

Практикум 7. Спирали

В практикуме рассматривались предсказания, полученные с помощью AlphaFold для трех последовательностей: seqA, seqB, seqC. Они различаются тем, что в seqB в середине произведена замена трех остатков на пролин, в seqC 13 остатков заменены на пролин.

Участок с заменой:

seqA:

EAKGVRKSPEYEQAKELIKSQEPINVKMRELAEFLHELNERIREIIIEEKRELEEARILIETYIENTMR

seqB:

EAKGVRKSPEYEQAKELIKSQEPINVKMRELAEFL**PPP**NERIREIIIEEKRELEEARILIETYIENTMR

seqC:

EAKGVRKSPEYEQAKELIKSQEPINVKMRE**PPPPPPPPPPPPPP**PEIIIEEKRELEEARILIETYIENTMR

Для начала было получено предсказание структуры seqA (Рис. 1). Для наглядности участок, отличающийся от seqB, выделен фиолетовым, а от seqC синим. Из Рис. 2 видно, что в центральной части (она соответствует бета-листам и петлям) и в конце последовательности (часть длинной альфа-спирали) уверенность предсказания снижена. В структуре seqB из-за замены скорее всего произойдет выпетливание в альфа-спирали, а в seqC конец альфа-спирали с заменой может стать полипролиновой спиралью.

