

(پیش بینی ساختار سه بعدی پروتئین)

Prediction of Protins 3D Structure

ساختار سه بعدی پروتئین منبع مهم اطلاعاتی برای درک بهتر عملکرد پروتئین ، اینترکشن آن با اجزای دیگر (لیگاندها ، پروتئین ، DNA و ...) و فهم اثرات فنوتیپیکی جهش ها می باشد. ساختار سه بعدی پروتئین براساس سه روش اصلی طبقه بندی شود : [۱, ۲]

۱. مدل سازی همولوژیکی: اساس پیش بینی توسط مدل سازی همولوژیکی این است که توالی پروتئین با یک یا تعداد بیشتر پروتئین با ساختار شناخته شده شباهت داشته باشد. این روش، مدل سازی مقایسه ای (CA) نیز نامیده می شود بر اساس این واقعیت که پروتئین هایی با توالی های مشابه ، ساختار های مشابه دارند . این روش بر آن اساس که ، پروتئین های یک خانواده، بیشتر توالی های آمینو اسیدی شان حفاظت شده است، آسان می باشد. چرا که وقتی ساختار یک پروتئین از یک خانواده به وسیله ی آزمایش تعیین شود، اعضای دیگر آن خانواده می توانند بر اساس تطابق شان با ساختار شناخته شده مدل سازی شوند. [۲] دقت پیش گویی با این روش به میزان تشابه بین توالی پروتئین هدف و ساختار های الگو بستگی دارد. مشکل عمده مدل سازی همولوژیکی پیدا کردن توالی هدفی است که به عنوان الگو استفاده می شود. تقریبا ۵۷٪ همه ی توالی های شناخته شده حداقل یک دمین دارند که به یک پروتئین با ساختار شناخته شده وابسته می باشد. [۲]

۲. تکنیک AB initio: در این روش سعی می شود تا مدل ساختار سه بعدی پروتئین تنها با استفاده از توالی و بررسی نیروها ایجاد گردد. و از اطلاعات ساختاری موجود استفاده نمی شود.

AB initio method، همچنین روش دنو نامیده می شود. اصطلاح AB initio method در ابتدا اشاره به روش هایی داشت که برای پیش بینی ساختار پروتئین انجام می شد و از دانسته های آزمایشگاهی مربوط به ساختار استفاده نمی کرد. بعد ها این اصطلاح با به وجود آمدن روش هایی بر اساس فراگمنت ها مبهم شد، چرا که این روش ها براساس این واقعیت به کار می روند که گر چه ما نمی توانیم همه ی فولد های استفاده شده در بیولوژی را ببینیم ، احتمالا قادر خواهیم بود تقریبا همه ی زیر ساختار ها را ببینیم . در این روش فرض می شود که کمترین انرژی آزاد در طول عمر پروتئین می بایست در دسترس باشد و تلاش می شود تا این مقدار کم را به وسیله بررسی بسیاری از کانفورماسیون های ممکن پروتئین به دست آورند. AB initio method به دو کلاس عمده تقسیم می شود : [۲]

۱. AB initio method به وسیله ی اطلاعات پایگاه داده

۲. AB initio method بدون اطلاعات پایگاه داده

اگر چه روش های این گروه از لحاظ کامپیوتری بسیار پیچیده و هنوز فاقد دقت هستند، به چند دلیل به طور مداوم استفاده می شوند و گسترش می یابند. اولاً این که در برخی از موارد حتی یک ساختار همولوگ وابسته

خیلی دورهم ممکن است در دسترس نباشد. در این موارد *ab initio* تنها روش می باشد. دوما این که ممکن است ساختار های جدیدی کشف شوند که به وسیله ی روش هایی که اساس شان مقایسه ی ساختار های شناخته شده است قابل شناسایی نباشند. [۲]

۳. threading پروتئین: که گاهی نیز تشخیص فولد (FR) نامیده می شود. این روش یک رویکرد حد واسط دو روش قبلی است که هم از تشابه توالی در صورت وجود و هم از اطلاعات مربوط به تطابق های ساختاری استفاده می کند. هدف این روش تطابق توالی هدف با ساختار شناخته شده در کتابخانه ای از فولد ها می باشد. [۲].

به دلیل طرفداران زیاد پیش بینی ساختار پروتئین به وسیله ی روش های کامپیوتری ، جوامع علمی تلاشهای زیادی را در حل مشکلات مختلف و محدودیت های هر کدام از این روش ها دارد. [۲]
روند کلی پیش بینی ساختار پروتئین در شکل زیر نشان داده شده است. (شکل ۱)

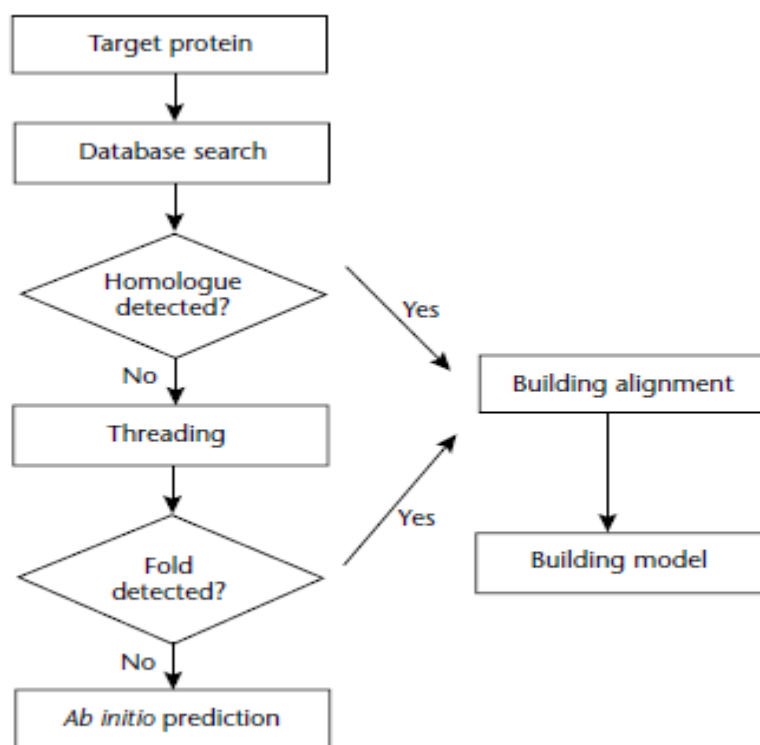


Figure 1 Procedure for predicting a protein structure from its amino acid sequence.

1. christophe lambert nl, xavier de bollee and Eric Depiereux: **Esypred3D: prediction of protein 3D structures**. 2002, **18**:1250-1256.
2. MIHĂȘAN M, Cuza” AI: **BASIC PROTEIN STRUCTURE PREDICTION FOR THE BIOLOGIST**:. 2010, **62(4)**:857 - 871.