

Evolution of immune system evasion

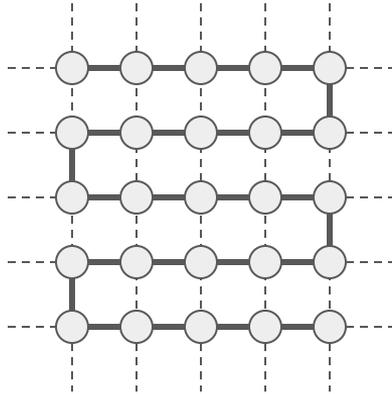
Эволюция обхода иммунной системы

Ivan Kozin, Dhruv Pai, Max Wolf, Yuri Wolf



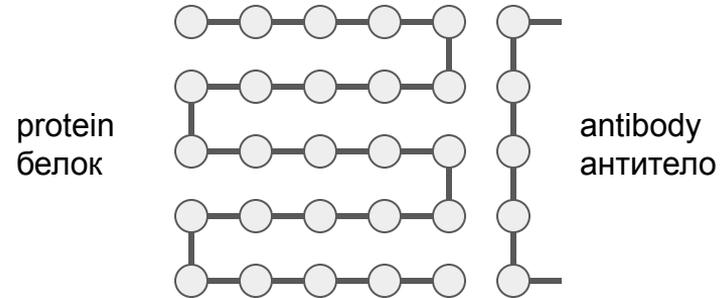
План работы

Model protein, folded on a rectangular lattice.
Folding energy depends on interaction between monomers
Fitness depends on stability



Модель белка, свернутого на прямоугольной решетке.
Энергия сворачивания определяется взаимодействием мономеров. Приспособленность определяется стабильностью.

Antibody binding energy depends on interaction between monomers in the interface between the protein and the antibody
Fitness inversely depends on binding stability



Энергия связывания определяется взаимодействием мономеров на интерфейсе белка и антитела. Приспособленность обратно пропорциональна стабильности связывания.

w	w	w	w	w	w	w
w	0	1	2	3	4	w
w	9	8	7	6	5	w
w	10	11	12	13	14	w
w	19	18	17	16	15	w
w	20	21	22	23	24	w
w	w	w	w	w	w	w

w	w	w	w	w	w	w
w				3	4	w
w					5	w
w		11		13	14	w
w	19	18	17		15	w
w		21				w
w	w	w	w	w	w	w

