

Взаимодействие антител с положительно заряженными малыми антигенами

Выполнили:

ученицы СУНЦ им. А. Н. Колмогорова
Беляева Юлия Дмитриевна
Смирнова Александра Григорьевна

Научный руководитель:

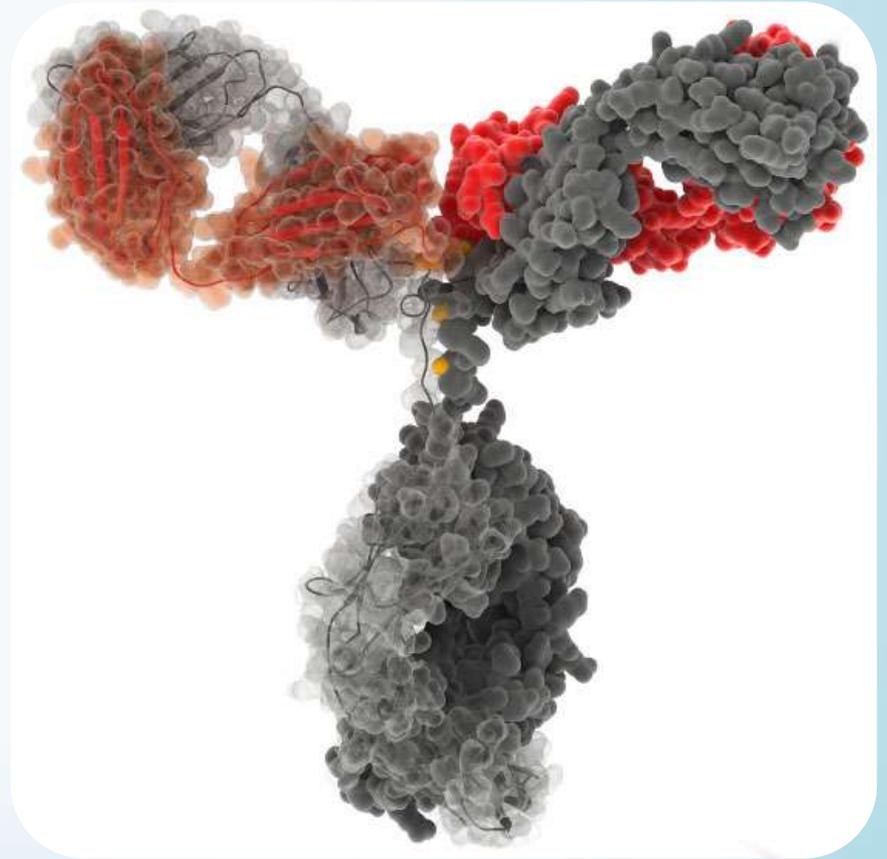
аспирант ФББ МГУ имени М. В. Ломоносова
Аржаник Владимир Константинович

