

ГАЙДАЙ И.О., КНЯЗЕВ С.Н., ПОРОЗОВ Ю.Б.

ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

АЛГОРИТМ ПОИСКА ПЕРЕХОДОВ В КОНФОРМАЦИОННЫХ ЛАНДШАФТАХ БЕЛКОВ

Цель: разработать алгоритм, позволяющий по набору конформаций белка построить наиболее вероятный способ перехода между любыми двумя заданными из набора и определить промежуточные состояния данного перехода.

Материалы и методы: в основу алгоритма легла идея о том, что, зная попарное расстояние между различными конформациями белка, для каждой тройки конформаций можно, используя ряд правил, сказать, является ли любая конформация тройки промежуточной на пути между двумя оставшимися. Продолжая данный процесс рекурсивно, можно воссоздать наиболее вероятную траекторию с учетом всех известных конформаций белка. Расстояние между конформациями можно определять любым известным методом, например, RMSD или решение задачи Монжа-Канторовича об оптимальном переносе масс (Князев и соавторы, Биофизика, 2015), и определяется как взвешенное расстояние, проходимое атомами белка при переходе между конформациями. Последняя метрика также позволяет получить промежуточные конформации для прямого перехода между заданными конформациями.

Результаты: разработанный алгоритм с использованием метрики на базе задачи Монжа-Канторовича был протестирован на белках 1CFC и 1EZO. Для 1CFC из 25 доступных конформаций была отобрана одна в качестве промежуточной на пути 9-11 (здесь и далее цифры – номера конформаций в PDB файле) (RMSD = 1,6), три на пути 11-17 (RMSD = 2,1). Для 1EZO из 10 доступных конформаций была отобрана одна на пути 2-4 (RMSD = 6,5) и три на пути 7-9 (RMSD = 7). Полученные составные и прямые пути были проанализированы на предмет схожести на пути, полученные с помощью MinActionPath (Franklin et al., Nucleic Acids Res., 2007). Составные оказались более похожими, чем прямые.

Выводы: разработанный алгоритм позволяет прогнозировать конформационное движение между заданными начальной и конечной конформацией с учетом информации о прочих известных конформациях. Состоятельность данной техники также подтверждена результатами сравнения с MinActionPath.