

Суперкомпьютерное моделирование биомолекулярных процессов

в.н.с. д.ф.-м.н. Хренова Мария Григорьевна ^{1,2}
проф. д.х.н. Немухин Александр Владимирович ^{1,3}

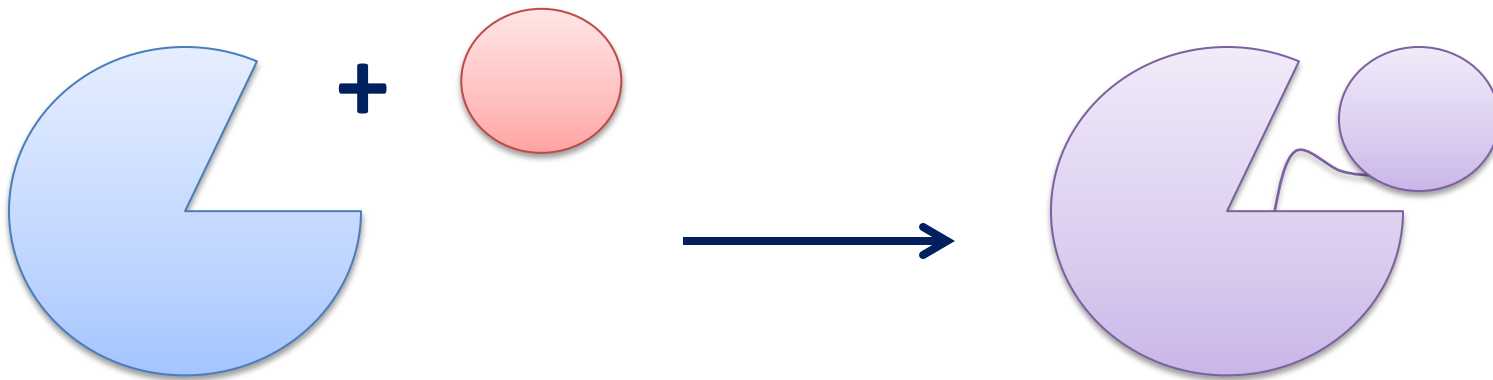
¹ Химический факультет МГУ

² ФИЦ Биотехнологии РАН

³ ИБХФ РАН

