

Отчет по оценке качества структуры глицерол-3-фосфат дегидрогеназы человека

Рюмин Константин, 4 курс ФББ МГУ имени М.В.Ломоносова

1. Введение

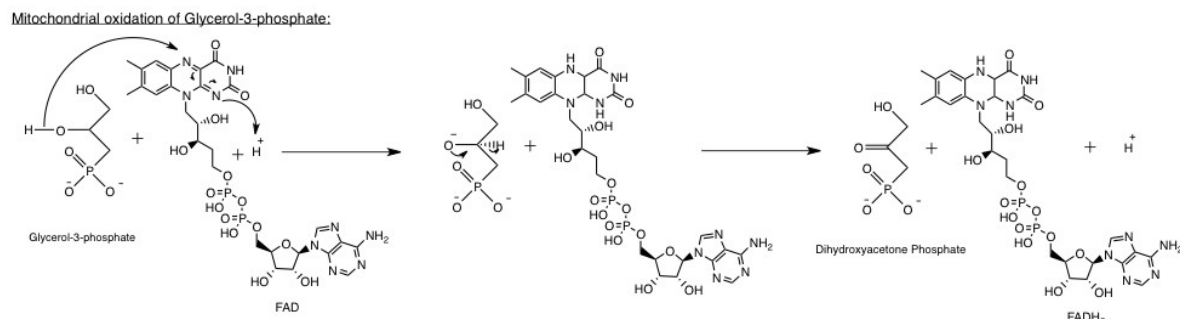


Рис. 1. Реакция, катализируемая глицерол-3-фосфат дегидрогеназой

Анализировалась структура фермента глицерол-3-фосфат дегидрогеназа Homo Sapiens (EC 1.1.1.8). Была взята структура 1x0x с базы данных PDB.

2. Общая информация о модели

Модель была получена в 2006 г. Соответствующая статья: Crystal structures of human glycerol 3-phosphate dehydrogenase 1 (GPD1). Ou X, Ji C, Nan X, Zhao X, Li X, Mao Y, Wong LL, Bartlam M, Rao ZJ. *Mol. Biol.* **357** 858-69 (2006). Состав комплекса — сам фермент, НАД и 5 сульфат-ионов.

Таблица 1. Параметры структуры

Параметр	Значение
Разрешение	2,75 Å
Количество рефлексов	14098
Полнота данных	97.8%
Диапазон разрешений	2.75Å - 49.38Å
Тип симметрии	I 41 2 2
Параметры ячейки	a: 116.599Å b: 116.599Å c: 153.742Å Вектора ортогональны
Метод решения ФП	Многоволновое аномальное рассеяние

3. Значение индикаторов качества модели в целом

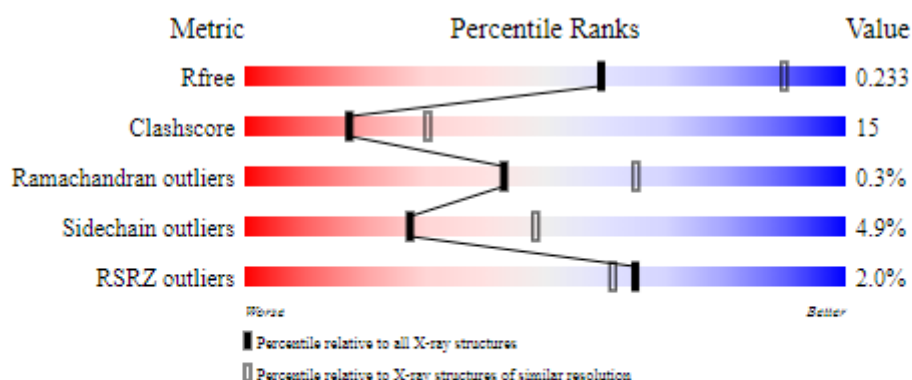


Рис. 2. Сравнение параметров структуры 1x0x с всеми структурами PDB (черные линии) и схожими по разрешению (белые).

Видно, что структура не лучшая — клэшскор очень плох, остальные параметры тоже либо немного лучше, либо сильно хуже. В сравнении с структурами похожего разрешения структура среднего качества. Фактор R = 0.188, Rfree = 0.239 – очень хорошие цифры.

