

МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА С-КАДГЕРИНА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Лихачев И.В., Балабаев Н.К.

Институт математических проблем биологии РАН,
Россия, 142290, Московская область, г. Пущино, ул. Институтская, 4

Молекулы семейства кадгеринов играют важную роль в процессах межклеточной адгезии. Принято считать, что кадгерин – Ca^{2+} -зависимый гликопротеин в составе межклеточных контактов. Экстрацеллюлярная часть кадгерина состоит из 5 повторяющихся доменов EC1-EC5. Согласно структуре C-Cadherin из Protein Data Bank (PDB), между доменами располагаются по 3 иона Ca^{2+} . Считается, что именно эти ионы влияют на механические свойства белка, позволяя ему сохранять свою форму.

Работа посвящена исследованию механических свойств C-Cadherin методом молекулярной динамики. Помимо структуры кадгерина из PDB, были проведены опыты с C-Cadherin с заменой ионов Ca^{2+} на ионы Mg^{2+} , K^+ и Na^+ .

Моделирование молекулярной динамики (МД) кадгерина проводилось с помощью программного комплекса PUMA. Для анализа полученных траекторных файлов использовалась программа TAMD (Trajectory analyzer of molecular dynamics). Обе программы разработаны в ИМПБ РАН. Результаты нашего моделирования кадгерина с ионами Ca^{2+} , Na^+ , K^+ хорошо согласуются с данными [3].

Проведены МД-эксперименты с четырьмя структурами C-Cadherin (с 12 ионами Ca^{2+} и Mg^{2+} , и с 24 ионами Na^+ и K^+). Они включали релаксацию начальной структуры, растяжение за концы с постоянной скоростью, циклическое растяжение/сжатие с постоянной скоростью (0,1 А/пс), растяжение с постоянной силой (100, 200, 400, 800 пН) и др.

Также были проведены исследования степени влияния каждого иона на механические свойства. Для этого были рассмотрены только два домена EC1 и EC2 в 8 экспериментах по растяжению с постоянной скоростью 0,1 А/пс (полные комбинации наличия/отсутствия каждого из 3 ионов).

В настоящей работе проведены МД-эксперименты кадгерина с ионами магния. Показано, что кадгерин с ионами магния и кальция обладают схожими механическими характеристиками. Поведение кадгерина с ионами калия и натрия отлично от его поведения с ионами магния и кальция.

Литература

1. Лихачев И.В., Балабаев Н.К. Анализатор траекторий молекулярной динамики. – Математическая биология и биоинформатика, 2007, том 2, №1, с.120-129.
2. Лихачев И.В., Балабаев Н.К. Построение расширенных динамических контактных карт по данным молекулярно-динамических расчетов. – Математическая биология и биоинформатика. 2009. Т. 4. № 1. С. 36-45.
3. Sotomayor Marcos, Schulten Klaus, The Allosteric Role of the Ca^{2+} Switch in Adhesion and Elasticity of C-Cadherin. Biophysical Journal 94, 2008, 4621–4633.