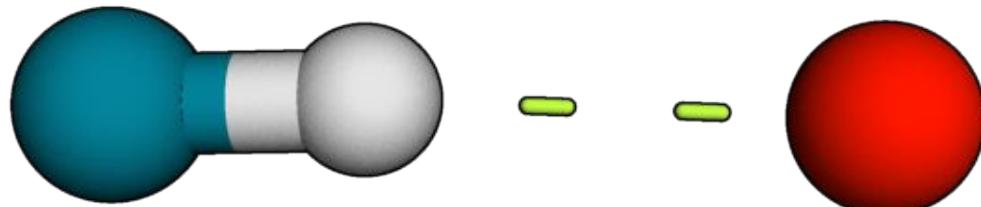
В идеале, донор и акцептор
должны располагаться на
одной линии

Расстояние между донором и
акцептором - 2.5 - 3.5 Å



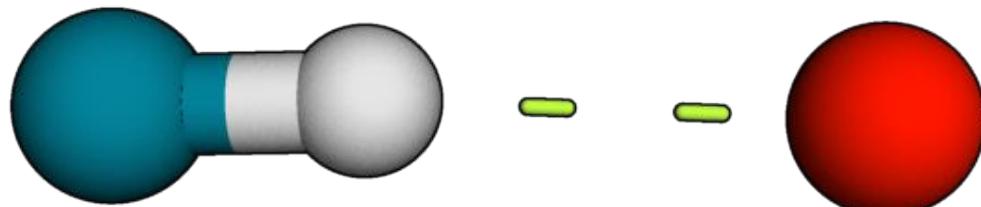
$\delta-$ $\delta+$

$\delta-$

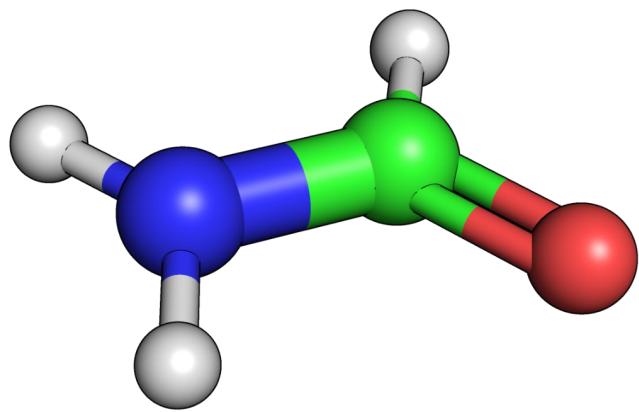


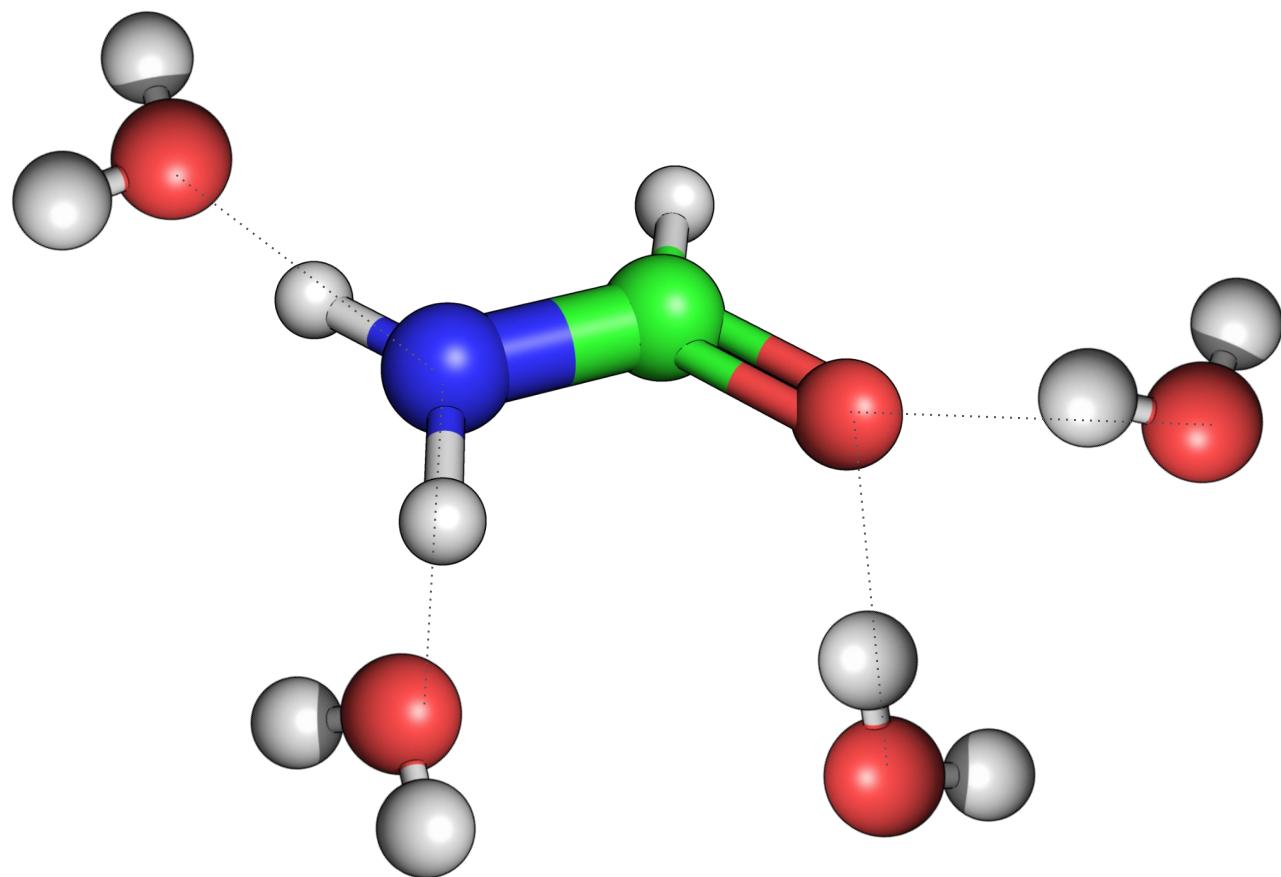
Электростатический
компонент

$\text{H}+\square$:

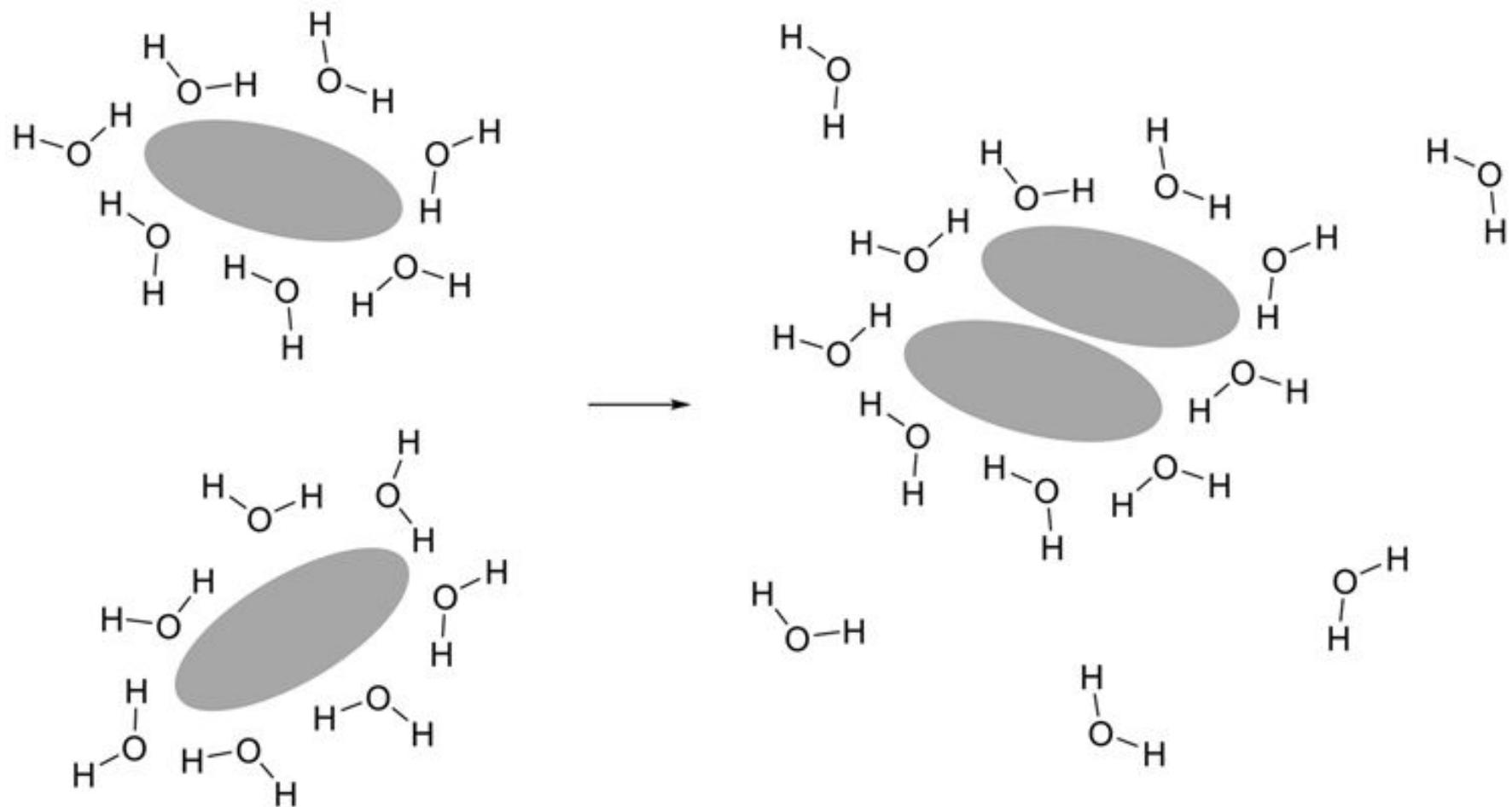


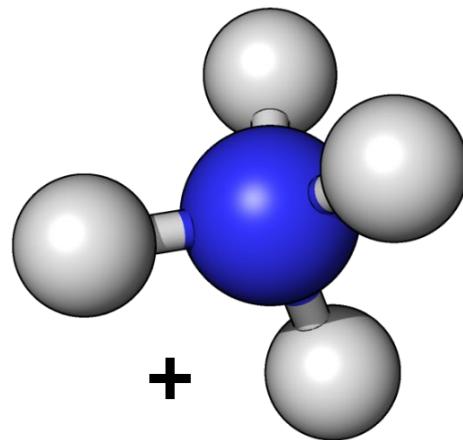
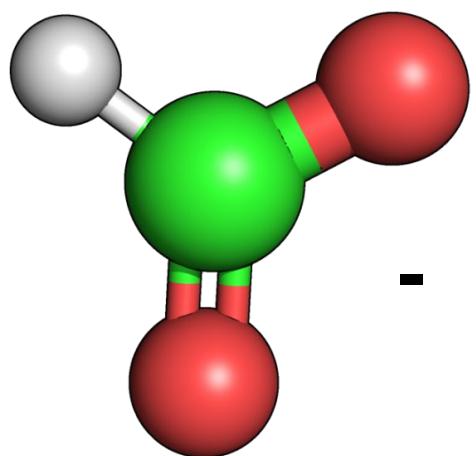
Донорно-акцепторный
компонент





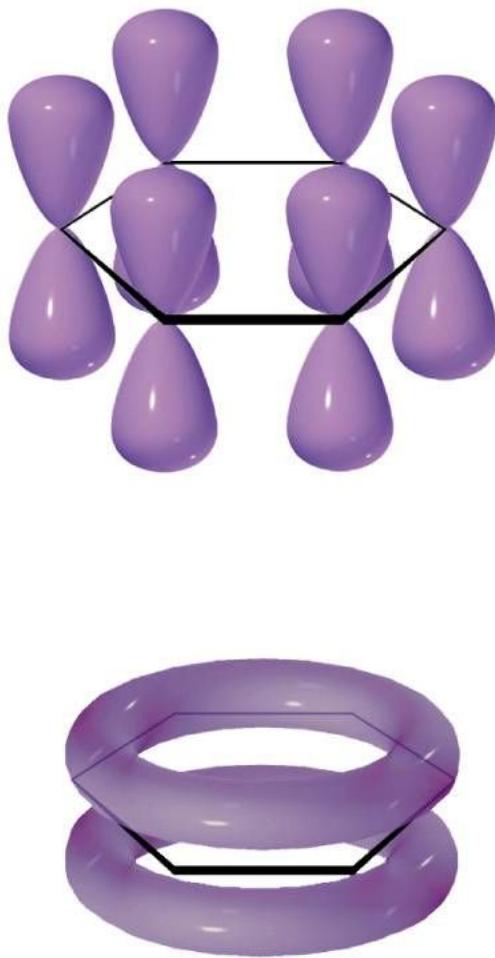
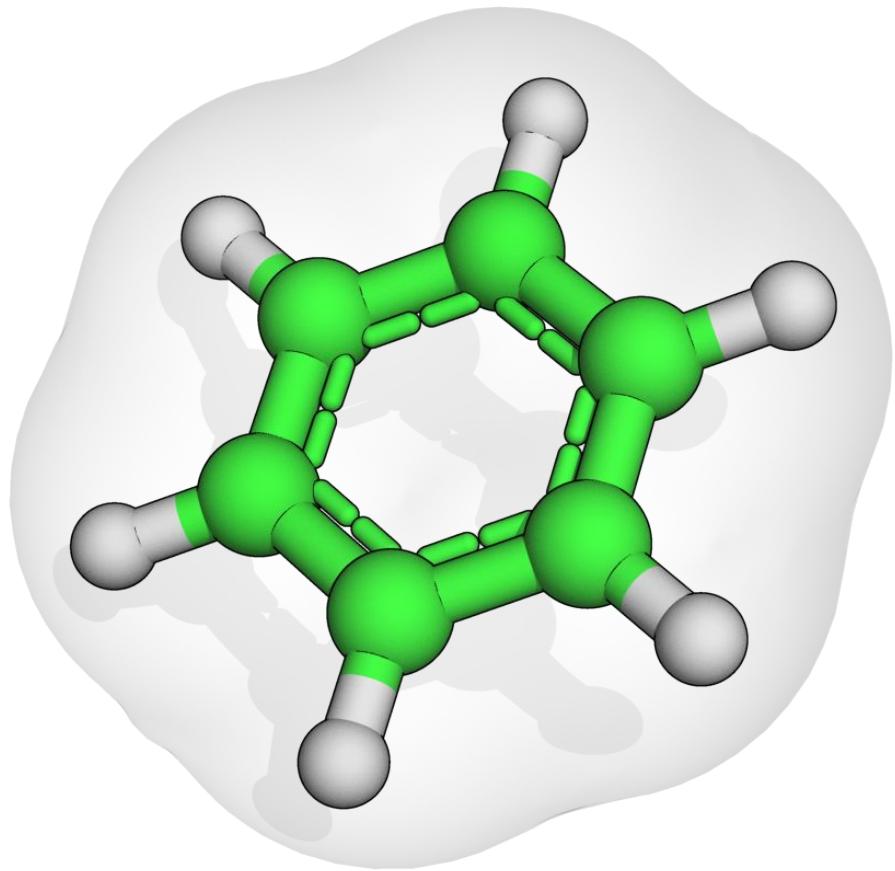
Гидрофобный эффект

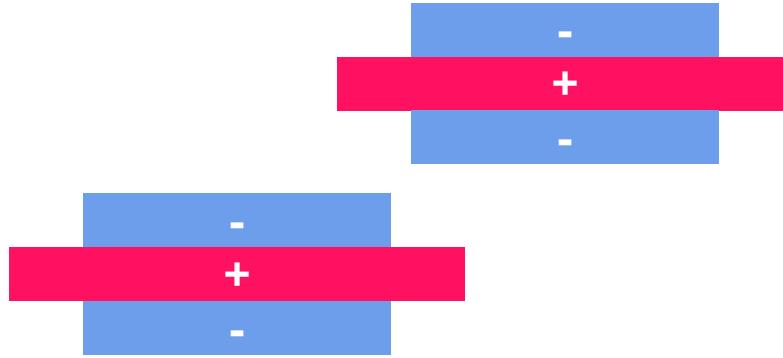




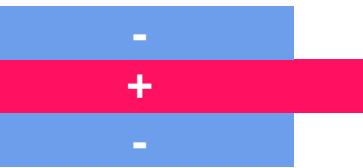
Расстояние между
противоионами - 3 - 4.5 Å

