МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. М.В. ЛОМОНОСОВА

ФАКУЛЬТЕТ БИОИНЖЕНЕРИИ И БИОИНФОРМАТИКИ

## ОТЧЕТ О КАЧЕСТВЕ РАСШИФРОВКИ СТРУКТУРЫ БЕЛКА ГЛИЦЕРАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ИЗ МЫШЦ КРОЛИКА (PDB-KOД 1JOX, UNIPROT ID G3P\_RABIT) МЕТОДОМ РЕНТГЕНОСТРУКТУРНОГО АНАЛИЗА

Отчет по структурной биоинформатике студентки 4 курса Моисеевой Евгении Витальевны

> Преподаватели: А.В.Алексеевский С.А.Спирин В.Ю.Лунин Е.А.Аксянов

Москва 2014

# Оглавление

3
3
7
16
17

### Аннотация

В данной работе рассмотрены некоторые индикаторы качества модели структуры 1J0X (соматической глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы кролика), а также проведён анализ индикаторов локального качества структуры для некоторых отдельных аминокислотных остатков. Анализ проводился по данным дифракционного эксперимента, показателям качества модели в целом (R-factor, Rfree, B-factor, RSR-factor, карта Рамачандрана). Для детального разбора отдельных аминокислотных остатков использовались сервис MolProbity и база данных PDBREPORT (сервис WHAT\_IF).

## Введение

Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (*GAPD*, EC 1.2.1.12) — важный фермент, который катализирует шестую стадию гликолиза. Гликолиз — важнейший метаболический процесс, в ходе которого превращение глюкозы в пируват сопровождается синтезом двух молекул АТФ. Кроме того, АТФ в организме может образовываться в цикле Кребса и при окислительном фосфорилировании в митохондриях.

Структура глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы состоит из 4 одинаковых субъединицы, каждая из которых содержит 332 аминокислотных остатка (~37kDa) и состоит из двух доменов -  $NAD^+$ -связывающего и каталитического (*Pucyнok 1. Гомотетрамер GAPD. Pucyнok получен из структуры, описанной в PDB-файле 1JOX. Голубым – NAD+-связывающие домены (1-148 а.о.), розовым – каталитические домены (149-329 а.о.).*  $NAD^+$ -связывающий домен состоит из аминокислот с 1-ой по 147-ую, сложенных в параллельный β-лист в центре и накрывающие его с обеих сторон  $\alpha$ -спирали – Россмановская укладка [1]. Каталитический домен (148-311 остатки) укладывается в антипараллельный β-лист из 8-ми тяжей и 4-х дополнительных  $\alpha$ -спиралей [2].

*GAPD* осуществляет первую стадию гликолиза, где начинает запасаться энергия окисление глицеральдегид-3-фосфата (*Рисунок 2*). Альдегидная группа глицеральдегид-3фосфата окисляется до ангидрида карбоксильной группы и фосфорной кислоты – 1,3бисфосфоглицерата. Такой тип ангидрида называется ацилфосфат и имеет большую стандартную свободную энергию гидролиза (*G*<sup>0</sup>=49,8 кДж/моль). *NAD*<sup>+</sup> принимает участие в реакции в качестве кофактора фермента.



Рисунок 1. Гомотетрамер GAPD. Рисунок получен из структуры, описанной в PDB-файле 1J0X. Голубым – NAD+-связывающие домены (1-148 а.о.), розовым – каталитические домены (149-329 а.о.)



#### Рисунок 2. Реакция, катализируемая GAPD – шестая стадия гликолиза.

На *Рисунок 3* графически изображен механизм этой реакции. Когда молекула *NAD*<sup>+</sup> присоединена к ферменту, 149-ый цистеин из активного центра II имеет сниженное значение *pK* (5,5 вместо 8). В таком виде сульфгидрильная группа производит нуклеофильную атаку, и между субстратом и сульфгидрильной группой в активном центре формируется ковалентная

тиополуацетальная связь (*Рисунок 3*, 1). После этого субстрат-ферментный интермедиат окисляется молекулой *NAD<sup>+</sup>*, связанной с активным центром I (*Рисунок 3*, 2). На следующем этапе восстановленный *NADH* заменяется на новую молекулу *NAD<sup>+</sup>* (*Рисунок 3*, 3). После фосфоролиза тиоэфирной связи (*Рисунок 3*, 4) реакция завершается высвобождением продукта реакции – 1,3-бифосфоглицерата (*Рисунок 3*, 5) [3].



