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

*0. Заведите протокол этого занятия.*

*1. Выберите вирусный белок с известной пространственной структурой, решенной методом
X-ray diffraction, и сохраните PDB файл в своей директории (отчёт – файл и краткое описание процесса его поиска и выбора в протоколе)*

Сегодня актуален вирус SARS-CoV-2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nuccore/NC_045512.2?report=graph>
Поэтому можно выбрать 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 структуру, содержащую лиганд, а из таких – с лучшим разрешением

**Подсказки**

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

* Пользуясь Advanced search, найдите PDB коды структур белков. Два условия:
	+ структура решена методом рентгеноструктурного анализа. Поле Methods => Experimental methods
	+ Организм (например, «SARS-2», так в PDB называется вирус SARS-CoV-2). Add field (слева должно быть указано AND), выбираете поле Polymer Molecular 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 Molecular 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 (отчёт по протоколу):*

* 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 странице записи в PDB найдете много нужной информации.
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. Сохраните скрипт, создающий это изображение. Отчёт: файлы .jpg с изображением и .spt со скриптом.*

**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 напишите скрипт из команд, создающих это изображение (отчёт как в предыдущем задании)*

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 нужно написать руками в текстовом редакторе. **В этом задании не надо создавать скрипт командой write,** потому что нужно сделать «читаемый» скрипт.

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 (отчёт как в двух предыдущих заданиях)*

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

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.

В протоколе для заданий 3–5 укажите, как называются соответствующие файлы (чтобы мы не гадали), а также всё заслуживающее внимания о процессе их получения и об их содержании.

1. Но можно и из другого, своего любимого, вируса. [↑](#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)