 water

 protein

 P Positive

 N Negative

 S Soluble

 H Hydrophobic

$Q =$

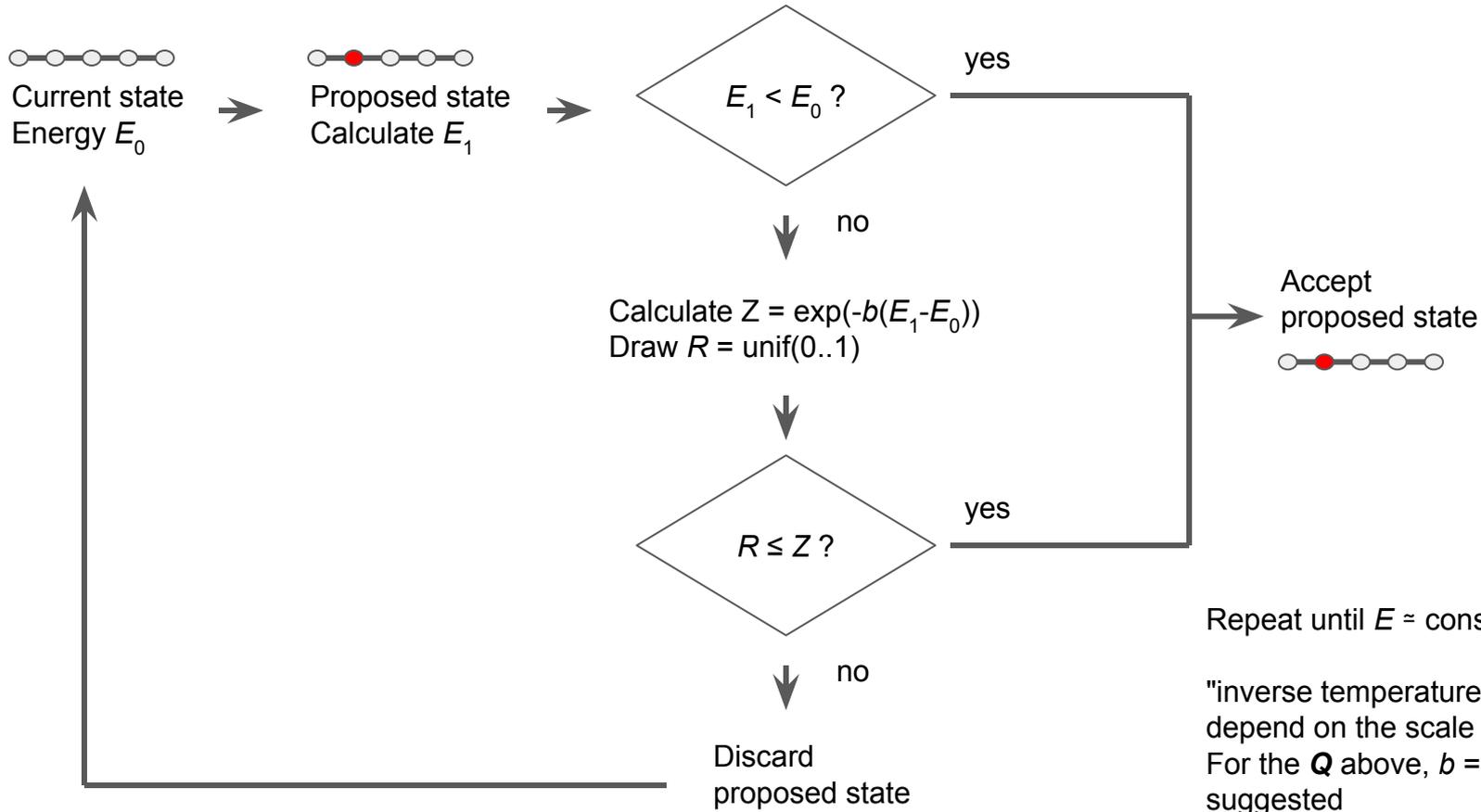
	w	P	N	S	H
w					
P					
N					
S					
H					

$Q =$

	w	P	N	S	H
w					
P	-3	+6			
N	-3	-6	+6		
S	-2	-1	-1	-2	
H	+2	+4	+4	-1	-4

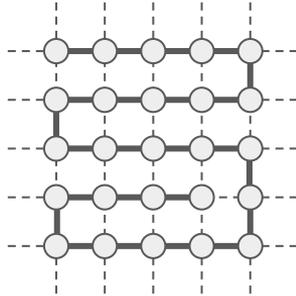
$E = \sum Q_i$ (sum of pairwise interaction energies across all interacting pairs)

Metropolis–Hastings algorithm (Markov chain Monte Carlo)



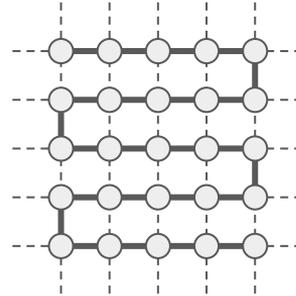
Два этапа работы:

Создание алгоритма подбора оптимальной структуры “змейки” для заданной аминокислотной последовательности



$E = -250$

Создание алгоритма подбора оптимальной аминокислотной последовательности для заданной “змейки”



$E = -372$

+
Random
Sequence



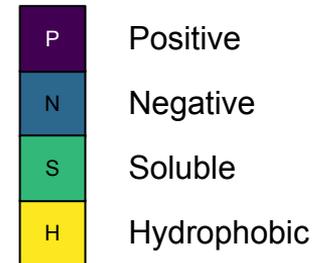
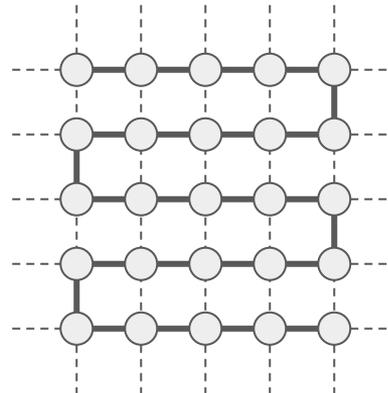
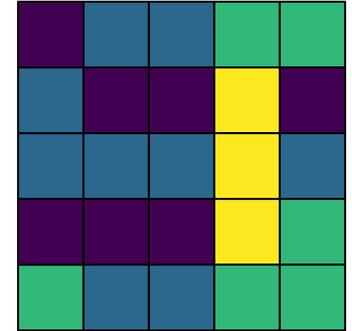
Random
Mutation

