

رویکرد یادگیری ماشین در بررسی بیوفیزیک پروتئین

محمدامین کاتبصابر

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

(این مقاله در مجموعه سمینارهای تحصیلات تکمیلی بیوفیزیک در نیمسال اول ۹۸-۹۹ ارائه گردید)

چکیده

مقدمه: پیش‌بینی محاسباتی ساختار پروتئین، یکی از مهم‌ترین ابزارها برای طراحی پروتئین‌هایی با عملکرد جدید است. علیرغم موفقیت‌های چشم‌گیر این حوزه، بسیاری از ابزارهای محاسباتی کنونی در این زمینه با اقبال چندانی مواجه نشده‌اند. چالش اساسی در خصوص طراحی محاسباتی پروتئین، برقراری ارتباط میان ساختمان‌های مختلف آن است که با عنوان عکس تاخوردگی پروتئین یاد شده است. از این رو امروزه نیاز شدیدی به تولید ابزار و روش‌های کارآمد برای طراحی محاسباتی پروتئین احساس می‌شود.

روش‌ها: در رویکردهای مبتنی بر یادگیری ماشین به صورت محاسباتی یا تجربی، داده‌های مرتبط با ویژگی‌های توصیف‌گر پروتئین به دست می‌آید. سپس بر اساس ماهیت مسأله در حوزه‌ی یادگیری ماشین (برای مثال: دسته‌بندی، خوشه‌بندی و رگرسیون) از الگوریتم‌های مناسب برای پیش‌بینی استفاده می‌گردد. در نهایت نتایج به کمک روش‌های استاندارد بیوفیزیکی مورد بررسی و نقد قرار می‌گیرد.

بحث و نتیجه: موفقیت پیش‌بینی یک ابزار به دو جزء وابسته است: (۱) مدل بیوفیزیکی استفاده شده برای توصیف ویژگی‌های هر پروتئین و (۲) الگوریتم پیش‌بینی کننده توالی یا ساختار که بر مدل بیوفیزیکی فوق استوار است. جایگاه یادگیری ماشین در جزء دوم مطرح بوده و به پیش‌بینی پارامترهای بیوفیزیکی، توالی و ساختار کمک می‌کند. در این راستا، دقت رویکردهای مبتنی بر یادگیری ماشین، به شدت وابسته به مدل‌های بیوفیزیکی پروتئین بوده و نیاز بسیاری برای طرح شاخص‌های بیوفیزیکی برای توصیف پروتئین‌ها وجود دارد. **استنتاج:** علیرغم چالش‌های بسیار در پیاده‌سازی طرح‌های بیوفیزیکی مبتنی بر رویکردهای یادگیری ماشین، این رویکرد توانسته در بسیاری موارد، منتج به ایجاد راه‌حلی قابل اعتماد برای خلق پروتئین‌هایی با ویژگی‌های مورد نظر گردد. در این سمینار، تاثیر طراحی پروفایل‌های بیوفیزیکی توصیف‌کننده‌ی پروتئین در افزایش بازدهی و دقت روش‌های مبتنی بر یادگیری ماشین مورد بحث و بررسی قرار می‌گیرد.

کلیدواژه: طراحی محاسباتی پروتئین، مدل‌های بیوفیزیکی پروتئین، یادگیری ماشین

مراجع

1. Ramasubramanian, Smiruthi, and Yoram Rudy. 2018. "Article The Structural Basis of IKs Ion-Channel Activation : Mechanistic Insights from Molecular Simulations." *Biophysj* 114 (11): 2584–94. <https://doi.org/10.1016/j.bpj.2018.04.023>.
2. Grigoryan, Gevorg, Aaron W. Reinke, and Amy E. Keating. 2009. "Design of Protein-Interaction Specificity Gives Selective BZIP-Binding Peptides." *Nature* 458 (7240): 859–64. <https://doi.org/10.1038/nature07885>.
3. Fischer, Axel W., David M. Anderson, Maxx H. Tessmer, Dara W. Frank, Jimmy B. Feix, and Jens Meiler. 2017. "Structure and Dynamics of Type III Secretion Effector Protein ExoU As Determined by SDSL-EPR Spectroscopy in Conjunction with de Novo Protein Folding." *ACS Omega* 2 (6): 2977–84. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00349>.
4. Karamzadeh, Razieh, Mohammad Hossein Karimi-Jafari, Ali Sharifi-Zarchi, Hamidreza Chitsaz, Ghasem Hosseini Salekdeh, and Ali Akbar Moosavi-Movahedi. 2017. "Machine Learning and Network Analysis of Molecular Dynamics Trajectories Reveal Two Chains of Red/Ox-Specific Residue Interactions in Human Protein Disulfide Isomerase." *Scientific Reports* 7 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-03966-5>.
5. Lee, Yoonji, Jimin Pei, Jordan M Baumhardt, Yuh Min Chook, and Nick V Grishin. 2019. "Structural Prerequisites for CRM1- Dependent Nuclear Export Signaling Peptides : Accessibility , Adapting Conformation , and the Stability at the Binding Site." *Scientific Reports*, no. April: 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43004-0>.