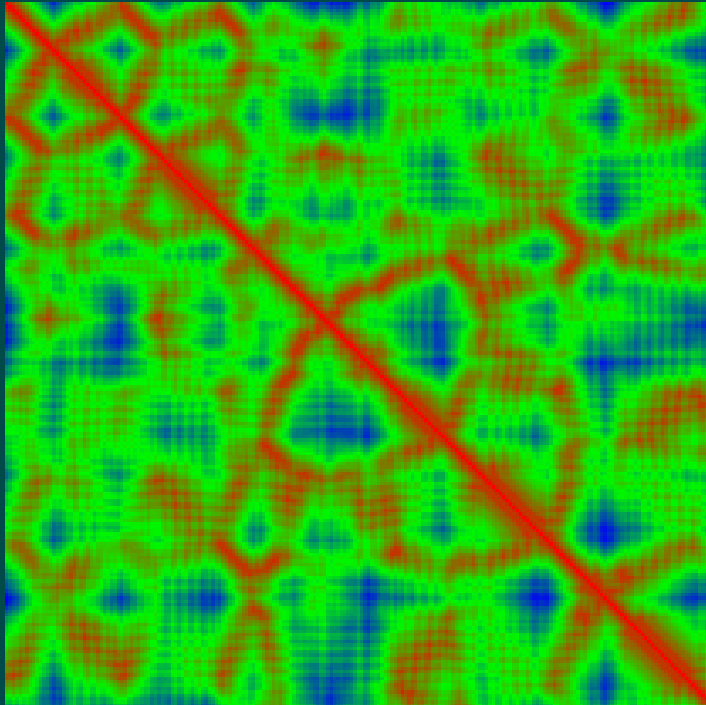
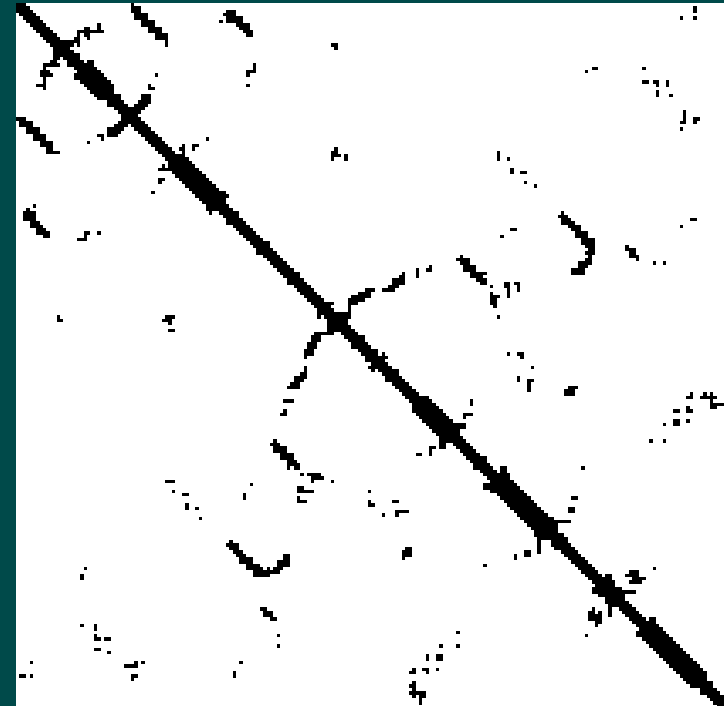


