

Задание 1

В данном задании необходимо сравнить две структуры одного и того же белка с различным разрешением. Для решения этой задачи сначала загрузим структуры 5A5Z и 6LIP в PyMol и сделаем выравнивание. Первое, что мы замечаем, - в 5A5Z содержатся две идентичные молекулы одного и того же белка. После визуального осмотра сделаем выравнивание одного белка на другой. В результате выравнивания стало видно, что структуры вполне близки и что из двух молекул 5A5Z выравнивается на 6LIP цепь С (Рис.1).

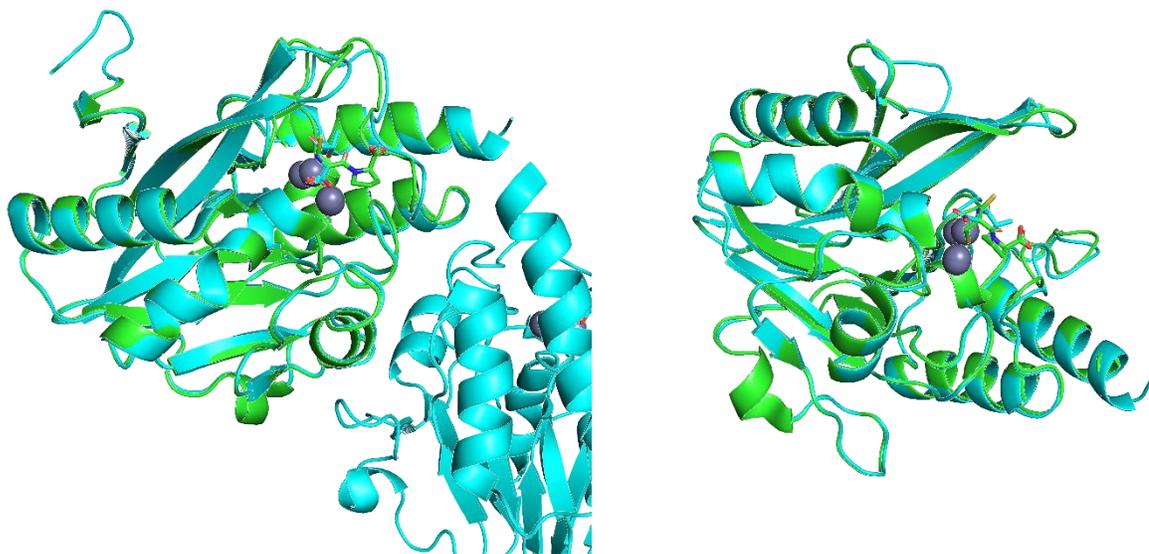


Рис. 1. Выравнивание двух структур (слева представлены обе цепи 5A5Z, справа только выровненная цепь)

После вышеперечисленных сравнений выберем визуально произвольный участок, который наиболее похож в двух молекулах. Я решил выбрать альфа-спираль от 228 и до 240 аминокислоты. Покажем только остов этого участка в виде стержней и построим вокруг него электронную плотность. Как можно видеть, построенная электронная плотность для 6LIP определена гораздо лучше, чем для 5A5Z, то есть она лучше локализована вокруг атомов остова (Рис. 2). В качестве отличия можно отметить, что разрешение для 6LIP выше разрешения 5A5Z. Проверим это в базе данных. Разрешение 5A5Z - 2.60 Å, Разрешение 6LIP - 0.98 Å. Это сходится с выводами, сделанными по построению электронной плотности.