Актуальность

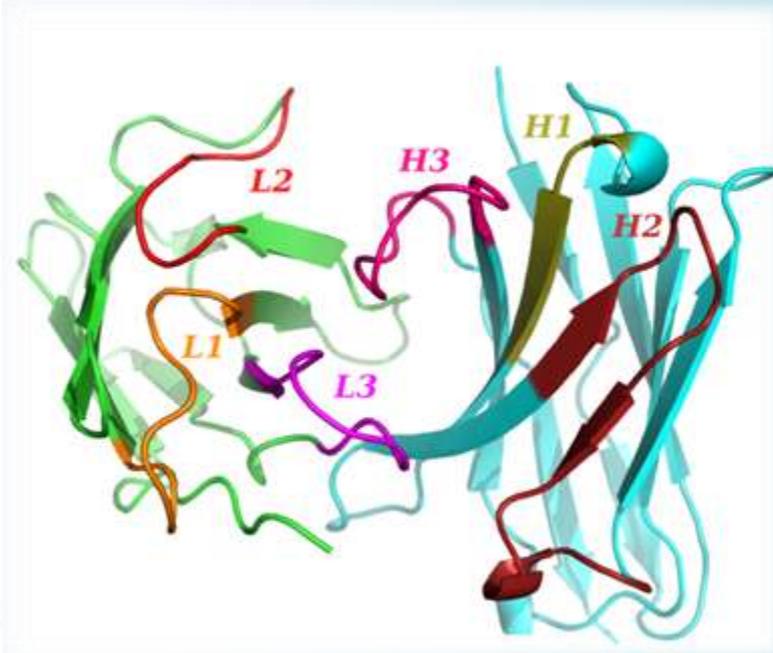
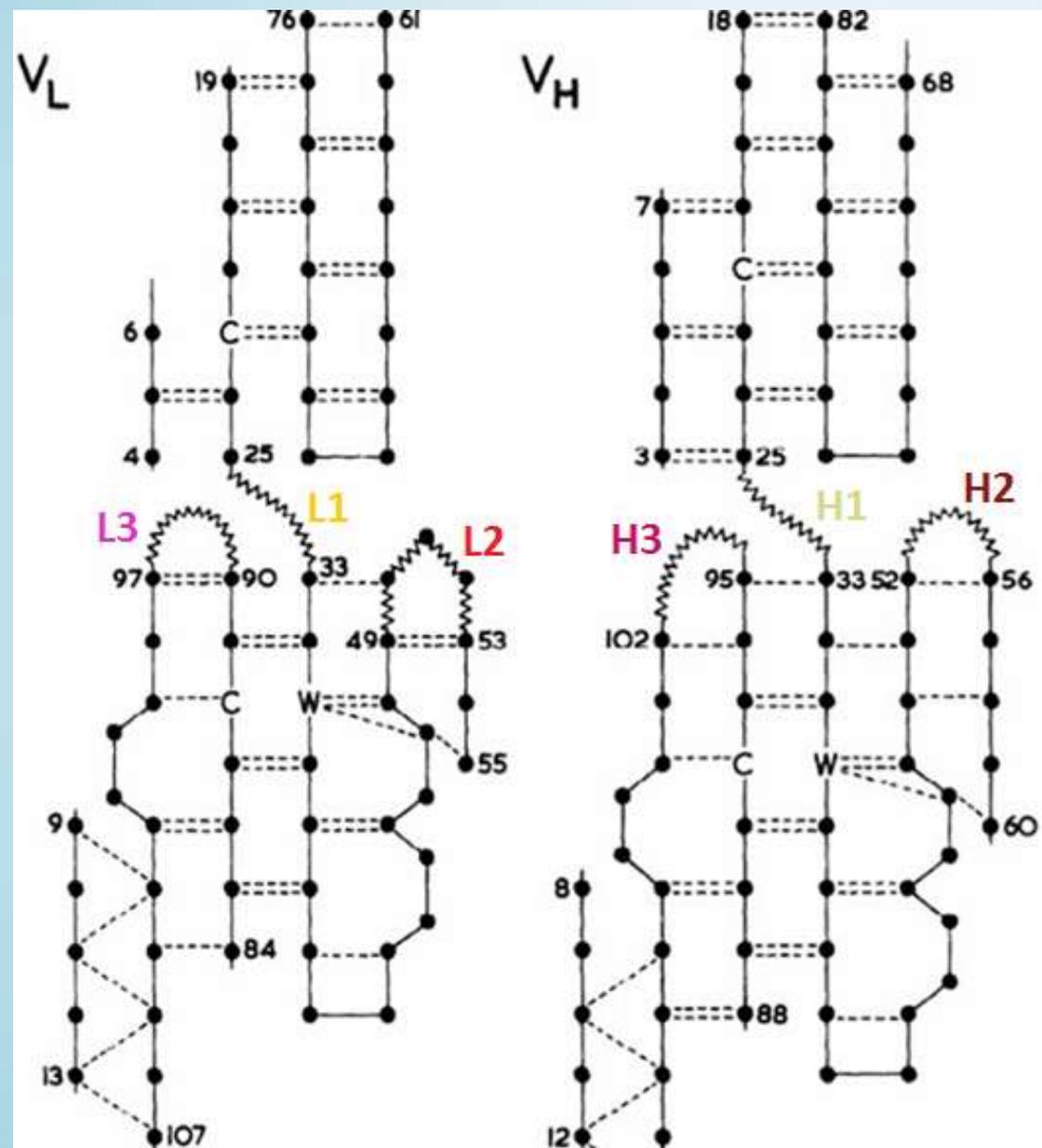
Требуются критерии качества для отбора смоделированных структур:

- паттерны (образцы) взаимодействия «антиген-антитело»
- зависимость третичной структуры от первичной

Общий план строения IgG



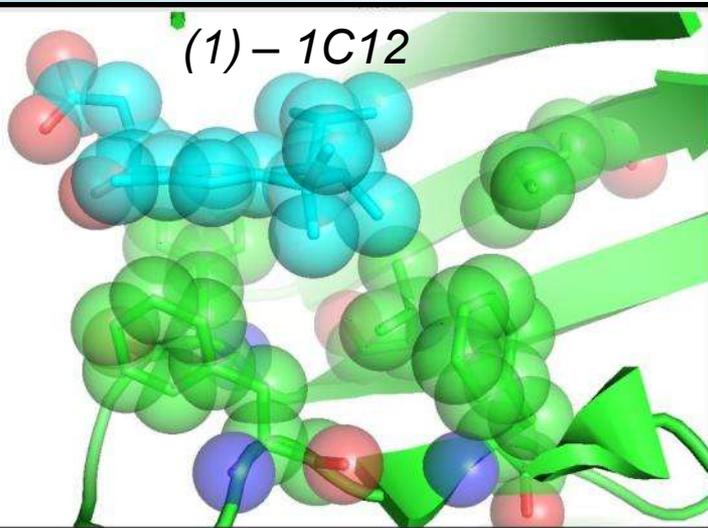
Гипервариабельные участки антител



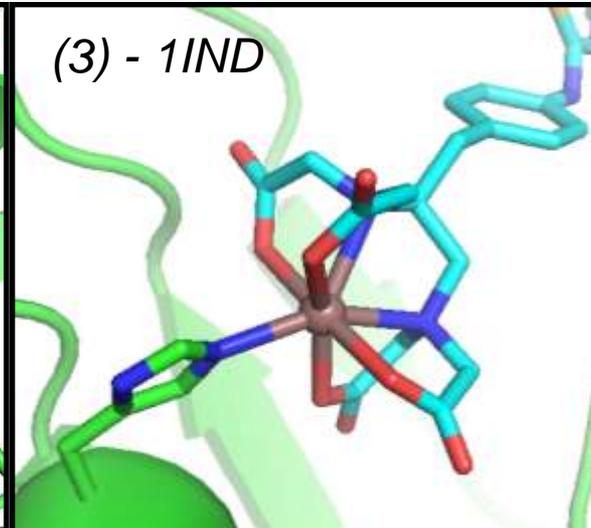
Межмолекулярные взаимодействия между антителом и антигеном

- Гидрофобный эффект
- Ван-дер-Ваальсовы силы (1)
- Водородные связи (2)
- Координационные связи (3)
- π -стэкинг (4)
- π -катионные взаимодействия (5)
- Электростатические (ионные) взаимодействия (6)

