

## Основные этапы рентгеноструктурного анализа 3D-структуры белков

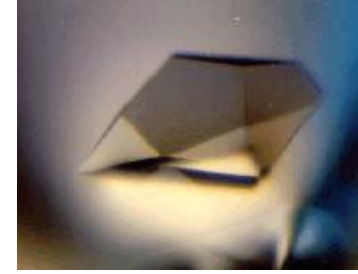
### I. Эксперимент

#### A. Биологическая часть эксперимента

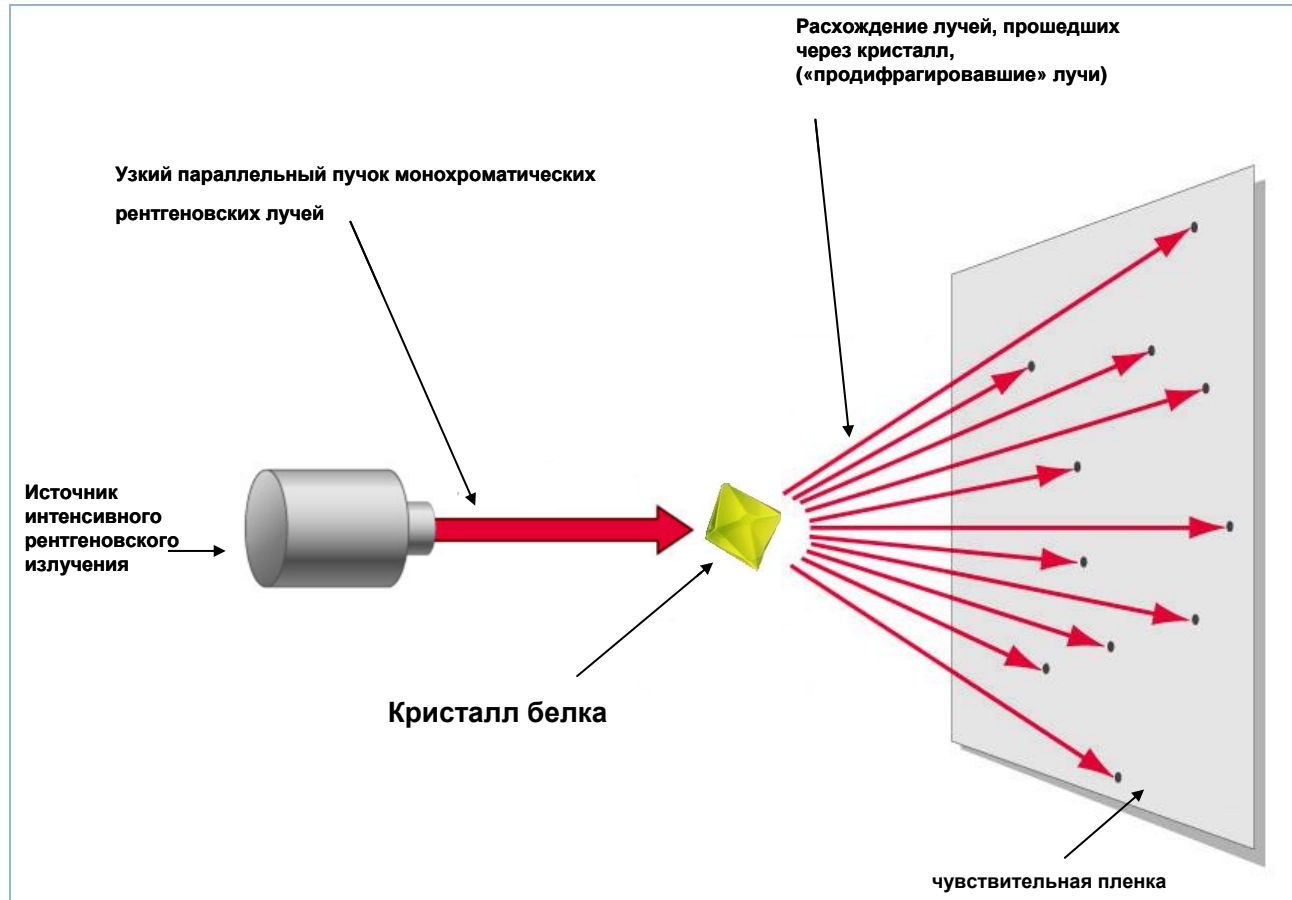
Биологическая часть эксперимента начинается с клонирования нужного гена в клетках бактерий. Это необходимо для получения достаточного количества белкового материала.