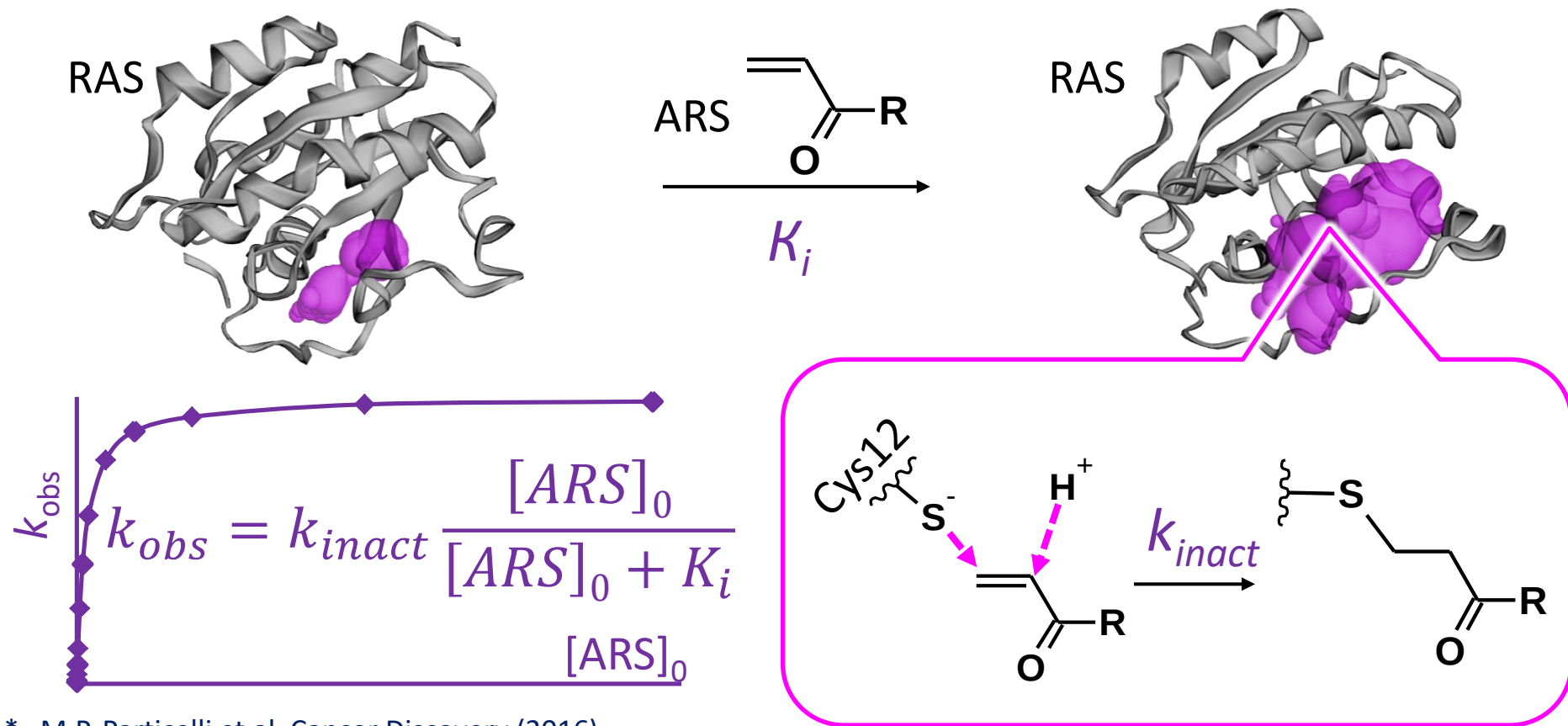
Рациональный дизайн биологически активных молекул

- ...
- Ингибиторы, ковалентно связывающиеся с белком-мишенью
- ...



Образование ковалентной связи способствует формированию стабильного комплекса белок-ингибитор

