עיבוד מידע תלת מימדי בביולוגיה מבנית
תרגיל 1 סמסטר ב' 2021
רינה קרנאוך אופק קוה

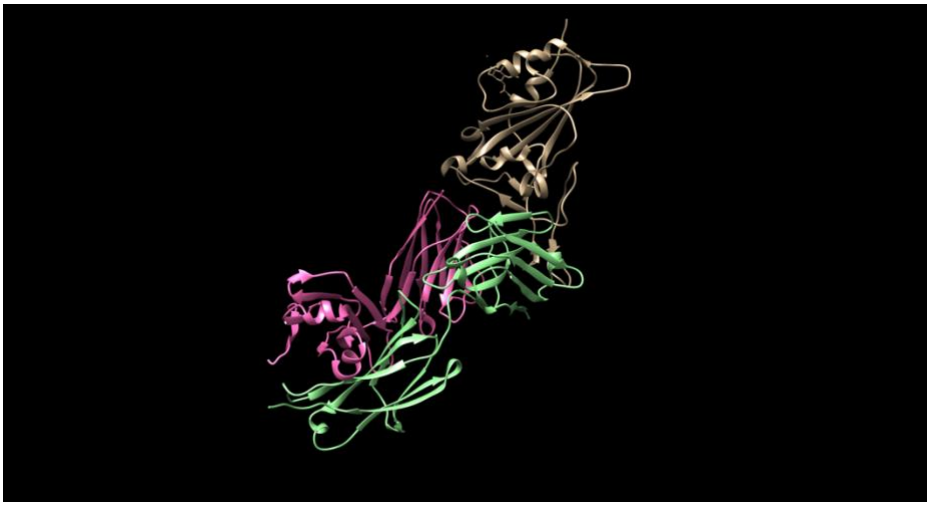
הסטיקר שילווה אותנו
בתרגיל זה

1. להלן טבלה להשוואת שני המבנים –

| קוד בPDB | שיטה ניסויית לפתרון המבנה |
|---|---|
| $7KFX$ | קריסטלוגרפיה בעזרת X-Ray (נקרא גם עקיפה של קרני רנטגן).<br>הרזולוציה היא $2.23\text{Å}$ ונתון כי המבנה א-סימטרי. |
| $7L5B$ | קריסטלוגרפיה בעזרת X-Ray (נקרא גם עקיפה של קרני רנטגן).<br>הרזולוציה היא $3.18\text{Å}$ ונתון כי המבנה א-סימטרי. |

2. נדון כעת במבנה 7KFX.

נצבע את השרשרת הכבדה (H) בירוק, ואת השרשרת הקלה (L) בוורוד כנדרש.



3. נרצה למנות את כמות ההליקסים במבנה. באמצעות רצף הפעולות:

$$select \rightarrow structure \rightarrow secondary\ structure \rightarrow helix$$

נוכל לסמן את כל ההליקסים (בתמונה מופיע בכחול-תכלת), לאחר ספירה קיבלנו 16 הליקסים.

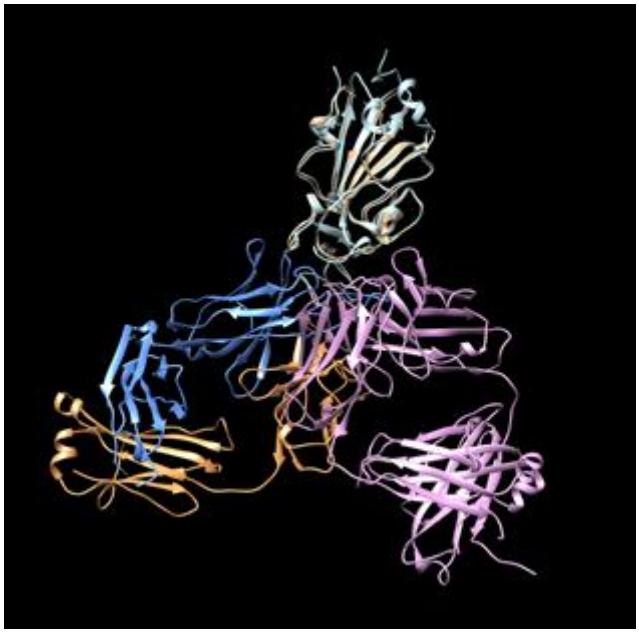
וידאנו את הספירה בPDB כאשר מספר ההליקסים הוא:

