

КРИТЕРИИ АНАЛИЗА БЕЛОК-БЕЛКОВЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В БРОУНОВСКОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКЕ

Хрущев С.С., Абатурова А.М., Коваленко И.Б., Ризниченко Г.Ю., Рубин А.Б.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т,
кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12,
+7(495)9390289, styx@biophys.msu.ru

Исследование взаимодействия белков является одной из важнейших проблем молекулярной биофизики. Современный уровень развития технологий высокопроизводительных вычислений пока не позволяет полностью реконструировать механизмы белок-белковых взаимодействий *in silico* с использованием *ab initio* методов, однако использование классических приближений даёт возможность изучать поведение достаточно больших (сотни тысяч атомов) систем во временном интервале до 10^{-6} – 10^{-3} с. Наиболее интересным с точки зрения моделирования взаимодействия белков представляется совместное методов многочастичной броуновской динамики [1], полноатомной молекулярной динамики с явно заданным растворителем и квантовой химии. Такой подход предусматривает использование трех уровней детализации модели. На первом уровне при помощи модели броуновской динамики исследуется диффузия белков, их сближение и взаимная ориентация с учетом дальнедействующих электростатических взаимодействий. Дальнейшая эволюция предварительного (диффузионно-столкновительного) комплекса, полученного на первом этапе, может быть проанализирована с помощью молекулярно-динамических моделей. Для учёта химических превращений, происходящих в системе, вводится квантово-химический уровень детализации, который позволяет учитывать такие процессы, как, например, перенос электрона между активными центрами белков [2].

Корректная с точки зрения результата моделирования и одновременно эффективная в плане вычислительной ресурсоёмкости модель требует чёткого задания критериев для перехода между уровнями детализации. Основу таких критериев могут составлять либо геометрические, либо энергетические правила (например, расстояние между поверхностями белков или энергия электростатического взаимодействия). Кластерный анализ траекторий системы на каждом из уровней детализации позволяет выявить метастабильные состояния и построить критерии для переключения уровня детализации модели. Предложенный метод построения критерия апробирован на трех парах белков: ферредоксин и ферредоксин:НАДФ⁺-редуктаза, пластоцианин и цитохром *f*, барназа и барстар; получены численные характеристики роли электростатических взаимодействий во взаимной ориентации молекул белков при образовании диффузионно-столкновительных комплексов.

Работа поддержана грантами РФФИ № 11-04-01268-а, 12-07-33036 и 12-04-31839.

Литература

1. Ризниченко Г. Ю., Коваленко И. Б. Многочастичное моделирование взаимодействия белков в фотосинтетической мембране // Биофизика, 2011, 56(5): 775-786.
2. Мамонов П. А., Коваленко И. Б., Хрущев С. С., Рубин А. Б. Усовершенствованный подход к описанию электронного транспорта при прямом многочастичном моделировании фотосинтетических мембран // [в данном сборнике]