

Моделирование межвидового барьера для передачи приона с точки зрения структуры соответствующих белковых агрегатов

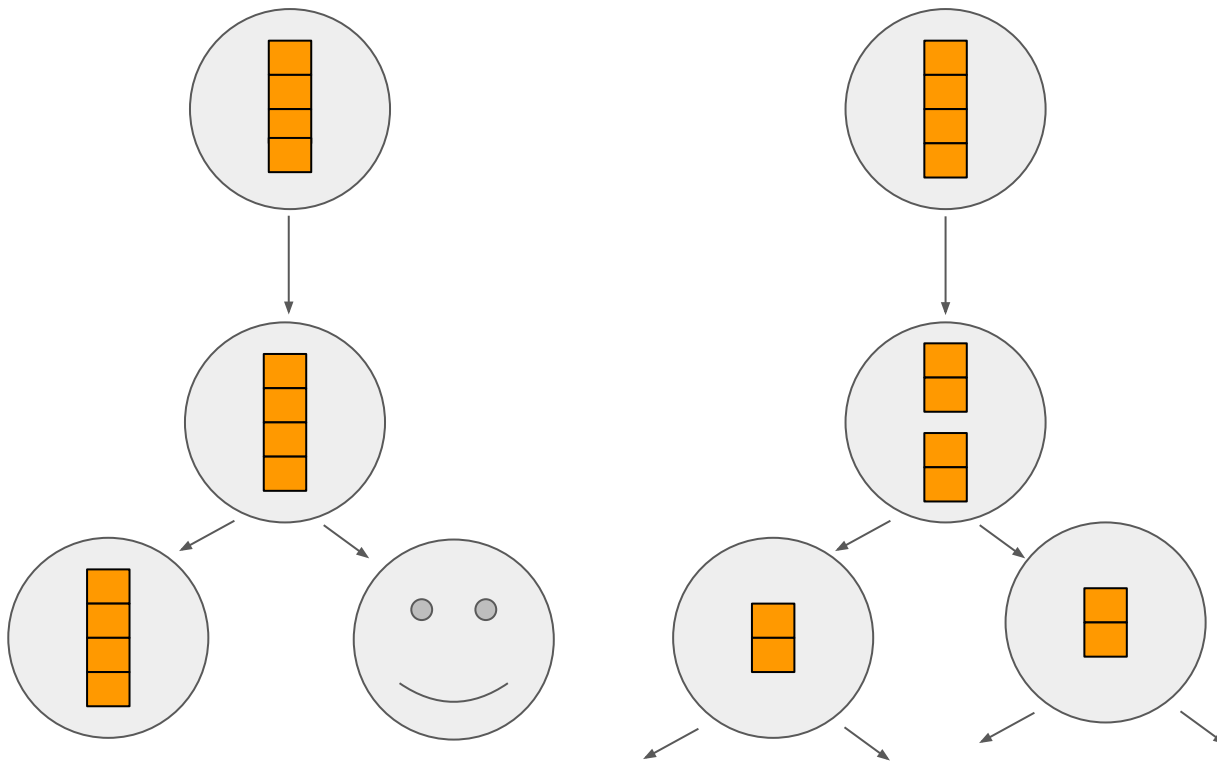
Трубицина Нина

Руководитель проекта: Бондарев С.А. (СПбГУ)

