

СИМУЛЯЦІЯ БІОМОЛЕКУЛЯРНИХ ПРОЦЕСІВ З ВИКОРИСТАННЯМ КОМП'ЮТЕРНИХ МОДЕЛЕЙ

Кальваровська В. М., студентка, факультет біотехнології і біотехніки
bluepantiesss@gmail.com

Надкернична Т. М., старший викладач
t_nadker@ukr.net, ORCID: 0000-0002-9147-0512

Лебедева О. О., старший викладач
meganom8@ukr.net, ORCID: 0000-0003-1569-5987

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (Україна, м. Київ)

***Анотація** - у статті розглянуто методи комп'ютерної симуляції в дослідженнях у сучасній біології та медицині, які відіграють важливу роль у вивченні молекул та їх взаємодій, зокрема біомолекул, таких як білки, ДНК, РНК та ліпіди. Симуляції молекулярної динаміки в поєднанні з інженерно-комп'ютерною графікою дозволяють моделювати та візуалізувати біомолекулярні процеси на атомному рівні, що дає змогу дослідникам аналізувати молекулярні структури та їхню динаміку. Візуалізація таких процесів є потужним інструментом для розуміння молекулярних механізмів, що важливо для розробки нових лікарських засобів та терапевтичних стратегій. У цій статті розглядаються основні методи та підходи до візуалізації біомолекулярних процесів, їх застосування в симуляціях молекулярної динаміки, а також використання графічних моделей для вивчення молекулярних взаємодій та змін у часі*

Ключові слова - біомолекули, білки, молекулярні моделі, симуляція молекулярної динаміки, комп'ютерна графіка, візуалізація молекул, рендеринг поверхонь, молекулярні інтеракції

Постановка проблеми. У сучасному світі наука стрімко розвивається завдяки використанню новітніх технологій. Однією з найперспективніших галузей є симуляція біологічних процесів, яка дозволяє досліджувати складні механізми живих організмів за допомогою комп'ютерних моделей та графіки. Такі підходи допомагають науковцям імітувати взаємодії клітин, органів і навіть організмів, створюючи умови для аналізу, які неможливо досягти в традиційних лабораторіях.

Цей метод дозволяє не лише вивчати біологічні системи, а й проводити експерименти, які в реальних умовах світі можуть бути небезпечними, дорогими або технічно складними. Наприклад,

моделювання поширення захворювань, створення ліків або дослідження генетичних змін стало набагато ефективнішим завдяки розвитку симуляцій [1].

Формулювання цілей. Метою цієї роботи є огляд сучасних методів комп'ютерної графіки, які застосовуються для візуалізації біомолекулярних процесів, їх застосування в дослідженнях та розробці інноваційних рішень.

Основна частина. Моделювання та симуляція спрямовані на використання систематичних кількісних даних зображень для побудови прогнозних моделей біологічних систем, які можна змодельовати за допомогою комп'ютера. Це дозволяє відокремити молекулярні механізми від ефектів форми та геометрії.

Моделювання біологічних процесів не лише дозволяє аналізувати складні системи організму, але й відкриває нові горизонти для дослідження на молекулярному рівні. Основна мета молекулярної візуалізації — підтримати наше розуміння багатого, складного матеріального світу, зробивши молекулярні структури, їхні властивості та взаємодію зрозумілими. Крім того, цей метод спрямований на підтримку «раціонального» дизайну нових молекул, таких як фармацевтичні активні сполуки, або налаштовані речовини зі специфічними властивостями.

Сфера біомолекулярної візуалізації - графічні зображення структури, взаємодії та функціонування біомолекул, біомолекулярних комплексів, молекулярних машин і цілих біологічних функціональних одиниць, які зустрічаються в біологічних клітинах. До того ж молекулярна візуалізація доповнює набір інструментів біоінформатики, надаючи засоби для інтегрованого візуального аналізу даних послідовності та структури.

Симуляція біомолекулярних процесів є важливою складовою частиною сучасної науки, що допомагає досліджувати молекулярну динаміку, взаємодії білків, ДНК, РНК, та інших макромолекул. Використання інженерно-комп'ютерної графіки дозволяє візуалізувати ці процеси та підвищувати точність аналізу, що має значення для розробки нових лікарських препаратів.

Сучасна візуалізація біомолекул базується на кількох основних підходах до моделювання.

1. Атомістичні моделі (Рис. 1), які забезпечують точне зображення окремих атомів молекул і хімічних зв'язків між ними. Найчастіше такі моделі використовуються для симуляції молекулярної динаміки, де кожен атом описується як окрема частинка, яка рухається згідно з законами класичної механіки [2].

