

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ДИНАМИКИ ТУБУЛИНОВЫХ МИКРОТРУБОЧЕК К ТЕМПЕРАТУРЕ

Ельцов И.А., Ульянов Е.В., Виноградов Д.С., Гудимчук Н.Б.

Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия  
Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия  
eltsov.ia@phystech.edu

Микротрубочки - это динамические полимеры тубулина, которые выполняют множество важных функций на протяжении всего жизненного цикла эукариотической клетки. Микротрубочки проявляют способность резко удлиняться и укорачиваться на несколько микрометров. Этот процесс очень чувствителен к температуре: микротрубочки полимеризуются при температурах выше комнатной и деполимеризуются при температуре ниже 20 градусов по Цельсию (при физиологической концентрации тубулина). В то время как данное явление активно используется в практике при работе с микротрубочками, мало известно о механизмах такой термостабильности микротрубочек. В данной работе мы задаемся вопросом о механизме этого явления и его особенностях.

Недавно наша лаборатория разработала вычислительную модель, описывающую динамику микротрубочек, используя комбинированный подход броуновской динамики и Монте-Карло. Эта модель предоставила точные описания структур концов микротрубочек во время сборки и разборки, а также позволила по-новому взглянуть на механизмы создания толкающих и тянущих сил микротрубочками при динамике. В настоящей работе мы расширяем нашу модель, чтобы описать чувствительность сборки и разборки микротрубочек к температуре, а также переходы между этими фазами при понижении температуры.

Температура играет сложную роль в поведении молекул. Мы рассматриваем общую задачу перехода частиц через энергетический барьер, чтобы учесть влияние температуры на вероятность присоединения тубулина к концу микротрубочки. Используя полученную аналитическую зависимость при моделировании сборки микротрубочки можно избежать необходимости учитывать все молекулы тубулинов, плавающих в растворе, сконцентрировавшись на описании взаимодействия мономеров внутри микротрубочки. Эти взаимодействия в рамках нашей модели представлены тремя типами энергетических функций: латеральный потенциал, потенциал лонгитудальной связи между тубулинами и потенциал изгиба. Предложенный нами метод позволяет учитывать поведение молекул тубулина в зависимости от температуры вне микротрубочки (неявно), а также температурную зависимость динамики тубулинов внутри решетки микротрубочки (явно).

Сравнивая предсказания модели и экспериментальные наблюдения, мы приходим к выводу, что разборка микротрубочек при низких температурах не может происходить только из-за гидролиза GTP. Поэтому, мы также наблюдаем при охлаждении разборку микротрубочек, содержащих не гидролизуемый аналог GTP, GMPCPP. Мы получаем скорости, с которыми отсоединяется GTP-тубулин при разных низких температурах.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-74-20035.