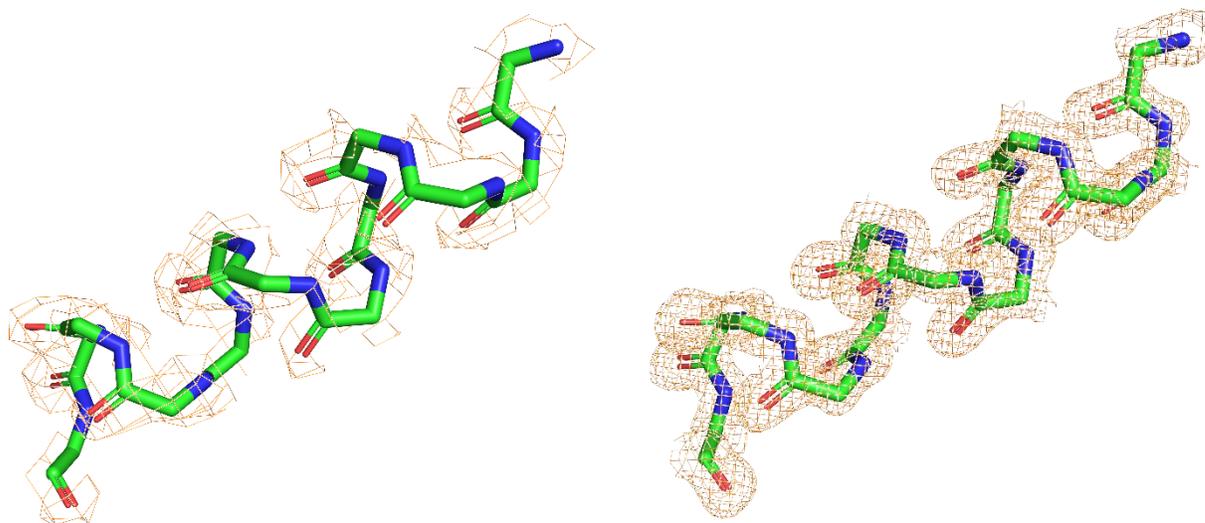


Рис. 2. Электронная плотность вокруг остова выбранной спирали (слева – 5A5Z, справа – 6LIP)

[Ссылка на PyMol-сессию с выравнением](#)

[Ссылка на PyMol-сессию со спиралью 5A5Z](#)

[Ссылка на PyMol-сессию со спиралью 6LIP](#)

Задание 2

В данном задании нужно сравнить построенные электронные плотности на разных уровнях подрезки для структуры 2YLQ. Для этого загрузим наш белок и его электронную плотность в PyMol и покажем только остов в виде стержней. Далее построим поочередно электронные плотности на разных уровнях подрезки. Как можно видеть, с увеличением уровня подрезки, то есть критического значения z-score, покрытие атомов электронной плотностью уменьшается (Рис. 3). при этом отметим, что в первую очередь электронная плотность исчезает с концевых участков и петель, которые подвижны. Подвижность данных атомов объясняет трудности получения их электронной плотности кристаллографически.

