

Хомоложно моделиране и молекулна динамика на G-протеин свързан окситоцинов рецептор

Елисавета Миладинова¹, Пейчо Петков¹, Невена Илиева²,
Леандър Литов¹

¹Софийски университет “Св. Климент Охридски”,
Физически факултет

²Институт по информационни и комуникационни технологии,
Българска академия на науките

Abstract. Окситоцинът е хормон с пептидна структура, който действа както върху периферните тъкани (хормонално), така и като невротрансмитер в мозъка. Той играе важна роля в контрола на маточните контракции по време на раждане, в секрецията на мляко и в много социални и поведенчески реакции. Хормонът осъществява функциите си с помощта на специфични окситоцинови рецептори, които принадлежат към родопсинов тип (клас 1) на G-протеин свързаните рецептори (GPRs). Повишената окситоцинова секреция, свързана с хормонални нарушения при жлезите с вътрешна секреция (щитовидна жлеза, хипофиза), по време на бременност, може да предизвика преждевременно раждане. Конкурентни антагонисти на човешкия окситоцин на рецепторно ниво се използват широко за предотвратяване на такива случаи. Създаването на подобни антагонисти изисква точен модел на рецептора, необходим за изследване на взаимодействието с хормона. 3D структурата на окситоциновия рецептор все още не е определена експериментално.

Целта на изследването е създаване на 3D модел на окситоцинов рецептор и проверка на точността на изградената пространствена структура на рецептора чрез свързване с естествения му лиганд - окситоцин. Хомоложното моделиране е ефективен метод за изграждане на 3D модели на протеини, когато няма налични експериментални данни. С помощта на софтуерния пакет Modeller е създаден модел на рецептора чрез генериране на семейство от G-протеин свързани рецепторни структури, от които е избрана най-подходящата. Чрез Gromacs софтуерен пакет е извършена минимизация на енергията на изградения модел на окситоцинов рецептор, с цел проверка на стабилността и подобряване на структурата. Gromacs е използван и за оценка на получената структура на рецептора, чрез провеждане на молекулно-динамични симулации на системата окситоцин–окситоцинов рецептор.