**Тема: Консервативные и вариабельные фрагменты генома.**

**Цель:** Сравнительный анализ аннотированных геномов. Характеристика вариабельных и консервативных фрагментов. Анализ фактического материала, оформление полученных данных.

**Краткое содержание темы.**

Множественное выравнивание

Откройте страницу множественного выравнивания на сайте Европейского института биоинформатики: [www.ebi.ac.uk/Tools/msa](http://www.ebi.ac.uk/Tools/msa)

Запустите метод ClustalW2 с помощью соответствующей ссылки (Launch ClustalW2). Скопируйте в текстовое поле (шаг 1) сравниваемые последовательности в формате multi-FASTA. С помощью кнопок More options на шаге 2 и шаге 3 задайте параметры выравнивания.

Задайте матрицу замен BLOSUM, штраф за открытие разрыва равным 10, за продолжение – 1. 14. Нажмите Submit. При корректных входных параметрах через некоторое время будут отображены результаты, сгруппированные в несколько вкладок.

Вкладка Alignment

Слева от выравнивания написаны имена последовательностей, справа – номер последнего символа каждой последовательности в данной строке. Как и в парном выравнивании, в случае длинных последовательностей выравнивание пишется в несколько строк – «блоков». Под выравниванием располагается строка, показывающая степень сходства остатков в каждой позиции. «\*» обозначает совпадение символов во всех последовательностях. Включите отображение цветов символов с помощью соответствующей кнопки. Проанализируйте выравнивание и заполните таблицу.

Поиск и анализ гомологичных последовательностей

Для поиска последовательностей, похожих на данную, используется сервис BLAST. Доступ к нему можно получить с сайта NCBI, открыв страницу <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>

В разделе Basic BLAST выберите пункт Protein BLAST. Изучите интерфейс сервиса. В разделе Algorithm parameters найдите известные вам параметры поиска. Как они влияют на результаты? Используйте конспекты лекций.

Найдите с помощью сервиса NCBI белок gi|410330 . Охарактеризуйте его. В разделе Graphics записи найдите участок связывания с субстратом. Перейдите по ссылке Run BLAST в правой части страницы и произведите поиск белков, содержащих участок связывания с субстратом. Какой длины этот участок? Проведите множественное выравнивание ближайших 20 гомологов. Найдите в выравнивании протяженные (не менее 4 идущих подряд позиций) участки консервативных аминокислот; гидрофобных аминокислот; гидрофильных аминокислот; чередующихся гидрофильных и гидрофобных аминокислот. Выпишите эти участки, при необходимости – в форме паттернов. Используйте их при анализе закономерностей формирования вторичной и третичной структуры белка.