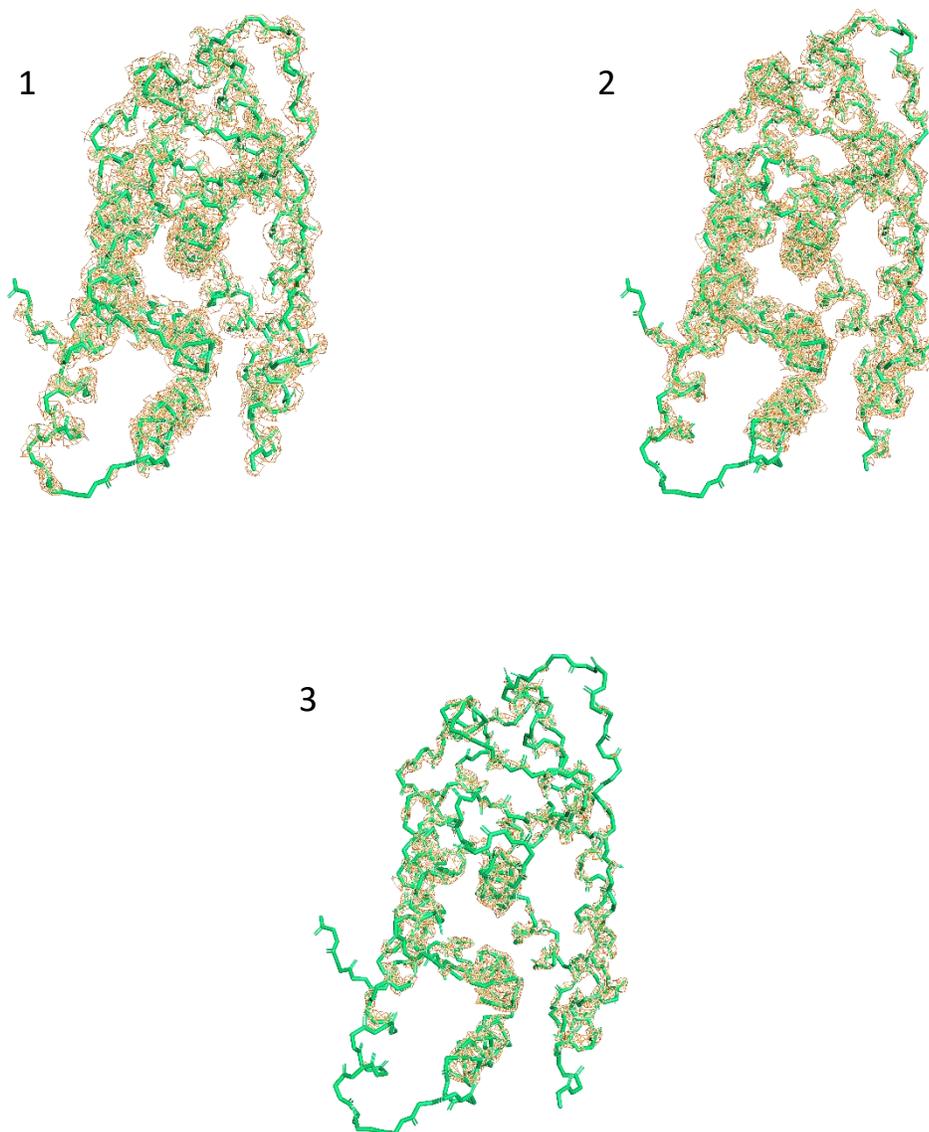


Рис. 3. Электронная плотность вокруг всего остова структуры 2YLQ (метки соответствуют уровням подрезки)

[Ссылка на PyMol-сессию](#)

Задание 3

В данном задании необходимо построить электронные плотности лиганда на разных уровнях подрезки. В первую очередь обратим внимание на то, что в нашей структуре имеется два различных лиганда: тестостерон и 3-[1-[2-(4-метилфенокси)этил]бензимидазол-2-ил]сульфанилпропановая кислота (далее LDP). Поэтому построим электронные плотности для обоих лигандов.

После построения электронной плотности стало видно, что LDP очень плохо покрыт даже на уровне подрезки 1 (Рис. 4). Поэтому было решено проверить уровень подрезки 0.5, на котором покрытие было уже полным (изображение не приведено). Однако при увеличении уровня подрезки для обоих лигандов наблюдаются общая закономерность (Рис. 4 и Рис. 5), а именно: электронная плотность наиболее вероятно расположена возле атомов кислорода и ароматических гетероциклов.

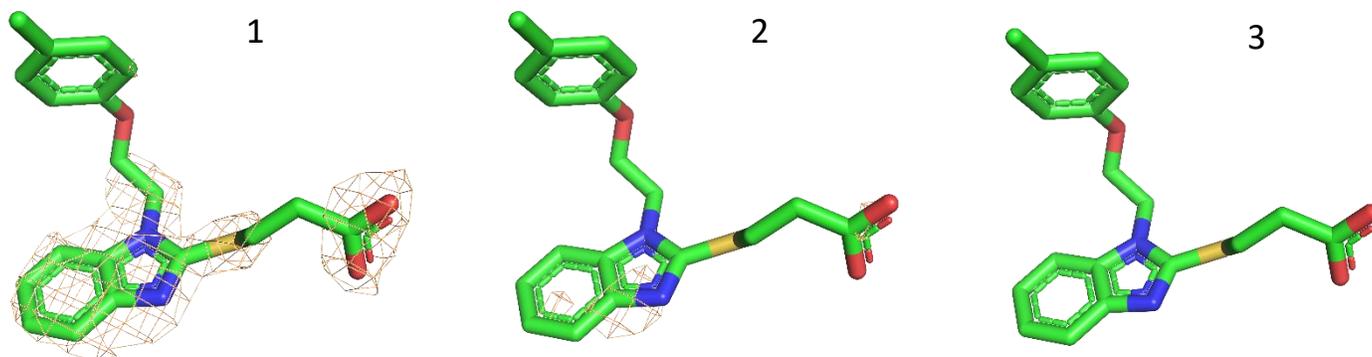


Рис. 4. Электронная плотность вокруг LDP (метки соответствуют уровням подрезки)

