

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЕЩЕСТВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ ДИНАМИКУ МИКРОТРУБОЧЕК, НА КОНФОРМАЦИОННУЮ ПОДВИЖНОСТЬ ПРОТОФИЛАМЕНТОВ ТУБУЛИНА

Шубина А.И., Холина Е.Г., Федоров В.А., Коваленко И.Б.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова

Микротрубочки состоят из гетеродимеров альфа и бета тубулина и растут от centrosomes в сторону периферии клетки путем присоединения свободных гетеродимеров тубулина на их плюс-конце. Именно микротрубочки отвечают за определение полярности клетки, за регуляцию митоза и мейоза, а также за внутриклеточный транспорт. Важной особенностью микротрубочек является динамическая нестабильность – способность спонтанно переключаться между состояниями полимеризации и деполимеризации, благодаря которой они осуществляют свои функции, например, сегрегацию хромосом при делении клетки [1].

Известно, что регуляторные соединения и белки воздействуют на рост микротрубочек, но конкретные молекулярные механизмы такого влияния до сих пор не установлены. Целью работы является изучение действия ингибиторов (таксола, статмина, кинезина 13 и TOG-домена) на динамику микротрубочек.

Установление механизмов взаимодействия ингибитора с микротрубочкой на молекулярном уровне – сложная с точки зрения экспериментальных подходов задача. Однако, такую задачу возможно решить методами молекулярного моделирования. Для выявления различия в динамике свободных тетрамеров тубулина и тетрамеров, связанных с регуляторными белками, в работе использовали метод полноатомной молекулярной динамики, позволяющий оценивать конформационные изменения с течением времени [2].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-74-00007, <https://rscf.ru/project/23-74-00007/>

Литература.

1. Gudimchuk Nikita B., Richard McIntosh J. Regulation of microtubule dynamics, mechanics and function through the growing tip. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. — 2021. — Vol. 22. — P. 777–795.
2. Fedorov Vladimir A. et al. Mechanical properties of tubulin intra- and inter-dimer interfaces and their implications for microtubule dynamic instability. *PLoS Computational Biology*. — 2019. — Vol. 15, no. 8. — P. e1007327.