Optimize
Sequence

Создание оптимальной “змейки” для заданной последовательности

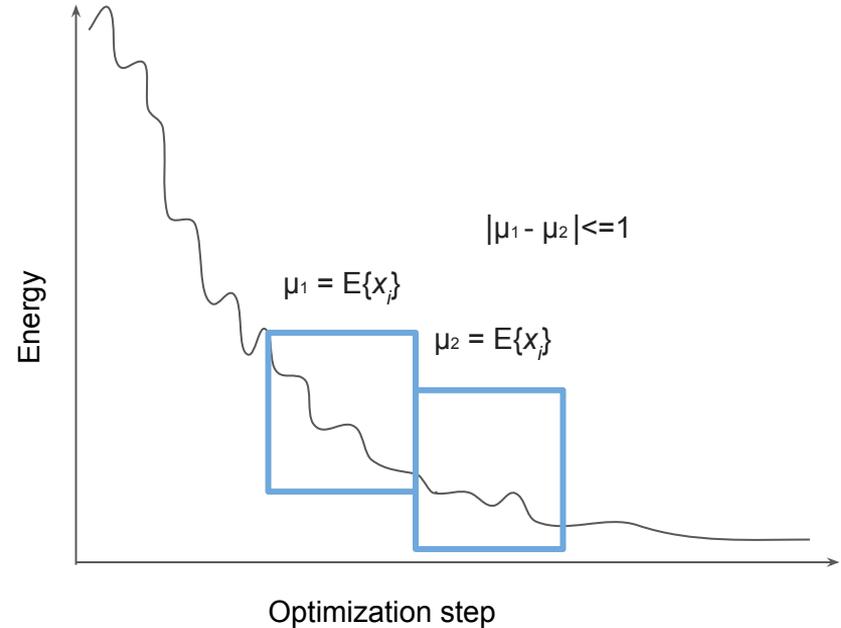
- Создание всех возможных вариаций “змейки”
- Подсчет энергии для каждой змейки
- Выбор змейки с минимальной энергией

w	w	w	w	w	w	w
w	0	1	2	3	4	w
w	9	8	7	6	5	w
w	10	11	12	13	14	w
w	19	18	17	16	15	w
w	20	21	22	23	24	w
w	w	w	w	w	w	w



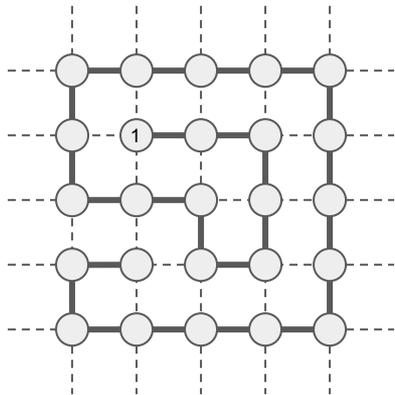
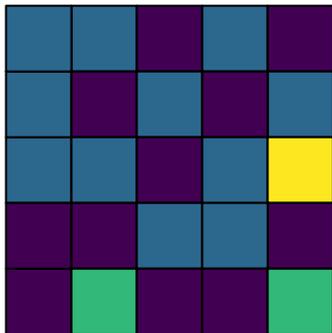
Создание оптимальной последовательности для заданной “змейки”

- Создание всех возможных вариаций “змейки”
- Создание случайной последовательности
- Оптимизация “змейки”
 - Алгоритм подсчета энергии для каждой последовательности
 - Алгоритм внесения случайной мутации в последовательность
 - Сравнение средней энергии вариантов змеек для постепенной повышения температуры отжига
 - Вывод результатов при достижении стабильно минимальных значений



