

ACTIVIDAD PRÁCTICA 1.2.

Visualización y análisis estructural de proteínas: Chimera (I)

Web: <http://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>

1.1. Representaciones moleculares - Versión Menú

1.1.1. Lanzar Chimera desde una terminal:

`>chimera`

1.1.2. Abrir el fichero PDB 1zik.pdb:

Desde la barra de menús:

File>Open>localizar el fichero

1.1.3. Aplicar una representación predefinida:

Desde la barra de menús:

Presets>Interactive 2 (all atoms).

(colores por defecto: rojo -> oxígeno, azul -> nitrógeno, blanco/crudo -> carbono)

Nota: En cualquier momento se puede guardar la imagen mediante:

File>Save>Image

1.1.4. Mover la estructura con el ratón:

Botón izquierdo: control de rotación

Botón medio: control de traslación XY

Botón derecho, o *scroll* con el botón medio: control de escala (zoom)

Nota: Haciendo pasar el cursor con el ratón sobre un átomo o enlace (sin hacer clic con ningún botón) se mostrará la información identificativa en una ventana temporal, que desaparecerá cuando el cursor se mueva.

1.1.5. Usar selecciones y acciones:

Nota: El menú *Select* especifica átomos, enlaces, residuos, etc., sobre los que se llevarán a cabo las operaciones elegidas en el menú *Actions*. Cuando no hay nada seleccionado, las operaciones del menú *Actions* se aplican a todo.

Seleccionar las moléculas de agua (puntos rojos):

Select>Structure>solvent ó *Select>Residue>HOH*

Ocultar los átomos seleccionados:

Actions>Atoms/Bonds>hide

Nota: Aunque las moléculas de agua estén ocultas, todavía están seleccionadas.

Vaciar la selección:

Select>Clear Selection

Hacer las líneas más gruesas:

Actions>Atoms/Bonds>wire width>3

Mostrar solo la cadena de carbonos CA:

Actions>Atoms/Bonds>backbone only>chain trace

Nota: Para seleccionar desde la pantalla gráfica, hay que hacer clic en el átomo o enlace de interés con el botón izquierdo del ratón mientras se presiona la tecla *Ctrl*. Para añadir a una selección ya existente, además presionar la tecla de Mayúsculas (*Shift*).

En la imagen molecular, seleccionar dos átomos, uno de cada cadena peptídica: *Ctrl-click* (primer átomo), *Shift-Ctrl-click* (segundo átomo)

Mostrar etiquetas en los átomos (tipo de residuo, número de residuo y nombre de cadena:

Actions>Label>residue>name + specifier

Vaciar la selección presionando *Ctrl-clic* en cualquier zona vacía de la pantalla gráfica.

Ocultar las etiquetas:

Actions>Label>residue>off

Colorear las dos cadenas:

Select>Chain>A

Actions>Color>cyan

Select>Chain>B

Actions>Color>yellow

Seleccionar las dos cadenas y mostrar la cadena principal completa. Para ello, seleccionar cualquier átomo o enlace de la cadena A (*Shift-Ctrl-clic*) y presionar la flecha superior dos veces.

Actions>Atoms/Bonds>backbone only>full

Mostrar todos los átomos y colorearlos por el tipo de elemento:

Actions>Atoms/Bonds>show

Actions>Color>by element

Cerrar la proteína:

Nota: Cada fichero de coordenadas abierto en Chimera se convierte en un modelo con un número de modelo asociado (empezando por 0). La lista de modelos se puede ver en el "Model Panel".

Tools>General Controls>Model Panel

Nota: Si la casilla de la columna "Active" en *Model Panel* está seleccionada, el modelo estará activo para poder moverse. Si dicha casilla no está seleccionada, el modelo no podrá moverse.

Hacer click en la línea correspondiente a `1zik.pdb` y seleccionar *close* en la lista de opciones de la derecha.

1.2. Representaciones moleculares - Versión Comandos

1.2.1. Abrir la ventana de comandos:

Favorites > *Command Line*

1.2.2. Abrir el fichero PDB `1zik.pdb`

chimera > `open #localizar el fichero`

1.2.3. Aplicar una representación predefinida

chimera > `preset apply int 2`

(colores por defecto: rojo -> oxígeno, azul -> nitrógeno, blanco/crudo -> carbono)

Nota: En cualquier momento se puede guardar la imagen mediante: `>copy file filename png`. Sustituir *filename* por el nombre del fichero de imagen deseado. Si no se indica el *path* completo en el nombre del fichero, éste se guardará en el directorio desde el que se lanzó Chimera (el programa no añadirá una terminación al nombre del fichero según el tipo de imagen, hay que indicarle el nombre completo y el formato de imagen: jpeg, tiff...)

1.2.4. Mover la estructura con el ratón:

(ya se ha explicado en la sección 1.1.4)

1.2.5. Usar selecciones y acciones:

chimera > `color hot pink :lys`

Nota: Los comandos en Chimera pueden incluir argumentos y/o especificaciones atómicas (el color "*hot pink*" es un argumento, y "*lys*" es una especificación atómica para indicar todos los residuos llamados "*lys*"). Si la especificación atómica se deja en blanco, se interpreta como aplicable a todos los elementos:

chimera > `color hot pink`

Nota: En muchos comandos, se puede usar "~" para indicar la función contraria. Por ejemplo, el comando siguiente devolverá el color de una estructura a su color por defecto:

chimera > `~color`

Mostrar la ayuda (página del manual) para un comando en particular, p.ej.

