

УДК 539.196

МОЛЕКУЛЯРНАЯ МОДЕЛЬ СВЕТОСОБИРАЮЩЕГО КОМПЛЕКСА LH1 ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО ЦЕНТРА БАКТЕРИЙ *Thermochromatium tepidum*

М.Г. Хренова, И.В. Поляков, Б.Л. Григоренко, А.В. Немухин

(кафедра физической химии; e-mail: wasabiko13@gmail.com)

Методами молекулярного моделирования построена полноатомная трехмерная структура светособирающего комплекса LH1 фотосинтетического центра бактерий *Thermochromatium tepidum*.

Ключевые слова: фотосинтез, светособирающие комплексы, трехмерная полноатомная модель, молекулярная динамика.

Строение, свойства и функции фотосинтетических центров растений и бактерий привлекают внимание большого числа исследовательских групп, в частности, в связи с актуальными задачами разработки новых источников экологически чистой энергии. Белковые фотосинтетические комплексы включают реакционный центр (RC) и светособирающую антенну (LH), которые находятся в липидной мембране. К настоящему времени экспериментальное определение трехмерной структуры с атомарным разрешением достаточно сложно из-за трудностей выделения и исследования трансмембранных белков. Рентгеноструктурные данные с разрешением 2,0–2,5 Å известны для комплексов типа LH2 из пурпурных бактерий [1–4], в то время как для комплексов типа LH1 структуры, полученные с разрешением 4,8 Å [5], позволяют представить лишь общие детали строения светособирающей антенны. Отсутствие надежных экспериментальных данных стимулирует применение методов компьютерного молекулярного моделирования для решения задачи о структуре комплекса LH1. В настоящей работе мы рассматриваем структуру модельной системы, состоящей из антенны LH1 и реакционного центра RC из фотосинтетической термофильной бактерии *Thermochromatium tepidum* [6], для которой известны результаты спектральных исследований [7–9]. Согласно этим результатам комплекс LH1+RC характеризуется повышенной термостабильностью и необычным красным сдвигом полосы поглощения перехода Q_y молекул бактериохлорофилла (BChl-a), что объясняется [10, 11] присутствием ионов кальция в комплексе. По данным работы [5] характерный бактериальный комплекс LH1 состоит из 16 субъединиц, т.е. пар α - и β -полипептидных спиралей, между которыми заключены димеры BChl-a и

молекулы каротиноидов, ответственные за первичное поглощение видимого света. Также известно, что на каждую субъединицу комплекса LH1 приходится один ион Ca^{2+} .

Первая попытка восстановить структуру субъединицы LH1 методами молекулярного моделирования с использованием программ SWISS-MODEL и MODELER была описана в работе [9]. Для этого известная первичная последовательность аминокислотных остатков α - и β -полипептидов LH1 из *Thermochromatium tepidum* [7] была выравнена по последовательностям α - и β -полипептидов комплекса LH2 из *Rhodospseudomonas acidophila* [2] с известной кристаллографической структурой. По результатам анализа построенной модели было высказано предположение, что ионы Ca^{2+} связываются на C-конце α -спирали [9]. В работе [12] мы предлагали другую модель трехмерной структуры субъединицы комплекса LH1 из *Thermochromatium tepidum* и другое место локализации ионов кальция в данной структуре. В качестве шаблона была использована структура соответствующего фрагмента, включающего α - и β -полипептиды, молекулы BChl-a и каротиноида, из комплекса LH2 бактерии *Rhodospseudomonas acidophila* [3], приведенная в базе данных белковых структур с кодом PDBid: 2FKW. Далее структурные фрагменты были выравнены по позициям остатков гистидина в обоих полипептидах, и была вручную проведена замена каждого аминокислотного остатка в обе стороны от позиции выравнивания так, чтобы, сохранив форму спиралей, полностью восстановить качественный состав.

