



Санкт-Петербургский
государственный
университет



ACCELLENA

RESEARCH AND DEVELOPMENT

4-я ежегодная конференция
Института Трансляционной Биомедицины СПбГУ
(ИТБМ СПбГУ)



**«Актуальные проблемы трансляционной
биомедицины - 2018»**

Сборник тезисов

20-22 июля
Санкт-Петербург
2018





Организационный комитет конференции:

Председатель: Климова Елена Сергеевна, генеральный директор ООО «Экселлена Рисеч энд Девелопмент».

Сопредседатель: Рубель Александр Анатольевич, к.б.н., н.с., заместитель руководителя Научной лаборатории биологии амилоидов СПбГУ.

Секретарь: Янченко Денис Геннадьевич, к.и.н., доцент Института истории СПбГУ.

Члены Оргкомитета:

Ефимова Евгения Викторовна, к.б.н., н.с., Лаборатория нейробиологии и молекулярной фармакологии.

Католикова Наталья Викторовна, инженер-исследователь Института трансляционной биомедицины СПбГУ.

Онохин Кирилл Вячеславович, н.с. ПАО «Фармсинтез», ассистент Биологического факультета СПбГУ.

Рубель Мария Сергеевна, н.с., Научная лаборатория биологии амилоидов СПбГУ.

Степченкова Елена Игоревна, к.б.н., зав. лабораторией Санкт-Петербургского филиала Института общей генетики им. В.И. Вавилова РАН.

Сопова Юлия Викторовна, к.б.н., научный сотрудник Санкт-Петербургского филиала Института общей генетики им. В.И. Вавилова РАН.

Янченко Маргарита Важиковна, независимый исследователь.

Лаишул Вероника Владимировна, лаборант исследователь, Научной лаборатории биологии амилоидов СПбГУ

Майтова Анастасия Владимировна, инженер-исследователь, Научной лаборатории биологии амилоидов СПбГУ

Программный комитет:

Председатель: Гайнетдинов Рауль Радикович - к.м.н., директор Института трансляционной биомедицины СПбГУ, профессор Сколковского института науки и технологий, консультант Итальянского института технологий.

Сопредседатель: Чернов Юрий Олегович - к.б.н., профессор Технического университета Джорджии (Атланта, США), руководитель Научной лаборатории биологии амилоидов СПбГУ, заведующий лабораторией геномных и протеомных исследований СПбГУ.

Члены программного комитета:

Рубель Александр Анатольевич, к.б.н., н.с., заместитель руководителя Научной лаборатории биологии амилоидов СПбГУ.

Онохин Кирилл Вячеславович, н.с. ПАО «Фармсинтез», ассистент Биологического факультета СПбГУ.

Янченко Денис Геннадьевич, к.и.н., доцент Института истории СПбГУ.



Разработка дрожжевой модели для фенотипического анализа конформационных переключений белка PrP

Лашкул В. В.¹, Качкин Д. В.¹, Чернов Ю. О.^{1,2}, Рубель А. А.¹.

1 – Санкт-Петербургский государственный университет, Научная лаборатория биологии амилоидов, Санкт-Петербург, Россия

2 – Технологический институт Джорджии, Атланта, США

Амилоиды – белковые агрегаты фибриллярной природы, формирующие межмолекулярные кросс-β-структуры. Повышенный интерес к изучению амилоидов связан с тем, что неправильная укладка и агрегация белков являются ключевыми событиями в патогенезе ряда неизлечимых нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, хорея Гентингтона, а также в патогенезе диабета второго типа. Все эти болезни называются амилоидозами. В особую группу амилоидозов выделяют инфекционные амилоидозы, или прионные заболевания, связанные с агрегацией и передачей между организмами белка PrP (от Prion Protein). Удобным модельным объектом для изучения белка PrP и амилоидов млекопитающих и анализа их взаимодействия друг с другом *in vivo* являются дрожжи *S. cerevisiae*, поскольку амилоидогенные белки формируют в дрожжах агрегаты, сходные по своим характеристикам с агрегатами, выявляемыми у млекопитающих и, в большинстве случаев, не оказывают токсического действия на дрожжевые клетки. Так как амилоидогенные белки не имеют в дрожжах собственного фенотипического проявления, для визуализации агрегации используют различные репортерные последовательности, например, YFP и CFP, позволяющие визуализировать агрегацию белков методами флуоресцентной микроскопии. Однако использование флуоресцентных белков не позволяет проводить масштабный скрининг факторов, влияющих на агрегацию белков. В нашей лаборатории разрабатывается дрожжевая модель, позволяющая по фенотипу «рост/отсутствие роста на селективных средах» оценивать амилоидогенный статус белков и проводить масштабный поиск факторов, влияющих на процессы амилоидогенеза. В качестве репортера мы используем С-терминальную последовательность дрожжевого фактора терминации трансляции - Sup35. В штаммах, маркированных нонсенс-мутацией *adel-14* и несущих делецию хромосомной копии *SUP35*, гибридный белок, включающий последовательность изучаемого амилоидогенного белка и репортерную последовательность, должен эффективно выполнять функции терминатора трансляции, что можно детектировать по отсутствию роста дрожжей на селективной среде без аденина. Агрегация амилоидогенного белка будет приводить к росту штаммов на селективной среде. В нашей лаборатории разработана дрожжевая модель для фенотипического анализа агрегации пептида Abeta42 человека. В настоящее время нами разрабатывается модель для мышиного белка PrP.

Работа выполнена при поддержке грантов РНФ № 14-50-00069 и РФФИ № 18-04-00799. Для выполнения исследований использовалась приборная база РЦ «ЦКП ХРОМАС» и «РМиКТ» научного парка СПбГУ.