

Изучение наномеханики β -спиральных структур методами молекулярного моделирования

Н.С.Березюк¹, К.А.Минин¹, А.А. Жмуров¹

¹ Московский физико-технический институт (государственный университет)

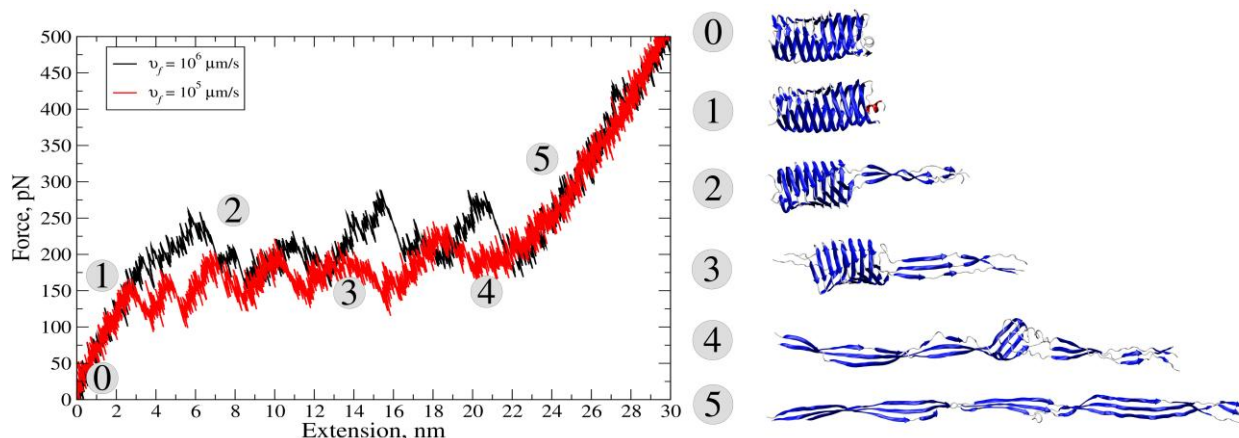
Выделяют четыре уровня структурной организации белков: первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуры. В некоторых случаях вторичные структуры образуют промежуточный уровень организации – супер вторичные структуры. К таким обычно относят суперспирали, β -сэндвичи, β -спирали. Ранее нами были исследованы α -спирали, встречающиеся в таких белках, как миозин и фибрин. β -спирали более редкие, но не менее важные структуры, обладающие уникальными свойствами.

β -спиралями называются белковые структуры, сформированные множеством параллельных β -листов, организованных в виде винтовой линии [1]. В 2003 году было известно 12 таких структур, и их активный поиск продолжается [1]. В частности, β -спирали были обнаружены в белках-антифризах, в хвостах бактериофаг и в тримерных автотранспортных адгезинах. Ярким примером является С-терминальный фрагмент белка gp5 бактериофага T4 [2]. При атаке бактериофага на бактерию, gp5 проникает в клеточную мембрану и разрушает межмембранный слой. Далее молекула ДНК проникает внутрь атакуемой клетки и заражает ее [2]. Для успешной атаки, β -спираль белка gp5 должна обладать уникальными механическими свойствами.

В данной работе для изучения механических свойств β -спиралей были применены методы молекулярного моделирования в полноатомном разрешении в неявном растворителе. Мы использовали силовое поле CHARMM19 в комбинации с моделью неявного растворителя [3]. β -спиральные структуры обладают закруткой вокруг центральной оси, которая будет меняться при растяжении. Для сохранения вращательной степени свободы, использовался разработанный нами вычислительный протокол растяжения плоскостями. В вычислительном эксперименте были использованы скорости движения зонда 10^5 и 10^6 мкм/с, коэффициент упругости кантиливера был выбран 100 пН/нм. Трехмерная структура белка была получена из базы данных белковых структур (PDB структура 4JJ2).

На “Рис.1” представлен график зависимости силы механической реакции белка gp5 от растяжения. На начальном этапе наблюдается линейная зависимость силы от растяжения, что свидетельствует о эластичности молекулы на данном отрезке (структуры 0 и 1 на

“Рис. 1”). Далее наблюдается денатурация белка, в ходе которой β -спираль превращается в закрученный β -лист (структуры 1-4 на “Рис. 1”). В процессе денатурации β -спирали наблюдаются скачки в силе реакции молекулы на внешнее воздействие. Таким образом, наномеханика β -спиралей несколько отличается от наномеханики α -суперспиралей, в которых наблюдался абсолютно пластичный режим [4]. После полной денатурации сила начинает расти нелинейно (структуры 4-5 на “Рис. 1”).



Литература

1. Weigle P. R., Scanlon E., King J. Homotrimeric, β -stranded viral adhesin and tail proteins // *Journal of bacteriology*. – 2003. – Т. 185. – №. 14. – С. 4022-4030.
2. Kanamaru S. et al. Structure of the cell-puncturing device of bacteriophage T4 // *Nature*. – 2002. – Т. 415. – №. 6871. – С. 553-557.
3. Ferrara P., Apostolakis J., Caflisch A. Evaluation of a fast implicit solvent model for molecular dynamics simulations // *Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics*. – 2002. – Т. 46. – №. 1. – С. 24-33.
4. Zhmurov A. et al. Mechanical transition from α -helical coiled coils to β -sheets in fibrin (ogen) // *Journal of the American Chemical Society*. – 2012. – Т. 134. – №. 50. – С. 20396-20402.

“Рис.1” : слева графики зависимости силы от растяжения для двух различных скоростей движения зонда. Справа показаны промежуточные структуры белка в процессе денатурации.