

Bioinformatics III

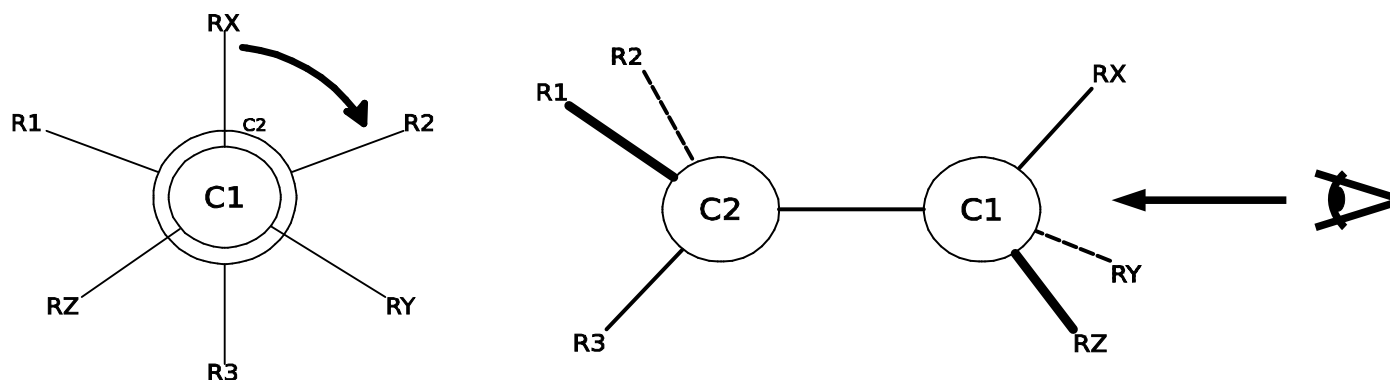
Analysis and prediction of 3D macromolecule structures

Lecture 5 – geometry of protein chain

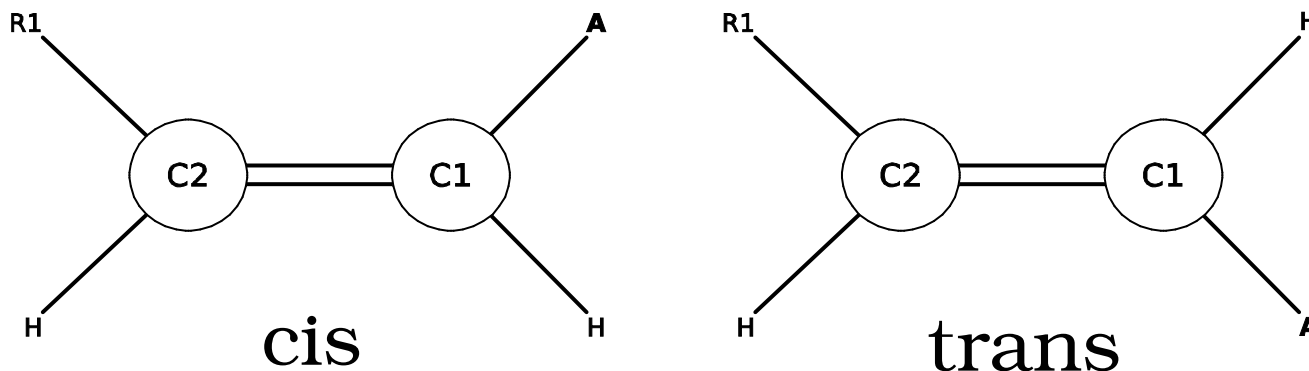
Saulius Gražulis
2022 m.

