

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Расчет каталитических констант методом управляемой молекулярной динамики с использованием гибридного QM/MM потенциала.

Нилов Дмитрий Константинович

Аспирант

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

E-mail: nilov@belozersky.msu.ru

Метод управляемой динамики широко используется в молекулярном моделировании для расчета разницы свободной энергии между двумя состояниями изучаемой системы. В ходе молекулярно-динамической симуляции к системе прикладывается внешняя сила, направляющая атомы из состояния А в состояние В. Исходя из величины работы внешней силы, затраченной в ходе управляемой динамики, оценивается разница свободной энергии между состояниями А и В. Рассчитав указанным способом свободно-энергетический барьер ферментативной реакции, т.е. разницу между основным и переходным состоянием, можно найти соответствующее значение каталитической константы. Поскольку классический метод молекулярной динамики не рассматривает разрыв и образование химических связей, для моделирования реакции используют гибридный квантово-механический/молекулярно-механический, или QM/MM, подход, когда система разбивается на QM-регион (активный центр, в котором происходят каталитические превращения) и MM-регион (остальная часть белка и растворитель). Недавно, в пакете программ Amber 10 (<http://ambermd.org/>) была представлена высокоэффективная реализация полуэмпирического QM/MM потенциала с поддержкой периодических граничных условий, которая была опробована в настоящей работе для расчета барьера реакции в активном центре фермента. На примере формиатдегидрогеназы, методом управляемой QM/MM динамики с использованием полуэмпирического Гамильтониана RM1 было получено расчетное значение каталитической константы ферментативной реакции, хорошо согласующееся с экспериментальным. При этом время расчета лишь в два раза превысило продолжительность классической молекулярно-динамической симуляции с аналогичным числом шагов.

Слова благодарности

Работа была поддержана грантом РФФИ 09-04-92744-ННИОМ

а.