

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИКИ ФОТОРЕГУЛИРУЕМОЙ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗЫ

Кулакова А.М., Хренова М.Г.<sup>1</sup>, Немухин А.В.<sup>2</sup>

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра физической химии, Россия, 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Тел.: (495)939-48-40, E-mail: kulakova@lcc.chem.msu.ru

<sup>1</sup>ФИЦ Биотехнологии РАН, Россия, 119071, Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2

<sup>2</sup>ИБХФ РАН им. Н.М. Эмануэля, Россия, 119334, Москва, ул. Косыгина, д. 4

Одним из способов регуляции процессов в живых системах является облучение светом. При освещении фоторецепторных доменов белков происходят конформационные изменения, влияющие на другие домены. В частности, флавин-содержащие белки (BLUF – blue light using flavin), чувствительные к синему свету, образуют комплексы с каталитическими доменами и регулируют их активность. Изменение каталитической активности может быть незначительным (в 4 раза), как в случае EAL домена, отвечающего за гидролиз циклического димера гуанозинмонофосфата, или быть достаточно заметным, как в случае аденилатциклазы (AC), для которой наблюдается увеличение скорости реакции приблизительно на два порядка.

В данной работе с помощью метода классической молекулярной динамики с последующим динамическим сетевым анализом и кластеризацией состояний проведено изучение механизма передачи сигнала от фоторецепторного BLUF домена к каталитическому домену AC белка bPAC. Молекулярно-динамические расчёты выполнены в программном пакете NAMD с использованием силового поля CHARMM36 для белковой макромолекулы, CGenFF для аденозинтрифосфата и флавиномононуклеотида и TIP3P для молекул воды. Общая длина молекулярно-динамических траекторий составила более 3 мкс. Динамический сетевой анализ проводился в программном пакете sigma.

По результатам расчетов показана неэквивалентность мономеров в димерном белке bPAC в различные его состояния. Наибольшее различие между мономерами проявляется в апо-форме белка.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова при финансовой поддержке РФФИ (проект № 19-73-20032).