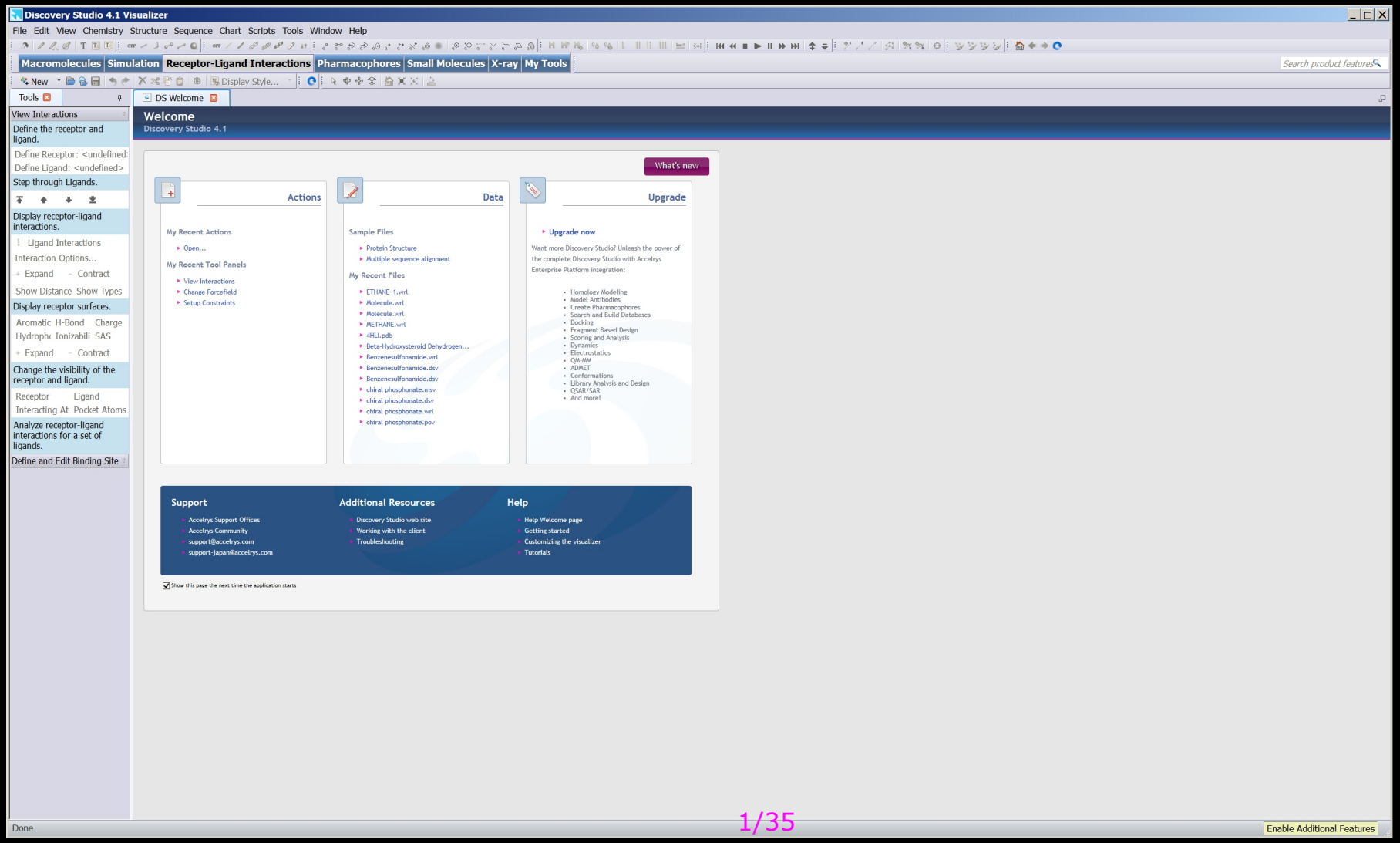
# UPUTSTVO ZA KORIŠĆENJE NEKIH FUNKCIJA PROGRAMA "DISCOVERY STUDIO 4.1 VISUALIZER"

Preuzeti i instalirati program "ds41clent.exe" koji je 64-bitni ili "ds41clent32bit.exe" koji je 32-bitni. Ukoliko je operativni sistem 64-bitni preporučuje se verzija "ds41clent.exe" mada i verzija "ds41clent32bit.exe" takođe treba da bude potpuno funcionalna, ali znatno sporija. Ukoliko je operativni sistem 32-bitni moguće je instalirati samo verziju "ds41clent32bit.exe". Ove programe moguće je i direktno preuzeti sa sajta firme, posle besplatne registracije (http://accelrys.com/products/discovery-studio/visualization-download.php).

Posle instalacije, početni ekran izgleda kao što je prikazano:



U većini slučajeva, 3D strukture proteina, kompleksa protein-ligand kao i nukleinskih kiselina, određuju se rengeno-strukturnom analizom. Tako se dobija, najčešce apsolutna i potpuna, konfiguracija molekula u tri dimenzije. Ovako određene strukture čuvaju se u obliku pogodnog 3D fajla, (pdb format i dr.), u onlajn databazama, odakle se mogu slobodno i neograničeno preuizimati. Posebno je značajna databaza PDB (Protein Data Bank), "http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do". Takođe su, preko drugih onlajn databaza, dostupne i strukture velikog broja "malih molekula" tj. onih koji nisu biomakromolekuli.

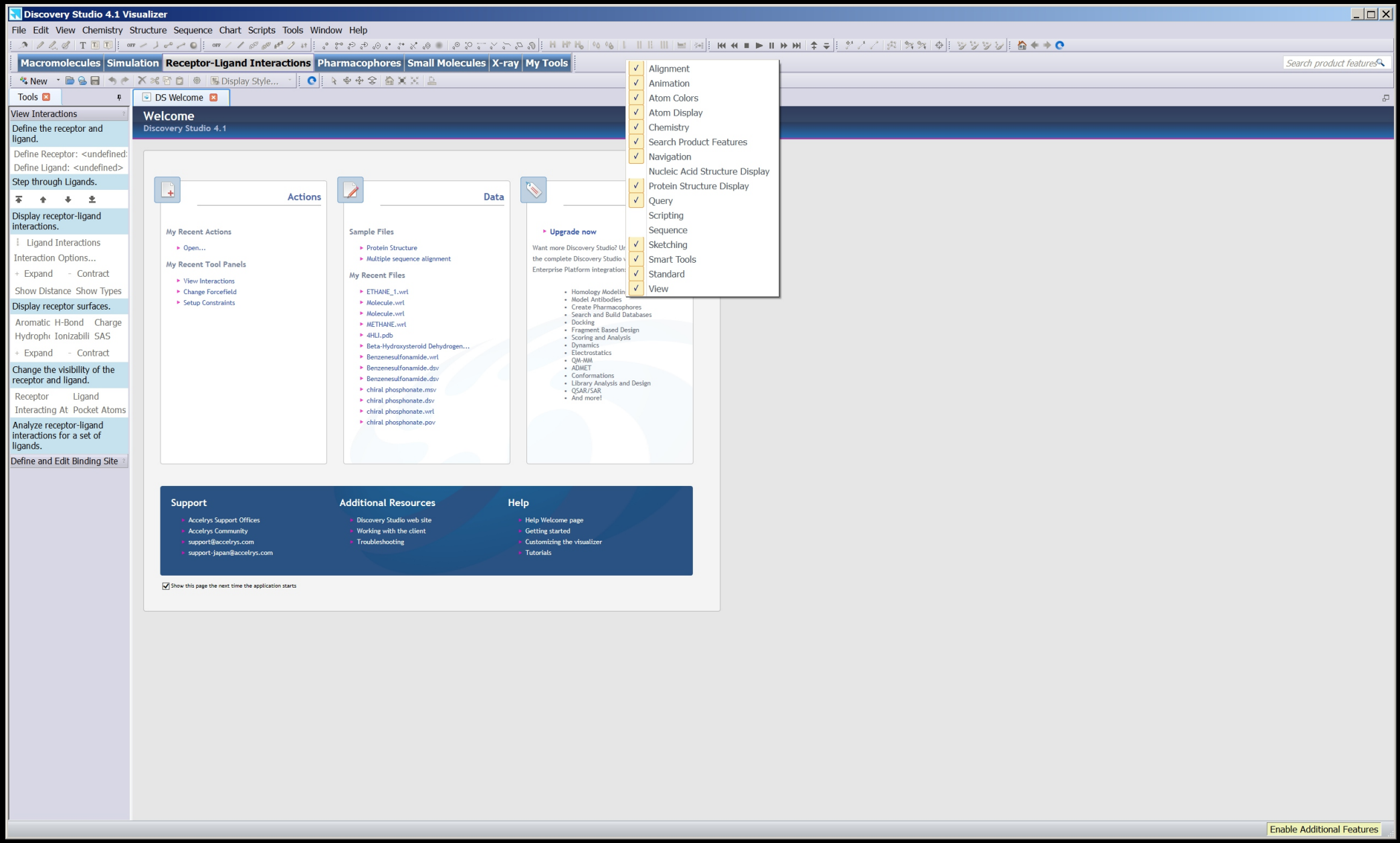
Postoji veći broj besplatnih programa koji čitaju pdb fajlove i omogućavaju 3D rotaciju, translaciju, zumiranje, modifikovanje i dr. datog molekula. Medutim, za preciznu analizu molekula, kao i različite proračune, što je od posebnog značaja u razvoju novih lekova, najčešce se koriste komercijalni programi, mada postoje i oni koji su besplatni i slobodno dostupni.

Jedan od vodećih komercijalnih programa za sveobuhvatnu analizu, simulacije i proračune različitih parametara bio-makromolekula (ali i malih molekula) je Accelrys Discovery Studio, "http://accelrys.com/products/discovery-studio/", firme DASSAULT SYSTEMS, BIOVIA. Medutim, deo ovog programskog paketa, Accelrys DS Visualizer, slobodno je dostupan za nekomercijalnu primenu. Visualizer omogućava veoma raznovrsne operacije sa različitim 3D fajlovima, kao i direktnu konverziju pojedinih 2D fajlova (npr. Accerlys Draw skc formata) u približnu 3D strukturu. (Detaljan opis mogućnosti i komandi može se naći u Help fajlu Visualizer-a).

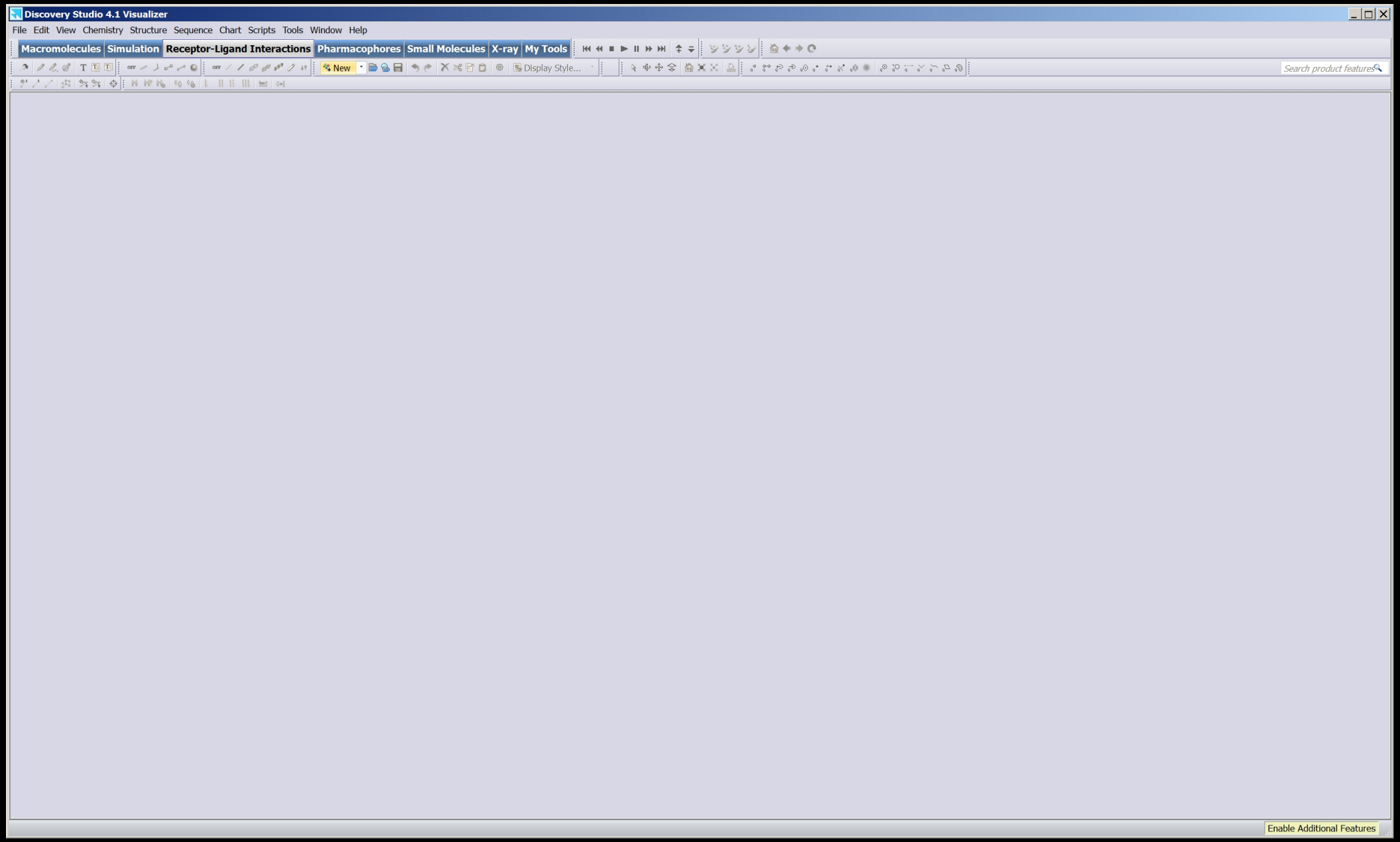
U nastavku ovog dokumenta, nalaze se neka osnovna uputstva za korišcenje Visualizer-a, u radu sa proteinima i kompleksima protein-ligand. Uputstva su prikazana u obliku ”snimljenih ekrana” - *screen shots*. Sva navedena uputstva mogu se direktno primeniti i u radu sa malim molekulima. Program takođe sadrži i HELP fajl.

PODEŠAVANJA PROGRAMA.

PROGRAM SE MOŽE PODEŠAVATI NA MNOGO RAZLIČITIH NAČINA. NEKA PODEŠAVANJA SU PRIKAZANA OVDE.

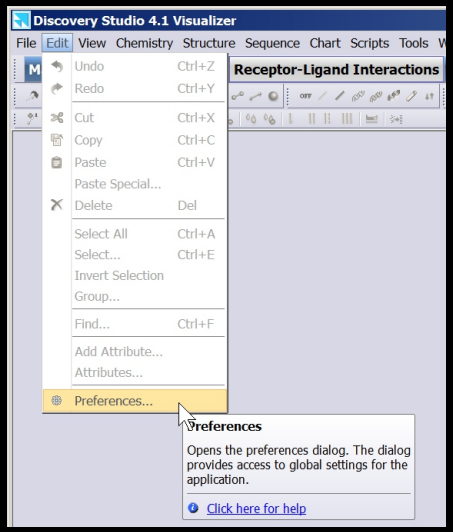


PODEŠAVANJA PROGRAMA.
IZGLED EKRANA POSLE PODEŠAVANJA SA PRETHODNE STRANE.

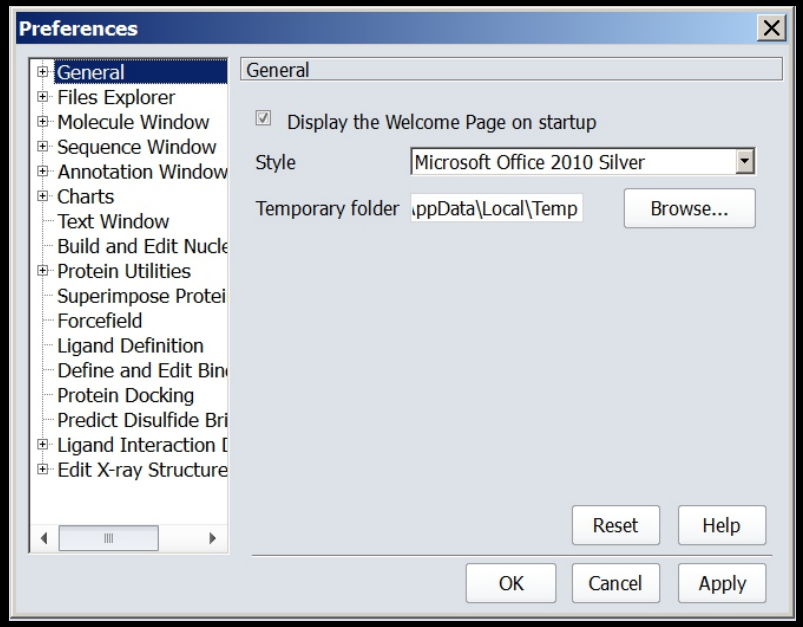


# PODEŠAVANJA PROGRAMA.
# DALJA PODEŠAVANJA.

1.

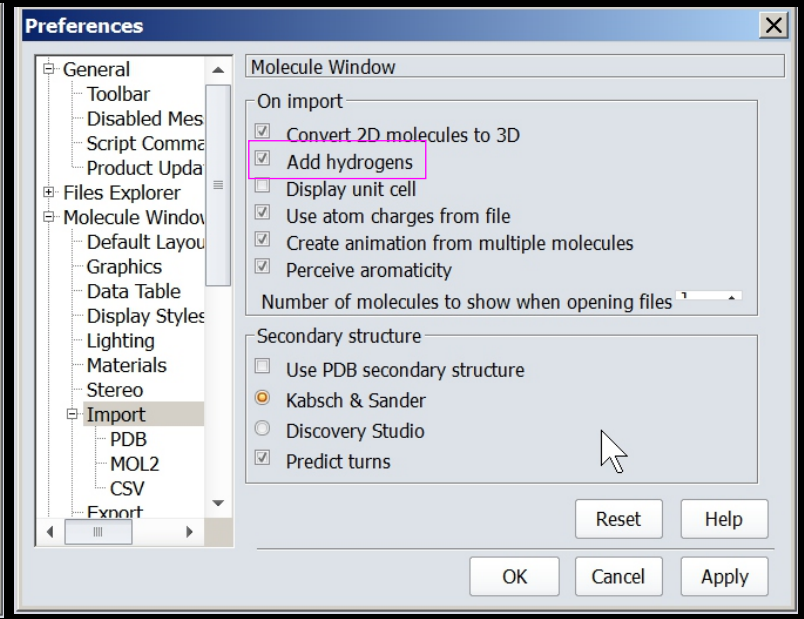



2.