В настоящей работе предлагается более полная модель комплекса LH1+RC фотосинтетической бактерии *Thermochromatium tepidum*. Во-первых, в процессе восстановления по шаблону спиралей α - и

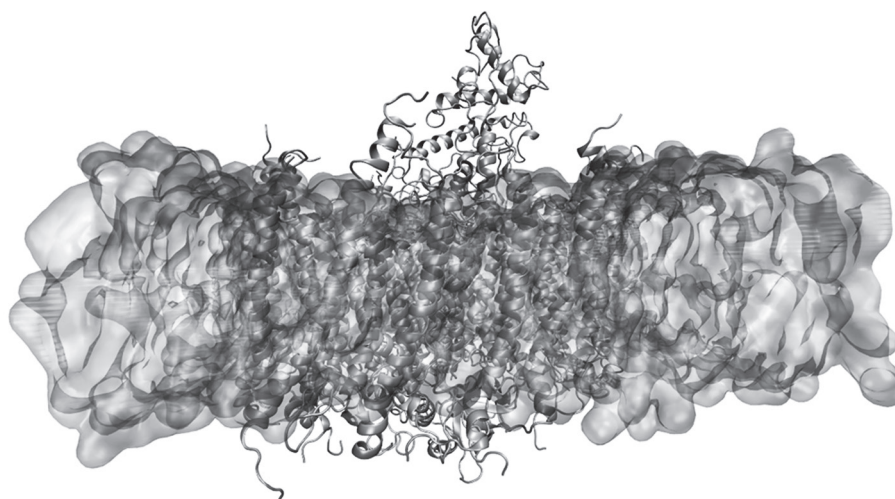
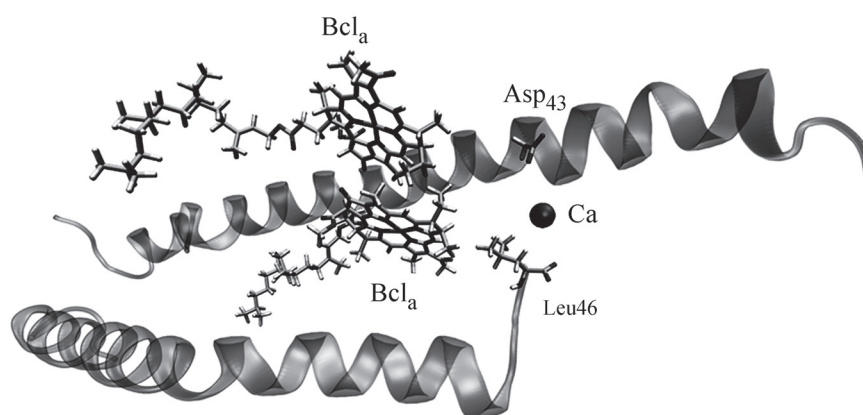


Рис. 1. Модельная система LH1+RC внутри липидного бислоя

Рис. 2. Фрагмент структуры субъединицы комплекса LH1 из *Thermochromatium tepidum* (указано предсказанное место связывания иона кальция)

β -полипептидов на каждом шаге мутаций *in silico* проводилась оптимизация геометрических параметров по минимуму энергии с проверкой корректности конформаций по картам Рамачандрана. Во-вторых, в центр построенного тора из 32 спиралей (16 субъединиц) была вставлена макромолекула реакционного центра RC бактерии *Thermochromatium tepidum*, координаты тяжелых атомов которого взяты из кристаллической структуры с PDBid: 1EYS [13]. В третьих, модельный комплекс LH1+RC был помещен в липидный бислой, составленный из молекул 1-пальмитоил-2-олеоил-sn-глицеро-3-фосфоэтаноламина. Вся система была окружена оболочкой из 95000 молекул воды.

Для определения координат атомов в данной полноатомной модели осуществлялись традиционные действия со структурой методами классической молекулярной динамики – расчеты траекторий для условий канонического ансамбля (NPT), отжиг, прямая минимизация энергии. На первом этапе рассма-

тривалась модельная система без ионов кальция; на втором этапе к системе были добавлены ионы Ca^{2+} в количестве 500 ед., заряды которых были уравновешены 1000 ионами хлора Cl^- . Положения ионов Ca^{2+} в модельной системе (по одному на каждую субъединицу) были определены с использованием тех же процедур молекулярной динамики, что и на первом этапе.

Во всех случаях расчеты были выполнены с помощью компьютерных программ NAMD 2.6 [14] с применением параметров силового поля CHARMM и CGenFF [15, 16]. Для визуализации результатов и конструирования модельных систем использована программа VMD [17].

