ОТЧЕТ ПО ЛАБОРАТОРНОЙ РАБОТЕ

«Компьютерные методы в фармакологии»

|  |  |
| --- | --- |
| ФИО |  |
| ГРУППА |  |
| ГОД |  |
| № PDB ID |  |

# Описание получения структуры

Написать каким методом и при каком разрешении получена структура комплекса? Привести ссылку на статью, описывающую получение кристаллической структуры комплекса.

# Описание белка

Привести название белка и его функции. Есть ли в структуре белка пропущенные аминокислотные остатки или пропущенные атомы, нужно ли их восстанавливать и каким образом? Может ли данный белок быть мишенью для лекарственного средства (обосновать)? Из какого организма был выделен белок? Сколько цепей в структуре белка и к каким доменам белка они относятся?

# Описание лиганда

Привести название лиганда, его изображение. Указать измерена ли для лиганда ингибирующая активность? Если да – привести величины и пересчитать их в свободную энергию образования комплекса (желательно, привести в ккал/моль).

# Подготовка структур для докинга

Дать описание того, каким образом готовился для докинга белок и лиганд.

# Построение сетки программой SOLGRID

Какие входные файлы использовались, что они из себе представляли, и что получилось на выходе? Привести, на каком компьютере проводился расчет (какой процессор, какая частота, какая память RAM), а также время счета.

# Докинг программой SOL

Какие входные файлы и какие параметры использовались при запуске SOL? Что они из себя представляют? Что получилось на выходе? Привести время счета.

# Результаты позиционирования

Привести величину среднеквадратичного отклонения лучшего задоченного положения лиганда от нативного положения. Лучшее положение определяется по энергии Docked Energy и находится в первом кластере. Указать общее количество кластеров и населенность первого кластера.

# Результаты кластеризации

Приложить картинки, иллюстрирующие положения нативного лиганда и задоченного лиганда в активном центре белка. Одна картинка в отчете: просто отдельно лиганд со всеми атомами водорода; другой рисунок – лучшая задоченная поза лиганда (из первого кластера) в белке, при этом белок представляется поверхностью SES (строится в редакторе MolRed); еще один рисунок – без белка строится нативное (закристаллизованное) положение лиганда в белке и лучшая задоченная поза лиганда, причем одну из этих поз лиганда надо выделить цветом (в MolRed’е). Может случится так, что лучшая по энергии задоченная поза лиганда будет сильно отличаться от нативной (закристаллизованной) позы, т.е. будет иметь большое RMSD, а небольшое значение RMSD будет для позы из другого кластера. Тогда привести и эту последнюю позу на отдельном рисунке вместе с нативной позой.

# Результаты свободной энергии связывания

Привести значение скоринг-функции SOL свободной энергии связывания для лучшего положения лиганда. Привести экспериментальное значение свободной энергии связывания, пересчитанной из константы ингибирования (см. пункт 3).

# Заключение

Написать заключение о возможности использования построенной модели белка мишени для дальнейшего проведения виртуального скрининга.

# Дополнительные файлы

Прислать вместе с отчетом:

1. *Начальную структуру комплекса из Protein Data Bank*
2. *Подготовленный для докинга белок*
3. *Подготовленный для докинга лиганд*
4. *Файлы параметров программ SOLGRID и SOL*
5. *Выходные файлы программы SOLGRID (кроме бинарного файла сетки!)*
6. *Выходные файлы программы SOL, включая задоченные позы лиганда*