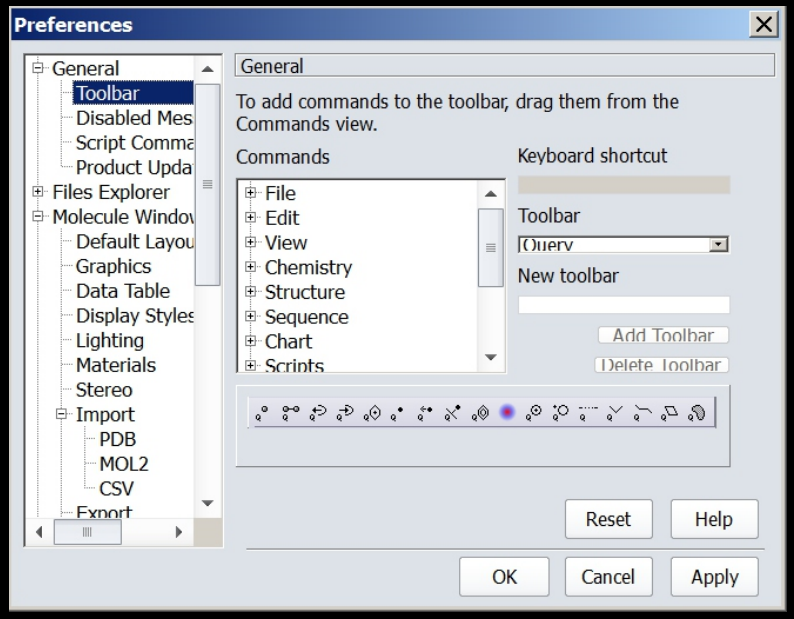



OBRATITI PAŽNJU DA JE OPCIJA "Add hydrogens" UKLJUČENA

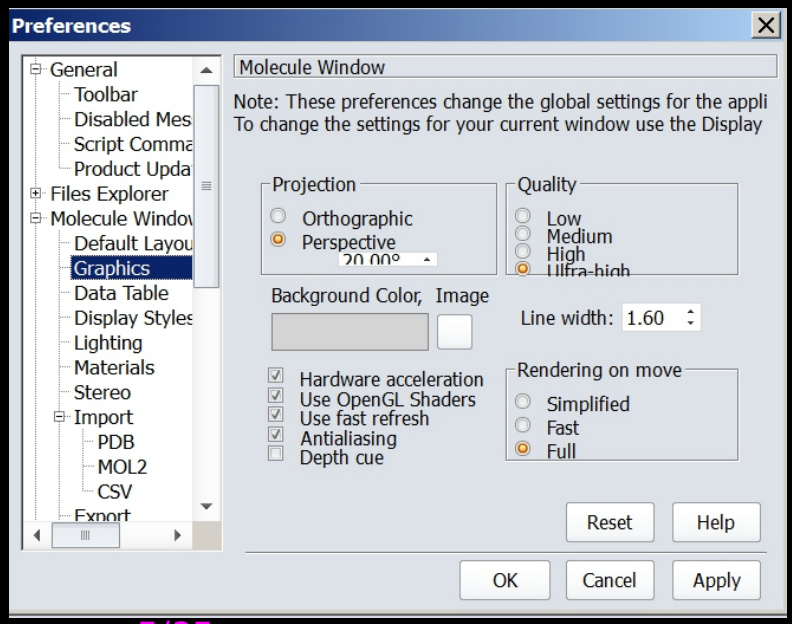
3.




4.



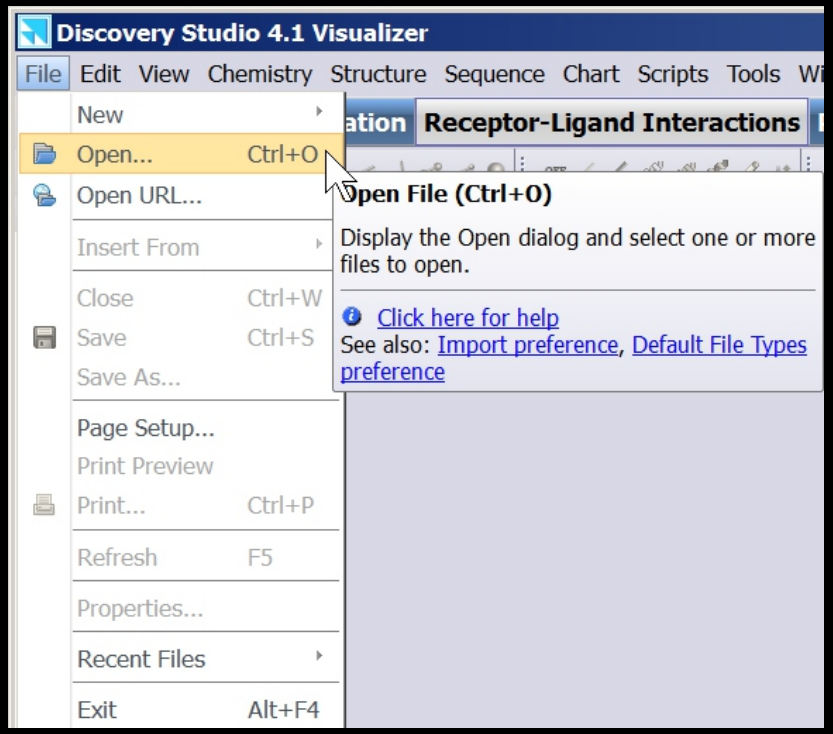

5.



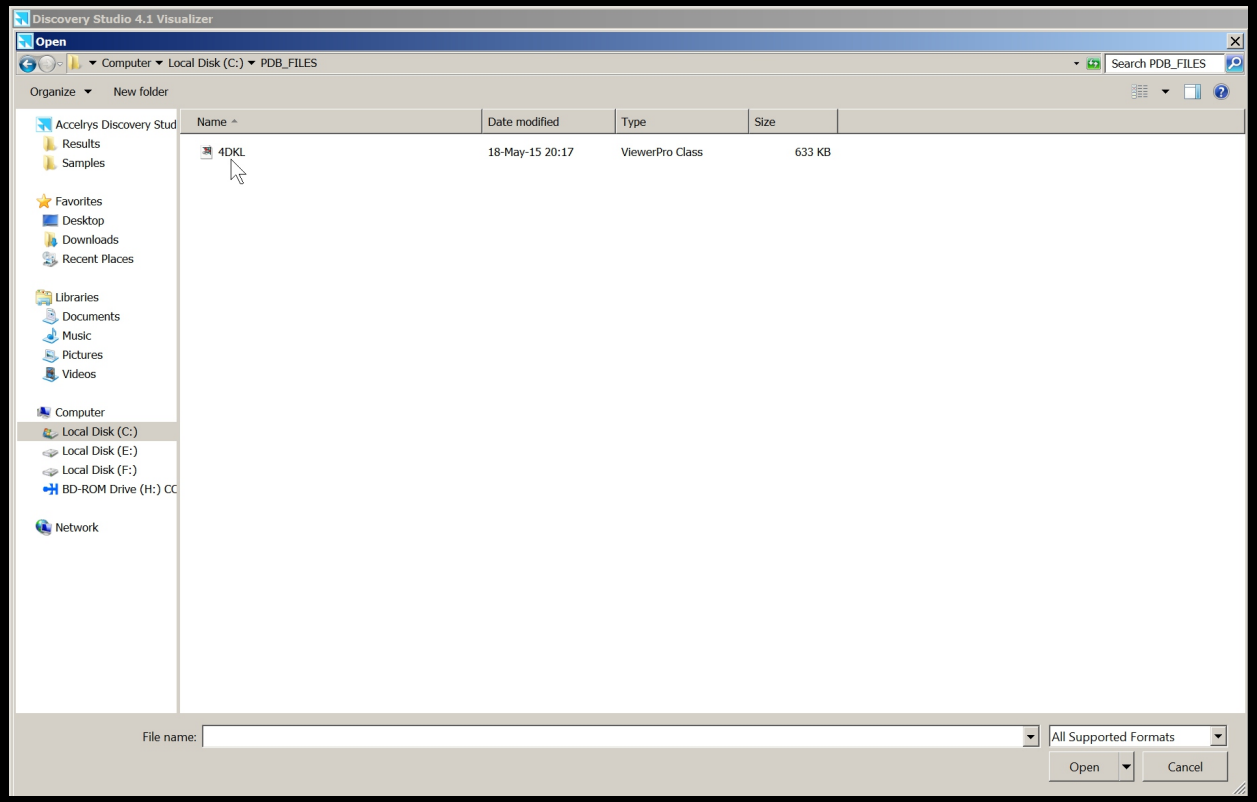

NAPOMENA.
VREDNOSTI POD 5. PODESTI PREMA HARDVERSKIM MOGUĆNOSTIMA RAČUNARA, A POSEBNO "Quality". (Vrednost "Ultra high" može potpuno da blokira hardverski slabije računare)

ZATIM OTVORITI PREUZETI PDB FAJL (PRIMER 4DKL).

1.

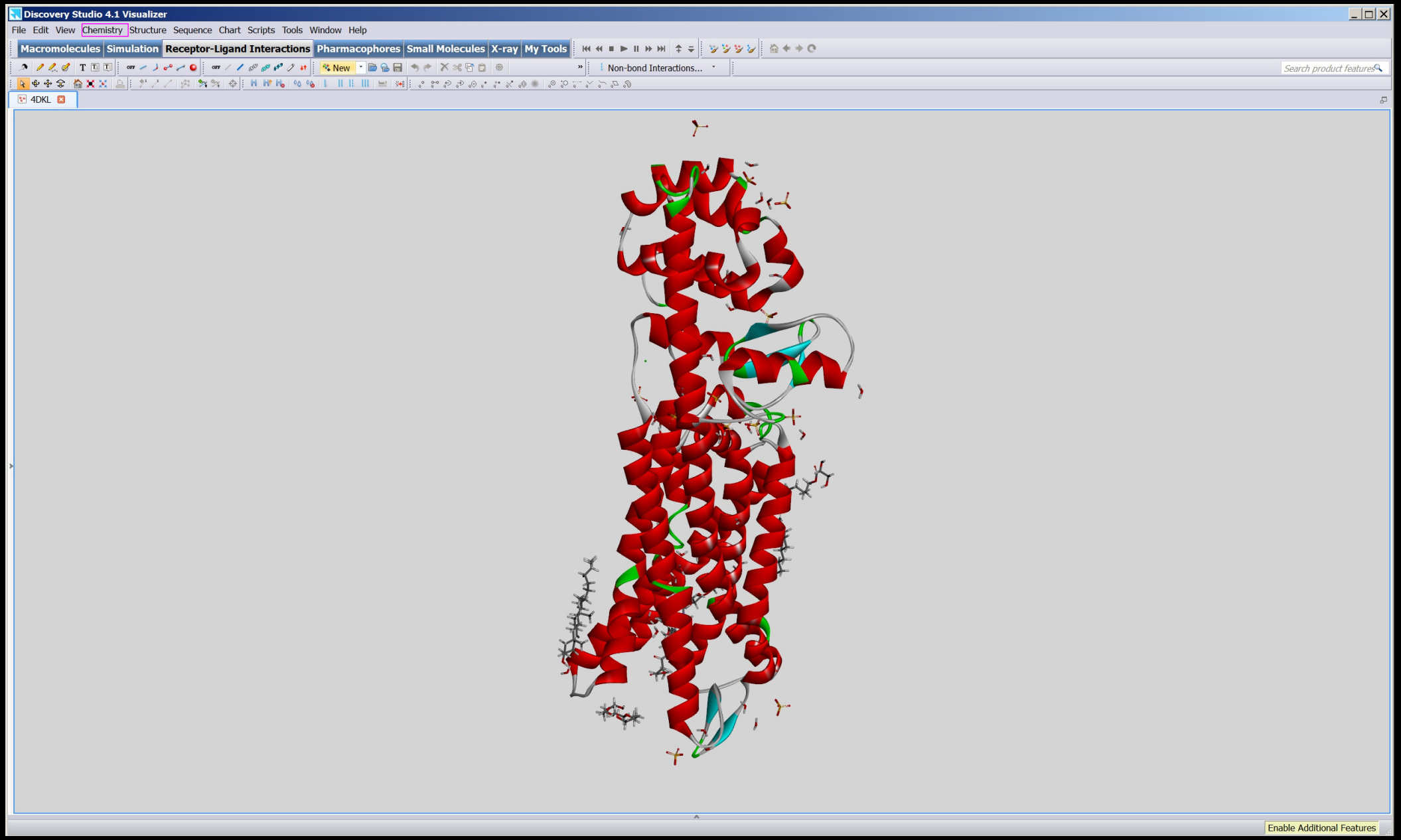



2.

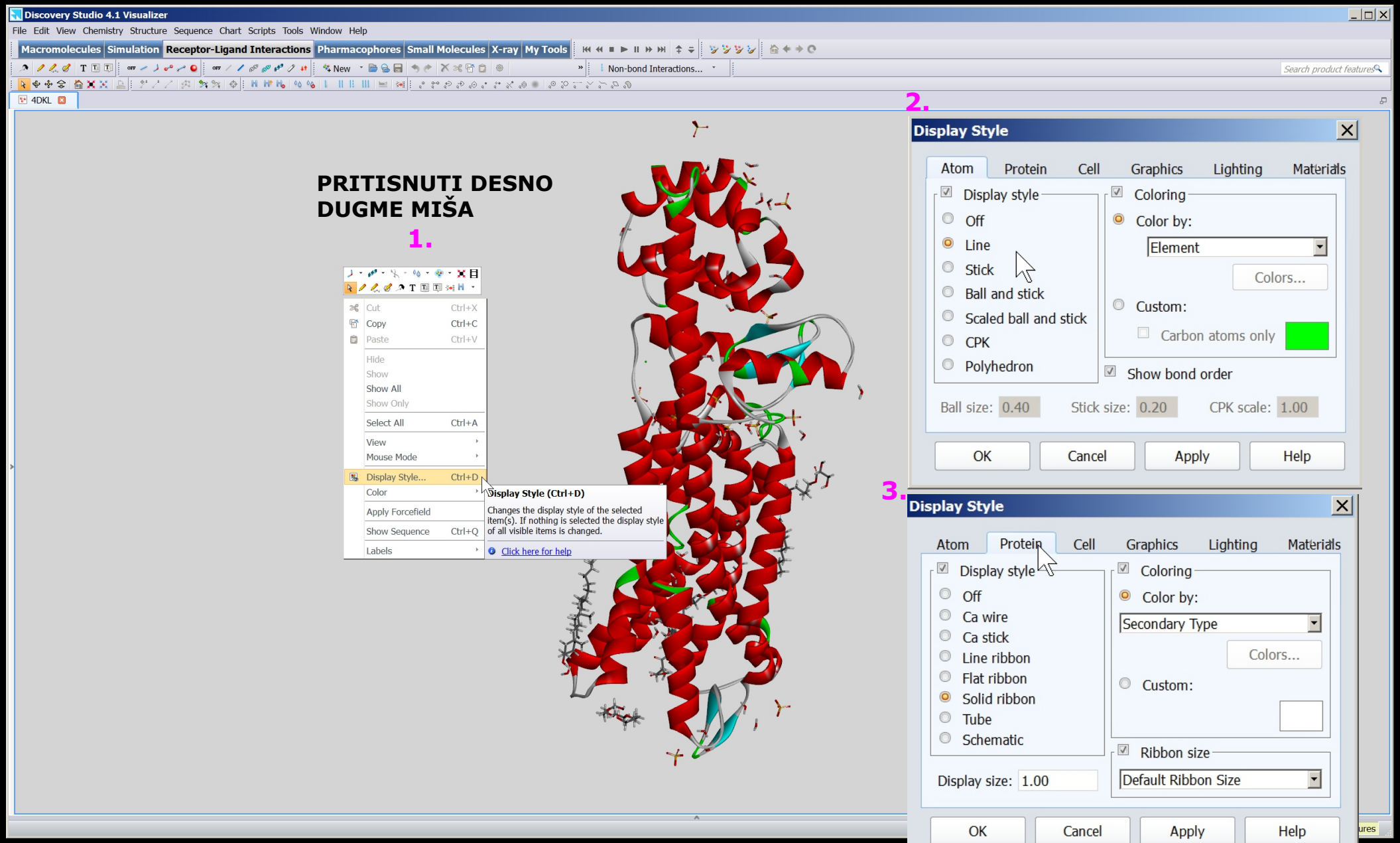


POČETNI IZGLED EKRANA POSLE OTVARANJA FAJLA.

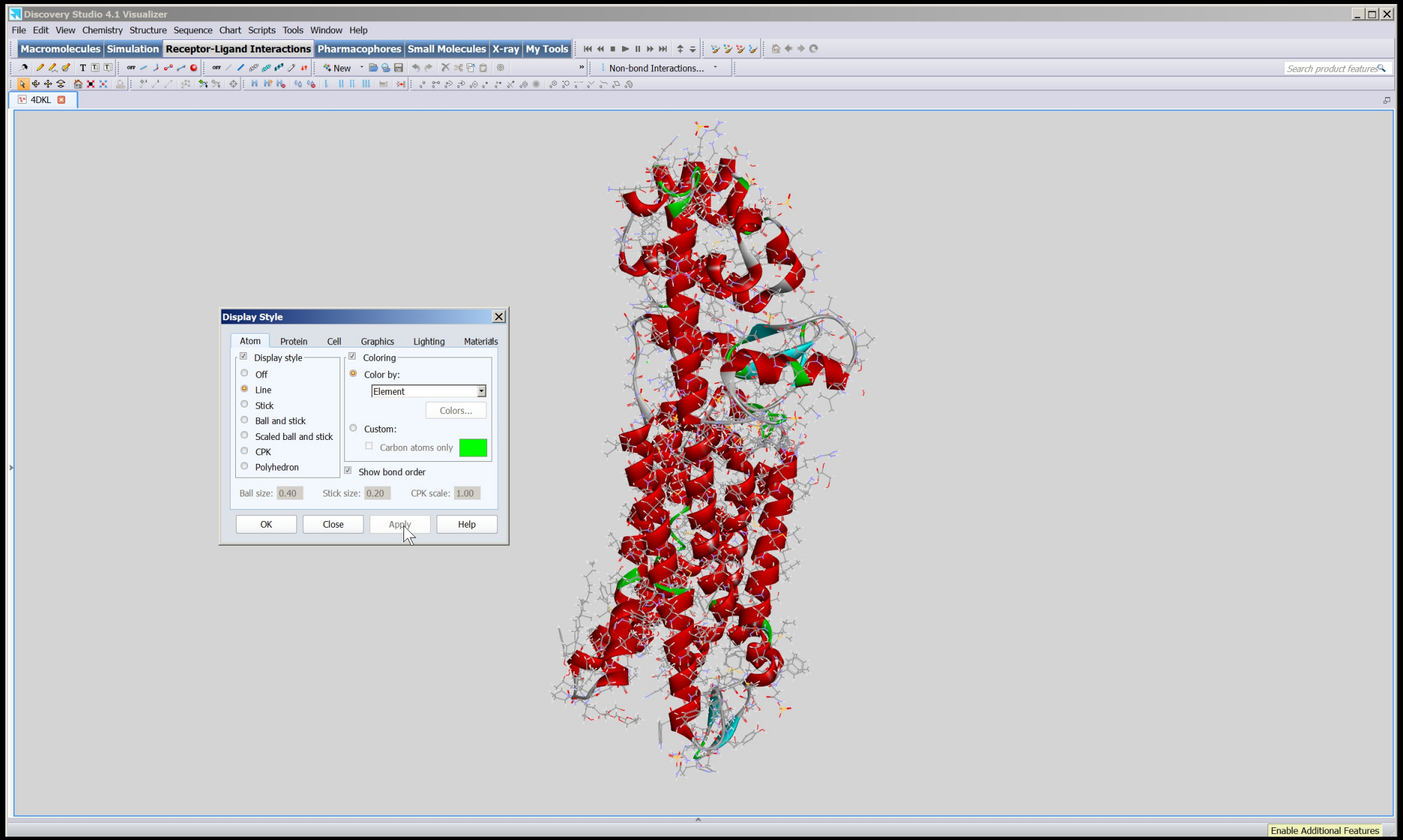
Ukoliko nedostaju H atomi, dodati ih preko menija: Chemistry/Hydrogens/Add



