

Запуск программы осуществляется из командной строки, в ней указываются через пробел:

[программа] [имя_файла.pdb] [lig]

Где lig – это обозначение лиганда в PDB файле в строке с параметрами атома, 3 символа в положениях курсора 18-20. Например, в файле 1boz.pdb (можно скачать в Protein Data Bank) лигандом является часть структуры, обозначенная как «PRD».

НЕТАТМ 1545 C4A PRD A 400 28.328 13.358 -2.090 1.00 25.44 C

Обработка результатов

Показатели высокой комплементарности и корректности структуры:

- 1) при упрощенном рассмотрении (атомы водорода не включены в структуру, в структуре присутствуют только атомы-органогены C,N,O,F,P,S,Cl) структура удовлетворяет критериям высокой комплементарности и корректности, если выполняются следующие условия:

Для зависимостей $CF1=a11-b11*SUMRLRE$ и $CF1=a12-b12*RLRE$ $Rcor2>0.81$ и чем выше $Rcor2$, тем выше комплементарность.

$MIN(SUMRLRE)> 2.54 \text{ \AA}$

$MAX(CF1)< -0.3241257$

$MAX(CF1) > -4.0$

- 2) при детальном рассмотрении (атомы водорода (если имеются) включены в структуру, могут присутствовать любые элементы Периодической системы) структура удовлетворяет критериям высокой комплементарности и корректности, если выполняются следующие условия:

Для зависимостей $CF3=a31-b31*SUMRLRE$, $CF3=a32-b32*RLRE$, $CF4=a41-b41*SUMRLRE$ и $CF4=a42-b42*RLRE$ коэффициенты корреляции должны быть $Rcor2>0.81$

