

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ВЫБОРКИ ПЕРЕХОДНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ ДЛЯ ЧИСЛЕННОЙ ОЦЕНКИ КОНСТАНТЫ СКОРОСТИ АССОЦИИИ

Полуян С.В., Ершов Н.М.¹

Государственный университет, Россия, 141980, Московская обл., Дубна,
Университетская, д. 19, poluyan@uni-dubna.ru

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991,
Москва, Ленинские горы, д. 1, ershov@cs.msu.ru

Численное определение константы скорости ассоциации для комплексов вида белок-белок играет значительную роль в биоинформатике, так как позволяет получить информацию о кинетике образования устойчивого комплекса. Один из подходов к численной оценке константы скорости ассоциации для белковых комплексов может быть разработан с использованием метода выборки переходных поверхностей [1], который ранее успешно применялся для оценки кинетических параметров различных биофизических процессов.

Метод включает симуляцию переходов между разными состояниями моделируемой системы по нескольким траекториям, при этом каждое состояние и переход оцениваются энергией взаимодействия между компонентами белкового комплекса. Поскольку электростатические взаимодействия играют ключевую роль в образовании комплекса [2], в исследовании для учета нековалентных взаимодействий и оценки энергии связывания применяется ранее разработанная оценочная функция [3].

Целью настоящего исследования является реализация метода выборки переходных поверхностей для оценки константы скорости ассоциации. В рамках исследования проведены вычислительные эксперименты по оценке констант для различных тестовых комплексов. Верификация полученных оценок проведена путем их сравнения с экспериментальными значениями, которые представлены в базе данных SKEMPI [4].

Литература.

1. *J. Rogal, P.G. Bolhuis* Multiple state transition path sampling // *J. Chem. Phys* **129**(22), 2008. DOI: 10.1063/1.3029696
2. *Федоров В.А., Хрущёв С.С., Коваленко И.Б.* Анализ траекторий броуновской и молекулярной динамики для выявления механизмов белок-белковых взаимодействий // *Компьютерные исследования и моделирование*. 2023. DOI: 2076-7633-2023-15-3-723-738
3. *Полуян С.В., Никулин Д.А., Ершов Н.М.* Разработка и верификация оценочной функции для учета межмолекулярных взаимодействий в белковых комплексах. Материалы конф. ИТТММ, Москва, РУДН, 2023. Стр 231-235. URL: <https://events.rudn.ru/event/198/attachments/550/1474/ittmm-2023.pdf>
4. *J. Jankauskaitė et al.* SKEMPI 2.0: an updated benchmark of changes in protein-protein binding energy, kinetics and thermodynamics upon mutation // *Bioinformatics* **35**(3), 2019. DOI: 10.1093/bioinformatics/bty635