

Электростатическое взаимодействие белков

В нашей модели белок считается областью с диэлектрической проницаемостью $\varepsilon = 2$ с пространственно-распределенными фиксированными зарядами. Раствор считается областью с диэлектрической проницаемостью $\varepsilon = 80$ с мобильными зарядами (ионами).

При значительных расстояниях между белками (больше 100 Å) электростатические взаимодействия очень слабы из-за экранирования электрического поля молекулами воды. Поэтому в модели электростатическое взаимодействие между белками учитывается только при сближении их на некоторое расстояние, которое мы назвали расстоянием электростатического взаимодействия.

Для описания электростатических взаимодействий необходимо рассчитать электростатическую силу и ее момент, действующие на белок со стороны других белков, находящихся ближе расстояния электростатического взаимодействия. Для этого в модели в некоторой прямоугольной трехмерной области вокруг каждого белка заранее рассчитывается значение потенциала электрического поля для заданной ионной силы и pH раствора. Размер области зависит от расстояния взаимодействия и выбирается автоматически таким, чтобы возможно было рассчитать взаимодействие любых белков внутри расстояния взаимодействия. В этой области задается прямоугольная трехмерная сетка с шагом 2 Å (рис. 1). Ячейкам этой сетки присваиваются значения заряда, диэлектрической проницаемости и ионной силы. Диэлектрическая проницаемость ячеек, полностью находящихся внутри белка, считается равной 2; находящихся в окружающем растворе 80; на границе белок-раствор 40; значение ионной силы внутри белка считается равным нулю.

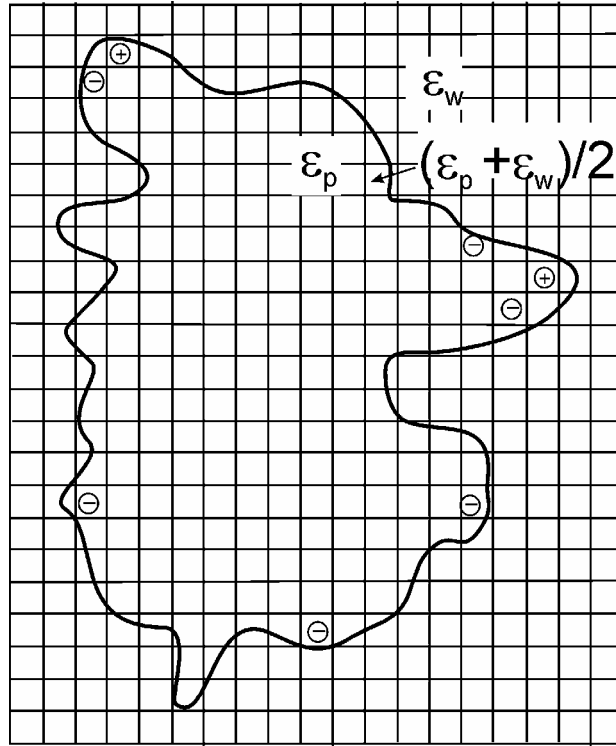


Рис. 1. Сетка для расчета электрического потенциала вокруг белка.

Потенциал в ячейках сетки рассчитывается по итерационной формуле (1), которая получена из линеаризованного уравнения Пуассона–Больцмана (2) (Ullmann): потенциал в данной ячейке на данном шаге вычисляется в зависимости от потенциалов в соседних ячейках на предыдущем шаге и суммарного заряда данной ячейки. На n -ной итерации значение потенциала в ячейке

$$\varphi_0 = \frac{\left(\sum_{i=1}^6 h \varepsilon_i \varphi_i\right) + 4\pi q_0}{\left(\sum_{i=1}^6 h \varepsilon_i\right) + h^3 \kappa_0^2} \quad (1)$$

$$\kappa^2 = \frac{8\pi N_A e^2 I}{k_B T}, \quad I = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^K c_i^{\text{bulk}} Z_i^2$$

$$\nabla \varepsilon \nabla \varphi = -4\pi \rho + \kappa^2 \varphi \quad (2)$$

Здесь φ – потенциал, ε – диэлектрическая проницаемость, ρ – плотность зарядов в белке, c_i^{bulk} – концентрация i -иона в растворе, Z_i – заряд i -иона, e – заряд электрона, T – температура в К, N_A – число Авогадро, I – ионная сила раствора, h – шаг сетки.

На рис. 2 изображены белки пластоцианин и цитохром f и эквипотенциальные поверхности вокруг них.