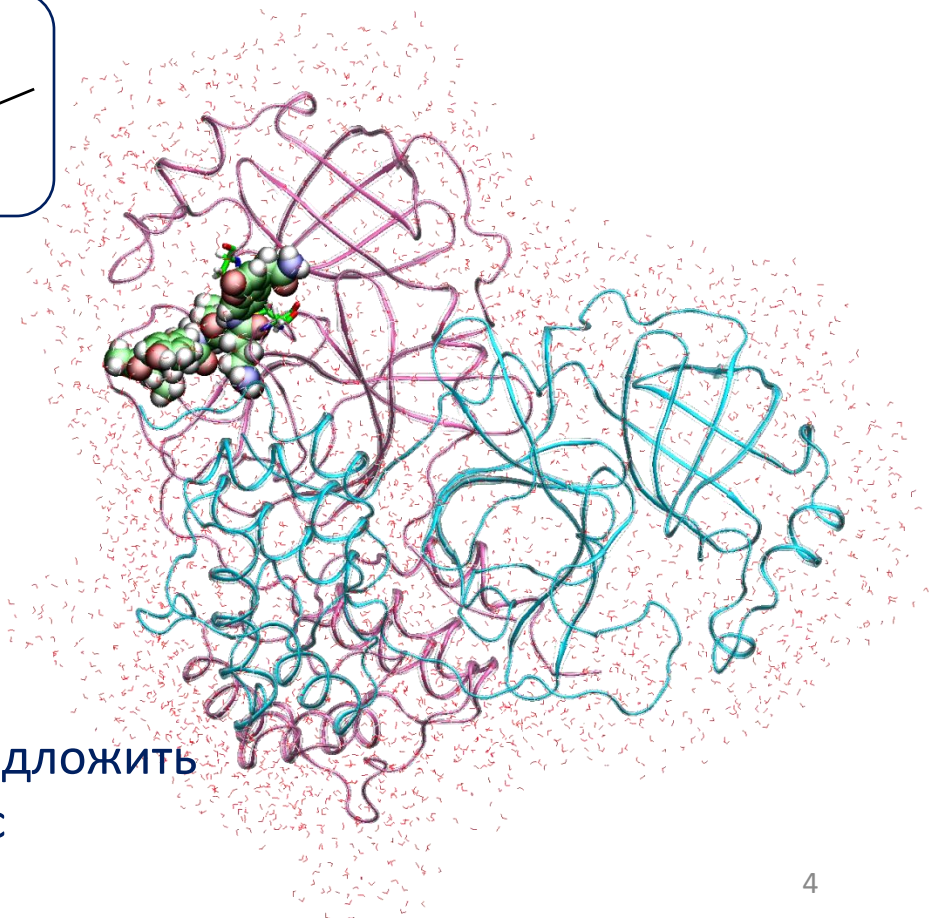
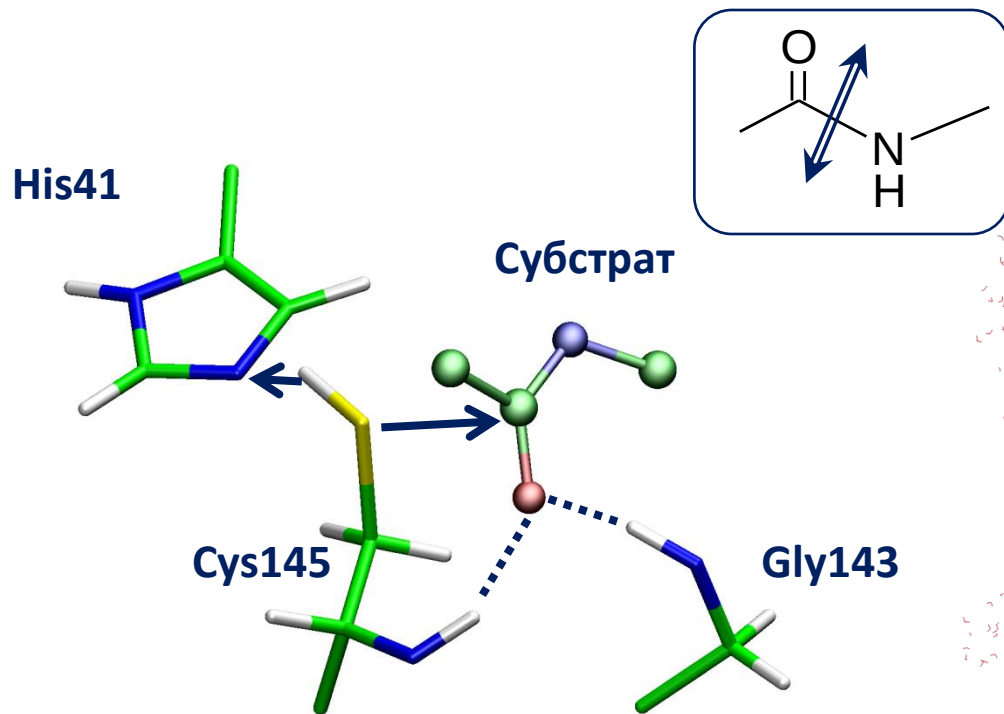
RAS: селективное ингибирование мутантной формы G12C



* M.P. Particelli et al. Cancer Discovery (2016)

