



Исследования
и разработки
Москва 2016

Приоритетное направление:
Науки о жизни
Программное мероприятие:
Мероприятие 2.2, очередь 2

Федеральная целевая программа «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014—2020 годы»

Соглашение № 14.587.21.0011 от 28 ноября 2014 г. на период 2015 — 2017 гг.
Тема: Новые светуправляемые каналы и транспортеры для оптогенетического контроля нейронов и исследований мозга
Руководитель проекта: зав. лабораторией, Георг Бюльдт

Получатель субсидии

Московский физико-технический институт

Индустриальные партнеры

Исследовательский центр Юлих, Германия, <http://fz-Juelich.de>

Исследовательский центр и его Институт сложных систем-6 (структурная биохимия) обладают экспертизой в области гетерологической экспрессии белков в различных системах, начиная от экспрессии в культуре кишечной палочки, заканчивая бесклеточной экспрессией белков.

Институт структурной биологии, Гренобль, Франция, <http://www.ibs.fr>

Институт расположен в зоне EPN Campus в Гренобле, и имеет доступ к кристаллографическим и малоугловым линиям синхротрона ESRF, а также к малоугловым линиям нейтронного реактора ILL.

Партнеры открывают кооперативный доступ к инфраструктурным объектам, а также предоставляют экспертизу, которая требуется по проекту.

Цели и задачи проекта

Цель. Выявить и создать новые светочувствительные ретинальные мембранные белки со свойствами, необходимыми для оптогенетического контроля нервных клеток

Цель достигается решением следующих задач:

1. Широкомасштабный алгоритмируемый поиск белков-кандидатов
2. Экспрессия и очистка препаратов белков
3. Демонстрация функции белков
4. Спектроскопические исследования белков
5. Структурные исследования белков
6. Проверка работоспособности белков-кандидатов в культуре клеток млекопитающих (HEK293, NG108 и т.п.)
7. Проверка работоспособности белков-кандидатов в электровозбудимых клетках млекопитающих (культуре нейронов)
8. Оптимизация работы белков-кандидатов в случае необходимости (длительность фотоцикла, эффективность прокачивания и др.)

Ожидаемые результаты проекта

Научно-практические результаты

1. Найденные белки, для которых показана работоспособность в нервных клетках
2. Оптимизация и существенное изменение природных белков для более эффективной их работы в нервных клетках
3. Фундаментальная характеристика полученных белков для их использования другими группами исследователей

