


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⁺]**

Прион [PSI⁺] в клетках дрожжей

Прионы — аномальные трехмерные структуры белка

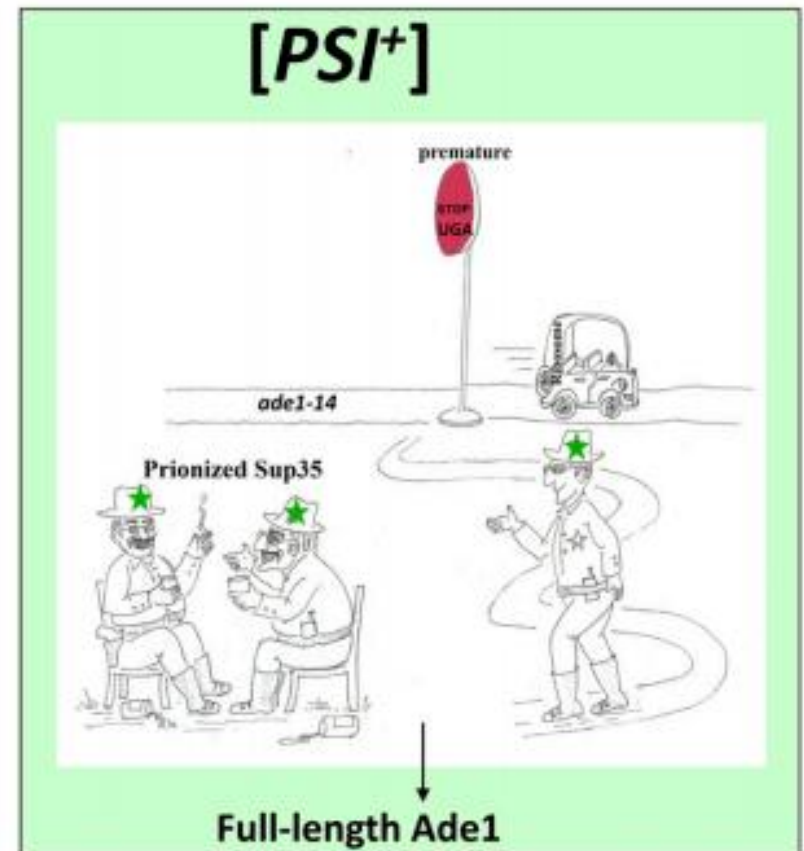
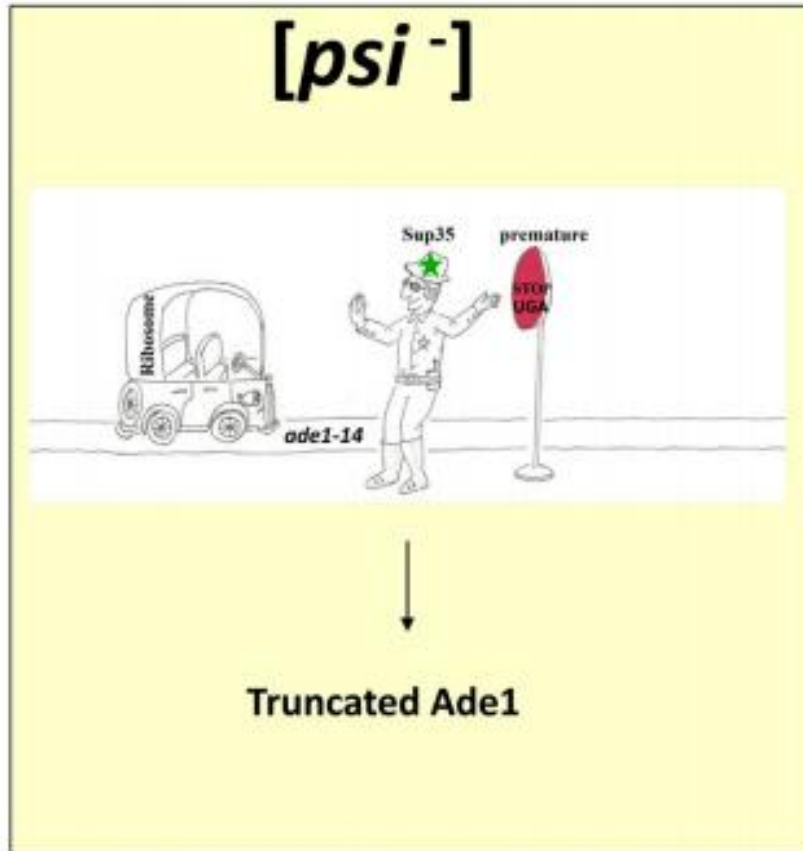
Прион [PSI⁺] в клетках дрожжей