Рисунок 3. Механизм реакции, катализируемой GAPD [3].

В отсутствии апоптоз-индуцирующих факторов *GAPD* локализуется в цитоплазме. Был идентифицирован участок *GAPD*, отвечающий за взаимодействие с белками системы ядерного экспорта и определяющий ее цитоплазматическую локализацию – сигнал ядерного экспорта (*NES*). Эта последовательность расположена в каталитическом домене и состоит из 13 аминокислотных остатков. Экспорт *GAPD* из ядра осуществляется белком *CRM1*, причем для связывания *GAPD* и *CRM1* необходим сигнал ядерного экспорта [4].

Концентрация *GAPD* в клетке может достигать 5-15% от общей концентрации цитоплазматических белков, что предположительно можно объяснить тем, что она может выполнять другие функции, кроме гликолитической. Имеются данные, подтверждающие, что помимо гликолиза *GAPD* участвует в таких процессах, как эндоцитоз, слияние мембран, репарация, транскрипция, репликация и апоптоз [5-7].

Было обнаружено связывание различных молекул РНК с *GAPD*, преимущественно осуществляемое по *AU*-богатым участкам [8]. Такие взаимодействия по-разному влияют на стабильность и дальнейшую судьбу РНК молекул. Кроме РНК *GAPD* взаимодействует и с ДНК, например с теломерами. Так, в ответ на индуцированное церамидом укорачивание теломер *GAPD* начинает усиленно экспрессироваться и при помощи *NAD*<sup>+</sup>-связывающего домена взаимодействует с теломерами, защищая их от быстрой деградации, вызванной воздействием химических агентов [9].

Другой негликолитической функцией *GAPD* является ее участие в апоптозе, когда в условиях окислительного стресса *GAPD* связывается убиквитинлигазой и в составе этого комплекса транслоцируется в ядро, где убиквитилируются ядерные белки [10].

### Общая информация о модели и индикаторы её качества

Асимметрическая единица модели 1JOX представляет собой гомотетрамер из четырех одинаковых цепей (О, Р, Q и R- некристаллографическая симметрия порядка 4), каждая массой ~37кДа и длиной 332 аминокислотных остатка.

Модель структуры 1J0X была получена в 2003 году [11]. Разрешение структуры — 2.4 А. В эксперименте был измерен 56188 рефлекс, и все они были использованы для создания модели. Из них 52532 превышает стандартное отклонение более чем в 3 раза. (Наименьшее значение соотношения F/o среди значений, приведённых в файле структурных факторов для модели 1J0X, равно 1.34.)

Биологическая единица совпадает с асимметрической.

### Таблица 1. Общая информация о модели 1J0X

Параметр	Значение
Разрешение	2,4 A
Диапазон разрешения	17,93 – 2,40A
Число измеренных рефлексов	56188
Число использованных рефлексов	56188
Число рефлексов с силой сигнала > 3о	52532(93,5 %)
Полнота данных	96,2 %
Пространственная группа	P 21 21 21
	a = 81,7 b= 98,5 c= 183,1 A
Параметры яченки	α=β=γ=90

При решении структуры 1J0Х авторы использовали метод молекулярного замещения при 3,5А, при этом они брали координаты одного димера GAPD из *Bacillus stearothermophilus* (PDB-модель 1GD1) для построения исходной модели для оптимизации (rigid body refinement). Модель 1GD1 была получена в 1987 году Skarzynski T. et al. [12]

Значения R-фактора и R<sub>free</sub> для модели 1JOX равны 0,203 и 0,239, соответственно. Значение Rfree – R = 3,6% соответствует хорошему качеству кристаллографической модели белка [13]. [When the difference between Rfree and R exceeds 7%, it indicates possible over-interpretation of the experimental data. But if it is very low (say below 2%), it strongly suggest that the test data set is not truly 'free', for example, because the structure is pseudosymmetric or, even worse, because the test reflections have been compromised in a round of refinement or were not properly transferred from one data set to another.]

RMSD длин связей от идеальных для модели 1JOX равно 0,010, что, вероятно, свидетельствует о приемлемых ограничениях на длины связей при оптимизации геометрии модели [13].

