

Zusätzliches Material

Inhalt

1.	Chymo1.1.....	2
1.1.	Originale Sequenz.....	2
1.2.	Mutierte Sequenz.....	2
1.3.	Eingefügte Mutationen	2
2.	Chymo1.2.....	3
2.1.	Originale Sequenz.....	3
2.2.	Mutierte Sequenz.....	3
2.3.	Eingefügte Mutationen	3
2.4.	erstes Docking	4
2.5.	erstes Design	5
2.6.	zweites Docking	6
2.7.	zweites Design	7
2.8.	Final	8
3.	Chymo 1.3.....	10
3.1.	Originale Sequenz.....	10
3.2.	Mutierte Sequenz.....	10
3.3.	eingefügte Mutationen	10
3.4.	erstes Docking	11
3.5.	erstes Design	12
3.6.	zweites Docking	13
3.7.	zweites Design	14
3.8.	Final	15
4.	Chymo 2.1.....	17
4.1.	Originale Sequenz.....	17
4.2.	Mutierte Sequenz.....	17
4.3.	Eingefügte Mutationen	17
4.4.	erstes Docking	18
4.5.	erstes Design	19
4.6.	zweites Docking	20
4.7.	zweites Design	21
4.8.	Final	22
5.	Chymo 2.2.....	24

5.1.	Originale Sequenz.....	24
5.2.	Mutierte Sequenz.....	24
5.3.	Eingefügte Mutationen	24
5.4.	erstes Docking	25
5.5.	erstes Design	26
5.6.	zweites Docking.....	27
5.7.	zweites Design.....	28
5.8.	Final	29
6.	Chymo 2.3.....	31
6.1.	Originale Sequenz.....	31
6.2.	Mutierte Sequenz.....	31
6.3.	Eingefügte Mutationen	31
6.4.	erstes Docking	32
6.5.	erstes Design	33
6.6.	zweites Docking.....	34
6.7.	zweites Design	35
6.8.	Final	36
7.	FLS2_1.....	38
7.1.	Originale Sequenz.....	38
7.2.	Mutierte Sequenz.....	39
7.3.	Eingefügte Mutationen	40
8.	FLS2_2.....	41
8.1.	Originale Sequenz.....	41
8.2.	Mutierte Sequenz.....	41
8.3.	Eingefügte Mutationen	42
8.4.	erstes Docking	43
8.5.	erstes Design	44
8.6.	zweites Docking.....	45
8.7.	zweites Design	46
8.8.	Final	47
9.	FLS2_3.....	49
9.1.	Originale Sequenz.....	49
9.2.	Mutierte Sequenz.....	49
9.3.	Eingefügte Mutationen	50
9.4.	erstes Docking	51
9.5.	erstes Design	52

9.6.	zweites Docking	53
9.7.	zweites Design	54
9.8.	Final	55

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.	4
Abbildung 2:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.	5
Abbildung 3:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.....	6
Abbildung 4:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	7
Abbildung 5:	PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design. ..	8
Abbildung 6:	PyMol-Bilder der finalen Struktur.	9
Abbildung 7:	PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.	11
Abbildung 8:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.	12
Abbildung 9:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking....	13
Abbildung 10:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	14
Abbildung 11:	PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	15
Abbildung 12:	PyMol-Bilder der finalen Struktur.	16
Abbildung 13:	PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.	18
Abbildung 14:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design....	19
Abbildung 15:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking... <td>20</td>	20
Abbildung 16:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	21
Abbildung 17:	PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	22
Abbildung 18:	PyMol-Bilder der finalen Struktur.	23
Abbildung 19:	PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.	25
Abbildung 20:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.	26
Abbildung 21:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking... <td>27</td>	27
Abbildung 22:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	28
Abbildung 23:	PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	29
Abbildung 24:	PyMol-Bilder der finalen Struktur.	30
Abbildung 25:	PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.	32
Abbildung 26:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.	33
Abbildung 27:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking... <td>34</td>	34
Abbildung 28:	PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	35
Abbildung 29:	PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.	36
Abbildung 30:	PyMol-Bilder der finalen Struktur.	37
Abbildung 31:	FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem ersten Docking.	43
Abbildung 32:	FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem ersten Design.	44

Abbildung 33: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem zweiten Docking...	45
Abbildung 34: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem zweiten Design.....	46
Abbildung 35: Vergleich der Ausgangs- mit der finalen Struktur von FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816.....	47
Abbildung 36: Darstellung der finalen Struktur mit der jeweiligen Bindefläche.	48
Abbildung 37: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem ersten Docking.	51
Abbildung 38: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem ersten Design.	52
Abbildung 39: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem zweiten Docking...	53
Abbildung 40: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem zweiten Design....	54
Abbildung 41: Vergleich der Ausgangs- mit der finalen Struktur von FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942.....	55
Abbildung 42: Darstellung der finalen Struktur mit der jeweiligen Bindefläche.	56

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: In Chymo 1.1 eingefügten Mutationen	2
Tabelle 2: In Chymo1.2 eingefügte Mutationen.	3
Tabelle 3: in Chymo 1.3 eingefügte Mutationen.....	10
Tabelle 4: in Chymo2.1 eingefügte Mutationen.....	17
Tabelle 5: in Chymo2.2 eingefügte Mutationen.....	24
Tabelle 6: in Chymo2.3 eingefügte Mutationen.....	31
Tabelle 7: In FLS2_1 eingefügte Mutationen in den FLS2-Rezeptor.	40
Tabelle 8: In FLS2_1 eingefügte Mutationen des BAK1.	40
Tabelle 9: In FLS2_2 eingefügten Mutationen.	42
Tabelle 10: In FLS2_3 eingefügte Mutationen.	50

In diesem Anhang werden sowohl die neu erstellten Albumin- als auch die finalen FLS2-BAK1-Varianten dargestellt. Die jeweiligen Strukturen werden nach jedem erfolgten RosettaSchritt graphisch gegenübergestellt. Außerdem ist zu Beginn jeweils die originale und die mutierte Sequenz zu sehen. In tabellarischer Ansicht werden die ersetzen Aminosäuren gezeigt.

1. Chymo1.1

1.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>1AO6_1|Chains A,B|SERUM ALBUMIN|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLVNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAAFTECCQADKAACLLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLRLA 350
351 KTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

1.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo1.1 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo1.1
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQMCPVYVHVKLVNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATDRSFYGEMADCCAKQEPPERNE 100
101 CFLQHKDDNPPPLPMWLPEVDYMCTAFHDNEETFLKFYLIEIAIRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAAFTECCQADKAACLLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLRLA 350
351 KTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSAMTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFIADVFLFLWYICKMSEKQRQFAKQIALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

1.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 1 sind die in Chymo 1.1 eingefügten Mutationen zu sehen.

Tabelle 1: In Chymo 1.1 eingefügten Mutationen

33) Q → M	140) Y → I	516) L → M
36) F → V	144) R → I	520) E → Q
37) E → Y	420) T → A	523) I → F
38) D → V	421) P → M	524) K → A
80) L → D	503) N → I	527) T → L
82) E → S	505) E → D	562) D → N
83) T → F	506) T → V	564) K → Y
111) N → P	508) T → L	565) E → Y
114) R → M	510) H → L	566) T → E
116) V → W	511) A → W	569) A → I
117) R → L	512) D → Y	570) E → R
122) V → Y	515) T → K	573) K → L
137) K → F		

2. Chymo1.2

2.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>1AO6_1|Chains A,B|SERUM ALBUMIN|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLVNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACCLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKCNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

2.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo1.2 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo1.2
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQYCPFTQHLRLVLEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCLIAPLYAMGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKDDNPQLPKLVRLPVDVMCEEFHMDEEMFLLIYLYLIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACCLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKCNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHAEICDLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

2.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 2 sind die in Chymo1.2 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 2: In Chymo1.2 eingefügte Mutationen.

33) Q → Y	82) E → Y	129) D → M
37) E → T	83) T → A	130) N → D
38) D → Q	84) Y → M	133) T → M
40) V → L	111) N → Q	136) K → L
41) K → R	114) R → K	137) K → I
44) N → L	118) P → L	141) E → L
76) T → L	119) E → P	512) D → E
77) V → I	125) T → E	515) T → D
79) T → P	126) A → E	

2.4. erstes Docking

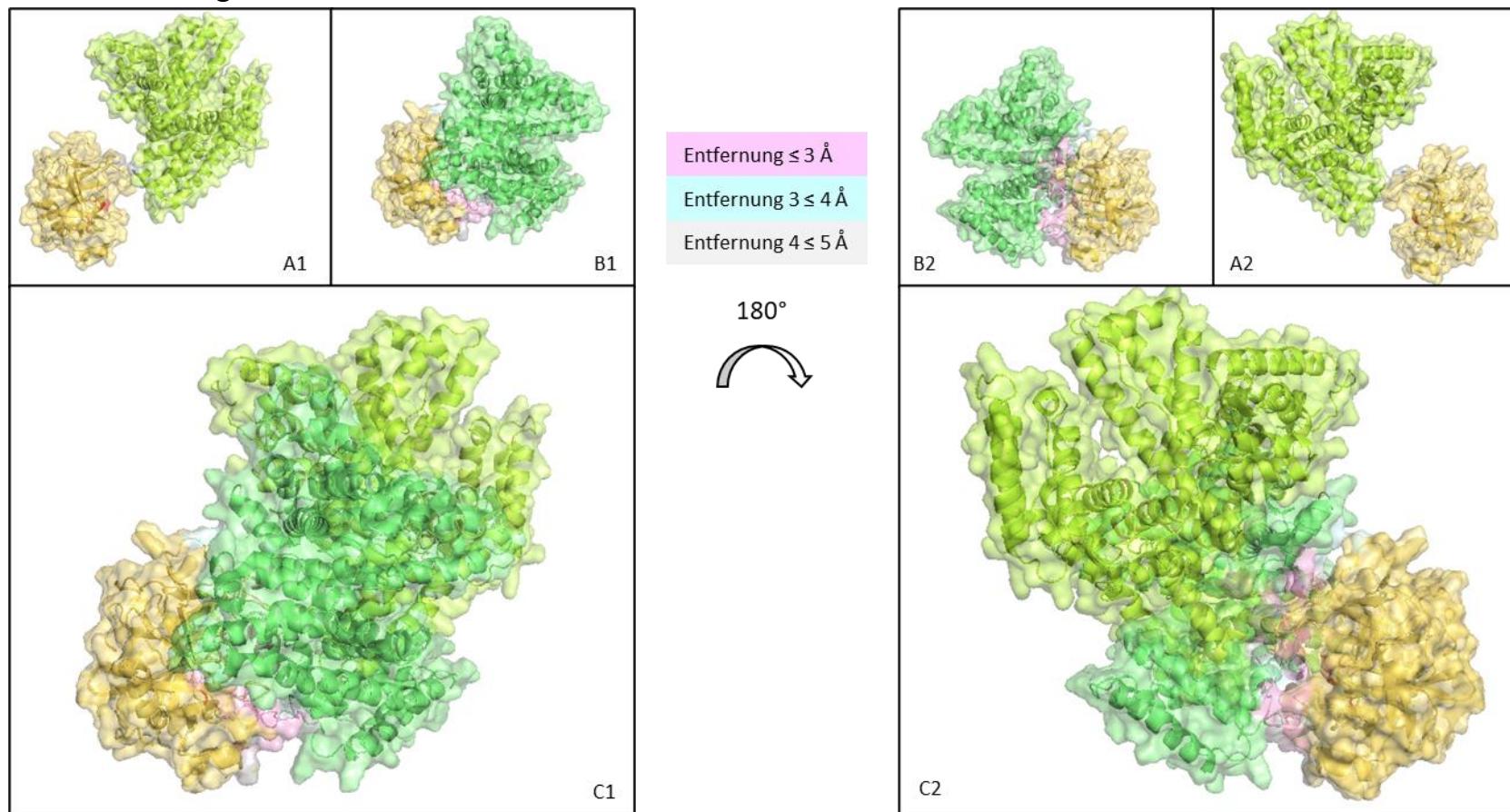


Abbildung 1: PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist noch gut zu sehen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt teilweise die Triade. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Eine deutlich eingefügte Rotation im Albumin ist zu erkennen.

2.5. erstes Design

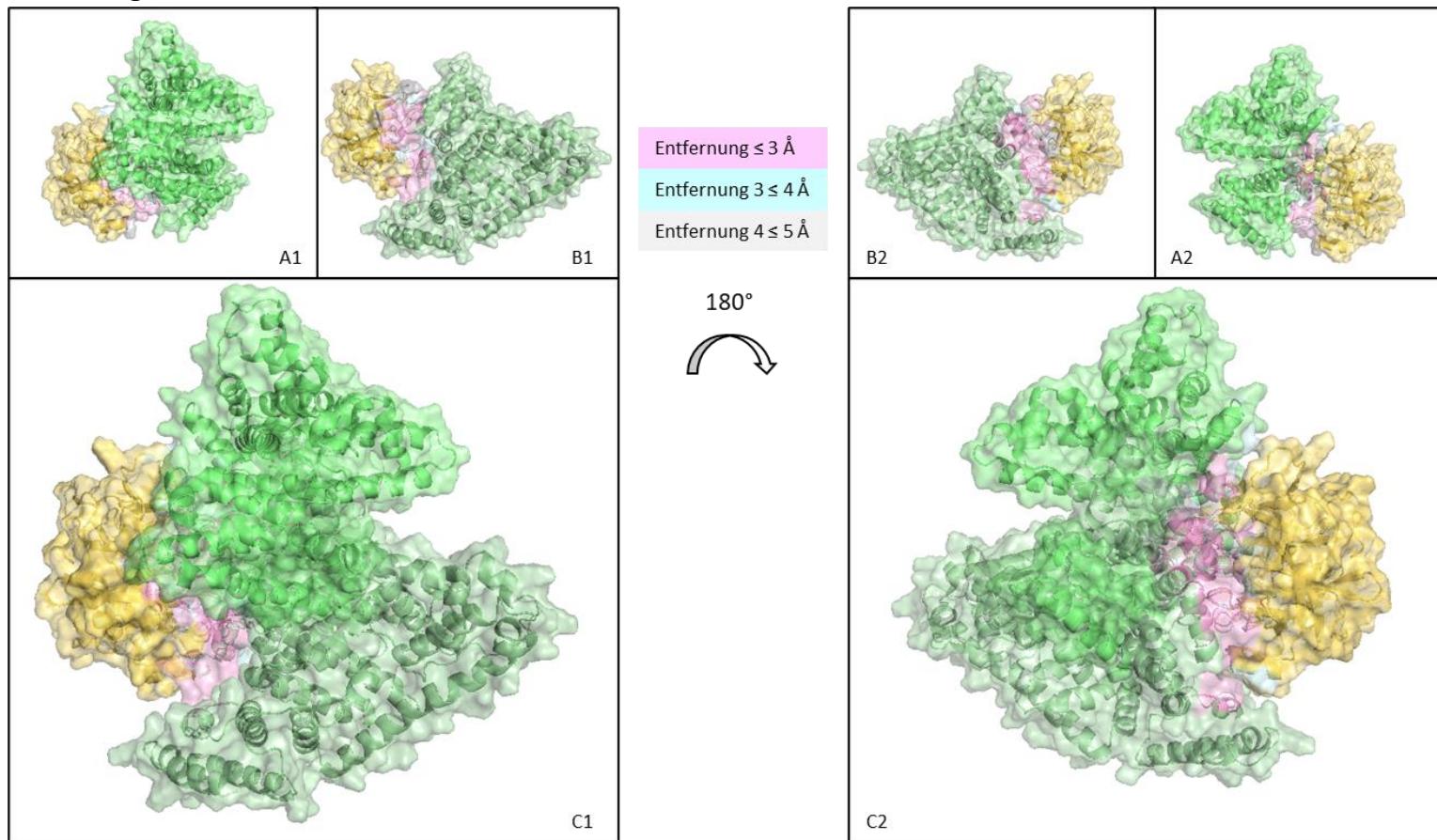


Abbildung 2: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Die Triade ist teilweise verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt die Triade vollständig. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist etwas mehr in die Tasche des Chymotrypsins gerutscht.

2.6. zweites Docking

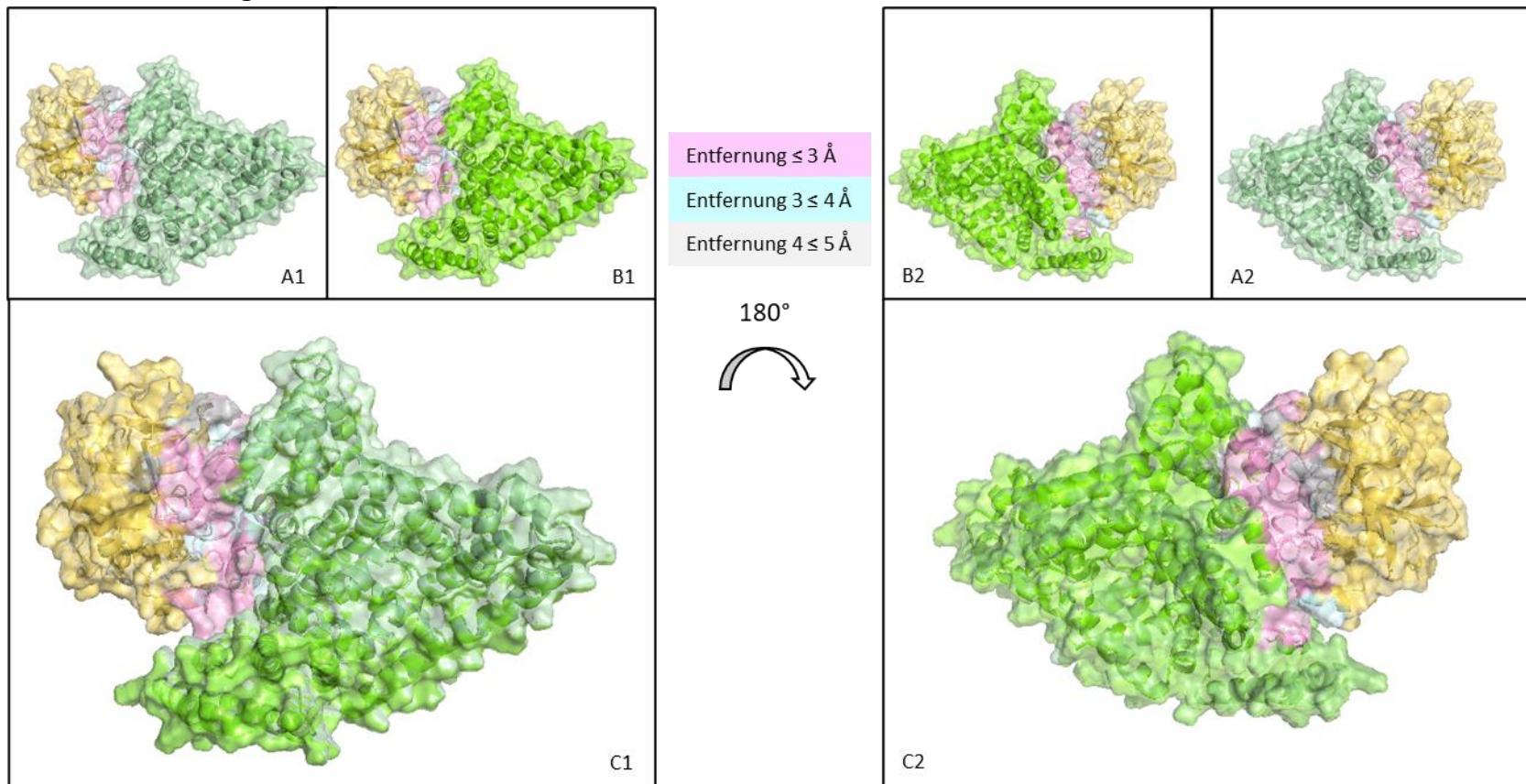


Abbildung 3: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

2.7. zweites Design

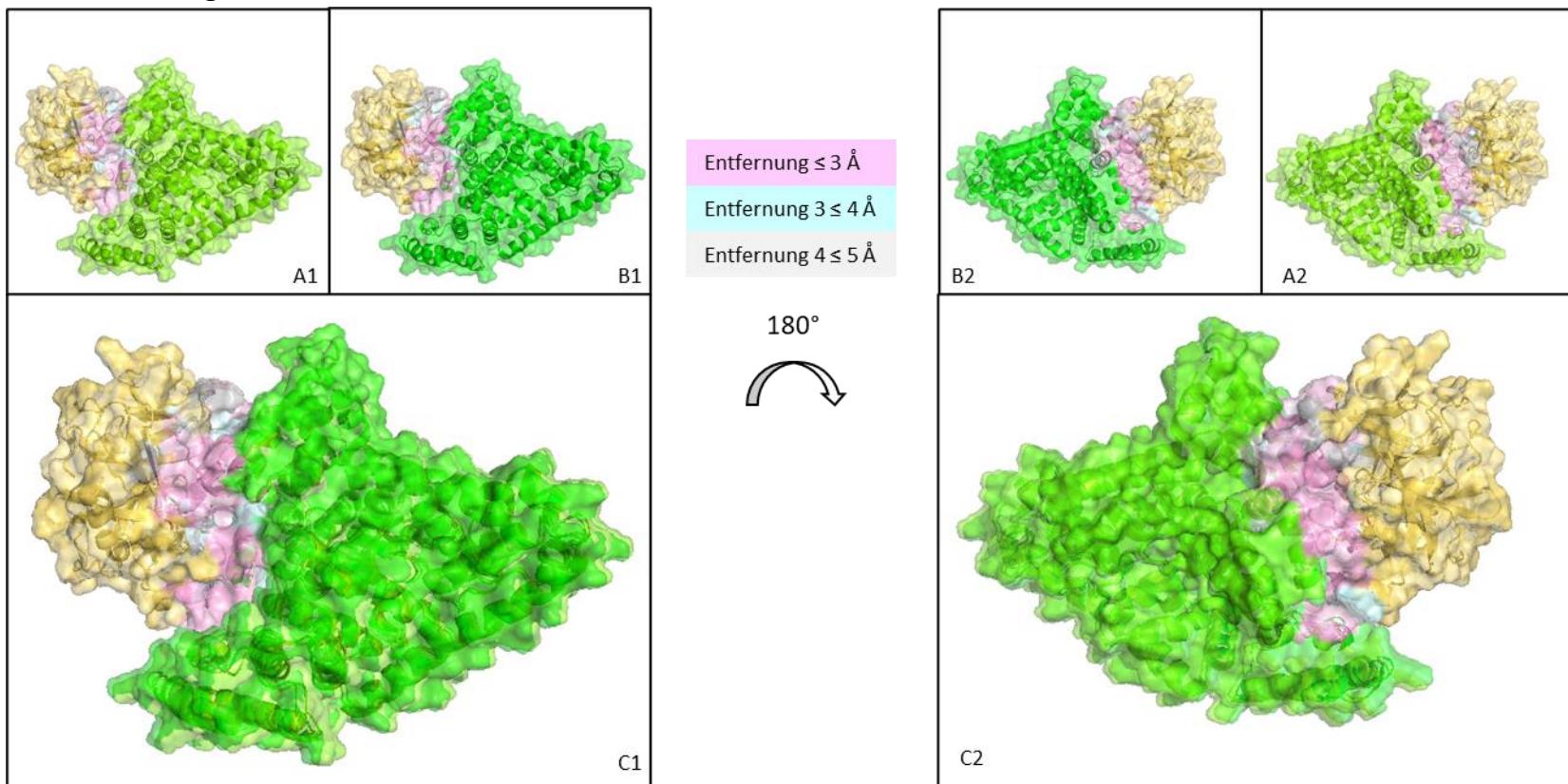


Abbildung 4: PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach zweiten Docking. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Design. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

