

INSTRUKCJA DO ĆWICZEŃ LABORATORYJNYCH

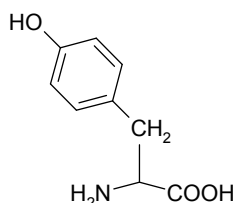
„Wykorzystanie bazy Cambridge Structural Database w poszukiwaniu substancji hamujących aktywność enzymatyczną”

CZEŚĆ I

Zapoznanie się ze strukturą i funkcjami bazy. Demonstracja prostych sposobów przeszukiwania bazy.

1. Szukanie cząsteczki zawierającej dany fragment chemiczny.

- Narysuj przedstawiony poniżej aminokwas:



- Rozpocznij wyszukiwanie w Cambridge Database struktur zawierających powyższy fragment nie zmieniając standardowych ustawień dodatkowych opcji wyszukiwania.
- Przeszukaj bazę wykorzystując specjalną opcję PEPTIDE i wybierając Tyr.

**PYTANIE 1:** Podaj liczbę wyników otrzymanych korzystając z opcji DRAW i PEPTIDE.

2. Szukanie struktur o znanych parametrach komórki elementarnej.

Odszukaj struktury krystalizujące w układzie jednoskośnym o następujących parametrach komórki elementarnej typu P:  $a=8.00 \text{ \AA}$ ;  $b=10.64 \text{ \AA}$ ;  $c=6.28 \text{ \AA}$ ;  $\beta=107.75^\circ$ .

**PYTANIE 2:** Spośród znalezionych struktur wybierz tę o kodzie CLCBUT. Zmierz i podaj kąt pomiędzy atomami C1-C2-C3.

3. Szukanie struktur o zadanej grupie przestrzennej.

Odszukaj struktury krystalizujące w grupie przestrzennej I432.

**PYTANIE 3:** Podaj kod związku, który zawiera w swej strukturze atomy Ga.

**4. Wyszukiwanie struktury przestrzennej związku chemicznego wg autora.**

Znajdź struktury rozwiązane przez Krzysztofa Lewińskiego [w bazie wpisz K.Lewinski].

<b>PYTANIE 4:</b> Podaj kod struktury związku ostatnio zdeponowanego przez tego naukowca we współpracy z J. Szklarzewiczem i podaj jego nazwę.	
--	--

**5. Wyszukiwanie wg nazwy związku chemicznego.**

Znajdź struktury zawierające w swej budowie fragment o nazwie *tetren*.

<b>PYTANIE 5:</b> Czy wśród znalezionych struktur jest jakaś zawierająca atom Rh. Jeśli tak to podaj jej kod i nazwę.	
---	--

**6. Wyszukiwanie związku wg budujących go pierwiastków.**

Znajdź struktury zawierające w swej budowie następujące atomy: W Cu N C Se I.

<b>PYTANIE 6:</b> Podaj kody znalezionych struktur i grupy przestrzenne, w jakich wykryły się.	
--	--

**7. Wyszukiwanie po kodzie REFCODE.**

Znajdź strukturę o kodzie KUBZOW.

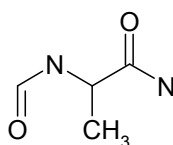
<b>PYTANIE 7:</b> Podaj konfigurację atomów chiralnych N(1) i C(2). Podaj kod dla struktury zdeponowanej w bazie stanowiącej jej stereoizomer.	
--	--

## CZĘŚĆ II

Zapoznanie się z zaawansowanymi funkcjami bazy CSD. Wykorzystanie bazy do analizy geometrii łańcuchów polipeptydowych występujących w syntetycznych i naturalnych łańcuchach aminokwasowych.

