

Bioinformatika III

Trimačių struktūrų analizė ir spėjimas

Paskaita 7
trimačių struktūrų spėjimas

Saulius Gražulis
2008 m.

Struktūrų spėjimo metodai

- *Ab initio* modeliavimas
- Homologinis modeliavimas
- Fragmentų metodai
- Sanklodos (foldo, angl. fold) atpažinimas
- Atstumų apribojimo metodai

Automatintai serveriai




SWISS-MODEL - SIB Service - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

http://swissmodel.expasy.org/workspace/index.php?func=modelling_simple1

Most Visited Google Google (LT) PDB COD Wikipedia PubMed DrugBank EMBL(HH) ChemSynthesis NDB Saulius

SWISS-MODEL - SIB Se...

   **SWISS-MODEL Workspace**

Modelling Tools Repository Documentation

[myWorkspace] [login]

SwissModel Automatic Modelling Mode ?

Email:

Project Title:

Provide a protein sequence or a UniProt AC Code: ?

Swiss Institute of Bioinformatics | About SWISS-MODEL | Privacy | Terms of use | News [Back to the Top](#)

Done

URL: <http://swissmodel.expasy.org/>

Ab initio modeliavimas

- Paremtas baltymų struktūros išvedimu iš fundamentalių fizikinių baltymų savybių
- Reikalauja daug skaičiavimo pajėgumų
- Kol kas nėra itin tikslus ar patikimas
- Neišspręstos problemos:
 - ar pakankamai gerai žinomas jėgų laukas baltymuose?
 - kaip suskaičiuoti pakankamą konformacijų įvairovę (pvz. pakankamai ilgas (s, ms) molekulinės dinamikos trajektorijas)?

Ab initio metodų svarba

- Padeda geriau suprasti baltymų susivyniojimo procesus
- Leidžia spėti struktūras vien tik iš sekos, net kai nėra jokių homologiškų sekų ir modelių

Ab initio modeliavimo metodikos

- Molekulinė dinamika
- Monte-Karlo modeliavimas
- Grubesnių modelių konstravimas (liekanų, fragmentų lygyje)
- Gardelių (angl. lattice) metodai

Homologinis modeliavimas

- Tiksliausias šiuo metu žinomas metodas
- Įmanomas tik tada, kai yra artimas (pagal seką) baltymas – „šablonas“ su žinoma trimate struktūra
- Reikalauja patikimo sekų palyginio ir homologijų nustatymo.

Septyni homologinio modeliavimo žingsniai

- Šablono atpažinimas ir pradinis palyginys
- Palyginio patikslinimas
- Skeleto generavimas
- Kilpų modeliavimas
- Šoninių grandinių modeliavimas
- Modelio optimizavimas
- Modelio tikrinimas (validavimas)

Fragmentų metodai

- Tarpiniai tarp *Ab initio* ir homologinio modeliavimo
- Naudoja kiekvienam sekos fragmentui sutinkamas PDB struktūras kaip kietus arba beveik kietus fragmentus
 - Rosetta, Robetta

Sanklodos atpažinimas

- Bando atspėti baltymo sanklodą (fold), net kai nepavyksta surasti panašiu homologiškų baltymų struktūrų
- Sanklodų žymiai mažiau negu seku!

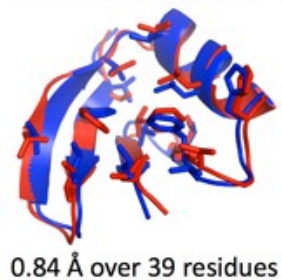
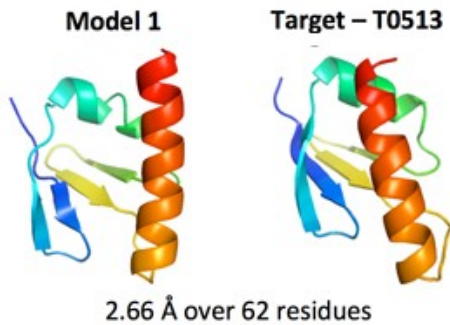
Sanklodos atpažinimo metodai

- „Biologiniai“ metodai
 - baltymai lyginami pagal jų evoliucinius ryšius ir struktūrinius ar funkcinis panašumus
- „Fizikiniai“ metodai
 - baltymų sanklodą bandoma išvesti iš jų sekos, fizikinių savybių bei fundamentalių fizikinių principų (pvz. laisvosios energijos minimumo)

Robetta serveris



www.bakerlab.org



REGISTRATION

[[Register / Update](#)] [[Login](#)]

DOCUMENTATION

[[Docs / FAQs](#)]

SERVICES

Domain Parsing & 3-D Modeling
[[Queue](#)] [[Submit](#)]

Interface Alanine Scanning
[[Queue](#)] [[Submit](#)]

Fragment Libraries
[[Queue](#)] [[Submit](#)]

DNA Interface Residue Scanning
[[Queue](#)] [[Submit](#)]

RELATED SITES

[RosettaBackrub Server](#)
[RosettaAntibody Server](#)

URL: <http://robetta.bakerlab.org/>

1-mačiai ir 2-mačiai spėjimai

- Antrinės struktūros spėjimas
 - neuronų tinklai
- Paviršinių a.r. spėjimas,
transmembraninių fragmentų spėjimas