1AUG

DISTANCE MATRIX

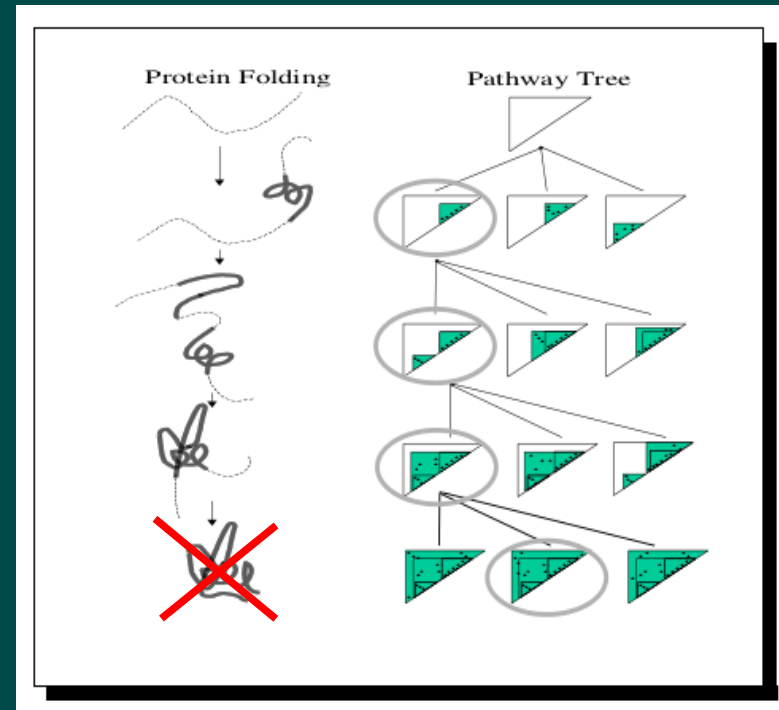
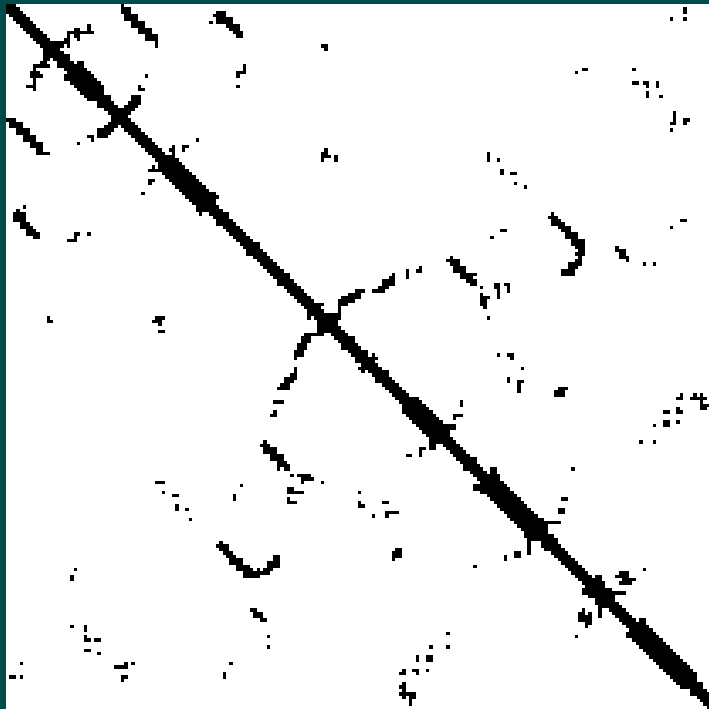


CONTACT MAP



PDB -> CM

Kontakty – proč jsou zajímavé ?



CM -> PDB ?

Kontakty – proč jsou zajímavé ?

Kontaktní mapa obsahuje informace, které silně omezují možné konformace studovaného proteinu.

Předpovídání kontaktních map ze sekvence je tak vhodným nástrojem k předpovídání struktury proteinů ze sekvence.



Kontakty – proč jsou zajímavé ?

In an ideal world...

We would simulate protein folding with

- ultra-fast computers
- accurate force-fields

But in reality we have to try shortcuts

Kontakty – proč jsou zajímavé ?

