



Научно-технологический
университет

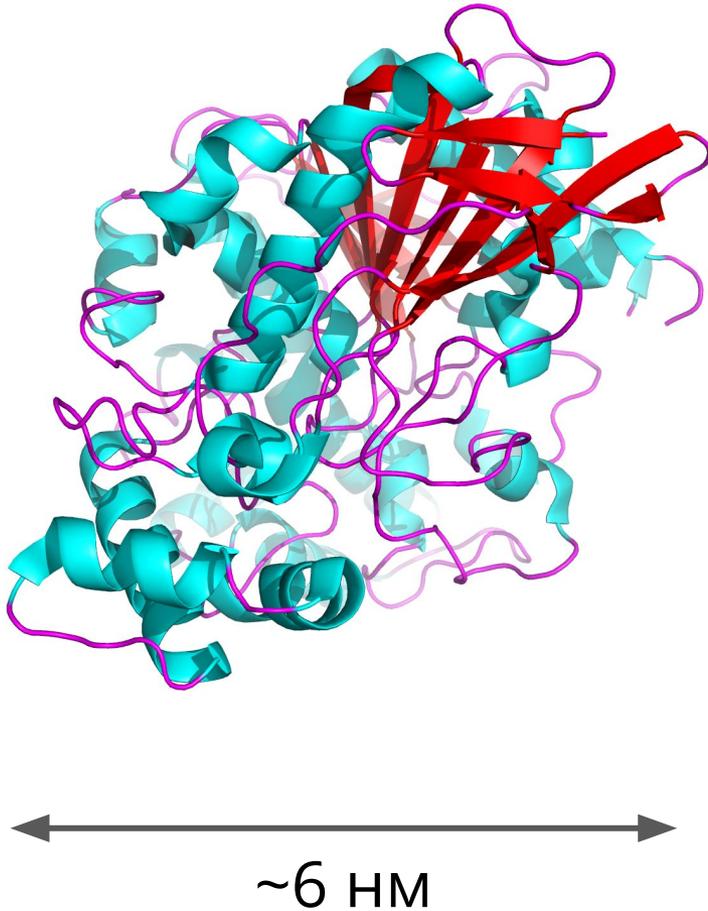
Сириус

Структурная биоинформатика | Лекция 2

Взаимодействия. АМИНОКИСЛОТЫ

Александр Злобин

Напоминание



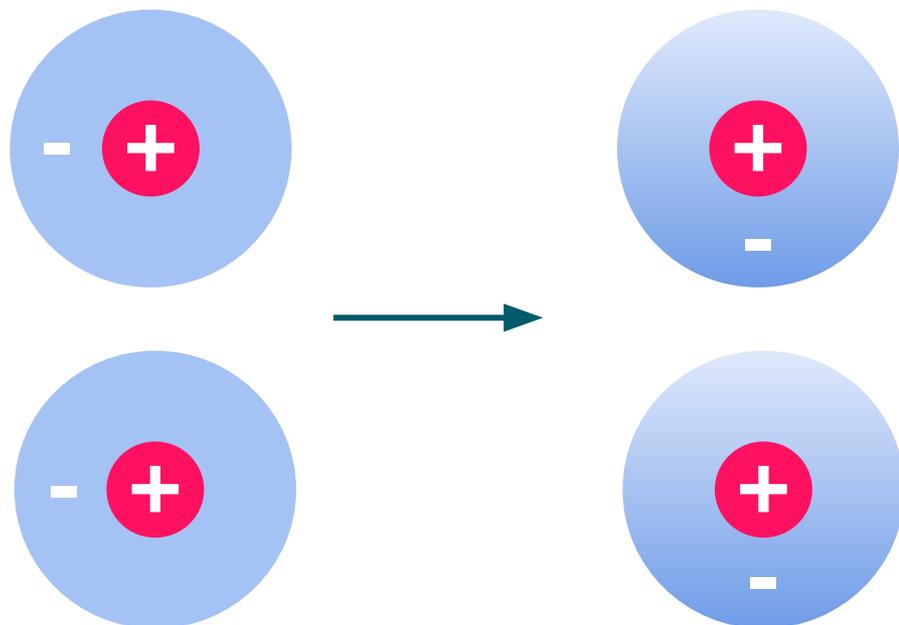
Белок - полипептидная цепочка, имеющая определенную компактную укладку благодаря

- Ван-дер-ваальсовым взаимодействиям
- Гидрофобному эффекту
- Водородным связям (втч через воду)
- Электростатике
- Стэкингу
- Координации металлов (если есть)

Взаимодействия, определяющие структуру

Наведенный диполь и наведенный диполь	Ne	Ne	0.05-40 (кДж/моль)
Диполь и наведенный диполь	H₂O	O₂	2-15
Диполь и диполь	C=O	C=O	5-25
Водородная связь	H₂O	H₂O	10-40
Ион и диполь	Na⁺	C=O	40-600
Ион и ион	R-NH₃⁺	⁻OOC-R	400-4000
Ковалентная связь	C-O		150-1200

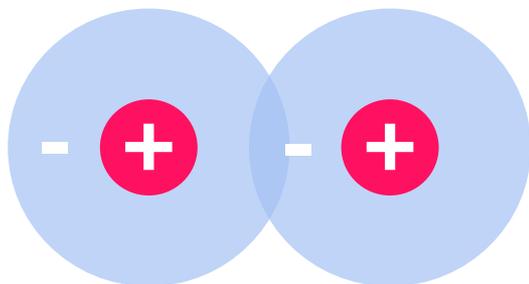
Наведенные диполи – притяжение

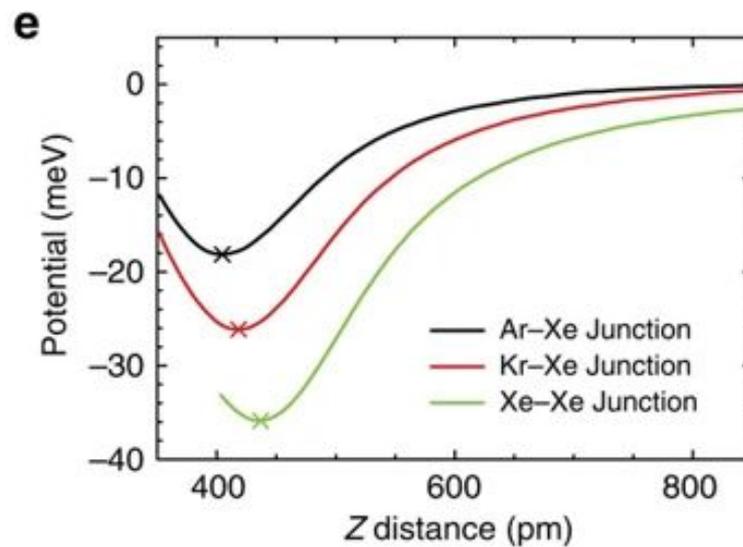
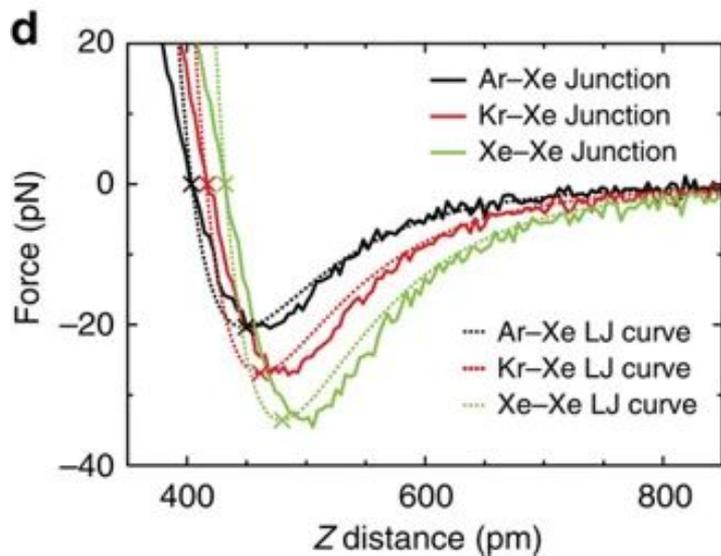
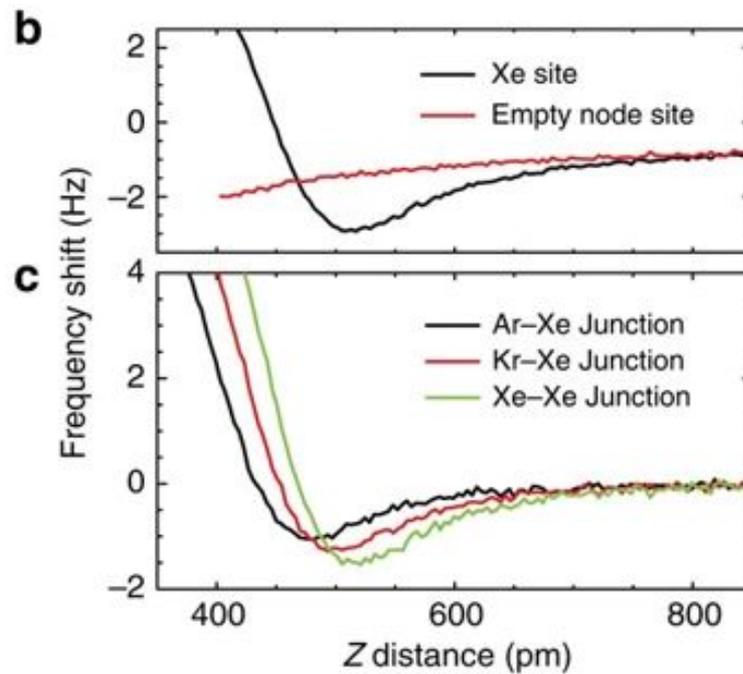
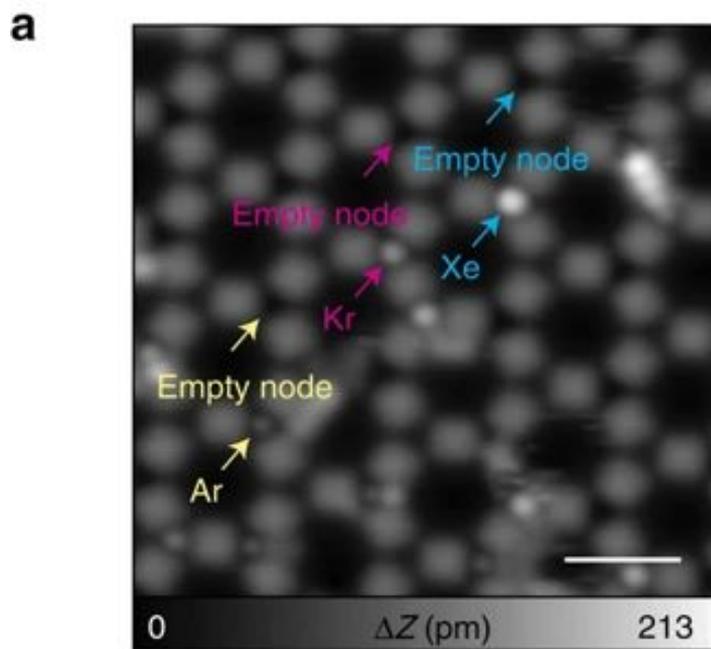


Дисперсионные взаимодействия
(наведенный диполь и наведенный диполь)