Затем следует выделение белка из клеток и его очистка

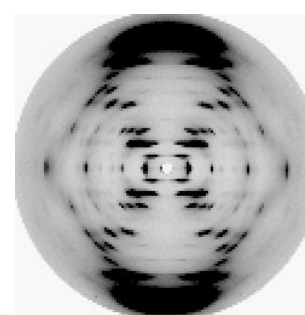
Завершается этот этап получением кристалла белка.



#### Б. Физическая часть эксперимента

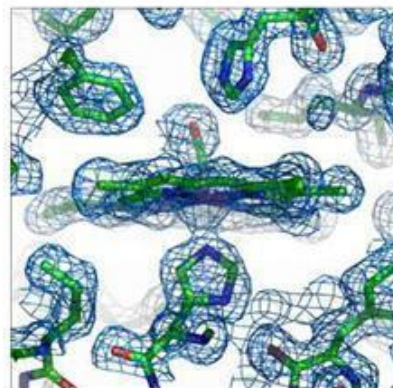
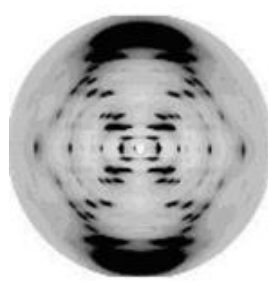


В результате физического эксперимента получают на пленке или другом детекторе картинку, похожие на эти

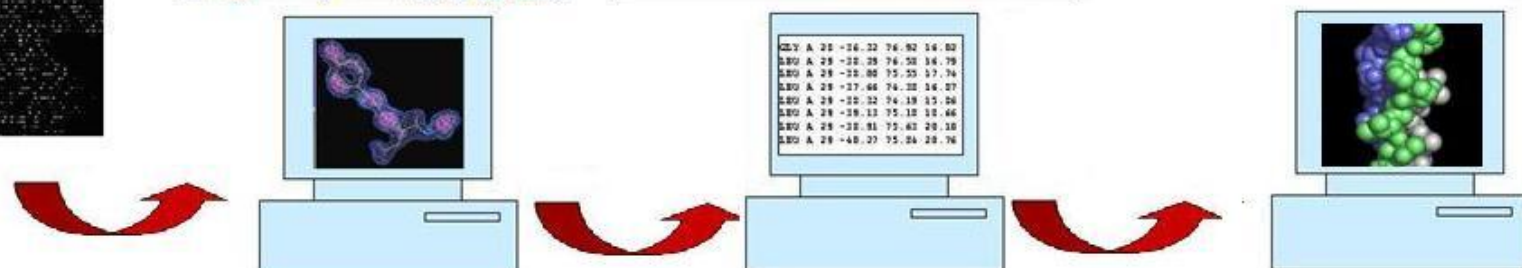


### II. Вычисления и моделирование

На этом этапе нужны сложные программы и мощные компьютеры, которые по дифракционной картинке построят карту электронной плотности, а затем по такой карте вычислят координаты атомов аминокислотных остатков. Программы визуализации позволяют «увидеть» модель белка.