2.8. Final

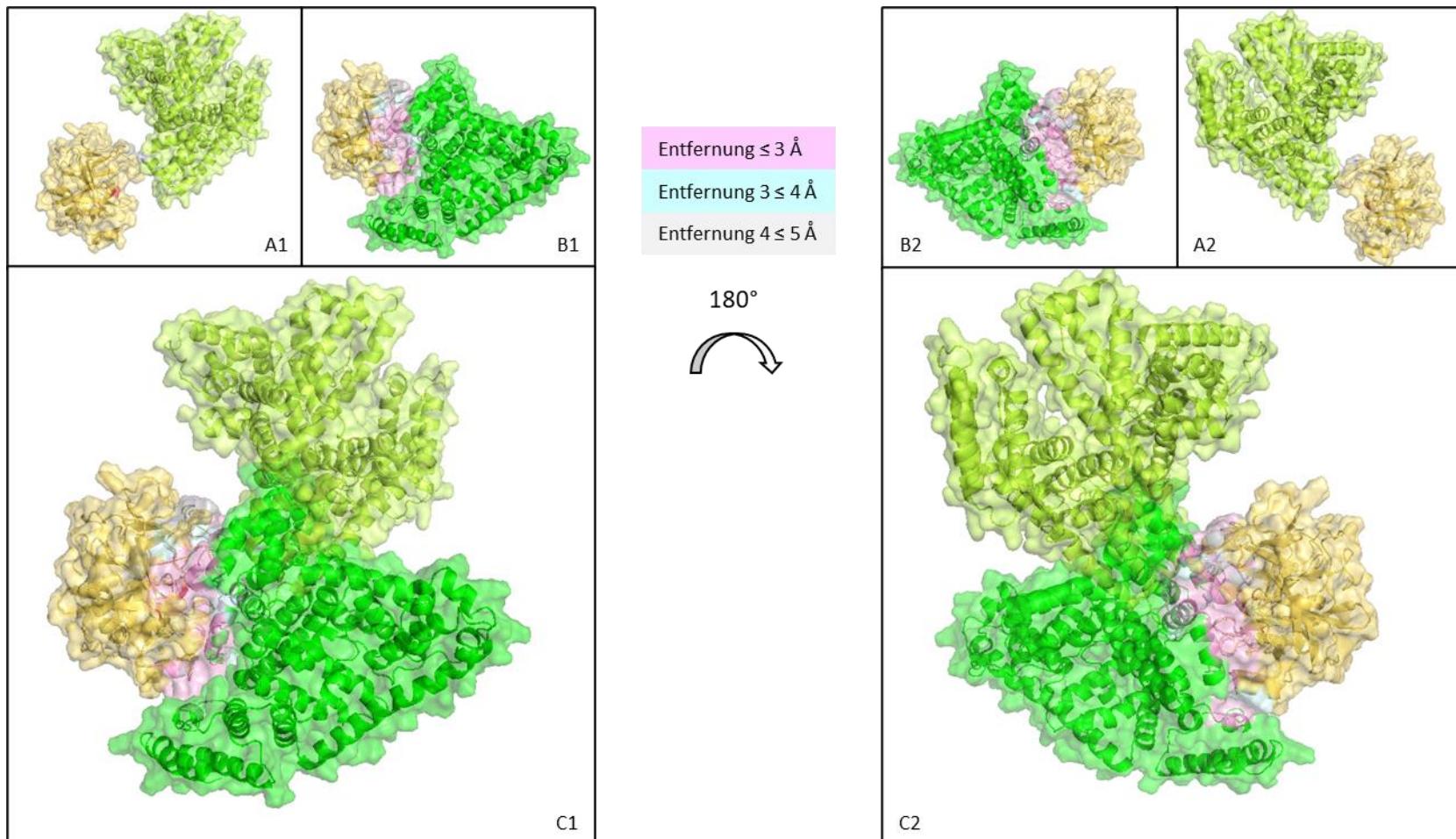


Abbildung 5: PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist gut ersichtlich. **B:** Zu sehen ist die finale Struktur nach dem zweiten Design. Durch das Anschmiegen des Albumins in die Tasche ist die Triade verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist hat sich in seiner ursprünglichen Orientierung komplett verändert.

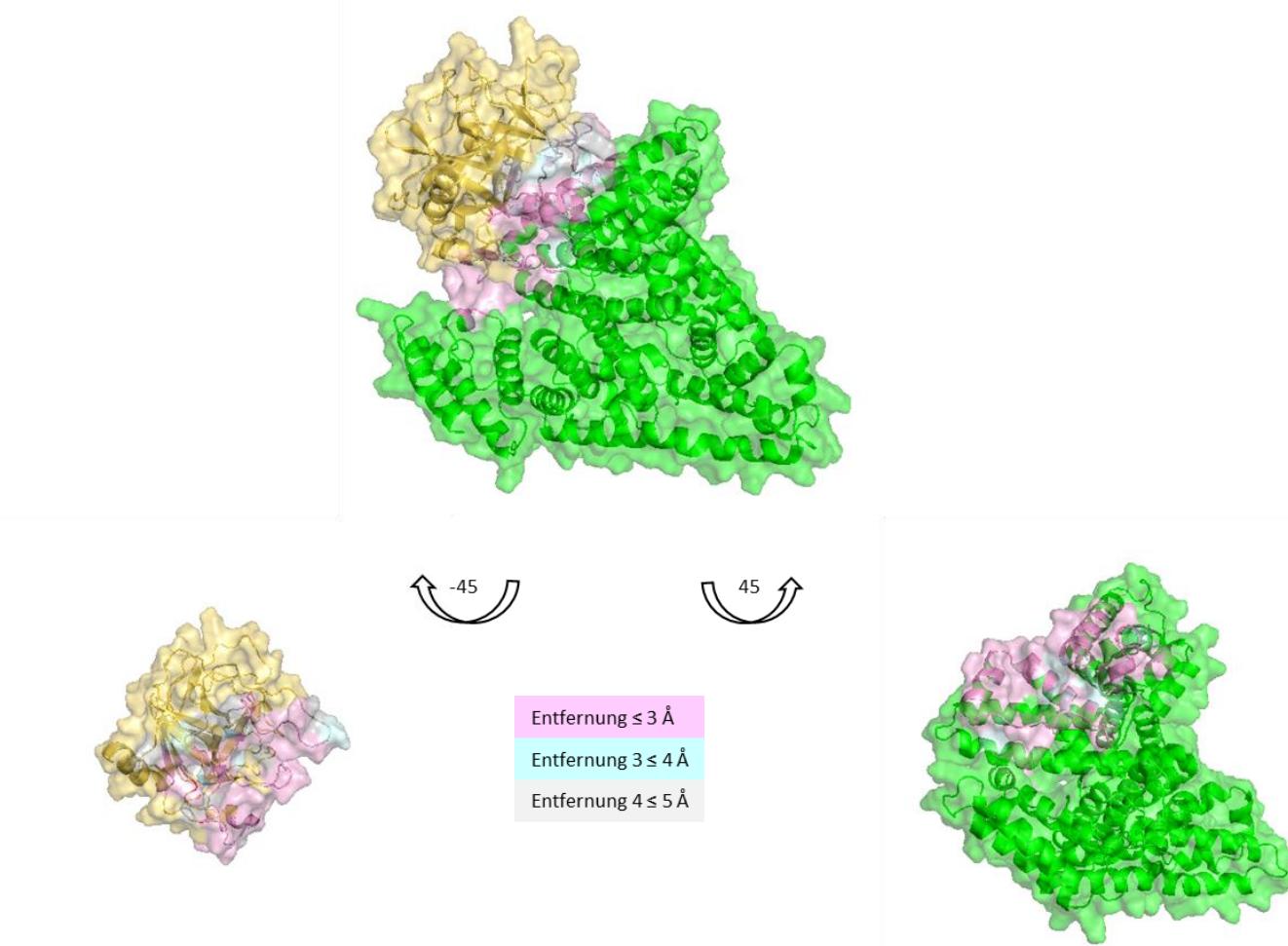


Abbildung 6: PyMol-Bilder der finalen Struktur.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Die Proteine werden voneinander gelöst und um 45° gedreht. So ist die jeweilige Bindungsseite zu erkennen.

3. Chymo 1.3

3.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>1AO6_1|Chains A,B|SERUM ALBUMIN|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAFTECCQAADKAACCLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTkvHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEEDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

3.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo1.3 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo1.3
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCALQEPERNE 100
101 CFLKHKKDDNPDLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAFTECCQAADKAACCLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQLGFERTFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTkvHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVPTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLNQLCVLHLKFPVSYLVKFCCFDSLVNRRPCFSALDVLPWMQPE 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

3.3. eingefügte Mutationen

In Tabelle 3 sind die in Chymo1.3 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 3: in Chymo 1.3 eingefügte Mutationen.

93) K → L	474) T → K
97) E → A	475) K → F
104) Q → K	478) T → F
111) N → D	479) E → D
204) Q → L	492) E → D
205) K → Q	494) D → L
210) A → T	495) E → P
419) S → P	496) T → W
465) E → L	497) Y → M
467) T → F	498) V → Q
471) D → Y	500) K → E
472) R → L	474) T → K

3.4. erstes Docking

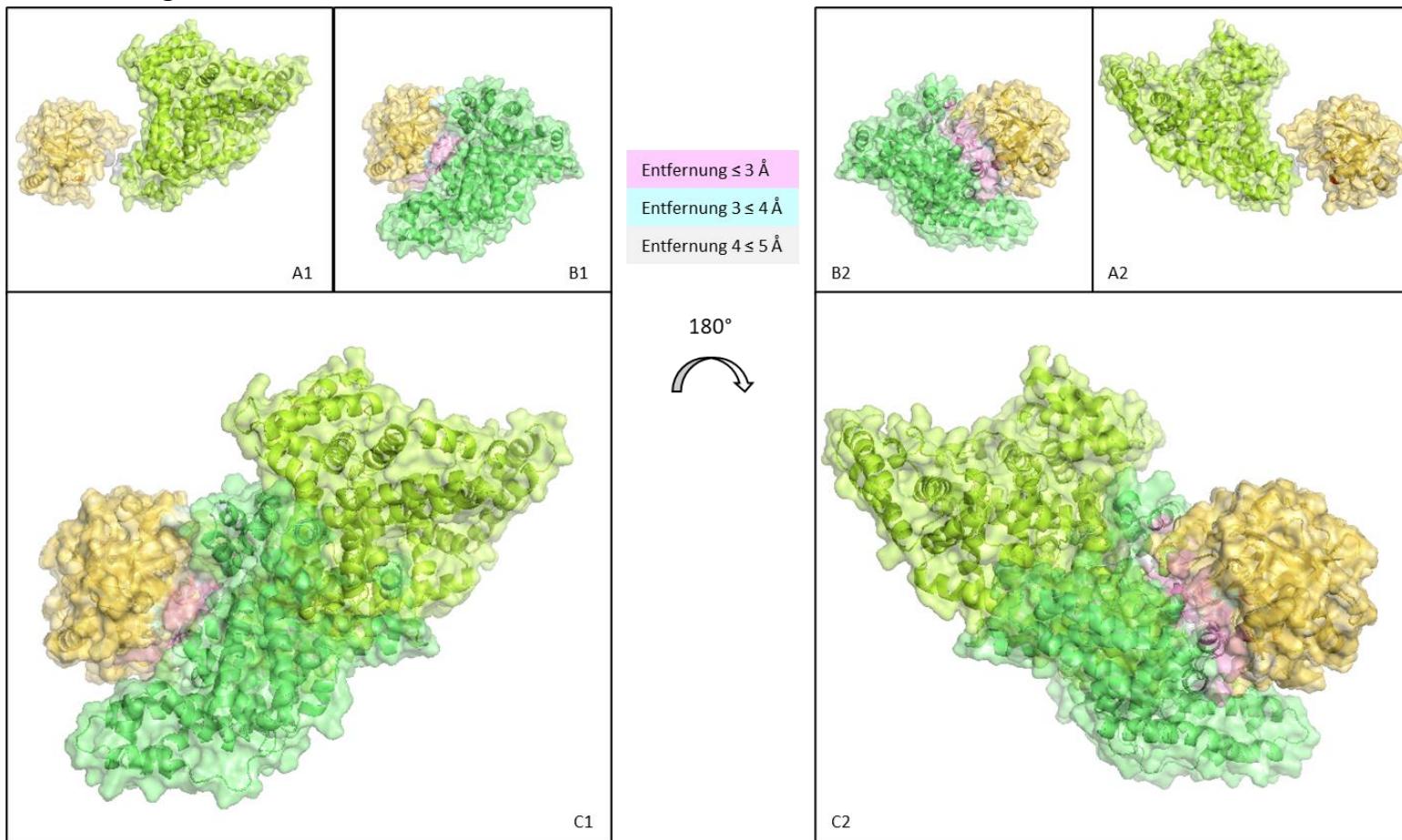


Abbildung 7: PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist noch gut zu sehen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt teilweise die Triade. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Eine deutlich eingefügte Rotation im Albumin ist zu erkennen.

3.5. erstes Design

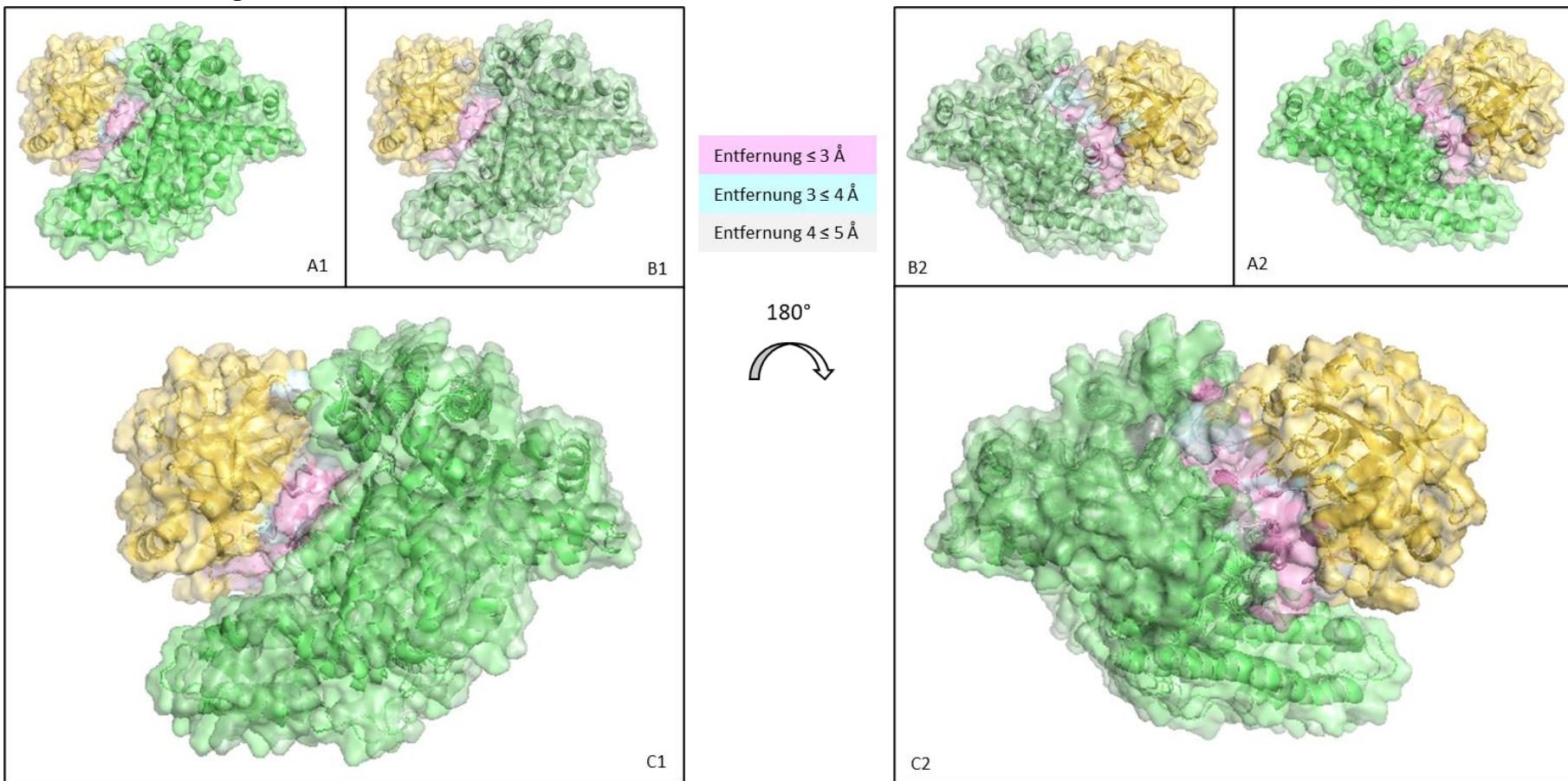


Abbildung 8: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Die Triade ist teilweise verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt die Triade vollständig. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist etwas mehr in die Tasche des Chymotrypsins gerutscht.

3.6. zweites Docking

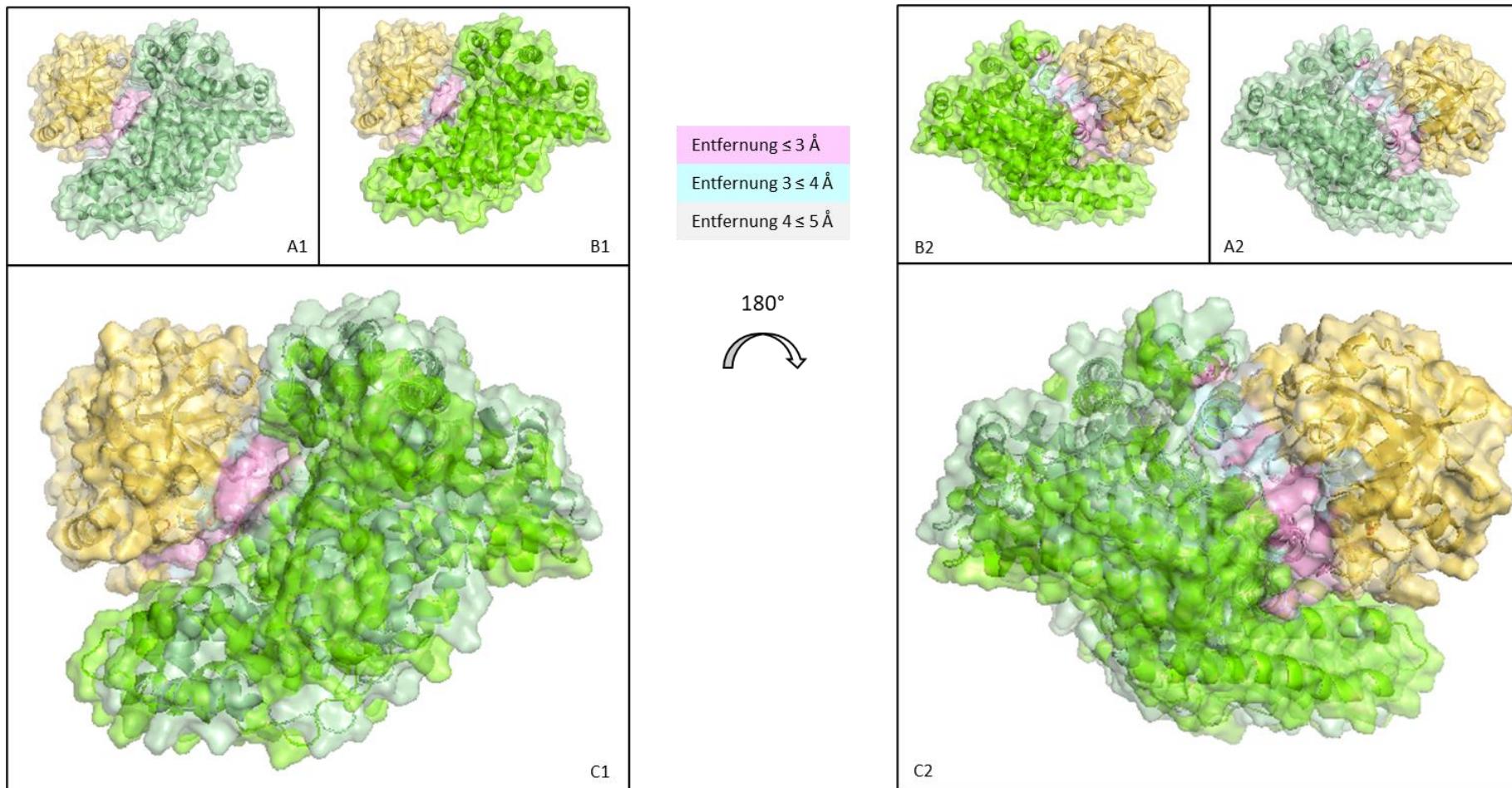


Abbildung 9: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entferungen unter 3 \AA sind in Pink, Entferungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entferungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

3.7. zweites Design

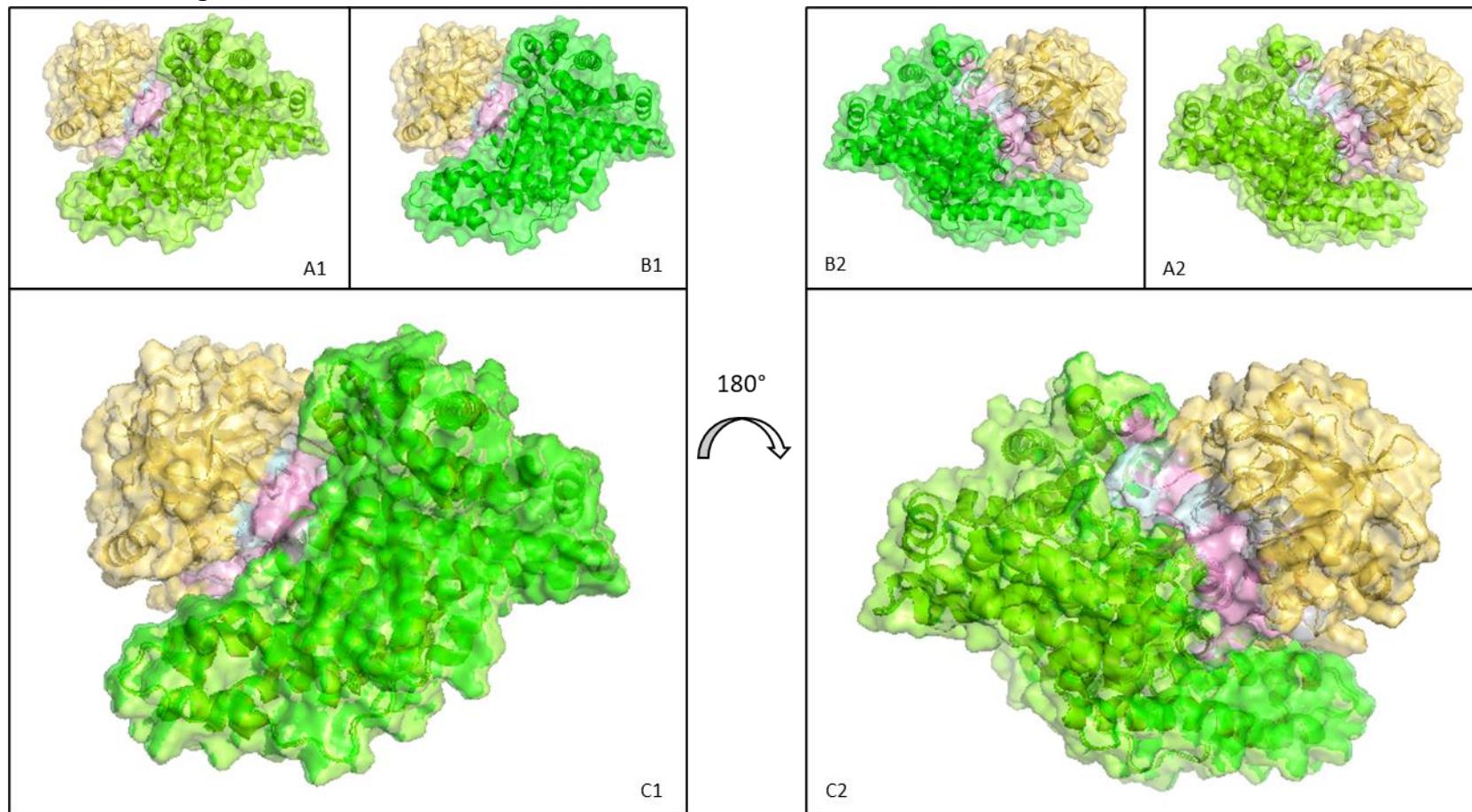


Abbildung 10: PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entferungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach zweitem Docking. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Design. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