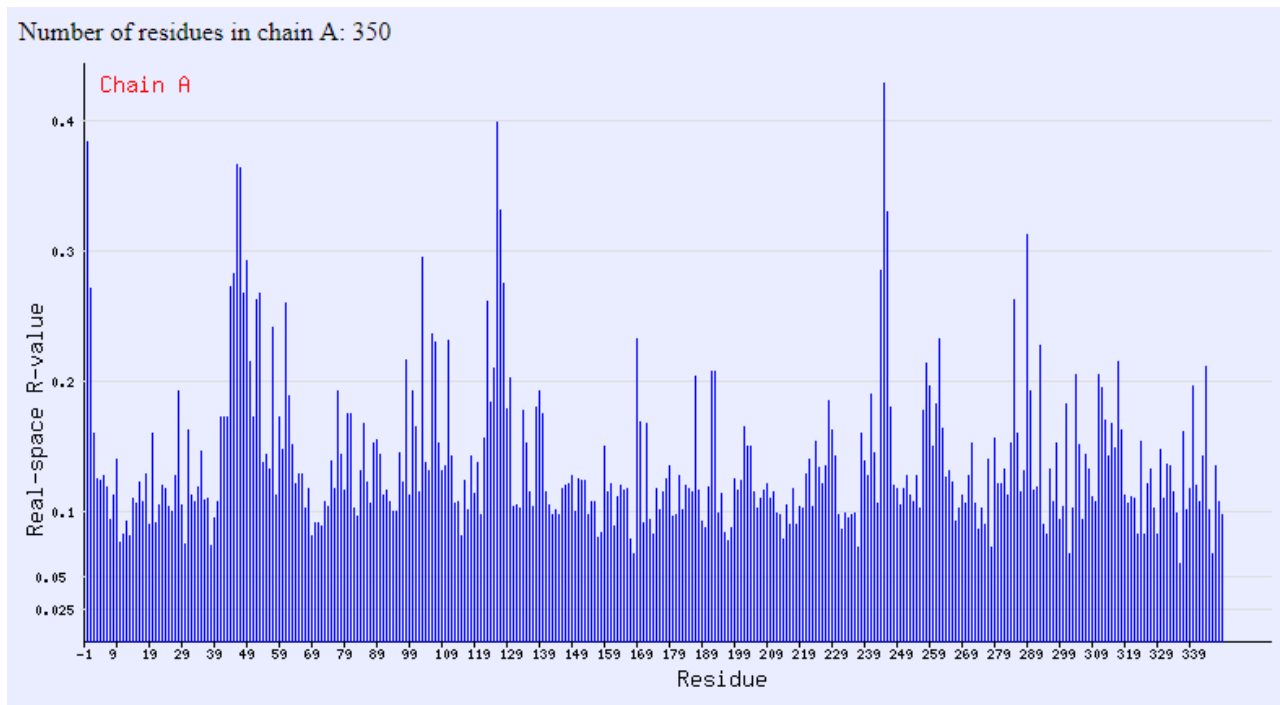


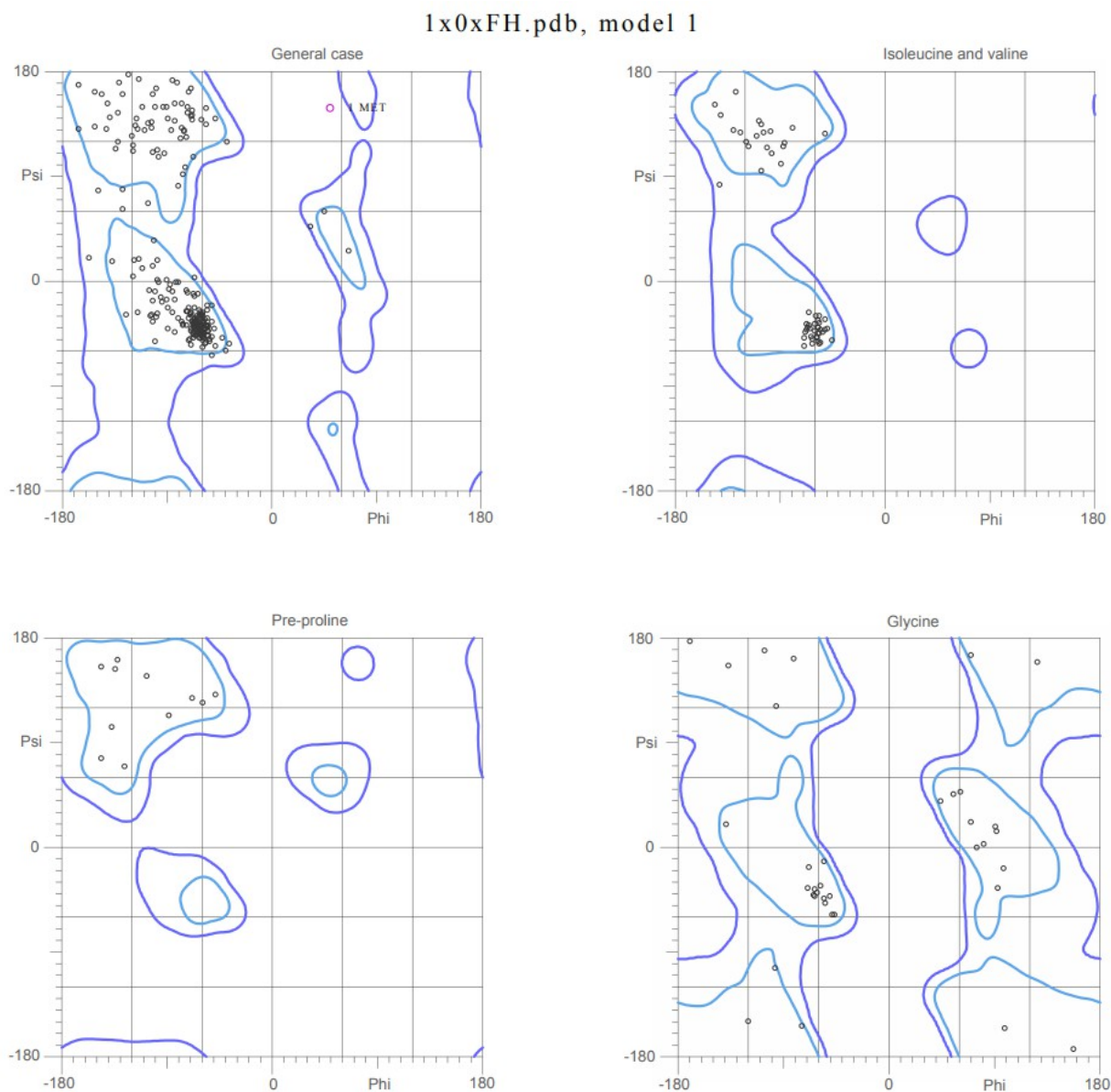
Рис. 3. Пространственный R-factor

Явные маргиналы будут рассмотрены дальше

All-Atom Contacts	Clashscore, all atoms:	14.95	93 rd percentile* (N=200, 2.75Å ± 0.25Å)	
	Clashscore is the number of serious steric overlaps (> 0.4 Å) per 1000 atoms.			
Protein Geometry	Poor rotamers	14	4.93%	Goal: <0.3%
	Favored rotamers	253	89.08%	Goal: >98%
	Ramachandran outliers	1	0.29%	Goal: <0.05%
	Ramachandran favored	332	95.40%	Goal: >98%
	MolProbity score [^]	2.53		87 th percentile* (N=5926, 2.75Å ± 0.25Å)
	Cβ deviations >0.25Å	0	0.00%	Goal: 0
	Bad bonds:	13 / 2704	0.48%	Goal: 0%
	Bad angles:	4 / 3658	0.11%	Goal: <0.1%
Peptide Omegas	Cis Prolines:	0 / 15	0.00%	Expected: ≤1 per chain, or ≤5%
Low-resolution Criteria	CaBLAM outliers	0	0.00%	Goal: <1.0%
	CA Geometry outliers	1	0.29%	Goal: <0.5%

Рис. 4. Анализ сервисом MolProbity

Видно, что плохих ротамеров очень много, как и неправильных углов.



