

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

А.Г. УРЖУМЦЕВ, В.Ю. ЛУНИН, Е.А. ВЕРНОСЛОВА

КОМПЛЕКС ПРОГРАММ FROG

ФОРТРАН

МАТЕРИАЛЫ ПО
МАТЕМАТИЧЕСКОМУ
ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЭВМ

10

ПУЩИНО • 1988

АКАДЕМИЯ НАУК СССР
НАУЧНЫЙ ЦЕНТР БИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫЙ ЦЕНТР

А.Г.УРЖУМЦЕВ, В.Ю.ЛУНИН, Е.А.ВЕРНОСЛОВА

КОМПЛЕКС ПРОГРАММ

```
FFFFFFFF  RRRRRRR  000000  GGGGGG
FF        RR   RR  00   00  GG   GG
FF        RR   RR  00   00  GG   GG
FFFFFF    RRRRRRR  00   00  GG   GGG
FF        RR   RR  00   00  GG   GG
FF        RR   RR  00   00  GG   GG
FF        RR   RR  000000  GGGGGGG
```

МАТЕРИАЛЫ ПО МАТЕМАТИЧЕСКОМУ ОБЕСПЕЧЕНИЮ ЭВМ

СЕРИЯ "ФОРТРАН"

ВЫПУСК IО

ПУЩИНО, 1988

УДК 548.73

Комплекс программ FROB предназначен для локального уточнения структуры биологических макромолекул. Область применения комплекса — задачи белковой кристаллографии, конформационного анализа, белковой инженерии. В данном пособии излагаются минимальные сведения о системе FROB, необходимые для того, чтобы выполнять уточнение модели в наиболее распространенных режимах.

По вопросам передачи и постановки комплекса следует обращаться по адресу :

142292 Пущино, Московской области

Научно-исследовательский вычислительный центр АН СССР

Научный редактор

к.ф.-м.н. Ю.В.Сергеев

© Научный центр биологических исследований АН СССР
в Пущино, 1988

"Показывай меньше того, что имеешь ..."

(В. Шекспир, "Король Лир")

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О КОМПЛЕКСЕ ПРОГРАММ FROG .

1.1 УТОЧНЕНИЕ АТОМНЫХ МОДЕЛЕЙ МАКРОМОЛЕКУЛ.

Комплекс программ FROG предназначен для решения задач рентгеновской кристаллографии, конформационного анализа, расчетных задач белковой инженерии. Он позволяет изменить в имеющейся модели исследуемого объекта значения координат атомов, их температурных факторов и коэффициентов заполнения таким образом, чтобы :

- добиться лучшего соответствия данным рентгеновского эксперимента (минимизировать R-фактор);
- добиться более точного соответствия стандартным стереохимическим соотношениям (длины связей, валентные углы, и т.п.);
- добиться меньшего значения энергии невалентных взаимодействий (в том числе межмолекулярных);
- добиться лучшего "вписывания" молекулы (либо ее частей) в имеющуюся электронную плотность,
- добиться лучшего выполнения любых других требований, выражаемых формально через координаты атомов модели, значения соответствующей модели функции распределения электронной плотности и ее коэффициентов Фурье.

По желанию пользователя в работе может использоваться любое из сформулированных требований либо произвольная их комбинация.

С вычислительной точки зрения задача уточнения атомной модели формулируется как задача минимизации некоторого "критерия уточнения" (целевой функции), отражающего точность выполнения требований, предъявляемых к модели.

1.2 ЖЕСТКИЕ ГРУППЫ АТОМОВ.

В описываемой версии комплекса FROB модель уточняемого объекта задается в виде :

- а) совокупности "свободных атомов", параметры которых могут меняться независимо друг от друга;
- б) набора блоков ("жестких групп" атомов), которые в процессе уточнения передвигаются как твердое тело.

Такую модель мы будем далее называть атомно-блочной.

По желанию пользователя любые группы атомов могут быть объявлены "жесткими". Такая группа атомов в процессе уточнения будет двигаться как твердое тело. Взаимное расположение атомов внутри группы будет при этом оставаться неизменным.

1.3 УТОЧНЕНИЕ ПОЛОЖЕНИЯ МОЛЕКУЛЫ И ПАРАМЕТРОВ НЕКРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЙ СИММЕТРИИ.

Объявляя жесткой группой всю молекулу, можно решать задачу уточнения положения молекулы внутри элементарной ячейки и задачу уточнения параметров некристаллографической симметрии. При этом можно использовать различные критерии уточнения : "энергетический", соответствие эксперименту модулей структурных факторов, рассчитанных по модели, "вписывание" молекулы в "экспериментальную" электронную плотность и т.п.

1.4 УЧЕТ НЕКРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКОЙ СИММЕТРИИ.

Некристаллографическая симметрия может учитываться при уточнении двумя способами.

- "Жесткое" введение *n/k* симметрии.

В этом случае независимо разрешается изменять параметры ато-

мов (группы атомов) лишь одной субъединицы. Параметры атомов остальных субъединиц генерируются с помощью преобразований симметрии.

- "Мягкое" введение н/к симметрии.

В этом случае параметры атомов (групп атомов) всех субъединиц изменяются независимо, но в минимизируемый критерий включается штраф, величина которого тем меньше, чем точнее выполняются соответствующие условия симметрии.

1.5 РАСЧЕТ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ И ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ.

По желанию пользователя комплекс может быть использован для расчета по атомной модели соответствующих значений структурных факторов либо функции распределения электронной плотности.

1.6 ТРЕБУЕМЫЕ РЕСУРСЫ.

Размер используемой оперативной памяти и время работы процессора зависят от размеров уточняемого объекта и разрешения, при котором идет работа. При этом увеличение размеров оперативной памяти уменьшает время работы процессора. При уточнении структуры т-кристаллина Шб при разрешении 3.0 \AA (около 3000 атомов в независимой части ячейки, около 7000 рефлексов) по совокупности рентгеновских и стереохимических данных время цикла уточнения составляло около 30 минут процессора. Расчеты проводились на ЭВМ ЕС 1055M с выстродействием около 400 000 операций в секунду по тесту Gibson III.

В данном выпуске описана базовая версия комплекса FROG. Ее особенностями являются :

- атомно-блочная модель для описания структуры в процессе уточнения (см. п. 1.2);
- ориентированность на работу с велками;
- наличие специализированных подпрограмм, учитывающих симметрию структуры, только для групп $P2_1$ и $P2_12_12_1$; работа в остальных пространственных группах при этом также возможна, но ценой большего расхода машинного времени (работа в группе $P1$).

2. ПОДГОТОВИТЕЛЬНАЯ РАБОТА .

Непосредственно процесс уточнения модели осуществляется программой FROG2. Для запуска этой программы необходимо предвари-

тельно подготовить специальные файлы, поставляющие программе информацию о том, "что уточнять и как уточнять". Подготовка этих файлов осуществляется обычно вспомогательными программами, описанными ниже в п.6. Если возможности этих программ оказываются недостаточными, пользователь может создать свои программы подготовки входных файлов программы FROG2.

В начале работы над новым объектом создаются исходные файлы структурных факторов и координат атомов. Эти файлы имеют достаточно простую организацию, облегчающую их "ручное" редактирование. Подготовка к работе с программой FROG2 заключается в переводе этих файлов во внутренний формат программы. При этом в файлы добавляется информация о выбранном режиме уточнения. На этом этапе могут создаваться следующие файлы.