3.8. Final

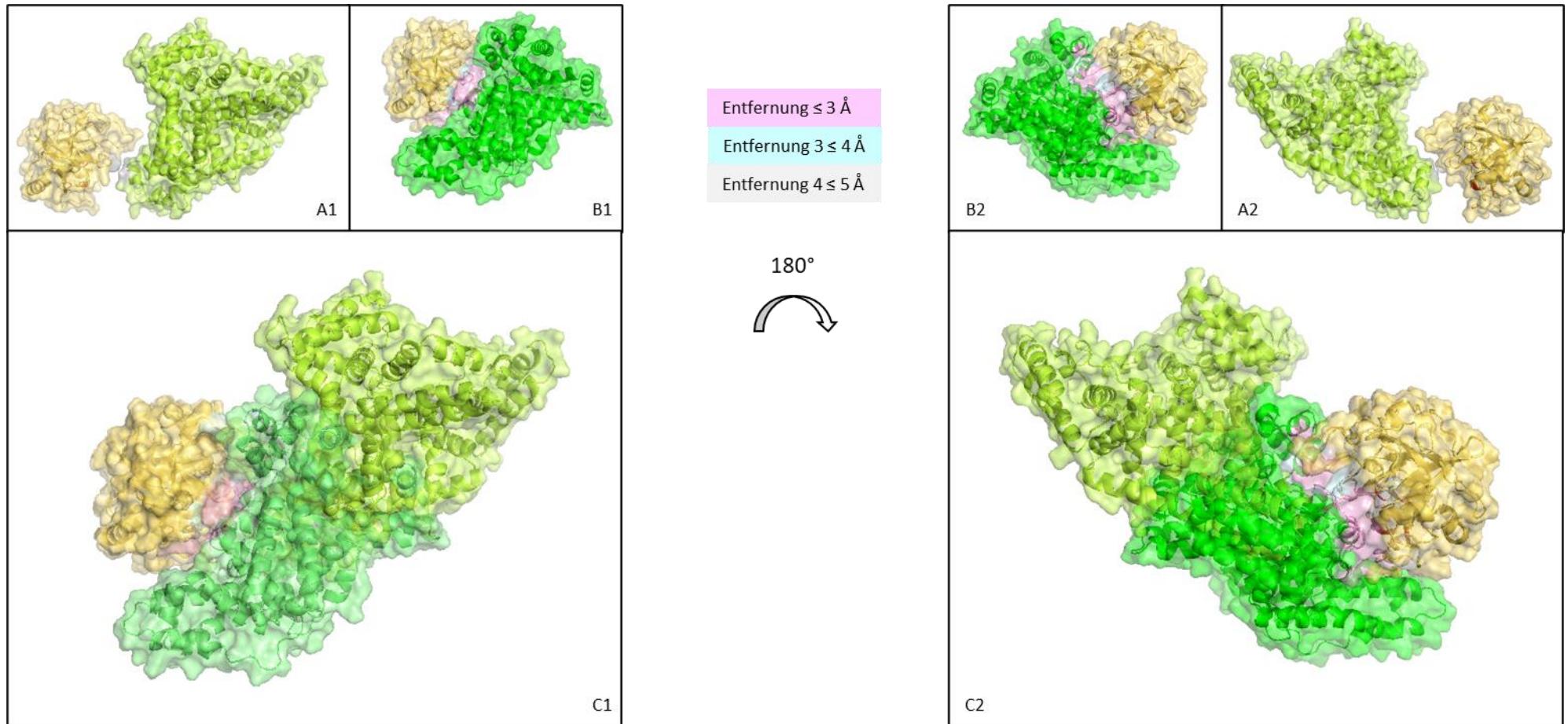


Abbildung 11: PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist gut ersichtlich. **B:** Zu sehen ist die finale Struktur nach dem zweiten Design. Durch das Anschmiegen des Albumins in die Tasche ist die Triade verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist hat sich in seiner ursprünglichen Orientierung komplett verändert.

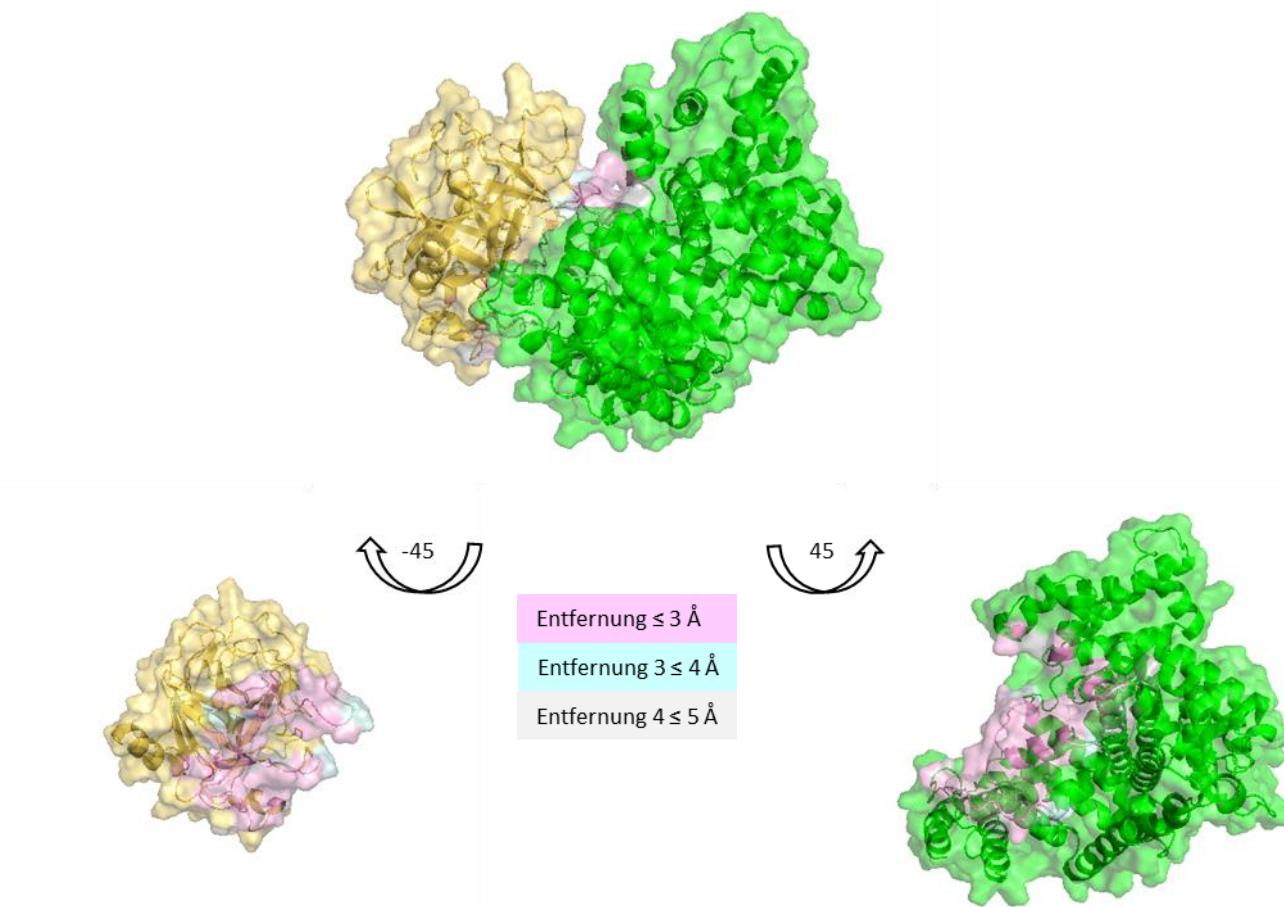


Abbildung 12: PyMol-Bilder der finalen Struktur.

In Grün ist das Albumin 1, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Die Proteine werden voneinander gelöst und um 45° gedreht. So ist die jeweilige Bindungsseite zu erkennen.

4. Chymo 2.1

4.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>6HSC_1|Chains A, B|Serum albumin|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APPELLFFAKRYKAAFTTECCQAADKAACLLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAAGL 585
```

4.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo2.1 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo2.1
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APPELLFFAKRYKAAFTTECCQAADKAACLLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFYEFDLLTLPLIKLCELFELLSE 400
401 YLFQNWLLYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFWLLDVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATYEQLAVMDD 550
551 FAAFVEKCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAAGL 585
```

4.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 4 sind die in Chymo2.1 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 4: in Chymo2.1 eingefügte Mutationen.

376) D → Y	399) L → L
379) K → D	400) G → S
380) P → L	403) K → L
383) E → T	407) A → W
384) E → L	411) R → T
388) N → L	490) S → W
389) L → I	491) A → L
392) Q → L	493) E → D
393) N → L	542) K → Y
398) Q → L	546) K → L

4.4. erstes Docking

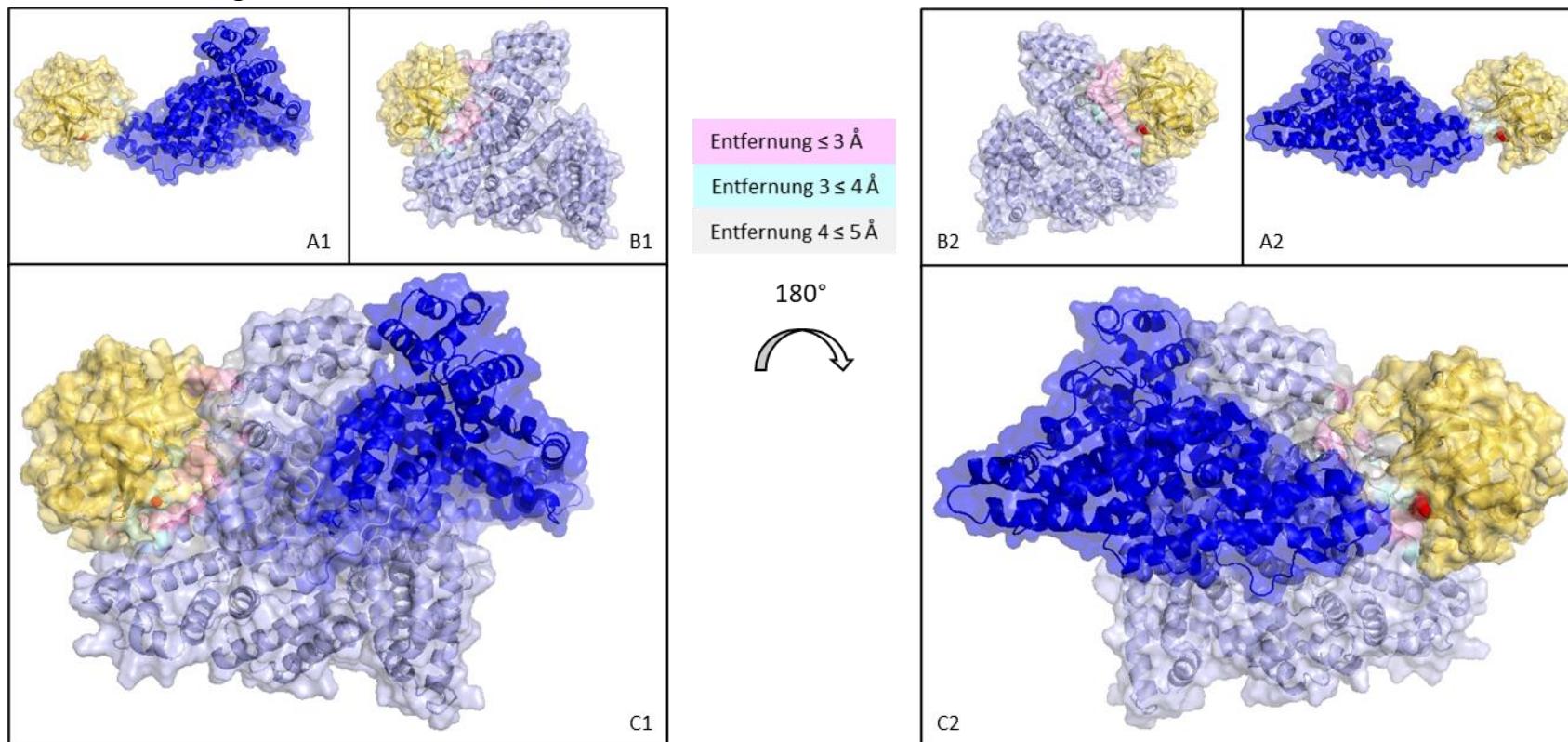


Abbildung 13: PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 \AA und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 \AA und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist noch gut zu sehen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt teilweise die Triade. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Eine deutlich eingefügte Rotation im Albumin ist zu erkennen.

4.5. erstes Design

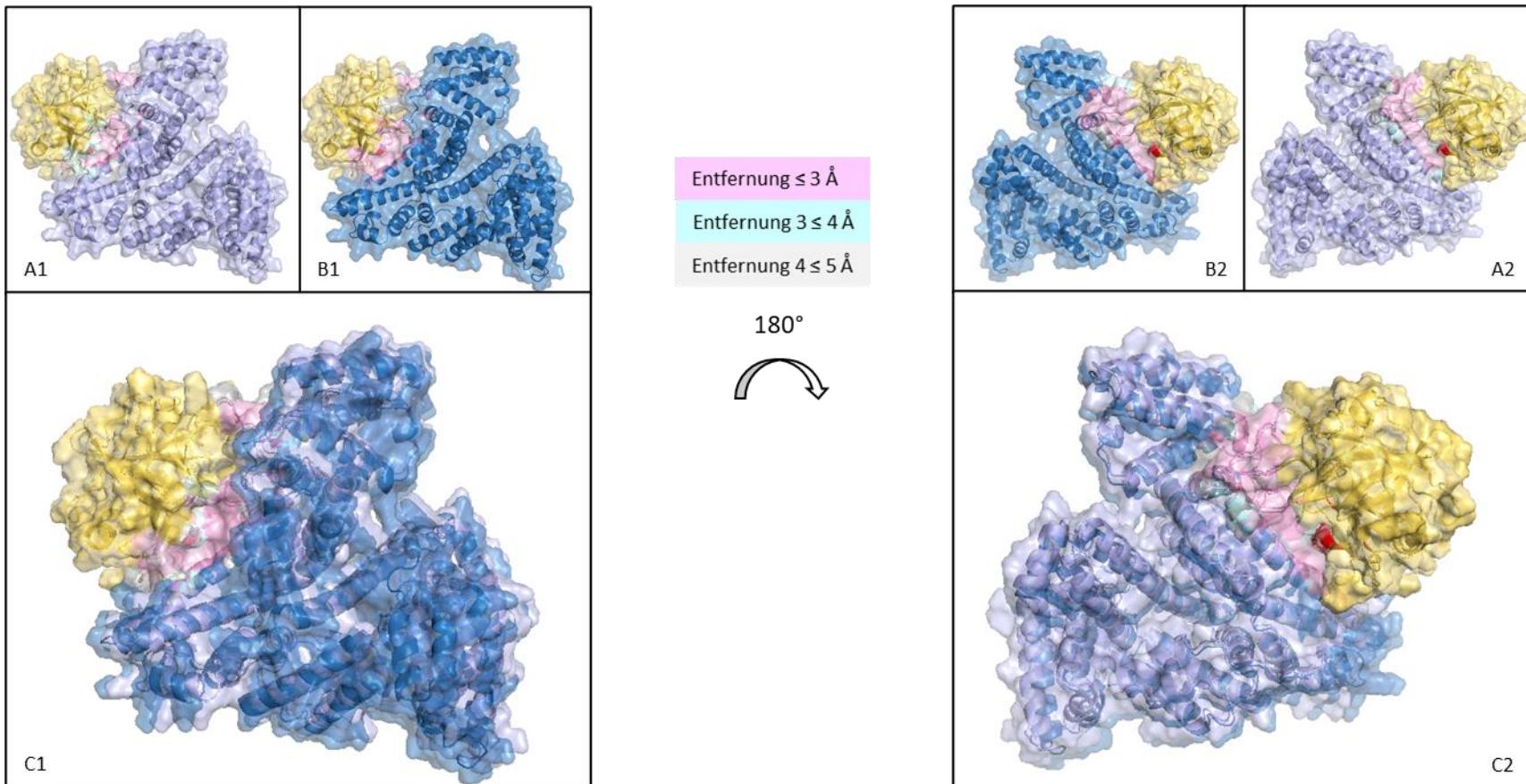


Abbildung 14: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Die Triade ist teilweise verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt die Triade vollständig. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist etwas mehr in die Tasche des Chymotrypsins gerutscht.

4.6. zweites Docking

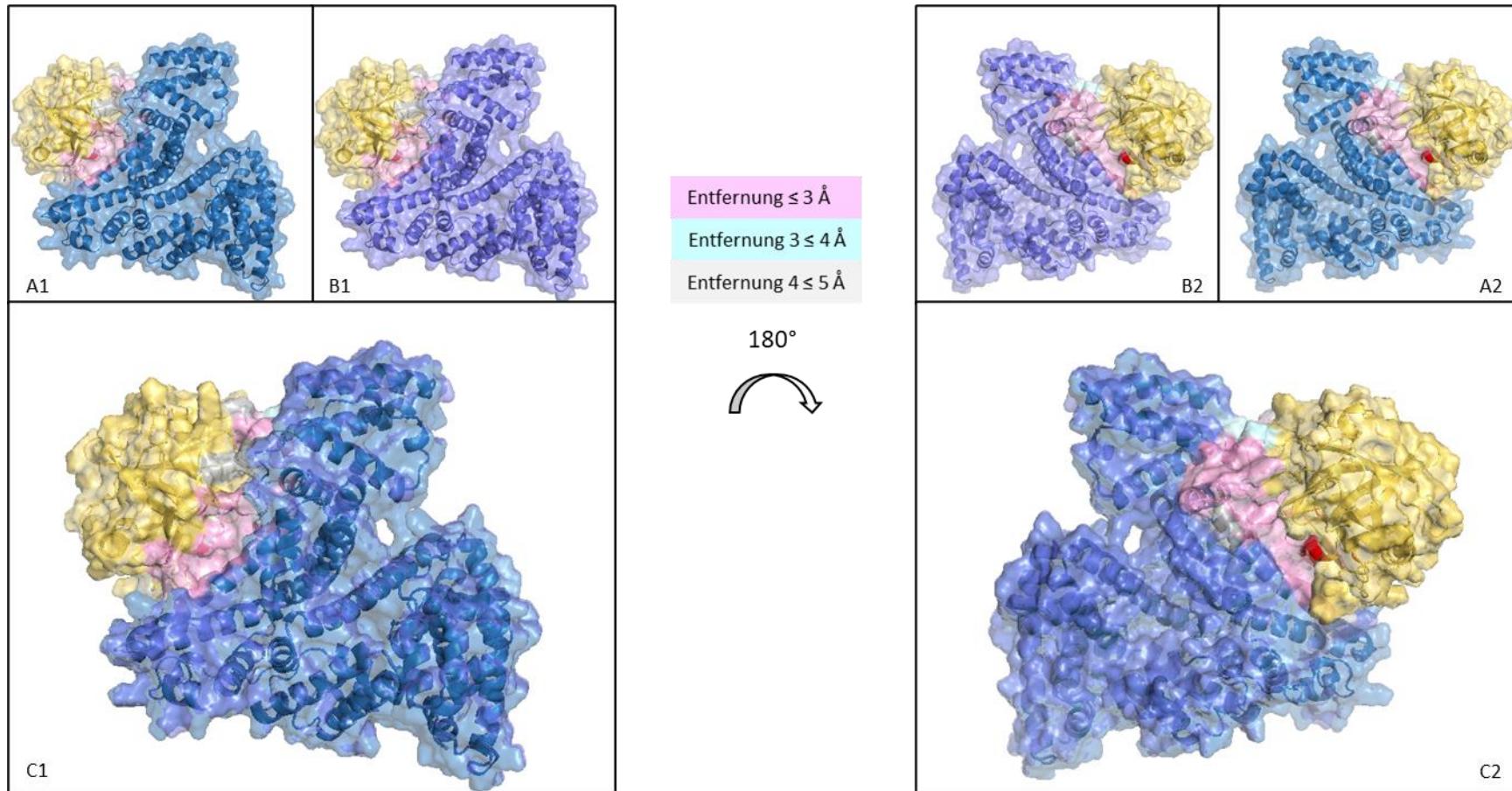


Abbildung 15: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

4.7. zweites Design

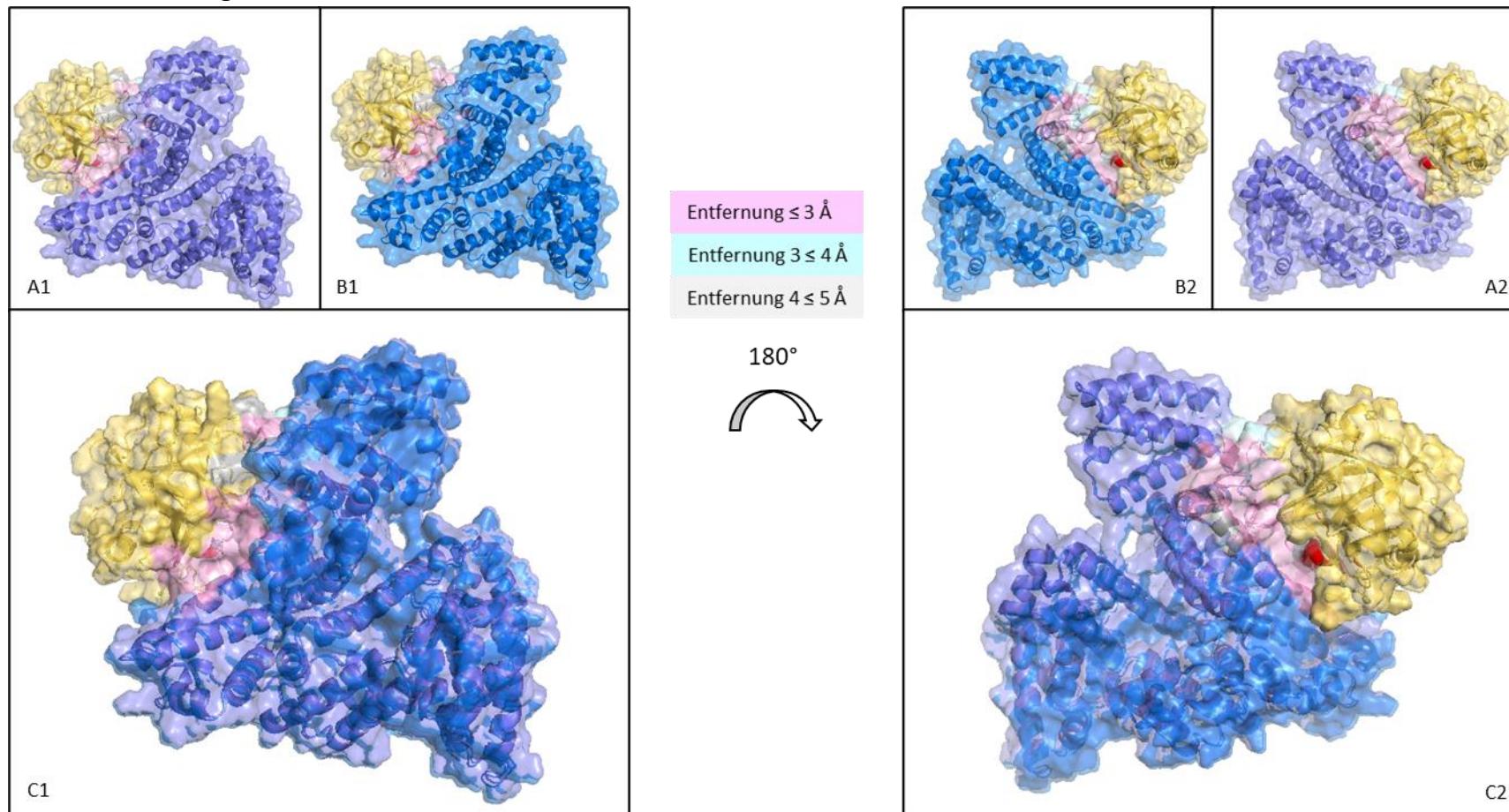


Abbildung 16: PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach zweiten Docking. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Design. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

