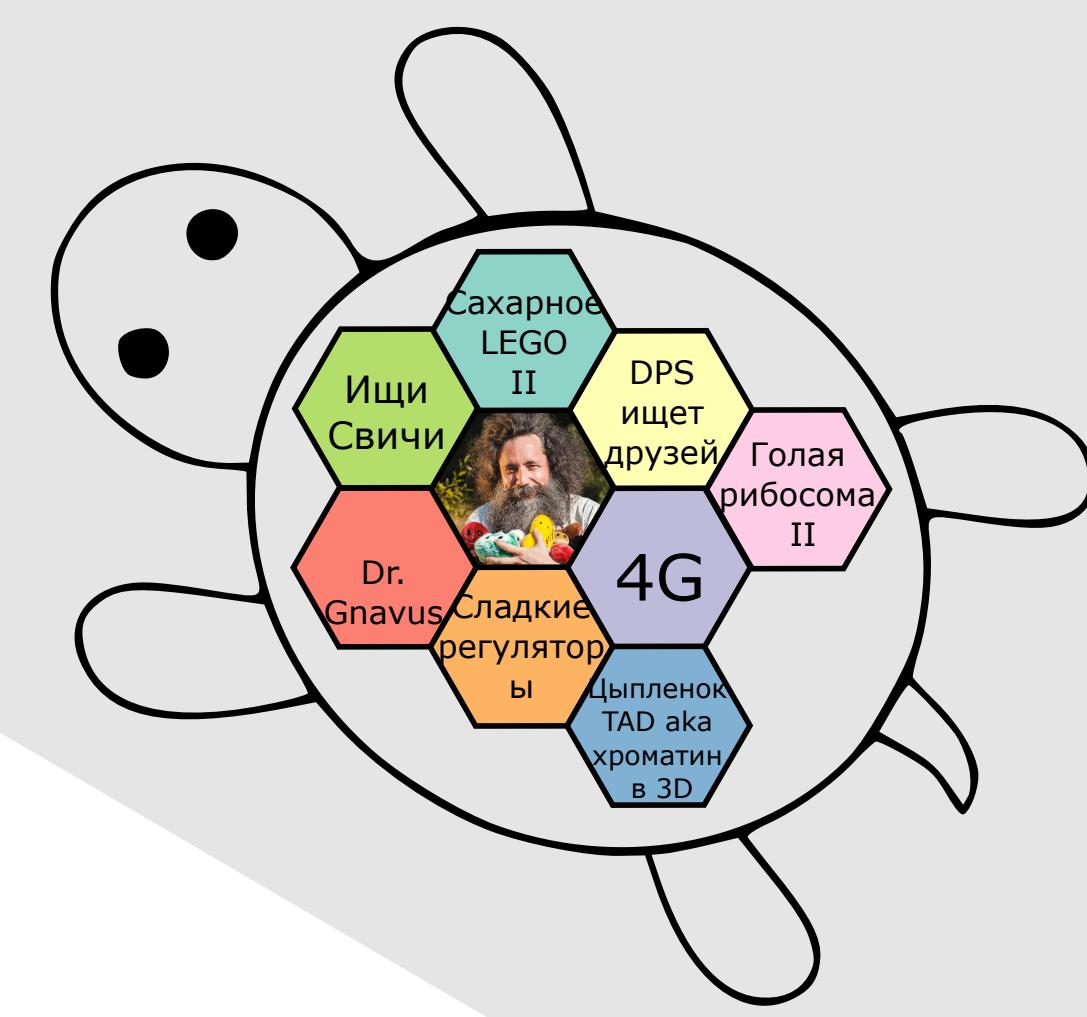




Династия



Сладкие регуляторы

Lucky LacI regulators

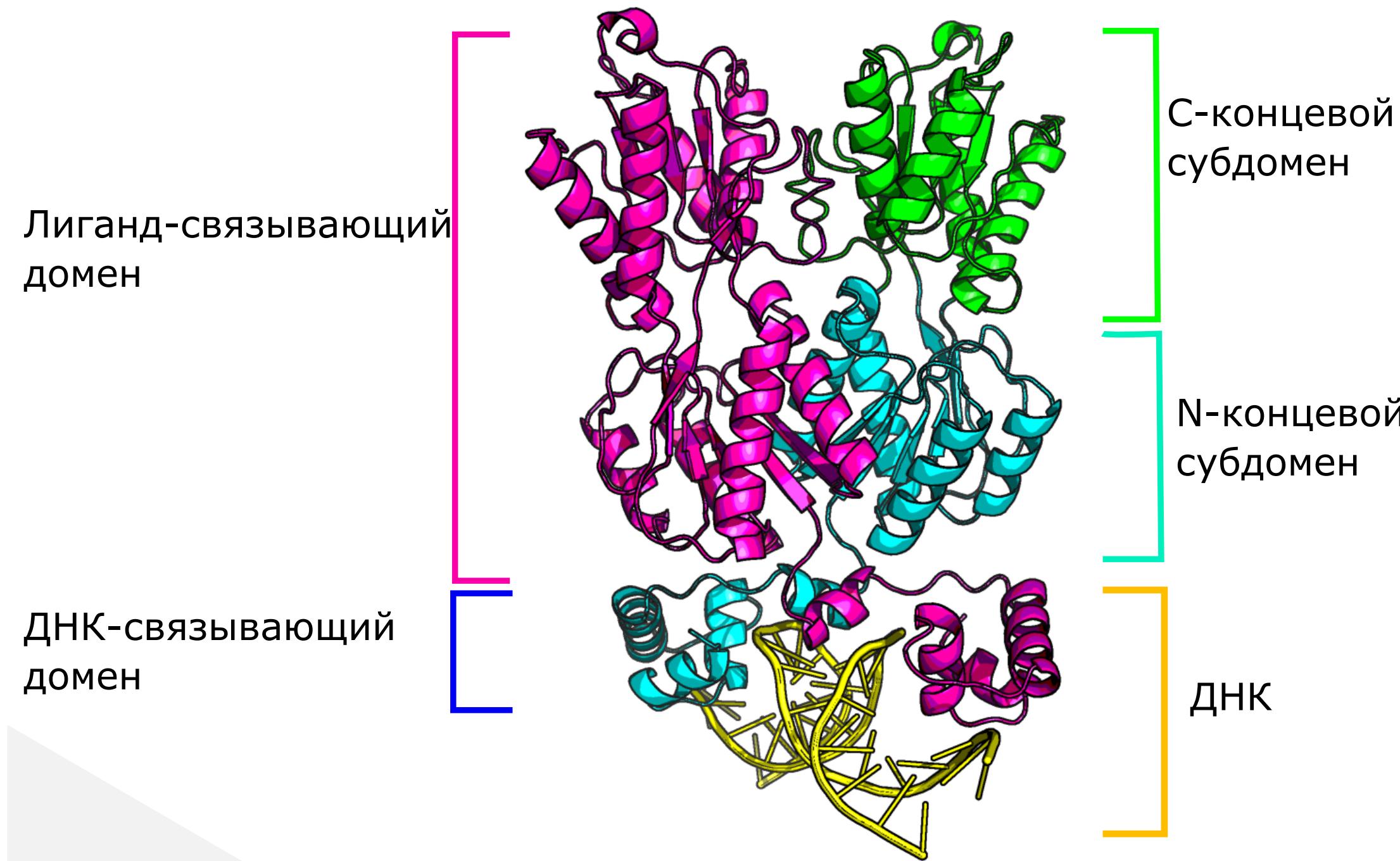


В. Сторожилова*, Ю. Коростелёв
V. Storozhilova*, Y. Korostelev

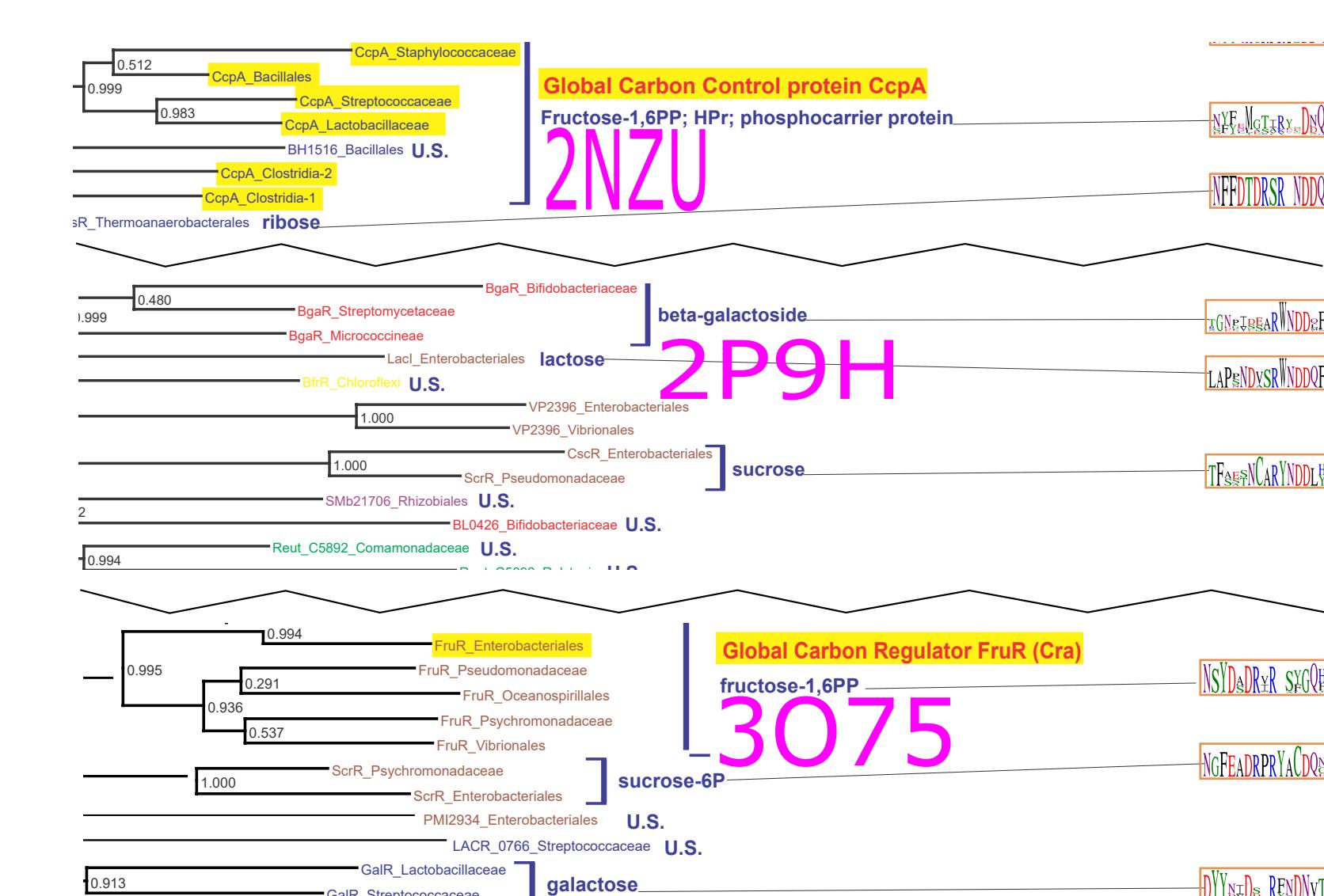
Введение

В предыдущей работе были предсказаны позиции, определяющие специфичность к различным лигандам белков семейства LacI (SDPs). Данные белки являются транскрипционными факторами. В работе были исследованы эти позиции на трехмерных структурах. Мы хотели найти аминокислоты, запрещающие связывание белка с определенным сахаром.

Транскрипционный фактор Transcription factor



Филогенетическое дерево семейства LacI Phylogenetic tree of the LacI family



Материалы и методы

8 известных пространственных структур представителей семейства LacI были наложены в программе SwissPDB Viewer.

Белки и их контактирующие позиции с лигандом визуализированы в PyMol.

Моделирование мутации было произведено в программе SwissPDB Viewer.

PDBid	Белок	Лиганд
2GX6	rbsB	RIBOSE(PYRANOSE FORM)
1BYK	TreR	TREHELOSE-6-PHOSPHATE
3K4H	Bcer	MALTOSE
3075	fruR	1-O-PHOSPHONO-BETA-D-FRUCTOFURANOSE
3CTR	Amet	BETA-D-XYLULOFURANOSE
2NTB	ccpA	BETA-D-GLUCOSE-6-PHOSPHATE
2P9H	lacI	ISOPROPYL-1-BETA-D-THIOGALACTOSIDE
3TB6	araR	BETA-L-ARABINOSE