Single and double bonds

A molecule can rotate around a **single** bond:

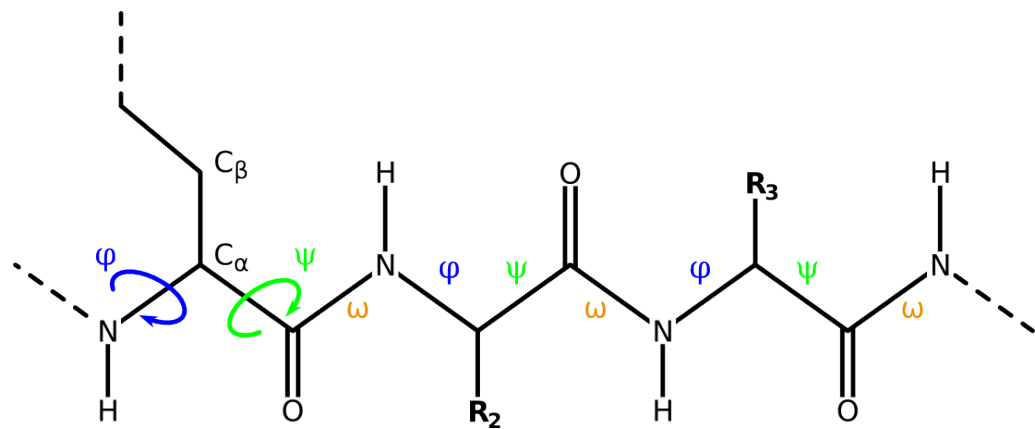


A **double** bond is fixed:



Structure of a polypeptide chain

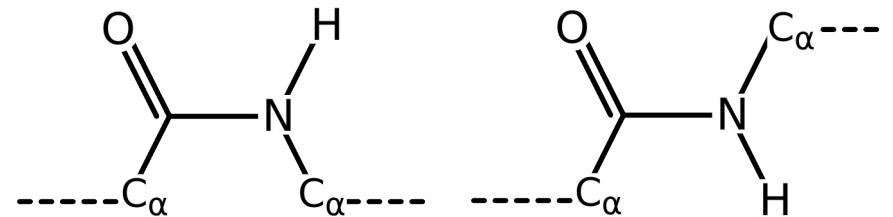
Polypeptide chain



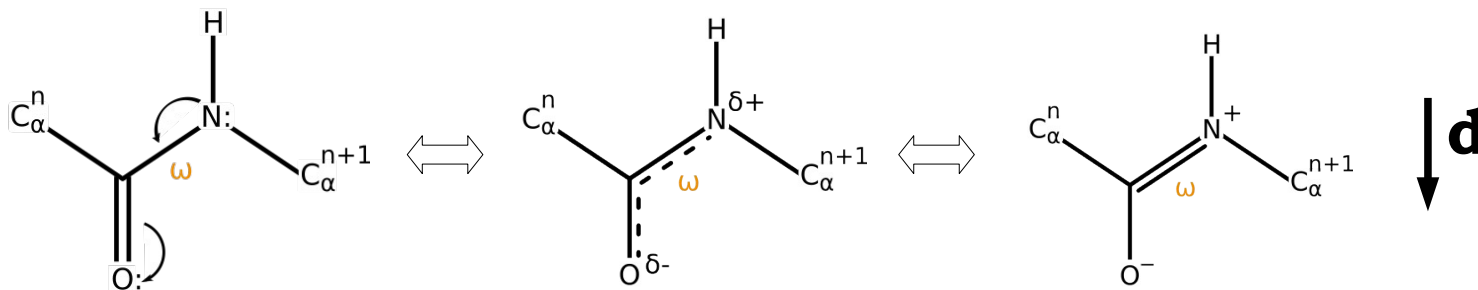
1:1000

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

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



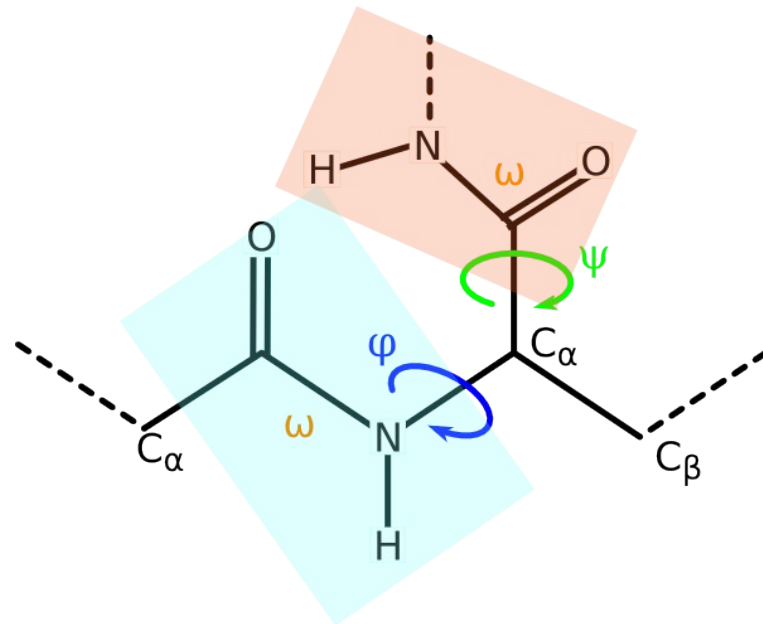
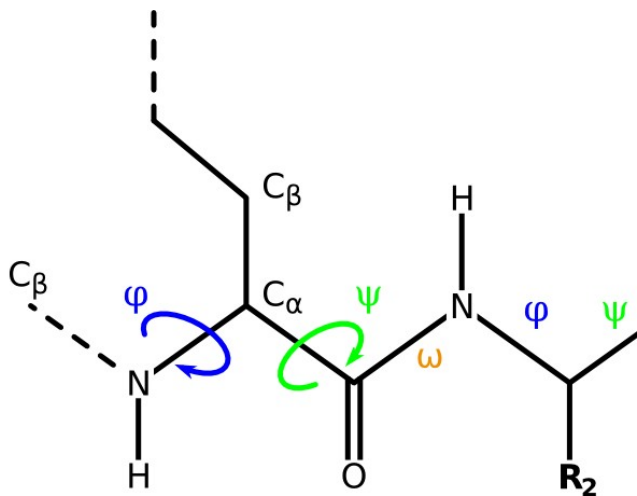
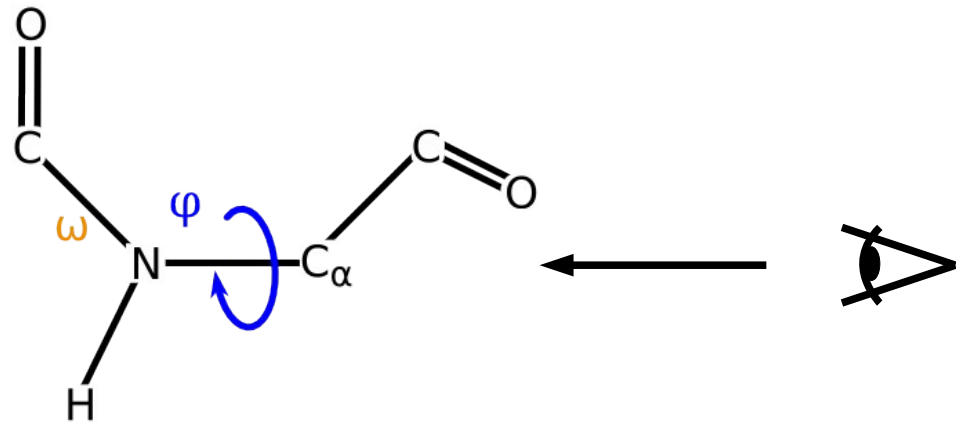
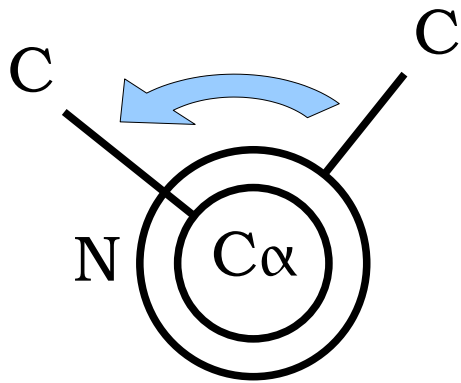
Wikipedia: [Peptide_bond](#) (2022.03.22 09:42)