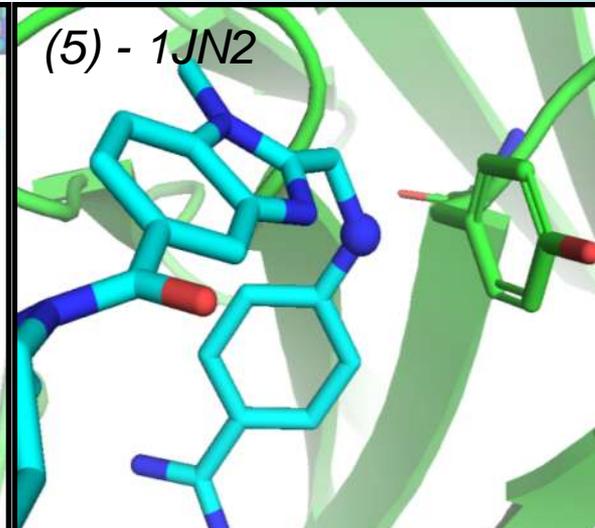
(1) – 1C12



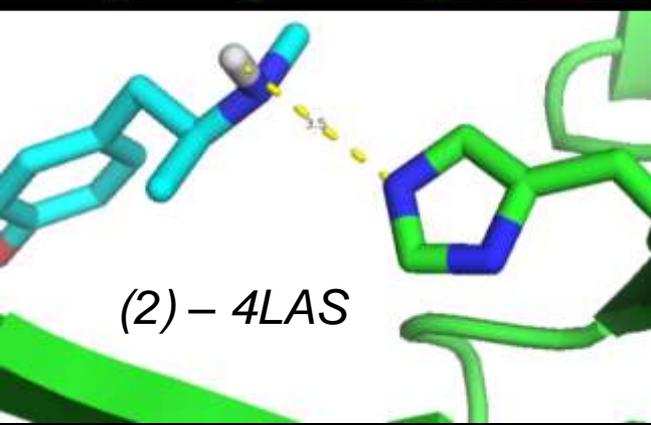
(3) - 1IND



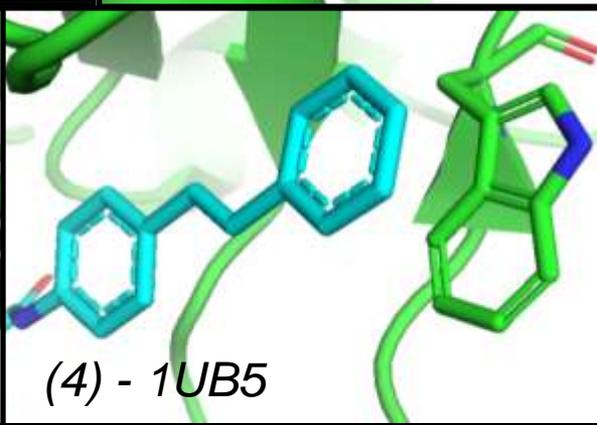
(5) - 1JN2



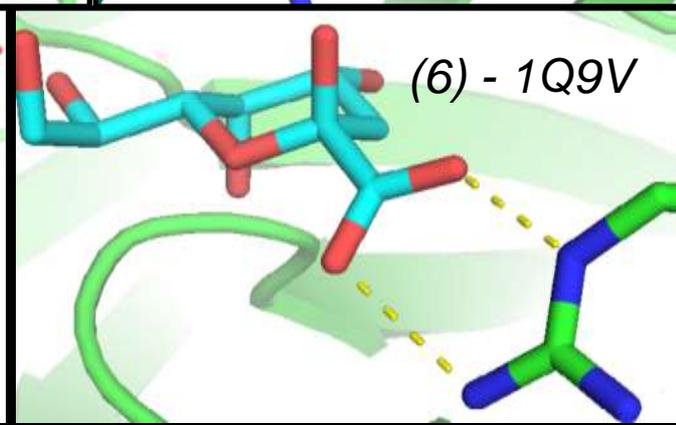
(2) – 4LAS



(4) - 1UB5



(6) - 1Q9V

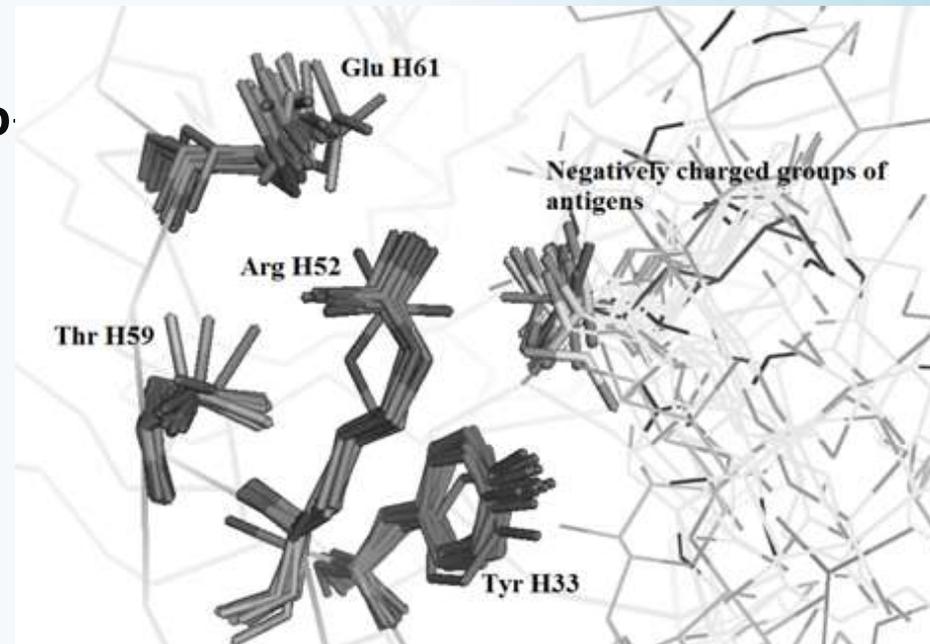


Цель

Выявить закономерности взаимодействия положительно-заряженных лигандов с антителами