** Файл со стартовой атомно-блочной моделью.*

Этот файл должен присутствовать всегда. В нем программе FROG2 передаются параметры атомов модели (координаты, температурные факторы, коэффициенты заполнения и т.п.), информация о том, как атомы объединены в жесткие группы, какие параметры разрешается менять в процессе уточнения и т.п.

"Справочник R_F ".

Этот файл должен присутствовать, если в процессе уточнения рассчитанные по текущей модели структурные факторы сравниваются с экспериментально определенными значениями. В нем программе FROG2 передаются экспериментальные значения модулей структурных факторов, весовые множители и т.п.

"Справочник R_q ".

Этот файл поставляет программе FROG2 информацию о том, какие стереохимические соотношения будут контролироваться в процессе уточнения. Если никаких стереохимических ограничений на модель не налагается, этот файл может отсутствовать.

2.1 ИСХОДНЫЙ ФАЙЛ КООРДИНАТ АТОМОВ.

В начале работы с новым объектом этот файл должен быть создан пользователем в приведенном ниже формате. В дальнейшем этот файл создается программой FROG2 в конце процедуры уточнения (см.п.4) и может быть взят для дальнейшего уточнения либо без изменений, либо после внесения соответствующих ручных правок (добавление атомов, удаление атомов и т.п.).

Файл состоит из форматизованных записей по 80 байт длиной.

Для работы используются первые 72 байта.

Структура файла :

1-ая запись (18A4) Заголовок работы (любой текст).

2-ая запись (18A4) Заголовок файла (любой текст).

далее следует любое количество записей по формату

(3F9.3, F7.2, F5.2, 1X, A4, 1X, A4, I5, I3) ,

содержащих значения величин согласно таблице 2.1.

Таблица 2.1

позиция в строке	формат	
1 - 9 10 - 18 19 - 27	F9.3 F9.3 F9.3	X координаты атома (в ангстремах) в де- Y картовой ортогональной системе коор- Z динат (см.Приложение 2);
28 - 34	F7.2	BT температурный фактор;
35 - 39	F5.2	T коэффициент заполнения;
40	1X	пробел ;
41 - 44	A4	M at метка атома (см.Приложение 4);
45	1X	пробел ;
46 - 49	A4	M ges метка остатка (см.Приложение 4);
50 - 54	I5	N ges номер остатка;
55 - 57	I3	N mol номер субъединицы;

В позициях 58 - 72 может присутствовать (необязательно) еще некоторая информация (см.Приложение 1).

ВНИМАНИЕ.

Исходный файл атомов должен быть упорядочен по возрастанию номеров остатков (N ges).

2.2 ИСХОДНЫЙ ФАЙЛ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ .

В начале работы над новым объектом этот файл должен быть создан пользователем в следующем формате ("универсальный" формат UF).

Файл состоит из записей, выведенных бесформатным оператором WRITE .

1 - ая запись (TITLE1(J),J=1,18) - заголовок работы ;
 2 - ая запись (TITLE2(J),J=1,18) - заголовок файла ;
 3 - я запись NL - целое, длина последующих записей ;
 далее следует произвольное количество записей (по одной на рефлекс)
 (R(J), J=1, NL)

Структура отдельной записи :

R(1), R(2), R(3) - индексы h, k, l в вещественном виде ;

R(4) - величина $s^2 = \left(\frac{2 \sin \theta}{\lambda} \right)^2$

Элементы R(5) - R(NL) могут содержать (в вещественном формате) любую информацию по данному рефлексу : экспериментально определенное значение модуля структурного фактора; определенную каким-либо образом величину фазы и показатель достоверности ее определения; коэффициенты A, B, C, D распределения вероятностей значения фазы и т.п. Значение 1.E10, занесенное в какой-либо из элементов R(5) - R(NL), означает, что соответствующая величина не определена (неизвестна) .

ЗАМЕЧАНИЕ

Заголовок работы (1-ая запись файла) должен в точности совпадать с заголовком работы в файле координат атомов.

2.3 ПОДГОТОВКА СТАРТОВОЙ АТОМНО - БЛОЧНОЙ МОДЕЛИ И СПРАВОЧНИКА R_q.

Стартовая атомно-блочная модель может быть создана программой FRATRQ (см.п.6.1). Программа позволяет :

- а) объявить жесткими группами любые (указанные пользователем) наборы аминокислотных остатков;
- б) для любых остатков объявить жесткими боковые группы (начиная с C_β атома) и (или) пептидные звенья CONC_α .

Кроме того, программа FRATRQ позволяет ввести в минимизируемый программой FROG2 критерий :

- а) штрафы за нарушение стандартных значений
 - длин валентных связей,
 - величин валентных углов,
 - величин двугранных углов;

- б) штрафы за
 - выход из плоскости атомов пептидных звеньев и плоских групп;
 - нарушение ориентированного объема тетраэдра $NC_{\alpha}C_{\beta}C$ (хиральности);
- в) значение энергии невалентных взаимодействий.

При этом в число контролируемых стереохимических соотношений вносятся только те, которые не фиксируются выбранными жесткими группами.

2.4 ПОДГОТОВКА СПРАВОЧНИКА R_F .

Программа уточнения FROG2 использует в качестве одного из критериев уточнения величину:

$$R_F = \sum_S w_S (F_S^C - \mu F_S^O)^2$$

Здесь F_S^O - экспериментально определенное значение модуля структурного фактора; μ - коэффициент приведения к абсолютной шкале; w_S - весовой множитель, а величины F_S^C определяются через параметры атомов модели следующим образом:

- а) рассчитываются (на некоторой сетке в элементарной ячейке) значения функции распределения электронной плотности

$$\rho^C(r) = \sum_j k_j \left\{ C1 \left(\frac{4\pi}{B1+BT_j} \right)^{3/2} \exp(-4\pi^2 |r-r_j|^2 / (B1+BT_j)) + \right. \\ \left. + C2 \left(\frac{4\pi}{B2+BT_j} \right)^{3/2} \exp(-4\pi^2 |r-r_j|^2 / (B2+BT_j)) \right\}$$

(здесь r_j - координаты, BT_j - температурный фактор, k_j - коэффициент заполнения для отдельного атома; константы $C1$, $C2$, $B1$, $B2$ для атомов разного типа взяты из работы Agarwal R.C. (1978) Acta Cryst. A34, 791-809; суммирование производится по всем атомам);

- б) осуществляется дискретное преобразование Фурье функции распределения электронной плотности $\rho^C(r)$.

Программа FRREFL переводит исходный файл структурных факторов во внутренний формат программы FROG2 (в справочник R_F), проводя одновременно с этим отбор рефлексов нужной зоны разрешения, отбраковку рефлексов в соответствии со значением величины σ_F (если требуется) и вычисляя весовые множители $w_S = |s|^{-\alpha}$, где α - определяемый пользователем параметр.

3. РАБОТА С ПРОГРАММОЙ FROG2.

Ниже описан простейший набор управляющих параметров, позволяющий минимизировать при помощи программы FROG2 составной критерий вида :

$$R = w_F R_F + \sum_{j=1}^6 w_{q,j} R_{q,j}$$

где

$$R_F = \sum_S w_S (F_S^C - \mu F_S^D)^2$$

обеспечивает соответствие модели данным рентгеновского эксперимента, $R_{q,1}$ - энергия невалентных взаимодействий, $R_{q,2}, \dots, R_{q,6}$ - штрафы за нарушение стандартных стереохимических соотношений.

