

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова  
Национального исследовательского центра «Курчатowski институт»

**XXIII Зимняя молодежная школа  
по биофизике и молекулярной биологии**

26 февраля – 2 марта 2024 г.

**Тезисы докладов  
Молодежной конференции**



## Изучение дифференциального взаимодействия шаперонов с амилоидными фибриллами в системе *in vitro*

Матвеевко А. Г., Цветков А. А., Михайличенко А. С., Барбитов Ю. А.,  
Журавлева Г. А.

Санкт-Петербургский государственный университет,  
кафедра генетики и биотехнологии, Санкт-Петербург, Россия

[a.matveenko@spbu.ru](mailto:a.matveenko@spbu.ru)

Амилоиды – это белковые агрегаты, характеризующиеся высокоупорядоченной структурой. Переход белков в амилоидную форму часто сопряжен с развитием различных заболеваний, таких как болезни Альцгеймера, Паркинсона и Хантингтона, однако, существуют и различные функциональные амилоиды [1]. Понимание механизмов распознавания белковых агрегатов может помочь в разработке новых методов терапии протеинопатий человека и млекопитающих.

Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* являются удобным модельным объектом для изучения амилоидов, так как в них были обнаружены амилоидные агрегаты некоторых белков, которые способны стабильно передавать свою конформацию в ряду клеточных поколений. Такие белки известны как дрожжевые прионы, наиболее изученными из них являются [*PSI<sup>+</sup>*] (сформирован белком Sup35), [*PIN<sup>+</sup>*] (Rnq1) и [*URE3*] (Ure2). Поддержание прионов у дрожжей зависит от баланса молекулярных шаперонов групп Hsp70 и Hsp40, а также молекулярной дезагрегазы Hsp104. Несмотря на общие известные механизмы поддержания прионов, изменение баланса шаперонов часто противоположным образом влияет на различные прионы дрожжей [2].

Мы предположили, что подобные эффекты могут зависеть от характера связывания различных шаперонов с агрегатами разных белков. Мы разработали систему, позволяющую количественно оценивать эффективность связывания шаперонов с амилоидными агрегатами *in vitro* [3]. С ее помощью мы показали, что шаперон Hsp40 Sis1 связывается с амилоидными агрегатами Sup35NM сильнее, чем с Rnq1. При этом отсутствие димеризационного домена Sis1 приводило к снижению эффективности его связывания с агрегатами, но достоверно не влияло на привлечение к агрегатам шаперона Hsp70 Ssa1. Полученные данные позволяют объяснить некоторые эффекты, которые шапероны оказывают на поддержание прионов *in vivo*. В дальнейшем мы планируем изучить также взаимодействие шаперонов с амилоидогенными белками человека.

*В работе использовалось оборудование РЦ РМиКТ НП СПбГУ; работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда 23-74-01121.*

1. Matiiv A.B., Trubitsina N.P. *et al.*, *Biochemistry (Mosc)*. 85, 1011–1034 (2020).
2. Barbitoff Y.A., Matveenکو A.G., Zhouravleva G.A., *J Fungi (Basel)*. 8, 122 (2022).
3. Barbitoff Y.A., Matveenکو A.G. *et al.*, *FEMS Yeast Res.* 20, foaa025 (2020).