В большинстве случаев в
белках соляной мостик
дублируется водородной
связью





Параллельно сдвинутый

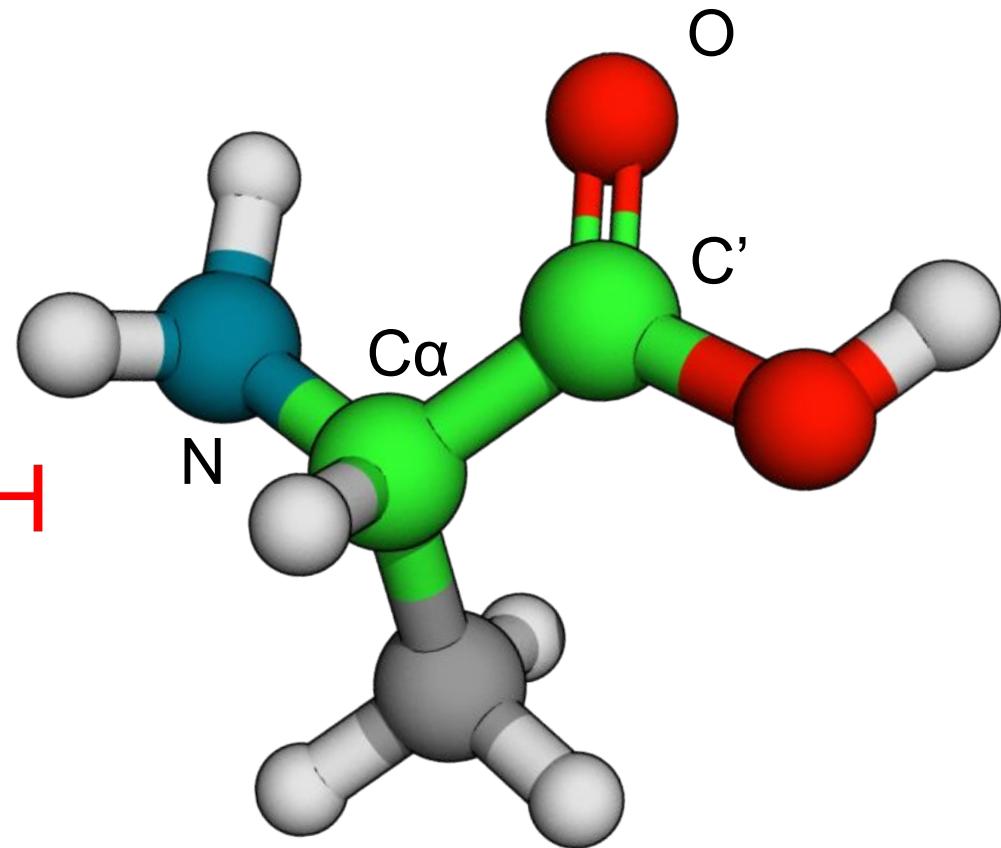
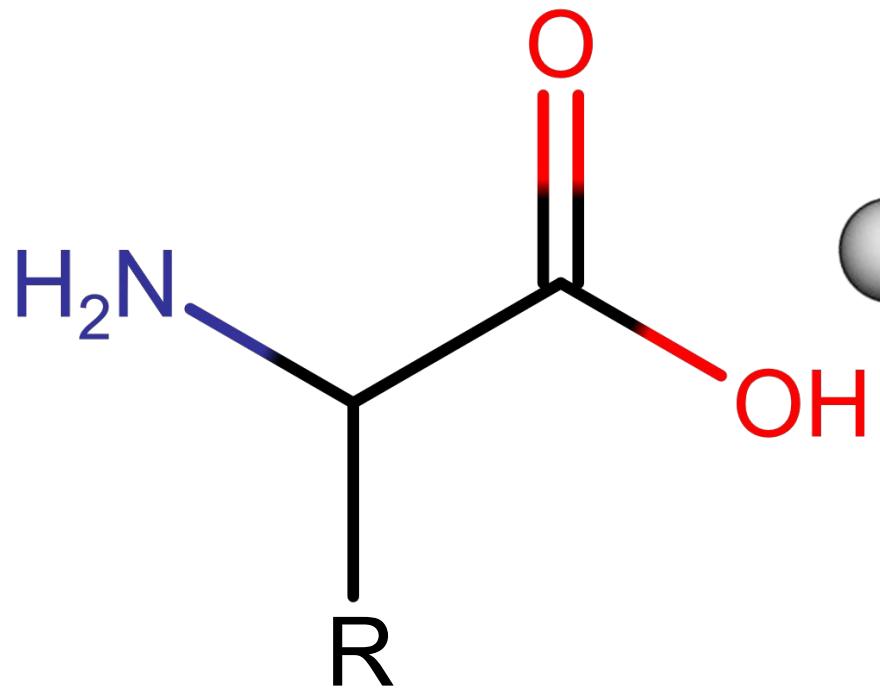


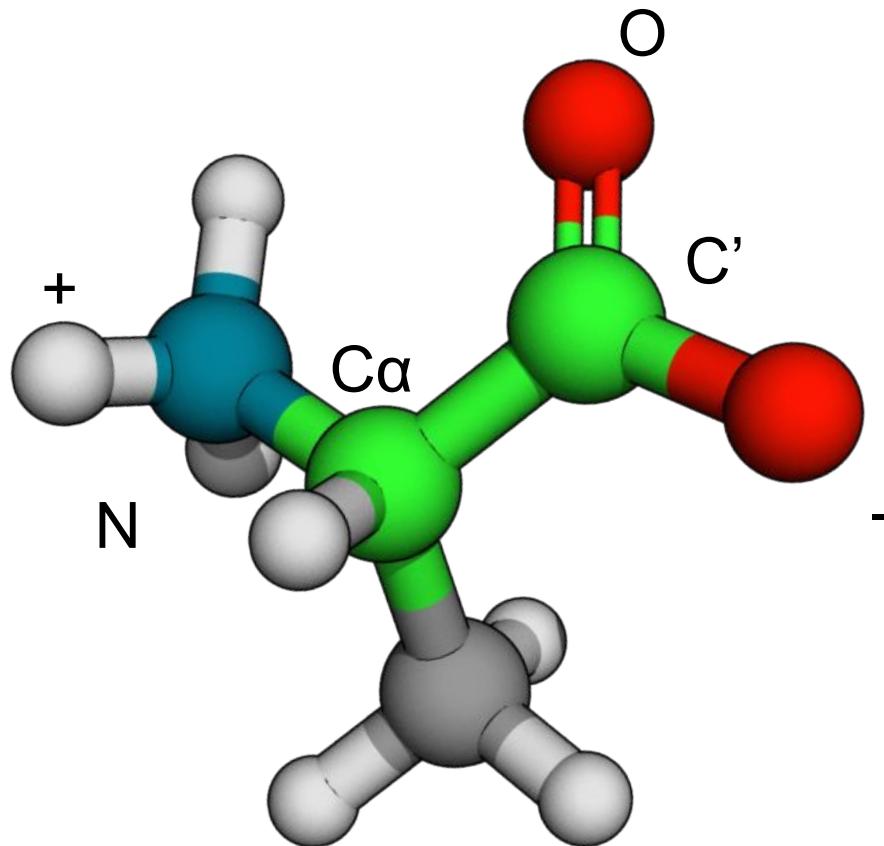
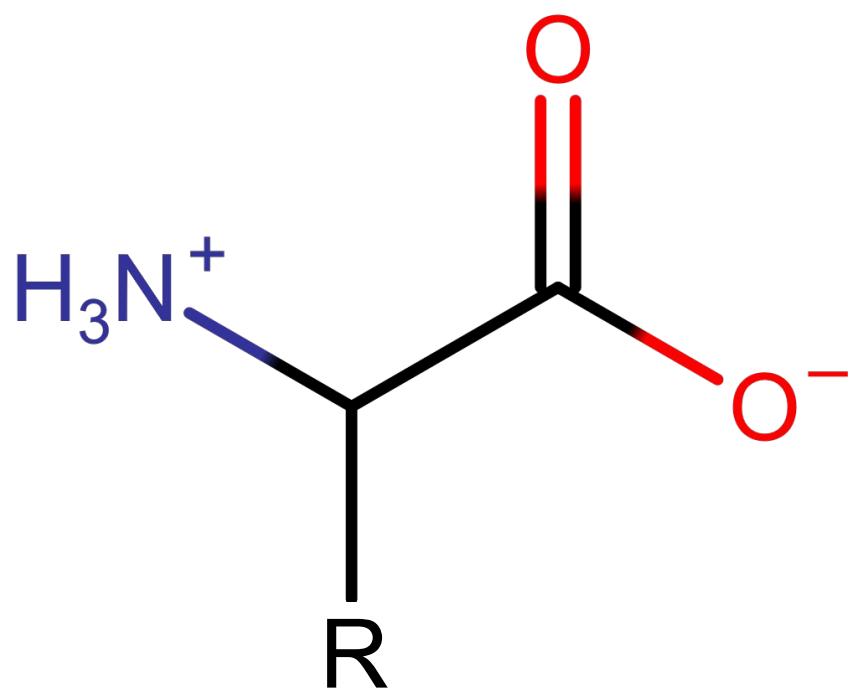
T-стекинг

