

JOTCSA, volume 2, issue 2, 2015



TURKISH CHEMICAL SOCIETY
Journal of the Turkish Chemical Society, Section A: Chemistry

Owned by the Turkish Chemical Society

Correspondence e-mail: jotcsa@turchemsoc.org

Founded in February, 2014

MOLECULAR DYNAMICS INVESTIGATION OF ALPHA- CONOTOXIN SI BINDING TO nAChR

ALFA-KONOTOKSIN SI'NIN nAChR'YE BAĞLANMASININ MOLEKÜLER DINAMİK ARAŞTIRMASI

Onur TUNA^{1*} , Turgut BAŞTUĞ¹

¹TOBB University of Economics and Technology, Ankara ,Turkey

*Corresponding author. otuna@etu.edu.tr

ABSTRACT

Nicotinic Acetylcholine Receptors (nAChR) play an important role in drug discovery such as analgesics. Alpha-conotoxin SI (SI) is a 13-aminoacide peptide which exists in the venom of sea cone shell. It is crucial to investigate the interaction of such peptides for discovering novel drugs. It is almost impossible to investigate the molecular interactions using experimental techniques. At this stage, computational studies such as molecular dynamics (MD) simulations are used to demonstrate such interaction mechanisms. A refined structure for nAChR (Figure 1) was published by Unwin N. in 2005 [1].

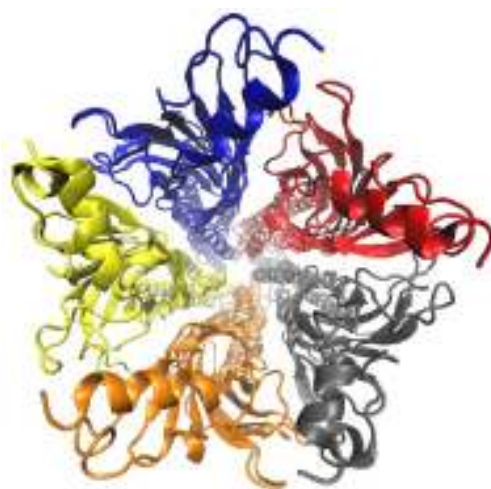


Figure 1: a) Structure of nAChR.

We have carried out docking and MD simulations using HADDOCK and NAMD software packages respectively. We show that our MD studies are in agreement with the previous experimental studies [2,3] which present the most possible binding sites and interaction mechanism of nAChR and SI from Potential of Mean Force calculations using a cost-efficient approach.

Keywords

Molecular Dynamics, potential of mean force, umbrella sampling, drug discovery.

ÖZET

Nikotinik Asetilkolin Reseptörler (nAChR) analjezikler gibi ilaçların keşfinde önemli bir rol oynamaktadır. Alfa-konotoksin SI (SI) koni salyangozun zehrinde bulunan 13 aminoasitli bir peptiddir. Yeni ilaçlar keşfetmek için bu peptidlerin etkileşimlerinin araştırılması önemlidir. Moleküler etkileşimleri deneysel olarak araştırmak neredeyse imkansızdır. Bu durumda, Moleküler Dinamik (MD) simülasyonları gibi hesaplamalı teknikler bu etkileşim mekanizmalarını ortaya çıkarmak için kullanılır. nAChR için saflaştırılmış bir yapı Unwin N. tarafından 2005'te yayınlanmıştır. [1]



Figure 1: a) nAChR'nin yapısı.

HADDOCK ve NAMD yazılım paketleri kullanarak sırasıyla kenetlenme ve MD simülasyonları gerçekleştirdik. MD çalışmalarımızın en olası bağlanma bölgelerini ve SI'nın nAChR için afinitesini etkileyen önemli aminoasitleri sunan önceki deneysel çalışmalarla uyumlu olduğunu gösterdik. Verimli bir yaklaşım kullanarak Ortalama Kuvvet Potansiyeli hesaplarından nAChR ve SI etkileşim mekanizmasını ortaya çıkardık.

Anahtar Kelimeler

Moleküler Dinamik, ortalama kuvvet potansiyeli, şemsiye örnekleme, ilaç keşfi.

Kaynaklar / References

- [1] Unwin N. *J. Mol. Bio.*, 346, 967-989, (2005).
- [2] Duncan R. G., William R. G., and Stewart N. A. *Biochem.*, 36, 6469-6474, (1997).
- [3] Richard M. H., One R. P., and Vesna A. E., *Biochem.*, 33, 14058-14063, (1994).