Databáze

KFC/CHS

Typy databází

- Databáze odborné literatury (Web of science **WOS**, PubMed, Google scholar …. Reaserchgate)
- Databáze sekvencí biomolekul (GenBank, Europen Nucleotide Archive **ENA**)
- Strukturní databáze
- Proteinové databáze
- Databáze interakcí biomolekul
- Genomové databáze

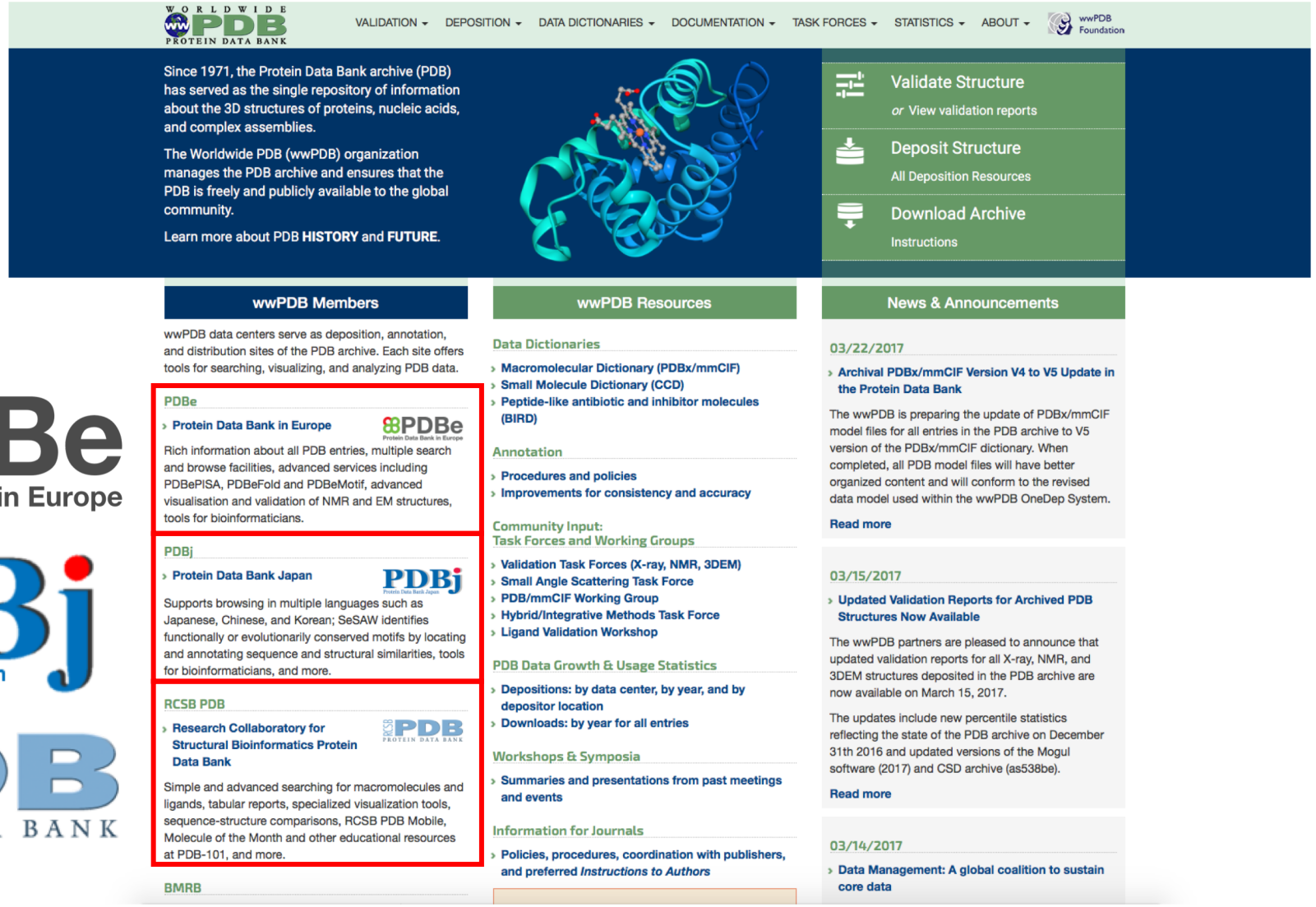
Strukturní databáze

- **PDBe** doplnění PDB z BMRB (NMR) a EMDB (EM)
- **PDBsum** shromažďuje další informace o struktuře
- **PDBwiki** wikipedie zabývající se PDB strukturami
- **NDB** databáze nukleových struktur
- **CSD** databáze krystalů malých molekul – placená
- **MODBASE** databáze modelů proteinů

Klasifikace struktur proteinů

- **SCOP** hledání strukturních rodin proteinů
- **CATH** hledání strukturních rodin proteinů
- **GENE3D** strukturní genomika
- **3Dee** databáze zabývající se doménami proteinů

Protein Data Bank - **PDB** (www.pdb.org)