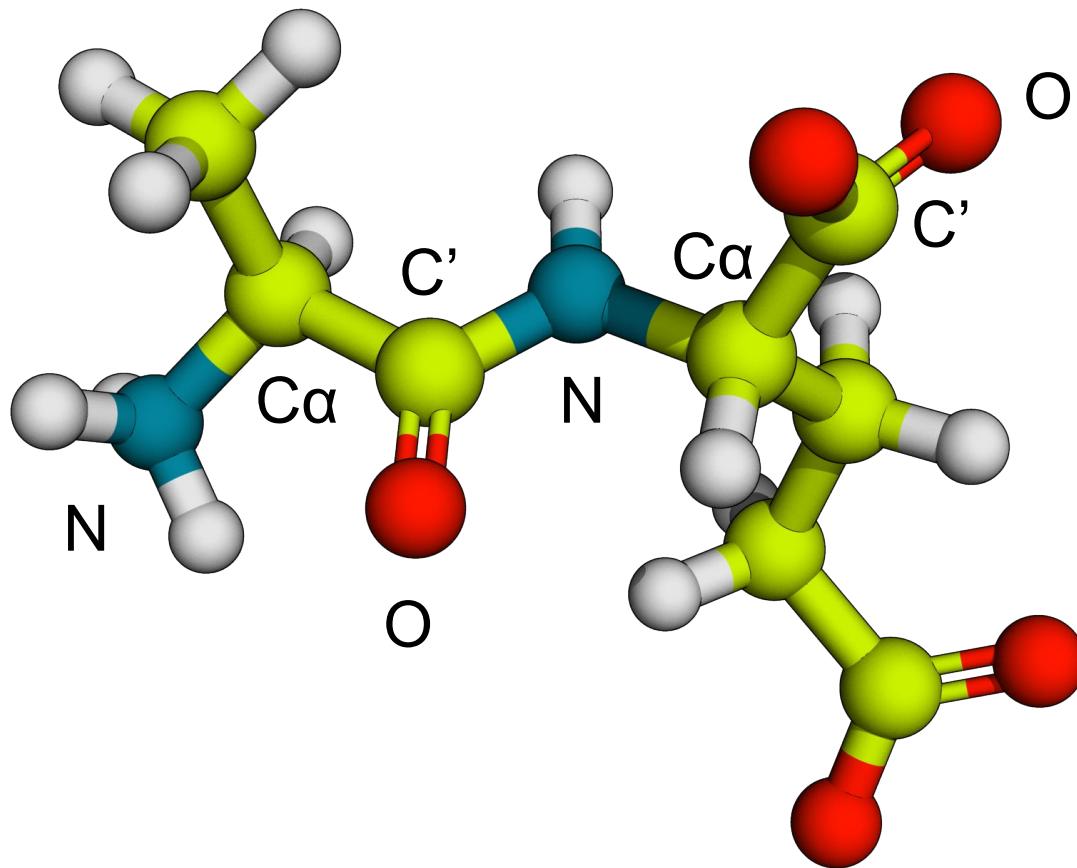
π-cationный

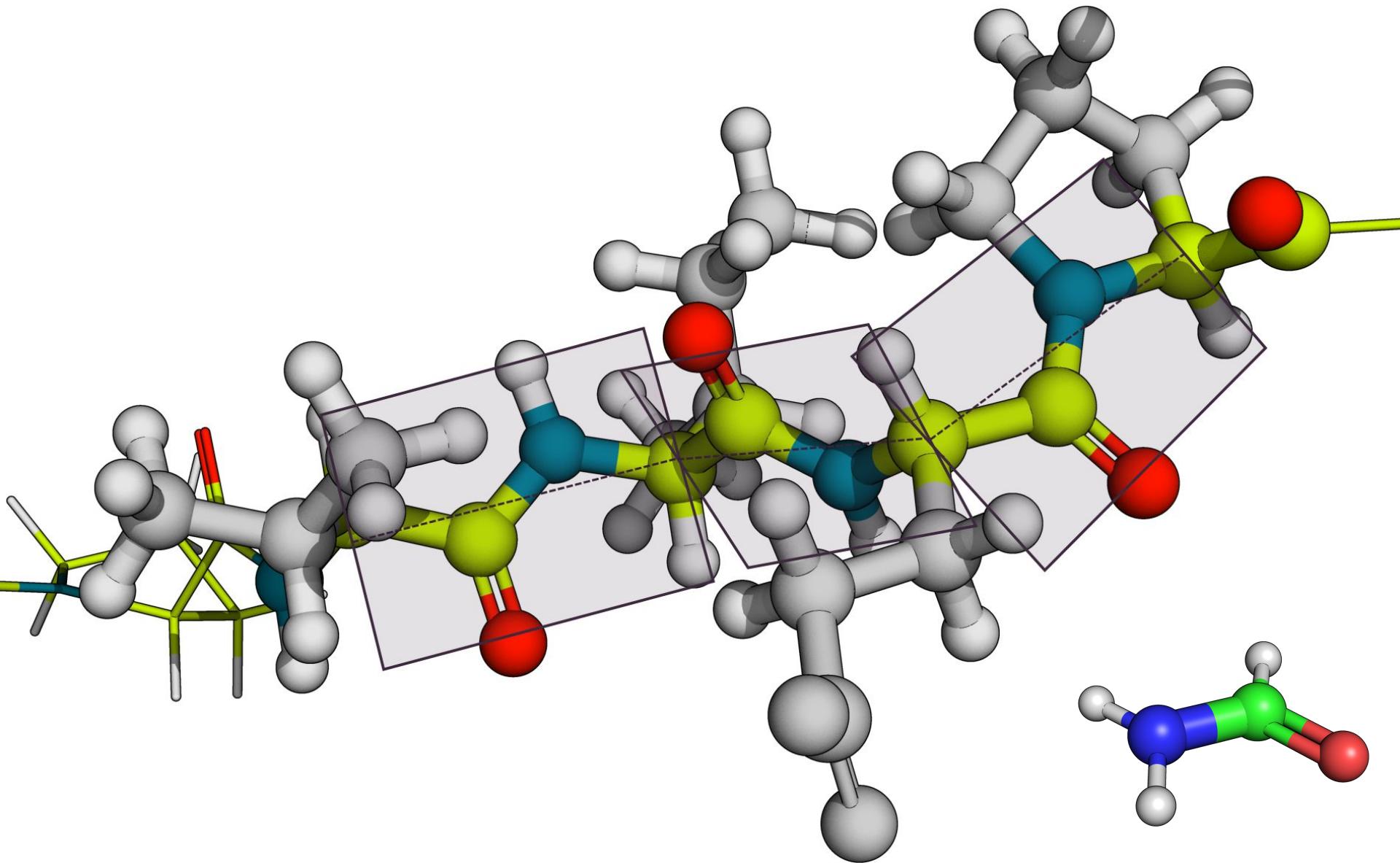


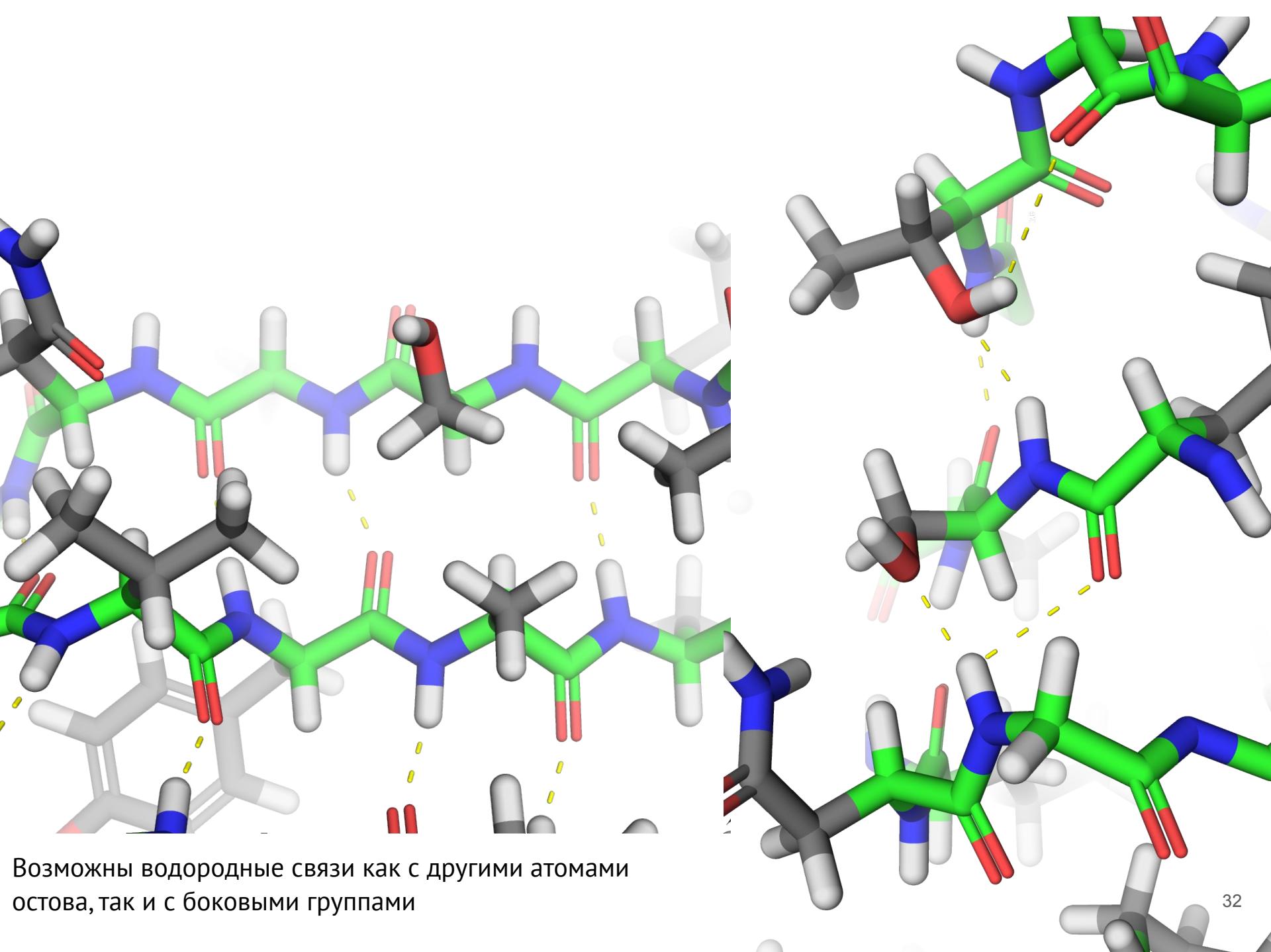
Расстояние между кольцами -
4 - 6 Å

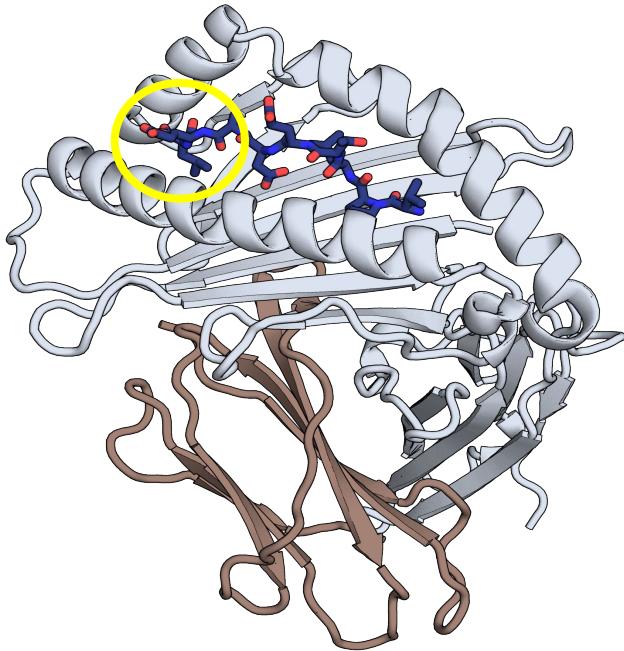






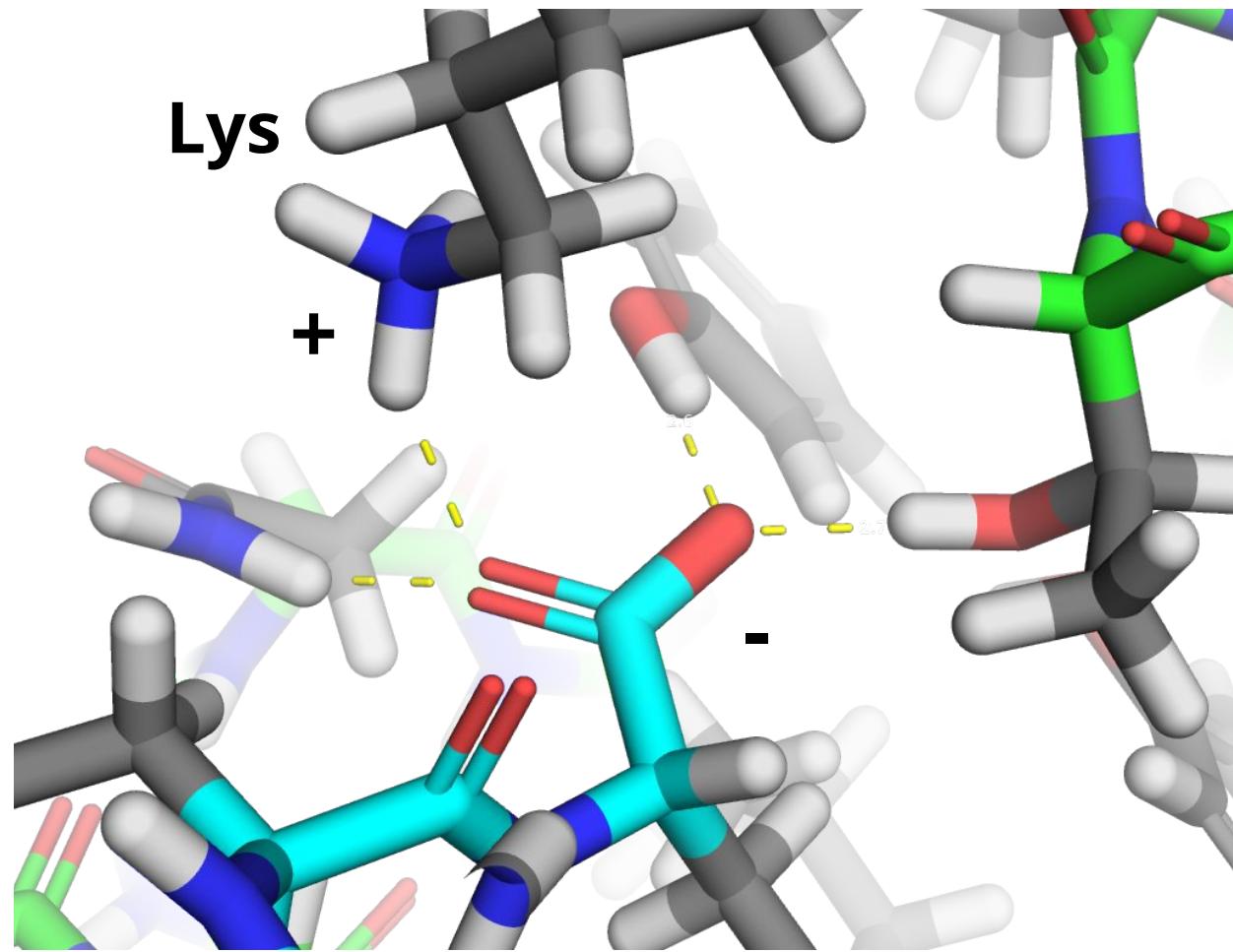


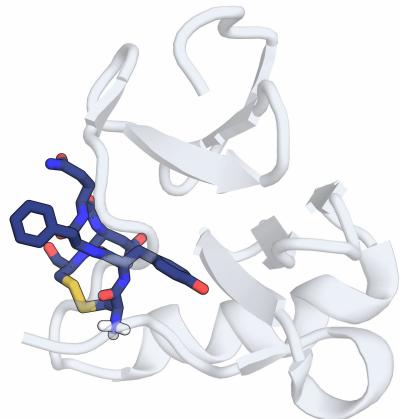




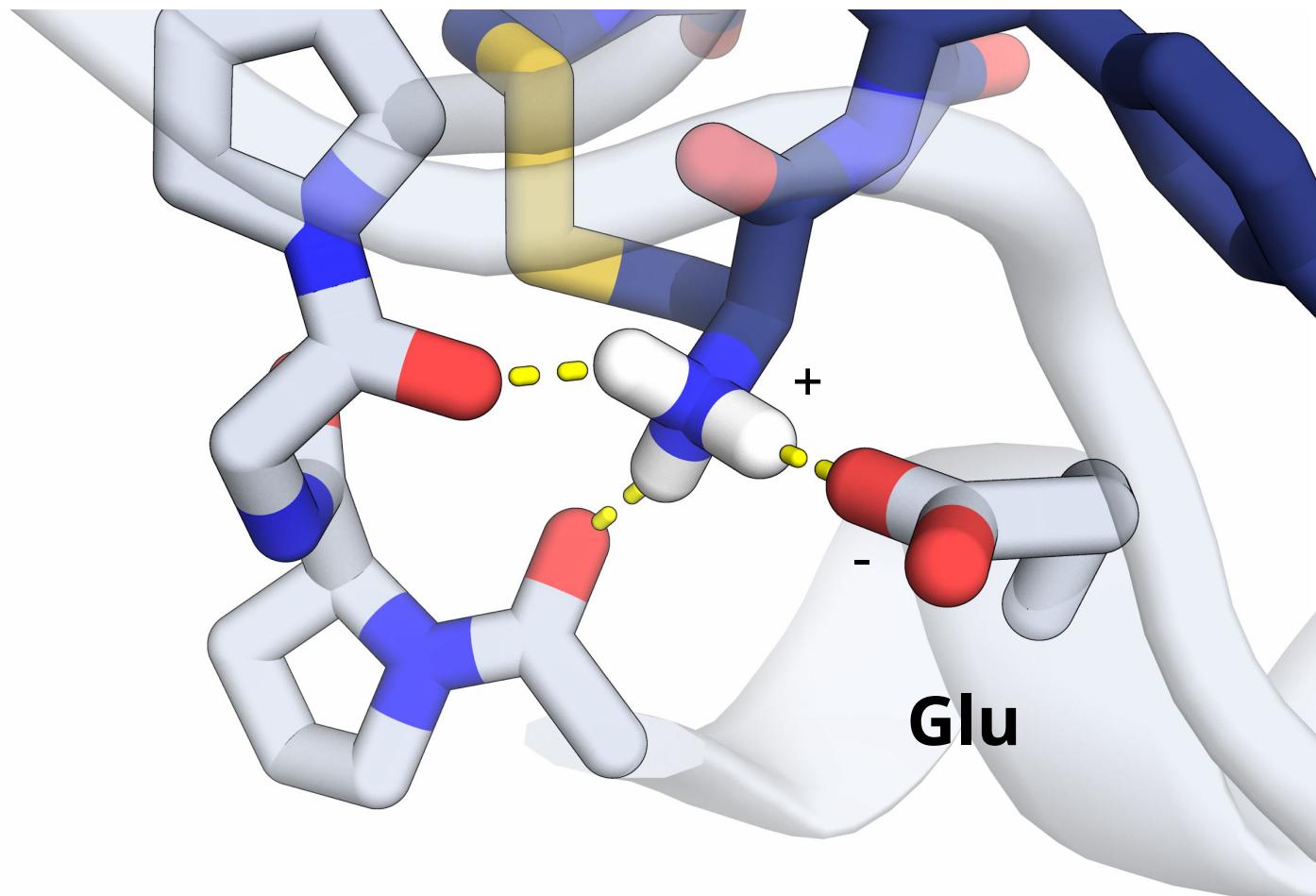
Главный комплекс
гистосовместимости
с антигеном ВИЧ

PDB ID 6BJ8

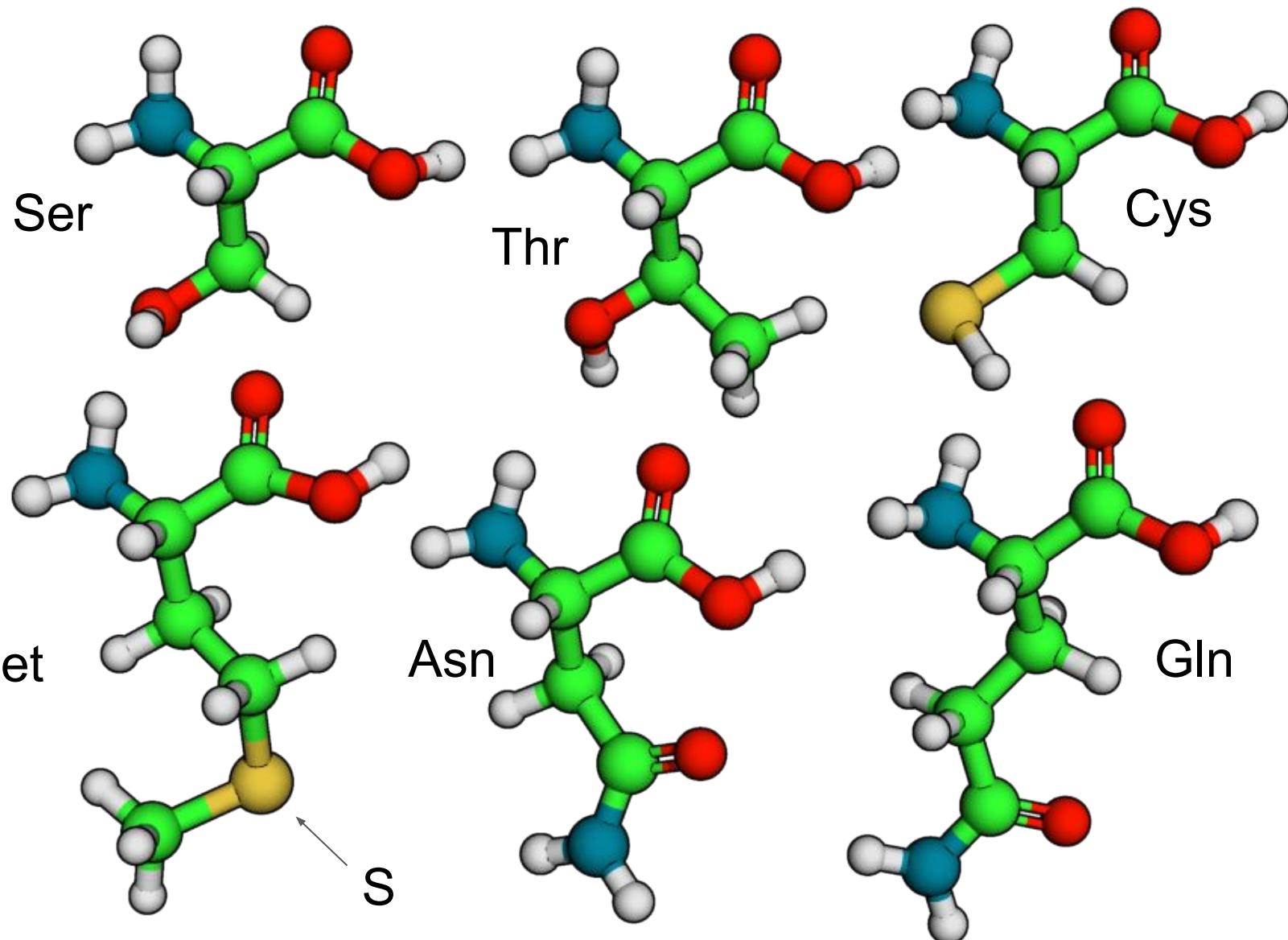




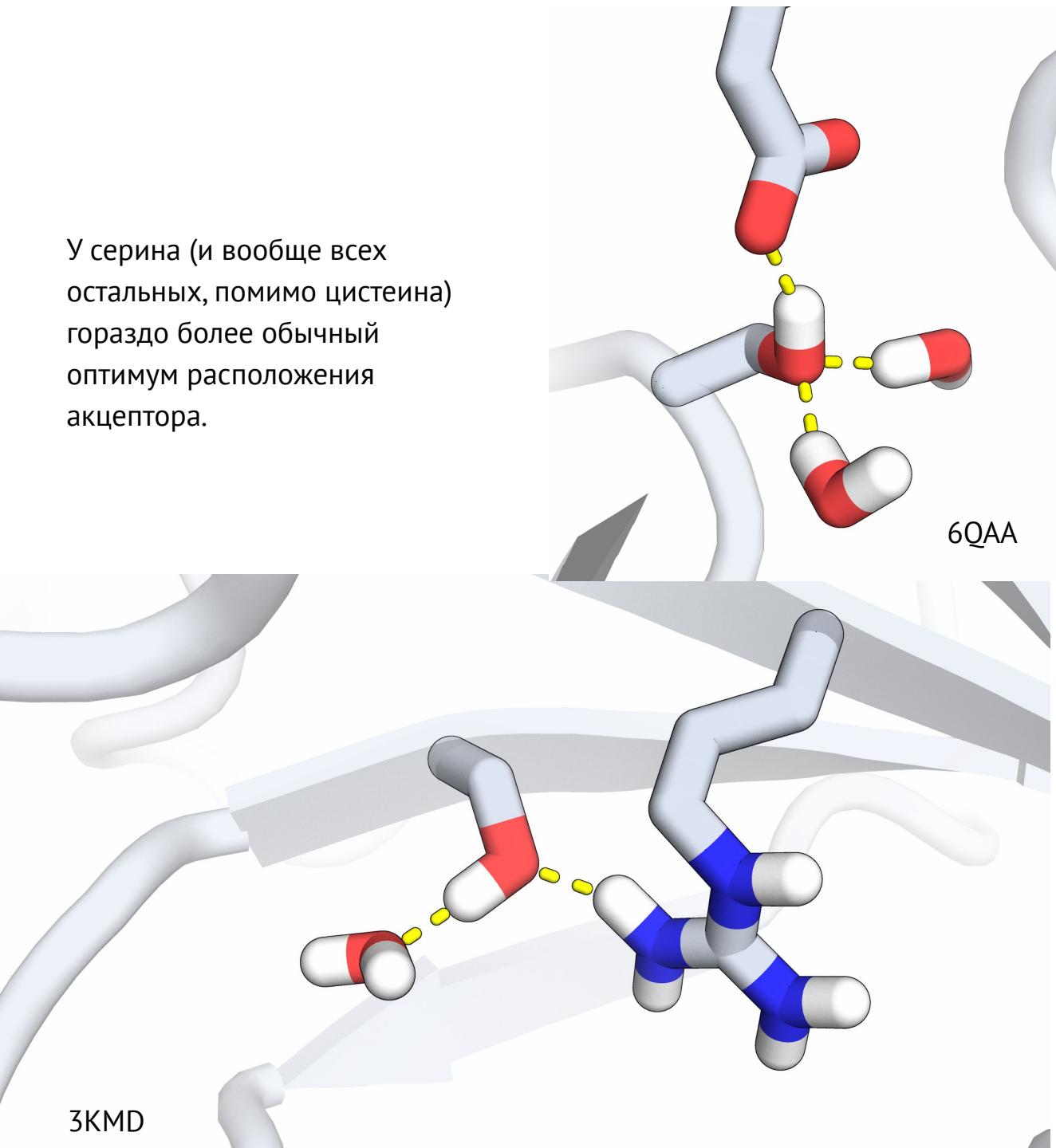
Вазопрессин
(CYFQNCPRG-NH₂)
с переносчиком
нейрофизином
PDB ID 1JK4



