

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ, СТАБИЛИЗИРУЮЩИХ АКТИВНОЕ СОСТОЯНИЕ β_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРА: МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Алексеев Е.С., Богдан Т.В.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
Химический факультет, каф. физической химии,
Россия, 119991, г. Москва, Ленинские Горы, дом 1, стр. 3,
Тел.: (495) 939-42-78
E-mail: esalexeev@gmail.com

Методом молекулярной динамики исследовано влияние наличия межспиральной водородной связи между аминокислотными остатками Ser74^{2.45} и Trp158^{4.50} и молекулы холестерина на стабилизацию активного состояния β_2 -адренорецептора.

β_2 -Адренорецептор (β_2 AR) является одним из мембранных белков, передающих сигналы в клетку. В работе [1] при исследовании пространственной организации β_2 AR была обнаружена скрытая межспиральная водородная связь (ВС) между гидроксильной группой в пептидном фрагменте Ser74^{2.45} и NH-группой индольного кольца в Trp158^{4.50}. Мы предположили, что эта водородная связь ответственна за стабилизацию активной конформации β_2 -адренорецептора, обеспечивающей успешное взаимодействие белка с молекулой холестерина.

С использованием программного пакета GROMACS было выполнено молекулярно-динамическое моделирование нативного и мутированного β_2 -адренорецептора в липидном бислое, построенном на основе базы данных Orientations of Proteins in Membranes database. В мутированном белке для устранения ВС между спиралью аминокислотный остаток Ser74^{2.45} был замещен на Ala74^{2.45}. В липидный бислой были помещены две молекулы β_2 AR, между которыми находились молекулы холестерина – как в кристаллической структуре белка (PDB ID: 2RH1). Вычисления были проведены на базе суперкомпьютера «Ломоносов» НИВЦ МГУ имени М.В. Ломоносова.

Литература.

1. Adamian L., Naveed H., Liang J. Lipid-Binding Surfaces of Membrane Proteins: Evidence from Evolutionary and Structural Analysis // *Biochim. Biophys. Acta.* **V.1808**, 2011. P.1092-1102.