

Caratterizzazione della sequenza proteica della proteina PdxK di *Klebsiella Pneumoniae*

Davide Gentile

1 Informazioni generali

Inserendo il codice identificativo per Genbank CDO15728.1 nel motore di ricerca del NCBI, e restringendo il campo di ricerca alle sole proteine, posso ricavare delle informazioni di carattere generale sulla sequenza amminoacidica in esame. (alcune di queste, e altre informazioni sono disponibili anche su UniProtKB - AOA235R8F6 (AOA235R8F6_KLEPN)).

pdxK [Klebsiella pneumoniae]

GenBank: CDO15728.1

[Identical Proteins](#) [FASTA](#) [Graphics](#)

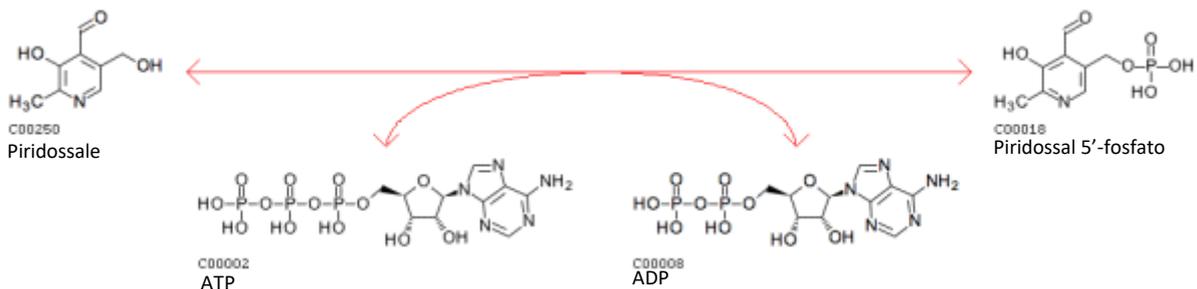
LOCUS	CDO15728	288 aa	linear	BCT 07-MAR-2015	
DEFINITION	pdxK [Klebsiella pneumoniae].				Nome descrittivo della sequenza
ACCESSION	CDO15728				
VERSION	CDO15728.1				
DBLINK	BioProject: PRJEB99 BioSample: SAMEA3283117				
DBSOURCE	embl accession F0834906.1				
KEYWORDS	.				
SOURCE	Klebsiella pneumoniae				
ORGANISM	Klebsiella pneumoniae Bacteria; Proteobacteria; Gammaproteobacteria; Enterobacterales; Enterobacteriaceae; Klebsiella.				Nome scientifico e tassonomia della specie dalla quale è stata estratta
REFERENCE	1				
AUTHORS	Bialek-Davenet,S., Criscuolo,A., Ailloud,F., Passet,V., Jones,L., Delannoy-Vieillard,A.S., Garin,B., Le Hello,S., Arlet,G., Nicolas-Chanoine,M.H., Decre,D. and Brisse,S.				
TITLE	Genomic definition of hypervirulent and multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae clonal groups				
JOURNAL	Emerging Infect. Dis. 20 (11), 1812-1820 (2014)				
PUBMED	25341126				Informazioni sulla letteratura facente riferimento a questa sequenza
REFERENCE	2 (residues 1 to 288)				
AUTHORS	Genoscope -,C.E.A.				
CONSRM	Institut Pasteur, Genotyping of Pathogens and Public Health, and Genomic analysis and integration, and Unite de Pathogenie Microbienne Moleculaire, and Unite INSERM U786, 28 rue du Dr ROUX, 75724 Paris, France. CEA-IG, Genoscope, 91057 Evry, France.				
TITLE	Direct Submission				
JOURNAL	Submitted (18-MAR-2014) Genoscope - Centre National de Sequencage : BP 191 91006 EVRY cedex - FRANCE (E-mail : seqref@genoscope.cns.fr - Web : www.genoscope.cns.fr)				
REMARK	Inquiries regarding this accession should be addressed to regis.tournebize@pasteur.fr				
COMMENT	Initial shotgun sequencing was performed at Genoscope and finishing and annotation steps were performed at Institut Pasteur.				

1.1 La proteina

La proteina si compone di 288 residui amminoacidici, ed è codificata dalla sequenza che si estende dalla base 4201622 alla base 4202488 del DNA cromosomico di *Klebsiella pneumoniae*, ceppo Kp52.145 (GenBank: FO834906.1).

PdxK è un'abbreviazione per "pyridoxal kinase", inglese per piridossale chinasi.