$MIN(SUMRLRE) > 1.59 \text{ \AA}$

$MAX(CF3) > -4.25$

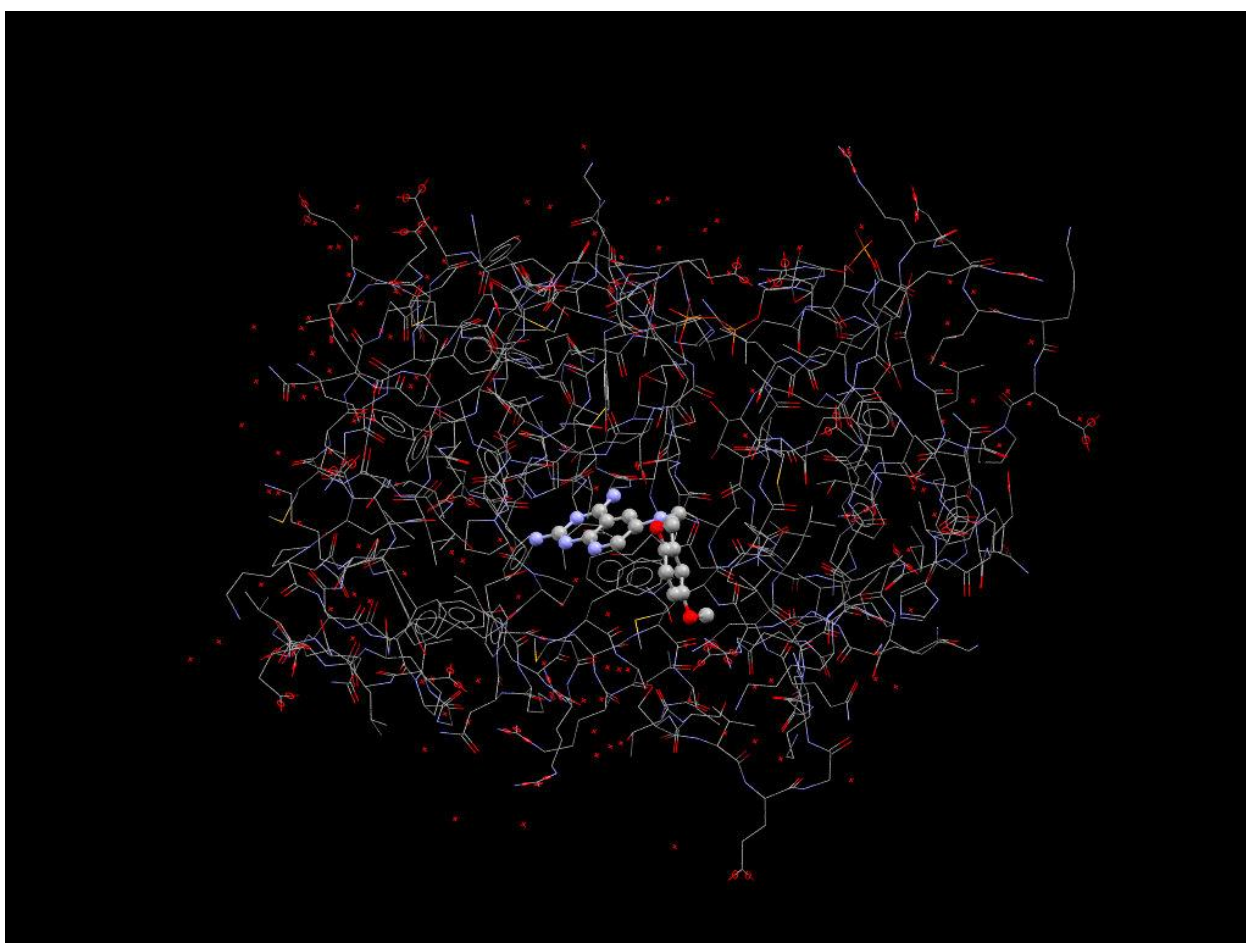
$MAX(CF3) < -0.7$

MAX(CF4)≈ MAX(CF3)

Зависимости, MIN(SUMRLRE), MAX(CF1), MAX(CF3), MAX(CF4), Rcor2 приведены в файле имя_файлаeqs.txt, сами карты электронной плотности и значения факторов комплементарности в точках межмолекулярного пространства приведены в файле имя_файлаmap.txt.

Примеры

- 1) Выполнен расчёт для структуры 1boz.pdb, которая не содержит информацию об атомах водорода (упрощенное рассмотрение). Поэтому в файле 1bozeqs.txt нужно смотреть Rcor2 для фактора CF1 :



CF1= 7.2008613 -3.4351258*SUMRLRE

Rcor2= 0.8924555 , Sigma= 0.4020958 , Npoints= 30775

CF1= 0.9499068 -1.8846737*RLRE

Rcor2= 0.8814154 , Sigma= 0.4222305 , Npoints= 30775

MIN(SUMRLRE)= 2.6744859 Å

MAX(CF1)= -0.9693556

Структура удовлетворяет критериям высокой комплементарности и корректности при упрощённом рассмотрении.

