

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ КОНФОРМАЦИИ БЕЛКОВ НА СКОРОСТЬ ИХ СВЯЗЫВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Абатурова А.М., Хрущёв С.С., Коваленко И.Б., Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, МГУ, Тел. (495)9390289

С помощью разработанной нами ранее многочастичной модели броуновской динамики взаимодействия белков [1] были получены константы связывания фотосинтетических белков пластоцианина и цитохрома *f* для различных их конформационных состояний. Наш метод рассматривает белки как твёрдые тела, не рассматривает их конформационную подвижность.

Первая структура комплекса белков была взята из PDB структуры 2PCF (9-ая модель). Для сравнения другие структуры белков были взяты для свободного состояния белков в растворе из тех же организмов, что и белки в комплексе 2PCF: пластоцианин из шпината (1YLB), цитохром *f* из турнепса (1HCZ). Значения параметров модели были взяты из работы [1].

Для исключения влияния ориентации белков на константу их связывания структуры белков были совмещены как твёрдые тела с помощью функции Magic Fit программы Swiss-PdbViewer (<http://spdbv.vital-it.ch>), которая минимизирует среднеквадратичное отклонение координат атомов двух белков (RMSD), нашедших соответствие. Различие структур свободных и связанных белков по параметру RMSD менее 2Å, однако форма электростатического потенциала белков отличается. Показатель сходства Ходжкина (SI) [2] для потенциалов пластоцианина = 0,35, для цитохрома = 0,65. SI меняется от -1 до 1, показывая похожесть потенциалов. Значение 1 означает, что потенциалы идентичны. Для совсем разных потенциалов SI=0.

Константа связывания белков, полученная на модели броуновской динамики, для белков с конформацией из комплекса, равна $1,3 \cdot 10^8 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$, а для белков в конформации свободного состояния равна $5,5 \cdot 10^7 \text{ M}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}$. Таким образом, наша модель показывает, что константа связывания белков с конформацией, неоптимальной для образования комплекса, ниже, чем для белков с оптимальной конформацией. Таким образом, изменение конформации белков в процессе связывания приводит к ускорению процесса связывания за счёт оптимизации электростатического потенциального поля белков.

Работа поддержана грантами РФФИ 11-04-01019-а и 11-04-01268-а.

Литература

1. Kovalenko I.B., Abaturova A.M., Gromov P.A., Ustinin D.M., Grachev E.A., Riznichenko G.Yu., Rubin A.B. Direct simulation of plastocyanin and cytochrome *f* interactions in solution// *Phys. Biol.*, **3**, 2006, pp. 121–129.
2. Hodgkin E.E., Richards G.W. Molecular similarity based on electrostatic potential and electric field// *International Journal of Quantum Chemistry*, **32**, 14, 1987, pp. 105-110.