

## КРУПНОЗЕРНИСТАЯ МОДЕЛЬ ДЛЯ ОПИСАНИЯ БИМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ, СОДЕРЖАЩИХ ДНК И БЕЛОК

Минин К.А., Кириллов И.В., Ягафарова К.М., Жмуров А.А.

МФТИ, лаборатория компьютерного и математического моделирования биологических систем, Россия, 141701, Долгопрудный

Существует большое число биомолекулярных систем, которые включают в себя белок и молекулы ДНК. Хроматин представляет из себя нить ДНК, закрученную вокруг комплексов гистоновых белков. Животные и растительные вирусы состоят из белковой оболочки — капсида и генетического материала (ДНК или РНК), заключенного внутри. Из-за большого размера данных систем, их описание методами молекулярной динамики в полноатомном разрешении проблематично. В тоже время, методы крупнозернистого моделирования для описания систем, одновременно содержащий ДНК и белок, развиты слабо.

В данной работе была разработана крупнозернистая модель для описания больших биомолекулярных систем, включающих в себя ДНК и белок. За основу были взяты две крупнозернистые модели, которые разрабатывались для описания ДНК и белка по отдельности. В модели адаптивных молекулярных групп каждое основание представляется в виде отдельной частицы, а гамильтониан системы имеет вид:

$$U_{DNA} = U_{BOND} + U_{ANG} + U_{FAN} + U_{EL}, \quad (1)$$

где  $U_{BOND}$  — потенциал отвечающий за взаимодействие внутри цепи,  $U_{ANG}$  — угловой потенциал,  $U_{FAN}$  — потенциал, сохраняющий двух-спиральную структуру ДНК и  $U_{EL}$  — кулоновский потенциал взаимодействия ДНК и ионов. Отличительной особенностью данной модели является явное присутствие ионов, которые нейтрализуют систему. Для описания белковой части системы была использована модель самоорганизующегося полимера. В качестве структурных единиц в данной модели выступают аминокислоты, а их взаимодействие описывается следующей функцией потенциальной энергии:

$$U_{SOP} = U_{FENE} + U_{NB}^{ATT} + U_{NB}^{REP}, \quad (2)$$

где  $U_{FENE}$  — потенциал, несущий в себе взаимодействие аминокислот через ковалентные связи,  $U_{NB}^{ATT}$  — потенциал для нековалентных связей и  $U_{NB}^{REP}$  — отталкивающий потенциал. Взаимодействие между белком и ДНК описывались электростатикой и отталкивающим потенциалом.

Предложенная модель была реализована на графических процессорах, а для ее параметризации были использованы данные полноатомного моделирования. Модель была апробирована на таких биологических системах, как нуклеосома и вирус гепатита Б. Моделирование нуклеосомы показало, что концевые участки ДНК способны отсоединяться от белковой части нуклеосомы, при этом структура последней оставалась стабильной. Вычислительные эксперименты по наноиндентированию капсида вируса с и без генетического материала позволили детально объяснить результаты натурального эксперимента.