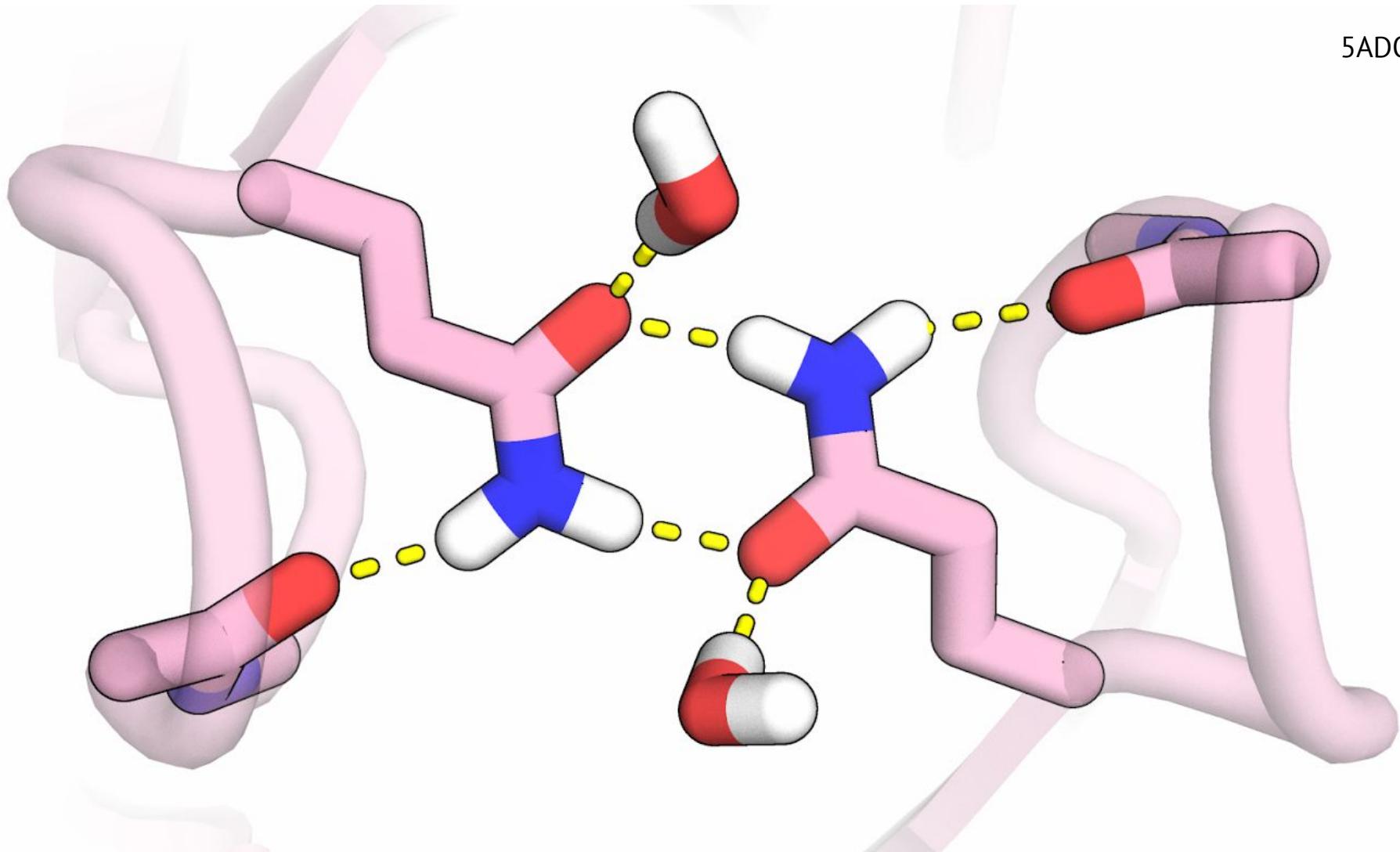
Glu

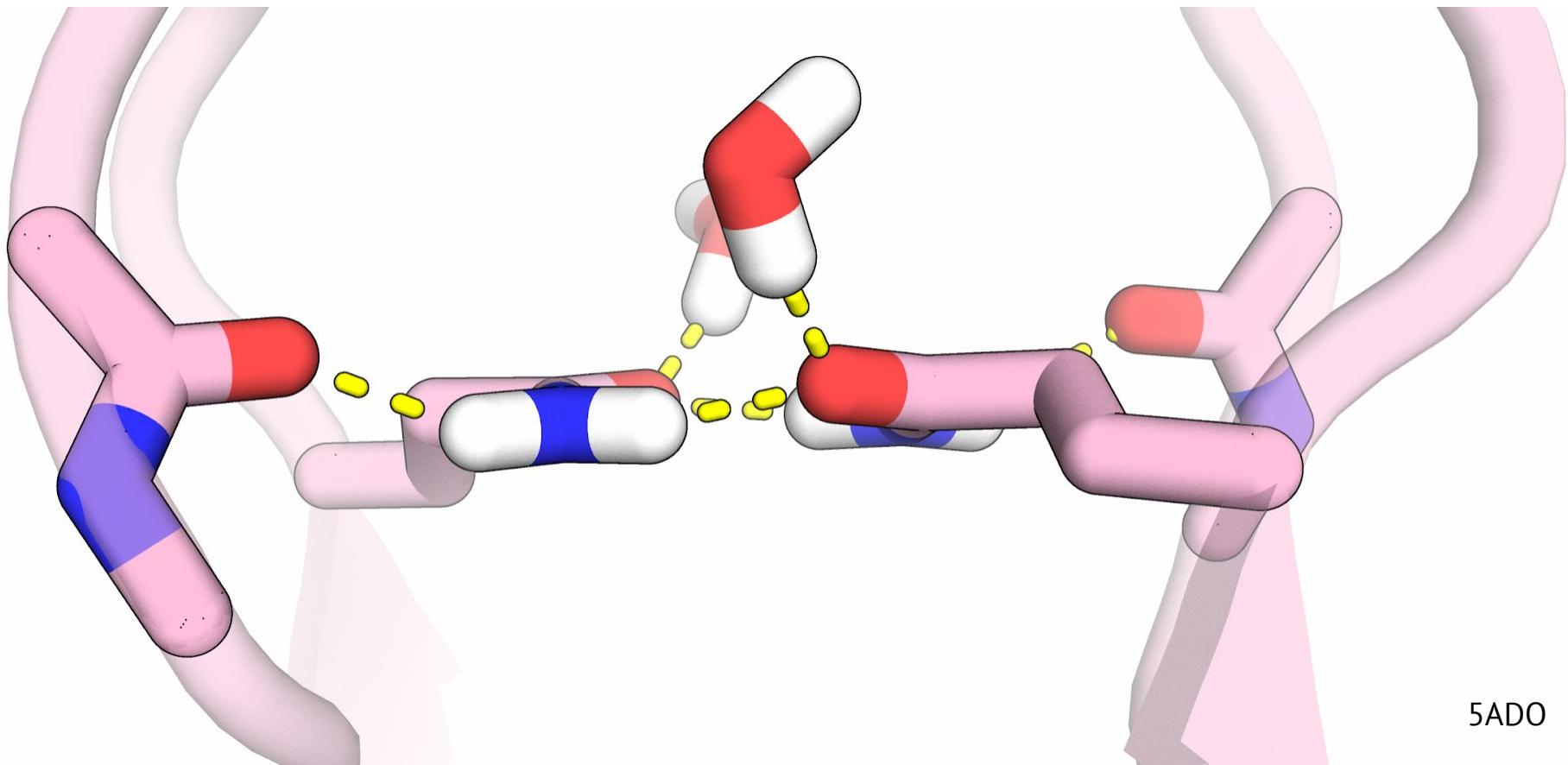


У серина (и вообще всех
остальных, помимо цистеина)
гораздо более обычный
оптимум расположения
акцептора.