3.1 УПРАВЛЯЮЩИЕ ДАННЫЕ ПРОГРАММЫ FROG2 .

Данные вводятся из файла 10. Каждая карта с данными содержит вначале порядковый номер карты, а затем требуемые данные в свободном формате.

Таблица 3.1

данные	назначение	пояснения
1 TIT	заголовок	произвольный текст;
2 NCYC JX JB JT	число циклов уточнения; флажки фиксации : - координат, - температурных факторов, - коэффициентов заполнения	при значении флажка +1 - соответствующие параметры фиксируются; -1- параметры уточняются;
3 DMIN DMAX	границы разрешения	в критерий включаются лишь структурные факто- ры разрешения $DMIN \leq d \leq DMAX$;
4 WF	весовой коэффициент для критерия R_F	
5 SCF JFIXF	стартовое значение шкального коэффициента μ в критерии R_F ; флажок фиксации коэффици- ента	при JFIXF=1 шкальный коэффициент не меняет- ся в процессе уточнения; при JFIXF=0 величина μ уточняется;
6	не содержит ничего, кроме номера карты	используется для зада- ния дополнительных возможностей;

Таблица 3.1 (продолжение)

7 WQ1 WQ2 WQ3 WQ4 WQ5 WQ6	WQ1 - весовой коэффициент для энергии невалентных взаимодействий; WQ2 - WQ6 - весовые коэффициенты штрафов за нарушение стандартных стереохимических соотношений : WQ2 - длин связей, WQ3 - валентных углов, WQ4 - двугранных углов, WQ5 - плоских групп, WQ6 - величины ориентированного объема тетраэдра $N_{\alpha} C_{\beta} C_{\gamma} C_{\delta}$	
8 NSG A B C AL BT GM	номер пространственной группы, параметры элементарной ячейки	номер группы берется согласно Интернациональным кристаллографическим таблицам A, B, C - в ангстремах, AL, BT, GM - в градусах

Пример задания управляющих данных программы FROG2.

```

1 EXAMPLE
2 3 -1 1 1           уточняются только координаты атомов;
3 2.5 10.
4 1
5 1 0               шкальный коэффициент уточняется;
6
7 100 1000 1000 0 0 0   контролируются : энергия невалентных взаимодействий,
                        длины связей, валентные углы;
8 4 78.2 84.5 67.4 90. 107. 90.   пространственная группа: P21
                                   (группа с номером 4 в
                                   Интернациональных кристаллографических
                                   таблицах).
```

3.2 ФАЙЛЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ПРОГРАММОЙ FROG2 .

Для работы программы FROG2 могут потребоваться следующие файлы.

Таблица 3.2

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FROG	всегда; чтение
11	стартовая атомно-блоч- ная модель	всегда; чтение
14	справочник R_q	если используется критерий R_q ; чтение
16	справочник R_F	если используется критерий R_F ; чтение
17	выводной файл с уточ- ненной атомно-блочной моделью	всегда; запись
21	рабочий файл	всегда; чтение и запись
22	рабочий файл	всегда; чтение и запись
23	рабочий файл	всегда; чтение и запись
24	рабочий файл	всегда; чтение и запись
26	рабочий файл	если используется критерий R_q ; чтение и запись
28	рабочий файл	если используется критерий R_F ; чтение и запись

4. ОБРАБОТКА РЕЗУЛЬТАТА РАБОТЫ ПРОГРАММЫ FROG2.

По завершении работы программы FROG2 уточненная модель выводится в файл 17 в формате, совпадающем со входным, а рассчитанные по ней структурные факторы находятся в одном из рабочих файлов во внутреннем формате программы FROG2. Возможны следующие варианты дальнейшей работы с моделью.

4.1 ПРОДОЛЖЕНИЕ УТОЧНЕНИЯ ПРЕЖНЕЙ АТОМНО-БЛОЧНОЙ МОДЕЛИ.

Если принято решение продолжить уточнение прежней модели, не меняя количества и состава введенных жестких групп, то полученный файл с уточненной атомно-блочной моделью (файл 17) может быть использован непосредственно как входной файл с атомно-блочной моделью для следующего запуска программы FROG.

Входные файлы-справочники R_Q и R_F при этом могут оставаться прежними.

4.2 ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА И СОСТАВА ЖЕСТКИХ ГРУПП.

Если принято решение пересмотреть состав жестких групп либо провести ручную правку модели (удаление или добавление атомов), то предварительно необходимо перевести файл параметров модели из внутреннего формата программы FROG2 (атомно-блочная модель) в формат исходного файла координат (см.п.2.1). Эта работа осуществляется программой FRGRAT (см.п. 6.3). Далее в полученном файле координат могут быть сделаны "ручные" изменения и произведена новая разбивка на жесткие группы. Справочник R_Q при этом также должен быть пересчитан (см.п.2.3). Справочник R_F может, вообще говоря, оставаться прежним (если не меняются веса w_s в критерии R_F либо зона разрешения, см.п.6.2).

4.3 ПОЛУЧЕНИЕ ФАЙЛА РАССЧИТАННЫХ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ В ИСХОДНОМ ФОРМАТЕ (UF).

Для работы программы FROG2 в режиме расчета структурных факторов нужно задать $NCYC = 0$ и $WF = 1$.

При завершении работы в этом режиме программа FROG2 выдает сообщение :

CALCULATED VALUES ARE IN FILE pp

где pp - номер файла, в который выведены во внутреннем формате программы FROG2 структурные факторы, рассчитанные по уточненной модели. Для перевода файла структурных факторов в исходный формат UF (см.п.2.2) используется программа FROGUF (см.п.6.4).

5. УТОЧНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ МОЛЕКУЛ РАСТВОРИТЕЛЯ.

Особенностью уточнения параметров молекул связанной воды является то, что для них, как правило, уточняется коэффициент заполнения, в то время как у атомов молекулы белка коэффициент заполнения фиксируется равным единице. Чтобы осуществить такой режим работы, необходимо в исходном файле координат атомов (см. Приложение 1) в позиции 61 в записях с атомами молекулы белка поставить значение 1, а в записях с атомами растворителя, значение 0. Кроме того, во второй карте управляющих данных (п.3.1) следует задать значение JT = 0.

Для возможности автоматической обработки файла с помощью программы FRATRQ в исходном файле координат записи по атомам растворителя должны следовать после записей по атомам молекулы белка.

6. ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ КОМПЛЕКСА FROG.

6.1. ПРОГРАММА FRATRQ. СОЗДАНИЕ СПРАВОЧНИКА R_Q И АТОМНО-БЛОЧНОЙ МОДЕЛИ.

Программа FRATRQ на основе исходного файла координат атомов (см. п.2.1) создает файл с атомно-блочной моделью и файл-справочник R_Q . При желании может быть создан только один из этих файлов.

Файл с атомно-блочной моделью.