Lehninger 1998, 2nd edition,
182 pgs. (German)

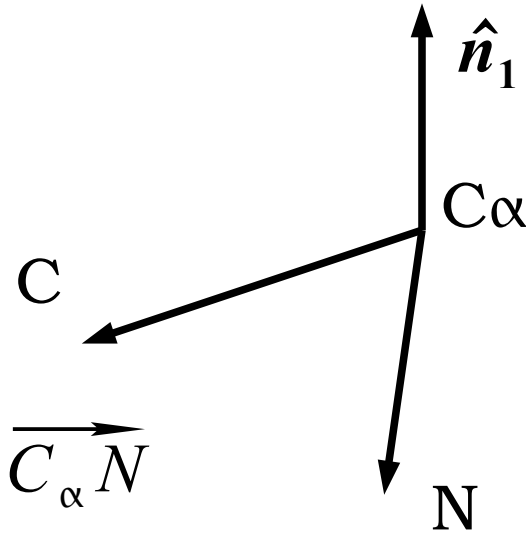
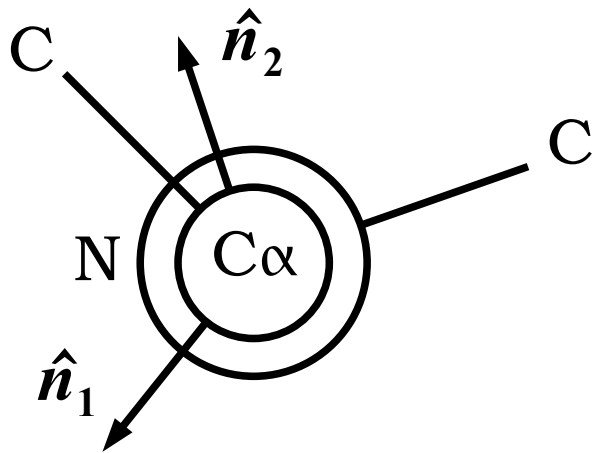
Linus Pauling & Corey, 193x (30-ies);
Data from X-ray crystallography

Angles ϕ and ψ : zero (origin) and positive direction



Calculation of φ and ψ angles

A plane normal:



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

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

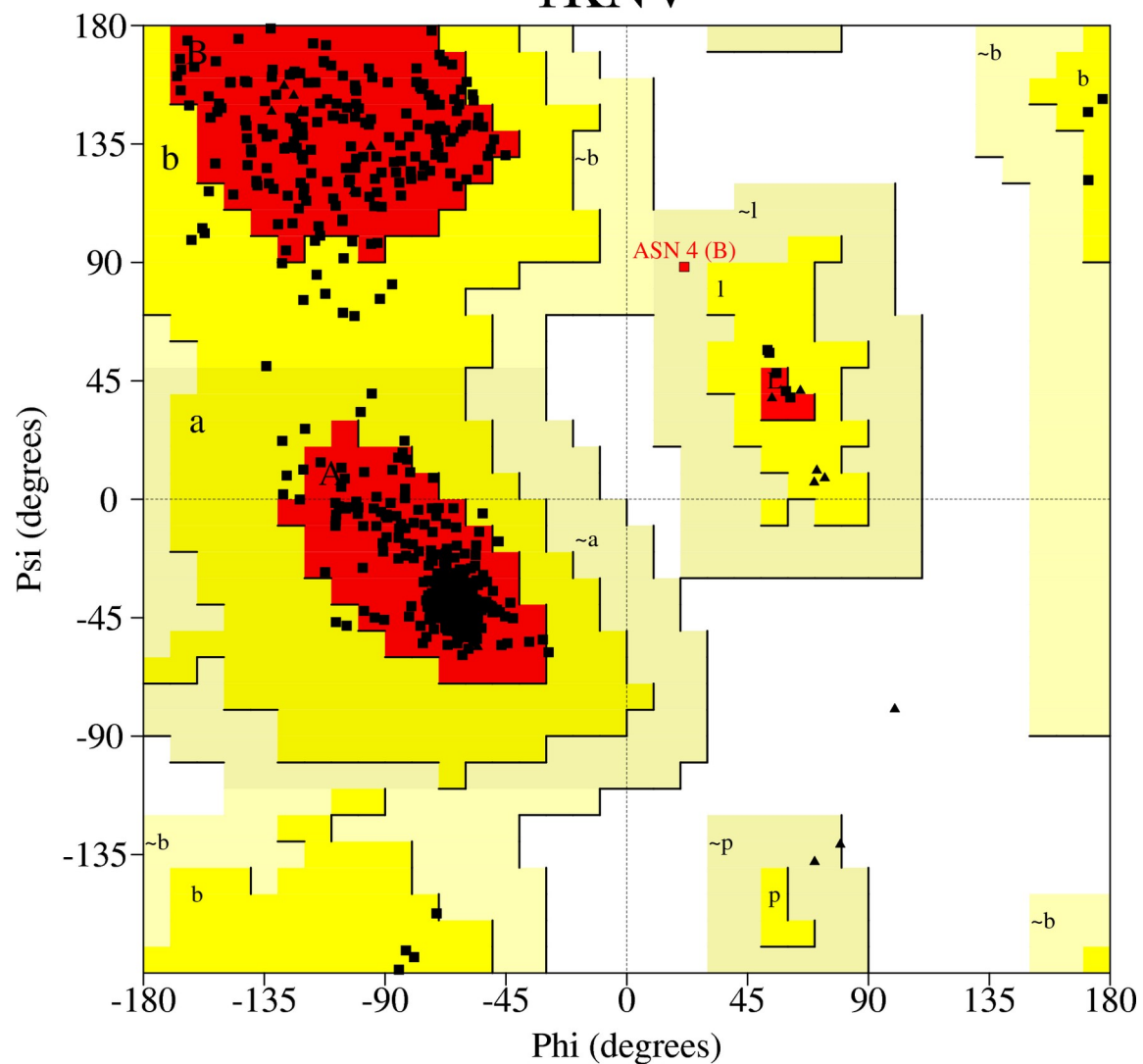
The angle between two planes:

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

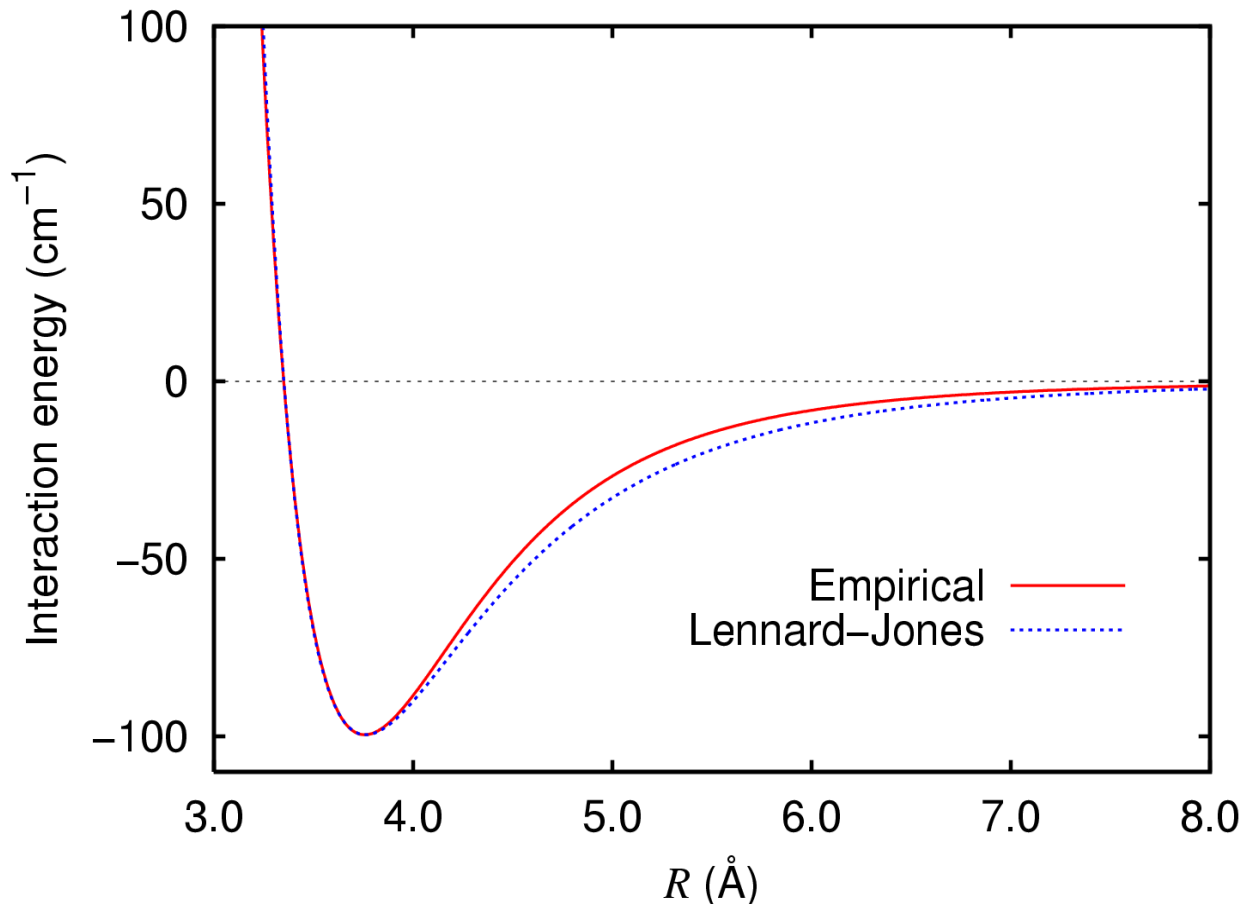
$$\text{sign } \varphi = \text{sign}([\hat{n}_1 \times \hat{n}_2] \cdot \overrightarrow{C_\alpha C})$$

Ramachandran plot

Ramachandran Plot
1KNV



Lenardo-Džonso potencialai (Lennard-Jones potential)

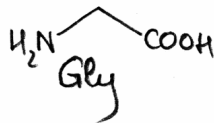


$$V(r) = 4\epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$

Amino rūgščių tipai

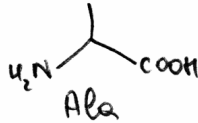
Amino rūgščių klasifikacija

1. Glicinas



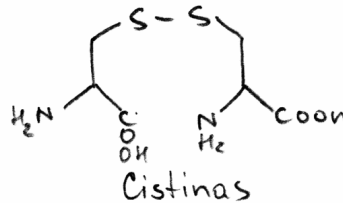
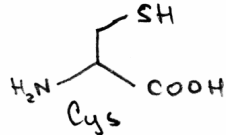
Mažiausia a.r.; dėl mažų sterinių trukdžių gali užimti nebūdingas kitoms a.r. ϕ/ψ konformacijos. Dažnai sutinkamos posūkiuose.

2. Mažos hidrofobinės



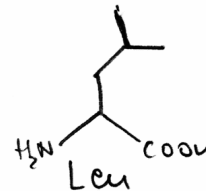
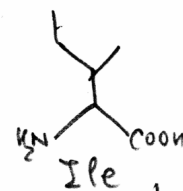
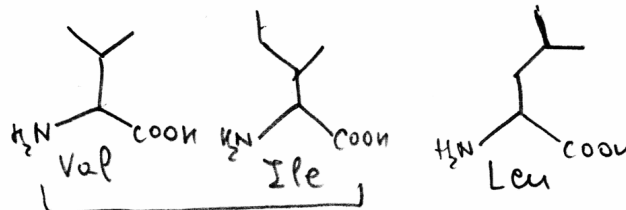
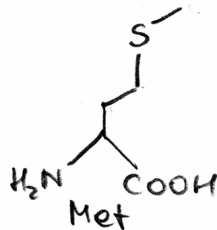
Retai dalyvauja katalizėje. Gali būti ekspanuoti paviršiuje. "Gerai tinka" laikinos balt. svėikos paviršiams.

