

Bioinformatika III

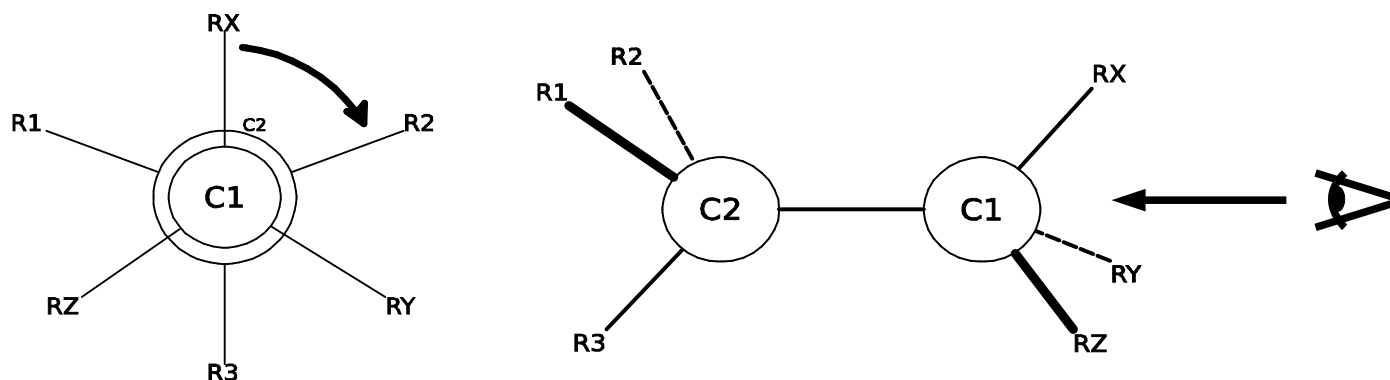
Trimačių struktūrų analizė ir spėjimas

Paskaita 5 – baltymo molekulės geometrija

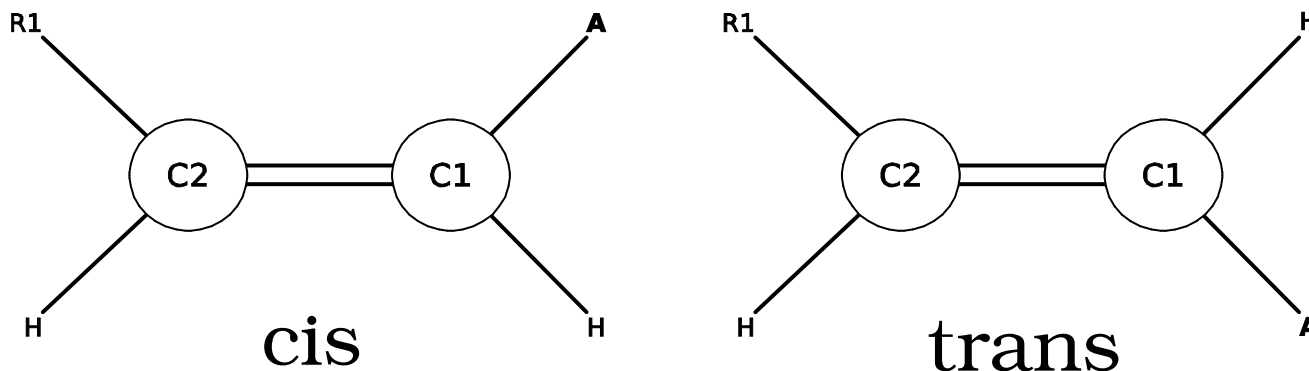
Saulius Gražulis
2022 m.

Viengubos ir dvigubos jungtys

Molekulė gali sukurtis aplink **viengubas** jungtis:



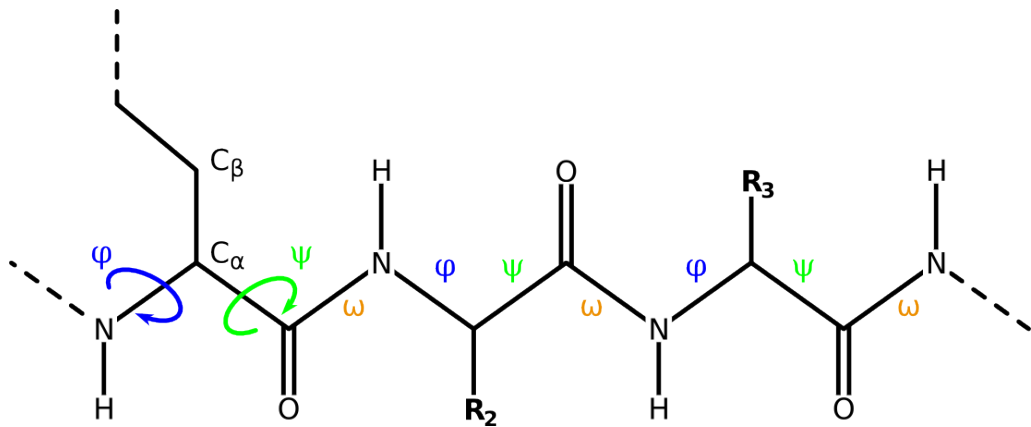
Dvigubos jungtys yra fiksuotos dviejose padėtyse:



Polipeptidīnēs grandīnēs struktūra

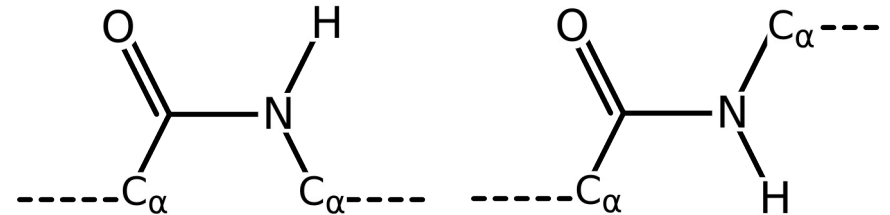
Polipeptidīnē grandīnē

1:1000

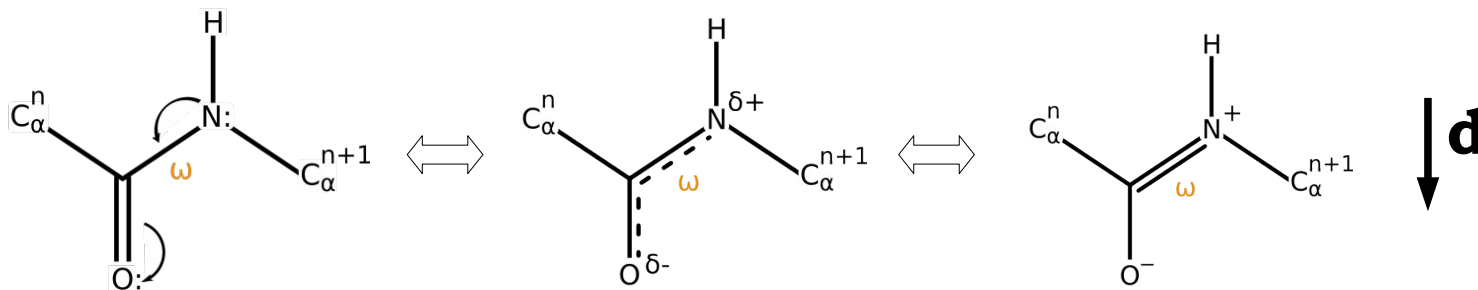


cis
($\omega = 0^\circ$)

trans
($\omega = 180^\circ$)