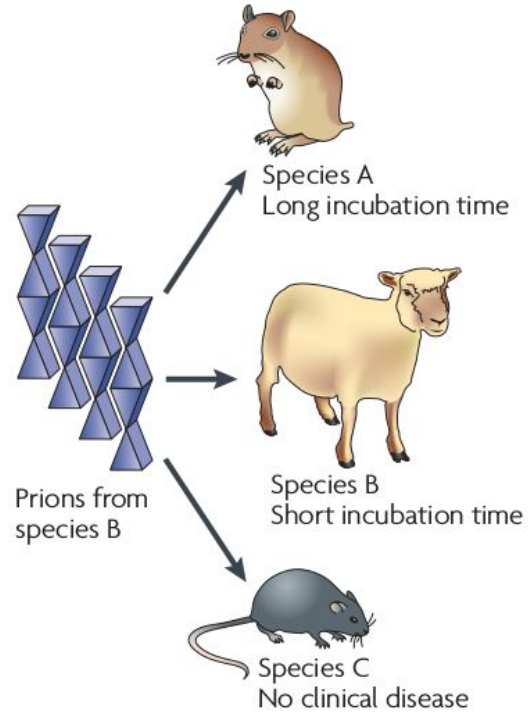
Санкт-Петербург

28.05.2016

Амилоиды и прионы



Межвидовой барьер



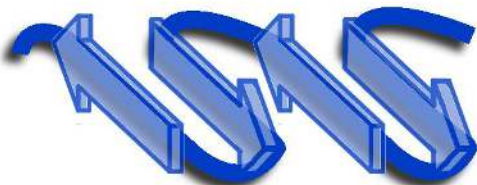
(Aguzzi et al., 2007)

Структура амилоидных агрегатов

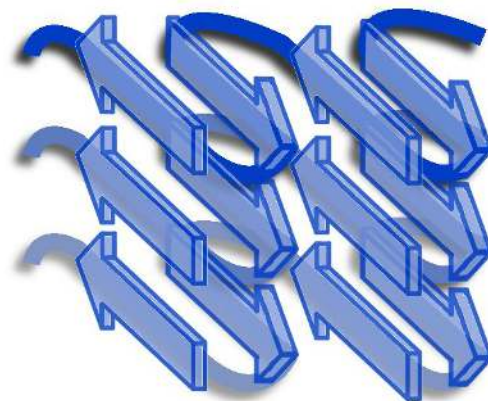
β -арка



β -серпантин



Столпа β -серпантин



- Программа ArchCandy (Ahmed et al., 2014)
- Алгоритм BetaSerpentines

Цель и задачи проекта

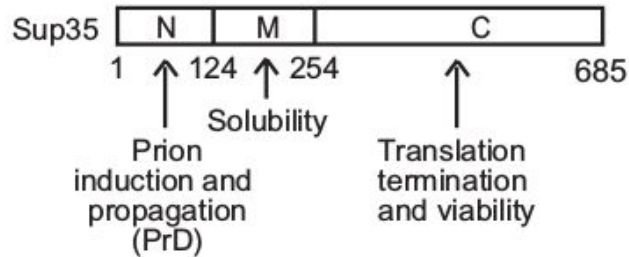
Цель - моделирование межвидового барьера для передачи приона.

Задачи:

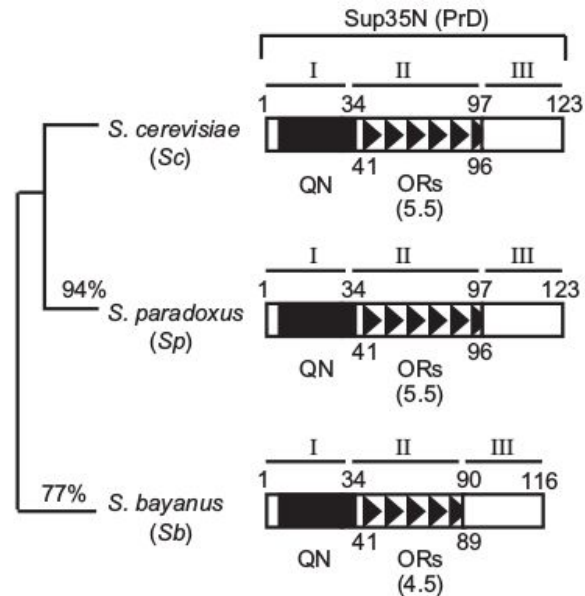
1. Выбор прионогенных белков у разных видов организмов, для которых описан межвидовой барьер.
2. Предсказание β -серпантинов для выбранных белков.
3. Сравнение набора β -серпантинов для разных видов.
4. Написание алгоритма для сравнения β -арок.
5. Сравнение набора β -арок для разных видов.

