

**Предсказание свободной энергии сборки протофиламентов в амилоидные фибриллы для различных участков связывания**

**Научный руководитель – Иванков Дмитрий Николаевич**

***Василенко Егор Олегович***

*Студент (магистр)*

Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

*E-mail: Egor.Vasilenko@skoltech.ru*

Амилоидные фибриллы обычно состоят из нескольких переплетённых протофибрилл. Мы показали, что в большинстве случаев все протофибриллы одного филамента с высокой точностью можно получить из любой одной. Для этого нужно последовательно применить симметрии к каждой из её полипептидных цепей — относительно точки, расположенной вблизи участка связывания, а затем — относительно плоскости слоя. У полипептидов есть несколько участков, которые могли бы стать участками связывания между протофибриллами, например, гидрофобные. Мы собрали структуры с PDB ID, взятыми из Amyloid Atlas [1] и Amyloid Explorer [2]. Также некоторые недавно опубликованные структуры были взяты напрямую из RCSB PDB. Свободную энергию для различных возможных центров симметрии мы вычислили с помощью FoldX 5.1 [3]. Это позволило нам установить, что исследование слоёв по отдельности приводит к значительной недооценке вкладов гидрофобных застёжек в свободную энергию. Более того, расчёты для отдельных слоёв могут предсказывать неустойчивость сборки фибриллы из протофиламентов, в то время как расчёты для стопок из хотя бы трёх слоёв согласуются с экспериментально обнаруженной распространённостью устойчивых филаментов. Всю цепочку обработки PDB- и CIF-структур амилоидных фибрилл мы собрали в Python-модуль FibSym, который должен стать новым средством структурной биоинформатики белковых кристаллов.

**Источники и литература**

- 1) Sawaya M. R. et al. The expanding amyloid family: Structure, stability, function, and pathogenesis //Cell. – 2021. – Т. 184. – №. 19. – С. 4857-4873.
- 2) Kyriazis V. et al. Amyloid Explorer: a global atlas of amyloid fibril structures and thermodynamic principles //bioRxiv. – 2025. – С. 2025.10. 15.682595.
- 3) Delgado J. et al. FoldX force field revisited, an improved version //Bioinformatics. – 2025. – Т. 41. – №. 2. – С. btaf064.