

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИНАМИКА ИЗГИБНЫХ ФЛУКТУАЦИЙ ЭЛЕМЕНТОВ ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКОВ

© 2002 г. К.В. Шайтан, М.Г. Михайлюк, К.М. Леонтьев, С.С. Сарайкин, А.А. Беляков

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119899, Москва, Воробьевы горы

Поступила в редакцию 11.01.02 г.

Методами молекулярной динамики проведено сравнительное изучение динамики элементов вторичной структуры белков на примерах α -спиралей миоглобина, барназы, полилизина и полиглицина, а также β -структур в барназе и белке GFP. Определены эффективные модули Юнга как свободных, так и встроенных в белковую глобулу элементов вторичной структуры. Обнаружена принципиальная неоднородность упругих свойств элементов вторичной структуры. Изучен процесс плавления α -спирали (H) миоглобина в виртуальной вязкой среде.

Ключевые слова: молекулы белка, вторичная структура, динамика изгибных флуктуаций элементов, методы молекулярной динамики.

Как известно, пространственное строение молекул белков, наличие элементов вторичной структуры непосредственно сказывается на организации динамического поведения глобулы [1,2]. Протяженные упругие элементы полипептидного каркаса организуют флуктуационную динамику макромолекулы, что весьма важно для функциональной активности [1–3]. В известном смысле молекулу белка можно представить как армированную каплю, состоящую из упругих элементов различной протяженности и формы, погруженных в плотную среду из боковых групп и молекул растворителя [1,2]. Элементы этой конструкции испытывают ограниченное броуновское движение с параметрами, определяемыми константами жесткости упругого каркаса и микровязкостью внутрибелковой среды [1–3]. Понимание физических принципов механического устройства белковых глобул и сходных наноструктур необходимо для развития молекулярной инженерии и проектирования молекулярных машин.

Принципы описания тепловых флуктуаций элементов относительно жесткого α -спирального каркаса, в общем, похожи на описание изгибных флуктуаций ДНК [4]. При этом часто используются континуальные модели с различными граничными условиями. Анализ уравнений Ланжевена, описывающих относительно жесткие элементы каркаса, показывает, что основной вклад вносит первая гармоника, которая практически определяет профиль и времена корреляции флуктуационного изгиба [1]. Так,

для свободной α -спирали, моделируемой упругим стержнем с подпертыми концами, флуктуационный профиль определяется средним квадратом смещения в каждой точке Z стержня [1]:

$$\langle [\Delta x(Z, t)]^2 \rangle \sim A^2 (1 - \exp(-t/\tau_\alpha)) \sin^2(\pi Z/L),$$

где $A = \left(\frac{8}{\pi^5} kT \frac{L^3}{ER^4} \right)^{1/2}$ – средняя амплитуда

флуктуаций в центре стержня; $\tau_\alpha = \frac{4c\eta_p}{\pi^5 E} \left(\frac{L}{R} \right)^4$ – время релаксации изгибных флуктуаций. Здесь L – длина; $R = 2,3 \text{ \AA}$ – радиус; E – модуль Юнга; η_p – микровязкость среды; c – коэффициент трения для единицы длины стержня, определяемый из гидродинамических соображений: $c = \frac{4\pi}{0,5 + \ln(L/R)}$.

Задача об изгибных флуктуациях β -структур рассматривается сходным образом [1]: β -слой моделируется пластиной толщиной $2h$ ($h \sim 1 \text{ \AA}$). Соответствующее уравнение Ланжевена получается путем добавления к уравнению изгибных колебаний пластины дополнительных членов, описывающих затухание и тепловой шум. Ввиду жесткости пластины форма и время релаксации ее изгибных флуктуаций также определяются первой гармоникой. В случае прямоугольной пластины с ребрами длиной $L_1 \sim L_2 \sim L$ и подпертыми краями получаем [1,2]:

$$\langle [\Delta x(Z, y, t)]^2 \rangle \sim B^2 (1 - \exp(-t/\tau_\beta)) \sin^2(\pi y/L_1) \sin^2(\pi Z/L_2).$$

Для β -слоя амплитуда флуктуаций в центре пластины и время τ_β несколько иначе зависят от линейных размеров пластины, чем в случае α -спиралей: $B \sim \left(\frac{kT}{30Eh^3} \right)^{1/2} L$, $\tau_\beta = 0,05 \frac{\eta_p}{E} \left(\frac{L}{h} \right)^3$.

Следует отметить, что точность континуального приближения для α -спиралей и β -структур ранее не исследовалась. В данной работе методами молекулярной динамики подробно изучается динамика элементов вторичной структуры в составе молекул белка и в виде изолированных молекулярных структур в виртуальной вязкой среде.

