

Взаимодействия доменов бычьего прионного белка (PrP). Моделирование методом молекулярной динамики

Научный руководитель – Ярошевич Игорь Александрович

Мамчур Александра Александровна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра биофизики, Москва, Россия

E-mail: al.mam4ur@yandex.ru

Прионы - инфекционные агенты белковой природы, вызывающие трансмиссионные губчатые энцефалопатии. В клетках млекопитающих присутствует нормальная изоформа прионного белка PrP^C. Внутри его неструктурированного N-домена можно выделить 2 заряженных фрагмента (CC1 и CC2), гидрофобный участок (HD) и область октаповторов (OR).

Внутри белка PrP^C также найдены специфические сайты протеолиза: α - (между 111 и 112 аминокислотами), β - (сразу после области октаповторов) и γ -cleavage (внутри глобулярного домена). Они имеют важное значение как для физиологической роли PrP, так и для патогенеза.

Из-за высокой подвижности N-концевого домена структура белка с атомным разрешением доступна только для C-концевого домена, что делает актуальными теоретические методы изучения динамических свойств полноразмерного PrP.

В данной работе были изучены взаимодействия между функциональными доменами PrP^C, которые могут значительно отражаться на функциях белка. Для моделирования C-концевого домена была выбрана структура 1DX0 из базы данных PDB. Для N-концевого домена было получено 5 наиболее вероятных конформаций с помощью *de novo* моделирования I-TASSER [2]. Расчёты молекулярной динамики проводились с помощью программного пакета GROMACS [1]. Затем мы проанализировали взаимодействия аминокислот внутри каждой траектории.

В постоянном контакте с C-доменом находятся участки CC2 (заряженный участок в центре N-конца) и α -cleavage, в меньшей степени с ним контактируют область октаповторов и гидрофобный кор. Контакты α -cleavage и гидрофобного кора расположены ближе к C-концу молекулы (остатки 180-200), CC2 контактирует с центральной частью белка (остатки 140-150). Область контактов октаповторов с C-доменом достаточно обширна. Для CC2 более характерны гидрофобные и электростатические связи, для гидрофобного кора - водородные.

Источники и литература

- 1) Lindahl E, Hess B, Groenhof G, Mark AE, Berendsen HJ. GROMACS: fast, flexible, and free. J Comput Chem. 2005 Dec; 26(16):1701-18.
- 2) Zhang Y. I-TASSER server for protein 3D structure prediction. BMC Bioinformatics. 2008; 9, 40.