Этот файл, кроме параметров атомов, содержит информацию о том, каким образом атомы объединяются в жесткие группы. Программа FRATRQ предоставляет пользователю некоторые стандартные способы введения таких групп. Жесткими группами для любых (указанных пользователем) номеров остатков можно объявить:

- боковую цепь, начиная с C_β^k (здесь и далее верхний индекс обозначает номер остатка);
- пептидное звено $(CO)^{k-1}N^kC_\alpha^k$;
- пептидное звено вместе с прилегающей боковой цепью:
 $(CO)^{k-1}N^kC_\alpha^kR^k$;

Можно ввести также более крупные жесткие группы атомов, объявляя такой группой произвольный набор пептидных звеньев (с прилегающими боковыми группами или без них). Например, можно объявить жесткой группой α -спираль, β -слой, всю белковую глобулу и т.п.

Файл-справочник R_q .

Программа FRATRQ позволяет ввести в процесс уточнения штрафы за нарушение некоторых стандартных стереохимических требований (список такого рода штрафов приведен ниже). Кроме того, программа может выводить в справочник R_q перечень пар атомов, между которыми существуют невалентные взаимодействия. При этом могут учитываться

- контакты внутри молекулы ;
- контакты атомов молекулы со всеми окружающими ее в кристалле атомами других молекул (в том числе связанных с исходной молекулой некристаллографической симметрией).

В справочник R_q заносятся сведения только о тех стереохимических требованиях и невалентных взаимодействиях, которые не фиксируются введенными жесткими группами. Например, если жесткой группой объявлена вся молекула, то никакие изменения во взаимном расположении атомов молекулы при ее движении как твердого тела произойти не могут. Поэтому в справочник R_q в этом случае может быть занесена только информация о контактах данной молекулы с соседними.

Таблица 6.1

Файлы, используемые программой FRATRQ.

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FRATRQ	всегда; чтение
11	входной файл атомов, упорядоченный по номерам остатков	всегда; чтение
12	выводной файл с атомно-блочной моделью	если атомно-блочная модель создается; запись;
13	выводной файл - справочник R_q	если справочник R_q создается; запись;
14	рабочий файл	всегда; чтение и запись
15	рабочий файл	всегда; чтение и запись
16	рабочий файл	всегда; чтение и запись

Таблица 6.2

Управляющие данные программы FRATRO
(вводятся в свободном формате).

присутствие	данные	комментарий
всегда	LAB LRQ	= 1 если файл с атомно-блочной моделью создается; ∅ в противном случае; = 1 если файл-справочник R _q создается; ∅ в противном случае;
всегда	TITLE1	заголовок для атомно-блочной модели;
всегда	B T	определяют режим задания в атомно-блочной модели температурных параметров и коэффициентов заполнения; при работе в простейшем режиме B=∅, T=1. (при этом всем атомам жесткой группы приписывается среднее по группе значение температурного параметра, все коэффициенты заполнения берутся равными 1.);
для каждой из жестких групп (отсутствуют, если жесткие группы не вводятся)	LM LS	согласно таблице 6.3;
	номера остатков	согласно таблице 6.5;
всегда	- 1	признак конца данных, описывающих разбивку модели на жесткие группы; если никаких жестких групп не вводится, эта карта следует непосредственно за картой, содержащей значения B и T;
только при LRQ = 1	TITLE2	второй заголовок для справочника R _q ;
только при LRQ = 1	LP1 LP2 :::	номера типов штрафов (согласно таблице 6.4), которые будут занесены в справочник R _q ;
только при LRQ = 1 и планирующемся учете энергии невалентных взаимодействий (в предыдущей карте было введено значение LP.= 1)	RMAX IMOL	учитываются невалентные взаимодействия на расстоянии не более, чем RMAX ангстрем; = 1 -учитываются только межмолекулярные контакты, 2 -учитываются только внутримолекулярные контакты, 3 -учитываются все контакты;

Таблица 6.2 (продолжение)

присутствие	данные	комментарий
только при LRO = 1 и планирующемся учете энергии невалентных взаимодействий	ACELL BCELL CCELL ALPHA BETA GAMMA	параметры элементарной ячейки в ангстремах и градусах;
	NGR	номер пространственной группы (если контакты с кристаллографически симметричными молекулами не учитываются, то NGR=1);
	NCS	число некристаллографических преобразований симметрии;
	NUM	изучаются контакты молекулы, полученной из исходной преобразованием некристаллографической симметрии с номером NUM; NUM=0 - изучается исходная молекула;
	если NCS отлично от нуля, далее следует NCS групп из трех карт, задающих соответствующие преобразования симметрии	
	A11 A12 A13 T1	$X_{new} = A11 X_{old} + A12 Y_{old} + A13 Z_{old} + T1$
A21 A22 A23 T2	$Y_{new} = A21 X_{old} + A22 Y_{old} + A23 Z_{old} + T2$	
A31 A32 A33 T3	$Z_{new} = A31 X_{old} + A32 Y_{old} + A33 Z_{old} + T3$ где X, Y, Z - абсолютные координаты (в ангстремах) в ортогональной системе координат (см. Приложение 2)	

ОГРАНИЧЕНИЕ.

В программе FROG2 каждое пептидное звено и каждая боковая цепь могут входить в состав только одной жесткой группы.

Таблица 6.3

Задание наборов жестких групп в программе FRATRO.

Типы жестких групп	Управляющие данные		Примечание	
	1 - ая карта	2 - ая карта		
	LM LS	номера остатков		
боковые цепи (начиная с C β - атомов) отдельных остатков	0	0	задаются номера всех остатков, для которых боковые цепи объявляются самостоятельными жесткими группами	отсутствуют, если таких групп нет
пептидные звенья (CO) ^{k-1} N ^k C α ^k отдельных остатков	0	1	задаются номера всех остатков, для которых пептидные звенья объявляются самостоятельными жесткими группами	отсутствуют, если таких групп нет
пептидные звенья вместе с боковыми цепями отдельных остатков	0	2	задаются номера всех остатков, для которых пептидные звенья вместе с боковыми цепями объявляются самостоятельными жесткими группами	отсутствуют если таких групп нет
единая группа из пептидных звеньев (без боковых цепей) нескольких (два и больше) остатков	1	1	задаются номера всех остатков, участвующих в образовании данной жесткой группы	присутствуют для каждой группы такого типа
единая группа из пептидных звеньев и боковых цепей нескольких остатков	1	2	задаются номера всех остатков, участвующих в образовании данной жесткой группы	присутствуют для каждой группы такого типа

Таблица 6.4
Основные типы штрафных функций, используемых в программе FRATRO.

значение признака LP	Штрафная функция	Примечание
1	$R_{q,1}(r_1, r_2) = \frac{A}{ r_1 - r_2 ^{12}} + \frac{B}{ r_1 - r_2 ^6}$	учитываются все пары контактирующих атомов, отобранные в указанном режиме
2	$R_{q,2}(r_1, r_2) = (r_1 - r_2 ^2 - d_0^2)^2$	учитываются все пары валентно связанных атомов
3	$R_{q,3}(r_1, r_2, r_3) = 1 - \cos(\alpha - \alpha_0)$	учитываются все тройки атомов, образующих валентный угол
4	$R_{q,4}(r_1, r_2, r_3, r_4) = 1 - \cos m(\omega - \omega_0)$ <p>здесь ω - угол между плоскостями, построенными по векторам (r_1, r_2, r_3) и (r_2, r_3, r_4)</p>	учитываются все торсионные углы; $m = 1$ для ψ , 2 для ϕ ;
5	$R_{q,5}(r_1, r_2, \dots, r_m) = \sum_{j=1}^m d^2(r_j, L_{opt})$ <p>здесь L - наилучшая плоскость, opt для точек r_1, \dots, r_m; $d(r, L)$ - расстояние от точки r до плоскости L</p>	учитываются все плоские группы атомов в боковых цепях и пептидные звенья;
6	$R_{q,6}(r_1, r_2, r_3, r_4) = (V - V_0)^2$ <p>здесь V - объем тетраэдра, построенного на векторах r_1, r_2, r_3, r_4</p>	учитываются все четверки атомов $N^k, C_\alpha^k, C_\beta^k, C^k$

Стандартные значения стереохимических параметров.