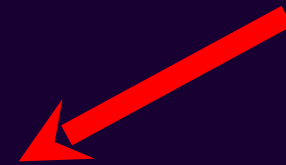
Shortcuts for ab initio prediction

Simplified models

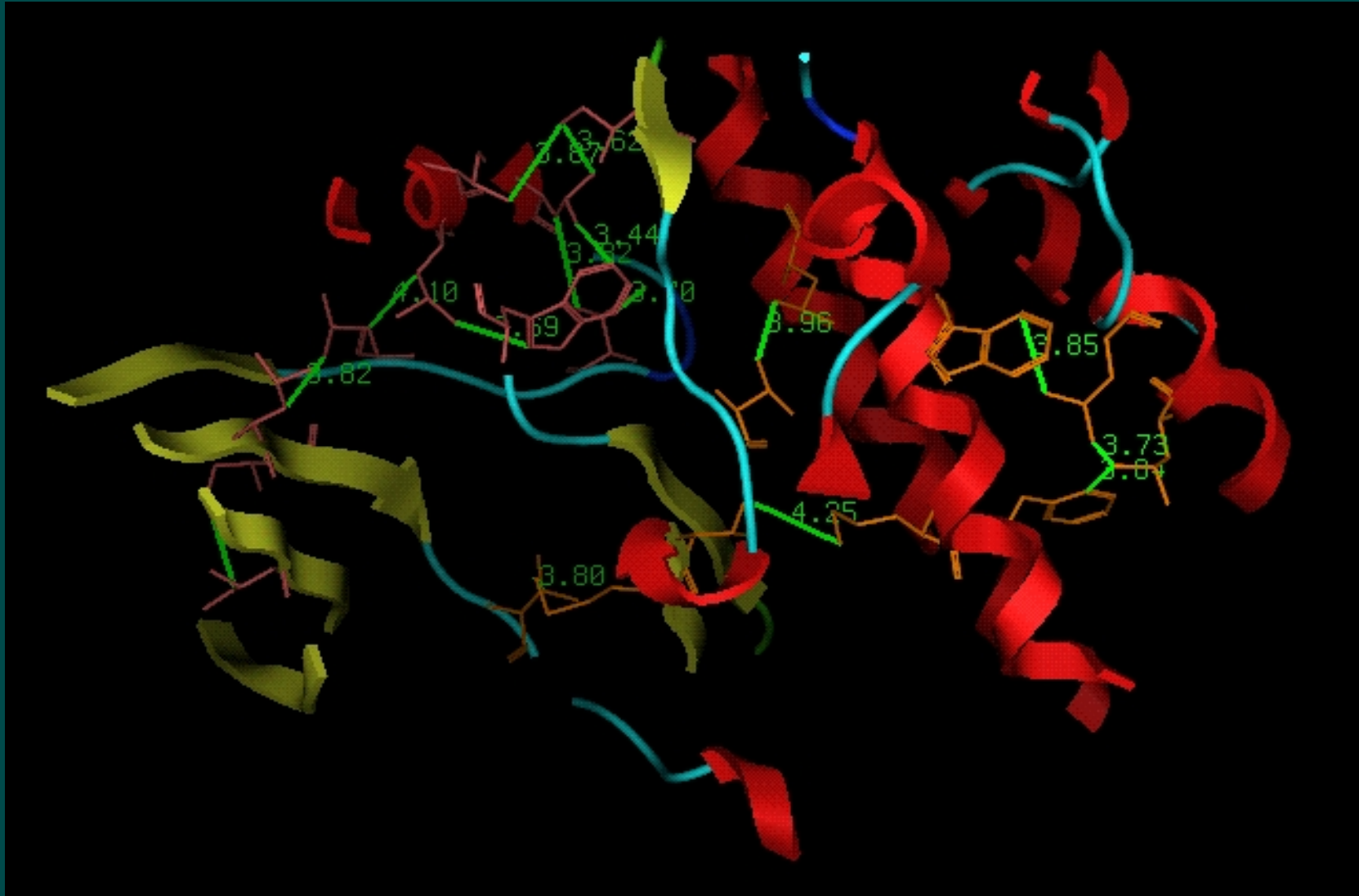
Fragment assembly

Secondary structure prediction

Contact map prediction



Kontakty – co představují ?

