**Задание по 3D структурам (часть 1)**

*0. Заведите протокол этого занятия.*

*1. Выберите вирусный белок с известной пространственной структурой, решенную методом
X-ray diffraction, и сохраните PDB файл в своей директории.*

Сегодня актуален вирус SARS-CoV-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_045512.2?report=graph>
Поэтому выберите один из белков, закодированных в геноме этого вируса[[1]](#footnote-1). Договоритесь между собой выбрать разные белки (не разные PDB коды со структурами одного и того же белка, а именно структуры разных белков).

Из структур выбранного белка выбирайте

1. структуру содержащую лиганд
2. структуру с лучшим разрешением

**Подсказки.**

Найдите домашнюю страницу Protein Data Bank. Ту, которая в США, страница называется RCSB PDB. Указания ниже ориентированы на этот сервис.

* Пользуясь Advanced search, найдите PDB коды структур белков нашего любимого коронавируса. Два условия:
	+ структура решена методом рентгеноструктурного анализа. Поле Methods => Experimental methods и там выбрать значение
	+ Организм SARS-2 (так в PDB называется этот вирус). Add field (слева должно быть указано AND), выбираете поле Polymer Moleculare features => Source Organism Taxonomy Name
	Кнопка count показывает сколько структур выделяется. Кнопка лупа показывает список структур – если через окно левее стоит Structures (по умолчанию стоит)
	+ Если уже выбрали белок[[2]](#footnote-2), то введите его название в поле Polymer Moleculare features => Polymer Entity Description. На странице выбранной вами структуры есть (справа сверху) ссылка — Download files. Скачайте в текстовом формате “PDB format”.

*2. Исследуйте заголовок PDB файла. Внесите в протокол:*

PDB ID структуры (то же, что код, четыре символа).

Название белка. Если знаете, то русское название и функцию.

Авторов (если очень много, то первого и et al.) и год расшифровки.

В какой статье описана структура (первый автор, название, журнал, год) – если есть.

Разрешение структуры (в ангстремах).

Сколько цепочек в PDB файле, их имена.

Какие цепочки относятся к вирусным белкам?

Есть ли участки полипептидной цепи, структура которых не расшифрована (“missing residues”)?

Сколько лигандов или ионов и их названия (ищите слово “HETNAM”).

Выберите одну цепочку вирусного белка (если их несколько) для работы. Ее однобуквенное имя внесите в протокол. Выберите лиганд или ион. Его название из поля HET внесите в протокол.

**Подсказка.**На сайте найдете много нужной информации о PDB файле.
Тем не менее, настоятельно рекомендуем открыть PDB файл в текстовом редакторе, посмотреть как он выглядит и найти там нужную информацию. Это поучительно!
На сайте НИКАКОЙ другой информации нет, только выборки из информации из PDB файла, красиво раскрашенные.

*3. Создайте красивое изображение вашего белка при помощи Jmol. Раскрасьте структуру по цепочкам. Какая цепочка соответствует вашему белку? Оставьте только выбранную цепочку вирусного белка, раскрасьте её по вторичной структуре. Сохраните полученное изображение. Напишите и сохраните скрипт, создающий это изображение.*

**Подсказка.** Если в Jmol вы не видите окна консоли (маленького окошка, в котором можно выполнять команды), то вызовите её: правая кнопка мыши на фоне основного (черного) окна → Console.

**Синтаксис Jmol можно посмотреть в презентации и в файле Jmol\_faq.doc.**

Команды пишутся в консоли. Некоторые выполняются из основного меню.
Укажите путь к своей директории командой

cd H:\Virology\<своя директория> для того, чтобы Jmol работал с ней.

Откройте PDB файл: (File→Open) или в консоли напишите
load <имя вашего файла> или используйте Get PDB в меню.

Раскрасьте командой color chain. Определите каким цветом показана выбранная цепочка.

Оставьте изображение только выбранной цепочки: команда restrict :<имя цепочки> (например, "restrict :С").

Отцентруйте (center selected) и покажите ленточную модель (cartoons).

Уберите шаростержневую модель (wireframe off и cpk off).

Раскрасьте командой color structure.

Сохраните изображение командой write <имя>.jpg (формат jpeg), например

write E:\YYYY\_1.jpg , где YYYY – PDB код

Сохраните скрипт командой write <имя>.spt, например,
write E:\YYYY\_1.spt , где YYYY – PDB код. Скрипт (он же сценарий) — это текстовый файл с командами, который можно запустить на исполнение командой script <имя файла>.
Сотрите всё (restrict none)и выполните скрипт: script <имя>.spt для проверки.

*4. Сохраните изображение лиганда и аминокислотных остатков, взаимодействующих с ним, и скрипт, создающий изображение.*

Сотрите всё изображённое.

Выберите лиганд командой select <имя лиганда>, покажите spacefill.

Выберите атомы на расстоянии не более 5 ангстрем от лиганда. Используйте операцию within(5.,<имя лиганда>), проверьте, что получается.

Сделайте так, чтобы сам лиганд не выделялся ( используйте and not … )

Определите нужное множество атомов командой define neib <множество>

Изобразите его шариками небольшого размера, например, cpk 0.5

Добавьте проволочное (wireframe) изображение целиком аминокислотных остатков, атомы из которых вошли в выделенное множество. Для выделения используйте команду select within(group, neib). Добавьте изображение остова всей цепочки тонкими линиями (backbone 0.1 или trace 0.1).

Скрипт можно создать командой write или написать руками в текстовом редакторе.

В начале скрипта напишите команду load =YYYY, где YYYY – PDB код. Знак “=” указывает, что файл надо загрузить из PDB. Затем полезно написать команду, стирающую всё: restrict none После неё — команды, выделяющие нужные множества и показывающие их.

*5. Создайте скрипт, изображающий атомы, образующие водородные связи, поддерживающие элементы вторичной структуры.*

Множество всех остовных атомов называется backbone (не путать с одноимённой командой, рисующей остов!) . Вариант отображения: cpk 0.5 и wireframe 0.2

Для того, чтобы показать водородные связи между остовными атомами, надо расcчитать водородные связи командой hbonds calculate и показать их командой hbonds 0.2

Информация про запас. Если потребуется изобразить все водородные связи, а не только остовные, надо исполнить сначала команду set hbondsRASMOL FALSE, а потом – всё так же.

1. Если очень хочется – можете взять белок из другого, своего любимого, вируса. Остальное – также. [↑](#footnote-ref-1)
2. Для выбора белка можно посмотреть краткие описания белков на PDBe-KB COVID-19 Data Portal (https://www.ebi.ac.uk/pdbe/covid-19), включенном в европейскую копию PDBe банка PDB. К сожалению, по полноте информации этот сервис отстает от RCSB PDB [↑](#footnote-ref-2)