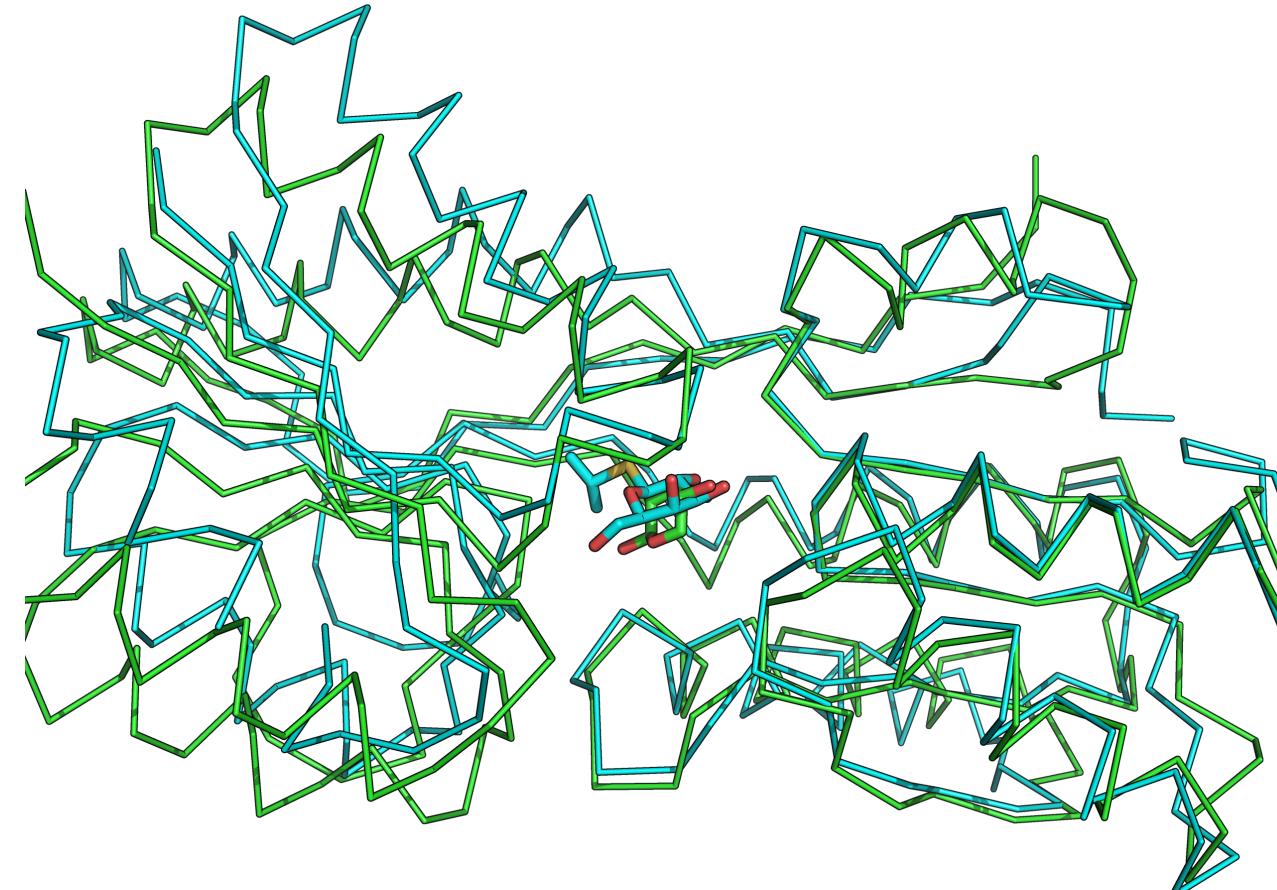
Abstract

We studied protein-ligand recognition in the LacI family of transcription factors. Previously, we predicted positions responsible for specific sugar recognition (specificity determining positions, SDP) obtained solely from sequence data.

Our aim was to compare SDPs with 3D structure data and obtain further evidence of importance of these positions.

We overlaid eight available 3D structures of complexes of LacI-family proteins with different sugars (ligands), identified positions contacting with the sugar and compared these positions with the SDPs. The majority of positions consistently contacting with the sugar ligand indeed are SDPs. We specifically studied the best SD position 115. Structural analysis revealed the Gly115 -> Asp115 substitution to interfere with disaccharide binding.