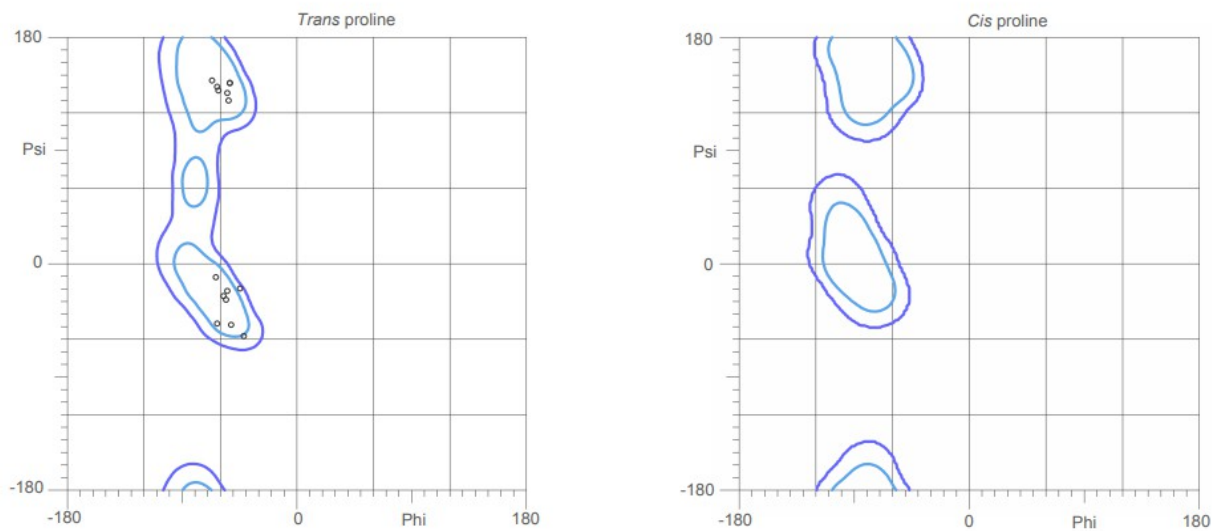


Рис. 5. Карта Рамачандрана (сервис MolProbity)

Лишь один остаток — первый метионин — не попал в допустимую зону.

Ramachandram Outliers

Residue	Type	Phi Angle	Psi Angle
A1	MET	50.7	149.6
A11	SER	-158.3	20.5
A60	ASN	-107.1	67.1
A106	LYS	-40.0	120.4
A126	PRO	-45.9	-19.9
A127	ASN	-150.7	78.1
A293	ASN	33.2	47.3
A312	HIS	-67.6	3.5

Рис. 6. Остатки, попавшие в неопустимую зону на карте Рамачандрана по версии сервиса EDS

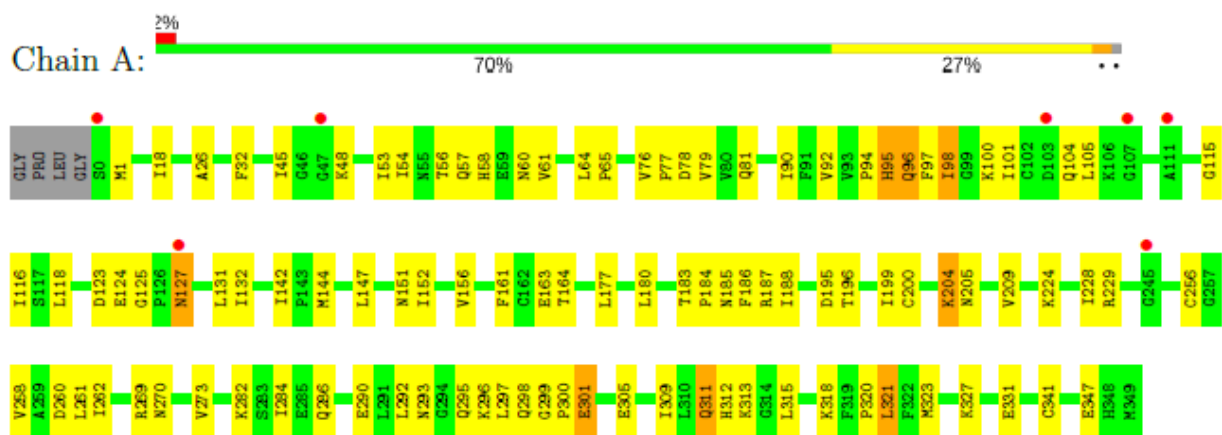


Рис. 7. Остатки со стерическими проблемами [1]. Красные точки — RSRZ>2.

