

МЕТОДЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ В ПРИЛОЖЕНИИ К ИССЛЕДОВАНИЯМ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНОЙ ПОДВИЖНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЦИКЛОСПОРИНОВ

П. П. Кобчикова¹, С.В. Ефимов², В.В. Клочков²

¹ОИЯИ, Дубна, Россия

²КФУ, Казань, Россия

pollytoon@ya.ru

Структура белка в значительной мере определяет его свойства, но факт существования разнообразных конформаций белка является не менее важным для понимания того, как и почему функционируют белки. Структурные параметры и детали о внутримолекулярной подвижности молекул можно получать с помощью различных экспериментальных и расчетных методов. Мы использовали ядерный магнитный резонанс (ЯМР) высокого разрешения в сочетании с молекулярной динамикой (МД). Предметом исследований было семейство циклоспоринов – аналогов циклоспорина А (CsA), а именно: CsB, CsC, CsD, CsE, CsG, CsH, CsL. Было проведено полное соотнесение ЯМР ¹H и ¹³C сигналов циклоспоринов с их химической структурой в растворе CDCl₃ и в комплексе с мицелламиДФХ. По экспериментальным данным были определены некоторые межатомные расстояния, а также некоторые двугранные углы. Жесткость основной цепи CsE наблюдается как в растворе CDCl₃, так и в комплексе с мицеллами фосфолипидов, что может быть одной из причин слабого по сравнению с другими циклоспоринами взаимодействия CsE с митохондриальным поровым комплексом [1]. митохондриальным поровым комплексом [1]. Однако в системе CsE–ДФХ эта жесткость не столь абсолютна. Применение алгоритмов снижения размерности пространства и кластеризации к траекториям двугранных углов циклоспоринов позволило однозначно найти кластеры пространственных структур, значимо отличающихся друг от друга. Подход, используемый в работе, позволил однозначно найти участки наибольшего расхождения между структурами в разных кластерах.

References

1. Efimov, S. V., Dubinin, M. V., Kobchikova, P. P., Zgadzay, Y. O., Khodov, I. A., Belosludtsev, K. N., & Klochkov, V. V. (2020). Comparison of cyclosporin variants B–E based on their structural properties and activity in mitochondrial membranes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 526(4), 1054–1060. doi:10.1016/j.bbrc.2020.03.184