

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

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

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

26 февраля – 2 марта 2024 г.

**Тезисы докладов  
Молодежной конференции**

## Подходы для поиска белков, способных к коагрегации с амилоидами

Бондарев С.А.<sup>1,2</sup>, Трубицина Н.П.<sup>1</sup>, Землянко О.М.<sup>1,2</sup>, Каява А.В.<sup>3</sup>,  
Журавлева Г.А.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра генетики и биотехнологий, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, лаборатория биологии амилоидов, Санкт-Петербург, Россия

<sup>3</sup> Centre de Recherche en Biologie cellulaire de Montpellier, CNRS, Université Montpellier, Montpellier, France

s.bondarev@spbu.ru, stanislavspbg@gmail.com

Амилоиды – это белковые фибриллы, обладающие кросс- $\beta$  структурой, элементарным компонентом которой является  $\beta$ -арка. Формирование амилоидов в первую очередь связано с изменением структуры одного белка, но уже описан целый ряд случаев, когда в состав агрегатов входят разные белки. Несмотря на уже известное многообразие этого феномена до недавнего времени отсутствовала единая классификация молекулярных механизмов, которые лежат в его основе. Ранее мы предложили разделить способы взаимодействия белка с амилоидными агрегатами на четыре группы: титрование, секвестрирование, аксиальная и латеральная коагрегация [1].

Учитывая многообразие феномена коагрегации, актуальным является вопрос поиска новых примеров этого явления. Мы предложили биоинформатический подход, названный AmyloComp, для поиска пар белков, способных к аксиальной коагрегации. В его основе лежит следующий принцип: два белка могут формировать единую фибриллу, если они включают фрагменты, образующие «совместимые»  $\beta$ -арки. Программа AmyloComp демонстрирует точность более 94% на модельном наборе данных, а также адекватно классифицирует известные положительные и отрицательные примеры коагрегации белков [2].

Для экспериментальной проверки коагрегации белков мы разработали тест-систему, основанную на анализе агрегации белка интереса *in vitro* при добавлении в раствор бактериальных клеток с амилоидными агрегатами на поверхности. Эта методика была апробирована на хорошо изученном примере Sup35NM. В первую очередь, мы продемонстрировали, что фибриллы Sup35NM, продуцируемые бактериями, ускоряют агрегацию этого белка *in vitro* [3]. Последующие эксперименты показали, что методика применима и для изучения агрегации гетерологичных белков. Она воспроизводит результаты для двух описанных в литературе примеров: агрегаты Rnq1 стимулируют агрегацию

Sup35NM, в то время как фибриллы  $\alpha$ -синуклеина не обладают подобным эффектом [4].

Работа выполнена при поддержке гранта РФ (22-74-10042).