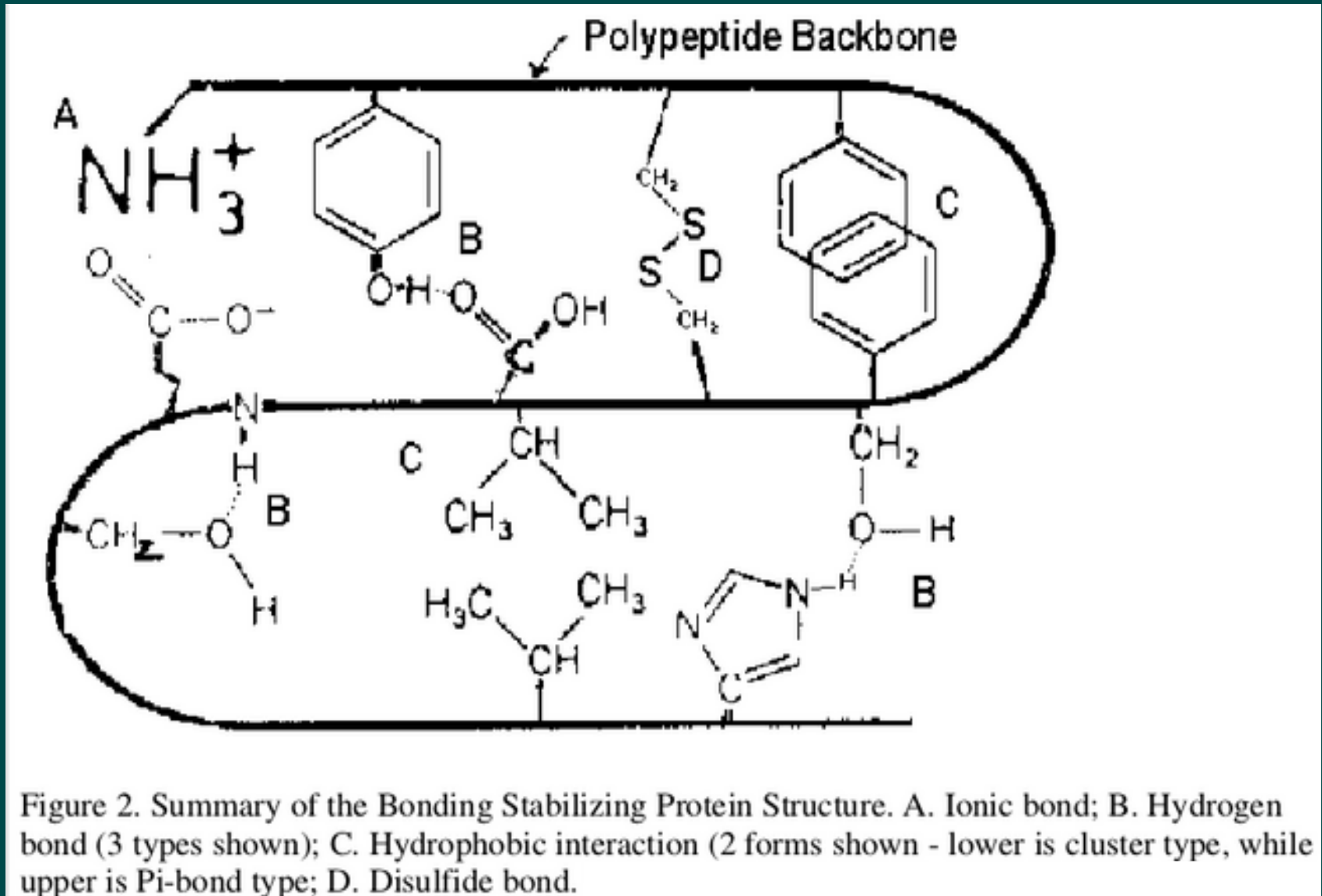


Kontakty – co představují ?

Pokud si kontakt definujeme jako místo, kde vzdálenost mezi atomy dvou různých aminokyselin daného proteinu je menší než cca 5 Å, pak představují fyzikální a chemické interakce (vazby) uvnitř proteinu.

