

PyMol как среда визуализации и редактирования 3D структур

Структурная Биоинформатика (ШАД)

Головин А.В.¹

¹МГУ им М.В. Ломоносова, Факультет Биоинженерии и Биоинформатики

Москва, 2014

Содержание:

Введение

Визуализация с PyMol

Selections

Анимация

Моделирование и редактирование в PyMol

Скриптование в PyMol

Визуализация с PyMol



Для чего нужен PyMol

- Визуализация pdb и прочих файлов с координатами атомов
- Изготовление высококачественных изображений
- Начальное редактирование структур

Системные требования

Компьютер: чем мощнее процессор и чем больше памяти, тем лучше

3D монитор не обязателен, но поддерживается

Операционная система: любая, под Linux проще установить, и он лучше работает с памятью.

Как установить?

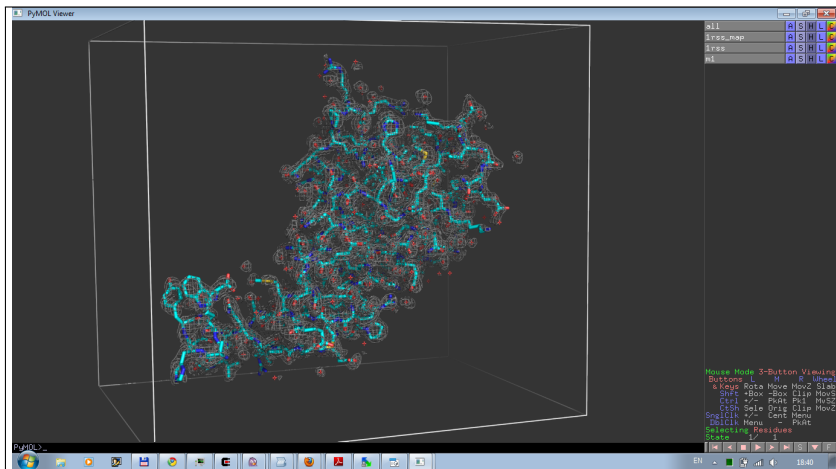
- Компиляция из исходников: <http://pymol.svn.sourceforge.net/>
- Установка бинарных пакетов в Ubuntu Linux: `sudo apt-get install pymol`
- Установка бинарных пакетов в Windows:
 - Ресурс для установки с python:
<http://www.lfd.uci.edu/~gohlke/pythonlibs/#pymol>
 - Компиляция под Windows:
<http://arcib.dowling.edu/~darakevn/installerpaper.pdf>

PyMol - это GPL программа?

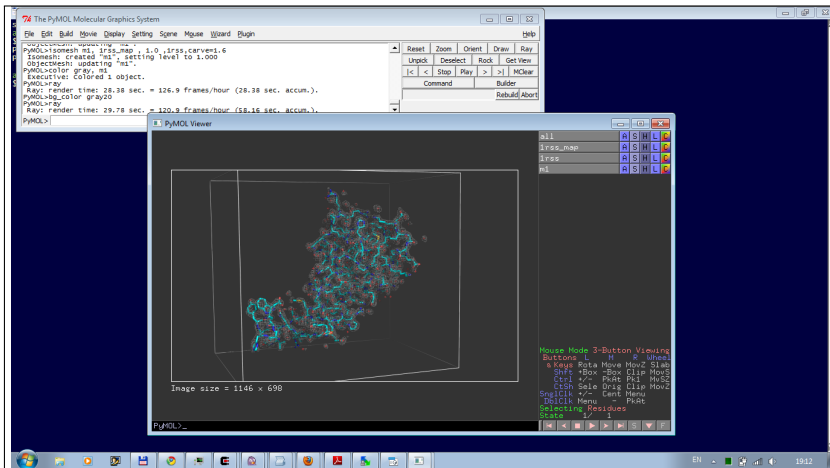
Да, PyMol это GPL-программа;

- исходный код доступен на sourceforge.net
- Бинарные пакеты для windows стоят денег и продаются:
<http://pymol.org/academic.html>
- Бинарные пакеты для Linux собираются майтенерами

PyMol



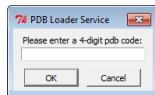
Основной вид



Как загрузить структуру?