4. Список маргинальных остатков

Остаток	Показатель маргинальности
Met1	Карта Рамачандрана
Ser11	Карта Рамачандрана
Gly47	RSRZ
Asn60	Карта Рамачандрана
Asp103	RSRZ
Lys106	Карта Рамачандрана
Gly107	RSRZ
Ala111	RSRZ
Pro126	Карта Рамачандрана
Asn127	RSRZ, Карта Рамачандрана
Gly245	RSRZ
Asn293	Карта Рамачандрана
His312	Карта Рамачандрана

5. Анализ маргинальных остатков

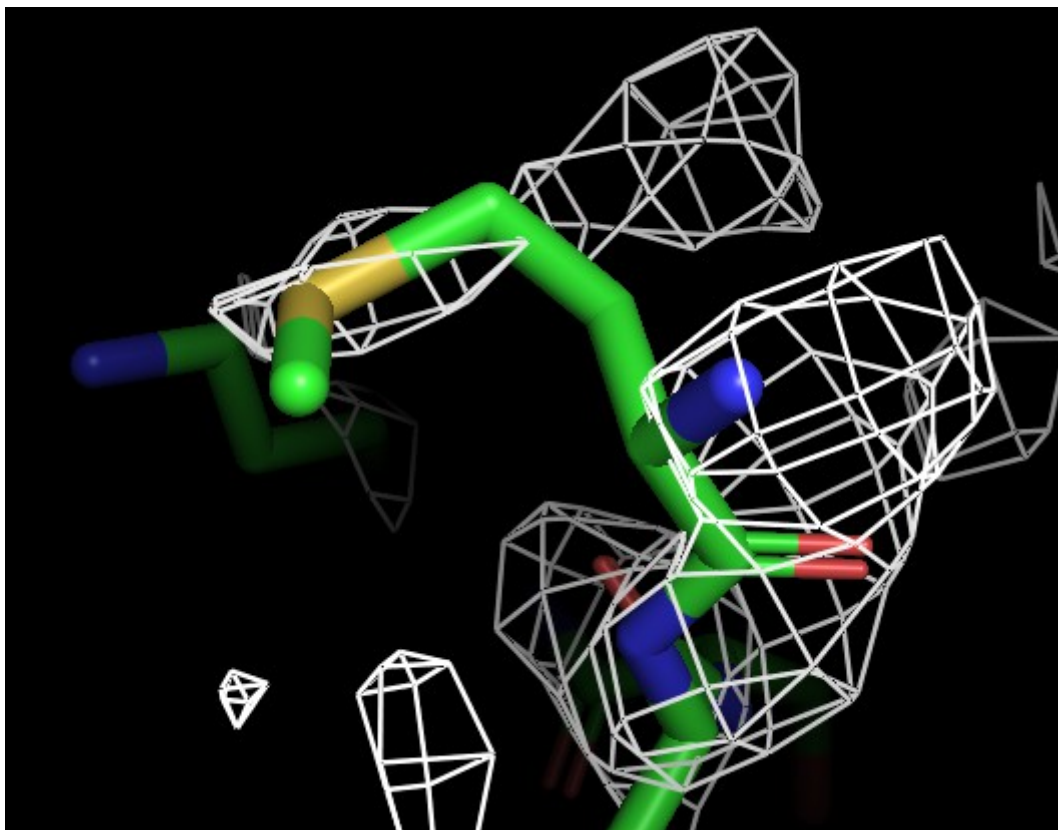


Рис. 8. Met1 (здесь и далее уровень подрезки равен 1). Видно, что электронная плотность вообще почти не попадает на остаток. Особенность, видно концевой остаток очень подвижен

