

ПОИСК МЕТОДАМИ IN SILICO БЕЛКОВ, СХОДНЫХ С ИЗВЕСТНЫМИ БЕЛКАМИ СИНАПТОНЕМНОГО КОМПЛЕКСА, В ПРОТЕОМАХ МХОВ, ВЫСШИХ ГРИБОВ И ПРОСТЫХ METAZOA

Гришаева Т.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, г. Москва

Гришаева Т.М.
Институт общей генетики
им. Н.И. Вавилова РАН

Вопрос о происхождении и эволюции механизма мейоза, в том числе белков, участвующих в мейотических процессах, является в настоящее время одним из актуальных в клеточной биологии [1, 2]. Ранее мы показали, что некоторые структурные белки мейоза тяготеют к бактериальным белкам, тогда как другие – к архейным. Однако сходство этой группы белков с прокариотическими белками весьма низкое, часто на уровне такового для случайных наборов аминокислот [3]. Задачей настоящего исследования явился поиск в протеомах мхов, высших грибов и простых Metazoa белков, сходных с известными белками синаптонемного комплекса (СК) – белковой структуры, формирующейся между конъюгирующими гомологами в профазе I мейоза. Среди примитивных эукариот наибольшее сходство с белками СК показали белки зелёных и бурых водорослей и низших грибов [4].

Было исследовано 33 белка синаптонемного комплекса (СК) семи модельных видов эукариот: дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и *Schizosaccharomyces pombe* (Ascomycota), насекомого *Drosophila melanogaster*, растения *Arabidopsis thaliana*, нематоды *Caenorhabditis elegans*, рыбы *Danio rerio* (в одном случае – *Anoploporoma fimbria*), млекопитающего *Mus musculus*.

Аминокислотные последовательности белков СК искали в базах данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/>) и UniProtKB/TrEMBL (<http://www.uniprot.org/uniprot/>). Функциональные домены белков СК определяли с помощью программы CDART (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi?>). В качестве контроля использовали случайные аминокислотные последовательности, генерированные из оригинальных белков программой RandSeq (<http://web.expasy.org/randseq/>). С помощью программы Protein BLAST (NCBI) вели поиск сходных последовательностей в протеомах мхов (Bryophyta, Anthocerotophyta, Marchantiophyta), высших грибов (Ascomycota и Basidiomycota) и разных групп простых многоклеточных. Среди них кишечнополостные животные (Cnidaria, Stenophora) и часть Bilateria: губки (Porifera) и плакозоя (Placozoa), Mesozoa, Gnathostomulida, плоские черви (Platyhelminthes) – представители Acoelomata – и ряд таксонов, представляющих первичноротых Coelomata. Параметры BLAST: Max. target sequences – 5000, Expect threshold – 100, остальные – по умолчанию. Анализировали параллельно оригинальные белки СК и случайные аминокислотные последовательности. Показатель сходства Score (результат работы программы BLAST) учитывал три параметра: число совпадений аминокислот, число аминокислот одного типа и число так называемых gaps, т.е. тех случаев, когда в одном белке на данном месте есть аминокислота, а в другом она отсутствует.

Показано, что Mesozoa, Gnathostomulida и часть первичноротых Coelomata не имеют белков, обладающих значимым сходством с белками СК.

Выявлены сверхвысокие показатели сходства Score белков СК дрожжей в протеомах дрожжей и белков СК нематоды в протеомах нематод (сходство «само на себя»), чего и следовало ожидать. Если их не учитывать, то наивысшие показатели сходства с белками почти всех исследованных групп эукариот – у компонентов латеральных элементов СК, несущих домен NORMA, структурирующий хромосомы (Nor1 дрожжей, ASY1 и ASY2 арабидопсиса и в меньшей степени у HIM-3 нематоды). Максимальные показатели Score для белков Nor1 дрожжей (86), ASY1 (278) и ASY2 (183) арабидопсиса – у белков из протеомов мхов, для белка HIM-3 нематоды (68) – у плоских червей и кишечнополостных. У родственников для *S. elegans* видов нематод обнаружен белок, аннотированный как HIM-3, хотя сходство невелико (43).

Компоненты СК, несущие другие функциональные домены (SCP-1, SMC, Smc), имеют невысокое, но достоверное сходство с белками нематод и некоторых других групп эукариот. Стабильно высокие показатели сходства имеет белок FKBP6 мышцы

(Score max = 208 для белков губок и плакозоа), но это фермент, а ферменты всегда более консервативны, чем структурные белки.

Выявлено высокое сходство компонентов СК позвоночных – SYCP3 и SC65 – с белками кишечнорастворимых животных (Score max 148 для SYCP3 и 105 для SC65), губок и плакозоа (Score max 116 и 110 соответственно), а также нематод (Score max = 130 для SC65). У губки *Amphimedon queenslandica* найден белок, аннотированный как SYCP3, у круглого червя аскариды – белок, аннотированный как SC65. Для контроля мы сравнили между собой SC65 мыши и рыбы (Score=456), а также SYCP3 мыши и рыбы (Score=263). Видно, что полученные нами показатели сходства этих двух белков с белками данной группы эукариот весьма велики.

При анализе сходства компонентов центрального пространства СК с белками губок и плакозоа обнаружены высокие показатели сходства не только для оригинальных белков, но и для генерированных на их основе случайных аминокислотных последовательностей, содержащих аминокислоты в тех же пропорциях, что и оригинальные белки, и имеющих ту же длину. Это сходство показывают в основном два белка – XP_002107637.1 и XP_002111687.1 – аннотированные как гипотетические белки TRIADDRAFT из протеома *Trichoplax adhaerens* (Placozoa), причём эти два белка показывают высокое сходство с оригинальными и случайными белками СК дрожжей, дрозофилы, арабидопсиса, нематоды, мыши и рыбы. Этот феномен можно объяснить наличием ряда специфичных функциональных доменов, в том числе доменов SMC и Smc, присутствующих также в известных белках центрального пространства СК.

Таким образом, среди структурных белков СК наибольшим сходством с белками изученных групп эукариот обладают белки Hnr1, ASY1 и ASY2, несущие функциональный домен NORMA, структурирующий хромосомы и рекрутирующий другие белки. Поскольку синаптонемный комплекс строится на основе хромосомных осей путём белок-белкового взаимодействия, понятно, что сходные белки, участвующие в организации хромосом, должны присутствовать в протеомах всех эукариот, имеющих мейоз, что мы и наблюдаем в наших исследованиях.

Литература

1. *Maguire M. P.* Evolution of meiosis // *J. Theor Biol.* 1992. V.154. P.43-55.
2. *Богданов Ю.Ф.* Изменчивость и эволюция мейоза // *Генетика.* 2003. Т.39. С.453-473.
3. *И.А. Захаров, С.Я. Дадашев, Т.М. Гришаева.* Ортологи белков мейоза в протеомах прокариот // *Доклады Академии наук.* 2010. Т.435. №5. С.696-698.
4. *Т.М. Гришаева.* О происхождении белков синаптонемного комплекса: некоторые результаты анализа *in silico* // *Материалы международной конференции «Хромосома 2012»* (Новосибирск, 2-7 сентября 2012 г.). Новосибирск: Редакционно-издательский центр НГУ, 2012. С.82-83.