

Практикум 3. Альтернативные положения, В-фактор, кристалл

Задание 1. Альтернативные положения

PDB ID: [7O4P](#)

[Ссылка на сессию PyMOL](#)

В данном задании было предложено рассмотреть альт-локи остатка аргинина на позиции 140 структуры белка ZG16 7O4P. Мембранный белок гранул зимогена 16 (ZG16) вырабатывается в органах, выделяющих в пищеварительный тракт большое количество ферментов и других белков. ZG16 связывает микробные патогены, а снижение уровня его экспрессии коррелирует с риском возникновения рака толстой кишки, однако физиологическая функция этого белка изучена слабо. Одним из важнейших свойств ZG16 является его способность связывать гликаны.¹

Визуализация двух возможных конформаций аргинина 140 представлена на *Рисунке 1* и *Рисунке 2*. Так, в непосредственной близости отсутствуют какие-либо отрицательно-заряженные или ароматические остатки, способные образовывать солевые мостики или стэкинг-взаимодействия. Обе конформации стабилизируются исключительно за счет водородных связей, изображенных на рисунках. По моим представлениям, альт-лок А должен быть более стабилен, так как он образует больше водородных связей, а также они более короткие. Однако данные из PDB-файла гласят, что населенность двух конформаций составляет 0.49 и 0.51, соответственно, что вызывает у меня некоторые сомнения.

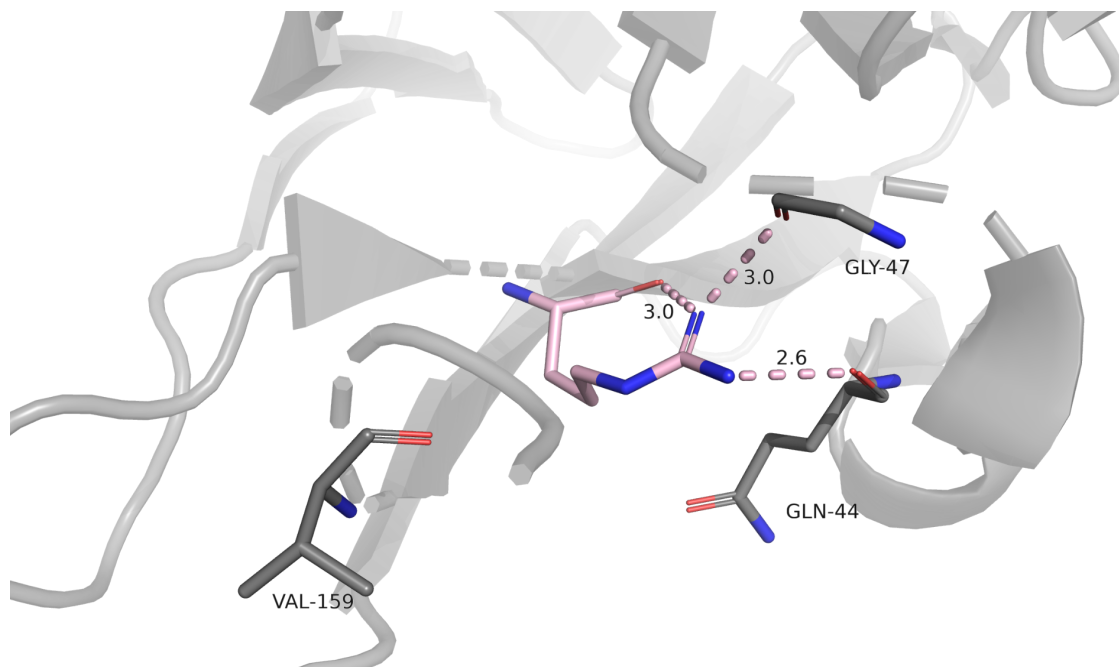


Рисунок 1. Конформация А аргинина 140 и стабилизирующие её взаимодействия.