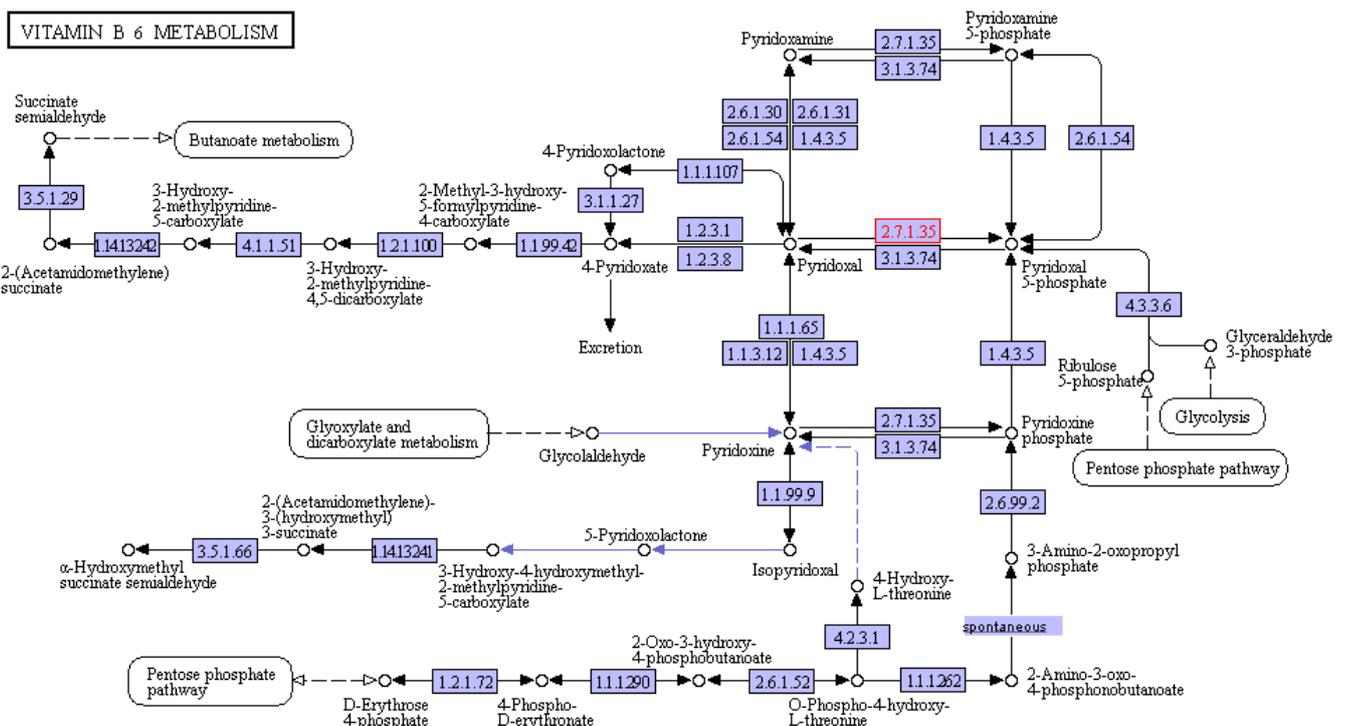
La piridossale chinasi, o ATP:piridossale 5'-fosfotransferasi (EC 2.7.1.35) è un tipo di fosfotransferasi che catalizza il trasferimento di un gruppo fosfato da una molecola di ATP ad una molecola di piridossale (vitamina B6) per formare piridossale 5'-fosfato e ADP o viceversa, il trasferimento di un gruppo fosfato dal piridossale 5'-fosfato all'ADP per formare ATP e piridossale, secondo la seguente reazione:



Da KEGG

https://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?rn:R00174

Questa reazione, e quindi quest'enzima o suoi analoghi, sono presenti in un pathway metabolico altamente conservato (con delle variazioni) sia nel mondo procariotico che in quello eucariotico, quello della vitamina B6.



Da KEGG

https://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?ec00750

1.2 La specie a cui appartiene

L'organismo a cui appartiene questa proteina è *Klebsiella pneumoniae*. Il nome del genere è un omaggio al batteriologo tedesco Edwin Klebs.

Dominio	Prokaryota
Regno	Bacteria
Phylum	Proteobacteria
Classe	Gamma Proteobacteria
Ordine	Enterobacteriales
Famiglia	Enterobacteriaceae
Genere	<i>Klebsiella</i>
Specie	<i>K. pneumoniae</i>



Foto di Janice Carr / CDC - CDC, Atlanta, USA

È un batterio Gram-negativo a morfologia bastoncellare, ed il membro più importante e noto del genere *Klebsiella* (Enterobacteriaceae).

Può provocare polmonite batterica, sebbene sia più comunemente coinvolto in infezioni acquisite in ospedale nel tratto urinario e in ferite, con particolare riferimento a individui immunocompromessi¹ e presenta svariati ceppi dotati di ipervirulenza e antibiotico resistenza².

Da questo batterio viene estratta la klebsprotina, una glicoproteina che in diversi studi sperimentali si è dimostrata efficace nel favorire la resistenza alle infezioni³.

