

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ СБОРКИ И РАЗБОРКИ МИКРОТРУБОЧКИ КОМБИНИРОВАННЫМ МЕТОДОМ БРОУНОВСКОЙ И МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

Древаль В.Д., Федоров В.А., Холина Е.Г., Коваленко И.Б., Гудимчук Н.Б.

МГУ имени М.В.Ломоносова, Россия, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, 1.

Микротрубочки, образованные $\alpha\beta$ -тубулиновыми гетеродимерами, являются основным компонентом цитоскелета эукариотических организмов. С их помощью осуществляются многие процессы внутри клетки, такие как: образование веретена деления, внутриклеточный транспорт, поддержание формы клетки. В основе такой многофункциональности микротрубочек лежит явление, называемое “динамической нестабильностью”. Это явление заключается в способности микротрубочек к спонтанным переходам от стадии медленного роста к стадии стремительной деполимеризации. Неоднократно предпринимались попытки изучения процессов динамической нестабильности с применением методов молекулярной (Grafmüller A. et al., 2013; Peng L. et al., 2014) и броуновской (Zakharov P. et al., 2015; Castle B. and Odde D., 2013) динамики. Броуновская динамика позволяет моделировать крупные структуры на больших временах, а молекулярная динамика позволяет наряду с электростатическими взаимодействиями учесть взаимодействия с молекулами растворителя, а также локальные и глобальные конформационные изменения тубулина при образовании контакта.

Нами были созданы полноатомные молекулярные модели α - и β -мономеров тубулина и $\alpha\beta$ гетеродимеров тубулина, связанных с ГТФ и ГДФ нуклеотидами. Для изучения процессов, происходящих при сборке и разборке микротрубочки, был применён комплексный подход, объединяющий в себе методы броуновской и молекулярной динамики. Были проведены расчеты броуновской динамики свободного связывания α и β мономеров тубулина в димер и гетеродимеров тубулина при формировании протофиламента. При помощи кластерного анализа выявлены наиболее типичные энергетически выгодные ориентации мономеров и димеров тубулина при их связывании.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова. Работа поддержана грантом РФФИ №17-74-20152.

Литература.

1. Zakharov P. et al. Molecular and mechanical causes of microtubule catastrophe and aging // *Biophysical journal* **Том 109**, номер 12, год 2015. Стр. 2574-2591.

2. С. С. Хрущев et al. Идентификация промежуточных состояний в процессе диффузионного сближения электрон-транспортных белков пластоцианина и цитохрома f // *Биофизика* **Том 60**, номер 4, год 2015. Стр. 629–638.