2. Молекулярна динаміка (MD), яка описує рух атомів у часі під дією міжатомних сил, та використовується для аналізу динаміки білків, ДНК, РНК, ліпідів тощо;

3. Метод Монте-Карло (Рис. 2), що використовуються для дослідження рівноважних станів молекул шляхом статистичного аналізу;

4. Квантово-механічні розрахунки, що забезпечують високу точність у розрахунках енергій і електронних структур, але мають високу обчислювальну складність.

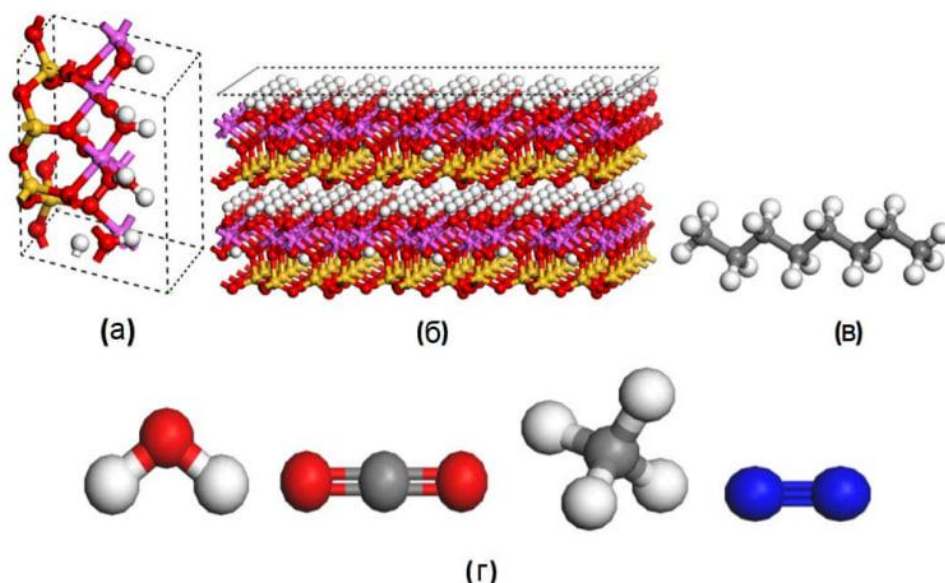


Рис. 1. Молекулярні структури, отримані в результаті симуляції:
а) тривимірна модель молекули з показом просторової орієнтації атомів,
б) структурна схема молекулярної решітки, в) лінійна форма молекул,
г) відображення молекул в різних формах

Атомістичні моделі забезпечують високий рівень точності завдяки детальному опису міжатомних взаємодій. Вони широко застосовуються для вивчення структури, функцій і динаміки біомолекул [4, 5]. Ці моделі дозволяють проводити обчислення, які неможливо реалізувати експериментально, наприклад, прогнозувати поведінку молекул в екстремальних умовах. Завдяки застосуванню молекулярної динаміки та інших методів, можна глибше зрозуміти механізми біохімічних процесів. Атомістичні моделі є універсальними і підходять для досліджень у фармакології, біотехнології, молекулярній біології та інших галузях.

Головним обмеженням є висока обчислювальна складність, що вимагає значних ресурсів для моделювання великих систем або тривалих процесів. Часові масштаби симуляцій зазвичай обмежуються наносекундами чи мікросекундами, що може бути недостатньо для повного вивчення повільних біологічних процесів. Крім того, точність результатів залежить від параметрів моделі та обраних потенціальних функцій, які можуть спрощувати реальні фізико-хімічні явища. Атомістичні моделі вимагають ретельного калібрування і не завжди враховують всі квантово-механічні ефекти через складність їх розрахунків.

Поверхневі моделі включають в себе відображення форми молекули через її межі. Найпопулярнішим прикладом є ван-дер-вальсова поверхня, яка визначає простір, зайнятий атомами [3].