[When rmsd(bonds) is very high, it is an obvious signal of model errors. However, when it is very low (e.g. 0.004 A°), it indicates that through too tight restraints the model underwent geometry optimization, rather than refinement driven by the experimental diffraction data. There are different opinions about how rigorous the stereochemical restraints should be. However, because the 'ideal' bond lengths themselves suffer from errors in the order of 0.02 A°, it is reasonable to require the model to adhere to them also only at this level.]

Среднее значение *real-space R-фактора (RSR-фактора)* равно 0,144 (со стандартным отклонением 0,058), что говорит о среднем соответствии атомов модели определённой в эксперименте электронной плотности.

Таблица 2. Величины некоторых индикаторов качества структуры в целом для модели 1ЈОХ

Характеристика	Значение
R-factor	20,3%
Rfree	23,9%
Rfree – R	3,6%
Average B-factor	30,9 A <sup>2</sup>
RSR-factor	14,4% (SD = 5,8%)

С помощью сервиса MolProbity [15] были определены параметры геометрии и контактов между всеми атомами. *ClashScore* - число недопустимых (serious steric overlaps > 0,4 Å) наложений атомов на 1000 и *перцентиль* данной структуры по отношению к структурам примерно такого же разрешения составили 9,89 и 95 соответственно, что означает, что меньше 1% атомов недопустимо перекрываются и у 95% структур примерно такого же разрешения значение *ClashScore* хуже (больше).

Также было определено число остатков с маргинальными отклонениями боковых цепей (в идеале таких меньше 1%) - *poor rotamers; ramachandran outliers* - полные маргиналы по карте Рамачандрана, которые лежат вне допустимой области (в идеале такие встречаются в 0,05% остатков при высоком разрешении) и *ramachandran favored* - число и процент остатков в предпочитаемой области (в идеале таких должно быть > 98%). (*Таблица 3*) Добавление атомов водорода к модели и осуществление рекомендуемых возможных инверсий остатков Asn/Gln/His исправило 5 плохих ротамеров и улучшило *clashscore* на 1,63 пункта (т.е. в исходной структуре 33 плохих ротамера).

Характеристика	Значение	Идеальное значение
Общее число а.о. в модели	1324	
ClashScore	0,989%; 95 <sup>th</sup> percentile	100 <sup>th</sup> percentile
Poor rotamers	28 (2,63%)	< 1%
Ramachandran outliers	13 (0,98%)	< 0,05%
Ramachandran favored	1246 (94,39%)	> 98%
MolProbity score	2,22; 85th percentile	

Таблица 3. Характеристики модели, полученные при помощи сервиса MolProbity

На карте Рамачандрана, показывающей положение пар торсионных углов ф/ψ полипептидной цепи, почти все (но все равно больше, чем для идеального случая) остатки лежат в допустимой области (меньше 1% аулайеры) (*Рисунок 4*).



Рисунок 4. Карты Рамачандрана, полученные средствами сервиса MolProbity, для разных типов остатков модели 1J0X.

В общем, по *MolProbity score* можно сказать, что модель структуры белка хоть и не очень точна, вследствие обнаружения относительно большого количества маргиналов, но весьма разумна для данного разрешения данных, так как значение *MPscore*, которое подходит для сравнения с разрешением модели, меньше, чем действительное кристаллографическое разрешение. [16] [Therefore, a structure with a numerically lower MolProbity score than its actual crystallographic resolution is, quality-wise, better than the average structure at that resolution.]

**Отчёт в базе данных** *PDBREPORT* для модели 1J0X [17] содержит информацию об аномалиях, найденных в структуре. В частности, в нём отмечены не очень близкие к 1,0 значения *RMSD* длин связей, углов связей, торсионных углов  $\omega$  (все эти критерии, вероятно, говорят о слишком сильных ограничениях на геометрию модели при оптимизации), а также наличие конформаций остова, не типичных для белковых структур в базе данных, которое наблюдается для 516 остатков 1J0X (это, должно быть, непосредственно связано с сильными ограничениями на геометрию модели). Так же, упоминается о слишком коротких межатомных расстояниях для 205 пар атомов.

