

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МУТАНТОВ ЛИПАЗЫ МЕТОДОМ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Лихачев И.В., Кондратьев М.С.¹

ИМПБ РАН — филиал ИПМ им. М. В. Келдыша РАН РАН, Россия, 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 4, Email: ilya_lihachev@mail.ru

¹ИБК РАН, 142290, г. Пущино, Московская область, ул. Институтская, 3,
Email:ma-ko@bk.ru

Метод моделирования молекулярной динамики (МД) широко применяется в научных исследованиях. Метод управляемой МД заключается в приложении дополнительных (искусственных) сил к отдельным атомам или группам атомов макромолекул. Тем самым имитируется работа таких приборов, как атомно-силовой микроскоп. По полученной силовой реакции от времени можно судить о механических свойствах объекта.

В качестве программы моделирования молекулярной динамики использовался программно-алгоритмический комплекс PUMA-CUDA для гетерогенных вычислительных сред [1].

В качестве трех объектов исследования были выбраны мутанты липазы: LipAn, LipAm и 3QMM. Априори известно, что LipAm термостабильнее LipAn на 15 К, а 3QMM на 50 К.

Для приготовления начальной структуры каждый белок был погружен в водную среду. Были удалены молекулы воды, сферически пересекающиеся с белком. В качестве критерия такого пересечения была выбрана величина расстояния между молекулами воды и белка менее 3 Å. Затем были удалены молекулы воды, которые находились на расстоянии более 7 Å от белка. Гидратированный белок помещался в сфероцилиндр с непроницаемыми стенками. На первой стадии подготовки системы к проведению расчетов была проведена релаксация системы длительностью порядка 1-2 нс. Во всех экспериментах использовался столкновительный термостат. Отрелаксированные системы были взяты в качестве стартовых для последующих вычислительных экспериментов, в которых использовалось дополнительное внешнее воздействие, приводящее к равномерному увеличению расстояния между концевыми тяжелыми атомами белков с постоянной скоростью 0,1 Å/пс.

С белками LipAn и LipAm было проведено по 8 вычислительных экспериментов при температурах 300, 310, ..., 370 К. Силовые характеристики от времени этих белков не выявили качественного отличия между ними. Учитывая вычислительный опыт, с белком 3QMM проводились эксперименты при температурах 300, 340 и 370 К. Силовая характеристика белков LipAn и LipAm содержит более высокие пики сил по сравнению с белком 3QMM. У белков LipAn и LipAm наивысшие пики сил соответствуют отрыву групп вторичных структур друг от друга. У белка 3QMM самый высокий пик силы появляется в начале эксперимента. Он соответствует оттягиванию N-конца от белка.

1. Лихачев И.В., Балабаев Н.К. // ICMBV-2018. doi: 10.17537/icmbv18.53