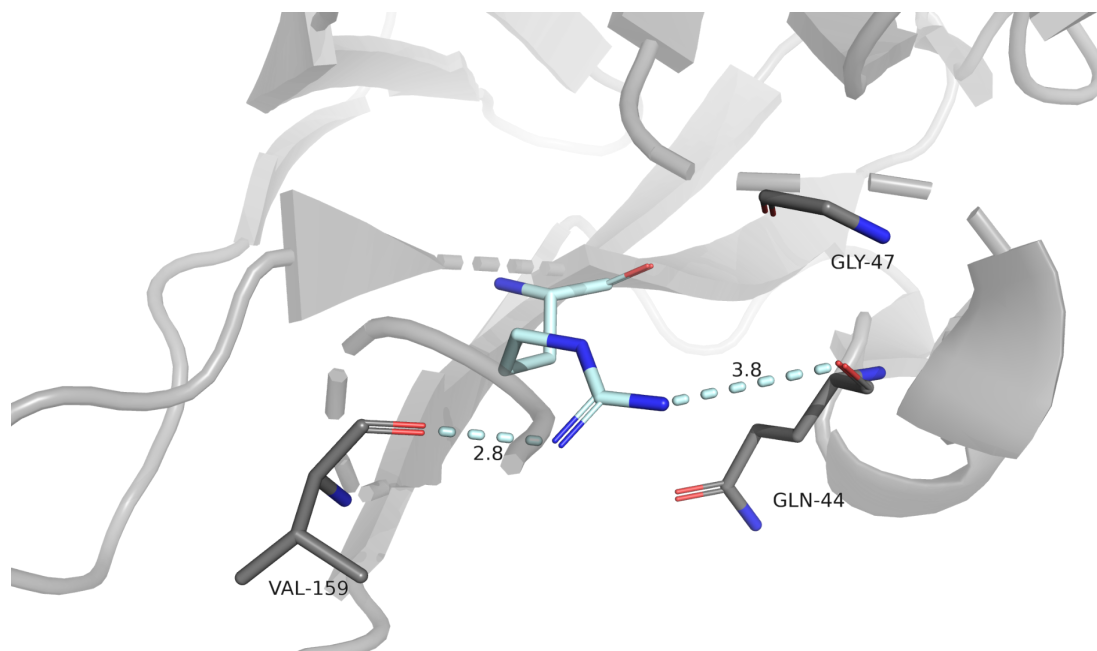


Рисунок 2. Конформация В аргинина 140 и стабилизирующие её взаимодействия.

Задание 2. В-фактор

[Ссылка на сессию PyMOL](#)

В-фактор — это значение, которое отражает температурно-зависимую динамику атомов в кристалле. Чем выше В-фактор, тем больше атом "подвижен" и менее четко локализован в структуре. Исходя из данного определения, логично предположить, что внутренние области белка имеют более низкие В-факторы из-за защищенности и стабильности, в то время как поверхностные участки и петли более подвижны и имеют более высокие значения

В-факторов. Эта логика подтверждается визуализацией рассматриваемой структуры с раскраской по В-фактору на *Рисунке 3*.