1.3 Allineamento di sequenze evolutivamente correlate

Un allineamento multiplo con sequenze codificanti la stessa proteina in specie batteriche filogeneticamente vicine ci mostra l'altissimo grado di conservazione di questa sequenza proteica

```

✓ SCQ13566 1 MGQQDDIQSVLFHDKSRASEVDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKQHGLRVLAVPTVLFNTPHYETFYGGIPEENFVG 80
✓ AwB64149 1 MGQQDDIQSVLFHDKSRASEVDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKQHGLRVLAVPTVLFNTPHYETFYGGIPEENFVG 80
✓ WP_103073227 1 MGQQDEIQSVLFNDKSRALQVDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKQHGLRVMVAVPTVLFNTPHYDTFYGGIPEANFVG 80
✓ OFU84348 1 MGQQDEIQSVLFNDKSRALQVDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKQHGLRVLAVPTVLFNTPHYDTFYGGIPEANFVG 80
✓ WP_046484776 1 MGQESDIQSVLFDDKHRALQTDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKAKGLRVTAVPTVLFNTPHYDTFYGGIPEANFVG 80
✓ WP_103677937 1 MGQENDIQSVLFDDKHRALQTDIVAVQSQVVYVSGVNSIAVPAIKANGLRVTAVPTVLFNTPHYETFYGGIPEANFVG 80

✓ SCQ13566 81 YLQALEERDALRELRAVTTGYMGSVAVQIERLAQMLTRVRRHPGLCILVDPVIGDVSIGIYVKAIEIPDAYRQHLPLAQQ 160
✓ AwB64149 81 YLQALEERDALRELRAVTTGYMGNVAVQIERLAQMLTRVDRHPDLCILVDPVIGDVSIGIYVKAIEIPDAYRQHLPLAQQ 160
✓ WP_103073227 81 YLQALEERDALRELRAVTTGYMGSVAVQIERLAQMLRRIRESHPQLCILVDPVIGDIDSIGIYVKAIEIPDAYRTHLLPLAQQ 160
✓ OFU84348 81 YLQALEERDALRELRAVTTGYMGSVAVQIKRLAQMLLRHEQHPQLCILVDPVIGDVSIGIYVKAIEIPDAYRTHLLPLAQQ 160
✓ WP_046484776 81 YLQALNERDALRELKAVTTGYMGSVAVQIERLAQMLKTRVRESHPDIPVLDVPIGDTDSGMVYVKAIEIPDAYRQHLPLAQQ 160
✓ WP_103677937 81 YLQALTERDALRELKAVTTGYMGSVAVQIERLAQMLKTRVTHPQLAIVLDPVIGDIDSIGIYVKAIEIPDAYRQHLPLAQQ 160

✓ SCQ13566 161 ITPNLFLELTSGQRCDRQEAVAARSLSDTLKMWVITSAPGEADSTINLVVTTADAVEVVVHPRVETDLKGTGDLFC 240
✓ AwB64149 161 ITPNLFLELTSGRRCRNQQEAVAARSLSDSLKMWVITSAPGEAASTINLVVTTADAVQVVVHPRVETDLKGTGDLFC 240
✓ WP_103073227 161 ITPNLFLELTSGMPCRHQEAIAAARSLSDSLKMWVITSAPGMDSATINLVVTTADSVVVVHPRVETDLKGTGDLFC 240
✓ OFU84348 161 ITPNLFLELTSGLPCHNQEAIAAARSLSDSLKMWVITSAPGENSATINLVVTSQSVVVVHPRVETDLKGTGDLFC 240
✓ WP_046484776 161 LTPNVFELEMLSGPCRTLEEVAARSLTDTLKWIVITSAPGQKDTINAVVTAQLDVIHPRVETDLKGTGDLFC 240
✓ WP_103677937 161 LTPNVFELEMLSGKPCATLDQAVAAKTLSDTLKWIVITSAPGETRDTMNAVVTAEHVDVIAHPRVKDTLKGTGDLFC 240

✓ SCQ13566 241 AELVSGLLSGLALGAATQAAQRVLEVMNMTAAQGCDELILPPELQSR 288
✓ AwB64149 241 AELVSGLLSGLALGAATEAAAQRVLEVMNMTAAQGCDELILPPELQQR 288
✓ WP_103073227 241 AELISGLVSGLLTGAATQAAQRVLAVMNTDRQGCDELILPPEVTA 288
✓ OFU84348 241 AELASGLVCGMPLGEAAHAAQRVLAVMNTNEQGCDELILPPHREGE 288
✓ WP_046484776 241 AELISGIVL GKSLTQATQAAARVLEVMNTTQQCGCDELILPPTEEAR 288
✓ WP_103677937 241 AELISGIVKGNPLTATQAAAEARVLAVMNTTQQCGCDELILPPTEEQHV 288

```

¹ *Klebsiella* Infections: Background, Pathophysiology, Epidemiology of *Klebsiellae*, 27 aprile 2018. (<https://emedicine.medscape.com/article/219907-overview>)

² Chang-Ro Lee, Jung Hun Lee e Kwang Seung Park, *Antimicrobial Resistance of Hypervirulent Klebsiella pneumoniae: Epidemiology, Hypervirulence-Associated Determinants, and Resistance Mechanisms*, in *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, vol. 7, 2017, DOI:[10.3389/fcimb.2017.00483](https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00483).

