

На 2010-2011 г.г. в группе прикладной биоинформатики **есть два места**. Идею работы читайте ниже. За конкретными темами обращайтесь.

Суплатов Дмитрий

+7-903-9753422, 939-44-84, genesup@gmail.com

Корпус Б // к. 618, 622 пн-сб 12:00 — 20:00

В контексте развития вычислительной биологии наиболее перспективной задачей в нашей группе **прикладной биоинформатики** видится изучение **закономерностей развития ферментов и взаимосвязей различных ферментативных активностей на молекулярном уровне** - т.е. эволюции биокатализаторов. За последнее время нами разработан биоинформатический подход к решению этой задачи, который предлагается интегрировать с методами вычислительной химии и молекулярного докинга. В настоящее время наша работа осуществляется совместно с коллегами из Японии, Дании, Голландии и Германии, которые осуществляют экспериментальную проверку наших предсказаний. Информация, накопленная в результате анализа различных объектов, позволит выявить взаимосвязь между ферментами с различными свойствами. Это позволит не только модулировать функции ферментов для исследовательских и коммерческих целей, но и в конечном итоге позволит решить фундаментальную задачу - проследить последовательность эволюционного развития существующих на настоящий момент биокатализаторов.

Наш подход к биоинформатическому анализу ферментов основан на предположении о том, что каждое свойство может быть описано конечным набором «специфических» позиций в первичной структуре белка — т.е. таких позиций, которые будут содержать аминокислоты одного функционального типа только в ферментах с одинаковыми свойствами (например, специфичностью к субстрату), но различаться между группами белков с разными свойствами (Рис. 1).

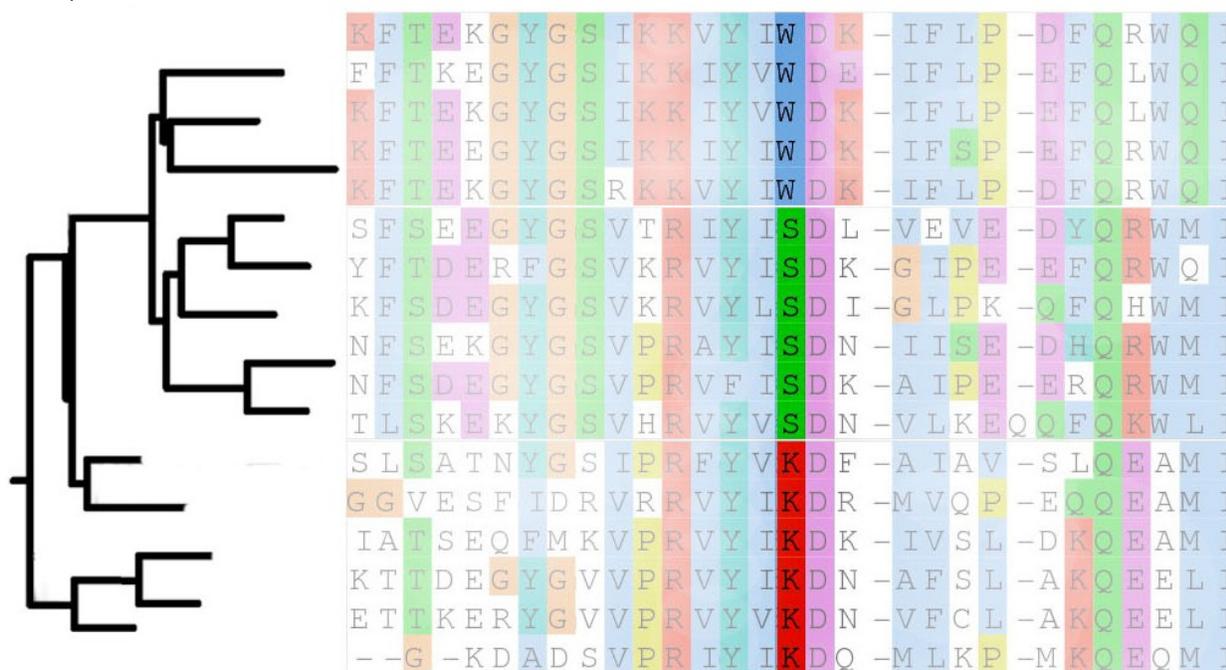


Рисунок 1. Предлагаемый подход к изучению эволюции белковых семейств основан на предположении о том, что каждое свойство ферментов может быть описано конечным набором «специфических» позиций в первичной структуре белка. Задавая в этих позициях те или иные аминокислоты, можно не только направленно модулировать свойства ферментов, но и по-другому посмотреть на эволюцию ферментов в целом