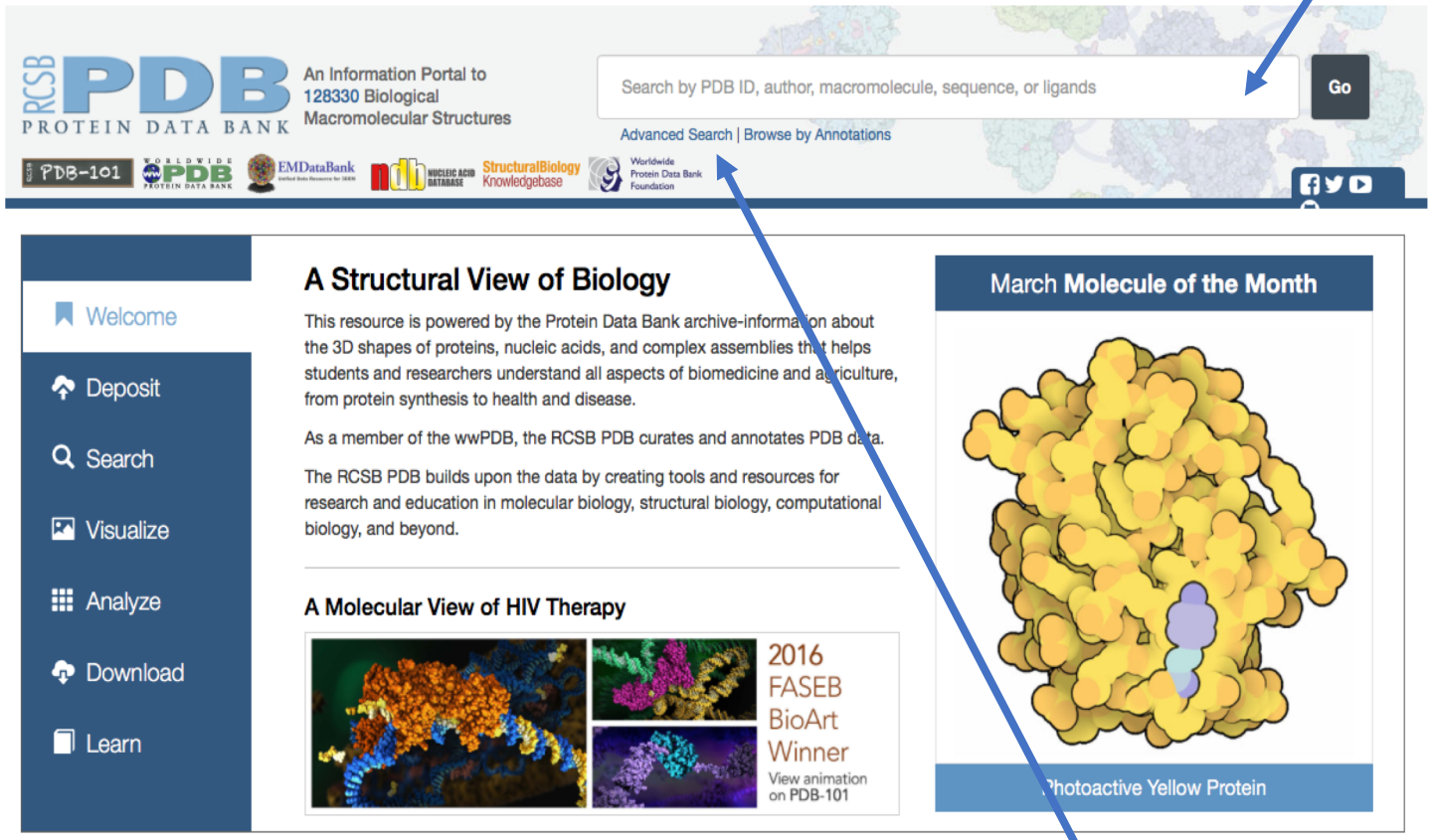
PDBe
Protein Data Bank in Europe

PDBj
Protein Data Bank Japan

RCSB PDB
PROTEIN DATA BANK

PDB - vyhledávání

https://www.rcsb.org



jednoduché vyhledávání
(PDB ID, jméno autora, druh makromolekuly, ligand)