³ Nielsen H, Bonde J, *Immunostimulation of blood monocyte function by RU 41.740 (Bostim) in patients with chronic bronchitis*, in *Int. J. Immunopharmacol.*, vol. 8, n° 6, 1986, pp. 589–92, PMID [3539830](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3539830/)

2 Caratteristiche strutturali

Esistono fondamentalmente tre approcci per inferire la struttura tridimensionale della proteina.

- **Homology modelling:** consiste nel modellare la struttura tridimensionale di una proteina basandosi sulle coordinate spaziali di una o più altre proteine a struttura nota, che presentino un'identità di sequenza sufficiente.
- **Fold recognition:** confrontare una sequenza proteica allineandola con tutti i possibili profili di tutti i fold conosciuti, ricavando un punteggio che valuti il migliore.
- **Metodi *ab initio*:** simulazioni di ripiegamento in cui si valutano tutte le possibili interazioni di tutti gli atomi con il solvente, cercando la minimizzazione dell'energia libera e considerando fattori sterici.

2.1 Domini conservati

Tramite la funzionalità "Identify Conserved Domains", posso accedere a CD-Search, che è l'interfaccia di NCBI per la ricerca nel database dei domini conservati (CDD).

Questo database contiene allineamenti multipli annotati per quanto riguarda i domini noti, e proteine a lunghezza intera, che sono disponibili come matrici di punteggio posizione-specifiche (PSSM) per l'identificazione di domini conservati in sequenze di proteine tramite RPS-BLAST, una variante di PSI-BLAST.

Conserved domains on [gi|597516635|emb|CDO15728.1|] View Standard Results

pdxK [Klebsiella pneumoniae]

Protein Classification

similar to pyridoxine/pyridoxal/pyridoxamine kinase (domain architecture ID 10793019)
protein similar to pyridoxine/pyridoxal/pyridoxamine kinase

Graphical summary Zoom to residue level show extra options

List of domain hits

	Name	Accession	Description	Interval	E-value
[+]	pdxK	PRK08176	pyridoxal-pyridoxamine kinase/hydroxymethylpyrimidine kinase; Reviewed	6-285	2.24e-180
[+]	PdxK	COG2240	Pyridoxal/pyridoxine/pyridoxamine kinase [Coenzyme transport and metabolism];	22-288	2.11e-104
[+]	pyridoxal_pyridoxamine_kinase	cd01173	Pyridoxal kinase plays a key role in the synthesis of the active coenzyme pyridoxal-5 ...	22-273	1.23e-87
[+]	pyridox_kin	TIGR00687	pyridoxal kinase; E. coli has an enzyme PdxK that acts in vitro as a pyridoxine/pyridoxal ...	22-279	3.03e-48
[+]	Phos_pyr_kin	pfam08543	Phosphomethylpyrimidine kinase; This enzyme EC:2.7.4.7 is part of the Thiamine pyrophosphate ...	96-247	1.30e-20

Blast search parameters

Data Source: Precalculated data, version = odd.v3.16
Preset Options: Database: CDSEARCH/odd Low complexity filter: no Composition Based Adjustment: yes E-value threshold: 0.01

Le migliori corrispondenze sono date da due allineamenti multipli rappresentanti la famiglia di domini conservati propri delle piridossale o piridossamina chinasi (questo ci è indicato dall' e-value sensibilmente più basso rispetto alle altre tre sequenze).

Questi sono contrassegnati dai codici PRK08176 e COG2240, entrambi appartenenti alla superfamiglia con codice cl00192, denominata: "ribokinase_pfkB_like".

Secondo Pfam, questa superfamiglia raggruppa chinasi che accettano un'ampia varietà di substrati, inclusi carboidrati e piccole molecole aromatiche, tutti fosforilati su un gruppo ossidrilico (come infatti è il piridossalfosfato).

Anche se all'interno di questa superfamiglia esiste un alto grado di conservazione strutturale, il loro livello di multimerizzazione varia ampiamente (vi appartengono principalmente monomeri, dimeri e trimeri).

In oltre possiamo notare che, come suggeritoci dalla funzione, la proteina presenta siti di legame per l'ATP e il piridossale, nonché zone di interfaccia per la dimerizzazione.

2.2 Ricerca di omologhi strutturali

Effettuando una ricerca tramite BLAST sul database della Protein Data Bank, che contiene strutture proteiche tridimensionali, trovo proteine dalla sequenza omologa di cui è stata già depositata la struttura, al fine di procedere ad una modellazione per omologia.

Sono state eseguite diverse ricerche variando i seguenti parametri in varie combinazioni, per essere sicuri di non escludere nessuna struttura utile:

- Algoritmo: pBLAST o PSI-BLAST
- Matrice di punteggio: BLOSUM62 o PAM250
- Filtro per le regioni a bassa complessità: attivo, inattivo nella fase di elongazione o inattivo.
- Peso delle indels (existence/extension): da 11/1, 12/1, 13/1 o 6/2

Da queste ricerche, il risultato più interessante è quello contrassegnato (su PDB) dal codice 2DDM (2DDM_A e 2DDM_B), di cui esistono anche le versioni 2DDW e 2DDO (stessa proteina, stesso organismo, stessi autori, edite nella stessa pubblicazione), a risoluzione più bassa.