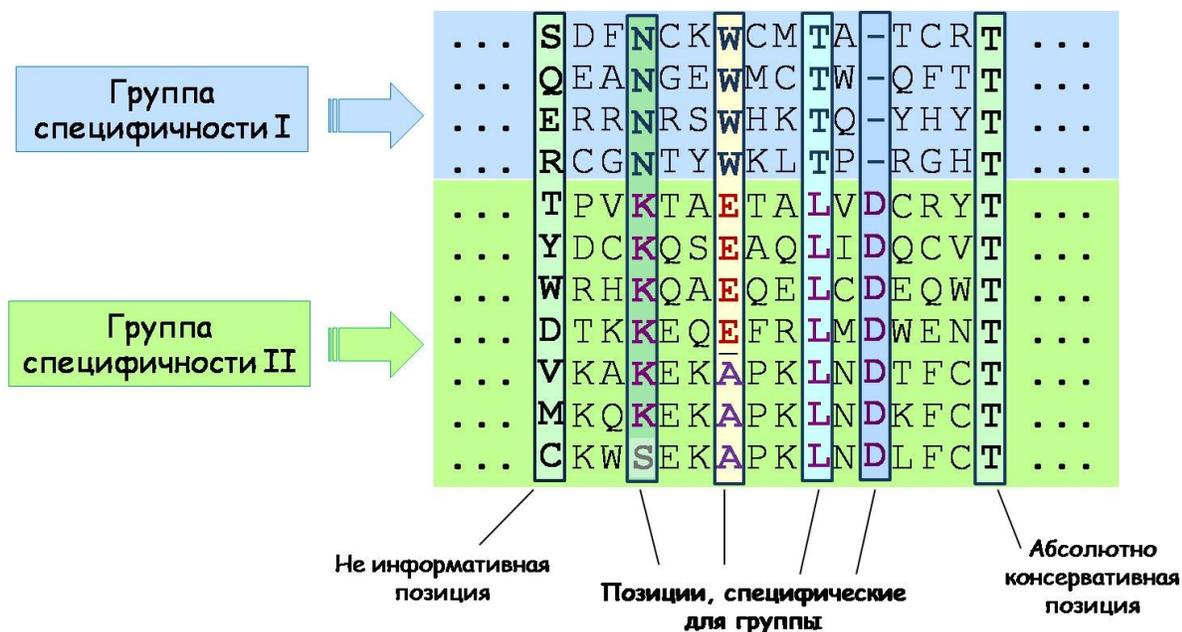


Рисунок 2. Для анализа последовательностей ферментов была написана программа, способная идентифицировать консервативные и специфические аминокислоты (позиции, специфические для группы). Для анализа больших объемов информации о различных семействах ферментов программа потребует значительных вычислительных ресурсов.

Такой подход предполагает не анализ единичных объектов, а масштабное сравнение на уровнях первичных и третичных структур всех доступных представителей рассматриваемого семейства белков, а также их эволюционных «родственников» из семейств с принципиально другими свойствами (например, сравнение ферментов с разными активностями).

Для анализа последовательностей ферментов была написана программа, способная идентифицировать консервативные и специфические аминокислоты (Рис. 2). Для того, чтобы правильно определить специфические позиции, необходимо заранее разбить выборку анализируемых ферментов на группы с различными свойствами. Однако, в большинстве случаев такое знание априори недоступно. Более того, большой интерес представляет не только описание функциональных различий, но и умение их предсказывать, в том числе для малоизученных ферментов. Одно из достоинств нашей программы заключается в способности не только анализировать семейство ферментов, но и разбивать его на подгруппы с потенциально разными свойствами. Такое разбиение может быть не единственным, что в очередной раз подчеркивает многообразие функциональных особенностей биокатализаторов. Для анализа больших объемов информации о различных семействах ферментов программа потребует значительных вычислительных ресурсов.