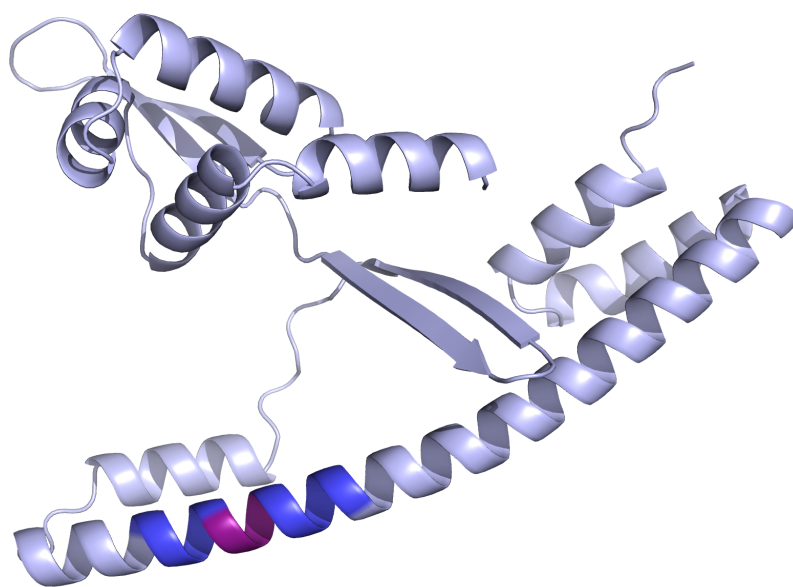


Рис. 1 Предсказание AlphaFold2 для seqA

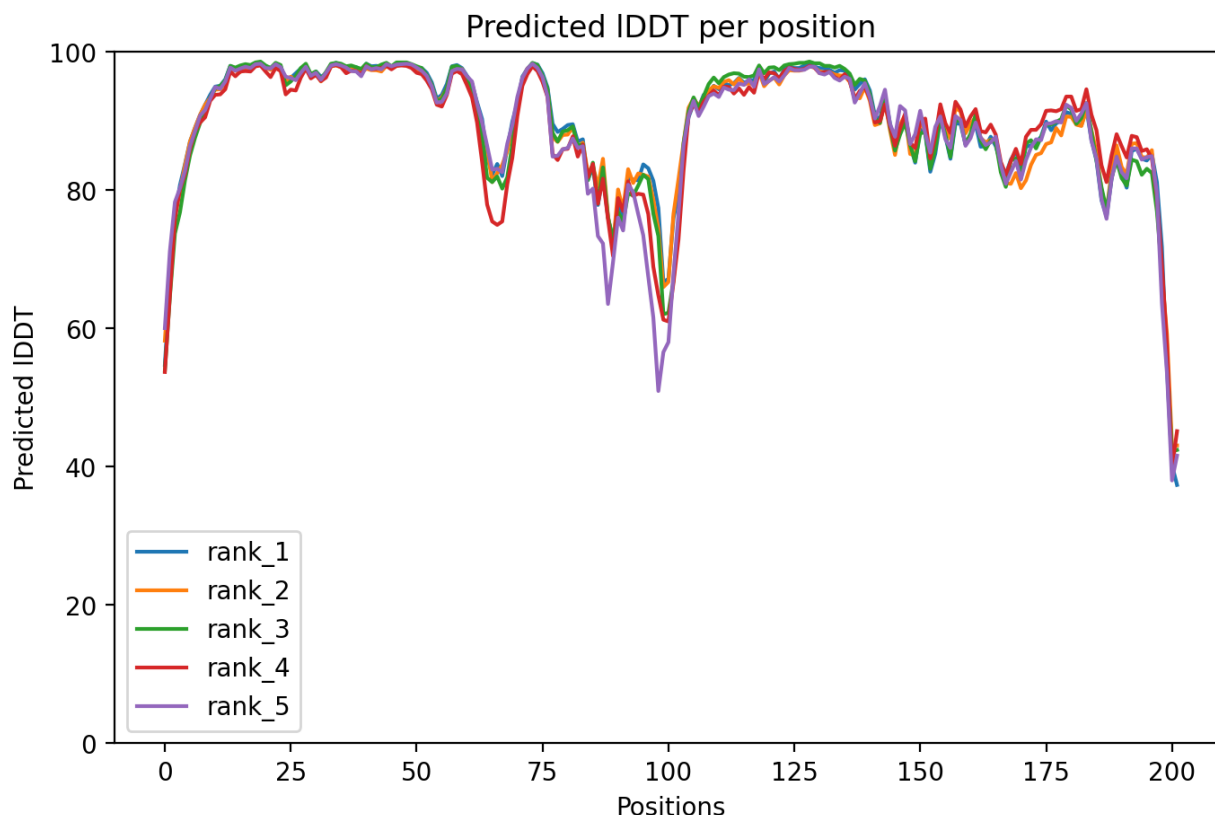


Рис. 2 График IDDT для остатков (seqA)

На Рис. 3 изображено выравнивание предсказанных структур для seqA (серый) и seqB (циановый). Выпетливания не произошло, только положение альфа-спирали незначительно сместилось. Возможно трех пролинов действительно недостаточно для такого эффекта, зато мы видим изгиб спирали в области замены. Пролины в альфа-спиралях действительно вызывают изгибы, так что в целом предсказание правдоподобно. Уверенность предсказания структуры seqB близка к таковой для seqA (Рис. 4). Больше всего структуры различаются участком с самым низким значением IDDT.

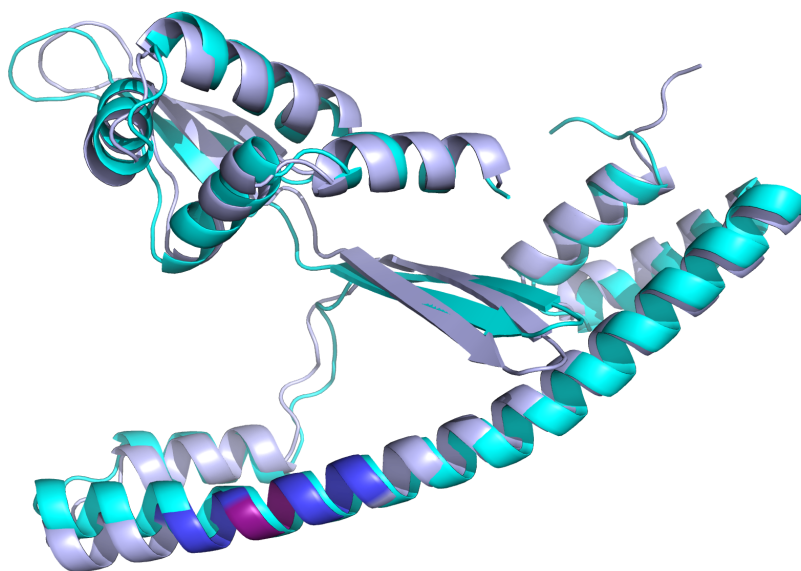


Рис. 3 Выравнивание предсказанных структур для seqA (серый) и seqB (циановый)