Questa proteina è una piridossale chinasi proveniente da *E. Coli* (ceppo k12), che come *K. Pneumoniae* fa parte della famiglia degli Enterobacteriaceae, ed è quindi correlata funzionalmente ed evolutivamente alla nostra proteina di partenza.

Oltre ad avere un'identità del 71% e una query cover del 96%, ha una lunghezza simile (283 residui), e in tutte le ricerche risulta avere un e-value significativamente più basso di quello degli altri risultati (compreso tra $2e^{-145}$ e $5e^{-102}$, contro risultati compresi tra 5.3 e $1e^{-24}$).

Allineando la sequenza in formato FASTA recuperata dalla struttura PDB tramite una funzionalità di Swiss PDB Viewer (che ho riscontrato essere diversa da quella scaricabile dalla pagina di 2DDM su PDB) con la mia sequenza di partenza su clustalW e T-coffee, trovo un'ottima corrispondenza, soprattutto, le regioni corrispondenti ai domini conservati trovati precedentemente sono conservate anche in questa proteina.

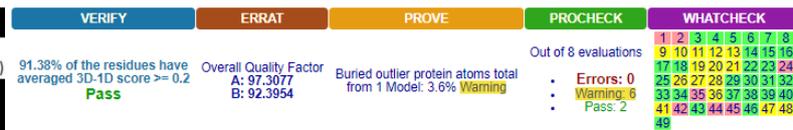
Noto che la proteina è un omodimero, e la corrispondenza con la mia sequenza riguarda solo uno dei due monomeri.

2.3 Homology modelling

Effettuo la modellazione tramite SWISS-Model, sulla base della struttura trovata e sulla base di altri due risultati (in realtà meno significativi perché hanno un evalue di $6e^{-22}$, un'identità del 35%, e sono piridossamina chinasi, sempre da E.Coli).

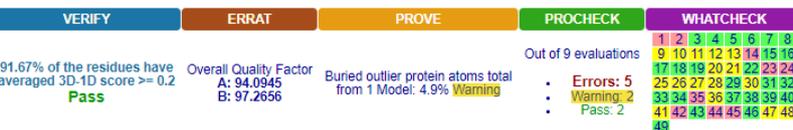
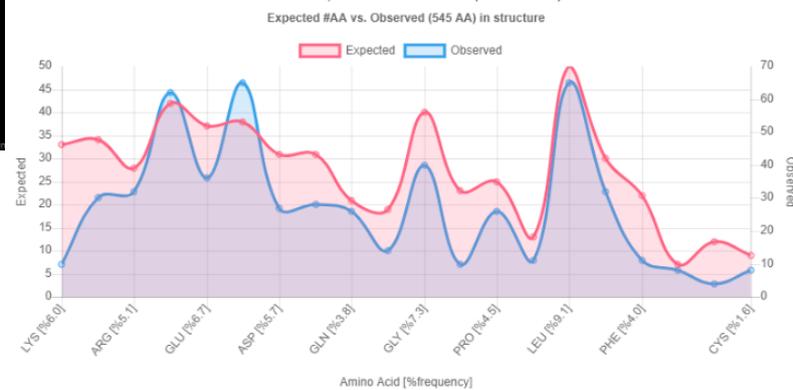
Per tutti i modelli è stata eseguita una valutazione statistica tramite SAVS, che racchiude Verify, errat, prove, procheck e whatcheck⁴.

I modelli ottenuti, visualizzati tramite jmol, sono:



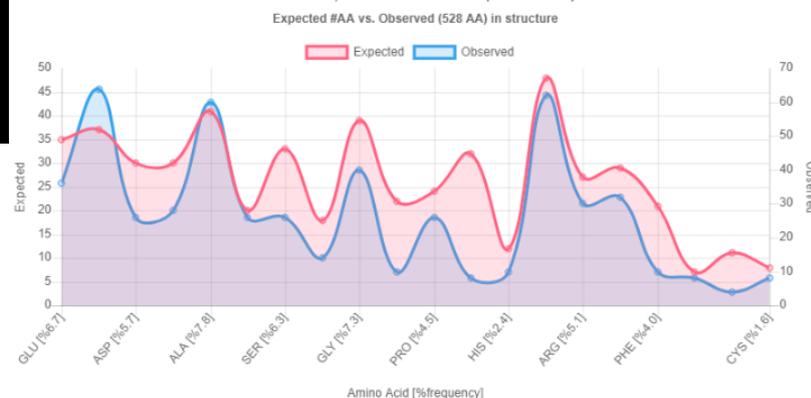
Job results for: model_01.pdb | [Link to this job:362076](#)
Interactive Ramachandran Plot | [View Structure](#)

Amino acid distributions determined from 145,128 PDB structures (2019/02/13)



Job results for: model_02.pdb | [Link to this job:362079](#)
Interactive Ramachandran Plot | [View Structure](#)

Amino acid distributions determined from 145,128 PDB structures (2019/02/13)



⁴ Verify determina la compatibilità tra struttura 3D e sequenza amminoacidica, tramite l'assegnazione di classi strutturali.

