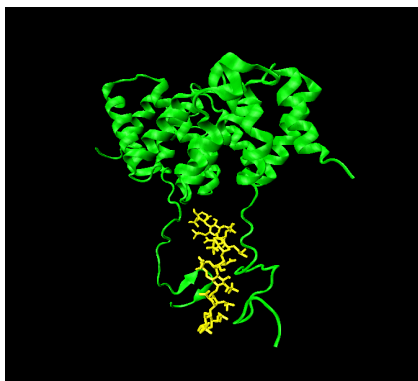


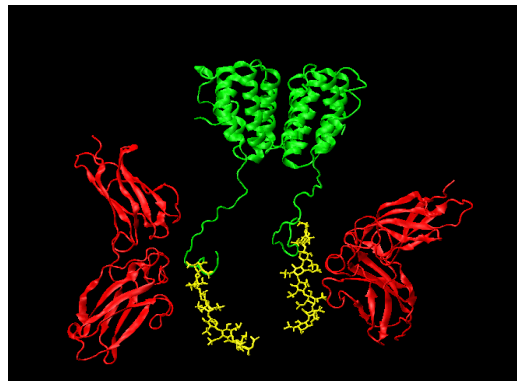
РП7: Суперкомпютърни симулации на биологични молекули и системи

1. Основни дейности и резултати

Задача 7.1: *Симулации на взаимодействия на hIFN γ .* Предложен е компютърен модел на свързването на човешки интерферон-гама (hIFN- γ) с клетъчния му рецептор. Показана е ролята на високата зарядова плътност в С-краищата на hIFN- γ за активността на цитокина. Изследвана е хипотезата за участието в процеса на трета молекула – хепаран сулфат. Като **нова задача** се предвижда да бъде разработен компютърен модел на хепарин за изследване в детайли на свързването му с hIFN- γ , както и на механизма на антисъсирващото му въздействие. [Леандър Литов, Пейчо Петков, Петко Петков, Невена Илиева]

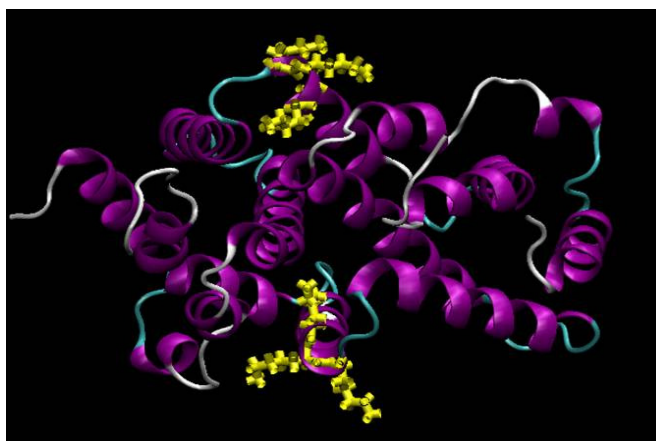


Фиг. 1 hIFN- γ – dr8 комплекс.



Фиг. 2 Участие на HS във формирането на комплекса hIFN- γ – hIFN γ Ra.

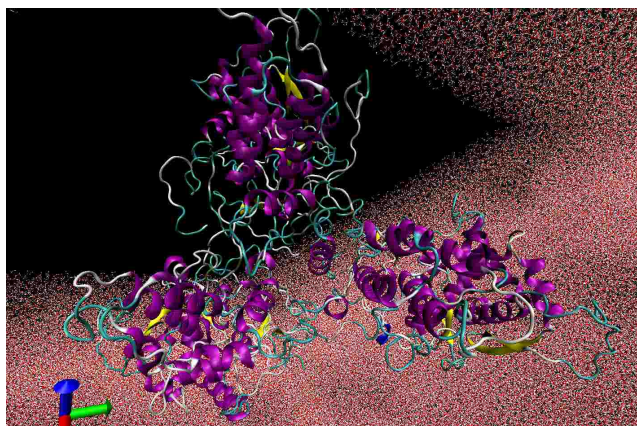
Във връзка с намирането на механизъм за потискане на биологичната активност на интерферон гама е изследвана възможността за синтезиране на мутантна форма, не предизвикваща биологичен отговор в клетката. С помощта на молекулно-динамичен компютърен модел е изследвана промяната в третичната структура, предизвикана от мутации на аминокиселинни остатъци 86-88 в молекулата на hIFN- γ . [Леандър Литов, Елена Лилкова, Пейчо Петков, Петко Петков, Невена Илиева]



Фиг. 3 Мутантна форма на hIFN- γ .

Задача 7.2: *Структура и динамика на пептидил трансферазният център в РНК.* Изследвана е структурата и динамиката на пептидил трансферазният център на РНК. Изследванията са насочени към подбор на параметри и условия, подходящи за моделиране на динамиката на големи биомолекули във водна среда с методите на класическата молекулна динамика. В момента се тестват неконвенционални допълнения към силовото поле, съответстващи на специфичните нуклеобазы в транспортната РНК. Като нова задача се предвижда да бъде

разработен компютърен модел на елементарния аминокиселинен химичен акт по време на елонгационния стадий от работата на рибозомата, който да послужи за изследване на влиянието на механичните усилия върху тетраедричния въглероден атом. [Мирослав Рангелов, Петко Петков и Пейчо Петков]



Фиг. 4 Структура на моделирания пептид, с част от включените водни молекули.

