

Изучение структур белков Spike (S) вирусов SARS-cov и SARS-cov-2, а также фермента ACE2, с которым он связывается.

1. Знакомство со статьей в Science, опубликовавшей структуру связывания SARS-CoV-2 с ACE2 человека.

Открыть статью в Science 2020, которую упоминали на лекции “Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2” (можно скачать с вики-сайта майнора или же найти в Интернете, она находится в открытом доступе).

<https://science.sciencemag.org/content/367/6485/1444>

Прочитать абстракт и пару первых абзацев.

Посмотреть и разобрать картинки.

2. Зайти на сайт Protein Data Bank (PDB) -

<https://www.rcsb.org/>.

Выбрать «Covid-19 coronavirus resources»

PDB Structures

Access all COVID19-related PDB structures

Выйдет приблизительно 5 страниц, только на 4 и 5 – структуры, опубликованные в

Nature and Science

3. Найти комплекс SARS-Cov-1+ ACE 2 => 3D0G

4. Найти комплекс SARS-Cov2+ ACE 2 => 6VSB (из статьи Science 2020)

Задание 1. Построение структурного выравнивания комплекса Spike-ACE2 SARS-cov и SARS-cov-2

<https://www.rcsb.org/3d-view/2AJF> -Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with its receptor

<https://www.rcsb.org/structure/6M17> - 2019-nCoV RBD/ACE2-B0AT1 complex

1. Скачать 2 PDB файла
2. Рассмотреть участки из статьи
<https://science.sciencemag.org/content/367/6485/1444>
3. Убрать лишние цепи (симметричные и B0AT1 (на самом деле цепи B0AT1 можно оставить))
4. Построить структурное выравнивание

Задание 2. Построение структурного выравнивания закрытой и открытой формы spike белка

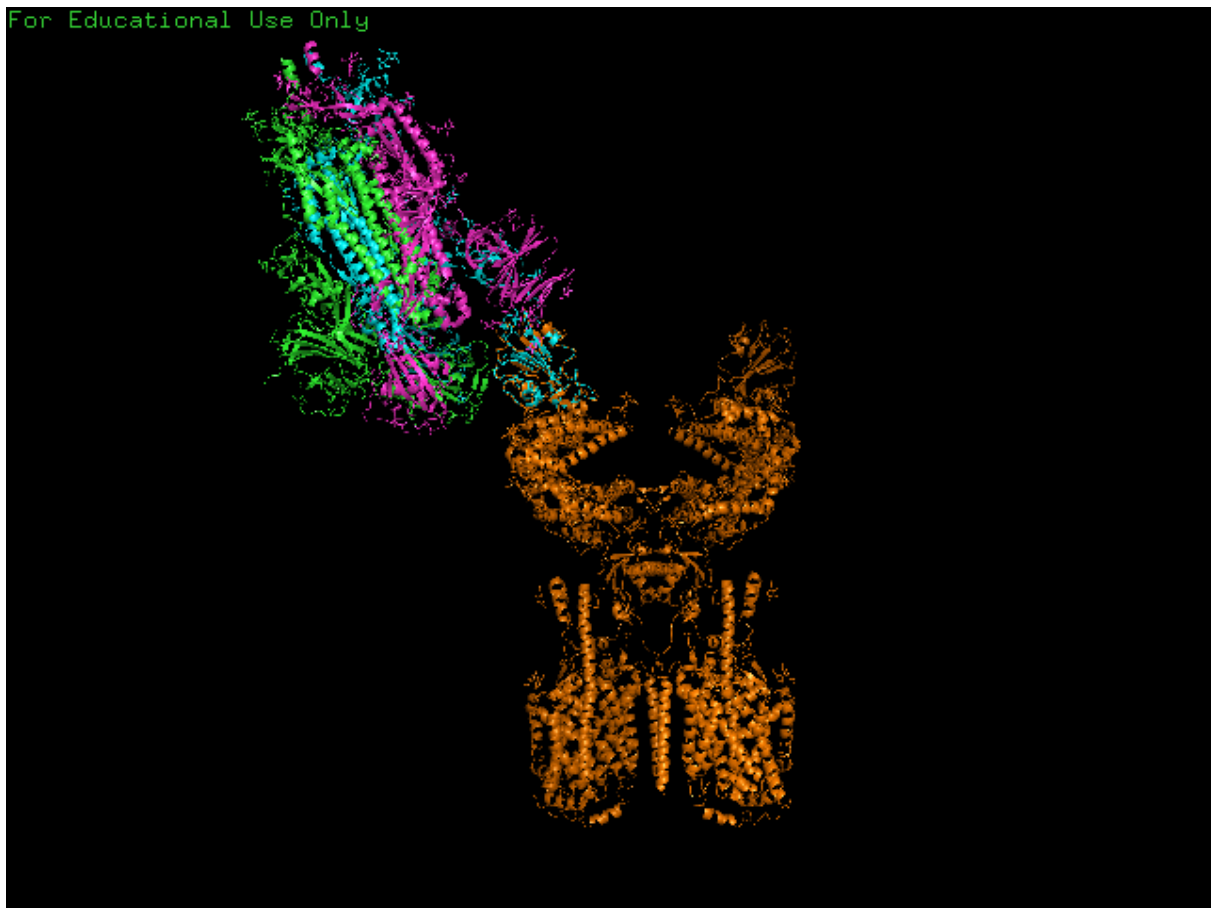
Открыть в pymol 2 структуры spike белка.