Значения величин А и В в таблице 6.4 определены согласно

работе :

Levitt M. (1974), JMB, 82, 393-420.

Значения величин $d_0, \alpha_0, \omega_0, V_0$ даны в Приложении 3.

Таблица 6.5

Способы задания состава жестких групп в программе FRATRG.

вариант	способ задания	пример
основной	требуемые номера остатков разделяются одним или несколькими пробелами;	2 4 6 7 8 9
сокращенная запись	вместо нескольких подряд идущих номеров могут быть заданы границы участка в виде K1-K2 ;	2 4 6-9
перенос на следующую карту	если не все требуемые номера остатков умещаются на одной карте, то ставится символ продолжения * (не далее, чем в 72 позиции) и оставшиеся номера переносятся на следующую карту	2 4 * 6-9

Пример задания управляющих данных программы FRATRG.

1 1

EXAMPLE

0 1

1 1

10-25

1 1

36-47

0 1

27-33

0 0

10-25 27-33 36-47

-1

EXAMPLE2

1 2 3

5 3

58.7 69.5 116.9 90 107 90

4 0 0

будут образованы две "крупные" группы :

- участок главной цепи с 10 по 25 остаток;

- участок главной цепи с 36 по 47 остаток;

кроме того, будут объявлены независимыми жесткими группами пептидные звенья остатков с 27 по 33 и боковые цепи остатков с 10 по 25, с 27 по 33 и с 36 по 47;

будут введены штрафы за нарушение стандартных величин длин связей и валентных углов; также будет учитываться энергия всех невалентных взаимодействий на расстояниях менее 5 ангстрем; работа ведется в группе P2₁ (номер 4).

20

6.2. ПРОГРАММА FRREFL. СОЗДАНИЕ СПРАВОЧНИКА R_F .

В простейшем режиме программа FRREFL подготавливает файл во внутреннем формате программы FROG2, управляющий минимизацией критерия вида :

$$(1) \quad R_F = \sum_S w_S \cdot (|F_S^C| - \mu |k F_S^O|)^2,$$

где

$$(2) \quad w_S = |s|^{-\alpha}$$

(в частности, при $\alpha = 0$ все веса w_S равны 1).

Здесь

$|F_S^C|$ - рассчитываемое в программе FROG2 значение модуля структурного фактора ;

μ - коэффициент приведения экспериментально определенных модулей к абсолютной шкале (определяется в программе FROG2) ;

$|F_S^O|$ - экспериментально определенное значение модуля структурного фактора (извлекается из входного файла структурных факторов) ;

α - параметр, определяющий веса w_S (задается пользователем в управляющих данных) ;

k - шкальный коэффициент (задается пользователем в управляющих данных).

Из встретившихся во входном файле рефлексов программа FRREFL отбирает лишь те, для которых

$$1 / d_{\max} \leq |s| \leq 1 / d_{\min},$$

где d_{\max}, d_{\min} задаются пользователем в управляющих данных. Кроме того, при желании можно включать в уточнение лишь те рефлексы, для которых $|F_S^O| > \tau \sigma_S$, где τ - задается пользователем в управляющих данных, а σ_S берется из входного файла.

Таблица 6.6

Файлы, используемые программой FRREFL.

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FRATRQ	всегда; чтение
11	входной файл структурных факторов в формате UF (содержит значения $h, k, l, s^2, F_S^O , \sigma_S$)	всегда; чтение
12	выводной файл - справочник R_F	всегда; запись

Таблица 6.7

Управляющие данные программы FRREFL
(вводятся в свободном формате).

данные	назначение
TITLE	заголовок
LC LW	задают тип критерия и тип весовой схемы; для критерия вида (1) LC = 1 ; для весовой схемы (2) LW = 1
SCALE NF	шкальный коэффициент k в (1) и номер позиции в записях входного файла, в которой хранится значение величины $ F_s^0 $
DMIN DMAX ALPHA NS GAMMA	границы по разрешению, определяющие отбор рефлексов в (1); параметр α весовой схемы (2); номер позиции, в которой в записях входного файла хранятся значения σ_s ; в критерий (1) включаются рефлексы с $ F_s^0 > \text{GAMMA} \times \sigma_s$; если NS = 0, то берутся рефлексы с $ F_s^0 > \text{GAMMA}$

Пример задания управляющих данных программы FRREFL.

EXAMPLE

1 1
1.0 6
2.5 10.0 0. 7 2.

Здесь предполагается, что $|F_s^0|$ хранится в 6-ой позиции записей входного файла; шкальный коэффициент $k = 1.$; открываются рефлексы в зоне разрешения от 10. до 2.5 Å, такие что $|F_s^0| > 2 \sigma_s$; все веса w_s считаются равными 1.

6.3 ПРОГРАММА FRGRAT. ПОЛУЧЕНИЕ ФАЙЛА УТОЧНЕННЫХ КООРДИНАТ.

Программа FRGRAT позволяет получить из файла с атомно-включной моделью файл с атомной моделью (см.п.2.1). При этом выводной файл атомов создается упорядоченным по номерам остатков и порядку атомов внутри остатка.

Таблица 6.8

Управляющие данные программы FRGRAT
(вводятся в свободном формате).

данные	назначение
TITLE	второй заголовок выводного файла атомов; первый заголовок - "заголовок работы" - переносится из входного файла

Таблица 6.9

Файлы, используемые программой FRGRAT:

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FRGRAT	всегда; чтение
11	входной файл с атомно- блочной моделью	всегда; чтение
12	выводной файл атомов	всегда; запись

6.4 ПРОГРАММА FROGUF. ЗАНЕСЕНИЕ РАССЧИТАННЫХ ПО МОДЕЛИ СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ В ФАЙЛ УНИВЕРСАЛЬНОГО ФОРМАТА.

Программа FROGUF заносит значения рассчитанных в программе FROG2 структурных факторов в указанную позицию файла универсального формата UF (см. п.2.2). На вход программе дается "шаблон" – некоторый файл формата UF (например, исходный файл структурных факторов) и файл рассчитанных структурных факторов (во внутреннем формате программы FROG2). Программа FROGUF формирует файл формата UF, в котором в запись по каждому из присутствовавших в шаблоне рефлексов кроме информации, имеющейся в шаблоне, добавляются значения модуля и фазы рассчитанного структурного фактора. Если рефлекс присутствует в шаблоне, но в программе FROG2 значение соответствующего структурного фактора не рассчитывалось, то в соответствующие позиции заносятся значения 1.E+10.

Таблица 6.10

Управляющие данные программы FROGUF
(вводятся в свободном формате).