rozšířené vyhledávání

PDB - vyhledávání

vyhledejte: cytochrome p450

vyhledané struktury

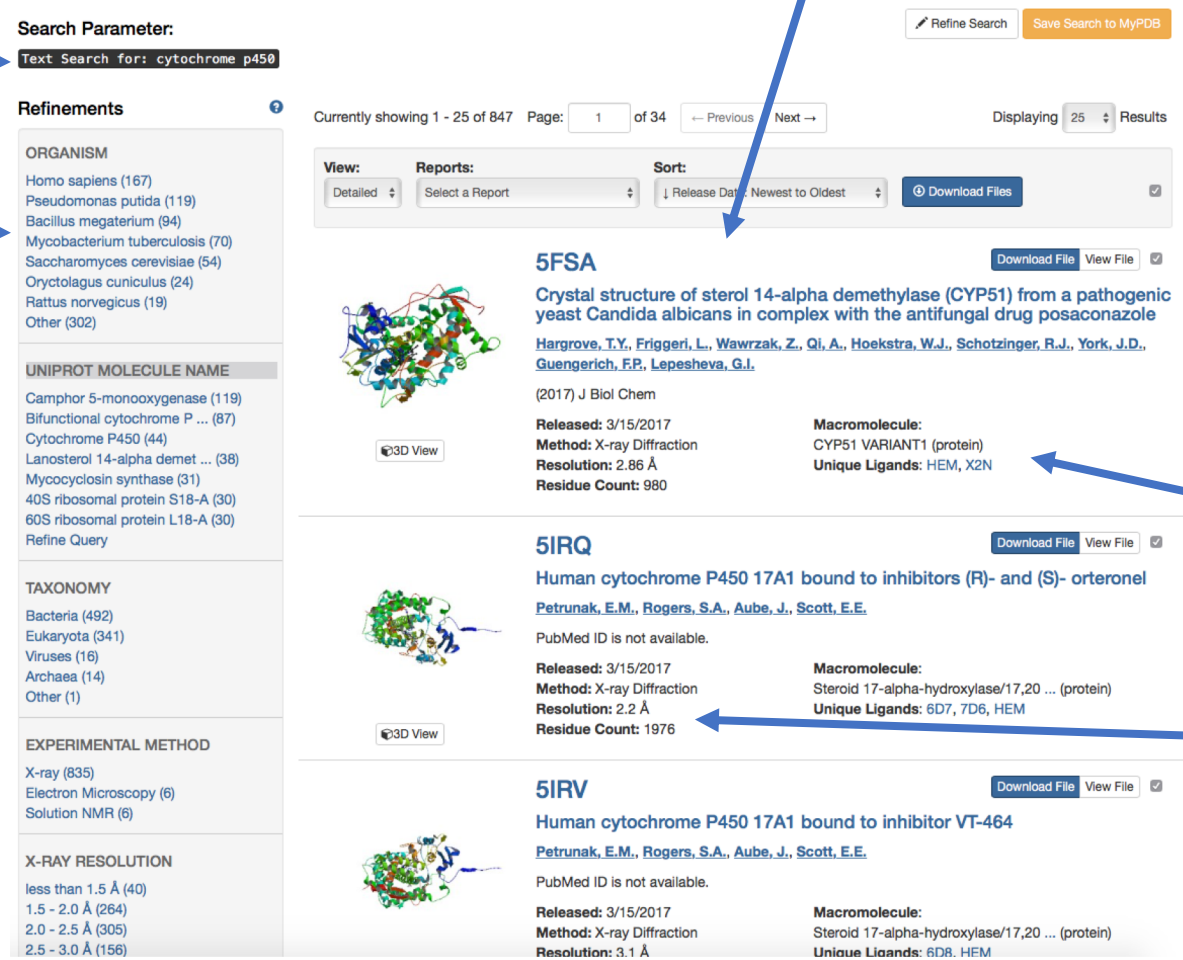
vyhledávaný výraz

třídění dle organismu

třídění dle taxonomického zařazení

třídění dle experimentální metody

třídění dle rozlišení



název struktury/publikace

autoři

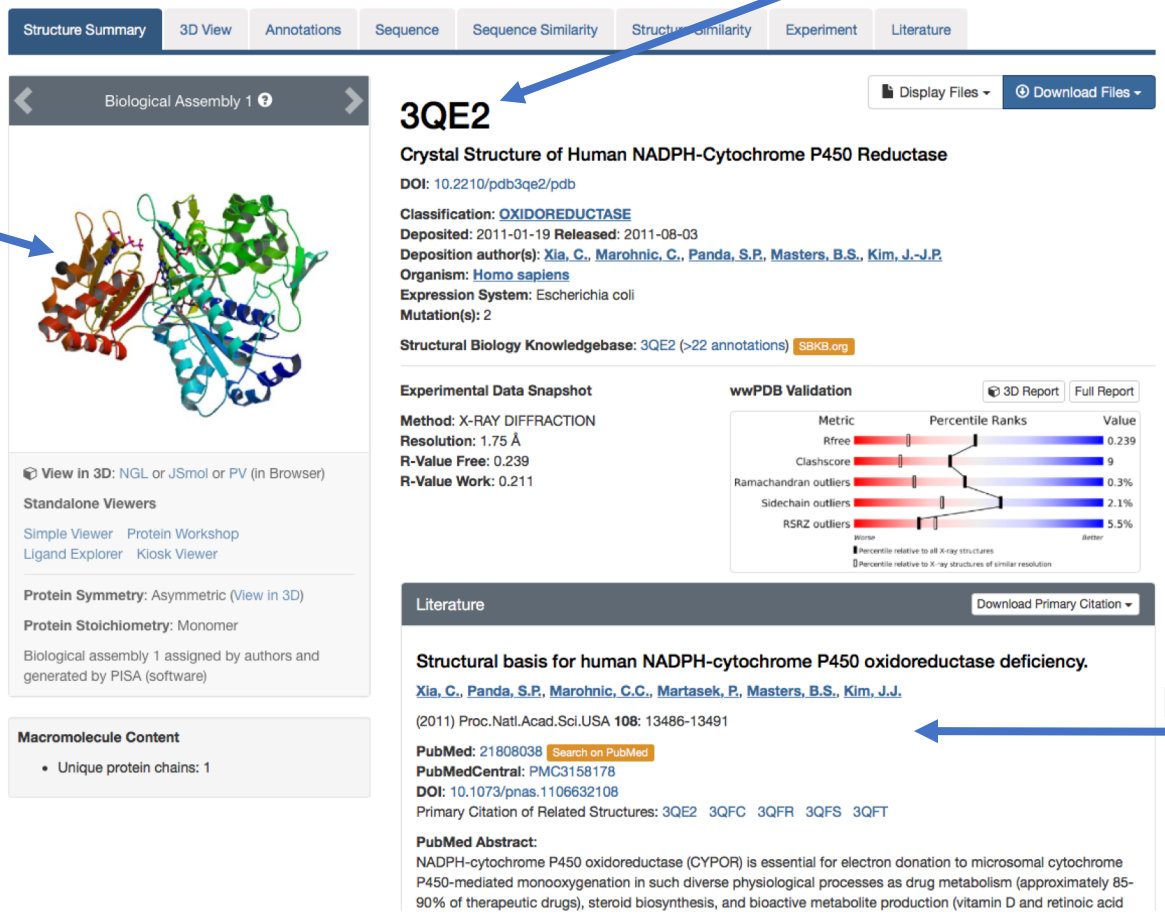
zkratka struktury + obsažené ligandy

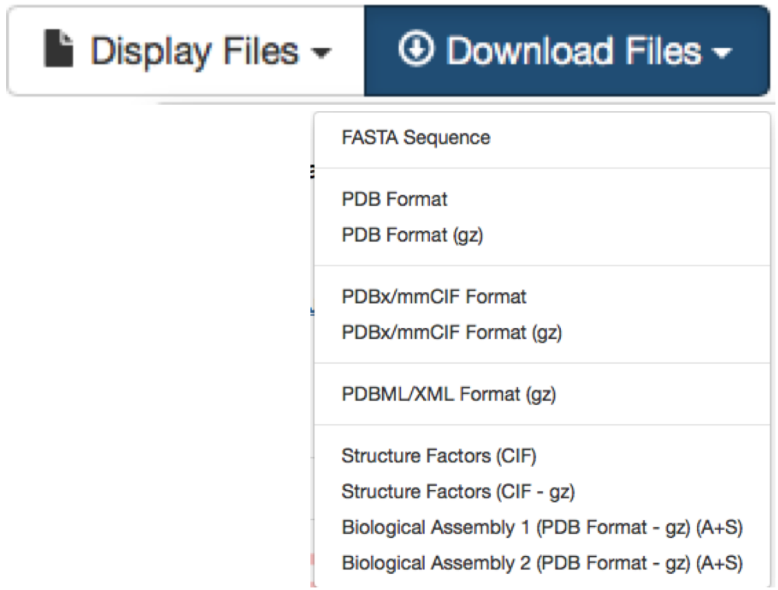
popis použité expt. metody a rozlišení struktury

