

Изучение процессов самосборки фрагментов белка предшественника бета-амилоида в липидных мембранах с использованием малоуглового рентгеновского рассеяния

Научный руководитель – Петухов Максим Владимирович

Скобёлкина Анастасия Владимировна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Физический факультет, Кафедра общей физики и молекулярной электроники, Москва, Россия

E-mail: skobelkinaan@gmail.com

Малоугловое рентгеновское рассеяние (МУРР) - структурный метод низкого (1-2 нм) разрешения, позволяющий изучать разупорядоченные и слабоупорядоченные объекты в широком диапазоне размеров и молекулярных масс. Метод широко используется для изучения строения биологических макромолекул в растворе, т.е. в условиях близких к физиологическим [2]. С помощью МУРР возможно определить такие важные параметры, как максимальный размер частицы, ее радиус инерции, исключенный объем, а также молекулярный вес. Целью данной работы является установление молекулярных механизмов начальных стадий самосборки $A\beta$ -пептида, приводящих к формированию амилоидных фибрилл. Непосредственным объектом исследования является белок предшественник бета-амилоида (ПБА), с которым ассоциирован пептид, являющимся ключевым медиатором болезни Альцгеймера. Установление пространственной структуры мембранных фрагментов ПБА в различных олигомерных состояниях необходимо для выявления молекулярных механизмов начальных стадий патогенеза болезни Альцгеймера. Для определения структуры ассоциатов по результатам измерения МУРР использовалась следующая методика. На первом этапе происходит моделирование в программе ELLMIS трехмерной мицеллы из молекул детергента в виде эллипсоидов для характеристики общей формы. Далее при помощи разностной кривой, полученной путем вычитания кривых, соответствующих мицеллам с белком и без белка, проводится моделирование *ab initio* белковой компоненты в программе DAMMIN [1]. В альтернативном подходе с использованием программы MIXTURE [n1], происходит восстановление формы профиля электронной плотности мицелл с белком и без белка. Результатом работы являются гибридные модели ассоциации амилоидогенных мембранных фрагментов ПБА в комплексе с мицеллами DPC. Автор выражает благодарность Бочарову Е.В., Бочаровой О.В., Петухову М.В., Конареву П.В., Батищеву О.В., Штыковой Э.В. Данная работа была поддержана РФФИ (проекты 18-54-74001 EMBL_T, КОМФИ 17-00-00487, КОМФИ 17-00-00488 и 18-54-00019 Бел_a).

Источники и литература

- 1) Franke D., Petoukhov M.V., Konarev P.V., et. al ATASAS 2.8: a comprehensive data analysis suite for small-angle scattering from macromolecular solutions // J Appl Crystallogr, 50, 2017. P. 1212-1225.
- 2) Svergun D.I., Koch M.H., Timmins P.A., May R.P. Small Angle X-ray and Neutron Scattering from Solutions of Biological Macromolecules // London: Oxford University Press, 2013.