В растворе часто можно пренебречь

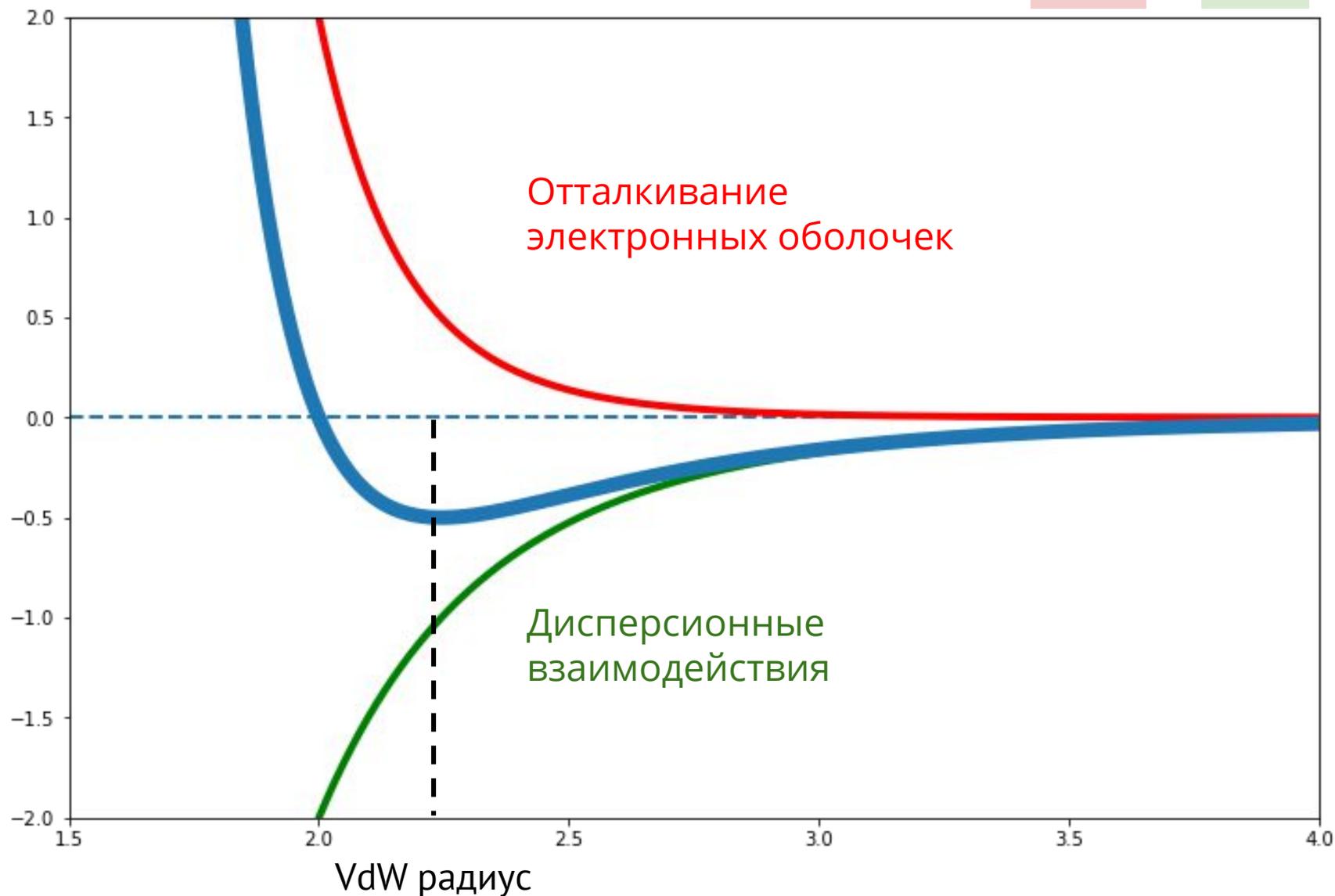
Электронные оболочки – отталкивание





Потенциал Леннарда-Джонса

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



VdW – следствия

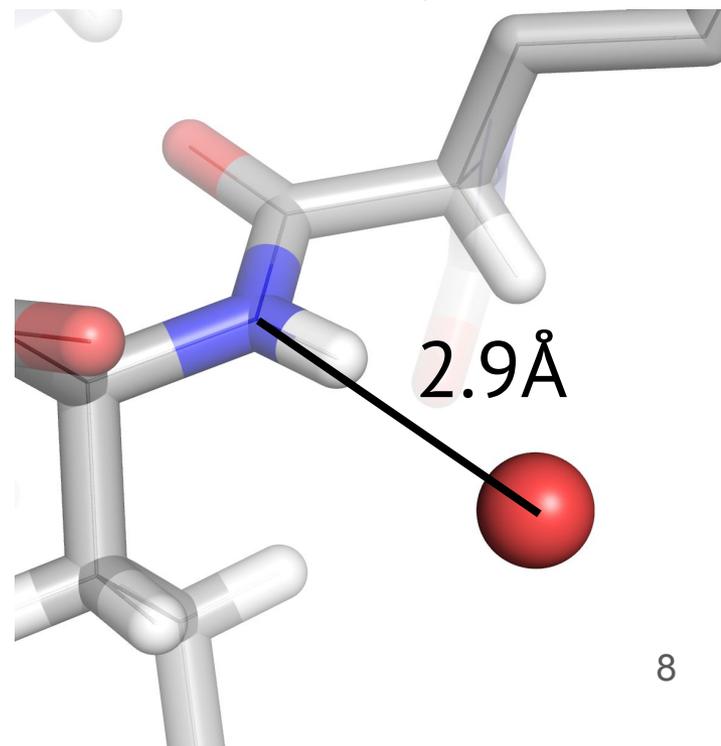
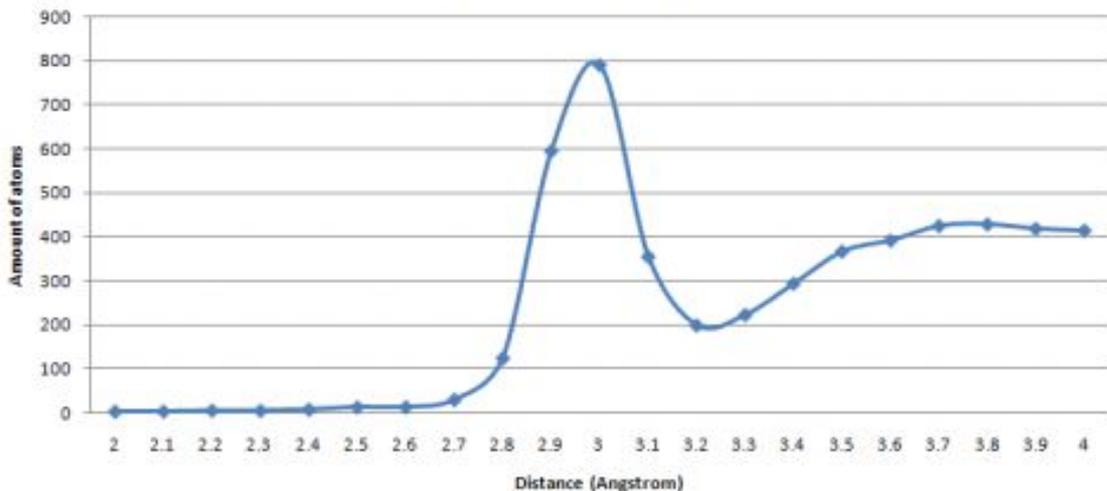
- Перекрывания VdW радиусов в структурах – грубейшая ошибка
- Пустоты тоже вызывают вопросы. Даже в вакууме в отсутствие растворителя структура будет стремиться к компактности. Однако тут не все так однозначно. Вероятно, иногда отбор по каким-то причинам действует в сторону сохранения пустот (How Nothing Boosts Affinity: Hydrophobic Ligand Binding to the Virtually Vacated S1' Pocket of Thermolysin, JACS, 2017)

Водородная связь

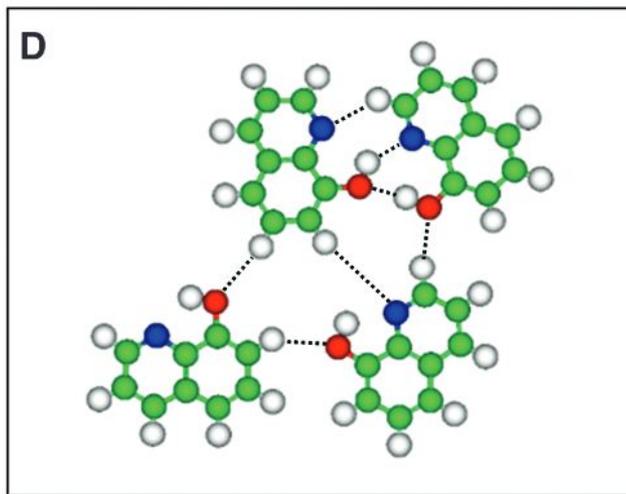
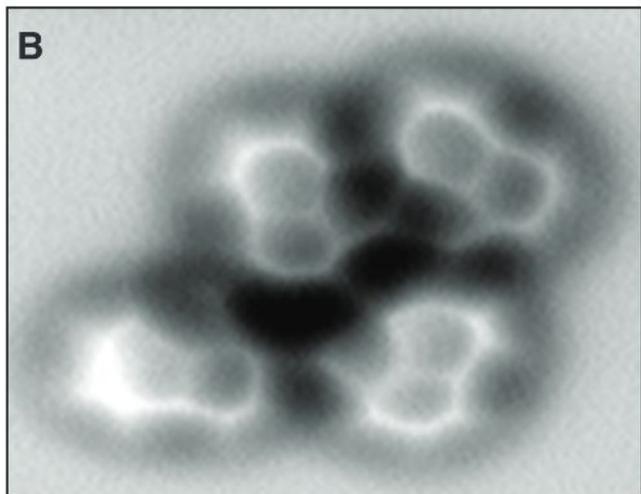
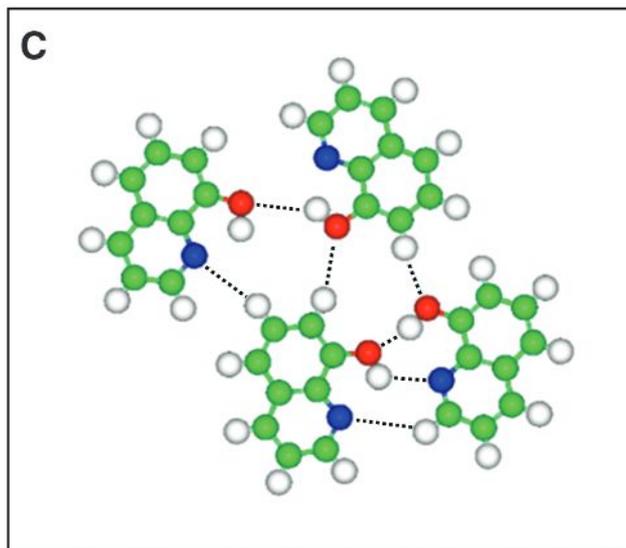
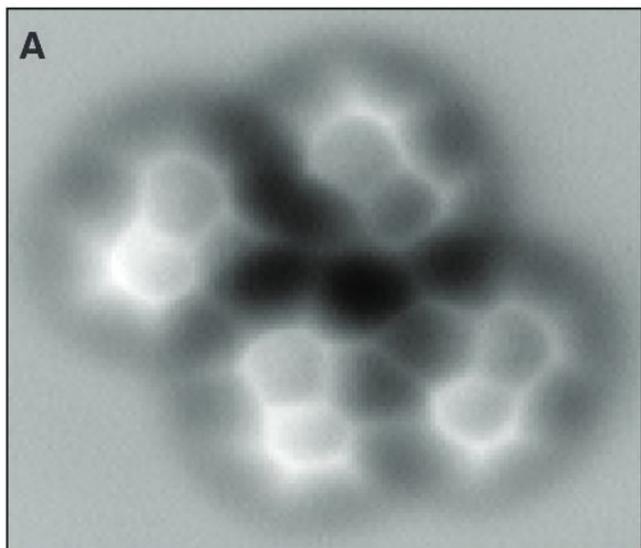
The hydrogen bond is **an attractive interaction** between a hydrogen atom from a molecule or a molecular fragment X–H in which X is more electronegative than H, and an atom or a group of atoms in the same or a different molecule, in which **there is evidence of bond formation**.

Один из не прямых источников экспериментальной информации – изучение кокристаллизованных молекул воды

Distribution of atoms amount by the distance
HOH.O and backbone N
At all 72436 atoms



Водородная связь



**Атомно-силовая
микроскопия –
прямой evidence
of bond formation**

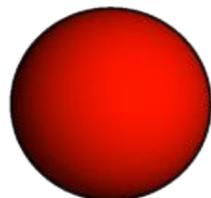
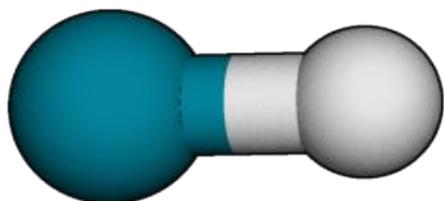
*Zhang et. al, Science,
2013*

Водородная связь

δ^-

δ^+

δ^-

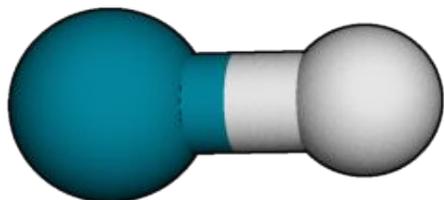


Электростатический
компонент

H+

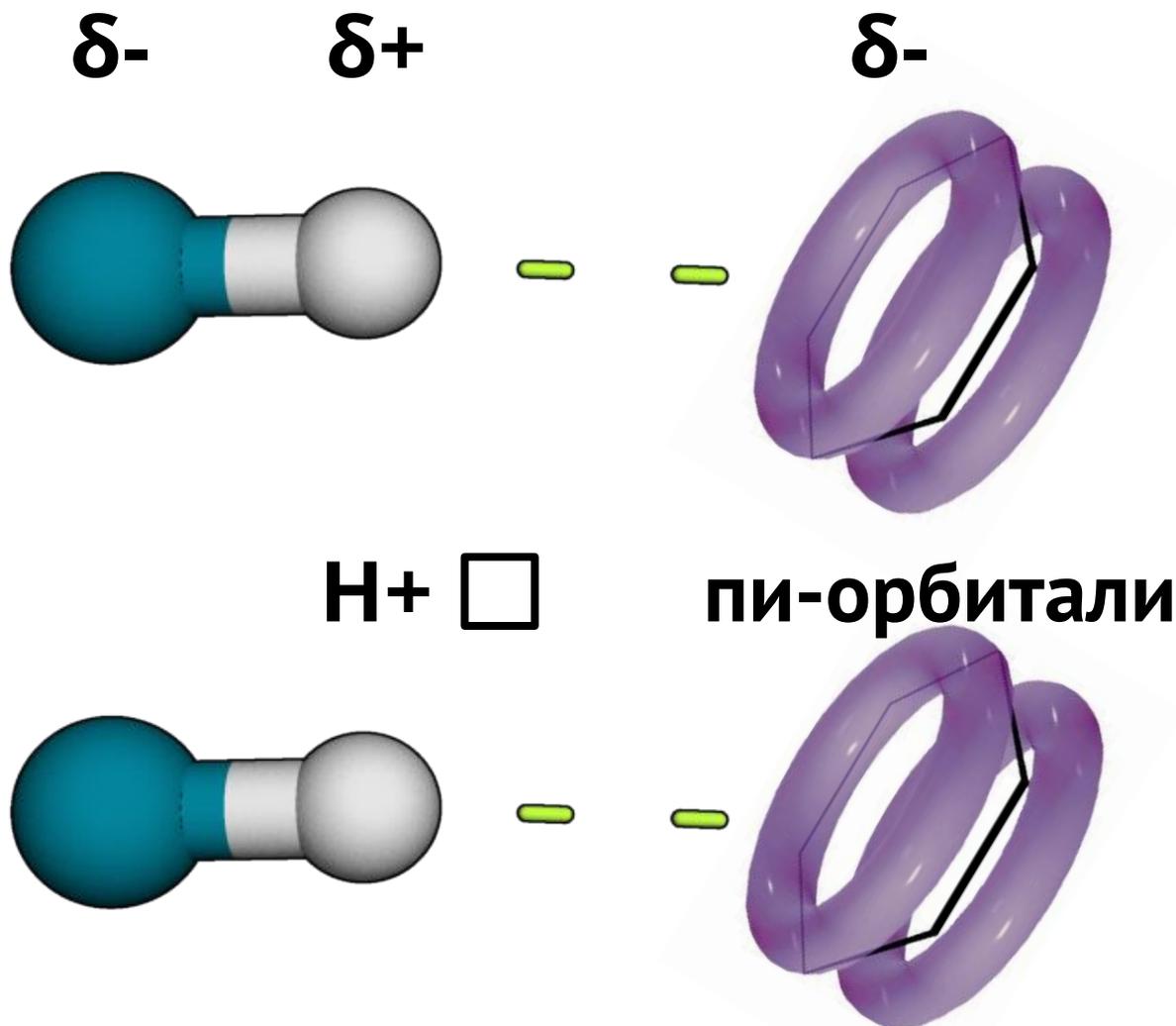


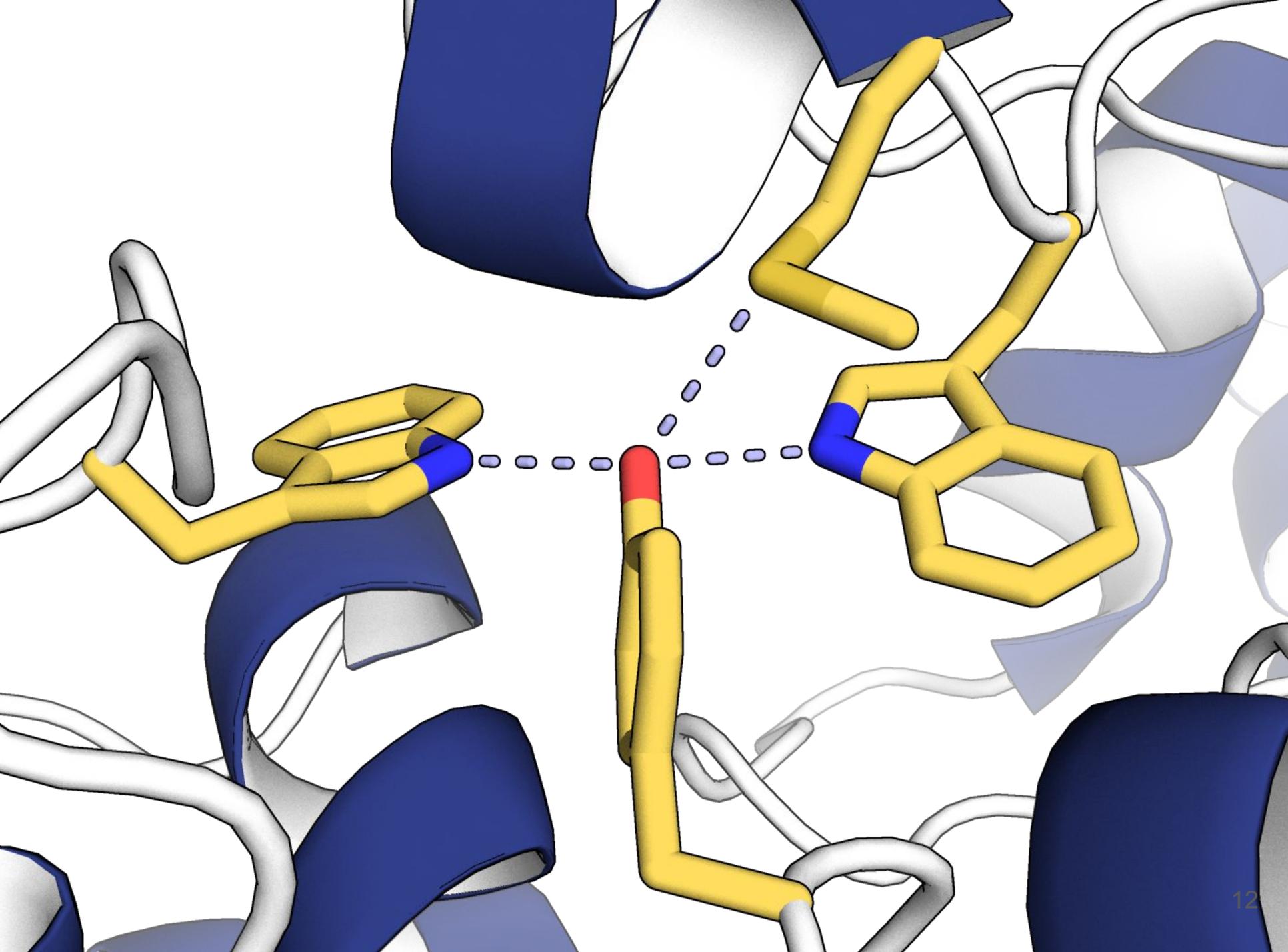
:

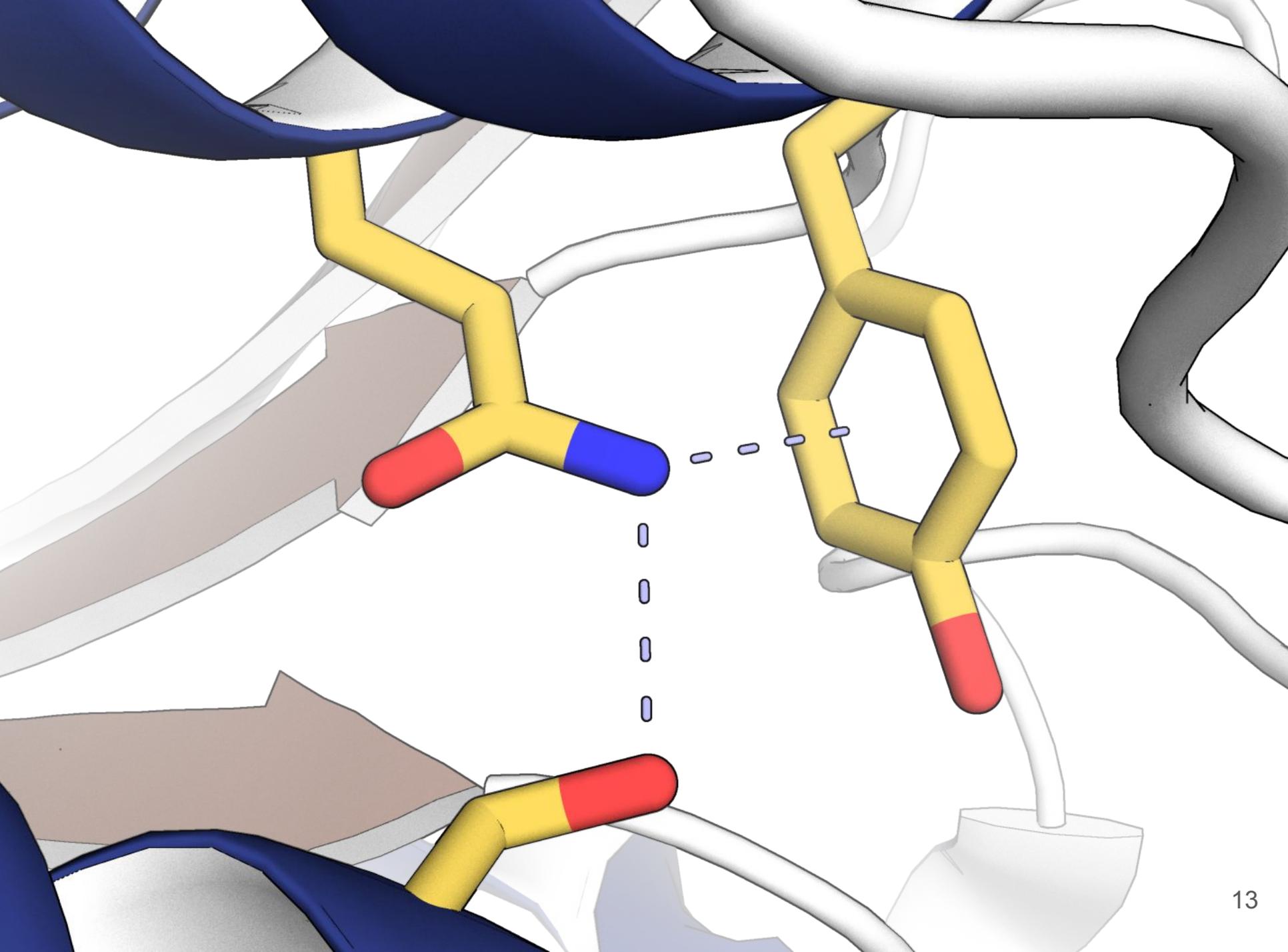


Донорно-акцепторный
компонент

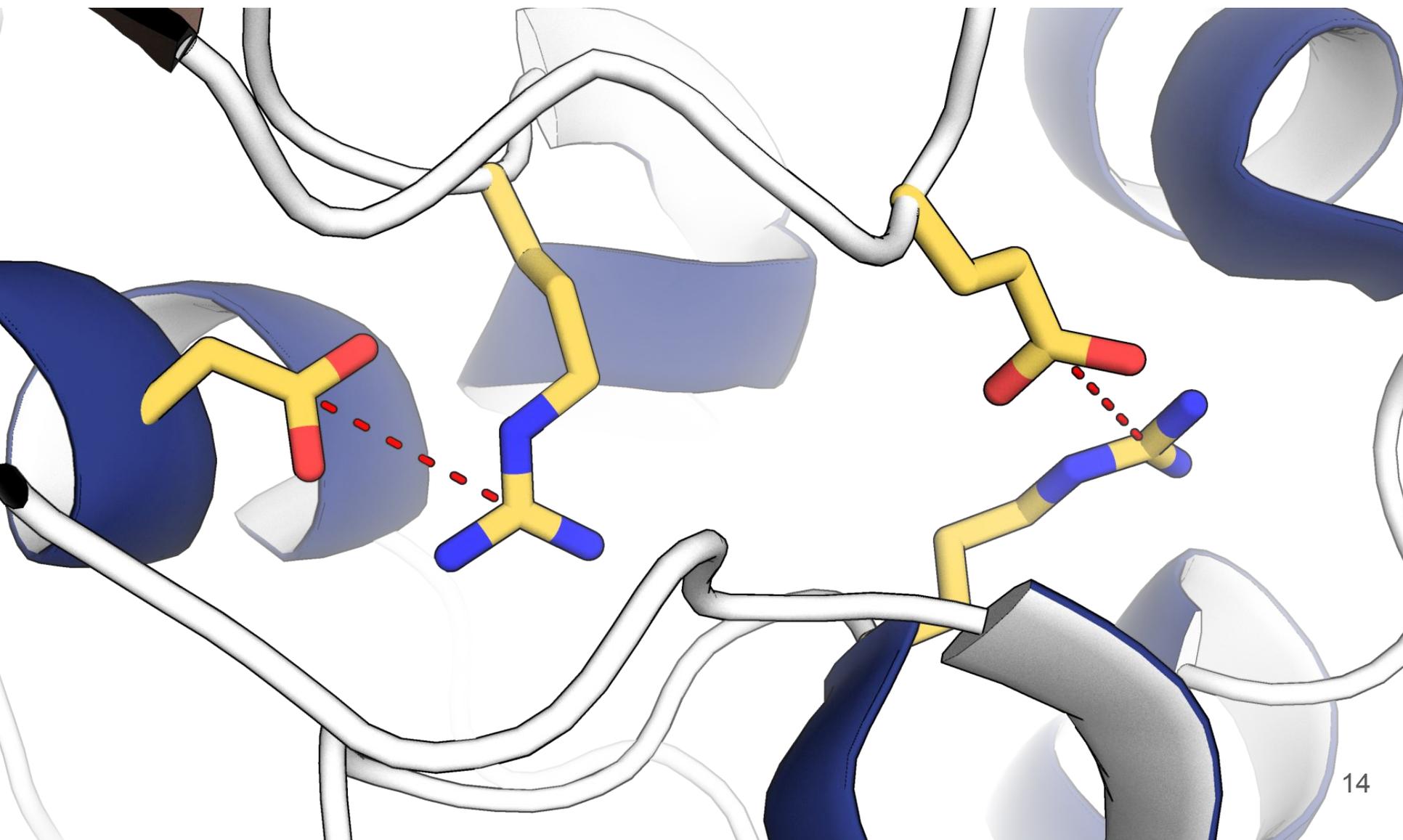
Пи-водородная связь



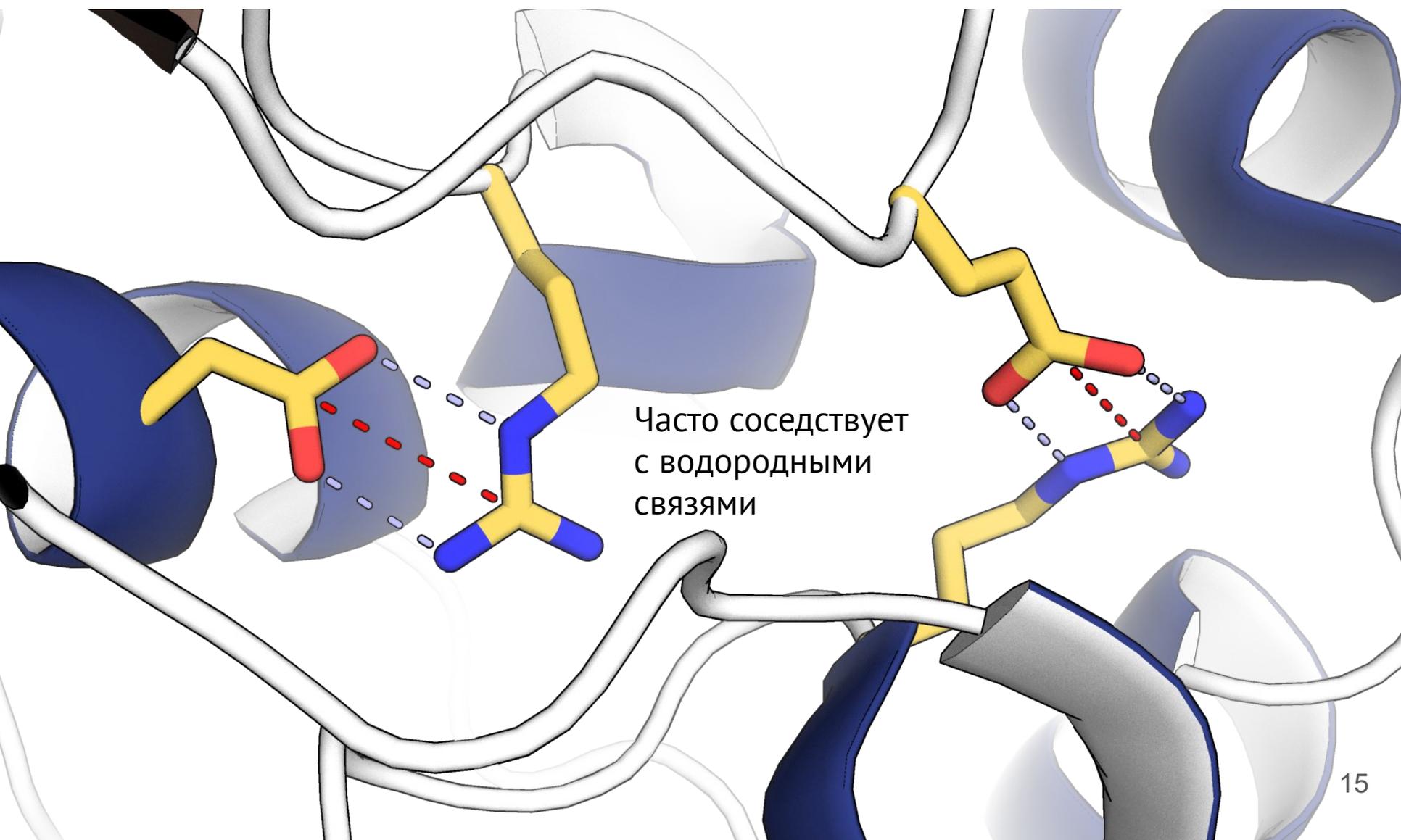




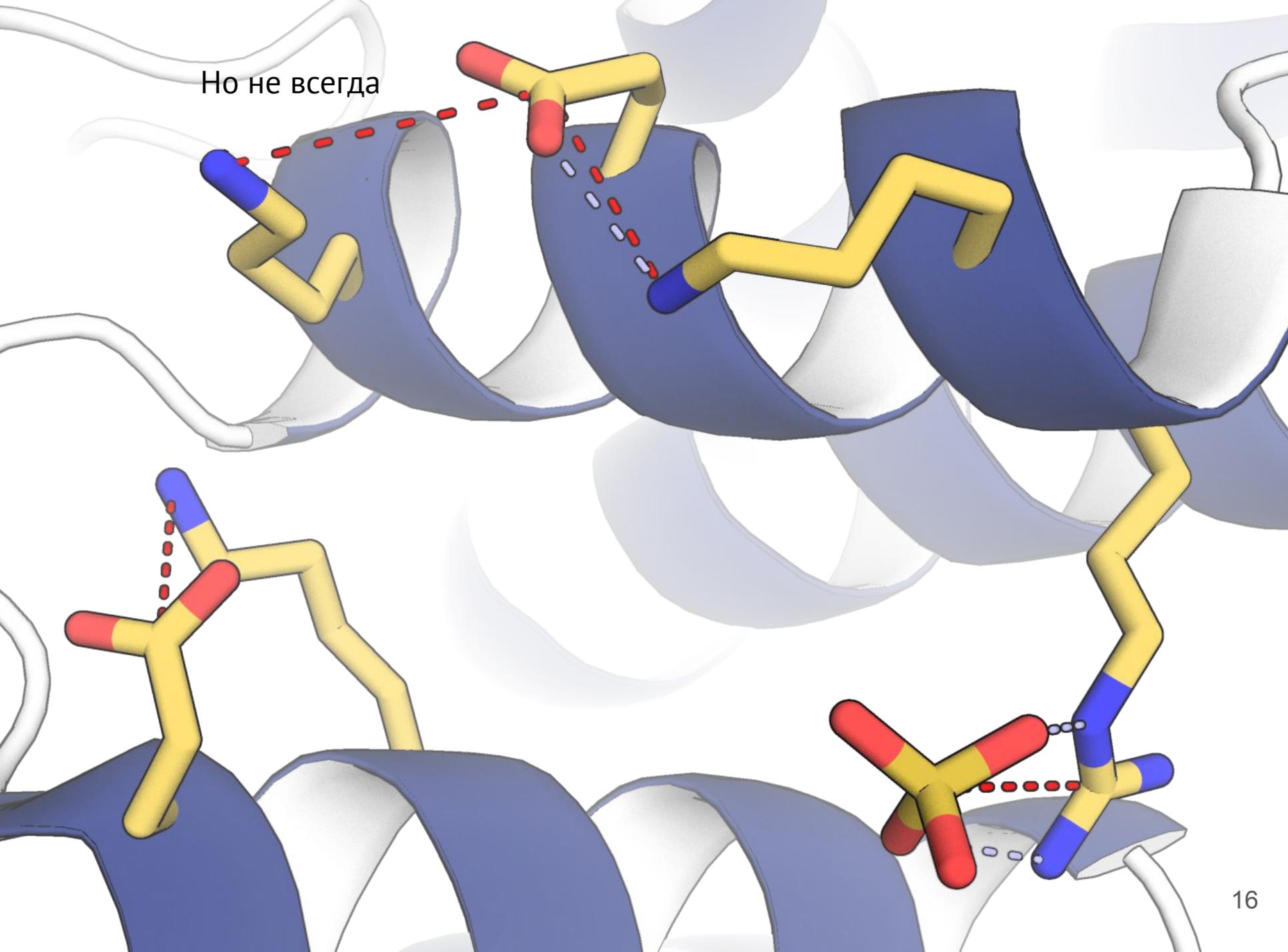
Электростатика



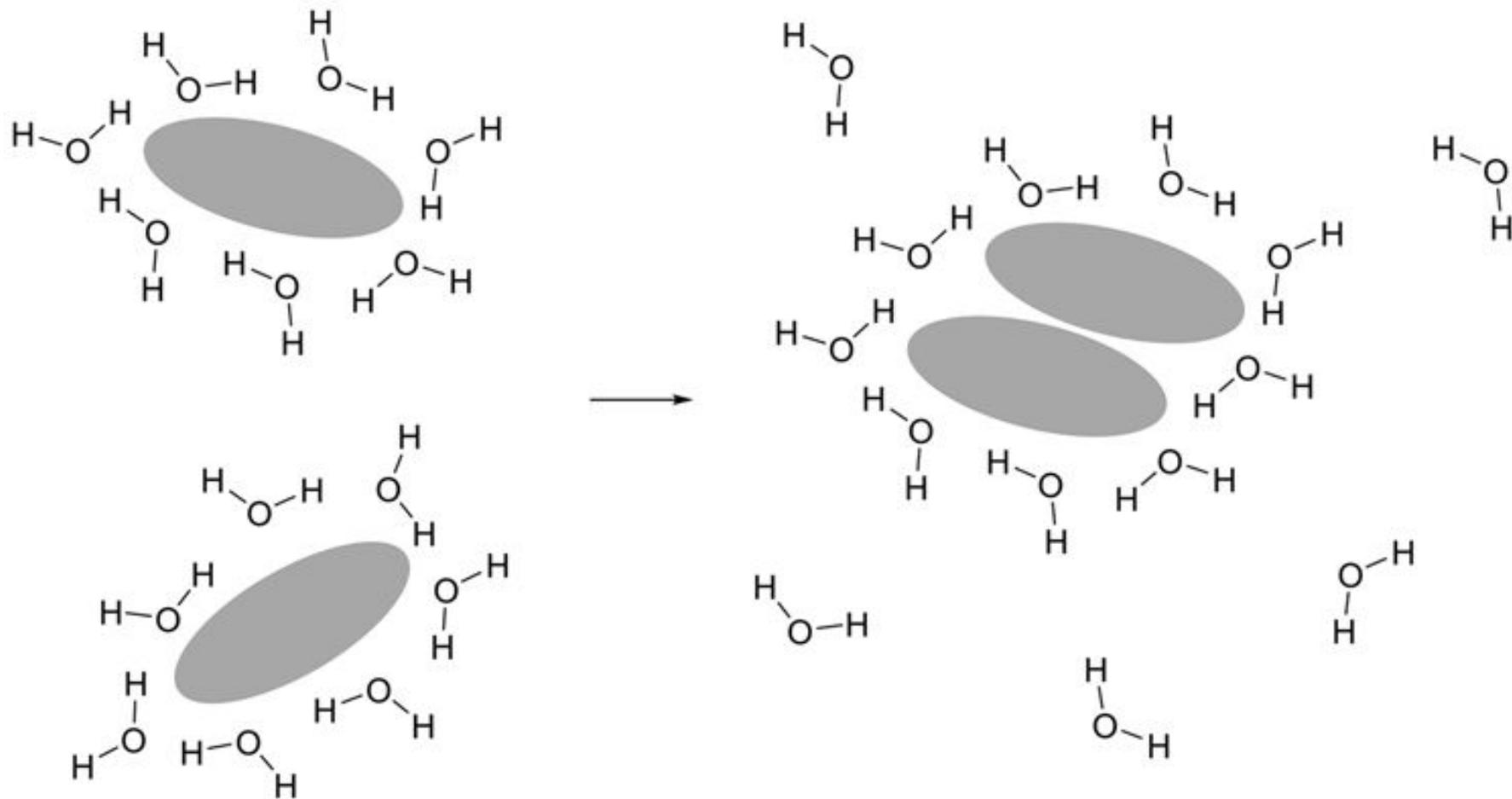
Электростатика



Но не всегда



Гидрофобный эффект



Задача: найти все водородные связи в структуре белка

The hydrogen bond is **an attractive interaction** between a hydrogen atom from a molecule or a molecular fragment X-H in which X is more electronegative than H, and an atom or a group of atoms in the same or a different molecule, in which **there is evidence of bond formation**.