4.8. Final

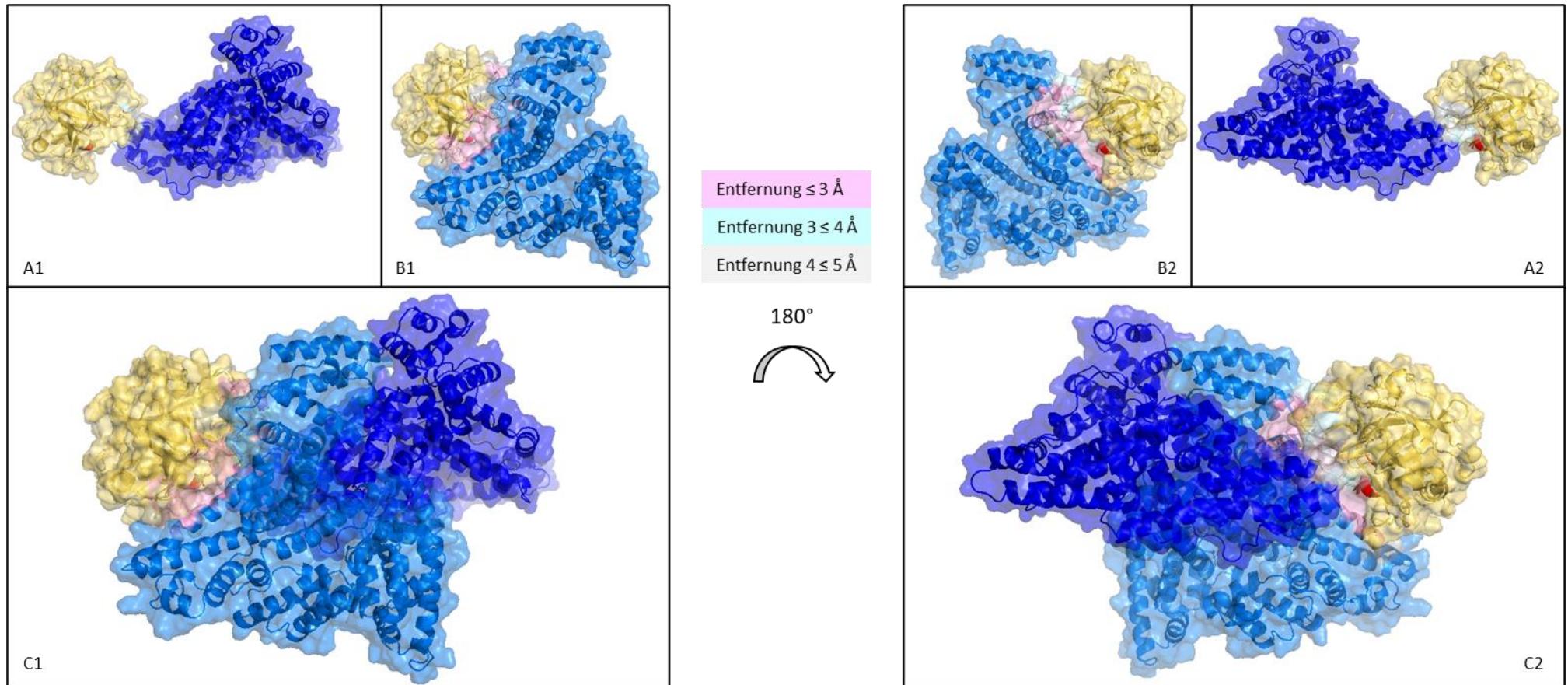


Abbildung 17: PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist gut ersichtlich. **B:** Zu sehen ist die finale Struktur nach dem zweiten Design. Durch das Anschmiegen des Albumins in die Tasche ist die Triade verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist hat sich in seiner ursprünglichen Orientierung komplett verändert.

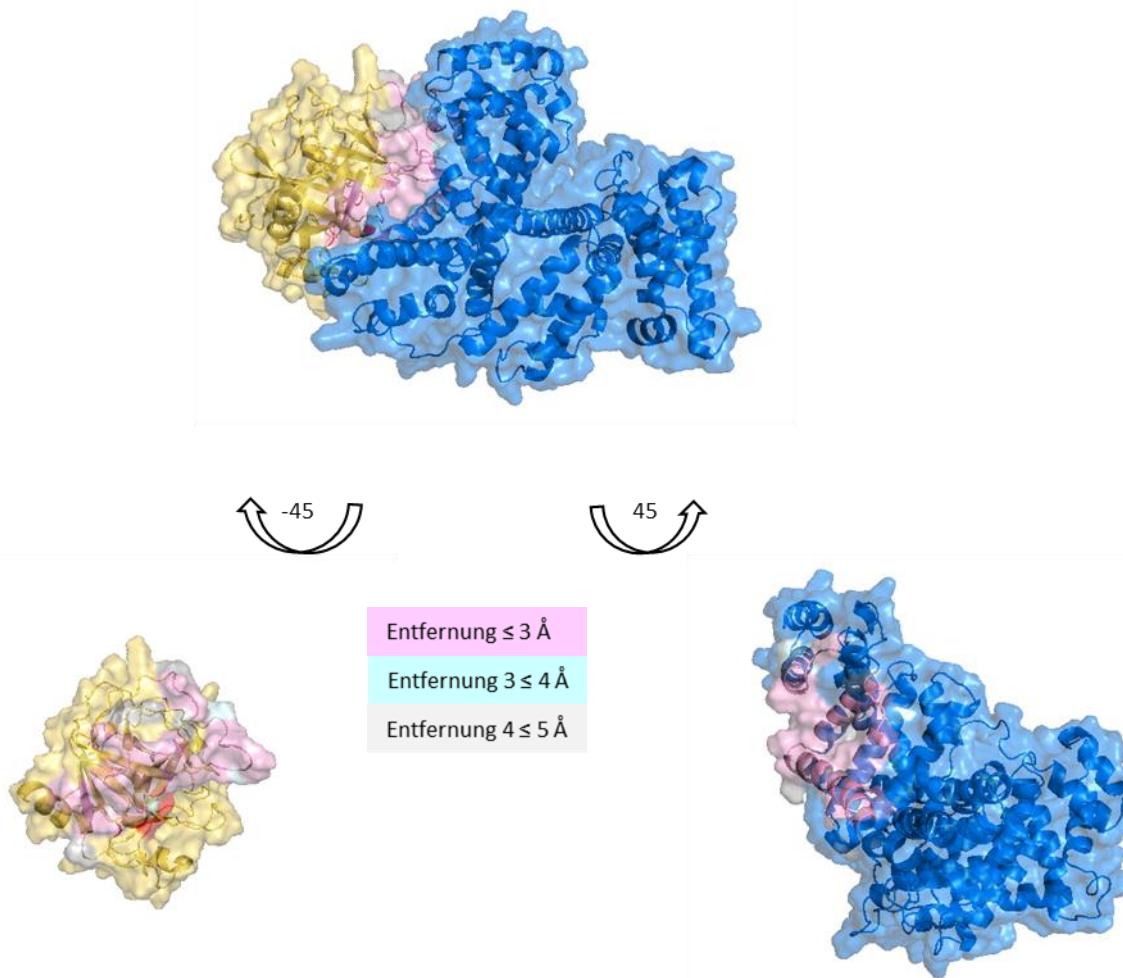


Abbildung 18: PyMol-Bilder der finalen Struktur.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Die Proteine werden voneinander gelöst und um 45° gedreht. So ist die jeweilige Bindungsseite zu erkennen.

5. Chymo 2.2

5.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>HSC_1|Chains A, B|SERUM ALBUMIN|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLVNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAFTECCQAADKAACLLPKLDELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSTTLVEVSRNLGKVGSKCCHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

5.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo2.2 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo2.2
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQMCPFTDHVKLVNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVAHLRELYGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKDDNPILPQLFWPPVDWMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APELLFFAKRYKAFTECCQAADKYACLLPKLLELRDEGKASSAKQRLKC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLEKSHCIAEVENDEMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETTLEKCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCELFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVPTYTLVEVSRNLGKVGSKCCHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLNQLCVLHEEFPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFDASTFTFTAEICKLHEWIRQWLKQIALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

5.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 5 sind die in Chymo2.2 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 5: in Chymo2.2 eingefügte Mutationen.

33) Q → M	126) A → E	510) H → T
37) E → T	175) A → Y	512) D → E
79) T → H	183) D → L	515) T → K
83) T → L	419) S → P	517) S → H
111) N → I	421) P → Y	519) K → W
114) R → Q	466) K → E	520) E → I
116) V → F	467) T → F	523) I → W
117) R → W	503) N → D	524) K → L
119) E → P	505) E → S	527) T → I
122) V → W		

5.4. erstes Docking

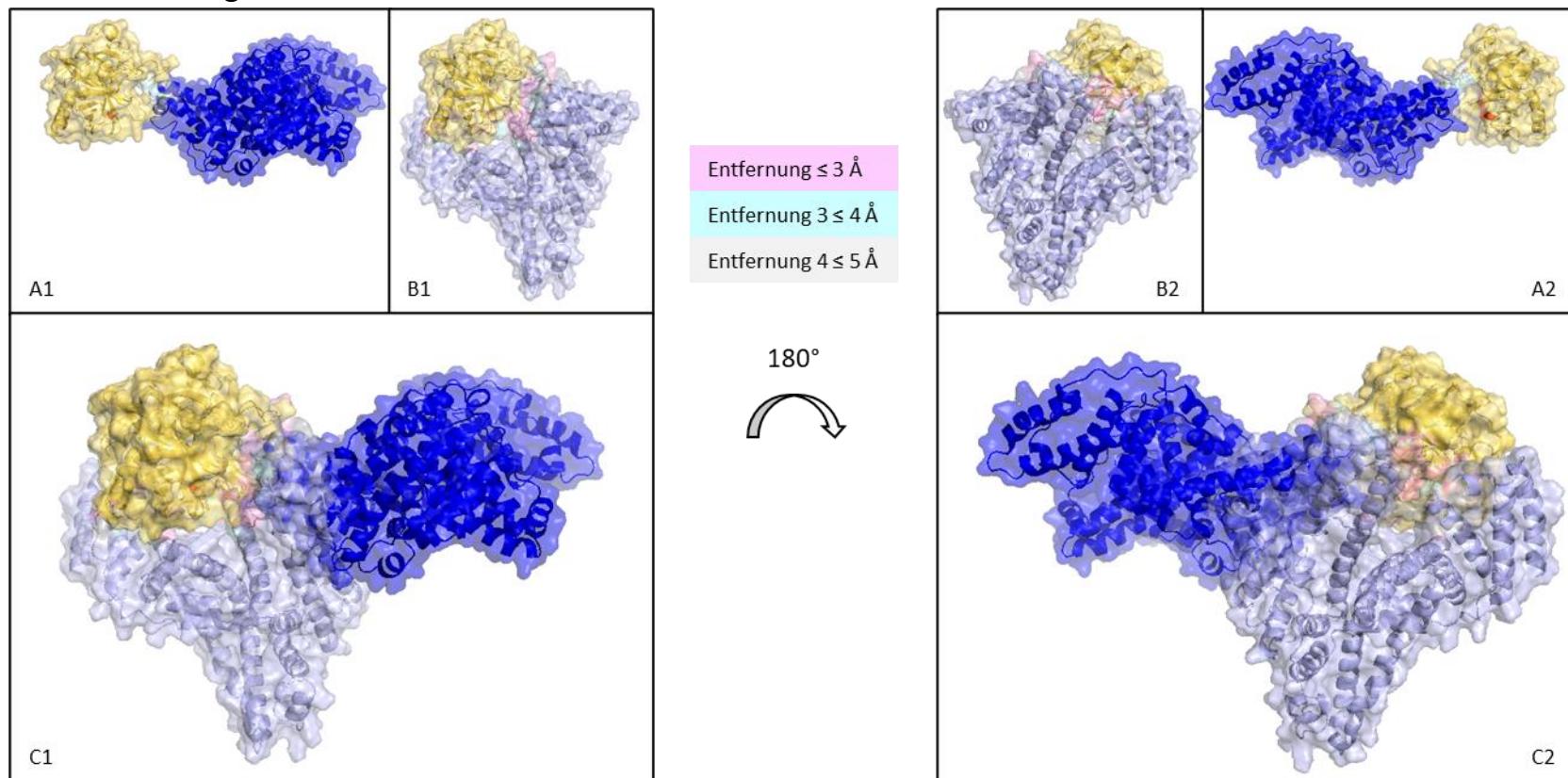


Abbildung 19: PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist noch gut zu sehen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt teilweise die Triade. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Eine deutlich eingefügte Rotation im Albumin ist zu erkennen.

5.5. erstes Design

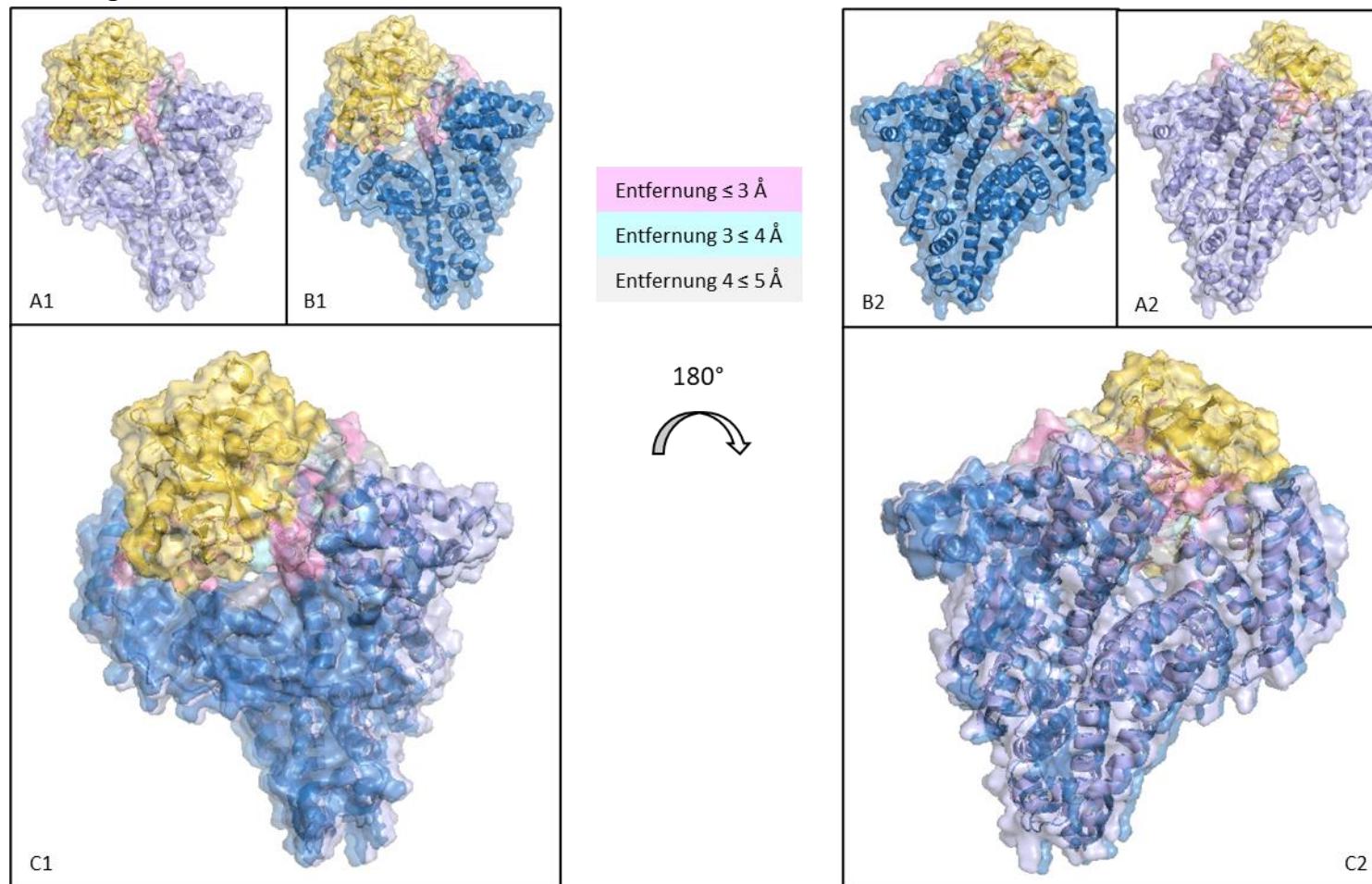


Abbildung 20: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsin ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entferungen unter 3 \AA sind in Pink, Entferungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entferungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Die Triade ist teilweise verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt die Triade vollständig. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist etwas mehr in die Tasche des Chymotrypsins gerutscht.

5.6. zweites Docking

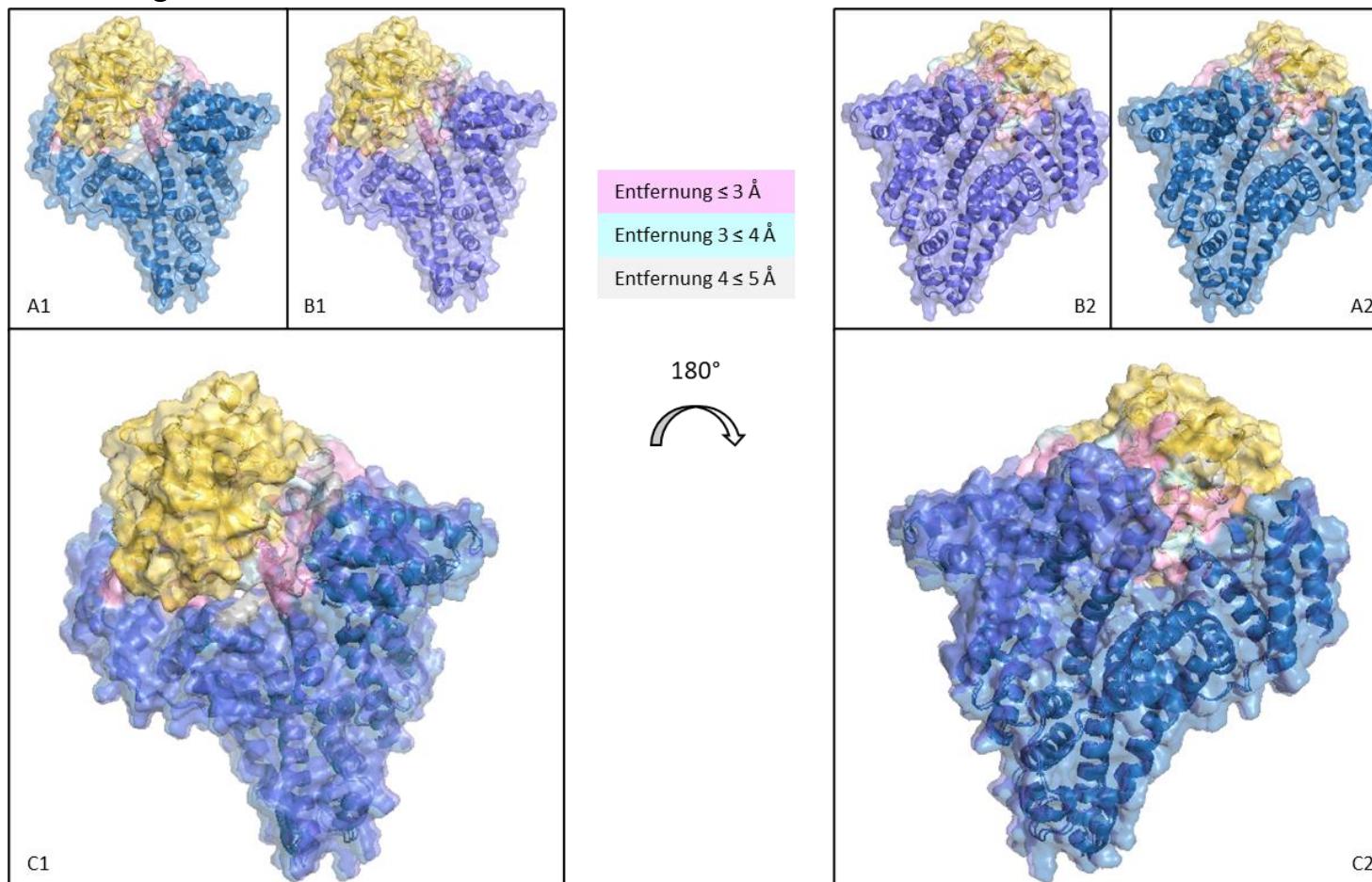


Abbildung 21: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

5.7. zweites Design

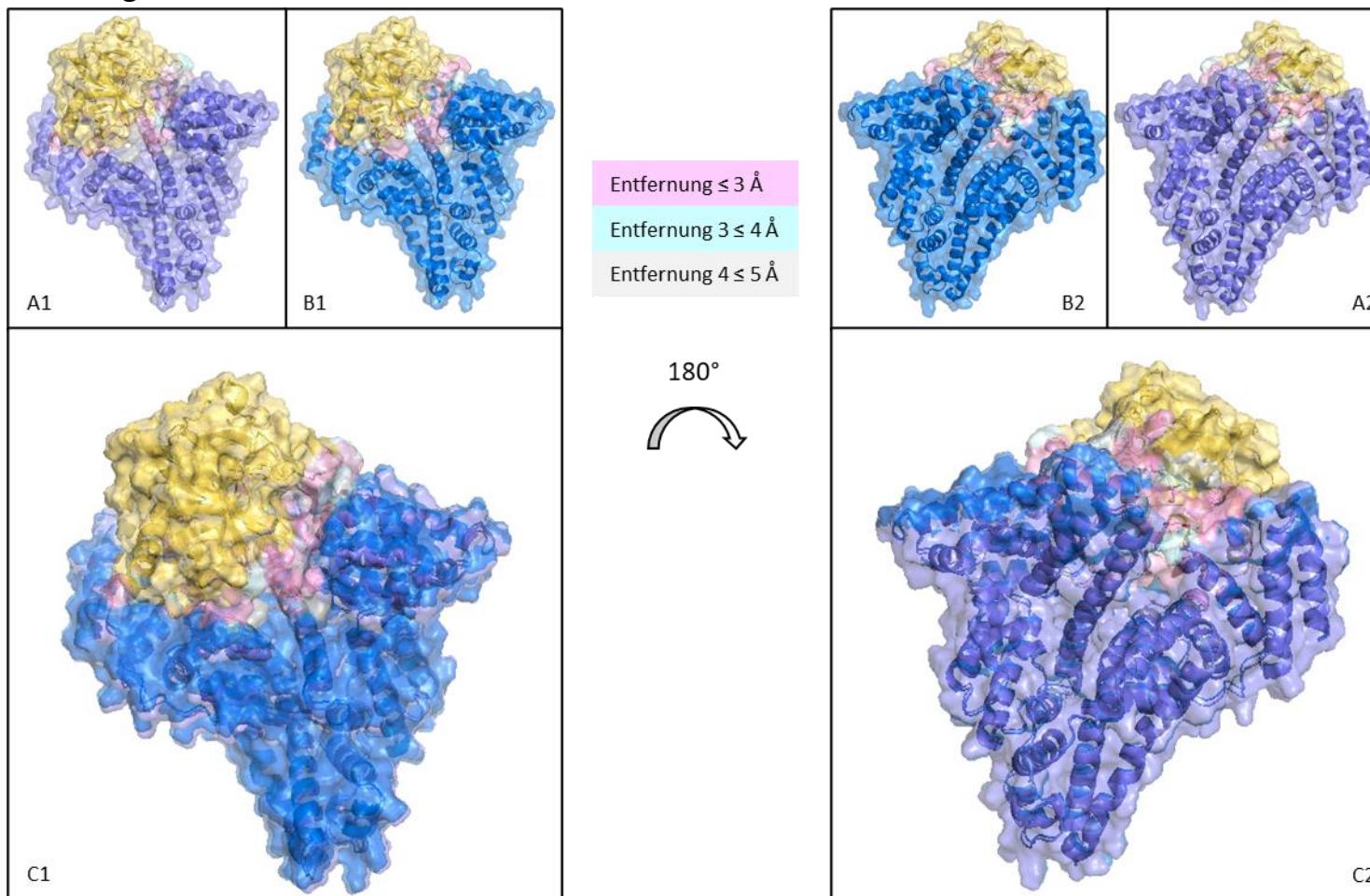


Abbildung 22: PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach zweiten Docking. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Design. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

