

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ДЕНАТУРАЦИИ ЛИЗОЦИМА В ПРИСУТСТВИИ ДМСО

Зленко Д.В.

Кафедра биофизики биологического факультета МГУ,  
исследовательская группа ERG. dvzlenko@gmail.com

**Введение.** Диметилсульфоксид (ДМСО) широко используется в качестве растворителя, соответственно он неминуемо попадает в рабочие растворы и влияет на результаты экспериментов. В частности экспериментально исследовано влияние больших концентраций ДМСО на лизоцим куриного яйца [1,2]. Показано, что при концентрациях ДМСО ~70% происходит разворачивание молекулы и падает степень альфаспиральности, а при дальнейшем увеличении концентрации ДМСО наблюдается обратный процесс. Авторы связывают это явление с частичным коллапсом денатурированного полипептида. В настоящем исследовании успешно проведено моделирование процесса денатурации и последующего коллапса молекулы лизоцима под действием ДМСО.

**Методы.** Работа выполнена при помощи метода молекулярной динамики (МД). Расчеты выполнены при помощи пакета GROMACS, силовое поле OPLS-AA. Уравнения в форме Ланжевена, шаг интегрирования 0.5 фс. Электростатические взаимодействия рассчитывали методом PME. Модельная система состояла из лизоцима и  $10^4$  молекул растворителя. Подготовка состояла из первичной оптимизации геометрии и 15 нс релаксационных расчетов, затем проводили 10 нс основные расчеты. Работа выполнена при поддержке НИВЦ МГУ (кластеры “Чебышев” и “Ломоносов”).

**Результаты.** На рис. 1 представлены кривые, отражающие изменение радиуса инерции молекулы лизоцима при увеличении концентрации ДМСО. Происходит разворачивание глобулы, которое частично обращается при дальнейшем увеличении концентрации ДМСО. Несовпадение экспериментальной и модельной кривых связано прежде всего с малой длиной МД траекторий. В наших расчетах характерное время расплетания глобулы в растворе ДМСО составило 1-1.5 нс. Отметим, что синхронно с изменениями радиуса инерции глобулы в модельных системах происходит рост площади белка, доступной растворителю, а также уменьшение доли элементов вторичной структуры. Эти наблюдения хорошо согласуются с экспериментальными данными [2] и противоречат утверждению [1] о простом коллапсе денатурированной глобулы.

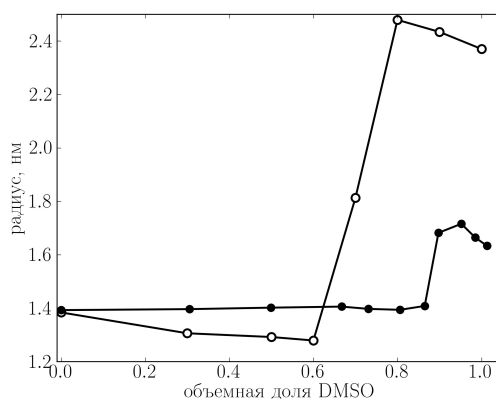


Рис. 1. Радиус инерции молекулы лизоцима в присутствии ДМСО.  $\circ$  — экспериментальные данные,  $\bullet$  — данные моделирования.

## Литература

1. I.K. Voets et. all. J. Phys. Chem. B. **114**, 11875, 2010.
2. А.А. Тимченко. Биоорганическая химия. **22**, 420, 1996.