Homologické modelování proteinů

predikce neznámé 3D struktury na základě její podobnosti ke 3D struktuře známé

Vícestupňový proces:

1) nalezení podobných 3D struktur
2) zvolení vhodného výchozího modelu
3) vlastní homologické modelování (=„zmutování“ modelu na hledanou strukturu)
4) ověření „správnosti“ modelu numerickými kontrolními kritérii

literatura: např. http://en.wikipedia.org/wiki/Homology_modeling

Vstupy: veškeré dostupné informace o hledaném proteinu, přinejmenším 1D struktura

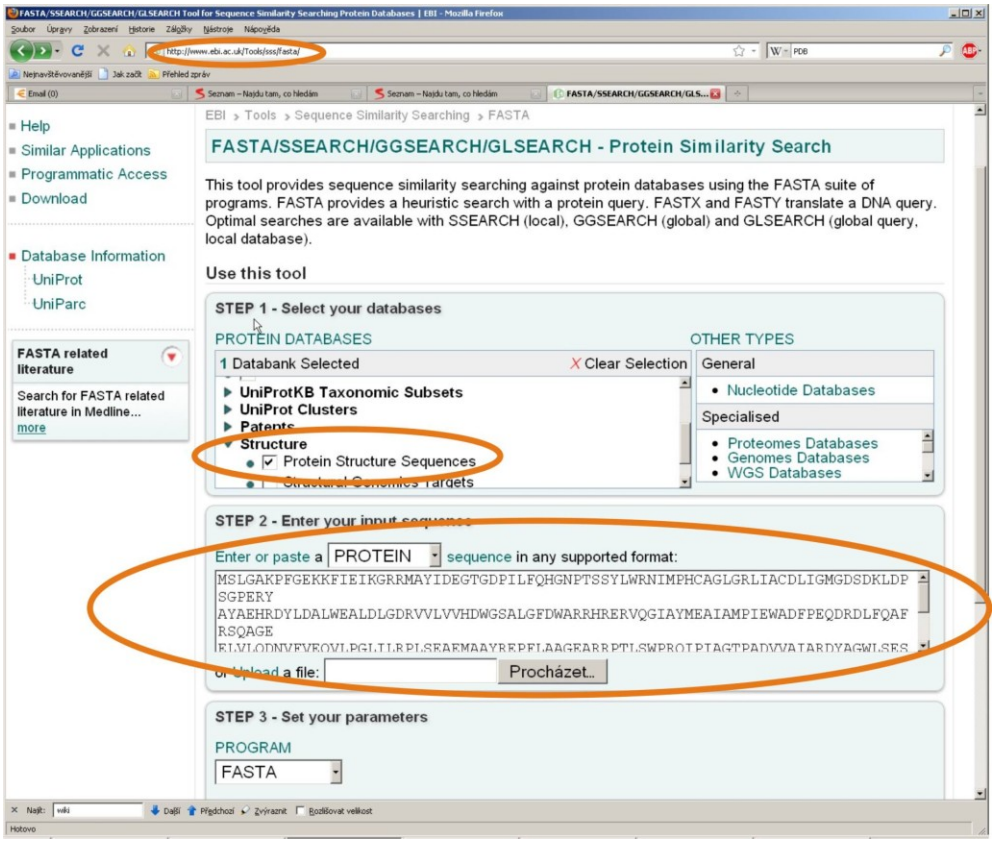
Nástroje:

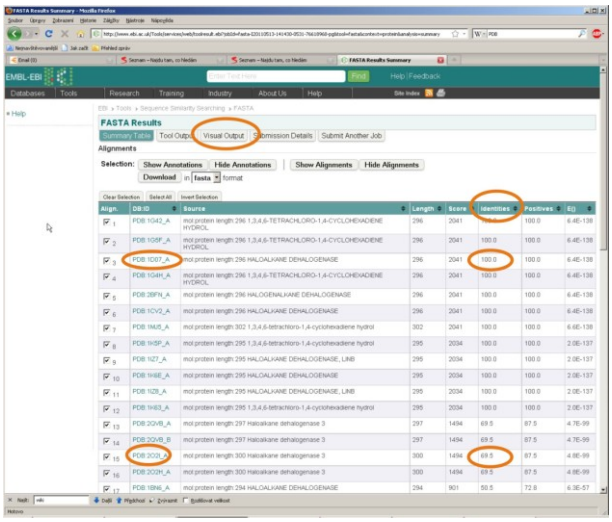
1) http://www.ebi.ac.uk/Tools/fasta33/index.html - nástoj FASTA pro vyhledávání podobných AA sekvencí
2) PDB , databáze známých proteinových struktur, http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do
3) WWW servery pro hledání struktur proteinů s podobnou 3D strukturou, např. PDBeFold http://www.ebi.ac.uk/msd-srv/ssm/
4) WWW servery pro homologické modelování
5) Vizualizace výsledků