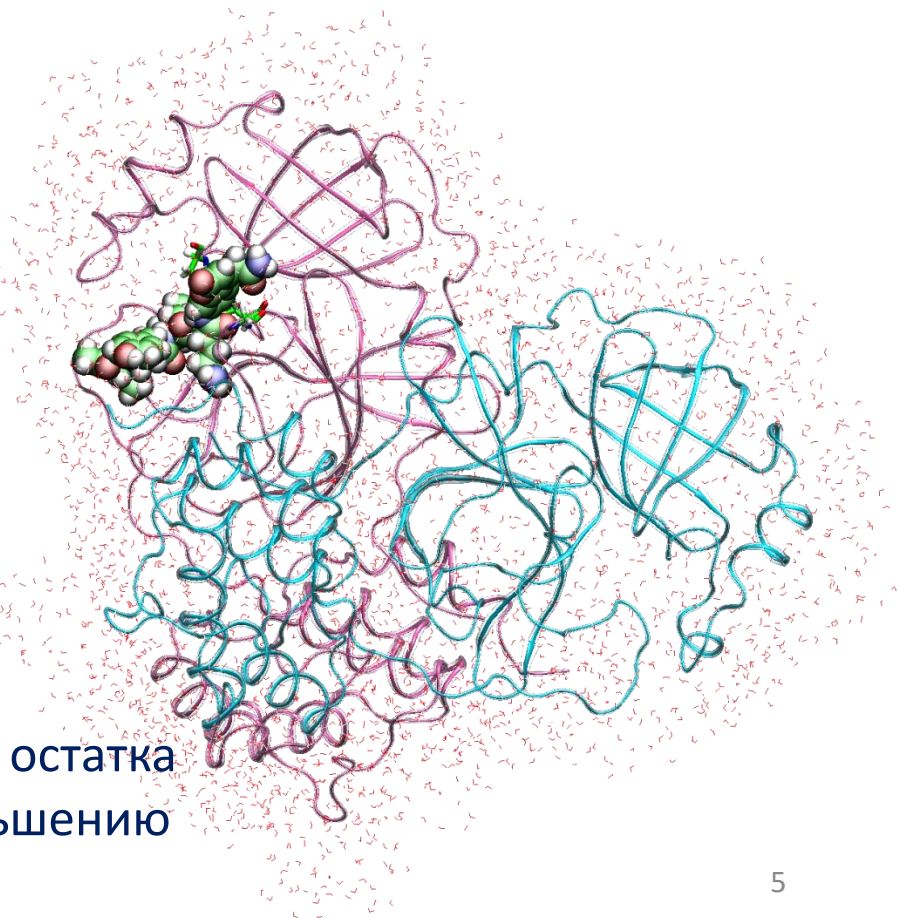
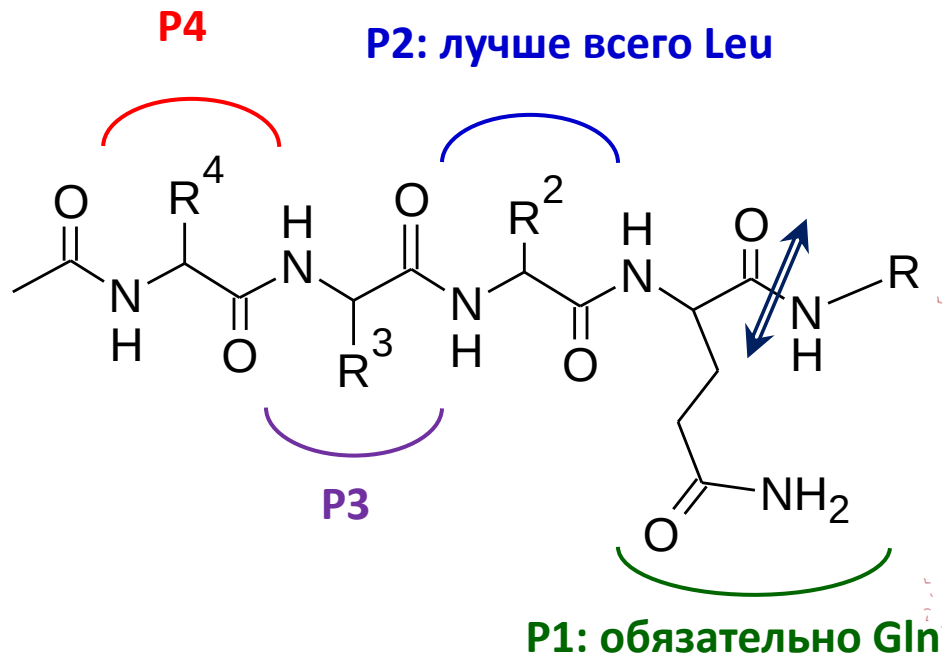
** M.G. Khrenova, A.M. Kulakova, A.V. Nemukhin Org. & Biomol. Chem. (2020)