# Structure Z-scores (положительные – лучше, чем в среднем)

- 1st generation packing quality: 0.306
- 2nd generation packing quality: -1.137
- Ramachandran plot appearance: -2.121
- chi-1/chi-2 rotamer normality: -1.026
- Backbone conformation: -0.276

### RMS Z-scores, (в идеале равны 1,0)

- Bond lengths: 0,526 (tight)
- Bond angles: 0,638 (tight)
- Omega angle restraints: 0,238 (tight)
- Side chain planarity: 0,235 (tight)
- Improper dihedral distributio: 0.570
- B-factor distribution: 0.463

### Анализ маргинальных остатков и других интересных мест модели

	Маргинальный остаток (resn resi chain)	Почему маргинал
1	1 Ile 203 O/P/Q/R	Угол tau (N-Calpha-C) имеет
1		$SD > 4\sigma$
2	Thr 226 O/P/Q/R	Нехарактерные торсионные углы <i>(Zscore</i> < -2)
3	Asn 301 O/P/Q/R Инверсия боковой цепи	
4	GLN 75 R	Инверсия боковой цепи
5	Val 237 O/P/Q/R	Ramachandran outlier, 0,02% (Ile/Val)

В отчёт *PDBREPORT* для модели 1J0X на каждую аномалию указаны конкретные остатки. Например, среди остатков, у которых **угол тау (N-Calpha-C)** отличается от нормального более, чем на 4 стандартных отклонения, есть **ILE203**, который такой «неправильный» во всех четырех цепях (в качестве примера привожу его, так как его *RMSD* наиболее сильно отличается от ожидаемого значения). Ниже приведен список этих лейцинов с указанием *RMSD* для них, указанные в отчете *PDBREPORT*, и хотя все четыре лейцина отмечены сервисом *MolProbity*, как неправильные, однако в итоговой таблице MolProbity эти значения другие (больше на 1-1,5 о).

ILE(203)R 5.82 ILE(203)O 5.73 ILE(203)Q 5.67 ILE(203)P 5.60

На *Рисунок 5* представлены остатки **ILE203** и **ILE178** цепи О. Видно, что у «нормального» **ILE178** угол тау тупой, а у «неправильного» **ILE203** – практически прямой.



Рисунок 5. Угол тау (N-Calpha-C) для остатков ILE2030 (слева) и ILE1780 (справа).

В качестве примера остатка с нехарактерными торсионными углами, приведу THR226 всех четырех цепей. [A residue with a Z-score of below -2.0 is poor, and a score of less than -3.0 is worrying.]

THR(226)R -2.6 THR(226)O -2.6 THR(226)P -2.6 THR(226)Q -2.5

На *Рисунок 6* изображены торсионные углы для остатков **THR226O** (слева) и **THR72O** (справа). Остаток **THR226O** (слева) имеет низкий *Z-score*, что означает, что его торсионные углы слишком отличаются от ожидаемых (которые вообще обычно бывают в белках). Остаток **THR72O** (справа) приведен для сравнения, он кажется «нормальным».



Рисунок 6. Торсионные углы для остатков THR2260 (слева) и THR720 (справа).

### HIS, ASN, GLN side chain flips

Уже было упомянуто про инверсии терминальных групп гистидина, аспарагина и глутамина – при этом такие остатки становятся маргиналами. Правильная их ориентация определяется по анализу образования водородных связей. В *PBDREPORT* отмечено 23 (33 в *MobProbity*) таких ротамеров, среди которых **ASN301 O/P/Q/R** и **GLN75R**. На рисунке приведены

изображения этих остатков до (слева) и после (справа) инверсии (инверсия была осуществлена при помощи *MobProbity* сразу после добавления в структуру водородов). Маргинальность таких остатков связана с ошибкой расшифровки (с указанием неверного положения в структуре атомов азота *NE2/ND2* и кислорода *OE1/OD1*).



Рисунок 7. Изображение остатков ASN301O и GLN75R до (слева) и после (справа) инверсии. Изображение электронной плотности на уровне подрезки 1о.

Из аутлайнеров карты Рамачандрана, которую строит *MolProbity*, можно привести Val237 O/P/Q/R. На рисунке ниже видно, что торсионные углы этого валина отличаются от таковых у Val175O («нормального»).