данные	назначение
TITLE	второй заголовок выводного файла атомов; первый заголовок – "заголовок работы" – переносится из рассчитанного программой FROG2 файла структурных факторов
NM NP	номера позиций для записи значений соответственно модуля и фазы рассчитанного структурного фактора (значение фазы – в радианах на отрезке $(0, 2\pi)$)

Таблица 6.11

Файлы, используемые программой FROGUF.

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FROGUF	всегда; чтение
11	"шаблон" – входной файл в формате UF	всегда; чтение
12	файл рассчитанных в программе FROG2 струк- турных факторов (во внутреннем формате программы FROG2)	всегда; чтение
13	выводной файл в формате UF	всегда; запись
14	рабочий файл	всегда; чтение, запись

6.5 ПРОГРАММЫ FRSTGR И FRSTAT. АНАЛИЗ ТОЧНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ СТАНДАРТНЫХ СТЕРЕОХИМИЧЕСКИХ ТРЕБОВАНИЙ.

Программы свора статистики FRSTGR и FRSTAT позволяют получить информацию о точности выполнения стереохимических требований в имеющейся модели белка. Программа сообщает по каждому из типов контролируемых параметров стандартное значение этого параметра, число контролируемых соотношений, среднее и максимальное отклонения от стандартного значения. Кроме того, рассчитываются гистограммы для распределений отклонений от стандартных значений. В программе FRSTGR выдается также информация о невалентных взаимодействиях, а в программе FRSTAT информация о нарушениях хиральности.

Различия программ FRSTGR и FRSTAT состоят в том, что

программа FRSTGR – в качестве входных файлов берет файл с атомно-блочной моделью (во внутреннем формате программы FROG2) и соответствующий этой модели справочник R_q ; статистика собирается только по тем стереохимическим соотношениям, которые отражены в справочнике R_q ;

программа FRSTAT - в качестве входного файла берет файл атомов (см. п.2.1); статистика собирается по всем стехиохимическим соотношениям, которые могут быть установлены между атомами данного файла.

Программа FRSTGR.

Таблица 6.12

Файлы, используемые программой FRSTGR .

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
10	управляющие данные программы FRSTGR	всегда; чтение
11	входной файл с атомно-вальной моделью	всегда; чтение
12	входной файл - справочник R_q	всегда; чтение

Таблица 6.13

Управляющие данные программы FRSTGR (вводятся в свободном формате).

данные	назначение
RA RB NR	границы интервала (в ангстремах) и число разбиений при расчете гистограмм для отклонений в длинах связей;
PA PB NP	границы интервала (в градусах) и число разбиений при расчете гистограмм для отклонений в величинах валентных углов;
DA DB ND DK	границы интервала (в ангстремах) и число разбиений при расчете гистограмм для распределения межатомных расстояний в невалентных контактах; распечатывается информация о невалентных контактах с расстоянием между атомами меньше, чем DK ангстрем;

ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ.

Задание слишком высокого значения DK может привести к чрезмерному объему печати.

Пример задания управляющих данных.

```
Ø. .2 1Ø
Ø. 3Ø. 1Ø
Ø. 5. 2Ø Ø
```

Программа FRSTAT.

Таблица 6.14

Файлы, используемые программой FRSTAT

номер файла в операторе READ или WRITE	содержимое	режим использования
6	сообщения программы	всегда; запись
1Ø	управляющие данные программы FRSTAT	всегда; чтение
11	входной файл атомов	всегда; чтение

Таблица 6.15

Управляющие данные программы FRSTAT
(вводятся в сводном формате).

данные	назначение
RA RB NR RC	границы интервала (в ангстремах) и число разбиений при расчете гистограмм для отклонений в длинах связей; распечатывается информация о связях, для которых отклонение от стандарта более, чем RC ангстрем;
PA PB NP PC	границы интервала (в градусах) и число разбиений при расчете гистограмм для отклонений в величинах валентных углов; распечатывается информация об углах, для которых отклонение от стандарта превышает PC градусов

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

ОРГАНИЗАЦИЯ ИСХОДНОГО ФАЙЛА КООРДИНАТ АТОМОВ.

Файл состоит из форматизованных записей по 8Ø байт длиной.
Для работы используются первые 72 байта.

Структура файла :

- 1 - ая запись (18A4) заголовок работы (любой текст);
- 2 - ая запись (18A4) заголовок файла (любой текст);

далее следует любое количество записей (по одной записи на каждый атом) по формату

3F9.3, F7.2, F5.2, 1X, A4, 1X, A4, I5, I3, 1X, 5I1,

содержащих значения величин согласно таблице.

Таблица П.1

Структура записей исходного файла координат атомов.

позиция в строке	формат	
1 - 9	F9.3	X координаты атома (в ангстремах) в декартовой ортогональной системе координат (см. Приложение 2);
10 - 18	F9.3	Y координаты атома (в ангстремах) в декартовой ортогональной системе координат (см. Приложение 2);
19 - 27	F9.3	Z координаты атома (в ангстремах) в декартовой ортогональной системе координат (см. Приложение 2);
28 - 34	F7.2	BT температурный параметр;
35 - 39	F5.2	T коэффициент заполнения;
40	1X	пробел;
41 - 44	A4	M at метка атома (см. Приложение 4);
45	1X	пробел;
46 - 49	A4	M res метка остатка (см. Приложение 4);
50 - 54	I5	N res номер остатка;
55 - 57	I3	N mol номер субъединицы;
58	1X	пробел;
59	I1	J_X - флажок фиксации координат атома при уточнении ($J_X \neq 0$ - координаты фиксированы);
60	I1	J_B - флажок фиксации температурного параметра атома;
61	I1	J_T - флажок фиксации коэффициента заполнения;
62	I1	J_{loc} - флажок отмены размножения атома по локальным симметриям ($J_{loc} \neq 0$ - атом по локальной симметрии не размножается);
62	I1	J_r - флажок, регулирующий учет вклада атома в электронную плотность (при $J_r \neq 0$ - атом не дает вклада в электронную плотность);

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

АБСОЛЮТНАЯ СИСТЕМА КООРДИНАТ.

Абсолютная система координат связана с кристаллографической системой координат следующим образом.

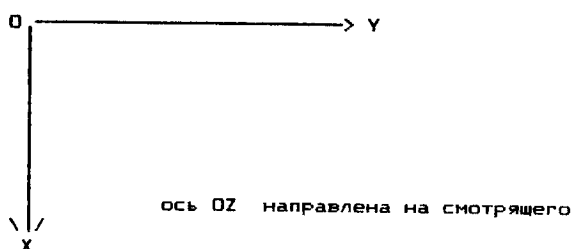
Начала координат абсолютной и кристаллографической систем координат совпадают.

Единицей длины по всем осям абсолютной системы координат является ангстрем.

Ось OX абсолютной системы координат совпадает по направлению с осью a кристаллографической системы координат.

Ось OY абсолютной системы координат перпендикулярна оси OX и лежит в плоскости кристаллографических осей a и b.

Ось OZ выбирается таким образом, чтобы она была перпендикулярна осям OX и OY и образовывала с ними правую систему координат.



ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

СТАНДАРТНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ СТЕРЕОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ.

Состав плоских групп атомов.