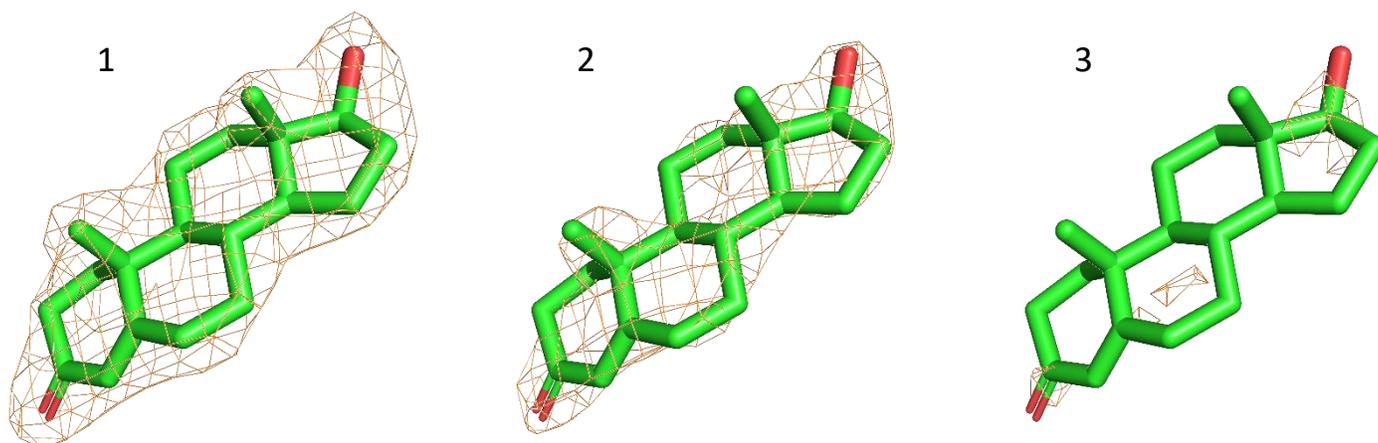


Рис. 5. Электронная плотность вокруг тестостерона (метки соответствуют уровням подрезки)

[Ссылка на PyMol-сессию](#)

Задание 4

В данном задании предлагалось самостоятельно смоделировать электронную плотность, разложить ее в ряд Фурье, а затем восстановить исходную функцию, имитируя различную степень потери данных в ходе эксперимента.

Для выполнения поставленной задачи я решил переписать предложенный скрипт для последней версии Python, а также оптимизировать те функции, что были в исходных скриптах.

Мною была выбрана система из бутадиина-1,3 и синильной кислоты. Чтобы измерить расстояния между атомами, я скачал их структуры с PubChem, далее вручную расставил координаты для атомов и получил все результаты работы скрипта при помощи следующей команды:

```
python .\main.py -system 1,3,9.4+12,3,10.5+12,3,11.7+12,3,13.1+12,3,14.3+1,3,15.4+14,3,18.4+12,3,19.6+1,3,20.7  
--sigma_F 0.1 --sigma_phi 0.2 --sigmas_both 0.1,0.2
```

Более подробную сводку по аргументам программы можно получить, вызвав его с флагом “-h”. Сам же скрипт в результате своей работы позволяет получить необходимые графики с настраиваемыми параметрами для всех этапов задания.

В итоге были получены следующие результаты (Рис. 6-10 и Таблица 1). Критерии оценки качества: “плохое” – сигналы от атомов углерода и азота плохо выделяются, “среднее” – сигналы от атомов углерода и азота видны, но между соседними атомами немного смазано разделение, “хорошее” – сигналы атомов углерода и азота видны четко, но нет четких сигналов атомов водорода, “отлично” – сигналы всех атомов распознаются четко.

Как можно видеть из результатов, увеличение числа гармоник явным образом влияет на качество восстановления функции электронной плотности. Также заметим, что наличие шума очень сильно влияет на определение расположения атомов водорода, однако атомы с большим числом электронов (азот и углерод) распознаются достаточно неплохо даже в условиях большого шума и по фазе, и по амплитуде.