5ADO

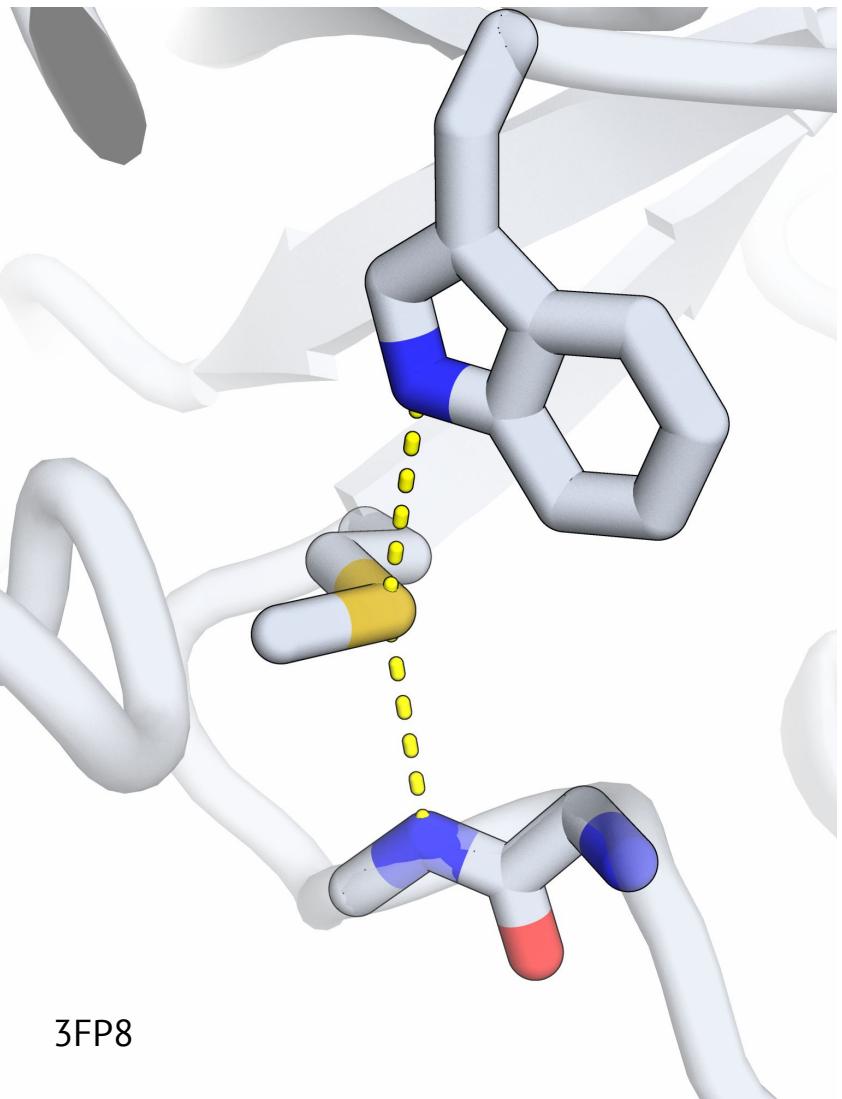




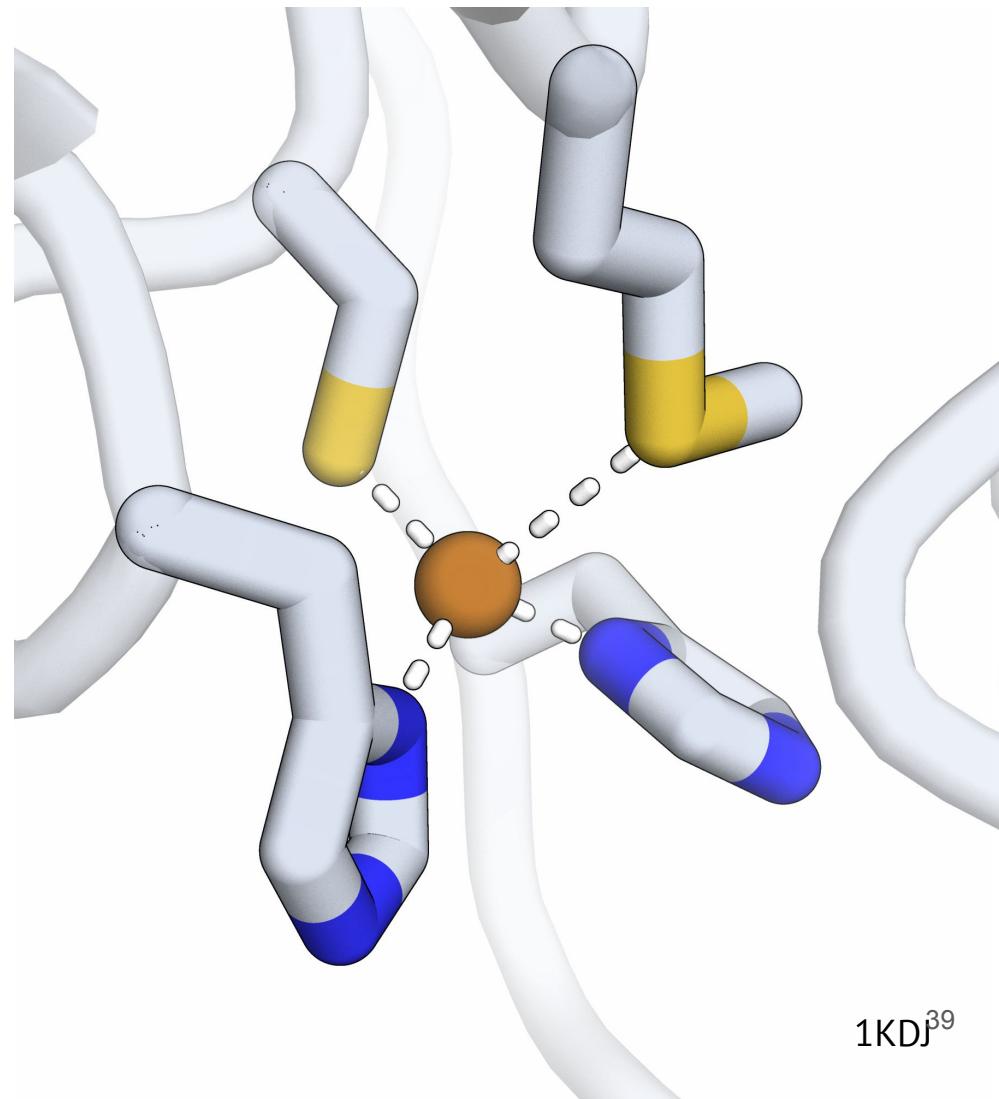
5ADO

Чем больше расположение близко к плоскости, тем сильнее взаимодействие

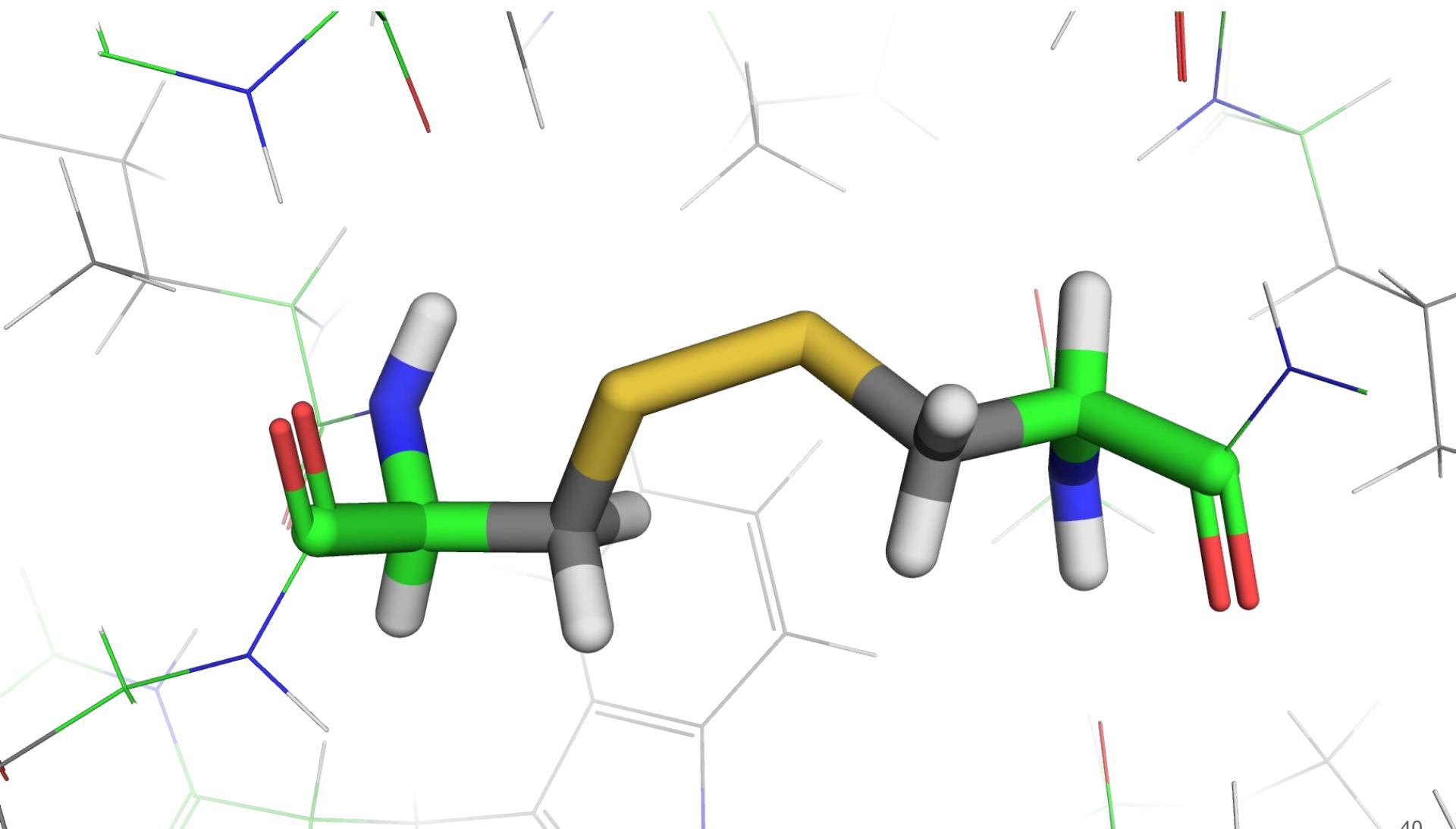
Для серы метионина оказаться без партнера по водородной связи вполне правдоподобно

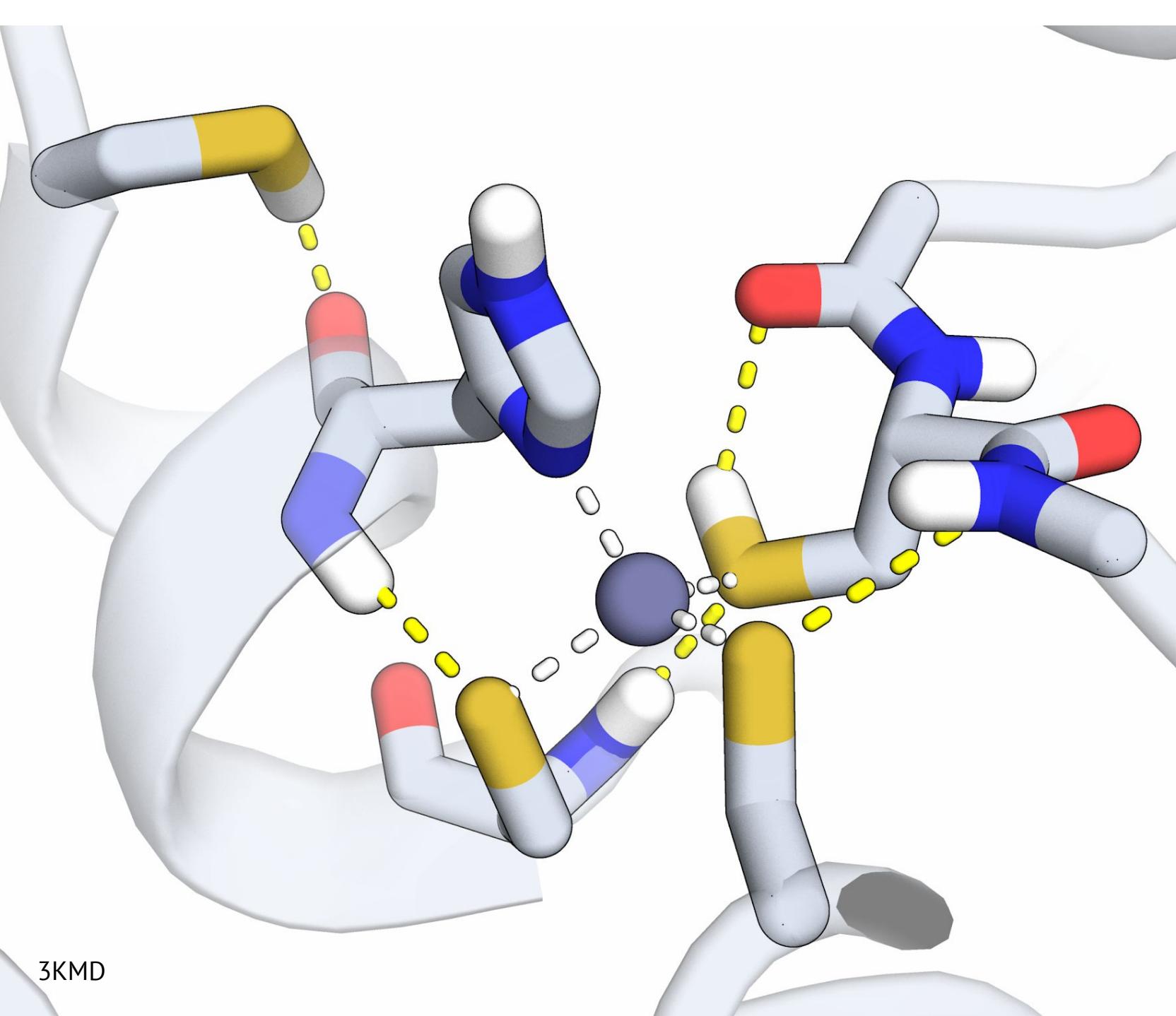


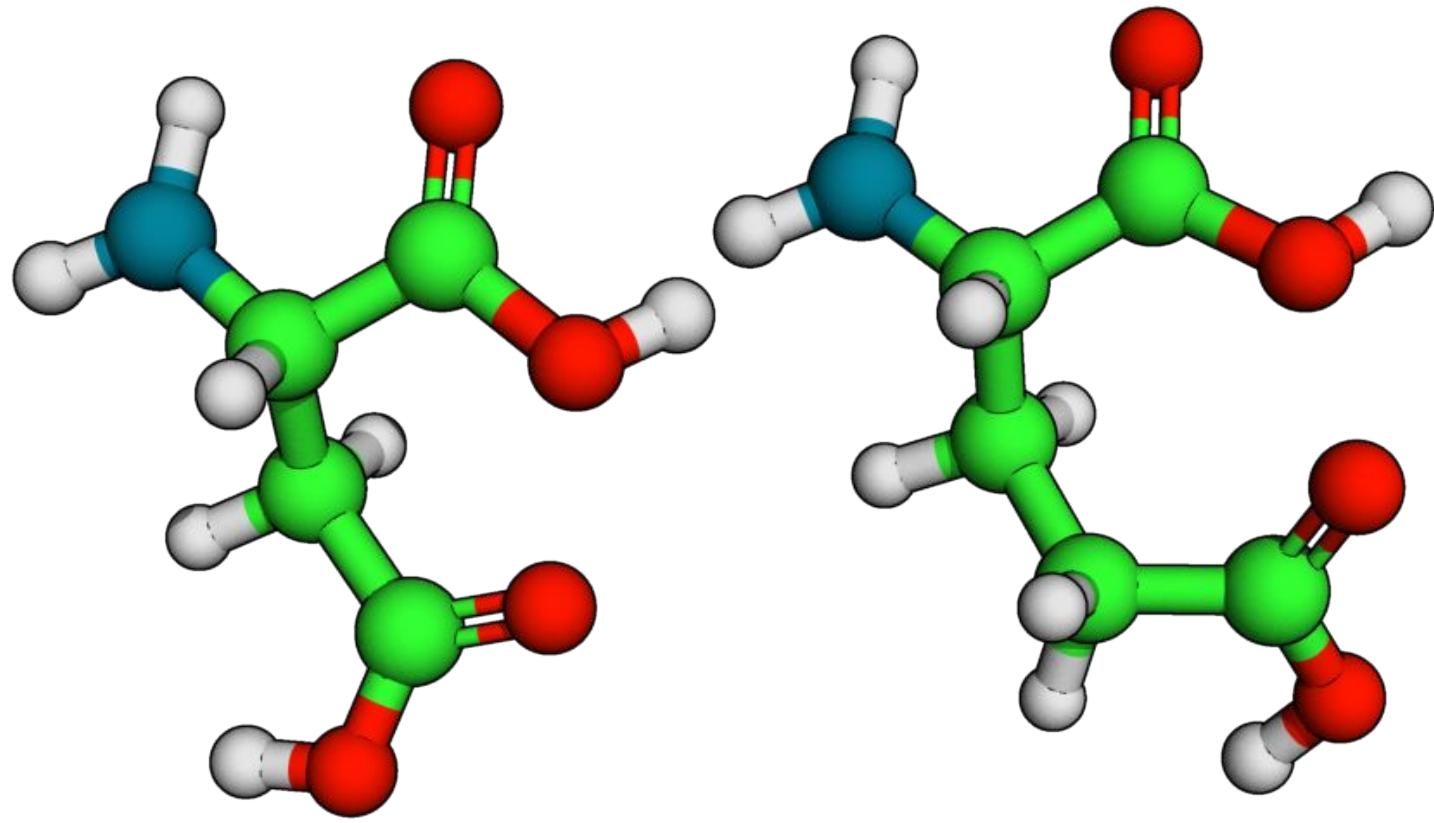
3FP8



1KDJ³⁹

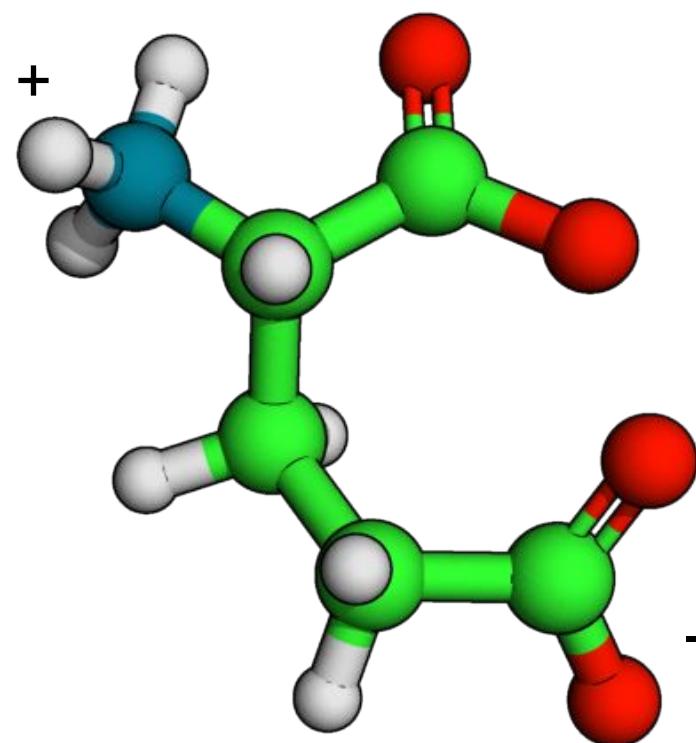
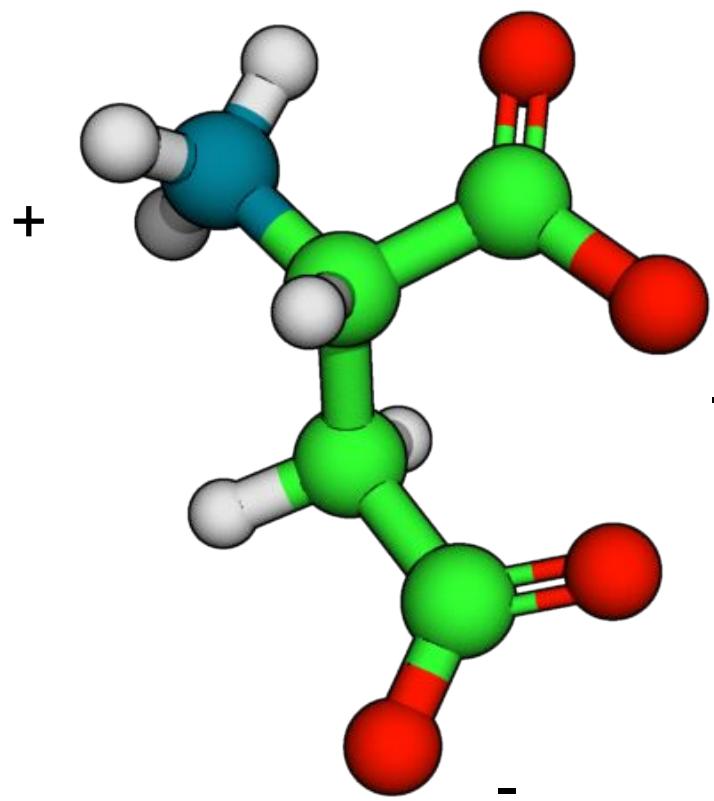


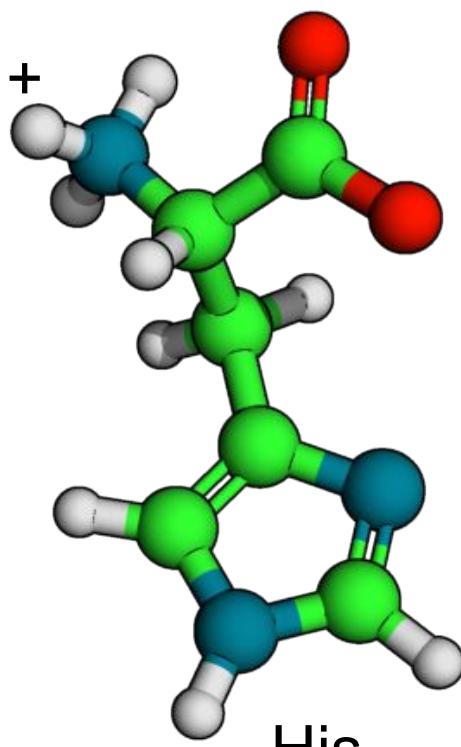
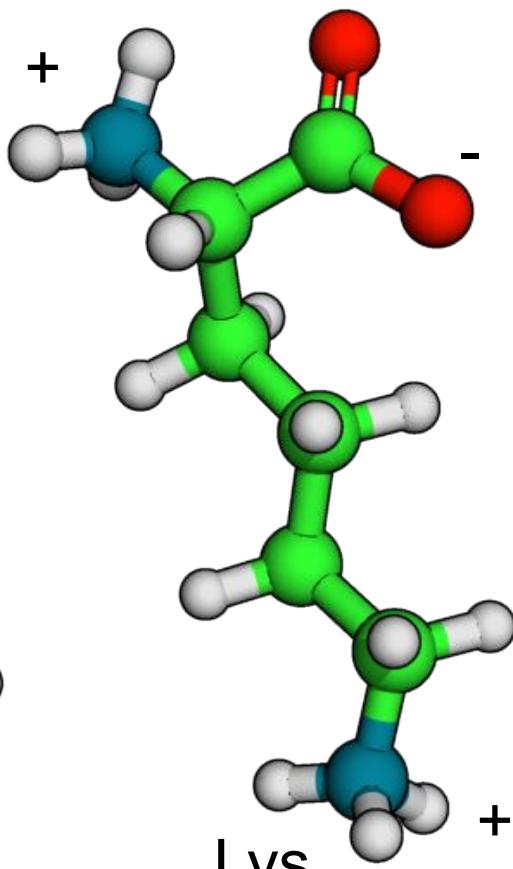
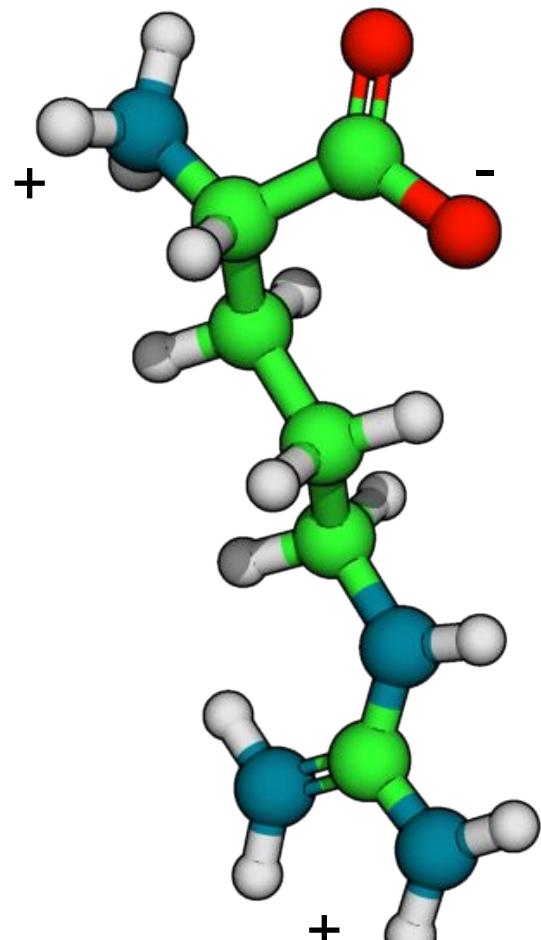


