

## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНФОРМАЦИИ БЕЛКОВ НА СКОРОСТЬ ИХ СВЯЗЫВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Абатурова А.М., Хрущёв С.С., Коваленко И.Б., Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический ф-т, каф. биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, МГУ, Тел. (495)9390289

С помощью разработанной нами ранее многочастичной модели броуновской динамики взаимодействия белков [1] были получены константы связывания фотосинтетических белков пластоцианина и цитохрома *f* для различных их конформационных состояний. Наш метод рассматривает белки как твёрдые тела, не рассматривает их конформационную подвижность.

Первая структура комплекса белков была взята из PDB структуры 2PCF (9-ая модель). Для сравнения другие структуры белков были взяты для свободного состояния белков в растворе из тех же организмов, что и белки в комплексе 2PCF: пластоцианин из шпината (1YLB), цитохром *f* из турнепса (1HCZ). Значения параметров модели были взяты из работы [1].

Для исключения влияния ориентации белков на константу их связывания структуры белков были совмещены как твёрдые тела с помощью функции Magic Fit программы Swiss-PdbViewer (<http://spdbv.vital-it.ch>), которая минимизирует среднеквадратичное отклонение координат атомов двух белков (RMSD), нашедших соответствие. Различие структур свободных и связанных белков по параметру RMSD менее 2Å, однако форма электростатического потенциала белков отличается. Показатель сходства Ходжкина (SI) [2] для потенциалов пластоцианина = 0,35, для цитохрома = 0,65. SI меняется от -1 до 1, показывая похожесть потенциалов. Значение 1 означает, что потенциалы идентичны. Для совсем разных потенциалов SI=0.

Константа связывания белков, полученная на модели броуновской динамики, для белков с конформацией из комплекса, равна  $1,3 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ , а для белков в конформации свободного состояния равна  $5,5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$ . Таким образом, наша модель показывает, что константа связывания белков с конформацией, неоптимальной для образования комплекса, ниже, чем для белков с оптимальной конформацией. Таким образом, изменение конформации белков в процессе связывания приводит к ускорению процесса связывания за счёт оптимизации электростатического потенциального поля белков.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-01019-а и 11-04-01268-а.

### Литература

1. Kovalenko I.B., Abaturova A.M., Gromov P.A., Ustinin D.M., Grachev E.A., Riznichenko G.Yu., Rubin A.B. Direct simulation of plastocyanin and cytochrome *f* interactions in solution// *Phys. Biol.*, **3**, 2006, pp. 121–129.
2. Hodgkin E.E., Richards G.W. Molecular similarity based on electrostatic potential and electric field// *International Journal of Quantum Chemistry*, **32**, 14, 1987, pp. 105-110.