

Поиск и анализ конформационного ансамбля каталитического центра PsrSp на основании структурно-динамических моделей высокой точности

Научный руководитель – Лесовой Дмитрий

Рощин Константин Дмитриевич

Студент (бакалавр)

Российский государственный университет им. А.Н. Косыгина, Москва, Россия

E-mail: engineinsock@gmail.com

PsrSp катализирует присоединение тейхоевой кислоты к пептидогликановому слою клеточных стенок грамположительных бактерий. Тейхоевые кислоты составляют значительную часть клеточной стенки грамположительных бактерий, и их количество может достигать 60% от её веса. Они играют роль в модуляции жесткости и пористости клеточной стенки, влияя на деление клеток, морфологию и выживание. Предыдущие кристаллографические исследования PsrSp и родственных гомологов LCP показали важность петель, окружающих активный сайт для связывания субстрата. Изменения длины и состава петель у разных видов способствуют субстратной специфичности, причем динамические конформационные изменения, вероятно, играют ключевую функциональную роль. Поскольку эти области представляют собой перспективные мишени для разработки антибиотиков, более глубокое понимание их гибкости и динамики необходимо для направления будущих исследований по поиску лекарств.

Теоретические методы предсказания трехмерной структуры белков, такие как AlphaFold, становятся все более популярными и востребованными. Однако AlphaFold предсказывает статичную структуру, которая нуждается в верификации. Метод молекулярной динамики позволяет получить конформационный ансамбль, способный описать множество структур, в которых может находиться белок в растворе, однако данные молекулярной динамики также нуждаются в верификации. Нами был разработан и применен алгоритм поиска и описания конформационного ансамбля PsrSp, который включает в себя три стадии: создание стартовой конформации с помощью AlphaFold, получение конформационного ансамбля с помощью метода молекулярной динамики и верификация полученных данных путем сравнения с данными ЯМР эксперимента.

В ходе исследования мы провели полноатомную молекулярную динамику на 3 мкс PsrSp в растворе, обработку и верификацию найденного конформационного ансамбля, а также охарактеризовали подвижность петель, окружающих активный сайт. Полученные данные могут быть использованы для понимания взаимодействия фермента с субстратом и аллостерической регуляции активности PsrSp.