

## شبیه سازی تاخوردگی پپتید

الهام مراد\*، بهرام گلیایی، مجتبی باقری

مرکز تحقیقات بیوشیمی و بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران

( این مقاله در مجموعه سمینارهای تحصیلات تکمیلی بیوفیزیک در نیمسال اول 95-96 ارائه گردید )

### چکیده

**مقدمه:** هم زمان با پیشرفت طراحی پپتیدهای کوچک که کاربردهای دارویی و صنعتی آن هر روز گسترده تر شده ، شبیه سازی های پپتید ها نیز اهمیت بیشتری پیدا کرده است. امروزه می توان جزییات دینامیک فولدینگ پپتیدها را با شبیه سازی مطالعه کرد و علاوه بر آن مستقیما از طریق شبیه سازی ها سینتیک و ترمودینامیک تشکیل پپتید ها را توصیف کرد اگرچه روش های موجود از نظر محدودیت ها و هزینه ی محاسبات متنوع است و باید به دقت انتخاب شوند.

**روش ها:** شبیه سازی دینامیک مولکولی به عنوان یک روش دارای اساس فیزیکی به طور گسترده برای مطالعه ی مولکول های زیستی مورد استفاده قرار می گیرد. نوع خاصی از این روش با عنوان شبیه سازی دینامیک مولکولی تبادلی-تکرار برای مطالعه ی تاخوردن پپتیدها استفاده می شود که اساس آن شبیه سازی متعدد در دماهای مختلف است. علاوه بر این نرم افزارهای متعددی نیز هستند که با روش های پیش بینی از ابتدای ساختار، ساختار پپتیدها را پیش بینی می کنند، جدیدترین و بهینه ترین این نرم افزارها PEP-FOLD3 است که ساختار پپتیدهای تا طول 50 آمینو اسید را به صورت آزاد و درگیر پیش بینی می کند.

**بحث و نتیجه:** قطعات متعدد پپتیدی با روش دینامیک مولکولی تبادلی-تکرار شبیه سازی و میزان تطابق نتایج آن با حالات طبیعی پپتید ها بررسی شده است. نشان داده شده است که بین این دو تا حد زیادی موافقت وجود دارد و به این طریق می توان این مدلسازی دارای اساس فیزیکی را برای مطالعه ی پپتیدها استفاده کرد. علاوه بر این شبیه سازی دینامیک مولکولی تا خوردن پپتیدها با میدان نیروهای متعدد، مدل های آب متفاوت انجام و نتایج با ویژگی های تجربی مقایسه شده است. دیگر روش های شبیه سازی نیز از نظر محدودیت ها و مزایا باهم مقایسه شده است و هر یک را می توان در شرایط مشخصی به کار برد.

**استنتاج:** روش های شبیه سازی و شرایط آن برای مطالعه ی تاخوردن پروتیین ها به خوبی مطالعه شده است و می توان بر اساس نتایج آن و با توجه به هدف کار روش شبیه سازی و شرایط مناسب را برای مطالعه ی تا خوردن پپتیدهای جدید انتخاب کرد.

**کلید واژه:** دینامیک مولکولی تبادلی-تکرار، روش های با اساس فیزیکی، مدلسازی پپتید، PEP-FOLD3.

مراجع:

1. Gnanakaran, S., Nymeyer, H., Portman, J., Sanbonmatsu, K. Y. & Garcia, A. E. Peptide folding simulations. *Current opinion in structural biology* **13**, 168-174 (2003).
2. Ho, B. K. & Dill, K. A. Folding very short peptides using molecular dynamics. *PLoS computational biology* **2**, e27 (2006).
3. Matthes, D. & de Groot, B. L. Secondary structure propensities in peptide folding simulations: a systematic comparison of molecular mechanics interaction schemes. *Biophysical journal* **97**, 599-608 (2009).
4. De Mori, G. M., Meli, M., Monticelli, L. & Colombo, G. Folding and mis-folding of peptides and proteins: insights from molecular simulations. *Mini reviews in medicinal chemistry* **5**, 353-359 (2005).
5. Lamiable, A. *et al.* PEP-FOLD3: faster de novo structure prediction for linear peptides in solution and in complex. *Nucleic acids research* **44**, W449-454 (2016).