Выбор приногенных белков

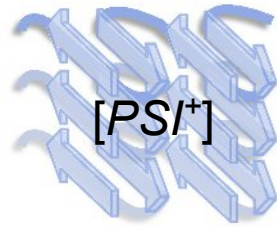
- *Saccharomyces cerevisiae* Sup35p
- *Saccharomyces paradoxus* Sup35p, Sup35p с заменами S12N и S20G
- *Saccharomyces bayanus* Sup35p, Sup35p с заменой P50Y



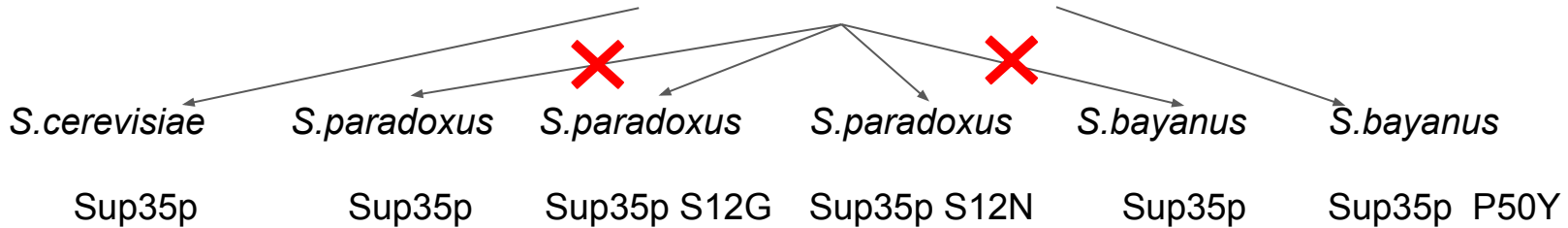
(Chen et al., 2010)



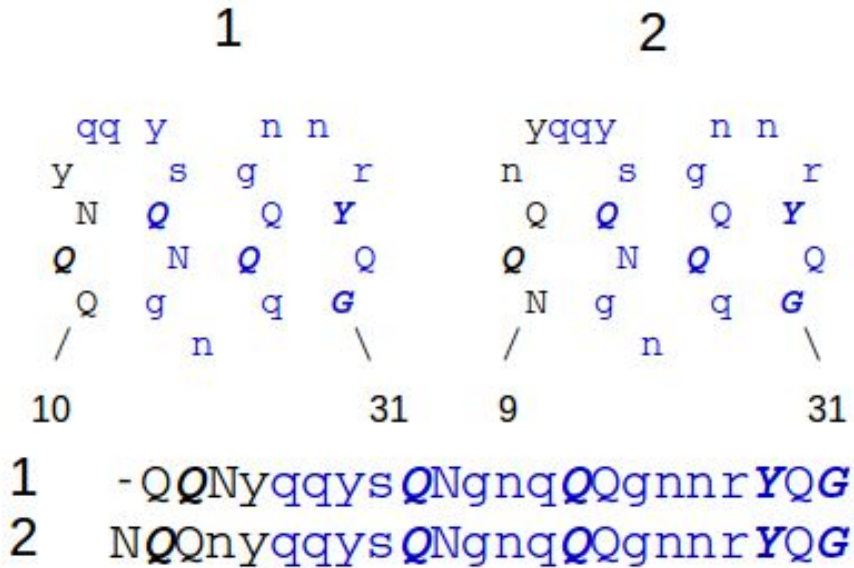
Межвидовой барьер в группе дрожжей-сахаромицетов



