

Изучение фазовой сепарации Sup35NM, вызванной снижением цитоплазматического pH

Научный руководитель – Рубель Александр Анатольевич

Гаврилов А.Е.¹, Азаров В.В.²

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет, Saint Petersburg, Россия, *E-mail: havrilovalex02@gmail.com*; 2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Saint Petersburg, Россия, *E-mail: vladvladazarov@gmail.com*

Компартментализация – основной принцип разделения биохимических реакций у эукариот. Кроме мембранных компартментов, ограниченных липидным бислоем, в клетках образуются и немембранные компартменты. Такие немембранные компартменты, также известные как биомолекулярные конденсаты, образуются благодаря разделению фаз на границе двух жидкостей. В формировании биоконденсатов преимущественно участвуют белки с неструктурированными участками (не имеют определенной вторичной и третичной конформации при физиологических условиях) [1]. К таким белкам относится дрожжевой белок Sup35 (фактор терминации трансляции eRF3), который и был выбран нами для изучения.

Относительно недавно Т.М. Францманн и соавторы показали, что Sup35 образует биоконденсаты при стрессовых воздействиях. Авторы предположили, что ведущая роль в конденсации Sup35 принадлежит его NM-доменам, а триггером фазовой сепарации является снижение цитоплазматического pH ($pH_{\text{цит}}$) [2]. Однако эта гипотеза нуждается в дополнительной проверке.

Целью данного исследования являлось выявление роли NM-доменов белка Sup35 в pH-зависимой индукции образования биоконденсатов. Для ее достижения Sup35NM, слитый с красным флуоресцентным белком уTag-RFP-T, сверхпродуцировали в клетках *Saccharomyces cerevisiae*. Затем подвергали клетки стрессовым воздействиям, приводящим к снижению $pH_{\text{цит}}$ (закисление окружающей среды до pH 5,0 или гиперосмотический шок).

Далее визуализировали образование биоконденсатов *in vivo* с помощью флуоресцентной микроскопии. Кроме того, измеряли $pH_{\text{цит}}$ при данных воздействиях, используя pH-чувствительный радиометрический белок *sfrHuorin*.

Было показано, что гиперосмотический шок, но не снижение $pH_{\text{цит}}$, способствует образованию биоконденсатов Sup35NM. Таким образом, конденсация NM-доменов Sup35 не является pH-зависимой.

Исследование было выполнено при финансовой поддержке Санкт-Петербургского Государственного Университета (проект № 94031363).

Источники и литература

- 1) Banani, S. F., Lee, H. O., Hyman, A. A., & Rosen, M. K. (2017). Biomolecular condensates: organizers of cellular biochemistry. *Nature reviews. Molecular cell biology*, 18(5), 285–298.
- 2) Franzmann, Titus M et al. “Phase separation of a yeast prion protein promotes cellular fitness.” *Science (New York, N.Y.)* vol. 359,6371 (2018): eaao5654