Errat analizza statisticamente le interazioni deboli e crea un grafico del punteggio di errore assegnato in funzione della posizione in una finestra di 9 amminoacidi che scorre tutta la sequenza.

Prove calcola il volume degli atomi approssimandoli a sfere rigide e ne deriva uno z-score.

Procheck valuta la qualità stereochimica residuo per residuo e globalmente.

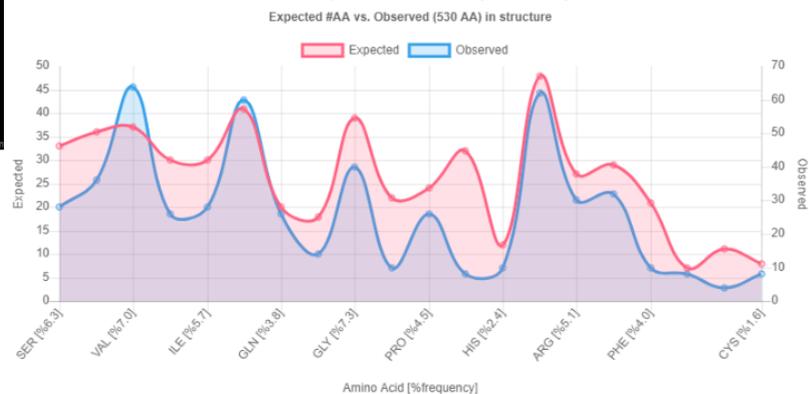
Tutti questi parametri sono derivati dal confronto con strutture note ad alta risoluzione, che è effettuato indipendentemente tra tutti i vari casi.



VERIFY	ERRAT	PROVE	PROCHECK	WHATCHECK																																																								
90.38% of the residues have averaged 3D-1D score >= 0.2 Pass				Out of 9 evaluations Errors: 6 Warning: 1 Pass: 2 49																																																								
Overall Quality Factor A: 92.1569 B: 94.9219		Buried outlier protein atoms total from 1 Model: 5.1% ERROR		<table border="1"> <tr><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td></tr> <tr><td>9</td><td>10</td><td>11</td><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td></tr> <tr><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td><td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td></tr> <tr><td>25</td><td>26</td><td>27</td><td>28</td><td>29</td><td>30</td><td>31</td><td>32</td></tr> <tr><td>33</td><td>34</td><td>35</td><td>36</td><td>37</td><td>38</td><td>39</td><td>40</td></tr> <tr><td>41</td><td>42</td><td>43</td><td>44</td><td>45</td><td>46</td><td>47</td><td>48</td></tr> <tr><td>49</td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49							
1	2	3	4	5	6	7	8																																																					
9	10	11	12	13	14	15	16																																																					
17	18	19	20	21	22	23	24																																																					
25	26	27	28	29	30	31	32																																																					
33	34	35	36	37	38	39	40																																																					
41	42	43	44	45	46	47	48																																																					
49																																																												

Job results for: model_03.pdb | [Link to this job:362080](#)
[Interactive Ramachandran Plot](#) | [View Structure](#)

Amino acid distributions determined from 145,128 PDB structures (2019/02/13)



2.4 Modello del singolo monomero

Voglio ottenere anche un modello che rappresenti un solo monomero della proteina omodimerica (come per la sequenza di partenza).

Modifico il file PDB di 2DDM (lo converto in .txt e copio e incollo in un nuovo file solo le coordinate contrassegnate come chain A, lo salvo e lo riconverto in .pdb), in modo che contenga solo le coordinate di uno dei due monomeri, per usarlo come stampo (wind → layer info) e carico la sequenza di partenza per allinearla e modellarla.

Allineo le sequenze e valuto l'allineamento (fit → fit raw sequence e wind → alignment), che ha un'ottima corrispondenza del 72.7%.

Costruisco un modello preliminare (SwissModel → Build preliminary model), ma visualizzando il grafico di Ramachandran trovo ancora dei residui in zone non permesse.

Con Select → Residue making clashes e Tools → Fix Selected Sidechains → Quick and Dirty do una prima sistemata agli atomi che si trovano troppo vicini tra loro.

Con File → Save project (all layers), salvo un file PDB con le coordinate di modello e stampo, utilizzo DeepView per raffinare il modello e averne una prima valutazione.

