

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕНЕРАЦИИ СИЛЫ МИКРОТРУБОЧКАМИ В ЭКСПЕРИМЕНТАХ С ЛАЗЕРНОЙ ЛОВУШКОЙ МЕТОДОМ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Тимошин Г.С., Ульянов Е.В.¹, Виноградов Д.С.¹, Атауллаханов Ф.И.²,
Гудимчук Н.Б.¹

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, ул. Косыгина 4,
Москва, 119991, Российская Федерация

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Физический
факультет, Ленинские горы 1 стр. 2, Москва, 119991, Российская Федерация

²Московский физико-технический институт, Институтский пер. 9, Долгопрудный,
Московская обл., 141701, Российская Федерация

Микротрубочки – относительно жесткие цилиндрические полимеры альфа- и бета-тубулинов, играющие фундаментальную роль в эукариотических клетках, включая организацию внутриклеточного пространства и транспорта, а также участие в клеточном делении. Ключевым свойством микротрубочек является динамическая нестабильность, заключающаяся в спонтанном переключении между сборкой и разборкой этих полимеров. Такое поведение микротрубочек может быть конвертировано в полезную механическую работу. При этом микротрубочка развивает силы для перемещения груза (например, хромосомы). Генерация силы микротрубочками, таким образом, является одним из факторов, регулирующих течение митоза клетки.

Силы, генерируемые микротрубочками, были измерены в *in vitro* экспериментах с оптической ловушкой, в которых микросфера прикрепляется к микротрубочке с помощью линкерных молекул различной длины, а затем наблюдается, как деполимеризующаяся микротрубочка смещает микросферу из центра ловушки. Интерпретация таких экспериментов довольно сложна, поскольку на измеренный сигнал влияет множество факторов, среди которых особую роль играет в том числе механика всей системы и крепления.

Для того чтобы количественно интерпретировать сигналы из таких экспериментов, мы построили модель микротрубочки на основе броуновской динамики. Динамика системы тубулиновых мономеров, представленных в виде взаимодействующих сфер, рассчитывалась численным решением уравнений Ланжевена по алгоритму Ермака–МакКаммона в потенциале, определяемом взаимодействиями тубулинов внутри микротрубочки.

С помощью построенной модели мы установили важную роль линкера между микротрубочкой и микросферой как основного звена, во многом определяющего сценарий развития силы в эксперименте. Для коротких линкеров возникает существенный вращательный момент, влияющий на общую геометрию экспериментальной системы, что необходимо учитывать при интерпретации сигналов; для более длинных линкеров протофиламенты на конце микротрубочки могут работать в режиме почти линейной пружины, при котором возможно оценивать жесткость и энергию продольных и поперечных связей между тубулинами.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 25-74-20038, <https://rscf.ru/project/25-74-20038/>).