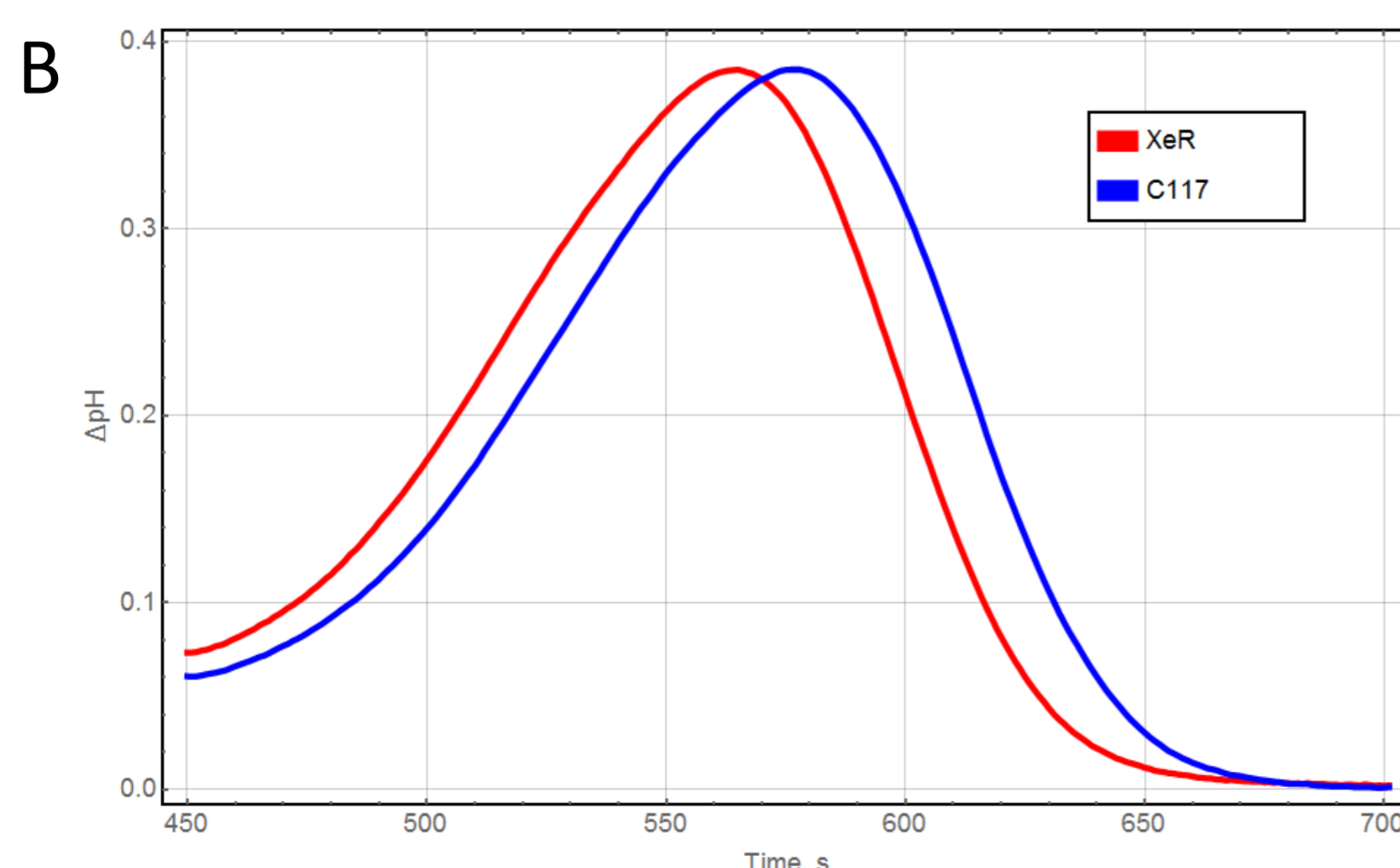
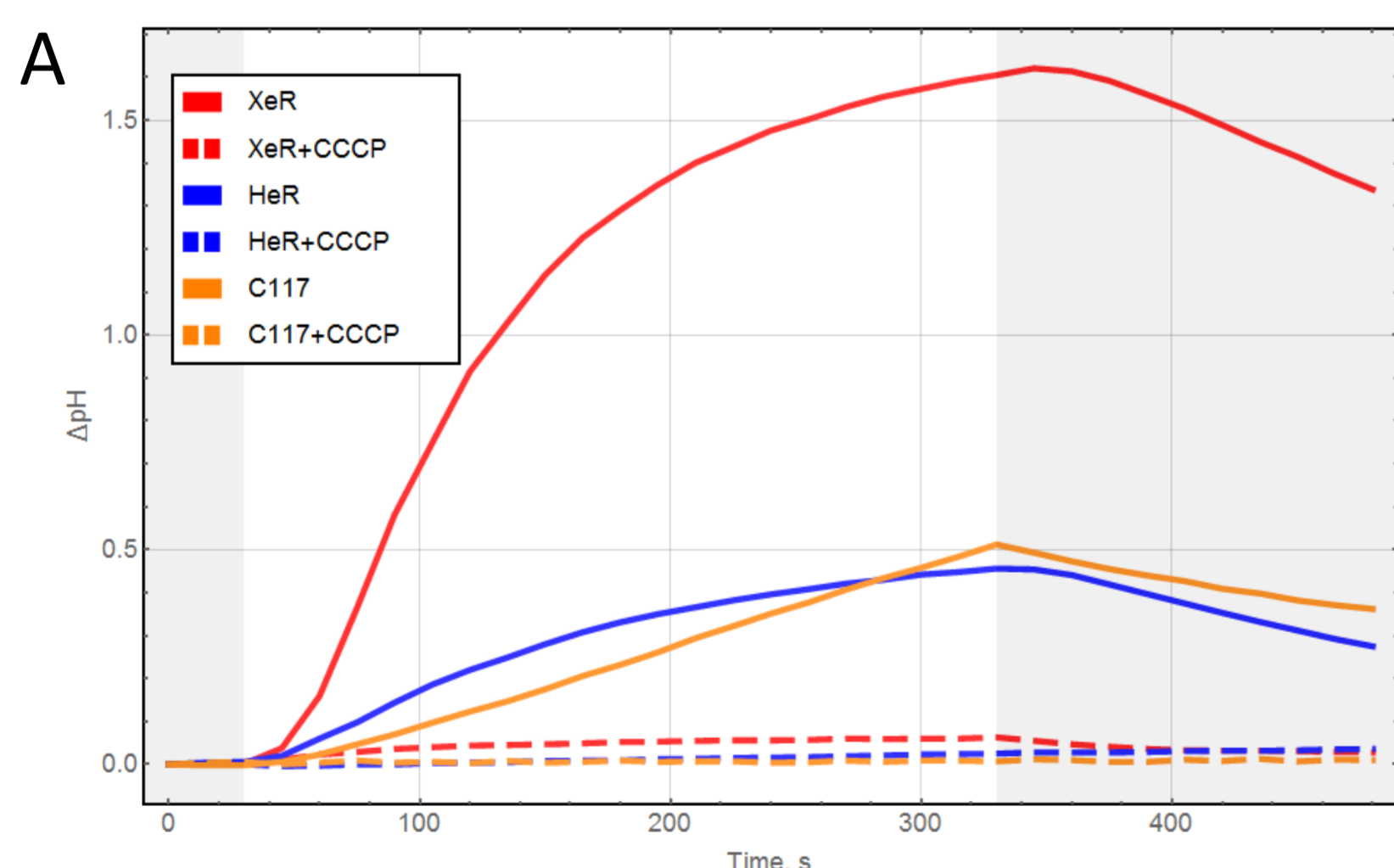
Инфраструктурные и методологические результаты

