

Модель *in silico* пространственной структуры трансмембранного домена S-гликопротеина коронавируса MERS-CoV

Петров Дмитрий Анатольевич

Студент (специалист)

Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева, Факультет химико-фармацевтических технологий и биомедицинских препаратов (ХФТ), Москва, Россия

E-mail: dps38@yandex.ru

S-белки коронавирусов относятся к белкам слияния, к-рые осуществляют внедрение вирусной частицы в клетку посредством слияния мембран. Изначально находясь в т.н. "предфузионной" конформации, в процессе слияния они переходят в "постфузионную". Знание структуры таких белков в этих конформациях позволяет понять молекулярные механизмы структурных изменений, сопровождающих переход между указанными функционально важными состояниями S-белка.

Объект исследования - гомотример альфа-спиралей - трансмембранный домен (ТМД) S-белка коронавируса MERS-CoV. Цель работы - на основании аминокислотной последовательности ТМД предсказать пространственную структуру, т.к. надёжная экспериментальная информация о последней отсутствует.

В начале работы в аминокислотной последовательности S-белка MERS-CoV определён участок, соответствующий ТМД, по аналогии с наиболее вероятным разделением на домены его гомолога - S-белка SARS-CoV-2 [2]. Одно из главных изучаемых свойств молекул в работе - распределение на поверхности их ТМ спиралей значений молекулярного гидрофобного потенциала. Оно было визуализировано на 2D МНР-картах. Далее предсказали интерфейсы спираль-спирального взаимодействия в гомодимере альфа-спиралей с аминокислотной последовательностью ТМД S-белка MERS-CoV. На основании этой информации определены области спиралей, наиболее предпочтительно формирующие интерфейсы между собой, и подобраны шаблоны с учётом схожести распределения гидрофильных и гидрофобных областей на интерфейсах с таковым у исследуемого белка.

Затем проводили моделирование на шаблонах: ТМД рецептора фактора некроза опухоли 1 (TNFR-1) [3] и модель ТМД S-белка SARS-CoV-2, предложенная Aliper et al. [1]. ТМД TNFR-1 ранее использовали в итеративном моделировании ТМД S-белка SARS-CoV-2.

Изучили поведение каждой из полученных моделей в гидратированном липидном бислое из ПОФХ методом молекулярной динамики. Для полученных в результате структур определены: число гидрофобных контактов белок-липиды и белок-белок; среднеквадратическое отклонение координат атомов относительно структуры до динамики; свободный объём белка. Проведён сравнительный анализ интерфейсов спираль-спираль до и после динамики. В одной из моделей они сохранялись на протяжении всей траектории, а в другой - разрушились. Потребуется ещё исследования, чтобы установить, как особенности структуры этих моделей укладываются в картину общих принципов пространственной организации трансмембранных альфа-спиральных тримеров.

Выражаю благодарность своим научным руководителям - м.н.с. Алипер Елене Тарасовне и д.ф.-м.н., проф., г.н.с. Ефремову Роману Гербертовичу.

Работа выполнена в лаборатории моделирования биомолекулярных систем Государственного Научного Центра Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук.

Источники и литература

- 1) Aliper E.T. et al. A uniquely stable trimeric model of SARS-CoV-2 spike transmembrane domain // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23. № 16. P. 9221.
- 2) Cai Y. et al. Distinct conformational states of SARS-CoV-2 spike protein // Science. 2020. № 369. P. 1586-1592.
- 3) Zhao L. et al. The Diversity and Similarity of Transmembrane Trimerization of TNF Receptors // Front. Cell Dev. Biol. 2020. № 8. P. 569684.