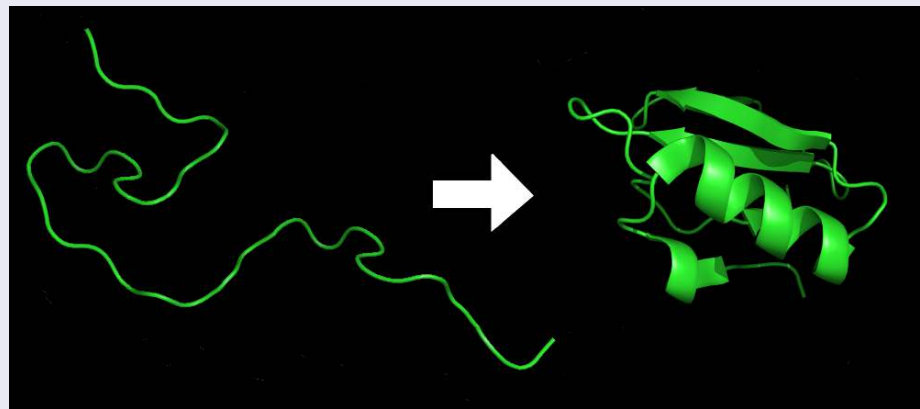


Автоматизация подготовки гомологического фолдинга

Тимофей Бондарев
Руководитель: Павел Яковлев
BIOCAD

13 сентября 2014



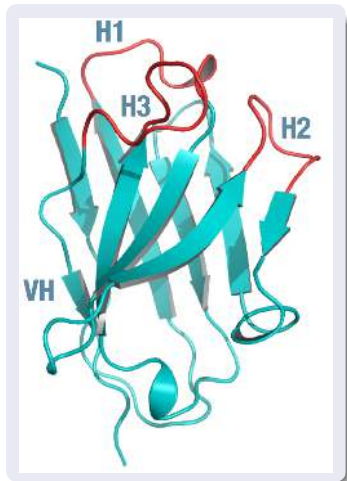
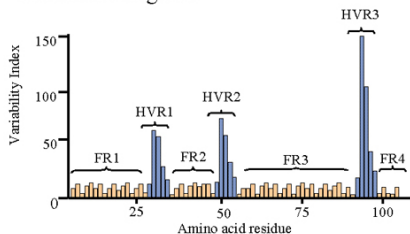
Строение иммуноглобулина

На участке связывания выделяют семь регионов:

FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4

Structure of the Variable Region

- Hypervariable (HVR) or complementarity determining regions (CDR)
- Framework regions



- 1 На вход подаётся последовательность аминокислот, соответствующая зоне связывания антитела.

Задача

- 1 На вход подаётся последовательность аминокислот, соответствующая зоне связывания антитела.
- 2 Необходимо найти в базе белки, гомологичные по каркасам, а также каждому из трёх вариативных участков (всего до четырёх последовательностей).

Задача

- 1 На вход подаётся последовательность аминокислот, соответствующая зоне связывания антитела.
- 2 Необходимо найти в базе белки, гомологичные по каркасам, а также каждому из трёх вариативных участков (всего до четырёх последовательностей).
- 3 Используя информацию об их структуре, получить структуру исходного белка.

- Для того, чтобы найти гомологичные по регионам белки, необходимо разбить исходный белок на регионы.
- Для этого использовался инструмент, разработанный ранее.
- Получив разбиение на регионы отдельно составляются каркасная последовательность (все FR регионы) и последовательности вариативных участков.

- База белков хранится в pdb-файлах. Последовательность извлекается из каждого файла, после чего, с использованием отдельной информации о разбиении на регионы, выделяются соответствующие участки.
- Производится поиск наилучших кандидатов для дальнейшей обработки.
- У белков, прошедших отбор, заимствуется структура каркасного региона и каждого из вариативных регионов. Из полученных частей составляется структура для исходного белка.
- Производится дополнительное улучшение свёртки.

- Используется выравнивание с использованием расстояния Хемминга
- Для каждой позиции вычисляется расстояние Хемминга и возвращается позиция с минимальным штрафом.

Реализовано получение черновой структуры исходного белка по базе.

Реализовано получение черновой структуры исходного белка по базе.

Планы:

- Улучшить алгоритм определения гомологичности последовательностей.

Реализовано получение черновой структуры исходного белка по базе.

Планы:

- Улучшить алгоритм определения гомологичности последовательностей.
- Добавить функции оценивания получаемой структуры белка.

Реализовано получение черновой структуры исходного белка по базе.

Планы:

- Улучшить алгоритм определения гомологичности последовательностей.
- Добавить функции оценивания получаемой структуры белка.
- ...

Вопросы?

Спасибо за внимание!