Прион [PSI⁺] в клетках дрожжей

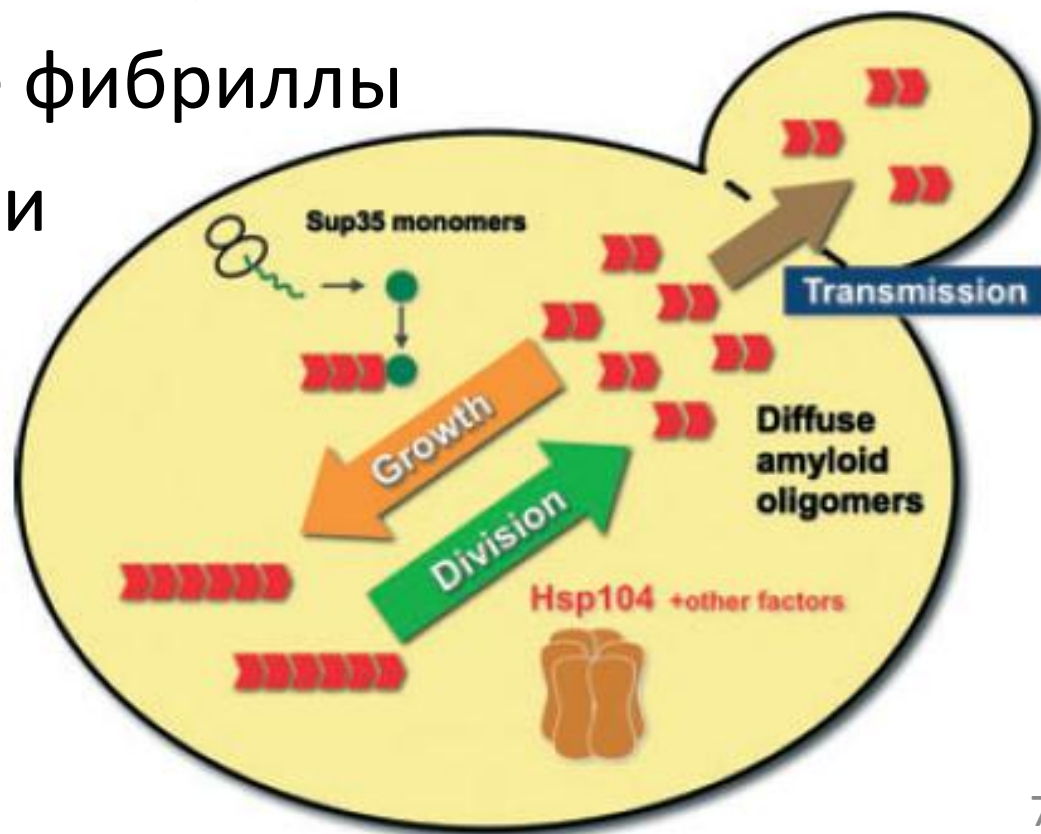
- Дрожжи: белок Sup35: фактор терминации трансляции
- [psi⁻]: клетки, свободные от приона
- [PSI⁺]: клетки, содержащие прион

