

Домашнее задание 5

Последовательность:

MSTLTSVSGFPRIGQNRELKKIIEGYWKGANDLAAVKATAAELRAKHWRLQQAAGIDLIASNDFS
YYDQMLDTAILLNVIPQRYQRLAFDDQEDTLFAMA

Инструмент 1 фолдинга белков - AlphaFold2

Инструмент 2 фолдинга белков - OmegaFold

Инструмент парного выравнивания - [ProFit](#)

Ссылка на блокнот AlphaFold2 -  Копия блокнота "AlphaFold2.ipynb"

Также прикрепила скачанный блокнот Копия_блокнота__AlphaFold2_ipynb_.ipynb»

Ссылка на блокнот OmegaFold -  Копия блокнота "omegafold.ipynb"

Также прикрепила скачанный блокнот «Копия_блокнота__omegafold_ipynb_.ipynb»

Описание решения задачи:

С помощью указанных инструментов получила два предсказания третичных структур - *alphafold2_reference.pdb* и *omegafold_mobile.pdb*. Далее нужно было в веб-версии ПО построить парное выравнивание полученных структур. Я попробовала это сделать и получила следующий результат:

ProFit Results

RMSD

FIT RMSD : 6.761
USER RMSD: 6.761

STATUS

HETATM records are: Included
Align gap penalty: 10
Align gap extend penalty: 2
Fitting will be: Normal (unweighted)
Reference structure Chains: A
Mobile structure Chains: A
Current numbering mode: Residue
Iterative zone updating: Off
Atoms being fitted: All
Atoms will be included regardless of B-value
Atom pairs will be included regardless of interatomic distance
Zones being fitted: All
Atoms for RMS calculation: All
Zones for RMS calculation: All

Coordinates written centred on: REFERENCE SET

Reference sequence:
MSTLTSVSGFPRIGQNRELKKIIEGYWKGANDLA AVKATAAELRAKHWRLQQAAGIDLIA
SNDFSYYDQMLDTAILLNVIPQRYQRLAFDDQEDTLFAMA
Mobile sequence:
MSTLTSVSGFPRIGQNRELKKIIEGYWKGANDLA AVKATAAELRAKHWRLQQAAGIDLIA
SNDFSYYDQMLDTAILLNVIPQRYQRLAFDDQEDTLFAMA

FITTED COORDINATES

[Reference Coordinates](#) [Mobile Coordinates](#)

