

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА БЕЛКОВ ТЕРМОСТАБИЛЬНЫХ АРХЕЙ

М. С. Тарасик, В. В. Хрусталёв, О. В. Хрусталёва, В. В. Побойнев,
А. Н. Стожаров

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Многие виды архей приспособились к жизни при высоких температурах: их белки не подвергаются денатурации при 80–100 °С. Одним из методов, позволяющих оценить степень конформационной изменчивости белка, является молекулярная динамика. При проведении симуляции можно задавать такой исходный параметр, как температура. Интегральным показателем, который показывает, насколько термодинамически наиболее выгодная конформация белка при данных параметрах отличается от исходной, является величина среднего квадратического отклонения позиций всех атомов (RMSD) при стабилизации траектории.

Цель работы – выяснить, существуют ли достоверные различия в величине RMSD для белков термостабильных и мезофильных архей в симуляциях молекулярной динамики при 300 К и при 373 К.

Симуляции проводили с помощью программы MyPresto [1], содержащей алгоритм GROMACS [2]. Ограничением для этой программы, запустить которую можно с любого компьютера, является размер белка – не более 25000 атомов. Это ограничение позволяет сократить время симуляции до 10 нс. Нами были изучены 17 белков мезофильной археи *Metanosarcina mazei* и 39 белков термофильных архей: *Metanopyrus kandleri* (5), *Pyrococcus furiosus* (12), *Saccharolobus solfataricus* (22). Статистический анализ проводили с помощью программы PAST. Распределение показателя RMSD не было нормальным согласно критерию Шапиро-Уилка.

Симуляции при 300 К для белков мезофильных архей проходили с RMSD (0,28; 0,24–0,35 нм), который достоверно не отличался от такового для белков термофильных архей (0,27; 0,20–0,35 нм), согласно критерию Манна-Уитни ($P=0,45$). Не было достоверных различий в этом показателе ($P=0,09$) и при симуляциях, проведенных при 373 К: RMSD составлял 0,46 нм (0,34–0,6) для белков мезофильных архей и 0,35 нм (0,26–0,48) для белков термофильных архей. Разброс RMSD среди разных белков достаточно широк, однако ни один из них не терял свою структуру полностью в результате симуляции.

Повышение температуры, тем не менее, достоверно увеличивало RMSD как для белков мезофильных архей ($P<0,001$ в парном тесте Вилкоксона), так и для белков термофильных архей ($P<0,001$). Интересно отметить, что для нескольких белков (для одного белка мезофильной археи и 4 белков термофильных архей) RMSD при 373 К был ниже, чем при 300 К. Величина разности между RMSD при 373 К и 300 К при этом достоверно не отличалась ($P=0,27$) в выборках белков мезофильных и термофильных архей.

Полученные данные говорят о том, что по результатам симуляции молекулярной динамики при использованных в данной работе параметрах очень сложно судить о степени устойчивости структуры белка к повышению температуры.

Библиографические ссылки

1. MyPresto/omegagene 2020: a molecular dynamics simulation engine for virtual-system coupled sampling / K. Kasahara [et al.] // Biophys. Physicobiol. 2020. Vol. 17. P. 140–146.
2. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers / M. J. Abraham [et al.] // SoftwareX 2015. Vol 1–2. P. 19–25.