На рис. 1 показан общий вид модельной системы без оболочек молекул воды, на рис. 2 представлена субъединица комплекса LH1 и указано место локализации иона кальция, предсказанное методами молекулярной динамики.

Важный результат данной работы – создание адекватной полноатомной модели всей бактериальной фотосинтетической системы, включающей реакционный центр внутри светособирающей антенны типа LH1, которая погружена в липидный бислой, передающий влияние мембраны. Другим результатом является предсказанное средствами молекулярного моде-

лирования положение ионов кальция, которое отличается от позиций, предлагаемых в предшествующих работах [9, 12].

Расчеты проведены с использованием суперкомпьютерных ресурсов Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова и вычислительного центра Российской академии наук.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 12-03-91158-ГФЕН-а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McDermott G., Prince S.M., Freer A.A., et al. // Nature. 1995. **374**. P. 517.
2. Papiz M. Z., Prince S. M., Howard T., et al. // J. Mol. Biol. 2003. **326**. P. 1523.
3. Cherezov V., Clogston J., Papiz M.Z., Caffrey M. // J. Mol. Biol. 2006. **357**. P. 1605.
4. Koepke J., Hu X., Muenke C., et al. // Structure. 1996. **4**. P. 581.
5. Roszak A.W., Howard T.D., Southhal J., et al. // Science. 2003. **302**. P. 1969.
6. Madigan M. T. // Science. 1984. **225**. P. 313.
7. Suzuki H., Hirano Y., Kimura Y., et al. // Biochim. Biophys. Acta. 2007. **1767**. P. 1057.
8. Ma F., Kimura Y., Zhao X.-H., et al. // Biophys. J. 2008. **95**. P. 3349.
9. Ma F., Kimura Y., Yu L.-J., et al. // FEBS J. 2009. **276**. P.1739.
10. Kimura Y., Hirano Y., Yu L.-J., et al. // J. Biol. Chem. 2008. **283**. P. 13867.
11. Kimura Y., Yu L.-J., Hirano Y., et al. // J. Biol. Chem. 2009. **284**. P. 93.
12. Григоренко Б.Л., Немухин А.В., Жан Ж.-П., и др. // Вестн. Моск. ун-та. Сер.2. Химия. 2011. **52**. С. 99.
13. Nogi T., Fathir I., Kobayashi M., et al. // Proc. Nat. Acad. Sci. 2007. **97**. P. 13561.
14. Phillips J.C., Braun R., Wang W., et al. //J. Comput. Chem. 2005. **26**. P. 1781.
15. MacKerell A. D., Bashford D., Bellott M., et al. //J. Phys. Chem. B. 1998. **102**. P. 3586.
16. Vanommeslaeghe K., Hatcher E., Acharya C., et al. //J. Comput. Chem. 2010. **31**. P. 671.
17. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. // J. Molec. Graphics. 1996. **14**. P. 33.

Поступила в редакцию.15.12.12

MOLECULAR MODEL OF THE LIGHT HARVESTING COMPLEX LH1 OF THE BACTERIAL PHOTOSYNTHETIC CENTER OF *Thermochromatium tepidum*

M.G. Khrenova, I.V. Polyakov, B.L. Grigorenko, A.V. Nemukhin

(Division of Physical Chemistry)

By using methods of molecular modeling we have constructed the three-dimensional all-atom structure of the light harvesting complex LH1 of the bacterial photosynthetic center of *Thermochromatium tepidum*.

Key words: *photosynthesis, light harvesting complexes, three-dimensional all-atom model, molecular dynamics.*

Сведения об авторах: Хренова Мария Григорьевна – науч. сотр. лаборатории химической кибернетики кафедры физической химии химического факультета МГУ, канд. физ.-матем. наук (wasabiko13@gmail.com); Поляков Игорь Вадимович – мл. науч. сотр. лаборатории химической кибернетики кафедры физической химии химического факультета МГУ; канд. физ.-матем. наук (polyakoviv@gmail.com); Григоренко Белла Львововна – ст. науч. сотр. лаборатории химической кибернетики кафедры физической химии химического факультета МГУ, докт. физ.-матем. наук (bell_grig@yahoo.com); Немухин Александр Владимирович – профессор кафедры физической химии химического факультета МГУ, лаборатория химической кибернетики, докт. хим. наук (anemukhin@yahoo.com).