В основе метода молекулярной динамики лежит расчет классических траекторий движения макромолекулы в фазовом пространстве координат и импульсов ее атомов. Длина траекторий, использованных в работе, составляла 5–10 нс. Для поддержания постоянной температуры в системе и учета влияния внешней среды использовали столкновительный термостат [5–8] с параметрами, которые моделируют вязкость воды (масса виртуальных частиц $m = 18$ а.е.м., число столкновений за 1 пс каждого атома с виртуальными частицами среды $k = 60$). Использование столкновительного термостата в отличие от термостатов со знакопеременным нелинейным трением позволяет на длинных траекториях избежать нефизических динамических режимов [5–8]. В данной работе при расчете тяжелоатомных моделей использовались силовые поля amber 79 и amber 84 [9] и amber 96 [10] – для расчета полноатомных моделей. Обработку траекторий молекулярной динамики проводили путем вычисления различных авто- и кросскорреляционных функций, двухмерных и одномерных распределений плотностей вероятности нахождения системы в различных областях конфигурационного пространства [5,11–13].

ДИНАМИКА α -СПИРАЛЕЙ

Изучали влияние температуры на модуль Юнга, амплитуды флуктуаций и времена корреляции отклонения оси α -спирали от ее среднего положения. В качестве модельных объектов были взяты полилизин и полиглицин (PolyLys, PolyGly) в α -спиральной конформации (длина спирали $L = 44$ Å), состоящие из 30 аминокислотных остатков, а также самая протяженная (H) α -спираль миоглобина ($L =$

35,5 Å), состоящая из 26 остатков 13 различных типов. Полилизин в отличие от полиглицина имеет достаточно объемные боковые радикалы и напоминает «щетку». В табл. 1 представлены результаты обработки траекторий этих полипептидов, рассчитанных при температурах 300 и 400 К. N- и C-концы α -спиралей в данном случае фиксировались.

Таблица 1. Параметры изгибных флуктуаций центральной части α -спиралей с фиксированными концами (длина траектории – 5 нс, столкновительный термостат)

Полипептиды	300 К			400 К		
	A, Å	E, эрг/см ³	τ_α , пс	A, Å	E, эрг/см ³	τ_α , пс
Полиглицин	0,9	$4,1 \cdot 10^{12}$	77	1,2	$3,2 \cdot 10^{12}$	140
Полилизин	0,6	$9,4 \cdot 10^{12}$	69	1,1	$4 \cdot 10^{12}$	202
Миоглобин (H)	0,6	$5 \cdot 10^{12}$	55	1,1	$1,9 \cdot 10^{12}$	301

Приведенные в табл.1 значения параметров соответствуют центральной части α -спирали. Видно, что при повышении температуры от 300 до 400 К значения модуля Юнга уменьшаются и увеличивается амплитуда смещения центральной части α -спирали относительно ее оси. При этом, как и следовало ожидать, большие значения модуля Юнга характерны для полилизина: $E = 9,4 \cdot 10^{12}$ эрг/см³ (для полиглицина $E = 4,1 \cdot 10^{12}$ эрг/см³). При 400 К отклонение центра α -спирали от оси составляет $\sim 1,1 - 1,2$ Å для всех исследованных полипептидов, тогда как время корреляции этого отклонения существенно различается. Несколько парадоксальным выглядит увеличение характерного времени изгибных флуктуаций с повышением температуры. Это обусловлено, по-видимому, нелинейным изменением упругой энергии спирали при больших деформациях. На рис. 1 и 2 изображены амплитудные флуктуационные профили полипептидов при 300 и 400 К соответственно. Следует отметить, что с повышением температуры профиль изгибных флуктуаций полиглицина не меняется, тогда как у полилизина и восьмой (H) α -спирали миоглобина этот профиль существенно деформируется и становится ближе к профилю изгибных флуктуаций полиглицина. Амплитуды флуктуаций в N-концевой части α -спирали выше,