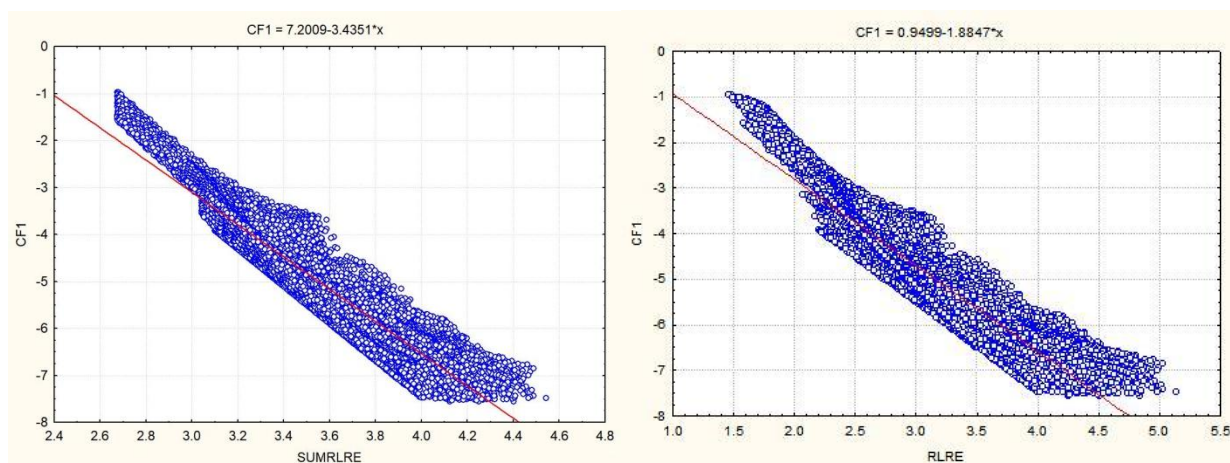
Rcor2>0.81

MIN(SUMRLRE)> 2.54 Å

MAX(CF1)> -0.3241257

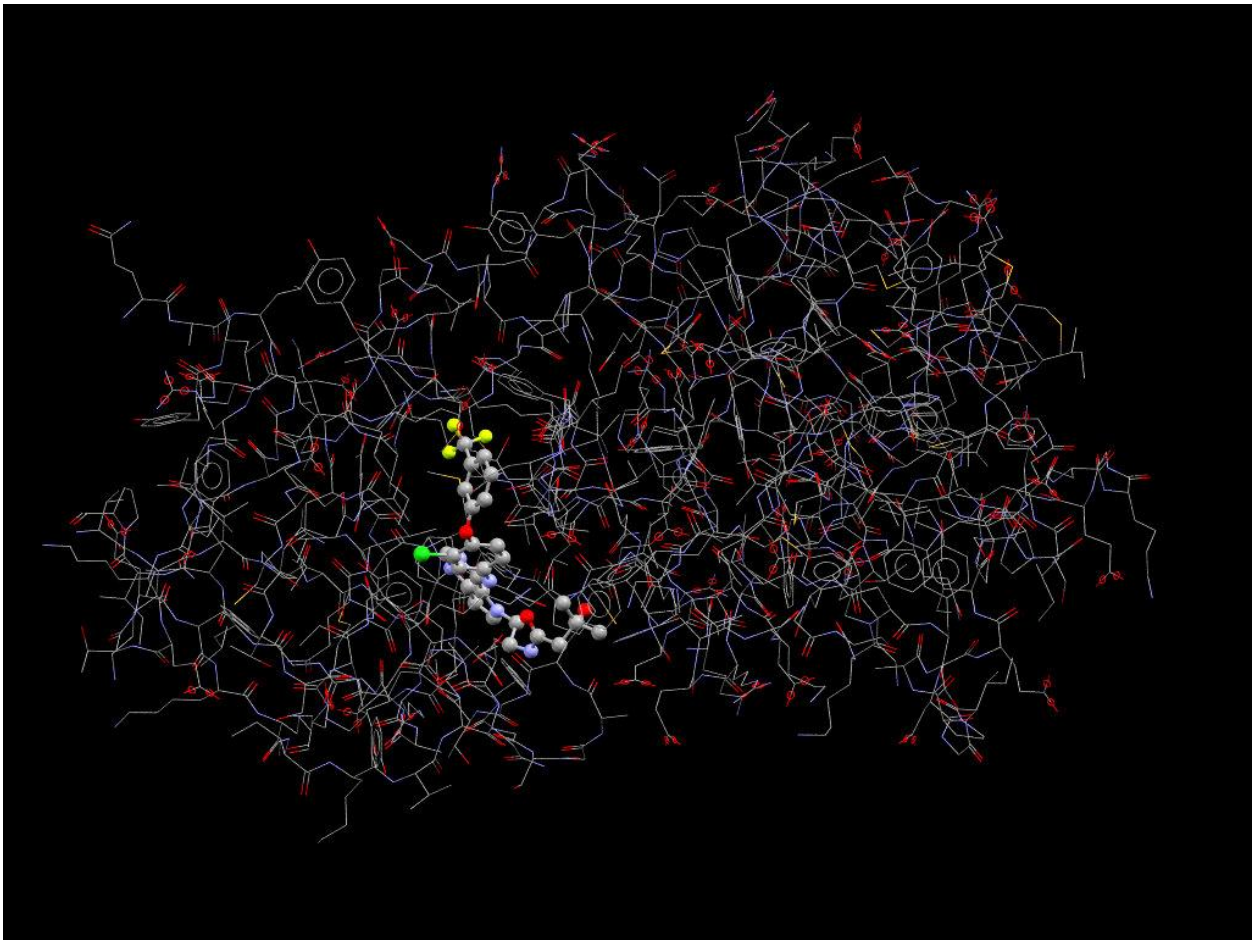
Количество точек высокое – 30775, что показывает существенное перекрытие рецептора и лиганда, при отсутствии перекрытий внутренних слоёв.

Вот так выглядит зависимость фактора комплементарности CF1 от дескрипторов расстояния SUMRLRE и RLRE для комплекса 1boz.pdb:



Данные графики построены в программе Statistica на основании данных, приведенных в файле с результатами расчётов 1bozmap.txt.