3. Cisteinas



Cys sudaro kovalentinius S-S tiltelius. Koordinuoja metalus.

4. Vidutinės hidrofobinės

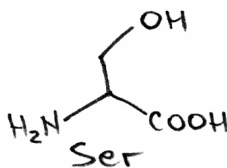


β -šakotos

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

Dėl β -išsiskojimo retai sutinkamos α -spiralese, dažniau - β -laktuose.

5. Serinas - maža polinė



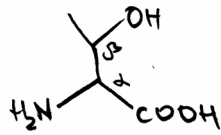
Sutinkama tiek baltymų viduje, tiek išorėje. Neretai pasitaiko "standžiose" kilpose, nes gali sudaryti H-jungtį su karbonylu. Dalyvauja kat. (nukleofilas) (pvz. Ser proteazėse). Fosforilimo vieta.

Amino rūgščių tipai (2)

Amino rūgščių klasifikacija (II)

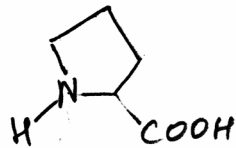
6. Treoninas

Maža polinė, bet β -šakota



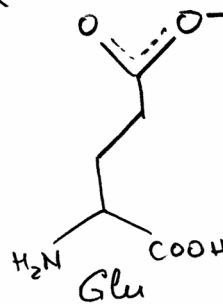
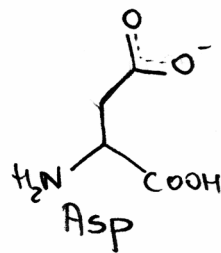
7. Prolinas

žiedinė

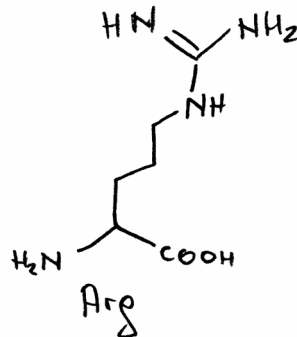
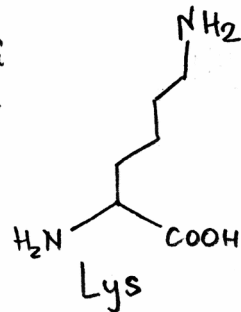


Pro (kartais vadinama imino r.)

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.

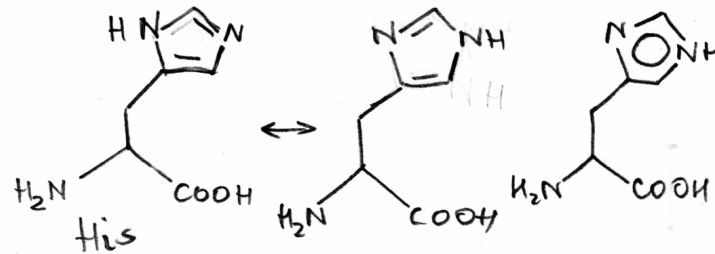
Šon. Grandinės pradžia hidrofobinė, galas įkrautas.

Dažnai sutinkama paviršiuje.

Amino rūgščių tipai (3)