***Saccharomyces cerevisiae* Sup35p**

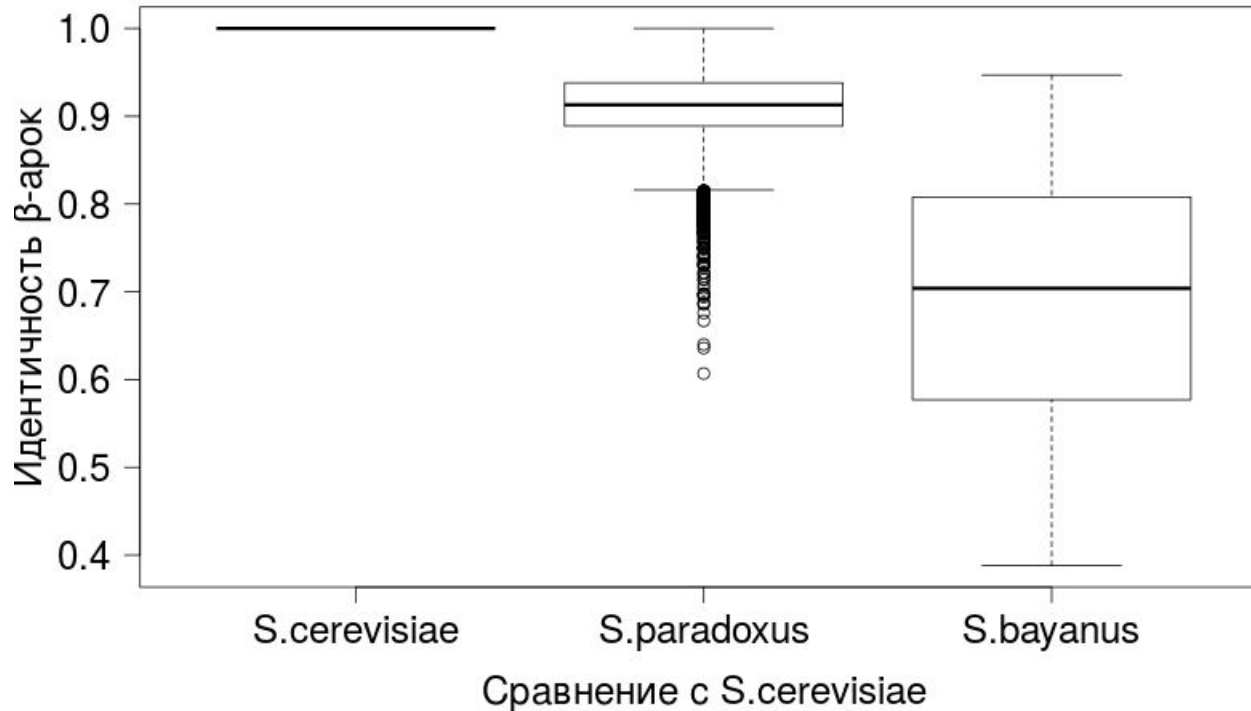


Локальное выравнивание серпантинов

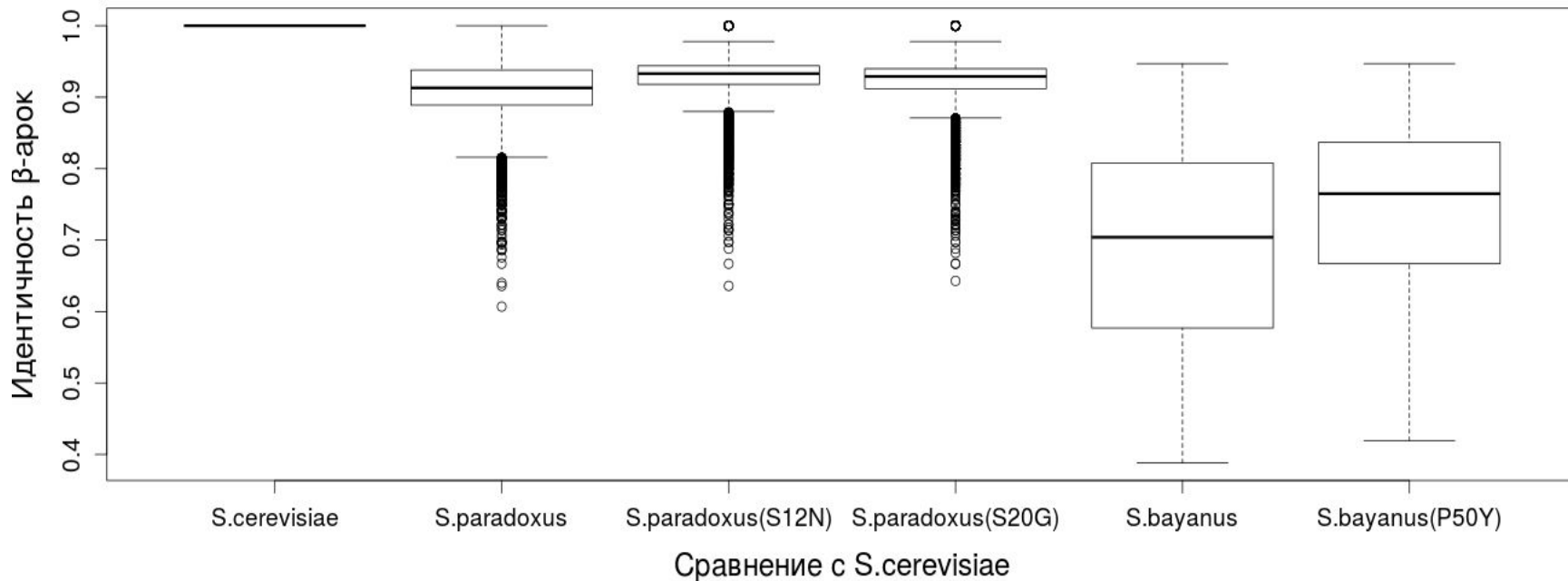


Синим цветом выделены идентичные участки.
 Идентичность серпантинов $(I) = m / L$,
 где m — количество совпадений, L — длина выравнивания

