

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**

Агрегаты и мономеры NOS1AP вовлечены в образование белковых скоплений, содержащих белки стресс-гранул, при сверхпродукции в клетках HEK293T

Зудилова А.А.¹, Матиив А.Б.¹, Данилов Л.Г.¹, Рогоза Т.М.^{1,2}, Бондарев С.А.^{1,3},
Журавлева Г.А.^{1,3}

¹Санкт-Петербургский государственный университет, кафедра генетики и биотехнологий, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, лаборатория биологии амилоидов, Санкт-Петербург, Россия

aniuta.zudilova@gmail.com

NOS1AP представляет собой адаптерный белок нейрональной синтазы оксида азота и участвует в клеточном сигналинге. Существует ряд работ, указывающих на участие NOS1AP в развитии заболеваний нервной системы и психических расстройств [1]. Например, у людей, страдающих шизофренией, наблюдается сверхпродукция этого белка [2]. В нашей лаборатории было показано, что NOS1AP способен агрегировать в условиях сверхпродукции [3], а также то, что агрегация NOS1AP ускоряет агрегацию взаимодействующего с ним альфа-синуклеина, ведущую к развитию болезни Паркинсона [4]. На основании этих данных мы предположили, что в агрегатах NOS1AP могут секвестрироваться функциональные партнеры этого белка, и для проверки этого предположения мы исследовали и сравнили интерактом мономерного и агрегированного NOS1AP.

В представленной работе мы отработали методику иммунопреципитации для выделения белковых скоплений из клеточных лизатов и с использованием антител к NOS1AP выделили из клеток линии HEK293T, трансфицированных соответствующими конструкциями, агрегированный NOS1AP и не способный к агрегации мономерный NOS1AP, конструкцию для которого получили путем сайт-направленного мутагенеза, основываясь на литературных данных об участках белка, ответственных за агрегацию [4]. Состав выделенных белковых скоплений мы проанализировали с помощью HPLC-MS-MS. Затем для каждого из полученных белковых наборов провели анализ обогащения терминами Gene Ontology и обнаружили, что все наборы обогащены терминами, связанными с процессом трансляции, компонентами рибосом и мРНК. Сравнив белковые наборы с компонентами стресс-гранул, описанными в литературе [5], мы получили статистически значимое увеличение доли ряда белков стресс-гранул в каждом из наборов. Таким образом, как агрегаты, так и мономеры NOS1AP, вероятно, вовлечены в образование стресс-гранул в клетках линии HEK293T.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №22-74-10042 и ресурсного центра СПбГУ «Развитие молекулярно-клеточных технологий».

1. Brzustowicz L. M., Simone J., et al., American journal of human genetics. 74(5), (2004).
2. Brzustowicz L. M. Current psychiatry reports, 10(2), (2008).
3. Matiiv A. B., Moskalenko S. E., et al., International Journal of Molecular Sciences. 23(16), 9102 (2022).
4. Матиив А.Б. Санкт-Петербургский государственный университет. (2023)
5. Jain S., Wheeler J. R., et al., Cell, 164(3), (2016).