

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Новый подход по моделированию свойств гидратной оболочки белков

*Муха Дмитрий Владимирович*

*Аспирант*

*Институт биоорганической химии НАН Беларуси, лаборатория белковой инженерии, Минск, Беларусь*

*E-mail: dvmukha@gmail.com*

Водное окружение белковых молекул играет чрезвычайно важную роль в процессах, связанных с выполнением белками их природных функций. Гидратация белков оказывает влияние на фолдинг, связывание лигандов, белок-белковые взаимодействия, ферментативный катализ и передачу сигналов.

Предлагаемый нами подход к изучению свойств гидратной оболочки белковых молекул, базирующийся на молекулярной динамике с явным представлением растворителя, имеет важное значение для дальнейшего развития представлений о характере межмолекулярных взаимодействий в живых системах и механизмах выполнения белками своих функций.

Новый подход позволяет на основе результатов расчетов молекулярной динамики изучать свойства гидратной оболочки макромолекул, и, в частности, белков. Метод основан на оценке параметров самодиффузии молекул воды. Построение пространственных карт, содержащих информацию о прочности связывания молекул воды с биополимером, позволяет определять характер взаимодействия последнего с растворителем, а также дает ценную информацию о локальных свойствах участков молекулы биополимера.

Используемые в настоящее время силовые поля, такие как Amber ff03.r1 и ff10, совместно с водным потенциалом TIP3P, позволяют воспроизводить свойства биологических макромолекул и окружающего их растворителя с высокой точностью. Таким образом, становится доступным изучение свойств гидратной оболочки, которые, во многом, предопределены строением биополимера.

Анализ тестовых молекулярно-динамических траекторий показал, что предложенный метод позволяет корректировать исследования по реконструкции взаимодействия белок-лиганд. Согласно полученным результатам, участки, прочно связывающие молекулы воды, редко участвуют во взаимодействии с субстратом. Определение возможных сайтов взаимодействия белков с низкомолекулярными лигандами имеет принципиальное значение для установления их функции и механизмов работы.

Наличие прочно связанных кластеров молекул воды объясняет наблюдаемые особенности укладки полипептидной цепи многих белков из тестового набора. Следовательно, исследование гидратной оболочки и гидратации белков является ключом к пониманию механизмов приобретения белками их нативной конформации. Учет эффектов гидратации белковой глобулы в предсказании фолдинга носит принципиальный характер для направленного мутагенеза и создания пространственных моделей белков в отсутствие надежных экспериментальных данных.

Особая роль воды в катализе большинства реакций, имеющих биологическое значение, позволяет с уверенностью говорить о значении предложенного метода в выяснении

*Конференция «Ломоносов 2012»*

механизмов катализа и субстратного узнавания, а также в определении общих принципов функционирования ферментов.