

## СЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ БЕЛКОВОЙ ГЛОБУЛЫ

Мейлихов Е.З., Фарзетдинова Р.М.

НИЦ Курчатовский институт, Россия, 123182, Москва, пл. акад. Курчатова, 1,  
+7 499 196 76 84, meilikhov@imp.kiae.ru

*Фазовый переход плавления белковой глобулы рассмотрен 1) в рамках обобщенной модели среднего поля для параметра порядка, характеризующего степень отклонения структуры трехмерной белковой глобулы от своего равновесного состояния, и 2) сетевой модели, в которой белковая глобула представляет собой Small World сеть со значительной долей дальних связей между аминокислотными остатками. Найдены температурные зависимости введенного параметра порядка и температуры фазового перехода. Продемонстрирована важная роль дальних связей, способствующих значительному повышению тепловой стабильности белка.*

Введенный параметр порядка не вполне определен: он связан с качественным представлением о степени отклонения структуры белковой глобулы от своего равновесного состояния, флуктуации которой увеличиваются с ростом температуры до тех пор, пока доля “неправильно” расположенных аминокислотных остатков не достигнет половины их общего числа. Это и есть фазовый переход, соответствующий плавлению глобулы. Представленная модель описывает температурную зависимость этого, не вполне четко определенного, параметра порядка. Его мы интуитивно связываем, с одной стороны, со степенью искажения структуры белковой макромолекулы, а с другой стороны - с приращением энергии, которое возникает при таком искажении. Температурная производная параметра порядка может служить мерой теплоемкости системы, измеряемой калориметрическим методом.

С помощью обобщенной модели среднего поля установлено, что температура фазового перехода тем выше, чем больше слабых связей приходится в среднем на один аминокислотный остаток в глобуле, но слабо зависит от ширины функции распределения числа этих связей. Изменение энергии при переходе остатка из “правильного” положения в “неправильное” существенно меньше тепловой энергии. Это обстоятельство обеспечивает подвижность и внутреннюю гибкость белковой макромолекулы, необходимые для его функционирования.

Температурная стабильность белковой глобулы определяется ее скелетом, с математической точки зрения представляющим собой граф, узлы которого совпадают с “центрами” аминокислотных остатков, а ребра соответствуют слабым связям между теми из них, которые расположены рядом друг с другом в глобулярном состоянии. Построенные таким образом белковые графы (сети) относятся к так называемым Small World-сетям. В таких сетях имеется значительная доля (~10%) дальних связей, которые случайным образом соединяют далеко отстоящие (вдоль одномерной белковой цепи) остатки, оказавшиеся рядом при сворачивании белка в глобулу. Именно эти связи придают белкам дополнительную (по сравнению с регулярными системами) устойчивость к денатурирующим внешним факторам.