**Лабораторная работа 5**

**Моделирование третичной структуры белков по их первичной аминокислотной последовательности**.

На ресурсе <https://www.ncbi.nlm.nih.gov> можно найти информацию по первичной структуре белка, использую данные (последовательность нуклеотидов) по секвенированию гена соответствующего организма (вируса, человека, простейших и др.). На основе этой информации построить первичную структуру белка (fasta - файл) и далее в Expasy.org , Swiss-model построить третичную структуру.

В данной работе предлагается построить третичную структуру амилазы, в которой некоторые аминокислотные остатки искусственно заменены (мутация) или отсутствуют (делеция). В качестве исходной амилазы взять из лабораторной работы 3 (База данных по третичной структуре белка Pdb.org. Амилаза) ее fasta-файл. По своему усмотрению заменить 3-5 аминокислотных остатков в разных местах и удалить несколько остатков.

Например, некая исходная последовательность PYGELVLLIFGLFTLVLGL**S**RCYLAAHFPH*QV*LAGVVSGLCFGYFFTHLFQV**A**QLASKP

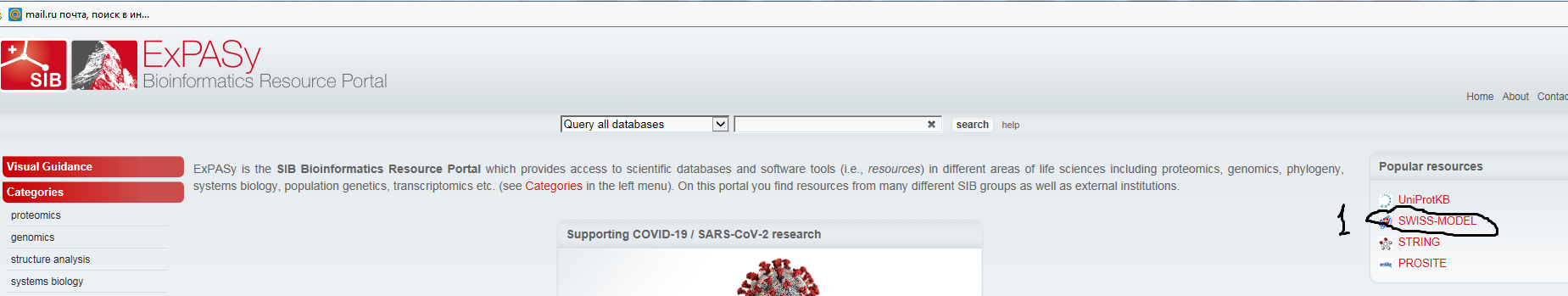
и измененная

PYGELVLLIFGLFTLVLGL**F**RCYLAAHFPH\_\_\_LAGVVSGLCFGYFFTHLFQV**D**QLASKP

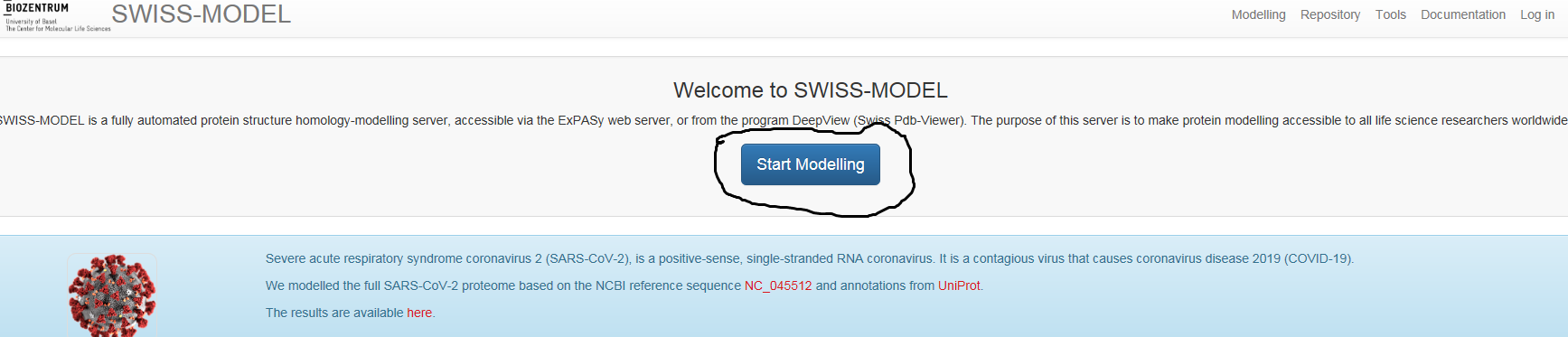
(т.е. серин **S** был заменен на фенилаланин **F**, аланин **А** заменен на аспарагиновую кислоту **D)**. Глутамин (*Q*) и валин (*V*) удалены. Таким образом, конечный фаста – файл, по которому программа будет производить моделирование, будет выглядеть так:

PYGELVLLIFGLFTLVLGLFRCYLAAHFPHLAGVVSGLCFGYFFTHLFQVDQLASKP

Заходим на ресурс <https://expasy.org/>



И перейдя в «Swiss-model» жмем «Start Modelling»

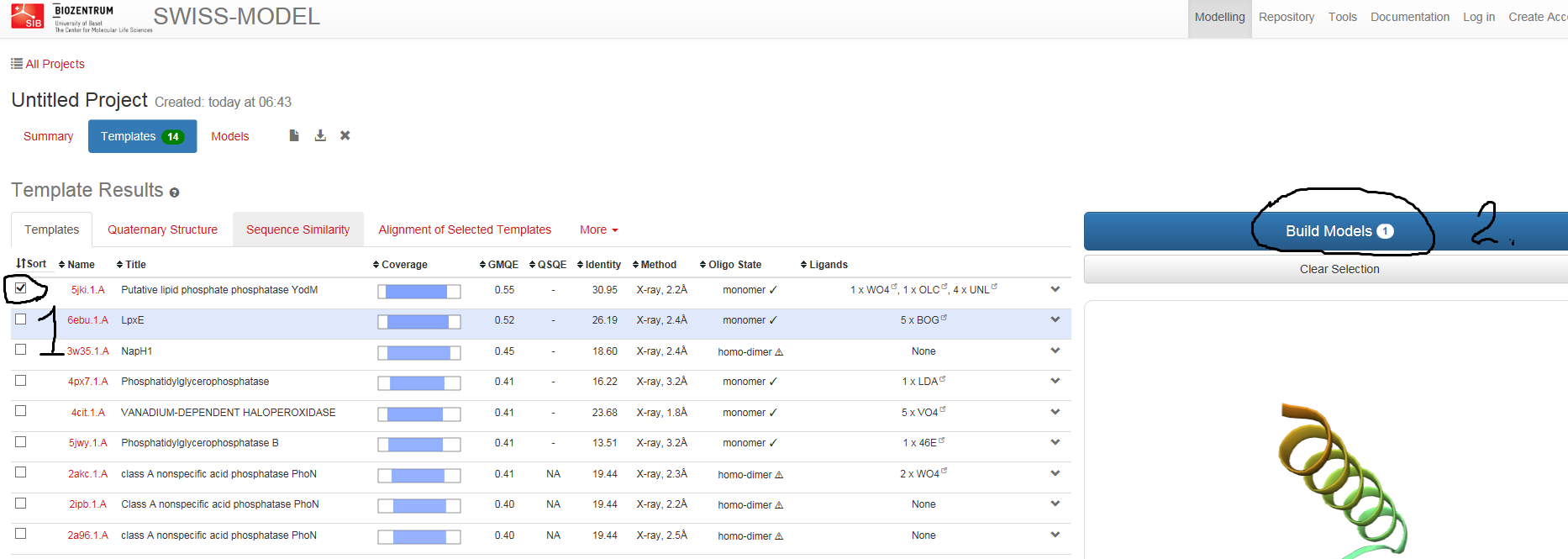


В образовавшемся окне вставляем однобуквенную аминокислотную последовательность (фаста-файл) амилазы