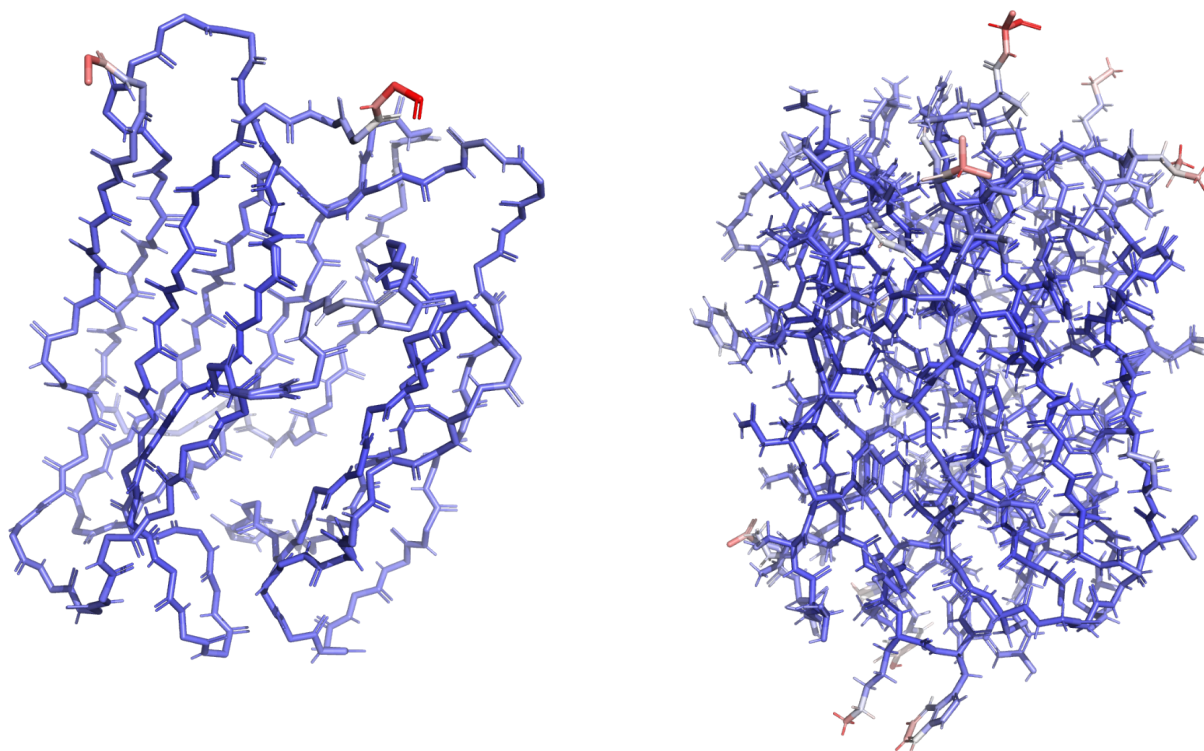


Рисунок 3. Слева: Визуализация остова 7O4P в стержневой модели и с раскраской по В-фактору. **Справа:** Визуализация всей структуры 7O4P в стержневой модели и с раскраской по В-фактору. От синего к красному В-фактор увеличивается.

Далее я отдельно визуализировала электронную плотность лейцина 45, для которого значение В-фактора и, следовательно, подвижность увеличиваются от остова к концу радикала (*Рисунок 4*). Видно, что при увеличении уровня подрезки электронная плотность концентрируется всё ближе и ближе к остову. То есть чем меньше В-фактор атома, тем более сконцентрирована ЭП вокруг него. Рассматриваемый лейцин не является концевым остатком, для которых подвижность была бы вполне очевидна, а входит в состав альфа-спирали. Думаю, можно объяснить высокую подвижность этого радикала тем, что он не способен образовывать какие-либо полярные взаимодействия, которые бы его стабилизировали, а также и гидрофобные, так как в непосредственной близости нет других неполярных аминокислотных остатков, да и вообще он находится на поверхности белка.

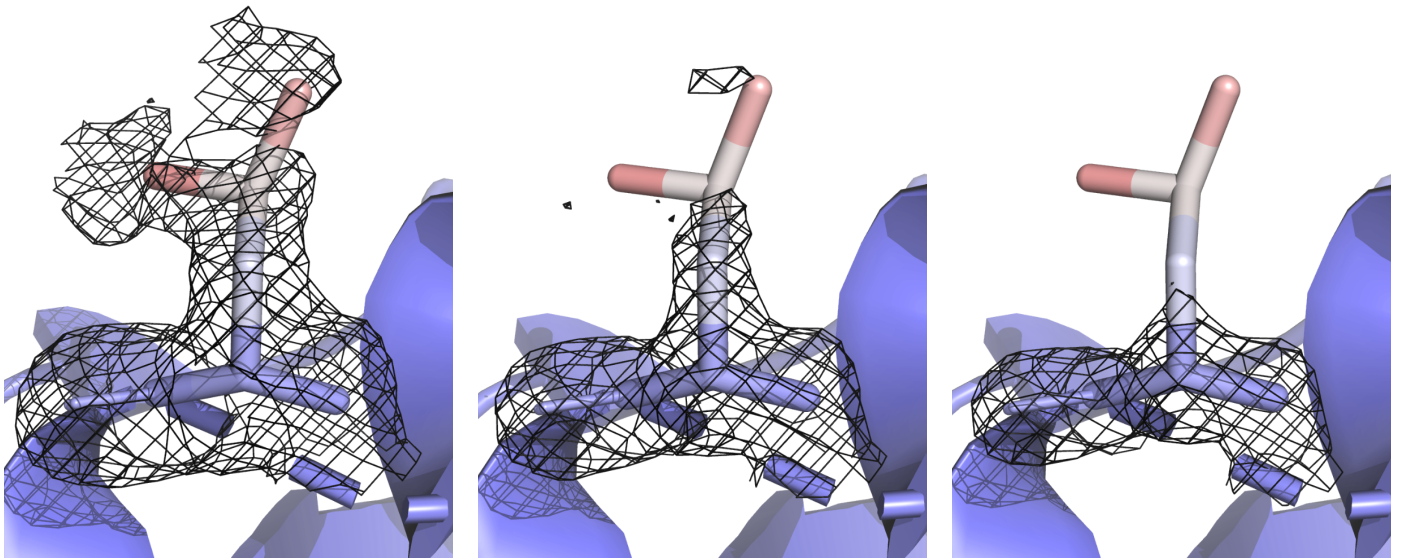


Рисунок 4. Визуализация электронной плотности лейцина 45 с раскраской атомов по B-фактору. Уровни подрезки слева направо: 0.5, 1, 1.5