Наложение сахар-связывающих доменов Fitting of sugar-binding domains



Контактирующие позиции и SDP Contacts and SDPs

2GX6	2P9H	3TB6	3CTR	3K4H	3075	2NZU	SDP
28		29	28	28	28	28	28
30		30	30	30	30	30	30
31	31	31		31	31	31	31
				61			61
			87	87			87
				88	88		
115	115	115	115	115	115		115
116						116	
176	176			176			176
180	180	180	180			180	
207	207	207	207	207	207	207	
236				236			
237	237	237	237	237	237	237	
				238	238	238	
266	266	266	266	266	266		266
283	283	283		283			283
						285	

Выходы

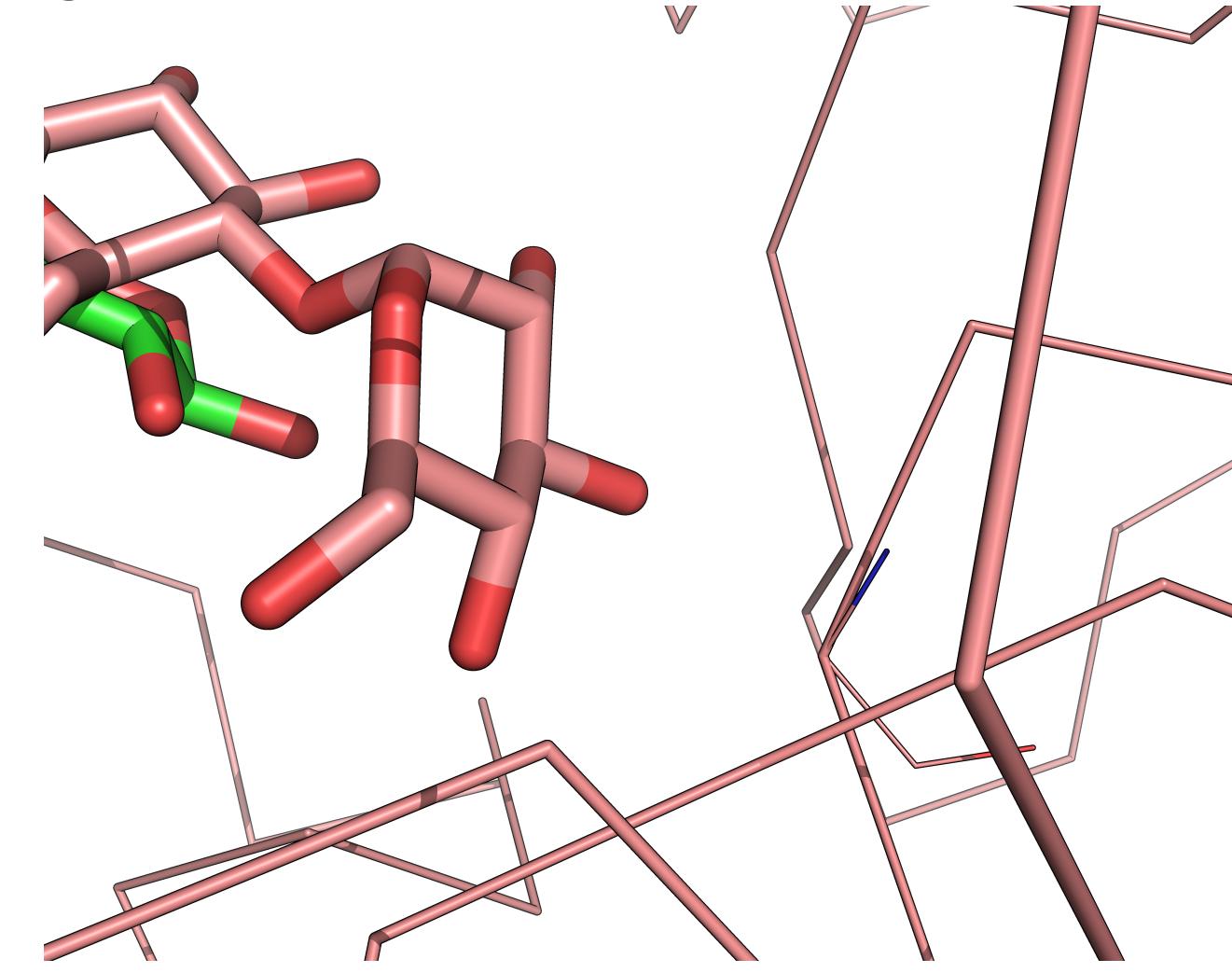
Были наложены 8 пространственных структур представителей семейства LacI.