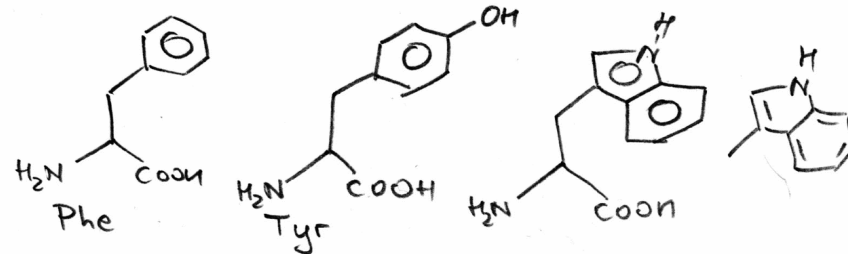
Amino rūgščių klasifikacija

10. Histidinas



Dalyvauja katalizėje
koordinuoja metalus

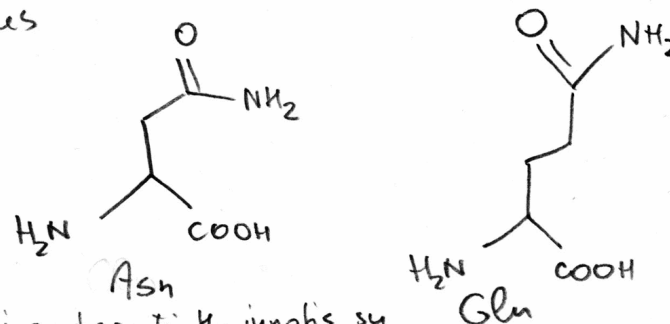
11. Didelis Aromatinės



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

Tyr gali būti
fosforilintas

12. Amfoterinės



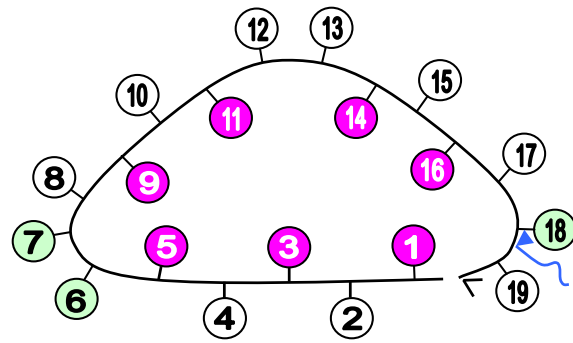
Gali sudaryti H- jungtis su
p.p. karkasu, ir užimti nepaprastą α/α' konf.
pozicijoje.

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

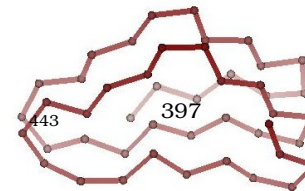
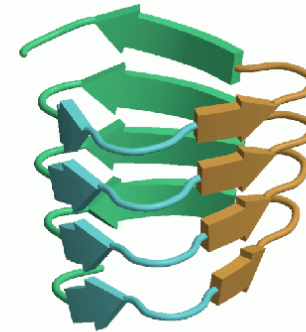
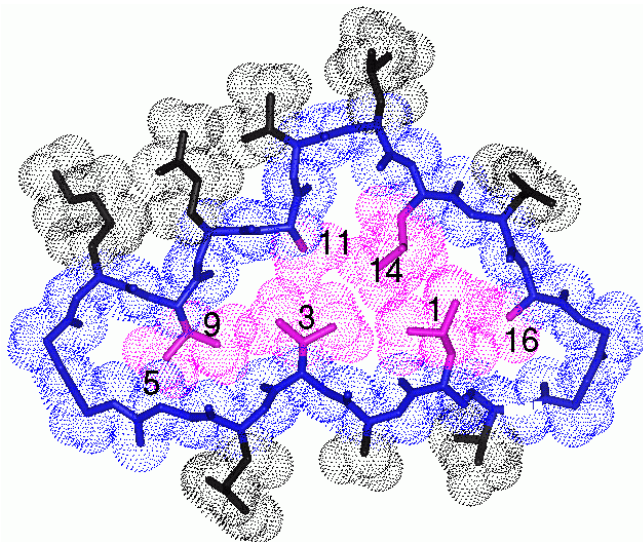
Structure prediction

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

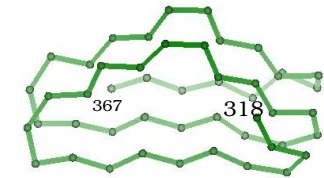
2D plot



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

Software for structure analyses

- Geometry analysis, Ramačandran diagram
 - Procheck, WhatIf, WhatCheck, Coot, Pymol ...
- Secondary structure assignment
 - DSSP, Stride
- PDB validation:
 - <http://www.rcsb.org/pdb/>