Таблица П.2

тип остатка	атомы, входящие в плоскую группу
ASP	CB CG OD1 OD2
ASN	CB CG OD1 ND2
GLU	CG CD OE1 OE2
GLN	CG CD OE1 NE2
ARG	NE CZ NH1 NH2
HIS	CB CG ND1 CE1 NE2 CD2
PHE	CB CG CD1 CE1 CZ CE2 CD2
TYR	CB CG CD1 CE1 CZ OH CE2 CD2
TRP	CB CG CD1 NE1 CE2 CZ2 CH2 CZ3 CE3 CD2
пептидная группа	CA ^{k-1} C ^{k-1} O ^{k-1} N ^k CA ^k

Таблица П.3

Величины длин связей и валентных углов

ТИП ОСТАТКА	длины валентных связей (в ангстремах)		величины валентных углов (в градусах)	
SER	CB - CG	1.43	CA - CB - CG	109.5
CYS	CB - SG	1.81	CA - CB - SG	109.5
MET	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - SD	1.81	CB - CG - SD	109.5
	SD - CE	1.81	CG - SD - CE	109.5
LYS	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD	1.54	CB - CG - CD	109.5
	CD - CE	1.54	CG - CD - CE	109.5
	CE - NZ	1.47	CD - CK - NZ	109.5
VAL	CB - CG1	1.54	CA - CB - CG1	109.5
	CB - CG2	1.54	CA - CB - CG2	109.5
			CG1 - CB - CG2	109.5
THR	CB - OG1	1.43	CA - CB - OG1	109.5
	CB - CG2	1.54	CA - CB - CG2	109.5
			OG1 - CB - CG2	109.5
ILE	CB - CG1	1.54	CA - CB - CG1	109.5
	CG1 - CD1	1.54	CA - CB - CG2	109.5
	CB - CG2	1.54	CG1 - CB - CG2	109.5
LEU	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD1	1.54	CB - CG - CD1	109.5
	CG - CD2	1.54	CB - CG - CD2	109.5
			CD1 - CG - CD2	109.5
ASP	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - OD1	1.26	CB - CG - OD1	120.
	CG - OD2	1.26	CB - CG - OD2	120.
			OD1 - CG - OD2	120.
ASN	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - OD1	1.23	CB - CG - OD1	120.
	CG - ND2	1.32	CB - CG - ND2	120.
			OD1 - CG - ND2	120.
GLU	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD	1.54	CB - CG - CD	109.5
	CD - OE1	1.26	CG - CD - OE1	120.
	CD - OE2	1.26	CG - CD - OE2	120.
			OE1 - CD - OE2	120.
GLN	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD	1.54	CB - CG - CD	109.5
	CD - OE1	1.23	CG - CD - OE1	120.
	CD - NE2	1.33	CG - CD - NE2	120.
			OE1 - CD - NE2	120.

Таблица П.3 (продолжение)

тип остатка	длины валентных связей (в ангстремах)		величины валентных углов (в градусах)	
ARG	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD	1.54	CB - CG - CD	109.5
	CD - NE	1.47	CG - CD - NE	109.5
	NE - CZ	1.33	CD - NE - CZ	109.5
	CZ - NH1	1.33	NE - CZ - NH1	120.
	CZ - NH2	1.33	NE - CZ - NH2	120.
	NH1 - CZ - NH2			120.
PRD	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	107.
	CG - CD	1.54	CB - CG - CD	106.
	CD - CN	1.51	CG - CD - N	108.7
	N - CA	1.45	CD - N - CA	108.8
	CA - CB	1.50	N - CA - CB	109.5
HIS	CB - CG	1.50	CA - CB - CG	109.5
	CG - ND1	1.38	CB - CG - ND1	122.
	CG - ND1	1.38	CB - CG - ND1	122.
	CG - CD2	1.37	CB - CG - CD2	132.
	ND1 - CE1	1.33	ND1 - CG - CD2	106.
	CD2 - NE2	1.37	CG - ND1 - CE1	108.
	CE1 - NE2	1.30	ND1 - CE1 - NE2	109.
			CE1 - NE2 - CD2	110.
		NE2 - CD2 - CG	107.	
PHE	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD1	1.4	CB - CG - CD1	120.
	CG - CD2	1.4	CB - CG - CD2	120.
	CD1 - CE1	1.4	CD1 - CG - CD2	120.
	CD2 - CE2	1.4	CG - CD1 - CE1	120.
	CE1 - CZ	1.4	CD1 - CE1 - CZ	120.
	CE2 - CZ	1.4	CE1 - CZ - CE2	120.
			CZ - CE2 - CD2	120.
		CE2 - CD2 - CG	120.	
TYR	CZ - OH	1.36	CE1 - CZ - OH	120.
	все остальные связи как в PHE		CE2 - CZ - OH	120.
		все остальные углы как в PHE		
TRP	CB - CG	1.54	CA - CB - CG	109.5
	CG - CD1	1.34	CB - CG - CD1	126.
	CD1 - NE1	1.38	CB - CG - CD2	126.
	NE1 - CE2	1.34	CD2 - CG - CD1	108.
	CE2 - CD2	1.4	CG - CD1 - NE1	107.
	CD2 - CG	1.43	CD1 - NE1 - CE2	111.
	CE2 - CZ2	1.47	NE1 - CE2 - CD2	107.
	CZ2 - CH2	1.4	CE2 - CD2 - CG	107.
	CH2 - CZ3	1.4	NE1 - CE2 - CZ2	134.
	CZ3 - CE3	1.4	CD2 - CE2 - CZ2	119.
	CE3 - CD2	1.4	CE2 - CZ2 - CH2	119.
			CZ2 - CH2 - CZ3	122.
			CH2 - CZ3 - CE3	122.
		CZ3 - CE3 - CD2	119.	
		CE3 - CD2 - CE2	119.	
		CE3 - CD2 - CG	134.	

Таблица П.3 (продолжение)

тип остатка	длины валентных связей (в ангстремах)		величины валентных углов (в градусах)	
пептидная группа	N - CA	1.47	N - CA - C	110.
	CA - C	1.53	N - CA - CB	109.5
	C - O	1.24	CA - C - O	121.
	CA - CB	1.54	N - C - O	125.
	C - N	1.32	CA - C - N	114.
			C - N - CA	123.

ТОРСИОННЫЕ УГЛЫ

$$\omega_0 = \begin{cases} 250^\circ & \text{для углов } \psi, \\ 130^\circ & \text{для углов } \phi. \end{cases}$$

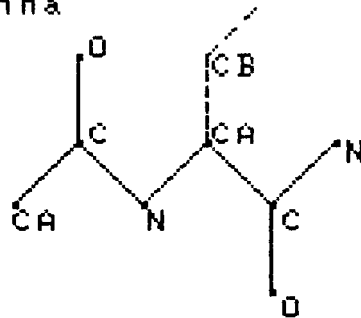
ОБЪЕМ ТЕТРАЗДРА N C_α C_β C .

