

## МОДЕЛИРОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕНАТУРАЦИИ ЛИЗОЦИМА МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Омарова А.Г., Зленко Д.В.

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова,  
Биологический ф-т, каф. Биофизики;  
Россия, 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы, д.1;  
E-mail: sr.omarova@gmail.com

Химическая денатурация начинается с непосредственного контакта денатурирующего агента с поверхностью белковой глобулы. Белки окружены гидратной оболочкой, которая препятствует проникновению денатуранта к поверхности молекул белка. Для исследования роли гидратной оболочки белка в процессе его денатурации мы моделировали два процесса химической денатурации белка лизоцима: при наличии гидратной оболочки и в ее отсутствие. В качестве денатурирующего агента выступал диметилсульфоксид (ДМСО). Для моделирования использовали метод молекулярной динамики (GROMACS[1]) в сочетании с силовым полем OPLS-AA[2].

Экспериментально наблюдается денатурация глобулы лизоцима куриного яйца при концентрациях ДМСО выше 80% об. [3]. При использовании модели молекулы белка без гидратной оболочки мы регистрировали значительный рост доступной растворителю площади поверхности и радиуса инерции глобулы в высоких концентрациях ДМСО. Для модели глобулы с гидратной оболочкой явных признаков денатурации не наблюдалось, что, очевидно, связано с недостатком времени моделирования. Визуализация результатов моделирования также демонстрирует относительную целостность молекулы белка с гидратной оболочкой (рис. 1а) и явную денатурацию глобулы, лишенной гидратного слоя (рис. 1б), при одной и той же концентрации ДМСО 90% об.

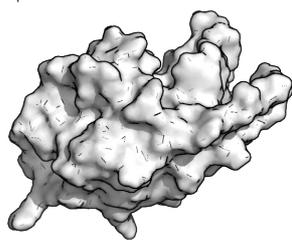


Рис. 1а.

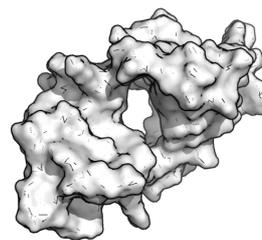


Рис.1б.

На протяжении всего времени моделирования (100 нс) молекулы воды гидратной оболочки наблюдаются во всех полостях на поверхности белка. Это позволяет предположить, что вода физически не пускает молекулы денатуранта к поверхности белковой глобулы и таким образом препятствует процессу денатурации.

### Литература.

1. Van Der Spoel D. et all. J. Comput. Chem. 26 (16), 2005. Стр. 1701-1718.
2. Jorgensen W.L. et all. J. Am. Chem. Soc. 110 (6), 1988. Стр. 1657–1666.
3. Voets I.K., et all. J. Phys. Chem. 114 (36), 2010. Стр. 11875-11883.