[Ссылка на скрипт](#)

Набор гармоник	Разрешение	Полнота	Шум амплитуды	Шум фазы	Качество
0-20	1.5	1.0	0.0	0.0	Плохое
0-25	1.2	1.0	0.0	0.0	Среднее
0-30	1.0	1.0	0.0	0.0	Хорошее
0-35	0.857	1.0	0.0	0.0	Отличное
0-27	1.111	1.0	0.1	0.0	Среднее
0-32	0.9375	1.0	0.1	0.0	Среднее
0-37	0.810	1.0	0.1	0.0	Среднее
0-42	0.714	1.0	0.1	0.0	Среднее
0-27	1.111	1.0	0.0	0.2	Среднее
0-32	0.937	1.0	0.0	0.2	Среднее
0-37	0.810	1.0	0.0	0.2	Хорошее
0-42	0.714	1.0	0.0	0.2	Хорошее
0-30	1.0	1.0	0.1	0.2	Среднее
0-35	0.857	1.0	0.1	0.2	Среднее
0-40	0.75	1.0	0.1	0.2	Среднее
0-45	0.666	1.0	0.1	0.2	Среднее
0-17,19-24,26-32,34,35	0.666	0.91	0.0	0.0	Среднее

Таблица 1. Параметры полученных решений для различного уровня шума и наборов гармоник

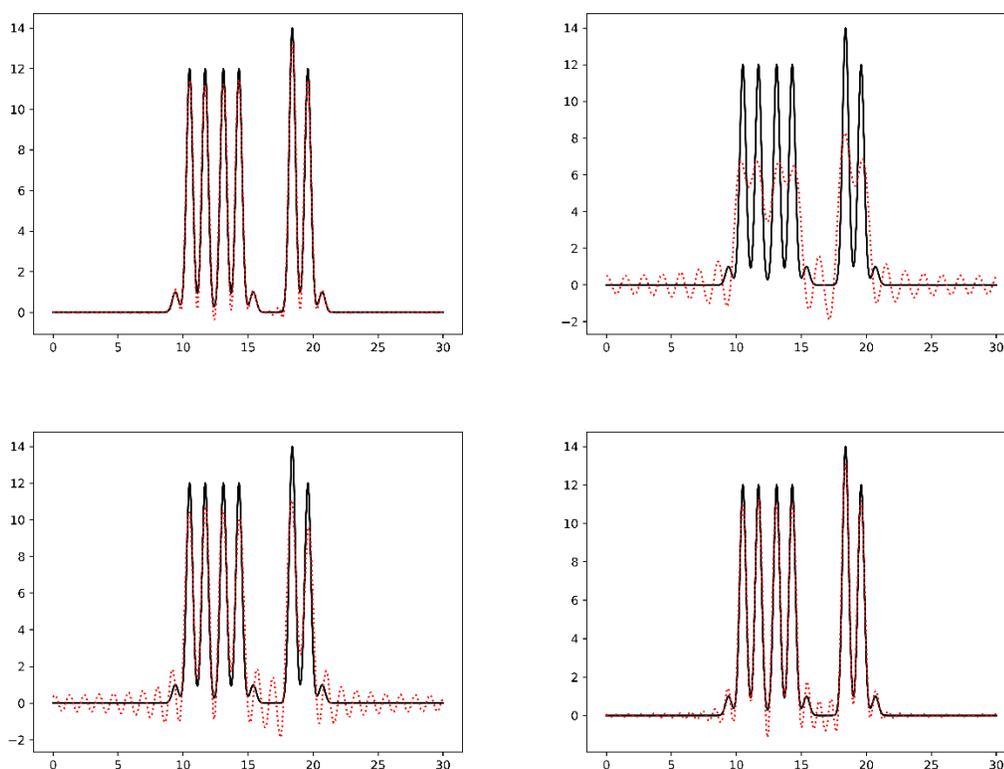


Рис. 6. Электронная плотность и восстановленная электронная плотность с использованием 20, 25, 30 и 35 гармоник соответственно (без шума)