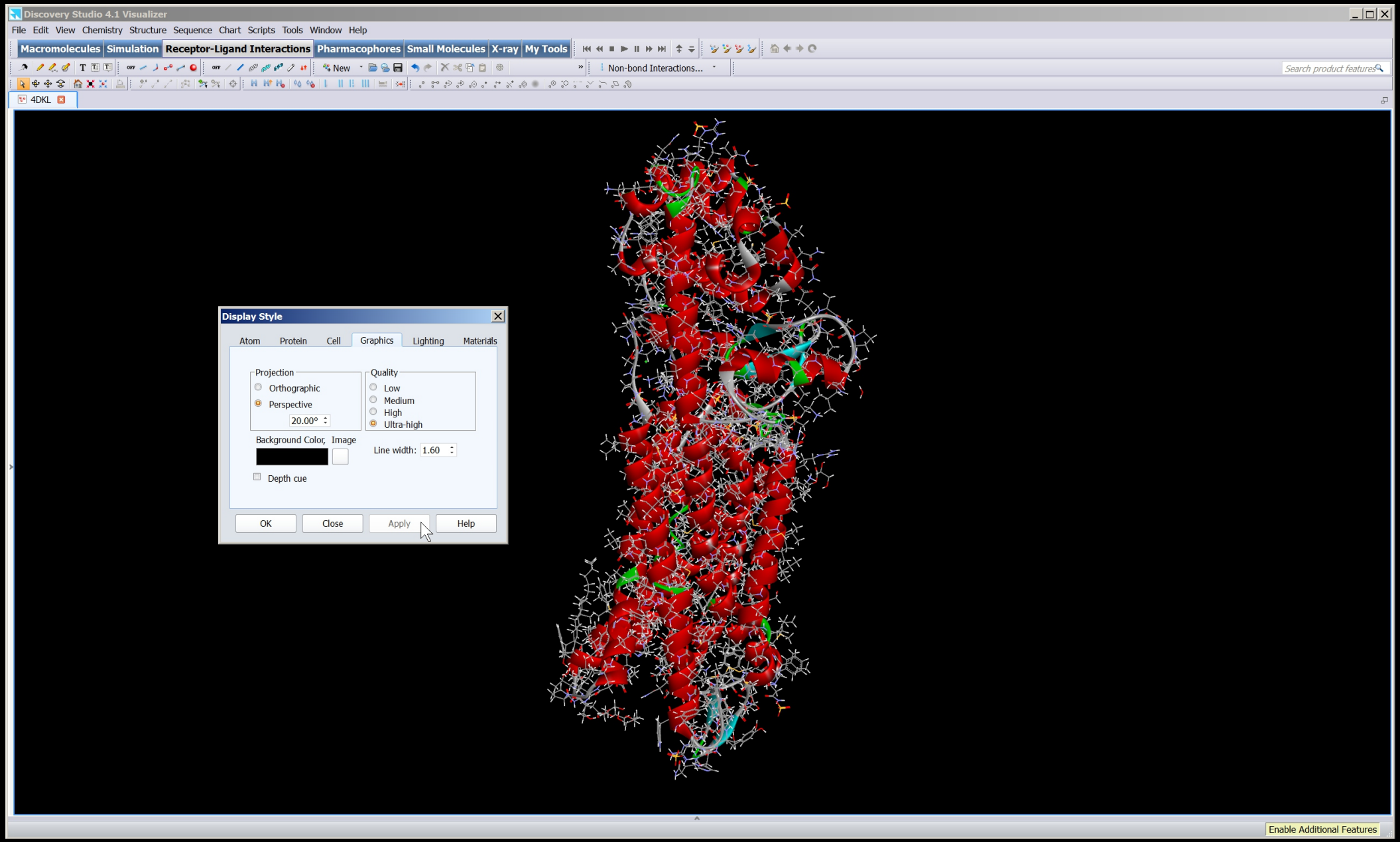
ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.



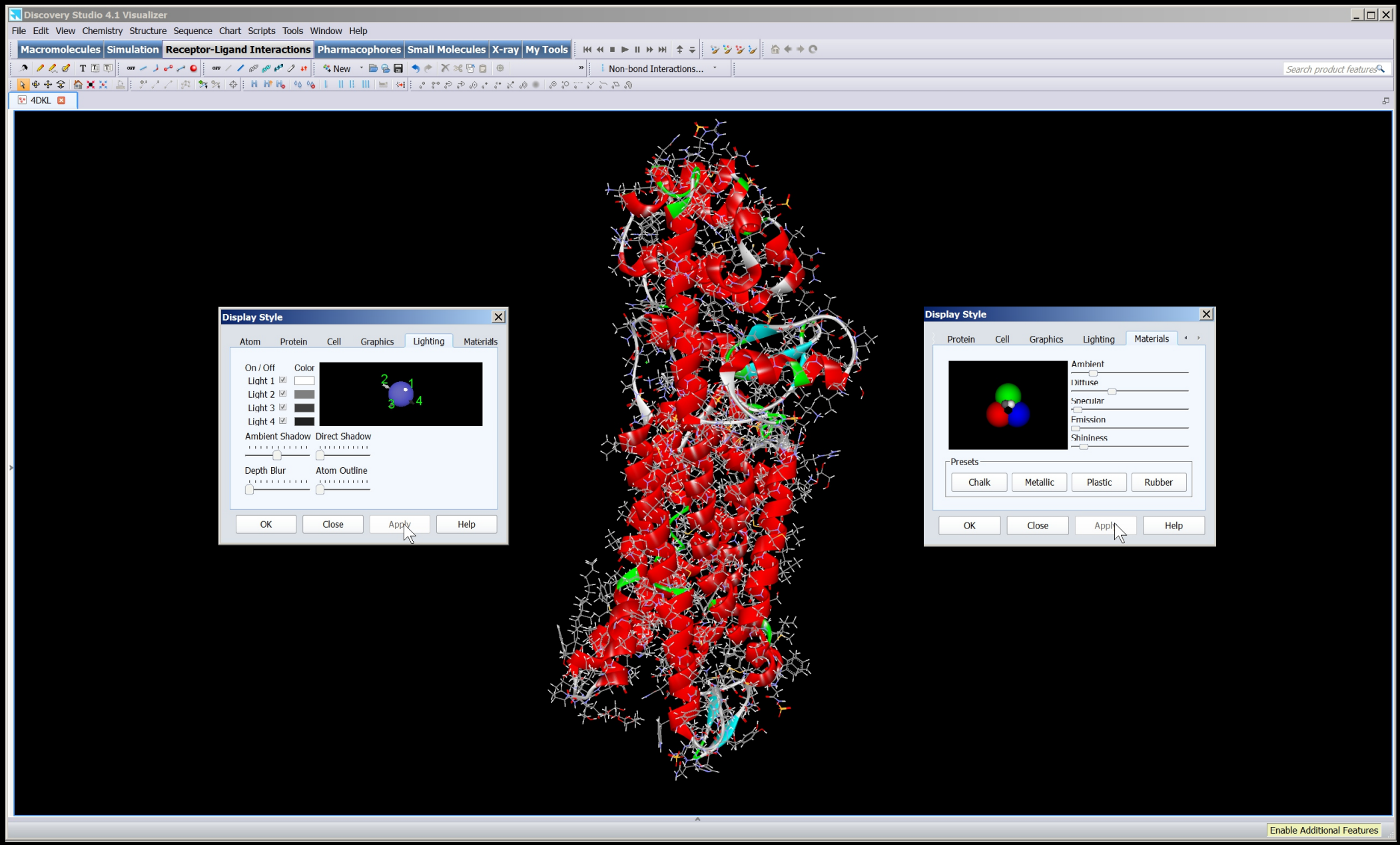
ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.



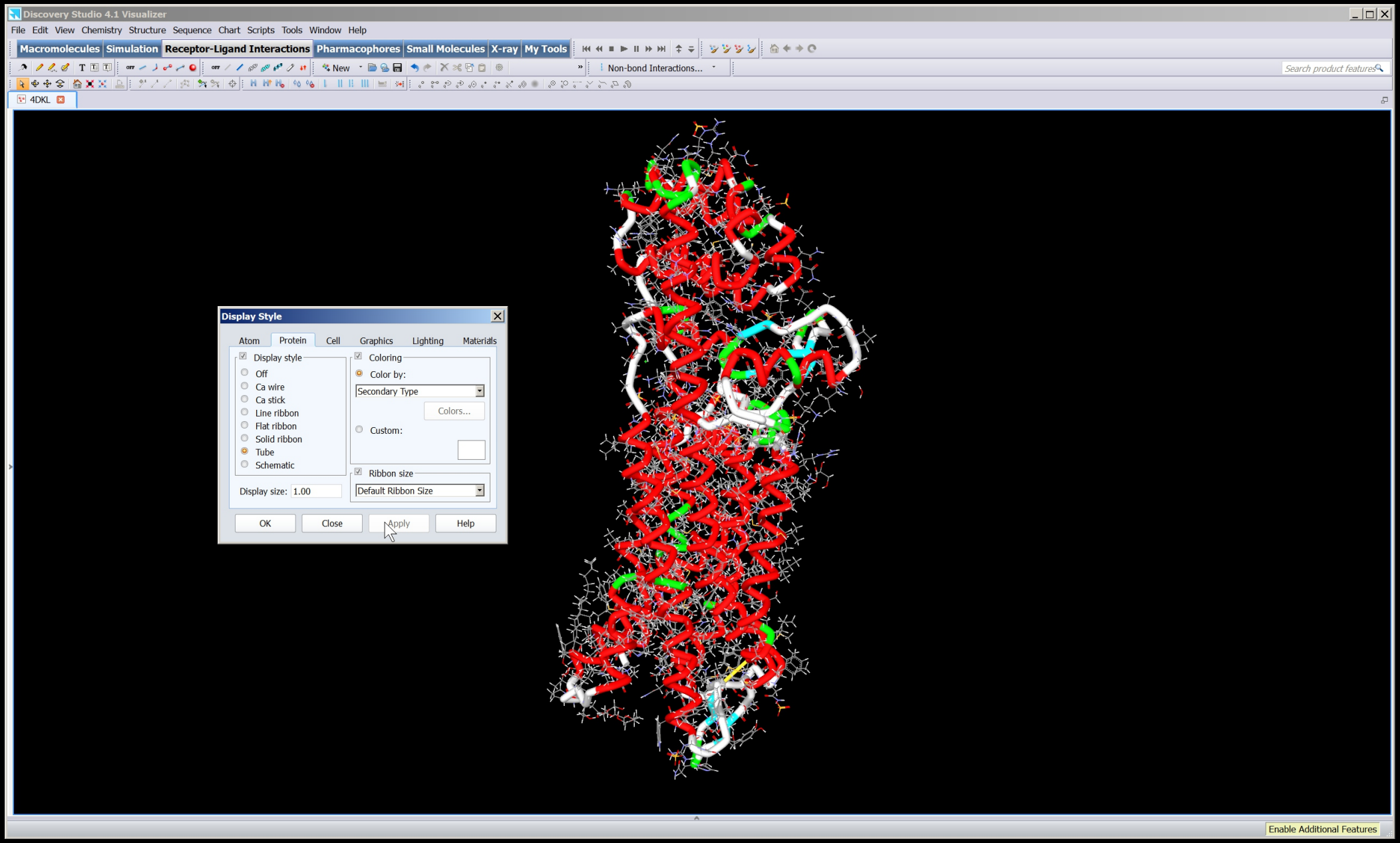
ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.



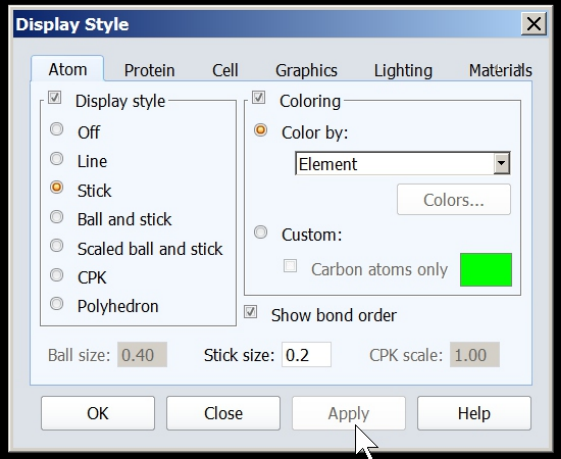
ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.

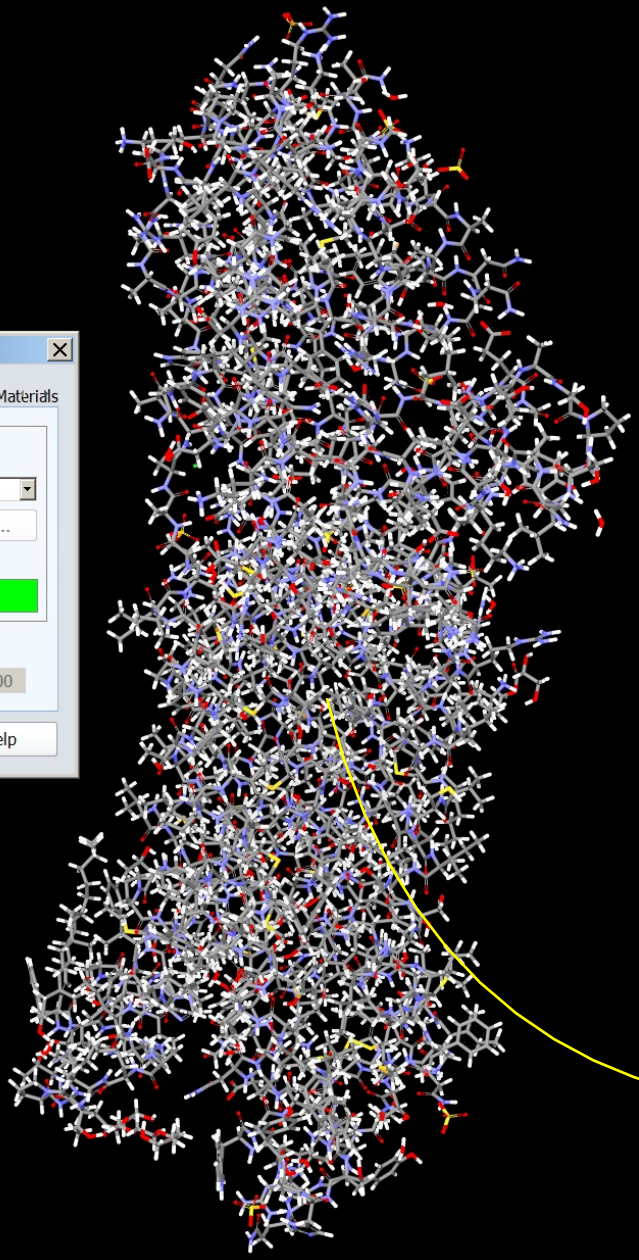


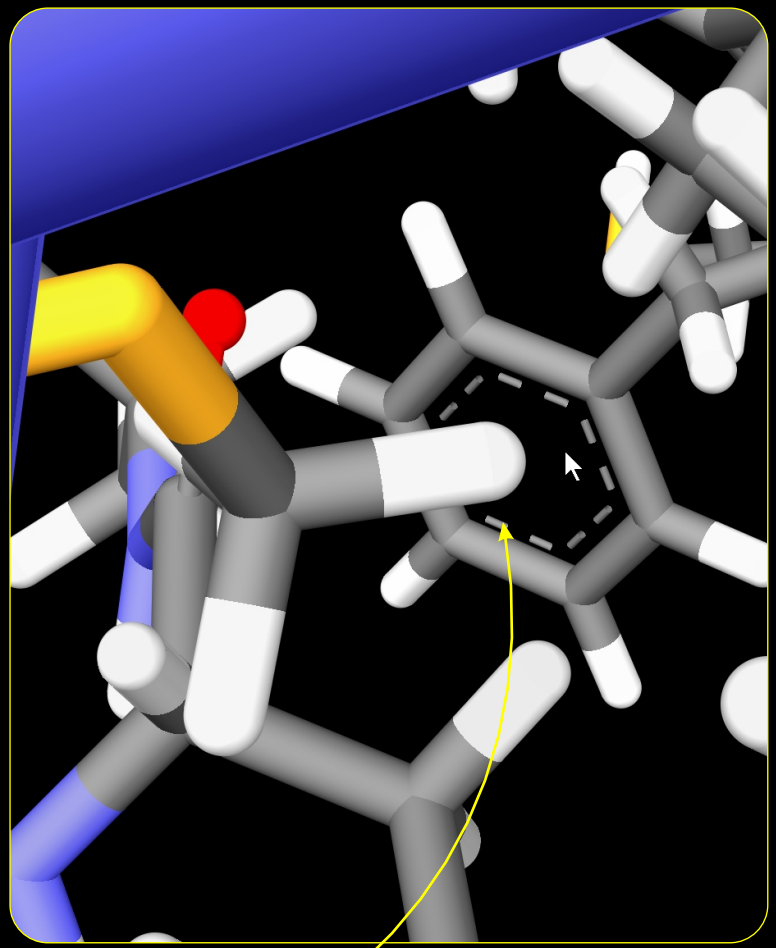
ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.



ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.

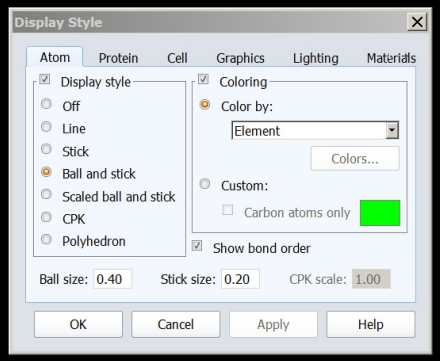


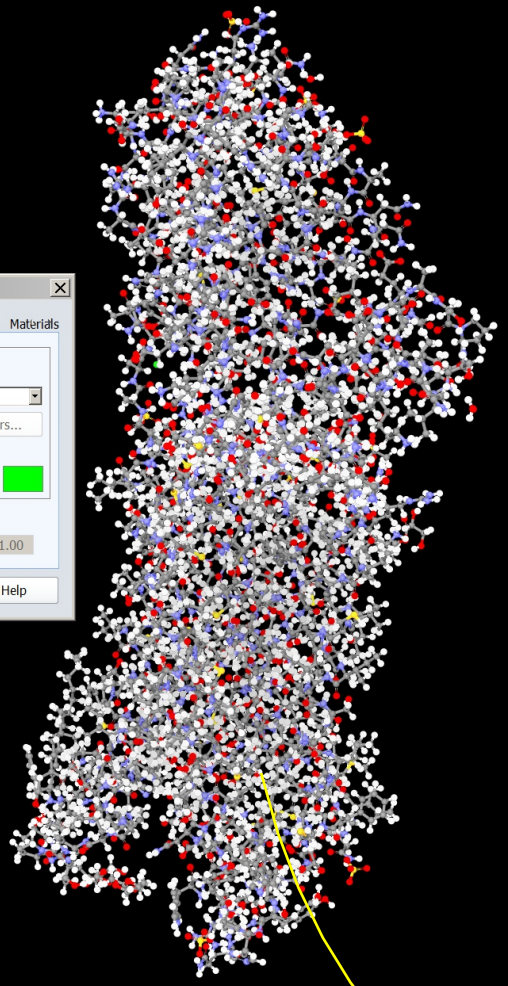



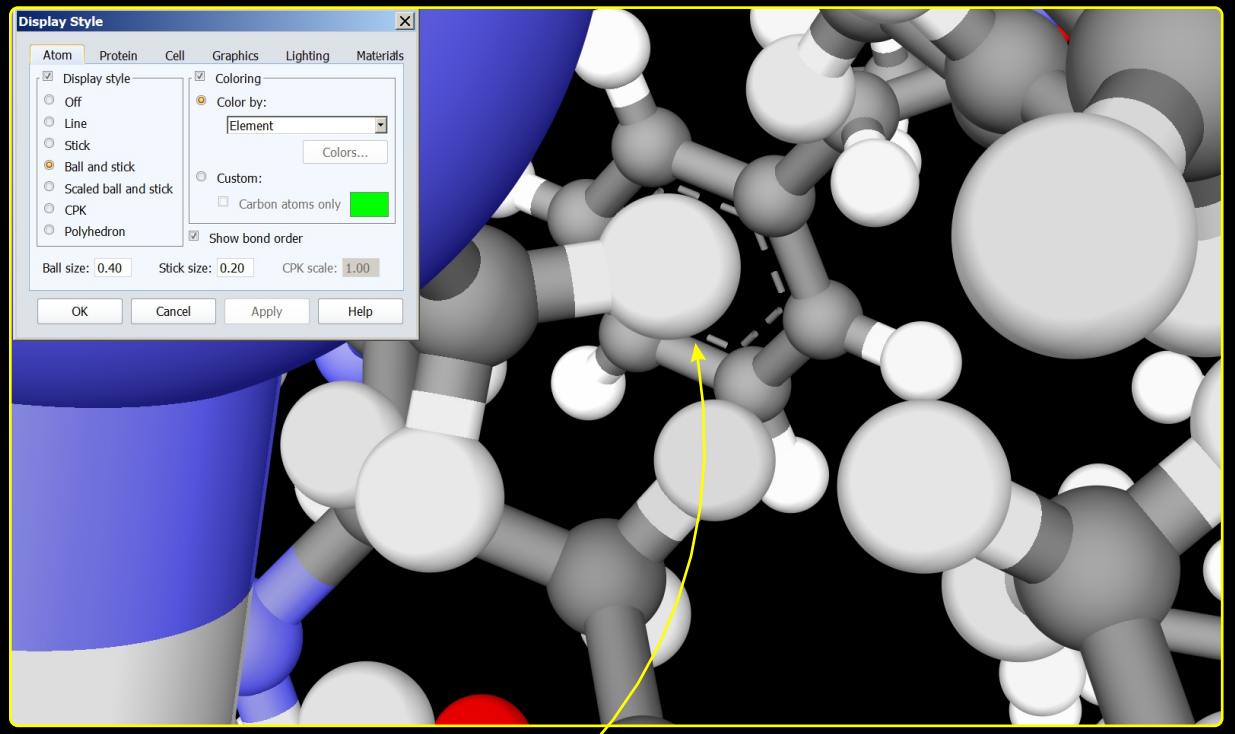


UVEĆANA SLIKA

ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.

