**Сравнение строения и каталитической активности трех активных центров βTP, βDP и βE фермент-субстратного комплекса F1-ATPазы.**

***Нуйкин С.А.1, Мулашкина Т.И.1,2***

*Студент, 3 курс специалитета*

*1Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
химический факультет, Москва, Россия*

*2Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия*

*E-mail:* *nuykin.semyon.88@gmail.**com*

Аденозинтрифосфат (ATP) – нуклеозидтрифосфат, который является важным источником энергии для многих биохимических процессов. Гидролиз ATP приводит к образованию аденозиндифосфата (ADP) и фосфата (Pi), при этом ATP за счет наличия двух высокоэнергетических связей высвобождает энергию. Эта энергия преобразуется в работу биомолекулярных моторов, используется при сокращении мышц и внутриклеточном транспорте.

ATP в живых организмах в основном синтезируется F1F0-ATP-синтазой. Часть фермента F1 может также выполнять реакцию гидролиза, при которой ATP преобразуется в ADP и Pi, а полученная во время гидролиза ATP энергия превращается в механическую. F1-ATPаза – это вращательный двигательный белок, который работает за счет гидролиза ATP. F1-ATPаза содержит три участка связывания ATP, характеризующихся разным сродством связывания, а также три различных активных центра, способных гидролизовать ATP: βTP, βDP, βE.

В связи с этим целью данной работы являлось сравнение строения и каталитической активности трех активных центров F1-ATPазы: βTP, βDP и βE. Для этого была подготовлена полноатомная модель фермент-субстратного комплекса F1-ATPазы. Далее были проведены расчеты молекулярной динамики с потенциалами комбинированного метода квантовой механики / молекулярной механики (КМ/ММ) в течении 10 пс для анализа строения активных центров в фермент-субстратном комплексе. Квантовые подсистемы включали в себя боковые цепи аминокислотных остатков Lys162, Thr163, Glu188, Arg189, Glu192, фосфатные группы ATP, катион магния Mg2+ и 7 молекул воды, входящих в координационную сферу магния и участвующих в реакции гидролиза ATP. Таким образом, в квантовую часть входило 80 атомов, заряд составил -2. Квантовые подсистемы описывались методом теории функционала плотности (функционал PBE0 с дисперсионной поправкой D3 и базис 6-31G\*\*). Для описания ММ-подсистемы использовали силовое поле CHARMM.

Из полученных траекторий молекулярных динамик фермент-субстратного комплекса определили различные геометрические и электронно-плотностные параметры в активных центрах F1-ATPазы и провели сравнение строения активных центров βTP, βDP и βE и КМ/ММ МД моделирование с добавлением смещающего потенциала методом зонтичной выборки. Получили профили энергии Гиббса реакции гидролиза ATP в активных центрах F1-ATPазы, что позволило оценить каталитическую активность βTP, βDP и βE центров и установить предполагаемый механизм реакции.

*Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова при финансовой поддержке РНФ (проект № 19-73-20032).*