

РОЛЬ ЛОКАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОСТАТИЧЕСКИХ ЗАРЯДОВ НА ПОВЕРХНОСТИ БЕЛКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОБРАЗОВАНИЯ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ МЕТОДОМ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Абатурова А.М., Фёдоров В.А., Коваленко И.Б.

МГУ имени М.В.Ломоносова, Россия, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, 1.

В работе было исследовано образование предварительных комплексов белков - восстановленного ферредоксина (Фд) и окисленной ферредоксин:НАДФ-оксидоредуктазы (ФНР) с помощью программы броуновской динамики ProKSim [1] для двух вариантов расчёта электростатических зарядов. Координаты атомов белков мы взяли из Protein Data Bank, для Фд это первая структура 2mh7 и для ФНР - 5h59. В первом случае заряды на белках расставлялись с помощью силового поля CHARMM27, дополненного параметрами для ФМН (ФАД в ФНР) [2] и FeS кластера Фд [3]. Во втором случае заряды на белках расставлялись с помощью стандартной функции ProKSim, по уравнению Хендерсона-Хассельбальха. Суммарный заряд для двух вариантов расчёта зарядов для Фд и ФНР был одинаковый (-12 для Фд и +1 для ФНР). В первом случае почти все атомы белков были частично заряжены, электростатический потенциал вблизи поверхности белка был более неоднороден. Комплекс белков считался образованным, если энергия его по модулю была больше 8 кТ. Анализировали выборку из 20000 случайно отобранных конфигураций комплексов методом кластерного анализа. Для первого случая распределения зарядов на белках было получено 3 варианта расположения белков в комплексе. В основном кластере (85% структур) белки повернуты друг к другу редокс центрами, а расстояние между ними было 8.6-13.2 Å. В двух минорных кластерах (9% и 5% структур) белки повернуты друг к другу не редокс центрами и расстояние между кофакторами существенно выше, чем в основном кластере (18 и 25 Å, соответственно). Для случая с меньшим числом заряженных атомов был получен один вариант расположения белков в комплексе, похожий на доминантный кластер предыдущего случая. Таким образом, для моделирования образования предварительных комплексов белков необходимо учитывать парциальные заряды атомов белков.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова. Работа поддержана грантом РФФИ № 17-04-00676.

Литература

1. Хрущев С.С. и др. Моделирование белок-белковых взаимодействий с применением программного комплекса многочастичной броуновской динамики ProKSim // *Компьютерные исследования и моделирование*, том 5, № 1, 2013, 47-64.
2. Freddolino PL, Dittich M, Schulten K Dynamic Switching Mechanisms in LOV1 and LOV2 Domains of Plant Phototropins // *Biophysical Journal*, V. 91, 2006, 3630–3639.
3. Chang Christopher H., Kim K Density Functional Theory Calculation of Bonding and Charge Parameters for Molecular Dynamics Studies on [FeFe] Hydrogenases // *J. Chem. Theory Comput.*, 2009, 5 (4), 1137–1145.