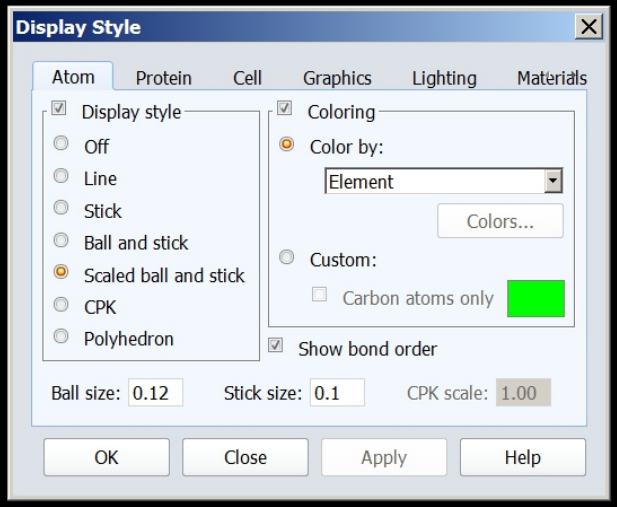


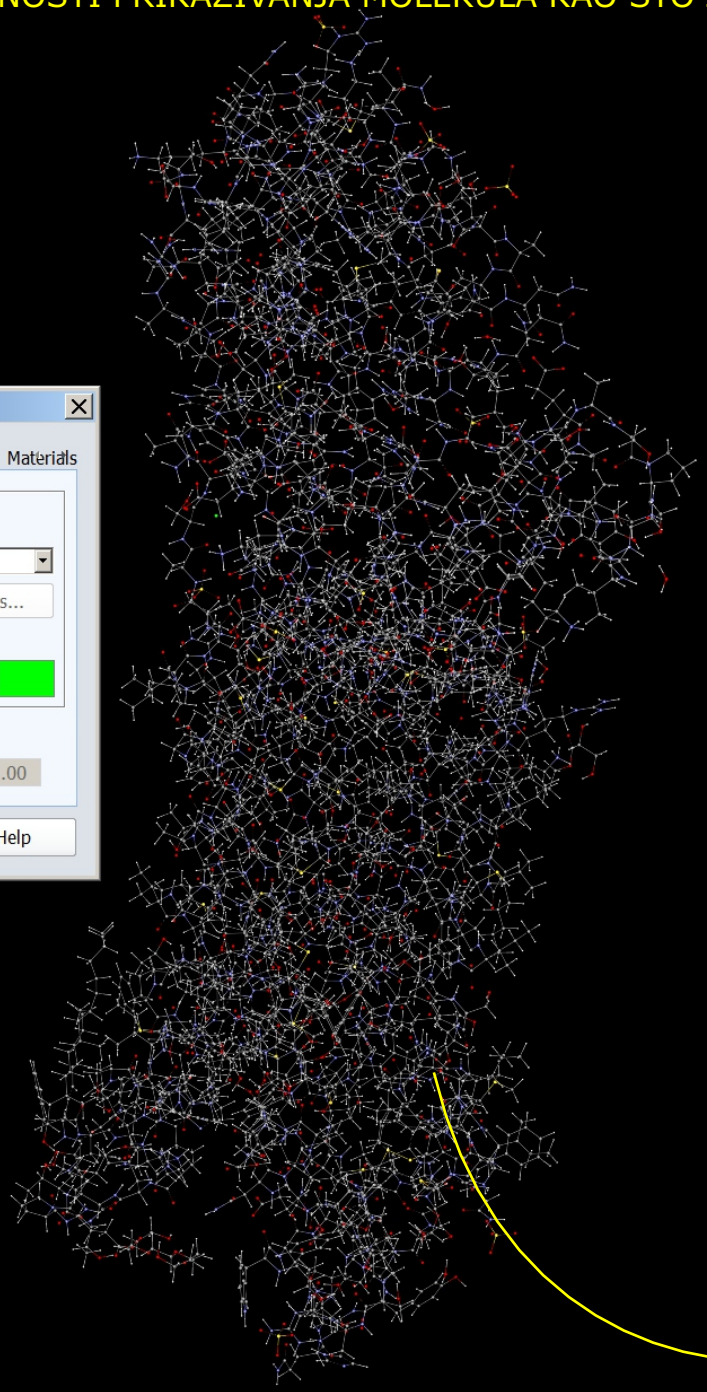



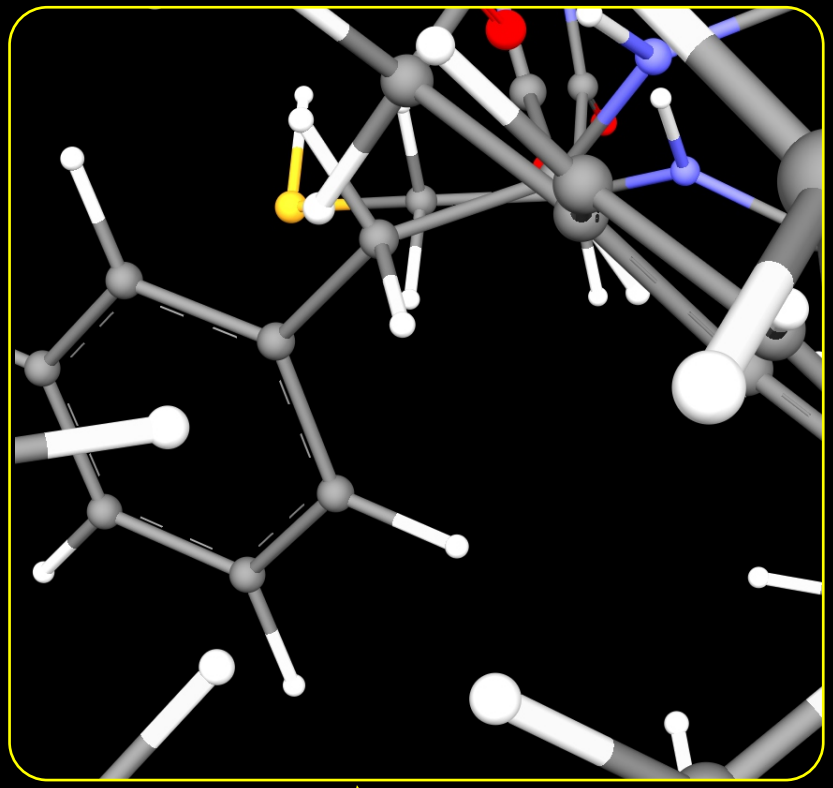



UVEĆANA SLIKA

ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.

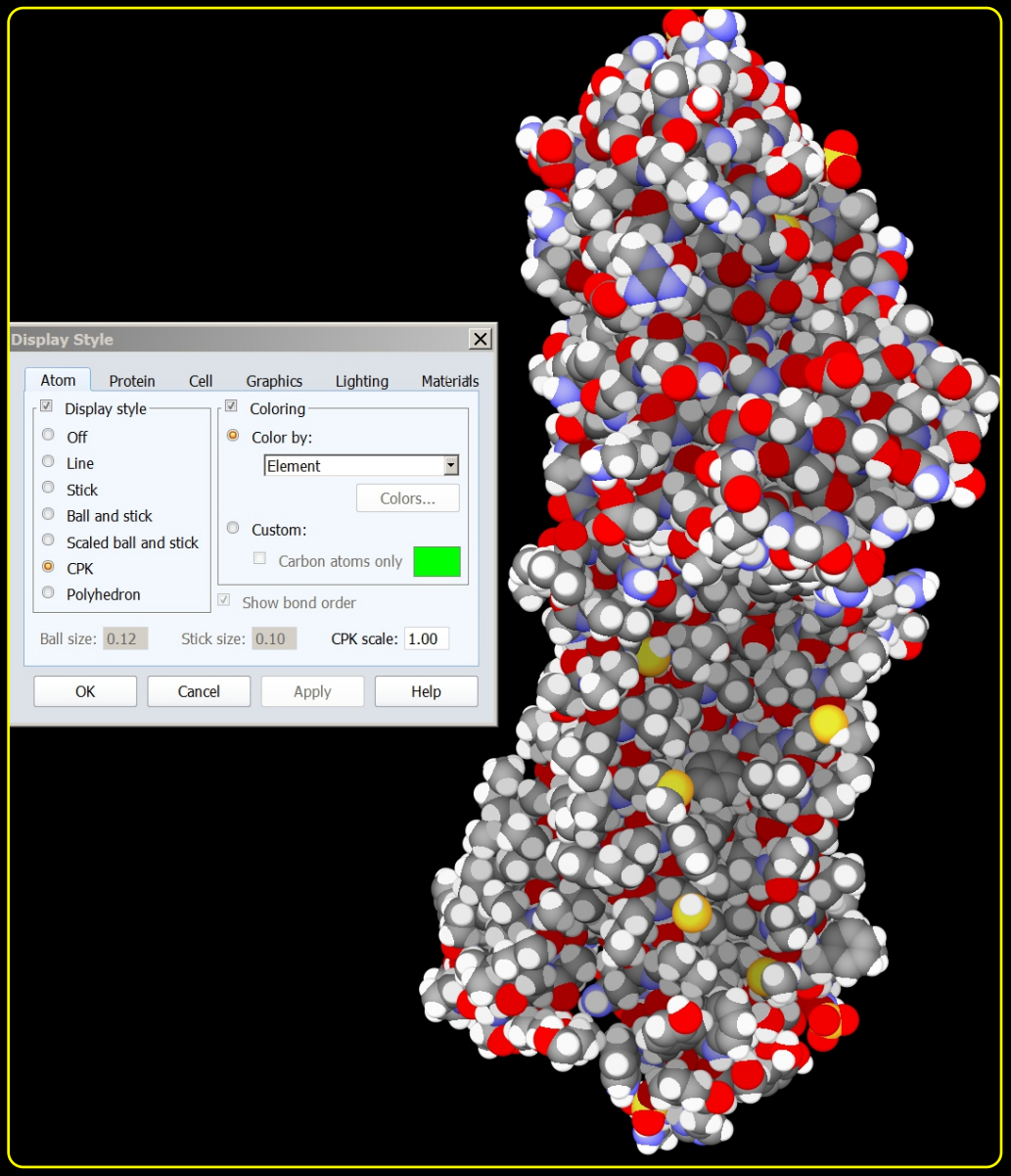


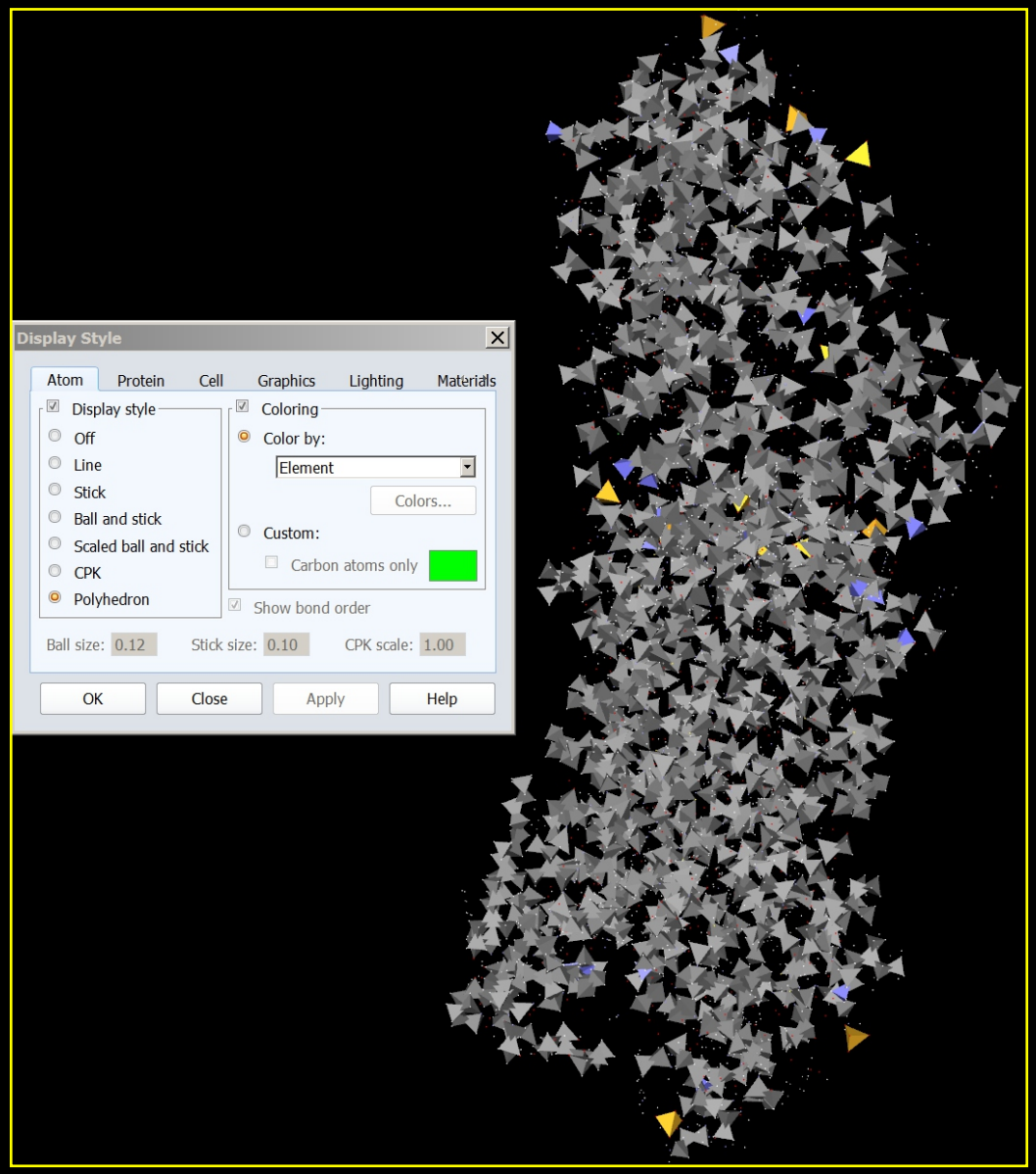





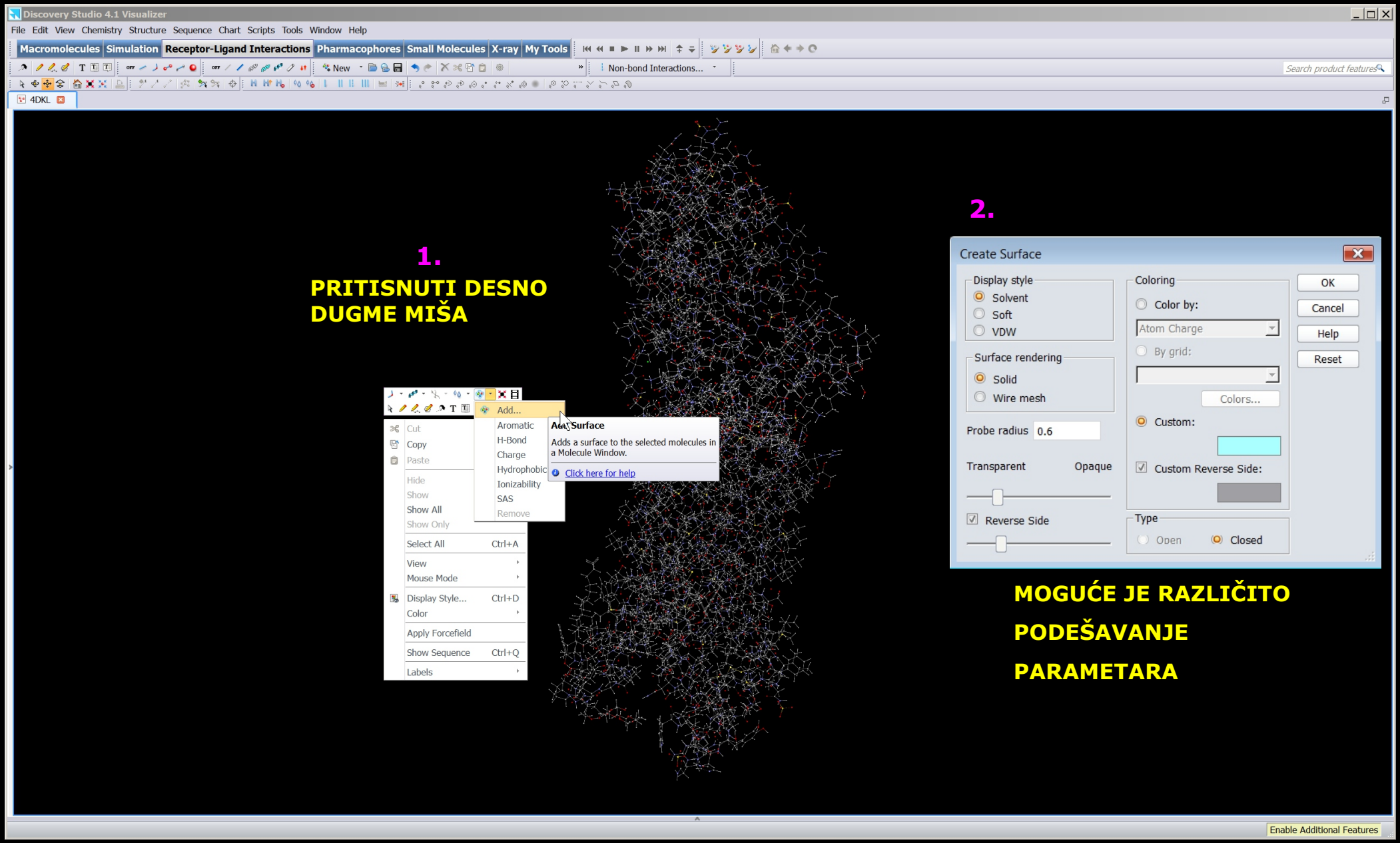
UVEĆANA SLIKA

ISPROBATI RAZLIČITE MOGUĆNOSTI PRIKAZIVANJA MOLEKULA KAO ŠTO JE PRIKAZANO NA SLEDEĆIM SLIKAMA.