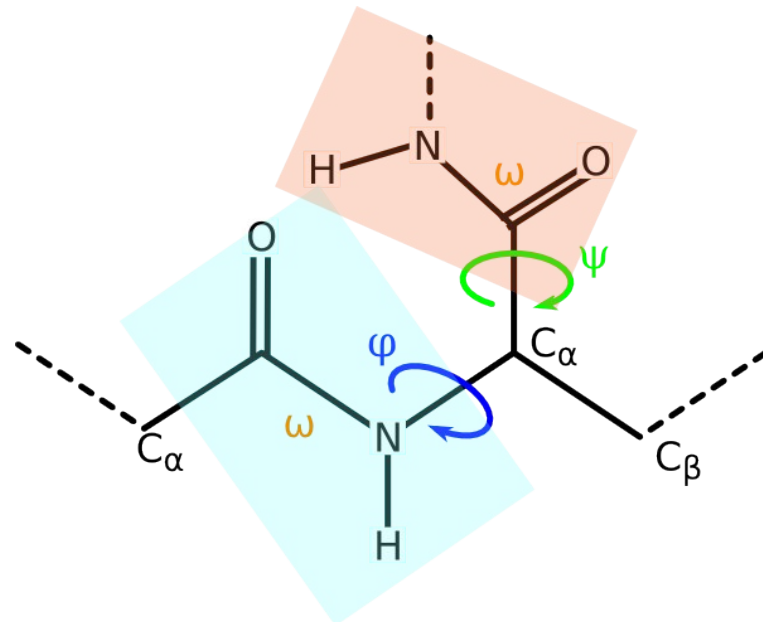
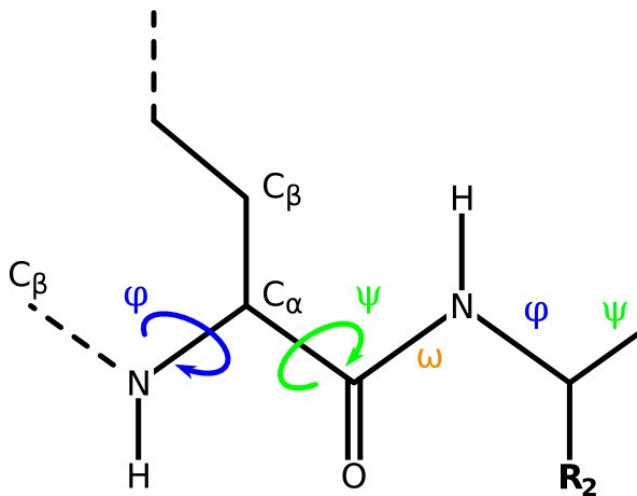
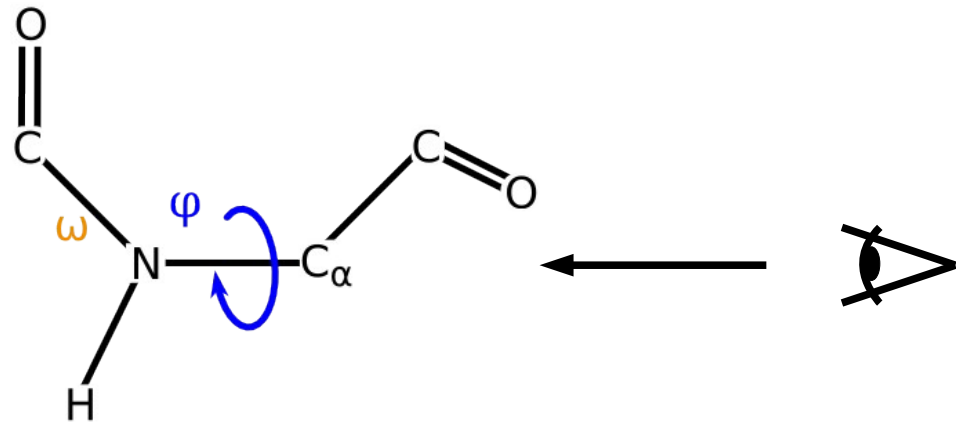
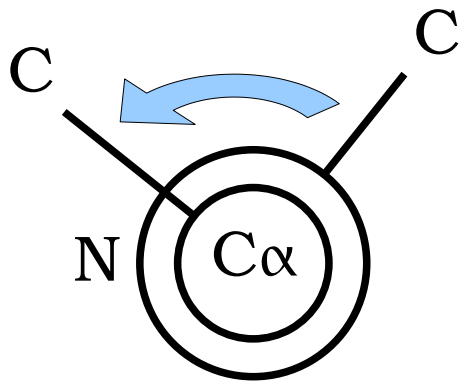
Wikipedia: [Peptide_bond](#) (2022.03.22 09:42)



Lehninger 1998, II leidimas,
182 ps. (vok. k.)