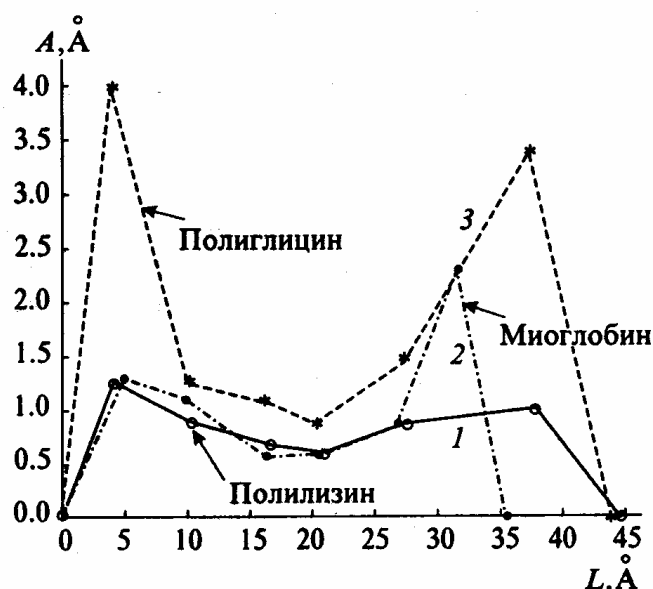


Рис. 1. Амплитудные флуктуационные профили α -спиралей при температуре 300 К: 1 – полилизин; 2 – α -спираль миоглобина (Н); 3 – полиглицин. Концы спиралей закреплены.

чем в центральной и в С-концевой частях. Т.е. N-концевой участок α -спирали более динамически лабилен, чем центральный и С-концевой. Поэтому представления об α -спирали как об однородном упругом стержне (трубке) нуждаются в определенном пересмотре [1].

Проследим далее динамику разворачивания миоглобиновой (Н) α -спирали с незакрепленными концами в виртуальной вязкой среде при повышении температуры.

Молекулярно-динамические траектории рассчитывали как в тяжелоатомном, так и в полноатомном приближениях. В табл. 2 приводится сравнение соответствующих параметров для центральной части α -спирали.

Заметное плавление α -спирали в тяжелоатомной модели за время наблюдения, равное 5 нс, происходит при температуре 500 К. В



Рис. 2. Амплитудные флуктуационные профили полипептидов при температуре 400 К: 1 – полилизин; 2 – α -спираль миоглобина (Н); 3 – полиглицин. Концы спиралей закреплены.

полноатомной модели эта температура выше – 700 К. Обращает внимание значительное замедление динамики флуктуаций в полноатомной модели, что обусловлено существенным увеличением «шероховатости» поверхности потенциальной энергии при явном включении в расчет атомов водорода. Парадоксальным кажется уменьшение модуля Юнга и увеличение амплитуд флуктуаций при добавлении атомов водорода. Это указывает на значительную чувствительность отдельных динамических параметров полипептидов к вариациям параметров используемого силового поля даже в том случае, если равновесные характеристики макромолекулы остаются неизменными. Эти эффекты при наличии надежных экспериментальных данных об упругих характеристиках элементов вторичной структуры, по-видимому, могут быть использованы для уточнения силовых полей. Возможно также, что в полноатомной модели за разумные времена могут возникать более

Таблица 2. Сравнение тяжелоатомной и полноатомной моделей α -спирали миоглобина (Н) с незакрепленными концами (длина траектории – 5 нс, столкновительный термостат)

Миоглобиновая α -спираль							
Тяжелоатомная модель				Полноатомная модель			
T , К	A , Å	E , эрг/см ³	τ_α , пс	T , К	A , Å	E , эрг/см ³	τ_α , пс
300	0,97	$1,9 \cdot 10^{12}$	192	300	1,7	$5,8 \cdot 10^{11}$	294
400	1,19	$1,6 \cdot 10^{12}$	90,6	600	1,6	$1,4 \cdot 10^{12}$	318
500	1,44	$1,4 \cdot 10^{12}$	263	700	2,9	$4,9 \cdot 10^{11}$	446

Таблица 3. Доля α -спиральной конформации для аминокислотных остатков, входящих в миоглобиновую α -спираль (H)

Аминокислота	300 К	600 К	700 К
	%	%	%
Gly1	0	0	0
Ala2	50	25	25
Asp3	100	50	50
Ala4	75	50	50
Gln5	100	75	25
Gly6	100	75	0
Ala7	100	100	25
Met8	100	100	75
Asn9	100	75	75
Lys10	100	75	75
Ala11	100	100	75
Leu12	100	100	50
Glu13	100	100	75
Leu14	100	100	75
Phe15	100	100	75
Arg16	25	50	50
Lys17	75	100	75
Asp18	100	75	75
Ile19	100	75	75
Ala20	100	100	100
Ala21	25	0	25
Lys22	25	0	0
Tyr23	100	75	75
Lys24	75	75	50
Glu25	75	75	50
Leu26	50	25	0

точные подстройки системы (с меньшей энергией) при движении в конфигурационном пространстве существенно большей размерности.