Результаты

Sequence = pnpnnpnnpnnnpnnpnsphpphppp

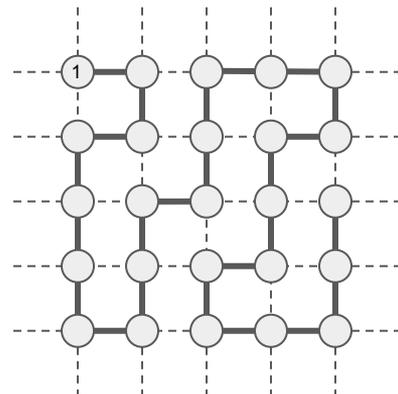
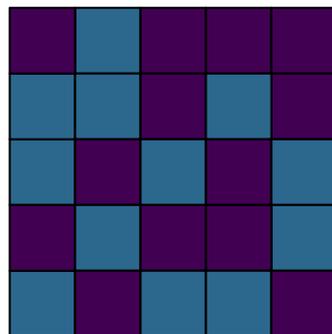
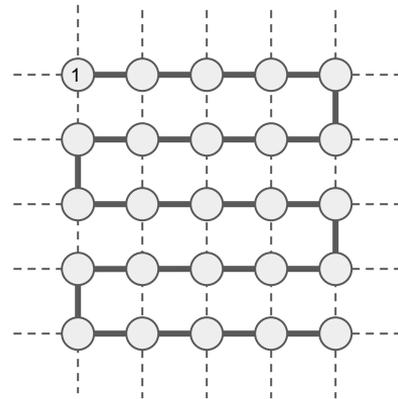
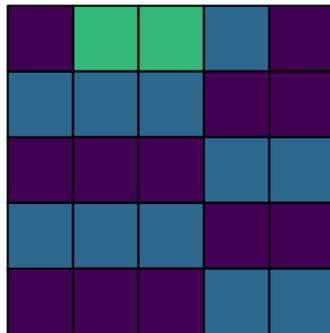


E = -441
Steps = 74000
Snake #941

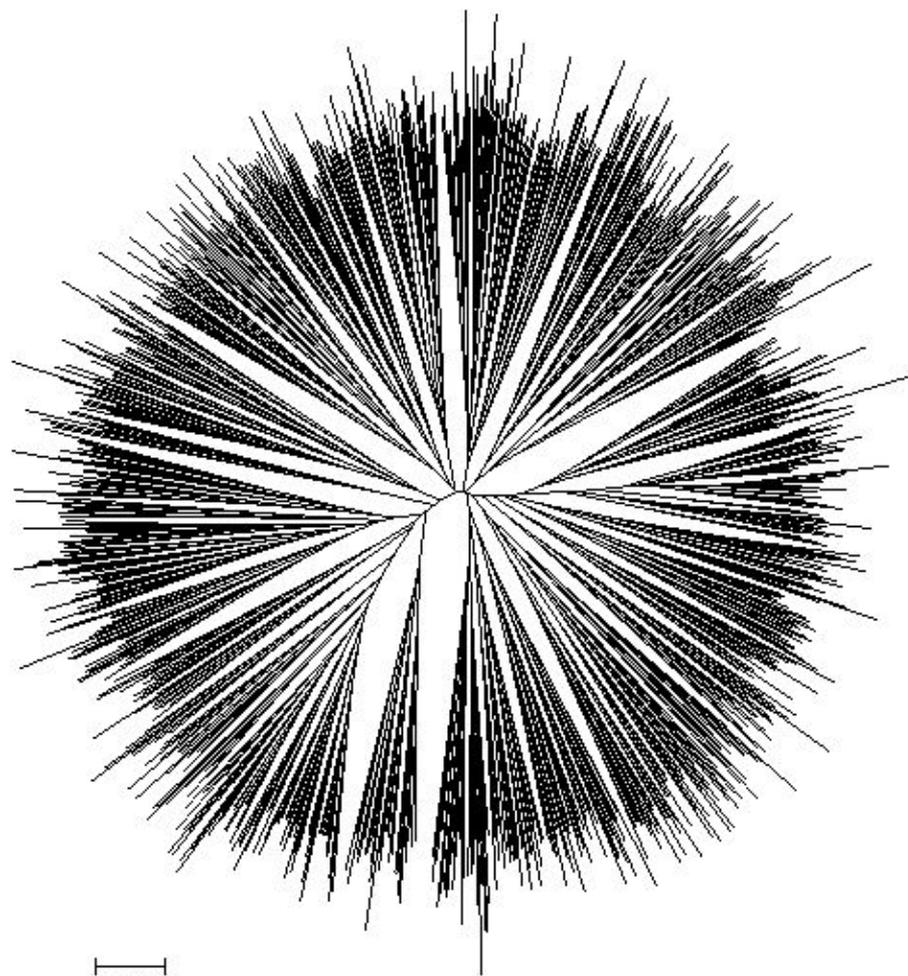
E = -383
Steps = 62000
Snake #127

E = -504
Steps = 166000
Snake #364

Sequence = pssnppppnnpnpnpnpnpnpnpnpnp



Sequence = pnnnpnpnpnpnpnpnpnpnpnpnpnp



0.050

