

Избор на колективни променливи за метадинамични симулации на протеини

Н. Илиева¹, Е. Лилкова¹, П. Петков², Л. Литов²

¹Институт по информационни и комуникационни технологии,
Българска академия на науките

²Физически факултет,
Софийски университет “Св. Климент Охридски”

Abstract. Моделирането на взаимодействия на протеини все още е предизвикателство за стандартната молекулна динамика (МД). За този клас задачи се налага използването на методи за ускорено обхождане на фазовото пространство, като например метадинамика. При нея повърхнината на свободната енергия се реконструира в пространство, дефинирано от колективни променливи (КП), които адекватно описват изследвания процес. Идентифицирането на подходящ набор от КП е сложен проблем, към решаването на който най-често се подхожда по метода на пробите и грешките.

Целта на това изследване е разработване на процедура за избор на КП за метадинамични симулации на базата на ясни критерии, отразяващи спецификата на изучаваните обекти и процеси. В частност, изследвана е възможността за използване на метода за пространствено-времево многостепенно консенсусно клъстеризиране (ПВМКК) като насочваща процедура при този избор. ПВМКК идентифицира компактни групи от аминокиселинни остатъци, които формират стабилни във времето домейни.

Изследването е проведено на примера на човешки интерферон гама hIFN γ и негови изкуствени аналози с точкови мутации в една от областите, свързани с биологичната му активност. Интерферон гама е сигнална молекула с ключова роля в предизвикването на имунен отговор в клетките, но също така се асоциира с някои автоимунни заболявания. Цитокинът се свързва със специфичен клетъчен рецептор (IFNR). Биологичната активност на hIFN γ може да се контролира чрез повлияване на свързването на цитокина и рецептора. Изследваните изкуствени аналози са възможни кандидати за осъществяването на такъв контрол.

Симулациите са проведени на високопроизводителния клъстер във Физическия факултет на СУ „Св. Кл. Охридски“. Изследванията са частично подкрепени по програма „Млади учени“ на БАН (договор ДФНП-99/04.05.2016).