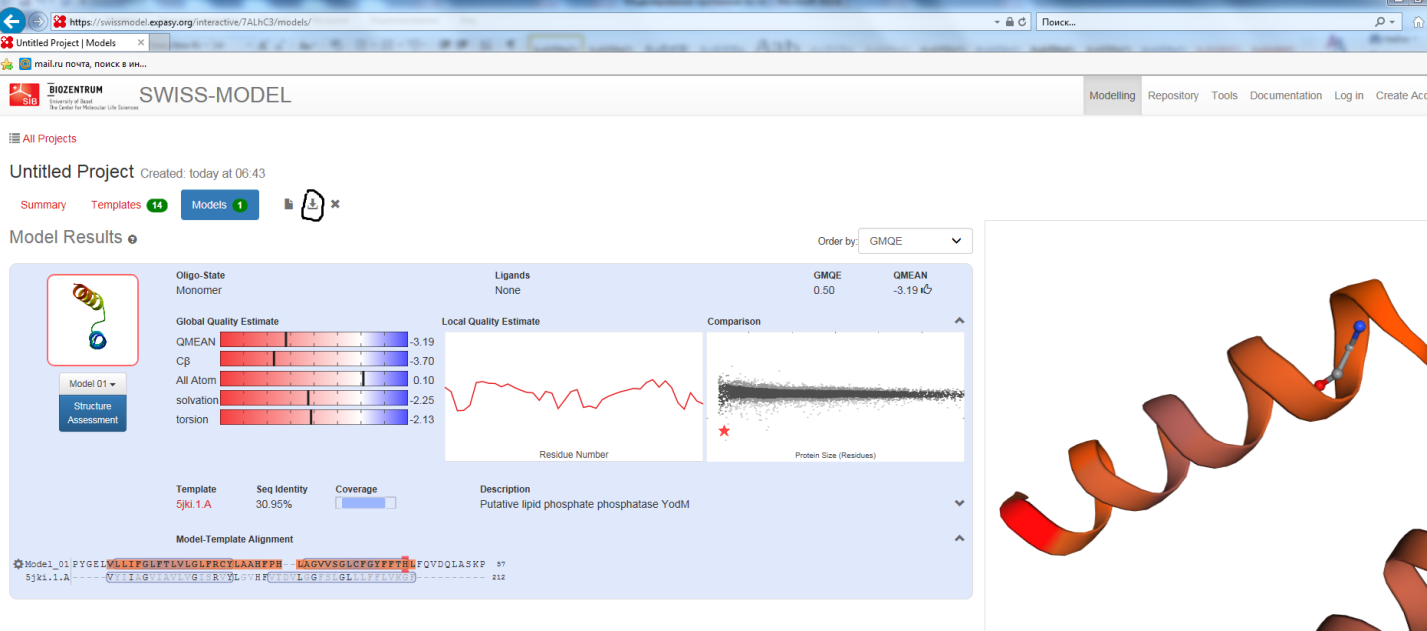


И затем «Search for Templates». После того, как программа подобрала наиболее похожие белки, для которых известна 3D- структура, ставим галочку там, где наибольшее сходство (по умолчанию она уже стоит на лучшем белке, где Identity т.е. идентичность выше всех).

Нажимаем «Build Model»



И после некоторого времени будет построена третичная структура белка



Ее можно сохранить в виде zip файла.

Сделайте вывод о качестве работы программы по моделированию. В отчете укажите исходный фаста-файл и измененный, а также структуры исходного белка и полученного.