- Из интернет:
 - в меню выбрать соответствующий plugin
 - или в командной строке: `fetch 1xxx`

- Локальный файл:
 - File->Open



Использование мыши

- Левый клик + движение = вращение молекулы
- Средний клик + движение = перемещение молекулы
- Правый клик + движение верх/вниз = приближение/удаление молекулы
- Колесо = изменение уровня обрезания молекулы
- **Все манипуляции относятся к камере, а не координатам структуры**

Меню объекта/выборки

The screenshot shows the PyMOL Viewer interface. A 3D molecular model is displayed in the center. A context menu is open over the model, listing the following objects and their corresponding button sets:

all	A	S	H	L	C
1rss_map	A	S	H	L	C
1rss	A	S	H	L	C
m1	A	S	H	L	C

Below the screenshot, the text **A,S,H,L,C** is displayed in red.

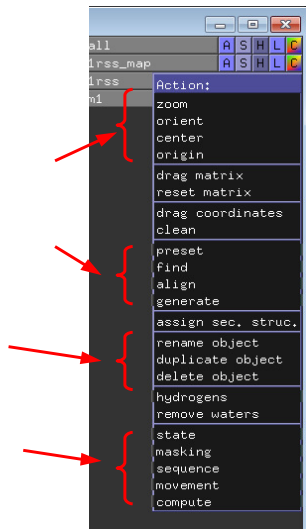
A=Action

Манипуляции с ориентацией

Предустановки изображения и т.д.

Манипуляция с объектом

Прочее



S=Show, H=Hide

The image displays eight different visualization styles for a protein structure, arranged in a 2x4 grid:

- lines**: A thin wireframe model of the protein.
- sticks**: A thick stick model of the protein.
- spheres**: A space-filling model of the protein.
- surface**: A smooth surface representation of the protein.
- mesh**: A mesh representation of the protein surface.
- dots**: A representation of the protein surface as a collection of small spheres.
- ribbon**: A ribbon representation of the protein backbone.
- cartoon**: A cartoon representation of the protein backbone.

On the right side, a command menu is visible, showing a list of visualization styles and their corresponding keyboard shortcuts:

all	A S H L F
irss_map	A S H L F
irss	Show:
m1	as
irss_e_chg	lines
irss_e_map	sticks
irss_e_pot	ribbon
(bk)	cartoon
(sele)	label
(bet)	cell
nonbonded	
dots	
spheres	
nb_spheres	
mesh	
surface	
organic	
main chain	
side chain	
disulfides	

Below the menu, mouse and keyboard controls are listed:

```

Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
a Keys Rota Move MovZ Slab
Shft +Box -Box Clip MovS
Ctrl +/- PkAt Pk1 MvSZ
CtrlSh Sele Orig Clip MovZ
SingleClick +/- Cent Menu
DoubleClick Menu - PkAt
Selecting Residues
State 1/ 1
  
```

L=Label

The screenshot shows the PyMOL Viewer window with a 3D molecular model. A context menu is open over the model, listing various properties and actions. The menu items are:

- Label: (highlighted)
- clear
- residues
- chains
- segments
- (bk)
- atom name
- (sele) element symbol
- (bet) residue name
- residue identifier
- chain identifier
- segment identifier
- b-factor
- occupancy
- vdw radius
- Other Properties: (highlighted)
- formal charge
- other properties (highlighted)
- atom identifiers
- partial charge (0.00)
- partial charge (0.0000)
- elec. radius
- text type
- numeric type
- stereochemistry

At the bottom of the window, there is a status bar with the text "PyMOL>_" and a set of navigation icons. Below the status bar, there is a list of mouse controls:

```

Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
a Keys Rotate Move MovZ Slab
ShFt +Box -Box Clip MovS
Ctrl +/- PKAt Pk1
Dsh Sele Driz Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
DbIClk Menu - PKAt
Selecting Residues
State 1/ 1
  
```

C=Color

The screenshot displays the PyMOL Viewer interface. On the left, a 3D molecular model is shown with a color scale ranging from 0.00 (blue) to 1.00 (red). The model is a complex, multi-colored structure. On the right, a command console shows the following commands and their outputs:

```

ell      A S H L C
lrsr_map A S H L C
lrsr     Atoms  Color:
ml       CHNOS... by element
lrsr_e_1 CHNOS... by chain
lrsr_e_2 CHNOS... by ss
lrsr_e_3 CHNOS... spectrum
(bk)     CHNOS... auto
(<sele) CHNOS... reds
(<bet)   CHNOS... greens
         CHNOS... blues
         CHNOS... yellows
set 2    magentas
set 3    cyans
set 4    oranges
set 5    tints
set 6/H  grays
  