Чтобы доказать, что существует притяжение, нужно его прямо продемонстрировать. Инструментов для такого эксперимента (почти) не существует. Можно прибегать к квантово-химическим расчетам или делать косвенные выводы.

Квантовая химия: можно получить оптимальную геометрию и энергию для отдельной водородной связи



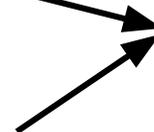
Идеальные параметры



В сложных системах отдельные водородные связи не оптимальны

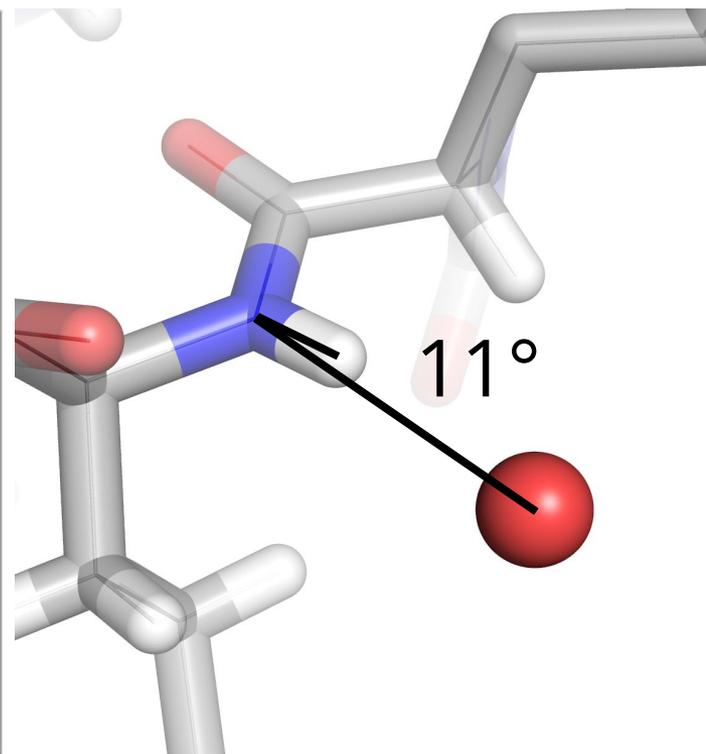
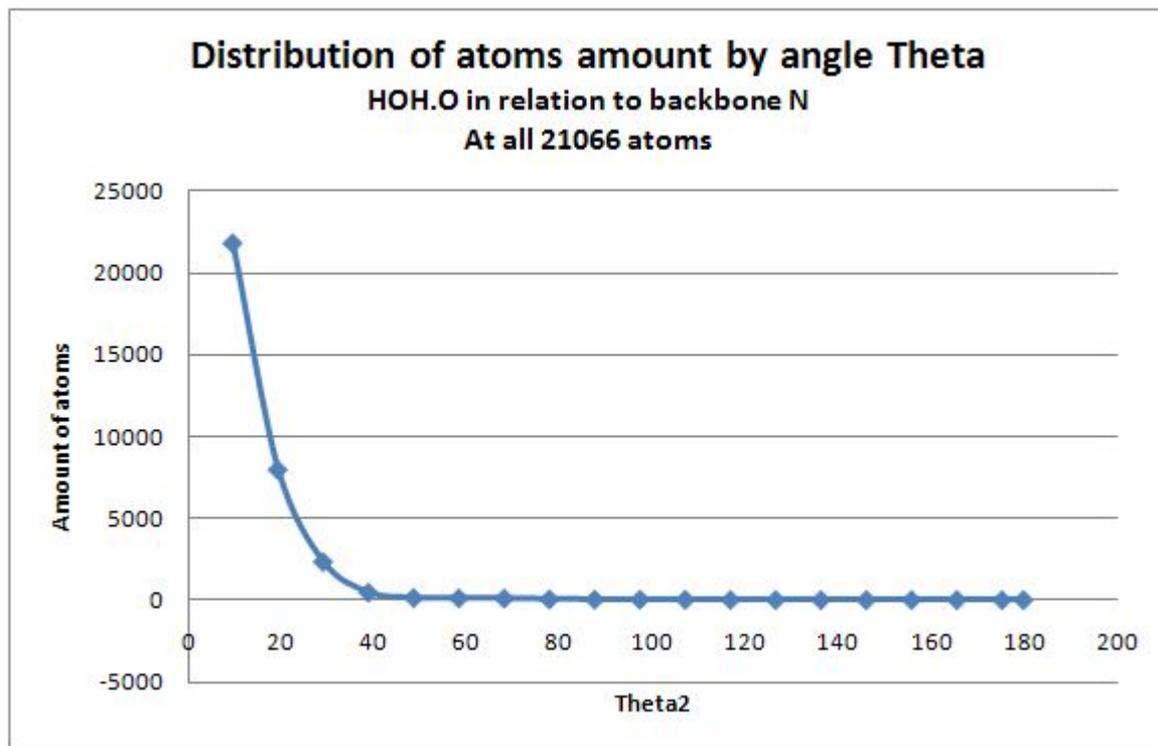


Реальные контекст-зависимые параметры



Решение

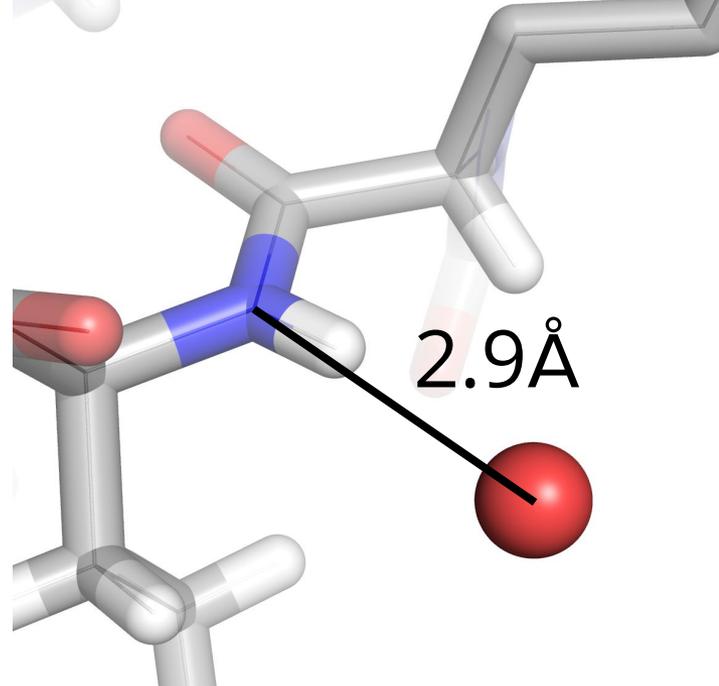
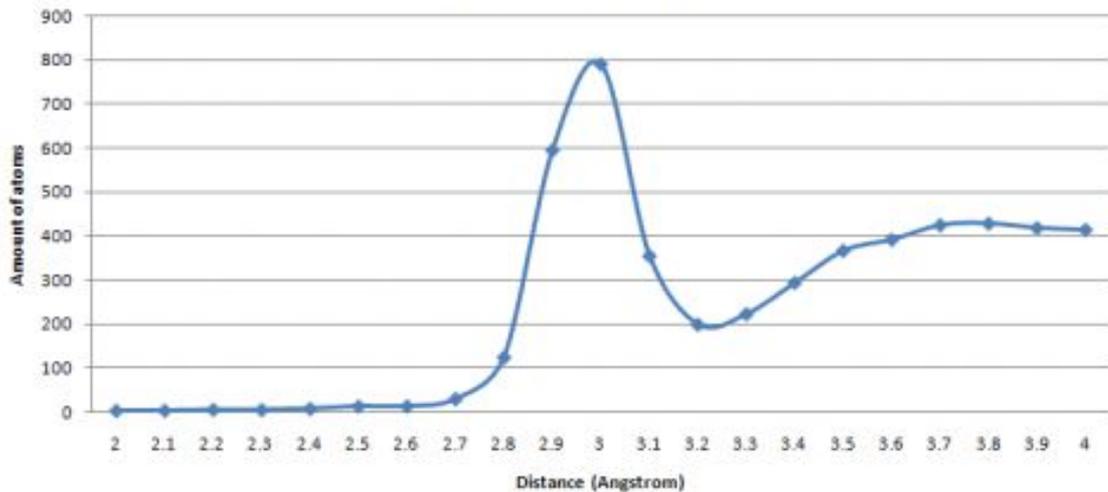
Evidence of bond formation



