

[Sidorova A.E., Muhartova V.Y. Spatial-temporal model of the ecosystems of the conjugated active medium. *Bulletin of Moscow University. Ser. 3. Physics. Astronomy*, 2013, vol. 5, pp. 65-70. (In Russ.)]

4. Сидорова А.Э., Левашова Н.Т., Мельникова А.А., Яковенко Л.В. Популяционная модель урбоэкосистем в представлениях активных сред. *Биофизика*, 2015, т. 60, вып. 3, с. 574-582. [Sidorova A.E., Levashova N.T., Melnikova A.A., Yakovenko L.V. A model of a human-dominated urban ecosystem as an active medium. *Biophysics*, vol. 60, no. 3, pp. 466-473. (In Russ.)]

5. FitzHugh R.A. Impulses and physiological states in theoretical model of nerve membrane. *Biophys. J.*, 1961, vol. 1, p. 445-466.

6. Савенко В.С. *Геохимические аспекты устойчивого развития*. М.: ГЕОС, 2003, 180 с. [Savenko V.S. *Geochemical aspects of sustainable development*. М.: GEOS, 2003, 180 p. (In Russ.)]

7. Калиткин Н.Н., Корякин П.В. *Численные методы: в 2 кн. Методы математической физики*. М: Издательский центр «Академия», 2013, 303 с. [Kalitkin N.N., Koryakin V.P. *Numerical methods: in 2 kN. Methods of mathematical physics*. М: Publishing center «Academy», 2013, 303 p. (In Russ.)]

8. Бутузов В.Ф., Левашова Н.Т., Мельникова А.А. Контрастная структура типа ступеньки в сингулярно возмущенной системе уравнений с различными степенями малого параметра. *Журнал вычислительной математики и математической физики*, 2012, т. 52, № 11, с. 1983-2003. [Butuzov V.F., Levashova N.T., Melnikova A.A. Contrast the structure type of the step in a singularly perturbed system of equations with different powers of the small parameter. *Computational Mathematics and Mathematical Physics*, 2012, vol. 52, no. 11, pp. 1983-2003. (In Russ.)]

9. Бутузов В.Ф., Левашова Н.Т., Мельникова А.А. Контрастная структура типа ступеньки в сингулярно возмущенной системе эллиптических уравнений. *Журнал вычислительной математики и математической физики*, 2013, т. 53, № 9, с. 9-29. [Butuzov V.F., Levashova N.T., Melnikova A.A. Contrast the structure type of the step in a singularly perturbed system of elliptic equations. *Computational Mathematics and Mathematical Physics*, 2013, vol. 53, no. 9, pp. 9-29. (In Russ.)]

АНАЛИЗ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКИХ ТРАЕКТОРИЙ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ МОЛЕКУЛ В ФОТОСИСТЕМЕ II ЦИАНОБАКТЕРИЙ

Фатхуллин Б.Ф., Габдулхаков А.Г.

ФГБУН Институт белка РАН

ул. Институтская, 4, г. Пуццино, 142290, РФ

e-mail: azat@vega.protres.ru

Аннотация. В тилакоидах цианобактерий, а также в других фотосинтезирующих организмах образование молекулярного кислорода с использованием энергии света осуществляет липид-пигмент-белковый комплекс, называемый фотосистемой II (ФСII). Кислород-выделяющий комплекс расположен в глубине люменальной части ФСII, и молекулам воды, чтобы попасть в активный центр, и молекулам диоксида, чтобы освободить активный центр фермента, необходимо преодолеть белковое окружение. Предыдущие исследования по выявлению кислородных и водных каналов в ФСII основаны либо на анализе полостей внутри ее статической структуры, либо на экспериментах по внедрению молекул благородных газов в кристаллы ФСII под давлением. Это позволило определить некоторые возможные пути выхода молекул, а также статические положения молекулярного кислорода.

В данной работе проведено моделирование движения молекул воды и кислорода в транспортной системе ФСII методом молекулярной динамики. Разработана программа и предложены критерии для автоматизации процесса анализа молекулярно-динамических траекторий движения молекул внутри фотосистемы II.

