

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ КВАНТОВОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ БИМОЛЕКУЛЯРНЫХ СИСТЕМ В ВОДНОМ ОКРУЖЕНИИ

Калиман И.А., Немухин А.В.

Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова,
Химический ф-т, каф. Физической химии,
Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, к. ц-69б,
тел.: (495) 939-10-96, факс: (495) 939-02-83,
E-mail: ilya.kaliman@gmail.com

Реакция изомеризации остатков аспарагина и аспарагиновой кислоты является одной из главных причин деградации белков. В частности, структурные изменения в белках, связанные с этими процессами, являются одной из причин болезни Альцгеймера. В данной работе проведено моделирование первой стадии реакции изомеризации, а именно, образование циклического интермедиата сукцинимида из остатков аспарагина с использованием методов квантовой молекулярной динамики.

В качестве модельного механизма выбрана схема, изображенная на Рис. 1. Для всех трёх стадий данного механизма получены профили свободной энергии. Моделирование проводили в водном растворе с явным учётом молекул растворителя. В качестве модельной системы использовали остаток аспарагина в кубе из молекул воды. Величина ребра периодической ячейки равнялась 15 Å. Для описания электронной структуры использовали метод теории функционала электронной плотности с функционалом BLYP и гибридным базисом, сочетающим гауссовы функции и плоские волны. В нашей работе вся система, включая растворитель, трактовалась данным методом. Для оценки барьеров свободной энергии использовали метод метадинамики. В ходе моделирования показана важность явного учета молекулярного окружения. Найденные барьеры свободной энергии составили соответственно 20, 20 и 15 ккал/моль для трёх стадий предложенной схемы. Данные значения хорошо согласуются с экспериментальным значением эффективной энергии активации, составляющим 21.2 ккал/моль.

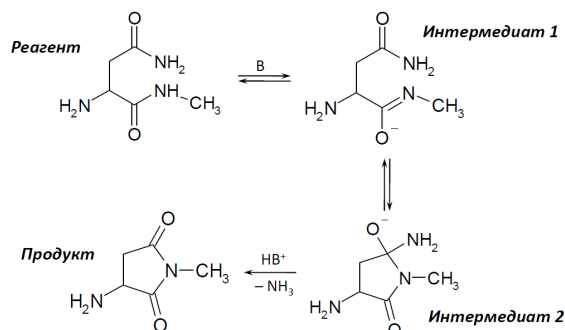


Рис. 1. Механизм образования циклического имида из остатков аспарагина.