

# **Построение трехмерной структуры NS3 белка вируса клещевого энцефалита**

Работу выполнила:

**Островерхова Д.С.**

Студентка 2 курса СГМУ  
им.Разумовского

# Цель работы

- **Главная цель работы** — построение трехмерной структуры белка NS3 из вируса клещевого энцефалита штамма Dalnegorsk
- **Задачи:**
  - 1) Поиск структурно сходных последовательностей;
  - 2) Поиск кристаллических структур;
  - 3) Моделирование по гомологии и визуализация полученной модели;
  - 4) Определение структурных доменов вирусного белка.

# Клещевой энцефалит

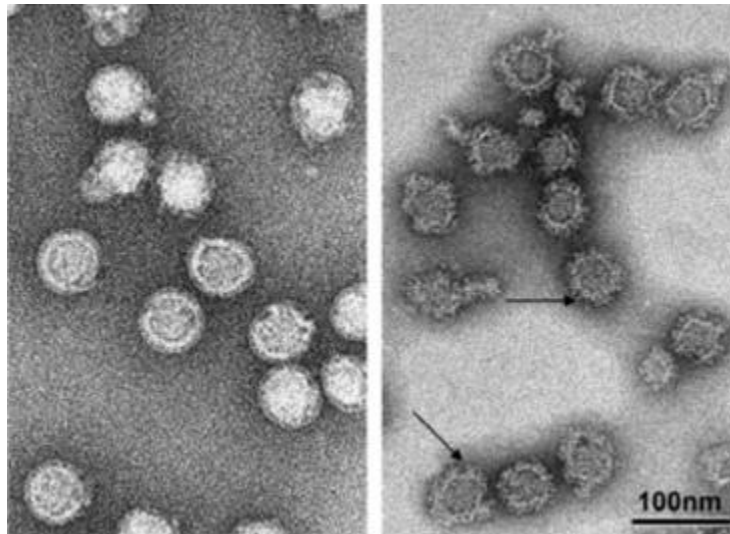
- Одна из самых распространенных и опасных инфекций лесной зоны России

## КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ в Российской Федерации



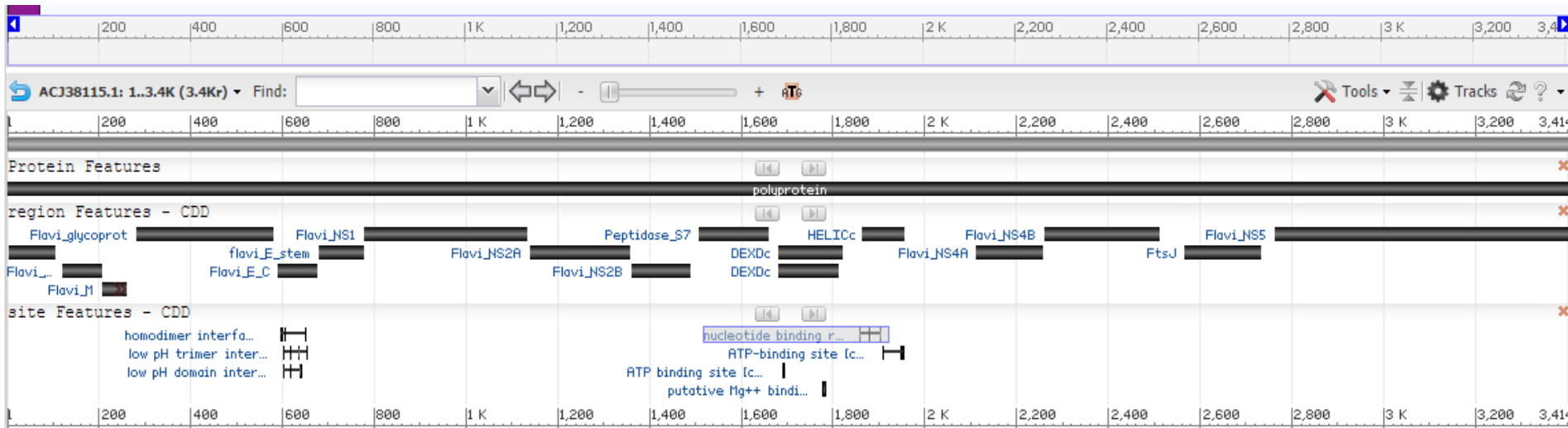
# Вирус клещевого энцефалита

- сибирский
- европейский
- **дальневосточный** (вызывает наиболее тяжелые формы заболевания с летальностью до 20–35 %)