Ключевые слова: фотосистема II, молекулярная динамика

ANALYSIS OF MOLECULAR DYNAMICS TRAJECTORY OF MOLECULAR MOVEMENT IN CYANOBACTERIAL PHOTOSYSTEM II

Fatkhullin B.F., Gabdulkhakov A.G.

Institute of Protein Research

Institutskaya St., 4, Puschino, 142290, Russia

e-mail: azat@vega.protres.ru

Abstract. In thylakoids of cyanobacteria and other photosynthetic organisms, the light-induced production of molecular oxygen is catalyzed by the lipid–pigment–protein complex called photosystem II (PSII). The oxygen-evolving complex (manganese cluster) is located deep in luminal site of PSII, therefore water molecules to reach the active site, and oxygen molecules to release from active site of enzyme, need to pass through the protein environment. Previous studies aimed at finding oxygen and water channels in PSII were based on analysis cavities in static structure or experiments with penetration molecules of noble gas into PSII crystals under pressure. It allowed describe some possible exiting pathways of molecules and static positions of molecular oxygen.

In this work movement of water and oxygen molecules in PSII transport network is simulated by molecular dynamics method. Program for automation process of analysis molecular dynamics movement trajectory in PSII was created and criteria were offered.

Keywords: photosystem II, molecular dynamics.

Исследуемый объект – фотосистема II (ФСII), является едва ли не основным производителем молекулярного кислорода на Земле. Именно поэтому, ФСII привлекает к себе внимание ученых. Относительно недавно была получена структура фотосистемы II, с разрешением 1.9 Å [1], которая позволила установить структуру одного из важнейших функциональных элементов ФСII – марганцевого кластера, который представляет собой неорганическое соединение Mn_4CaO_5 . Как известно [2], в процессе работы фотосистемы II происходит преобразование энергии поглощенных квантов света в окислительно-восстановительный потенциал. Запускается цепочка реакций переноса электронов по электронно-транспортной цепи. Одним из этапов этой реакции является окисление марганцевого кластера, который в свою очередь восстанавливается за счет расщепления двух молекул воды – субстратов фотосистемы II. Продуктами же являются четыре протона, четыре электрона и молекула кислорода:



Так как марганцевый кластер находится внутри ФСII, а для его восстановления необходим контакт с молекулами воды, то предполагается наличие каналов, по которым молекулы субстрата могли бы подойти к кластеру. По аналогии, должны присутствовать и каналы для отвода продукта. Некоторое время назад, различными группами, были рассчитаны возможные каналы внутри ФСII [3-5]. На основе анализа полостей внутри структуры, полученной рентгеноструктурным анализом, высказаны следующие предположения относительно их функциональности. Каналы A1 и A2 служат для подхода субстрата – молекул воды к марганцевому кластеру. Каналы B1 и B2, используются для вывода молекул кислорода из полости ФСII (см. рис. 1). Так же предложены возможные каналы для выхода протонов –C–G.

Недостатком подхода к определению возможных каналов в фотосистеме II является то, что рентгеновская структура статична. Тогда как в процессе работы объекта возможно изменение сети каналов. Именно здесь может прийти на помощь молекулярная динамика. С ее помощью можно промоделировать процесс, приближенный к реальным условиям.

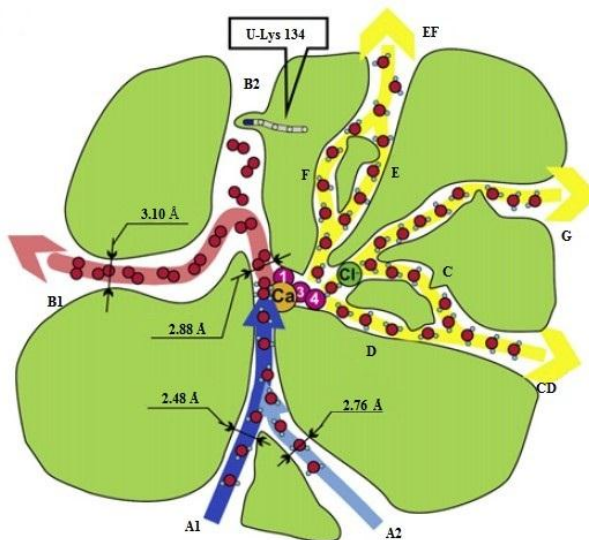


Рисунок 1 – Возможные каналы внутри фотосистемы II. Рисунок с изменениями взят из [3]. Синим цветом обозначены водные каналы, красным – кислородные, желтым – протонные