Distribution of atoms amount by the distance

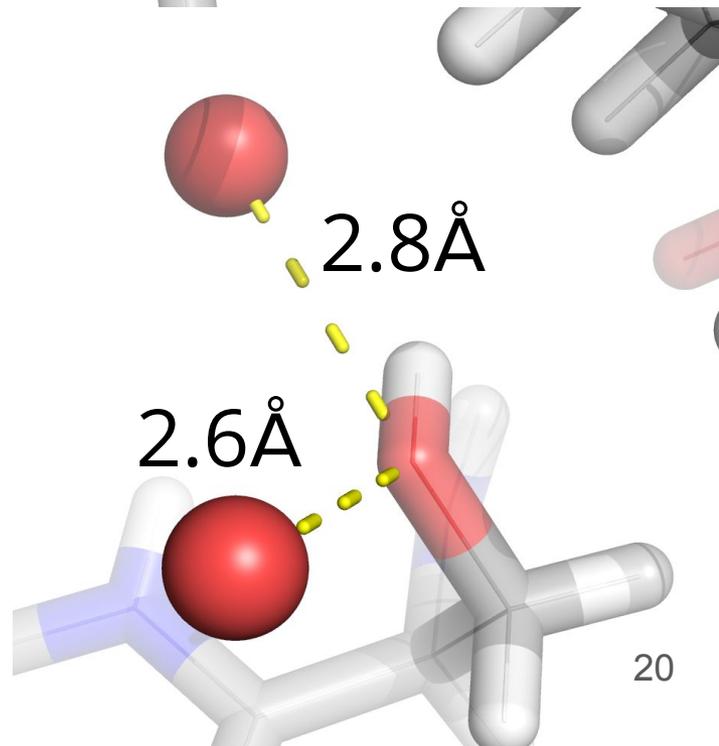
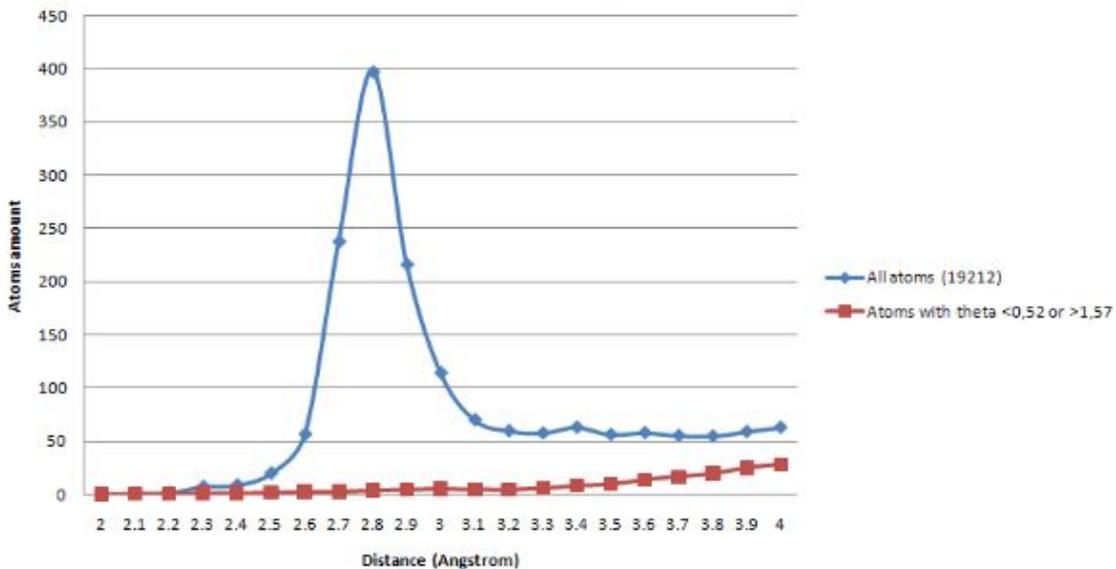
HOH.O and backbone N

At all 72436 atoms



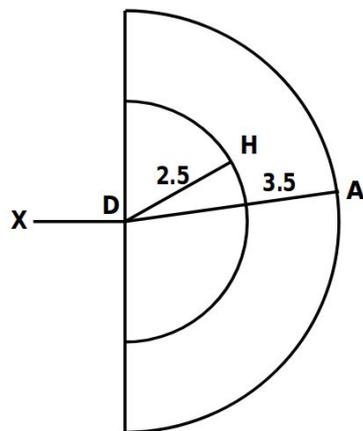
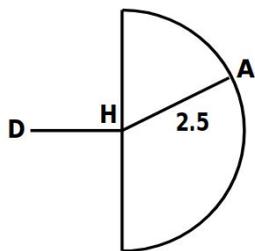
Comparison of distributions of atoms amount by the distance

HOH.O and SER.OG, THR.OG1

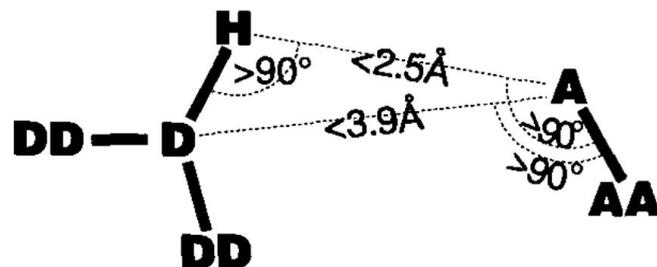


Задача: найти все водородные связи в структуре белка

Однозначного решения не существует, все решения построены на эвристиках

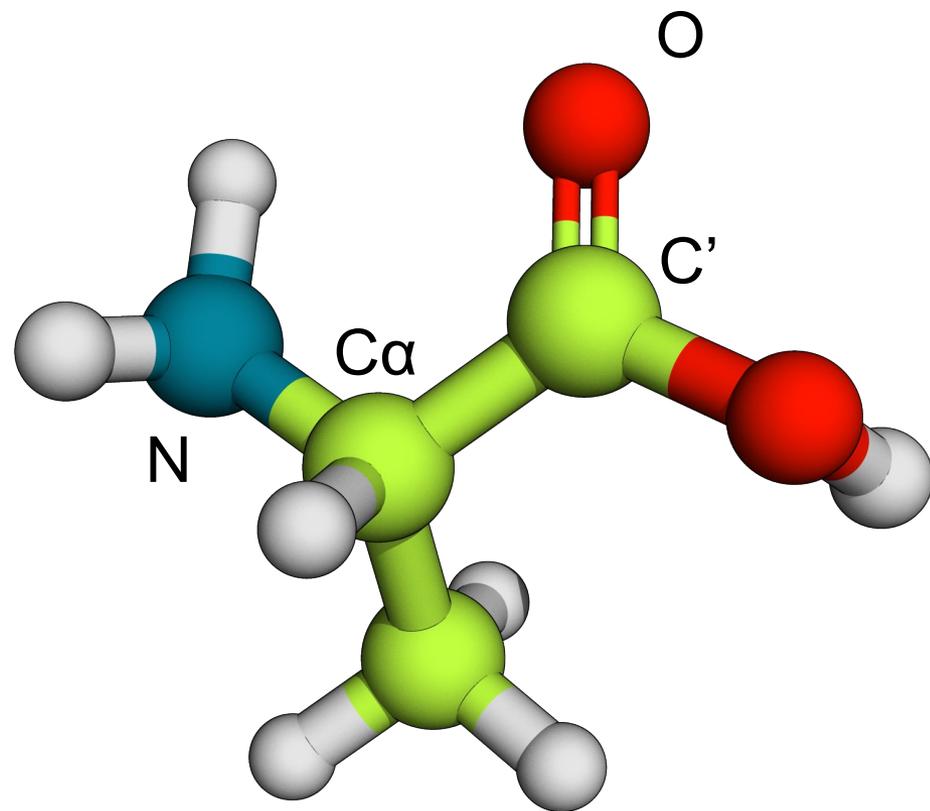
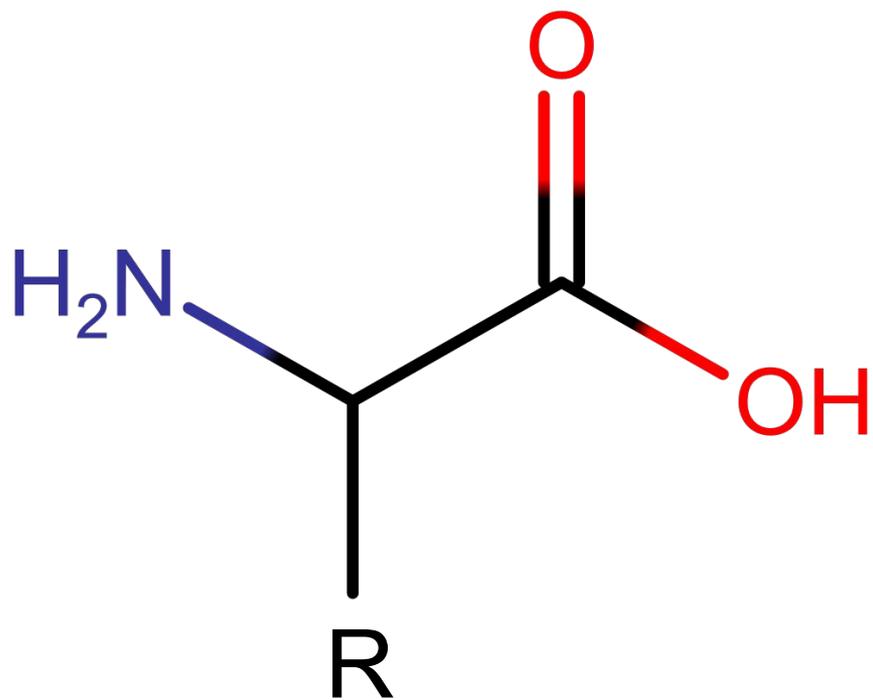


