


# МОДЕЛИРОВАНИЕ РОСТА И ДЕЛЕНИЯ ПРИОННЫХ АГРЕГАТОВ В КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ

Дмитрий Кузьминов  
руководители Олег Тарасов  
Станислав Бондарев  
08.06.2013



**ПРИОННЫЕ СТРУКТУРЫ В  
КЛЕТКАХ ДРОЖЖЕЙ,  
БЕЛОК SUP35 И  
ФОРМИРОВАНИЕ  
ПРИОНА [PSI<sup>+</sup>]**

# Прион [PSI<sup>+</sup>] в клетках дрожжей

Прионы — аномальные трехмерные структуры белка

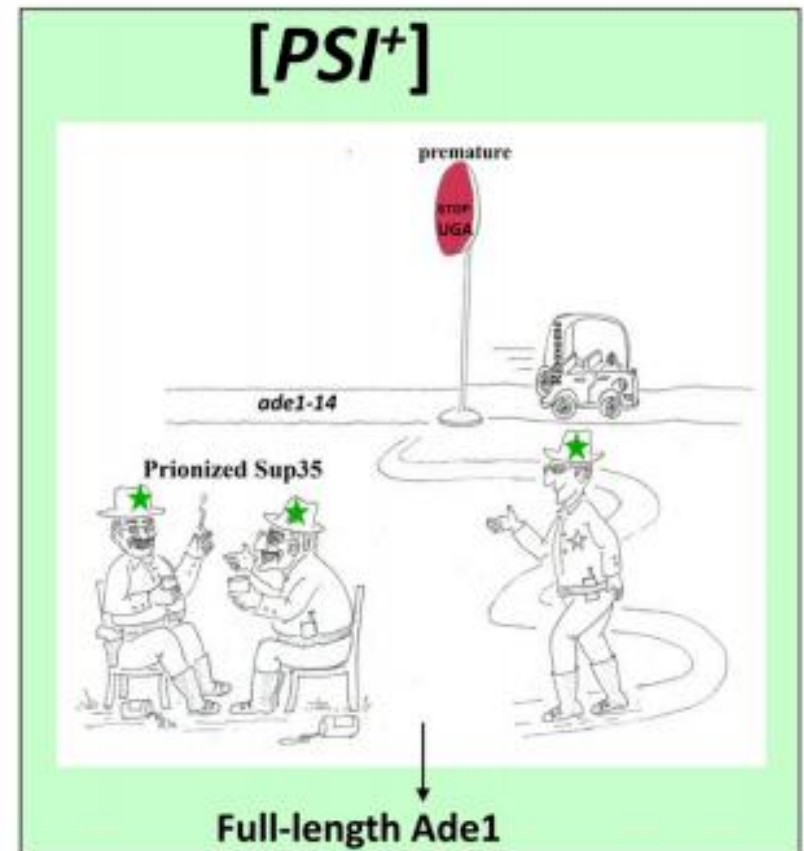
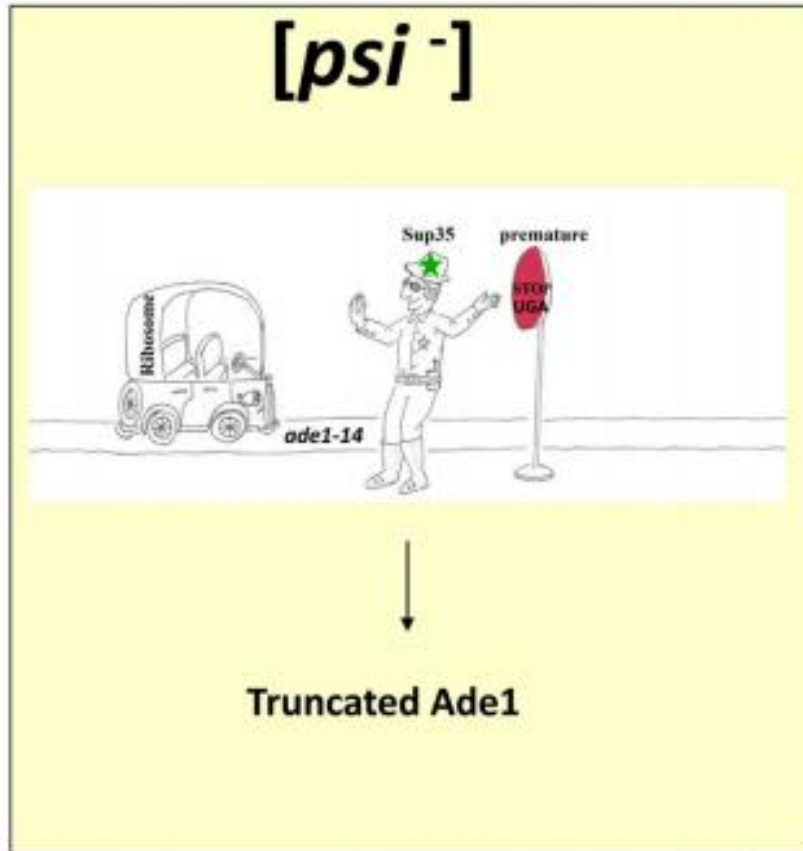
# Прион [PSI<sup>+</sup>] в клетках дрожжей



