

Распространенность внутренней неупорядоченности в белках, связанных со старением**Научный руководитель – Ильинский Николай Сергеевич*****Мануйлов Владимир Дмитриевич****Студент (бакалавр)*

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: manujlov.vd@gmail.com

Существуют клеточные процессы, нарушение которых определяет развитие старения. К ним относятся: нестабильность генома, эпигенетические изменения, потеря протеостаза, дисфункция митохондрий и нарушение клеточного метаболизма [1]. Потеря протеостаза определяет развитие многих возрастных заболеваний. Нейродегенеративные заболевания развиваются из-за накопления токсичных агрегатов белков (бета-амилоид, тау-белок, альфа-синуклеин, супероксид дисмутаза, гентингтин, прионный белок PrP^{Sc}), принадлежащих к категории внутренне неупорядоченных белков [2]. Известно, что белки этой категории играют важные роли в большом количестве клеточных процессов. Актуально выяснить, насколько внутренняя неупорядоченность представлена в белках, связанных со старением, в каких клеточных процессах она наиболее выражена. Ранее подобный анализ был проведен для белков, вовлеченных в болезнь Альцгеймера [3], лобно-височную долевую дегенерацию, боковой амиотрофический склероз [4].

В список белков, связанных со старением, выбранных для анализа в этой работе, были включены около 600 белков. Из них около 300 белков отобраны как относящиеся к старению согласно базам данных и компьютерной модели [5], 117 белков - на основе обзорной статьи по протеомике и старению (белки, встречающиеся в отобранных исследованиях не менее 4 раз) [6], и 200 белков контроля. Для полученной выборки были проанализированы показатели разупорядоченности - предсказанный процент внутренней неупорядоченности (ППВН, на основе 6 алгоритмов), MobiDB, MoRF.

В данном исследовании показано, что для группы внутриклеточных белков, не выполняющих каталитических функций, уровень внутренней неупорядоченности сравним с уровнем неупорядоченности сигнальных белков. Это может указывать на роль внутренней неупорядоченности в старении.

Источники и литература

- 1) López-Otín C. et al. The hallmarks of aging //Cell. – 2013. – Т. 153. – №. 6. – С. 1194-1217.
- 2) Uversky V. N., Fink A. L. Conformational constraints for amyloid fibrillation: the importance of being unfolded //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics. – 2004. – Т. 1698. – №. 2. – С. 131-153.
- 3) Gadhav K. et al. The dark side of Alzheimer’s disease: unstructured biology of proteins from the amyloid cascade signaling pathway //Cellular and Molecular Life Sciences. – 2020. – С. 1-46.
- 4) Uversky V. N. The roles of intrinsic disorder-based liquid-liquid phase transitions in the “Dr. Jekyll–Mr. Hyde” behavior of proteins involved in amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal lobar degeneration //Autophagy. – 2017. – Т. 13. – №. 12. – С. 2115-2162.

- 5) Kerepesi C. et al. Prediction and characterization of human ageing-related proteins by using machine learning //Scientific reports. – 2018. – Т. 8. – №. 1. – С. 4094.
- 6) Johnson A. A. et al. Systematic review and analysis of human proteomics aging studies unveils a novel proteomic aging clock and identifies key processes that change with age //Ageing Research Reviews. – 2020. – С. 101070.