PDB vyhledávání

PDB ID

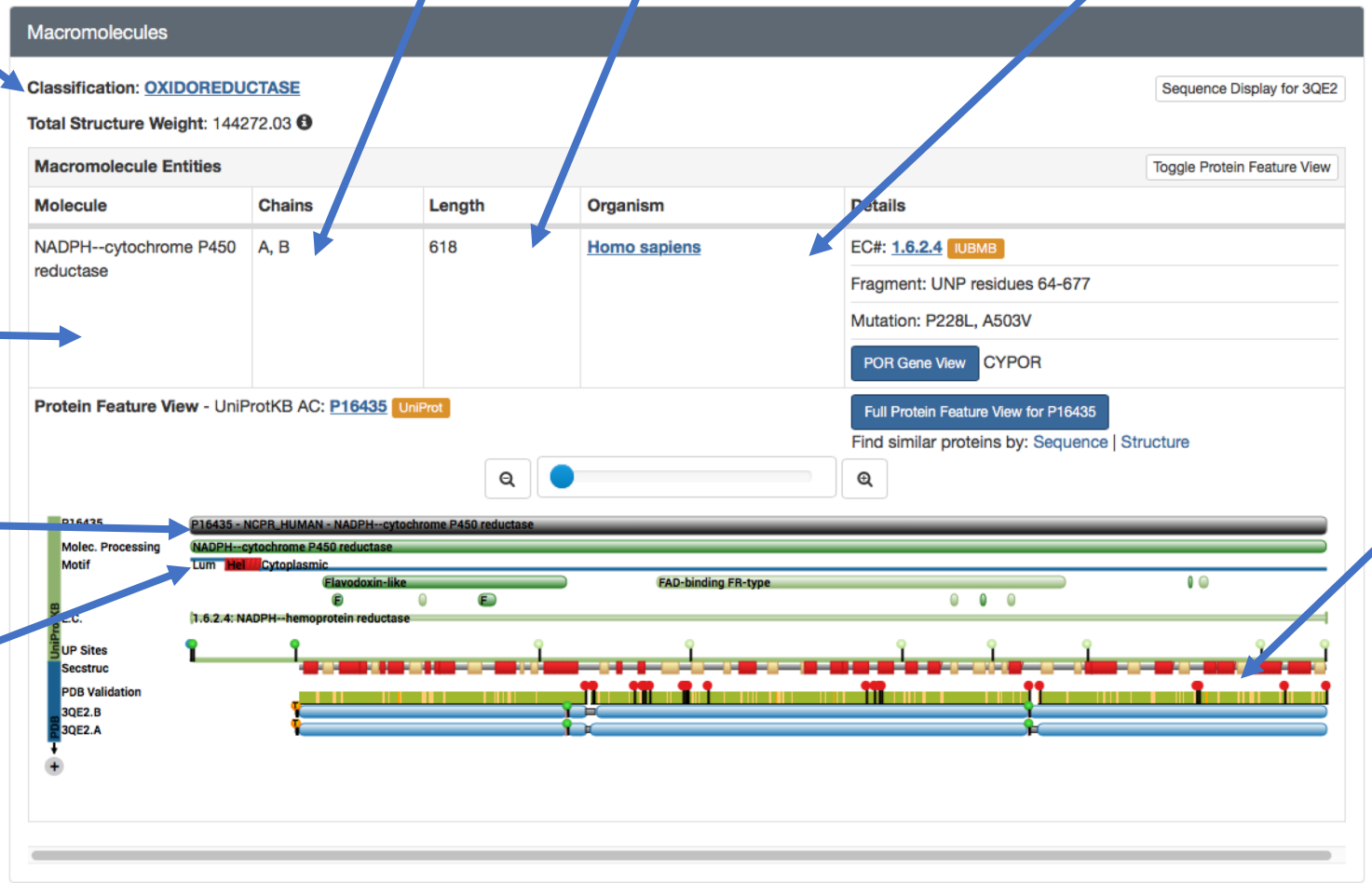
náhled





publikace, ve které byla struktura popsána

PDB vyhledávání



klasifikace proteinu

řetězce proteinu

délka AMK sekvence

organizmus

název molekuly

sekvence z UniProtu

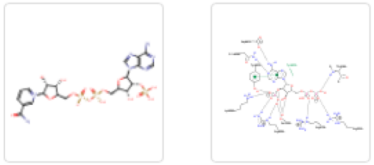
topologie výskytu segmentu (lumen/TMD/cytosol)

rozlišení sekundárních strukturních prvků

PDB vyhledávání

Small Molecules

Ligands 4 Unique

ID	Chains	Name / Formula / InChI Key	2D Diagram & Interactions	3D Interactions
FAD Query on FAD Download SDF File Download CCD File	A, B	**FLAVIN-ADENINE DINUCLEOTIDE** C_{27} H_{33} N_9 O_{15} P_2 VWWQXMAJTJZDQX-UYBVJOGSSA-N		Ligand Explorer NGL Binding Pocket (JSmol) Electron Density (JSmol)
NAP Query on NAP Download SDF File Download CCD File	A, B	NADP NICOTINAMIDE-ADENINE-DINUCLEOTIDE PHOSPHATE **2'-MONOPHOSPHOADENOSINE 5'-DIPHOSPHORIBOSE** *(Synonym)* C_{21} H_{28} N_7 O_{17} P_3 XJLXINKUBYWONI-NNYOXOHSSA-N		Ligand Explorer NGL Binding Pocket (JSmol) Electron Density (JSmol)
FMN Query on FMN Download SDF File Download CCD File	A, B	FLAVIN MONONUCLEOTIDE **RIBOFLAVIN MONOPHOSPHATE** *(Synonym)* C_{17} H_{21} N_4 O_9 P FVTCRASFADXXNN-SCRDCRAPSA-N		Ligand Explorer NGL Binding Pocket (JSmol) Electron Density (JSmol)
CA Query on CA Download SDF File Download CCD File	A	**CALCIUM ION** Ca BHPQYMZQTOCNFJ-UHFFFAOYSA-N	Ca^{2+}	Ligand Explorer NGL Binding Pocket (JSmol)

Výčet molekul neproteinového charakteru – převážně malé organické molekuly (kofaktory, léčiva) či ionty

PDB vyhledávání – anotace

Structure Summary | 3D View | **Annotations** | Sequence | Sequence Similarity | Structure Similarity | Experiment | Literature

