

**ГОМОЛОГИЧНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРЫ
ГИДРОГЕНАЗЫ HYDSL ПУРПУРНОЙ СЕРНОЙ БАКТЕРИИ
Thiocapsa roseopersicina BBS**

Абдуллатыпов А.В., Бутанаев А.М., Цыганков А.А.

142290 Россия, Московская обл., г.Пушино ул.Институтская, 2, Телефон: (007)(4967)73-36-01,
Факс: (4967)33-05-32, E-mail: ifpb@issp.serpukhov.su, azatik888@yandex.ru

Гидрогеназы - ферменты, катализирующие окисление молекулярного водорода или восстановление протонов с образованием водорода. Они рассматриваются многими исследователями как перспективные возобновляемые катализаторы как для получения водорода в живых и искусственных системах, так и для окисления водорода в топливных элементах и биосенсорах. Железоникелевая гидрогеназа *HydSL* пурпурной серной бактерии *Thiocapsa roseopersicina* BBS является перспективным заменителем платины в водородных топливных элементах и биосенсорах водорода, поскольку данный фермент обладает высокой термостабильностью и устойчивостью к воздействию каталитических ядов. Для оптимизации работы данной гидрогеназы методом белковой инженерии необходимо знать ее структуру. Поскольку на текущий момент отсутствуют экспериментальные данные о трехмерной структуре гидрогеназы *HydSL* с атомным разрешением, теоретическое моделирование трехмерной структуры данного фермента является актуальным. Первая гомологичная модель гидрогеназы *HydSL Thiocapsa roseopersicina* была построена *Szilagyi et.al.* в 2002 году. В этой работе в качестве шаблона использовалась трехмерная модель гидрогеназы *Desulfovibrio gigas* (код в базе данных PDB 2FRV). При моделировании в модели не был детально разрешен активный центр. Также в модель не были включены 55 С-концевых аминокислотных остатков малой субъединицы.

Целью нашей работы было моделирование структуры гидрогеназы *HydSL Thiocapsa roseopersicina* BBS с включением всех лигандов и максимального количества аминокислотных остатков, оценка точности построенных моделей и сравнение их с шаблонной структурой, а также анализ внутрисубъединичных и межсубъединичных взаимодействий и внутримолекулярных тоннелей для поиска детерминант термостабильности и устойчивости к кислороду. Моделирование проводилось с использованием структуры гидрогеназы *HydSL Chromatium vinosum* (PDB-код 3MYR) в программе MODELLER с включением всех кофакторов, однако в полученные модели не включились 48 С-концевых остатков малой субъединицы; они были смоделированы на WEB-сервере QUARK, а затем модели с сервера QUARK использовались как шаблоны для повторного моделирования в MODELLER. Лучшие модели оценивались по z-оценке дискретно оптимизированной энергии, а затем модели больших и малых субъединиц были совмещены методом суперпозиции с шаблоном. Также проводилась оценка моделей на сервере MolProbity. Оценка водородных связей проводилась в программе YASARA Model, ионных пар – на сервере Protein Interaction Calculator, картирование внутримолекулярных тоннелей - на сервере MOLE2.0. В представленной работе показано, полученные модели обладают высоким уровнем доверия. Получено подтверждение, что ионные пары являются детерминантами термостабильности гидрогеназ, а причиной устойчивости гидрогеназы *HydSL Thiocapsa roseopersicina* к действию кислорода может быть слабо развитая туннельная структура.