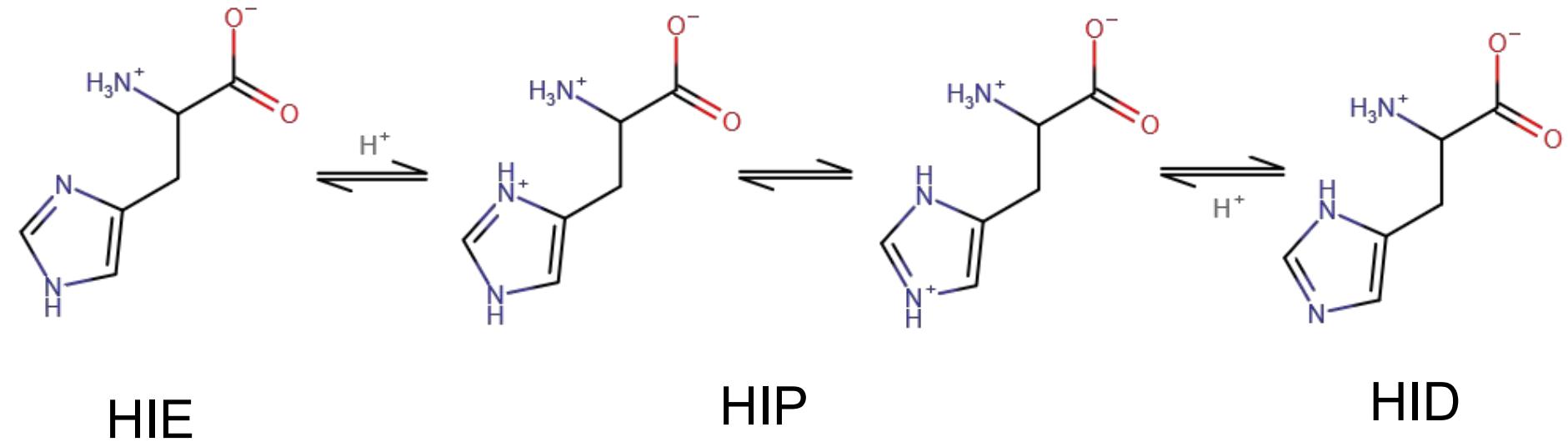


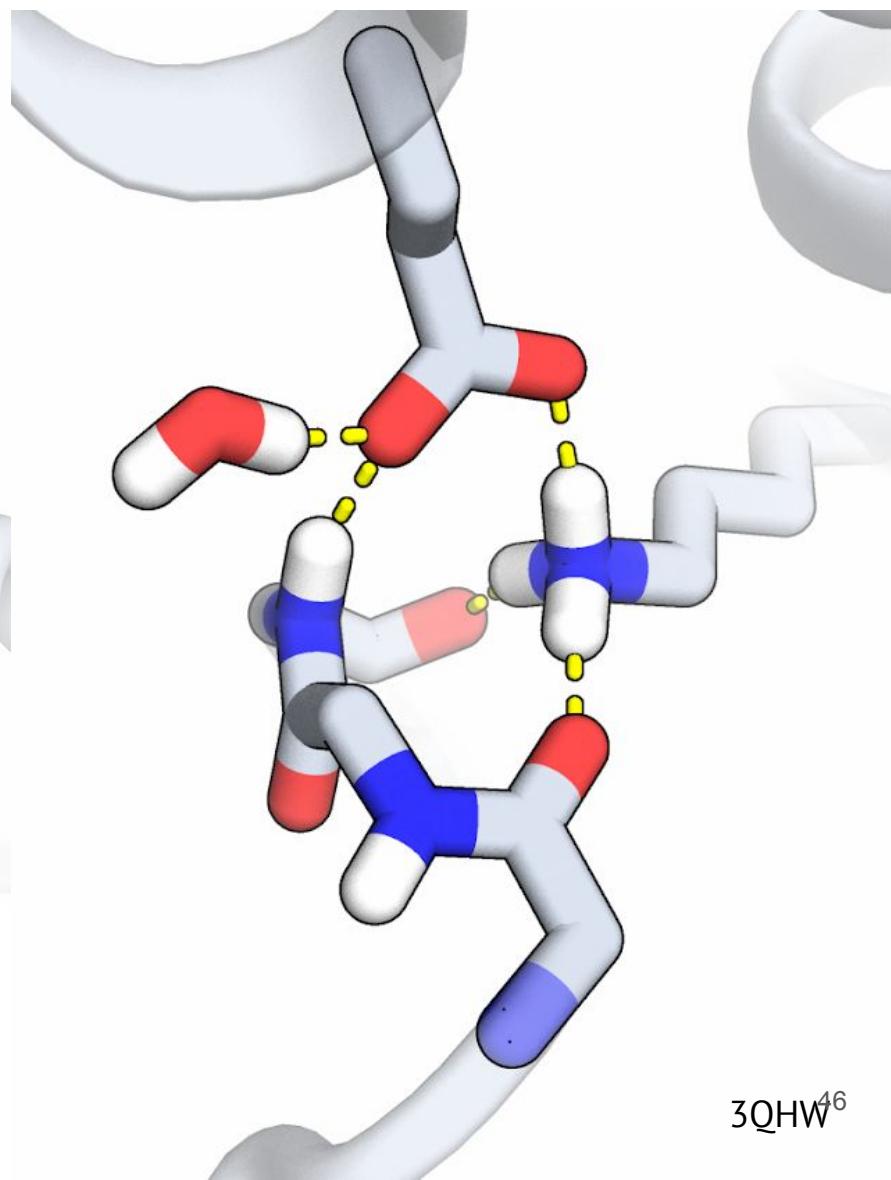
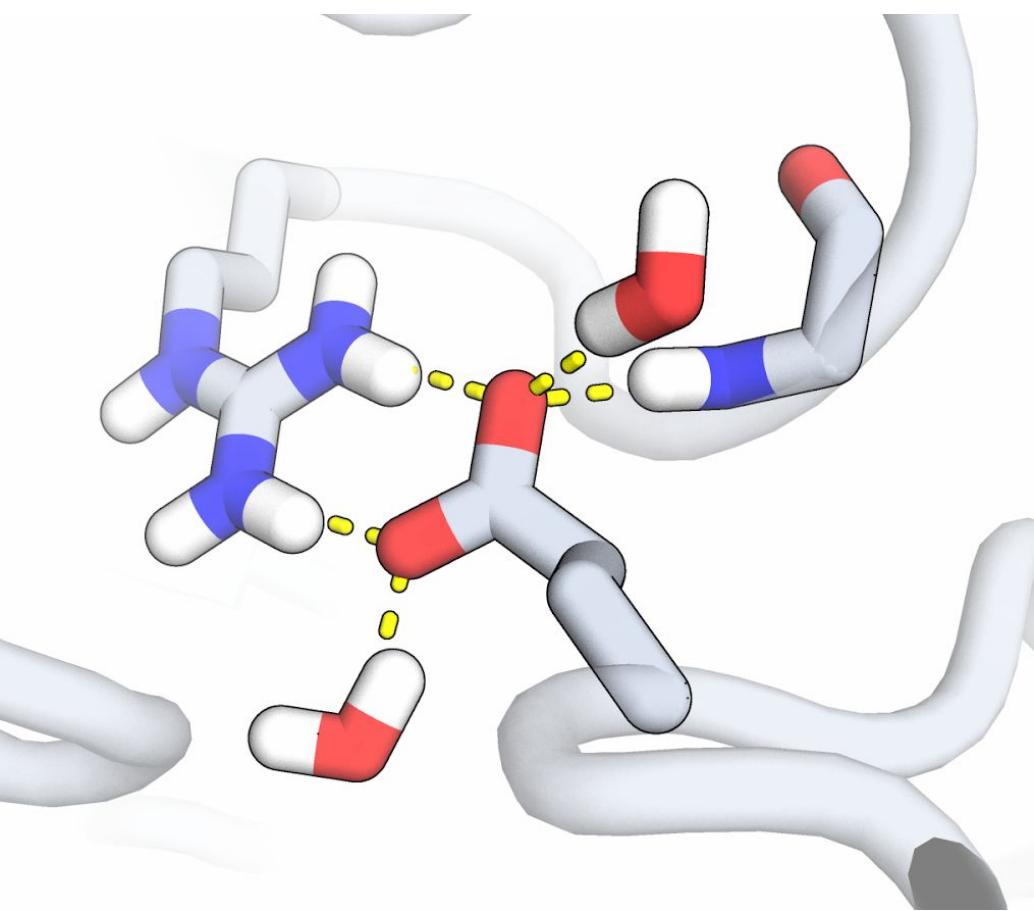
Asp