Недавно был найден мотив, связывающий **отрицательно** заряженные антигены в некоторых типах антител (Petrov et al, 2015)

Это позволяет предположить наличие закономерностей также в связывании положительно-заряженных антигенов



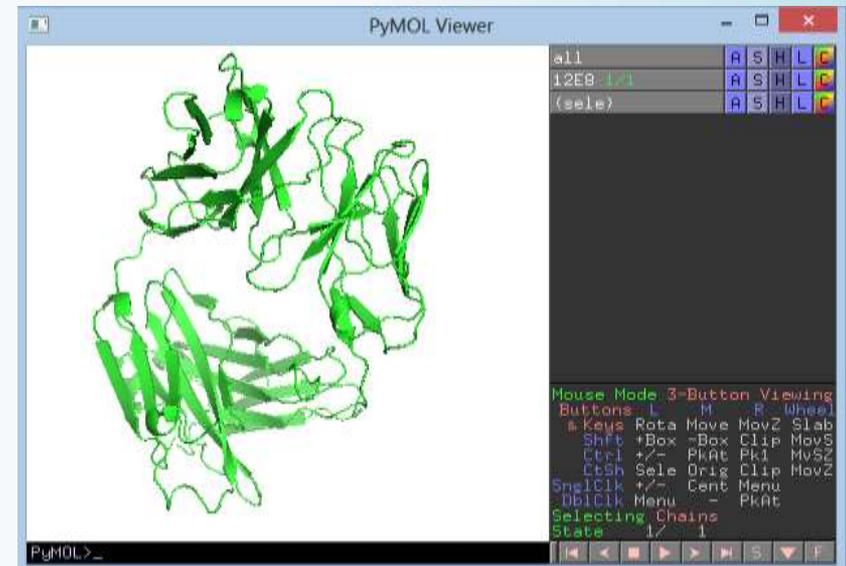
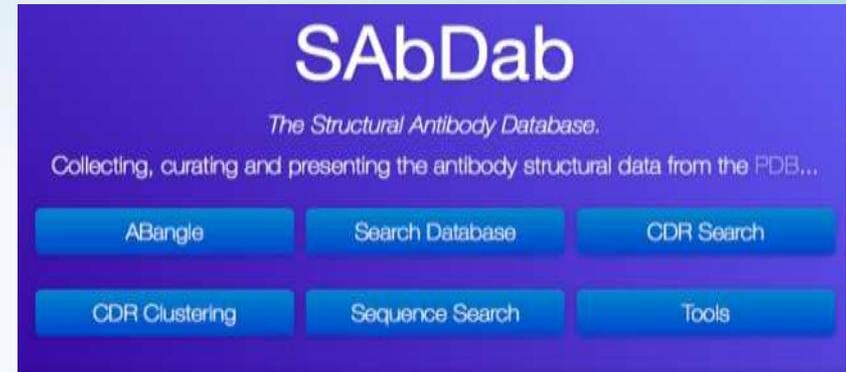
PETROV et al, 2015, в процессе публикации