1. Получение экспертизы в результате работы с индустриальными партнерами (гетерологическая экспрессия и получение структур белка)
2. Отладка высокоэффективного цикла характеристики белков в МФТИ

Перспективы практического использования

1. Созданные инструменты могут сразу использоваться нейробиологами для изучения течения заболеваний нервной системы в модельных системах
2. Инструменты позволят как активировать, так и ингибировать передачу нервного импульса
3. Потенциальные оптогенетические инструменты будут функциональными в широком спектральном диапазоне, расширяя возможности по совместному использованию как с уже имеющимися инструментами, так и с перспективными

Текущие результаты проекта



1. Получены спектры поглощения родопсина MacR и ксенородопсина XeR с шагом 1 нм (рис. B)
2. Получены спектры поглощения свето- и темно- адаптированных состояний ксенородопсина
3. Получена зависимость спектров поглощения родопсина MacR от pH окружающего буфера
4. Продемонстрирован ионный транспорт, осуществляемый родопсином MacR и ксенородопсином XeR в живых клетках *Escherichia coli* и липосомах (рис. A)
5. Отработаны методики встраивания белков-кандидатов в липидные системы, что потребует на дальнейших этапах проекта

1. Партнер проекта, Исследовательский центр Юлих, получил генетические конструкции и провел экспрессию следующих белков-кандидатов:
 - натриево-протонные гибридные светочувствительные насосы (NaR)
 - из *Gillisia limnaea*
 - из *Truepera radiovictrix*
 - из *Nonlabens marinus S1-08*
 - предполагаемые сенсоры
 - из *Candidatus Haloredivivus*
 - из семейства *Acidibacterium (B1-BR-g2)*
 - безлизиновые родопсины с недокументированной функцией (Q-Rh)
 - из *Penicillium digitatum*