Задача 7.3: Моделиране на процеса на формиране на пептидна връзка в рибозомата. Във връзка с проведените изчисления по тази задача беше конструирана цялостна схема на възможните реакционни механизми за процесите на формиране на пептидна връзка в рибозомата и се подготвя публикация по получените резултати. [Мирослав Рангелов, Георги Вайсилов]

2. Публикации по темата на проекта, в които е цитиран проект ДО 02-115/08

а) излезли от печат:

б) приети за печат:

[LLPPM_09a] E. Lilkova, L. Litov, P. Petkov, P. Petkov, S. Markov, Computer simulation of human interferon-gamma mutants, Heron Press, Sofia

[LLPPMI_09a] E. Lilkova, L. Litov, P. Petkov, P. Petkov, S. Markov, and N. Ilieva, Computer simulations of human interferon-gamma mutated forms, Proceedings of BPU7, Alexandroupolis

в) изпратени за публикуване:

з) в процес на подготовка:

[LPPMI_09p] L. Litov, P. Petkov, P. Petkov, S. Markov, and N. Ilieva, Understanding of interferon-gamma binding

[RV_09p] M.A. Rangelov, G.N. Vayssilov, Catalysis by Vicinal Hydroxyl in 1,2-Diol Monoester Aminolysis: Implications for the Ribosome Mechanism

3. Презентации и доклади

[1] L. Litov, Computer-aided drug design (plenary talk), Bulgarian-Japanese Symposium „Genomics and Proteomics in Personalized Medicine“, Sofia, March 19-22, 2009

[2] P. Bambova, Free energy of salvation of amino acids, CCP 5 Summer School on Methods in Molecular Simulation, England, July 2009

[3] D. Grancharov, Studying of Viscum Album Agglutinin binding with Zeatin, N6-adenin and N6-benzyladenin with DOCK 6.2 (poster), CCP 5 Summer School on Methods in Molecular Simulation, England, July 2009

[4] E. Lilkova, Computer simulation of human interferon-gamma mutants, Meetings in Physics, Sofia University, March 2009

[5] D. Grancharov, Studying of protein binding with ligand with DOCK 6.2, 7th Students Conference of the Balkan Physics Union, Bodrum, Turkey, September 2009

[6] P. Petkov, Computer simulations of human interferon-gamma mutated forms, 7th General Conference of the Balkan Physics Union, Alexandroupolis, Greece, September 2009

[7] L. Litov, High-performance computing, large-scale simulations and drug design (plenary talk), Federation of European Biochemical Societies, Sofia School of Protein Science "From basic research to drug design", Sofia, September 2009

[8] D. Grancharov, Studying of Viscum Album Agglutinin binding with Zeatin, N6-adenin and N6-benzyladenin with DOCK 6.2, Federation of European Biochemical Societies, Sofia School of Protein Science "From basic research to drug design", Sofia, September 2009

[9] P. Petkov, Understanding of interferon-gamma binding, 1st National Conference with International Participation on Biomedical and Bioprocess Engineering, Sofia, December 2009

4. Други

[1] Изграждане на инфраструктура: В проекта се предвижда изграждане на компютърен кластер за паралелни високопроизводителни изчисления. Основното му предназначение е да служи за тестова платформа за кодове, с които ще се извършват масивни изчисления на суперкомпютъра BG/P, както и за обучение на потребители за извършване на паралелни пресмятания. След извършване на необходимите проучвания е подготвена съответната проектна документация. Обявен е търг по Закона за обществените поръчки за закупуването на кластера, решението ще бъде взето след отварянето на постъпилите оферти, което е насрочено за 06.01.2010 г. Закупена е необходимата техника за изграждане на компютърен клас с 12 работни места, който ще се използва за обучение на студенти и потребители за работа на суперкомпютърни системи и разработване и използване на високопроизводителни кодове за паралелни изчисления. В процес на подготовка е помещението, в което ще бъде инсталирана техниката.

[2] Специализиран софтуер: Инсталирани са пакети за извършване на симулации на сложни атомни и молекулни системи с помощта на класическа (молекулна динамика) и квантова физика. Поради архитектурната и софтуерната специфика на BG/P, адаптацията на вече съществуващи пакети и обезпечаването на ефективната им работа е една нетривиална задача, изискваща много усилия и време. Инсталирани и тествани са молекулно-динамичните пакети NAMD и GROMACS и кодовете за симулации на квантови системи CPMD и CP2K.

[3] Организационно-финансови дейности:

- Работно съвещание на участниците в работни пакети РП5, РП6 и РП7 (м. януари 2009)
- Споразумение за съгласуване на разходите на проектните средства (пренасочване на част от предвидените за командировки средства за закупуване на необходимо за изпълнение на задачите оборудване)

[4] Курсове лекции

- Леандър Литов, Програмиране в UNIX среда
- Леандър Литов, Симулации на взаимодействия на биологични молекули

– Ана Пройкиова Увод във високопроизводителните изчисления

[5] Защитени 3 бакалавърски дипломни тези (П. Бамбова, Д. Грънчаров, Е. Лилкова)

[6] Популяризация на целите и постиженията на проекта:

Невена Илиева, “Physics and Life Sciences: towards a common future”, Science Days 2009, ЧЕГ “Проф. д-р В. Златарски”, София