**Молекулярно-динамическое исследование структурных превращений системы «Алкогольдегидрогеназа+НАД» при сорбции на электродных материалах на примере графита**

***Байгунов И.А.1, Холмуродов Х.Т.,1,2,3,4*, *Гладышев П.П.1***

*Аспирант, 4 год обучения направления «Химические науки»*

*1Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Московской области «Университет Дубна», кафедра химии, новых технологий и материалов, Дубна, Россия*

*2Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

*3Объединенный Институт Ядерных Исследований, Лаборатория Нейтронной Физики им. И.М. Франка, Научно-Экспериментальный отдел Нейтронных Исследований Конденсированных Сред, Дубна, Россия*

*4Физико-Технический Институт им. С.У. Умарова, Душанбе, Таджикистан*

*E-mail:* *vanes1997fev@gmail.com*

Фермент алкогольдегидрогеназа (АДГ) дрожжей является одним из самых интересных объектов в химической, биологической, фармацевтической, электрохимической, агрохимической и ароматической промышленности [1]. В то же время кофермент НАД+ (никотинамидадениндинуклеотид) обычно используется в биокаталитических окислениях, катализируемых АДГ. Самым интригующим в структурном аспекте АДГ, как показала рентгеновская кристаллография, является то, что АДГ претерпевает глобальные конформационные изменения (не имеет значения при связывании NAD+ – окисленной формы или NADH – восстановленной формы NAD), включая вращение каталитического домена относительно домена связывания кофермента и перестройку активного центра для получения каталитически активного фермента. [2],[3].

Применительно к проблемам моделирования влияния pH на ориентацию сорбции белка, сорбционное поведение фермента АДГ ранее изучалось, исходя из специфических взаимодействий групп белка с группами на поверхности и его заряда. Однако следует отметить, что экспериментальное изучение обозначенных выше вопросов затруднено. Поэтому в последние годы для этих целей широко используются методы вычислительного и имитационного анализа. В данной работе использовалось компьютерное молекулярно-динамическое (МД) моделирование для исследования структурно-конформационных изменений фермента АДГ с его кофактором НАД, происходящих в водном растворе, взаимодействующем с поверхностью электродного материала. В качестве поверхности выступает графит. Данные МД-анализа обеспечивают существенное расширение исходной базовой модели, тем самым позволяя в атомно-молекулярной детализации исследовать изменение конформации белка в области титруемых аминокислотных остатков АДГ. В ходе МД-моделирования получены результаты, такие как ориентация фермента относительно поверхности графита, а также поведение кофермента НАД и титруемых аминокислот при посадке АДГ на поверхность. Кроме того, в ходе расчетов также была показана конформационная динамика АДГ («конформационное дыхание» молекулы) при посадке на поверхность.

**Литература**

1. Orlich B, Berger H, Lade M, Schomäcker R. *//*Biotechnol Bioeng*.* 2000. Vol. 70(6). P. 638-46. DOI: 10.1002/1097-0290(20001220)70:6<638::AID-BIT5>3.0.CO;2-#
2. Nakamura K., Yamanaka R. *//* Chem Commun (Camb). 2002. Vol. 16. P. 1782-1783. DOI: 10.1039/B203844G
3. Bilan D.S., Belousov V.V. *//* Free Radic Biol Med. 2016. Vol. 100. P. 32-42. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2016.06.018.