

Моделирование и молекулярный докинг олигопептидов связывающих S1 белок SARS-CoV-2

Научный руководитель – Макаревич Денис Александрович

Бруякин Сергей Дмитриевич

Студент (магистр)

Международный государственный экологический университет им. А. Д. Сахарова,
Факультет экологической медицины, Кафедра биохимии и биофизики, Минск, Беларусь
E-mail: bruyakin.sergey@gmail.com

Моделирование и молекулярный докинг олигопептидов связывающих S1 белок SARS-CoV-2

Бруякин С.Д.

Младший научный сотрудник

ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», Минск, Беларусь

E-mail: mailto:bruyakin.sergey@gmail.com

Расщепление S белка на S1 и S2 белки, необходимое для вирусного эндоцитоза с помощью ACE2, может приводить к появлению S1 белка в циркуляторном русле, S1 белок предположительно может связываться с ACE2 на эндотелиальных клетках с последующим рецептор-опосредованным эндоцитозом [2].

Предположительно расщепление S1 белка в эндосоме хозяина активирует ядерный фактор «каппа-би» (NF- κ B) через Толл-подобные рецепторы (TLR) и путь первичного ответа миелоидной дифференцировки 88 (MyD88), который стимулирует транскрипцию IL-6 в иммунных клетках хозяина. В связи с связыванием ACE2 с S1 белком SARS-CoV-2, Ангиотензин 2 (Ang2) накапливается в плазме из-за отсутствия деградации. Свободный Ang2 может спровоцировать сужение сосудов и / или эндотелиопатию, связанную с окклюзией сосудов [1].

Проведение анализа комплекса ламового антитела (H11-H4) и S1 белка SARS-CoV-2 (PDB: 6ZBP) позволило определить олигопептиды которые являются лигандами для связывания S1 белка (таб. 1). Для анализа активного центра комплекса H11-H4-S1 белок SARS-CoV-2 использовали web сервис Protein Interactions Calculator (PIC). На основе полученных данных в программе UCSF Chimera 1.15rc были сконструированы олигопептиды. Докинг проводили в UCSF Chimera 1.15rc с использованием скрипта AutoDock Vina 1.1.2. В результате было получено 10 возможных вариантов связывания для каждого олигопептида, а также в программе рассчитаны значения RMSD l.b и RMSD u.b. для каждой позиции. В таблице 1 представлены средние показатели связывания S1 белка и олигопептидных лигандов.

Таблица 1 Аминокислотная последовательность и ΔG связывания олигопептидных лигандов с S1 белком

Олигопептиды

ΔG -kcal / mol

Δ RMSD l.b.

Δ RMSD u.b.

His-Tyr-Val-Ser-Tyr

-6,69

5,031

8,5357

His-Tyr-Val-Ser-Tyr-Leu

-6

4,45

13,85

His-Tyr-Val-Ser-Tyr-Trp

-7

4,19

9,6

His-Tyr-Val-Ser-Tyr-Leu

-6,92

4,2227

9,2328

Источники и литература

- 1) 1. Goshua G. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-Centre, ross-sectional study // Lancet Haematol, Vol. 7. 2020. No 8. P. 575-582.
- 2) 2. Ye Q. The pathogenesis and treatment of the ‘Cytokine Storm’ in COVID-19 // J. of Infection, Vol. 80. 2020. No 6. P. 607-613.