К сожалению, веб-версия не позволяет получить итоговый файл выравнивания, поэтому я скачала десктопную версию ПО. Работа программы выглядит следующим образом:

```

PP PP          FF      tt
PP PP rrrrr  oooo FF      ii ttttt
PPPPP rr  rr oo  oo FFFF  ii  tt
PP      rr      oo  oo FF      ii  tt
PP      rr      oo  oo FF      ii  tt
PP      rr      oooo FF      ii  ttt

Protein Least Squares Fitting

Version 3.1

Copyright (c) Dr. Andrew C.R. Martin, SciTech Software 1992-2009
Copyright (c) Dr. Craig T. Porter, UCL 2008-2009

ProFit> reference alphafold2_reference.pdb
  Reading reference structure...
ProFit> mobile omegafold_mobile.pdb
  Reading mobile structure...
ProFit> fit
  Fitting structures...
  RMS: 6.761
ProFit> write alignment.pdb
  Writing coordinates...
ProFit> status
  Reference structure:      alphafold2_reference.pdb
  Mobile structure:        omegafold_mobile.pdb
  HETATM records are:      Ignored
  Align gap penalty:       10
  Align gap extend penalty: 2
  Fitting will be:         Normal (unweighted)
  Reference structure Chains: A
  Mobile structure Chains:  A
  Current numbering mode:   Residue
  Iterative zone updating:  Off
  Atoms being fitted:       All
  Atoms will be included regardless of B-value
  Atom pairs will be included regardless of interatomic distance
  Zones being fitted:       All
  Atoms for RMS calculation: All
  Zones for RMS calculation: All

Coordinates written centred on: REFERENCE SET

Reference sequence:
MSTLTSVSGFPRIGQNRELKKIIEGYWKGANDLAAVKATAAELRAKHWRLQQAAGIDLIA
SNDFSYYDQMLDTAILLNVIPQRYQRLAFDDQEDTLFAMA
Mobile sequence:
MSTLTSVSGFPRIGQNRELKKIIEGYWKGANDLAAVKATAAELRAKHWRLQQAAGIDLIA
SNDFSYYDQMLDTAILLNVIPQRYQRLAFDDQEDTLFAMA
ProFit>

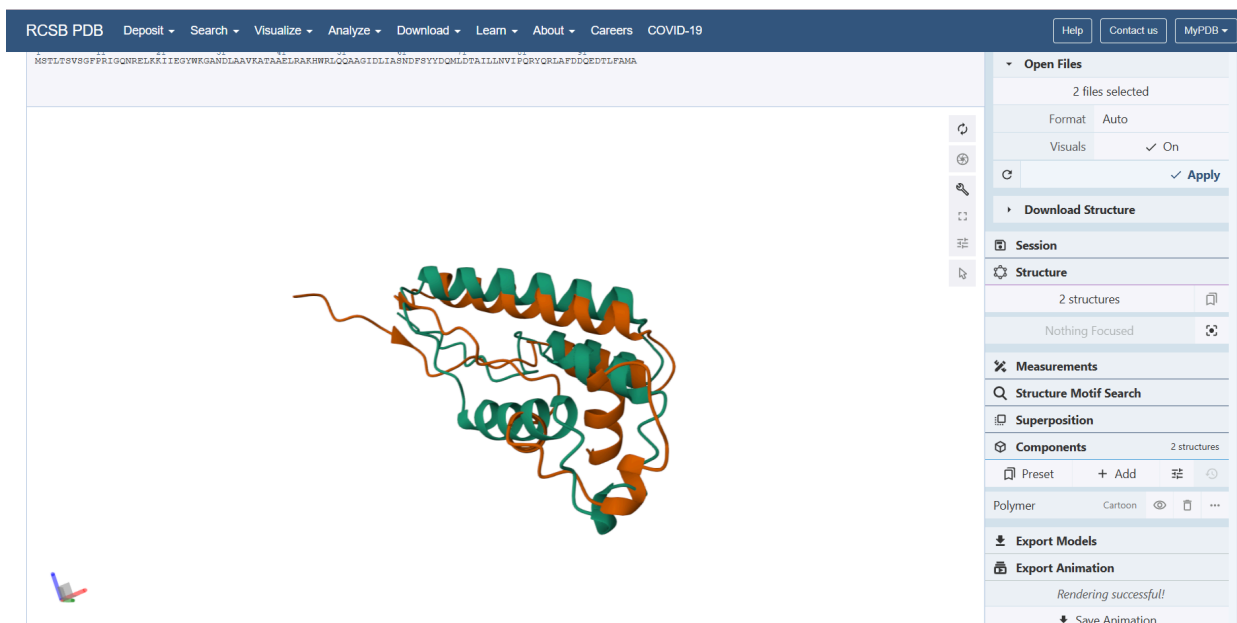
```

Как мы видим, вывод программы совпал, а итоговый файл выравнивания называется *alignment.pdb*. Ключевая метрика - RMS = 6.761. Это довольно большое значение, что указывает на значительные различия между структурой, предсказанной AlphaFold2, и структурой, предсказанной OmegaFold.

Для визуализации выравнивания использовался онлайн-инструмент [RCSB PDB - 3D View](#). Для его использования необходимо перейти по ссылке и нажать на кнопку справа на панели инструментов Open Files -> Select Files... Затем выбрать нужные файлы и нажать на Apply.



Зелёный цвет - предсказание OmegaFold, оранжевый - AlphaFold2.



А ещё можно посмотреть анимацию с ним в файле
ALIGNMENT.PDB-ALPHAFAOLD2_REFERENCE.PDB_camera-spin.mp4

Можно увидеть, что AlphaFold2 и OmegaFold показали почти идентичное расположение ключевых элементов структуры (например, спирали в схожих позициях).

Однако в менее упорядоченных регионах, таких как петли, наблюдаются отклонения. Петли более подвижны, поэтому их предсказать сложнее. Это можно также понять по большому значению RMS.