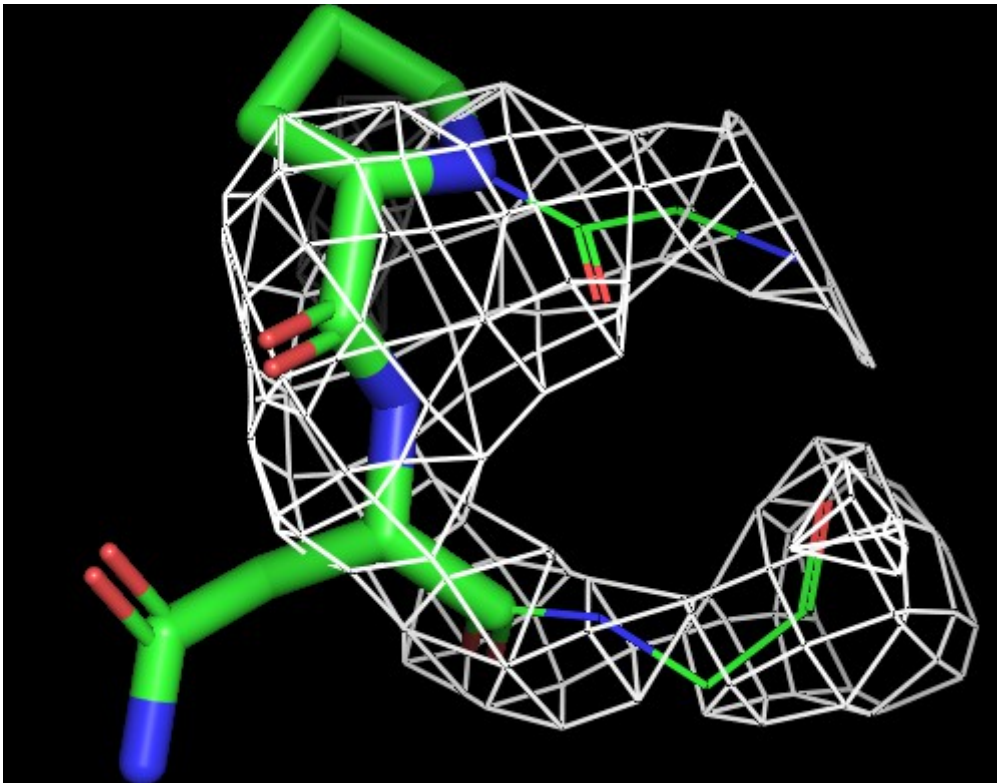


Рис. 9. Pro126 и Asn127. Видно, что электронная плотность не налезает на остатки, да и геометрия этого поворота бета-слоя выглядит неестественно. Вероятно, особенность — поворот бета-слоя это проблемное место