Прион [PSI⁺] в клетках дрожжей



Модель передачи прионов посредством деления клетки

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



Биологи о математике

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

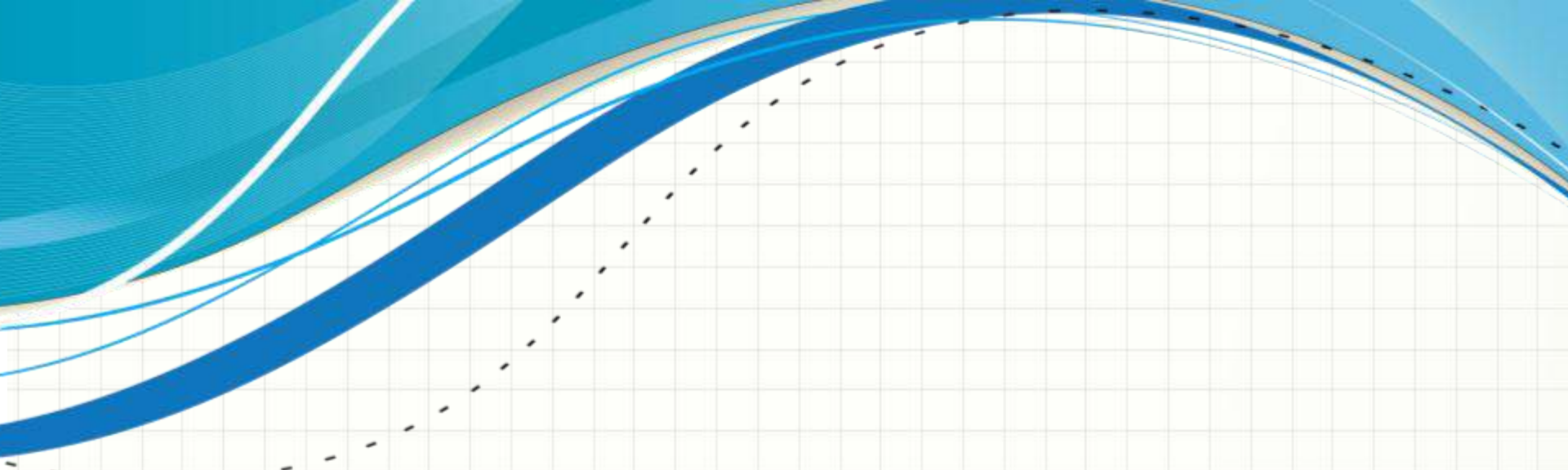
$$\frac{d[y]}{dt} = \gamma[z] - R[y]$$

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

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

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

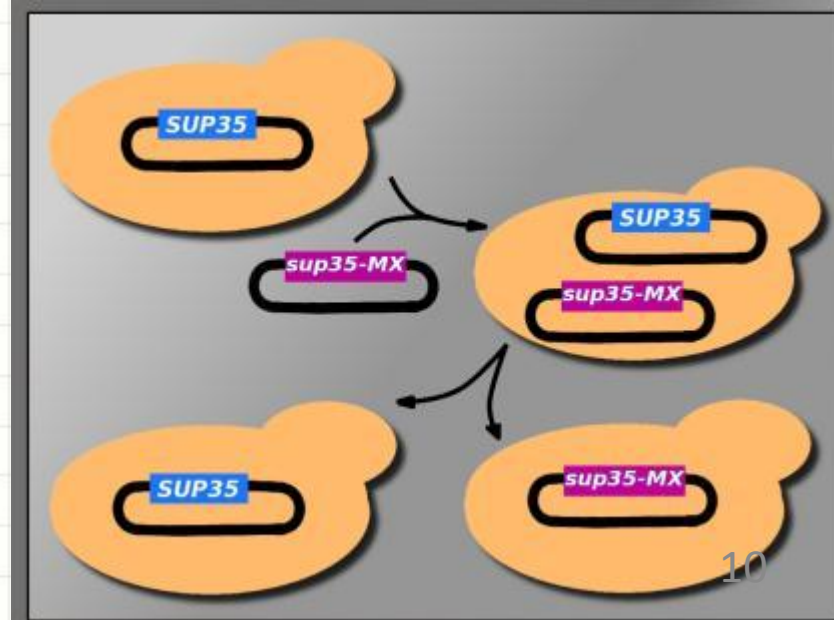
Motomasa Tanaka. **The physical basis of how prion conformations determine strain phenotypes**