- peptidická vazba $\sim 1.33 \text{ \AA}$, 400 kJ/mol – silná kovalentní vazba (triviální, protože párování je definováno sekvencí)
 - disulfidické (cysteinové) vazby (můstky) – slabá kovalentní vazba 220 kJ/mol , $\sim 2 \text{ \AA}$
 - vodíkové vazby 1-3 Å, 5-50 kJ/mol
 - elektrostatické interakce $< 5 \text{ \AA}$ $< 50 \text{ kJ/mol}$ ($1/r^2$)
 - hydrofóbní efekt – nepolárním částem, které nevytváří vodíkové či jiné vazby nesvědčí interakce s okolím (voda)
 - van der Waalovy síly – repulze na blízké vzdálenosti, přitažlivý dipólový efekt 4-6 Å, 0.5-1kJ/mol
-
-

Kontakty – co představují ?



Víc o interakcích a kontaktech

DATABÁZE

<http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/atlas/>

<http://www.biochem.ucl.ac.uk/bsm/sidechains/>

<http://sbcweb.pdc.kth.se/cgi-bin/maccallr/gpcpred/submit.pl>

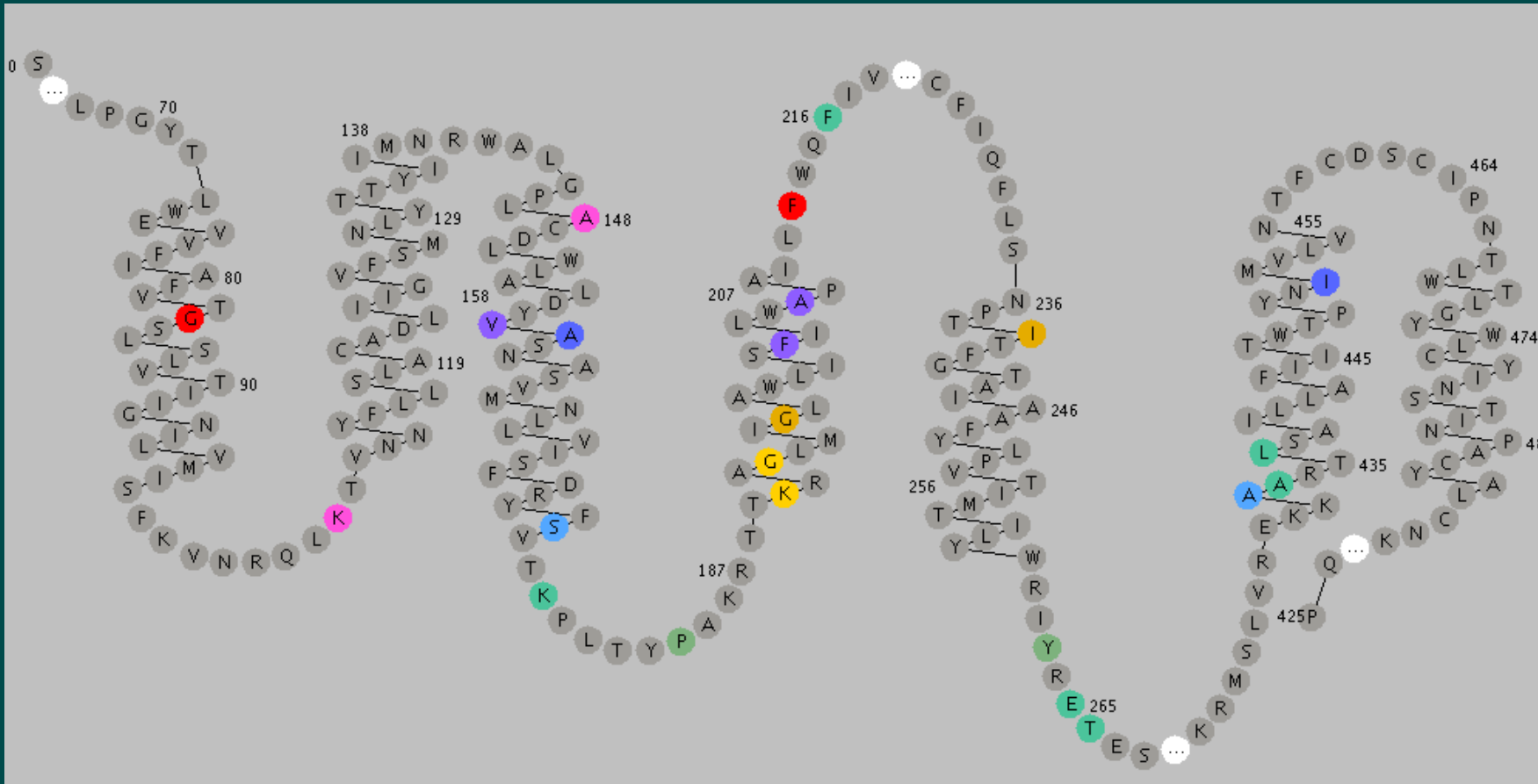
INFORMACE

<http://web.chemistry.gatech.edu/~williams/>

[bCourse_Information/6521/molecular_interactions/mol_int.html](http://web.chemistry.gatech.edu/~williams/bCourse_Information/6521/molecular_interactions/mol_int.html)



CMA = Correlated mutation analysis



	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7
64	0	Q	Q		3.05	0.10		27	90	QQQQQQQQQQQQQQQQQ	EEEEEE	QEE	QQ	QEE													
136	341	Y	Y		8.00	2.00		27	80	YYYYYYYYYYYYYYYYY	WWWW	Y	WW	Y	Y												
273	626	F	F		8.00	2.00		27	80	FFFFFF	FM	FFFF	FW	WW	FW	FW	FW	FW	FW	FW							