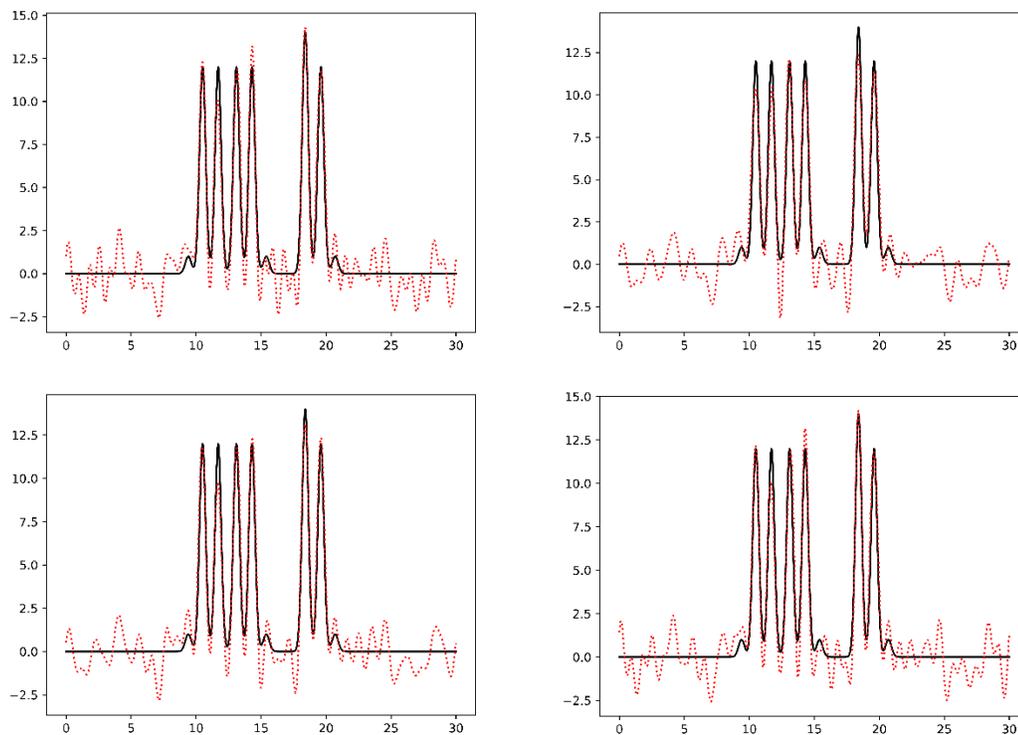


Рис. 7. Электронная плотность и восстановленная электронная плотность с использованием 27, 32, 37 и 42 гармоник соответственно (шум по амплитуде)