$$V_0 = 2.83 \text{ \AA}^3$$

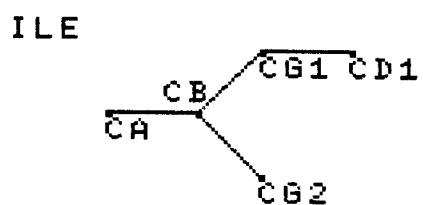
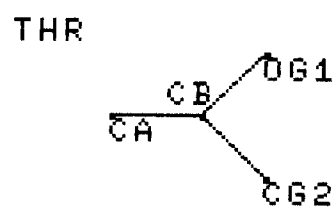
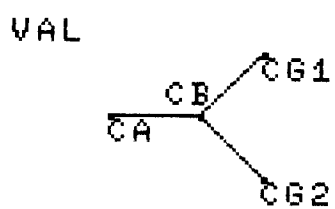
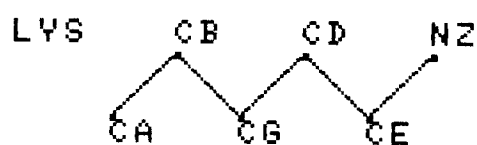
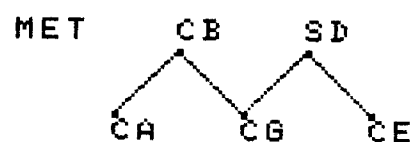
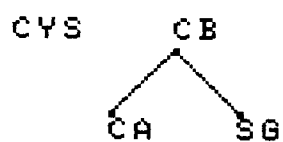
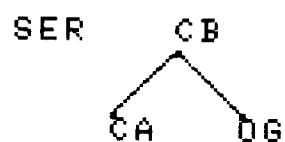
ПРИЛОЖЕНИЕ 4.

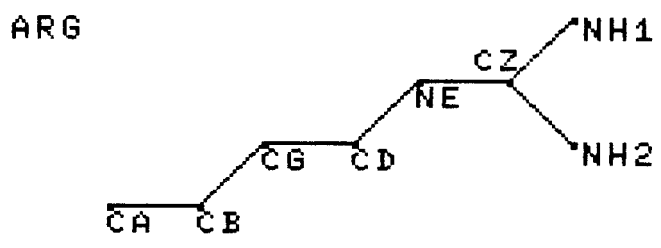
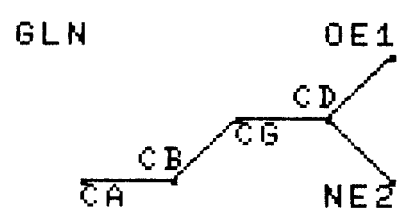
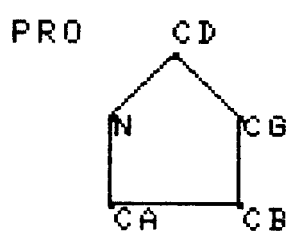
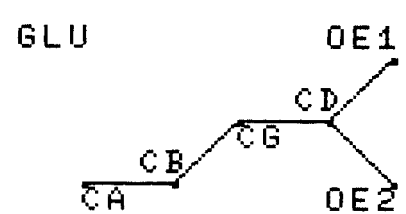
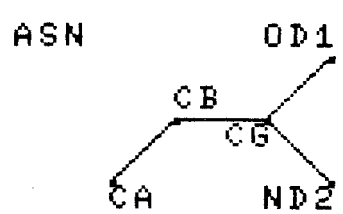
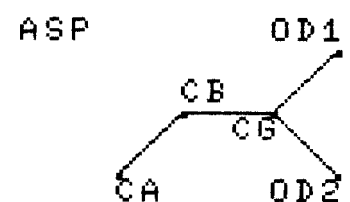
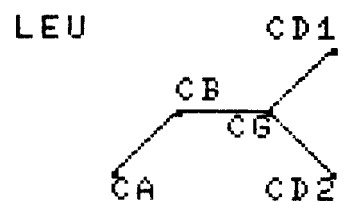
МЕТКИ АТОМОВ И АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ.

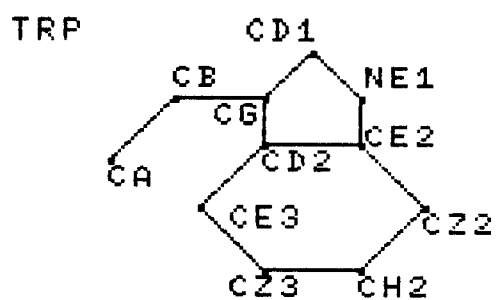
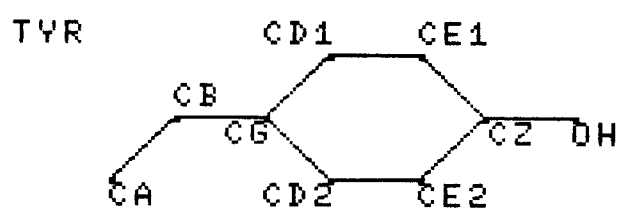
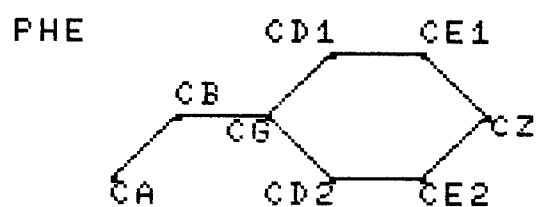
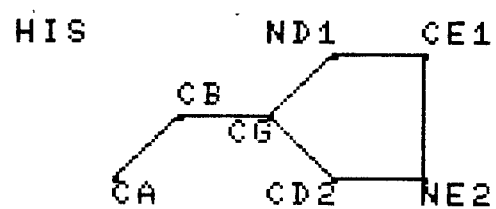
Пептидная группа



ALA CA CB







СО Д Е Р Ж А Н И Е

1. Общие сведения о комплексе программ FROG	3
1.1 Уточнение атомных моделей макромолекул	3
1.2 Жесткие группы атомов	4
1.3 Уточнение положения молекулы и параметров некристаллографической симметрии	4
1.4 Учет некристаллографической симметрии	4
1.5 Расчет структурных факторов и электронной плотности	5
1.6 Требуемые ресурсы	5
2. Подготовительная работа	5
2.1 Исходный файл координат атомов	6
2.2 Исходный файл структурных факторов	7
2.3 Подготовка стартовой атомно-блочной модели и справочника R_q	8
2.4 Подготовка справочника R_F	9
3. Работа с программой FROG2	10
3.1 Управляющие данные программы FROG2	10
3.2 Файлы, используемые программой FROG2	11
4. Обработка результата работы программы FROG2	12
4.1 Продолжение уточнения прежней атомно-блочной модели	13
4.2 Изменение количесива и состава жестких групп	13
4.3 Получение файла рассчитанных структурных факторов в исходном формате (UF)	13
5. Уточнение параметров молекул растворителя	14
6. Вспомогательные программы комплекса FROG	14
6.1 Программа FRATRQ. Создание справочника R_q и атомно-блочной модели	14
6.2 Программа FRREFL. Создание справочника R_F	21
6.3 Программа FRGRAT. Получение файла уточненных координат	22
6.4 Программа FROGUF. Занесение рассчитанных по модели структурных факторов в файл универсального формата (UF)	23
6.5 Программы FRSTGR и FRSTAT. Анализ точности выпол- нения стандартных стереохимических требований	24

Приложение 1. Организация исходного файла координат атомов	26
Приложение 2. Абсолютная система координат	28
Приложение 3. Стандартные значения стереохимических параметров	28
Приложение 4. Метки атомов и аминокислотных остатков	31

Т02241. 3.02.88 г. Тираж 245 экз. Заказ 924Р. Уч.-изд.л. I,9.
Усл.-печ.л. 2,5. Цена 40 к. Отпечатано с оригинала-макета на
ротапринтере в Отделе научно-технической информации Научного цент-
ра биологических исследований АН СССР в Пушкине