

# ИГРЫ С АЛЬФАФОЛД2

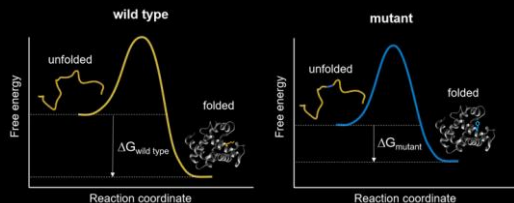
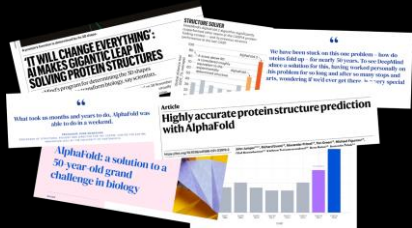
ИГРОКИ :

КАРИНА МАРХИЕВА  
МАРИЯ НОВИКОВА  
ДМИТРИЙ ПЕТРОВ

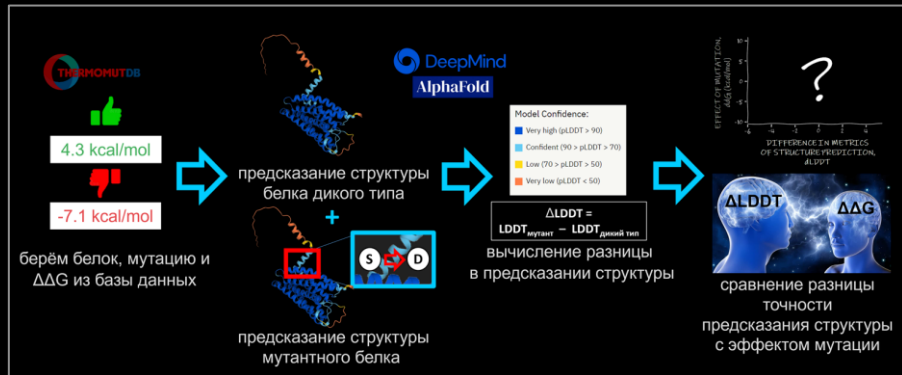
ДМИТРИЙ ИВАНКОВ  
МАРИНА ПАК



Петровакс



## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

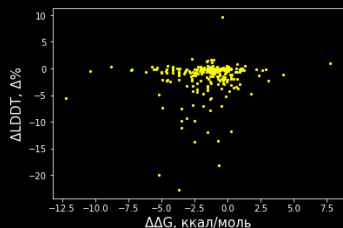


- ▶ АЛЬФАФОЛД2 РЕШИЛ ПРОБЛЕМУ ПРЕДСКАЗАНИЯ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА.
- ▶ А ЧТО С ПРЕДСКАЗАНИЕМ ИЗМЕНЕНИЯ СТАБИЛЬНОСТИ БЕЛКА ПОСЛЕ МУТАЦИИ?
- ▶ МОЖНО ЛИ ВЫЧИСЛИТЬ ЭФФЕКТ МУТАЦИИ ПО РАЗНОСТИ ТОЧНОСТИ ПРЕДСКАЗАНИЯ СТРУКТУРЫ?

## ВЫПОЛНЕНИЕ :

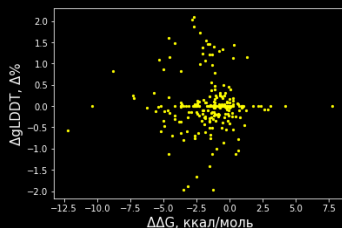
1. ПОДГОТОВКА ДАННЫХ
2. ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛЕЙ СТРУКТУР
3. ИЗВЛЕЧЕНИЕ МЕТРИК АЛЬФАФОЛДА2
4. ВЫЧИСЛЕНИЕ И АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ

Корреляция между эффектом мутации и уверенностью предсказания для одного остатка

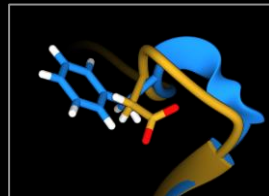


$R = 0.14 \pm 0.06$   
 $P = 0.03$

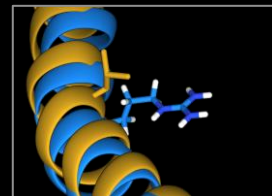
Корреляция между эффектом мутации и уверенностью предсказания для всей структуры



$R = -0.02 \pm 0.06$   
 $P = 0.72$



R00644 (ТЕРМОНУКЛЕАЗА)  
D165F  
ΔLDDT = -20.0  
ΔΔG = -5.2 ККАЛ/МОЛЬ



R02647 (АПОЛИПОПРОТЕИН А-1)  
L165R  
ΔLDDT = -18.9  
ΔΔG = -0.65 ККАЛ/МОЛЬ

## ВЫВОДЫ :

1. КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ ЭФФЕКТОМ МУТАЦИИ И МЕТРИКАМИ АЛЬФАФОЛДА2 НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ.
2. АЛЬФАФОЛД2 НАПРЯМУЮ НЕ ПОМОГАЕТ ПРЕДСКАЗЫВАТЬ ЭФФЕКТ МУТАЦИИ НА СТАБИЛЬНОСТЬ БЕЛКА.
3. БОЛЬШАЯ РАЗНИЦА В LDDT МОДЕЛИ СТРУКТУРЫ ДИКОГО ТИПА И МУТАНТА СВЯЗАНА С ЗНАЧИТЕЛЬНЫМ ИЗМЕНЕНИЕМ РАЗМЕРА ОСТАТКА.