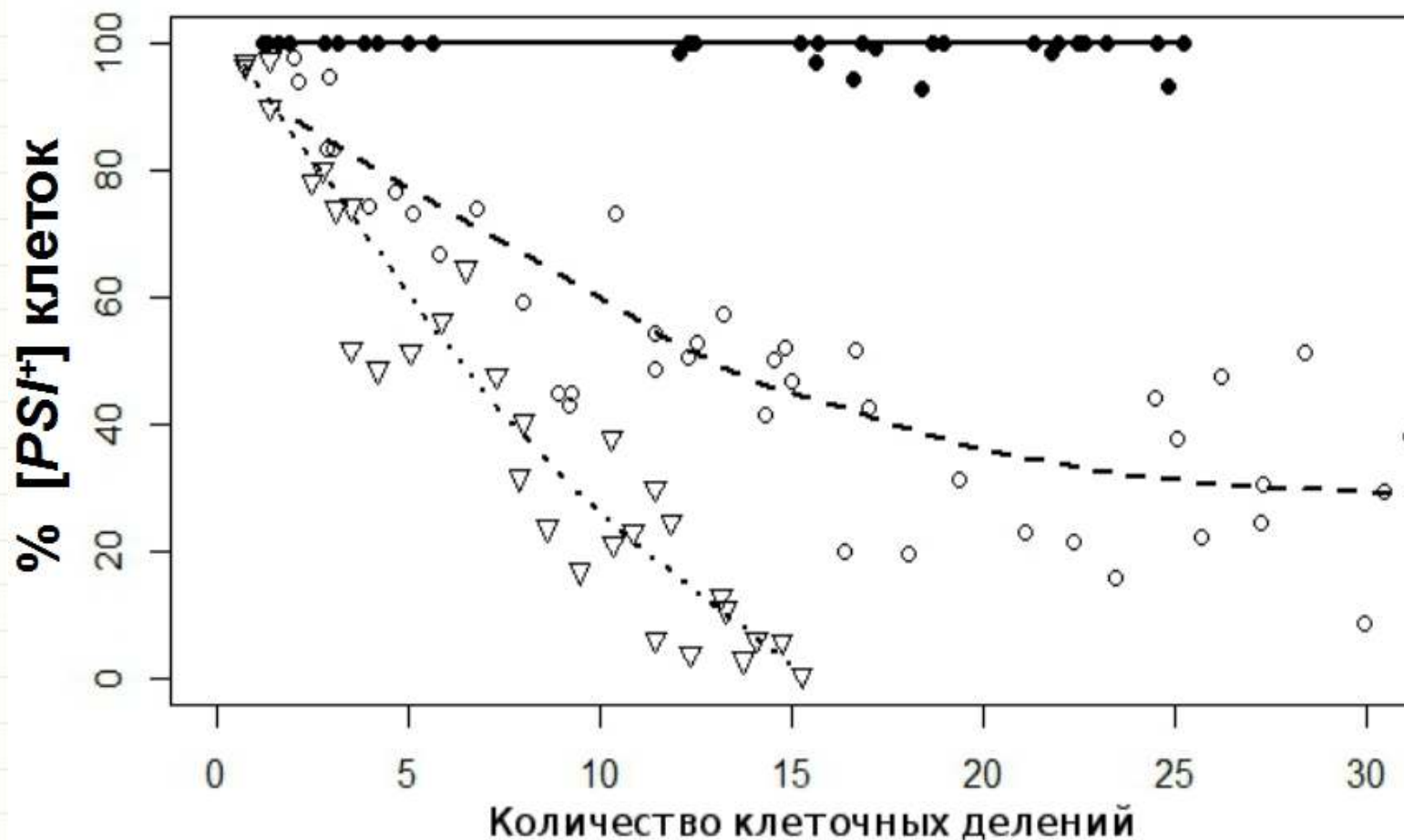
**ИССЛЕДОВАНИЕ
ОБРАЗОВАНИЕ [PSI⁺]
ГОМОЛОГАМИ SUP35**

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

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

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

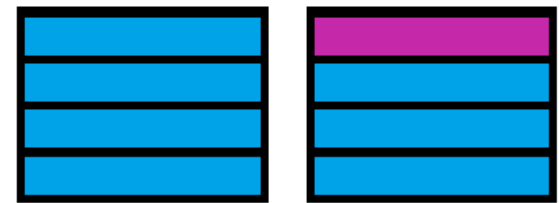
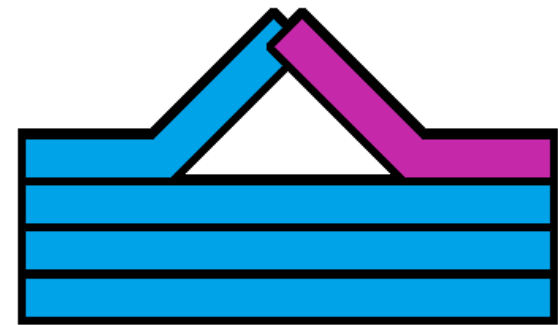
$$\frac{d[z]}{dt} = \beta[x][y] - R[z]$$

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

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

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 | 3,70534804 | 0 | 23 | 1 | 0 | 24 | 0,00 | 95,83 | 4,17 | 0,00 | |
| 4,4142322 | 8,11958024 | 0 | 24 | 0 | 0 | 24 | 0,00 | 100,00 | 0,00 | 0,00 | |
| 3,6691755 | 11,7887557 | 0 | 31 | 0 | 1 | 32 | 0,00 | 96,88 | 0,00 | 3,13 | |
| 0,01547141 | 11,8042272 | 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?