# Геном вируса

- 7 неструктурных белков (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B и NS5)



# Материалы и методы

-  (ID: ACJ38115)
- BLAST
- GeneBee-Molecular Biology Server 

FASTA ▾



## polyprotein [Tick-borne encephalitis virus]

GenBank: ACJ38115.1

[GenPept](#) [Identical Proteins](#) [Graphics](#)

```
>gb|ACJ38115.1|:1509-1659 polyprotein [Tick-borne encephalitis virus]
VKDGVYRIFSPGLLWGQRQVGVGYGSKGVLHTMWHVTRGAALSIDDAVAGPYWADV KEDVVCYGGAWSLE
EKWKGETVQVHAFPPGRAHEVHQCPGELL LDTGRRIGAVPIDLAKGTS GSPILNSQGVVVGLYGNGLKT
NETYVSSIAQG
```

# Материалы и методы

-   
RCSB PDB  
PROTEIN DATA BANK
- SWISS-MODEL (с созданием файла-project в программе Swiss-PdbViewer)
- UCSF CHIMERA  
an Extensible Molecular Modeling System
- 

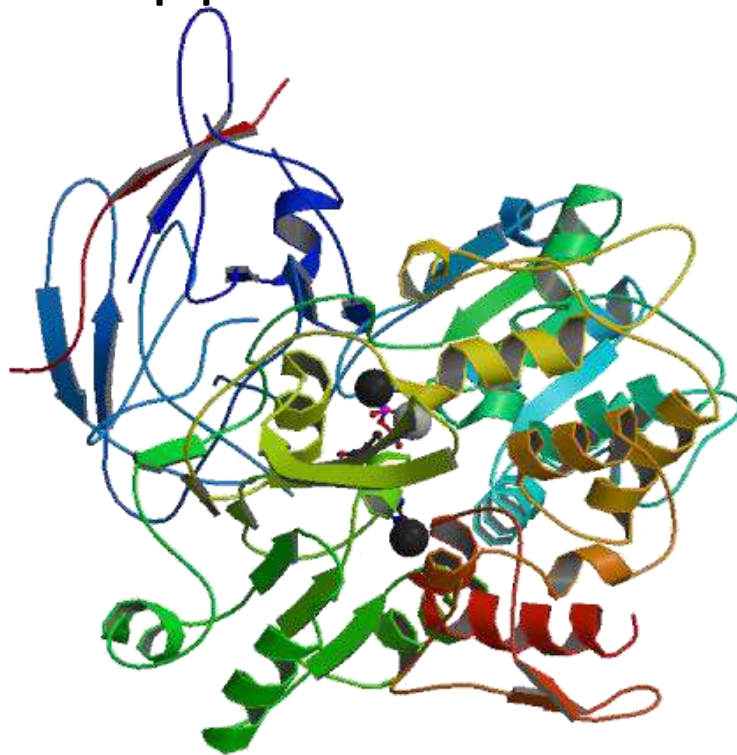


Swiss Institute of  
Bioinformatics

# Поиск кристаллических структур

- Наиболее высокая идентичность с последовательностью белка NS3 вируса

Денге



2WHX

A SECOND CONFORMATION OF THE NS3 PROTEASE-HELICASE FROM DENGUE VIRUS

DOI: 10.2210/pdb2whx/pdb

Classification: [HYDROLASE](#)

Deposited: 2009-05-07 Released: 2010-04-07

Deposition author(s): [Luo, D.](#), [Lescar, J.](#)

Organism: [Dengue virus](#)

Expression System: ESCHERICHIA COLI, ESCHERICHIA COLI

Mutation(s): 6

Structural Biology Knowledgebase: 2WHX (8 models >18 annotations) [SBKB.org](#)

## Experimental Data Snapshot

Method: X-RAY DIFFRACTION

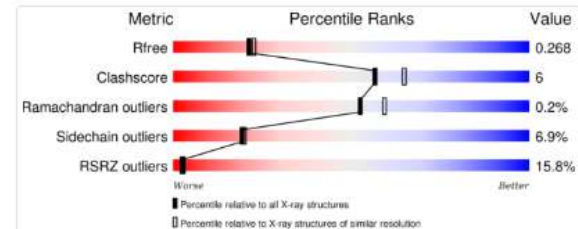
Resolution: 2.2 Å

R-Value Free: 0.272

R-Value Work: 0.228

## wwPDB Validation

[Full Report](#)