Протеаза M^{Pro} вируса SARS-CoV-2



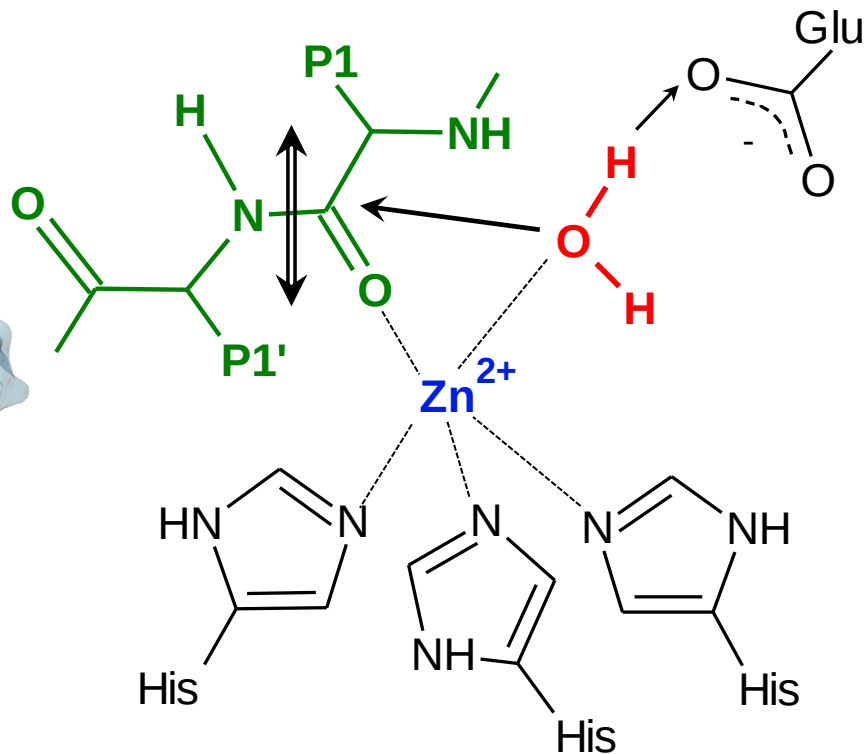
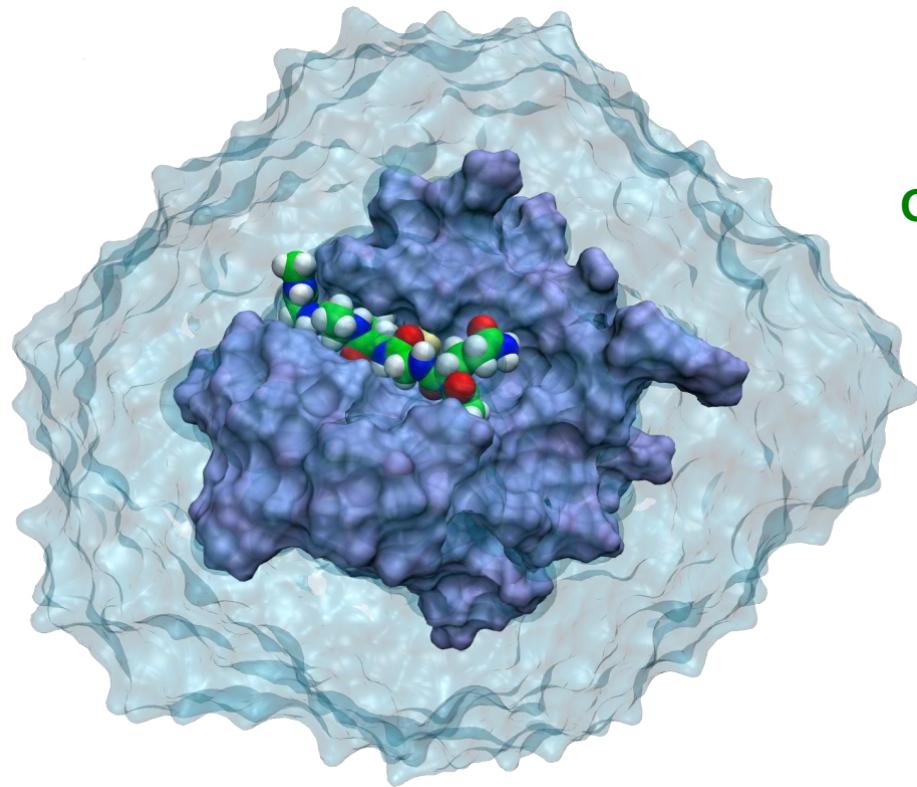
Знание механизма реакции позволяет предложить ингибиторы, ковалентно связывающиеся с активным центром.