5.8. Final

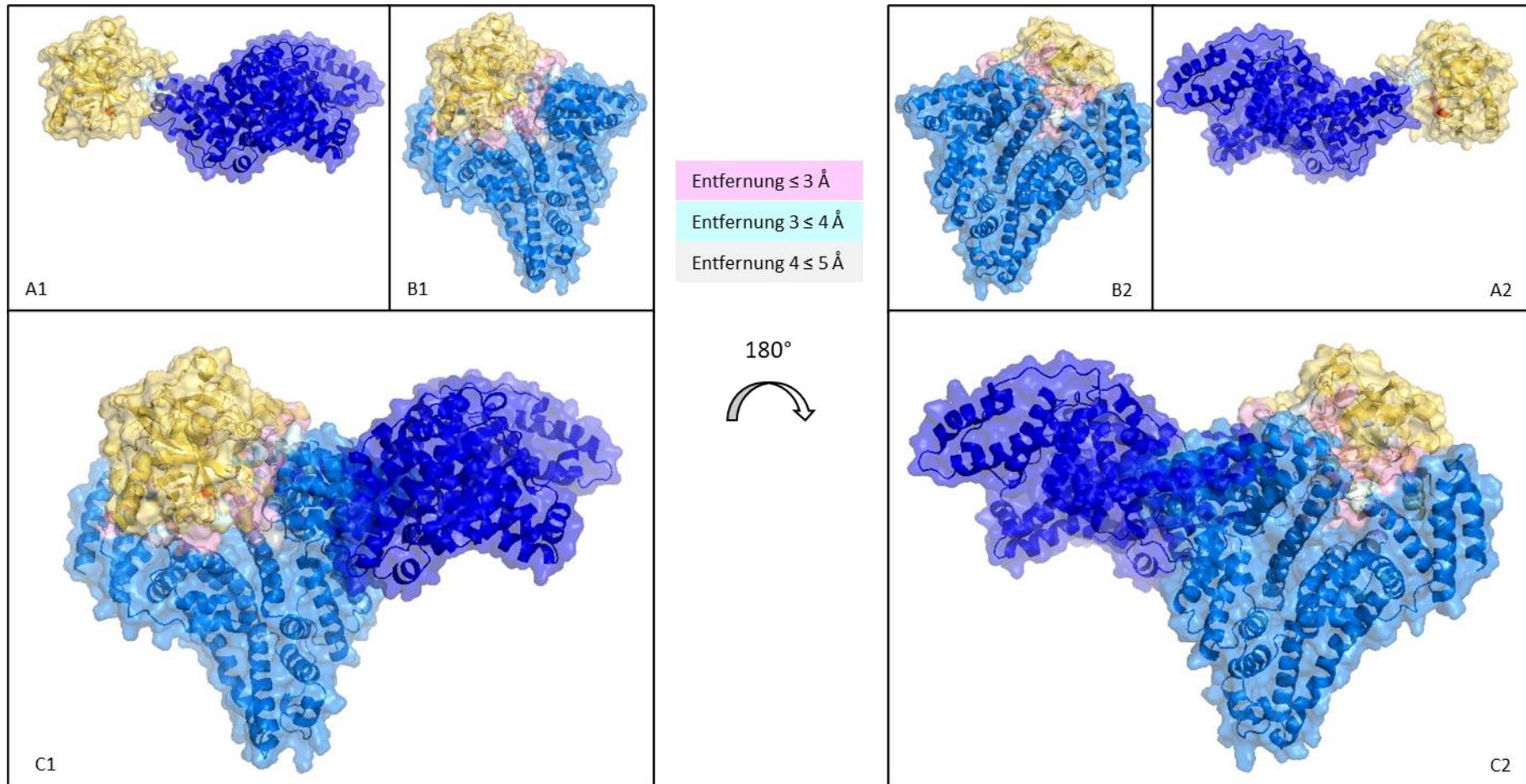


Abbildung 23: PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsin ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter **B** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist gut ersichtlich. **B:** Zu sehen ist die finale Struktur nach dem zweiten Design. Durch das Anschmiegen des Albumins in die Tasche ist die Triade verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist hat sich in seiner ursprünglichen Orientierung komplett verändert.

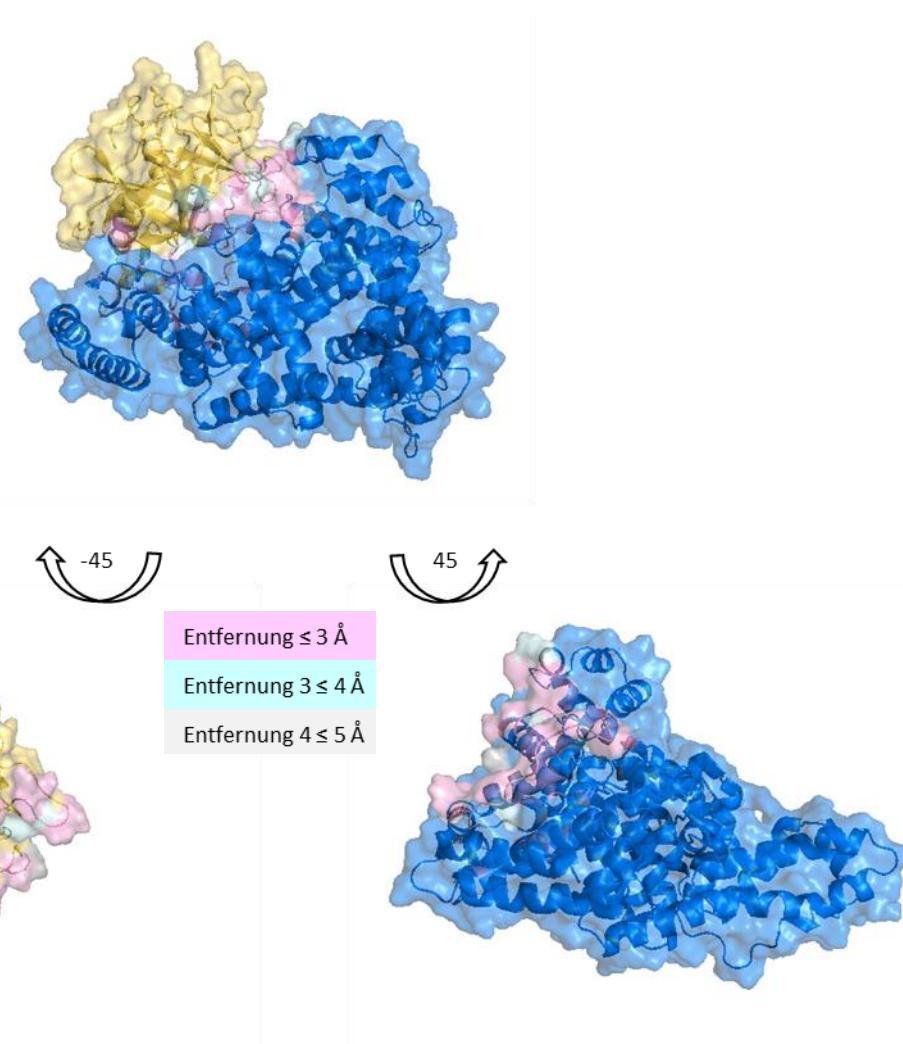


Abbildung 24: PyMol-Bilder der finalen Struktur.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Die Proteine werden voneinander gelöst und um 45° gedreht. So ist die jeweilige Bindungsseite zu erkennen.

6. Chymo 2.3

6.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von Albumin zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

```
>6HSC_1|Chains A, B|SERUM ALBUMIN|Homo sapiens (9606)
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNE 100
101 CFLQHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLPKLDELRDEGKASSAKQRLC 200
201 ASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECHGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECKPLEKSHCIAEVENDMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 KTYETLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCEFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

6.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von Chymo2.3 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