# Прион [PSI<sup>+</sup>] в клетках дрожжей

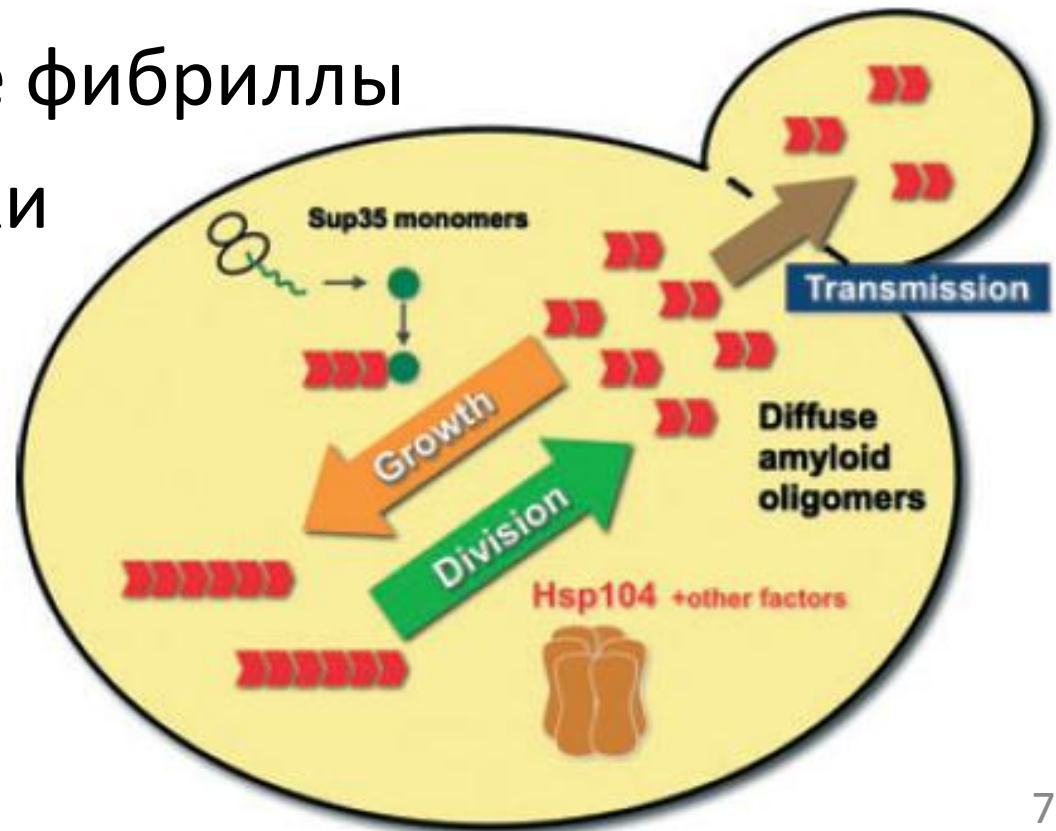
- Дрожжи: белок Sup35: фактор терминации трансляции
- [psi<sup>-</sup>]: клетки, свободные от приона
- [PSI<sup>+</sup>]: клетки, содержащие прион

