

ПАНИНА И.С., НОЛЬДЕ Д.Е., ЧУГУНОВ А.О., ЕФРЕМОВ Р.Г.

ИБХ РАН, Москва, Россия

## **КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛАНТИБИОТИКА НИЗИН С ЕГО МИШЕНЬЮ В БИОМЕМБРАНЕ**

**Цель:** уточнение механизма межмолекулярного распознавания лантибиотиком низин его мишени — липида-II — на поверхности липидного бислоя посредством изучения конформационной подвижности несвязанных молекул в их естественной среде.

**Материалы и методы:** расчеты молекулярной динамики для встроенного в фосфолипидный бислой липида-II, низина в водном растворе, а также комплекса липид-II/низин в водном растворе проведены в программном пакете GROMACS с использованием тяжелоатомных силовых полей. Изучены структурно-динамические свойства комплекса и изолированных молекул. С помощью разработанного в лаборатории метода изучены локальные свойства поверхности мембраны в присутствии липида-II.

**Результаты:** пирофосфатная группа изолированного липида-II в мембране принимает преимущественно несколько конформаций, обусловленных относительным вращением замещенных атомов кислорода вокруг оси P-P. В присутствии липида-II на поверхности мембраны образуются долгоживущая амфифильная область и двусторонняя впадина. Выявлены предпочтительные состояния комплекса в растворе. Проведен сравнительный анализ конформаций комплекса и свободных молекул: структуры несвязанного низина в воде не соответствуют конформациям молекулы в комплексе, тогда как для липида-II в мембране обнаружены потенциально «активные» состояния, т.е. соответствующие конформациям, найденным в комплексе — в них пирофосфатная группа сильно экспонирована на поверхности бислоя.

**Выводы:** мы предполагаем, что липид-II вместе с окружающими его липидами мембраны образуют специфическую платформу, распознаваемую лантибиотиками как сайт связывания. В результате совмещения полученных структур комплекса с «активными» конформациями липида-II в мембране в большинстве случаев получены потенциально возможные, стерически не затрудненные модели комплекса. Следующим этапом работы станет изучение структурно-динамических характеристик комплекса липид-II/низин в модельной мембране.