

ПОСТРОЕНИЕ КРУПНОЗЕРНИСТОЙ МОДЕЛИ БЕЛКА ТУБУЛИНА НА ОСНОВЕ ТРАЕКТОРИЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИНАМИКИ

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

Микротрубочки – 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, на что влияет гидролиз ГТФ, присоединённый к β -тубулину, до ГДФ. Молекулярные механизмы такого влияния могут быть изучены *in silico* методом молекулярной динамики. Однако даже небольшой фрагмент микротрубочки является чрезвычайно большой с точки зрения полноатомного молекулярного моделирования системой. Даже при использовании современных вычислительных платформ и методов, такая полноатомная модель ограничена с точки зрения достижимой временной шкалы. С другой стороны, крупнозернистые модели, позволяющие преодолеть это ограничение, полагаются на правильную параметризацию лежащего в основе силового поля.

Мы разработали новый итерационный подход параметризации крупнозернистых моделей, основанный на прямом сравнении равновесных симуляций в атомарных и крупнозернистых разрешениях. Мы реализовали наш метод при построении и параметризации эластичной сетевой модели профофиламента тубулина. Для этой системы наш метод показывает хорошую сходимость, а параметризованные эластичные сетевые модели воспроизводят динамику белка лучше по сравнению с обычными эластичными сетевыми моделями. Представленный метод может быть распространён на другие крупнозернистые модели с незначительной корректировкой параметров.

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