**1. Szukanie fragmentów zawierających aminokwas alaninę.**

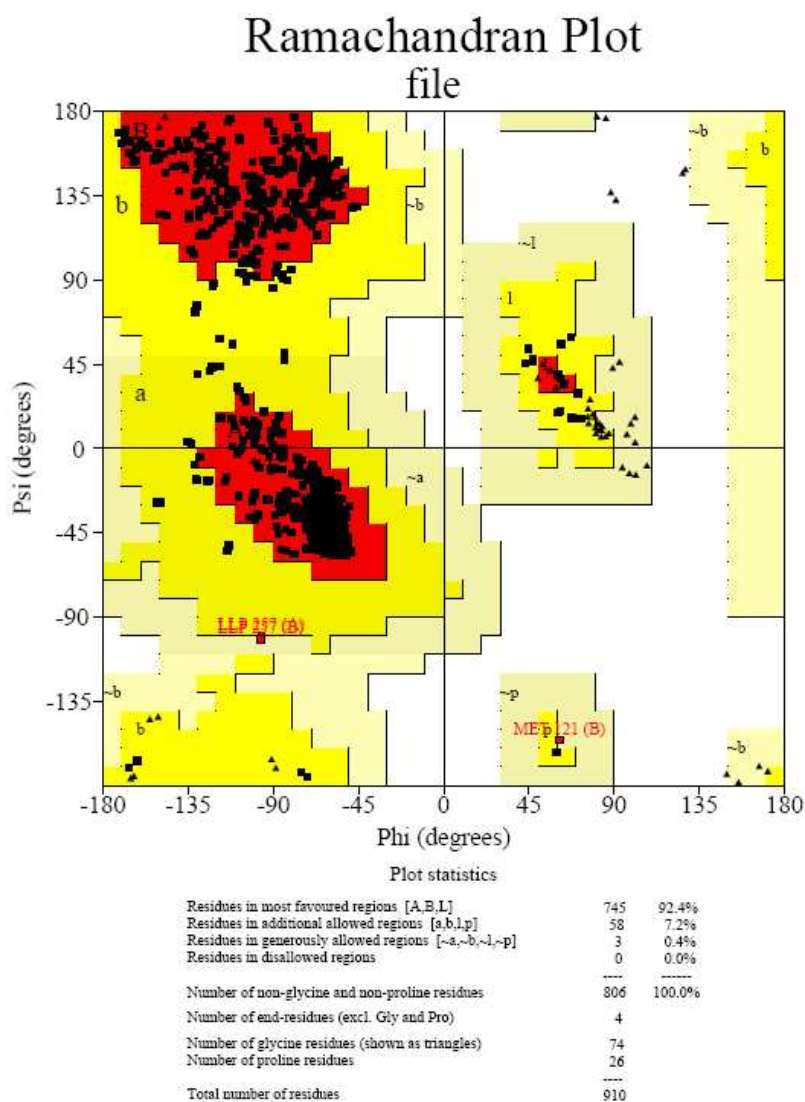
- Narysuj przedstawiony poniżej aminokwas Ala z dwoma przyległymi grupami amidowymi:



- Zdefiniuj kąty torsyjne  $\phi$  (fi) i  $\psi$  (psi) w łańcuchu polipeptydowym [ADD 3D, wskaż atomy tworzące odpowiedni kąt i naciśnij Define].
- Rozpocznij wyszukiwanie w Cambridge Database struktur zawierających powyższy fragment nie zmieniając standardowych ustawień dodatkowych opcji wyszukiwania.
- W celu wykonania diagramu Ramachandrana uruchom program Vista [File/View in Vista].
- Zaznacz kolumny z danymi dotyczącymi kątów  $\phi$  i  $\psi$  utwórz scattergram.

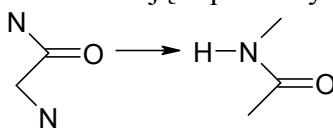
**POLECENIE 1:** Poniżej zamieszczono diagram Ramachandrana wykonany dla struktury tyrozynazy (*Citrobacter freundii*) porównaj go z tym otrzymanym dla syntetycznych łańcuchów polipeptydowych i odpowiedz na pytania:

- Czy diagramy te są podobne?
- Czy w rejonach dozwolonych i zabronionych pojawiają się aminokwasy? Jeśli tak, to na którym diagramie?
- Co można powiedzieć o konformacji aminokwasów w syntetycznych i naturalnych łańcuchach polipeptydowych? Czy są one zachowane?