Был сопоставлен список SDP и контактирующих позиций. Позиции, контактирующие с лигандом в большинстве структур, оказались позициями SDP.

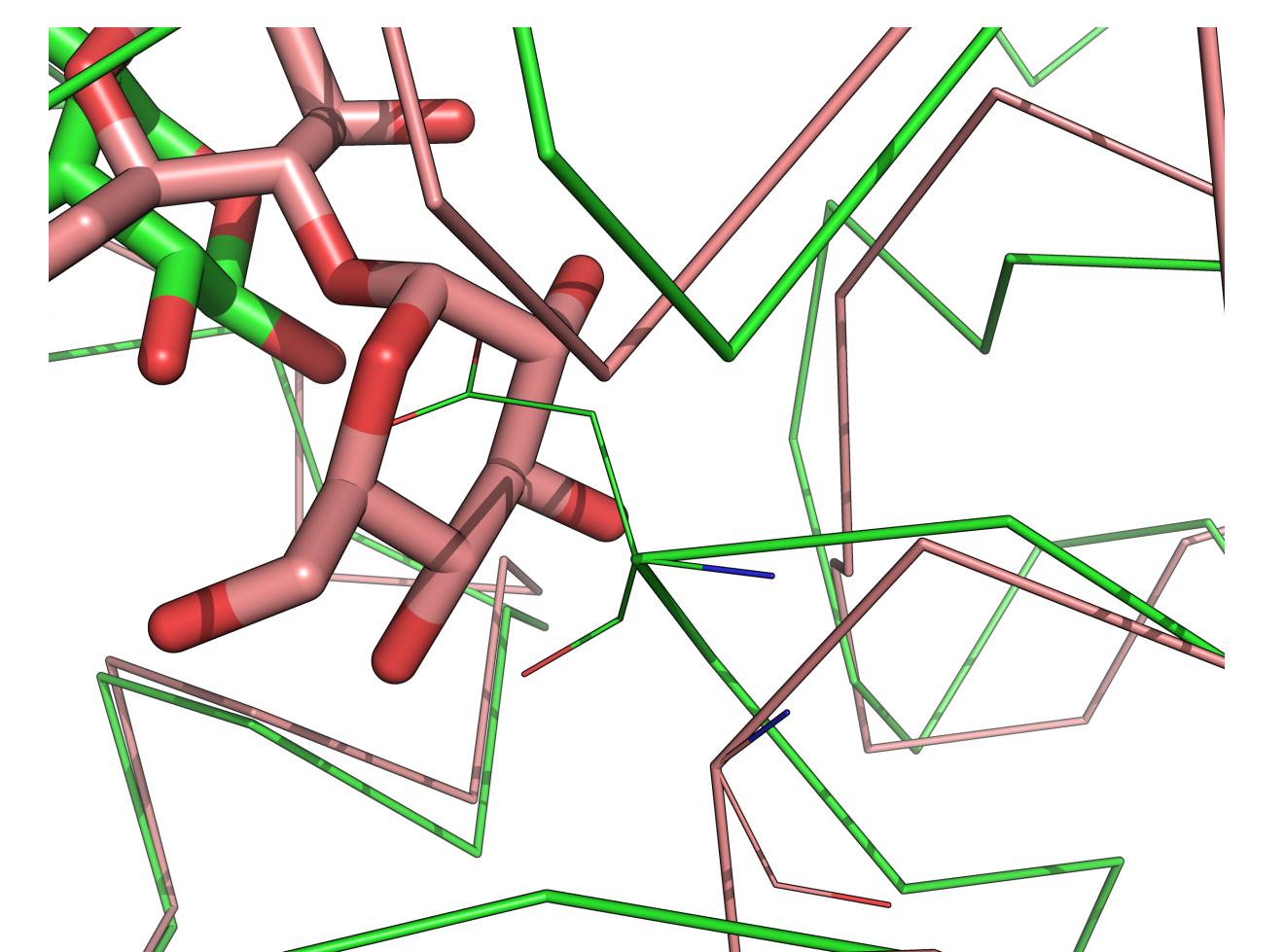
При анализе структур обнаружено, что в наилучшей SDP-позиции Asp запрещает связывание белком дисахарида.