Протеаза M^{Pro} вируса SARS-CoV-2

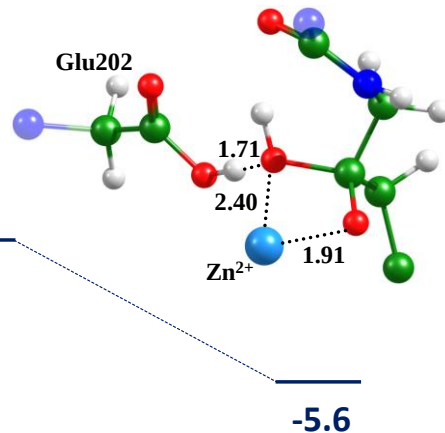
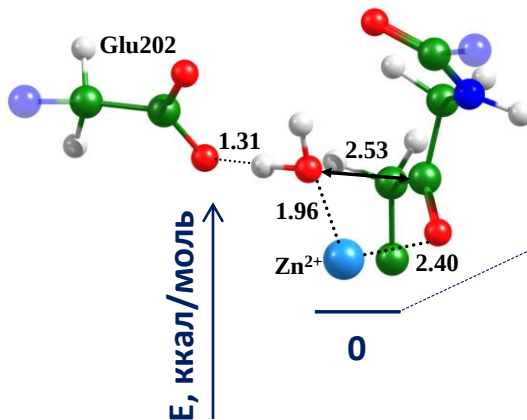
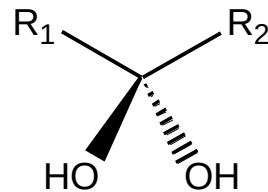
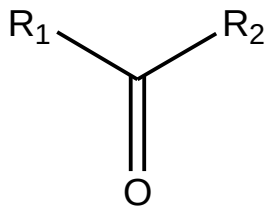
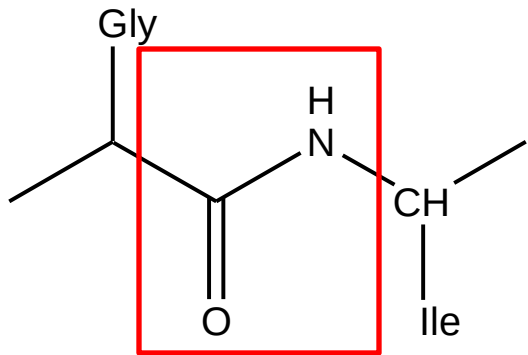


Замена по положению P2 аминокислотного остатка лейцина на любой другой приводит к уменьшению реакционной способности в 2 – 10 раз.

