

Tutorial – Visualização Gráfica com Pymol

Aula Prática – 21/06/2018

Sobre o Pymol

PyMOL é um software de visualização molecular criado por Warren Lyford DeLano. É um programa open source, lançado sob a licença do Python. Ele foi comercializado inicialmente por DeLano científico LLC, que foi uma empresa privada de software dedicada à criação de ferramentas úteis que se tornam universalmente acessíveis às comunidades científicas e educacionais. Atualmente é comercializado pela Schrödinger, Inc. No PyMOL pode-se produzir imagens 3D de alta qualidade de pequenas moléculas e macromoléculas biológicas, tais como proteínas. De acordo com o autor original, até 2009, quase um quarto de todas as imagens publicadas de estruturas 3D de proteínas na literatura científica foram feitas utilizando PyMOL.

Objetivos do tutorial

Aprendizado básico de representação e análise de proteínas no programa Pymol, através da preparação de uma figura.

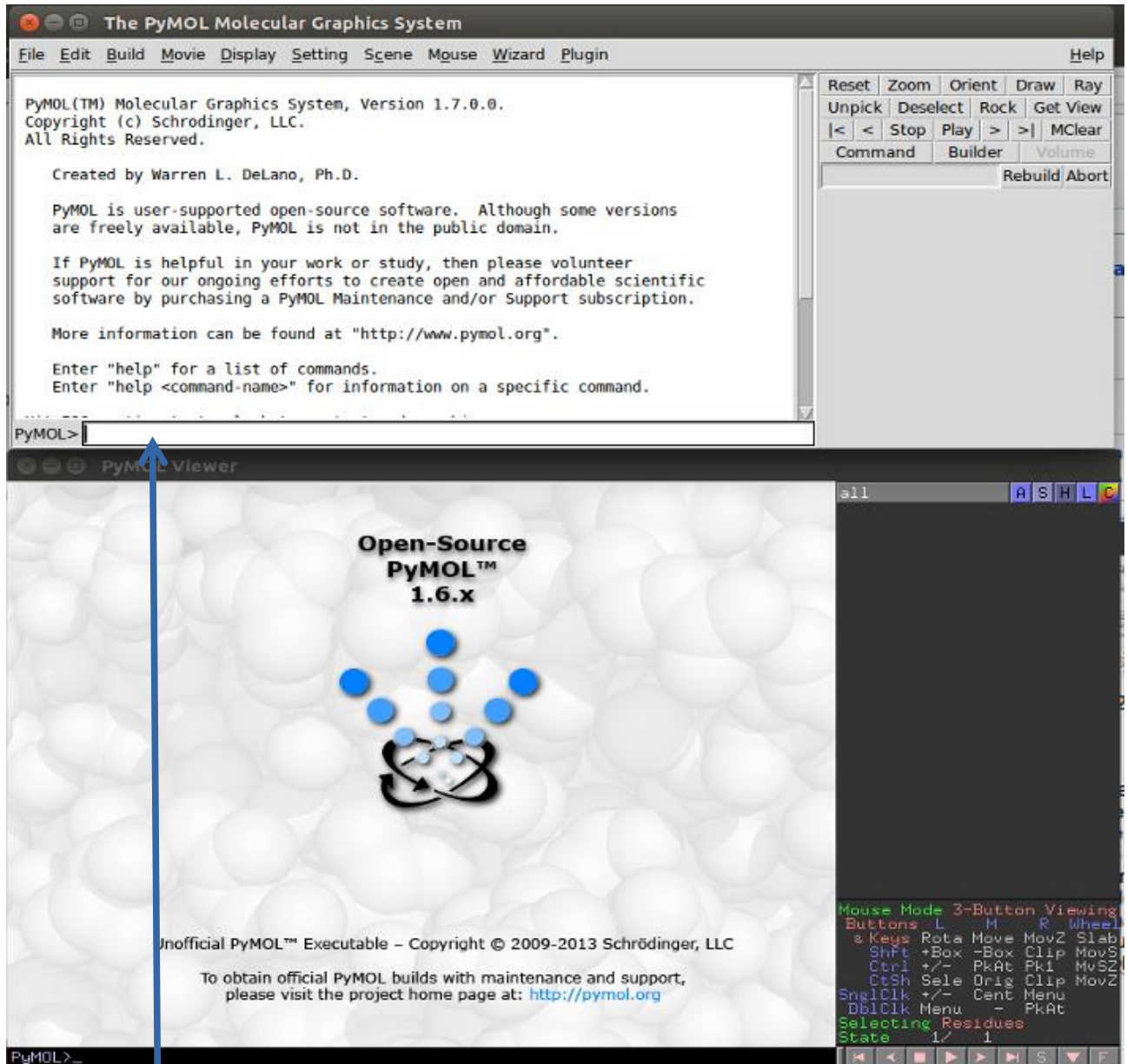
Wiki do Pymol

https://pymolwiki.org/index.php/Main_Page

Download Pymol

<https://pymol.org/>

Interface do Pymol



Linha de comando

Menu de comandos:



A = Action, S = Show, H = Hide, L = Label, C = Color

Comandos básicos:

Para arrastar – clique com o botão do meio do mouse e arraste.