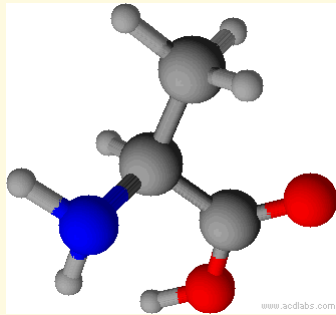


ATOM	188	N	LYS	A	27	-35.123	77.795	11.208
ATOM	189	CA	LYS	A	27	-35.949	78.814	11.849
ATOM	190	C	LYS	A	27	-36.907	78.113	12.608
ATOM	191	O	LYS	A	27	-37.292	76.978	12.588
ATOM	192	CB	LYS	A	27	-36.706	79.638	10.758
ATOM	193	CC	LYS	A	27	-37.635	80.765	11.277
ATOM	194	CD	LYS	A	27	-37.718	82.122	10.499
ATOM	195	CE	LYS	A	27	-38.234	82.152	9.034
ATOM	196	NZ	LYS	A	27	-38.418	83.510	9.535
ATOM	197	H	GLY	A	28	-37.102	78.672	13.993
ATOM	198	CA	GLY	A	28	-38.069	78.114	14.937
ATOM	199	C	GLY	A	28	-37.531	77.128	15.942
ATOM	200	O	GLY	A	28	-36.321	76.902	16.023
ATOM	201	N	LEU	A	29	-38.399	76.581	16.790
ATOM	202	CA	LEU	A	29	-38.000	75.559	17.744
ATOM	203	C	LEU	A	29	-37.661	74.380	16.879
ATOM	204	O	LEU	A	29	-38.320	74.195	15.864
ATOM	205	CB	LEU	A	29	-39.135	75.187	18.665
ATOM	206	CC	LEU	A	29	-38.918	75.630	20.108
ATOM	207	CD1	LEU	A	29	-40.273	75.849	20.760
ATOM	208	CD2	LEU	A	29	-38.051	74.608	20.847



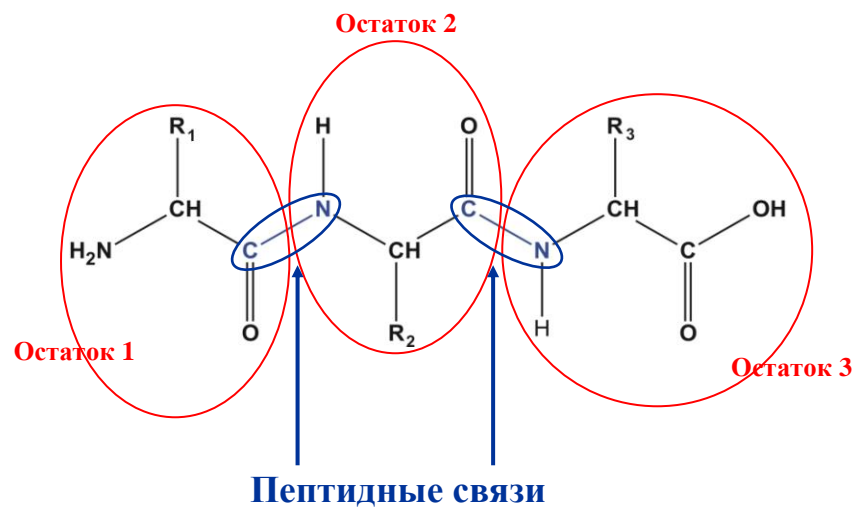
# 1 Что такое белок?

Белок – линейный гетерополимер, мономерами которого являются L-α-аминокарбоновые кислоты

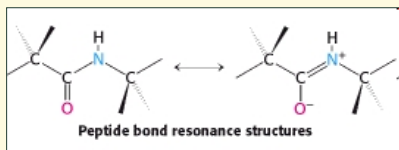


L-аланин

# 2 Пептидная связь

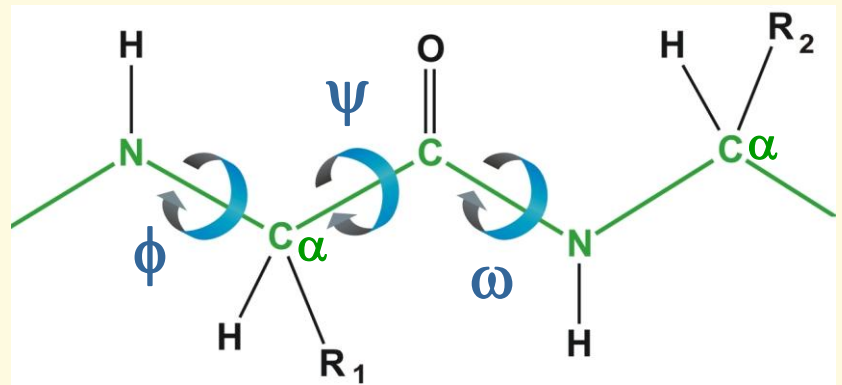


# 3 Пептидная связь



- Пептидная связь прочнее, чем другие амиды
- Атомы пептидного звена (C $\alpha$ -C-N-C $\alpha$ ) лежат в одной плоскости
- Валентные углы у атомов C и N примерно равны 120°
- Вращение вокруг связи C-N затруднено
- Возможны *cis*- и *trans*-конфигурации; в белках преобладают *trans*
- Карбонильный кислород – хороший акцептор водорода, а амидный азот – хороший донор водорода

# 4 Вращения вокруг связей в остове белка



# 5 Уровни организации структуры белка

1. Первичная структура
2. Вторичная структура
3. Укладка (fold)
4. Третичная структура
5. Четвертичная структура

# 6 Первичная структура

Первичная структура – это аминокислотная последовательность:

Met-Ala-Gly-Trp-Ala-Val-Asp.....

