

Роль СН-л-стекинг- взаимодействий в связывании различных классов белков с полисахаридами

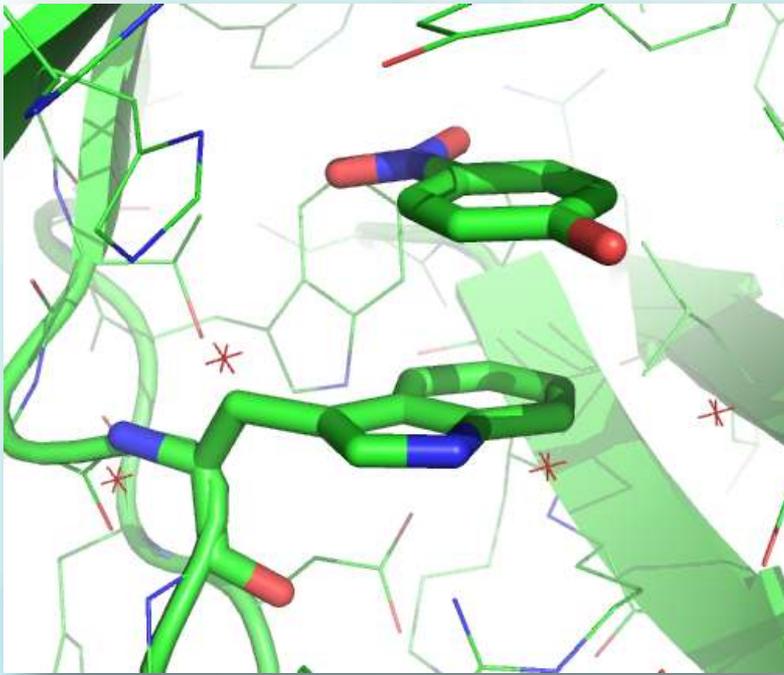
Выполнила: Тулаева Екатерина,
ученица 10Н класса СУНЦ МГУ

Научный руководитель: Аржаник В. К.,
ООО Биотех-Индустрия, научный сотрудник

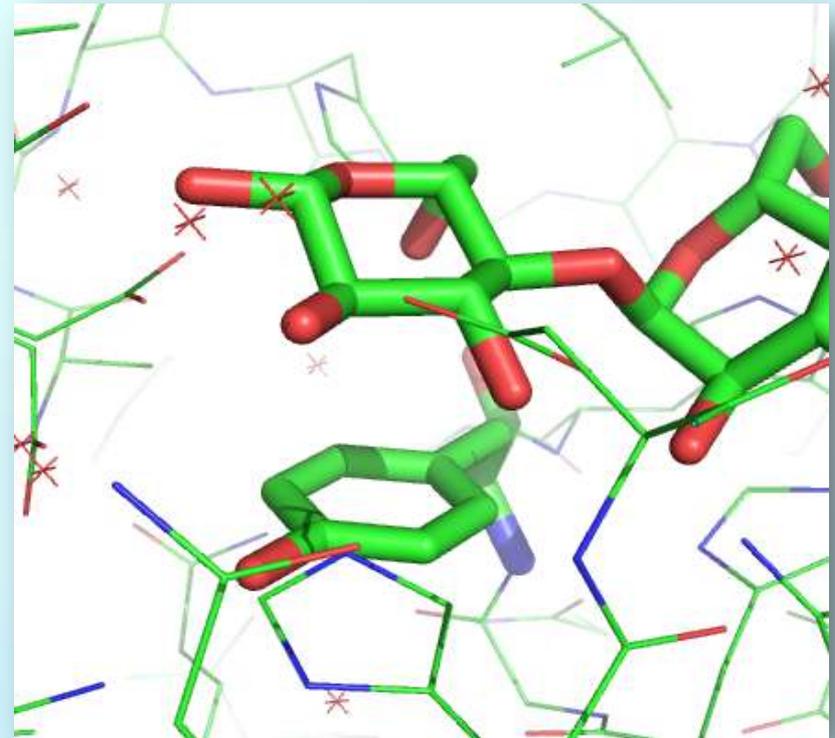
СУНЦ МГУ, 2016 г.