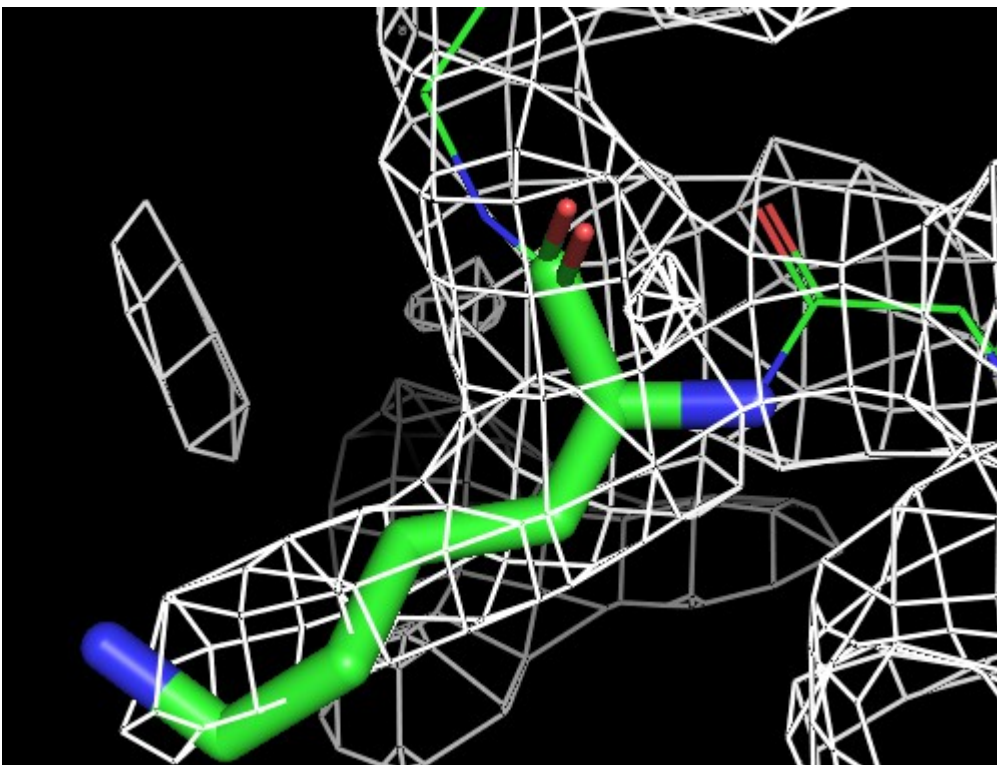


Рис. 10. Lys106. Электронная плотность не полностью соответствует остатку. Ошибка расшифровки

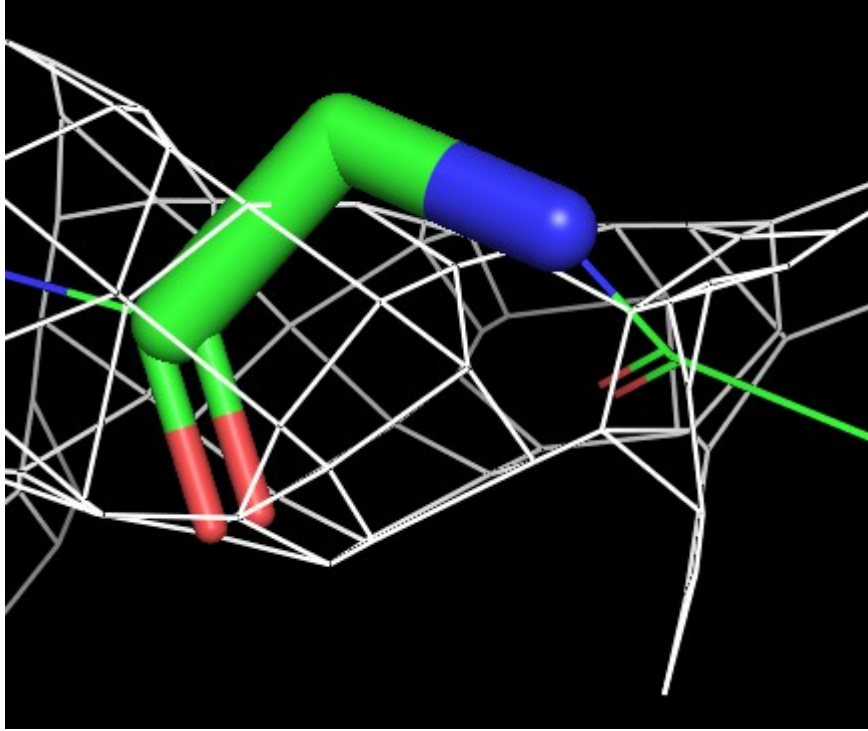


Рис. 11. Gly245. Электронная плотность не покрывает остаток. Ошибка расшифровки.

6. Сравнение модели из PDB и PDB_redo

Validation metrics from PDB-REDO		
	PDB	PDB-REDO
Crystallographic refinement		
<i>R</i>	0.1825	0.1556
<i>R-free</i>	0.2268	0.2058
<i>Bond length RMS Z-score</i>	0.526	0.499
<i>Bond angle RMS Z-score</i>	0.766	0.709
Model quality (raw scores percentiles)		
<i>Ramachandran plot appearance</i>	17	26
<i>Rotamer normality</i>	10	38
<i>Coarse packing</i>	N/A	N/A
<i>Fine packing</i>	11	22
<i>Bump severity</i>	61	96
<i>Hydrogen bond satisfaction</i>	78	62
<i>WHAT_CHECK</i>	Report	Report
Significant model changes		
Description	Count	
<i>Rotamers changed</i>	10	
<i>Side chains flipped</i>	0	
<i>Waters removed</i>	28	
<i>Peptides flipped</i>	0	
<i>Chiralities fixed</i>	0	
<i>Residues fitting density better</i>	20	
<i>Residues fitting density worse</i>	0	

Рис. 12. Выдача PDB_redo

Видно, что качество заметно выросло. Утверждается, что атомы лучше подогнаны к электронной плотности и нормальность увеличена.