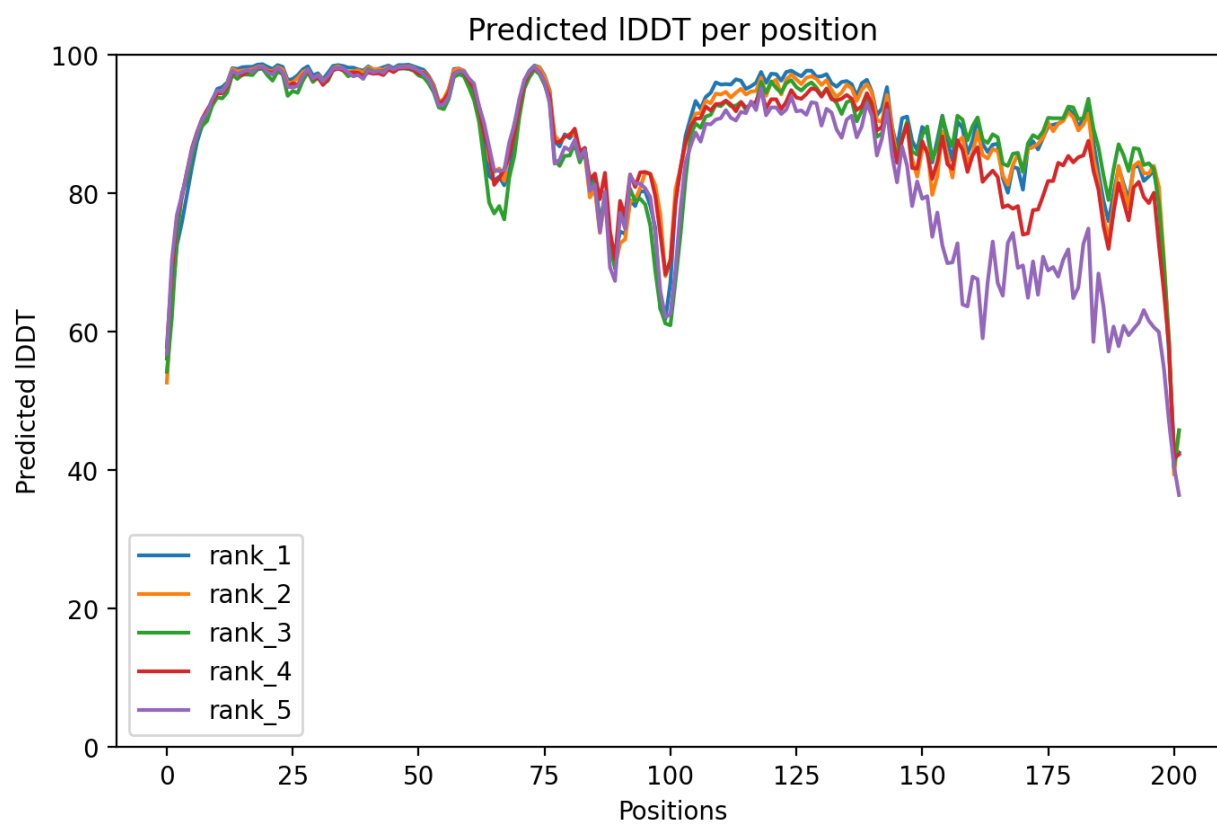


Рис. 4 График IDDT для остатков (seqB)

Предсказание структуры seqC соответствует нашим ожиданиям: действительно конечный участок альфа-спирали заменился на полипролиновую спираль, что выглядит правдоподобно (Рис. 5). При этом белки выровнены уже не так хорошо. Что касается уверенности предсказания, она вполне ожидаемо снизилась в области замены (Рис. 6).