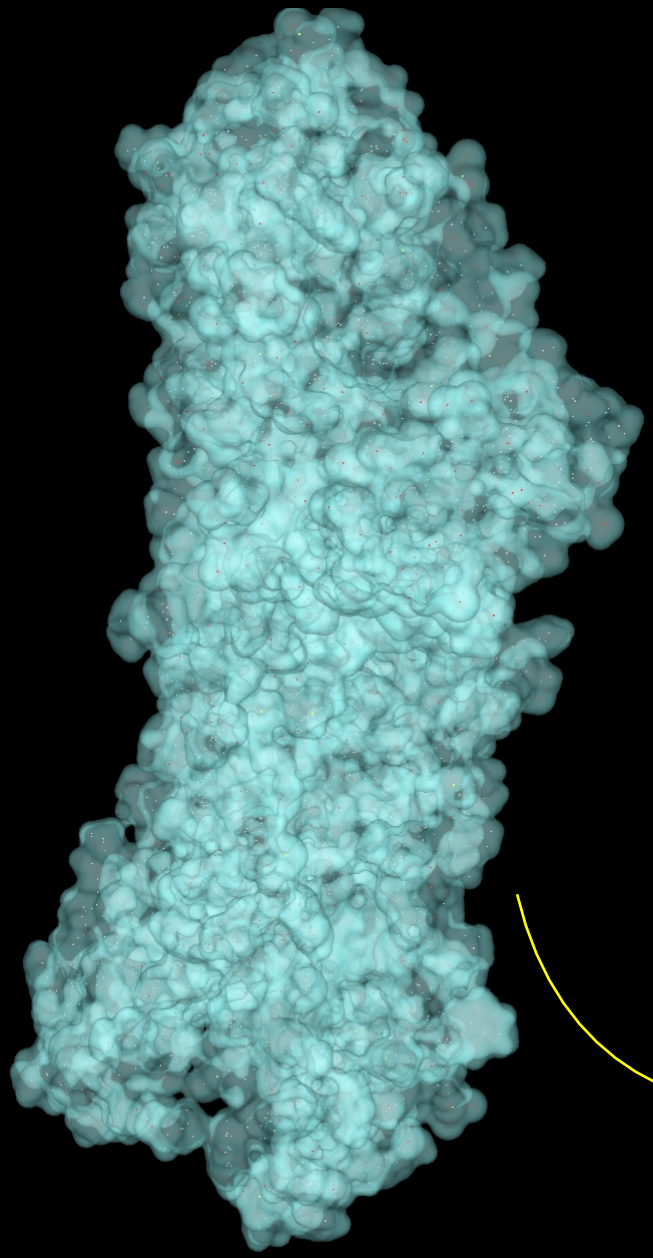


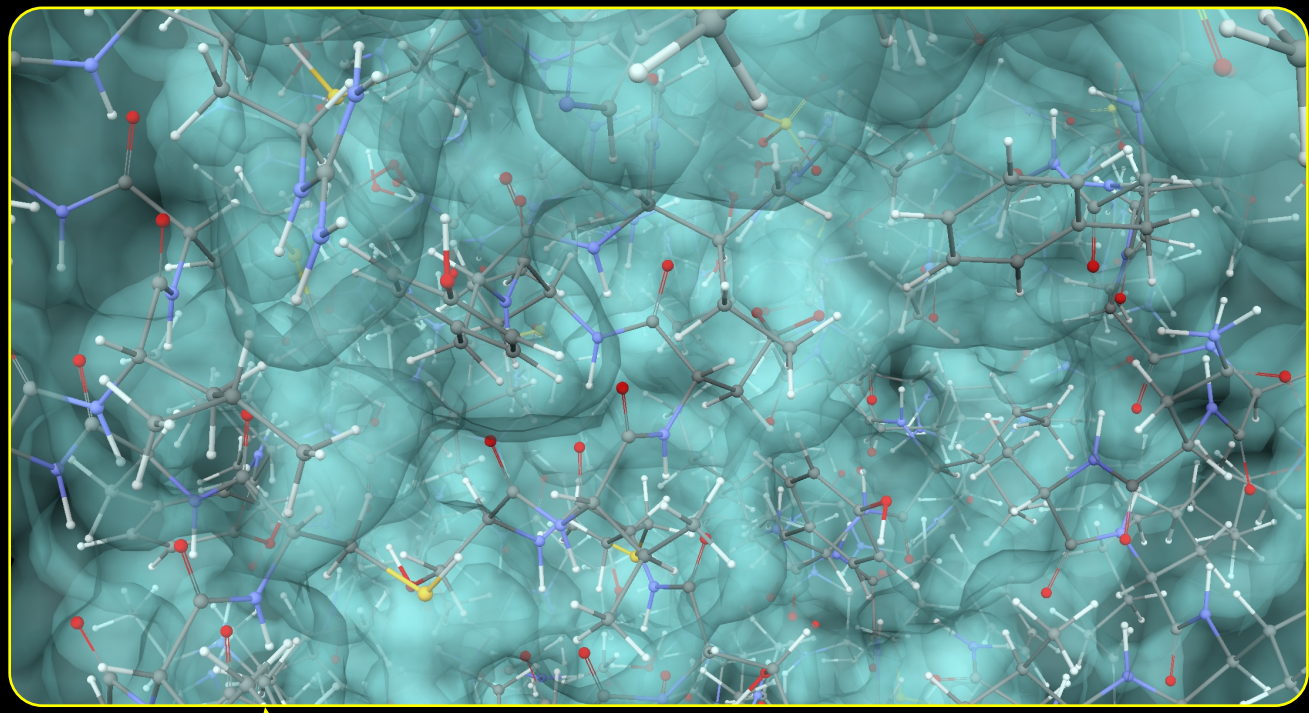



# DODAVANJE 3D POVRŠINE KOJA DEFINIŠE ZAPREMINU MOLEKULA



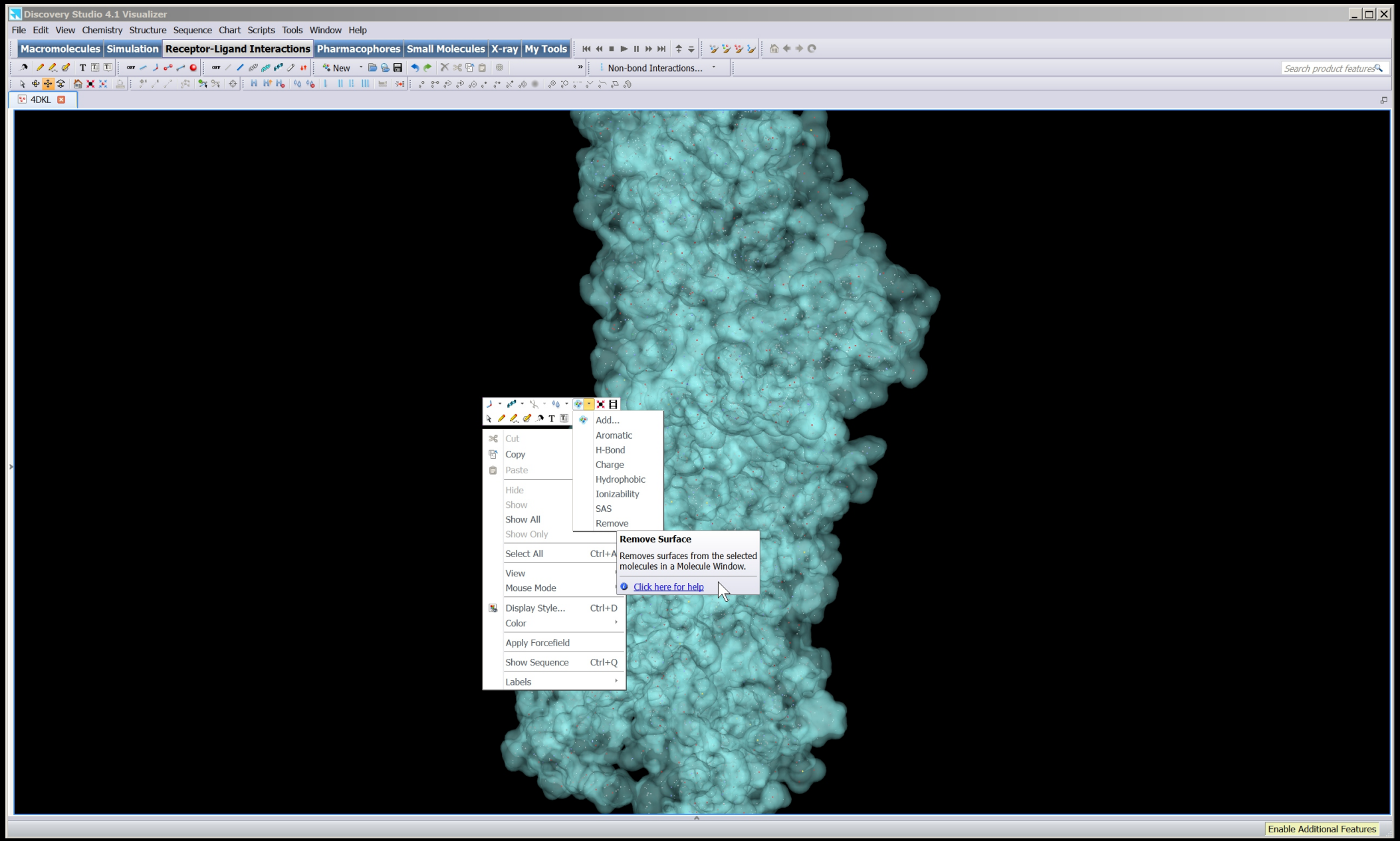
DODAVANJE 3D POVRŠINE KOJA DEFINIŠE ZAPREMINU MOLEKULA



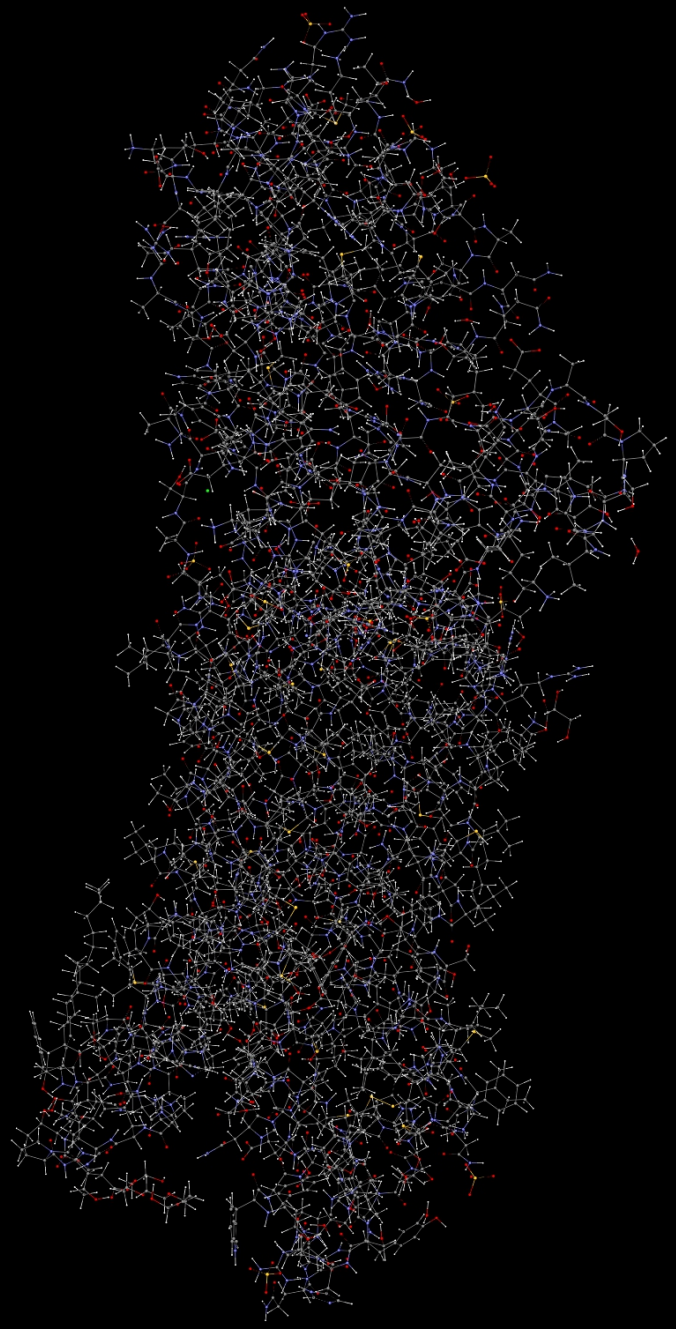


UVEĆANA SLIKA

# UKLANJANJE 3D POVRŠINE

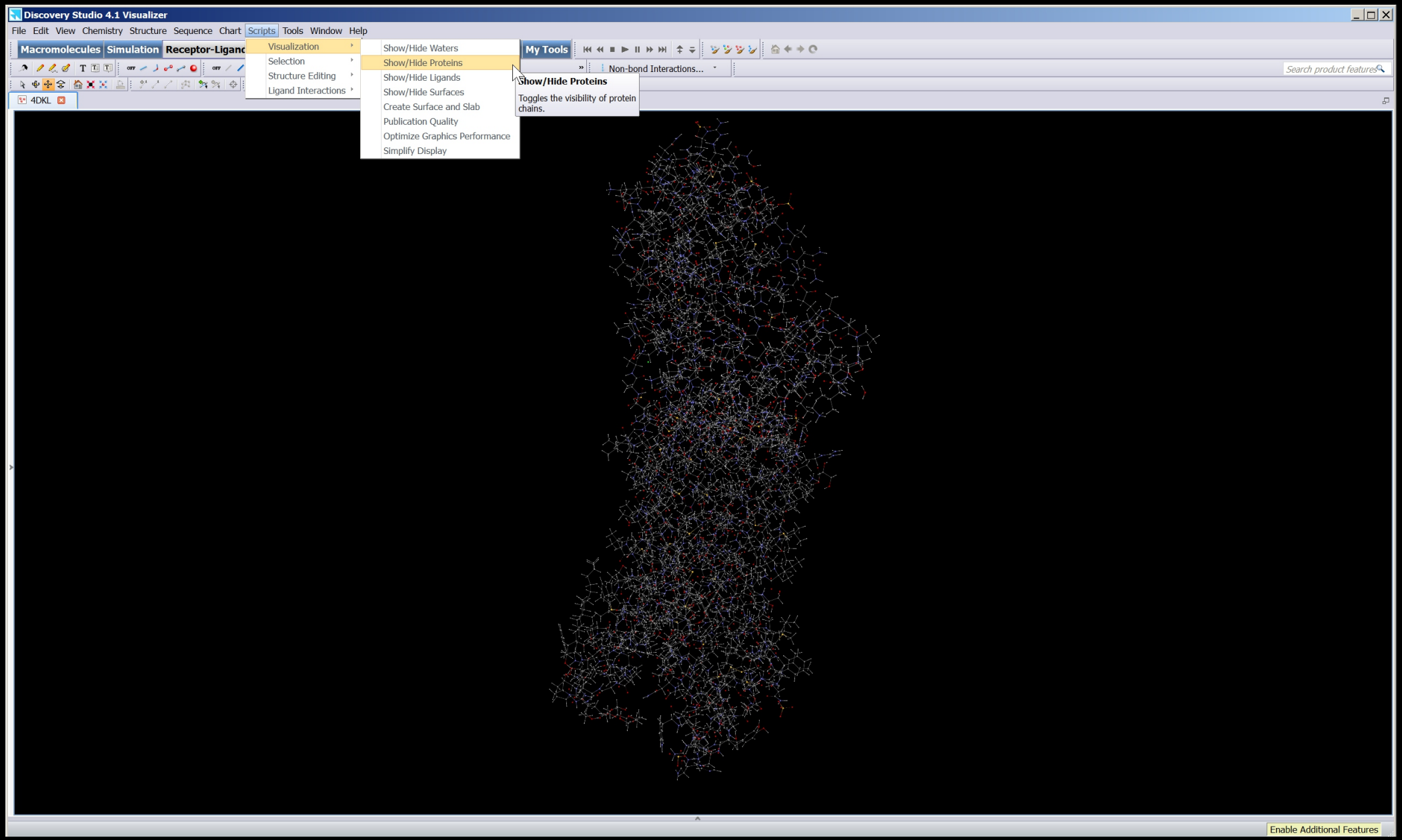


UKLANJANJE 3D POVRŠINE - IZGLED MOLEKULA POŠTO JE 3D POVRŠINA UKLONJENA



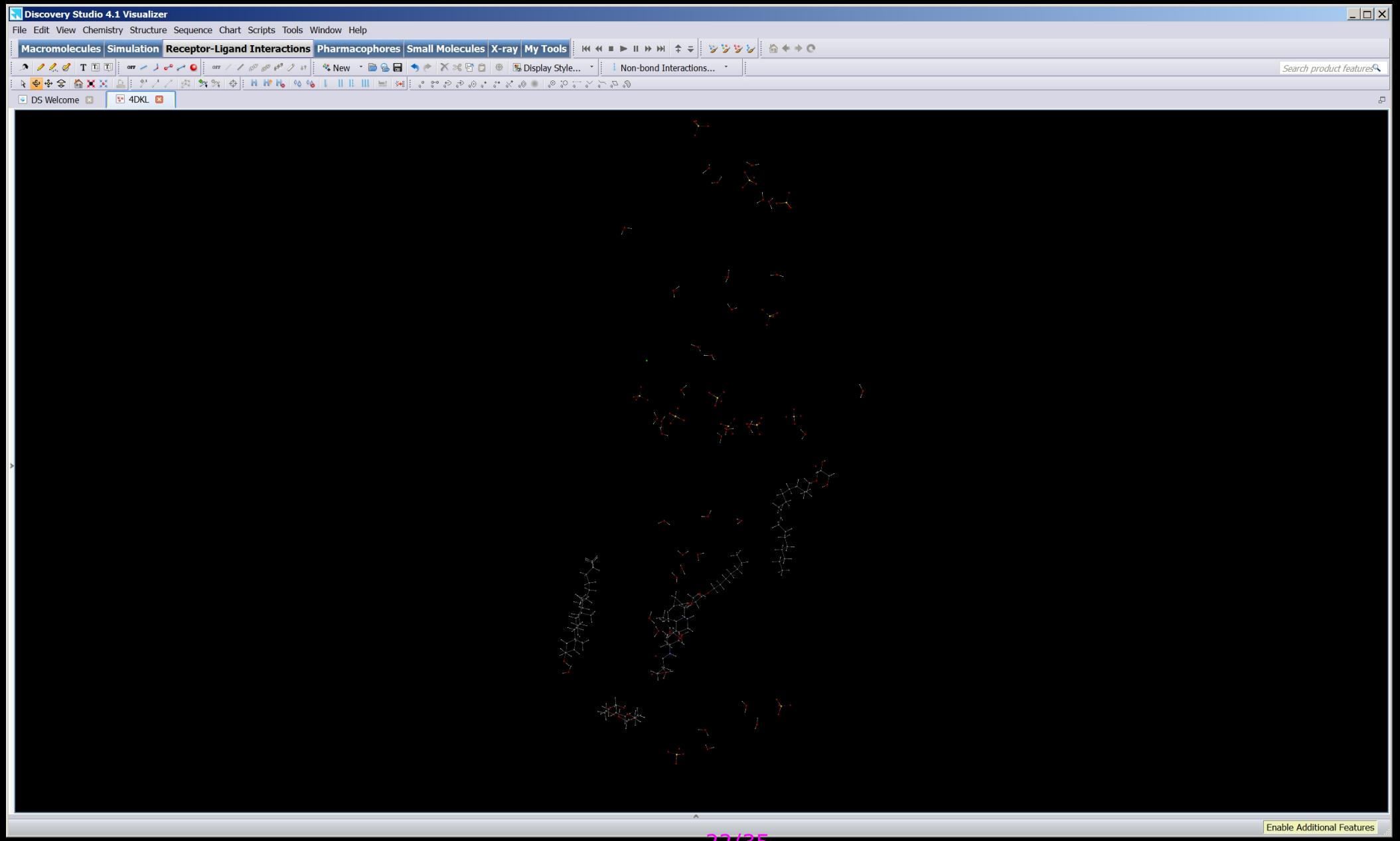
UKLANJANJE PRIKAZA ("SAKRIVANJE") POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 1: PREKO MENIJA "SCRIPTS". PRIMER PRIKAZUJE UKLANJANJE  PRIKAZA MOLEKULA PROTEINA.