# Прион [PSI<sup>+</sup>] в клетках дрожжей



# Модель передачи прионов посредством деления клетки

- Создание мономеров
- Налипание мономеров на семя
- Разламывание фибриллы
- Деление клетки



# Биологи о математике

$$\frac{d[x]}{dt} = \alpha - \beta[x][y] - R[x]$$

$$\frac{d[y]}{dt} = \gamma[z] - R[y]$$

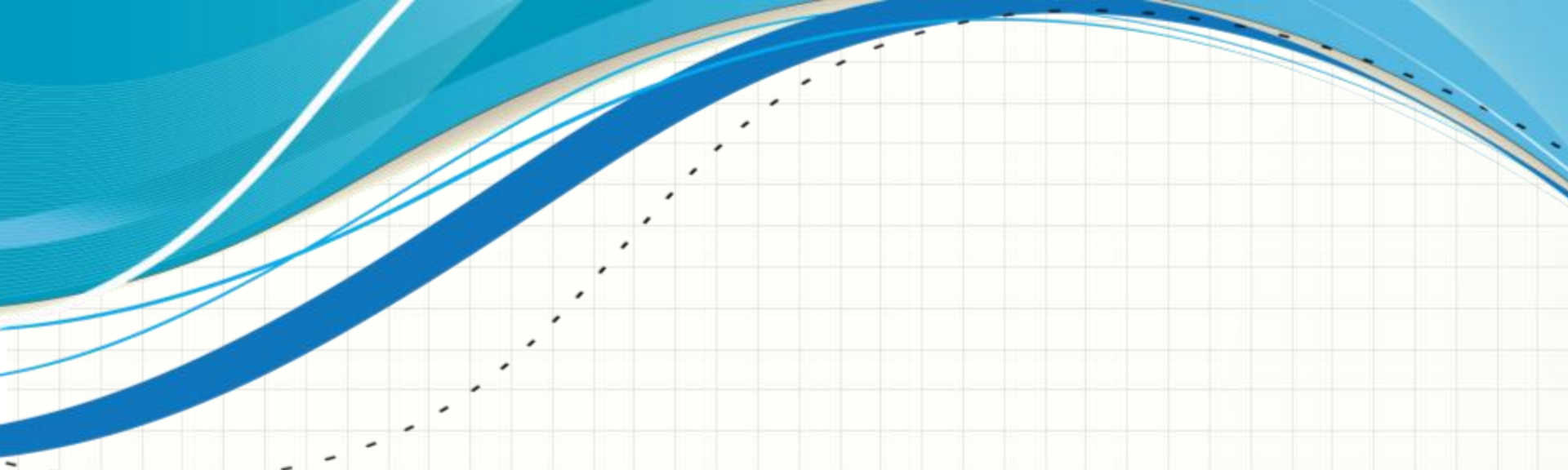
$$\frac{d[z]}{dt} = \beta[x][y] - R[z]$$

$$[\text{psi}^-]: [x] = \frac{\alpha}{R} \quad [y] = 0 \quad [z] = 0$$

$$[\text{PSI}^+]: [x] = \frac{R^2}{\beta\gamma} \quad [y] = \frac{\alpha\gamma}{R^2} - \frac{R}{\beta} \quad [z] = \frac{\alpha}{R} - \frac{R^2}{\beta\gamma}$$

Motomasa Tanaka. **The physical basis of how prion conformations determine strain phenotypes**