ИЛИ

Мет-Ала-Гли-Трп-Ала-Вал-Асп.....

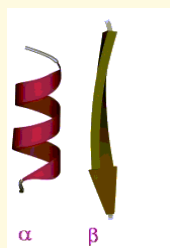
ИЛИ

```
>sp|Q083H4|DSBB_SHEFN
MSQLQQFCHNRFSWGLLLLSAIGLELAALFFQYGMDLAPCVMCIYIRVAVLGIIAALIG
ILQPKVLLRLVGMAGWAVSAVWGFKLAYELNQMVNPSPFATCSFYPEFPSFMPLDTWL
PSVFSPTGMCSDSPWSWLSVMAQWMLGFAYGVIVLLMLLPALSAK
```

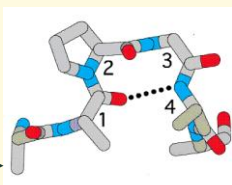
# 7 Вторичная структура

**Вторичная структура белка** – это упорядоченные расположения атомов основной цепи полипептида, безотносительно к типам боковых цепей (групп) и их конформациям.

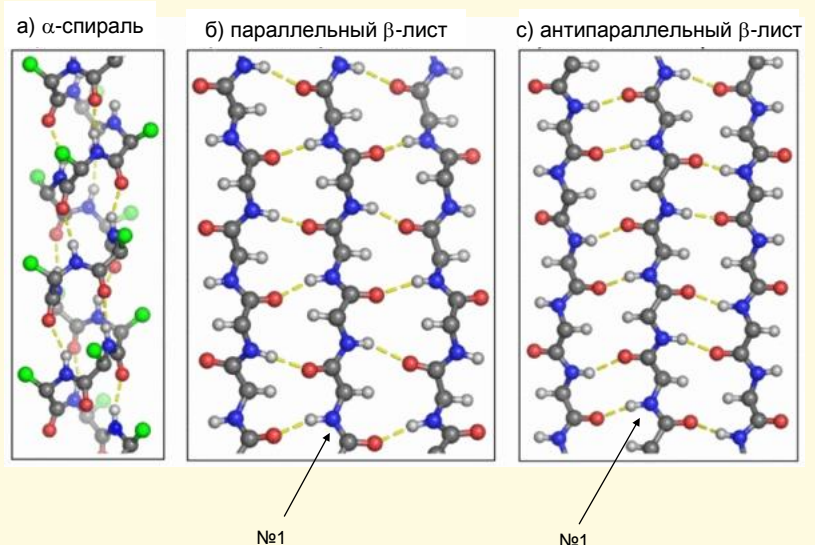
Если упорядоченность такова, что двугранные углы одинаковы у всех остатков, то говорят о регулярной вторичной структуре. Регулярными вторичными структурами являются спирали и β-структуры.



Пример нерегулярной вторичной структуры – β-поворот (β-изгиб, реверсивный поворот).



