

第四次作业

要求：1. 在实验中发现了一个新的基因及其所编码的蛋白质，请问应该采用何种方法进行该蛋白质的三级结构预测？

2.SARS冠状病毒(SARS-CoV)的3C-like(3CL)蛋白酶与猪传染性肠炎病毒3CL蛋白酶的序列等同性(identity)为43%(134/306)，相似性(similarity)为59%(186/306)，请问SARS-CoV 3CL蛋白酶的结构可否得到较为可靠的模建？你预计SARS-CoV 3CL蛋白酶晶体结构与猪传染性肠炎病毒主要蛋白酶的晶体结构是否会有较大差别？

3.SARS-CoV2与SARS-CoV中的3CL蛋白酶的序列等同性约为96%，请用已知的SARS-CoV中的3CL蛋白酶晶体结构模建SARS-CoV2 3CL蛋白酶的三维结构，分析所得模型的合理性（主链二面角分布，碰撞等）。（注：可以用SWISSMODEL或其它服务器进行计算，选模板时去除掉已经解出的SARS-CoV2 3CL蛋白酶（序列100%相同的）晶体结构）。或者是选择一个你感兴趣的蛋白质预测其三维结构。

4.如果蛋白酶1与蛋白酶2、蛋白酶3的序列同源分别为35%、40%，但1与2、3的底物专一性差别较大，请问根据蛋白酶2及蛋白酶3晶体结构模建的蛋白酶1的结构模型可否用于药物设计？

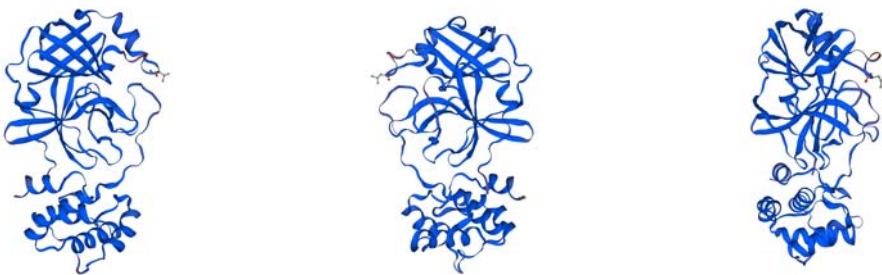
问题分析：1.（未完待续）

2.（未完待续）

3.SARS-CoV2和SARS-CoV的3CL蛋白酶PDB id分别为6LU7和1Q2W，根据编号，从PDB数据库下载6LU7的FASTA文件，作为构建序列；同时下载1Q2W的PDB文件，作为模板。采用SWISS-MODEL的“用户模板模式”，提交SARS-CoV2 3CL蛋白酶的FASTA序列，以及SARS-CoV 3CL蛋白酶的PDB文件，然后进行同源模型构建，以下是SARS-CoV2 3CL蛋白酶和SARS-CoV的3CL蛋白酶氨基酸序列的（部分）比较结果：

```
Model_01 SCERRMAFFSGKVPDQCHVQVDTGGTFLNGLRDQVYVCTSDMLNFMIEDLLPRKSHH 65
template_uploaded.1.A ---FRKMRFFSGKVPDQCHVQVDTGGTFLNGLRDQVYVCTSDMLNFMIEDLLPRKSHH 59
Model_01 FLVQDGNVDGAVIGHSQNCVLRKQGTANPKTPKPKVNRIOFGQTFVVLACNGSFGVYCCAN 130
template_uploaded.1.A FLVQDGNVDGAVIGHSQNCVLRKQGTANPKTPKPKVNRIOFGQTFVVLACNGSFGVYCCAN 124
Model_01 RPNFTDQGSFLNGSCGSGVGNITDQCVSFCYMHMMDLPTGVHAGDLEGMPVGFVDQRQTAQAAG 195
template_uploaded.1.A RPNFTDQGSFLNGSCGSGVGNITDQCVSFCYMHMMDLPTGVHAGDLEGMPVGFVDQRQTAQAAG 189
Model_01 TDGPGCHVLAHLIAAAYINGDQWFLNRFITTDNDENLVAMKYNDEFLTQDRHVDGGLSAQDGIA 260
template_uploaded.1.A TDGPGCHVLAHLIAAAYINGDQWFLNRFITTDNDENLVAMKYNDEFLTQDRHVDGGLSAQDGIA 254
Model_01 VLDNCASIKELLONGMNGRTDGLGALLEDEFTTFQVVRDQSGVTFQ 306
template_uploaded.1.A VLDNCASIKELLONGMNGRTDGLGALLEDEFTTFQVVRDQSGVTFQ 295
```

以下则是同源模建的三级结构示意图：



4.（未完待续）