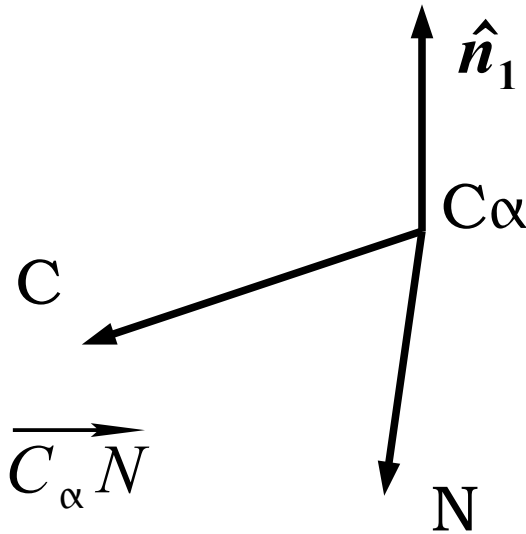
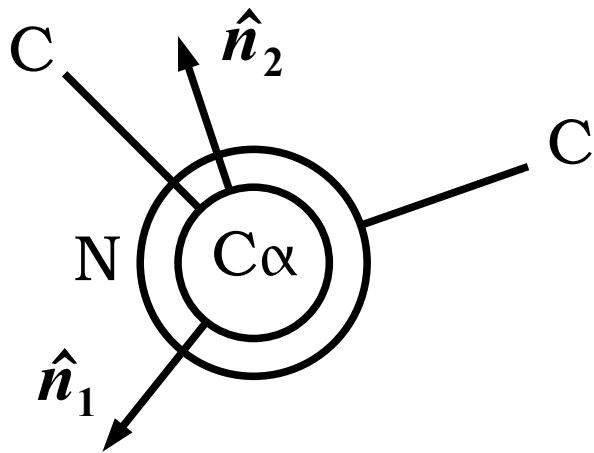
Linus Pauling & Corey, 193x (30-ji metai);
Rentgenostruktūrinēs analizēs duomenys

Kampų φ ir ψ atskaitos pradžia bei kryptis



φ ir ψ kampų skaičiavimas

Plokštumos normalė:



$$\vec{n}_1 = \overrightarrow{C_\alpha C} \times \overrightarrow{C_\alpha N}$$

$$\hat{n}_1 = \frac{\overrightarrow{C_\alpha C} \times \overrightarrow{C_\alpha N}}{|\overrightarrow{C_\alpha C} \times \overrightarrow{C_\alpha N}|}$$

Kampas tarp plokštumų:

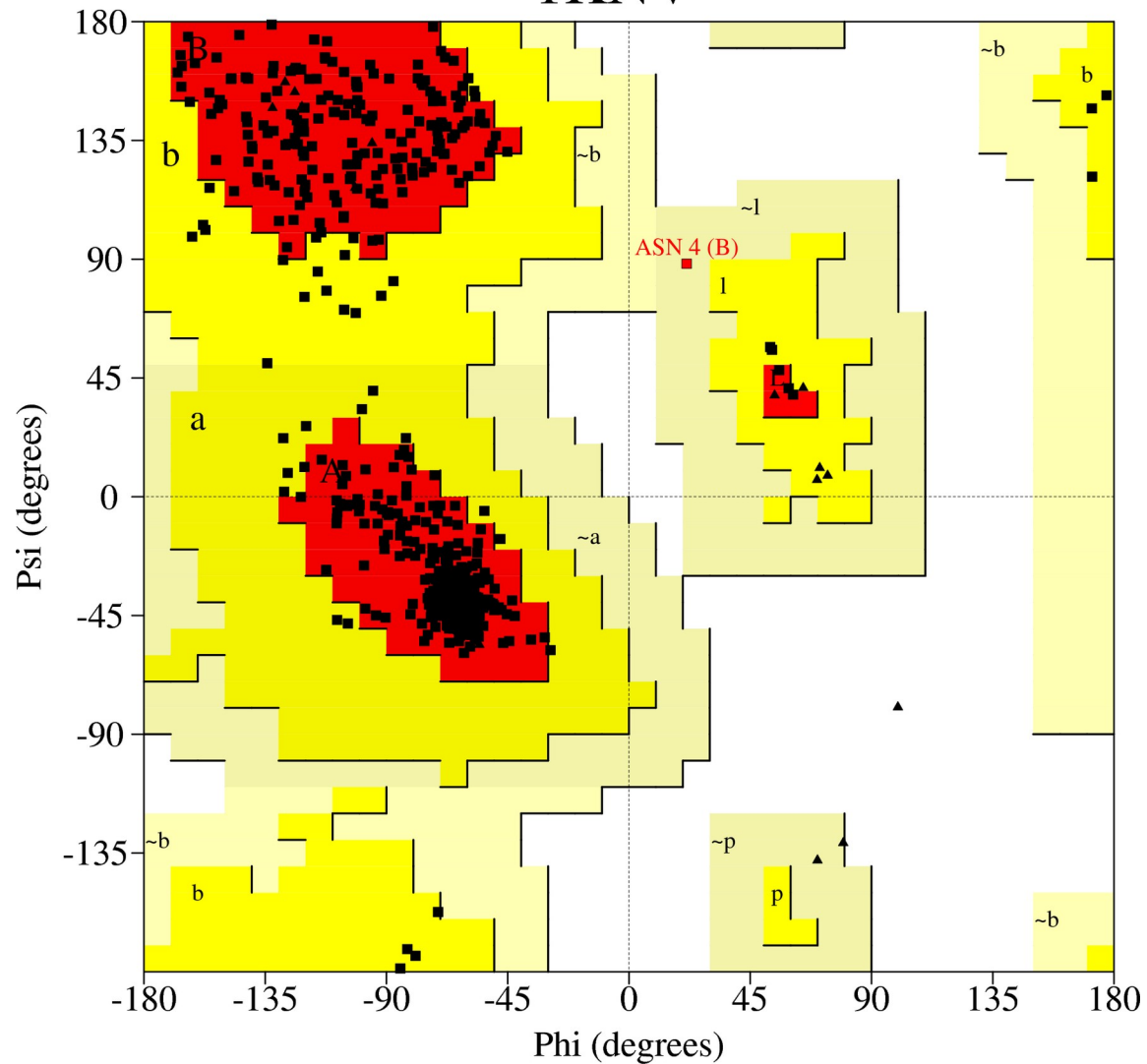
$$\cos \varphi = (\hat{n}_1 \cdot \hat{n}_2) = \frac{(\vec{n}_1 \cdot \vec{n}_2)}{|\vec{n}_1| |\vec{n}_2|}$$