$$A\ chain - 8, \qquad H\ chain - 5, \qquad L - chain - 3$$

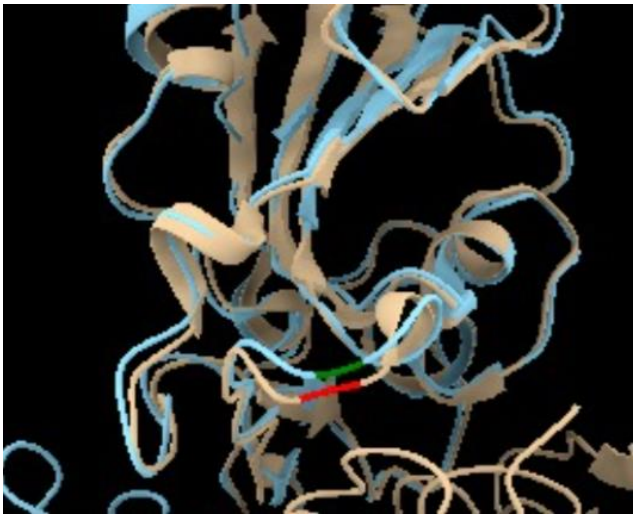
4. להלן תאריכי הפקדה ושחרור של המבנה 7L5B

$$\text{Deposited: } 2020-12-21 \text{ Released: } 2021-02-10$$

5. כעת נרצה להתבונן במבנה השני, 7L5B ולבצע חיבור בין הRBD למבנה.
נוסיף ונאמר שבצבע סגול צבענו את שרשראות *H,L* של $7KFX$.

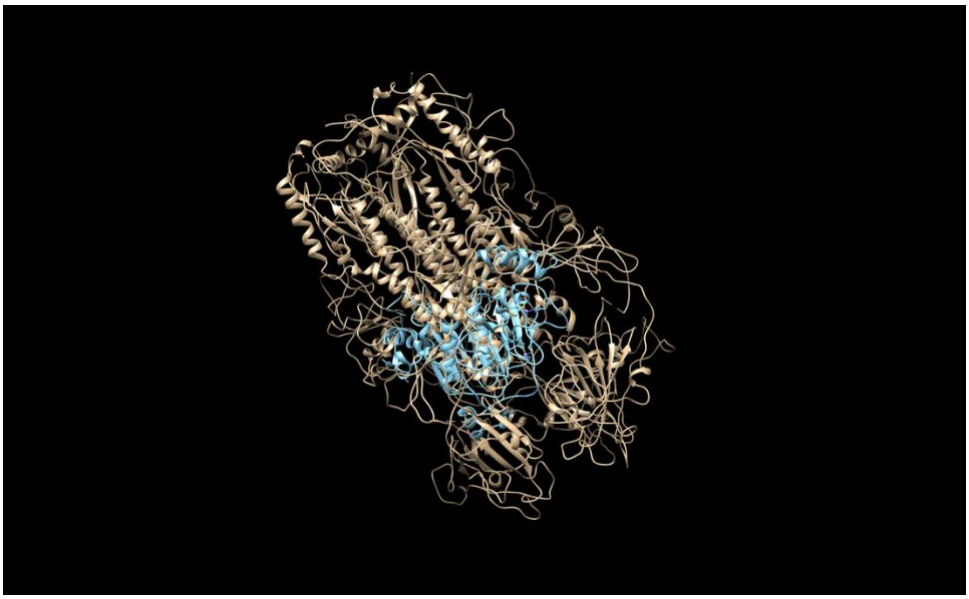


6. נשאלת השאלה האם שני מבני האנטי-בודיז יכולים להתחבר יחד לאותו *RBD*. אנחנו חושבים ששני החלבונים כן יוכלו להתחבר לאותו $RBD$ בו זמנית, מכיוון שכתוצאה מה*Align* שביצענו קיימת חפיפה בין חלקי ה$RBD$ של שני החלבונים ($Chain\ A$) ומכאן יתכן שכל חלבון יחובר אליו מצידו השני עד לכדי התאמה.
7. ראשית נסמן את המקומות הרלוונטיים של המוטציה בצבעים כלשהם, לדוגמה: ירוק ואדום.