π-СТЕКИНГ

π-π-стекинг бензольных колец с триптофаном в молекуле эстеразоподобного антитела



СН-π-стекинг с тирозином в молекуле цикломальтодекстрин-глюкантрансферазы

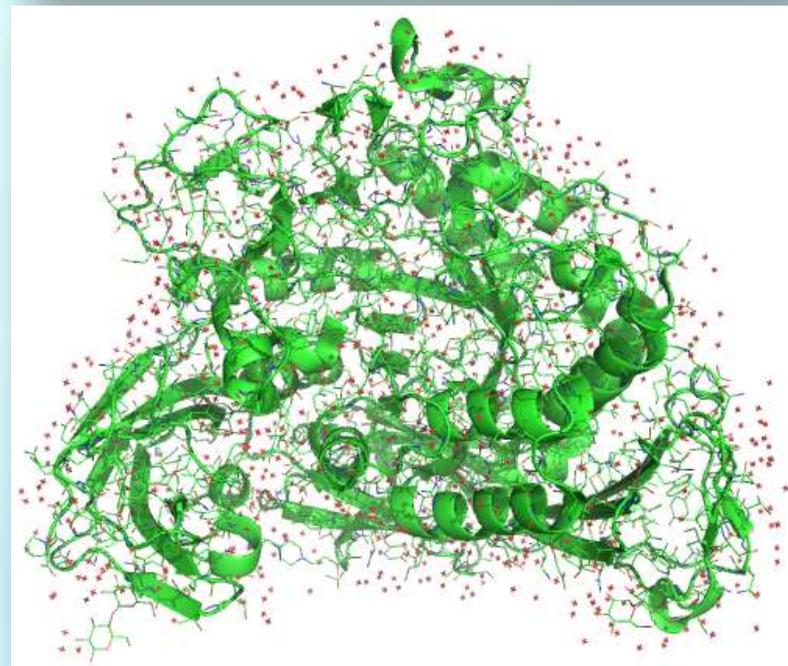
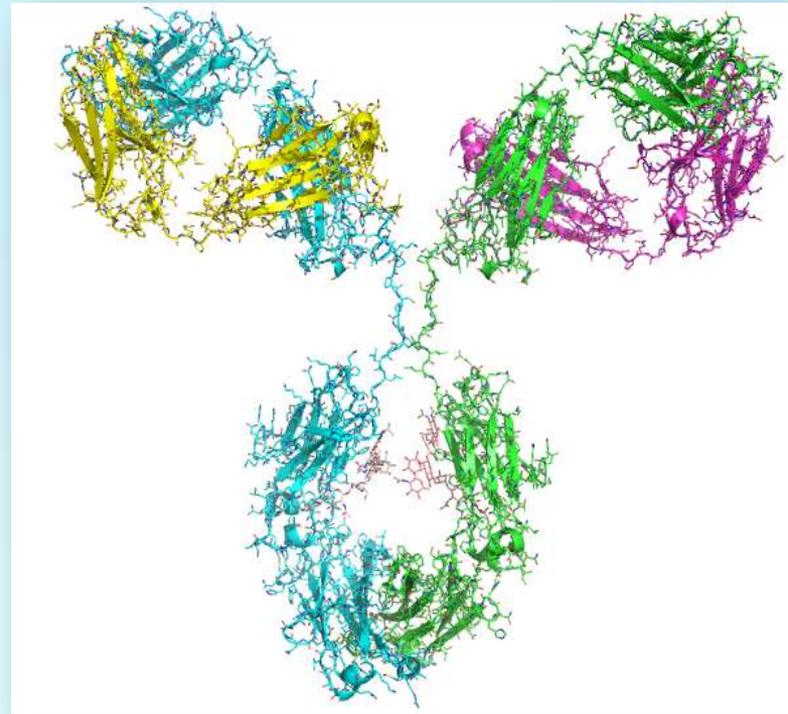


Постановка задачи:

Выяснить, важен ли СН-
л-стекинг в связывании или
же он играет главную роль в
ориентации субстрата.

