

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МУТАНТНЫХ ФОРМ БЕЛКА iLOV С ХРОМОФОРАМИ – ПРОИЗВОДНЫМИ ФЛАВИНА

Метелешко Ю.И., Немухин А.В.<sup>1</sup>, Хренова М.Г.<sup>2</sup>

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра физической химии, Россия, 119991, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Тел.:+79151470263, E-mail: meteleshko.yulia@gmail.com

<sup>1</sup>ИБХФ им. Н.М. Эмануэля РАН, Россия, 119334, г. Москва, ул. Косыгина, д. 4

<sup>2</sup>ФИЦ Биотехнологии РАН, 119071, г. Москва, Ленинский проспект, д. 33, стр. 2

Белок iLOV, являющийся флавиносодержащим флуоресцентным белком, находит все большее применение в качестве инструмента в молекулярной и клеточной биологии. Однако для всех флавиносодержащих флуоресцентных белков сильным ограничением являются близкие значения максимумов поглощения и испускания, поэтому расширение цветовой палитры этих белков является важной задачей.

Целью данной работы является разработка флуоресцентных белков, для которых полосы поглощения и испускания будут смещены в сторону длинных волн, на основе iLOV и выбранных аналогов флавиномононуклеотида (8-аминофлавин, 8-метиламинофлавин, 1-дезафлавин) в качестве хромофора.

Метод молекулярной динамики использован для исследования белковых систем с заменой только хромофора и для систем с дополнительными точечными мутациями аминокислотных остатков в хромофор содержащей области. На основе полученных траекторий отобраны перспективные мутантные формы, в которых положительно заряженный остаток лизина образовывал стабильные водородные связи с хромофором. Для систем без мутаций и отобранных мутантных форм из молекулярно-динамических траекторий выбирались репрезентативные кадры, для которых в дальнейшем проводилась оптимизация комбинированным методом квантовой механики/молекулярной механики (КМ/ММ). Энергии поглощения и испускания оценивались квантово-химическими методами ХМCQDPT2/CASSCF(12/12), SOS-CIS(D) и TDDFT в базе cc-pvdz.

Полученные сдвиги относительно исходного iLOV составили 50-160 нм для поглощения и 40-360 нм для испускания.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова[1] при поддержке Российского научного фонда (проект 17-13-01051).

### Литература

1. Воеводин Вл.В., Жуматий С.А., Соболев С.И., Антонов А.С., Брызгалов П.А., Никитенко Д.А., Стефанов К.С., Воеводин Вад.В. Практика суперкомпьютера "Ломоносов" // Открытые системы. - Москва: Издательский дом "Открытые системы", 2012, 7, 36-39.