**Анализ и верификация 3-D структур белков** **теплового шока, ассоциируемых с сахарным диабетом 2 типа на основе методов МД-моделирования**

***Инькова Э.В.1, Холмуродов Х.Т.1,2,3***

*Магистр, 2 год обучения*

*1Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Университет «Дубна»* *(государственный университет «Дубна»), Дубна, Россия*

*2Объединенный институт ядерных исследований, Лаборатория*

*нейтронной физики имени Франка, Дубна, Россия*

*3Кафедра фундаментальных ядерных взаимодействий физического*

*факультета Московского государственного университета имени М.В.*

*Ломоносова, Москва, Россия*

*E-mail:* *RozaLina61098@yandex.ru*

В настоящее время сахарный диабет 2-ого типа (СД-2) представляет собой глобальную проблему, обусловленную его высокой распространённостью и хроническим течением. Вопросы изучения первопричин возникновения сахарного диабета 2 типа представляют собой актуальнейшими задачами для современной науки и технологий. Четкая постановка задач в области молекулярно-динамического (МД) моделирования в указанном направлении, на наш взгляд, могли бы послужить моделирование и определение 3-D структур и конформаций малых белков теплового шока HspB6. При этом, модификации и стабильность HspB6, способность взаимодействовать с белком-партнером HspB1 могут являться ключевыми задачами МД-моделирования по важной проблематике СД2. В данной работе на основе МД-расчетов проведен сравнительный анализ 3-D структур нативной и мутационной форм белка HspB1.

В литературе, мутантная форма HspB1 белка ассоциируется, коррелируется с различными болезнями типа Альцгеймера, БАС (бокового амиотрофического склероза) и диабетической невропатии (разновидностью сахарного диабета СД-2). Например, в указанном выше белке, при мутационных изменениях (замещениях аминокислотных остатков) расположенный в положении гомологичном аминокислотному остатку глутамату, HspB6GLU, заменяется на цистеин, HspB6CYS. Таким образом, «цистеиновая» мутантная форма HspB6 обусловлена заменой GLU/CYS. Далее эта мутантная форма HspB6 будет обозначаться как HspB6 Glu116Cys и будет являться целью наших расчетов по методу МД-моделирования. В данной работе из базы PDB (Protein Data Bank) была выбрана кристаллическая форма белка HspB6 (ID: 4JUS), далее проводились этапы минимизации энергии и нагрева образца для нативной и мутационной форм белка при комнатных температурах. Исследованы особенности структурной организации белков нативного и мутантного типов, проведен сравнительный анализ равновесных конфигураций (состояний) белков путем наложения (суперпозиции), выявлен эффект влияния мутационной (аминокислотной) замещения на исходную структуру.

**Литература**

1. Weeks S. D. et al. Molecular structure and dynamics of the dimeric human small heat shock protein HSPB6 //Journal of structural biology. – 2014. – Т. 185. – №. 3. – С. 342-354.
2. Нефёдова В. В. Влияние аминокислотных замен в кристаллиновом домене, коррелирующих с развитием периферических невропатий, на структуру и свойства малого белка теплового шока HSPB1.
3. Дедов И. И. и др. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомишеней для новых лекарственных средств //Сахарный диабет. – 2018. – Т. 21. – №. 5. – С. 364-375.