# Extrakce biologicky relevantních informací ze 3D struktur biomakromolekul

Svobodová R.1, Sehnal D.1, Pravda L1, Geild S.1, Horský V. 1,2,Raček T. 1,2, Koča J.1

1 Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta a CEITEC – Středoevropský technologický institut, Masarykova Univerzita Brno, Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, svobodova@chemi.muni.cz

*2 Fakulta informatiky, Masarykova univerzita, Botanická 68a, 602 00 Brno*

Biomakromolekuly (proteiny, nukleové kyseliny, polysacharidy atd.) jsou důležitými biologickými entitami, které tvoří základní funkční a stavební jednotky buněk. Tyto biomakromolekuly jsou rozsáhlými objekty, skládají se z několika tisíců atomů, a jejich různé části (fragmenty) hrají odlišné role - např. tvoří aktivní místa, váží určité ligandy či kovy, obklopují tunely nebo póry, jsou zodpovědné za formování molekuly jako celku apod. Výzkum těchot fragmentů může vést k velmi užitečným výsledkům jako je např. získání šablon pro návrh léků, porozumnění vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů nebo určení putativních funkcí biomakromolekul [1,2]. Klíčovou vlastností biomakromolekulárních fragmentů je jejich 3D struktura. Protože v současné době máme v rámci Protein Data Bank k dispozici nadkritické množství 3D strukturních dat biomakromolekul, můžeme se zaměřit na analýzu jejich fragmentů.

Ve svém příspěvku se budu věnovat jednotlivým krokům této analýzy - validaci, detekci, extrakci a charakterizaci strukturních fragmentů - a metodikám pro jejich realizaci. Dále budu prezentovat několik konkrétních aplikací vybraných analýz: porovnání kvality strukturních dat různých tříd ligandů [3], analýzu anatomie enzymatických tunelů [4] a vhled do procesu aktivace proapoptotických proteinů na základě studia nábojového transferu [5].

[1] Watson, J. D., Laskowski, R. A., Thornton, J. M. (2005) Predicting protein function from sequence and structural data. Current opinion in structural biology, 15, 275–284.

[2] Eidhammer, I., Jonassen, I., Taylor, W. R. (2000) Structure comparison and structure patterns. Journal of computational biology, 7, 685–716.

[3] Sehnal, D., Svobodová Vařeková, R., Pravda, L., Ionescu, C.-M., Geidl, S., Horský, V., Jaiswal, D.,Wimmerová, M., Koča, J. (2015) ValidatorDB: database of up-to-date validation results for ligands and non-standard residues from the Protein Data Bank. Nucleic Acids Res., 43, D369–D375.

[4] Pravda, L., Berka, K., Svobodová Vařeková, R., Sehnal, D., Banáš, P., Laskowski, R.A., Koča, J., Otyepka, M. (2014) Anatomy of enzyme channels. BMC Bioinformatics, 15, 379.

[5] Ionescu, C.-M., Svobodová Vařeková, R., Prehn, J.H.M., Huber, H.J., Koča,J. (2012) Charge profile analysis reveals that activation of pro-apoptotic regulators Bax and Bak relies on charge transfer mediated allosteric regulation. PLoS Comput. Biol., 8, e1002565.

doi:10.1186/s13321-015-0107-1.