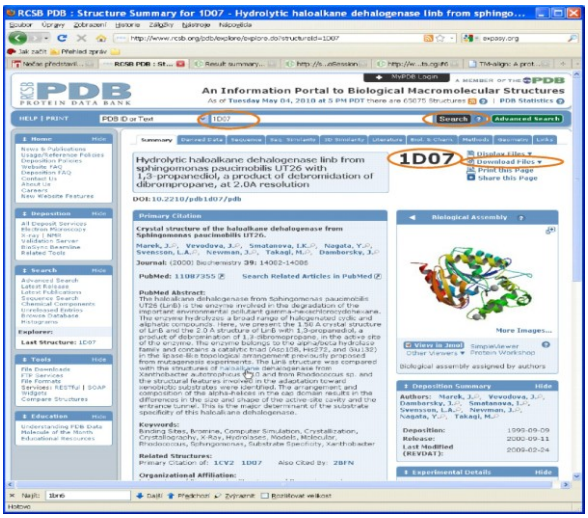
Servery pro homologické modelování – nový test „kvality“ CASP 10 bude zveřejněn v prosinci 2012: http://predictioncenter.org/casp10/index.cgi

Postup:

1) hledání pomocí nástroje FASTA, identifikace PDB identifikátorů struktur s podobnou primární strukturou

