

МОЛЕКУЛЯРНО-МЕХАНИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИЧЕСКОЙ МИКРОТРУБОЧКИ

Гудимчук Н.Б., Захаров П.Н., Грищук Е.Л.¹, Атауллаханов Ф.И.

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН,
Россия, 119991, Москва, ул. Косыгина 4;
Физический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова,
Россия, 119991, Москва, ул. Ленинские Горы, 1, стр. 2.
Тел.: (495)938-25-33, факс: (495)938-25-33,
Email: nikita_gb@mail.ru

¹Пенсильванский Университет,
США, 19104, г. Филадельфия, 3400 Сивик Сентр.

Микротрубочки – внутриклеточные полимеры белка тубулина, необходимые для транспорта, подвижности, деления и поддержания структуры клеток. Микротрубочки динамически нестабильны, т.е. способны самопроизвольно переключаться между фазами полимеризации и деполимеризации при фиксированных условиях окружающей среды (цитоплазмы или экспериментального раствора). Несмотря на ключевую роль динамической нестабильности микротрубочек в ряде внутриклеточных процессов и большое количество экспериментальных и теоретических исследований, молекулярные механизмы этого явления до конца не изучены. Нами была построена молекулярно-механическая модель, рассматривающая микротрубочку как ансамбль взаимодействующих твердых частиц, движение которых описывается уравнениями броуновской динамики. Присоединение новых субъединиц из раствора и гидролиз тубулин-связанных молекул гуанозинтрифосфатов внутри микротрубочки описывались с помощью метода Монте-Карло. Полученная модель существенно превосходит предшествующие модели динамических микротрубочек по степени детализации и по количеству экспериментальных наблюдений, которые удастся описать в рамках одного набора параметров модели. Мы применили эту модель к анализу механизмов перехода от деполимеризации к полимеризации, который в литературе принято называть «катастрофой». Согласно опубликованным экспериментальным данным, вероятность испытать катастрофу увеличивается по мере полимеризации микротрубочки, свидетельствуя о мультстадийности этого процесса. Этот эффект называется «старением» микротрубочек. С помощью нашей модели мы проверили две ранее высказанные гипотезы о природе «старения» микротрубочек и обнаружили, что ни одна из них не подтверждается нашими расчетами. Результатам нашего анализа стало новое альтернативное объяснение механизма катастрофы микротрубочек, основанное на появлении множества обратимых короткоживущих дестабилизирующих событий на конце микротрубочки, таких как образование изогнутых протофиламентов. Полученные нами теоретические данные также указывают на новые возможности регуляции динамики микротрубочек ассоциированными с ними белками в живых клетках.