Baker and Hubbard, 1984

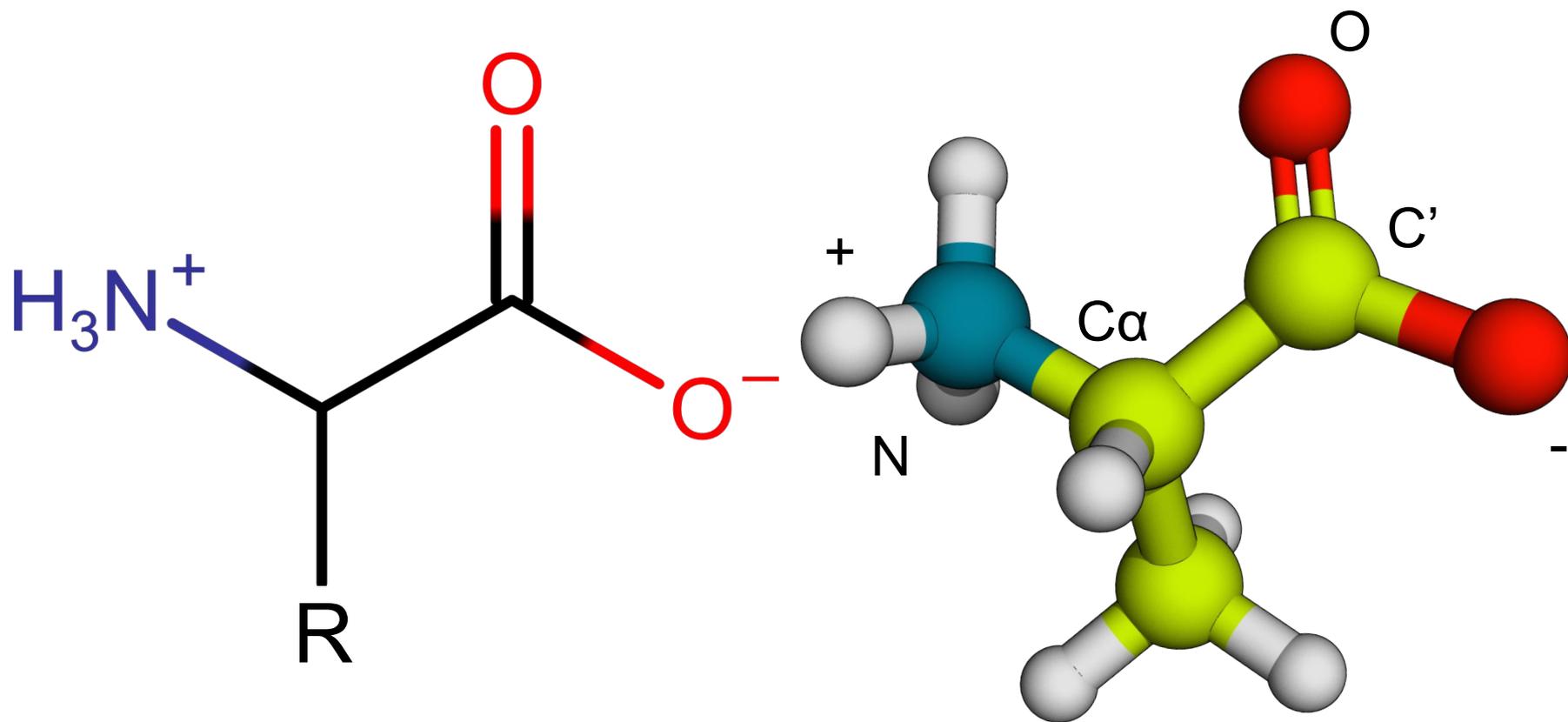


McDonald and Thornton, 1994
Программа HBplus

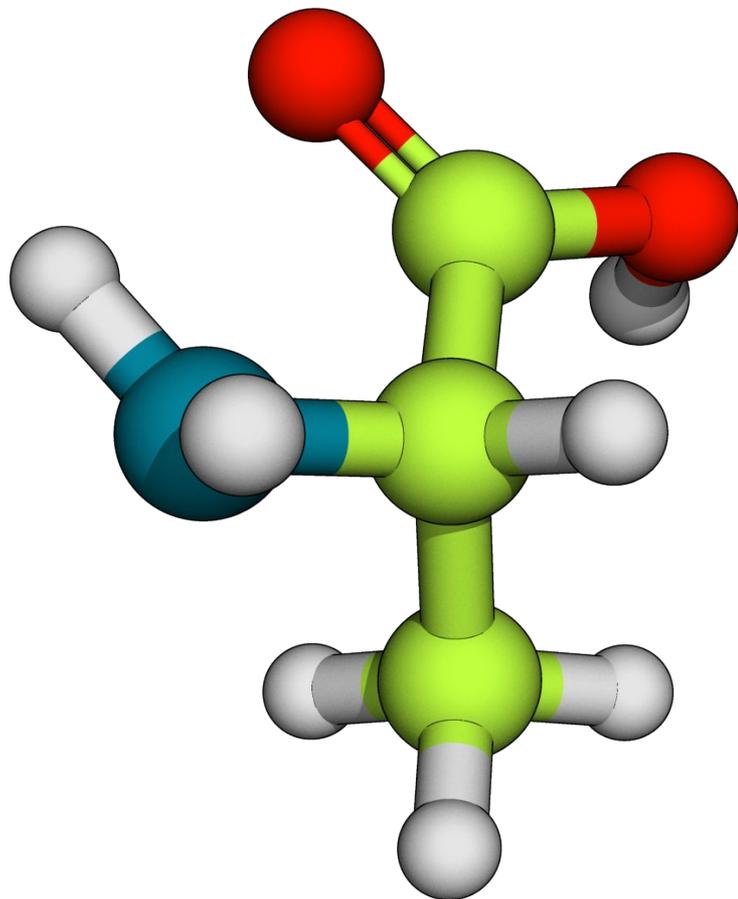
АМИНОКИСЛОТЫ



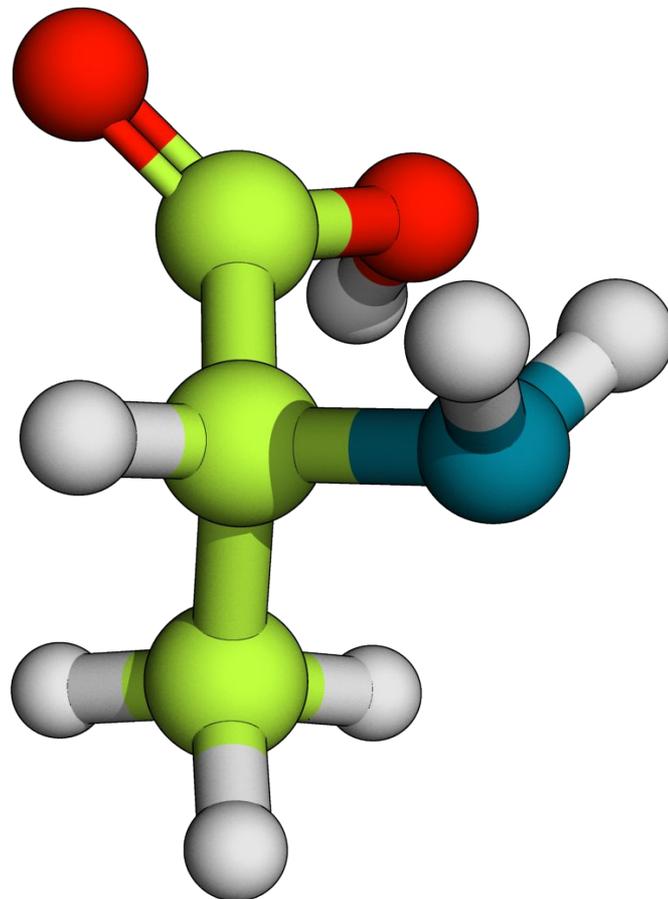
АМИНОКИСЛОТЫ



ХИРАЛЬНОСТЬ

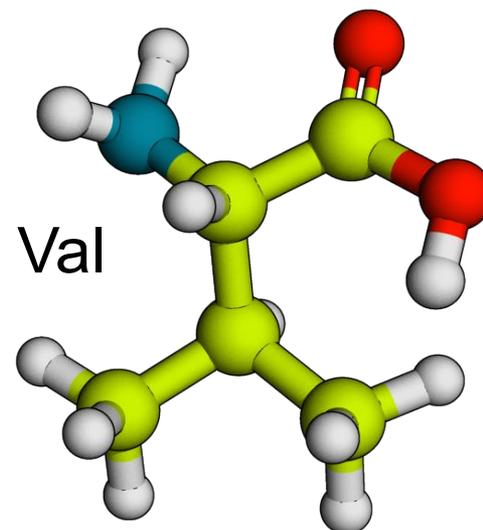
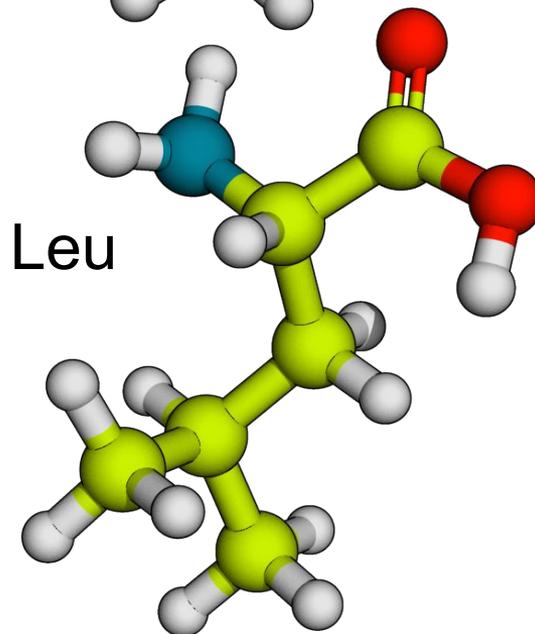
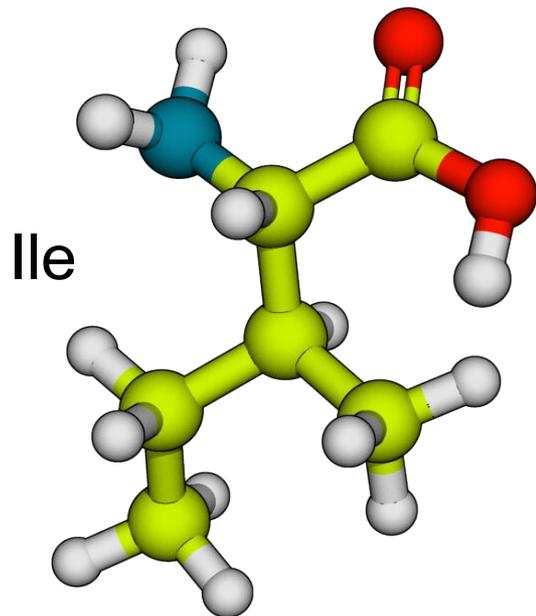
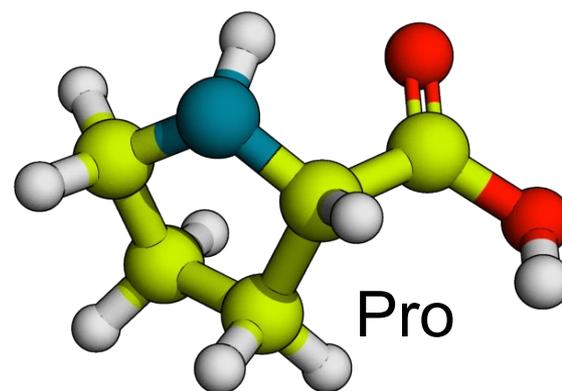
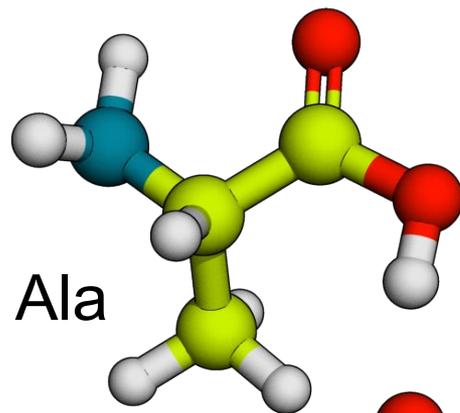
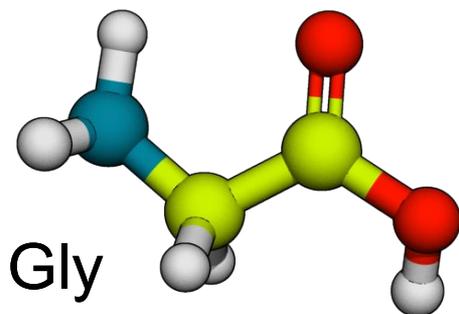


