

Практикум 1. PyMol. Взаимодействия.

Задание 1

PDB ID: [5M65](#)

[Ссылка на сессию PyMOL](#)

Данная структура получена для гидролазы S-аденозил-L-гомоцистеина (SAHase) из клубеньковых эндосимбиотических азотфиксирующих бактерий вида *Bradyrhizobium elkanii* с одним из ее возможных лигандов – аденином. Фермент отвечает за обратимую гидратацию S-аденозил-L-гомоцистеина (SAH) в аденозин и гомоцистеин, в качестве кофактора требует NAD⁺. При избытке производных аденозина они необратимо связываются с SAHase и ингибируют ее, способствуя накоплению S-аденозил-L-гомоцистеина, мощного ингибитора реакций метилтрансферазы ¹. Уровень SAH в бактериях играет решающую роль в их патогенности ².

PDB-структура 5M65 представляет собой димер. Визуализация одного из активных центров с лигандом представлена на *Рисунке 1*. Вероятно, стабилизация аденина в активном центре происходит за счет указанных на рисунке водородных связей с остовом и аминокислотными остатками белка, в то числе посредством молекулы воды, а также потенциальными стэкинг взаимодействиями. Полученная картина, в целом, соответствует проанализированным в статье структурам комплекса фермента с аналогичными лигандами, но с некоторым количеством дополнений ³.

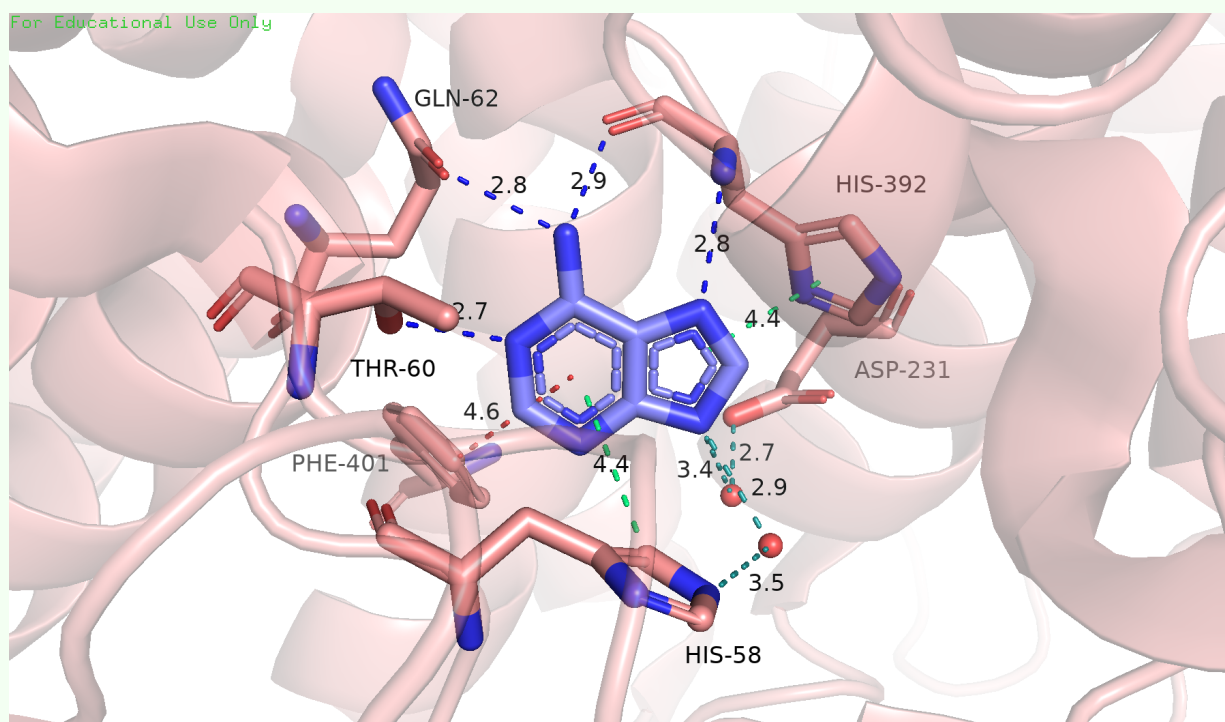


Рисунок 1. Водородные связи между аденином и аминокислотными остатками и атомами остова SAHase показаны синим, голубым отмечены водородные связи, обеспечивающие связывание лиганда с белком через молекулу воды, красным и зеленым – стэкинг-взаимодействия (π-стэкинг и π-катионный).