```
>Chymo2.3
001 DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAFAQYLQQCPFEDHVKLNEVTEFA 050
051 KTCVADESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGKMADCCAKQEPRNL 100
101 CFLKHLNLYPNLPRLVRPEVDVMCTAFHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFY 150
151 APPELLFFAKRYKAAFTECCQAADKAACLPKLDELRDEGKASSAKQLLC 200
201 MSLQKFQKFFKAWAVARLSQRFPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCLGDL 250
251 LECADDRADLAKYICENQDSISSKLKECKPLEKSHCIAEVENDMPA 300
301 DLPSLAADFVESKDVKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLA 350
351 YTYAETLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPLVEEPQNLIKQNCEFEQLGE 400
401 YKFQNALLVRYTKVPMVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEAKRMPCAE 450
451 DYLSVVNLQLCLLHLKTPYADKVCLLSLVNRRPCFSALEVDESYVPK 500
501 EFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDD 550
551 FAAFVEKCCKADDKETCFAEEGKKLVAASQAALGL 585
```

6.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 6 sind die in Chymo2.3 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 6: in Chymo2.3 eingefügte Mutationen.

86) E → K	208) E → Q	465) E → L
97) E → D	209) R → K	469) V → Y
100) E → L	210) A → F	470) S → A
104) Q → K	247) H → L	472) R → K
106) K → L	351) K → Y	474) T → L
107) D → N	354) E → A	475) K → V
108) D → L	355) T → E	478) T → L
109) N → Y	417) Q → M	479) E → L
197) R → L	462) V → L	496) T → S
201) A → M		

6.4. erstes Docking

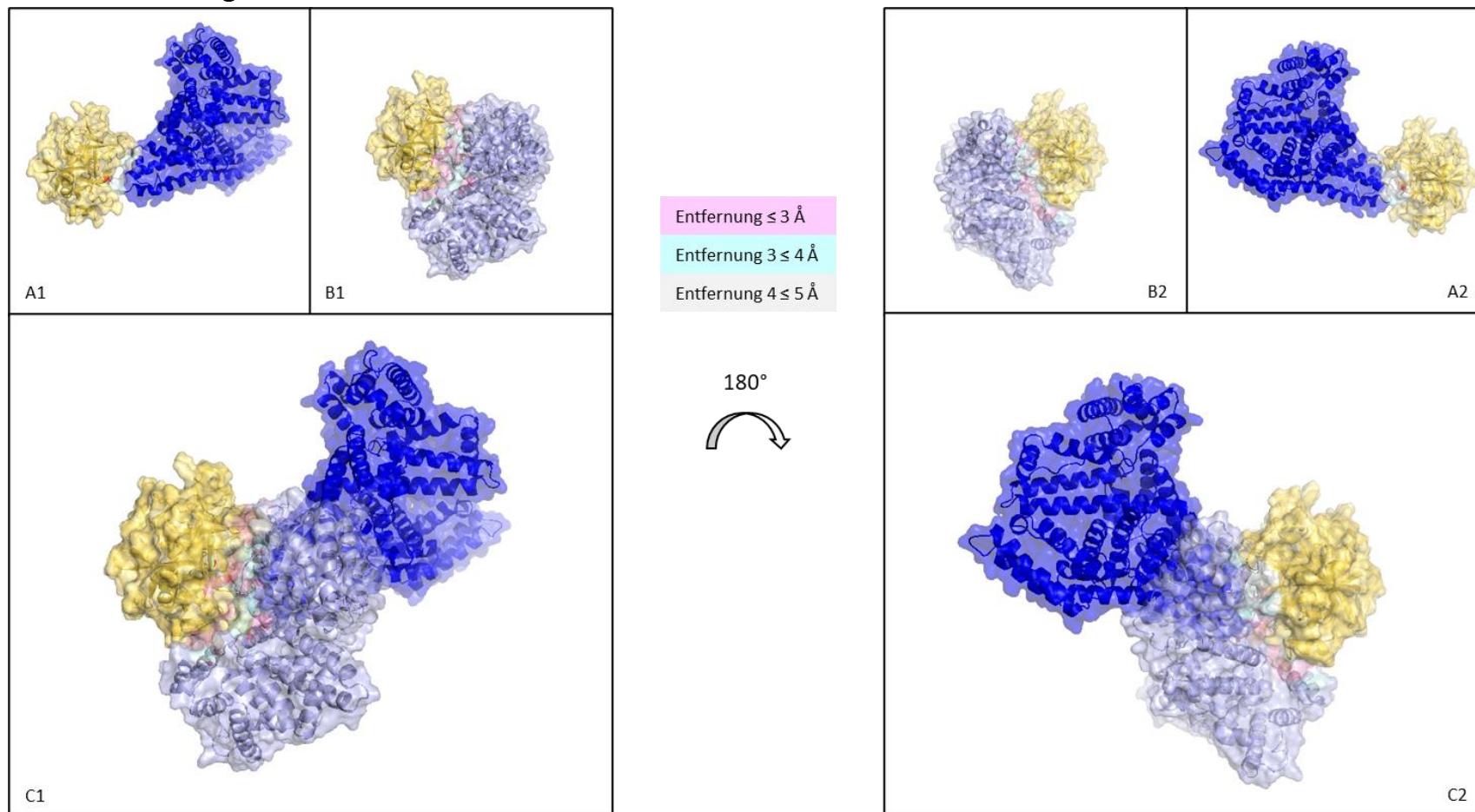


Abbildung 25: PyMol-Bilder der Anfangsstruktur und der Struktur nach dem ersten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist noch gut zu sehen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt teilweise die Triade. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Eine deutlich eingefügte Rotation im Albumin ist zu erkennen.

6.5. erstes Design

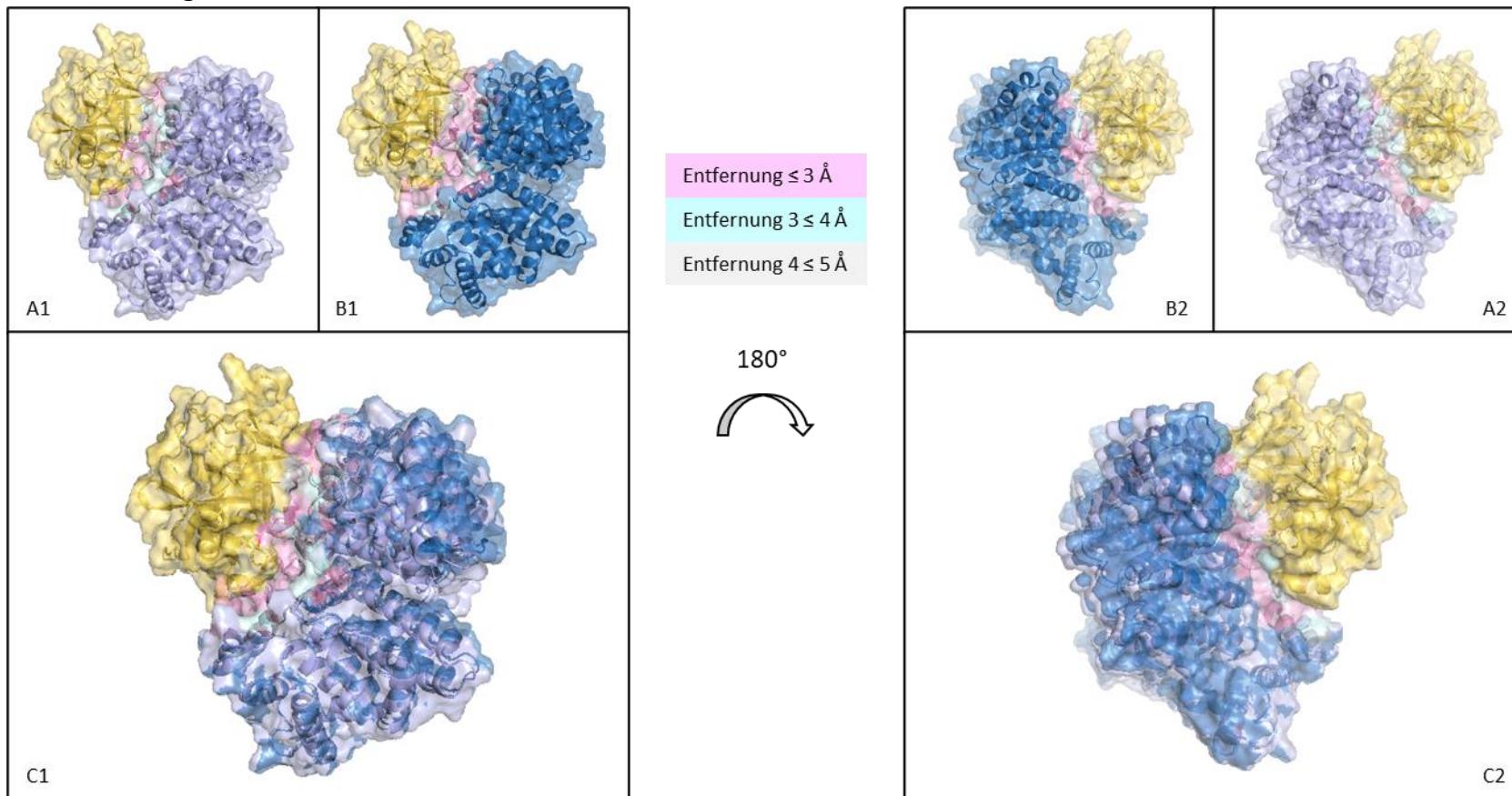


Abbildung 26: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Docking und nach dem ersten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter 2 sind die jeweiligen Strukturen von 1 um 180° gedreht dargestellt. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking. Die Triade ist teilweise verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Das Albumin ist näher in die Tasche des Chymotrypsin gerückt und verdeckt die Triade vollständig. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist etwas mehr in die Tasche des Chymotrypsins gerutscht.

6.6. zweites Docking

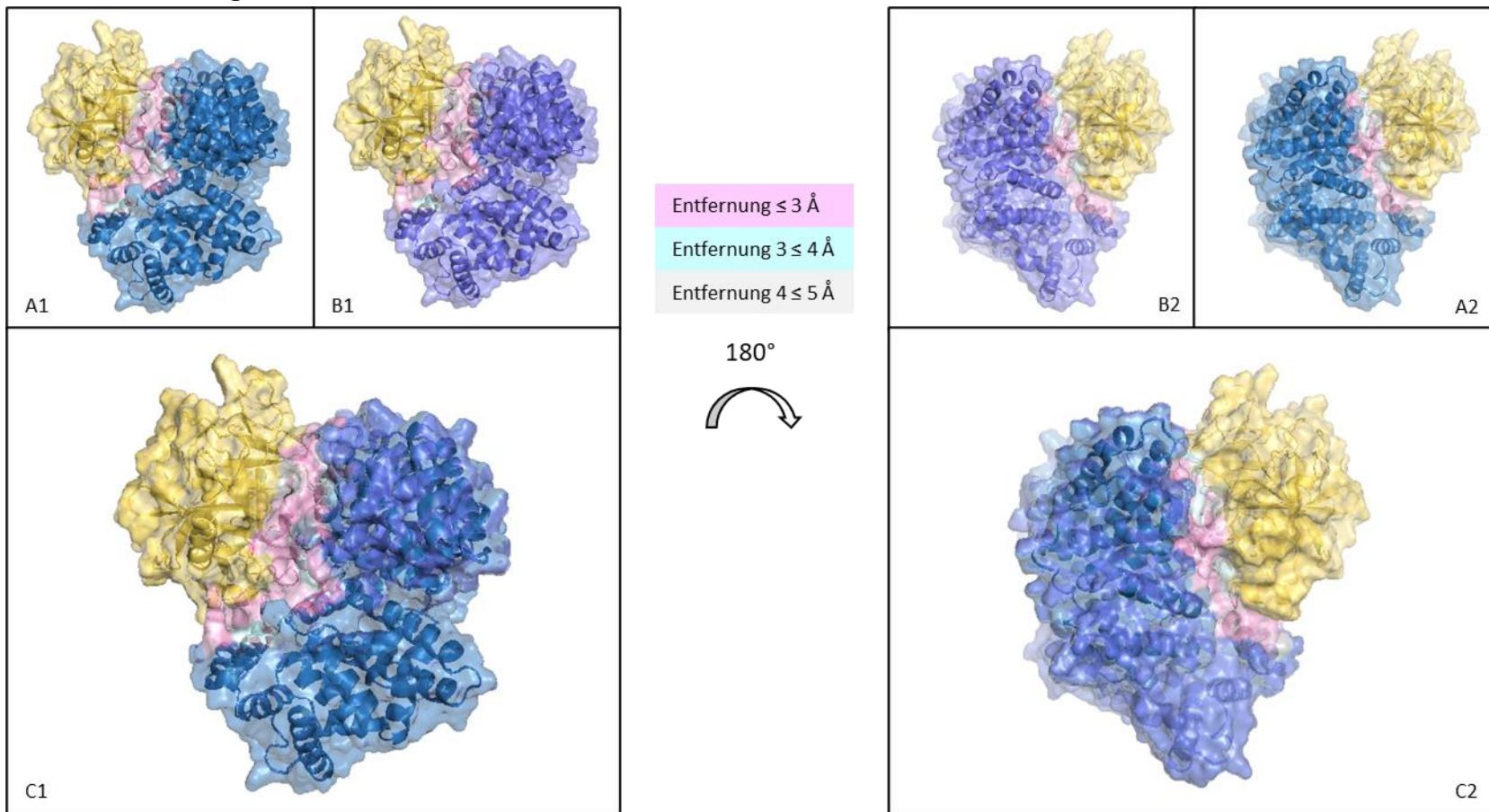


Abbildung 27: PyMol-Bilder der Struktur nach dem ersten Design und nach dem zweiten Docking.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design. Die Triade ist gut verdeckt. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

6.7. zweites Design

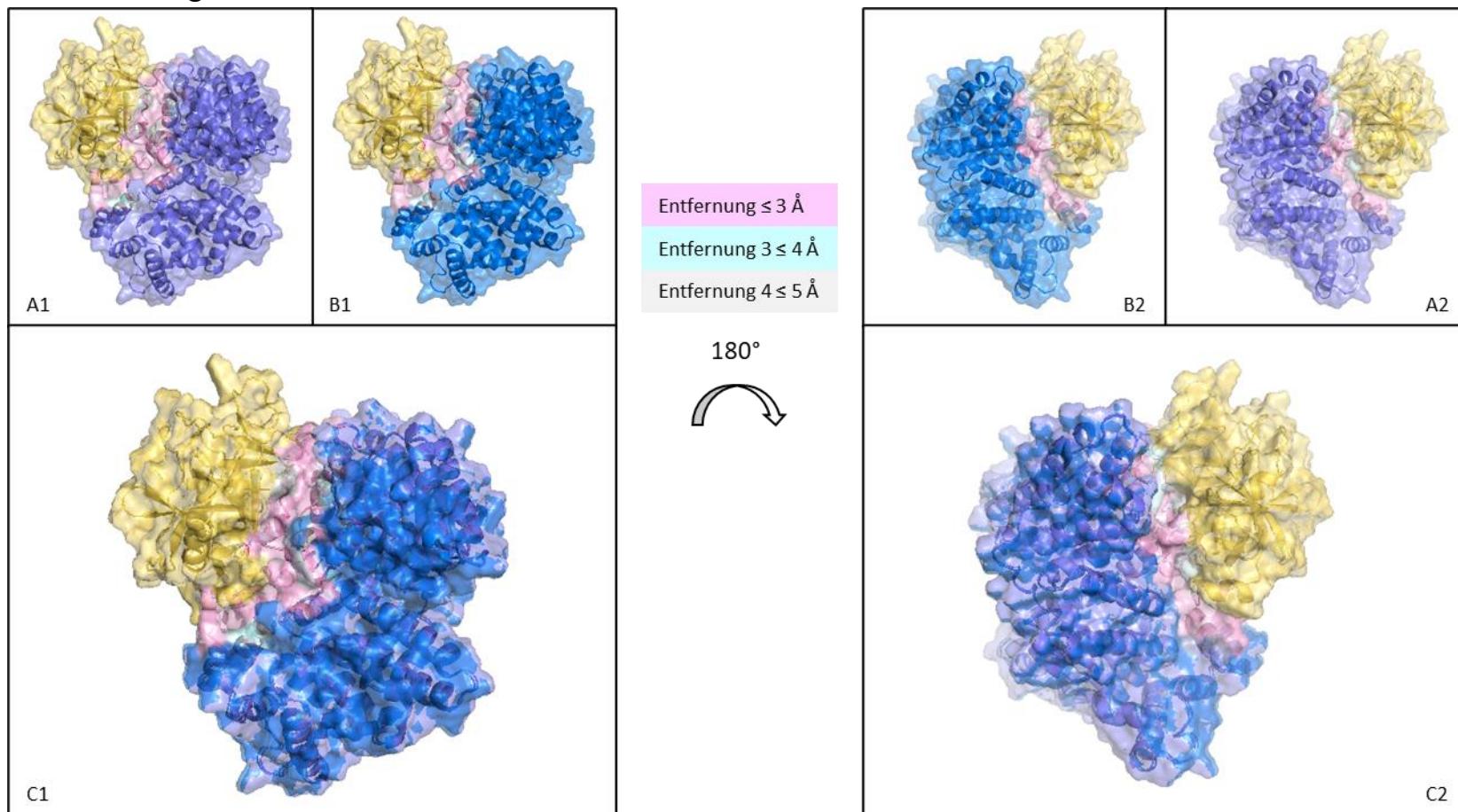


Abbildung 28: PyMol-Bilder der Struktur nach dem zweiten Docking und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Unter **A** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **B:** Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Design. Die Triade ist weiterhin vollständig verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Es ist eine minimale Änderung der Orientierung von Albumin erkennbar.

6.8. Final

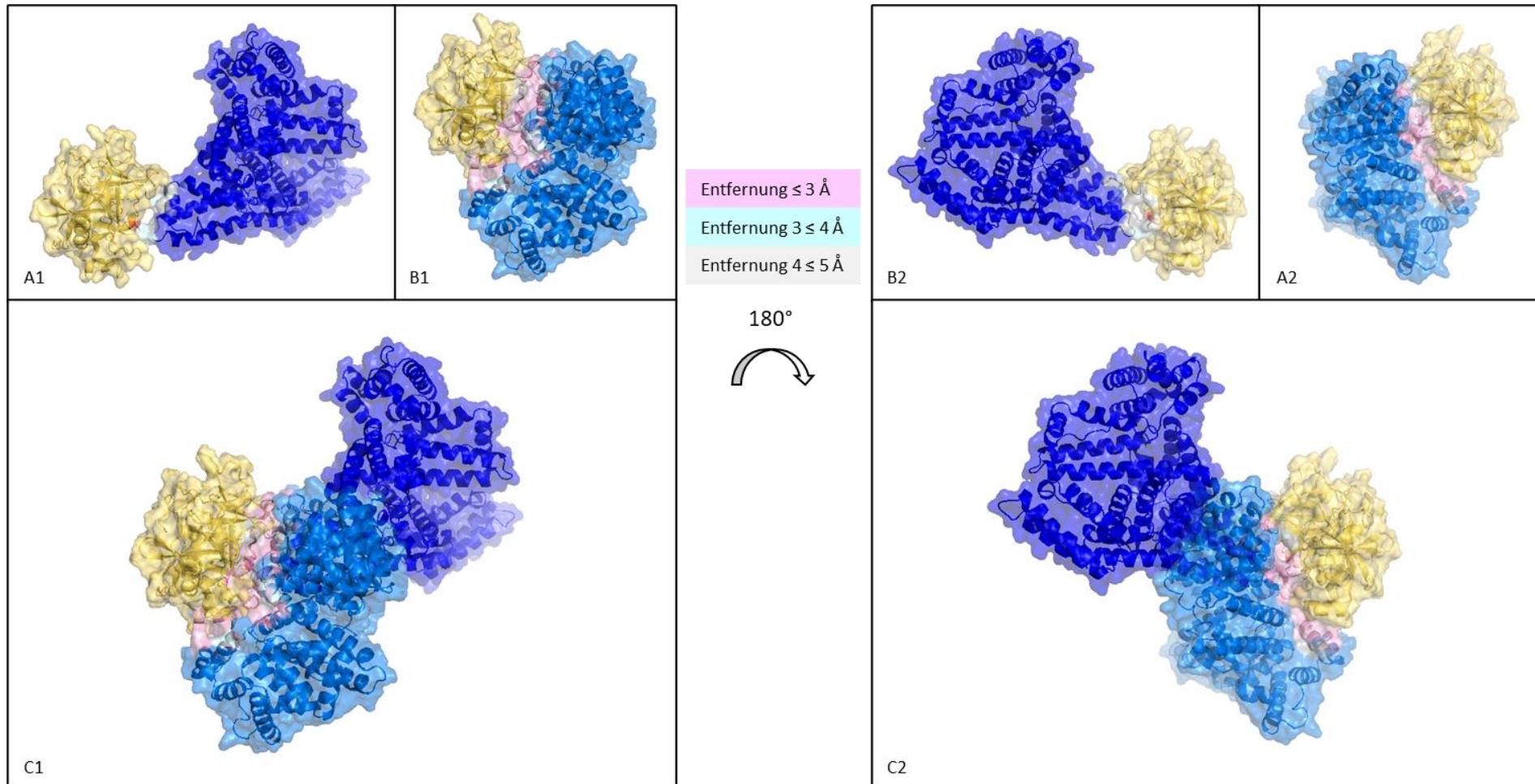


Abbildung 29: PyMol-Bilder der Ausgangsstruktur und die finale Struktur nach dem zweiten Design.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelb-orange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entferungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 \AA sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 \AA sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 \AA sind in Hellgrau dargestellt. Unter **2** sind die jeweiligen Strukturen von **1** um 180° gedreht dargestellt. Dieser Schritt dient ebenfalls minimaler Anpassungen. **A:** Zu sehen ist die Ausgangsstruktur. Die Triade ist gut ersichtlich. **B:** Zu sehen ist die finale Struktur nach dem zweiten Design. Durch das Anschmiegen des Albumins in die Tasche ist die Triade verdeckt. **C:** Zu sehen sind die beiden überlagerten Strukturen. Das Albumin ist hat sich in seiner ursprünglichen Orientierung komplett verändert.

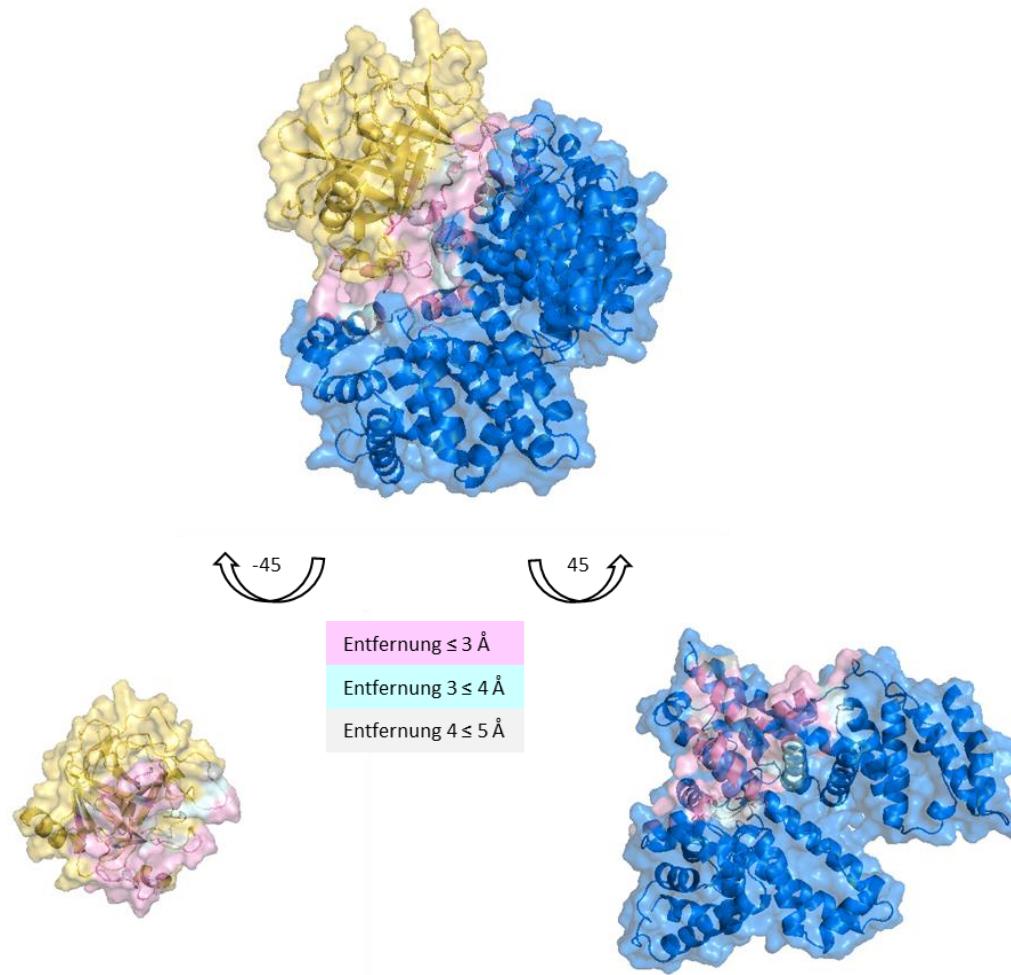


Abbildung 30: PyMol-Bilder der finalen Struktur.

In Blau ist das Albumin 2, in Gelborange das Chymotrypsin. Die Triade des Chymotrypsins ist in Rot dargestellt. Außerdem sind die Entfernungen zwischen Chymotrypsin und Albumin in unterschiedlichen Farben dargestellt. Entfernungen unter 3 Å sind in Pink, Entfernungen zwischen 3 und 4 Å sind in Hellblau und Entfernungen zwischen 4 und 5 Å sind in Hellgrau dargestellt. Die Proteine werden voneinander gelöst und um 45° gedreht. So ist die jeweilige Bindungsseite zu erkennen.

7. FLS2_1

7.1. Originale Sequenz

Im Folgenden sind die originalen Peptidsequenzen von FLS2 und BAK1 zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

Wild Type Fasta Sequence of FLS2

```
>sp|Q9FL28|24-784
 24 KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDWTDIIGSLRHCNWTGITCDSTGHVVSVSLEK      83
  84 LEGVLPSPAIANLTYLQVLDLTNSNSFTGKIPAEIGKLTELNLQLILYLYNYFSGSIPSGIWE 143
 144 KNIFYLDLRNNLLSGDVPEEICKTSSLVLIGFDYNNNLTGKIPCECLGDLVHLQMFVAAGN 203
 204 LTGSIPVSIGTLANLTDLDSGNQLTGKIPRGFGNLLNLQSLVTENLLEGDIPAEIGN 263
 264 SSLVQLELYDNQLTGKIPAEGLNLVQLQALRIYKNKLTSSIPSSLFRLTQLTHGLSEN 323
 324 LVGPISSEEIGFLESLEVLTLHSNNFTGEFPQSITNLRNLTVLTVGFFNNISGELPADLGL 383
 384 TNLRNLSAHDNLLTGPPIPSSISNCTGLKLLDLSHNQMTGEIPRGFGRMNLTFSIGRNH 443
 444 TGEIPDDIFNCSNLETLSVADNNLTGTKLQKLRILQVSYNSLTGPIPEIGNL 503
 504 DLNILYLHSNGFTGRIPREMSNLTLLQGLRMYSNDLEGPIPEEMFDMKLLSVLDLSNNK 563
 564 SGQIPALFSKLESLYLSLQGNKFNGSIPASLKSLNNTFDISDNLLTGTIPGELLAS 623
 624 KNMQLYLNFSNNLLTGTIPKELGKLEMVQEIDLSNNLFSGSIPRSIQACKNVFTLDFSQ 683
 684 NLSGHIPDEVFQGMDMIISLNLSRNSFSGEIPQSFGNMTHLVSDLSSNNLTGEIPESL 743
 744 NLSTLKHLKLASNNLKGHVPESGVFKNINASDLMGNTDLCG 784
```

Wild Type Fasta Sequence of BAK1