Как известно, в α -спиральной конформации заданы определенные значения торсионных углов ϕ и ψ . Детали процесса плавления α -спирали можно увидеть на картах двухмерных распределений по углам ϕ и ψ плотности вероятности нахождения системы в соответствующей части конфигурационного пространства. На рис. 3 представлены соответствующие карты для N- и C-концевой частей миоглобиновой

α -спирали (H) при температурах 300, 600 и 700 К (расчет проводили для спиралей со свободными концами). Видно, что уже при температуре 300 К значения углов ϕ и ψ в течение длительного времени находятся в области значений двугранных углов, соответствующих β -конформации. Вклад этой области с повышением температуры быстро растет. При 600 К значения углов ϕ и ψ аминокислотных остатков Ala2 и Leu26 практически все время находятся в области, соответствующей β -конформации.

На рис. 4 на примере аминокислотных остатков Gln5 и Leu12 из центральной части миоглобиновой α -спирали (H) показан переход из чисто α -спиральной конформации при температуре 300 К в α/β -конформацию при повышении температуры до 700 К. В табл. 3 представлены данные по плавлению α -спирали (H) миоглобина для каждой из аминокислот. При 300 К вероятность нахождения в конформации α -спирали превышает 50% для 20 аминокислот, при 600 К таких аминокислот – 18, а при 700 К таких аминокислот только 12. При этом визуально полипептид практически уже не находится в конформации α -спирали (т.е. наступает момент плавления).

Следует отметить, что плавление α -спирали начинается с N-конца. Так, при 600 К четыре аминокислоты с N-конца находились в состоянии расплавленной α -спирали, а с C-конца – одна. Соответствующие цифры для 700 К составляют семь и три, т.е. два витка α -спирали с N-конца и один с C-конца. Этот результат находится в хорошем согласии с приведенными выше данными об увеличении амплитуды флуктуаций в большей степени у N-концевой части α -спирали.

Процесс плавления α -спирали зависит от качественного состава аминокислот в полипептидной цепи. В случае миоглобиновой α -спирали (H) присутствие двух аминокислот Gly через 1,5 витка ускоряет процесс плавления с N-конца, а наличие аминокислот Arg и парь Ala-Lys в центральной части создает дополнительные очаги разрушения α -спирали. Отметим что процесс плавления в тяжелоатомной модели α -спирали практически повторяет аналогичные стадии плавления в полноатомной модели.

Изучали также влияние условий закрепления концов α -спирали на ее динамику. Для этого, в дополнение к моделям с жесткой фиксацией концов α -спирали и α -спирали с неза-