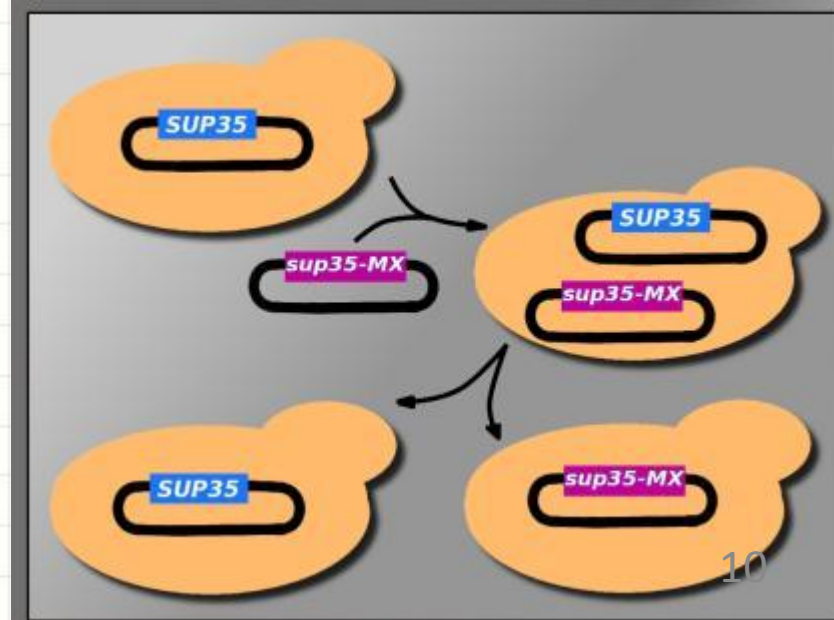




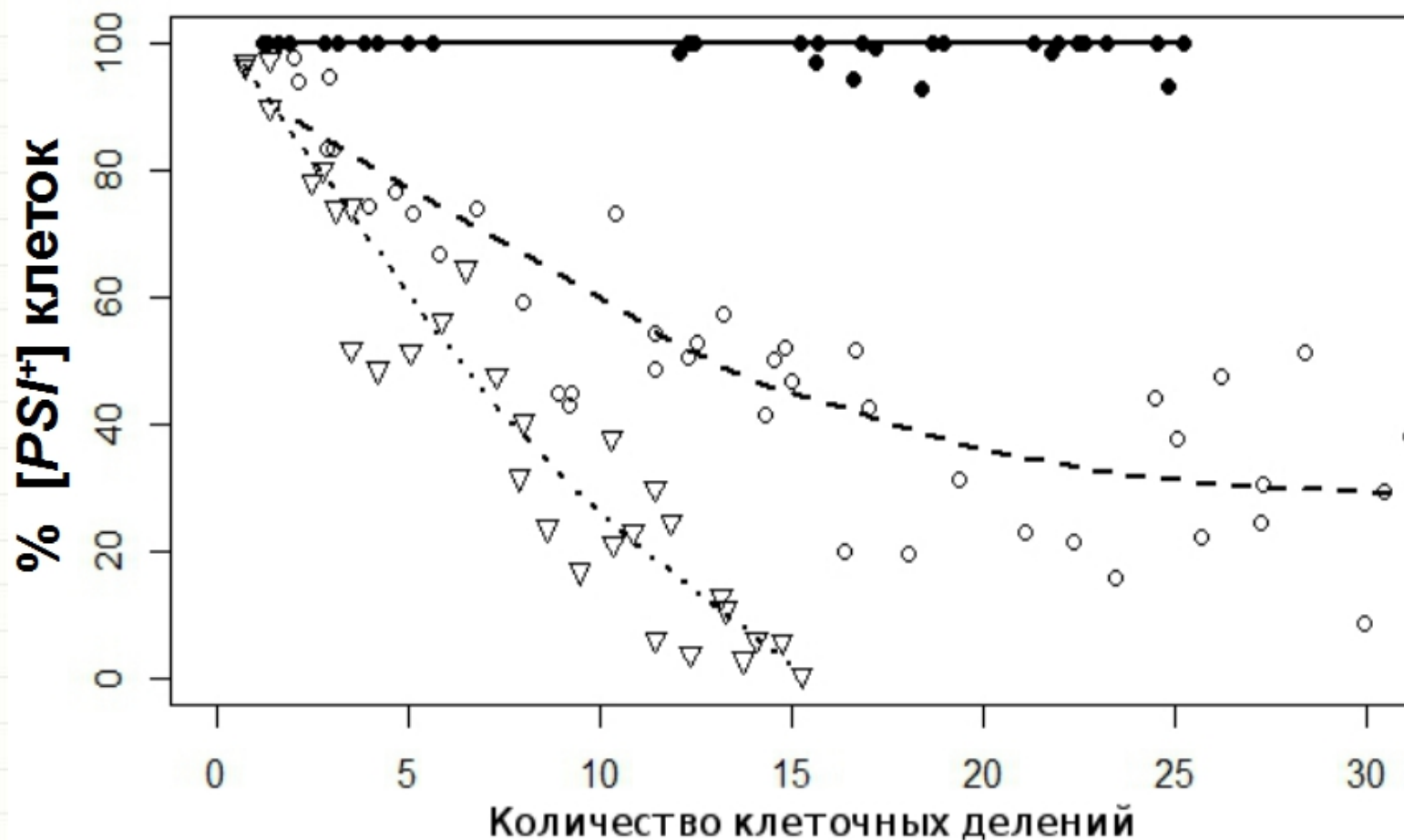
**ИССЛЕДОВАНИЕ  
ОБРАЗОВАНИЕ [PSI<sup>+</sup>]  
ГОМОЛОГАМИ SUP35**