3QE2

Display Files ▾ | Download Files ▾

Crystal Structure of Human NADPH-Cytochrome P450 Reductase

Macromolecule Annotations for the Entities in PDB 3QE2

Chains	Polymer	Molecular Function	Biological Process	Cellular Component
A,B	NADPH--cytochrome P450 reductase (3QE2:A,B)	• Nadph Hemoprotein Reductase Activity • Cytochrome B5 Reductase Activity Acting On Nad(p)h • Protein Binding • Nitric Oxide Dioxygenase Activity • Electron Carrier Activity • Fmn Binding • Oxidoreductase Activity • Hydrolase Activity • Enzyme Binding • Iron Cytochrome C Reductase Activity • Flavin Adenine Dinucleotide Binding • Nadp Binding	• Regulation of Growth Plate Cartilage Chondrocyte Proliferation • Xenobiotic Metabolic Process • Response to Nutrient • Carnitine Metabolic Process • Flavonoid Metabolic Process • Internal Peptidyl Lysine Acetylation • Fatty Acid Oxidation • Positive Regulation of Chondrocyte Differentiation • Positive Regulation of Monooxygenase Activity • Response to Drug • Negative Regulation of Apoptotic Process • Negative Regulation of Cysteine Type Endopeptidase Activity Involved in Apoptotic Process • Nitrate Catabolic Process • Positive Regulation of Cholesterol Biosynthetic Process • Positive Regulation of Smoothened Signaling Pathway • Nitric Oxide Catabolic Process • Oxidation Reduction Process • Negative Regulation of Lipase Activity • Demethylation • Cellular Response to Gonadotropin Stimulus • Cellular Response to Follicle Stimulating Hormone Stimulus • Cellular Response to Peptide Hormone Stimulus • Positive Regulation of Steroid Hormone Biosynthetic Process • Regulation of Cholesterol Metabolic Process • Cellular Organofluorine Metabolic Process	• Mitochondrion • Endoplasmic Reticulum • Endoplasmic Reticulum Membrane • Membrane • Integral Component of Membrane • Intracellular Membrane Bounded Organelle

PDB vyhledávání – sekvence

Structure Summary | 3D View | Annotations | **Sequence** | Sequence Similarity | Structure Similarity | Experiment | Literature

Chain A: NADPH--cytochrome P450 reductase

Chain Downloadable Files

Download FASTA File

View Sequence & DSSP Image

Download Sequence Chain Image

Chain Info

Polymer: 1
Length: 618 residues
Chain Type: polypeptide(L)
Reference: **UniProtKB** (P16435)
Up-to-date UniProt Ids are provided by the SIFTS project

Protein Modification Legend

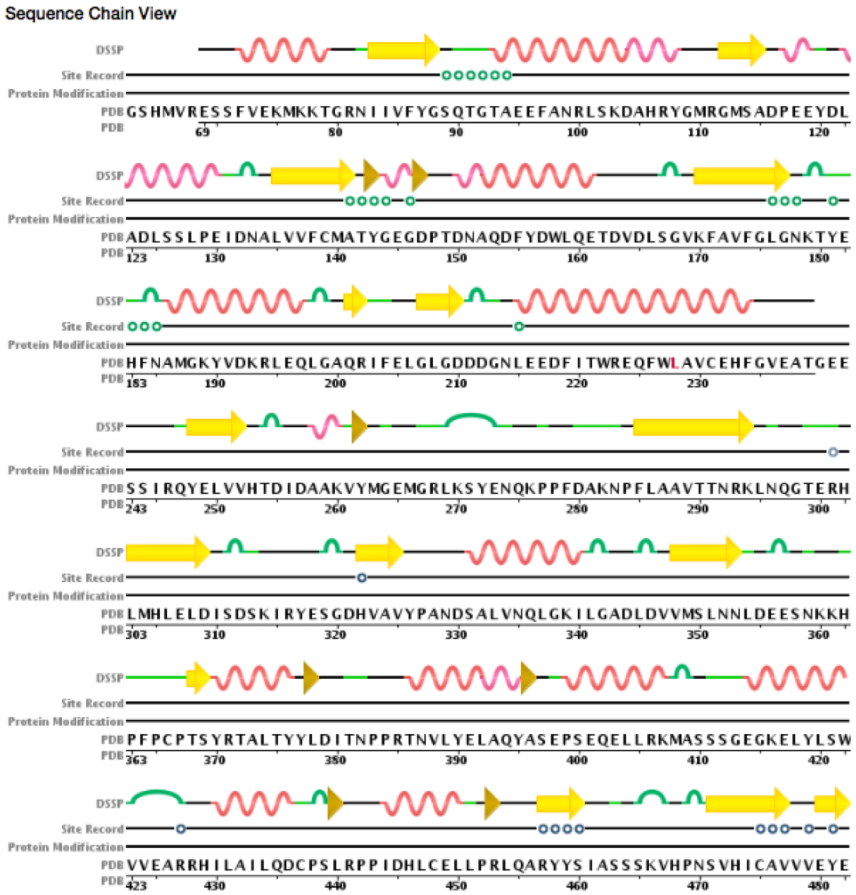
calcium ion

Site Record Legend

BINDING SITE FOR RESIDUE NAP A 753 (SOFTWARE)
BINDING SITE FOR RESIDUE CA A 762 (SOFTWARE)
BINDING SITE FOR RESIDUE FMN A 751 (SOFTWARE)
BINDING SITE FOR RESIDUE FAD A 752 (SOFTWARE)