Моделирование мутации Gly -> Asp Modelling mutation

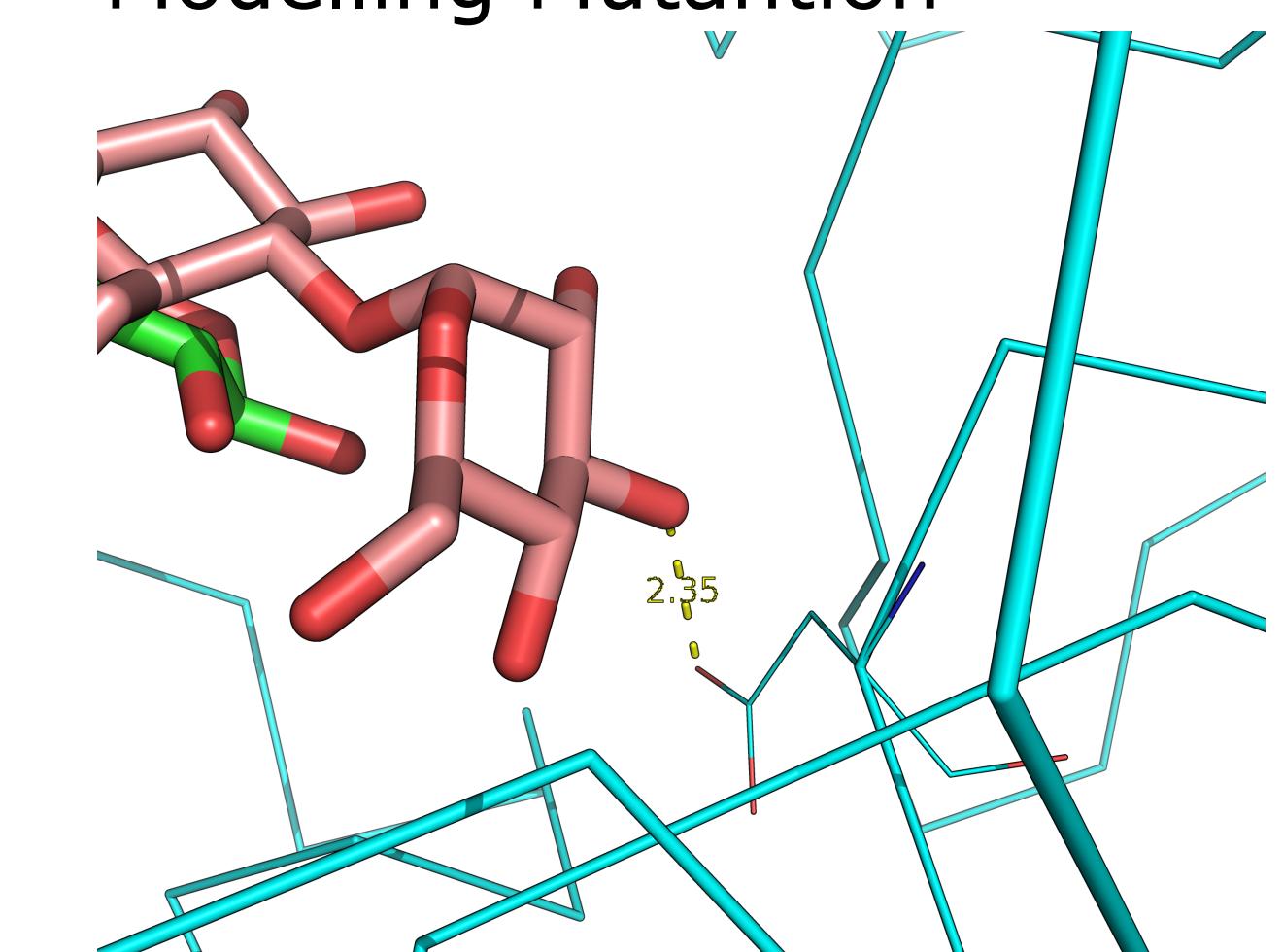
3K4H



3K4H and 2GX6



Modelling Mutation



Ошибка в расположении лиганда Error in the ligand's position