```

At the bottom of the console, there is a section for mouse controls:

```

Mouse Mode 3-Button Viewing
Buttons L M R Wheel
a Keys Rotate Move MovZ Slab
ShFt +Box -Box Clip MovS
Ctrl +/- PKAt PKI MvSz
Dcsh Sele Driz Clip MovZ
SnglClk +/- Cent Menu
DbIClk Menu - PKAt
Selecting Residues
State 1/ 1
  
```

The PyMOL logo is visible in the bottom left corner of the window.

Выборки

- Можно задать с помощью кликов мыши, удерживая SHIFT
- Удобнее писать выражения в командной строке

Например: *Select backbone, name ca+c+n*

Операторы множеств

- Логические операторы AND, OR, NOT
Операция OR может быть записана как ".

Упражнение: Документ PDB содержит описание структуры, состоящей из белка, фрагмента ДНК и молекул воды. Что получится, если задать следующие команды ?

select protein or dna

select protein and dna

select not water

- Оператор WITHIN(...)
select all within 3.5 of resi 20
select s1, (byres n. ca) within 3.5 of resn LIG

Help selections

Длинное

Короткое

name <atom names>	n. <atom names>
resn <residue names>	r. <residue names>
resi <residue identifiers>	i. <residue identifiers>
chain <chain ID>	c. <chain identifiers>
id <original-index>	
hydrogen	h.
all	*
visible	v.
hetatm	
byres <selection>	br. <selection>
byobj <selection>	bo. <selection>
around <distance>	a. <distance>
expand <distance>	e. <distance>
in <selection>	
like <selection>	l. <selection>
<selection> within <distance> of <selection>	
<selection> w. <distance> of <selection>	

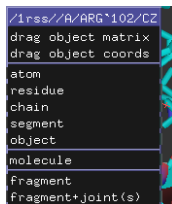
Примеры выборок

sel=select

- sel s1, n. ca and c. A : все атомы CA в цепи A
- sel s2, n. ca and (c. A or c. B) : атомы CA цепей A и B
- sel s3, resn GLU and resi 100 : остаток 100 если он GLU
- sel s4, resi 100-120+130 : атомы остатков 100-120 и 130
- sel s5, byres(name CG) : атомы остатков где есть CG

Иерархическое определение выборки

Легко увидеть иерархию правым кликом по атому



sel s1, a/102/cz : атом CZ в остатке 102

sel s2, 100-120/N and c. A : атомы N в остатках 100-120 цепи а

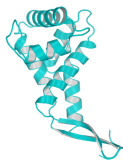
sel s3, a/100+120/ : все атомы остатков 100 и 120 в цепи А

Трассировка лучей, команда ray

Подробнее: <http://www.rymolwiki.org/index.php/Ray>



No ray



ray_trace_mode,0



ray_trace_mode,1



ray_trace_mode,2



ray_trace_mode,3

Настройки изображения

<http://www.pymolwiki.org/index.php/Category:Settings>

- PyMol содержит порядка 600 настроек
- Не все документированы
- Большинство интуитивно понятны
- Настройки доступны через меню или в командной строке набрать:
set первые буквы имени опции и клавиша tab для достроения

Примеры

#initial setup

`viewport 600, 600` --- размер графического окна

`set auto_zoom, off` --- не приближать новые объекты

`set auto_show_lines, off` --- не показывать линии автоматически

`set auto_show_selections, off` --- не показывать выборку автоматически

#cartoon parameters

`set cartoon_fancy_helices, 1` --- изменение вида спиралей

`set cartoon_highlight_color, grey60` ---цвет внутренней стороны спиралей

`set cartoon_dumbbell_length, 1.0` ---ширина ленты в спирали

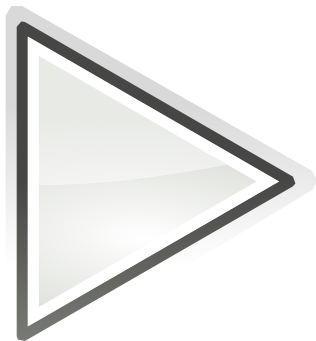
`set cartoon_rect_length, 1.40000` --- ширина ленты в бета

