



Ergänzung zu Übung 2 (*Mobility*)

Lokale Mobilität und alternative Konformationen

Wir untersuchen weiterhin die Struktur der mutierten monomeren Superoxiddismutase. Laden Sie dazu die mit Röntgenstrukturanalyse aufgeklärte Struktur (*1mfm*), die zugehörige Elektronendichtekarte (*edsID:1mfm*) und das NMR-Ensemble (*1ba9*) (behalten Sie dieses mal alle 36 Strukturvariationen). Überlagern Sie wie zuvor mit Hilfe des *MatchMaker* Tools (mit den default Einstellungen) die Ensemble-Strukturen mit der Referenzstruktur *1mfm*. Schalten Sie zunächst die Sichtbarkeit der NMR Strukturen aus.

Färben Sie mit Hilfe des *Render by Attribute* Tools die Atome der Struktur *1mfm* nach dem B-Faktor und wählen Sie die Atome mit dem höchsten B-Faktor in der Struktur aus (im Reiter *Select* das Auswahlintervall im Histogramm auf den höchsten Wert schieben). Zu welchem Residue gehören die Atome? Was fällt ihnen zur lokalen Umgebung auf?

Aktivieren Sie nun wieder die Sichtbarkeit der NMR Strukturen. Zur Übersicht, wählen Sie in beiden Modellen die lokale Kette des betrachteten Residues (140 - 148) aus und lassen Sie nur diese anzeigen. Behalten Sie die Selektion an und nutzen Sie das *MatchMaker* Tool wieder um die Strukturen zu überlagern. Aktivieren Sie jedoch dieses Mal bei beiden Modellen die Checkbox *Further restruct matching to current selection*. Nun wird nur die ausgewählte lokale Struktur überlagert. Betrachten Sie zunächst nur die Struktur *1mfm*. Was fällt ihnen auf? Gibt ungewöhnliche Seitenketten und Atome, die zu nah an einander zu sein scheinen? Schauen Sie sich die Label dieser Seitenkettenatome an. Worum könnte es sich dabei handeln? Worin unterscheiden sich diese Residues von dem Residue mit sehr hoher Mobilität? Können die Elektronendichte und das NMR Ensemble Ihre Vermutungen bestätigen?

Vergleich von Strukturen und mögliche Ursachen von Mobilität

Entfernen Sie die Elektronendichtekarte und das NMR Ensemble Modell und stellen Sie die normale Sichtbarkeit des Modells **1mfm** wieder her. Laden Sie zusätzlich die Struktur des Dimers der normalen menschlichen Superoxiddismutase **2c9v**. Überlagern Sie mit Hilfe des **MatchMaker** Tools die Struktur **1mfm** mit einer der Ketten des Dimers. Wählen Sie hierzu das Feld **Specific chain(s) in reference structure with specific chain(s) in match structure** aus und wählen Sie eine der Ketten des Dimers als Referenz (links) und **1mfm** als Struktur zum Matchen (rechts) aus. Untersuchen Sie die Überlagerung und die Mobilität beider Strukturen. Was fällt ihnen auf? Spekulieren Sie über mögliche Gründe für Ihre Beobachtungen.

Lassen Sie sich mögliche Wasserstoffbrückenbindungen in den Strukturen anzeigen. Starten Sie dazu

Tools -> Structure Analysis -> FindHBond

und wählen Sie rechts unbedingt das Feld **intra-bond** aus, damit die Wasserstoffbrücken nur innerhalb der Modelle (und nicht zwischen) gefunden werden. Klicken Sie auf **Apply**. Was beobachten Sie? Wie steht dies zu Ihren vorherigen Beobachtungen und Hypothesen? Welche Gründe könnten Ihre Beobachtungen haben? Tipp: Die Moleküle weisen nicht nur strukturelle Unterschiede auf. Überlegen Sie, was Sie sonst noch untersuchen könnten.

Zuvor haben Sie sich mit Hilfe der **Protein Data Bank** einen Überblick über die Struktur **1mfm** verschafft. Rufen Sie den Eintrag nochmal auf. Dort finden Sie einen Link zur **primary publication**, welcher zunächst nur zu einem Abstract der Veröffentlichung verweist. Lesen Sie diesen und vergleichen Sie die diskutierten Ergebnisse mit Ihren Hypothesen.