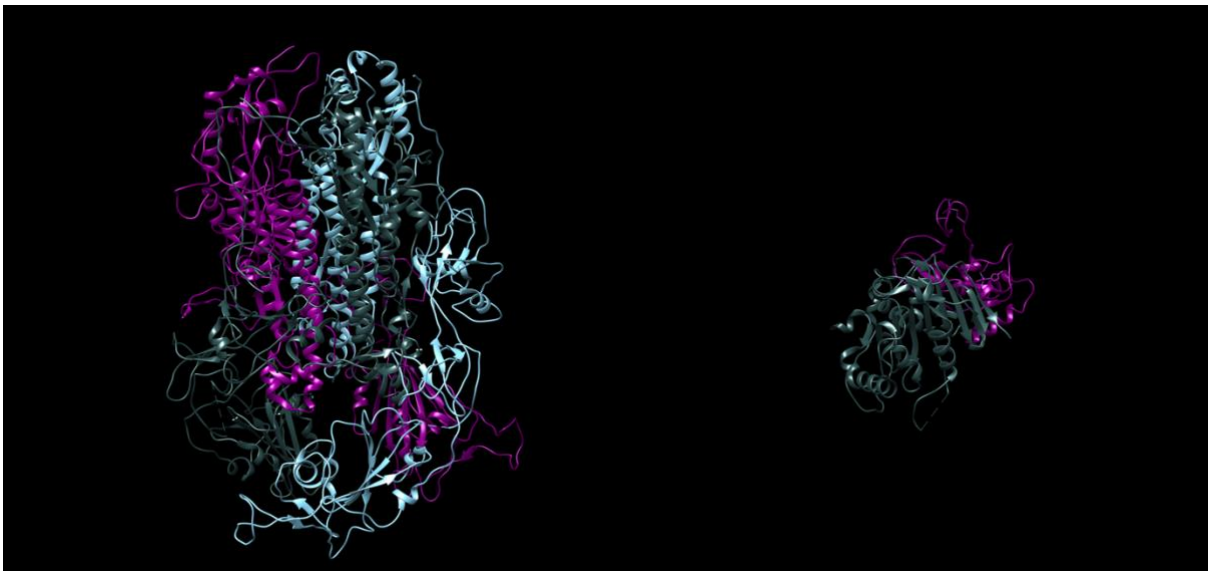
על מנת להכריע מי מבין החלבונים יושפע יותר מקיום המוטציה, נבדוק את המרחק היחסי של המשכי החלבונים מאזורי המוטציה ונשער שמכיוון ש$7L5B$ קרוב יותר לאזור המוטציה הוא יושפע יותר מקיומה.

8. נכנסו לאתר *PDB* וביצענו חיפוש בעזרת הטקסט "$SARS - Cov\ 2002\ coronavirus$", ביצענו מיון על פי $Restulation: Best\ To\ Worst$ ומצאנו את המבנה עם הקוד $5WRG$ שנצבע בחום. בנוסף חיפשנו את *MERS-Cov nsp10-nsp16* ומצאנו את המבנה עם הקוד $5YN5$ שנצבע בכחול. נבצע alignment ונקבל –

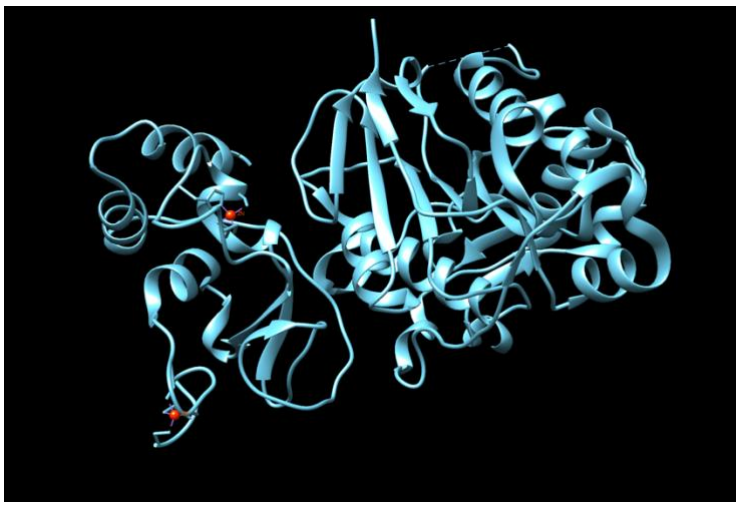


9. *A*. נרצה להשוות בין שני המבנים מבחינת דימיון והבדל.
   - **<u>השוואת השרשראות במבנים:</u>** להלן מוצגים המבנים של *SARS-Cov 2002* משמאל ו*MERS-Cov* מימין.
     צבענו את שרשראות *A* של המבנים **בטורקיז כהה**, ואת שרשראות *B* של המבנים ב**סגול**. נבחין כי למבנה של הסארס נותרה שרשרת נוספת – **שרשרת *C***, <u>כלומר מבנה ה*MERS* בנוי מ2 שרשראות ומבנה ה*SARS* משלוש שרשראות.</u>
     משמאל מוצאת טבלת השוואה קצרה.

