

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Молекулярно-динамическое моделирование протеазы 3CD полиовируса

Кортаев Александр Валерьевич

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

E-mail: the.first@aol.com

Полиовирус является представителем семейства пикорнавирусов, рода энтеровирусов, вызывает ряд заболеваний у человека и животных таких, как параличи, серозные менингиты, энцефалиты, респираторные заболевания. В настоящее время продолжается поиск высокоэффективных и надежных способов борьбы с данным семейством вирусов.

Полиовирус имеет типичный для вирусов жизненный цикл. Одной из его ключевых и наиболее изученных стадий является репликация генома вируса. Инициация процесса репликации регулируется взаимодействием белка 3CD с регуляторным участком генома 3CD-*oriL*. Белок 3CD является протеазой, ответственной за созревание белков капсида, протеолиз белков клетки, за взаимодействие с РНК генома вируса, а также является предшественником протеазы 3С и полимеразы 3D. Протеаза 3С имеет те же функции, что и 3CD, а полимеразы 3D является РНК-зависимой РНК-полимеразой. Несмотря на то, что оба активных центра белка 3CD, отвечающих за протеолиз и связывание с РНК, находятся в домене 3С, их специфичность отличается, а также домен 3D теряет свою полимеразную активность. Хотя на данный момент не полностью понятно, как структура 3CD влияет на его активность, а также не ясен механизм взаимодействия белка с геномом [1], но было установлено [1], что за связывание с РНК отвечают два мотива аминокислот $_{82}\text{KFRDI}_{85}$, характерный для всех пикорнавирусов, и $_{154}\text{TGK}_{156}$ 3С протеазе.

Для эффективного изучения комплексообразования двух участков РНК и белка 3CD необходимо изучить собственную конформационную подвижность протеазы 3CD, а также установить, как влияют структурные изменения на ее свойства. Для этого была проведена молекулярная динамика мономера протеазы 3CD (PDB ID 2IJD) [2] в течение 50 нс в условиях водного раствора с явным учетом растворителя. Для выявления основных движений системы был проведен анализ главных компонент, а также анализ нормальных мод для уравновешенного состояния.

Анализ конформационной подвижности белка 3CD позволяет создать базу для интерпретации результатов моделирования комплексов РНК-3CD, что поможет понять механизм инициации репликации полиовирусов и использовать исследуемые системы в качестве мишени для разработки новых лекарств.

Литература

1. С.Е. Cameron, H.S. Oh, I.M. Moustafa. Expanding knowledge of P3 proteins in the poliovirus lifecycle // *Future Microbiology*. 2010, No 5(6). p. 867-881.
2. L.L. Marcotte, A.B. Wass, D.W. Gohara, H.B. Pathak, J.J. Arnold, D.J. Filman, C.E. Cameron, J.M. Hogle. Crystal Structure of Poliovirus 3CD Protein: Virally Encoded Protease and Precursor to the RNA-Dependent RNA Polymerase // *Journal of Virology*. 2007, V. 81, No. 7. p. 3583-3596.

Конференция «Ломоносов 2013»

Слова благодарности

Автор выражает благодарность своим научным руководителям к.х.н. Д.А. Шульге и к.х.н. В.А. Палюлину.