## 2. Wyszukiwanie struktur z uwzględnieniem oddziaływań niewiążących.

- Narysuj i odszukaj cząsteczki zawierające poniższy fragment struktury:



- Atomy azotu zdefiniuj jako trójpodstawione.
- Zaznacz oddziaływanie niewiążące pomiędzy fragmentami, wskaż atomy O i H [CONTACT + Define / Edit / Non-bonded Contact Definition / Intermolecular/Distance Range 0-3.0 Å].
- Zdefiniuj wiązanie O - - N oraz kąty O — H - - N i C — O - - H [Add 3D/Define].

**POLECENIE 2:** Wykorzystując program Vista wykonaj histogramy dla zdefiniowanych parametrów. Przyjrzyj się otrzymanym wykresom i odpowiedz na pytania. Jaką długość ma wiązanie wodorowe pomiędzy łańcuchami polipeptydowymi w analizowanych strukturach? Jakie wartości przyjmuje długość wiązania O - - N? Czy kąty O — H - - N i C — O - - H przyjmują jakieś preferowane wartości czy mogą być dowolne?

## CZĘŚĆ III

Wykorzystanie bazy do analizy naprężenia kąowego w cykloalkanach.

### *Analiza naprężenia kąowego w cykloalkanach*

W idealnej sytuacji atom węgla posiadający hybrydyzację  $sp^3$  wysycony wodorami tworzy wiązania pod kątem równym  $109.5^\circ$ . W związkach o budowie pierścieniowej wartość wewnętrznego kąta zależy od liczby atomów węgla tworzących pierścień.

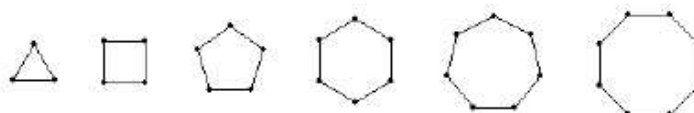


Tabela poniżej przedstawia wartości kątów wewnętrznych w wielokątach:

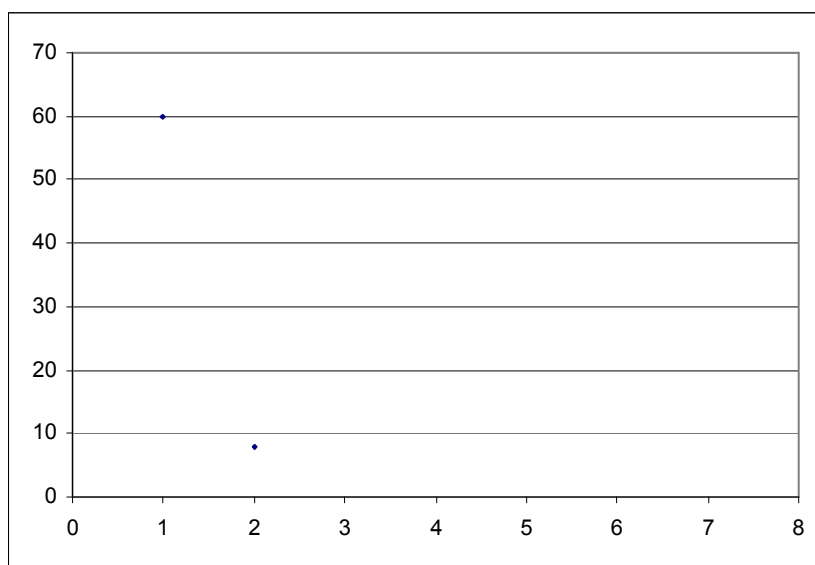
Liczba atomów w pierścieniu	Kąt wewnętrzny w wielokącie [°], A	Teoretyczna miara naprężenia kąowego $ A-109.5^\circ $
3	60	49.5
4	90	
5	108	
6	120	
7	128.5	
8	135	

- Uzupełnij tabelę do końca.
- Zaznacz na osi x liczbę atomów w pierścieniu a na osi y miarę obliczonego naprężenia kąowego.

