

ПРОТЕОМНЫЕ СКРИНИНГИ АМИЛОИД-ФОРМИРУЮЩИХ БЕЛКОВ У ПРОКАРИОТ И ЭУКАРИОТ

Нижников А.А., Антоненц К.С., Рыжова Т.А., Галкин А.П.

ФГБОУ ВПО Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербургский филиал Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,
Санкт-Петербург, Россия

a.nizhnikov@spbu.ru

Амилоидами называют фибриллярные белковые агрегаты, обладающие кросс-бета структурой. Специфической подгруппой являются прионы, представляющие собой амилоиды, обладающие инфекционными свойствами. В настоящее время амилоиды крайне активно изучаются не только из-за того, что они ассоциированы с более чем сорока летальными заболеваниями человека, но и поскольку накапливается все больше свидетельств в пользу их важной функциональной роли. Одной из центральных проблем в области биологии амилоидов является отсутствие универсальных методов для их идентификации. Именно поэтому описание каждого нового амилоида является заметным событием в научном мире. Нами разработан инновационный метод протеомного скрининга амилоидогенных белков PSIA (Proteomic Screening for Identification of Amyloids), который основан на тщательной очистке амилоидных белков и их разделении с последующей масс-спектрометрической идентификацией. При помощи этого метода проведены протеомные скрининги амилоидогенных белков у бактерии *Escherichia coli* и дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Выявлен ряд белков, формирующих высокомолекулярные детергент-устойчивые агрегаты, среди которых дрожжевые вакуолярные аминокатализы *Are1* и *Are4*, белок дрожжевой клеточной стенки *Gas1*, а также несколько бактериальных токсинов, в том числе, колицины *Cfa* и *E3*. Полученные данные показывают, что спектр амилоидов, которые присутствуют в клетке в физиологических условиях, может быть существенно шире, чем предполагалось до сих пор, что является важным свидетельством в пользу функциональной значимости амилоидов. Метод PSIA открывает широкие перспективы для протеомных скринингов амилоидогенных белков у различных организмов, от бактерий до человека. Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ № МК-4854.2015.4.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ GBA АССОЦИИРОВАННОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**Николаев М.А.^{1,2}, Нужный Е.П.³, Емельянов А.К.^{1,3,2}, Усенко Т.С.^{1,3},
Якимовский А.Ф.³, Захарова Е.Ю.⁴, Пчелина С.Н.^{1,3,2}**

¹ФГБУ Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, НИЦ
«Курчатовский институт», ²ФГБУ ВПОИН Санкт-Петербургский академический
университет – научно-образовательный центр нанотехнологий РАН, ³ФГБОУ ВПО
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.
академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург; ⁴ФГБНУ Медико-генетический научный
центр, Москва, Россия

Almaflex@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ: Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание, связанное с агрегацией нейронального белка альфа-синуклеина и развитием нейродегенерации. Мутации в гене *GBA* – фактор высокого риска развития БП. Мы предположили, что высокий риск развития БП при наличии мутаций в гене *GBA* может быть связан с накоплением нейротоксичных форм альфа-синуклеина.

ЦЕЛЬ: Цель данного исследования заключалась в скрининге мутаций в гене *GBA* среди пациентов с БП и в контрольной группе и оценке уровня олигомерного альфа-синуклеина в плазме пациентов с мутациями в гене *GBA* в гомозиготном состоянии (пациенты с болезнью Гоше).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование вошло 330 пациентов, с БП (61,6±9,4 лет, 48,6% мужчин) и 250 индивидуумов контрольной группы (62,7±10,3 лет, 49,8% мужчин),