

Задание 1

В данном задании необходимо рассмотреть, насколько хорошо AlphaFold предсказывает структуры амилоидов. Амилоидами называют мономеры, богатые бета-слоями, которые способны при изменении условий среды изменять свою структуру и образовывать высокомолекулярные агрегаты. Для выполнения задания последовательно смоделируем структуру мономера, пентамера и декамера. Заметим, что из-за больших размеров белковой цепи не получается получить модель декамера, так как превышает объем графического процессора.

После создания моделей я решил найти структуры этих молекул в PDB, чтобы найти оригинальную структуру амилоида, для чего воспользовался поиском по последовательности. Оказалось, что все записи, которые есть в базе данных, относятся либо к пентамерам, либо к декамерам. Далее я построил структурное выравнивание моделей и структур, полученных экспериментально. Выяснилось, что предсказание довольно точное и различия наблюдаются в нескольких участках, но не являются критическими (Рис. 1). Также заметим, что релаксация модели не повлияла на структурные особенности. Достаточно хорошее предсказание можно объяснить тем, что исходно мы имеем довольно большую белковую последовательность, что бесспорно улучшает работу AlphaFold.

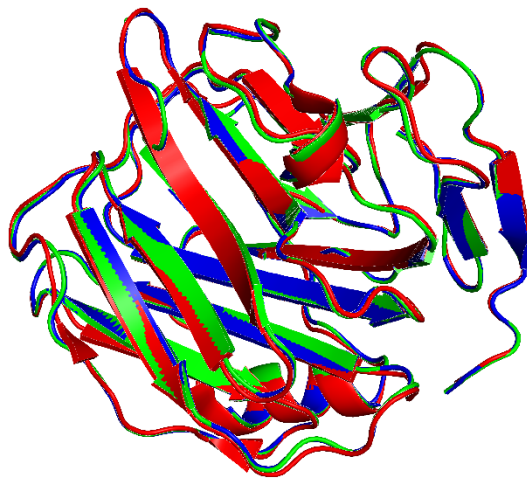


Рис. 1. Выравнивание экспериментальной структуры (красный цвет), модели (синий цвет) и релаксированной модели (зеленый цвет)

Задание 2

В данном задании перед нами стоит задача смоделировать протеазу и ее предположительный субстрат. Для этого по выданному UNIPROT id найдем последовательность протеазы и используем ее и последовательность субстрата для предсказания их взаимодействия.

[Ссылка на PyMol-сессию с мономером амилоида](#)

[Ссылка на PyMol-сессию с пентамером амилоида](#)

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