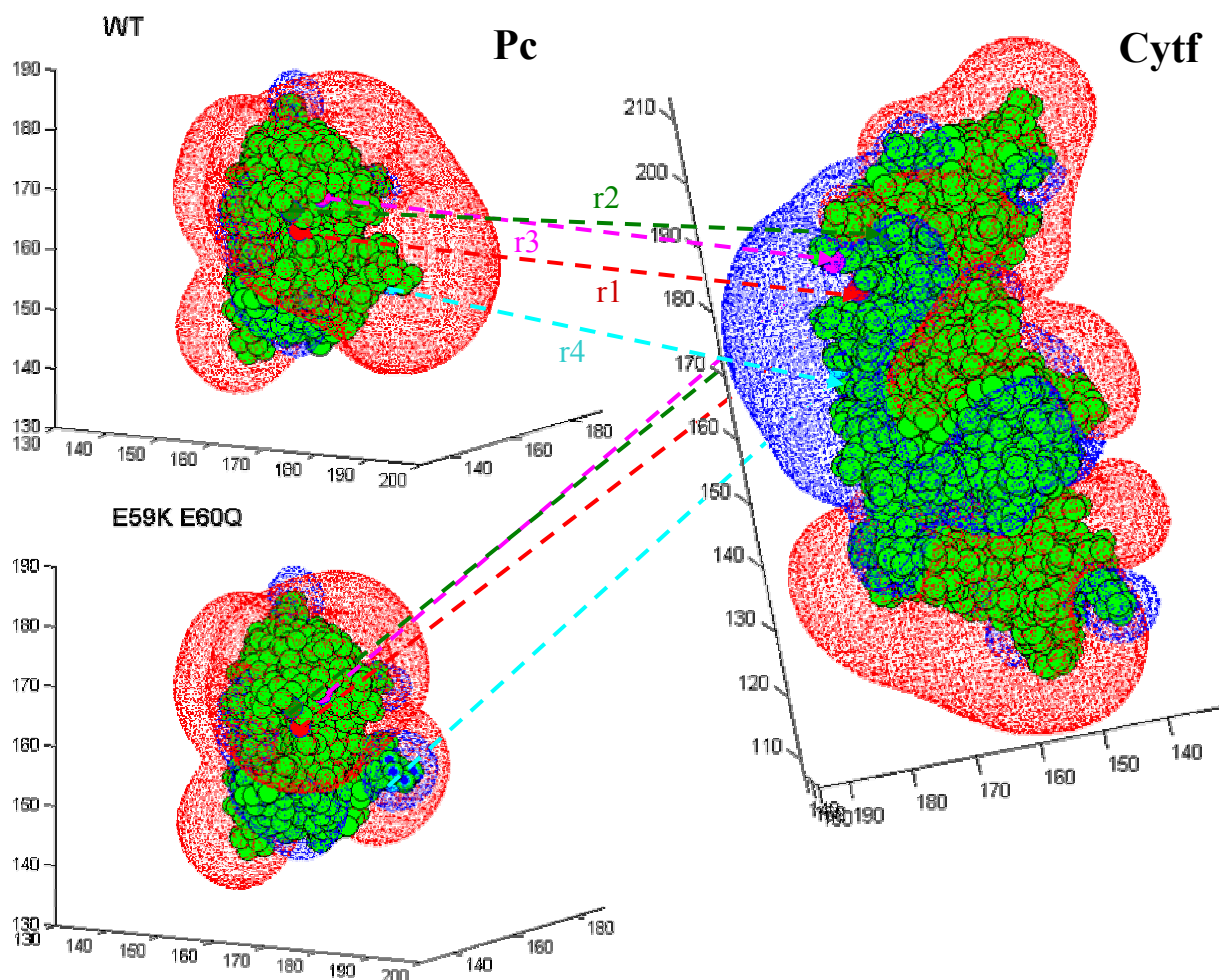


Рис. 2. Эквипотенциальные поверхности -6.5 мВ (красный цвет) и $+6.5$ мВ (синий цвет) для восстановленного цитохрома *f* и окисленного пластоцианина (дикого типа и мутантного E59K/E60Q), рассчитанные по уравнению Пуассона–Больцмана; ионная сила 100 мМ, pH = 7, ϵ_r -ра = 80, $\epsilon_{\text{белка}}$ = 80. Отмечены аминокислотные остатки Pc и cyt *f*, между которыми в модели измерялось расстояние. Для мутантного пластоцианина синими точками обозначены атомы, отличающиеся зарядами от дикого типа.

Таким образом, для каждого типа объектов (белок в восстановленном и окисленном состояниях) в некоторой области вокруг него известно значение потенциала электрического поля. Теперь для нахождения силы и ее момента, действующих на отдельный заряд в белке, необходимо вычислить градиент потенциала, создаваемого другими белками, в той точке, где находится заряд. По известному градиенту поля и величине заряда вычисляется сила, действующая на заряд. Для того чтобы рассчитать силу и момент, действующие в целом на молекулу, надо просуммировать силу и момент, действующие на каждый из зарядов данной молекулы.