



**Научно-  
исследовательский  
вычислительный центр  
Московского  
государственного  
университета  
им.М.В.Ломоносова  
(НИВЦ МГУ)**

Директор  
**проф. Тихонравов А.В.**

Россия  
119992 Москва  
Воробьевы горы  
НИВЦ МГУ

Тел.: (095) 939-5424  
Факс: (095) 938-2136  
E-Mail: nivc@srcc.msu.ru  
<http://www.srcc.msu.ru>



Вычислительный комплекс  
НИВЦ МГУ

<http://www.parallel.ru/cluster>

# ПАРАЛЛЕЛЬНЫЕ ВЫЧИСЛЕНИЯ

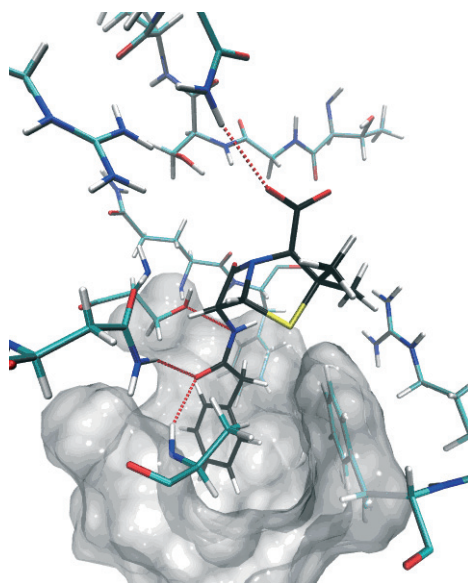
## Исследование субстратной специфичности ферментов методами молекулярного моделирования

Г.Г.Чиров, В.К.Шведас

НИИ физико-химической биологии им.А.Н.Белозерского МГУ

Понимание молекулярных принципов субстратной специфичности ферментов является одним из ключевых вопросов биокатализа и биотехнологии, дизайна новых лекарственных препаратов, поиска метаболических мишеней, а также многих других фундаментальных и прикладных задач. С развитием экспериментальных методов для исследователей в последние годы открылся большой массив данных по структуре биомакромолекул. Однако согласование структурных данных с известными функциональными свойствами исследуемых объектов, а также их эффективное практическое применение требуют привлечения качественно новых научных подходов, таких как молекулярное моделирование.

Методы молекулярного моделирования базируются на строгих теоретических представлениях о строении вещества, таких как молекулярная и квантовая механика. Они позволяют анализировать не только геометрические аспекты взаимодействия биомолекул (образование комплексов фермент-субстрат, лиганд-рецептор и т.д.), но и рассчитывать вклады отдельных аминокислотных остатков белка, основания ДНК или РНК в общую энергетику комплексообразования. С помощью молекулярного моделирования можно теоретически исследовать свойства еще не синтезированных соединений с биологическими мишенями. Моделирование биомакромолекул методами



Связывание бензилпенициллина в активном центре фермента пенициллинацилазы.

молекулярной динамики предполагает интегрирование ньютоновских уравнений движения для сотен тысяч частиц, что предъявляет высокие требования к производительности вычислительного ресурса. В настоящее время для решения подобного рода задач широко применяются кластерные системы на базе ПК, соединенных высокоскоростной межпроцессорной сетью.

В рамках настоящего проекта проводится исследование двух участков активного центра фермента пенициллинацилазы методами молекулярной динамики [1]. Один из участков отвечает за связывание ацильной части, второй — уходящей группы субстрата. Важность понимания субстратной специфичности пенициллинацилазы на молекулярном уровне обусловлена широким применением фермента в промышленных процессах модификации и синтеза бета-лактамов антибиотиков.

[1] Chilov G.G., Stroganov O.V., Svedas V.K. Substrate binding in the active site of penicillin acylase: molecular dynamical studies, abstract 1021, 8-th Session of the V.A.Fock School on Quantum and Computational Chemistry, 2004, V. Novgorod, Russia. <http://qcc.ru/~fock/proceedings/1021/>