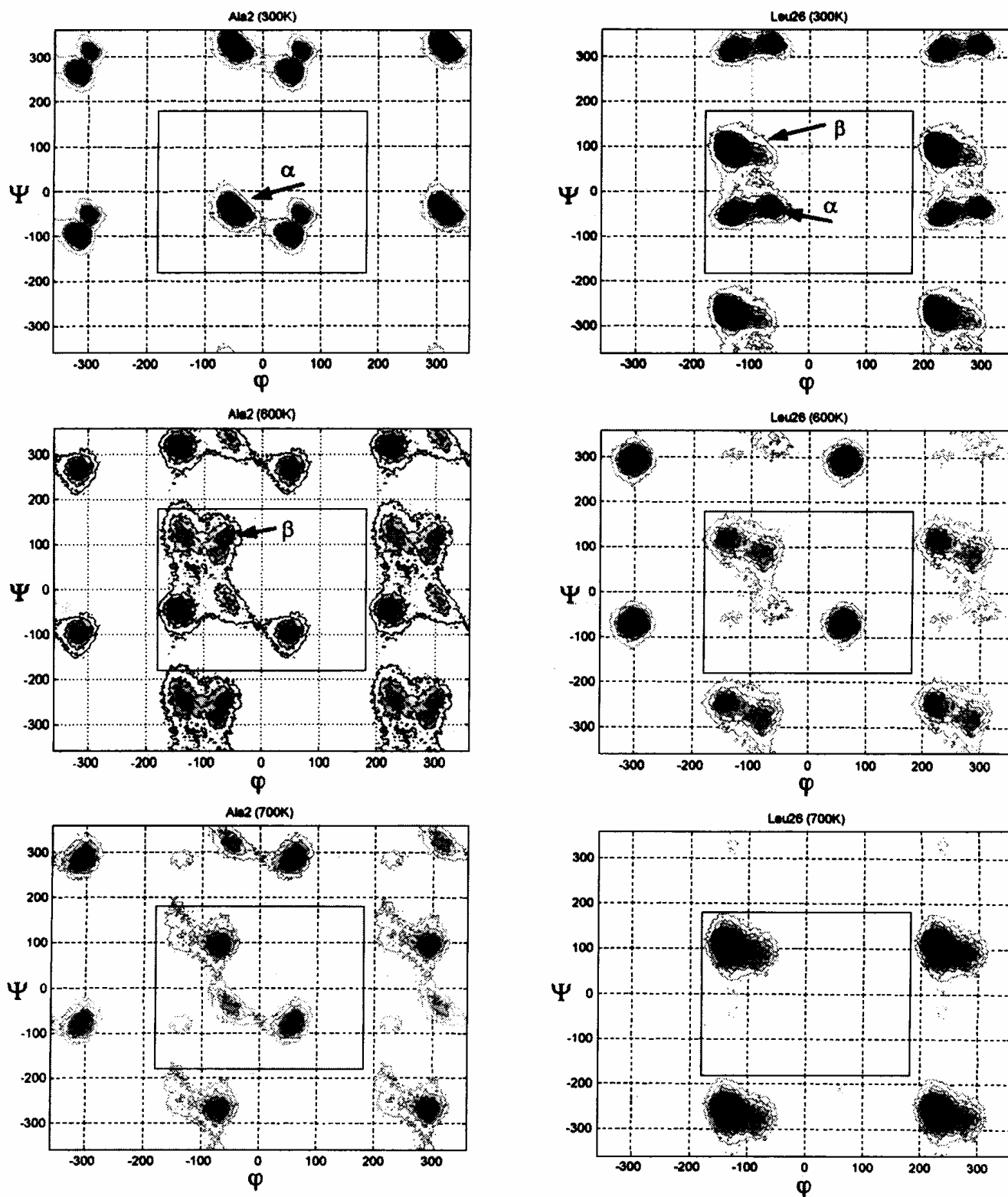


Рис. 3. Карты плотности вероятности нахождения системы в конфигурационном пространстве по торсионным углам ϕ и ψ для аминокислотных остатков Ala2 и Leu26 соответственно с N- и C-концевой частей миоглобиновой α -спирали (H) при температуре 300, 600 и 700 К. Стрелками показаны области, соответствующие конформации α -спирали и β -слоя. Сплошной линией ограничена область, обычно изображаемая на картах Рамачандрана.

