

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОБРАЗОВАНИЯ КОМПЛЕКСА БЕЛКОВ ПЛАСТОЦИАНИНА И ЦИТОХРОМА F

Федоров В.А., Хрущев С.С., Коваленко И.Б.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический
ф-т, кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12,
+7(495)9390289, xbgth@yandex.ru

В большинстве биологических систем ключевую роль играют белковые молекулы. Понимание механизмов их взаимодействий имеет принципиальное значение для медицины, фармацевтики и биотехнологии. Взаимодействие белков включает множество процессов, происходящих на различных пространственных и временных масштабах: от перераспределения электронной плотности на атомах в молекуле (фемтосекунды и доли ангстрема) и движения атомов в молекуле (пикосекунды) до диффузии белков в клетке (микросекунды и микрометры). Для каждого из этих уровней организации биологической системы разработаны свои методы экспериментального исследования и моделирования, но для понимания всего процесса в целом необходимо сопряжение различных подходов.

Методы броуновской и молекулярной динамики были использованы совместно для изучения кинетики образования белок-белковых комплексов, вычисления константы скорости этого процесса и предсказания структуры образовавшегося комплекса. При этом метод броуновской динамики используется для моделирования процесса образования предварительного комплекса двух белков в растворе, учитывая процессы диффузии и электростатические взаимодействия, а молекулярная динамика используется для моделирования трансформации предварительного комплекса в финальный с учетом подвижности атомов, конформационных изменений и эффектов растворителя. В качестве критерия комплексообразования выбрано расстояние между кофакторами белков пластоцианина и цитохрома f, поскольку вероятность переноса электрона между кофакторами этих белков увеличивается с уменьшением расстояния. В модели на каждом временном шаге вычисляется расстояние между кофакторами и в соответствии с этим применяется алгоритм броуновской либо молекулярной динамики. В вычисленное значение константы образования комплекса согласуется с экспериментальным значением для исследуемых белков.

Работа поддержана CUDA Center of Excellence МГУ и грантами РФФИ № 12-07-33036 и № 12-04-31839.