Задание 3. Соседи

[Ссылка на сессию PyMOL](#), [Ссылка на сессию PyMOL](#)

В данном задании были визуализированы соседи рассматриваемой молекулы белка по кристаллу. На *Рисунке 5* представлены результаты. Так, были сгенерированы соседи на расстоянии 50Å, чтобы продемонстрировать “кристалличность”, а на картинке справа изображены 5 молекул, непосредственно взаимодействующих с нашим белком в кристалле.

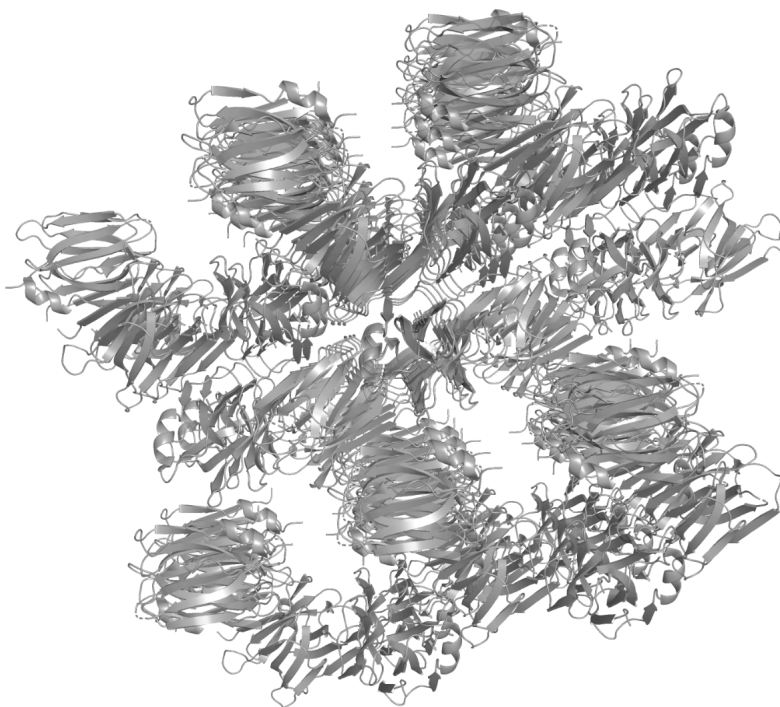
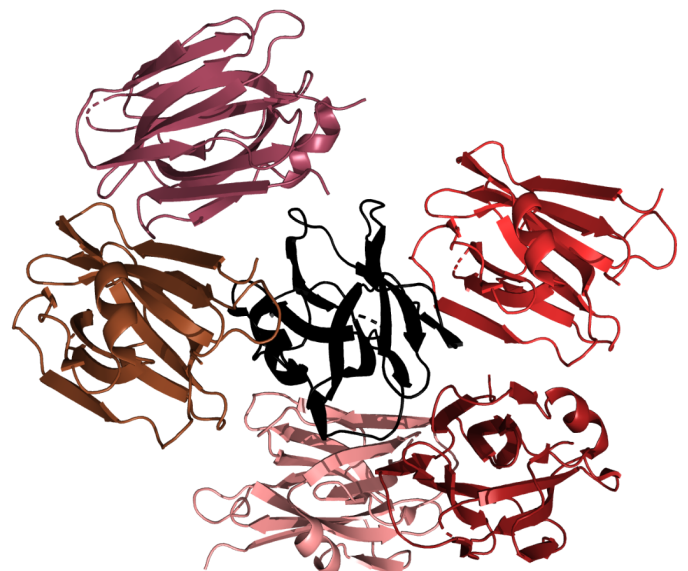


Рисунок 5. Слева: Организация кристалла. **Справа:** Непосредственные соседи рассматриваемой молекулы белка (показана черным).



Источники

- (1) Javitt, G.; Kinzel, A.; Reznik, N.; Fass, D. Conformational Switches and Redox Properties of the Colon Cancer-Associated Human Lectin ZG16. *FEBS J.* 2021, 288 (22), 6465–6475.
<https://doi.org/10.1111/febs.16044>.