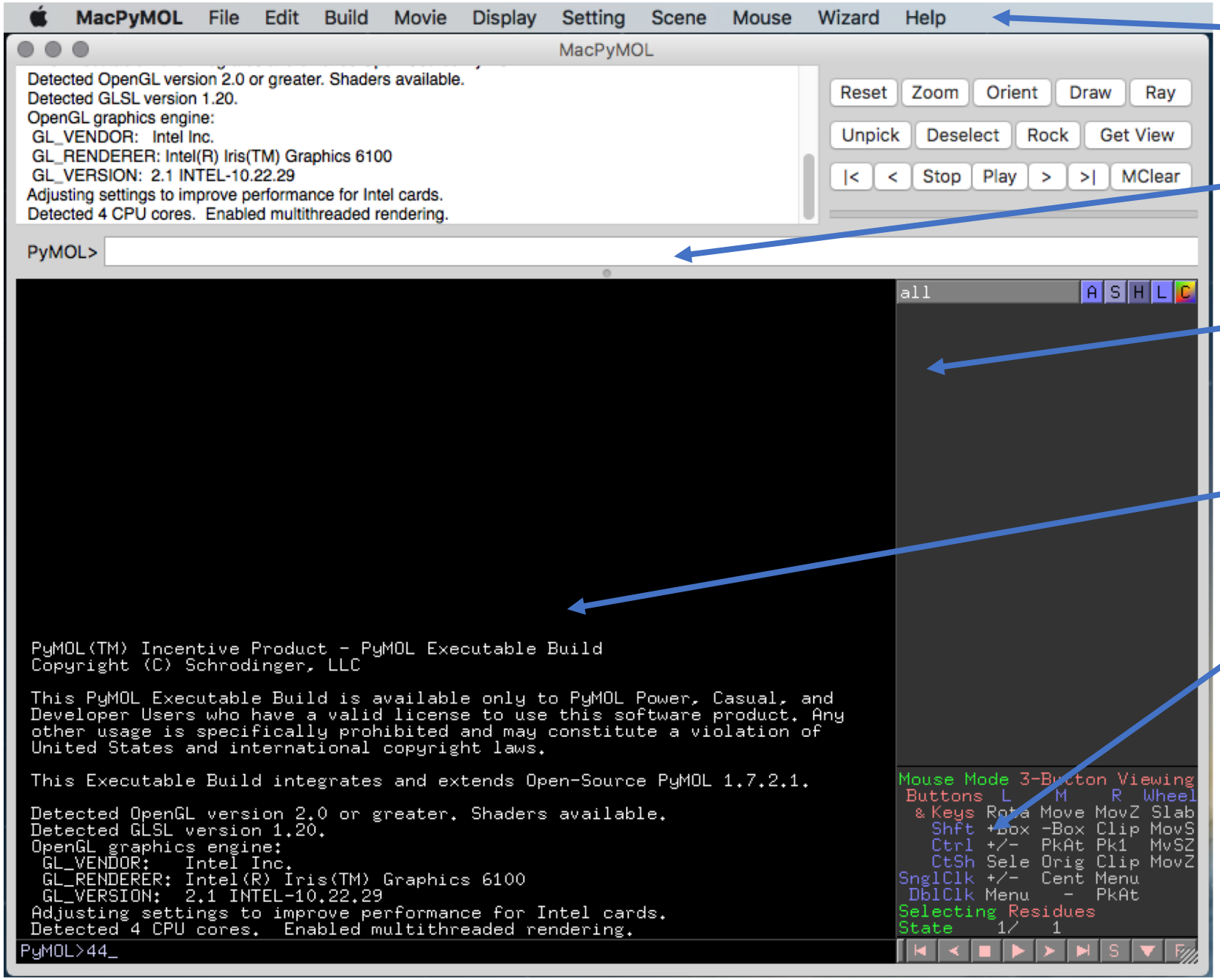
DSSP Legend

E: beta strand
T: turn
empty: no secondary structure assigned
G: 3/10-helix
B: beta bridge
S: bend
H: alpha helix



PyMol

KFC/CHS



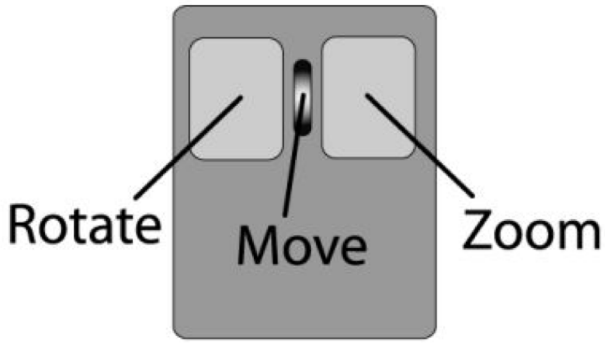
hlavní nabídka

příkazový řádek

nástroj práce s objekty

pracovní plocha

nástroj výběru objektů



Práce s objekty - akce

orientace objektu na pracovaní ploše

pohyb objektu po pracovní ploše

přednastavené možnosti zobrazení

hledání (polárních kontaktů)

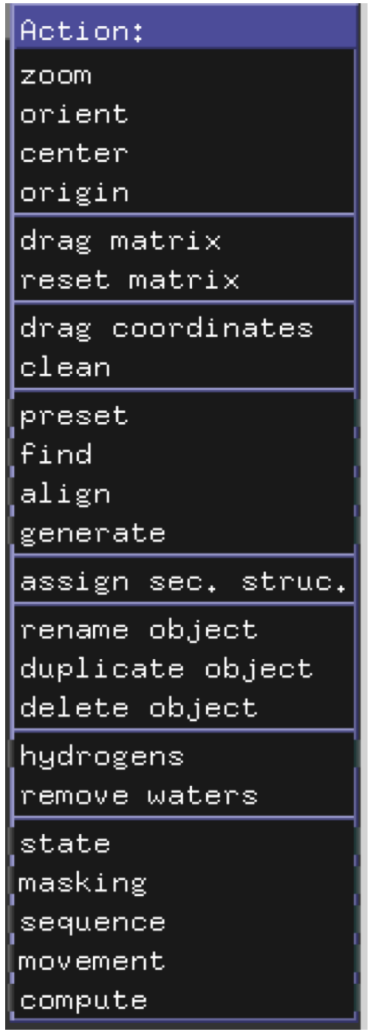
přeložení „align“ struktur

generování – matice symetrie, mapa elektrostatického potenciálu

práce s objektem (přejmenování, duplikace, kopírování)

přidat/odebrat - vodíkové atomy, solvent

výpočet zákl. vlastností (molekulová hmotnost, náboj)



Práce s objekty – možnosti zobrazení/skrytí

zobrazení:

skrytí:

možnost reprezentace objektu jako:
- lines
- sticks
- ribbon
- cartoon

zobrazení popisků

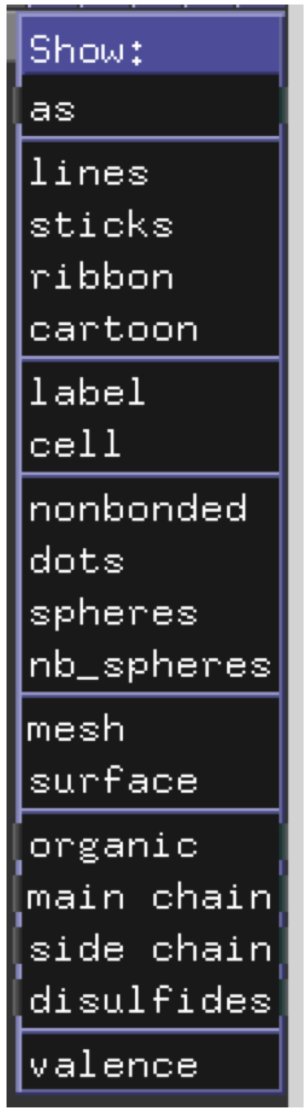
zobrazení nekov. vázaných (např. vody)