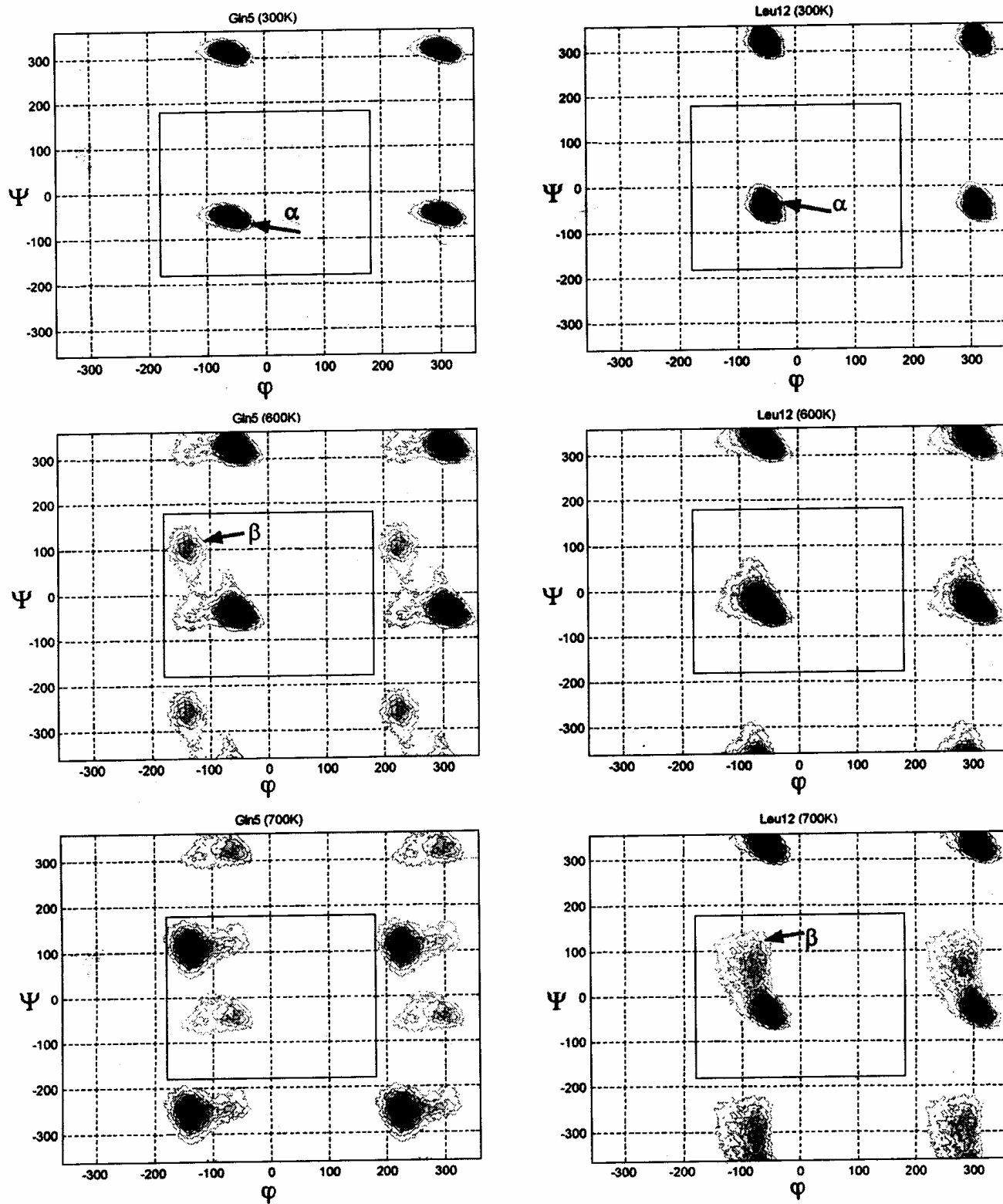


Рис. 4. Карты плотности вероятности нахождения системы в конфигурационном пространстве по торсионным углам ϕ и ψ для аминокислотных остатков Gln5 и Leu12 из центральной части миоглобиновой α -спирали (H) при температуре 300, 600 и 700 К соответственно. Стрелками показаны области, соответствующие конформации α -спирали и β -слоя. Сплошной линией ограничена область, обычно изображаемая на картах Рамачандрана.

Таблица 4. Параметры изгибных флуктуаций центральной части α -спирали (1α) и β -слоя в барназе ($T = 300$ К, длина траектории – 10 нс, столкновительный термостат)

Барназа	$A, \text{\AA}$	$E, \text{эрг/см}^3$	$\tau_\alpha, \text{пс}$
α -спираль	0,29	$1,8 \cdot 10^{12}$	16,4
β -слой	0,31	$1,35 \cdot 10^{12}$	20,1
α -спираль (свободная)	0,48	$6,5 \cdot 10^{11}$	42

крепленными концами, рассматривали случай, когда концы многоглобиновой α -спирали (Н) в полноатомной модели были соединены с массивными частицами, масса каждой из которых составляла 1 кДа (порядка 1/3 массы всей спирали). При этом динамическое поведение во всех трех случаях в основном не менялось. Модуль Юнга, амплитуда и характерное время флуктуаций оставались практически без изменения как для α -спирали с незакрепленными концами, так и для α -спирали с дополнительными массивными частицами. В то же время для α -спирали с фиксированными концами модуль Юнга был больше в 2,5 раза, а амплитуда и характерное время флуктуаций меньше в 1,5 и 3 раза соответственно, чем параметры, полученные в двух других случаях.

ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА β -СЛОЯ

В качестве объекта исследования был выбран участок размером $25,6 \times 23 \text{ \AA}$ протяженного β -листа в белке GFP [14]. β -Слой содержал шесть антипараллельных β -цепей и состоял из 100 аминокислот. Динамику β -слоя изучали в полноатомной модели при температуре 300 К. Длина траектории составляла 5 нс. Влияние растворителя моделировалось виртуальной вязкой средой с теми же параметрами, что и при изучении динамики α -спирали. Периметр β -слоя не закреплялся. Как было показано выше, фиксация элементов вторичной структуры придает им дополнительную жесткость, но принципиально не меняет их динамического поведения. В центре β -слоя динамические параметры изгибных флуктуаций имели следующие значения: $B = 0,75 \text{ \AA}$, $\tau_\beta = 220 \text{ пс}$. В рамках континуальной модели это соответствует модулю Юнга: $E = 7,5 \cdot 10^{11} \text{ эрг/см}^3$. Таким образом, упругие характеристики β -слоя практически те