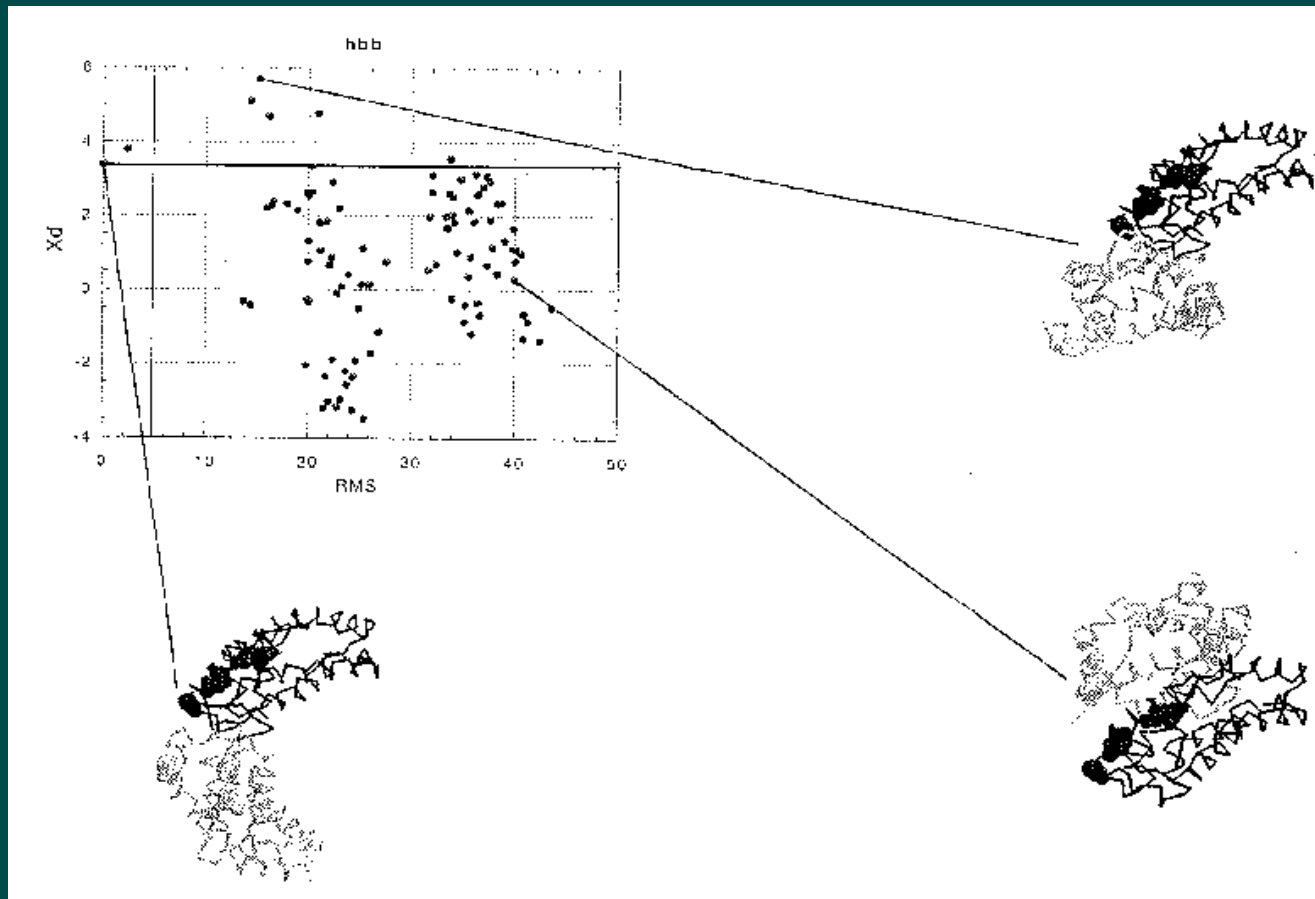
CMA = Correlated mutation analysis

velká -> malá
malá -> velká

plus -> minus
minus -> plus

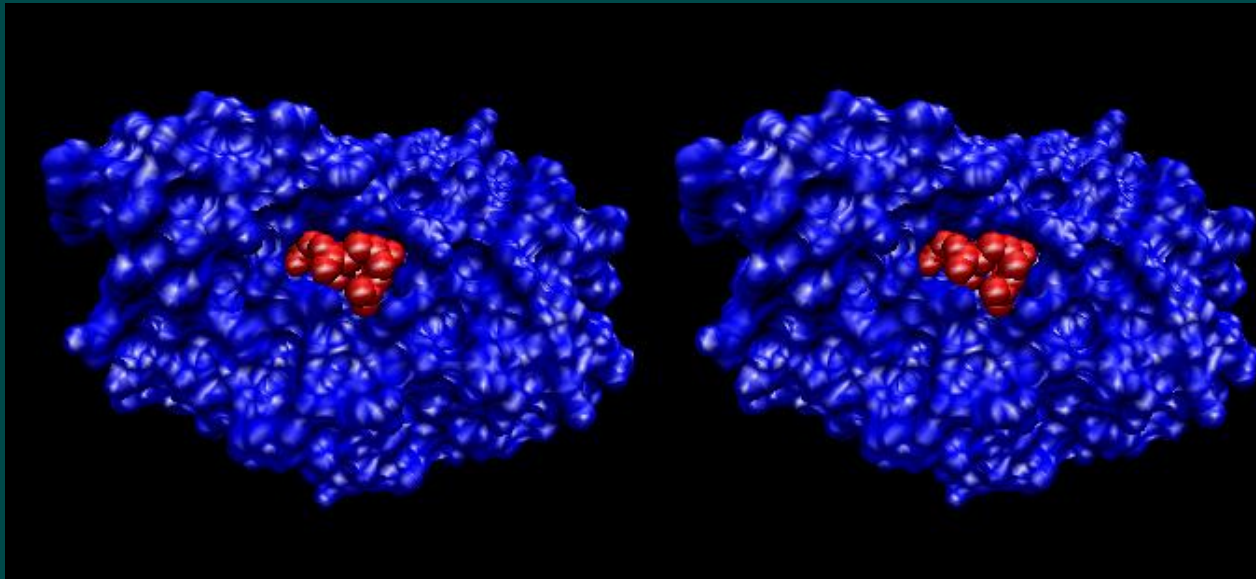
Nahrazované aminokyseliny na mutovaných pozicích se často vzájemně fyzikálně nebo chemicky doplňují.

CMA – použití pro kontakty mezi doménami



Korelace mezi pozicemi ve dvou různých doménách je obyčejně velmi slabá, ale může stačit pro rozhodnutí mezi třema kandidáty na správnou strukturu.

CMA – komplikace, či alternativní vysvětlení



Korelace mezi dvěma pozicemi v proteinu může být i sprostředkována třetím “hráčem”, například ligandem či jinou chemickou strukturou, na kterou se obě vážou.

