

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 5-МЕТИЛРЕЗОРЦИНА С ЛИЗОЦИМОМ

Терёшкина К.Б., Крупянский Ю.Ф.

ИХФ РАН, Россия, 119991, Москва, Ленинский просп., д. 38, +7(495)939-73-00,
ksenia.tereshkina@gmail.com

В работе методами молекулярной динамики изучается взаимодействие белка лизоцима с химическим шапероном 5-метилрезорцином, оказывающим существенное влияние на функциональную активность ферментов. Ранее в работе [1] экспериментально была установлена зависимость между концентрацией шаперона и изменением функциональной активности лизоцима.

Молекулярно-динамические расчёты проведены в программном комплексе GROMACS [2]. Изучались траектории молекулярной динамики от 2 до 100 нс. В исследуемых в системах помимо лизоцима присутствовал 5-метилрезорцин в различных концентрациях (от 1 до 500 молекул шаперона на молекулу белка). Были рассмотрены системы с различной степенью сольватации. Необходимые константы для дополнения силового поля OPLS-AA параметрами для 5-метилрезорцина получены путём квантово-химических расчётов в программе FIREFLY [3].

При изучении динамики систем было показано направленное движение молекул шаперона к поверхности лизоцима и предпочтительное взаимодействие аминокислотных остатков с молекулами 5-метилрезорцина с вытеснением молекул воды от поверхности белка. Изучены аминокислотные остатки лизоцима, наиболее эффективно образующие связи с молекулами 5-метилрезорцина. Найден радиус корреляции области, при котором начинается дрейф молекул шаперона к белку и критическое время свободной диффузии.

Проведён анализ экспериментально установленного изменения активности лизоцима [1] с увеличением радиуса гирации лизоцима в молекулярно-динамических расчётах. Обнаружена нелинейная зависимость изменения радиуса гирации белка при изменении концентрации шаперонов с выходом на плато в присутствии более 50 молекул 5-метилрезорцина в рассчитываемой системе, что полностью согласуется с экспериментальными данными.

Литература

1. Крупянский Ю.Ф., Нокс П.П., Лойко Н.Г. и др. Влияние химических шаперонов на свойства лизоцима и белка реакционного центра бактерий *Rhodobacter sphaeroides* // *Биофизика* том 56, номер 1, год 2011. Стр. 13-30.
2. Hess B., Kutzner C., van der Spoel D., et al. GROMACS 4: algorithms for highly efficient, load-balanced, and scalable molecular simulation // *J. Chem. Theory Comput* том 4, год 2008. Стр. 435-447.
3. Alex A. Granovsky, Firefly version 7.1.G, www <http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>