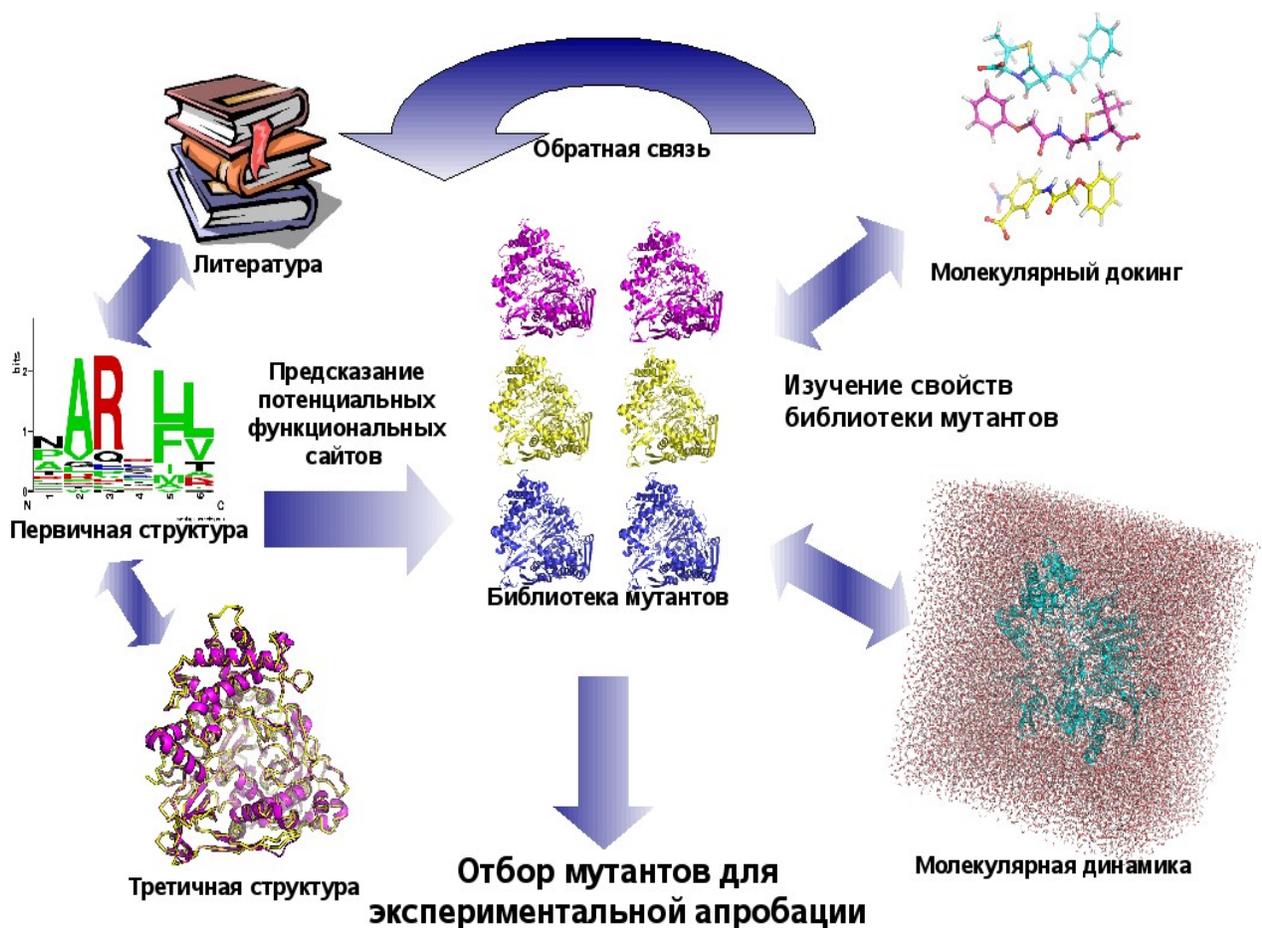


Рисунок 3. Предлагается объединить методы биоинформатики и вычислительной химии в систему с обратной связью, которая позволит оперативно изучать свойства различных ферментов и их эволюцию.

Предложенный подход к биоинформатическому анализу семейства ферментов предлагается интегрировать с методами вычислительной химии, в особенности — с методом молекулярного докинга (Рис. 3). Использование докинга позволит продолжить исследование обнаруженных с помощью биоинформатики позиций для определения степени их влияния на протекание каталитического процесса и субстратное узнавание.

Накопленная информация позволит выявить взаимосвязь между ферментами с различными свойствами. Это позволит не только модулировать функции ферментов для исследовательских и коммерческих целей, но и в конечном итоге позволит решить фундаментальную задачу - проследить последовательность эволюционного развития существующих на настоящий момент биокатализаторов.