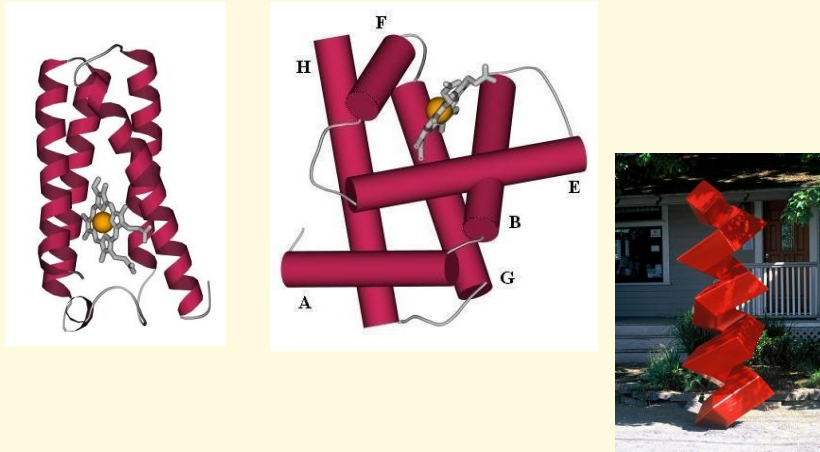
# 8 Регулярные вторичные структуры



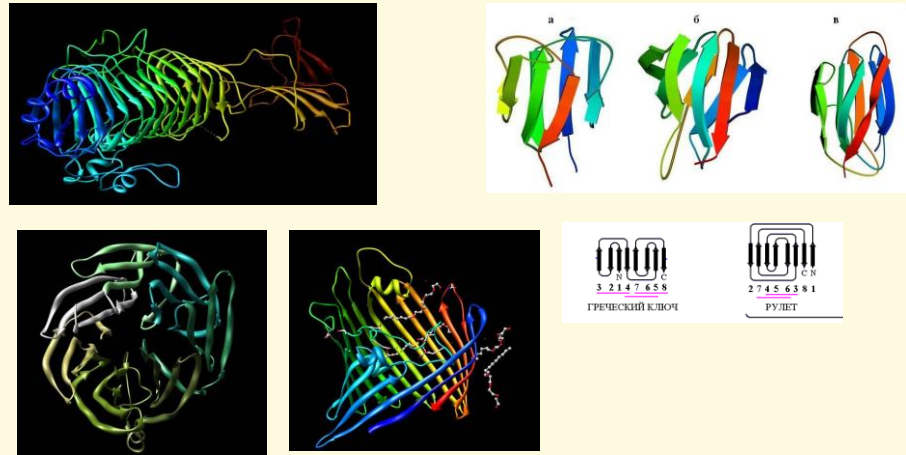
## 9 Укладка (fold)

Укладкой называют организацию в пространстве элементов регулярной вторичной структуры

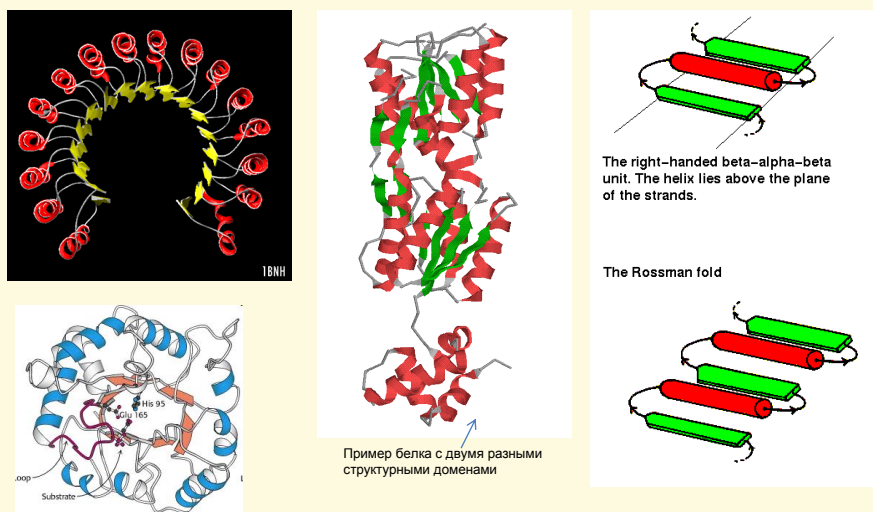
$\alpha$ -спиральные белки



## 10 $\beta$ -структурные белки



## 11 $\alpha/\beta$ -белки



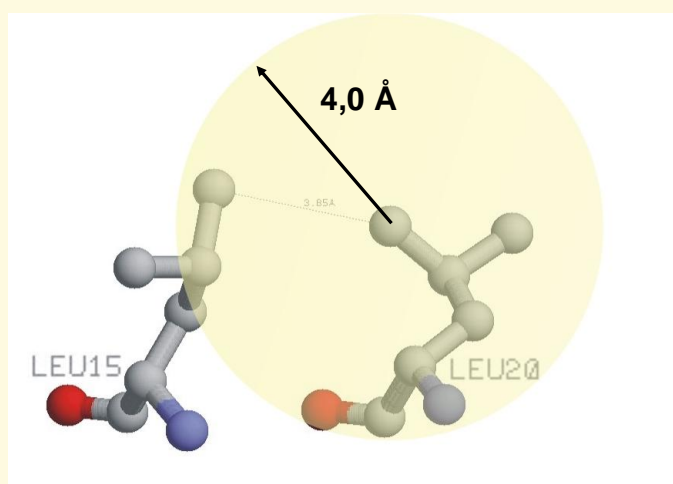
## 12 Третичная структура

Третичной структурой называют расположение в пространстве всех атомов одной полипептидной цепи.