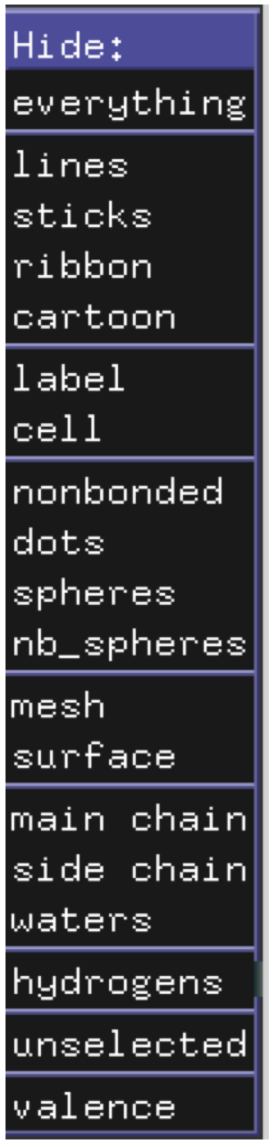
možnost zobrazení objektu teček/koulí

zobrazení buňky/povrchu objektu

zobrazení hlavního/postranního řetězce, disulfidových můstků

zobrazení aromatických kruhů



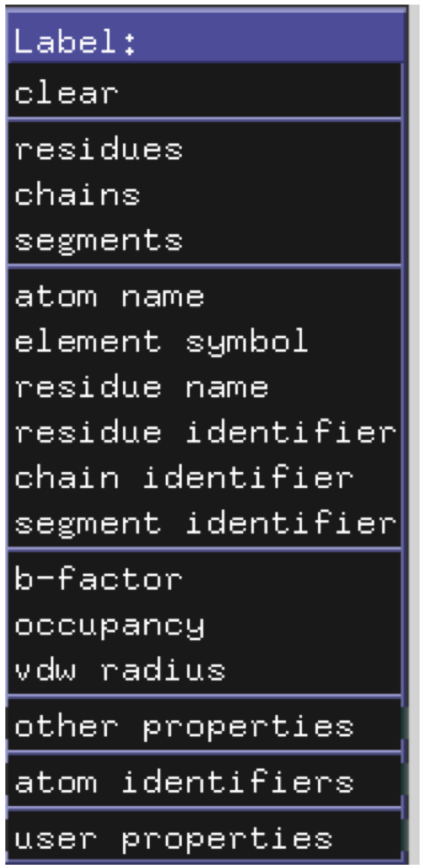


Práce s objekty – označení/možnosti vybarvení

vymazat veškeré označení

označení jednotlivých reziduí, řetězců a segmentů

označení zákl. vlastností atomů (název, značka atomu, název rezidua …)



vybarvení na základě:

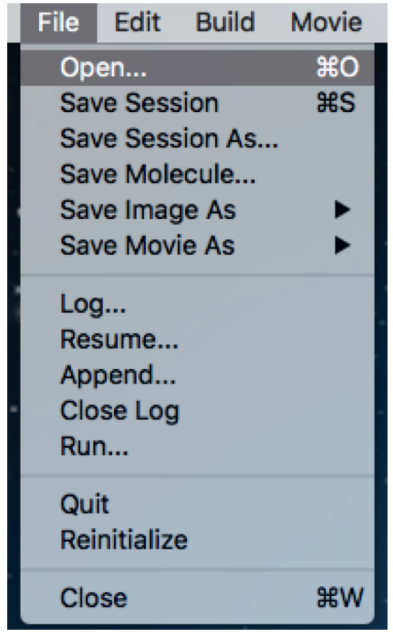
- prvku
- řetězce
- sekundární struktury
- reprezentace (sticks, lines, cartoons)
- spectrum (změna barvy dle pořadí v sekvenci)

barevná paleta

Import souborů

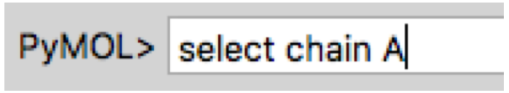
1. Soubor > Otevřít

2. Příkazem fetch + PDB ID
   (např. `fetch 3QE2`)



1. Odebrat vody: **3QE2 > Action > Remove waters**

2. Vybrat jeden z řetězců `select chain A`



3. Přesuňte selekci do nového objektu a přejmenujte na CPR_chainA

(sele) > Action > extract object
obj01 > Action > rename object

a zobrazte v reprezentaci cartoon

CPR_chainA > show > cartoon
CPR_chainA > hide > lines

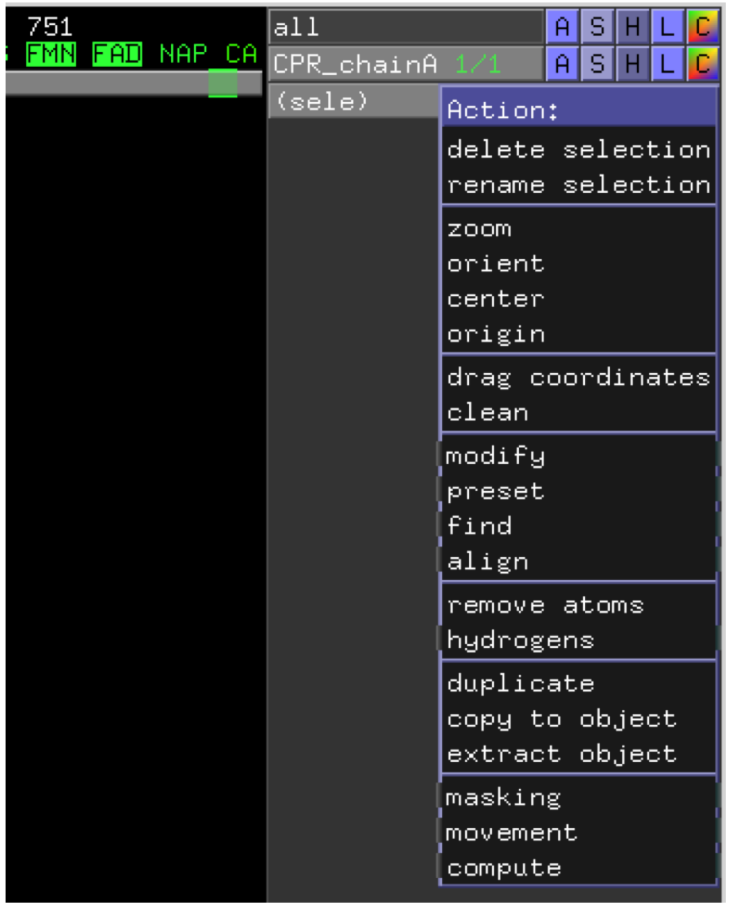
4. Pomocí hledání v sekvenci vyberte kofaktory FMN a FAD a přesuňte je do nového objektu a ten pojmenujete kofaktory