Glu

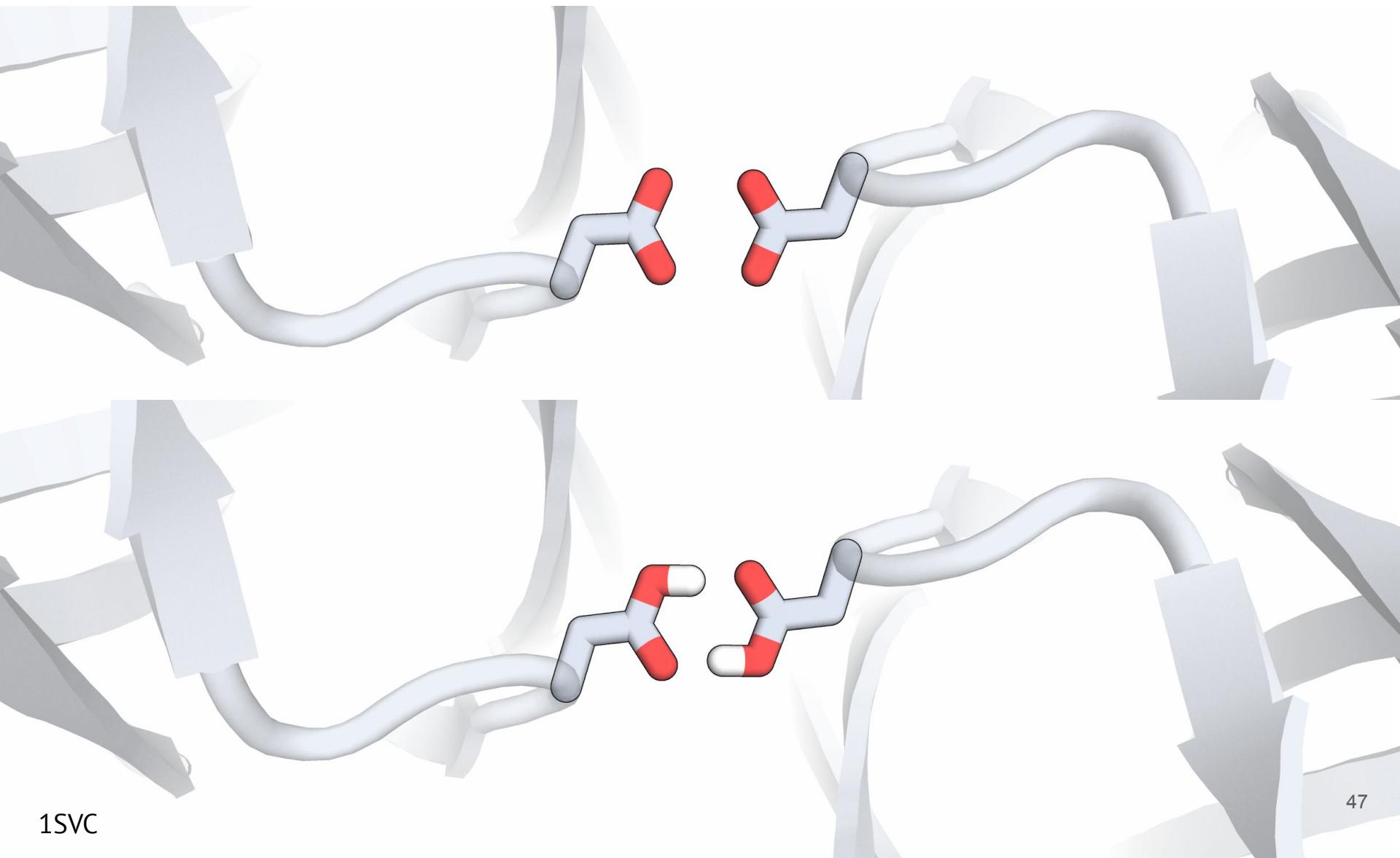




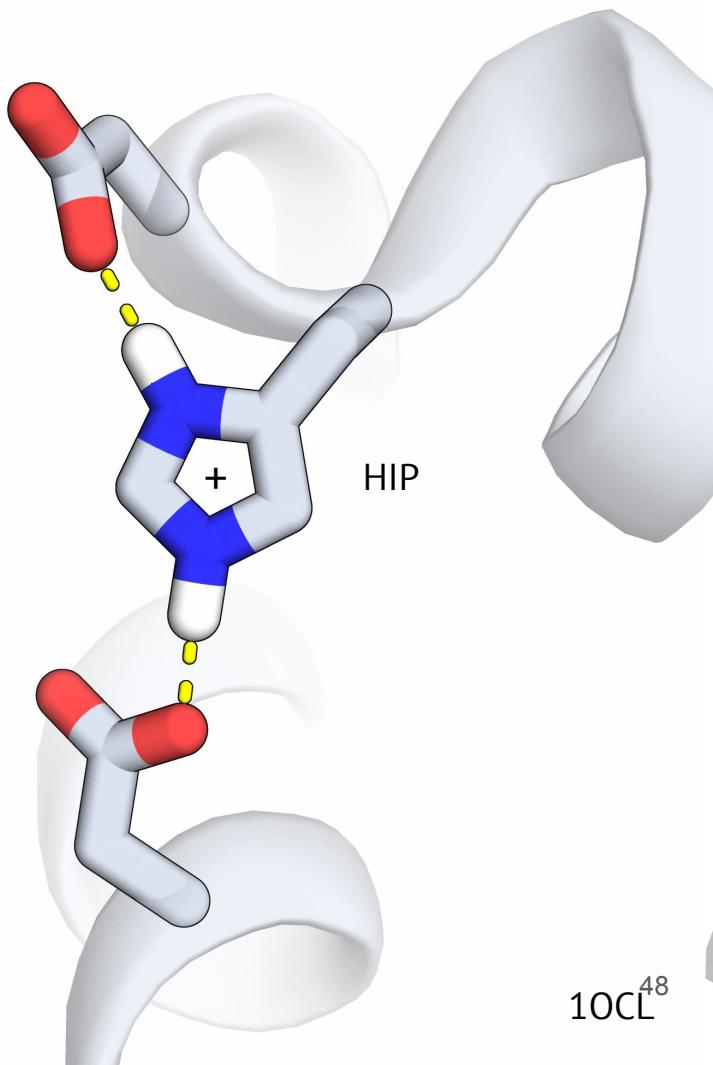
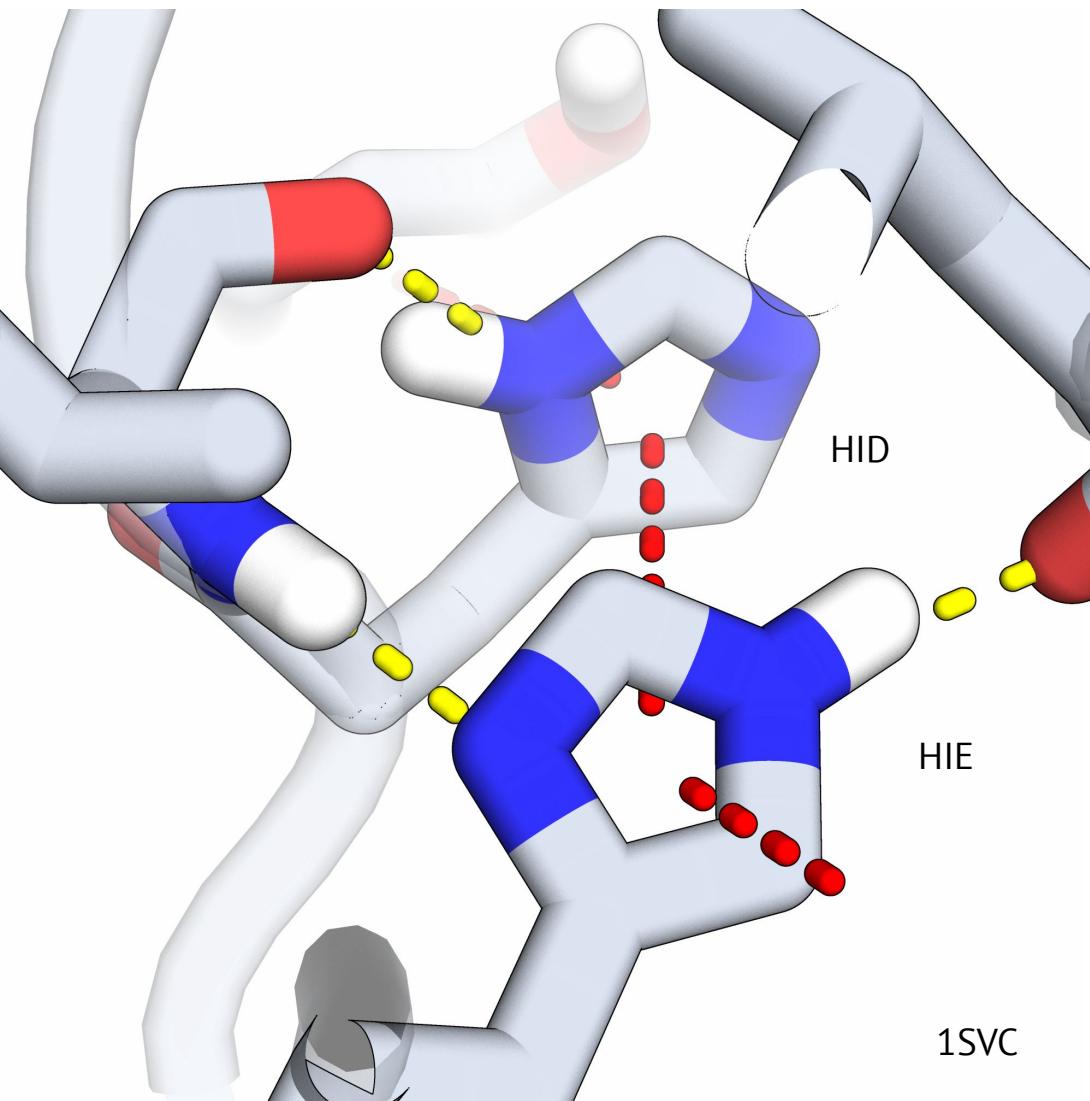