VERIFY ERRAT PROVE PROCHECK WHATCHECK

86.67% of the residues have averaged 3D-1D score >= 0.2
Pass

Overall Quality Factor A: 92.2179

Buried outlier protein atoms total from 1 Model: 4.0% **Warning**

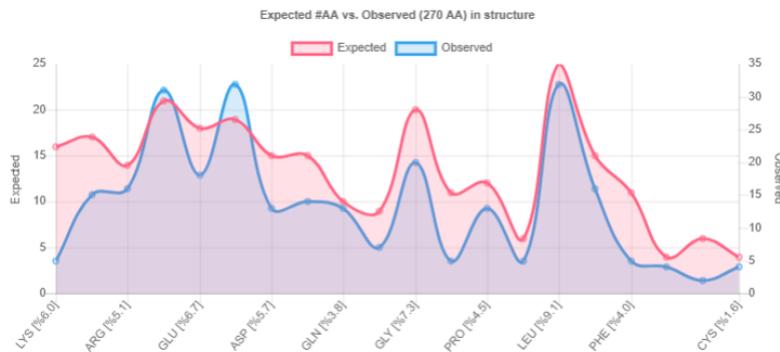
Out of 8 evaluations

1	2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	

- Errors: 1
- Warning: 5
- Pass: 2

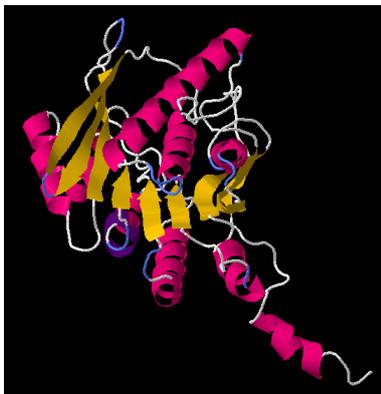
Job results for: model.pdb | Link to this job:366418
Interactive Ramachdran Plot | View Structure

Amino acid distributions determined from 145,118 PDB structures (2019/02/20)



2.5 Altri metodi

Avendo a disposizione pochi template veramente validi per la modellazione per omologia, ho effettuato dei tentativi di fold recognition attraverso phyre2, ma la validazione statistica del migliore dei modelli ottenuti, resta comunque più deludente di quella del peggiore dei modelli ottenuti tramite modellazione per omologia.



VERIFY ERRAT PROVE PROCHECK WHATCHECK

79.86% of the residues have averaged 3D-1D score >= 0.2
Fail

Overall Quality Factor A: 78.2143

Buried outlier protein atoms total from 1 Model: 5.3% **ERROR**

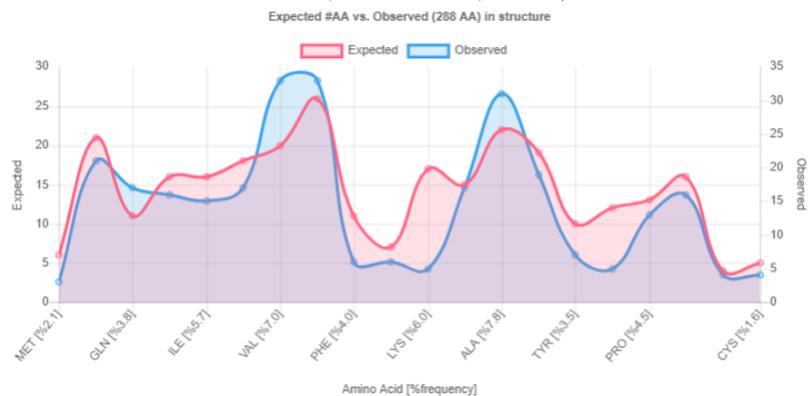
Out of 8 evaluations

1	2	3	4	5	6	7	8
9	10	11	12	13	14	15	16
17	18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	31	32
33	34	35	36	37	38	39	40
41	42	43	44	45	46	47	

- Errors: 4
- Warning: 1
- Pass: 3

Job results for: threadbyPhyre2.pdb | Link to this job:362169
Interactive Ramachdran Plot | View Structure

Amino acid distributions determined from 145,118 PDB structures (2019/02/20)

