

CIW Übung1 -Artischocken (Alexander Rahlf, Jan Fröchtling, Inken Fender)

Aufgabe 4: Wasserstoffbrücken

- a) Kriterien zur Bewertung von Wasserstoffbrücken:
- Länge der Wasserstoffbrückenbindung
 - Die durch die Positionierung von Ligand und Protein im Komplex gebildeten Winkel von Wasserstoffdonor und Wasserstoffakzeptor zur Wasserstoffbrücke
 - An der Bindung beteiligte Funktionelle Gruppen (Andere Maße an Elektronegativität --> Beeinflussung des energetischen Beitrags der Bindung)
- b) Beachtenswerte Kriterien bei der Bewertung eines Wasserstoffbrücken-Netzwerks zwischen Protein und Ligand:
- Durch die Komplexbildung und Desolvatation gebildeter hydrophober Kontakt (Hydrophober Effekt: zusätzliche H-Brücken im Wasser, positiver Effekt auf Entropie)
 - Wechselwirkung der an den Wasserstoffbrücken beteiligte funktionellen Gruppen (Beeinflusst energetischen Beitrag der jeweiligen Bindungen)
 - Entropieänderung durch Einschränkung der Flexibilität von Protein und Ligand durch die H-Brücken (Änderung der Freiheitsgrade)
- c) Entwicklung einer Funktion (F_{score}) zur Bewertung der Geometrie einer Wasserstoffbrücke zwischen einem Amin und einer Carbonylgruppe:

Folgende geometrische Parameter werden für die Funktion herangezogen:

- N – O Abstand (2.8-3.2 Å) = f
- N – H – O Winkel ($>150^\circ$) = α
- C = O – H Winkel (100-180°) = β

Da die Score-Funktion Werte im Intervall [0; 1] liefern soll, wobei 1 eine starke und 0 eine nicht vorhandene Wasserstoffbrücke repräsentiert, müssen die in die Funktion einfließenden drei Parameter Normalisiert werden. Dies geschieht nach dem Prinzip $\frac{|x - x_{min}|}{x_{max} - x_{min}}$. Als Maximum und Minimum gelten für f Werte von 3.2 und 2.8 Å, für α Werte von 180° und 150° und für β Werte von 180° und 100° (Siehe Vorlesung Kapitel 1, S. 54). Für die Score-Funktion ergibt sich somit die folgende mögliche Gleichung:

$$F_{score} = \frac{|f - 2.8|}{3.2 - 2.8} * \frac{|\alpha - 150|}{180 - 150} * \frac{|\beta - 100|}{180 - 100}$$

References

Matthias Rarey, CIW Vorlesung: Kapitel 2 Einführung, ZBH Uni Hamburg, 2020