$$\text{sign } \varphi = \text{sign}([\hat{n}_1 \times \hat{n}_2] \cdot \overrightarrow{C_\alpha C})$$

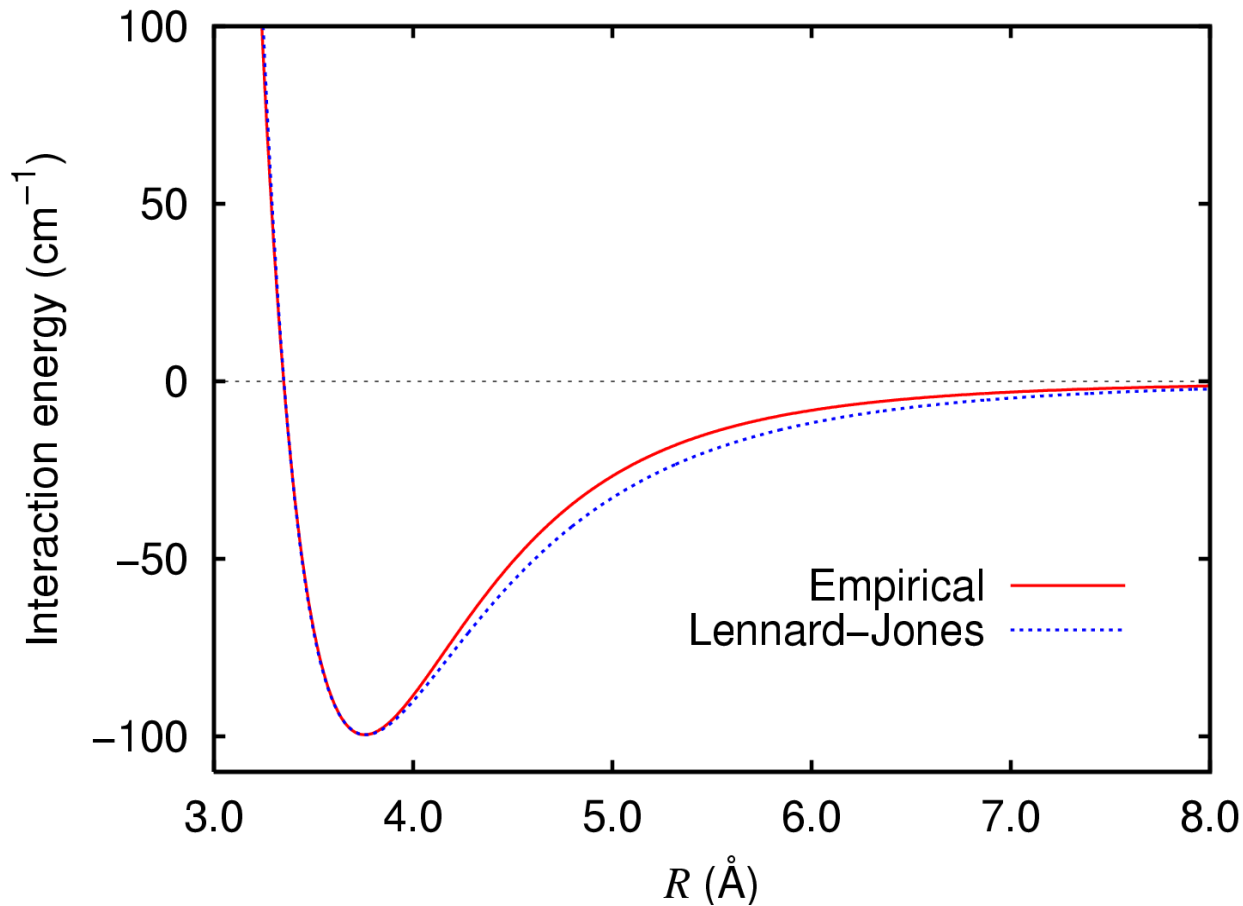
Ramačandrano diagrama

PROCHECK

Ramachandran Plot 1KNV



Lenardo-Džonso potencialai (Lennard-Jones potential)

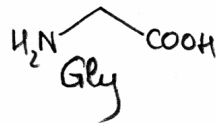


$$V(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$

Amino rūgščių tipai

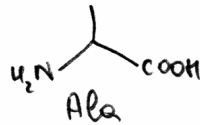
Amino rūgščių klasifikacija

1. Glicinas



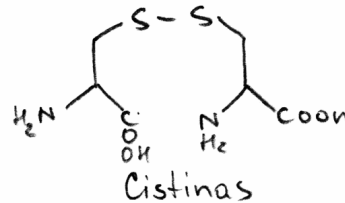
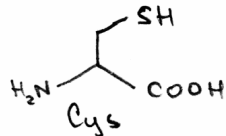
Mažiausia a.r.; dėl mažų sterinių trukdžių gali užimti nebūdingas kitoms a.r. ϕ/ψ konformacijos. Dažnai sutinkamas posūkiuose.

2. Mažos hidrofobinės



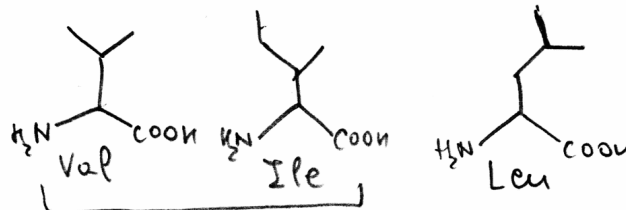
