

Изучение роли биомолекулярных конденсатов в возникновении амилоидных полимеров в клетках дрожжей

Научный руководитель – Дергалёв Александр Андреевич

Алиева Майя Камандаровна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: Atra.dingo@yandex.ru

Белки способны образовывать особый вид агрегации - биомолекулярные конденсаты, многие из которых (т. н. «жидкие капли») представляют собой обособленную жидкую фазу, образующуюся за счет слабых гидрофобных либо электростатических взаимодействий. Подобный вид агрегации широко распространен в природе и важен для выполнения определенных физиологических функций в клетке (безмембранная компартментализация клеточных процессов, защита белков при клеточных стрессах и т.д.) [1], но также может играть роль в развитии патологических процессов. Одним из примеров патологических состояний белков, для которых биомолекулярные конденсаты могут служить интермедиатами, являются амилоидные фибриллы. Известно, что многие представители амилоидогенных белков, обладающие нативно-неупорядоченными доменами, способны конденсироваться в жидкие капли - однако исследований, подтверждающих способность этих конденсатов служить интермедиатами на пути образования амилоидных фибрилл *in vivo*, на данный момент недостаточно. В настоящем проекте мы изучали данный процесс на химерных белковых конструкциях, содержащих прионогенные домены четырех белков дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* – Ure2, Rnq1, Mot3 и Sap30. Мы установили, что две из них - сделанные на основе прионогенных доменов Rnq1 и Mot3 – при сильной сверхпродукции в клетках дрожжей способны образовывать биомолекулярные конденсаты. При продолжительной инкубации таких клеток эти конденсаты служат местом массового возникновения амилоидных полимеров данных белков. Кроме того, появление амилоидных полимеров химерного белка с прионогенным доменом Mot3 сопровождалось возникновением прионных элементов на основе белка Mot3 дикого типа. В то же время, сверхпродуцированные в дрожжах химерные белки с прионогенными доменами Ure2 и Sap30 не образовывали биомолекулярных конденсатов, а также практически не образовывали амилоидных агрегатов и прионных элементов при длительной инкубации клеток. Таким образом, наши данные указывают на то, что биомолекулярные конденсаты могут служить интермедиатами для возникновения амилоидных полимеров и прионных элементов *in vivo*.

Источники и литература

- 1) Franzmann TM, Jahnel M, Pozniakovsky A, Mahamid J, Holehouse AS, Nusske E, Richter D, Baumeister W, Grill SW, Pappu RV, Hyman AA, Alberti S. (2018) Phase separation of a yeast prion protein promotes cellular fitness. *Science*; 359(6371). pii: eaao5654. doi: 10.1126/science.aao5654.