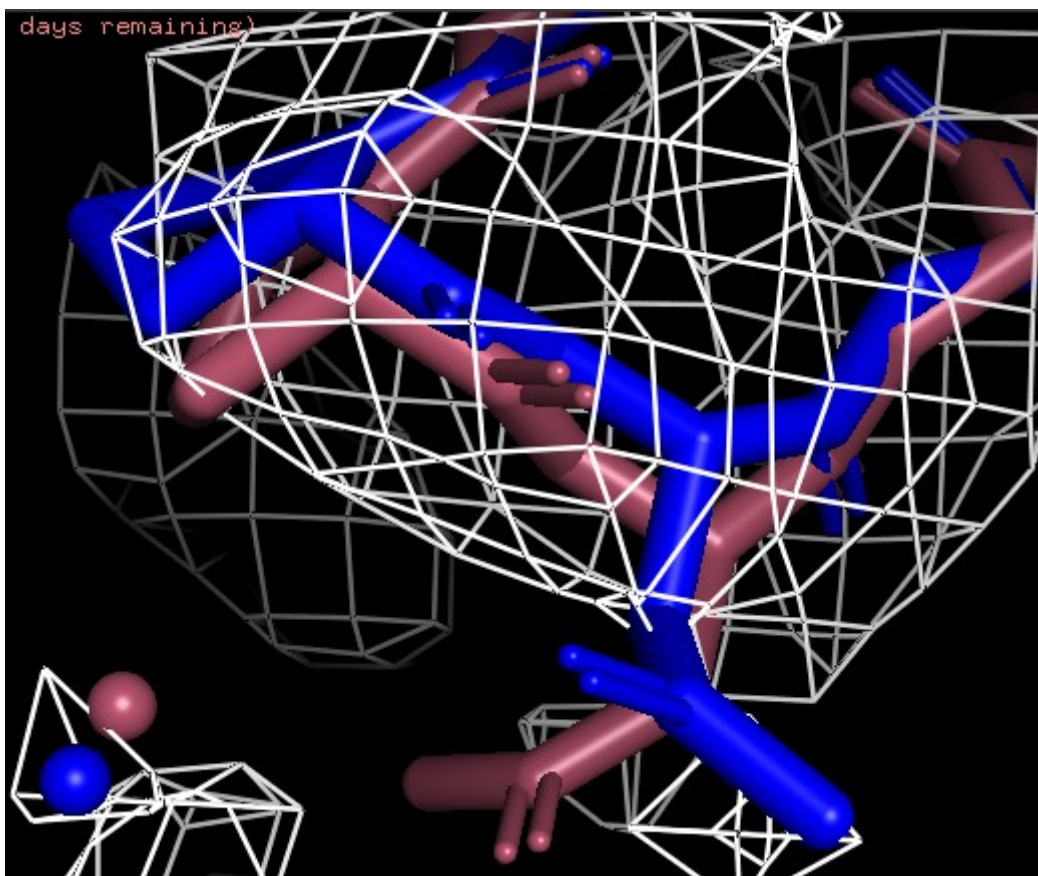


Рис.13. Pro126 и Asn127. Синим покрашена исходная структура, розовым — из PDB_redo. Уровень подрезки 2. Видно, что хоть модель и улучшилась, безупречной она не стала.

7. ВЫВОДЫ

Структура среднего качества с несколькими серьезными недочетами. Структура из PDB_redo лучше, но не все недочеты исправлены.

8. Список литературы и сервисов

1. Crystal structures of human glycerol 3-phosphate dehydrogenase 1 (GPD1). Ou X, Ji C, Han X, Zhao X, Li X, Mao Y, Wong LL, Bartlam M, Rao ZJ. *Mol. Biol.* **357** 858-69 (2006).
2. <http://www.ebi.ac.uk/pdbe/entry/pdb/1x0x>
3. <http://molprobity.biochem.duke.edu/index.php>
4. <http://eds.bmc.uu.se/cgi-bin/eds/uusfs?pdbCode=1x0x>
5. <https://pdb-redo.eu/db/1x0x>