Матриксная металлопротеиназа: гидролиз олигопептида

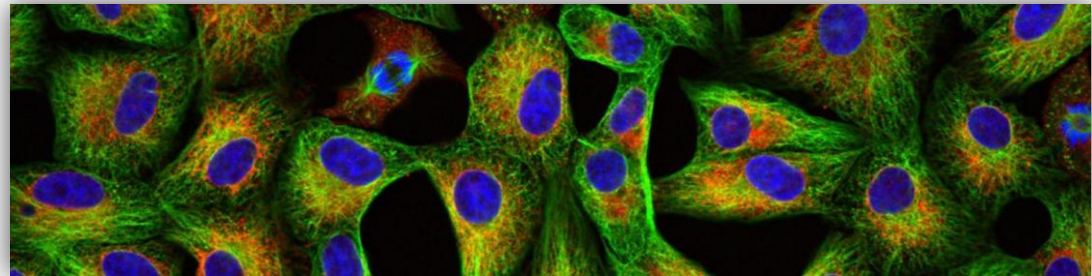
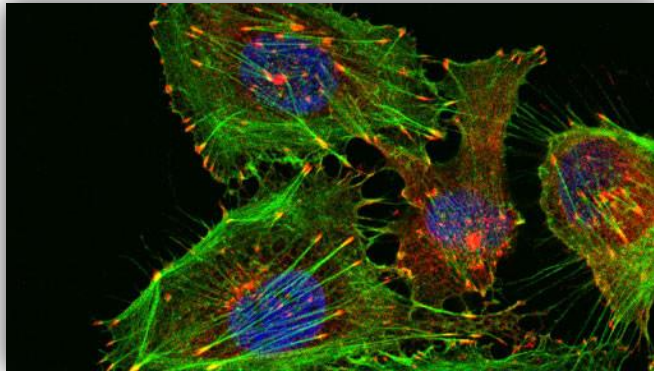
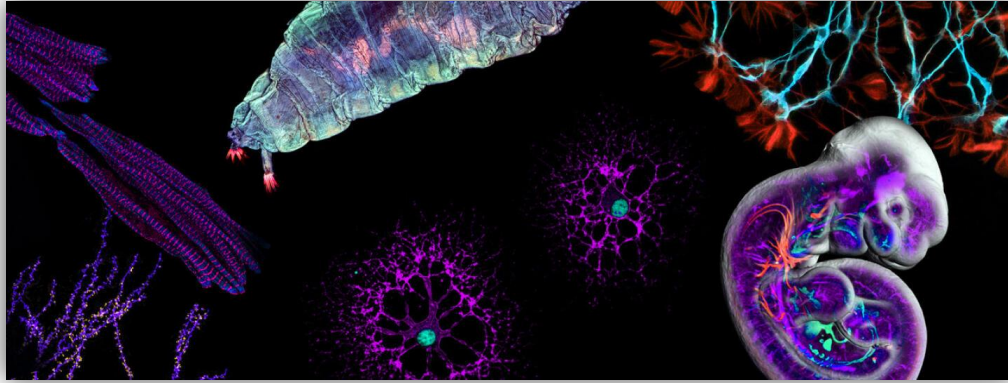