Задачи

- Выбрать структуры с «+»-заряженными антигенами
- Описать взаимодействия с аминокислотами антитела
- Выявить закономерности связывания малых антигенов с антителами

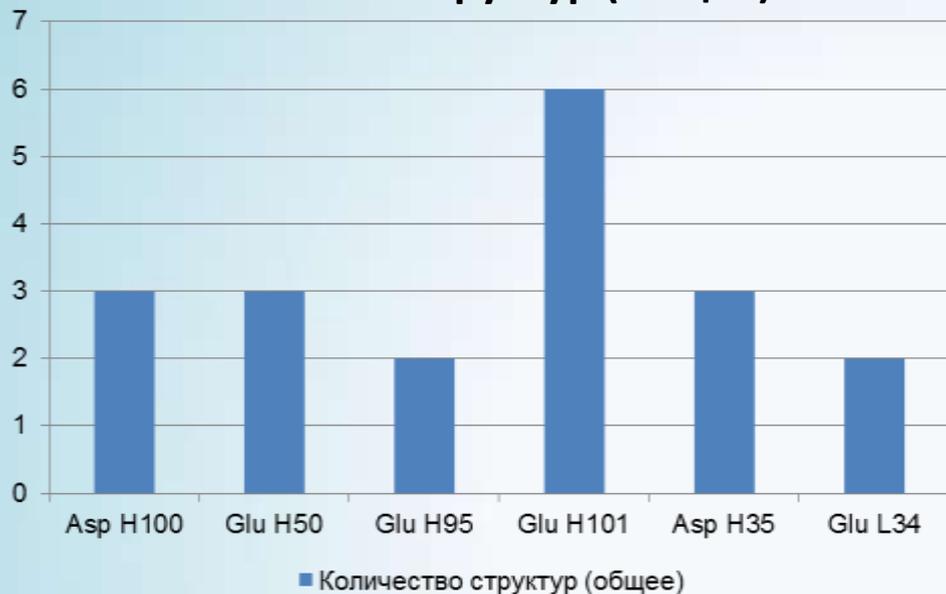
Методы