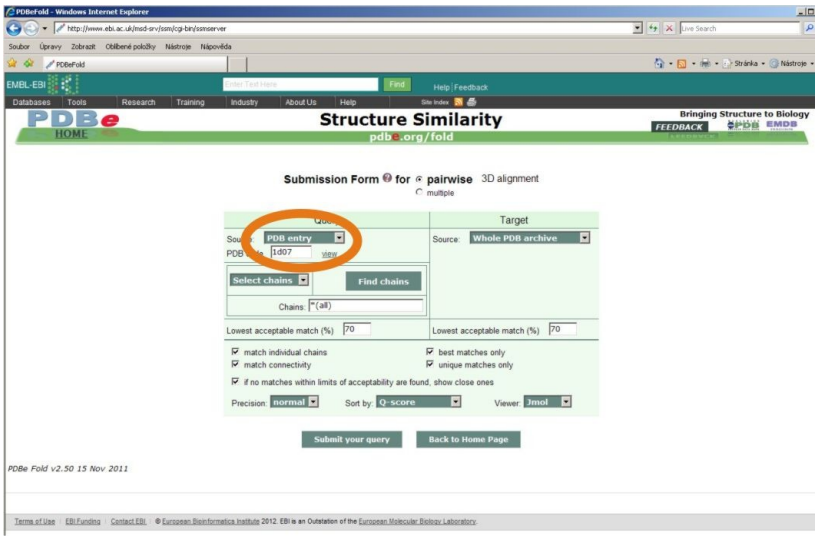


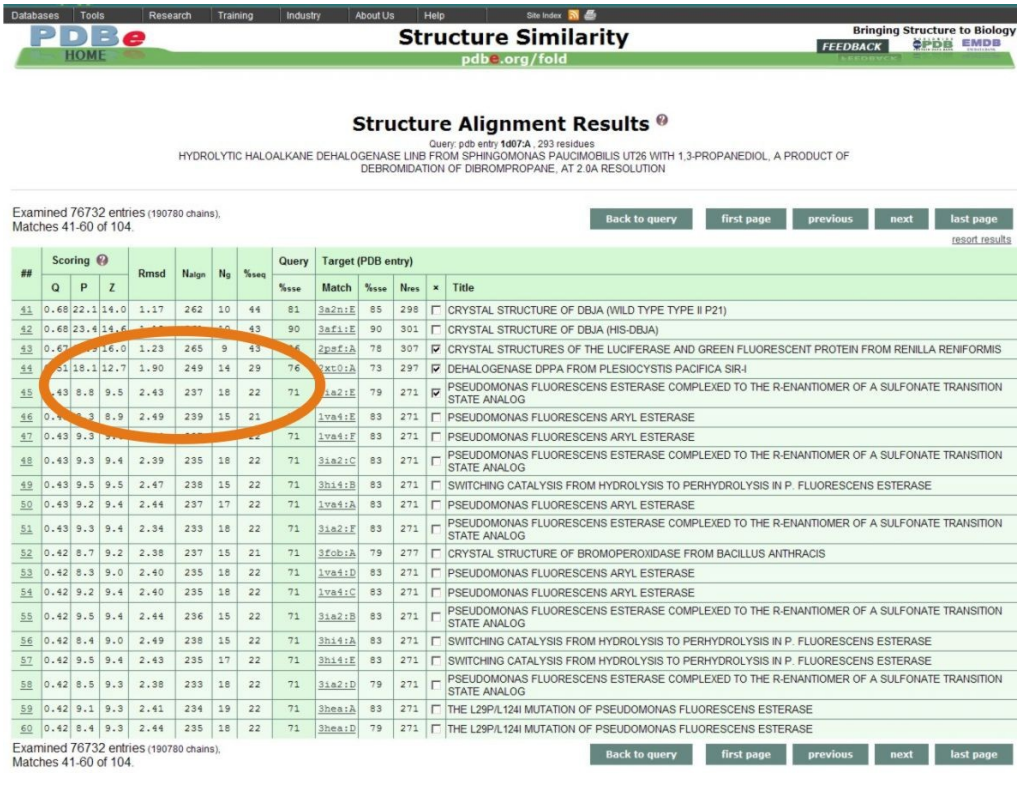




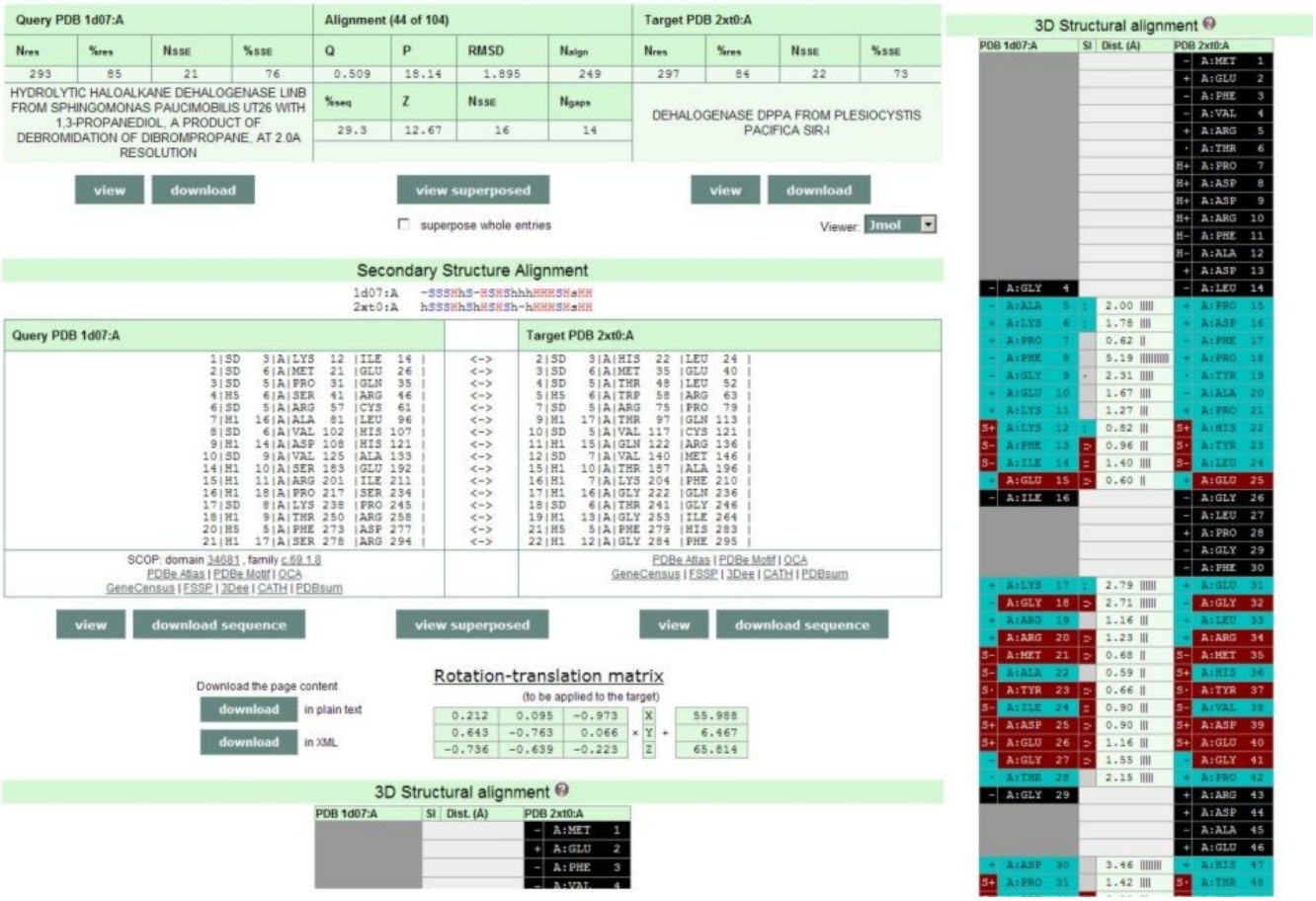
2) PDB: databáze 3D struktur proteinů

3) hledání prostorově (3D) podobných proteinů





##	Scoring Q	Scoring P	Scoring Z	Rmsd	Nalign	Ng	%seq	Query %sse	Target (PDB entry) Match	Target %sse	Target Nres	×	Title
41	0.68	22.1	14.0	1.17	262	10	44	81	3a2n:E	85	298	☐	CRYSTAL STRUCTURE OF DBJA (WILD TYPE TYPE II P21)
42	0.68	23.4	14.6	1.18	262	10	43	90	3afi:E	90	301	☐	CRYSTAL STRUCTURE OF DBJA (HIS-DBJA)
43	0.67	19.5	16.0	1.23	265	9	43	76	2psf:A	78	307	☑	CRYSTAL STRUCTURES OF THE LUCIFERASE AND GREEN FLUORESCENT PROTEIN FROM RENILLA RENIFORMIS
44	0.51	18.1	12.7	1.90	249	14	29	76	2xt0:A	73	297	☑	DEHALOGENASE DPPA FROM PLESIOCYSTIS PACIFICA SIR-I
45	0.43	8.8	9.5	2.43	237	18	22	71	1a2:E	79	271	☑	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE COMPLEXED TO THE R-ENANTIOMER OF A SULFONATE TRANSITION STATE ANALOG
46	0.43	8.3	8.9	2.49	239	15	21		1va4:E	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ARYL ESTERASE
47	0.43	9.3	9.4	2.39	235	18	22	71	1va4:F	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ARYL ESTERASE
48	0.43	9.3	9.4	2.39	235	18	22	71	3ia2:C	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE COMPLEXED TO THE R-ENANTIOMER OF A SULFONATE TRANSITION STATE ANALOG
49	0.43	9.5	9.5	2.47	238	15	22	71	3hi4:B	83	271	☐	SWITCHING CATALYSIS FROM HYDROLYSIS TO PERHYDROLYSIS IN P. FLUORESCENS ESTERASE
50	0.43	9.2	9.4	2.44	237	17	22	71	1va4:A	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ARYL ESTERASE
