

Совмещение структур

Поиск структурных гомологов белка

С помощью сервиса PDBeFold был проведен поиск структурных гомологов AHBA синтаза, идентификатор PDB 1b9h. При стандартном значении **Lowest acceptable match 70%** были найдены только ближайшие гомологи, поэтому был выбран порог **Lowest acceptable match 50%**.

Я выбрал 3 структурных гомолога. Они представлены в таблице 1, первая запись - это query.

Таблица 1. Выбранные структурные гомологи структуры 1b9h

##	RMSD	Nalgn	Ngaps	Seq-%	Query	Target	Title
1	0	384	0	1	1b9h:A	1b9h:A	AHBA SYNTHASE
2	1,42	346	11	0,32	1b9h:A	3bn1:D	GDP-PEROSAMINE SYNTHASE
3	1,65	340	11	0,24	1b9h:A	5u20:D	WLARG AMINOTRANSFERASE FROM CAMPYLOBACTER JEJUNI, INTERNAL PLP-ALDIMINE
4	1,71	345	23	0,23	1b9h:A	2fni:A	PSEC AMINOTRANSFERASE INVOLVED IN PSEUDOAMINIC ACID BIOSYNTHESIS

При наложении структур видно, что несмотря на небольшой процент идентичности аминокислотных остатков (самый большой – 32%), невыровнившихся участков мало (Рис. 1).

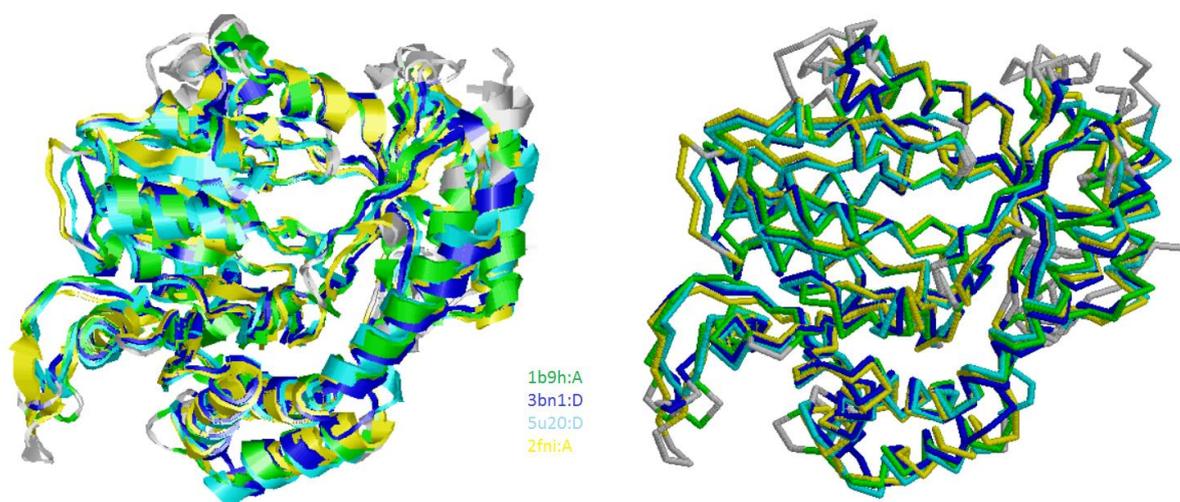


Рис. 1. Совмещение выбранных структур в представлении cartoons (слева) и backbone (справа). Серым показаны невыровненные участки. Получено с помощью RasMol

Сравнение множественных выравниваний

Рассмотрим множественные выравнивания:

- структурное, выданное PDBeFold;
- построенное по последовательностям с помощью Tcoffee.

Выравнивание, построенное по последовательности, в целом выглядит также, за исключением некоторых участков (Рис. 2).

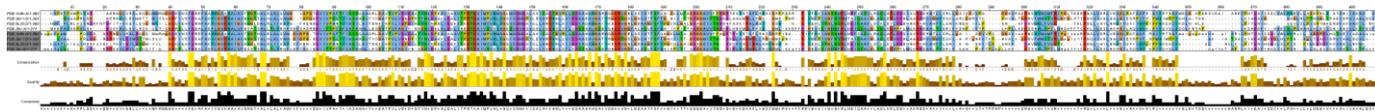


Рисунок 2. Общий вид двух множественных выравниваний. Сверху выравнивание четырёх последовательностей по последовательности, снизу - по структуре. Консервативные остатки покрашены в каждой группе Clustalx. Получено с помощью JalView

Стоит отметить, что на одном из таких участков структуры практически идеально накладываются, в то время как выравнивание последовательностей там просто отсутствует (Рис. 3). На остальных же ([проект JalView](#)) выравнивание по последовательности, как минимум, не хуже.