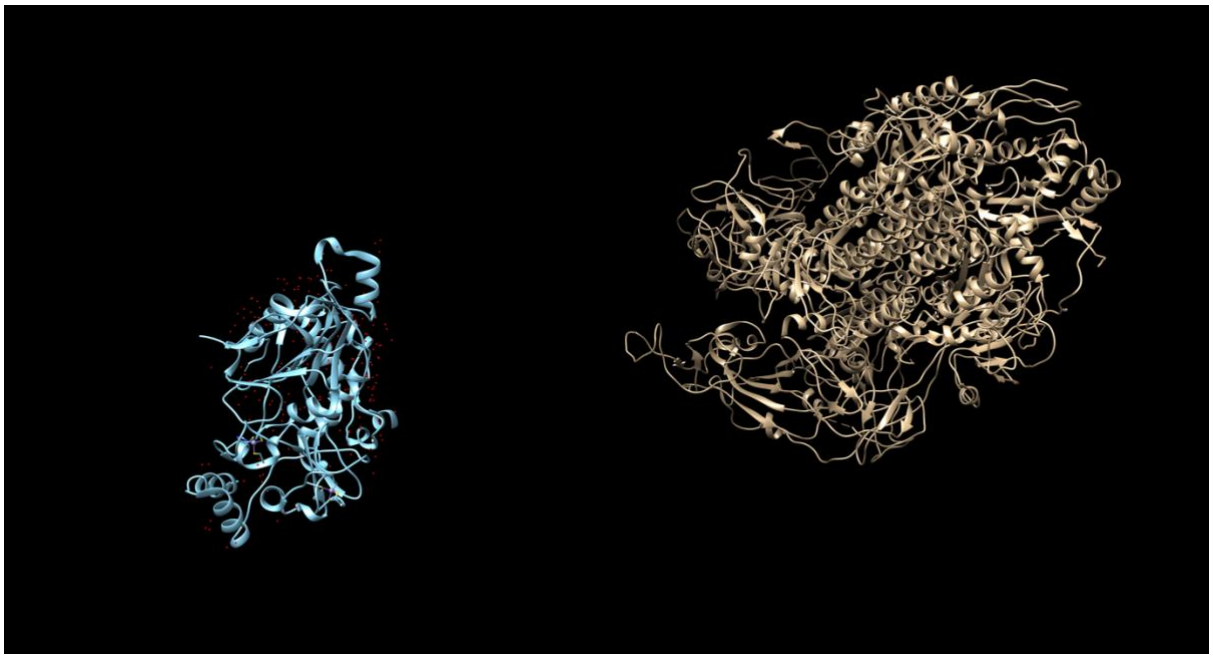
| קוד המבנה | שרשרת | תיאור |
|---|---|---|
| *5WRG* סארס-2002 | *A* | *Spike glycoprotein* |
| | *B* | |
| | *C* | |
| *5YN5* מארס-קוב | *A* | *nsp16 protein* |
| | *B* | *nsp10 protein* |



- **<u>יונים במבנה</u>**: נבחין כי נוכל לסמן את יוני האבץ *zinc* במבנה ה*MERS-Cov*, ובמקביל נרצה לסמן גם את היונים במבנה השני של הסארס 2002, אך אין כאלו, לתצוגה –



בנוסף המבנה של ה MERS-Cov עטוף ב205 יוני HOH (הידרוקסיד), לעומת זאת המבנה השני אינו מכיל אטומים אלה, להלן היונים מסומנים באדום משמאל.