L

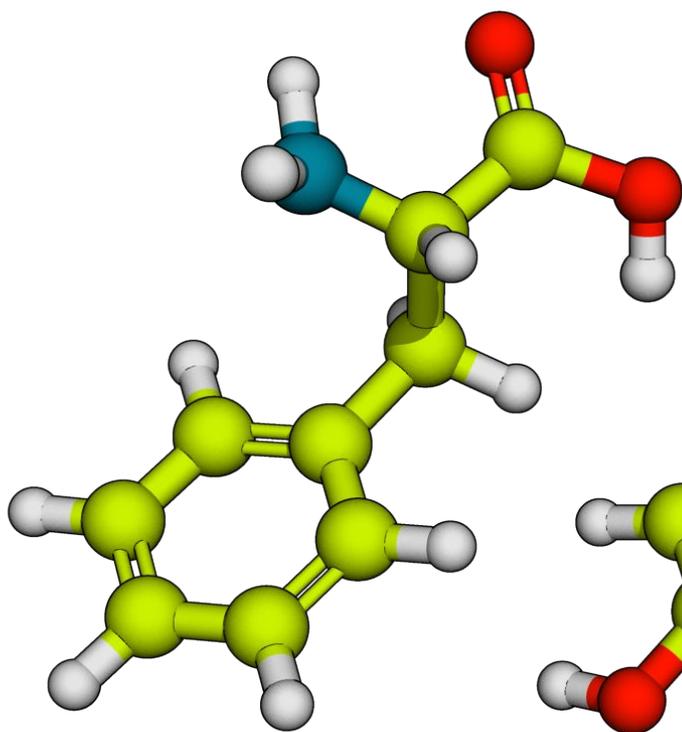


D

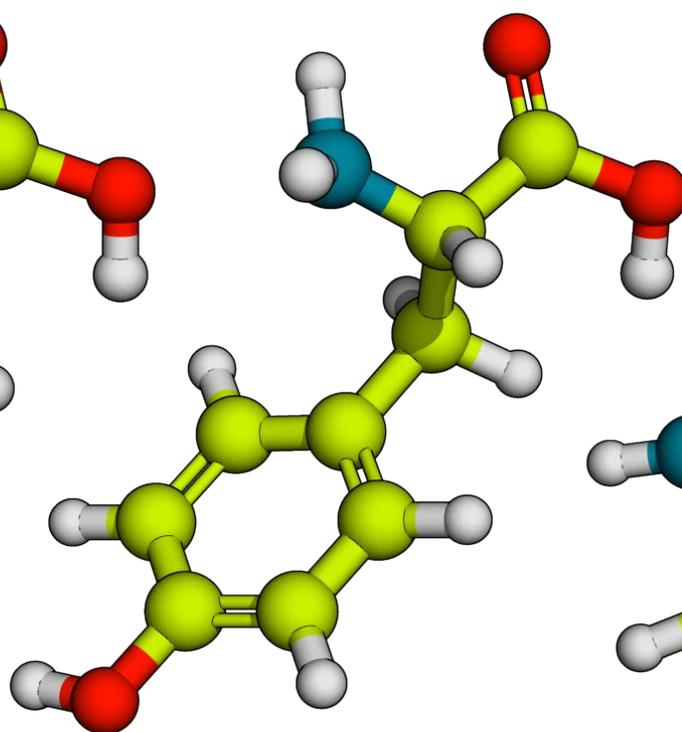
НЕПОЛЯРНЫЕ БОКОВЫЕ ГРУППЫ



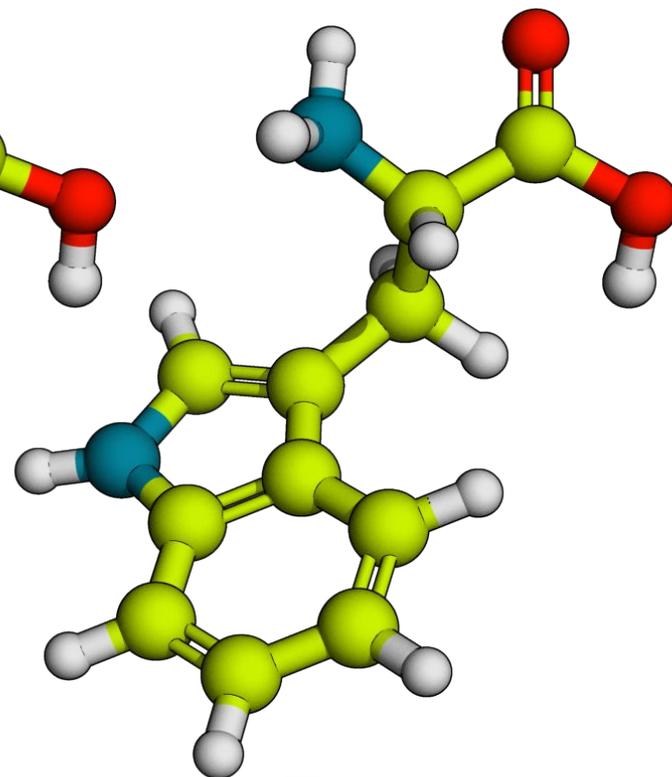
АРОМАТИЧЕСКИЕ БОКОВЫЕ ГРУППЫ



Phe



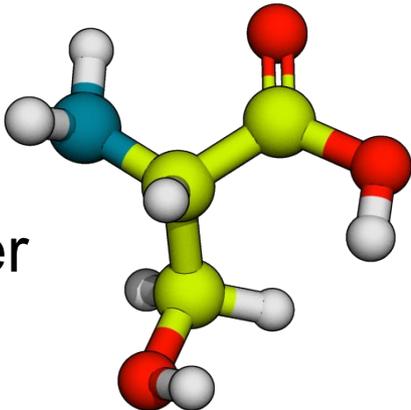
Tyr



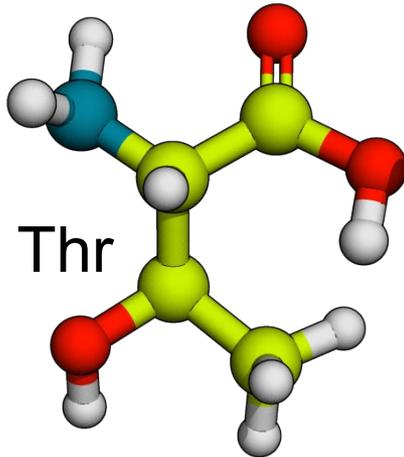
Trp

ПОЛЯРНЫЕ НЕЗАРЯЖЕННЫЕ

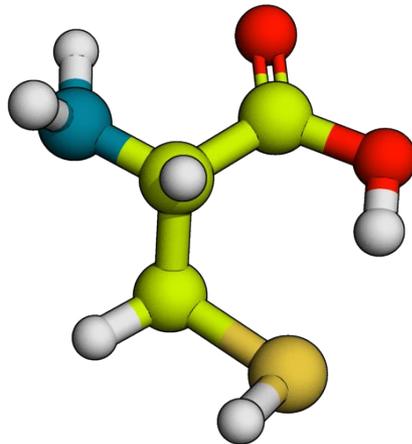
Ser



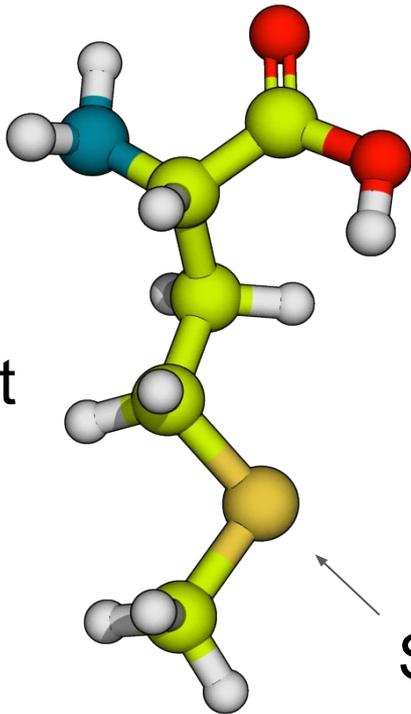
Thr



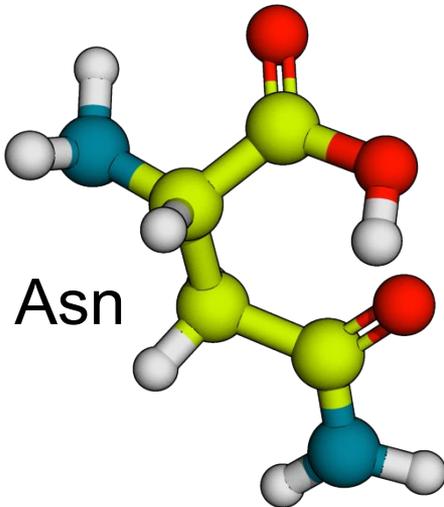
Cys



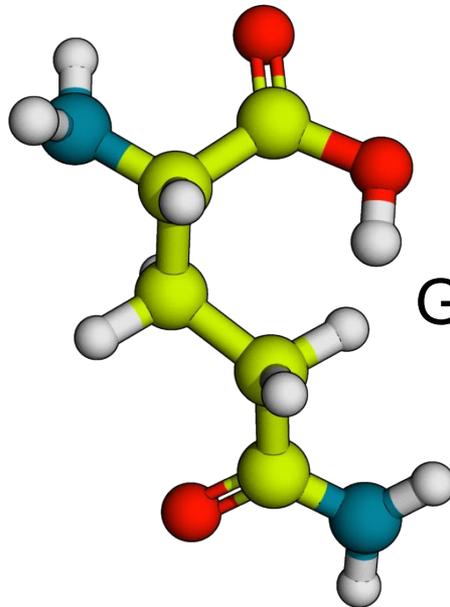
Met



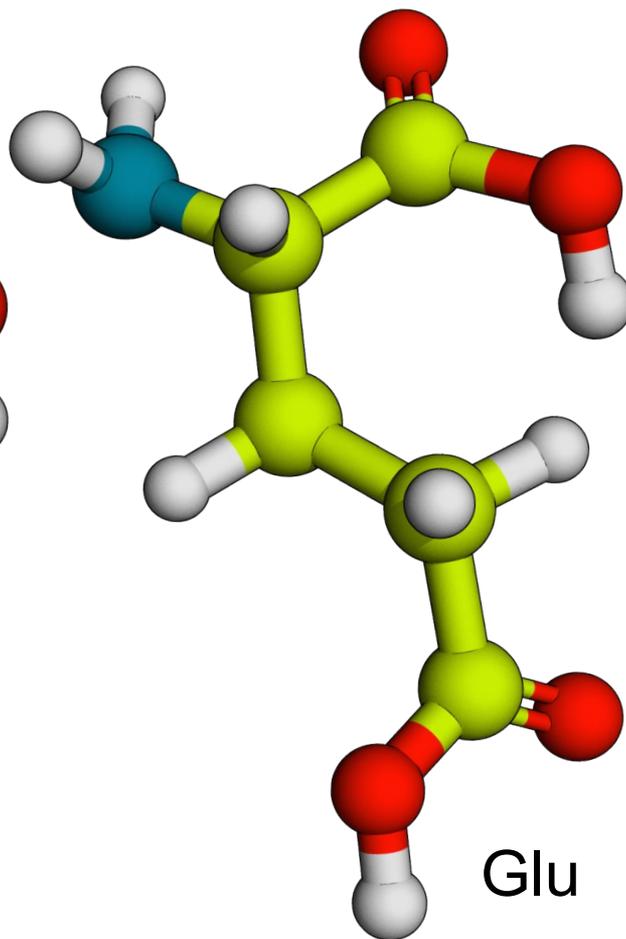
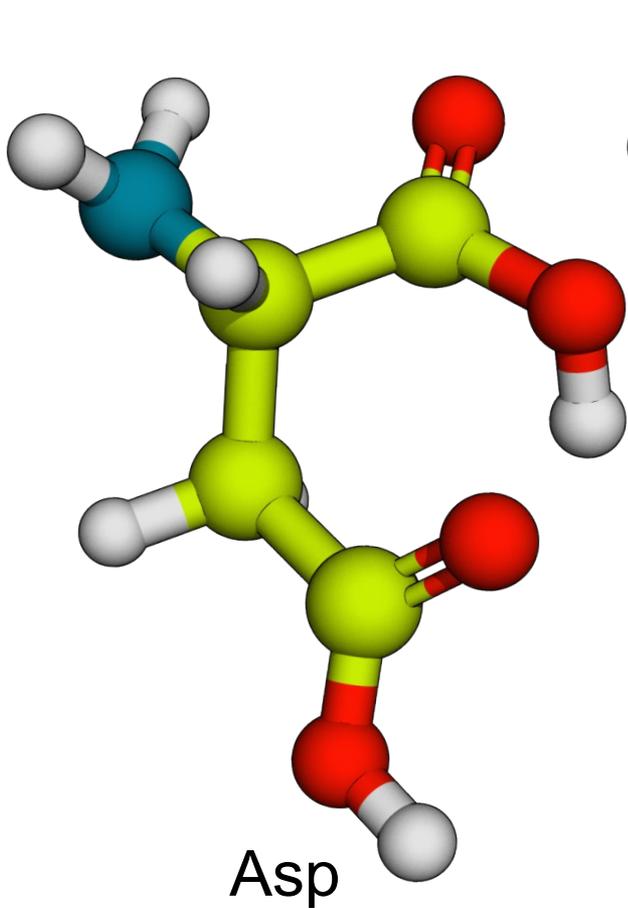
Asn



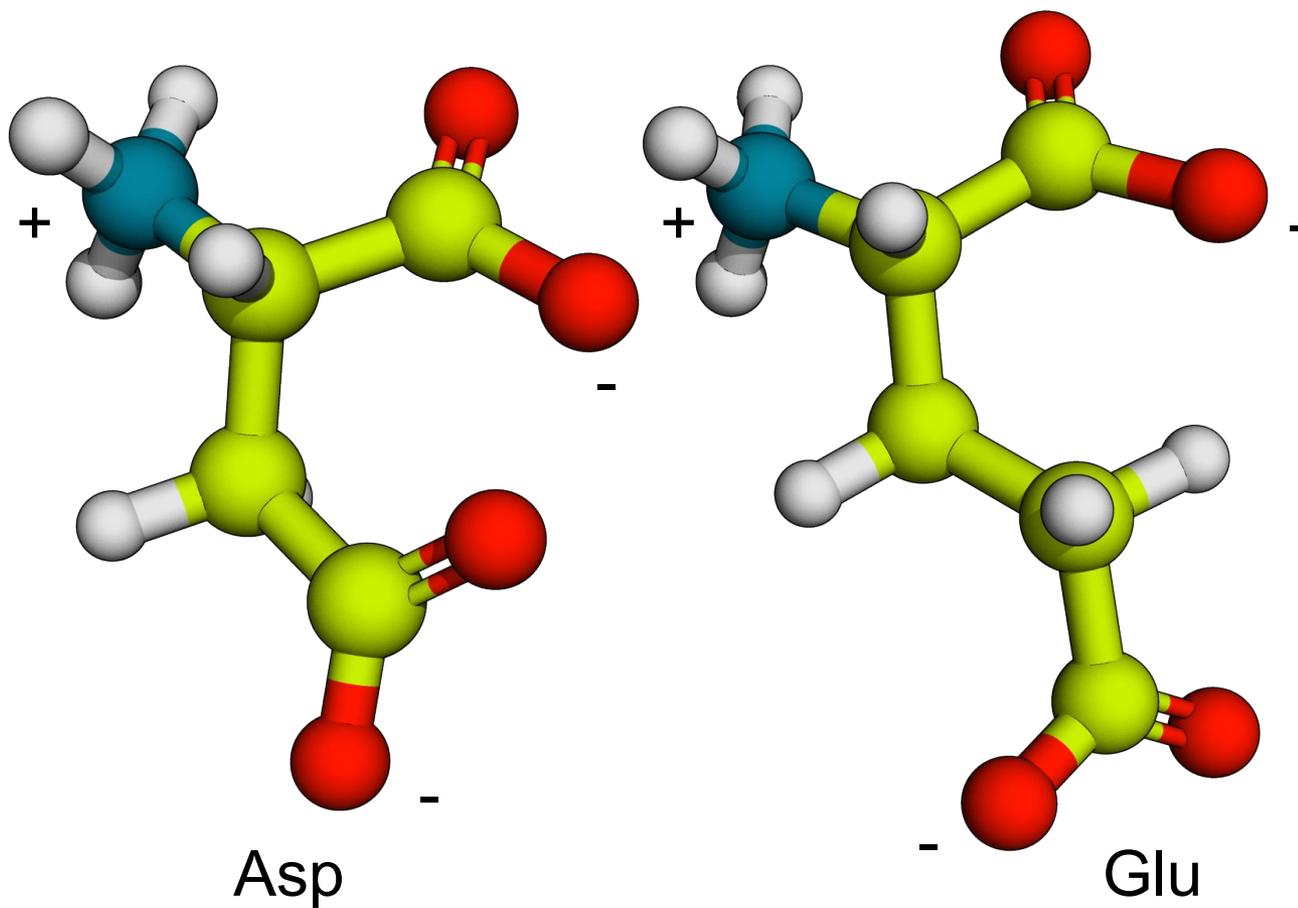
Gln



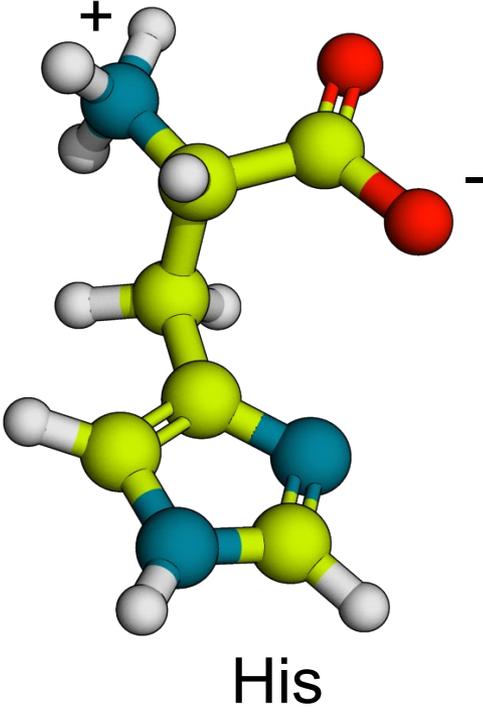
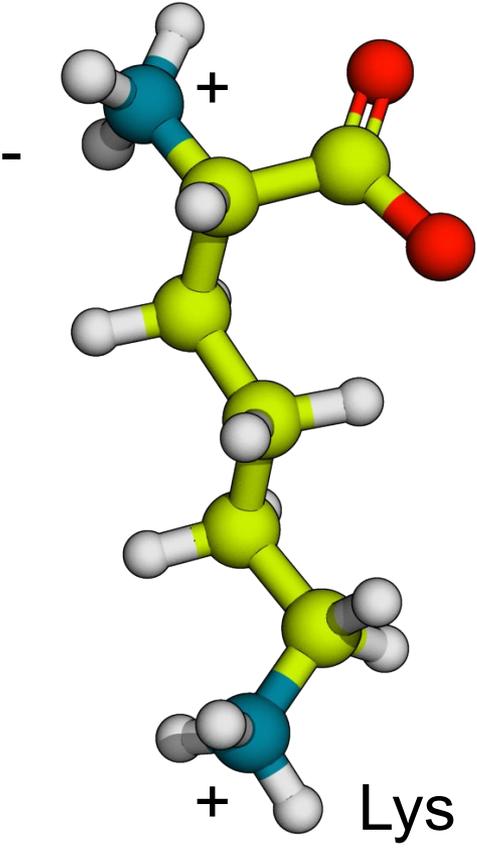
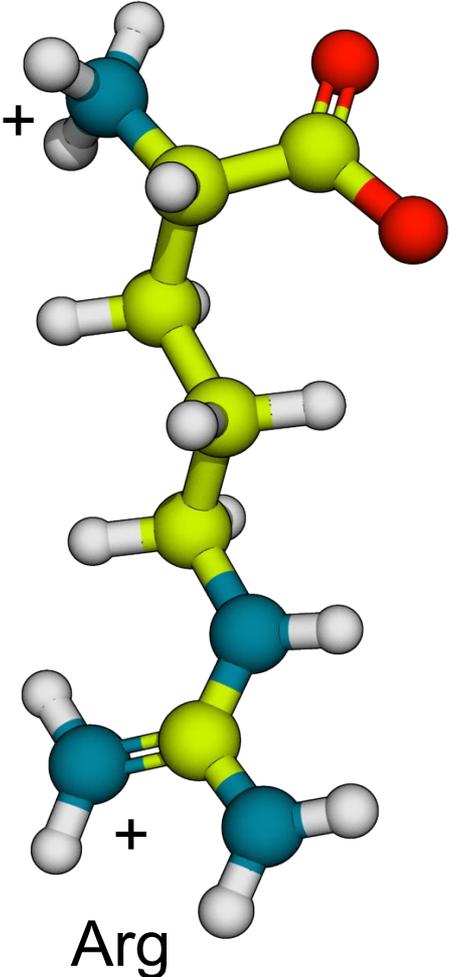
ПОЛЯРНЫЕ ЗАРЯЖЕННЫЕ