<https://www.rcsb.org/3d-view/6VXX> - закрытая форма SARS-CoV-2 spike glycoprotein

<https://www.rcsb.org/3d-view/6VYB> - открытая форма SARS-CoV-2 spike

Задание 3. Построение структурного выравнивания открытой формы spike белка и ACE2-B0AT1 комплекса

For Educational Use Only



Задание 4. Построение структурного выравнивания закрытой формы spike белка и ACE2-B0AT1 комплекса

Убеждаемся, что в таком случае у нас есть пересечение, т.е. в такой конформации связывание не происходит

Задание 5. Построение структурного выравнивания закрытой и открытой форм комплекса BD/ACE2-B0AT1

Задание 6 (Если останется время). Выделить позиции, которые мутировали у SARS-CoV-2 spike по сравнению с SARS-CoV-1 spike.

Если останется время – можно выделить позиции аминокислот

4 мутировавших аминокислоты

4 вставившихся аминокислоты

Решения

Решение 1:

fetch 6M17

fetch 2AJF

remove 6M17 and (chain A + chain D + chain C + chain F)

remove 2AJF and (chain B + chain F)

align 6M17, 2AJF, object=alnobj

save alignment.aln, alnobj

(по-умолчанию сохраняется в “моих документах”)

Решение2 (Plugin->Alignment)

reinitialize

fetch 6VXX

fetch 6VYB

align 6VXX, 6VYB

Решение 3.

fetch 6M17

fetch 6VYB

select resi 340-510 and 6VYB and chain B

select RBD, resi 340-510 and 6VYB and chain B

align 6M17, RBD

```

color red, 6M17
color blue 6VYB
select 6VYB and chain B
color white, sele
select a, 6M17 and (chain A + chain C)
color yellow, a
set_view (\
    0.861096919, 0.392839044, 0.322779715,\
    -0.238240898, -0.249086410, 0.938718557,\
    0.449163795, -0.885230362, -0.120895289,\
    -0.001588330, 0.000981331, -797.612426758,\
    221.398635864, 156.443679810, 311.631744385,\
    299.140472412, 1296.058227539, -20.000000000 )

```

Решение 4

```

reinitialize
fetch 6M17
fetch 6VXX
select resi 340-510 and 6VXX and chain B
select RBD, resi 340-510 and 6VXX and chain B
align 6M17, RBD
color red, 6M17
color blue 6VXX
select 6VXX and chain B
color white, sele
select 6M17 and (chain A + chain C)
color yellow, sele
set_view (\
    0.480839372, 0.318073779, 0.817081153,\
    -0.016239328, -0.928490639, 0.370999366,\
    0.876657903, -0.191659659, -0.441289216,\
    0.000000000, 0.000000000, -853.976623535,\
    203.383209229, 239.102249146, 262.652648926,\
    677.628601074, 1030.324951172, -20.000000000 )

```

Решение 5

```

reinitialize
fetch 6M1D
fetch 6M17
select memb, (chain A + chain C) and 6M1D
align memb, 6M17, object=alnobj

```