

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИЙ *SUP35* НА СВОЙСТВА ПРИОНА [*PSI+*] У ДРОЖЖЕЙ
SACCHAROMYCES CEREVISIAE

Н.П. Трубицина, О.М. Землянко, С.А. Бондарев, Г.А. Журавлева.

Белок Sup35, являющийся фактором терминации трансляции eRF3, у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* может присутствовать в клетке как в растворимой (функциональной) форме, так и в агрегированной, образуя прион [*PSI+*]. В последнем случае эффективность процесса терминации трансляции снижается, что приводит к нонсенс-супрессии, т.е. прочитыванию преждевременных стоп-кодонов, как “значащих”. В нашей лаборатории ранее были получены супрессорные миссенс- и нонсенс-мутации *sup35*, которые также приводили к появлению укороченных фрагментов белка Sup35 наряду с полноразмерным.

Целью представленной работы явилось изучение эффектов супрессорных мутаций в гене *SUP35* на свойства приона [*PSI+*] у дрожжей *S. cerevisiae*. Для этого мы провели проверку мутаций *sup35* и приона [*PSI+*] на совместимость в гаплоидных и диплоидных штаммах и изучили влияние мутаций *sup35* на стабильность и свойства приона [*PSI+*] в диплоидных штаммах.

Полученные в ходе работы данные свидетельствуют о совместимости мутаций *sup35* и приона [*PSI+*] у диплоидных штаммов. В то же время мутации *sup35-21* и *sup35-218* несовместимы с прионом [*PSI+*] в гаплоидных штаммах. При этом жизнеспособность диплоидных штаммов, содержащих мутации *sup35-21* и *sup35-218* в присутствии приона [*PSI+*] зависит от способа получения этих штаммов (скрещиванием или трансформацией). С помощью полуденатурирующего электрофореза в агарозном геле мы показали, что мутации *sup35-74*, *sup35-218*, *sup35-228* и *sup35-240* приводят к изменению свойств приона [*PSI+*] у диплоидных штаммов. При этом они не влияют на размер агрегатов белка Sup35 в присутствии аллели дикого типа *SUP35*. Кроме того, аллель *sup35-74* приводит к спонтанному образованию агрегатов белка Sup35 у диплоидных штаммов [*psi-*].

Работы выполнены при поддержке грантов СПбГУ (1.37.291.2015 и 15.61.2218.2013), грантов РФФИ (16-04-00202, 16-34-00582, 15-04-06650), а также ресурсного центра «Развитие молекулярных и клеточных технологий» СПбГУ.