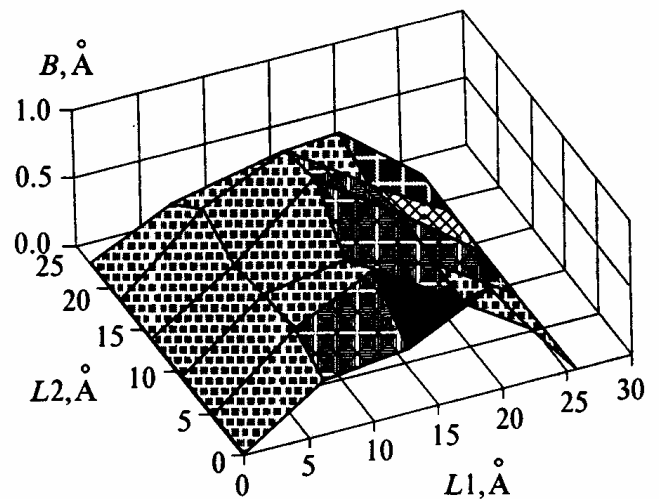


Рис. 5. Амплитудный флуктуационный профиль β -слоя, вырезанного из белка GFP. Края β -слоя выровнены вдоль оси $L2$.

же, что и у α -спирали. На рис. 5 изображен амплитудный флуктуационный профиль β -слоя.

ДИНАМИКА α -СПИРАЛИ И β -СЛОЯ В БЕЛКЕ

Для изучения динамики α -спирали и β -слоя внутри молекулы белка был выбран $\alpha+\beta$ -белок барназа [15], состоящий из 108 аминокислот. Длина молекулярно-динамической траектории белка, исследовавшегося в полноатомном приближении, составляла 10 нс. Влияние растворителя моделировалось виртуальной вязкой средой, температура термостата была равна 300 К. В табл. 4 представлены значения параметров, соответствующих центральной части α -спирали (1α) (13 аминокислот, длина $15,5 \text{ \AA}$) и β -слоя (4 антипараллельные β -цепи, размер $8,5 \times 13 \text{ \AA}$). Для удобства сравнения приведены также параметры, полученные в результате обработки молекулярно-динамической траектории свободной α -спирали (1α), вырезанной из барназы.

Из табл. 4 видно, что эффективная жесткость погруженной в белок α -спирали примерно на 20% выше, чем β -слоя в сходных условиях, и в три раза выше, чем свободной α -спирали. Амплитуда флуктуаций элементов вторичной структуры в белке примерно в два раза меньше, чем у свободной α -спирали. Это обусловлено окружением, которое не дает совершать относительно быстрые движения с большей амплитудой.

На рис. 6 приведены соответствующие автокорреляционные функции, характеризующие

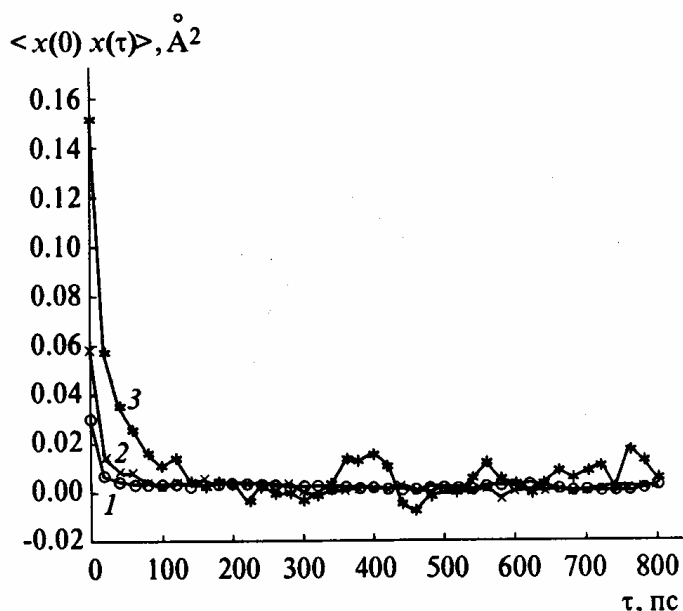


Рис. 6. Автокорреляционные функции, характеризующие отклонения от среднего значения центральной части оси α -спирали (1 α) и β -слоя в барназе и свободной α -спирали (1 α) (1 – α -спираль (1 α) в барназе; 2 – β -слой в барназе; 3 – свободная α -спираль (1 α)).

отклонения от оси центральной части α -спирали (1 α) и β -слоя в барназе и свободной α -спирали (1 α). Здесь также видно, что элементы вторичной структуры в белке ведут себя как существенно более жесткие структуры со значительно меньшими временами релаксации, чем аналогичные свободные элементы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, элементы вторичной структуры являются существенно неоднородными и нелинейными упругими элементами. Эффективный модуль Юнга α -спирали и β -слоя достигает максимума в центре и заметно снижается у концевых участков. Особенно это существенно у N-конца α -спирали. Динамическая структура α -спирали напоминает скорее пружину, у которой на концах витки растянуты и ослаблены. За счет этого максимумы амплитуды изгибных флуктуаций α -спирали наблюдаются в окрестности первой и последней четверти ее длины. Эффективное плавление α -спирали начинается с N-конца. В вакууме, при температуре 700 K на временах порядка 5 нс больше половины аминокислотных остатков по крайней мере половину расчетного времени находятся в других возможных конформациях.