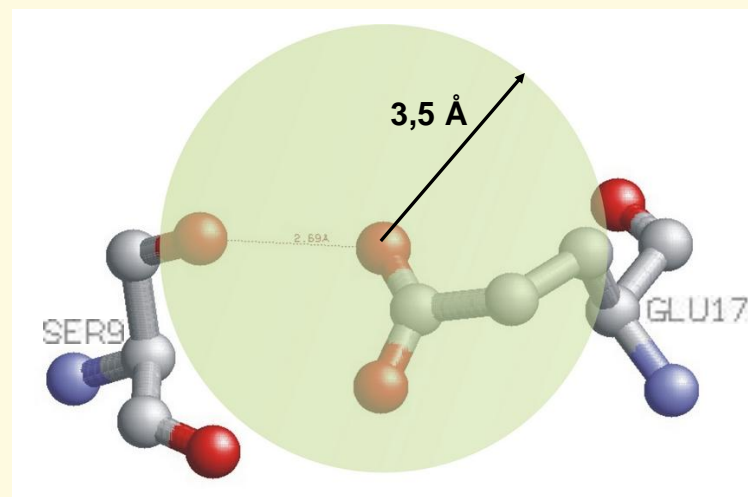
Т.о. описание третичной структуры включает в себя

- описание элементов вторичной структуры,
- описание типа укладки,
- описание структуры петель,
- описание конформаций боковых групп всех аминокислотных остатков.

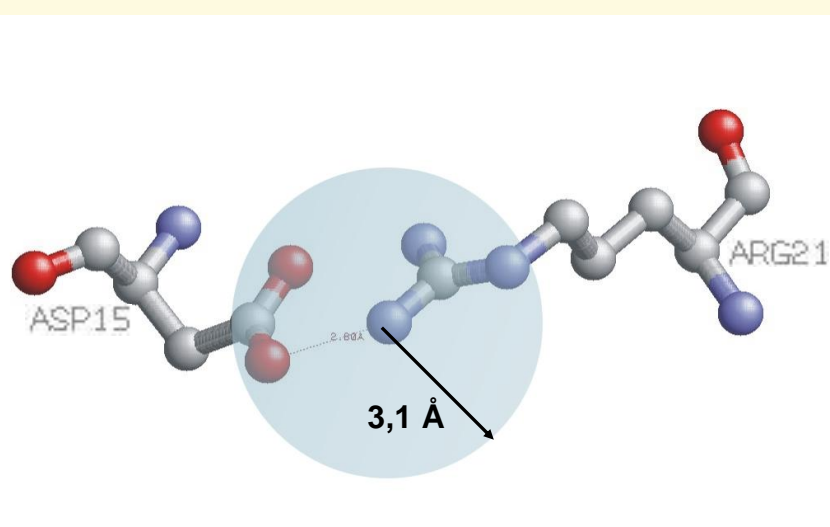
## 13 Гидрофобные взаимодействия – главный фактор, заставляющий глобулу свертываться



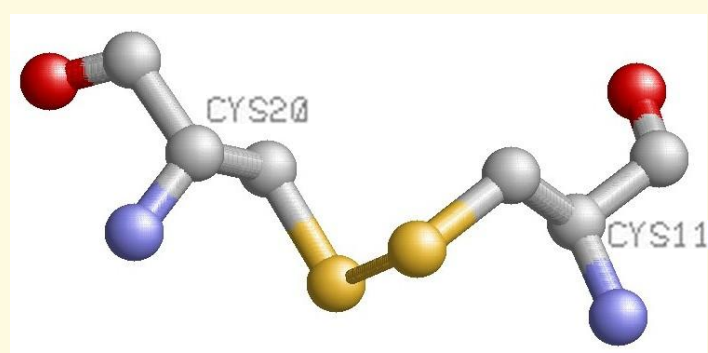
## 14 Вспомогательные взаимодействия: водородные связи



## 15 Ионные пары



## 16 Дисульфидные мостики характерны для секретируемых белков



От четвертичной структуры к молекулярным машинам