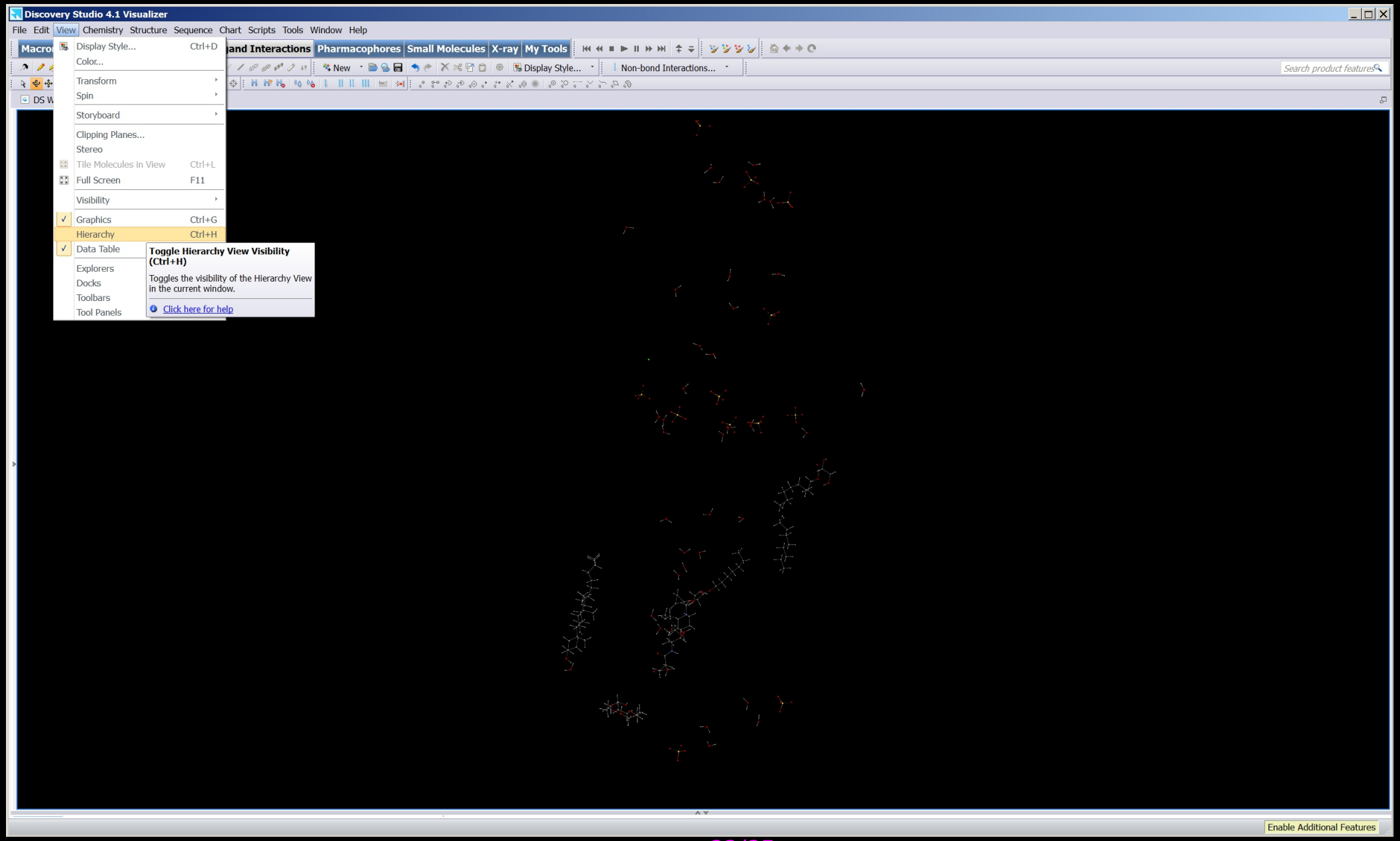
UKLANJANJE PRIKAZA ("SAKRIVANJE") POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 1: PREKO MENIJA "SCRIPTS". IZGLED EKRANA POŠTO JE "SAKRIVEN" MOLEKUL PROTEINA. (PREOSTAJU MOLEKULI VODE, JONA I LIGANADA).



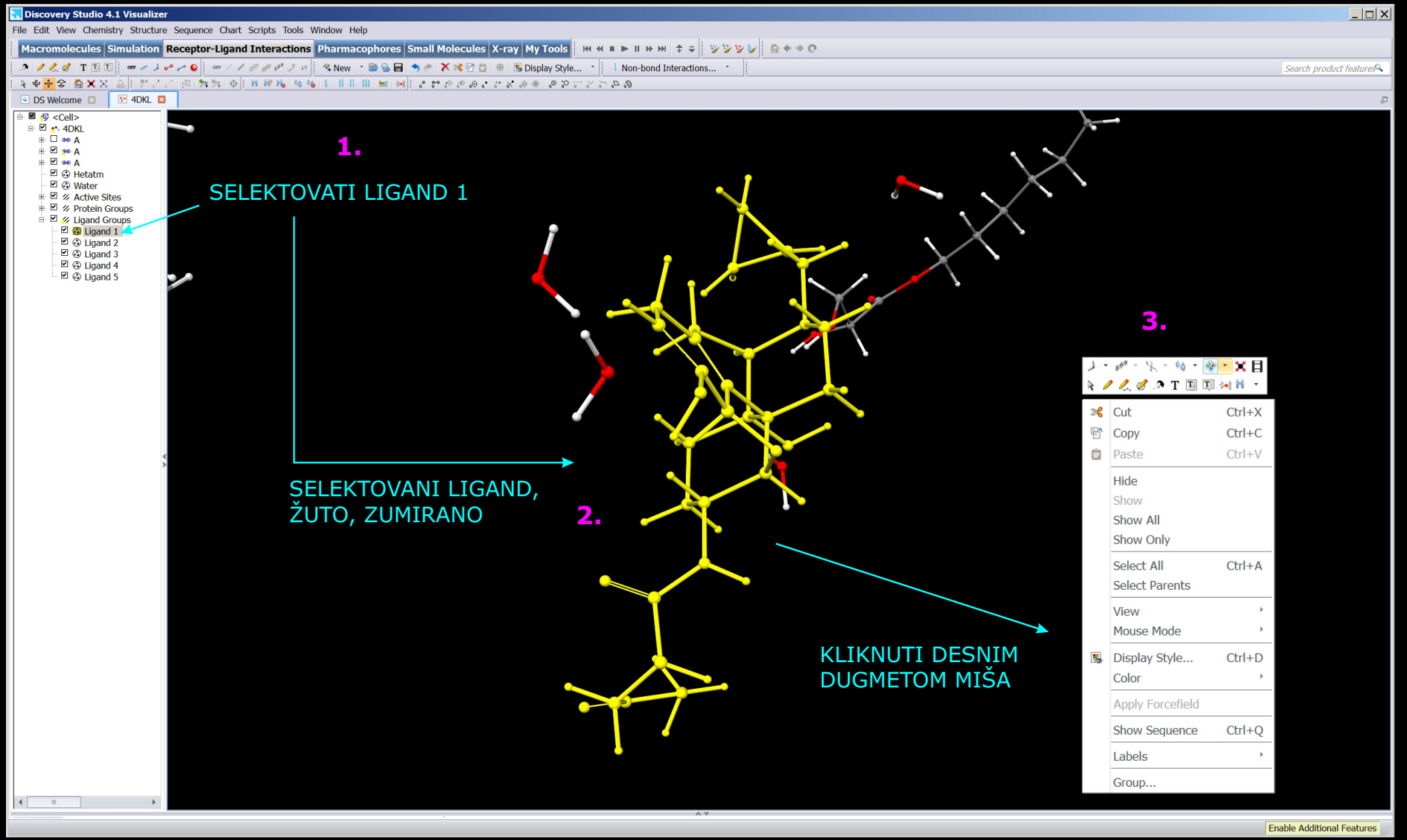
UKLANJANJE I/ILI  SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy".



SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

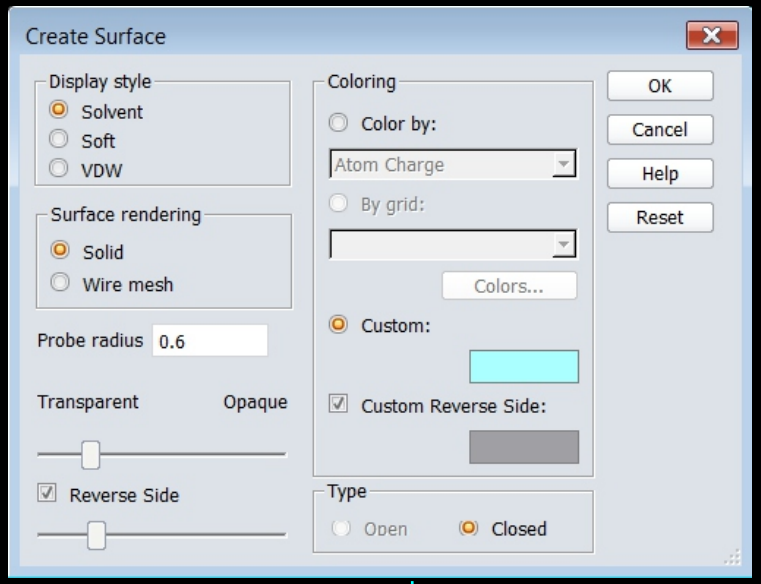
OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy".



SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

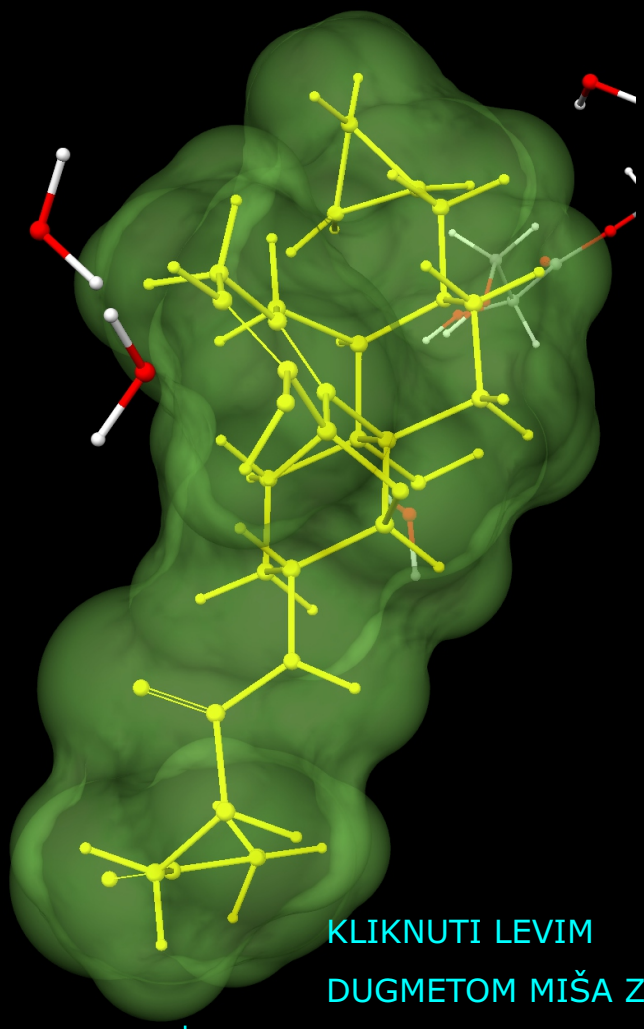
OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy". PRIKAZIVANJE 3D POVRŠINE KOJA DEFINIŠE ZAPREMINU LIGANDA.

**1.**



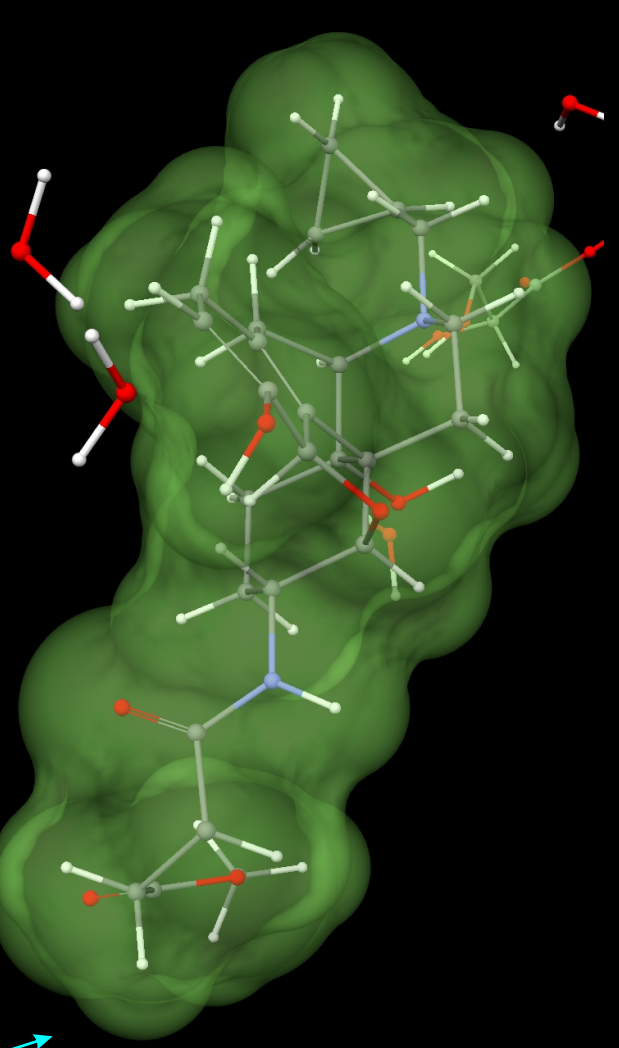

**MOGUĆE JE RAZLIČITO PODEŠAVANJE PARAMETARA**

**2.**



POJAVLJUJE SE POLUPROZIRNA, ZELENA SFERA KOJA PREDSTAVLJA PRIBLIŽNU ZAPREMINU LIGANDA

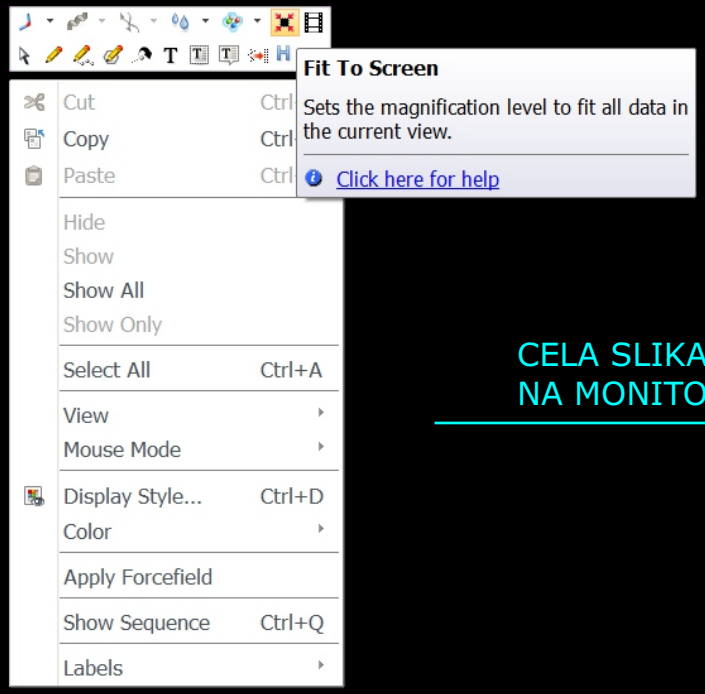
**3.**



KLIKNUTI LEVIM DUGMETOM MIŠA ZA DESELEKTOVANJE

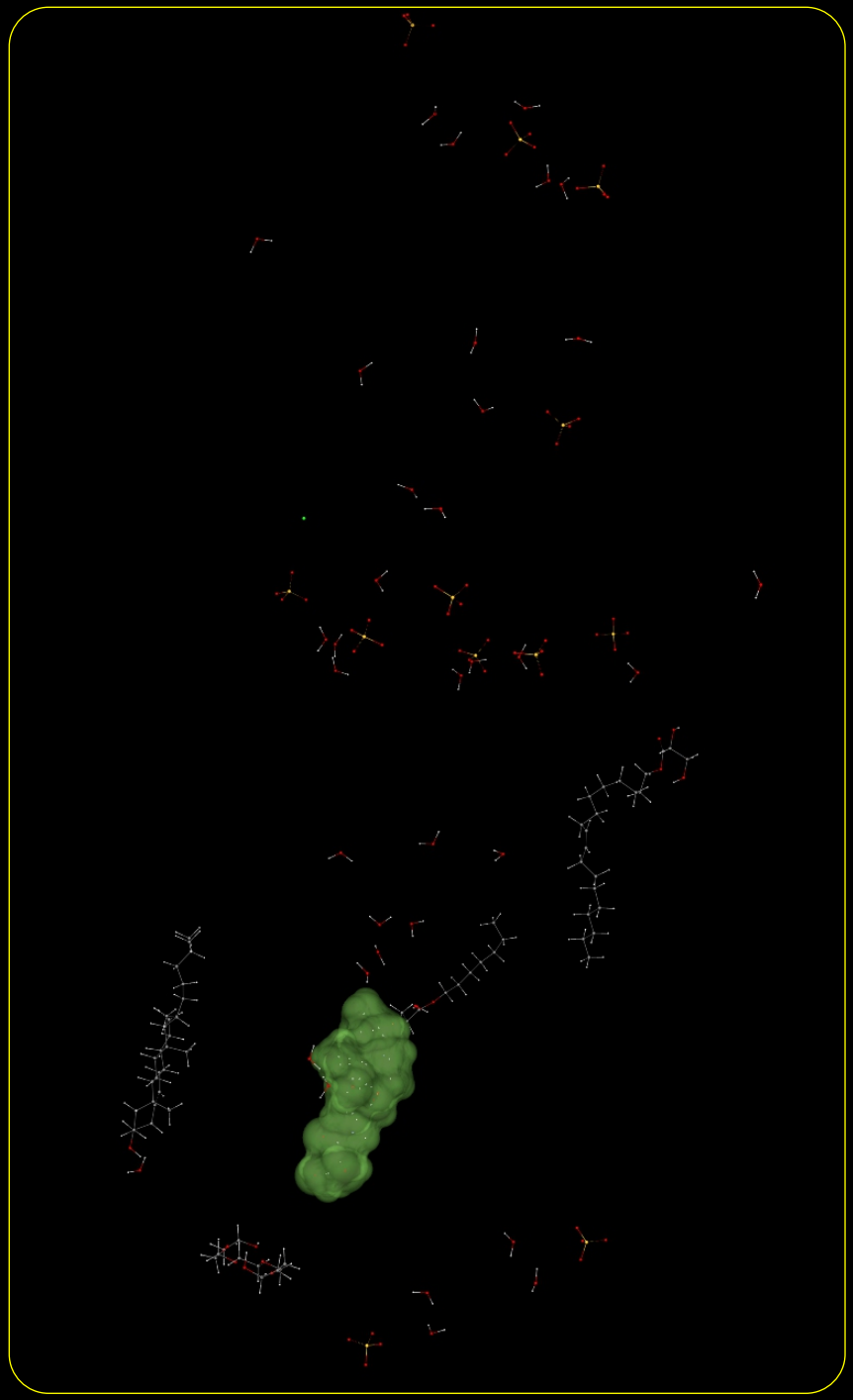
# POSTAVLJANJE CELOG MOLEKULA NA MONITOR ("U KADAR")