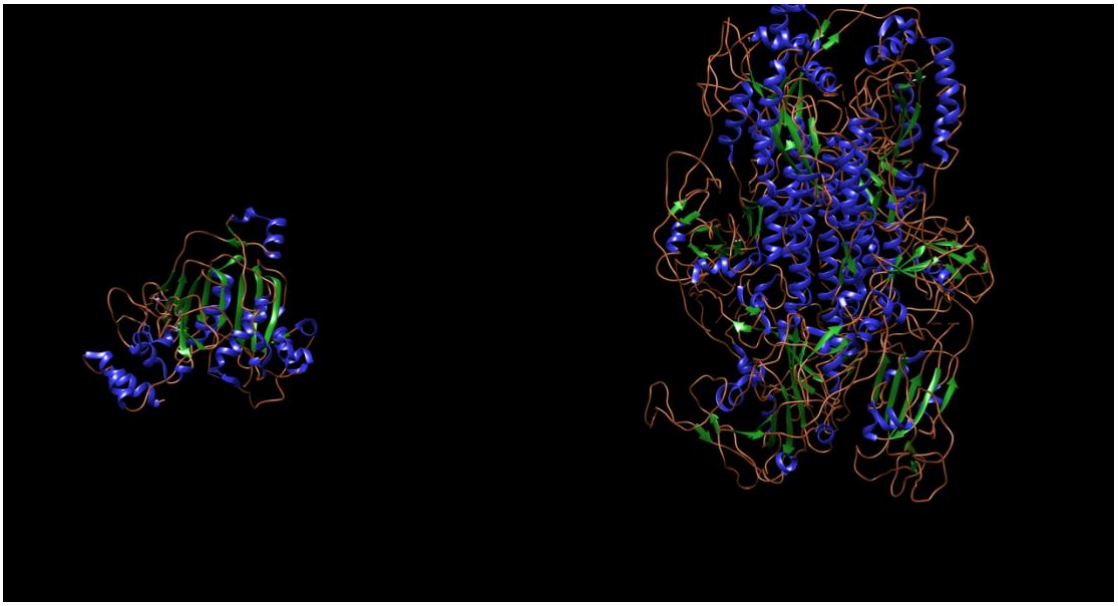
- **<u>גיוון חומצות אמינו</u>**: ביצענו מעבר על ידי –

$$select \rightarrow residues \rightarrow (name\ of\ Amino\ Acid)$$

למראית העין סומנו חומצות משני המבנים.

ביצענו מעבר זה על 20 חומצות האמינו ושני המבנים מכילים את כולן.

- **<u>מרכיבי מבנה שניוני</u>**: נבחן האם שני המבנים בנויים מ**אלפא-הליקסים**, **רצועות-בטא** ו**לולאות**.
נבחין כי שני המבנים בנויים משלושתם.



*B*. יהיו $v, w \in \mathbb{R}^m$ סט נקודות במרחב של 2 מבנים מתאימים.

$$RMSD(v,w) = \sqrt{\frac{1}{m}\sum_{i=1}^{m}\|v_i - w_i\|^2}$$

כאשר $v_i = v \cdot e_i^T, w_i = w \cdot e_i^T$

*C*.נבצע יישור בין שניה מבנים ונקבל

Matchmaker 5wrg, chain A (#2) with 5yn5, chain B (#1), sequence alignment score = 30.2
RMSD between 4 pruned atom pairs is 1.046 angstroms; (across all 91 pairs: 37.317)

כלומר $RMSD = 1.046\text{Å}$, יחידות המידה הן אנגסטרום.

*D*. <u>נציין מספר חסרונות בנוסחת ה*RMSD*.</u>

- עבור שתי קבוצות אטומים לא נדע מהו יחס ההתאמה בקבלת הפלט.
- בקבלת פלטים זהים עבור זוגות שונים, לא ניתן לדלות מידע מהפלט על היחס בין הזוגות.
- המבנים שלנו יכולים להכיל כמות אטומים שונה, על כן חישוב ה*RMSD* יכול להיות מושפע מהשוני בגדלים המבנים, הרי נצטרך לקחת אותתה כמות אטומים למען חישוב ה*RMSD* ולא להתחשב בכל המבנה כולו במידה ואין התאמה בגודל.

*E*. בהרצאה ציינו דרך נוספת לחישוב אלטרנטיבי ל*RMSD*, הנקרא *BottleNeck* והמוחשב באופן הבא –

$$BottleNeck(v \in \mathbb{R}^m, w \in \mathbb{R}^n) = \max_{i\in[m], j\in[n]} \|v_i - w_j\|$$

כלומר מדובר על המרחק הגדול ביותר בין 2 אטומים מבין קבוצת האטומים שלנו.

**<u>יתרון</u>**: אין פה משמעות לכמות האטומים במבנה. המבנים יכולים להיות בגדלים שונים ועדיין נוכל לחשב את ה$BottleNeck$ עבורם.

**<u>חסרון</u>**: לא נותן ערך שקשור ליחס ההתאמה בין המבנים.