- 2) Выполнены расчёты для экспериментально полученной структуры 3roz.pdb (Protein Data Bank), которая не содержит информацию об атомах водорода (упрощенное рассмотрение). Поэтому в файле 3rozeqs.txt нужно смотреть Rcor2 для фактора CF1:



$$CF1 = 6.2175582 - 3.9727607 * SUMRLRE$$

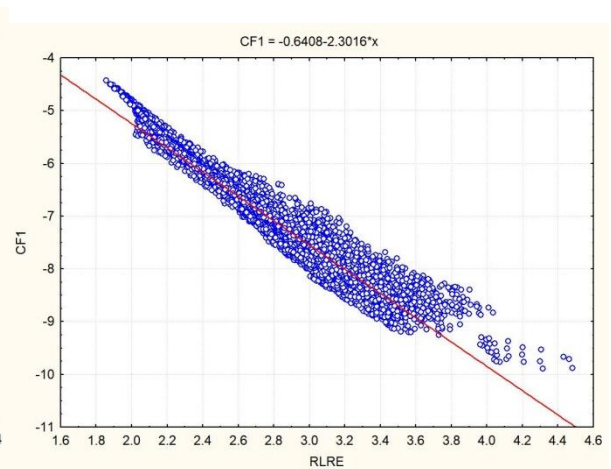
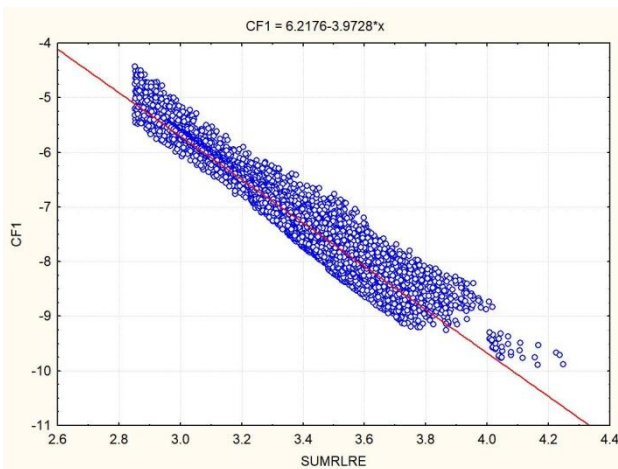
Rcor2= 0.9190857 , Sigma= 0.2822906 , Npoints= 6490