**1.**



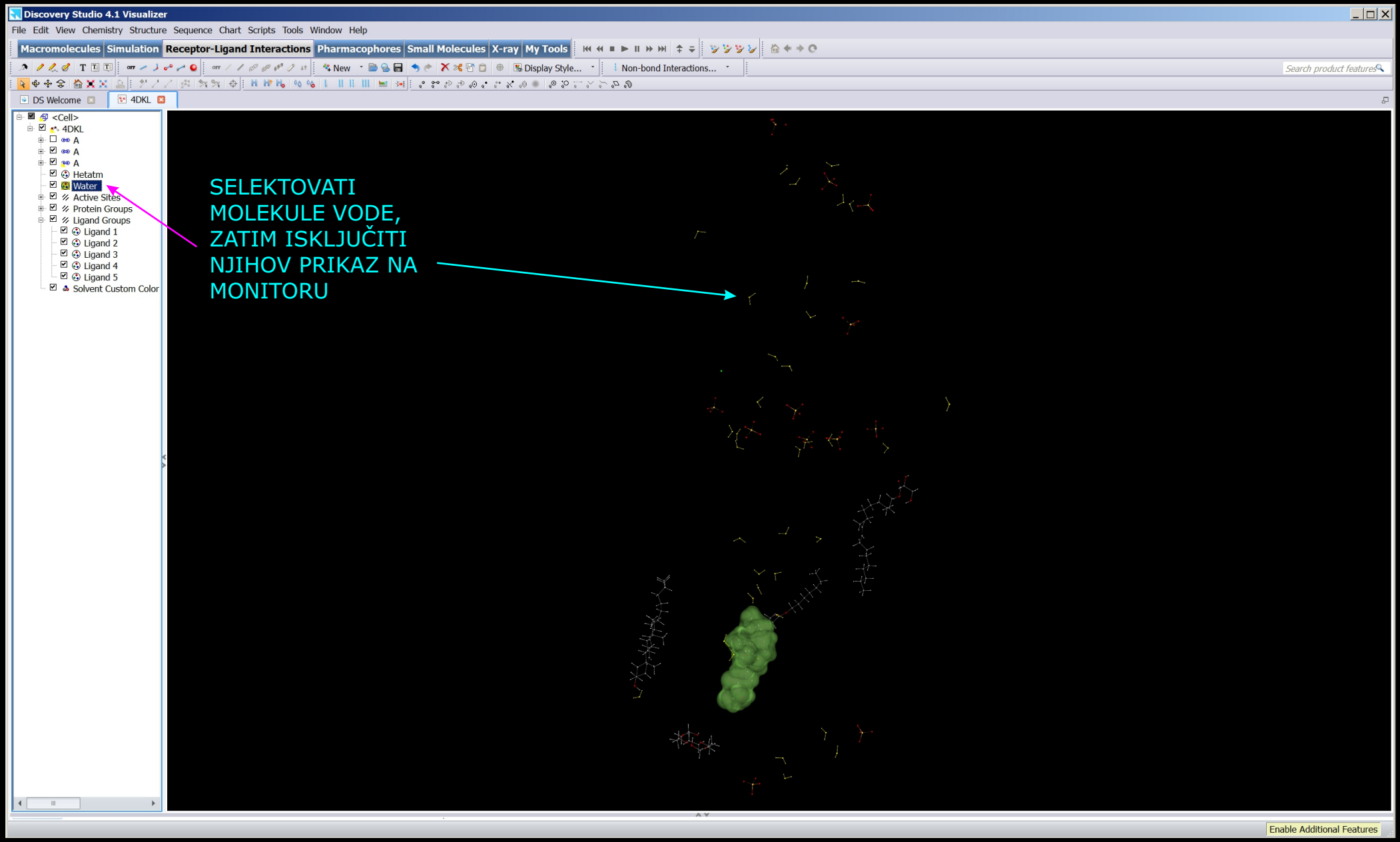

CELA SLIKA SE VIDI
NA MONITORU →

**2.**



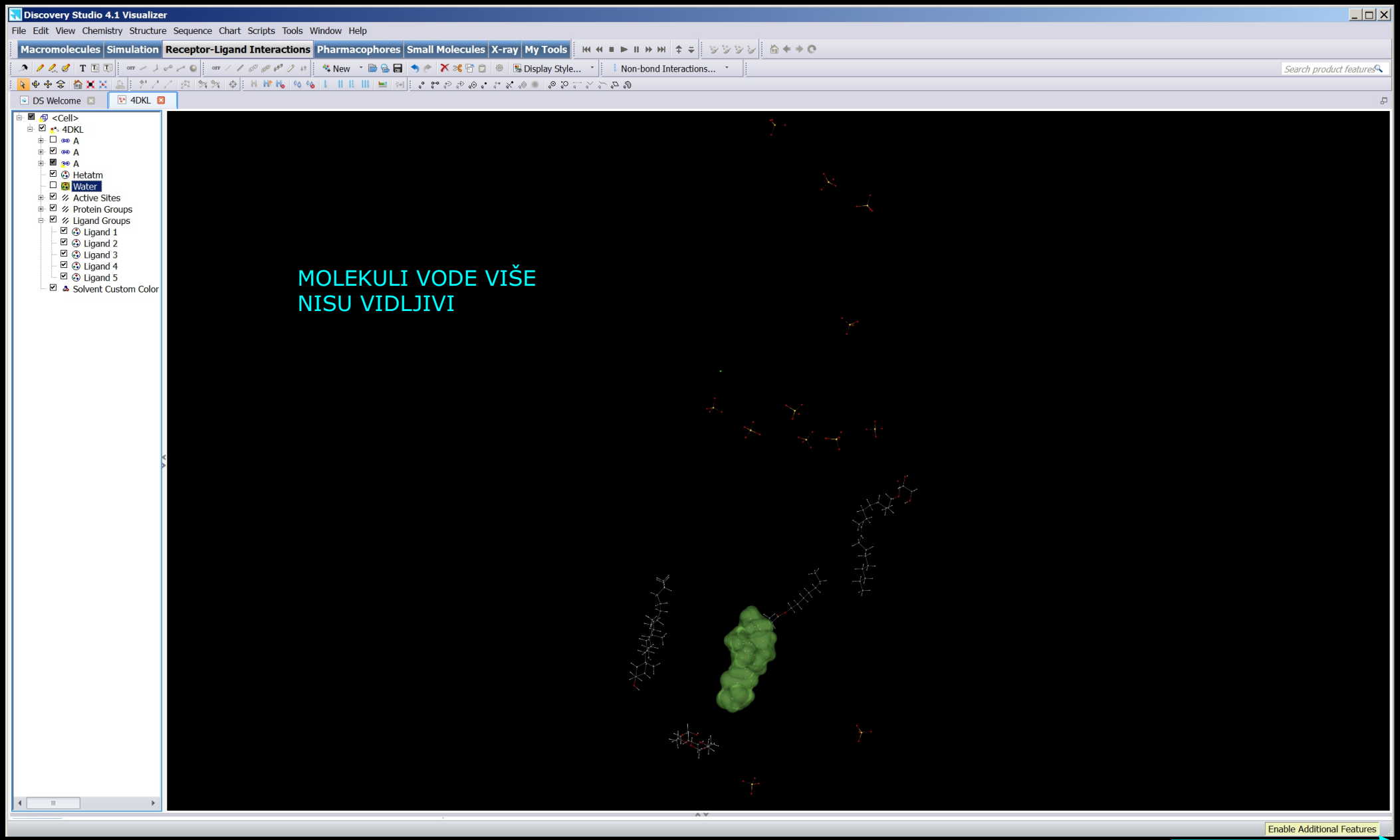
SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy". SELEKTOVANJE MOLEKULA VODE.



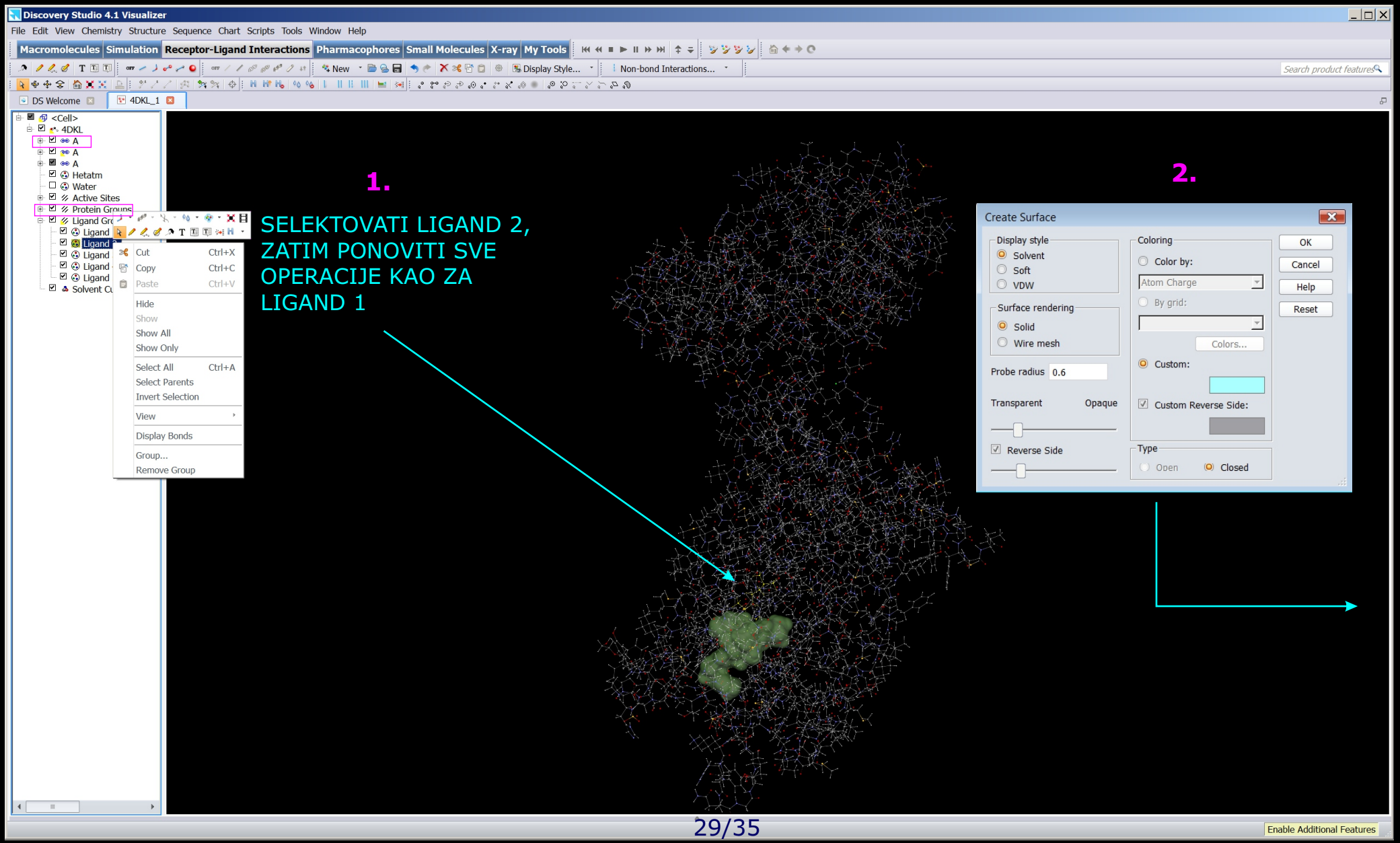
SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy". UKLANJANJE PRIKAZA ("SAKRIVANJE") MOLEKULA VODE.



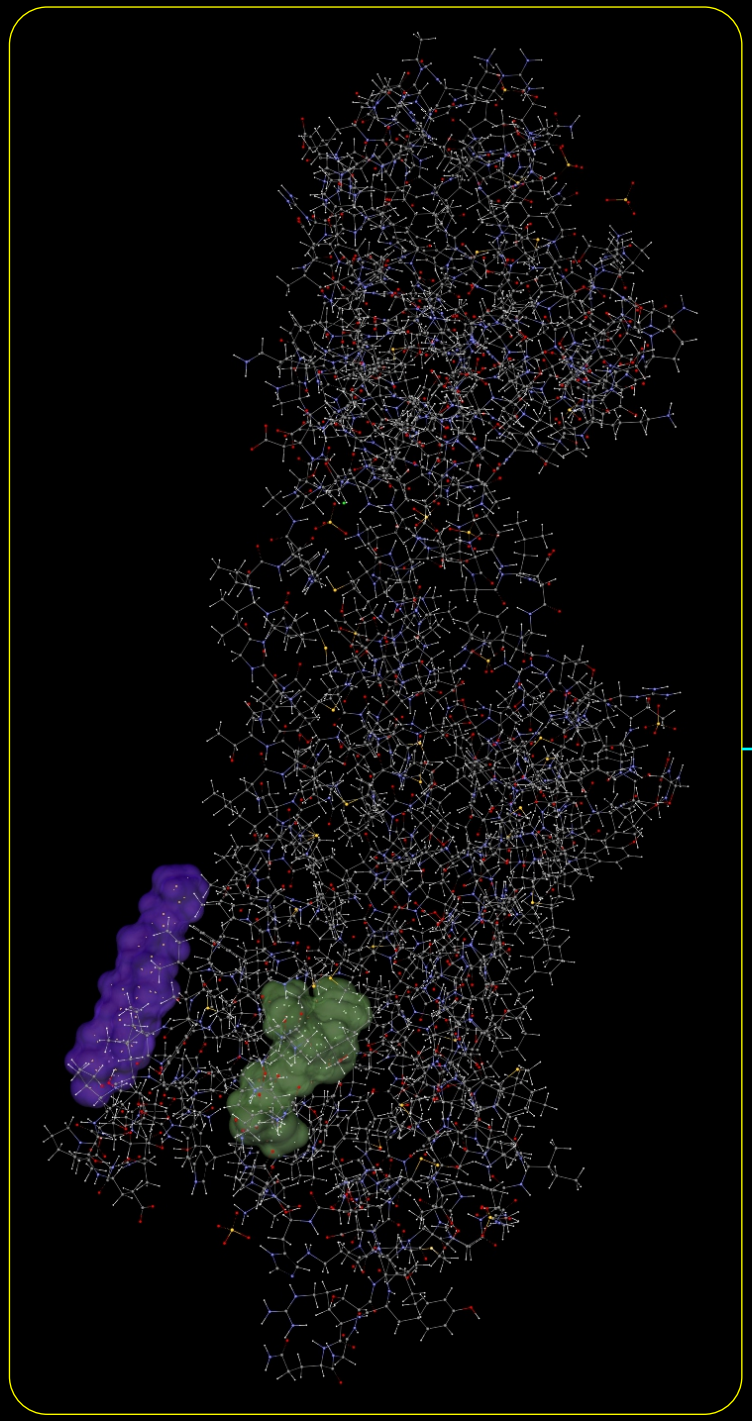
SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

OPCIJA 2: PREKO MENIJA "View/Hierarchy". MOLEKULI VODE SU "SAKRIVENI" DOK JE MOLEKUL PROTEINA PONOVO VIDLJIV JER SU SELEKTOVANE OPCIJE ZAKRUŽENE LJUBIČATIM PRAVOUGAONICIMA. SLEDI SUKCESIVNO SELEKTOVANJE LIGANADA 2-5 I PRIKAZIVANJE NJIHOVIH 3D POVRŠINA.



SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

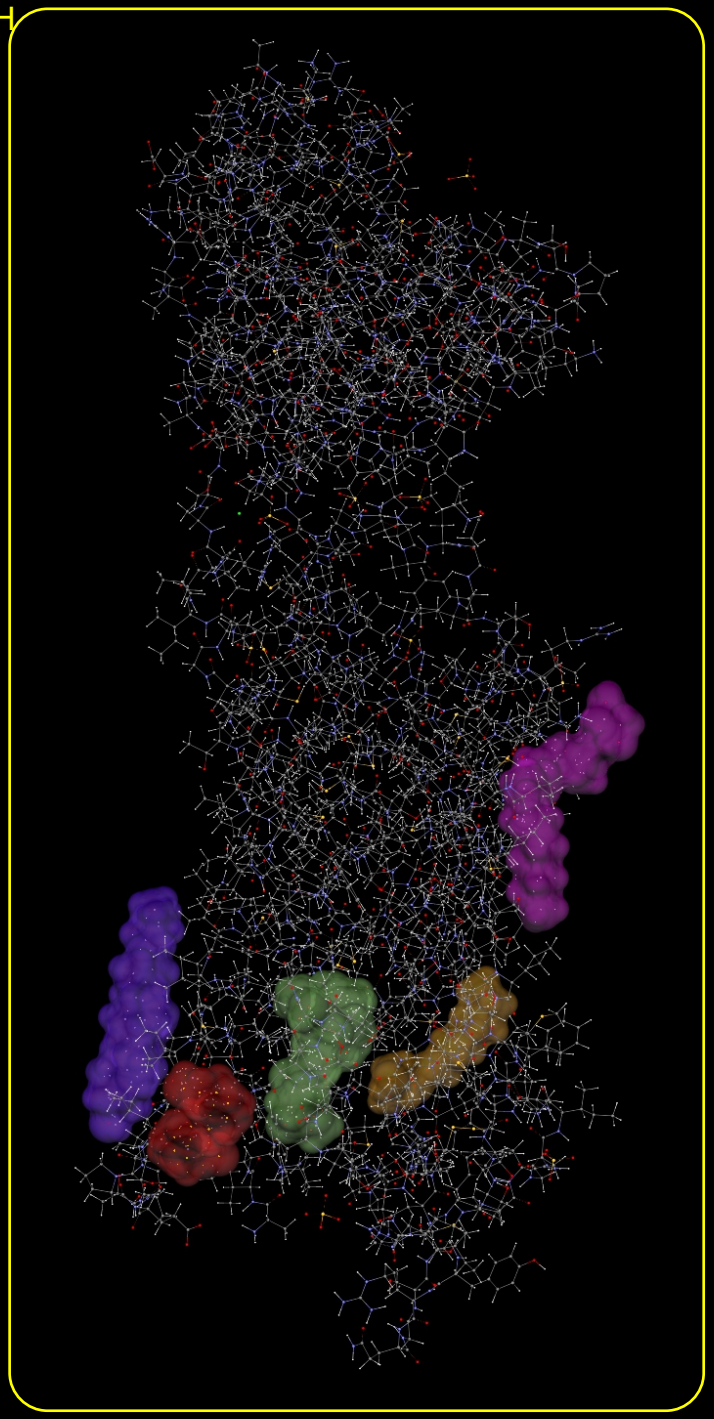
IZGLED MAKROMOLEKULA (PROTEINA) SA 2 LIGANADA, PRIKAZANA SA POLUPROZIRNIM ZAPREMINAMA. BOJE SU PROIZVOLJNE.