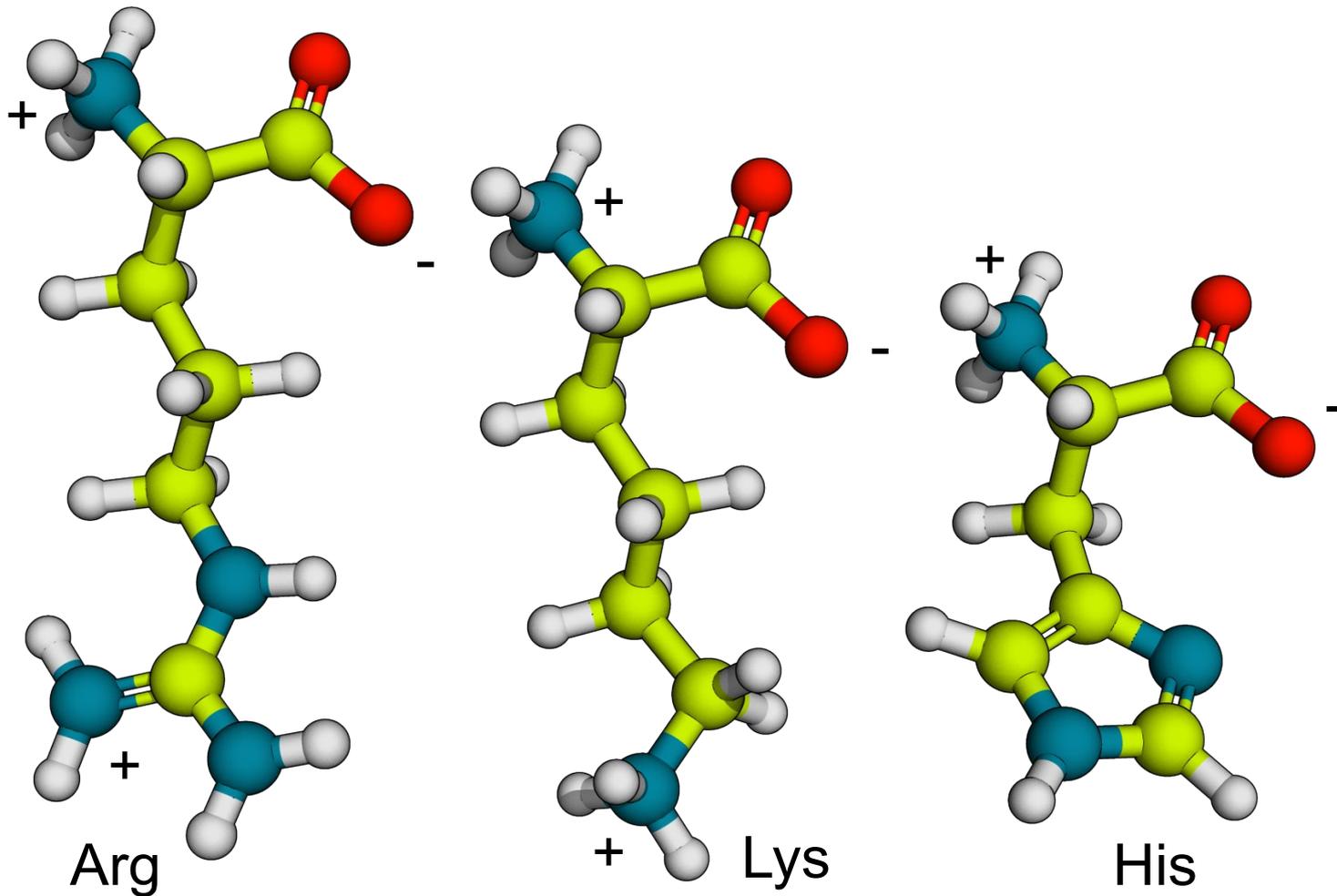
ПОЛЯРНЫЕ ЗАРЯЖЕННЫЕ



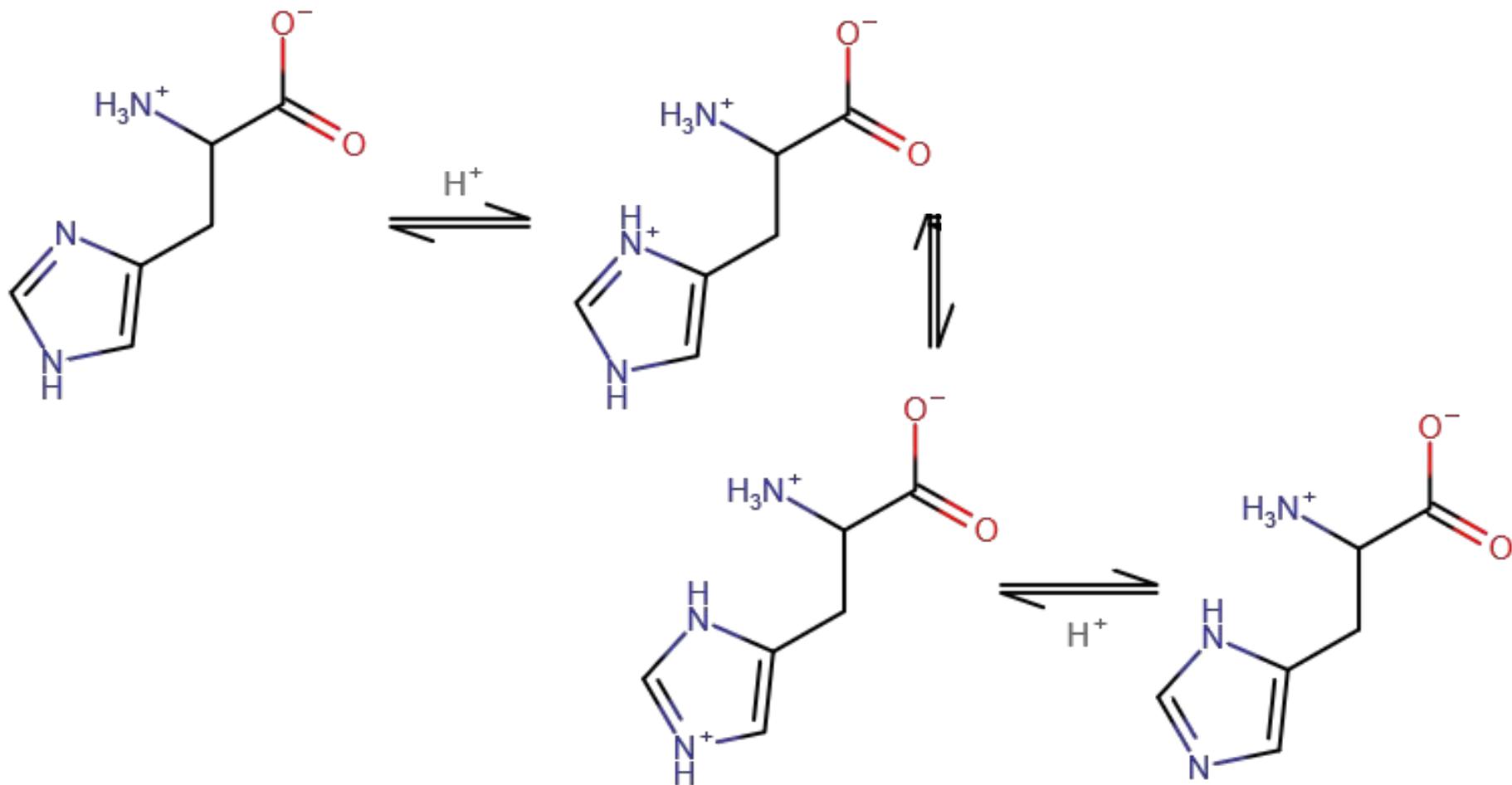
ПОЛЯРНЫЕ ЗАРЯЖЕННЫЕ



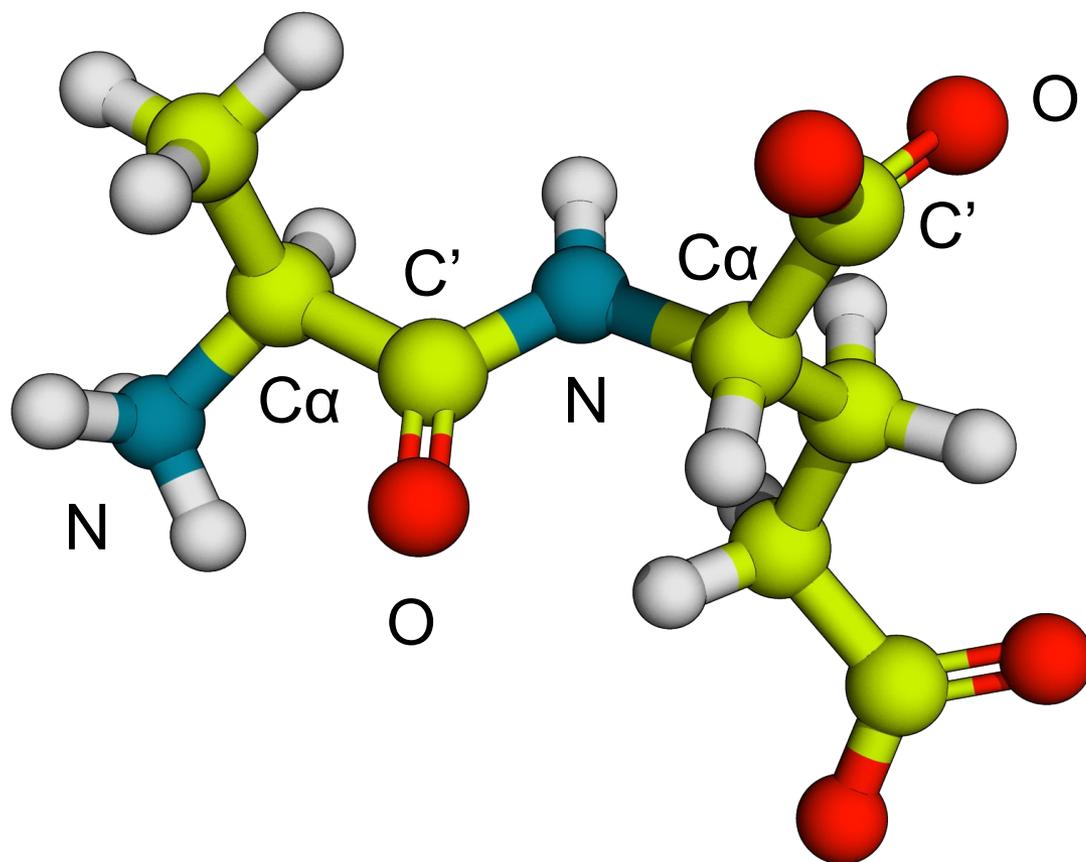
ПОЛЯРНЫЕ ЗАРЯЖЕННЫЕ



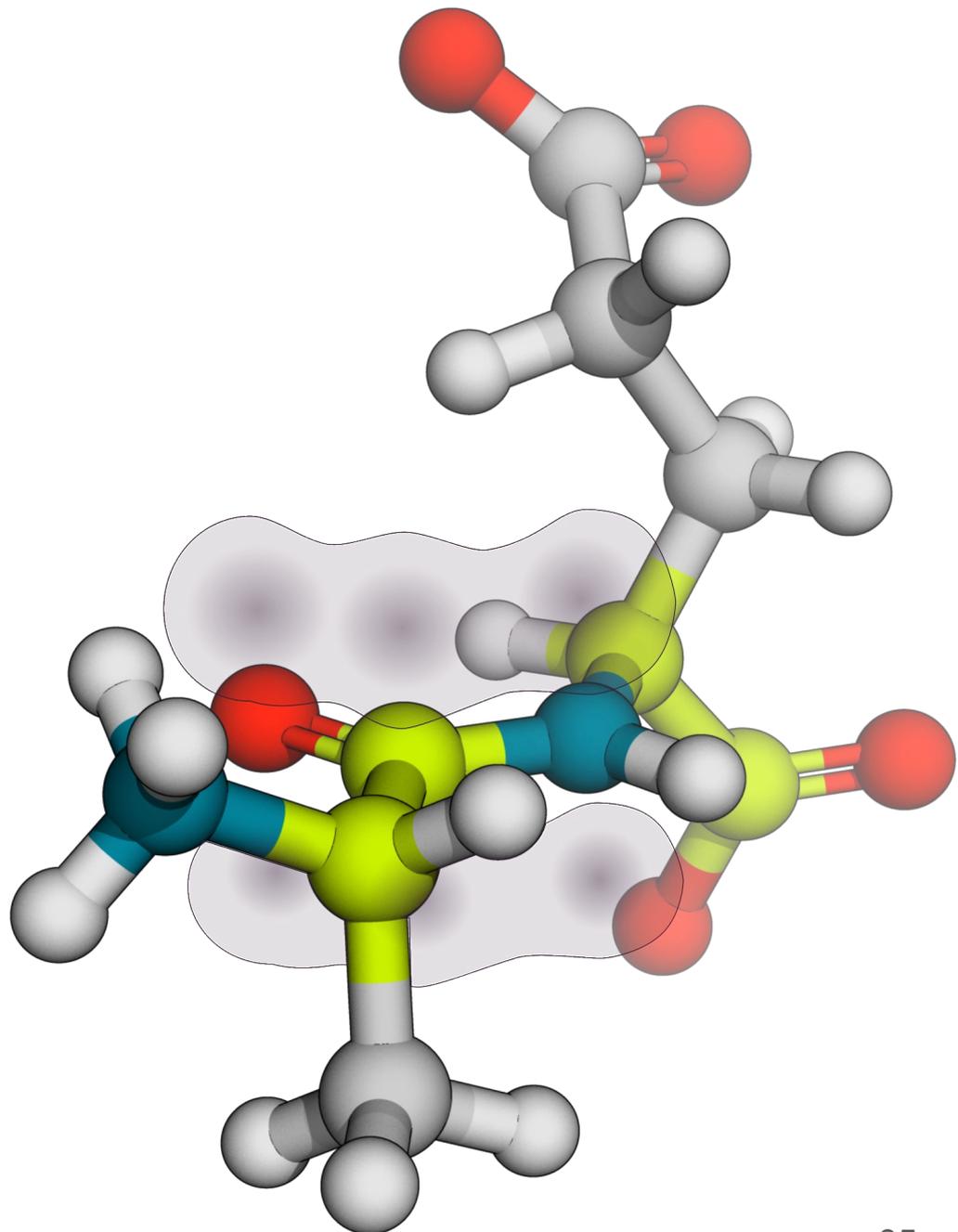
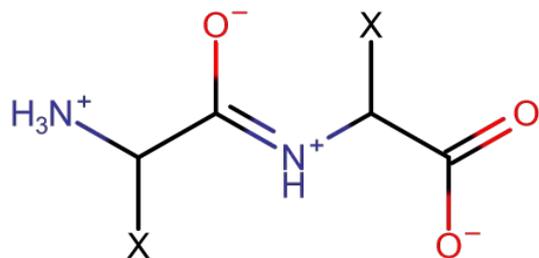
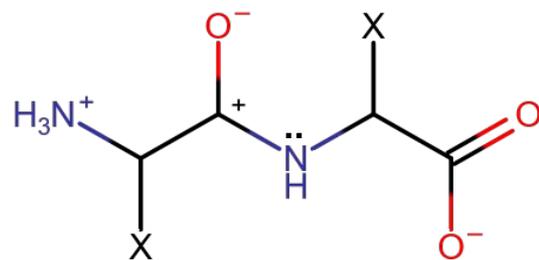
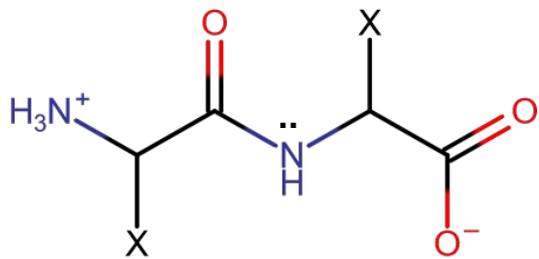
ГИСТИДИН



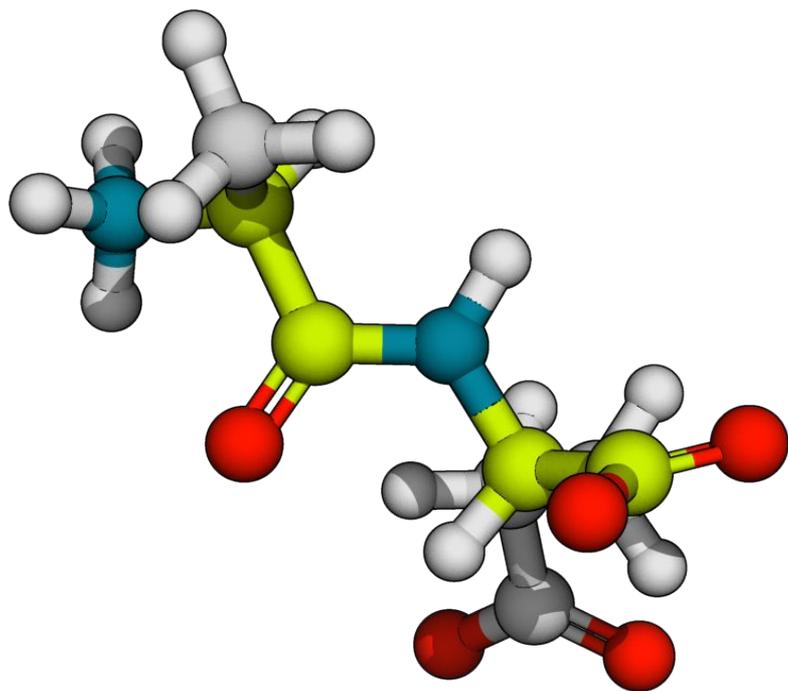
ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ



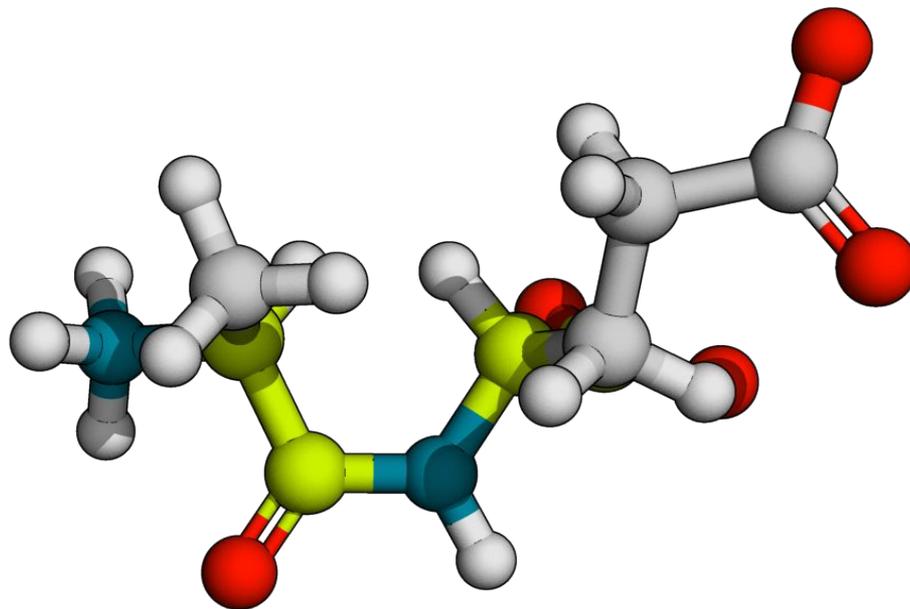
ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ



ЦИС и ТРАНС



Транс



Цис