

# Практикум 10. AlphaFold2

## Введение

В данном практикуме было предложено поработать в alphafold'e.

Амилоид относится к белковым отложениям, обнаруживаемым в органах и тканях. В структуре амилоида преобладает  $\beta$ -листовая структура. Амилоидные фибриллы образованы обычно растворимыми белками, которые собираются с образованием нерастворимых волокон, устойчивых к разрушению. Их образование может сопровождать заболевание, и каждое заболевание характеризуется специфическим белком или пептидом, который агрегируется. Он обычно не играет структурной, поддерживающей или подвижной роли, но связан с патологией, наблюдаемой при ряде заболеваний, известных как амилоидозы. Эти заболевания включают болезнь Альцгеймера, губчатую энцефалопатию и диабет II типа, все из которых являются прогрессирующими заболеваниями, сопровождающимися высокой заболеваемостью и смертностью. Амилоидные фибриллы откладываются внеклеточно в тканях и, как полагают, обладают патогенным эффектом.

Попытаемся предсказать структуру для последовательности амилоида:  
MGATAVSEWTEYKTADGKTFYYNNRTLESTW

Запустив BLAST я выяснила, что это последовательность белка человека, регулятора элонгации транскрипции(цепь A) длиной 40 а.о.

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per. Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Chain A, Transcription elongation regulator 1 [Homo sapiens]	<a href="#">Homo sapiens</a>	65.9	65.9	100%	3e-13	100.00%	40	<a href="#">2NNT_A</a>
<input checked="" type="checkbox"/> hypothetical protein E2100_009572 [Balaenoptera physalus]	<a href="#">Balaenoptera physalus</a>	70.1	110	96%	1e-12	96.67%	391	<a href="#">KAB0404442.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> Transcription elongation regulator 1 [Galemys pyrenaicus]	<a href="#">Galemys pyrenaicus</a>	70.1	70.1	96%	1e-12	96.67%	1152	<a href="#">KAG8507004.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> PREDICTED: transcription elongation regulator 1 isoform X5 [Hipposideros armiger]	<a href="#">Hipposideros armiger</a>	68.9	68.9	96%	3e-12	96.67%	1164	<a href="#">XP_019519076.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> transcription elongation regulator 1 isoform X2 [Monodon monoceros]	<a href="#">Monodon monoceros</a>	68.9	68.9	96%	3e-12	96.67%	1121	<a href="#">XP_029072976.1</a>
<input checked="" type="checkbox"/> transcription elongation regulator 1 isoform X1 [Onychomys torridus]	<a href="#">Onychomys torridus</a>	68.9	68.9	96%	3e-12	96.67%	1106	<a href="#">XP_036060281.1</a>

### Рис. 1. Выдача BLAST

В базе данных PDB я нашла и рассматривала структуру 2NNT в качестве референсной последовательности для дальнейшего сравнения.

## Запуск 1

При запуске в ColabFold последовательности для манометра мы получили несколько вариантов, самый подходящий мне показался с rank\_5, так как в rank\_1 вообще появилась спираль, не характерная амилоидам, несмотря на то, что rank\_1 предполагается лучше по качеству. Структура отдаленно напоминает нашу, но не совпадает. Петля короче и есть еще одна с другого конца к небольшому кусочку бета-листа, которого нет для референса.



Рис. 2. Структуры мономера с rank\_5(розовым) и rank\_1(голубым) соответственно. Зеленым- референс

Но в целом предсказанная структура соответствует структуре амилоидов, так как в наличии, например, есть бета листы.

## Запуск 2

Был проведен запуск для предсказания структуры 5 молекул. Полученное вообще не соответствует расположению бета-листов в референсе, причем я рассмотрела и для лучшей модели с rank\_1, так и для худшей rank\_5, ведь в прошлом запуске она подходила получше.

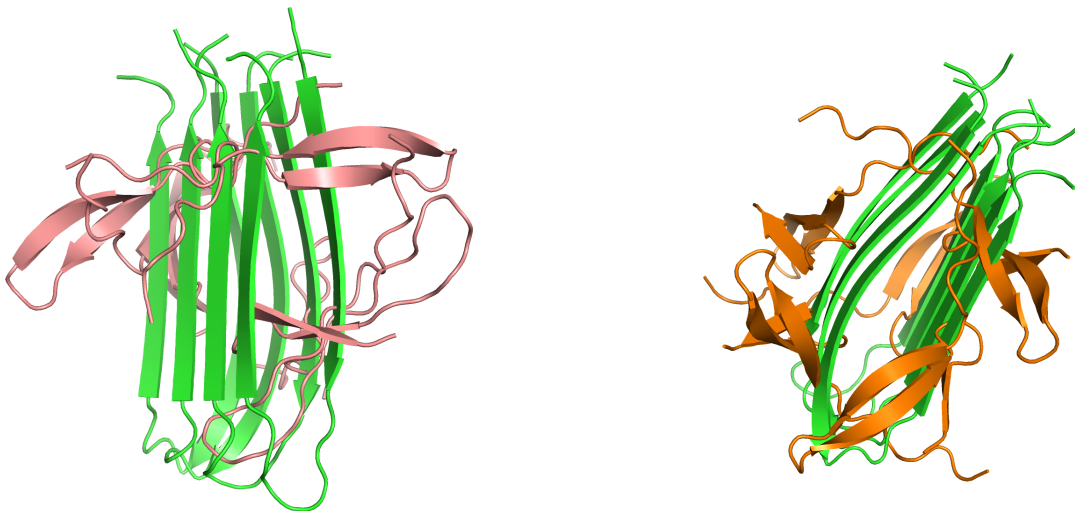


Рис. 3. Структуры 5 молекул rank\_5(розовым) и rank\_1(оранжевым) соответственно. Зеленым- референс

### Запуск 3

Аналогичная неудачная ситуация и с предсказанием структуры 10 молекул. Хорошо, конечно, что они сохраняют в себе бета-структуры, однако сама их организация в совсем не такая, какую ожидаем увидеть судя по референсу.

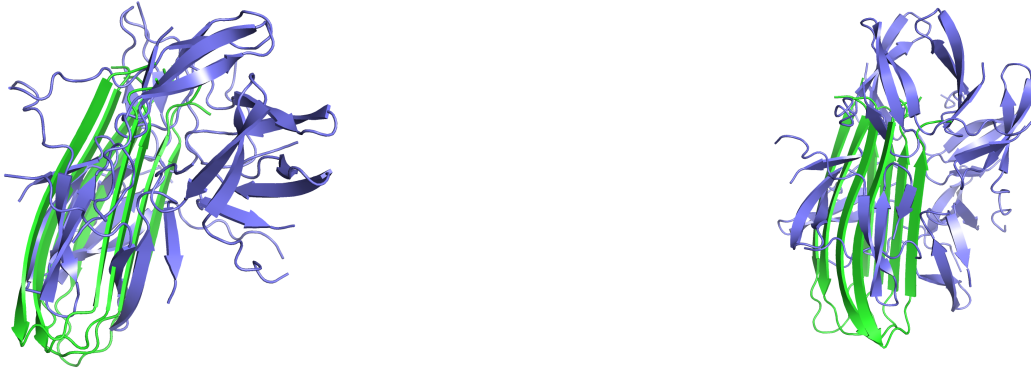


Рис. 4. Структуры 10 молекул, rank\_5(слева синим) и rank\_1(справа синим). Зеленым- референс.

### Вывод

Исходя из моего опыта с работой в Alphafold'е, я могу сделать вывод, что он не подходит для предсказания упорядоченных структур. Но возможно проблема именно со структурами амилоидов.