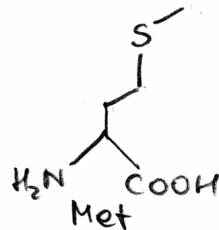
Retai dalyvauja katalizėje. Gali būti ekspanuoti paviršiuje. "Gerai tinka" laikinos balt. svėikos paviršiams.

3. Cisteinas



Cys sudaro kovalentinius S-S tiltelius. Koordinuoja metalus.

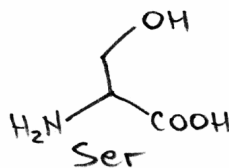
4. Vidutinės hidrofobinės



Retai dalyvauja katalizėje. Retai būna paviršiuje, dažniau - hidrofobiniuose baltymo branduoliuose.

Dėl β-išsiskojimo retai sutinkamas α-spiralėse, dažniau - β-lakštuose.

5. Serinas - maža polinė



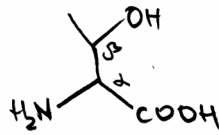
Sutinkama tiek baltymų viduje, tiek išorėje. Neretai pasitaiko "standžiose" kilpose, nes gali sudaryti H-jungti su karkasu. Dalyvauja kat. (nukleofilas) (pvz. Ser proteazėse). Fosforilimo vieta.