- Dla struktur o CSD refcod: ALIPIU, AZANUK, CYCHEX, CHXDCA i BCYHAC zmierz odpowiednie kąty, wyznacz miarę napięcia kąтового i również zaznacz na wykresie (innym kolorem)

Liczba atomów w pierścieniu	Kąt wewnętrzny w strukturze [°], A	Obserwowana miara napięcia kąowego $ A-109.5^\circ $
3		
4		
5		
6		
7		
8		

**POLECENIE 3:** Przyjrzyj się otrzymanemu wykresowi i przedyskutuj jego przebieg. Odpowiedz na pytania: Dlaczego w prawdziwych strukturach pierścieni 6-węglowych prawie nie obserwuje się napięcia kąowego? Dlaczego w strukturach z pierścieniem 5-węglowym obserwowane napięcie kąowe jest większe od teoretycznego?



#### **Analiza konformacji cyklopropanu**

Wyszukaj w bazie strukturę o kodzie QQQCIS01. Obejrzyj strukturę, atomy węgla muszą znajdować się w jednej płaszczyźnie, jest to główna przyczyna dużego napięcia kąowego w cyklopropanie. Podaj jeszcze jeden powód tego zjawiska (PODPOWIEDŹ: przyjrzyj się strukturze wzdłuż wiązania C-C).

**POLECENIE 4:** Podaj nazwisko uczonego, od którego pochodzi nazwa tego zjawiska.

#### ***Analiza konformacji cyklobutanu***

Wyszukaj w bazie strukturę o kodzie CLCBUT. Obejrzyj strukturę, atomy węgla nie znajdują się w jednej płaszczyźnie, jest to główna przyczyna znacznego zmniejszenia naprężenia kąтового w obserwowanym cyklobutanie.

**POLECENIE 5:** Podaj wartość kąta tworzonego przez dwie płaszczyzny (I płaszczyzna atomy C1-C2-C3 i II płaszczyzna C1-C4-C3).

#### ***Analiza konformacji cyklopentanu***

Do analizy konformacji cyklopentanu potrzebne będą struktury o kodach IHIPOE, ACUHUB, LISLOO oraz ABIKUR. Obejrzyj struktury.

**POLECENIE 6:** Czy atomy węgla znajdują się w jednej płaszczyźnie? Opisz w jaki sposób cząsteczki zminimalizowały naprężenie kątowe i zawady steryczne. Jak nazywają się konformacje łańcuchów analizowanych związków?

#### ***Analiza konformacji cykloheksanu***

Do analizy konformacji cykloheksanu potrzebna będzie struktura o kodzie CYCHEX. Obejrzyj strukturę.

**POLECENIE 7:** W jaki sposób „struktura zminimalizowała” naprężenia kątowe? Jak nazywa się taka konformacja cykloheksanu?

## **CZĘŚĆ IV**

Samodzielna praca z bazą mająca na celu odnalezienie krystalicznych struktur inhibitorów wybranych enzymów. Wykonaj samodzielnie polecenia z zestawu otrzymanego od prowadzących i odpowiedz na pytania tam zamieszczone.

#### **OPRACOWANIE SPRAWOZDANIA:**

- Sprawozdanie proszę przygotować w parach (dwie osoby siedzące przy jednym komputerze)
- Sprawozdanie proszę przygotować w edytorze tekstu wg formularza (w wyjątkowych sytuacjach napisane odręcznie)
- W sprawozdaniu proszę umieścić odpowiedzi na pytania zawarte w instrukcji oraz zestawie otrzymanym do samodzielnego rozwiązania

Zestawy pytań i materiały dotyczące ćwiczenia dostępne są u prowadzących lub pod adresem: [www.chemia.uj.edu.pl/~kurpiews](http://www.chemia.uj.edu.pl/~kurpiews)