`set cartoon_loop_radius, 0.3` --- толщина неструкт. участка

`set cartoon_smooth_loops=0` --- без сглаживания

Анимация в PyMol

Если структура содержит более чем одну модель, то в PyMol можно анимировать движение молекулы переходом от одной модели к другой



Анимация, основы

GUI :

Вращение вокруг объекта на N секунд:

- Movie->Program->Camera->X-Roll->N Seconds
- Movie->Program->Camera->Y-Roll->N Seconds

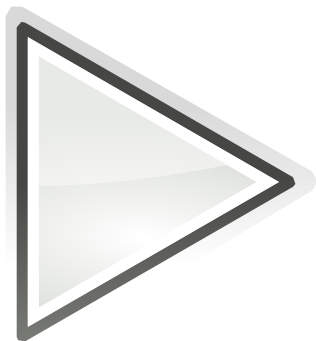
Покачивание:

- Movie->Program->Camera->X-Rock->X-Degrees over N-Seconds

Пример

- Action->Preset->Technical (viewer gui)
- Scene->Store->F1
- zoom i. 90 # увеличение остатка 90
- Scene->Store->F2
- Movie->Program->Scene Loop->Y-Rock->4 Seconds Each
- File-> Save movie

Результат



Анимация, терминология

- Объект и выборка : смотри выше
- states: конформация или набор координат
- scene: позиция камеры и отображение
- frames: это кадры в анимации, содержит state и scene

Movie panel:



Анимация, команды

`mset 1 -55` : задать анимацию от 1 до 55 state на 55 кадров (frames)

`mset 1 x90` : задать анимацию первого state от 1 до 90 кадров

`mset 1 x30 1 -15 15 x30 15 -1` : первые 30 кадров state 1, следующие 15 кадров это состояния 1-15, следующие 30 кадров состояние 15, следующие 15 кадров состояния от 15 до 1

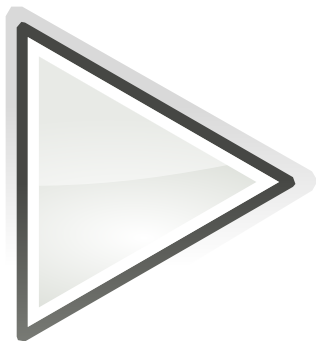
Анимация, команды

`mview` : команда для создания ключевых точек

Пример :

- `mset 1 x100`
- `frag leu #` создаём LEU
- `orient #` ориентируем его
- `mview store #` запоминаем ключевую точку
- `frame 100 #` переходим в кадр 100
- `zoom ID 10 #` увеличиваем атом №10
- `mview store #` запоминаем ключевую точку
- `mview reinterpolate #` делаем интерполяцию

Результат mview



Дополнительные команды

- `mmatrix` : устанавливает вид для первого кадра
- `util.mrock` : покачивание сцены на определённый угол
- `util.mrock(start, finish, angle, phase, loop-flag)`
- `util.mroll` : вращение вокруг оси Y
- `util.mroll(start, finish, loop-flag)`
- `mdo` : (устарело) запуск какой-либо команды в заданном кадре

Сохранение анимации

Старый путь:

```
set ray_trace_frames,1  
png movie
```

Нужны программы avidemux, Virtual Dub, mencoder для того, чтобы собрать ролик с нужным сжатием (кодек)

Новый путь: File->Save movie ; есть недостаток, старый офис понимает только avi с определённым кодеком

Моделирование и редактирование в PyMol

- Можно перемещать объекты и сохранять их новые координаты
- Можно рассчитать вторичную структуру
- Можно менять координаты отдельных атомов
- Можно вносить мутации в белок (но не НК)
- Можно конвертировать L->D аминокислоты
- Можно добавлять протоны
- Можно выравнивать в пространстве молекулы
- Можно добавлять некоторые фрагменты из библиотеки и собственные

Перемещение объектов

Рекомендуемый порядок действий:

- `set retain_order #` надо сохранить порядок атомов
- `create newobj, sele #` создаём новый объект, страховка
- `translate [0,10,0], newobj #` перемещаем
- `rotate x,90,newobj #` вращаем
- `save newfile.pdb, newobj`