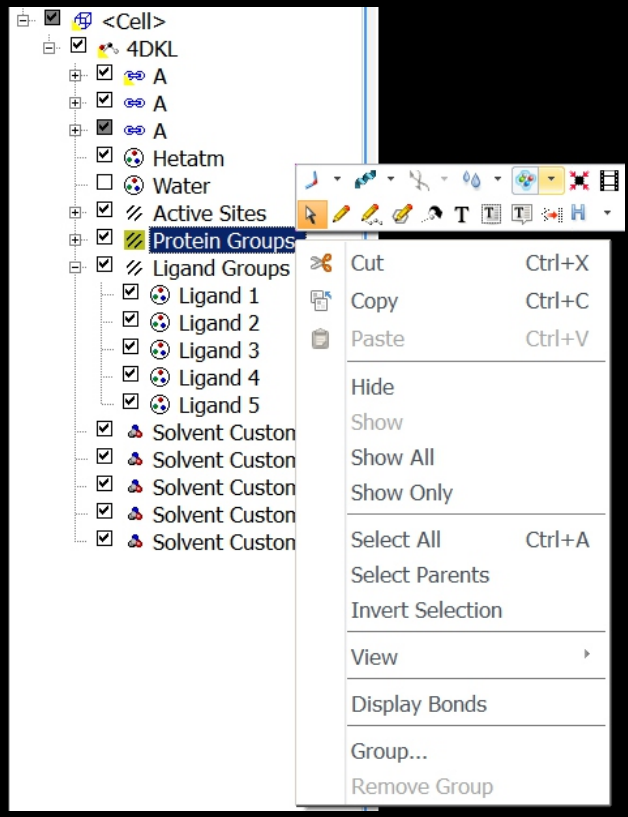
PONOVITI ISTE OPERACIJE ZA LIGANDE 3,4 I 5, KORISTEĆI RAZLIČITE BOJE

SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

IZGLED MAKROMOLEKULA (PROTEINA) SA SVIH 5 LIGANADA, PRIKAZANIH SA POLUPROZIRNIM ZAPREMINAMA. BOJE SU PROIZVOLJNE.

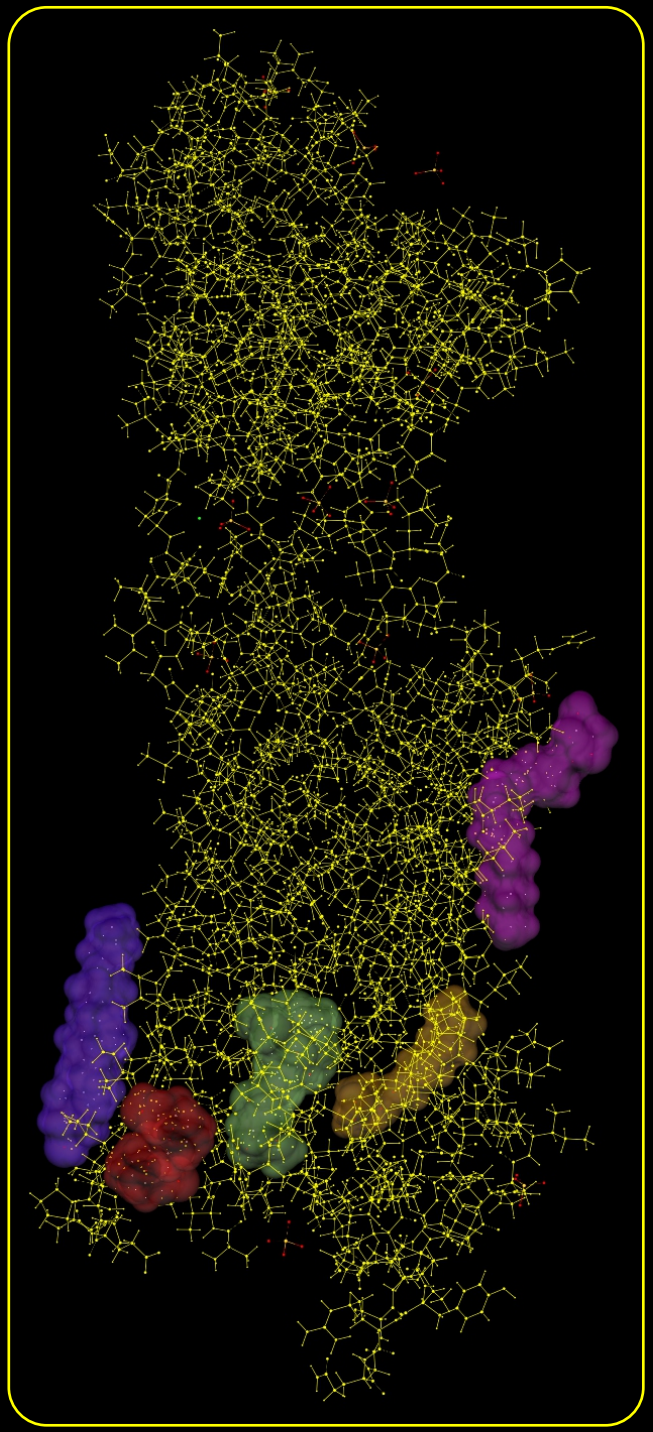


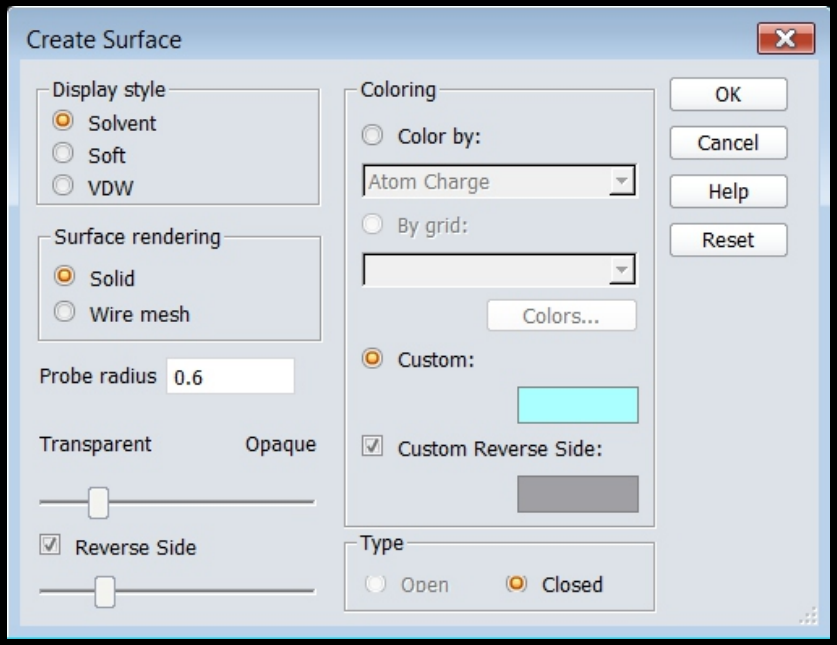
ZATIM SELEKTOVATI MOLEKUL PROTEINA



SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

IZGLED SELEKTOVANOG MOLEKULA PROTEINA

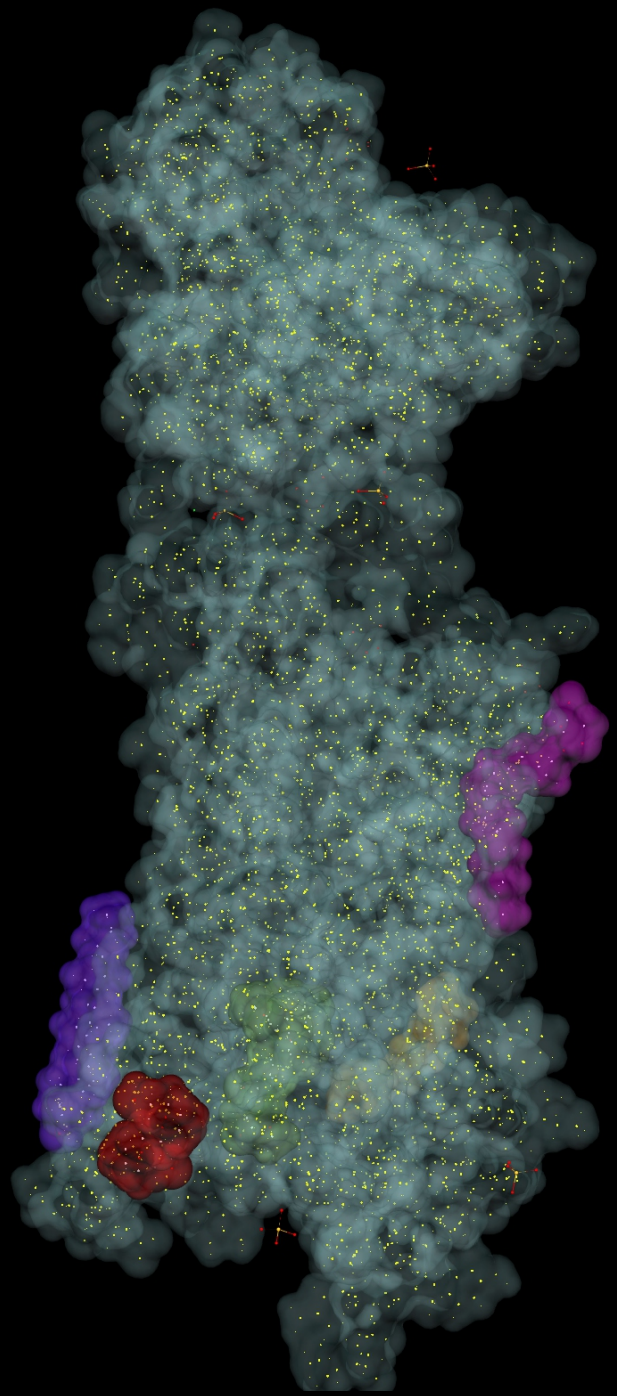




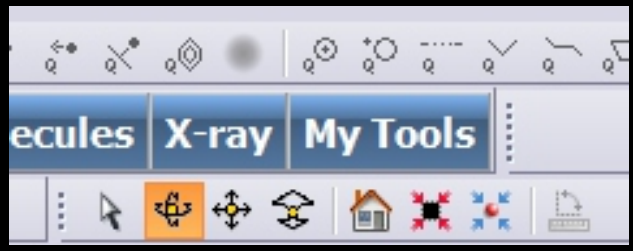

PRIKAZATI 3D POVRŠINU (ZAPREMINU) MOLEKULA PROTEINA

SELEKTOVANJE POJEDINIH ELEMENATA MOLEKULA.

IZGLED SELEKTOVANOG MOLEKULA PROTEINA SA 3D POVŠINOM KAO I 3D POVRŠINAMA SVAKOG LIGANDA. MOLEKULI VODE NISU VIDLJIVI, ALI SE VIDE JONI ($SO_4^{2-}$).

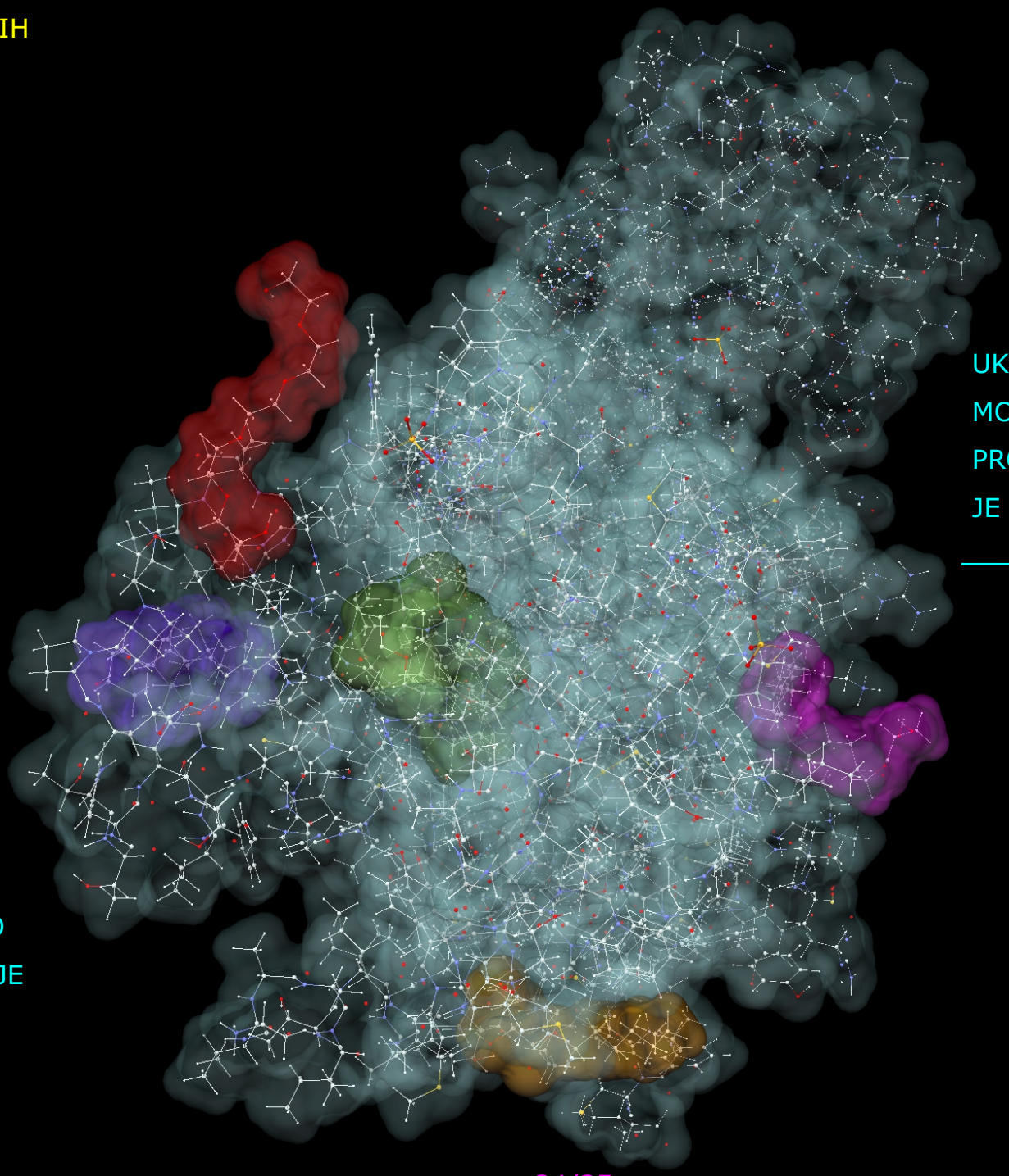


POSLE DESELEKTOVANJA, MOLEKUL KAO CELINA SE MOŽE SLOBODNO ROTIRATI, KORIŠĆENJEM IKONE:




MOGUĆE SU I DRUGE OPCIJE, KAO POMERANJE, ZUMIRANJE I DR.

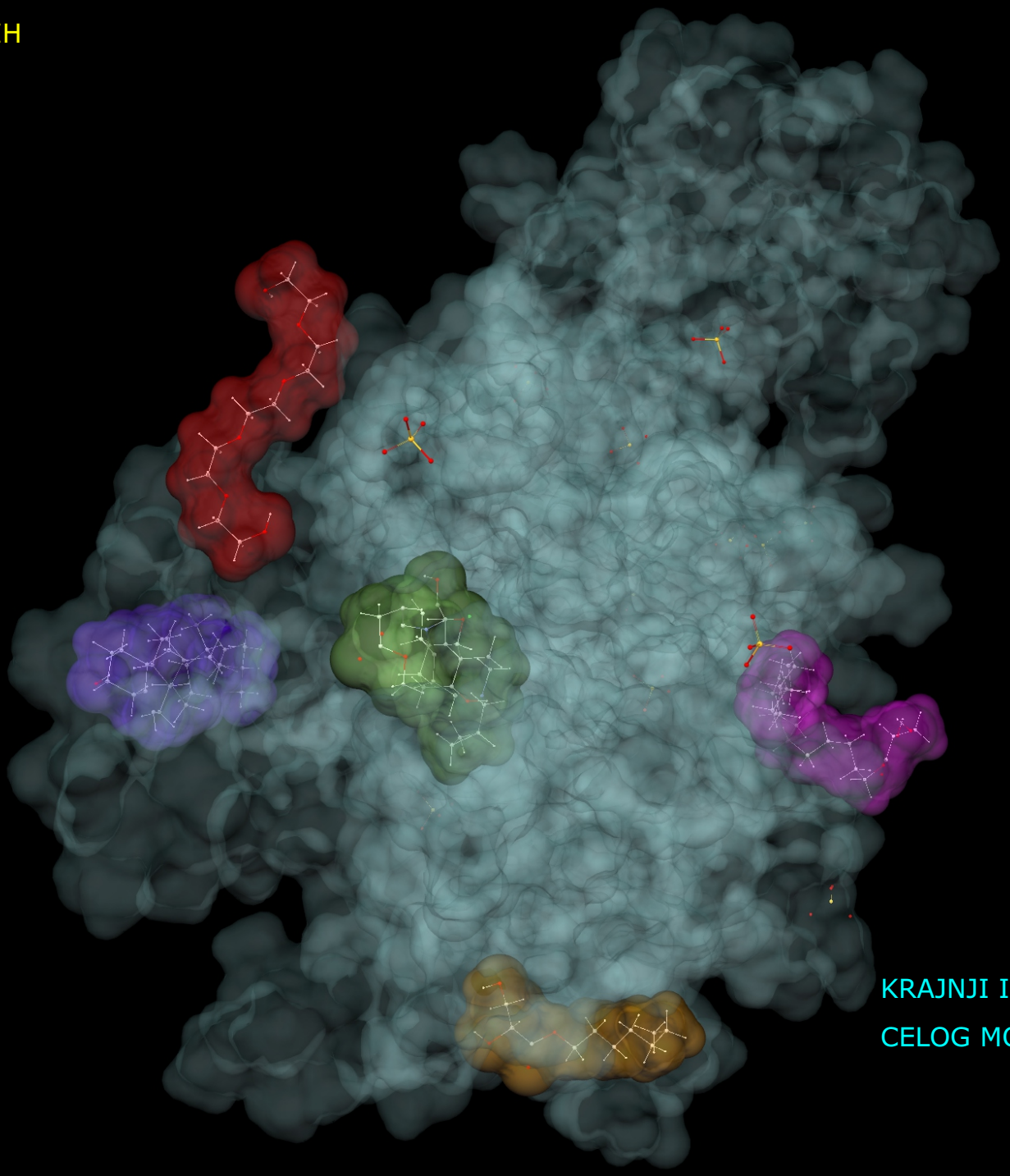
SELEKTOVANJE POJEDINIH
ELEMENATA MOLEKULA.



UKLONITI PRIKAZ
MOLEKULA
PROTEINA, KAO ŠTO
JE RANIJE OBJAŠNJENO

IZGLED MOLEKULA KAO
CELINE  POSLE ROTACIJE

SELEKTOVANJE POJEDINIH
ELEMENATA MOLEKULA.



KRAJNJI IZGLED
CELOG MOLEKULA