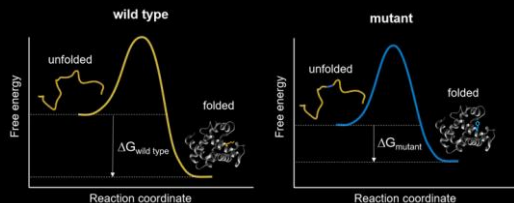
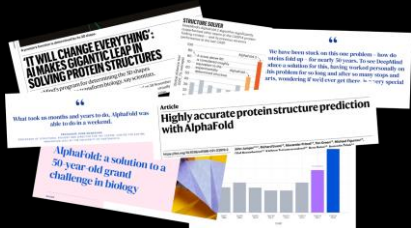
# PLAYING WITH ALPHAFOLD2

PLAYERS:

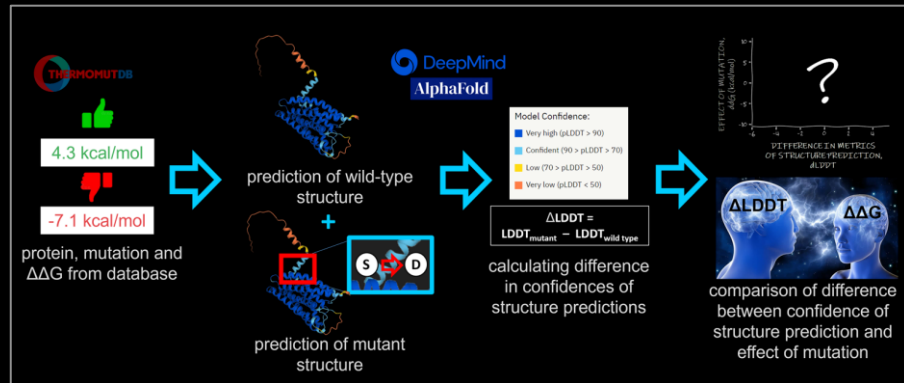
KARINA MARKHIEVA DMITRY IVANKOV  
MARIIA NOVIKOVA MARINA PAK  
DMITRY PETROV



Petrovax



## DESIGN OF THE STUDY

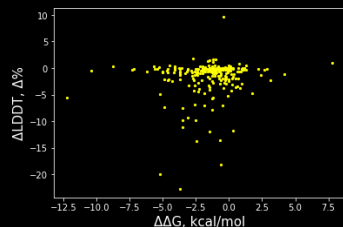


- ▶ ALPHAFOLD2 HAS RESOLVED A GRAND PROTEIN PREDICTION CHALLENGE.
- ▶ BUT WHAT ABOUT THE PREDICTIONS OF PROTEIN STABILITY AFTER MUTATION?
- ▶ IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE MUTATION EFFECT BASED ON THE CONFIDENCE OF PREDICTION?

## WHAT WE HAVE DONE:

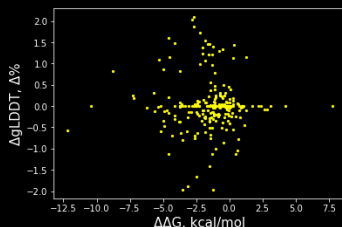
1. DATA PREPARATION
2. DESIGNING STRUCTURE MODELS
3. EXTRACTION OF ALPHAFOLD2 METRICS
4. CALCULATING AND ANALYZING THE CORRELATION

Correlation between the effect of mutation and confidence of structure prediction for the amino acid



$$R = 0.14 \pm 0.06$$
$$P = 0.03$$

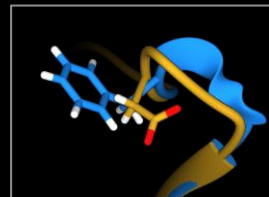
Correlation between the effect of mutation and confidence of structure prediction for the whole protein



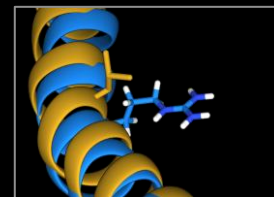
$$R = -0.02 \pm 0.06$$
$$P = 0.72$$

## CONCLUSIONS:

1. CORRELATION BETWEEN THE EFFECT OF MUTATION AND ALPHAFOLD2 METRICS IS NOT BEING OBSERVED.
2. ALPHAFOLD2 IS INCAPABLE OF MAKING DIRECT PREDICTIONS BETWEEN THE EFFECT OF MUTATION AND PROTEIN STABILITY.
3. LARGE DIFFERENCE IN LDDT OF WILD TYPE PROTEIN MODEL AND MUTANT MODEL IS ASSOCIATED WITH SIGNIFICANT CHANGE IN AMINO ACID SIDE CHANGE SIZE.



P00644 (THERMONUCLEASE)  
D165F  
pLDDT = -20.0  
 $\Delta\Delta G = -5.2 \text{ KCAL/MOL}$



P02647 (APOLIPROTEIN A-I)  
L165R  
pLDDT = -18.9  
 $\Delta\Delta G = -0.65 \text{ KCAL/MOL}$