(sele) > Action > extract object
obj01 > Action > rename object

5. Kofaktory zobrazte v reprezentaci stick

kofaktory > show > sticks

Protein (Cytochrom P450 reduktáza) s PDB ID 3QE2 – 2 řetězce + kofaktory (NADP, FAD, FMN)



6. Změňte barvu objektu CPR_chainA na modrou a u kofaktorů změňte barvu uhlíků na červenou

CPR_chainA > Color > blue

kofaktory> Color > red

7. Kofaktorům přidejte vodíkové atomy

kofaktory > **Action > Hydrogens > Add**

8. Změňte barvu pozadí na bílou

Display > Backgroud > White

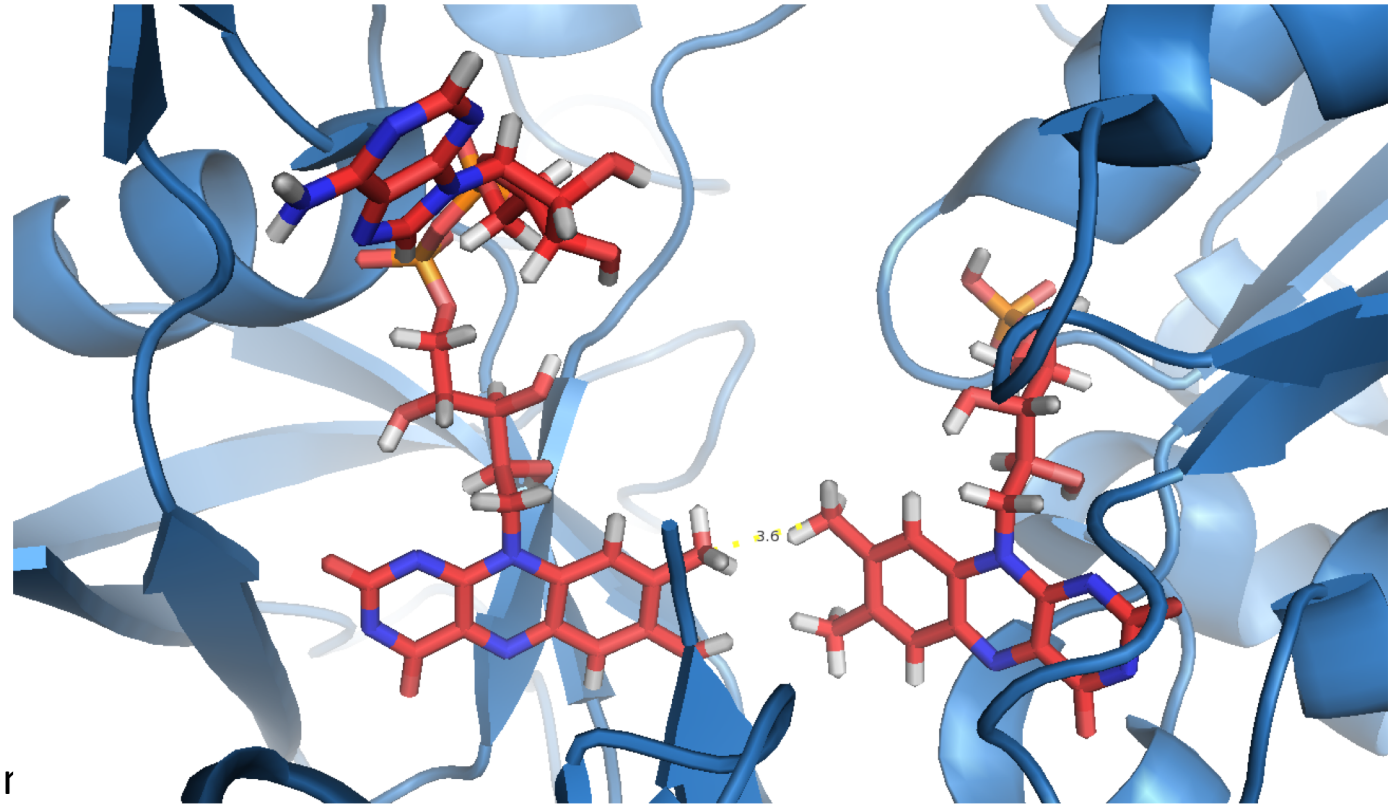
9. Vycentrujte pracovní plochu na kofaktory

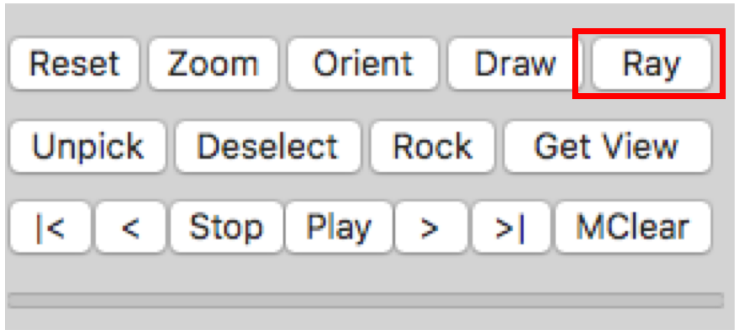
kofaktory >Action > Orient

10. Pomocí nástroje Measurement změřte vzdálen metylových skupin FAD a FMN kofaktorů

Wizard > Measurement

11. Pomocí nástroje **Ray** vyrenderujte strukturu a uložte jako obrázek ve formátu PNG





Cvičení (advance search)

- cytochrom P450
- metoda: X-ray
- od roku 2015
- obsahuje ligandy
- rozlišení přes 3.0 Å
- enzym. klasifikace:
  1.14.14.19

- (5IRV)

- pouze chain A
- protein cartoon (zelená), HEME sticks (modrá), droga sticks (červená)
- bílé pozadí