



**СЕЧЕНОВСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ**
НАУК О ЖИЗНИ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ
имени И. М. Сеченова Минздрава России

+7 (495) 609-14-00 доб. 20-63, 21-67
pr@sechenov.ru
www.sechenov.ru

Большая Пироговская ул., дом 2, стр. 4
119991, Москва, Россия

ПРЕСС-РЕЛИЗ
30 января 2020 года

Предотвращение деления опухолевых клеток – в руках ученых Сеченовского университета

Исследователи из Сеченовского университета совместно с российскими коллегами изучили устройство микротрубочек, составляющих основу клеточного скелета и участвующих в перемещении частиц внутри клетки и ее делении. Понимание механизмов, регулирующих удлинение и сокращение микротрубочек, и максимально точная модель этих процессов пригодятся для поиска новых способов подавлять рост злокачественной опухоли. Подробности работы можно [найти](#) в журнале PLOS Computational Biology.

«По итогам исследования мы предложили простую модель динамической нестабильности микротрубочек – явления их спонтанной сборки и разборки. Понимание причин этого процесса на молекулярном уровне позволит целенаправленно разрабатывать лекарственные препараты, влияющие на стабильность микротрубочек и, тем самым, предотвращающие деление опухолевых клеток», – прокомментировал один из авторов статьи, старший научный сотрудник Института персонализированной медицины Сеченовского университета Филипп Орехов.

Микротрубочки представляют собой длинные полые цилиндры, стенки которых состоят из уложенных спиралью молекул белка тубулина. Каждый виток такой спирали содержит 13 пар α - и β -тубулина, так что вся микротрубочка оказывается составлена из 13 продольных волокон, протофиламентов. Микротрубочки удлиняются за счет тубулина, находящегося во внутренней среде клетки, причем он присоединяется активнее с одной стороны трубочки (к ее плюс-концу), а от другой – минус-конца – быстрее отщепляется. Оба процесса протекают одновременно, но их скорость меняется: при высокой концентрации тубулина в среде микротрубочки растут быстрее, чем разрушаются, при низкой – наоборот. Между фазами удлинения и сокращения наступает небольшой период стабильности, но длится он очень недолго.

Хотя сам процесс изменения длины микротрубочек изучен довольно хорошо, остается еще немало вопросов о том, как должны меняться при этом строение и свойства белка. Известно, что к каждой из двух связанных молекул тубулина (α - и β -тубулину) присоединена молекула гуанозинтрифосфата (ГТФ). ГТФ β -тубулина может гидролизироваться до гуанозиндифосфата (ГДФ), и тогда вся двойная молекула белка (димер) в конечном итоге

**Уникальные новости, события, открытия ищите
в наших социальных группах**



отщепляется от микротрубочки. Авторы статьи попытались понять, как свойства отдельных димеров тубулина и собранных из них протофиламентов зависят от гидролиза ГТФ и что обеспечивает разницу между плюс- и минус- концами микротрубочки. Микротрубочки участвуют, помимо прочего, в делении клеток, и знание об этих механизмах поможет найти новые способы подавлять размножение раковых клеток. В частности, микротрубочки являются молекулярной мишенью для важнейшего противоракового препарата, паклитаксела, подавляющего деполимеризацию микротрубочек.

Существующие исследования предлагают модели, которые указывают на возможные изменения в строении белка, происходящие при гидролизе ГТФ: небольшое искривление двойных молекул тубулина либо ослабление продольной связи между димерами без существенного изменения их формы. Также некоторые ученые отмечают, что расщепление ГТФ может влиять на взаимодействия между соседними продольными волокнами, протофиламентами. По словам авторов работы, долгое время было невозможно обосновать или опровергнуть любое из этих предположений из-за отсутствия достаточно точных экспериментальных данных. В своем исследовании они проверили истинность первой гипотезы и рассчитали «поведение» молекул, используя новейшие из доступных результатов электронной крио-томографии и рассматривая связи как между димерами в составе протофиламента, так и между отдельными тубулинами внутри димеров.

Ученые смоделировали изгиб димера тубулина и целого протофиламента, связанных с ГТФ и ГДФ, на протяжении одной микросекунды, следя за углом и направлением изгиба, а также оценили жесткость связей внутри димеров и между ними. Результаты показали, что протофиламенты, в которых тубулин связан с ГТФ и ГДФ, искривлены практически одинаково, то есть первое предположение не подтвердилось. В то же время оказалось, что гидролиз ГТФ влияет на гибкость связей между димерами: протофиламенты, собранные из тубулина, связанного с ГТФ, обладают существенно большей подвижностью по сравнению с протофиламентами, содержащими ГДФ.

Исходя из обнаруженной разницы в жесткости между ГТФ- и ГДФ-связанными протофиламентами, авторы работы сделали вывод, что бóльшая гибкость протофиламентов из ГТФ-тубулина облегчает их выпрямление и, таким образом, обеспечивает сборку целой микротрубочки из отдельных протофиламентов.