Amino rūgščių tipai (2)

Amino rūgščių klasifikacija (II)

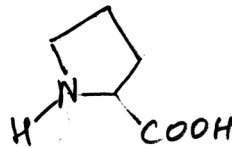
6. Treoninas

Maža polinė, bet β -šakota



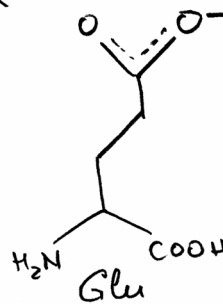
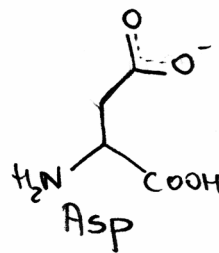
7. Prolinas

žiedinė

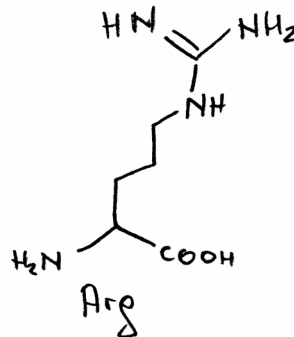
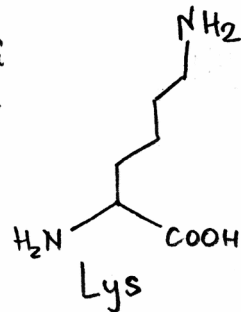


Pro (kartais vadinama imino r.)

8. Neigiamai įkrautos



9. Teigiamai įkrautos



Gali dalyvauti katalizėje
Gali būti fosforilinta.
Dėl β -šakos dažniau sutinkama β -lakštuose

Žiedas riboja galimas konformacijas. Dažnai būna cis (1:3)*

Dažnai būna posūkiuose; "nemėgsta" α spiralių; spiralių sukalia "lūžį"

Dalyvauja katalizėje (a.c.)

Baltymo viduje sudaro druskų tiltelius.

Dažnai būna baltymo paviršiuje. Koordinuoja metalus (Zn, Ca, Mg)

Dalyvauja surišant DNR.

Gali sudaryti druskos tiltelius.

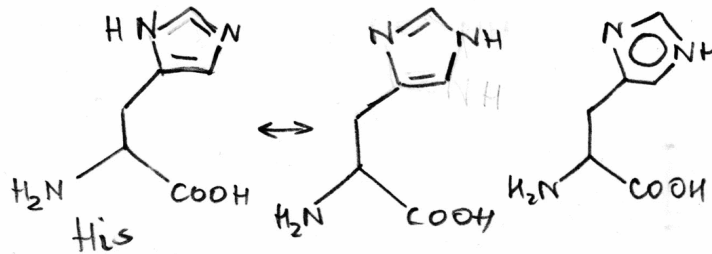
Šon. Grandinės pradžia hidrofobinė, galas įkrautas.

Dažnai sutinkama paviršiuje.

Amino rūgščių tipai (3)

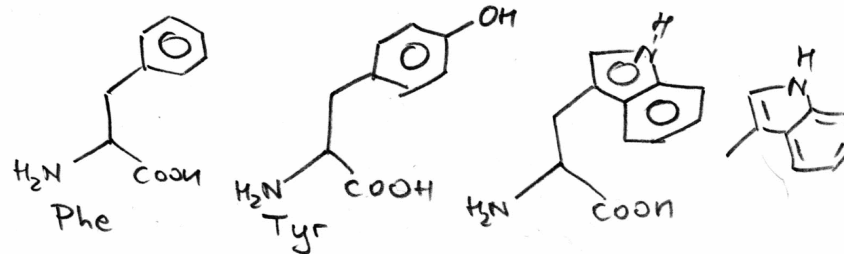
Amino rūgščių klasifikacija

10. Histidinas



Dalyvauja katalizėje
koordinuoja metalus

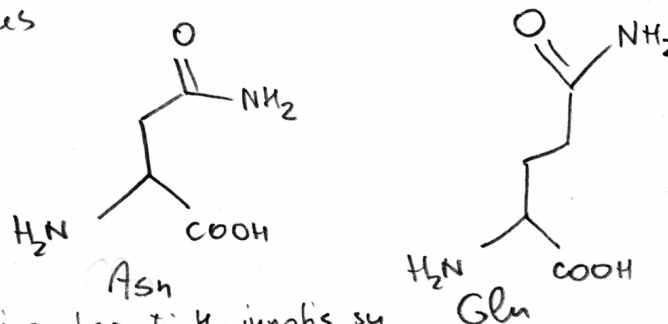
11. Didelis Aromatinės



Phe
Dažniausiai
būna balt. vietoje
Sudaro "hidrofobius
stulpelius".