Матриксная металлопротеиназа: ингибирование *in situ*



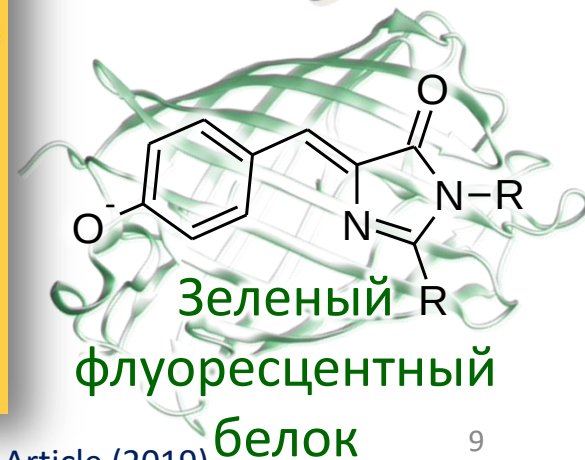
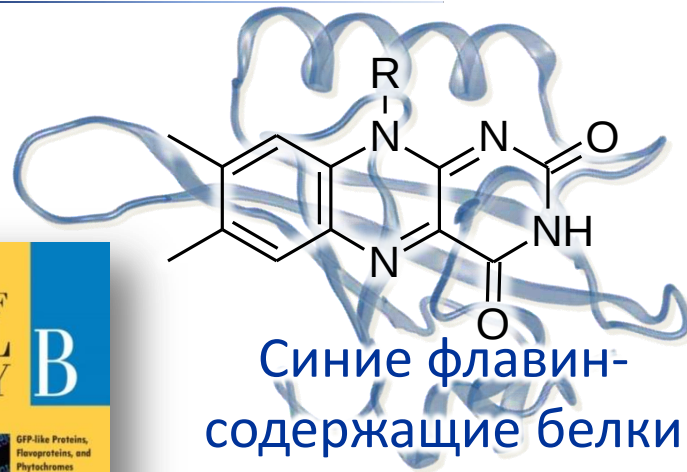
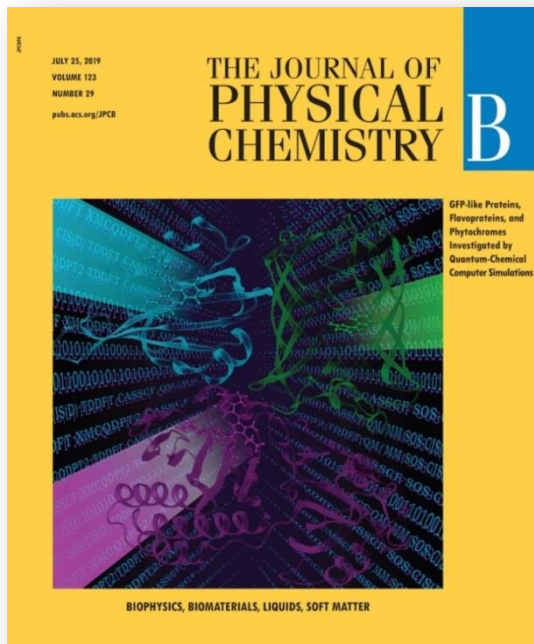
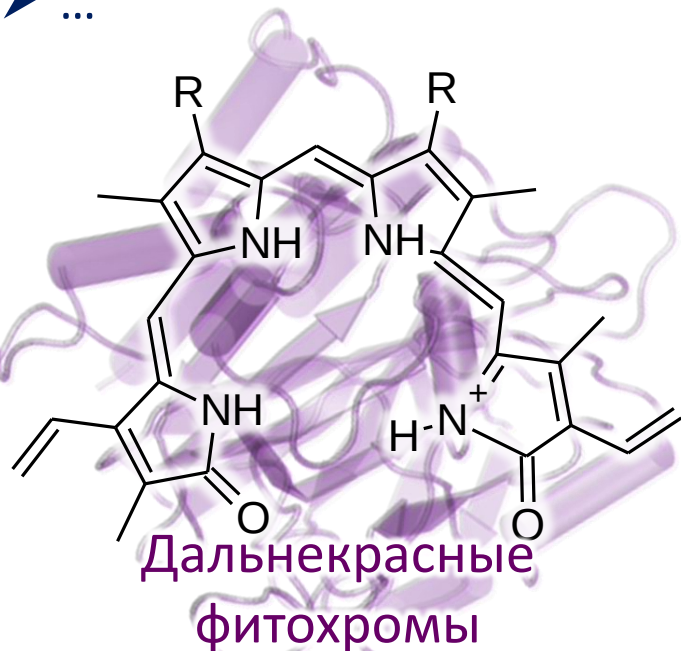
Экспериментальная проверка подтвердила ингибирующую способность!

Многоцветная визуализация в биомедицине



Флуоресцентные белки и многоцветная визуализация

- Как управлять фотофизическими свойствами?
- Как увеличить квантовый выход?
- Как ускорить фотопереключение?
- ...



Вычислительные ресурсы

Для выполнения всех рассмотренных задач необходимо решать уравнение Шредингера для систем из нескольких сотен атомов и уравнения классикой молекулярной механики для тысяч атомов, что требует использования суперкомпьютерных ресурсов