51	0.43	9.3	9.4	2.34	233	18	22	71	3ia2:F	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE COMPLEXED TO THE R-ENANTIOMER OF A SULFONATE TRANSITION STATE ANALOG
52	0.42	8.7	9.2	2.38	237	15	21	71	3fob:A	79	277	☐	CRYSTAL STRUCTURE OF BROMOPEROXIDASE FROM BACILLUS ANTHRACIS
53	0.42	8.3	9.0	2.40	235	18	22	71	1va4:D	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ARYL ESTERASE
54	0.42	9.2	9.4	2.40	235	18	22	71	1va4:C	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ARYL ESTERASE
55	0.42	9.5	9.4	2.44	236	15	22	71	3ia2:B	83	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE COMPLEXED TO THE R-ENANTIOMER OF A SULFONATE TRANSITION STATE ANALOG
56	0.42	8.4	9.0	2.49	238	15	22	71	3hi4:A	83	271	☐	SWITCHING CATALYSIS FROM HYDROLYSIS TO PERHYDROLYSIS IN P. FLUORESCENS ESTERASE
57	0.42	9.5	9.4	2.43	235	17	22	71	3hi4:E	83	271	☐	SWITCHING CATALYSIS FROM HYDROLYSIS TO PERHYDROLYSIS IN P. FLUORESCENS ESTERASE
58	0.42	8.5	9.3	2.38	233	18	22	71	3ia2:D	79	271	☐	PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE COMPLEXED TO THE R-ENANTIOMER OF A SULFONATE TRANSITION STATE ANALOG
59	0.42	9.1	9.3	2.41	234	19	22	71	3hea:A	83	271	☐	THE L29P/L124I MUTATION OF PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE
60	0.42	8.4	9.3	2.44	235	18	22	71	3hea:D	79	271	☐	THE L29P/L124I MUTATION OF PSEUDOMONAS FLUORESCENS ESTERASE



4) Omezení sekvence na oblasti se známými 3D analogy, homologické modelování na vybraném serveru

5) Vizualizace PDB souborů a pozorování (+interpretace) strukturních rozdílů - např. s nástrojem Swiss Pdb Viewer