- Поиск по базе данных SAbDab
- Визуализация биомолекул
- Корреляционный анализ

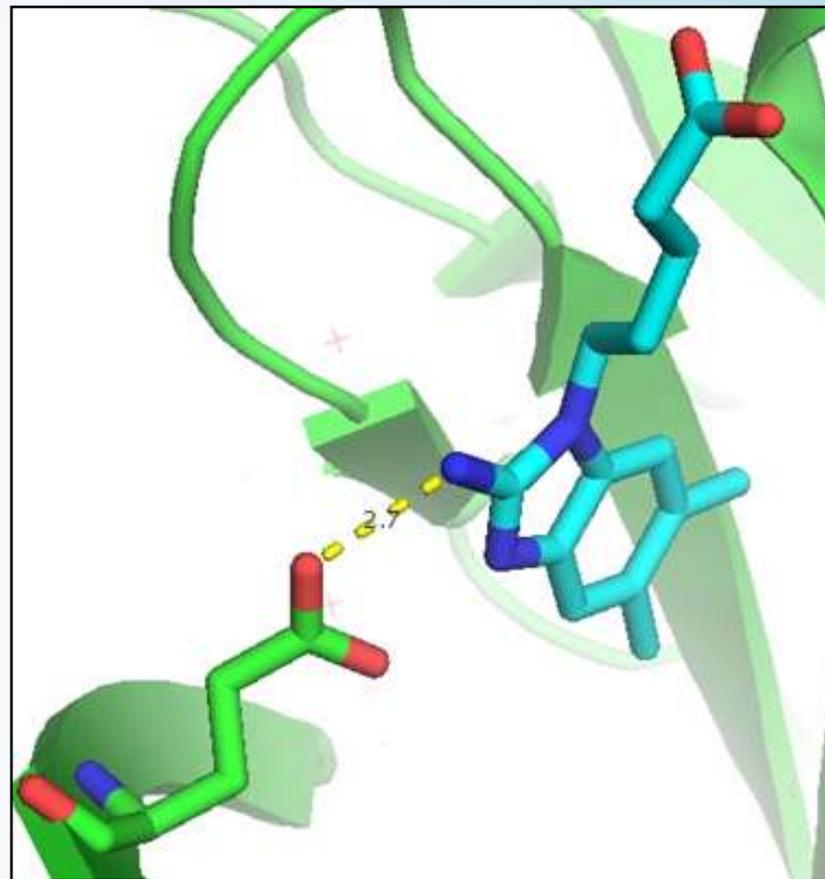


Результаты

Количество структур (общее)

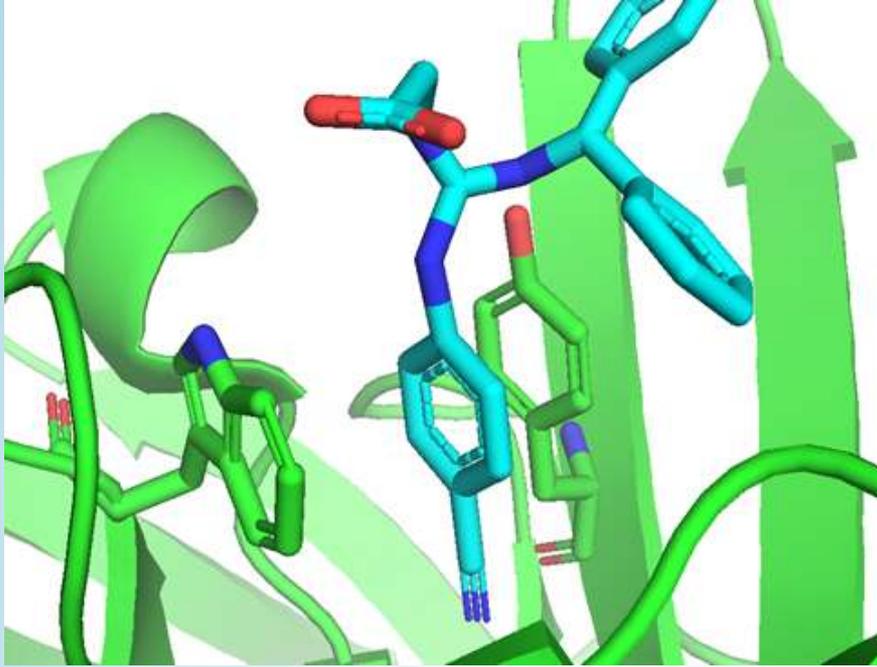


Количество структур (неизбыточные)