$$CF1 = -0.6407976 - 2.3015746 * RLRE$$

Rcor2= 0.9188806 , Sigma= 0.2826483 , Npoints= 6490

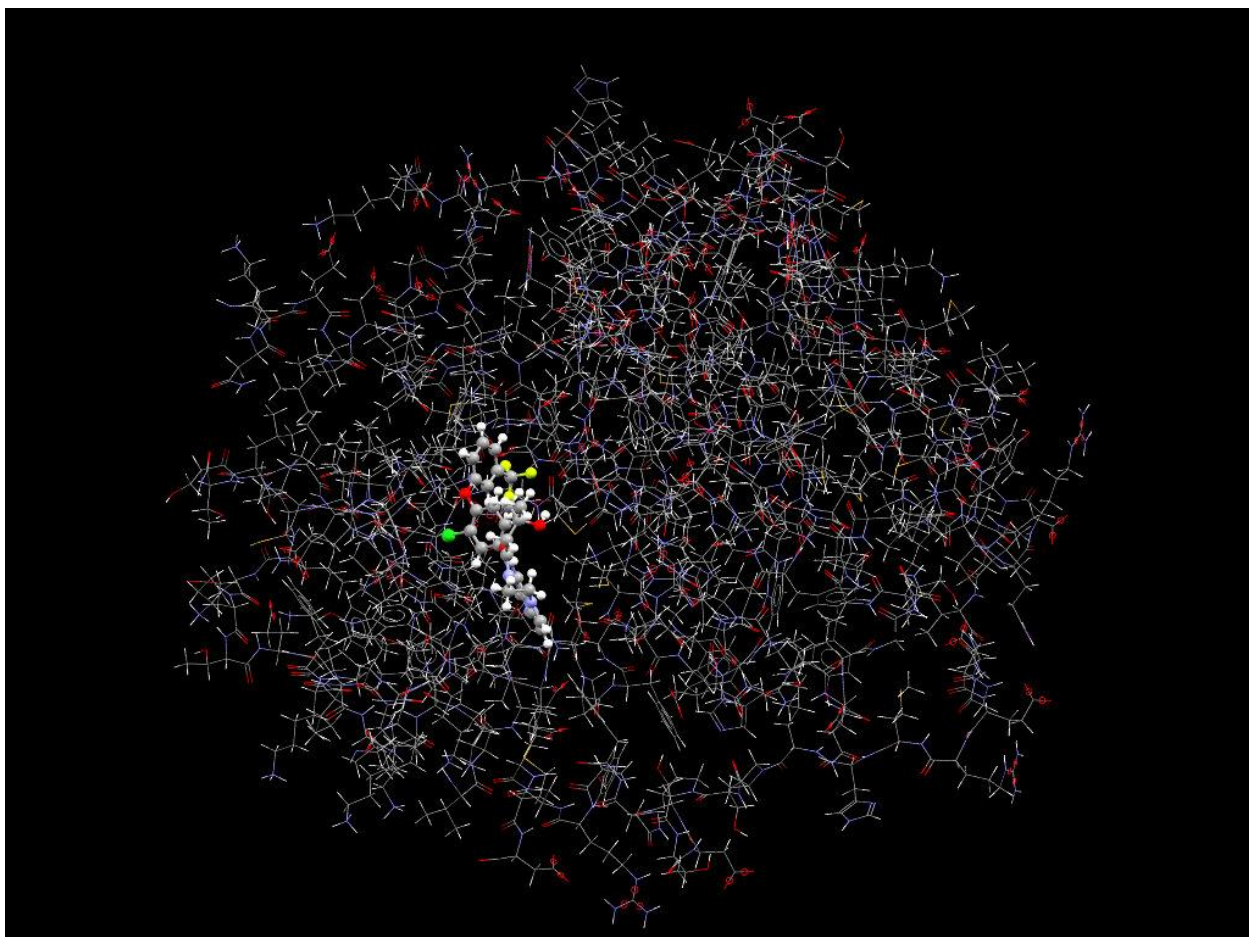
MIN(SUMRLRE)= 2.8519347

MAX(CF1)= -4.4280409



Структура удовлетворяет критериям высокой комплементарности и корректности.

- 3) Выполнены расчёты для экспериментально полученной структуры 3poz.pdb (Protein Data Bank), в ней добавлены атомы водорода и проведена оптимизация их положения с использованием силового поля