# Серия экспериментов с гомологами Sup35

- Wild Type
- Wild Type + GuHCl (хлорид гуанидина)
- Wild Type + Sup35 M1 (не садится на прион)
- Wild Type + Sup35 M2 (садится, но не так, как WT)



# Потеря приона в экспериментах с разными гомологами



# Математики о биологии

$$\frac{d[x]}{dt} = \alpha - \beta[x][y] - R[x]$$

$$\frac{d[y]}{dt} = \gamma[z] - R[y]$$

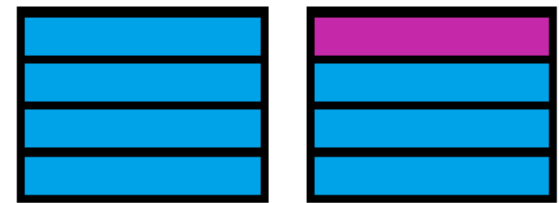
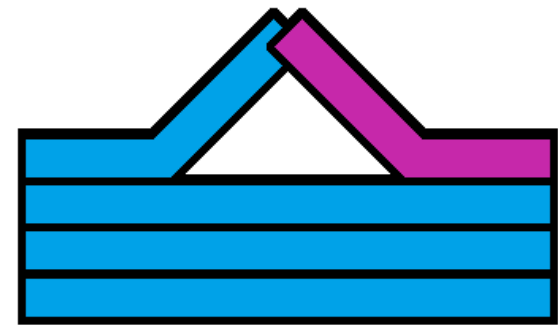
$$\frac{d[z]}{dt} = \beta[x][y] - R[z]$$

$$[\text{psi}^-]: [x] = \frac{\alpha}{R} \qquad [y] = 0 \qquad [z] = 0$$

$$[\text{PSI}^+]: [x] = \frac{R^2}{\beta\gamma} \qquad [y] = \frac{\alpha\gamma}{R^2} - \frac{R}{\beta} \qquad [z] = \frac{\alpha}{R} - \frac{R^2}{\beta\gamma}$$

# Модель нестабильности приона

- Wild Type prion: weak-type
- WT + M2: резкое снижение скорости налипания
- Разламывание фибриллы
- Преобразование в strong-type



# Результаты эксперимента (качественные)



# Результаты эксперимента (количественные)

gen	sum_gen	фенотип						Фенотипы %			
		сектора	исходный	измененный	потеря		сектора	исходный	измененный	потеря	
3,70534804	<b>3,70534804</b>	0	23	1	0	24	0,00	95,83	4,17	0,00	
4,4142322	<b>8,11958024</b>	0	24	0	0	24	0,00	100,00	0,00	0,00	
3,6691755	<b>11,7887557</b>	0	31	0	1	32	0,00	96,88	0,00	3,13	
0,01547141	<b>11,8042272</b>	2	51	0	3	56	3,57	91,07	0,00	5,36	
		усиление									
Данные по динамике потери приона за счет sup35-M2.											

# Результаты эксперимента (количественные)

- К сожалению, на сегодняшний момент слишком мало данных для построения статистической гипотезы
- Сейчас эксперимент находится на стадии сбора количественных данных



**Вопросы?**

