

Дудко А. В., Вересов В. Г.

**МОДЕЛИРОВАНИЕ СТРУКТУР КОМПОНЕНТОВ ТОМ-КОМПЛЕКСА С
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОЙ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
БИОЛОГИИ**

Научный руководитель д-р биол. наук Вересов В. Г.

Лаборатория иммунологии и клеточной биофизики

Институт биофизики и клеточной инженерии НАН Беларуси, г. Минск

Актуальность. Митохондрия, являясь основным производителем энергии в клетке, обладает собственным генетическим аппаратом, самостоятельно обеспечивая свое функционирование несколькими необходимыми белками. Однако большинство митохондриальных белков закодировано в ядерных генах, синтезируется в цитоплазме клетки, транспортируется в митохондрии, что опосредовано наличием в мембранах митохондрии огромного конгломерата различных белковых комплексов. Основным мультисубъединичным комплексом, осуществляющим импорт митохондриальных белков является транслоказа наружной мембраны митохондрии (ТОМ-комплекс; Translocase of Outer Membrane). Известно, что ТОМ-комплекс играет важную роль в апоптозе: нарушения структуры ТОМ-комплекса в результате мутаций приводят к дефектам апоптоза и заболеваниям, связанными с этими дефектами, таким как рак и нейродегенеративные расстройства. Исследование структурно-функциональных характеристик данного комплекса проводится на протяжении нескольких десятилетий, однако полноатомная 3D-структура ТОМ-комплекса высокого разрешения до сих пор не получена.

Цель: Получение полноатомной 3D-структуры компонентов ТОМ-комплекса дрожжей (ТОМ40, ТОМ5, ТОМ6, ТОМ7, ТО22) с использованием методов компьютерной структурной биологии.

Материалы и методы. Для получения структуры белков-компонентов ТОМ-комплекса была использована программа молекулярного *ab initio* моделирования Rosetta, которая использует аминокислотные последовательности исследуемых белков. Уточнение структурных моделей каждого белка было осуществлено посредством метода уточнения структуры мембранных белков протокола RosettaMP_FastRelax пакета программы Rosetta, а также протокол Rosetta_loop, широко применяемый для предсказания структуры белковых петель *de novo*, а также для уточнения ранее полученных структур петельных доменов.

Результаты и их обсуждение. С использованием выше приведенных методов компьютерной структурной биологии, а также ограниченных экспериментальных данных по структуре были получены полноатомные структурные модели компонентов ТОМ-комплекса.

Выводы. Сегодня вычислительные методы структурной биоинформатики могут служить хорошей альтернативой и важным дополнением к классическим методам структурной биологии (ЯМР, рентгеноструктурный анализ и т.д.), позволяя предсказывать структуры белков и их комплексов в случаях наличия проблем, связанных с кристаллизацией белков и их комплексов, трудностей воспроизведения нативного гетерогенного окружения при анализе, гибкости внемембранных участков, время- и ресурсоемкости анализа и с уровнем деталей недоступных для эксперимента. Полученные нами структурные модели компонентов ТОМ-комплекса позволяют объяснить на структурном уровне механизмы возникновения патологий при ряде критических мутаций ТОМ-комплекса