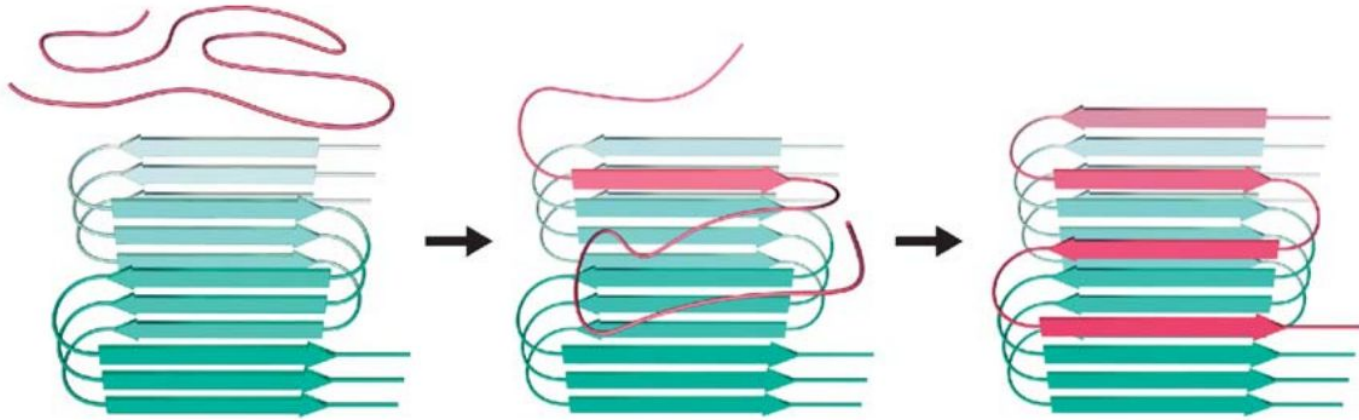
Иллюстрация межвидового барьера (сравнение β -серпантинов)



Попытка преодоления межвидового барьера (сравнение β -серпантинов)



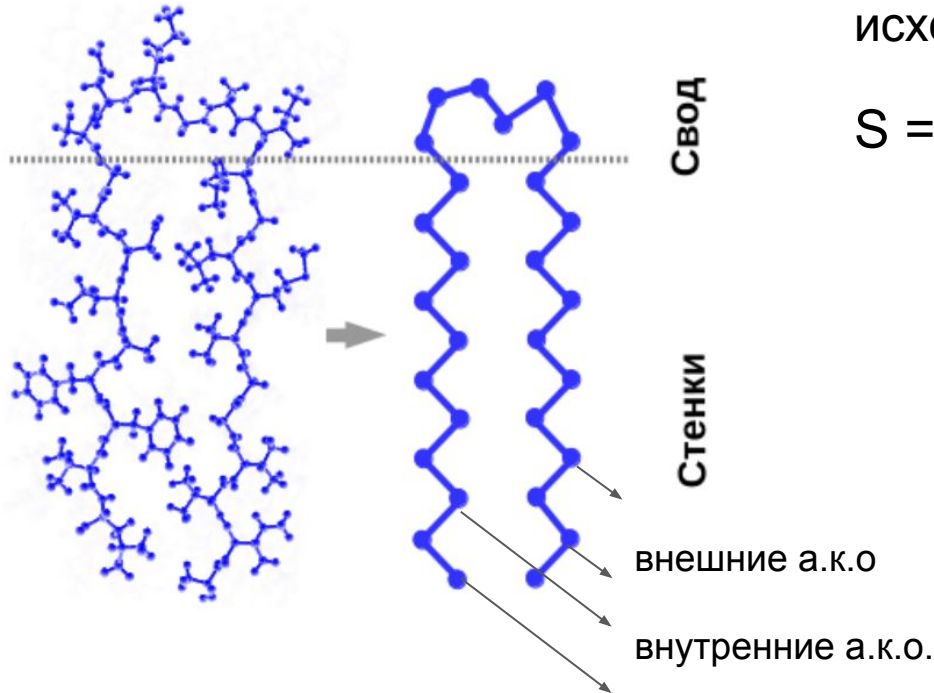
Модель сборки фибриллы путем присоединения β -арок



