

**Изучение механизма взаимодействия белка с полиэлектролитами методом симуляции молекулярной динамики**

**Софронова Алина Андреевна**

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: alinka-love95@mail.ru*

Полиэлектролиты широко применяются в биохимии и медицине для различных целей - от белковой иммобилизации до направленного транспорта в медицинских препаратах. В частности, использование полиэлектролитов перспективно для подавления агрегации белков. Ранее была показана универсальность этого метода, и на основе полученных экспериментальных данных была разработана модель полиэлектролит-белкового взаимодействия при различных значений рН. Для более детального изучения механизма взаимодействия была поставлена цель проанализировать и сравнить взаимодействие белка с полиэлектролитами, обладающими различными свойствами, при различных значениях рН методом молекулярного моделирования.

Для решения поставленной цели были проведены симуляции молекулярной динамики белка лизоцима с поликатионом поли-N-этил-4-винилпиринидинием, а также с полианионами поли(стиролсульфонатом) и полифосфатом. Симуляции проводились с различными длинами полиэлектролитов, а также при различных значениях рН. Предварительно были проведены квантовохимические расчеты заряда для каждого полиэлектролита.

Было показано, что при различных значениях рН характер взаимодействия полиэлектролита и белка отличается. Так, полиэлектролит-белковое взаимодействие зависит от количества одноименно заряженных областей на поверхности белка. При малом их количестве цепь полиэлектролита полностью оплетает белок, при большем количестве происходит частичное отталкивание цепи от поверхности, и в случае полиэлектролитов с длинной цепью образуются хвосты и петли. Данное утверждение верно как для полианиона, так и для поликатиона. Результаты симуляций молекулярной динамики соответствуют проведенным ранее экспериментам и уточняют ранее предложенную модель, согласно которой эффективность полиэлектролита для подавления агрегации возрастает с увеличением одноименного заряда на поверхности белка за счет образования длинных хвостов и петель с нескомпенсированным зарядом. Кроме того, симуляции проводились с полиэлектролитами различной степени полимеризации и гидрофобности. Было показано, что полиэлектролиты с большей степенью полимеризации, а так же большей степенью гидрофобности активнее взаимодействуют с белком, что соответствует экспериментальным данным из литературы.

Полученные результаты вносят вклад в понимание механизмов взаимодействия белка и полиэлектролитов, что в дальнейшем поможет увеличить эффективность использования полиэлектролитов в качестве инструмента подавления агрегации белков.

Работа поддержана грантами РФФИ № 15-04-06406 и 16-34-60089.

Вычисления проводились с использованием ресурсов Суперкомпьютерного центра МГУ им. М.В.

Ломоносова.