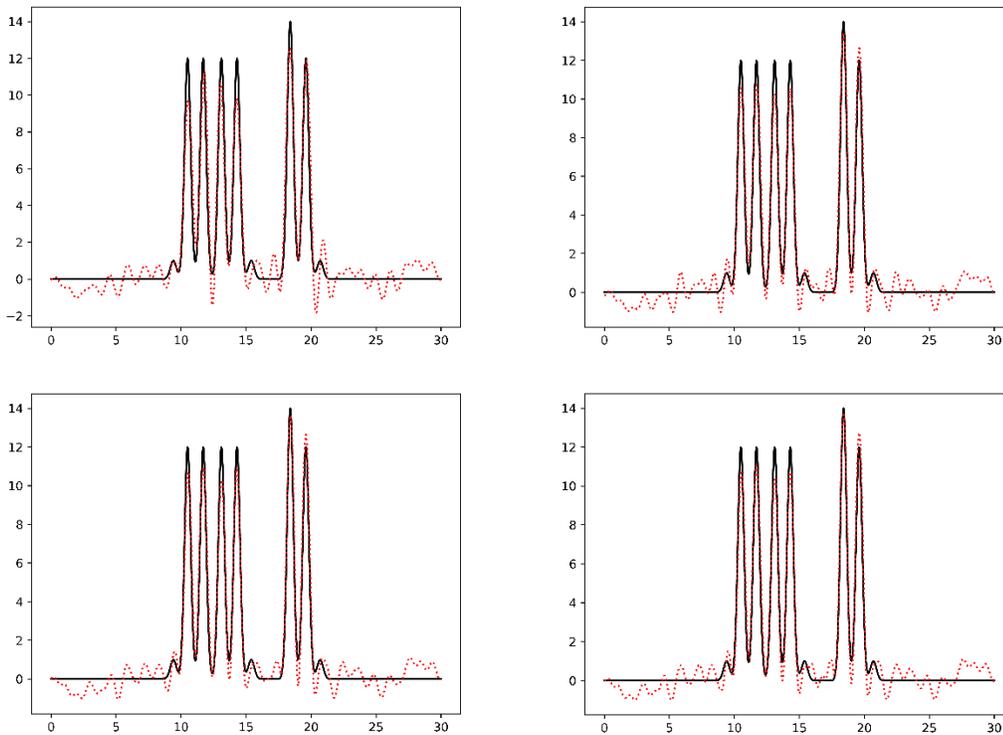


Рис. 8. Электронная плотность и восстановленная электронная плотность с использованием 27, 32, 37 и 42 гармоник соответственно (шум по фазе)

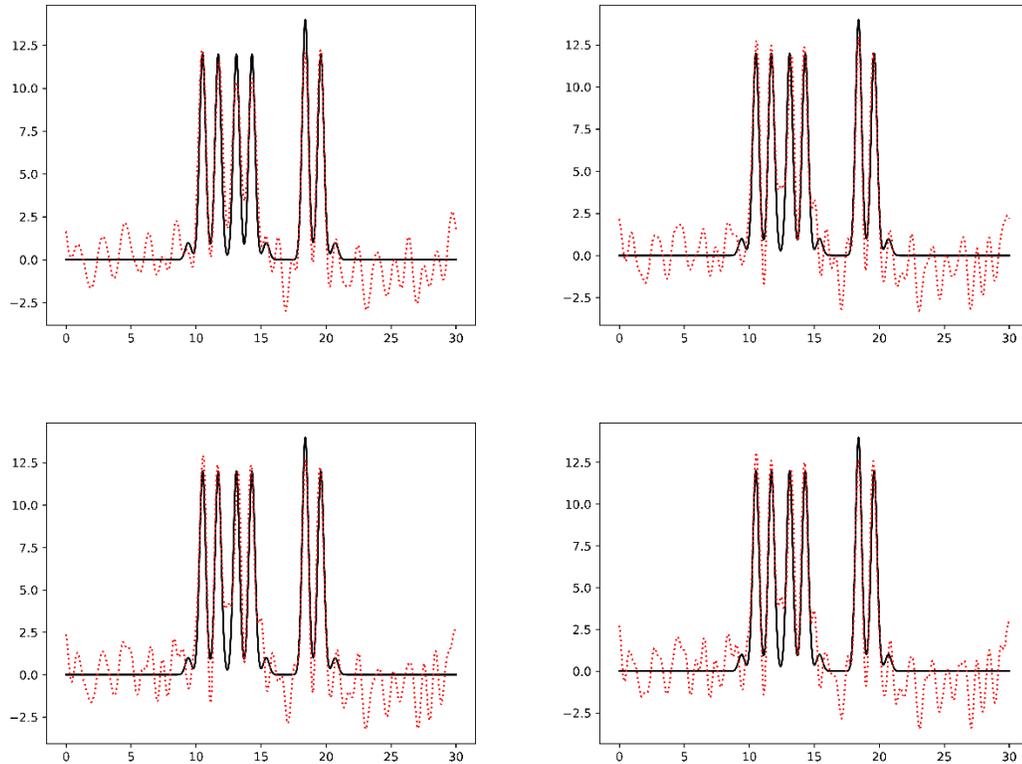


Рис. 9. Электронная плотность и восстановленная электронная плотность с использованием 30, 35, 40 и 45 гармоник соответственно (шум по амплитуде и по фазе)

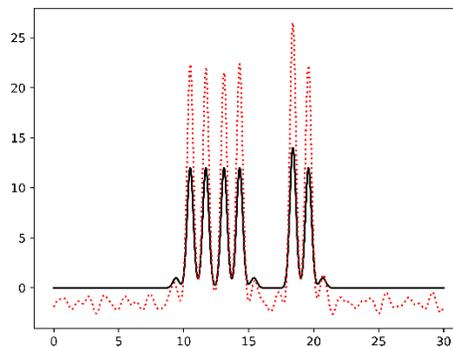


Рис. 10. Электронная плотность и восстановленная электронная плотность с максимальной гармоникой номер 35, но с исключением 18, 25 и 33 гармоник (без шума)