

ПЕРИОДИЧНОСТИ РАЗНЫХ МАСШТАБОВ В ПЕРВИЧНОЙ И ПРОСТРАНСТВЕННОЙ СТРУКТУРАХ КОЛЛАГЕНА

**Филатов И.В.¹, Батяновский А.В.², Молдавер М.В.²,
Намиот В.А., Есипова Н.Г.³, Туманян В.Г.³**

¹Московский физико-технический Институт, Москва, Россия

²Институт биофизики клетки и клеточной инженерии НАН, Минск, Беларусь, ³Институт молекулярной биологии РАН, Москва, Россия

*⁴НИИЯФ Московского государственного университета
им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия*

Фибриллярная природа важнейшего белка животных коллагена предопределяет существенную роль периодичностей в его первичной структуре и структурах более высокого порядка. Макромолекула коллагена представляет собой комплекс из трех левых спиралей типа полипролин II с характерной последовательностью, включающей глицины, расположенные с периодом три, и другие аминокислоты и иминокислоты. Не кристаллографическая симметрия тройной спирали коллагена ограничивает возможности экспериментального исследования. Однако конформационные расчеты именно в силу фибриллярного характера молекулы обеспечивают определение пространственной структуры с большой точностью. Мы развили метод молекулярной механики, адекватный объекту – фибриллярной молекуле с использованием редуцированной библиотеки конформеров боковых цепей. О точности метода свидетельствует возможность воспроизведения этим методом экспериментальной структуры фрагментов коллагена III человека. В результате расчета, включающего сборку и фазировку трех цепей, оптимизацию энергии для двух вариантов сеток Н-связей и объединения фрагментов, были получены структуры полноразмерных макромолекул коллагенов человека I, II, III, V и XI типов.

Структурный анализ был дополнен оценками модуля Юнга и персистентной длины молекулы. Выделены конформационно-стабильные пептиды и конформационно предопределенные пептиды (вследствие формирования циклов через водородные связи). Установлена уникальная для каждого типа коллагена модуляция структуры тройной спирали, в которой прослеживаются периодичности разных масштабов. За этими периодичностями стоят зависящее от последовательности чередование двойных и одинарных сеток водородных связей, вариации спиральных параметров, формирование сверхспирали и комплексов более высокого порядка.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проекты 17-04-02105, 18-54-00037) и БРФФИ (проект № Б16Р-178).