

КАРНАУХОВ А.А., ФИЛАТОВ И.В., МОЛДАВЕР М.В., КОТОВСКАЯ Е.С., НАМИОТ В.А., МИЛЬЧЕВСКИЙ Ю.В., ЕСИПОВА Н.Г., ТУМАНЯН В.Г.  
ИМБ РАН, МФТИ, ФГУ ГБМСЭ, НИИЯФ МГУ, Москва

## **КОЛЛАГЕН И КОЛЛАГЕНОПОДОБНЫЕ БЕЛКИ. РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ И СТРУКТУРЫ В ВОЗНИКНОВЕНИИ ПАТОЛОГИЙ**

**Цель:** восполнить пробелы в представлениях о структуре остова полипептидных цепей в тройном комплексе коллагена в аспекте меж-цепных водородных связей и во влиянии конформации боковых радикалов на конформацию остова; изучить эффект аминокислотных замен на структуру и стабильность макромолекулы коллагена и коллагеноподобных доменов в глобулярных белках.

**Материалы и методы:** базы данных белков (в том числе PDB), методы молекулярной механики и молекулярной динамики, методы статистического анализа, методы биоинформатики.

**Результаты:** рассмотрены три варианта завязывания меж-пептидных водородных связей в трехцепном комплексе молекулы коллагена, отличающиеся числом водородных связей на трипептид и конформацией остова полипептидной цепи. Выполнена локальная и нелокальная оптимизация структуры и проведено сравнение всех трех вариантов по геометрическим и энергетическим параметрам. Проведен расчет конформаций боковых радикалов в макромолекуле коллагена в аспекте стабилизации той или иной схемы завязывания водородных связей; изучен эффект аминокислотных замен, ассоциированных с патологиями. Расчеты проведены для основных типов фибриллярных коллагенов и коллагеноподобных доменов в глобулярных белках (ацетилхолинэстераза). Получены профили параметров спирали вдоль макромолекулы и профили термостабильности. Установлены геометрические и энергетические последствия замен, которые приводят к изменению параметров спирали фибрилл и их физических свойств; нашел объяснение молекулярный механизм возникновения дефектов, ведущих к патологиям.

**Выводы:** сделаны выводы о механизмах стабилизации макромолекулы коллагена, как одиночных левых спиралей полипролин II, так и тройного комплекса таких спиралей. Проинтерпретированы в плане геометрии и энергии ассоциированные с патологиями (социально-значимыми заболеваниями) аминокислотные замены в коллагенах.