

ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫХ ЛИГАНДОВ И ИХ КОМПЛЕКСОВ С ЛИЗОЦИМОМ МЕТОДАМИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Терешкина К.Б., Крупянский Ю.Ф.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт химической физики им. Н.Н. Семенова Российской академии наук (ИХФ РАН), Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина, 4, +7(495)939-73-00, ksenia.tereshkina@gmail.com

В работе изучается взаимодействие низкомолекулярных лигандов (мочевины, триметиламин N-оксида (ТМАО) и 5-метилрезорцина) и их комплексов на белок лизоцим методами классической молекулярной динамики. Взаимодействие белков-ферментов с химическими соединениями резорцинового ряда и другими низкомолекулярными лигандами является актуальным, т.к. эти молекулы могут оказывать существенное влияние на функциональную активность белков, их динамические и структурные характеристики [1, 2]. Исследования проводились методами молекулярной динамики в программном комплексе GROMACS [3] на траекториях до 1000 нс. Исследовались системы с периодическими граничными условиями, содержащие один из лигандов в различной концентрации. Необходимые константы для дополнения силового поля OPLS-AA параметрами для мочевины, ТМАО, 5-метилрезорцина и кластеров этих соединений получены путём квантово-химических расчётов в программе FIREFLY [4]. Были найдены структурные характеристики кластеров 5-метилрезорцина и его ассоциатов с водой. Было показано, что молекулы 5-метилрезорцина преимущественно адсорбируются на поверхности лизоцима. Найдена зависимость радиуса гирации белка от концентрации лигандов. Построены функции радиального распределения, показывающие пространственное распределение лигандов относительно белка и динамические изменения внутри лизоцима под действием лигандов.

Авторы благодарны Российскому фонду фундаментальных исследований (проект № 12-04-31915) и Минобрнауки РФ за финансовую поддержку исследований.

Литература

1. Крупянский, Ю. Ф.; Абдулнасыров, Э. Г.; Лойко, Н. Г.; Степанов, А. С.; Терешкина, К. Б.; Эль-Регистан, Г. И. Возможные механизмы влияния гексилрезорцина на структурно-динамические и функциональные свойства белка лизоцима // *Химическая физика* Т. 31, № 3, год 2012. Стр. 60-75
2. Qin Zou, Brian J. Bennion, Valerie Daggett, and Kenneth P. Murphy The Molecular Mechanism of Stabilization of Proteins by TMAO and Its Ability to Counteract the Effects of Urea // *J. Am. Chem. Soc.*, **124** (7), 2002, pp 1192–1202
3. van der Spoel D., Lindahl E., Hess B., Groenhof G., Mark A.E. and Berendsen H.J.C. GROMACS: Fast, Flexible and Free // *J. Comp. Chem.*, **26**, 2005. Стр. 1701-1719
4. Granovsky A.A. Firefly version 7.1.G: [Электронный документ]. (<http://classic.chem.msu.su/gran/firefly/index.html>). Проверено 15.11.2012