

Protein docking

پروتئین‌ها یکی از ماکرومولکول‌های مهم در بدن ما هستند و به علت ساختارهای ویژه خود نقش عمده‌ای در حیات و فعالیت‌های بیولوژیکی دارند. بخش عمده‌ای از این عملکردها از اتصال مولکول‌های پروتئین با یکدیگر و تشکیل کمپلکس پروتئینی صورت می‌گیرد.

قسمت دیگری از فعالیت‌های بیولوژیکی به وسیله اتصال پروتئین‌ها با مولکول‌های کوچک (لیگاند) و تشکیل کمپلکس آنزیم-سوبسترا انجام می‌پذیرد.

در protein docking سعی می‌شود بهترین تطابق بین دو مولکول پیدا شود. این فرآیند شامل دو مرحله ۱-الگوریتم جستجو ۲- تابع امتیازدهی می‌باشد.

در مرحله اول ابتدا ساختار مولکول پروتئین پذیرنده، شبیه سازی می‌شود، سپس مولکول لیگاند یا پروتئین به مکان‌های مختلف سطح پروتئین پذیرنده متصل می‌شود، بنابراین ساختارهای مختلفی از مولکول کمپلکس ایجاد می‌شود. ساختاری که عملکرد مورد نظر را ایجاد می‌کند پایدارترین ساختار می‌باشد که دارای کمترین میزان انرژی آزاد است.

میزان انرژی آزاد در مرحله دوم با کمک روابط ریاضی و محاسبات آماری تعیین می‌گردد. ساختار پروتئین به دست آمده نشان دهنده آن است که لیگاند در چه موضعی قرار گرفته و با چه نوع برهمکنشی مواجه است. این مکان همان جایگاه فعال پروتئین پذیرنده می‌باشد. با داشتن این جایگاه فعال و نوع برهمکنش دو مولکول با یکدیگر خواهیم توانست مولکول‌هایی با خاصیت مورد نظر برای اتصال به جایگاه پیوندی طراحی کنیم. بنابراین اگر مولکول مورد نظر دارای خاصیت نامطلوبی باشد با اتصال بازدارنده به جایگاه فعال مولکول پذیرنده خواهیم توانست از اتصال لیگاند به مولکول مورد نظر و ایجاد آن خاصیت نامطلوب جلوگیری کنیم. روندی که در گذشته منجر به کشف و توسعه داروهایی جدید می‌شد به روش آزمون و خطا صورت می‌گرفت که روشی وقت گیر است. مشکل دیگر عدم اطلاع از فعالیت دارویی آن‌هاست که مهم‌ترین هدف دانشمندان پیش بینی این فعالیت قبل از سنتز آن‌ها در آزمایشگاه می‌باشد، زیرا بسیاری از آزمایش‌ها مستلزم صرف وقت و هزینه زیاد است. از این رو نیاز به روش‌های تئوری که بدون انجام آزمایش بتوانند فعالیت ترکیبات را پیش بینی کنند ضروری به نظر می‌رسد. ظهور علم کمومتریکس توانسته است راه حلی برای رفع این مشکلات باشد.