Сами авторы про **Val237** с гордостью пишут, что из неGly и неPro это единственный остаток (всего четыре — по одному в каждой цепи), который является аутлайнером на карте Рамачандрана. Однако, ЭП вокруг данного остатка хорошо получилась, да и авторы заверяют, что такая комбинация углов phi и psi наблюдается и в других структурах *GAPD* (1SZJ, 1GAE и 1GD1).



Рисунок 8. Торсионные углы для остатков VAL1750 (слева) и VAL2370 (справа).

Кроме того, авторы объясняют, почему в активном сайте фермента **Cys149** обозначен как **Csx149**. Дело в том, что его атом серы окислен до сульфонильной группы, которая обладает сильным электроноакцепторным влиянием — поэтому такая группа лучше вписывается в полученную ЭП. Это не феномен, и авторы дают ссылки на статьи, где описано такое явление и для других гомологов фермента.



Рисунок 9. S-оксилцистеин 149 (CSX149O). Изображение электронной плотности на уровне подрезки 1*σ*.

Еще одной особенностью модели является то, что у двух из четырех субъединиц присутствует кофактор – NAD<sup>+</sup>. Однако, ЭП не очень хорошо описывает структуру, помещенную (или поместившуюся самостоятельно, как утверждают авторы) в сайт связывания, и она имеет относительно большое значение В-фактора (среднее – 72,7 A<sup>2</sup>), которое, впрочем, авторы объясняют большой подвижностью никотинамидной части, тогда как адениновая часть молекула более менее стабильна. Известно, что у *GAPD* наблюдается отрицательная кооперативность связывания кофактора – первые две молекулы NAD<sup>+</sup> связываются быстрее, чем вторые [19]. Модель 1J0X, полученная кристаллизацией белка с кофактором это подтверждает.



Рисунок 10. Изображение ЭП на уровне подрезки 1 одля кофактора GAPD – NAD+ (в цепи Р – слева, в цепи R – справа).

### Сравнение модели 1JOX из PDB с моделью из PDB\_REDO

Из модели 1UWZ из PDB была получена оптимизированная версия [20]. Сравнение параметров для оценки качества двух моделей (1JOX из PDB с оптимизированной моделью из PDB\_REDO) приведено в *Таблица 4*. Так же приведено изображение совмещения моделей 1JOX из PDB и PDB\_REDO.

Характеристика	1JOX из PDB	Оптимизированный 1J0X из PDB_REDO
R-factor	20,3%	16,72%
Rfree	23,9%	19,84%
Rfree – R	3,6%	3,12%
ClashScore	0,989%; 95 <sup>th</sup> percentile	0,208%; 100 <sup>th</sup> percentile
Poor rotamers	28 (2,63%)	15 (1,41%)
Ramachandran outliers	13 (0,98%)	8 (0,61%)
Ramachandran favored	1246 (94,39%)	1267 (95,98%)
MolProbity score	2,22; 85th percentile	1,37; 100 <sup>th</sup> percentile

### Таблица 4. Параметры модели 1JOX из PDB и из PDB\_REDO



Рисунок 11. Совмещение элементов вторичной структуры моделей 1JOXиз PDB (синего цвета) и PDB REDO (светло-голубым цветом).

Из этих данных видно, что оптимизация структуры средствами PDB\_REDO позволила устранить часть аномалий в модели 1JOX, а также улучшить общее качество структуры.

Так, например, **HIS54O**, который был определен *MobProbity* как ротамер, после оптимизации стал выглядеть по-другому, и к ротамерам больше не причисляется (*Pucyнok 12*).



Рисунок 12. Сравнение HIS54O из двух моделей: моделей 1J0Хиз PDB (синего цвета) и PDB\_REDO (светло-голубым цветом).

## Заключение

Таким образом, можно заключить, что в целом структура решена *хорошо*. Это подтверждают общие индикаторы качества. В структуре есть маргинальные остатки по различным признакам, но серьезных недочетов, как, например, остатки в запрещенной области карты Рамачандрана, немного. В модели структуры удалось также обнаружить остатки, для которых предполагается инверсия боковых цепей вследствие ошибки расшифровки. При этом для некоторых остатков, например Cys149 (S-оксилцистеин) и Val237 (из запрещенной области карты Рамачандрана), неправильность, видимо, не является ошибкой построения электронной плотности и вписывания в нее модели, а является их особенностью (особенность подтверждается в структурах гомологов).

По моему мнению, качество модели хорошее и позволит с ее использованием анализировать и предсказывать свойства и предназначения различных элементов структуры.