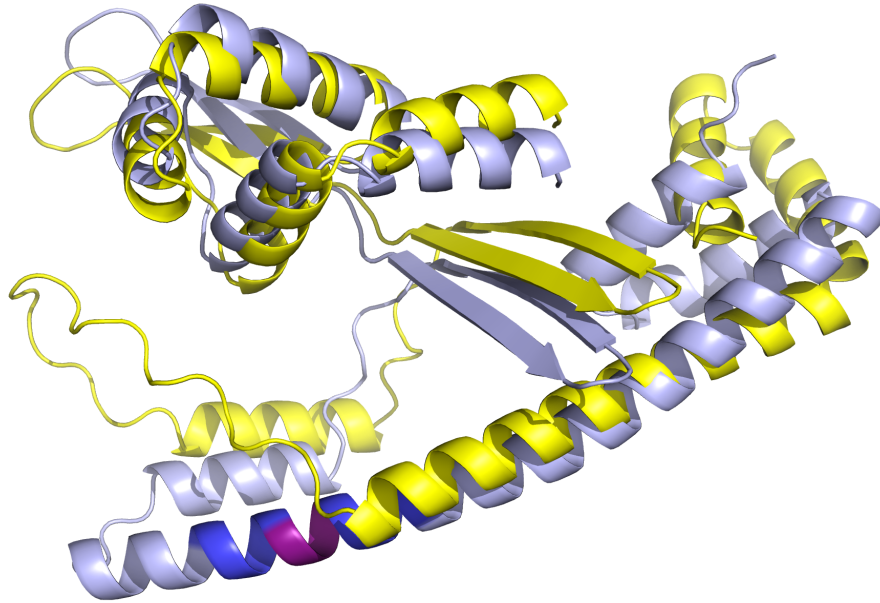


Рис. 5 Выравнивание предсказанных структур для seqA (серый) и seqC (желтый)

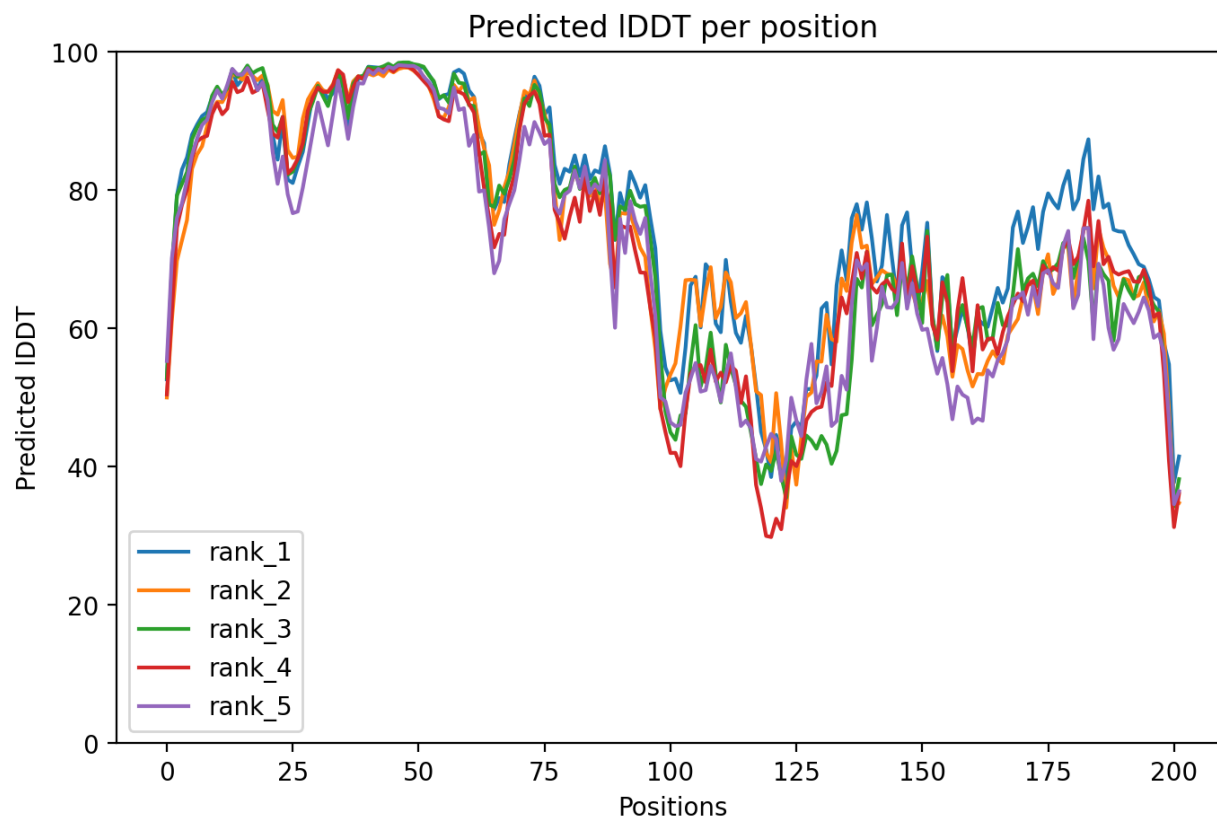


Рис. 6 График IDDT для остатков (seqC)

Исходя из проведенного анализа можно сказать, что в целом AlphaFold2 может предсказывать изменения, происходящие при некоторых заменах, хотя точность предсказаний при этом снижается.