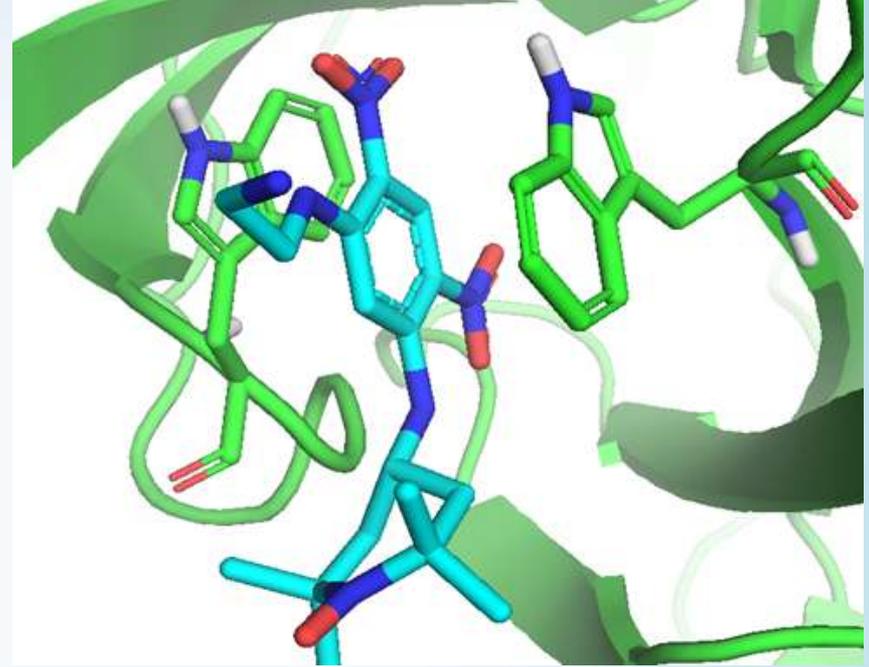


Взаимодействие положительно-заряженной группы малого лиганда с Glu H50 в структуре 1Y0L

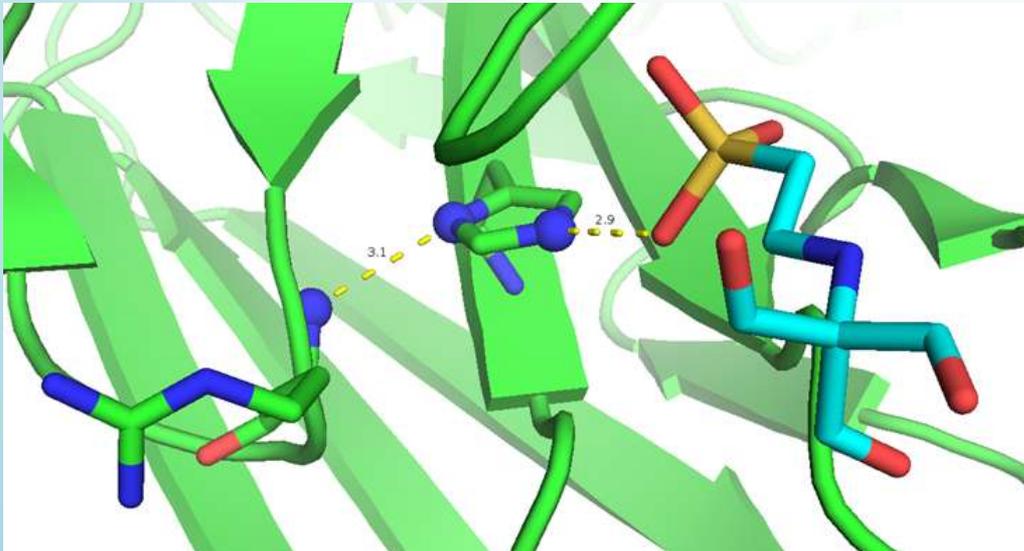
Исключения



Двойной π -стэкинг в структуре 1ETZ



Двойной π -стэкинг в структуре 1BAF



Сульфатная группа в составе малого лиганда, взаимодействующего с антителом 1YNL

Выводы

- «+»-заряженные группы малых лигандов в большинстве случаев **взаимодействуют** с антителом **через «-»-заряженные** аминокислоты (глутаминовая и аспарагиновая кислоты)
- Позиции, связывающие заряженные группы антигена, расположены как **на гипервариабельных**, так и **на каркасных участках**
- **Двойной пи-стэкинг**, по-видимому, является **более выгодным** способом связывания антигена с антителом, чем электростатическое взаимодействие «+»-заряженной группы антигена и «-»-заряженного остатка антитела
- При наличии в антигене с «+»-заряженной группой также «-»-заряженных групп, в формировании электростатического взаимодействия «+»-заряженная группа **может не участвовать, если участвует «-»-заряженная**



Беляева Юлия Дмитриевна
Специализированный учебно-научный
центр МГУ им. М. В. Ломоносова (СУНЦ им.
А. Н. Колмогорова)
belyaevaJD@yandex.ru



Смирнова Александра Григорьевна
Специализированный учебно-научный
центр МГУ им. М. В. Ломоносова (СУНЦ
им. А. Н. Колмогорова)
smirnova.alexgrigor@yandex.ru



Научный руководитель
Аржаник Владимир Константинович
Аспирант факультет биоинформатики и
биоинженерии МГУ им. М. В. Ломоносова



Спасибо за внимание!