- Rossmann, M. G., Liljas, A., BraÈndeÂn, C. I. & Banaszak. (1975). The Enzymes, 3rd ed., edited by P. D. Boyer, ch. 13. New York: Academic Press.
- Ferreira-da-Silva F., Pereira P.J.B., Gales L., Roessle M., Svergun D.I., Moradas-Ferreira P. and Damas A.M. The crystal and solution structures of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase reveal different quaternary structures, J. Biol. Chem, 2006; 281:33433–33440.
- 3. D.L. Nelson, M.M. Cox, Lehninger Principles of biochemistry, 5th edition, 2008.
- V.M. Brown, E.Y. Krynetski, N.F. Krynetskaia, D. Grieger, S.T. Mukatira, K.G. Murti, C.A. Slaughter, H.W. Park, W.E. Evans, A novel CRM1-mediated nuclear export signal governs nuclear accumulation of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase following genotoxic stress, J. Biol. Chem, 2004; 279: 5984–5992.
- 5. E. Ferreira, R. Giménez, L.Aguilera, K. Guzmán, J. Aguilar, J. Badia, L. Baldomà, *Protein interaction studies point to new functions for Escherichia coli glyceraldehyde-3-phosphatedehydrogenase*, Res Microbiol. 2013; 164(2):145-54.
- 6. G.S. Krasnov, A.A. Dmitriev, A.V. Snezhkina, A.V. Kudryavtseva, *Deregulation of glycolysis in cancer: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as a therapeutic target*, Expert Opin Ther Targets, 2013, 17(6):681-93.
- 7. Zheng L., Roeder R.G., Luo Y., *S phase activation of the histone H2B promoter by OCA-S, a coactivator complex that contains GAPDH as a key component*, Cell, 2003; 114;255–266.
- 8. E. Nagy, W.F. Rigby, *Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase selectively binds AU-rich RNA in the NAD<sup>+</sup>-binding region (Rossmann fold)*, J Biol Chem, 1995; 270(6):2755-63.
- 9. Demarse N.A., Ponnusamy S., Spicer E.K., Apohan E., Baatz J.E., Ogretmen B., Davies C., *Direct binding of glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase to telomeric DNA protects telomeres against chemotherapy-induced rapid degradation*, J. Mol. Biol., 2009; 394:789–803.
- 10. M.R. Hara, S.H. Snyder, *Nitric oxide-GAPDH-Siah: a novel cell death cascade*, Cell Mol Neurobiol, 2006; 26(4-6):527-38.
- Cowan-Jacob S.W., Kaufmann M., Anselmo A.N., Stark W., Grütter M.G., Structure of rabbit-muscle glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase. Acta Crystallogr D Biol Crystallogr. 2003; 59(Pt 12):2218-27.
- 12. Skarzyński T, Moody PC, Wonacott AJ. Structure of holo-glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase from Bacillus stearothermophilus at 1.8 A resolution. J Mol Biol. 1987 Jan 5;193(1):171-87.
- 13. Wlodawer, Alexander, et al. *Protein crystallography for non-crystallographers, or how to get the best (but not more) from published macromolecular structures*. Febs Journal 275.1 (2008): 1-21.
- 14. http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1J0X
- 15. http://molprobity.biochem.duke.edu/
- 16. Chen VB, Arendall WB, Headd JJ, et al. *MolProbity: all-atom structure validation for macromolecular crystallography.* Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography 2010;66(Pt 1):12-21.
- 17. <u>http://swift.cmbi.ru.nl/gv/pdbreport/</u>
- 18. http://www.cmbi.ru.nl/pdbreport/j0/1j0x/
- 19. Nagradova N.K. (2001) Study of the properties of phosphorylating D-glyceraldehyde-3-phosphate

dehydrogenase. Biochemistry-Moscow, 66 (10): 1067-1076.

20. <u>http://www.cmbi.ru.nl/pdb\_redo/j0/1j0x/index.html</u>

В ходе работы были написаны скрипты (находятся в директории /public\_html/projects/termVII/PDB\_report):

- *Python: count\_refl.py (подсчет рефлексов);*
- *PyMol: script\_initial.pml, script\_Hadded.pml, script\_optimized.pml* (получение изображений в *PyMol*).