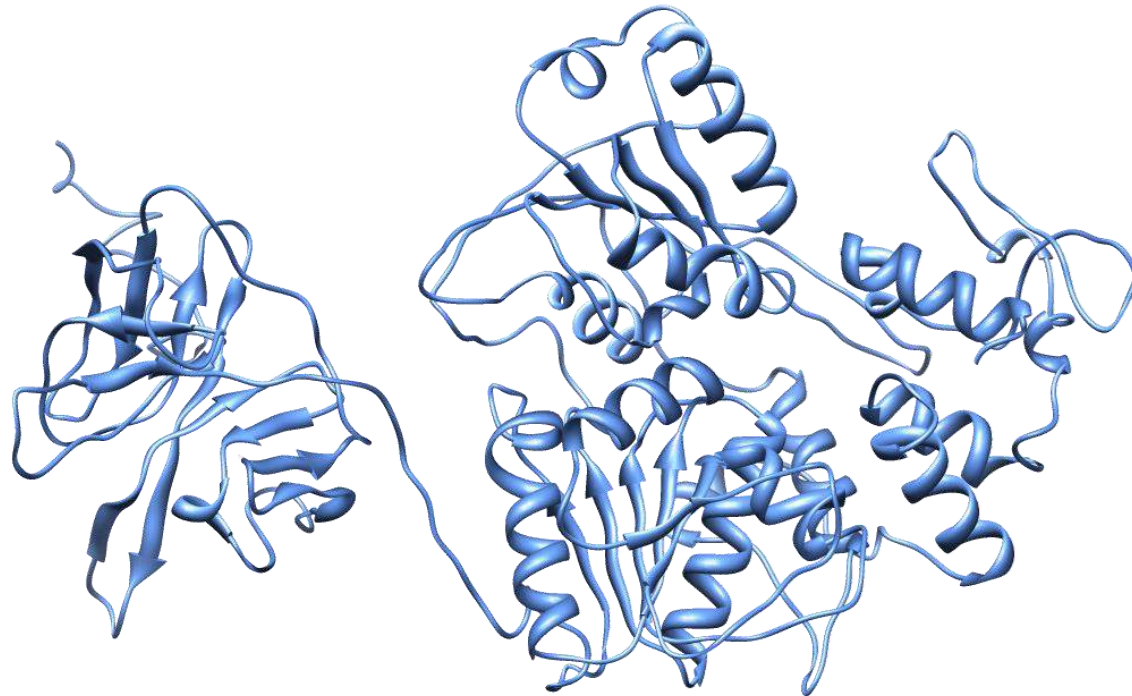
[Display Files](#)

[Download Files](#)



# Моделирование по гомологии

- **57%** идентичности с кристаллической структурой NS3 вируса Денге



*Визуализация в программе UCSF CHIMERA*

# Определение структурных доменов



## Sequence search results

[Show](#) the detailed description of this results page.

We found **3** Pfam-A matches to your search sequence (**all significant**) choose to search for Pfam-B matches.



[Show](#) the search options and sequence that you submitted.

[Return](#) to the search form to look for Pfam domains on a new sequence.

## Significant Pfam-A Matches

[Show](#) or [hide](#) all alignments.

Family	Description	Entry type	Clan	Envelope		Alignment	
				Start	End	Start	End
<a href="#">Peptidase_S7</a>	Peptidase S7, Flavivirus NS3 serine protease	Family	<a href="#">CL0124</a>	16	173	17	172
<a href="#">Flavi_DEAD</a>	Flavivirus DEAD domain	Domain	<a href="#">CL0023</a>	189	336	190	335
<a href="#">Helicase_C</a>	Helicase conserved C-terminal domain	Family	<a href="#">CL0023</a>	379	468	381	467

# Определение структурных доменов

1. Является флавивирусной сериновой протеазой, принадлежит классу пептидаз (Peptidase) и расщепляет вирусный полипротеин на индивидуальные белки (Flavivirus NS3 serine protease)

<a href="#">Peptidase S7</a>	Peptidase S7, Flavivirus NS3 serine protease	Family	<a href="#">CL0124</a>	16	173	17	172
------------------------------	---	--------	------------------------	----	-----	----	-----

# Определение структурных доменов

2. Является фантомным белком (DEAD domain), относящимся к семейству Flavi\_DEAD. Его функция неизвестна

