

УЧЁТ ИЗОГНУТОЙ КОНФОРМАЦИИ ТУБУЛИНА В КИНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ДИНАМИКИ МИКРОТРУБОЧКИ

Виноградов Д.С., Черёмушкин И.В.¹, Ульянов Е.В.¹, Гудимчук Н.Б.¹

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Россия, 119991,
Москва, ул. Косыгина 4; Тел.: (495)938-25-33, факс: (495)938-25-33, Email:
ds.vinogradov@physics.msu.ru

¹Физический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Россия, 119991, Москва, ул.
Ленинские Горы, 1, стр. 2.

Микротрубочки являются важным компонентом цитоскелета клетки, необходимого для поддержания формы клетки, транспорта внутри нее и для передвижения. Они обладают свойством динамической нестабильности: фаза медленной полимеризации сменяется фазой быстрой деполимеризации. Также может происходить обратный процесс. Микротрубочка представляет собой полый цилиндр, по образующей которого расположены линейные протофиламенты, которые построены из димеров белка тубулина. Димер тубулина содержит молекулу ГТФ, которая может спонтанно гидролизироваться после присоединения димера тубулина к концу микротрубочки. Очевидно, что энергия гидролиза ГТФ идёт на изменение конформации тубулина, но из экспериментов неясно, каким образом эта энергия используется. Когда к концу микротрубочки присоединяется множество молекул тубулина, они образуют так называемый ГТФ-колпачёк. Одной из важных, на наш взгляд, нерешённых проблем является вопрос о принципе работы ГТФ-колпачка. С одной стороны, классические работы по моделированию продемонстрировали жизнеспособность представлений о том, что ГТФ-колпачок может стабилизировать микротрубочку благодаря прямой конформации ГТФ-тубулина. Однако число экспериментальных работ, указывающих на то, что и ГТФ-димеры, и ГДФ-димеры тубулина имеют одинаково изогнутую конформацию, всё время растёт. Это заставляет рассмотреть альтернативную модель, где ГТФ-колпачок удерживает микротрубочку от разборки благодаря усилению латеральных связей между ГТФ-тубулинами. В нашей модели микротрубочки применяется кинетический метод Монте-Карло. Модель содержит 5 видов событий, это присоединение ГТФ-тубулина, отсоединение, гидролиз ГТФ, выпрямление и искривление. Тубулин присоединяется всегда в изогнутом состоянии. Микротрубочка в модели представляется решёткой состояний, этими состояниями являются: пустое место, изогнутый ГТФ-тубулин, изогнутый ГДФ-тубулин, прямой ГТФ-тубулин, прямой ГДФ-тубулин. ГТФ-тубулин отличается от ГДФ-тубулина только тем, что ГТФ-тубулин образует более сильные латеральные связи между протофиламентами, чем ГДФ-тубулин. Модель предсказывает возможность роста микротрубочки с изогнутыми протофиламентами и линейную зависимость скорости роста микротрубочки от концентрации тубулина. Работа была поддержана грантом РФФИ № 16-04-01862.