1. Carbohydrate-aromatic interactions
in proteins. Kieran L. et
al, *J.Am.Chem.Soc.*, 2015

2. Effects of Essential
Carbohydrate/Aromatic Stacking
Interaction ... of Cyclodextrin
Glycosyltransferase ... Keiko Haga et
al, *J. Biochem.*, 2003



Методы

Выборка из базы данных PDB:

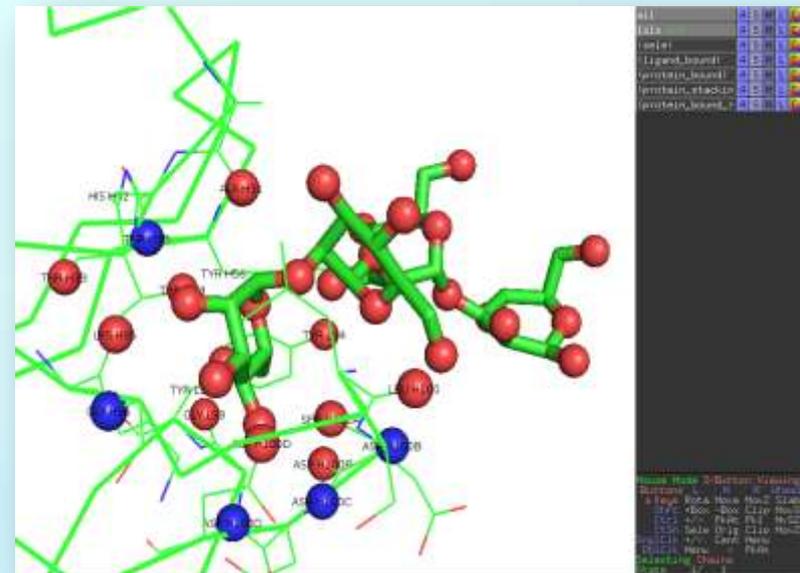
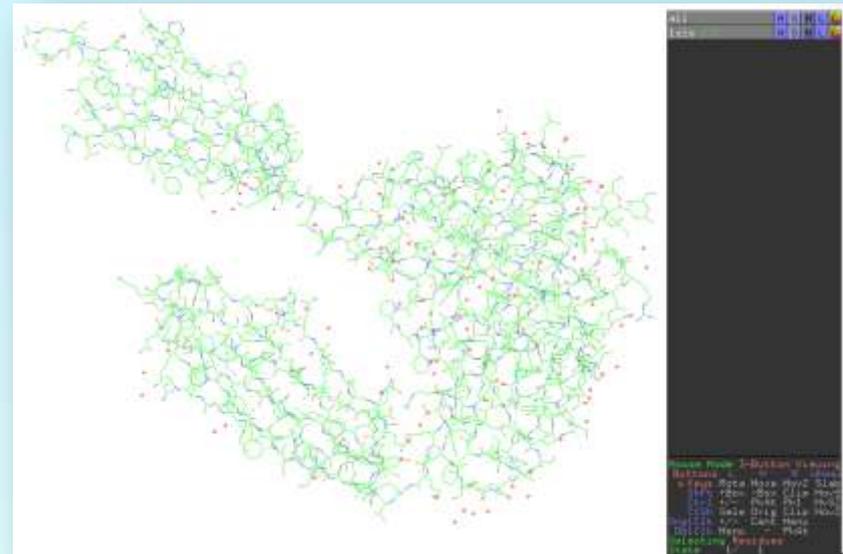
Имя группы	Число структур	Уникальных
Антитела	81	46
Гликозил-трансферазы	213	44

Анализ структур PDB проводился в RuMOL. Был написан скрипт для разметки взаимодействий.

(Рис. слева)

Критерии наличия взаимодействия:

	Длина	Угол
Стекинг	< 4 А	< 45
Н-связь	< 4 А	< 50

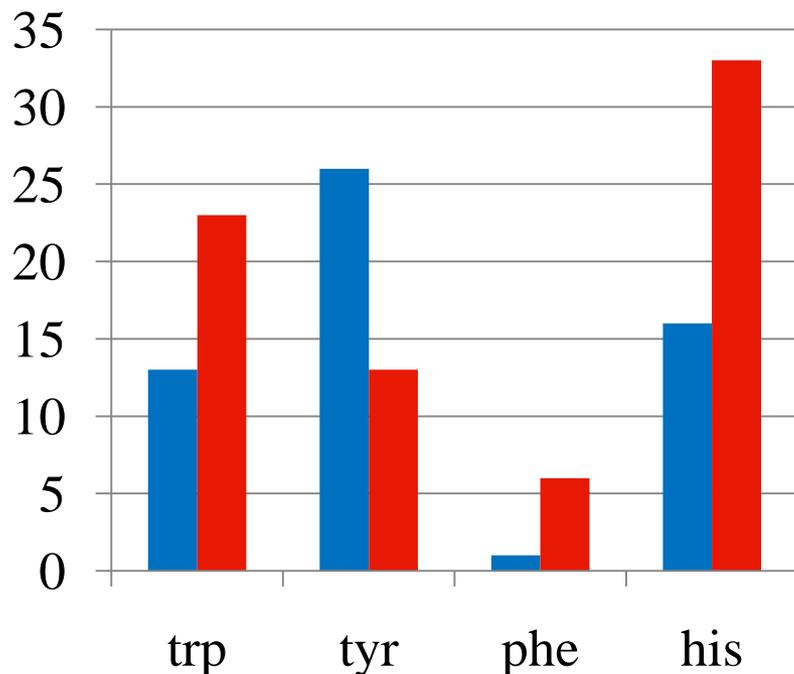


Результаты

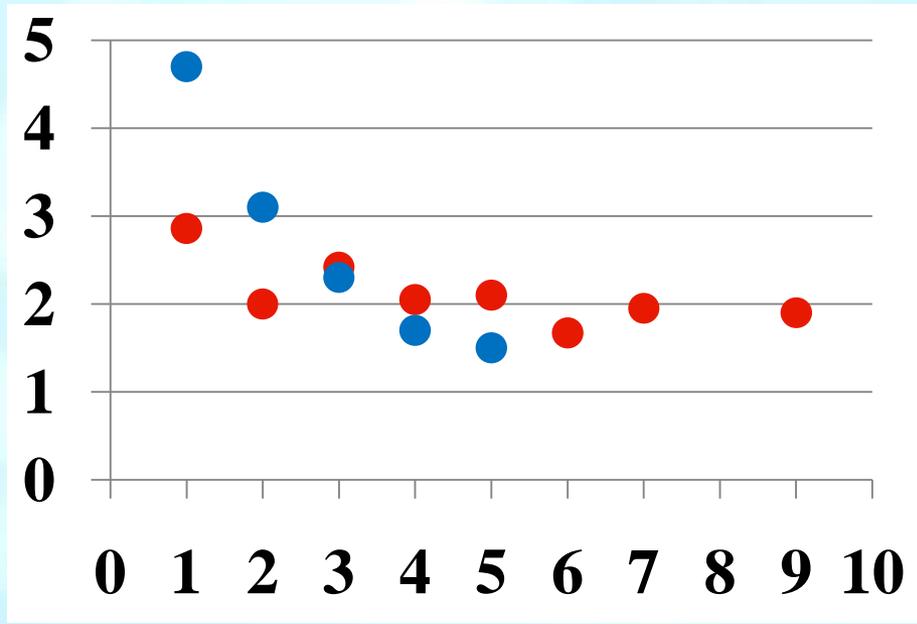
Имя группы	Наличие стекинга
Антитела	-
Гликозилтрансферазы	+ (9 из 11 семейств)



Стекинг

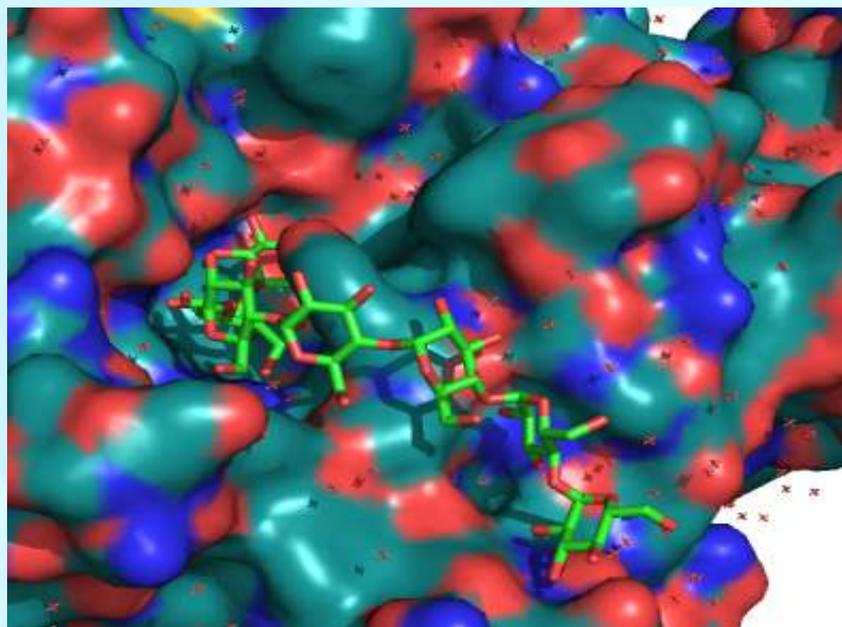


Участие ароматических аминокислот в образовании водородных связей с лигандом. Синим показаны данные для антител, красным – для гликозилтрансфераз.

