

## ОБЪЕДИНЕННЫЙ МЕТОД БРОУНОВСКОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Федоров В.А., Хрущев С.С., Коваленко И.Б.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т,  
кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12,  
+7(495)9390289, xbgth@yandex.ru

Проблема исследования белок-белковых взаимодействий чрезвычайно актуальна. В процессе образования комплекса белков определяющую роль играют такие факторы, как дальнедействующие электростатические взаимодействия между поверхностями белков, геометрическая и химическая комплементарность областей связывания, молекулярная подвижность в белок-белковом интерфейсе, гидрофобные взаимодействия. В настоящее время не существует универсального метода моделирования процесса образования комплекса белков, учитывающего все эти факторы, точно предсказывающего структуру образовавшегося комплекса и кинетику этого процесса. Для понимания всего процесса в целом необходимо сопряжение различных подходов и методов исследования биологических систем. Сложность компьютерного моделирования образования белок-белковых комплексов заключается в том, что этот процесс имеет динамический характер и необходимо учитывать молекулярную подвижность белков и поведение молекул растворителя на временах порядка сотен наносекунд и даже микросекунд.

Нами был разработан и применен к исследованию взаимодействия фотосинтетических электрон-транспортных белков пластоцианина и цитохрома *f* оригинальный подход, позволяющий, благодаря совместному использованию методов броуновской и молекулярной динамики, исследовать кинетику образования короткоживущих комплексов белков, оценить константу скорости этого процесса и предсказать структуру образовавшегося комплекса. В предлагаемом подходе метод броуновской динамики используется для моделирования образования двумя белками предварительного комплекса с учетом процессов диффузии и электростатических взаимодействий, а молекулярная динамика используется для моделирования трансформации предварительного комплекса в финальный с учетом подвижности атомов, конформационных изменений и эффектов растворителя. В качестве критерия образования комплекса выбрано расстояние между кофакторами белков пластоцианина и цитохрома *f*, так как данная пара белков участвует в переносе электронов в электрон транспортной цепи хлоропластов высших растений, а вероятность переноса электрона увеличивается с уменьшением расстояния. В модели на каждом шаге расчета вычисляется расстояние между кофакторами и в зависимости от значения этого параметра принимается решение о стадии, на которой находится процесс, и каким методом необходимо проводить дальнейший расчет.

Было установлено, что в процессе моделирования сближения белков методом броуновской динамики необходимо учитывать конформацию белков, так как при изменении конформации скорость образования предварительного комплекса может изменяться в несколько раз.

Работа поддержана грантами РФФИ №14-04-00326-а и 14-04-31686 мол\_а.