

Компьютерное моделирование молекулярных процессов в белках

А.В. Немухин^{1,2}

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

²Институт биохимической физики имени Н.М. Эмануэля РАН

В докладе представлены результаты моделирования химических и фотохимических процессов в белковых макромолекулах. Подобные химические преобразования затрагивают небольшую часть модельной молекулярной системы, что позволяет использовать комбинированный метод квантовой механики/молекулярной механики (КМ/ММ) [1]. В т.н. КМ-подсистеме для расчетов энергии и сил, действующих на ядра атомов, применяются алгоритмы и компьютерные программы квантовой химии; в ММ-подсистеме расчеты проводятся с параметрами силовых полей. Целью моделирования, как правило, является построение энергетического профиля вдоль реакционного пути и анализ структур реагентов, продуктов и интермедиатов. В случае реакций ферментативного катализа достаточно ограничиться анализом модельной системы в основном электронном состоянии, и целесообразно применять приближения теории функционала электронной плотности в КМ-части. При моделировании фотохимических процессов, затрагивающих и основное, и возбужденные электронные состояния системы, необходимо применять многоконфигурационные подходы квантовой химии. В ММ-части чаще всего применяются традиционные силовые поля, разработанные для белковых макромолекул, AMBER, CHARMM. Характерные размеры модельных систем составляют 5000 – 10000 атомов с отнесением 100-200 атомов к КМ-подсистемам. Осуществление подобных расчетов немислимо без использования современных суперкомпьютеров.

Конкретные результаты приведены для реакций ферментативного гидролиза молекул нуклеозидтрифосфатов (аденозинтрифосфата, гуанозинтрифосфата). В качестве фотохимических процессов рассмотрены превращения в флуоресцентных белках типа зеленого флуоресцентного белка, а также превращения в фотосинтетических бактериальных системах.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 14-03-91155-ГФЕН.

Литература

1. *Warshel A., Levitt M.* Theoretical studies of enzymic reactions: dielectric, electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme. – *J. Mol. Biol.* – 1976. – V.103 – P.227-249.