Операции по перемещению и вращению можно делать мышкой в режиме editing

Изменение координат отдельных атомов и объектов

`alter_state 1,(pdb1cse),x=x-10.0`
Или `translate [0,10,0], A/100/NZ`

Удаление связей, но не атомов

- Выберите первый атом, ctrl+middle click, выберите второй атом, ctrl+middle click
- И unbond или ctrl+D

Внимание! Координаты атомов не меняются, только исчезает изображение связи

Мутация аминокислот

- Запустите wizard->mutagenesis
- Выберите аминокислоту для мутации
- Справа выберите, на что мутировать
- Выберите ротамет с помощью управления movie
- Закончите процедуру с Apply

Добавление протонов

Работает с молекулами, т.е. объектами

```
create gln, A/101/
```

```
h_add gln
```

Или через меню action объекта.

Есть вероятность, что протоны будут добавлены неверно, если PyMol неправильно угадал валентность тяжёлых атомов.

Суперпозиция в пространстве

Задача достаточно нетривиальная, и есть разные пути:

Белки:

`align, super, fit`

Другое:

`pair_fit`

Желательно указывать родственные атомы в молекулах

`pair_fit (trna10 and resid 10:15 and name P), (ref4 and resid 10:15 and name P)`

Добавление органических фрагментов или а.к.

- С помощью `ctrl+middle click` выделите шариком атом, к которому будет присоединяться фрагмент
- В меню `Build` выберите нужный фрагмент
- С помощью `ctrl+left click` выберите торсионный угол
Или
- Создайте свою молекулу (ChemSketch)
- Сохраните как `pkl` в `<pymol_path>/data/chempy/fragments`
- `editor.attach_fragment('pk1','my_fragment_name',11,0)`
11 - это номер атома в фрагменте для связи

Sculpting, что ЭТО?

Это похоже на real-time оптимизатор геометрии, но это алгоритм, который старается сохранить значения длины связей, углов, торсионных углов при изменении координат.

Как запустить sculpting?

У вас достаточно мощный компьютер? Тогда:

- Переводим мышь в режим редактирования
- Выбираем "auto-sculpting" из меню Sculpting
- Выбираем Sculpting из меню Wizard
- Выбираем центральный атом для модификаций
Ctrl-middle-click
- Тянем атом в любую сторону ctrl-left-click-and-drag

Скриптование в PyMol

Возможны как скрипты из команд, так и скрипты на Python

Запуск скриптов из команд:

`@ myfile.pml`

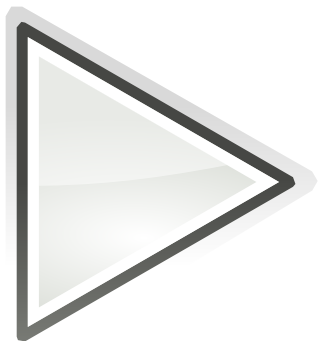
Запуск скриптов на питоне:

`run myfile.py`

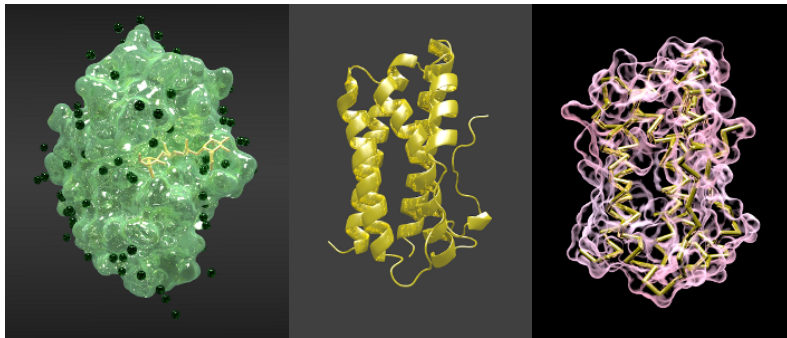
Пример

```
fetch 1c1l, async=0
as lines, n. C+O+N+CA
zoom i. 4+5
mset 1 x1440
mview store
python
for x in range(0,144):
    cmd.frame((10*x)+1)
    cmd.zoom( "n. CA and i. "+ str(x) + "+"+ str(x+1))
    cmd.mview("store")
python end
frame 288
mview store
mview reinterpolate
```

Результат



Объекты из PyMol можно использовать в разных 3D программах



Анимация структуры в Blender

