

Предсказание последовательности РНК, способной связываться с заданным белком методами Монте-Карло

Демкив Андрей Олегович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: Andrei-demkiv@mail.ru

Аптамеры - короткие ДНК или РНК, способные специфично связываться с белками. Целью работы было разработать подход для *in silico* предсказания последовательности РНК, которая сможет связаться с определённым белком. Работа подразумевает несколько этапов:

- Создание базы трёхмерных структур 3-5 олигонуклеотидов.
- Поиск места связывания аптамера на белке.
- Докинг 3-5 олигонуклеотидов в найденную область.
- Поиск наиболее энергетически-выгодные варианты олигонуклеотидов.
- Стабилизировать структуру наилучших вариантов, а также попытаться улучшить связывание с помощью модификации азотистых оснований.

Материалы: программа RNA_Denovo из пакета программ Rosetta, программа для проведения молекулярного докинга Vina, язык Python и модуль к нему PyRosetta

Результаты: Для обучения алгоритма была взята структура тромбина (идентификатор 3DD2 в базе данных PDB), для которой известен РНК-аптамер и место его связывания. Благодаря протоколу RNA_Denovo создана база трёхмерных структур олигонуклеотидов. На языке Python реализован скрипт, который находит область положительного заряда на белке и выбирает наиболее предпочтительное место докинга. Найденная нами область на тромбине совпадает с уже известной для РНК-аптамера. Докинг структур произведён с помощью программы Vina, который разрешает изменения в конформации лиганда в процессе докинга, таким образом подбирая наиболее выгодную структуру. Поиск наиболее энергетически выгодных структур проводили средствами языка программирования Python, с использованием модулей PyRosetta.

По результатам с 3-4 олигонуклеотидами наблюдаются различия с уже известным комплексом, требуется подгонка энергии.