Основная задача, на решение которой были нацелены наши исследования – это анализ движения молекул внутри ФСII. Нами были рассчитаны молекулярно-динамические траектории ФСII в программе GROMACS 4.5. За основу был взят мономер структуры с разрешением 1.9 Å, [1]. В процессе подготовки системы были созданы библиотеки топологий всех входящих в состав ФСII лигандов с использованием силовых полей Charmm 27. Для приближения к реальным условиям фотосистема была окружена поясом детергента, который предохраняет мембранную часть от растворителя, и погружена в водный бокс (см. рис. 2). Моделирование проводилось на временном промежутке в 100 нс, при постоянном давлении в 1 атм. и постоянной температуре в 300 К.

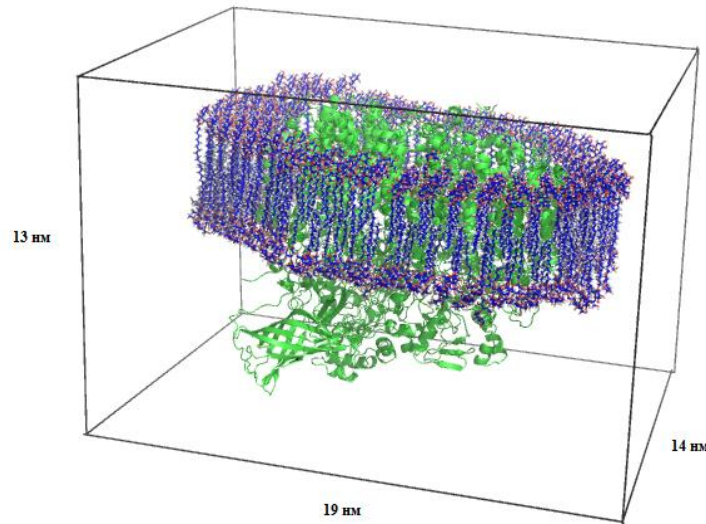


Рисунок 2 – Фотосистема II, окруженная поясом детергента, и помещенная в водный бокс

После расчетов молекулярной динамики перед нами встал вопрос проведения анализа траекторий молекул внутри ФСII. Ввиду того, что количество молекул растворителя, находящегося в водном боксе превышает 90 тысяч, ручной анализ не представлялся возможным. Отсутствие удобных утилит, которые могли бы решить поставленную задачу, подтолкнули нас к написанию собственной программы, для автоматизации данного процесса и выработки критериев для анализа. Учитывая предыдущие исследования по обнаружению каналов в статической структуре, первым критерием было выбрано использование «сфер-ловушек» (см. рис. 3). На каждый предполагаемый канал были помещены по две сферы с радиусами 4 Å. Данный радиус выбран для перекрытия возможных каналов, чтобы не упустить проходящие по ним молекулы, так как во время молекулярной динамики может произойти расширение канала. Вторая сфера используется для определения направления движения молекулы по возможному каналу. Другими словами, это позволило установить функциональное значение канала.