Задание 2

[Ссылка на сессию PyMOL](#)

В данном задании было предложено проанализировать комплекс антитела с пептидным антигеном. Одна позиция антигена была заменена на глицин. Задача заключалась в выяснении, какой остаток был на этом месте изначально, используя инструментальный Wizard > Mutagenesis. При повторном анализе окружения интересующей нас аминокислоты пептида я пришла к выводу, что вероятнее всего, изначальный остаток – некоторая положительно заряженная аминокислота, поскольку поблизости находятся целых 2 аспартата, с которыми потенциально можно образовать солевой мостик, а также 2 ароматических аминокислоты – тирозины, с которыми потенциально можно вступить в π-взаимодействия. После перебора разных вариантов я остановилась на аргинине, а именно на одном из ротомеров, который образует максимальное количество связей, в том числе солевой мостик и вероятное π-катионное взаимодействие, а также имеет не слишком высокое значение размера площади перекрытия атомов с окружением. Визуализация финального варианта представлена на *Рисунке 2*.

For Educational Use Only

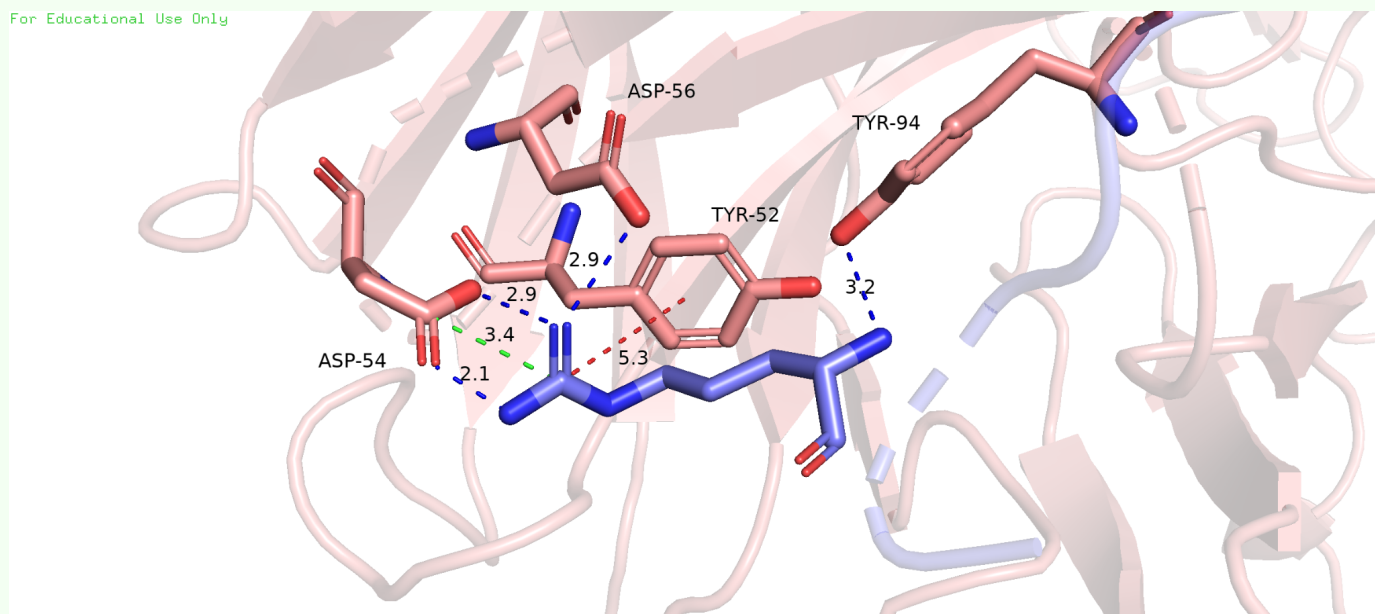


Рисунок 2. Визуализация взаимодействия аргинина, предположительно входящего в состав пептида, и аминокислотных остатков белка. Фиолетовым показан пептид, синим – водородные связи, зеленым – солевой мостик, красным – π-катионное взаимодействие.

Источники

- (1) S-Adenosyl-L-Homocysteine Hydrolase. Wikipedia; 2021.
- (2) Xu, D.; Zuo, J.; Chen, Z.; Lv, X.; Hu, J.; Wu, X.; Qi, K.; Mi, R.; Huang, Y.; Miao, J.; Jiang, W.; Wang, S.; Wang, C.; Han, X. Different Activated Methyl Cycle Pathways Affect the Pathogenicity of Avian Pathogenic Escherichia Coli. *Vet. Microbiol.* 2017, 211, 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2017.10.017>.
- (3) Manszewski, T.; Szpotkowski, K.; Jaskolski, M. Crystallographic and SAXS Studies of S-Adenosyl-L-Homocysteine Hydrolase from Bradyrhizobium Elkanii. *IUCrJ* 2017, 4 (3), 271–282. <https://doi.org/10.1107/S2052252517002433>.