AMBER (детальное рассмотрение). Получен файл 3poz_withH.pdb. Поэтому в файле 3poz_withHeqs.txt нужно смотреть Rcor2 для факторов CF3 и CF4:



3poz_withH.pdb

CF3= 5.8453851 -3.5265651*SUMRLRE

Rcor2= 0.9200361, Sigma= 0.4277581, Npoints=147937

CF3= 0.1087597 -2.1815188*RLRE

Rcor2= 0.9034167, Sigma= 0.4701130, Npoints=147937

CF4= 5.8454836 -3.5265952*SUMRLRE

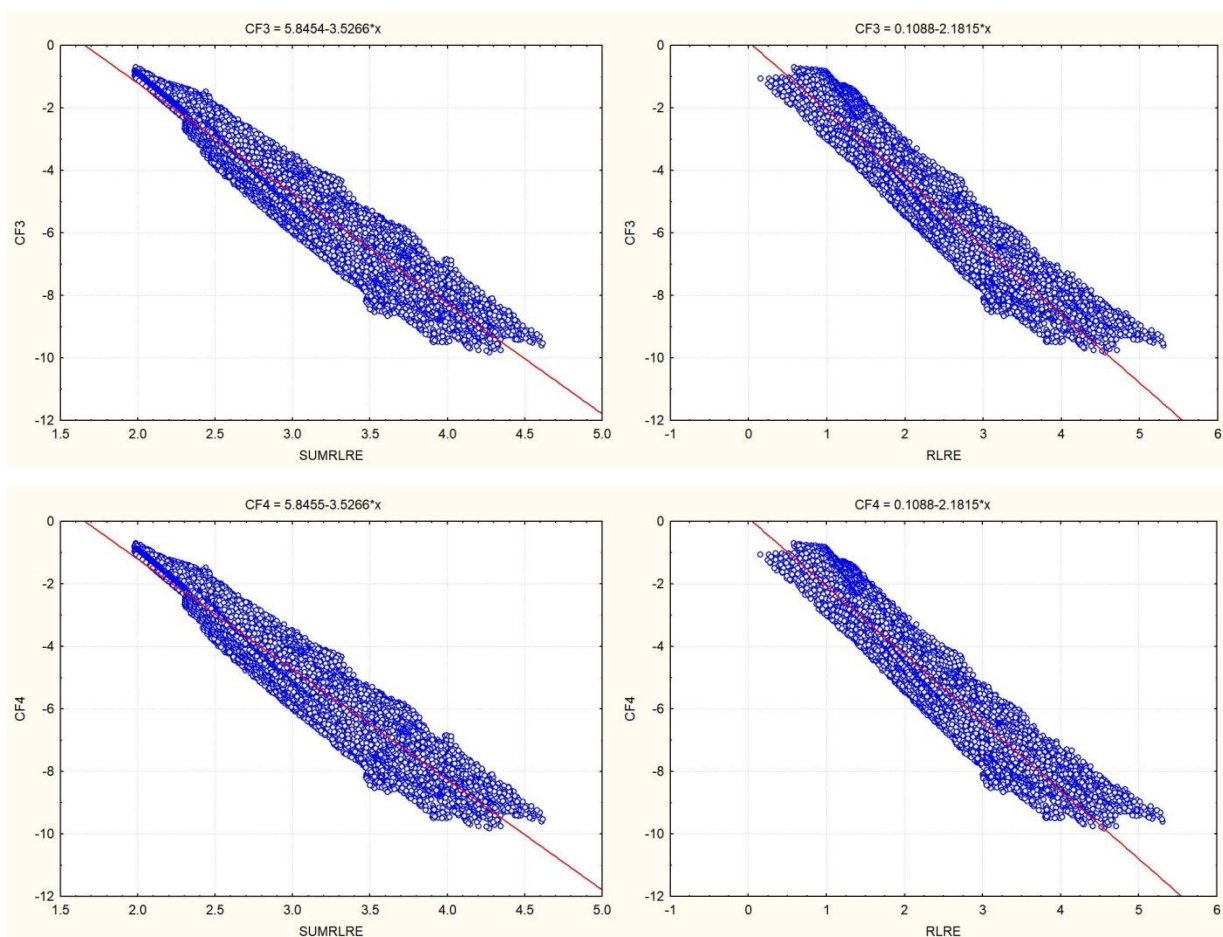
Rcor2= 0.9200361, Sigma= 0.4277617, Npoints=147937