"color":

```
chimera>help color
```

Hacer las líneas más gruesas:

```
chimera>linewidth 3
```

Mostrar solo la cadena de carbonos CA:

```
chimera>show @ca
```

Nota: Los términos `selected`, `sel`, o `picked` se pueden usar en los comandos para especificar la selección actual.

Seleccionar dos átomos, uno de cada cadena peptídica:

Ctrl-click (primer átomo), *Shift-Ctrl-click* (segundo átomo)

Mostrar y ocultar etiquetas en los átomos:

```
chimera>label sel
```

```
chimera>~label sel
```

```
chimera>rlabel sel
```

Vaciar la selección:

Ctrl-click izquierdo en cualquier zona vacía de la pantalla gráfica.

Ocultar las etiquetas:

```
chimera>~rlabel
```

Colorear las dos cadenas:

```
chimera>color cyan :.a
```

```
chimera>color yellow :.b
```

Nota: Se puede especificar un rango de residuos y átomos, asociados o no a una cadena determinada:

```
chimera>color orange :5-9.a,12.a,8.b
```

```
chimera>color magenta :14-18
```

```
chimera>disp :leu.b
```

```
chimera>color green :leu.b@cb
```

Mostrar las moléculas de agua:

```
chimera>disp solvent o > disp :hoh
```

Mostrar la cadena principal completa de la cadena A:

```
chimera>disp :.a@n,ca,c,o
```

Mostrar todos los átomos y colorearlos por el tipo de elemento:

```
chimera>show :.a
```

```
chimera>disp
```

```
chimera>color byelement
```

Cerrar la proteína:

```
chimera>close 0
```

1.3 Análisis estructural

1.3.1. Cargar el fichero PDB con código 3W7F

```
chimera>open 3w7f
```

Nota: de esta forma, se cargará directamente el fichero PDB del servidor RSCB PDB

1.3.2. Aplicar la representación predefinida 1 y eliminar la cadena B:

```
chimera>preset apply int 1
```

```
chimera>delete :.b
```

1.3.3. Mostrar etiquetas:

```
chimera>rlabel ligand
```

```
chimera>del solvent
```

```
chimera>rlabel @/display
```

```
chimera>setattr m residueLabelPos 2 (etiquetas cerca de los CA)
```

1.3.4. Calcular distancias entre átomos:

Hacer *Ctrl-clíc* para seleccionar el átomo O de la cadena lateral de Ser 21

Hacer *Shift-Ctrl* y doble *clíc* en el O del fosfato más cercano

Seleccionar *Show Distance* en el menú que aparece.

Sugerencia: Como ejercicio adicional medir la distancia entre el O de la cadena lateral de Tyr 248 y el mismo O del fosfato.

1.3.5. Mostrar puentes de hidrógeno con el cofactor FPS:

Seleccionar los residuos del cofactor FPS:

Select>Residue>FPS

Tools>Structure Analysis>FindHBond

Nota: En dicho menú, seleccionar las siguientes opciones: *Only find H-bonds>with at least one end selected* y *Write information to reply log*, definir *Line width>3* y hacer *click* en *ok*.

Ocultar puentes de hidrógeno:

```
chimera>~hbond
```

1.3.6. Mostrar choques estéricos y contactos:

Nota: Choques estéricos (*clashes*) - interacciones desfavorables donde los átomos están demasiado cerca (también llamados contactos cercanos).

Contactos (*contacts*) - todo tipo de interacciones directas: polar y nonpolar, favorable y desfavorable (incluyendo choques)

Abrir el menú:

Tools>Structure Analysis>Find Clashes/Contacts

Nota: Mientras los residuos de FPS siguen seleccionados, hacer *click* en el botón *Designate*. Aparecerá una indicación "*48 atoms designated*" que serán los átomos que se analizarán con respecto al resto de átomos. En el apartado *Clash>Contact Parameters*, seleccionar: *default contact criteria*. En el apartado *Treatment of Clash>Contact Atoms*, seleccionar las opciones siguientes: "*Select*", "*If endpoint atom hidden, show endpoint residue*" y "*Write information to file*" (después nos preguntará el nombre y localización). Deseleccionar cualquier otra opción en este apartado y hacer clic en *Apply*.

Cerrar la proteína:

chimera>close 0

1.3.7. Abrir la entrada PDB con código 3EEB

chimera>open 3eeb

(se cargará directamente el fichero PDB de la web)

1.3.8. Análisis de superficies

Hidrofobicidad:

chimera>delete :.a

chimera>del solvent

chimera>surface

chimera>~disp ions

chimera>setattr m stickScale 2

chimera>color yellow ligand & C

*chimera>rangecolor kdHydrophobicity min dodger blue 0
white max orange red*

*chimera>rangecolor kdHydrophobicity min medium purple 0
white max tan*

chimera>preset apply pub 1

Potencial electrostático de Coulomb:

Start Tools>Surface>Binding Analysis>Coulombic Surface Coloring

En el menú que aparece, hacer clic en *ok*.

chimera>set silhouetteWidth 3

chimera>light mode ambient

chimera>light mode two-point