Модули Юнга свободной α -спирали и свободного β -слоя, рассчитанные в полноатомном приближении, составляют: $E = (6 + 8) \cdot 10^{11}$ эрг/см³. В составе молекулы белка модули Юнга α -спирали и β -слоя оказываются в 1,5–2 раза выше. Из-за стерических ограничений при флуктуациях этих элементов в структуре белка имеется заметное различие в амплитудах по сравнению с вырезанными из молекулы белка свободными элементами вторичной структуры. Так, амплитуды флуктуаций свободной α -спирали и той же α -спирали в составе барназы различаются в 1,7 раза.

Вариации параметров потенциального поля при переходе от полноатомной к тяжелоатомной модели существенно сказываются на величине модуля Юнга и амплитуде изгибных флуктуаций элементов вторичной структуры. Это свидетельствует о чувствительности указанных динамических параметров к деталям описания силового поля, что может быть, по-видимому, использовано в дальнейшем для уточнения силовых параметров.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 01-04-49302), Минпромнауки, Правительства Москвы (гранты Москвы 2001 г. № 1.1.144 и 1.2.45).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шайтан К.В., Рубин А.Б. // Молекуляр. биология. 1983. Т. 17, № 6. С. 1280–1296.
2. Шайтан К.В. // Биофизика. 1994. Т. 39. С. 949–967.
3. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. // Белок-машина. Биологические макромолекулярные конструкции. М.: Изд-во МГУ, 1999. 248 с.
4. Франк-Каменецкий М.Д., Вологодский А.В. // Успехи физ. наук. 1981. Т. 134. С. 641–673.
5. Lemak A.S., Balabaev N.K. // Molecular Simulation. 1994. V. 13. P. 177.
6. Шайтан К.В., Балабаев Н.К., Лемак А.С., Ермолаева М.Д., Ивайкина А.Г., Орлов М.В., Гельфанд Е.В. // Биофизика. 1997. Т. 42, вып. 1. С. 47–53.
7. Шайтан К.В., Сарайкин С.С. // Журн. физ. химии (в печати).
8. Голо В.Л., Шайтан К.В. // Биофизика (в печати).
9. Weiner S.J., Kollman P.A., Case D.A., Singh U.C., Ghio C., Alagona G., Profeta S. Jr., Weiner P. // J. Am. Chem. Soc. 1984. V. 106. P. 765–784.
10. Cornell W.D., Cieplak P., Bayly C.I., Gould I.R., Merz Jr. K.M., Ferguson D.M., Spellmeyer D.C., Fox T., Caldwell J.W., Kollman P.A. // J. Am. Chem. Soc. 1995.

11. Шайтан К.В., Ермолаева М.Д., Балабаев Н.К., Лемак А.С., Орлов М.В. // Биофизика. 1997. Т. 42. С. 558–566.
12. Шайтан К.В., Ермолаева М.Д., Сарайкин С.С. // Изв. РАН. Сер. физика. 1997. Т. 61. С. 1680–1687.
13. Shaitan K.V., Ermolaeva M.D., Saraikin S.S. // *Ferroelectrics*. 1999. V. 220. P. 205–220.
14. Baird G.S., Zacharias D.A., Tsien R.Y. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999. V. 96. P. 11241–11246.
15. Guillet V., Laphorn A., Manguen Y. // *FEBS Lett*. 1993. V. 330. P. 137–330.

Molecular Dynamics of Bending Fluctuations of the Elements of Protein Secondary Structure

K.V. Shaitan, M.G. Mikhailyuk, K.M. Leont'ev, S.S. Saraikin, and A.A. Belyakov

Lomonosov Moscow State University, Vorob'evy Gory, Moscow, 119899 Russia

A comparative study of the dynamics of protein secondary structure elements by the example of α -helices of myoglobin, barnase, polylysine, and polyglycine and β -layers of barnase and GFP was carried out by the methods of molecular dynamics. The effective Young's moduli of both free secondary structure elements and those built in the protein globule were determined. A heterogeneity of the elastic properties of the secondary structure elements was found. The melting of myoglobin α -helix in a virtual viscous medium was studied.

Key words: protein molecules, secondary structure, dynamics of bending fluctuations elements, methods of molecular dynamics