CF4= 0.1088083 -2.1815370*RLRE

Rcor2= 0.9034164, Sigma= 0.4701177, Npoints=147937

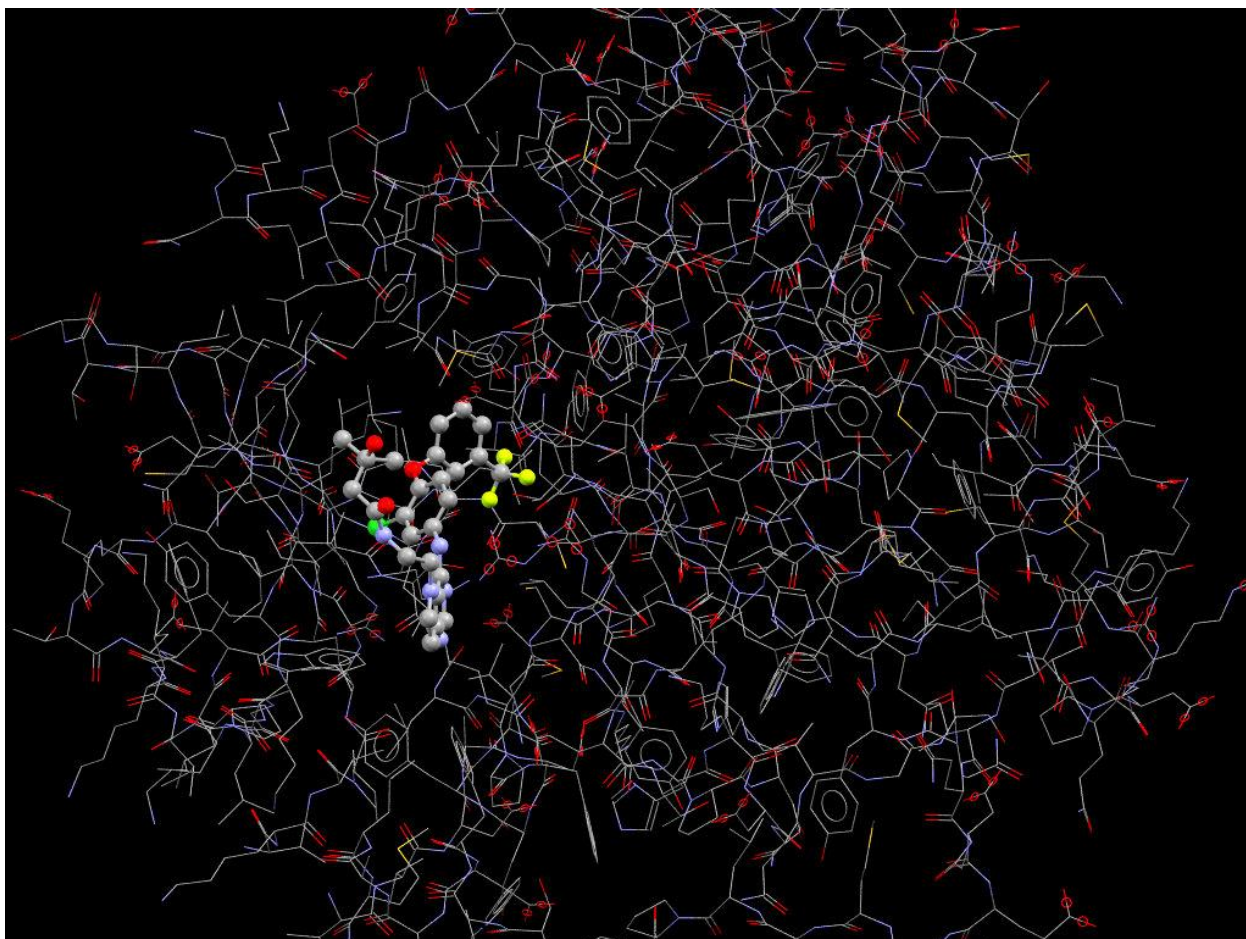
MIN(SUMRLRE)= 1.9813346

MAX(CF3)= -0.7076229



Структура удовлетворяет критериям высокой комплементарности и корректности.

- 4) Выполнены расчёты для структур, полученных методом докинга Autodock Vina. Структуры 3roz_AV_07.pdb (RMSD=1.908 Å), которая не содержит информацию об атомах водорода (упрощенное рассмотрение). Поэтому в файле 3rozeqs.txt нужно смотреть Rcor2 для фактора CF1:



CF1= 5.9924751 -3.9307185*SUMRLRE

Rcor2= 0.8217039 , Sigma= 0.2908204 , Npoints= 3584

CF1= -1.1302727 -2.1715044*RLRE

Rcor2= 0.8281808 , Sigma= 0.2854893 , Npoints= 3584

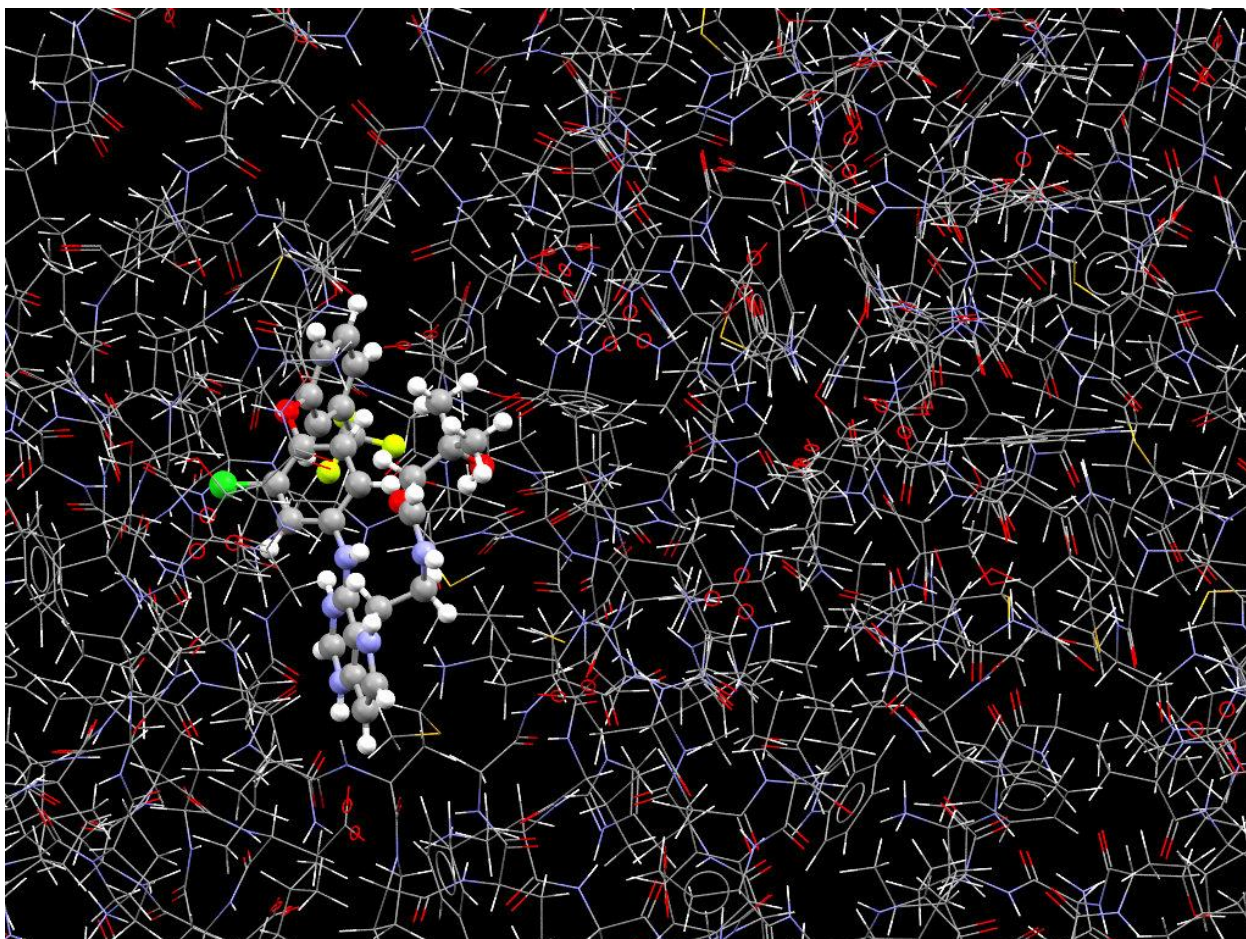
MIN(SUMRLRE)= 3.1356302

MAX(CF1)= -5.7046294

Комплементарность этой структуры значительно ниже, чем у экспериментально наблюдаемой (см. Пример 2), т.к. значительно меньше значения Rcor2 и

MAX(CF1)= -5.7046294 при малом количестве точек Npoints= 3584 (в Примере 2 Npoints= 6490), характеризующих объем перекрываний электронных облаков в пределах значений электронной плотности 0.001 а.е.

- 5) Выполнены расчёты для структуры, полученных методом докинга Autodock Vina (RMSD=0.955 Å). После докинга были добавлены атомы водорода и проведена оптимизация в силовом поле AMBER. Структура 3poz_AV_03_withH.pdb содержит информацию об атомах водорода. Поэтому в файле 3poz_AV_03_withHeqs.txt нужно смотреть Rcor2 для факторов CF3 и CF4:



CF3= 3.1518728 -3.5531451*SUMRLRE

Rcor2= 0.9355243 , Sigma= 0.3804374 , Npoints= 49319

CF3= -2.0808178 -2.4167190*RLRE

Rcor2= 0.9091481 , Sigma= 0.4515983 , Npoints= 49319

CF4= 3.1518728 -3.5531451*SUMRLRE

Rcor2= 0.9355243 , Sigma= 0.3804374 , Npoints= 49319

CF4= -2.0808178 -2.4167190*RLRE

Rcor2= 0.9091481 , Sigma= 0.4515983 , Npoints= 49319

MIN(SUMRLRE)= 1.5550055

MAX(CF3)= -1.8790205; MAX(CF4)= -1.8790205

Структура НЕ удовлетворяет критериям корректности, т.к. MIN(SUMRLRE)= 1.5550055, не смотря на кажущуюся комплементарность.

Публикации:

1. Kandagalla S., Rimac H., Potemkin V.A., Grishina M.A. Complementarity principle in terms of electron density for the study of EGFR complexes. 2021, *Future Medicinal Chemistry*, 13, 10 863 - 875 Web of Science Core Collection, Scopus Web of Science Core Collection, Scopus, РИНЦ, doi 10.4155/fmc-2020-0265
2. Potemkin V., Grishina M. The complementarity principle—One more step towards analytical docking on the example of dihydrofolate reductase complexes. 2021, *Life*, 11, 9, 983, Web of Science Core Collection, Scopus Q2 DOI: 10.3390/life11090983
3. Palko N., Grishina M., Potemkin V. Electron density analysis of sars-cov-2 rna-dependent rna polymerase complexes. 2021, *Molecules*, 26, 13, 3960, - Web of Science Core Collection, Scopus Q2, SJR Q1 DOI: 10.3390/molecules26133960
4. Kandagalla S., Rimac H., Potemkin V.A., Grishina M.A. Complementarity principle in terms of electron density for the study of EGFR complexes. 2021, *Future Medicinal Chemistry*, 13, 10 863 - 875 Web of Science Core Collection, Scopus, РИНЦ DOI: 10.4155/fmc-2020-0265
5. Rimac H., Grishina M., Potemkin V. Use of the Complementarity Principle in Docking Procedures: A New Approach for Evaluating the Correctness of Binding Poses. 2021, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 61, 4 1801 - 1813 Web of Science Core Collection, Scopus, SJR Q1 <https://doi.org/10.1021/acs.jcim.0c01382>