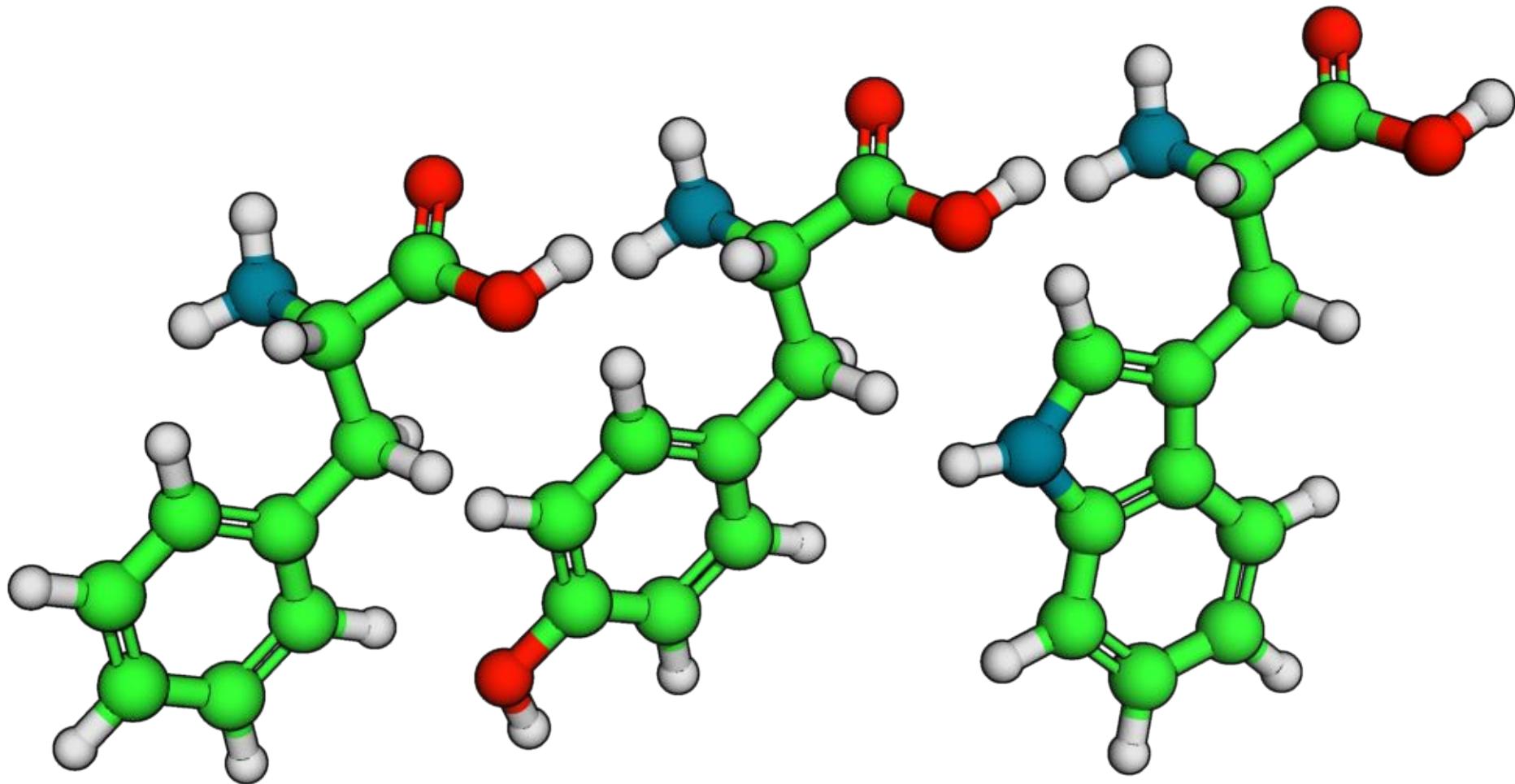


3QHW⁴⁶



1SVC





Phe

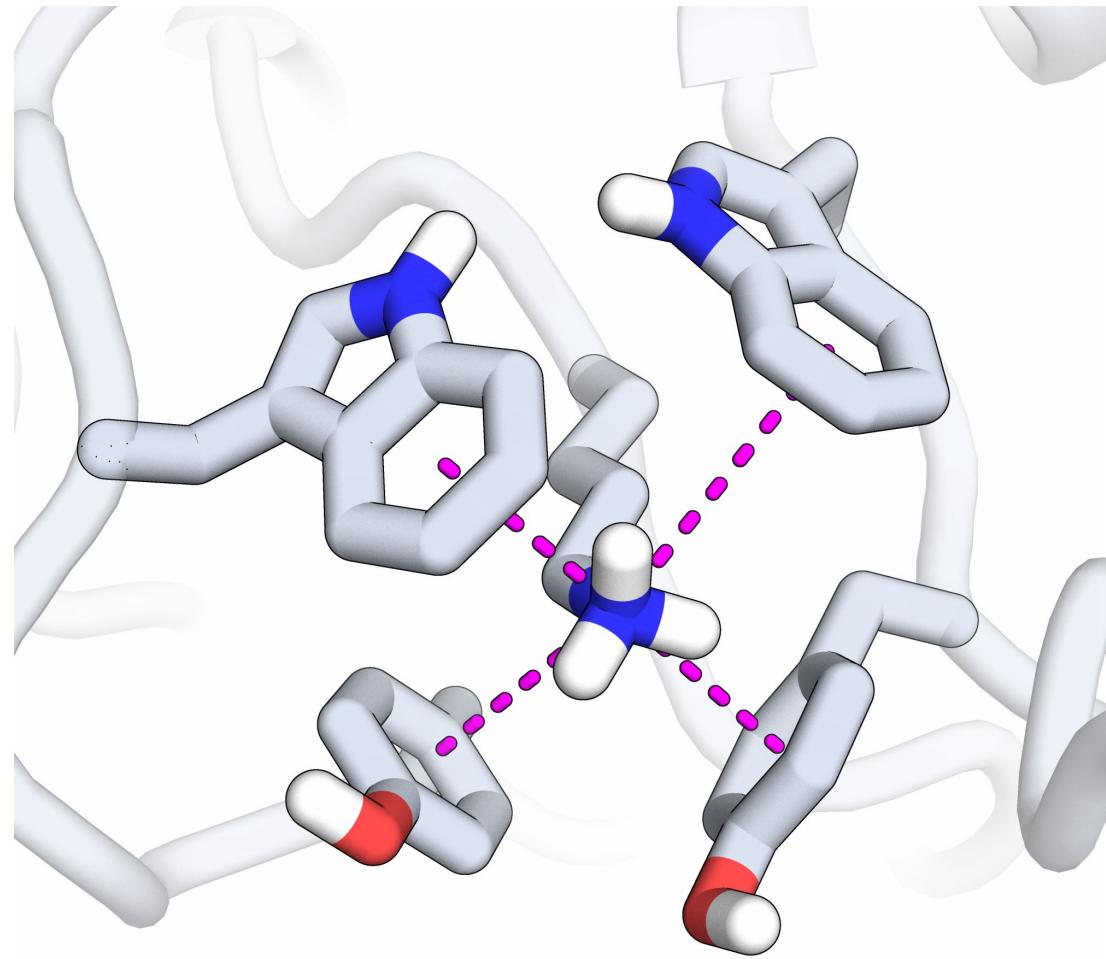
Tyr

Trp

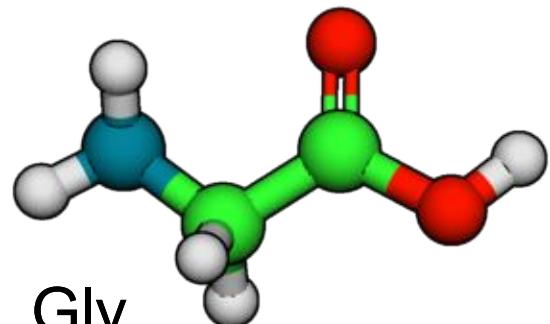
Стекинги



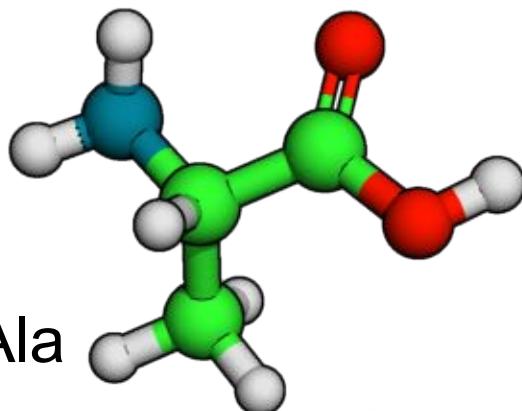
1GA6



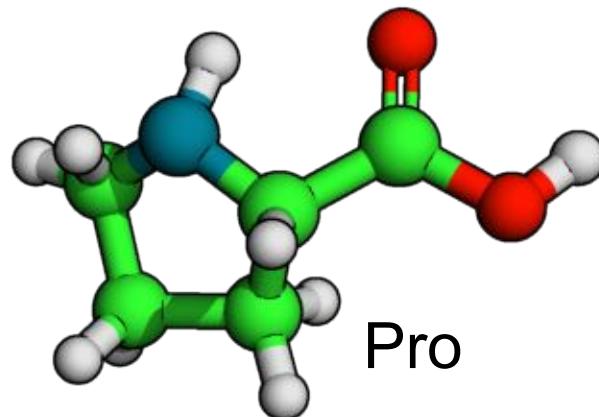
50
1GAI



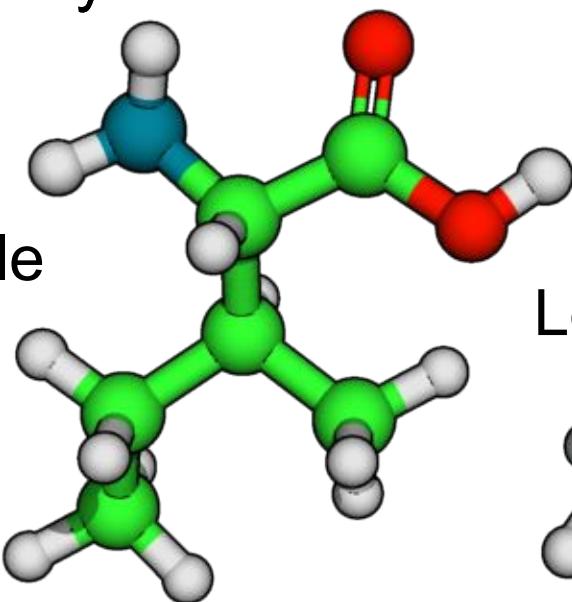
Gly



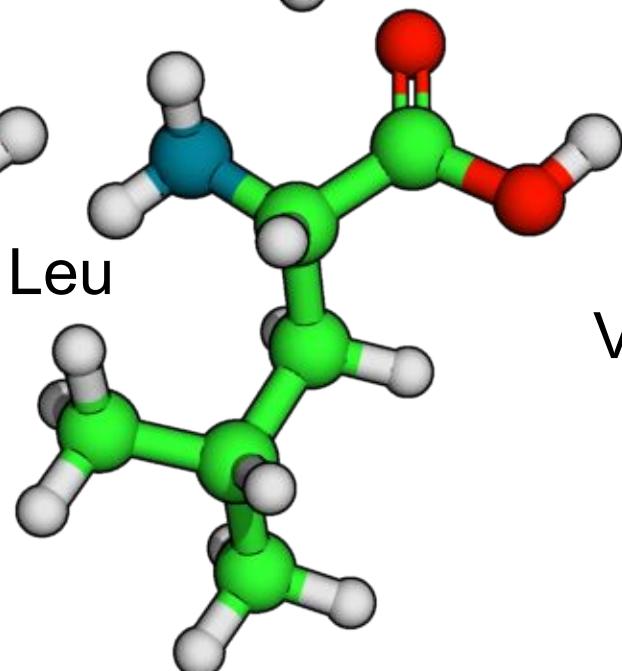
Ala



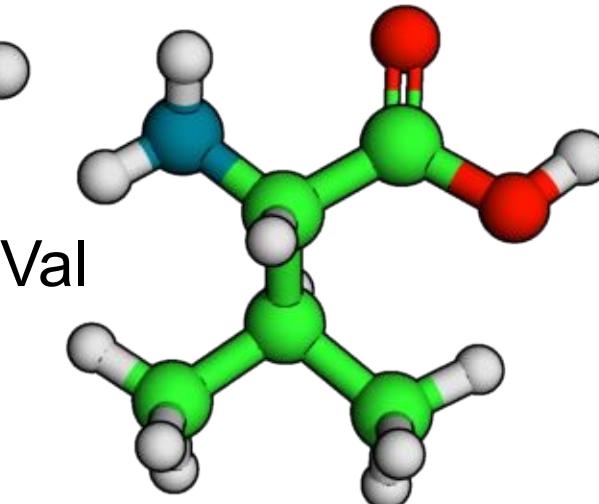
Pro



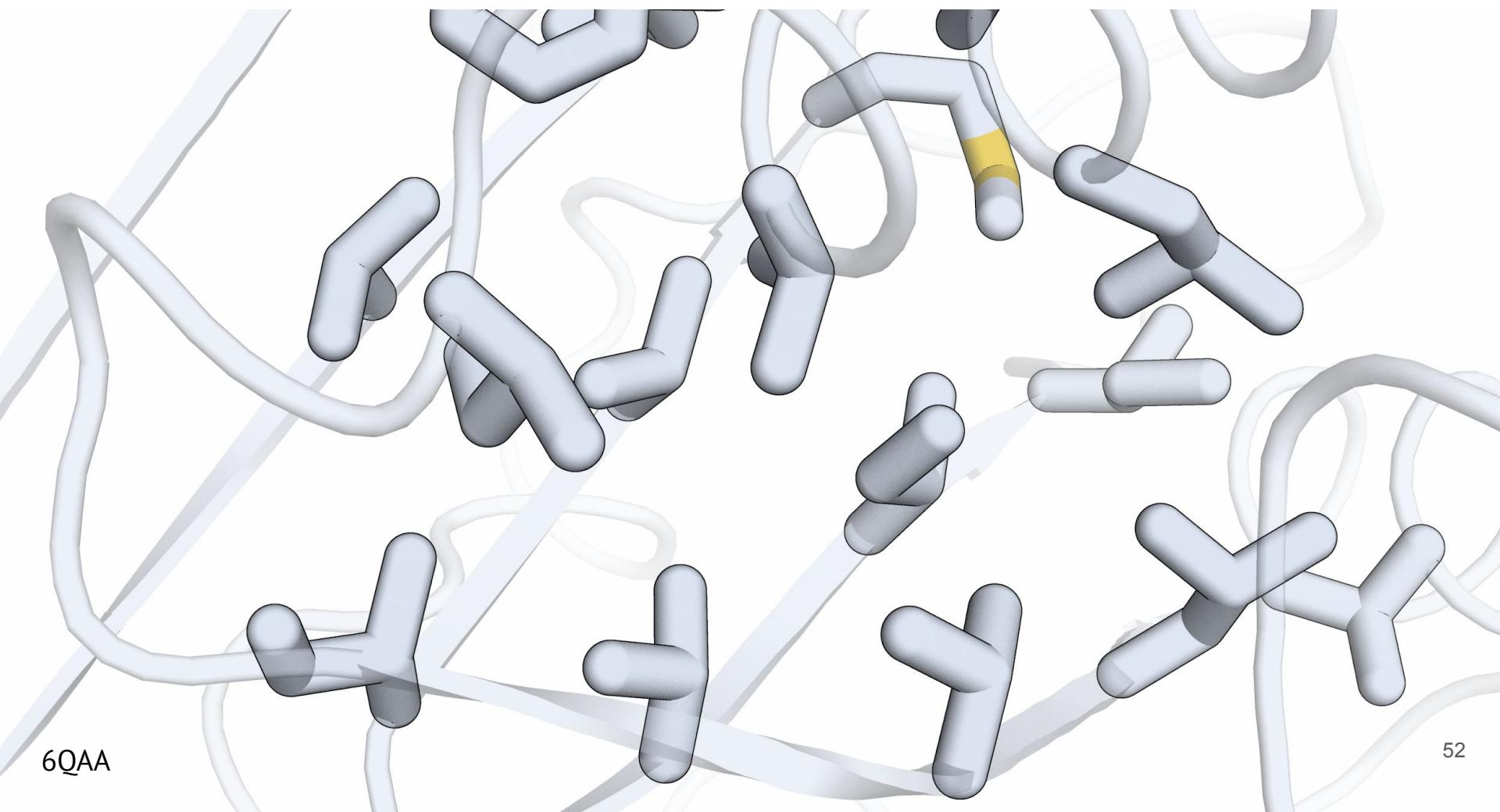
Ile



Leu



Val



6QAA

52

Почему у белка есть стабильная структура?

Следующие взаимодействия обладают крайне выраженной предпочтительной геометрией:

- Водородные связи
- Стэкинг

Почему белок без проблем принимает эту структуру?

Он принимает ее в два шага.

1. Быстрый гидрофобный коллапс, широкими мазками формирующий общую структуру белка “гидрофобное ядро внутри – гидрофильные остатки снаружи”.
2. Долгая и тонкая подстройка водородных связей и избавление от воды

Задание

В рамках этого практикума Вам потребуется найти в вашем белке взаимодействия между аминокислотными остатками. Работайте со структурами, рассматриваемыми в прошлом задании. Список pdb_id: [тут](#).

Найдите и подготовьте иллюстрации контактов следующих типов:

- Водородная связь, затрагивающая атомы остова белка
- Водородная связь, затрагивающая атомы боковых радикалов аминокислот
- Солевой мостик (если их нет - продемонстрируйте это, покажите все положительно и отрицательно заряженные АК в белке и укажите минимальное расстояние между разнозаряженной парой боковых радикалов)
- Дисульфидная связь (если их нет - продемонстрируйте это, покажите все цистеины белка на одной картинке)
- Стекинг (если их нет - продемонстрируйте это, покажите все ароматические кольца белка и укажите)

Подсказки

Для поиска контактов пригодятся следующие инструменты PyMOL:

Измерение (расстояний, углов и проч). Расстояние между двумя выборками можно измерить с помощью команды "distance mydistname, (selection1), (selection2)". Также можно измерять расстояния с помощью инструмента из меню "Wizard - Measurements" (в верхнем меню программы). Что измерять (расстояния, углы, двугранные углы, расстояния между ароматическими кольцами) - можно выбрать в появившейся менюшке под списком активных объектов (см последние слайды презентации).

Встроенный поиск контактов. Обратите внимание: алгоритм поиска полярных контактов в PyMOL не всегда корректно справляется со своей задачей и требует дополнительной ручной проверки! Используйте его только для получения начальной гипотезы о наличии контактов! (см последние слайды презентации).

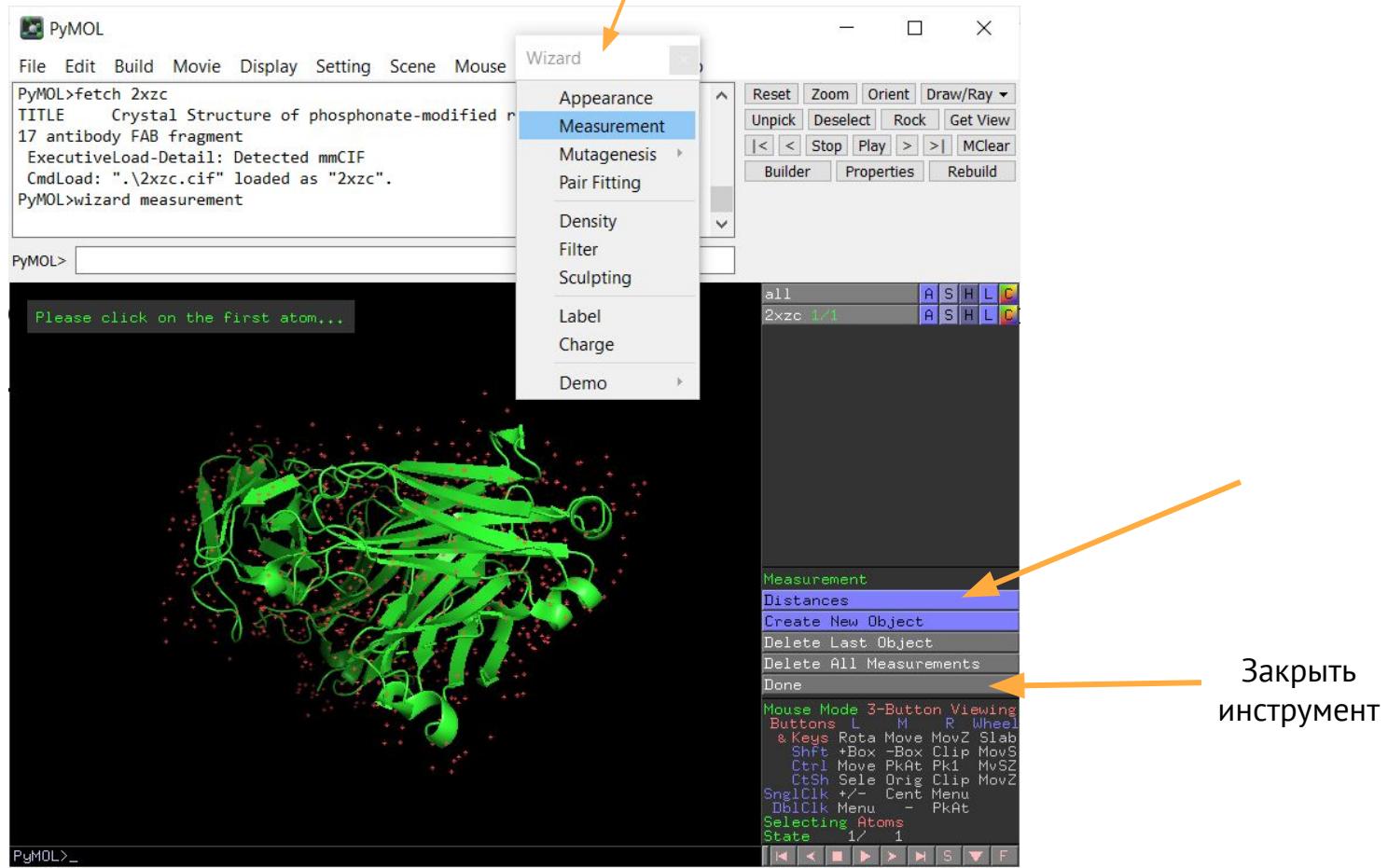
Добавление водородов. У большинства ваших структур атомы H отсутствуют из-за особенностей метода получения структур. Добавить их можно двумя путями. Первый вариант - встроенный в PyMOL алгоритм добавления (см последние слайды презентации). Однако, такой алгоритм ничего не знает о pH структуры и добавляет атомы H не ориентируясь на реальный pH остатков. Кроме того, возможны ошибки по причине некорректно рассчитанных валентностей атомов. Для быстрого добавления атомов H в понятные места (например, на остаток) он подойдёт, но в сложных случаях (заряженные остатки, гистидин, концы цепи) лучше пропустить свою структуру через сервис протонирования

<https://server.poissonboltzmann.org/pdb2pqr>. Укажите PDB ID вашей структуры и pH, при котором она была получена (указано на странице структуры в базе данных PDB). Остальные параметры оставьте по умолчанию. После запуска скачайте получившийся файл в формате pqr и откройте в PyMOL.

Измерение расстояний в PyMOL

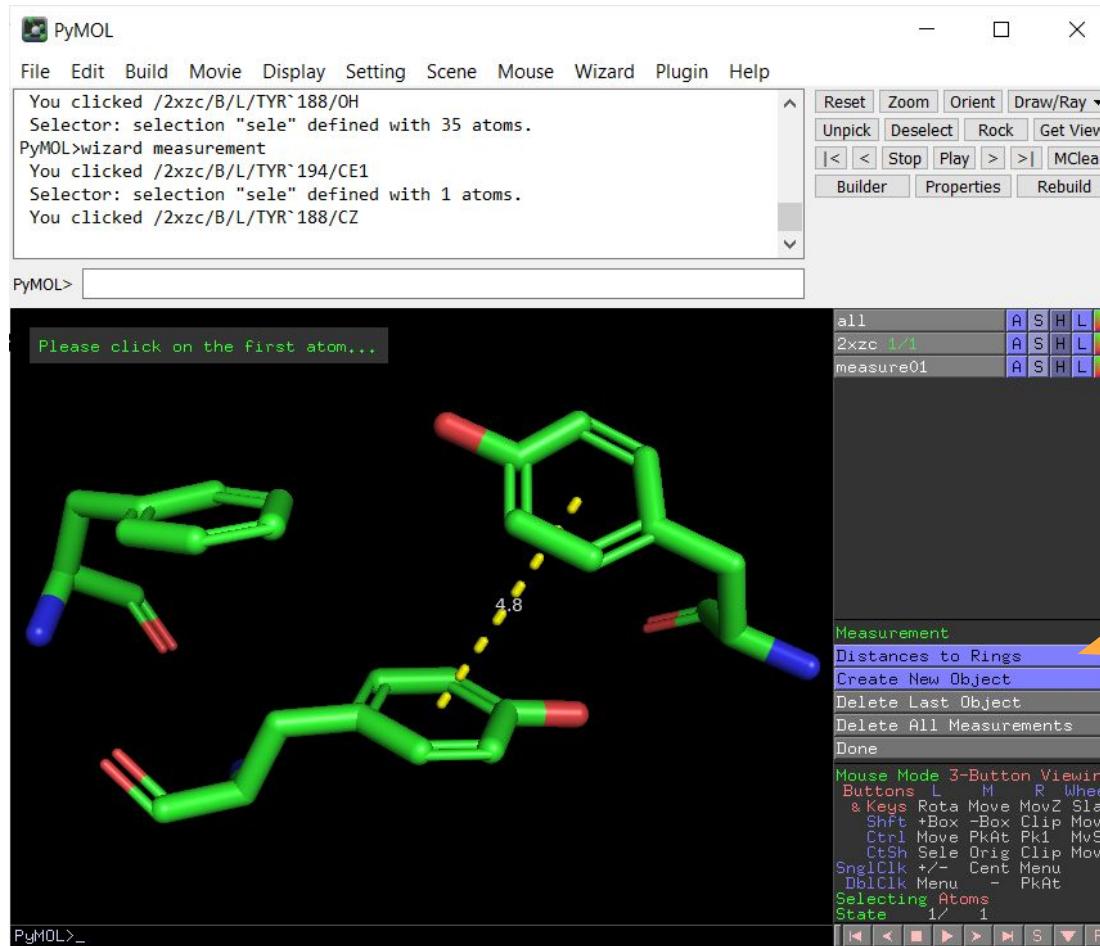
Команда distance mydistname, selection1, selection2

Инструмент Measurements

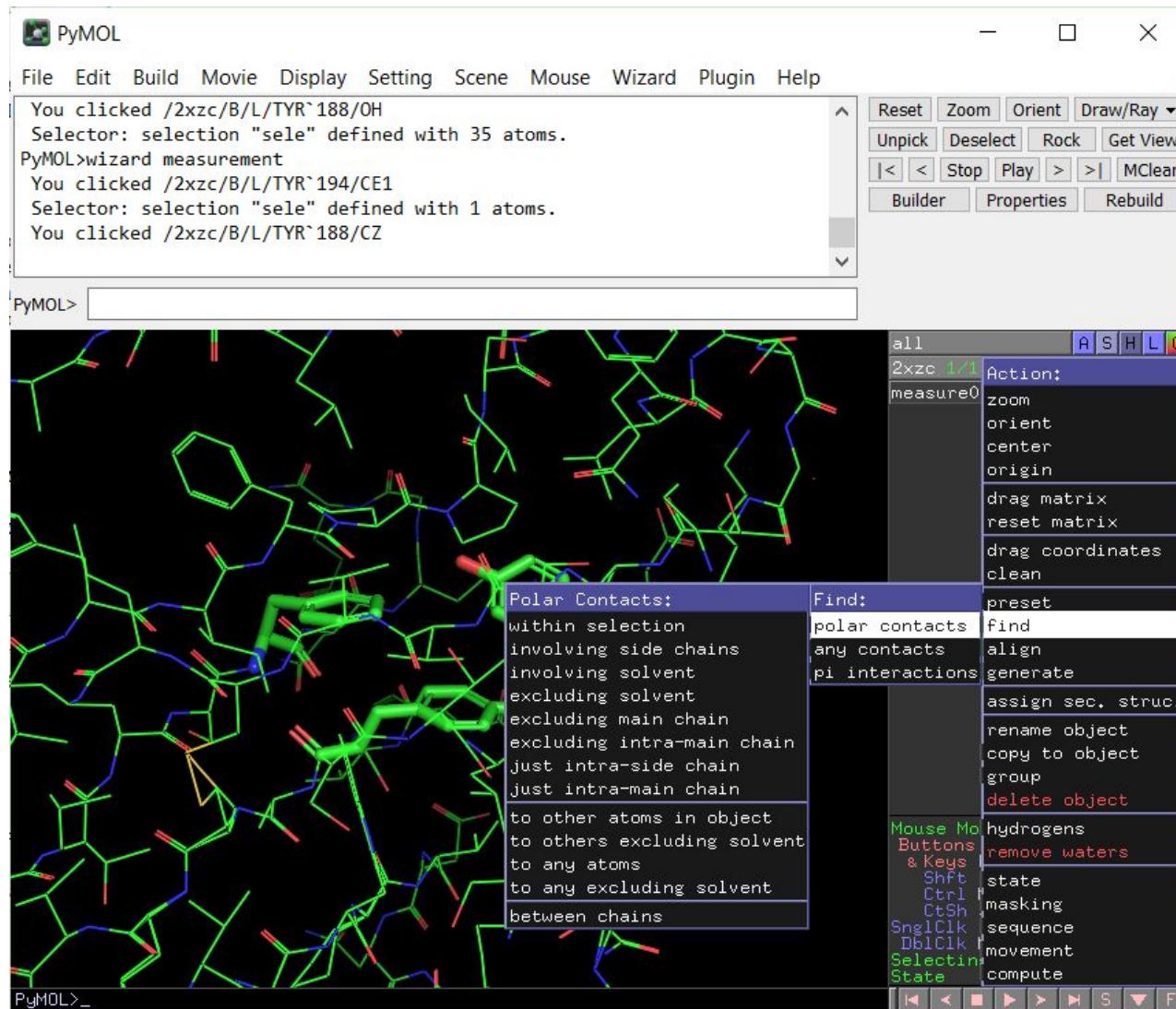


Измерение расстояний в PyMOL

Измерение расстояний между ароматическими кольцами



Встроенный поиск контактов



Добавление водородов