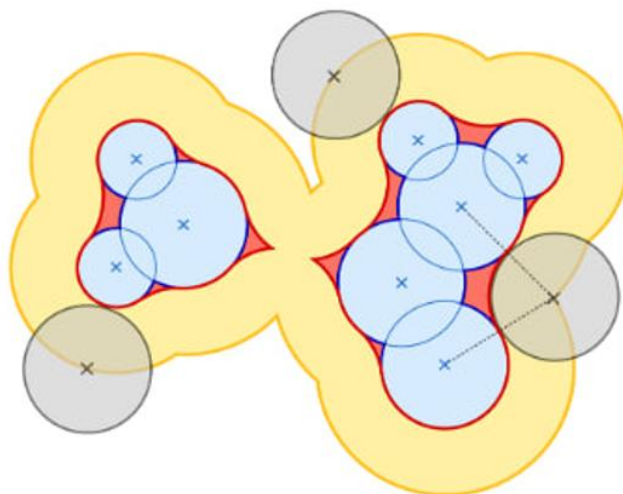


Рис. 2. Двовимірна схема поверхні vdW (ван-дер-вальсова) (синя), SAS (жовта) і SES (червона). SAS і SES визначаються сферичним зондом (сірий), який котиться поверхнею VdW.

Завдяки такій візуалізації [3] можна аналізувати фізичні властивості молекули, наприклад, її об'єм, можливість утворення зв'язків з іншими молекулами та структурну геометрію.

Ілюстративні моделі (Рис. 3) спрощують візуалізацію, дозволяючи користувачам зосередитись на ключових особливостях молекули, таких як функціональні групи чи активні ділянки.

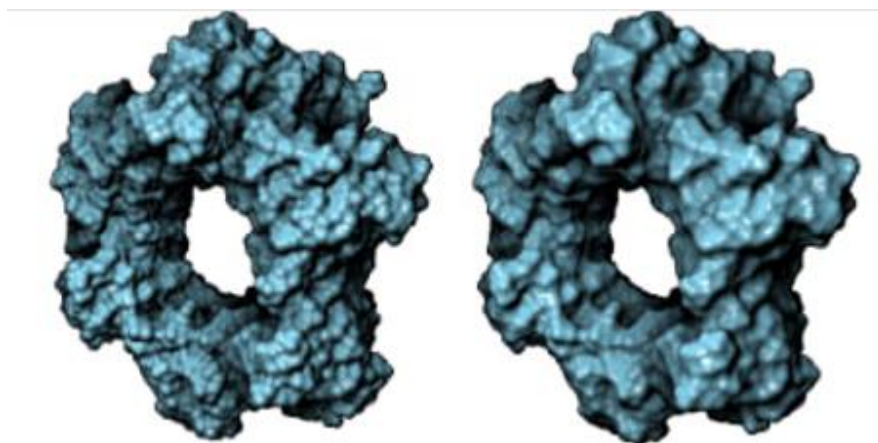


Рис 3. Структурні та поверхневі моделі білка з різною деталізацією

Методи візуалізації біомолекул можна поділити на кілька основних категорій в залежності від типу молекулярної інформації та рівня деталізації, який вони забезпечують. Зокрема, розрізняють:

- Рендеринг молекулярних поверхонь
- Ілюстративні та абстрактні моделі для великих молекул
- Візуалізація молекулярної динаміки за допомогою анімацій

Ці підходи забезпечують точний аналіз структури та динаміки біомолекул, сприяючи розробці нових лікарських засобів, вивченню генетичних змін і прогнозуванню поведінки молекул у різних умовах.

Висновки. Симуляція біологічних процесів за допомогою комп'ютерних моделей і графіки є потужним інструментом сучасної науки. Вона дозволяє аналізувати складні системи на молекулярному рівні, розширюючи наше розуміння фундаментальних принципів біології. Завдяки таким технологіям можливе створення ефективних інновацій у фармакології, генетичній інженерії та біотехнологіях. Подальший розвиток комп'ютерних методів моделювання відкриває нові горизонти для наукових досліджень та забезпечує більш глибокий погляд на функціонування живих організмів. Використання методів такого моделювання та візуалізації не обмежується лише біологією або медициною. Їх потенціал для впровадження в галузі матеріалознавства, хімії та екології відкриває нові можливості для міждисциплінарних досліджень.

Бібліографічний список

1. Olson A. J. Perspectives on structural molecular biology visualization: from past to present, *Journal of Molecular Biology (JMB)*, Volume 430, Issue 21, 19 October 2018, Pages 3997-4012
2. Хоменко О. В., Захаров М. В., Гопинченко М. О. Аномістичне моделювання формування та тертя матеріалів із нанорозмірними поверхнями. *Журнал фізичних досліджень*. Т. 26, №1, 2022.
3. Van Der Waals Surface. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 2004
4. Seán I. O'Donoghue. Grand Challenges in Bioinformatics Data Visualization *Front. Volume 1 - 2021* | <https://doi.org/10.3389/fbinf.2021.669186>
5. A three component-based van der Waals surface vertically designed for biomolecular recognition enhancement. *Electrochimica Acta*. Volume 376, 20 April 2021, <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2021.138025>