Tyr gali būti
fosforilintas

12. Amfoterinės



Gali sudaryti H- jungtis su
p.p. karkasu, ir užimti nepaprastą α/β konf.
pozicijoje.

Gali sudaryti
druskos tilhelius
Gali koordinuoti
metalus
Gali dalyvauti
katalizėje
Dažnai būna
paviršiuje

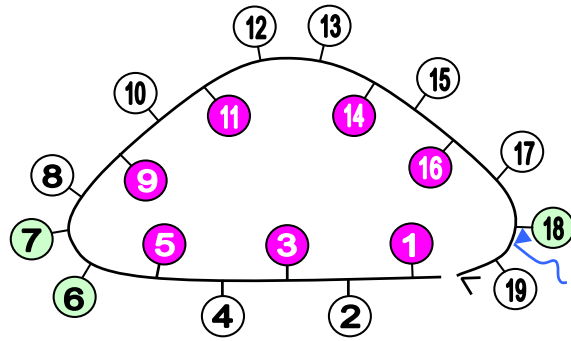
Panaudojimas struktūros spėjimui

Repeat 1 V N V A G G G A V K I A S A S S V G - N
 Repeat 2 L A V Q A G G K V Q A T L L N A G G - T
 Repeat 3 L L V S A R Q S V Q L G A L S A R Q - A
 Repeat 4 L S V N A G G A L K A D K L S A T G S R

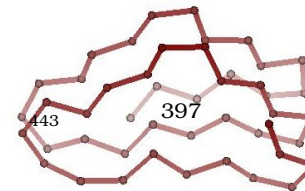
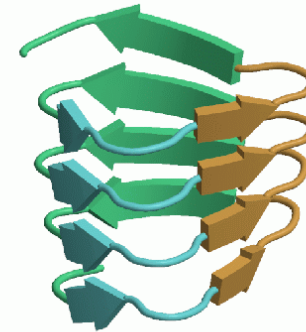
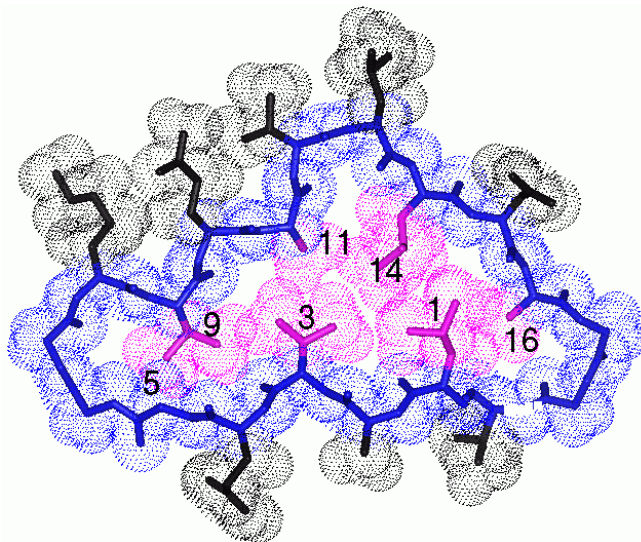
consensus L x V x A G G x V x L x x L x A x G - x

positions 1 3 5 7 9 11 13 15 17 19

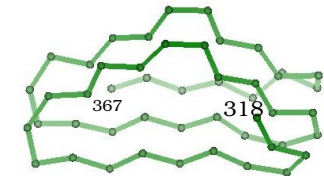
2D plot



3D structure



Model
(Kajava et al., 2001)



Crystal structure
(Clinton et al., 2004)

RMS deviation of C_{α} atoms is 1.1 Å

Šią skaidrę maloniai pateikė/this slide was kindly provided by:
 Dr Andrey Kajava
 Group of Structural Bioinformatics and Molecular Modeling
 Centre de Recherches de Biochimie Macromoléculaire, CNRS
 Montpellier, FRANCE

Programos geometrijai analizuoti

- Geometrinė analizė, Ramačandrano diagrama
 - Procheck, WhatIf, WhatCheck, Coot, Pymol ...
- Antrinės struktūros priskyrimas
 - DSSP, Stride
- PDB validacijos įrankiai:
 - <http://www.rcsb.org/pdb/>