```
>sp|Q94F62|26-616
 26 NAEGDALSALKNSLADPNKVLQSWDATLVTPCTWFHTCNSDNSVTRVDLGNANLSQL 85
  86 MQLGQLPNLQYLELYSNNITGTIPEQQLGNLTELVSLDLYNNLSGPIPSTLGRIKLRF 145
 146 RLNNNSLSGEIPRSLTAVLTLQVLDLSNNPLTGDIPVNGSFSLTPISFANTKLPLPA 205
 206 PPPPISPTPPSPAGSNRITGAIAGGVAAGAALLFAVPAIALAWWRRKPQDHFFDVPAE 265
 266 DPEVHLGQLKRFSLRELQVASDNFSNKNILGRGGFGKVKYKGRLADGTLVAVKRLKEERT 325
 326 GGELQFQTEVEMISMAVRNLLRLRGFCMTPTERLLVPYMANGVASCLRREPESQPP 385
 386 DWPKRQRIALGSARGLAYLHDCDPKIIHRDVKAANILLDEEFEAVVGDFGLAKLMDYK 445
 446 THVTTAVRGTIGHIAPYLSTGKSEKTDVFGGVMLLEIITGQRAFDLARANDDVM 505
 506 LDWVKGLLKEKKLEALVDVDLQGNYKDEEVEQLIQVALLCTQSSPMERPKMSEVVRMLE 565
 566 DGLAERWEWQKEEMFRQDFNYPTHHPAVSGWIIGDSTSQIENEYPSGPR 616
```

7.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden sind die mutierten Peptidsequenzen von FLS2_1 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

>FLS2_1, Chain_A FLS2, 24-784
24 KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDW_TIIGSLRHCNWTG_ITC_DSTGHVVSV_SL_EK 83
84 LEGV_LSPA_ANLTYLQVLDLYSNSFTGKIPAEIGKLTELNQLV_LLNYFSGSIPSGIWE 143
144 KNIFYLELANNLLSGDVPEEICKTSSLV_FILFDYNNNL_TGK_IPECLGDLVHLQ_IFQ_AAGN 203
204 LTGSIPVSIGTLANLK_FLDLSGNQLTGK_IPRDFGNLLNL_IF_{LLL}FENLLEGDI_PA_EIGN 263
264 SSLVFLVLYDNQLTGKIPAE_EGNLVQLKF_{LL}IFRNKL_TSSIPSSLFR_LTQ_LTYLV_LSNN 323
324 LVGP_ISEEIGFLESLEV_LVLM_SNNFTGEFPQSITNLRNLT_IL_VVQ_NNNISGELPADLGL 383
384 TNLR_ILIAENLLTGP_IPIPSSISNCTGLK_ILVLADNQMTGEI_IPRGFGRMNLT_VIIARNH 443
444 TGEIPDDIFNCSNLEVL_IIVADNNLTGT_LKPLIGKLQKLRV_LI_VSYNSLTG_IPIP_EIGNL 503
504 DLNA_YLHNSNGFTG_RIPREMSNLTLLQGLRMYSNDLEGPIPEEMFDMKLLSVLDLSNNK 563
564 SGQ_IPALFSKLES_TYLSLQGNKFNGSIPASLKSLSLLNTFDISDNLLTGT_IPGELLAS 623
624 KNMQ_YLNFSNNLLTGT_IPKELGKLEMVQEIDLSNNLFSGSIPRSI_LQACKNVFTLDFSQ 683
684 NLSGHIPDEVFQGMDMIISLNLSRNSFSGEIPQSFGNMTHLVSDLSSNNLTGEIPESL 743
744 NLSTLKHLKLASNNLKGHVPEGVFKNINASDLMGNTDLCG 784

>FLS2_1, Chain_B (BAK1), 26-616
26 NAEGDALSA_LKN_SLADPNKV_LQSW_IATLVT_PC_TWFH_VTC_NSDNSVTRVDLG_NANL_SQL 85
86 MQLGQLPNLQY_YLEY_LYSNNITGT_IPEQLGNLTEL_VSL_DLYLN_NLSGP_IP_STLGRLKKLRF 145
146 RLNNNSLSGEI_IPRSLTAVLTLQVLDLSNNPLTG_DIPVN_GS_FSLFTP_IS_FANTKL_TPLPA 205
206 PPPPISPTPPSPAGSNR_ITGA_IAGGVAAGAALLFAVPA_IALAWWRRKKPQDHFFDVPAE 265
266 DPEVHLGQLKRF_SLRELQVASDNFSNK_NILGRGGFGK_VK_GR_LADGT_LV_AV_KR_LKEERT 325
326 GGELQFQTEVEMI_SMAVR_HR_NLLRLRGFC_MPTER_LV_VP_YMANGSVASCLR_RPESQ_P 385
386 DWPKRQRIALGSARGLAYLHDHCDPK_IIHRDVKAAN_ILDEEF_EAVVGDFGLAKLMDYK 445
446 THVTTAVRG_TIIGHIAPEYL_STGKSSEKT_DVFGYGVML_LELITGQRAFD_LARLANDDDVM 505
506 LDWVK_GLLKEKK_LEA_LV_DV_DLQ_GNYK_DEVEQLI_QV_ALLCTQ_SSPMERPKM_SE_VVRM_LE 565
566 DGLAERWEWQKEEMFRQDFNYP_TH_HPAVSGWI_IGDSTS_QIENEYPSG_PR 616

7.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 7 und Tabelle 8 sind die in FLS2_1 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 7: In FLS2_1 eingefügte Mutationen in den FLS2-Rezeptor.

Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To
127	T	Y	293	E	V	390	S	I
126	I	V	291	Q	K	392	H	A
128	Y	L	292	A	F	393	D	E
150	D	E	294	R	L	412	L	I
152	R	A	296	Y	F	414	D	V
172	L	F	297	K	R	416	S	A
174	G	L	316	H	Y	417	H	D
196	M	L	318	G	V	435	F	V
198	V	Q	321	E	N	437	S	I
219	T	K	342	T	V	439	G	A
220	D	F	344	H	M	459	T	V
243	Q	I	364	V	I	461	S	I
244	S	F	366	T	V	483	I	V
246	V	L	368	G	Q	485	Q	I
248	T	F	369	F	N	507	I	A
268	Q	F	388	N	I			

Tabelle 8: In FLS2_1 eingefügte Mutationen des BAK1.

Poisions Chain B (BAK1)	From	To
211	D	I

8. FLS2_2

8.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von FLS2 zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

>sp|Q9FL28|24-784

24 KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDW	TIIIGSLRHCNWTG	ITCDSTGHVVSVS	LLEKQ	83								
84 LEGVLSPAIA	NLTYLQVLDL	T	SNSFTGKIPAEIGKLTELNL	Q	LYFSGSIPSGI	WEL	143					
144 KNIFYL	DLRNLLSGDV	PEEICKTSSLV	L	I	GFDYNNLTGKIP	ECLGDLVHLQ	M	FVAAGNH	203			
204 LTGSIPV	SIGTLANL	T	DLDLSGNQLTGKIP	RDFGNLLNL	Q	SLVLTENLLEGDI	P	AEGNC	263			
264 SSLVQ	LELYDNQ	LTGKIP	AELGNLVQL	QALRI	Y	KNKLTSSIPSSL	FRLTQL	THLGL	SENH	323		
324 LVGP	ISEEIGFLESLE	V	LTLHSNNFTGEFP	Q	POSITNLRNL	T	TVGFNNISGELP	ADLG	LL	383		
384 TNLRN	LSAHDNLL	T	GPIP	S	I	NCNTGLK	L	DLSHNQMTGE	I	PRGFGRMNLT	FISIGRNHF	443
444 TGEIP	PDDIFNC	SNLET	LSVADNNLTG	T	KPLIGKL	QKLR	I	QVSYNSLTG	P	REIGNLK	503	
504 DLN	ILYLSNGFTG	RIPREMSNL	TLLQGLRMYS	SNDLEG	P	PIPEEMFDM	KLLSV	DL	DSNNKF	563		
564 SGQIP	ALFSKLES	LTYL	SLQGNKFNGS	IPASLKS	L	LLNTFD	ISDNLL	TGT	I	PGEELLASL	623	
624 KNMQ	LYLNFSNN	LLTG	TIPKELGKLEM	VQEIDLSNNLF	S	GSIPRSLQACKNV	FTLDF	SQN	743			
684 NLSGHI	IPDEVFGMD	MIIS	LNLSRNSFSGE	IPQSF	GNMTHL	V	SDLSSNN	LTGE	IPESLA	784		
744 NLSTLKHL	KLASNNLKG	HVPESGVFK	NINASDLMG	NTDLCG								

8.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von FLS2_2 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

>FLS2_2, Chain_A FLS2, 24-784

24 KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDW	TIIIGSLRHCNWTG	ITCDSTGHVVSVS	LLEKQ	83														
84 LEGVLSPAIA	NLTYLQVLDL	T	SNSFTGKIPAEIGKLTELNL	Q	LYFSGSIPSGI	WEL	143											
144 KNIFYL	LLANNLLSGDV	PEEICKTSSLV	F	INF	DYNNLTGKIP	ECLGDLVHLQ	L	FVAAGNH	203									
204 LTGSIPV	SIGTLANL	K	NLSGNQLTGKIP	RDFGNLLNL	L	V	LILAENLLEGDI	P	AEGNC	263								
264 SSLV	ILVLYANQ	LTGKIP	AELGNLVQL	L	I	I	FKNKLTSSIPSSL	FRLTQL	L	LILAENH	323							
324 LVGP	ISEEIGFLESLE	I	L	I	MHN	NFTGEFP	Q	POSITNLRNL	I	I	IVMMNNISGELP	ADLG	LL	383				
384 TNLR	I	I	ADNL	TG	P	S	I	NCNTGLK	I	I	ADNQMTGE	I	PRGFGRMNLT	V	I	I	KRNHF	443
444 TGEIP	PDDIFNC	SNLET	I	I	VADNNLTG	T	KPLIGKL	QKLR	V	L	NVSYNSLTG	P	REIGNLK	503				
504 DLN	Q	LYLHSNGFTG	RIPREMSNL	TLLQGLRMYS	SNDLEG	P	PIPEEMFDM	KLLSV	DLSNNKF	563								
564 SGQIP	ALFSKLES	LTYL	SLQGNKFNGS	IPASLKS	L	LLNTFD	ISDNLL	TGT	I	PGEELLASL	623							
624 KNMQ	LYLNFSNN	LLTG	TIPKELGKLEM	VQEIDLSNNLF	S	GSIPRSLQACKNV	FTLDF	SQN	683									
684 NLSGHI	IPDEVFGMD	MIIS	LNLSRNSFSGE	IPQSF	GNMTHL	V	SDLSSNN	LTGE	IPESLA	743								
744 NLSTLKHL	KLASNNLKG	HVPESGVFK	NINASDLMG	NTDLCG														

8.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 9 sind die in FLS2_2 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 9: In FLS2_2 eingefügten Mutationen.

Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To
104	T	Y	270	E	V	369	F	M
128	Y	A	273	D	A	388	N	I
150	D	L	291	Q	L	390	S	I
152	R	A	292	A	I	392	H	A
172	L	F	294	R	I	412	L	I
174	G	N	296	Y	F	414	D	I
196	M	L	315	T	L	416	S	A
219	T	K	316	H	I	417	H	D
220	D	N	318	G	I	435	F	V
222	D	N	320	S	A	437	S	I
243	Q	L	340	V	I	439	G	K
244	S	V	342	T	I	459	T	I
245	L	L	344	H	M	461	S	I
246	V	I	345	S	H	483	I	V
247	L	L	364	V	I	485	Q	N
248	T	A	366	T	I	507	I	Q
268	Q	I	368	G	M			

8.4. erstes Docking

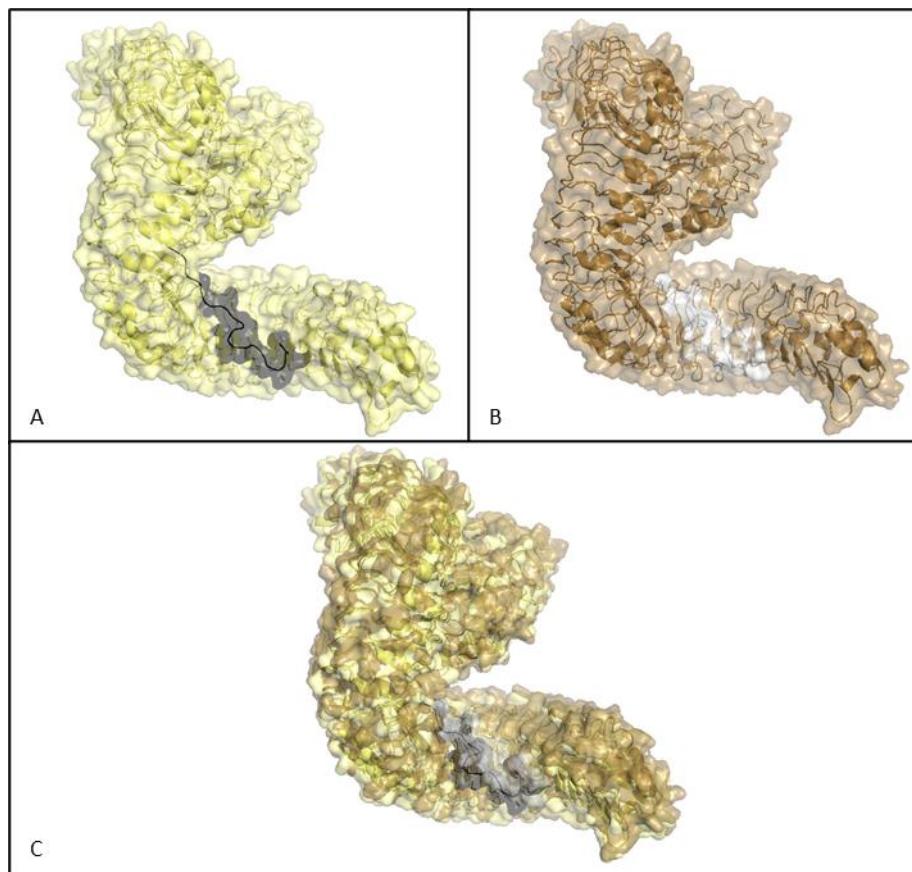


Abbildung 31: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem ersten Docking.

A: Zu sehen ist die Ausgangsstruktur von BAK1 mit FLS2 in Hellgelb mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 816 in grau. **B:** Zu sehen ist in Braun das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem ersten Docking. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Es ist eine leichte Drehung im oberen Teil von FLS2 (N-Terminus) erkennbar.

8.5. erstes Design

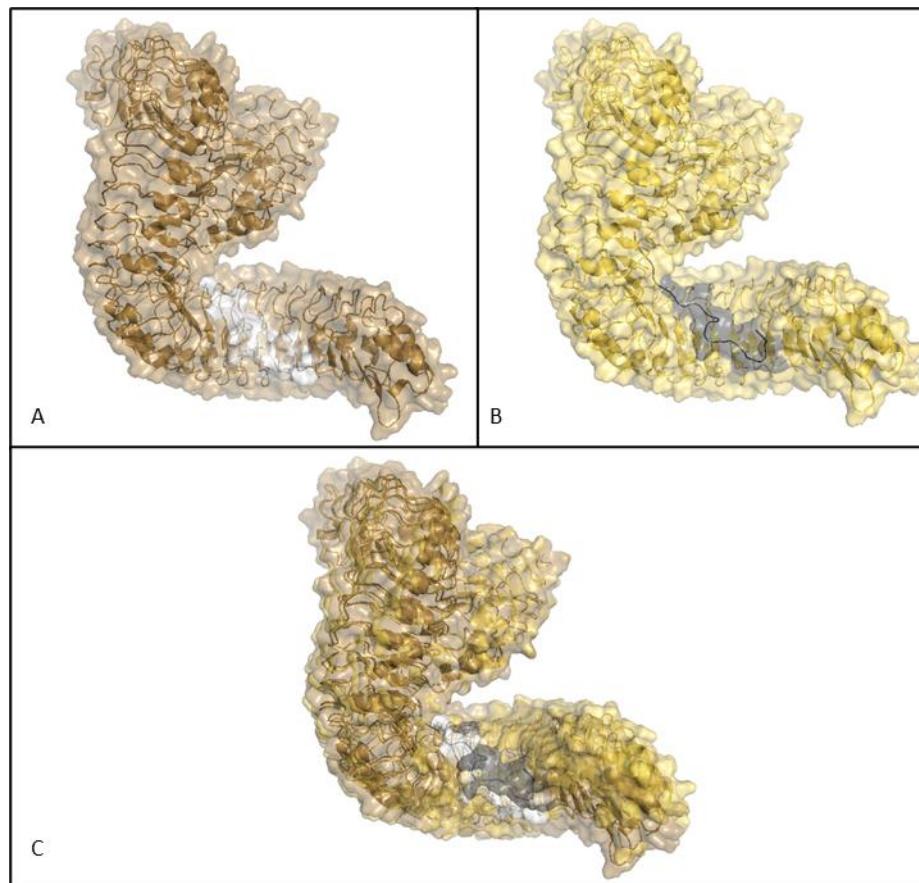


Abbildung 32: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem ersten Design.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking von BAK1 mit FLS2 in Braun mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 816 in hellgrau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem ersten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Es ist eine leichte Drehung im unteren Teil von FLS2 (C-Terminus) erkennbar. Außerdem liegt das Peptid nun etwas angeschmiegter am FLS2 als nach dem ersten Docking.

8.6. zweites Docking

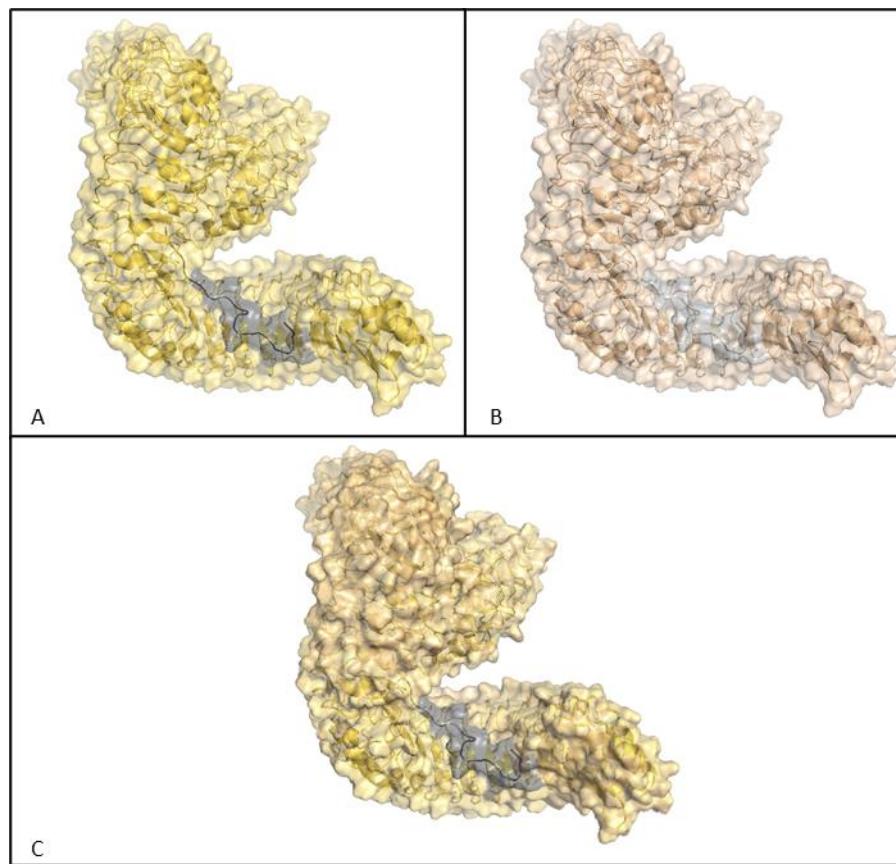


Abbildung 33: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem zweiten Docking.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design von BAK1 mit FLS2 in Gelb mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 816 in Grau. **B:** Zu sehen ist in Hellbraun das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Docking. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Zwischen den beiden Schritten hat sich nicht viel getan.

