

## Molekylära Mönsters Mutationer

Har du redan tagit din proteinshake efter din dagliga träning? Ifall du har gjort det är du antagligen medveten om proteinernas betydelse för byggnaden av dina muskler. Men visste du även att proteiner är mycket mer än det? De kan hittas i din kropps alla celler där de utför ett stort antal olika uppgifter. Enzymer är proteiner som katalyserar reaktioner och är involverade i t.ex. metabolism eller skapandet av DNA. Molekylära motorer som transporterar molekyler inom celler är uppbyggda av proteiner och i cell-signaleringsen spelar proteiner en viktig roll i den intercellulära kommunikationen. Kort sagt: liv som vi känner till det skulle inte kunna existera utan proteiner.

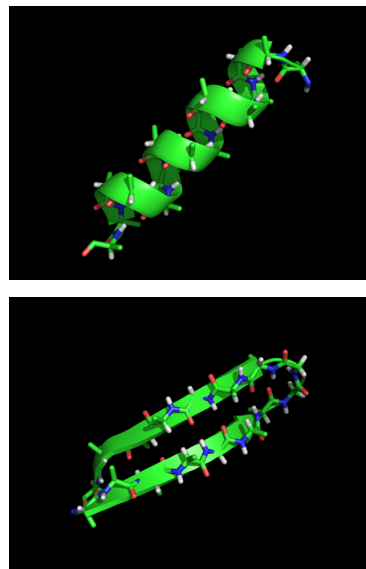
Proteiner klassas som biologiska makromolekyler och består av mindre enheter, de så kallade aminosyrorna. Ett typiskt protein består av mellan 30-400 aminosyror som är länkade i en kedja. Olika växelverkan mellan aminosyrorna och deras omgivning, tillsammans med växelverkan aminosyrorna emellan, gör att kedjan veckar ihop sig till ett väldefinierat mönster. På lokal nivå är dessa mönster oftast antingen lik en korkskruv ( $\alpha$ -helix) eller ett hårspänne ( $\beta$ -sheet). Ett antal av dessa två mönster eller strukturer i en följd bildar i sin tur en sfärliknande struktur med en typisk diameter på några nanometer.

Det tredimensionella mönstret som proteiner veckar ihop sig till är av stort intresse eftersom det styr över proteinens funktion och en felveckning kan i värsta fall ha förödande konsekvenser för organismen som proteinen är en del av.

En god förståelse av processen bakom proteinveckningen är därför nödvändig för att förstå evolutionära processer men också för att kunna manipulera proteiner med små kemiska substanser, vilket har praktisk användning inom biomedicin.

Proteinveckning kan studeras både experimentellt i laboratoriet och teoretiskt med hjälp av datorsimuleringar. Flera modeller som framgångsrikt kan föutså proteinstrukturer har skapats. Modellerna kräver dock stor beräkningskapacitet vilket gör att simuleringarna blir både dyra och tidskrävande. Därför finns ett behov av metoder för att snabba upp beräkningarna.

En algoritm som potentiellt kan göra precis detta har nu utvecklats. Algoritmen baserar sig på så kallade histogram-omviktnings metoder och har gett en del lovande tidiga resultat. Egenskaperna hos sekvenser, som följer en mutationsväg från en helix- till en sheetstruktur, har kunnat förutsägas med hög precision via simuleringar av enbart de sekvenser som utgör ändpunkter för denna mutationsväg.



Figur 1: De två vanligaste mönstren som aminosyresekvenser veckar sig i. Överst en  $\alpha$ -helix och nederst en  $\beta$ -sheet.