Para alterar o zoom – clique com o botão direito do mouse e arraste para cima (diminuir zoom) ou para baixo (aumentar zoom).

Para girar – clique com o botão esquerdo do mouse e arraste.

Para “cortar” a exibição de parte da imagem (em níveis de profundidade) – role o botão do meio do mouse.

Como executar comandos no Pymol?

Em geral, os comandos podem ser executados a partir do painel de comandos, utilizando os menus descritos acima, ou a partir da linha de comando. Para utilizar a linha de comando, digite o comando e dê **enter**. Neste tutorial utilizaremos tanto a linha de comando quanto o painel de comandos.

Como carregar uma nova molécula no Pymol

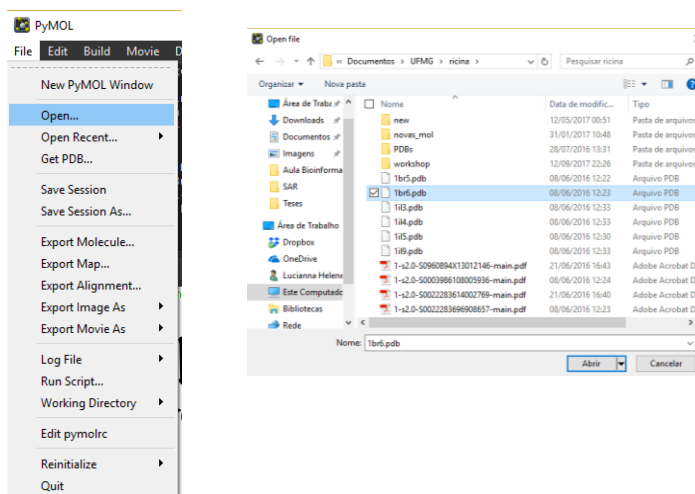
A) Comando fetch <PDB> . Exemplo: fetch 1br6.

Explicação: Faz o download de uma estrutura diretamente do site do PDB.

B) Comando load <PDB> . Exemplo: load 1br6.pdb.

Explicação: Carrega uma estrutura de um arquivo local.

C) File > Open.



Explicação: Abre uma estrutura PDB navegando as pastas no computador.

Criando arquivos log

Quando a linha de comando é utilizada, é possível criar um arquivo log, no formato .pml, conterá todos os comandos utilizados. Esse arquivo pode ser posteriormente editado, e pode ser empregado como um script, para repetir a mesma série de comandos.