8.7. zweites Design

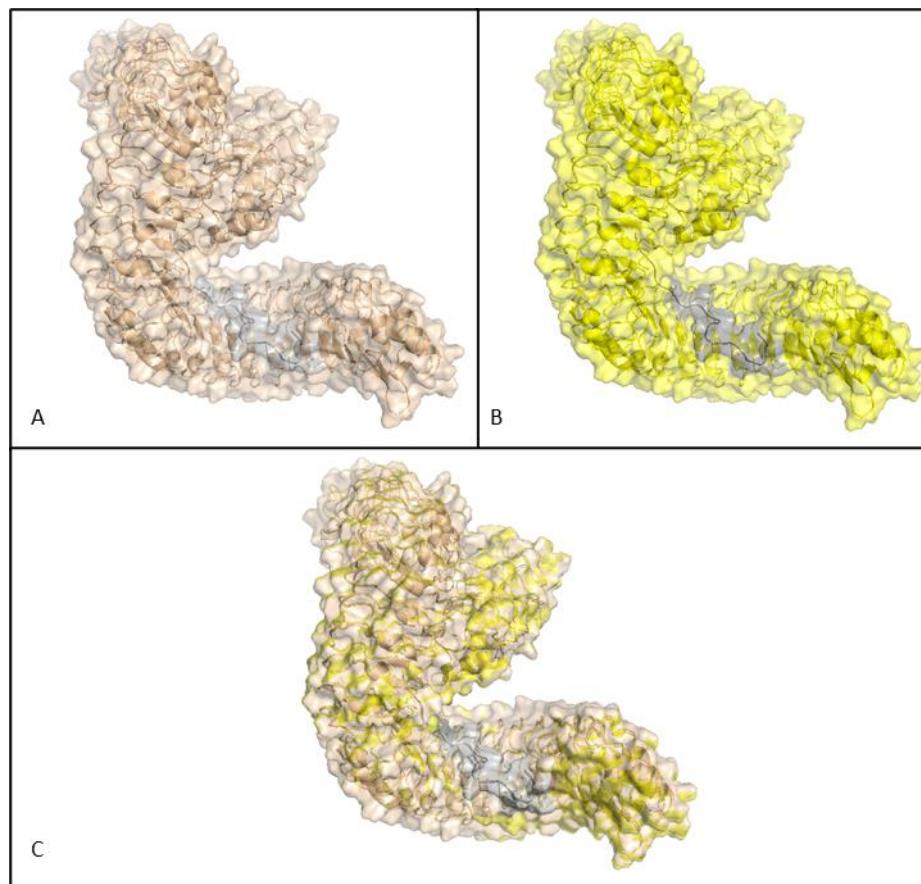


Abbildung 34: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816 nach dem zweiten Design.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking von BAK1 mit FLS2 in Hellbraun mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 816 in Grau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen.

8.8. Final

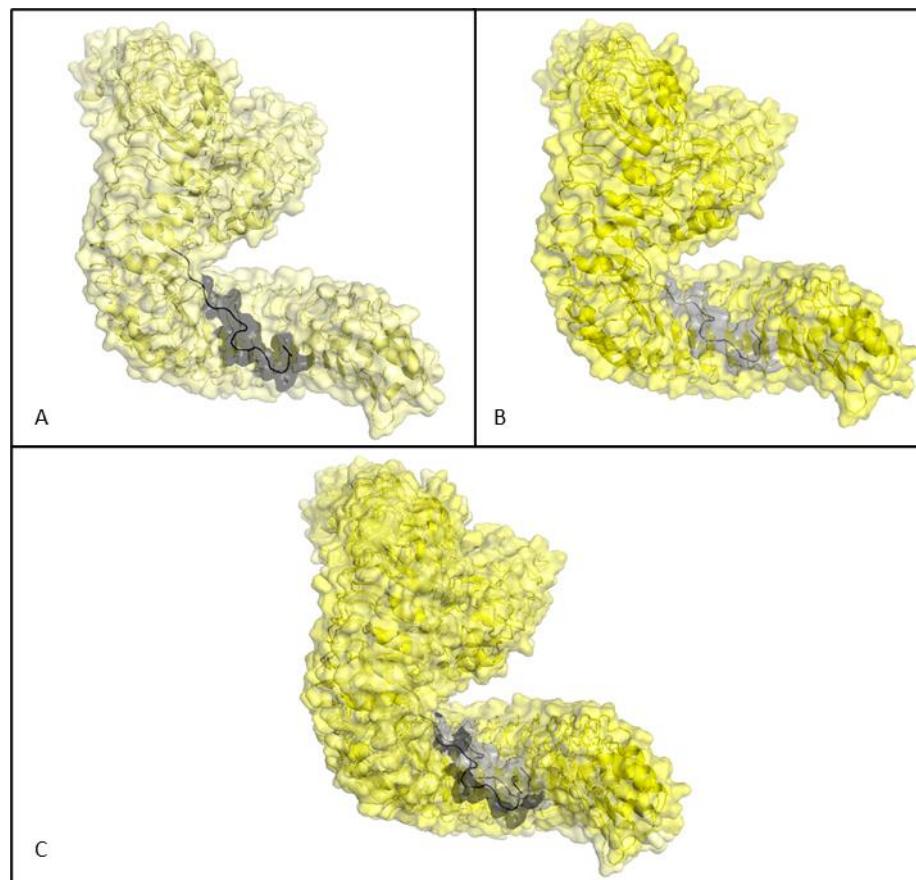


Abbildung 35: Vergleich der Ausgangs- mit der finalen Struktur von FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 816.

A: Zu sehen ist die Ausgangsstruktur von BAK1 mit FLS2 in Hellelbe mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 816 in Dunkelgrau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Zwischen den beiden Strukturen hat sich sowohl der FLS2-Rezeptor als auch das Peptid deutlich gedreht.

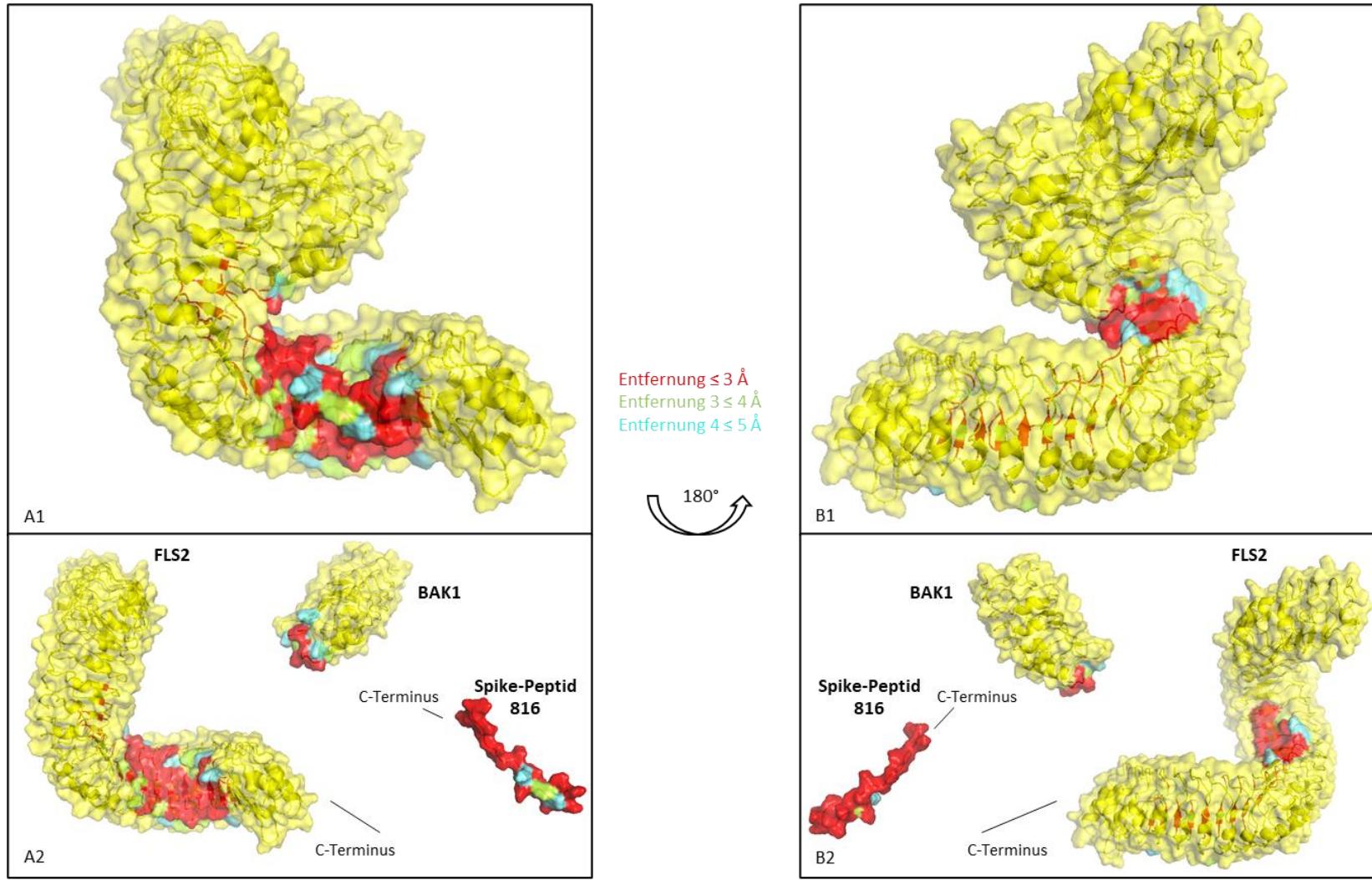


Abbildung 36: Darstellung der finalen Struktur mit der jeweiligen Bindefläche.

In Rot sind die Entferungen zwischen dem Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die kleiner als 3 \AA betragen eingefärbt. In Grün sind die Entferungen zwischen Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die zwischen 3 und 4 \AA betragen. In Blau sind die Entferungen zwischen Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die zwischen 4 bis 5 \AA liegen. **A1:** Zu sehen ist die finale Struktur mit ihren eingefärbten Abständen. **A2:** Zu sehen sind aufgetrennten Proteine und das Spike-Peptid 816. Die Bereiche sind je nach ihrer Entfernung zueinander angefärbt. **B:** die um 180° gedrehten Strukturen von **A**.

9. FLS2_3

9.1. Originale Sequenz

Im Folgenden ist die originale Peptidsequenz von FLS2 zu sehen. In Rot sind die auszutauschenden Aminosäuren markiert.

>sp|Q9FL28|24-784

24	KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDW	TIIIGSLRHCNWTG	ITCDSTGHVVSVS	VSLLEKQ	83								
84	LEGVLSPA	IANLTYLQVLDLTSNSFTGKIPAEIGKLTELNL	Q	LYLNYFSGSIPSGIWEL	143								
144	KNIFY	DLRN	NLLSGDV	PEEICKTSSLV	LIGFDYNNLTGKIP	ECLGDLVHLQMF	VAA	GNH	203				
204	LTGS	IPVS	I	GT	LANLTD	LDLSGNQLTGKIP	PRDFGNLLNL	QSLV	TENLE	GDI	PAEIGNC	263	
264	SSLV	Q	LEYDNQ	LTGKIP	AELGNLVQL	QALRI	YKNKLTSS	IPSSL	FRLTQL	TH	GLSENH	323	
324	LVGP	I	SEEIGFLES	LEV	TLHSNNFTGEFP	Q	SITNLRNLT	TVGF	NNISGEL	PADLG	LL	383	
384	TNLRN	L	SAHDNLLT	GPIPSS	ISNCTGLK	LLDLSHNQMTGEI	PRGFGRMNLT	F	SIGRNHF	443			
444	TGEI	PDDIFNC	SNLET	LSVADNNLT	GTLKPLIGKLQ	Q	KLRLIL	QVSYNSLTG	PIP	REIGNL	K	503	
504	DLN	I	LYLHSNG	FTGRI	PREMSNL	LLQGLRMYS	NDLEG	PIPEEM	FDMK	LLSV	DLSNNKF	563	
564	SGQI	PALFSK	LES	TYL	SLQGNKFNGS	IPASLKS	LSLLNTFD	ISDNLLT	GTL	IPGELL	ASL	623	
624	KNM	Q	LYLNFS	NNLLT	G	TIPKELG	KLEMVQEID	LSNNLFSGS	IPRS	LQACKNV	FTLDFSQ	N	683
684	NLSGHI	P	DEV	FQGMD	MIISLN	LSRNS	FSGEIP	QSFGNM	THL	VSDL	SSNNLT	GEIPESLA	743
744	NLSTLKHL	KLASNN	LKGHV	PESGVFK	NINAS	DLMG	NTDLC					784	

9.2. Mutierte Sequenz

Im Folgenden ist die mutierte Peptidsequenz von FLS2_3 zu sehen. In Grün sind die ausgetauschten Aminosäuren markiert.

>FLS2_3 Chain_A FLS2, 24-784

24	KQSFEPEIEALKSFKNGISNDPLGVLSDW	TIIIGSLRHCNWTG	ITCDSTGHVVSVS	VSLLEKQ	83								
84	LEGVLSPA	IANLTYLQVLDLTSNSFTGKIPAEIGKLTELNL	Q	LYLNYFSGSIPSGIWEL	143								
144	KNIF	ILELAY	NLLSGDV	PEEICKTSSLV	FILFAYNNLTGKIP	ECLGDLVHLQ	LFI	AAGNH	203				
204	LTGS	IPVS	I	GT	LANLAVLN	LSGNQLTGKIP	PRDFGNLLNL	EVL	IL	TENLE	GDI	PAEIGNC	263
264	SSLV	I	LYDNQ	LTGKIP	AELGNLVQL	KILI	IFKNKLTSS	IPSSL	FRLTQL	TIL	ILAYNH	323	
324	LVGP	I	SEEIGFLES	LE	ILQLMFNNFTGEFP	Q	SITNLRNLT	TVL	IVI	HNNISGEL	PADLG	LL	383
384	TNLR	I	LMAH	DNLLT	GPIPSS	ISNCTGLK	I	ILSHNQMTGEI	PRGFGRMNLT	WIV	IRDNHF	443	
444	TGEI	PDDIFNC	SNLEV	VVADNNLT	GTLKPLIGKLQ	KLRLV	I	VSYNSLTG	PIP	REIGNL	K	503	
504	DLN	Q	LYLHSNG	FTGRI	PREMSNL	LLQGLRMYS	NDLEG	PIPEEM	FDMK	LLSV	DLSNNKF	563	
564	SGQI	PALFSK	LES	TYL	SLQGNKFNGS	IPASLKS	LSLLNTFD	ISDNLLT	GTL	IPGELL	ASL	623	
624	KNM	Q	LYLNFS	NNLLT	G	TIPKELG	KLEMVQEID	LSNNLFSGS	IPRS	LQACKNV	FTLDFSQ	N	683
684	NLSGHI	P	DEV	FQGMD	MIISLN	LSRNS	FSGEIP	QSFGNM	THL	VSDL	SSNNLT	GEIPESLA	743
744	NLSTLKHL	KLASNN	LKGHV	PESGVFK	NINAS	DLMG	NTDLC					784	

9.3. Eingefügte Mutationen

In Tabelle 10 sind die in FLS2_3 eingefügten Mutationen dargestellt.

Tabelle 10: In FLS2_3 eingefügte Mutationen.

Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To	Positions chain A (FLS2)	From	To
126	I	T	246	V	I	368	G	I
128	Y	L	268	Q	I	369	F	H
148	Y	I	270	E	A	388	N	I
150	D	E	291	Q	K	390	S	M
152	R	A	292	A	I	412	L	I
153	N	Y	294	R	I	414	D	I
172	L	F	296	Y	F	435	F	W
174	G	L	316	H	I	437	S	V
176	D	A	318	G	I	439	G	R
196	M	L	320	S	A	440	R	D
198	V	I	321	E	Y	459	T	V
219	T	A	340	V	I	461	S	V
220	D	V	342	T	Q	483	I	V
222	D	N	344	H	M	485	Q	I
243	Q	E	345	S	F	507	I	Q
244	S	V	366	T	I			

9.4. erstes Docking

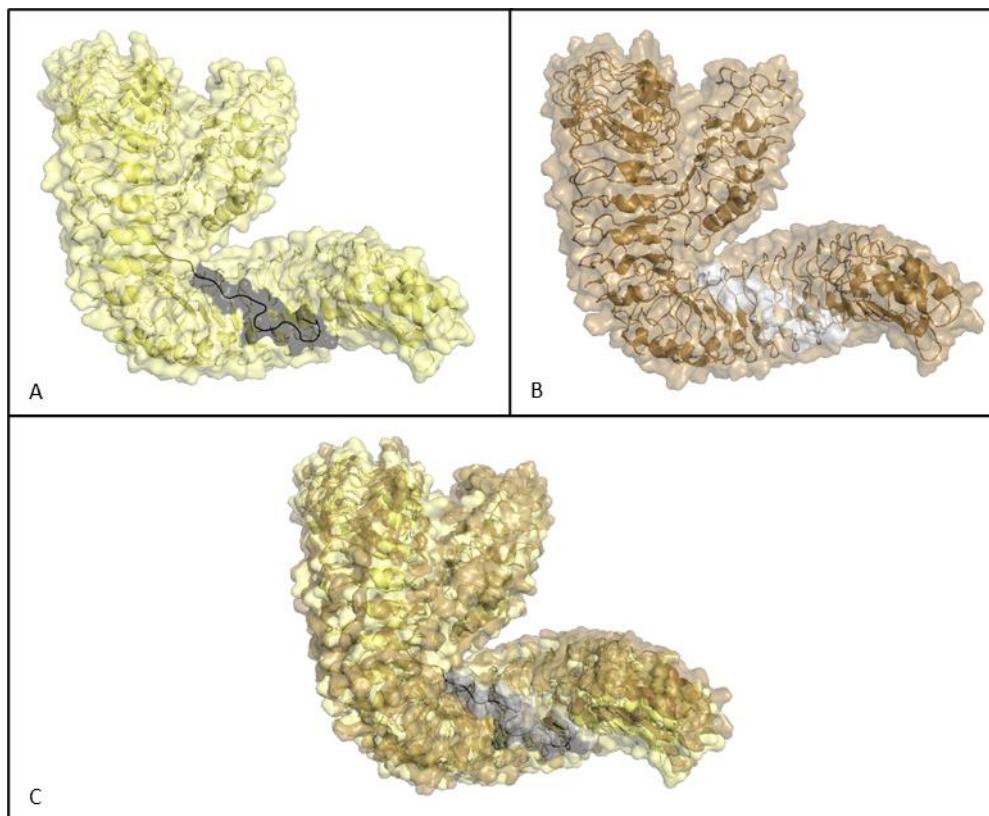


Abbildung 37: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem ersten Docking.

A: Zu sehen ist die Ausgangsstruktur von BAK1 mit FLS2 in Hellelbt und dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 942 in grau. **B:** Zu sehen ist in Braun das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem ersten Docking. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Es ist eine leichte Drehung im unteren Teil von FLS2 (C-Terminus) erkennbar.

9.5. erstes Design

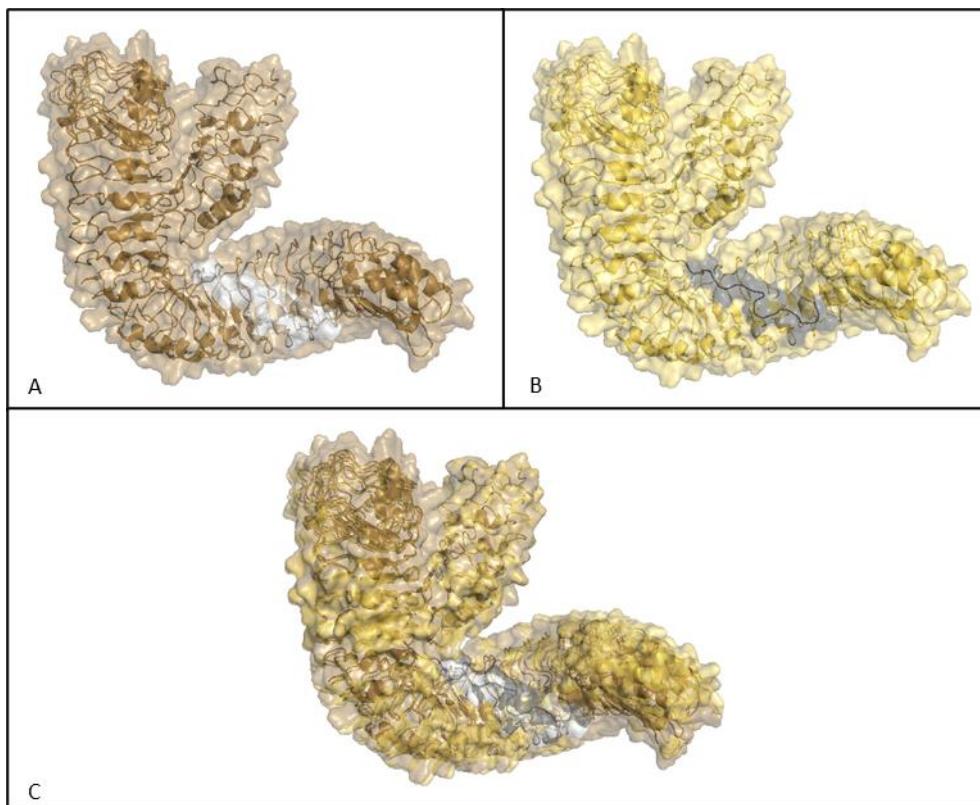


Abbildung 38: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem ersten Design.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Docking von BAK1 mit FLS2 in Braun mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 942 in Hellgrau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem ersten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Es ist eine leichte Drehung im unteren Teil von FLS2 (C-Terminus) erkennbar. Außerdem liegt das Peptid nun etwas angeschmiegter am FLS2 als nach dem ersten Docking.

9.6. zweites Docking

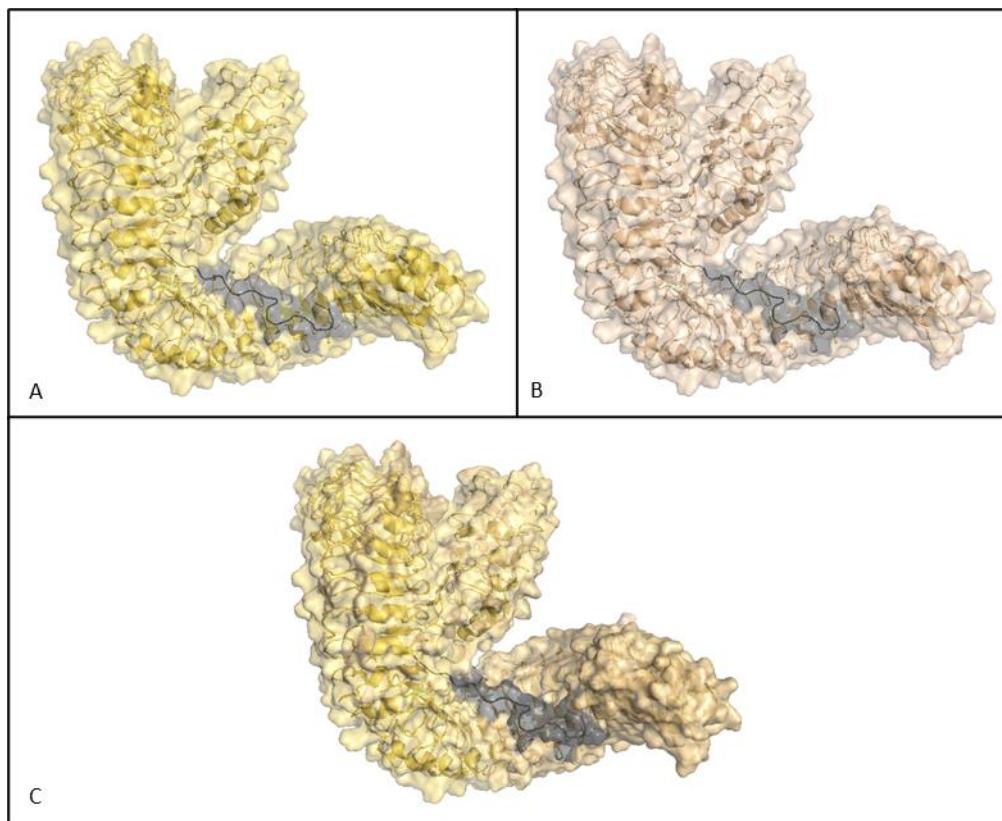


Abbildung 39: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem zweiten Docking.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem ersten Design von BAK1 mit FLS2 in Gelb mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 942 in Grau. **B:** Zu sehen ist in Hellbraun das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Docking. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Zwischen den beiden Schritten hat sich nicht viel getan.

9.7. zweites Design

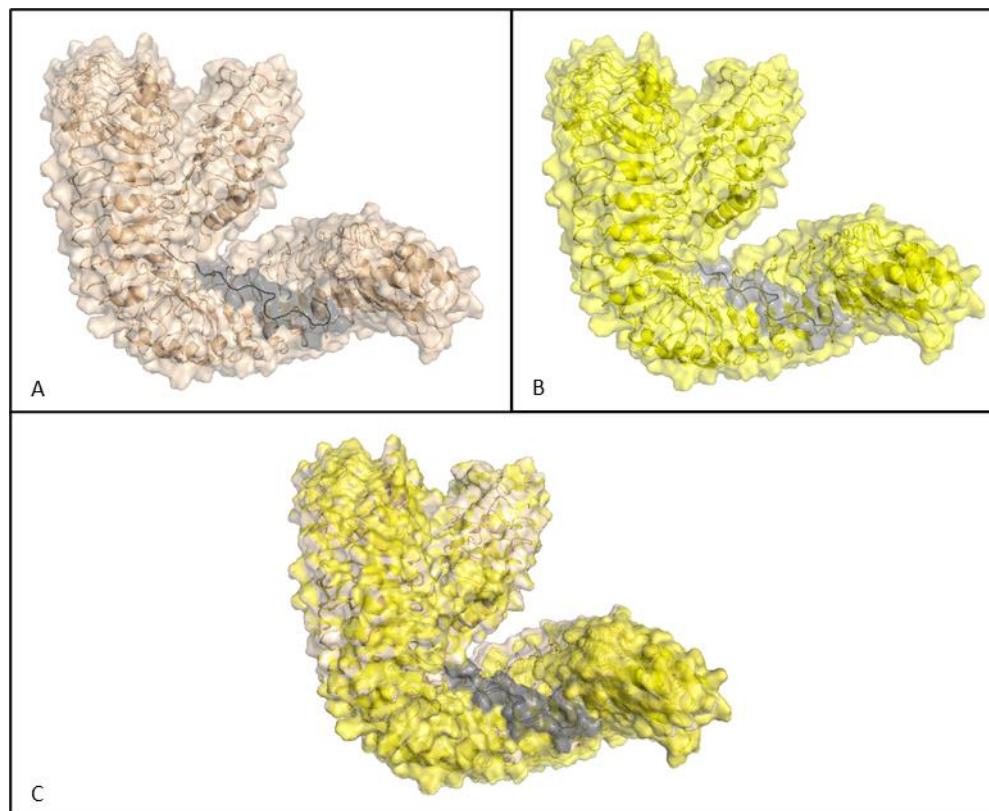


Abbildung 40: FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942 nach dem zweiten Design.

A: Zu sehen ist die Struktur nach dem zweiten Docking von BAK1 mit FLS2 in Hellbraun mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 942 in Grau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen.

9.8. Final

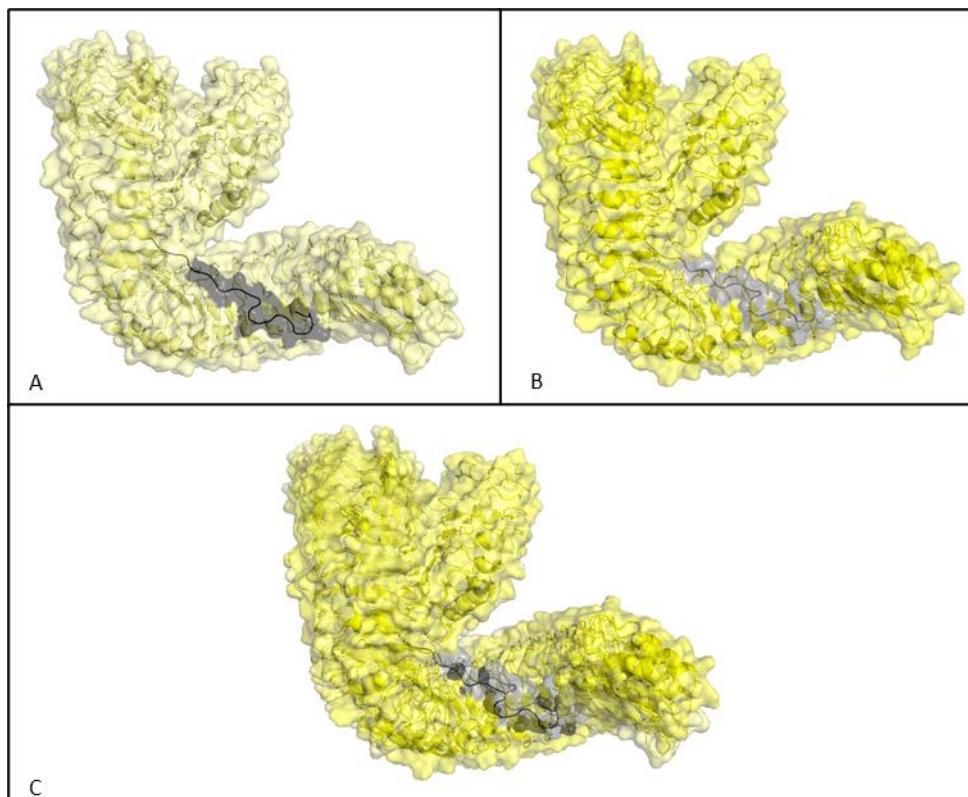


Abbildung 41: Vergleich der Ausgangs- mit der finalen Struktur von FLS2 mit BAK1 und dem eingesetzten Spike-Peptid 942.

A: Zu sehen ist die Ausgangsstruktur von BAK1 mit FLS2 in Helligelb mit dem eingesetzten 22 Aminosäuren langen Spike-Peptid 942 in Dunkelgrau. **B:** Zu sehen ist in Gelb das FLS2 mit dem BAK1 und dem Peptid nach dem zweiten Design. **C:** Zu sehen sind die aus **A** und **B** überlagerten Strukturen. Zwischen den beiden Strukturen hat sich sowohl der FLS2-Rezeptor als auch das Peptid deutlich gedreht.

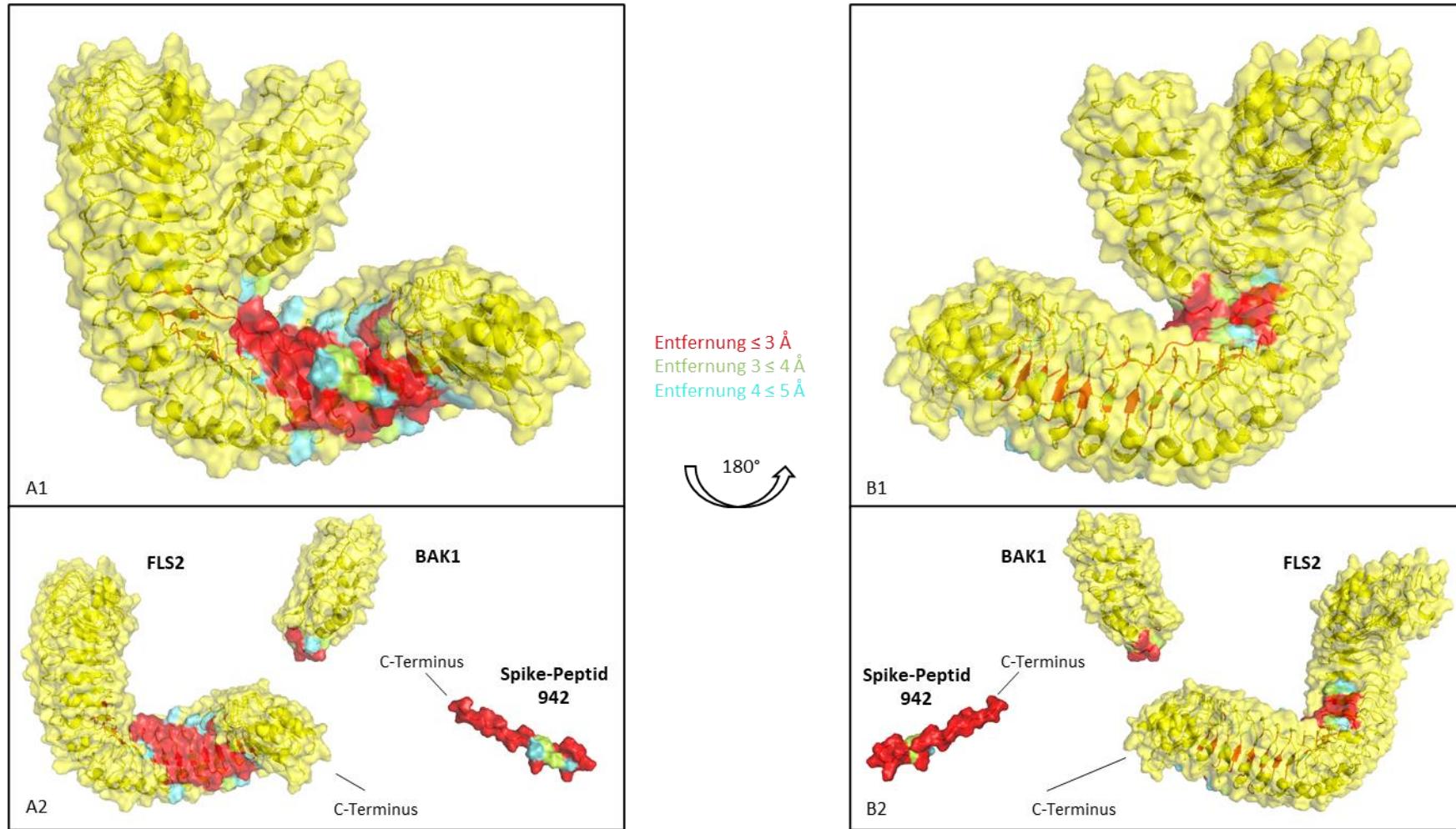


Abbildung 42: Darstellung der finalen Struktur mit der jeweiligen Bindefläche.

In Rot sind die Entferungen zwischen dem Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die kleiner als 3 \AA betragen eingefärbt. In Grün sind die Entferungen zwischen Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die zwischen 3 und 4 \AA betragen. In Blau sind die Entferungen zwischen Peptid und BAK1 bzw. FLS2, die zwischen 4 bis 5 \AA liegen. **A1:** Zu sehen ist die finale Struktur mit ihren eingefärbten Abständen. **A2:** Zu sehen sind aufgetrennten Proteine und das Spike-Peptid 942. Die Bereiche sind je nach ihrer Entfernung zueinander angefärbt. **B:** die um 180° gedrehten Strukturen von **A**.