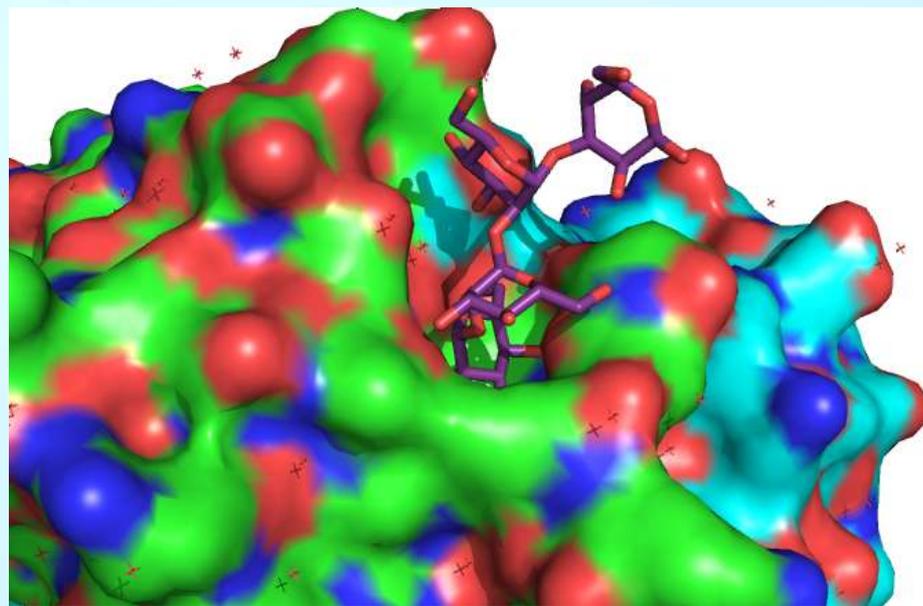


Сравнение среднего числа водородных связей на один мономер сахара.

Синим показаны данные для антител, красным – для гликозилтрансфераз.

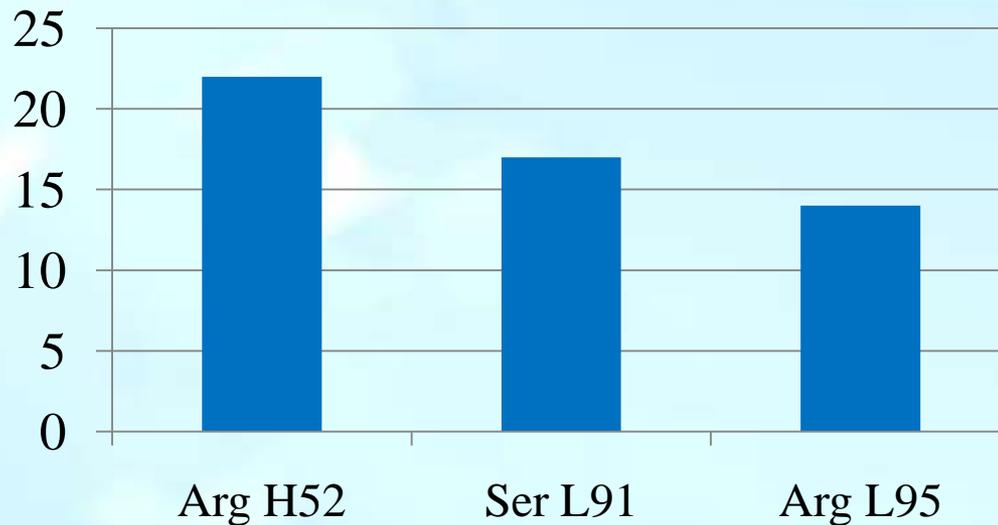


АЦ гликозилтрансферазы имеет форму желобка



АЦ антитела имеет форму углубления

Наиболее часто встречаемые позиции в антителах



Аргинин H52 недавно охарактеризован А. Петровым в составе мотива, связывающего отрицательно заряженные группы лиганда.