- Para criar um arquivo log (*my_script.pml*), que conterá todos os comandos digitados durante uma sessão:

```
PyMOL> log_open my_script.pml
```

- Para fechar o arquivo log:

```
PyMOL> log_close
```

- Para carregar um script:

```
PyMOL> !diretorio_do_arquivo@my_script.pml
```

Parte 1 – Explorando opções de representação e preparando uma figura no pymol

1) Crie um arquivo log:

```
PyMOL> log_open /diretorio_do_arquivo/parte1.pml
```

2) Abra a estrutura PDB 1L2S, um complexo da enzima β -lactamase com um inibidor descoberto através de triagem virtual de bases de dados:

```
PyMOL> fetch 1L2S
```

3) Inicialmente estarão representados dois monômeros, conforme observado na unidade assimétrica. Trabalharemos apenas com a cadeia A. Primeiramente, vamos visualizar as duas cadeias antes de deletar a cadeia B.

Vamos representar a proteína como cartoon:

```
PyMOL> hide lines
```

```
PyMOL> show cartoon
```

Para distinguir melhor as duas cadeias, altere a cor da cadeia B para ciano:

```
PyMOL> color cyan, chain b
```

Para remover a cadeia B:

```
PyMOL> select chain b
```

```
PyMOL> remove sele
```

Pronto! Agora temos apenas a cadeia A.

- 4) Vamos explorar diferentes representações da estrutura secundária, alterando a forma de representação de hélices e folhas-beta. A cada comando abaixo, observe as modificações:

```
PyMOL> set cartoon_flat_sheets, 0
PyMOL> set cartoon_smooth_loops, 0
PyMOL> set cartoon_fancy_helices, 1
PyMOL> set cartoon_discrete_colors, 1
PyMOL> set cartoon_highlight_color, 1
```

- 5) Exiba a estrutura da proteína na forma de bastões e as águas como esferas, e esconda a representação em cartoon:

```
PyMOL> show sticks
PyMOL> show nb_spheres
PyMOL> hide cartoon
```

- 6) Crie um objeto contendo apenas o inibidor e um contendo o inibidor e as moléculas de água ou resíduos de proteína a no máximo 6 Å de distância do composto.

- para criar um objeto nomeado **ligante**, contendo a molécula nomeada **STC** no arquivo PDB:

```
PyMOL> create ligante, resn STC
```

- a partir do objeto anteriormente criado (**ligante**), para criar um objeto nomeado **sitio_ligante**, que contenha o objeto anterior e todos os átomos a até 6 Å de distância dos átomos contidos neste objeto:

```
PyMOL> create sitio_ligante, ligante around 6
```

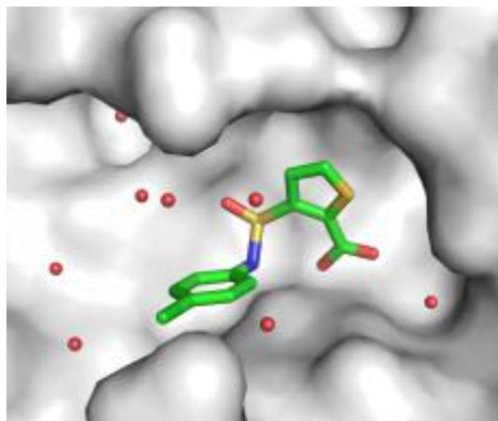
- 7) Represente a superfície da proteína, a partir do objeto 1L2S.

```
PyMOL> show surface, 1L2S
PyMOL> color gray, 1L2S
```

- 8) Mude o fundo para branco e amplie na região do ligante.

```
PyMOL> bg_color white
PyMOL> zoom sitio_ligante
```

Você deverá obter uma imagem semelhante à figura abaixo (se necessário, utilize o mouse para dar zoom e alterar a orientação até obter uma imagem semelhante à mostrada abaixo):



9) Para melhorar a resolução da imagem, defina o tamanho da figura no momento de executar o comando ray:

PyMOL> **ray 1200, 1000** (define o tamanho da imagem, nas duas dimensões)

10) Feche o arquivo log:

PyMOL> **log_close**

11) Salve a imagem com uma resolução específica:

PyMOL> **png /diretorio_do_arquivo/1L2S.png dpi=300**

12) Salve a sessão do Pymol (menu File, save as session) como 1L2S_parte1.pse

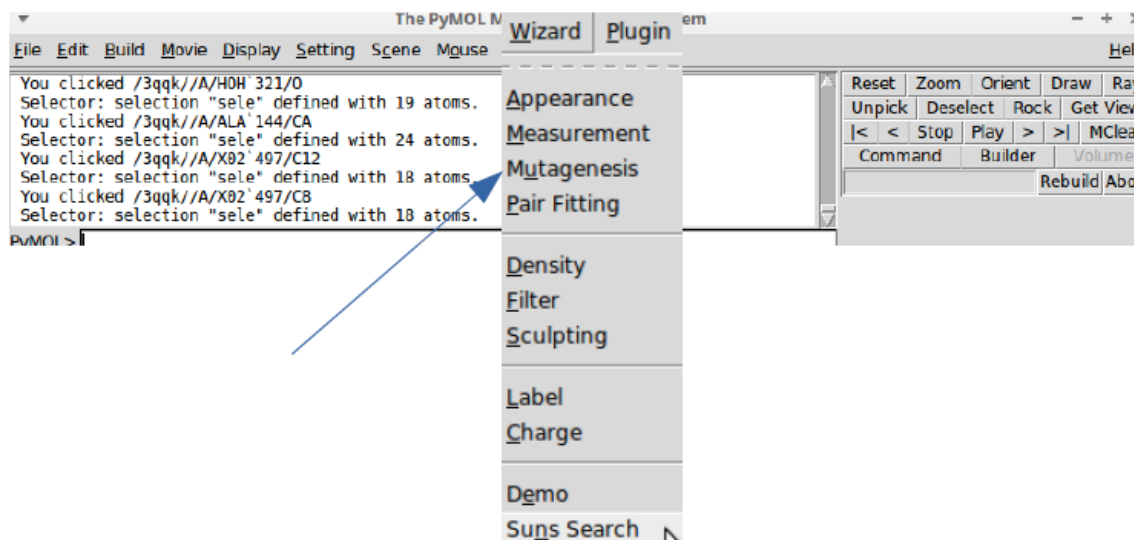
13) Vamos analisar as interações intermoleculares entre inibidor e enzima.

Calcule as interações entre átomos polares do inibidor e a enzima ou moléculas de água.

- Selecione o ligante no menu de seleção
- No menu Actions da seleção, clique em **Find – polar contacts – to any atoms**

14) Meça a distância entre os átomos envolvidos em cada uma das interações intermoleculares.

- No Menu Wizard, clique em Measurement.



Para medir as distâncias entre dois átomos, clique sucessivamente em cada um.

15) Vamos alterar as cores das linhas para visualizarmos melhor. Para isso, digite na linha de comando

```
PYMOL> set dash_color, black
```

16) Após medir todas as distâncias, clique em **Done**, no Menu **Measurement**, e salve como 1L2S_dist.pse .

Exercício:

- 1) Abra a estrutura 1KE4.
- 2) Elimine a cadeia B.
- 3) Mostre a proteína em **cartoon** e cor laranja (Orange). Crie uma figura em alta resolução.
- 4) Com a proteína em **cartoon**, mude a coloração para destacar a estrutura secundária. Crie uma figura em alta resolução.

Dica:



- 5) Esconda a representação **cartoon** e mostre a proteína na representação **ribbon**. Crie uma figura em alta resolução.
- 6) Esconda a representação **ribbon** e mostre a proteína na representação **sticks** colorindo por elemento. Crie uma figura em alta resolução.

Dica:



- 7) Esconda a representação **sticks** e mostre a proteína na representação **surface**. Utilize uma cor de sua escolha e crie uma figura de alta resolução.