(Baxa et al., 2006)

Алгоритм сравнения β -арок

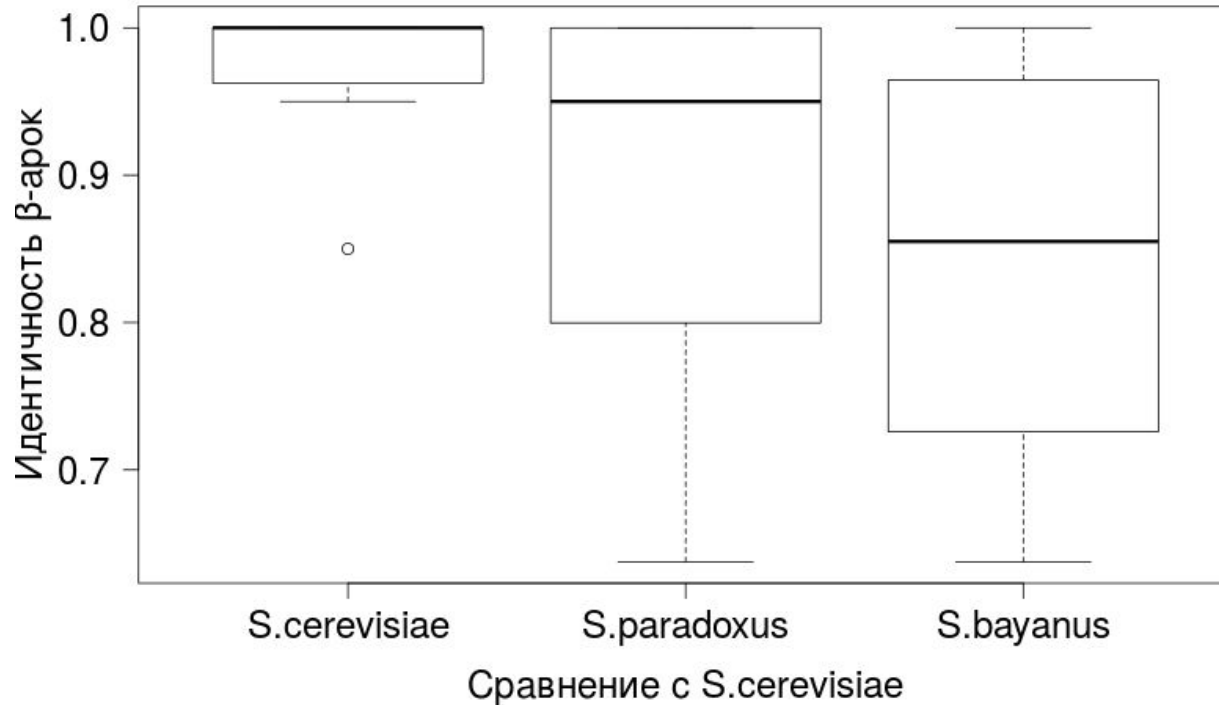
Схема β -арки



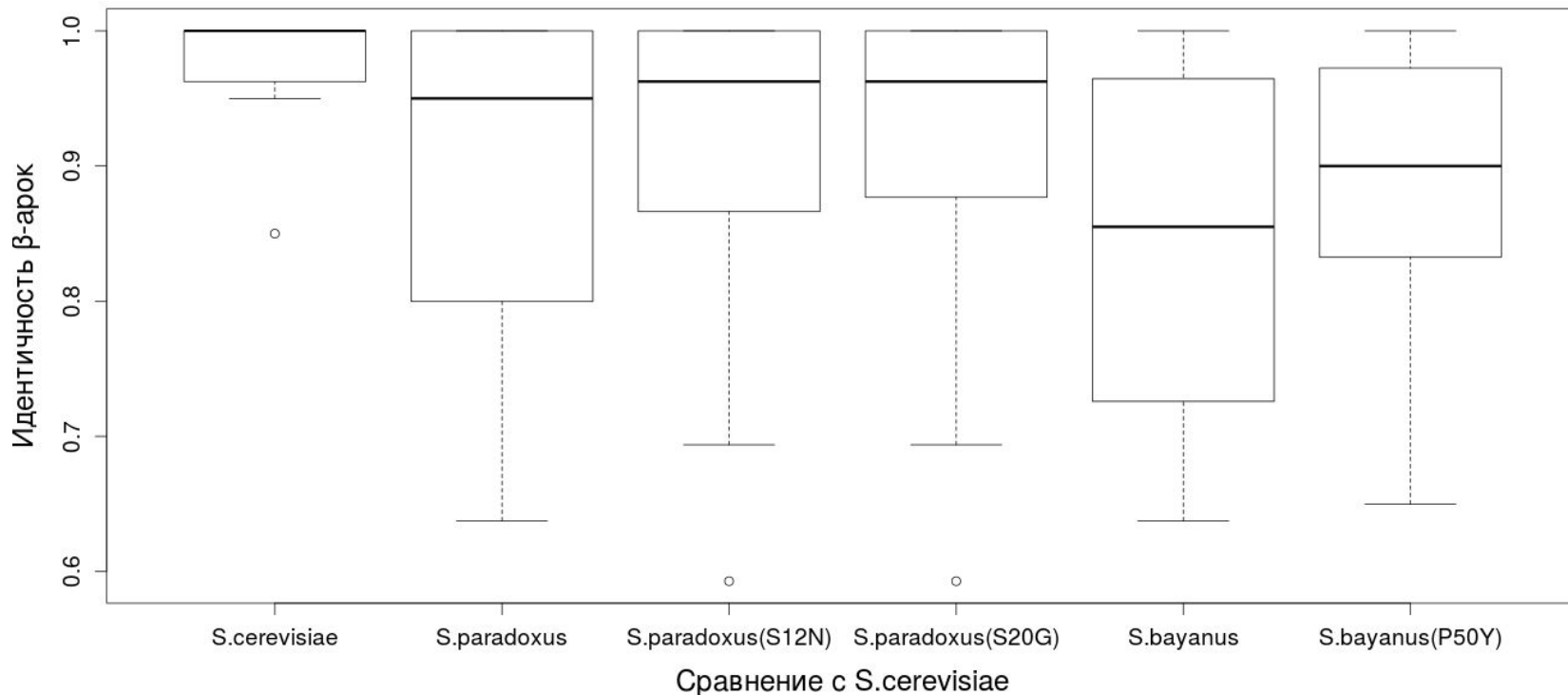
Расчет Score для β -арок по исходным матрицам (Kajava A.V.):

$$S = S_{\text{arch}} * S_{\text{in(mean)}} * S_{\text{out(mean)}}$$

Иллюстрация межвидового барьера (сравнение β -арок)



Попытка преодоления межвидового барьера (сравнение β -арок)



Итоги

- Проведено сравнение предсказанных β -серпантинов и β -арок прионогенного белка у группы близкородственных организмов, в ходе которого удалось визуализировать межвидовой барьер и путь его преодоления.
- Написан алгоритм для сравнения β -арок.



Планы

- Выбор критерия, наилучшим образом предсказывающего наличие межвидового барьера.
- С помощью данных мутационного анализа уточнить структуры агрегатов для конкретных вариантов приона.
- Расширение списка исследуемых прионогенных белков.