**Modelagem de Proteínas**

Para essa prática, usaremos a proteína N-myristoyltransferase de *Leishmania donovani*, cuja sequência, no formato FASTA é:

>XP\_003863427.1 N-myristoyltransferase [Leishmania donovani]

MSRNPSNSDAAHAFWSTQPVPQTEDETEKIVFAGPMDEPKTVADIPEEPYPIASTFEWWTPNMEAADDIHAIYELLRDNYVEDDDSMFRFNYSEEFLQWALCPPSYIPDWHVAVRRKADKKLLAFIAGVPVTLRMGTPKYMKVKAQEKGQEEEAAKYDAPRHICEINFLCVHKQLREKRLAPILIKEVTRRVNRTNVWQAVYTAGVLLPTPYASGQYFHRSLNPEKLVEIRFSGIPAQYQKFQNPMAMLKRNYQLPNAPKNSGLREMKPSDVPQVRRILMNYLDNFDVGPVFSDAEISHYLLPRDGVVFTYVVENDKKVTDFFSFYRIPSTVIGNSNYNILNAAYVHYYAATSMPLHQLILDLLIVAHSRGFDVCNMVEILDNRSFVEQLKFGAGDGHLRYYFYNWGYPKIKPSRVALVML

Essa sequência já tem estrutura experimentalmente resolvido (PDB: 2WUU), porém sem uma das regiões.

Para essa prática, usaremos o programa RosettaFold, no notebook disponibilizado pela iniciativa ColabFold (todos os notebooks estão disponíveis em <https://github.com/sokrypton/ColabFold>).

O notebook em que trabalharemos e está disponível na página <https://colab.research.google.com/github/sokrypton/ColabFold/blob/main/RoseTTAFold2.ipynb#scrollTo=_oJTZGgdeKkO>

1º Passo – Setup

Aperte play no item setup RoseTTAFold2 (~1m):

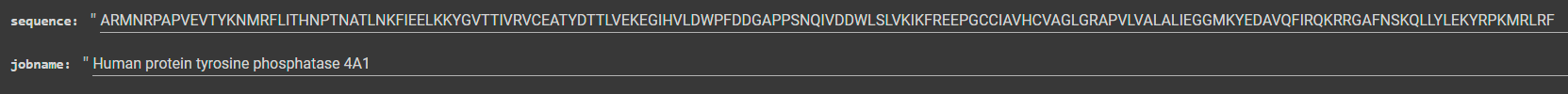
Interface gráfica do usuário, Aplicativo

Descrição gerada automaticamente

2º Passo – Configuração e Execução

No item run RoseTTAFold2:

Adicione a sequência e nomeie o seu projeto (essa função não está consistente, recomendo não mudar)



Não faça alterações nessa parte

Texto

Descrição gerada automaticamente

Mude o número de modelos para 4

Interface gráfica do usuário, Texto

Descrição gerada automaticamente

Aperte play Interface gráfica do usuário, Texto, Aplicativo, Email

Descrição gerada automaticamente

3º Passo – Visualização

Aperte play

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente com confiança média

**Explore seus modelos**

2. Validação

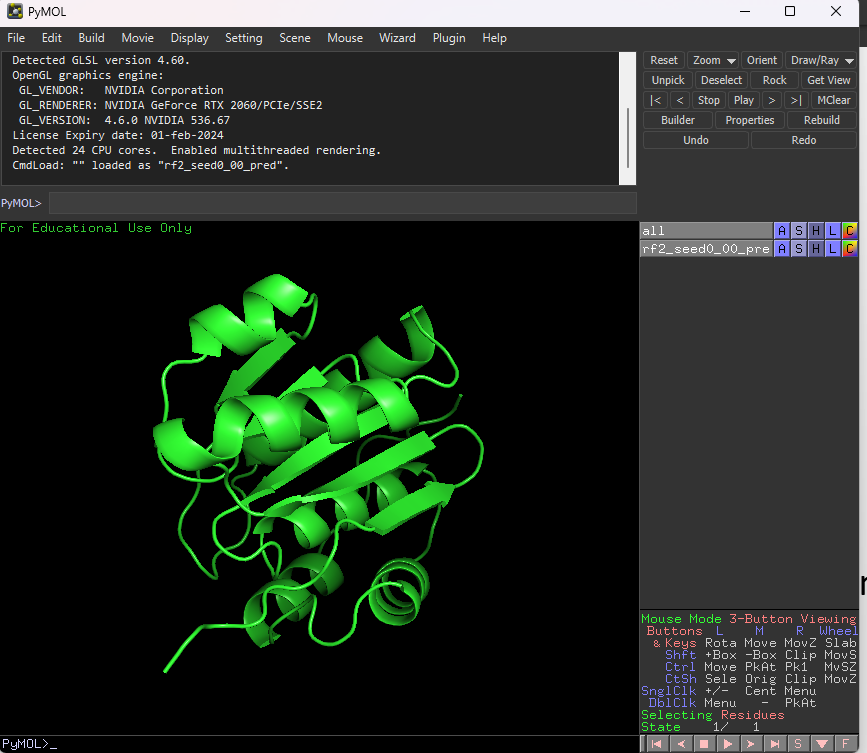
O modelo está colorido de acordo com o plddt. Como está em beta só o primeiro será analisado assim.

Você nota algo?

Vamos analisar todos os modelos usando o pymol.

Abra cada um dos arquivos.

A tela parecerá isso:



Selecione a opção A, na barra à direita:

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Selecione preset e depois b-factor putty:

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

A estrutura refletirá o plddt, resíduos mais espessos e vermelhos têm maiores scores:

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Faça o mesmo para todos os seus modelos e anote seus resultados.

Veremos agora a qualidade da estrutura de acordo com uma referência.

A estrutura da cadeia A da entrada 1RXC do PDB representa a mesma proteína, ainda que incompleta.

Siga os passos para baixar a estrutura de referência:

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Agora alinhe a estrutura em relação à estrutura de referência:

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Interface gráfica do usuário

Descrição gerada automaticamente

Faça isso com todos os seus modelos.

Qual o RMSD?

As estruturas são parecidas?