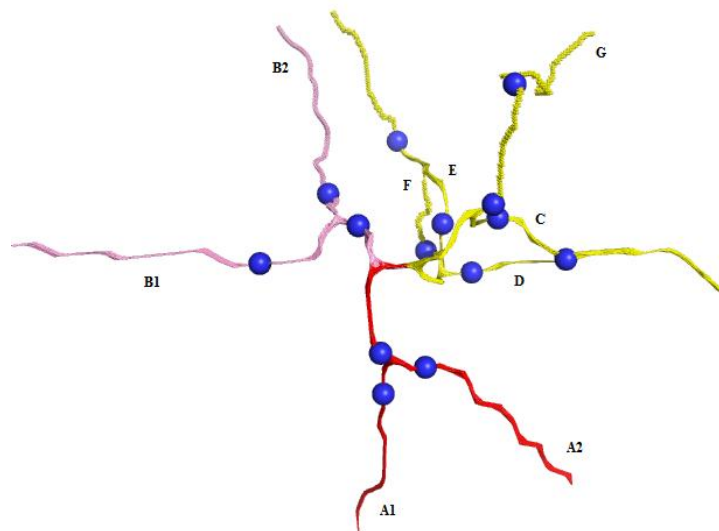


Рисунок 3 – «Сферы-ловушки» на предполагаемых каналах внутри фотосистемы II

Так как во время молекулярной динамики могли появиться новые каналы внутри фотосистемы для их детектирования использовался второй критерий – «сфера отсечки» с центром в марганцевом кластере (см. рис. 4). Радиус данной сферы выбран в размере 30 Å. Такая величина радиуса обусловлена тем, что она

достаточно велика для охвата значительной части ФСII и включает все возможные точки входа-выхода молекул растворителя. В то же время радиус сферы достаточно мал, что бы исключить из рассмотрения «неинформативные» молекулы растворителя, которые в процессе молекулярной динамики не подошли к поверхности фотосистемы.

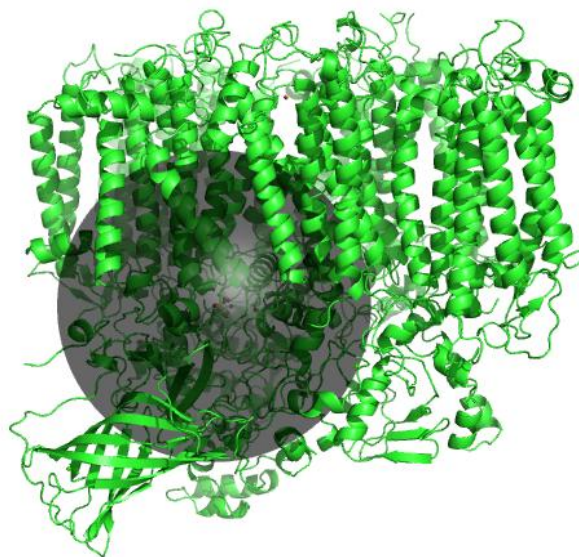


Рисунок 4 – «Сфера отсечки» с центром в марганцевом кластере

Программа была написана в программном пакете MatLab. По результатам анализа двух 100 нс молекулярно-динамических траекторий установлено движение молекул растворителя по предположенным ранее каналам внутри ФСII, а так же обнаружен еще один возможный канал выхода. В данный момент ведется набор статистики, а именно дополнительный расчет траекторий на аналогичном промежутке времени, для устранения случайных ошибок и представления достоверных данных.

Работа выполнена при финансовой поддержке Программы «Молекулярная и клеточная биология» Президиума РАН и Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 15-04-03041а)

Список литературы / References:

1. Umena Y., Kawakami K., Shen J.R. [et al.] Crystal structure of oxygen-evolving photosystem II at a resolution of 1.9 Å. *Nature*, 2011, vol. 473, pp. 55-60.
2. Yano J., Yachandra V. Mn₄Ca Cluster in Photosynthesis: Where and How Water is Oxidized to Dioxygen. *Chem. Rev.*, 2014, vol. 114, pp. 4175-4205.
3. Gabdulhakov A., Guskov A. [et al.] Probing the Accessibility of the Mn₄Ca Cluster in Photosystem II: Channels Calculation, Noble Gas Derivatization, and Cocrystallization with DMSO. *Structure*, 2009, vol. 17, pp. 1223-1234.
4. Ho F.M., Styring S. Access channels and methanol binding site to the CaMn₄ cluster in Photosystem II based on solvent accessibility simulations, with implications for substrate water access. *Biochim. Biophys. Acta - Bioenerg.*, 2008., vol. 1777, no. 2, pp. 140-153.
5. Murray J.W., Maghlaoui K., Kargul J. [et al.] Analysis of xenon binding to photosystem II by X-ray crystallography. *Photosynth. Res.*, 2008, vol. 98, no. 1-3, pp. 523-527.