Серин L91 и аргинин arg L95 находятся в гипервариабельной цепи L3 и, возможно, будут интересны в качестве кандидатов для поиска нового мотива.

Выводы

1. В комплексах полисахарид-антитело отсутствуют случаи углевод-ароматического стекинг-взаимодействия, а среди гликозилтрансфераз оно встречается постоянно.
2. Антитела образуют в среднем больше водородных связей на мономер для коротких углеводов.
3. Наша работа подтверждает, что π -углеводный стекинг играет важную роль в пространственной ориентации лиганда, а водородные связи обеспечивают связывание.

Спасибо за внимание!

Контакты

Автор работы:

Тулаева Екатерина Романовна

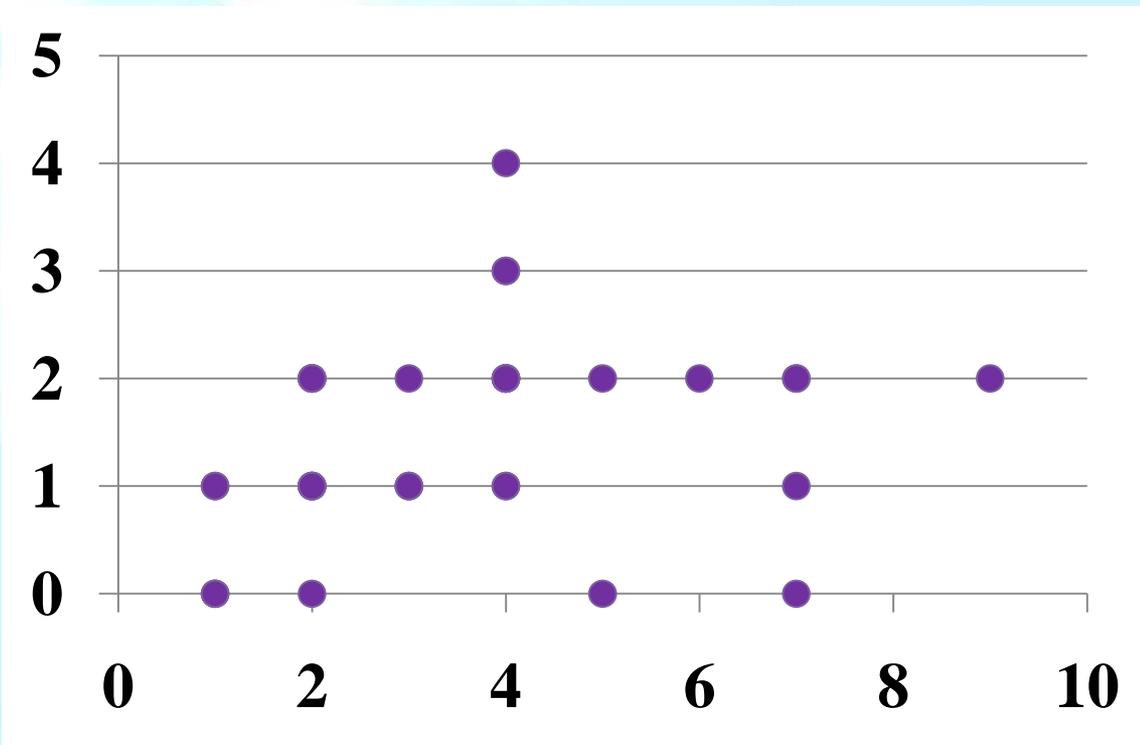
E-mail : daf.buslaeva.00@mail.ru

Научный руководитель:

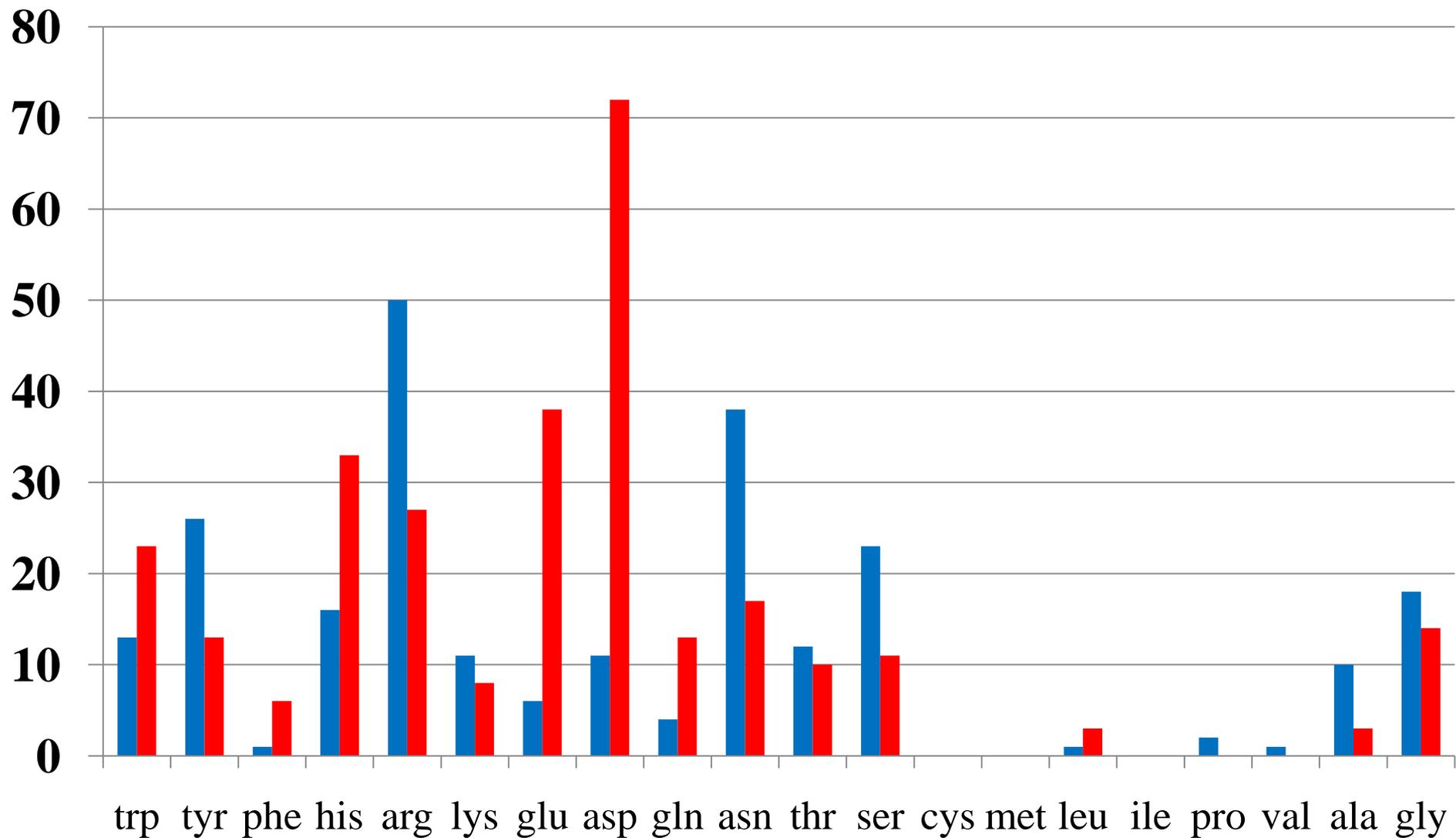
Аржаник Владимир Константинович

E-mail: arzhanik_work@mail.ru

Имя группы	Число структур	Число структур с уникальным активным центром	Наличие стекинга
Антитела, связывающие сахара	81	46	-
Гликозилтрансферазы	213	44	+
2.4.1.19	37	18	+
2.4.1.25	14	6	+
2.4.1.37 + 2.4.1.40	68+56	6	+
2.4.1.87	15	4	+
2.4.1.102	3	1	+
2.4.1.133	4	2	-
2.4.1.135	5	2	+
2.4.1.161	4	2	+
2.4.1.207	2	2	+
2.4.1.248	5	2	-



Число СН-л-стекинг-взаимодействий (у) в зависимости от размера лиганда (х) у гликозилтрансфераз.



Участие различных аминокислот в образовании водородных связей с лигандом. Синим показаны данные для антител, красным – для гликозилтрансфераз.

Участие различных аминокислот в СН-л-стекинге у гликозилтрансфераз



Тирозин – 22

Триптофан – 17

Фенилаланин – 16

Гистидин – 9

Всего – 64