

МИНОБРНАУКИ РОССИИ

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка Российской академии наук

Программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре
06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) – Молекулярная биология

Согорина Екатерина Михайловна

**ИЗУЧЕНИЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫМИ
МОДИФИКАЦИЯМИ БЕЛКА УВ-1 И ЕГО ТРАНСПОРТОМ В ЯДРО**

Аннотация научно-квалификационной работы

Научный руководитель:
к.б.н. И.А. Елисеева



Выпускник:
Е.М. Согорина



Пушино
2021

YB-1 – многофункциональный белок, выполняющий свои функции в ядре и в цитоплазме. Он переходит в ядро под воздействием различных стимулов. В литературе имеются данные о связи между ядерным накоплением YB-1 и прогрессированием опухоли и ее резистентностью к проводимой терапии. Последнее время интерес исследователей направлен на поиск способов предотвратить внутриклеточное накопление белка YB-1.

YB-1 состоит из трех доменов: AP-домена, домена холодового шока (CSD) и С-концевого домена. В С-концевом домене присутствуют два сигнала, регулирующие внутриклеточную локализацию белка. Сигнал ядерной локализации (NLS, 186-205 а.о.) находится в первой половине домена и состоит преимущественно из положительно заряженных аминокислот. Сайт удержания в цитоплазме (CRS, 267-293 а.о.) находится в самом конце С-концевого домена и представлен как положительно, так и отрицательно заряженными аминокислотами. Следовательно, посттрансляционные модификации аминокислот, входящих в перечисленные сигналы, потенциально могут оказать влияние на функционирование этих сигналов (например, маскировать область за счет изменения суммарного заряда или препятствовать взаимодействию с партнерами). В данной работе исследуется влияние фосфорилирования аминокислотных остатков на переход белка YB-1, на сродство белка к РНК.

Влияние посттрансляционных модификаций исследовалось с помощью фосфомиметических аминокислотных замен, когда аспарагиновая кислота имитирует фосфорилированное состояние, а аланин - дефосфорилированное. Внутриклеточное распределение мутантных белков изучалось в системе ядерного импорта *in vitro*, а

сродство белков к РНК - методом изменения подвижности комплексов РНК-белок в геле.

Также, в работе исследовались низкомолекулярные вещества, относящиеся к классу галогенпроизводных триазолохиназолин-8-онов, отобранные методом молекулярного докинга как вещества взаимодействующие с доменом холодового шока. Было исследовано влияние выбранных веществ на переход белка YB-1 в ядро *in vitro* и *in vivo*. Локализацию белка детектировали с помощью флуоресцентной микроскопии, используя антитела против экзогенного или эндогенного YB-1. Для выяснения молекулярного механизма влияния изучаемых веществ на транслокацию YB-1 мы проверили их влияние на РНК-связывающую способность белка YB-1 (с помощью связывания комплексов РНК-белок на нитроцеллюлозных фильтрах) и на статус фосфорилирования YB-1 по S102 (иммуноблоттинг).