

ОЦЕНКА КОНСТАНТЫ СКОРОСТИ РЕАКЦИИ ИЗОМЕРИЗАЦИИ ДИПЕПТИДА АЛАНИНА КИНЕТИЧЕСКИМ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Полуян С.В., Ершов Н.М.¹

Государственный университет, Россия, 141980, Московская обл., г. Дубна, ул.
Университетская, д. 19, svpoluyan@gmail.com

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991, г.
Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, erhovnm@gmail.com

В настоящей работе рассматривается процесс изомеризации дипептида аланина (англ. *alanine dipeptide*) – белковой молекулы, которая часто рассматривается в качестве модельной задачи для исследования динамики цис-транс изомеризации. Структура пептида состоит из одного остатка аланина с модифицированными концами и может быть обозначена как Ac-Ala-NHMe. Необходимо отметить, что название «дипептид аланина» в русскоязычной нотации можно интерпретировать как пептид, состоящий из двух остатков аланина. Однако, поскольку название сформировано исторически [1] и используется в том числе русскоязычными авторами [2], далее под дипептидом аланина (ДА) будет подразумеваться структура, представленная формулой выше.

Структура ДА обладает несколькими степенями свободы, основные из которых – торсионные углы. Используя углы, возможно сформировать поверхность потенциальной энергии и рассмотреть седловые точки, которые соответствуют переходным состояниям, а также локальные минимумы, два из которых соответствуют конечным состояниям (цис-транс). В исследовании рассматривается математическая модель [3], связывающая все наблюдаемые локальные состояния. В указанную модель входят коэффициенты – константы скорости реакции, численно описывающие скорость процесса изомеризации. Целью настоящего исследования является применение кинетического метода Монте-Карло (КММК) для оценки константы скорости. Предметом исследования является КММК и его основные этапы: формирование различных траекторий изомеризации и принципы вычисления константы скорости. Объектом исследования является процесс цис-транс изомеризации ДА.

Исследование принципов работы КММК при использовании силового поля Rosetta позволяет в дальнейшем рассмотреть применение КММК для актуальных задач: оценки констант скорости ассоциации белок-белок и белок-ДНК комплексов.

Литература.

1. P. Rossky, M. Karplus Solvation. A molecular dynamics study of a dipeptide in water // *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 1979. P. 1913–1937. DOI: 10.1021/ja00502a001
2. V. Mironov, Y. Alexeev, V. Mulligan, D. Fedorov A systematic study of minima in alanine dipeptide // *J. Comput. Chem.* **40**, 2019. P. 297–309. DOI: 10.1002/jcc.25589
3. D. Chekmarev, T. Ishida, R. Levy Long-Time Conformational Transitions of Alanine Dipeptide in Aqueous Solution: Continuous and Discrete-State Kinetic Models // *J. Phys. Chem. B* **108**, 2004. P. 19487–19495. DOI: 10.1021/jp048540w