

ПОСТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСА NDC80 С МИКРОТРУБОЧКОЙ

Коваленко И.Б., Орехов Ф.С.¹, Жмуров А.А.¹, Федоров В.А., Холина Е.Г.,
Гудимчук Н.Б.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Россия, 119234,
Москва, Ленинские горы 1, 7(495)9390289, ikovalenko78@gmail.com

¹Московский физико-технический институт, Россия, 141701, МО, г. Долгопрудный,
Институтский пер., 9

В процессе деления клетки осуществляется привязка кинетохоров к микротрубочкам, в результате чего происходит разделение сестринских хромосом. Одним из основных элементов привязки кинетохор к микротрубочке является белковый комплекс Ndc80. В работе изучаются динамические и структурные свойства комплекса и его взаимодействие с микротрубочкой методами молекулярного моделирования.

Были выполнены полноатомные микросекундные расчеты молекулярной динамики взаимодействия комплекса Ndc80 с фрагментом микротрубочки с явным учетом молекул растворителя. Это, с одной стороны, позволило изучить конформационные свойства самих тубулинов в составе микротрубочки, а, с другой стороны, оценить энергетику взаимодействия тубулинов с Ndc80 и определить ключевые конформационные изменения в процессе релаксации комплекса Ndc80, присоединенного к микротрубочке. Показано, что площадь контакта между Ndc80 и микротрубочкой значительно расширяется при релаксации комплекса за счет формирования дополнительных контактов тубулина с неструктурированным участком белка Hec1 и глобулярным участком белка Nuf2. Были определены ключевые аминокислотные остатки Ndc80 и тубулинов, формирующие дополнительные контакты, а также проведена оценка свободной энергии взаимодействия комплекса Ndc80 с отдельными мономерами модельного фрагмента микротрубочки.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова. Работа поддержана грантом РФФИ № 17-00-00479.