

# ИССЛЕДОВАНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР НА ПРИМЕРЕ ЦИТОКИНА TUMOR NECROSIS FACTOR

Жулидин П.А., Филин П.Д., Пластун И.Л.

Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А., РФ,  
410054, Саратов, ул. Политехническая 77, +79626270045, zhulidin@mail.ru

Методами молекулярной динамики исследуется поведение белковой структуры цитокина TNF человека с использованием программного пакета GROMACS. Таргетная терапия на основе TNF  $\beta$  (препарат этанерцепт) широко применяется в клиническом лечении различных воспалительных и аутоиммунных заболеваний. Структура комплекса TNF  $\beta$  и TNF 55 кДа определяет ориентацию лиганда по отношению к клеточной мембране и обеспечивает модель активации мембранного рецептора TNF.

Было выявлено, что структура комплекса TNF  $\beta$  с TNF человека массой 55 кДа отражает состояние активированного рецептора TNF на поверхности клетки [1]. Однако основной молекулярный механизм действия этанерцепта остается неясным, что приводит к необходимости изучения молекулярной динамики белковых структур, входящих в состав молекулярного комплекса этанерцепта, и установления механизмов их взаимодействия.

Молекулярное моделирование проводилось при помощи программного комплекса GROMACS с использованием силовых полей OPLS-AA/L [2], трехточечного сольвата TIP3P и фактора некроза опухоли бЕХТ. Динамика молекулы TNF была изучена на основе анализа среднего радиуса инерции и графика возникновения водородных связей белкового комплекса.

В результате исследования траектории движения молекулы было замечено, что в растворе, средний радиус инерции периодически изменялся. Возможно, это указывает на то, что возникает электростатическое взаимодействие, что является признаком синхронизации молекулы с внутренними системами организма. Вдобавок, замечена обратная зависимость количества возникновения водородных связей от радиуса гирации, характер которой позволяет сделать вывод о наличии периодических «пульсаций» молекулы TNF, происходящих в соответствии с образующимися и распадающимися водородными связями, что говорит об интенсивном супрамолекулярном взаимодействии в этой белковой структуре. Данный факт необходимо учитывать при анализе комплексообразования с иммуноглобулином и исследовании межмолекулярного взаимодействия этанерцепта с клетками организма.

## Литература.

1. Banner, D.W., D'Arcy, A., Janes, W., Gentz, R., Schoenfeld, H.J., Broger, C., Loetscher, H., Lesslauer, W. Crystal structure of the soluble human 55 kd TNF receptor-human TNF beta complex: implications for TNF receptor activation// Cell. 1993 Volume 73: 431-445
2. K. Lind Jorgensen WL, Tirado-Rives J. The OPLS Force Field for Proteins. Energy Minimizations for Crystals of Cyclic Peptides and Crambin. J. 1998 Am. Chem. Soc. 110 (6): 1657–1666.