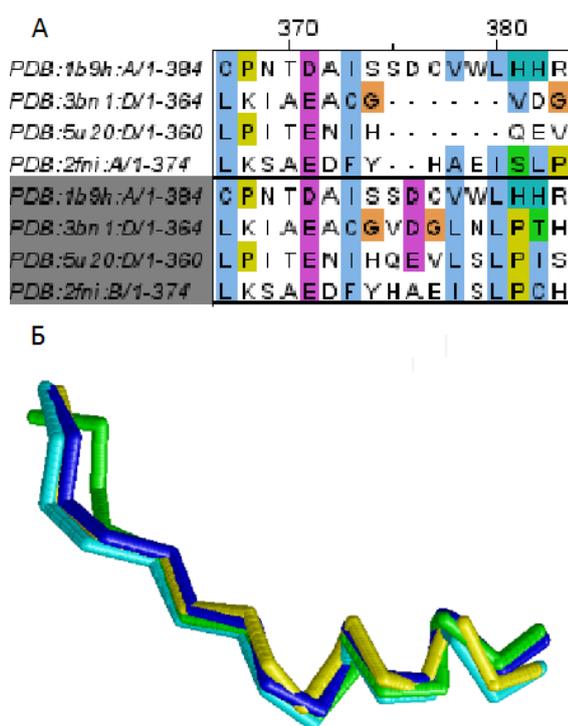
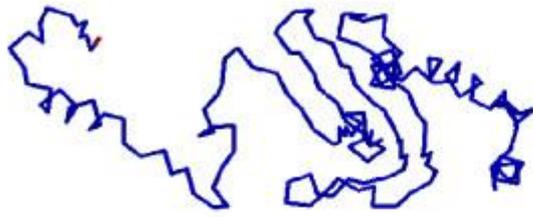


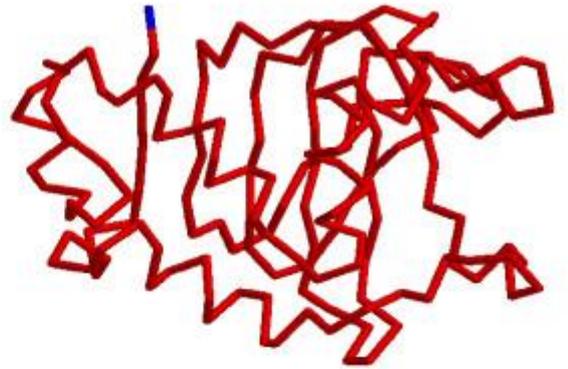
Рисунок 3. Различия в множественных выравниваниях: (А) участок множественных выравниваний, сверху выравнивание пяти последовательностей по последовательности, снизу - по структуре; (Б) совмещение структур

Преимущества гибкого выравнивания относительно жесткого

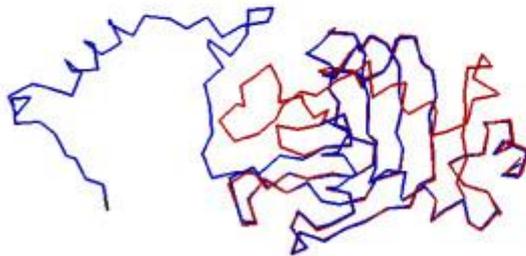
Ряд программ, в том числе PDBeFold, используют метод жесткого выравнивания, то есть стараются совместить структуры в целом. Другой подход – метод гибкого выравнивания – позволяет выравнивать между собой наиболее совместимые локальные участки структур. Иногда таким методом удастся получить существенно более удачные структурные выравнивания. Пример приведен на рисунке 4.



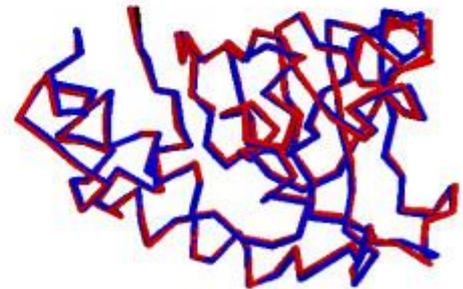
(a) pdbID:2cn4 chain:A 173 residues



(b) pdbID:1dk0 chain:B 173 residues



(c) DALI (N/*rmsd*): 125/5.7Å



(d) FlexSnap (N/*rmsd*/hinges): 173/0.71Å/1

Рисунок 4. Совмещение структур 2cn4 (а) и 1dk0 (b) методами жесткого (с) и гибкого (d) выравнивания. В первом случае совмещено 72% остатков, во втором – 100%. Источник: Salem et al: **Flexible Non-sequential Protein Structure Alignment. Algorithms for Molecular Biology** : AMB. 2010;5:12.