

Компьютерное моделирование взаимодействия нативной, окисленной и гликированной форм ГАФД с РНК

Научный руководитель – Семенюк Павел Игоревич

Скаков Иван Александрович

Студент (специалист)

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

E-mail: vanya.skakov@yandex.ru

Глицеральдегид 3-фосфатдегидрогеназа (ГАФД), один из ключевых ферментов гликолиза, имеет также множество дополнительных функций в клетке: он участвует в регуляции апоптоза, аутофагии, везикулярного транспорта в процессе эндоцитоза и метаболизма гема. Помимо этого, было показано, что ГАФД связывается с нуклеиновыми кислотами. На основе экспериментальных исследований предполагается, что взаимодействие с РНК происходит вблизи каталитического центра фермента, однако достоверно сайт связывания РНК и ДНК не известен. Взаимодействие ГАФД с РНК меняется после посттрансляционных модификаций белка, таких как окисление и, предположительно, гликирование.

В данной работе мы провели компьютерное моделирование взаимодействия ГАФД в нативной, окисленной и гликированной формах с РНК. На первом этапе проведён слепой докинг молекулы РНК к нативной ГАФД с использованием программ NPDock, ZDock и PatchDock. Для лучших находок была запущена симуляция молекулярной динамики на суперкомпьютере "Ломоносов". Определён механизм и сайт связывания ГАФД с РНК. Связывание РНК с ГАФД обеспечивается полярными взаимодействиями между сахарофосфатным остовом и азотистыми основаниями РНК и заряженными боковыми цепями аминокислот белка. Далее проведено моделирование взаимодействия ГАФД с окисленной и гликированной формами. Показано, что модификации ГАФД влияют на связывание РНК с положительно заряженной бороздкой фермента, расположенной между субъединицами Q и P. Можно предположить, что взаимодействие ГАФД с РНК напрямую влияет на каталитическую активность фермента в силу пересечения сайта связывания кофактора НАДН и РНК, что подтверждается экспериментальными исследованиями.

Автор выражает благодарность научному руководителю работы, Павлу Игоревичу Семенюку, научному сотруднику НИИ ФХБ им.Белозерского, отдел биохимии животной клетки.