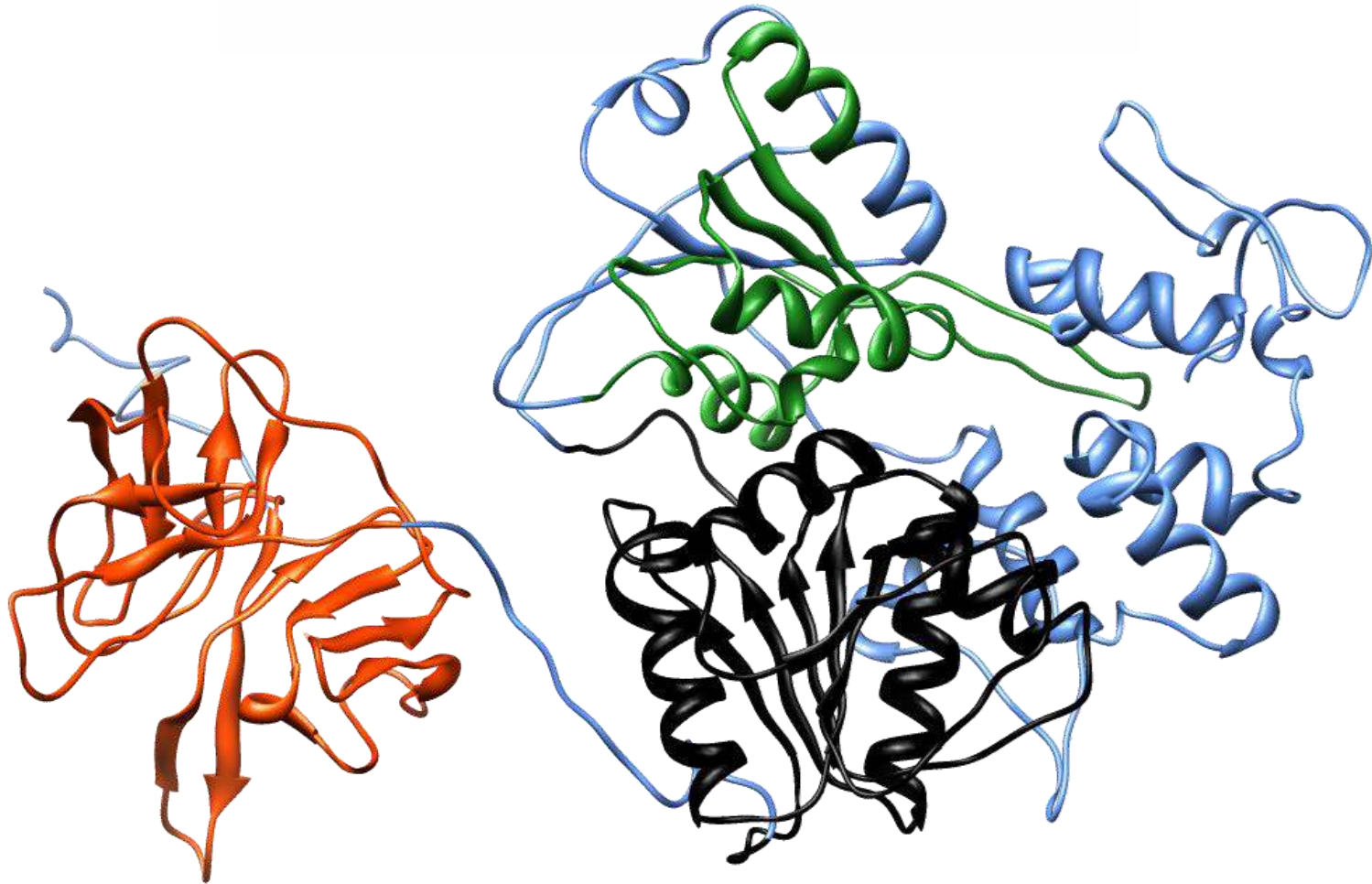
<a href="#">Flavi_DEAD</a>	Flavivirus DEAD domain	Domain	<a href="#">CL0023</a>	189	336	190	335
----------------------------	------------------------------	--------	------------------------	-----	-----	-----	-----

# Определение структурных доменов

3. Геликаза (Helicase conserved C-terminal domain), существующая для раскручивания двойной спирали ДНК

<a href="#">Helicase_C</a>	Helicase conserved C-terminal domain	Family	<a href="#">CL0023</a>	379	468	381	467
----------------------------	--------------------------------------	--------	------------------------	-----	-----	-----	-----

# Итоговая модель



*UCSF Chimera - итоговая модель с выделенными цветом доменами*

**Спасибо за внимание !**