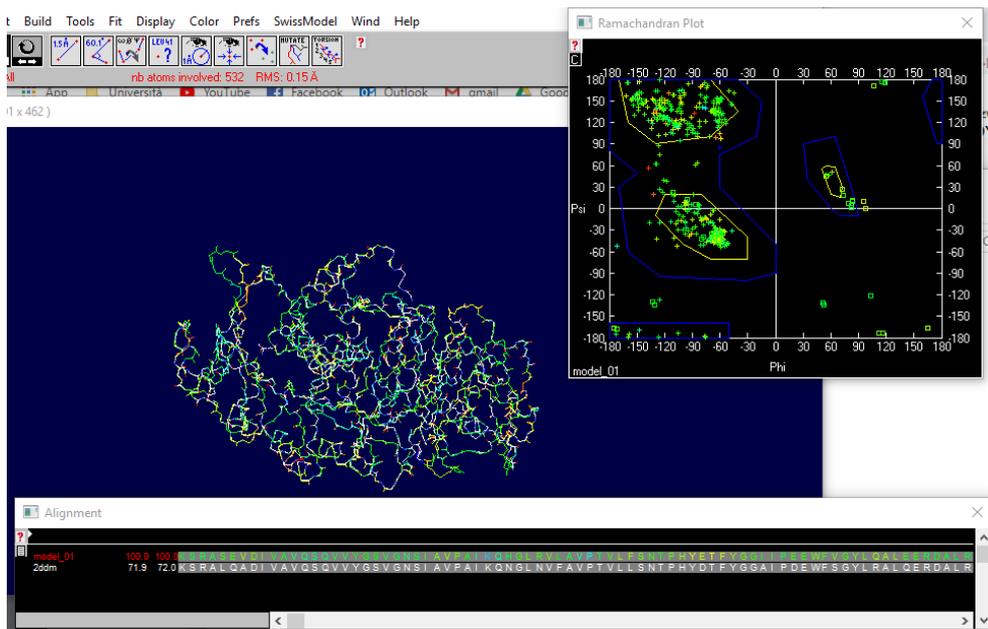


3 Confronto tra modelli e stampi

Per un'ulteriore valutazione del modello migliore (model_01), procedo al confronto con il suo stampo (2DDM_A) tramite SpdbViewer. Questo è stato effettuato sovrapponendo le strutture tramite la funzione "iterative magic fit" selezionando soltanto i carboni α .

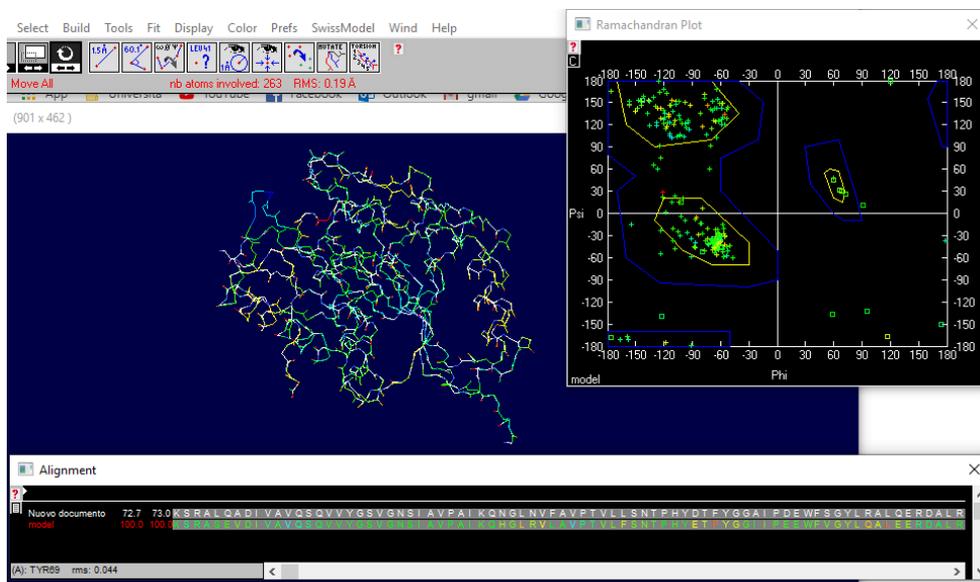
model_01 e 2DDM:

L' RMSD è 0.15Å e secondo il grafico di Ramachandran ci sono pochi residui in zone stericamente non permesse. La struttura risulta anche energeticamente favorita tranne che per pochi residui (color → threatening energy)



Modello del monomero e catena A di 2DDM:

L' RMSD è 0.19Å e secondo il grafico di Ramachandran ci sono ancora meno residui in zone stericamente non permesse. La struttura risulta anche energeticamente favorita per ancora meno residui (color → threatening energy) [il motivo per cui ci sono meno residui problematici potrebbe essere la presenza di circa della metà dei residui complessivi. Una valutazione per confronto diretto non ha senso]



La proteina risulta essere il monomero di un omodimero, composto da 8 α -eliche, 11 foglietti- β e anse che li collegano. Queste ultime sono le regioni più variabili (color \rightarrow RMS), e per tanto modellate con meno accuratezza. Inoltre, è possibile notare diverse strutture supersecondarie, come un grande β -meander (Successioni di foglietti β antiparalleli) con una curvatura complessiva levogira, intervallato da strutture del tipo α -loop- α e β - α - β .

La presenza della zona di interfaccia per la dimerizzazione e dei siti di legame dell'ATP e del piridossal-fosfato ci sono confermati da 3DLigandSite (di Imperial college of London Structural Bioinformatics Group).

Questo strumento ci suggerisce anche la presenza di diversi ligandi metallici come magnesio e zinco, in effetti nel monomero esiste una struttura supersecondaria che ricorda un motivo zink-finger, ma il ruolo fisiologico della proteina non implica necessariamente siti di legame al DNA, anche se questi potrebbero avere fini regolatori.

Queste osservazioni potrebbero suggerire anche un ruolo pleiotropico dell'enzima nella regolazione dell'espressione di geni omologhi o eterologhi, cosa già osservata in vari enzimi metabolici.