

предлагаемого в настоящей работе метода анализа спектров поглощения полностью не раскрыты и требуют дальнейшего изучения.

Список литературы / References:

1. Голованов Н.Н. *Геометрическое моделирование*. Москва: Физматлит, 2002, 472 с. [Golovanov N.N. *Geometric modeling*. Moscow: Fizmatlit, 2002, 472 p. (In Russ.)]
2. Piegl L. & Tiller W. *The NURBS Book*. New York: Springer-Verlag, 1997, 327 p.
3. Talsky G. *Derivative Spectrophotometry. Low and Higher Order*. Weinheim: Verlagsgesellschaft VCH, 1994, 228 p.
4. Lavrinenko I.A., Vashanov G.A., Ruban M.K. Analysis of the Contribution of Chromophores in side Groups of Amino Acids to the Absorption Spectrum of Hemoglobin. *Journal of Applied Spectroscopy*. 2014, vol. 80, pp. 899-904.
5. Lavrinenko I.A., Vashanov G.A., Artyukhov V.G. Decomposition of the Hemoglobin UV Absorption Spectrum into the Absorption Spectra of a Prosthetic Group and Apoprotein Using an Additive Model. *Biophysics*, 2015, vol. 60, pp. 197-204.
6. Лавриненко И.А. Разрешение, идентификация и анализ перекрывающихся полос поглощения хромофоров некоторых простых и сложных белков в диапазоне длин волн 240-320 нм. *дис. ... канд. биол. наук*, Воронеж, 2015, 217 с. [Lavrinenko I.A. Resolution, identification and analysis of overlapping absorption bands of chromophores of some simple and complex proteins in the wavelength range 240-320 nm. *PhD Thesis*, Voronezh, 2015, 217 p. (In Russ.)]

ХИРАЛЬНЫЕ ИЕРАРХИИ БЕЛКОВЫХ СТРУКТУР КАК ИНСТРУМЕНТ ФОЛДИНГА

Е.В. Малышко, В.А. Твердислов

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова”
ул. Ленинские горы, д. 1, кор. 2, г. Москва, 119991, РФ
e-mail: katyamalyshko@mail.ru

Аннотация. Одна из базовых физических концепций молекулярной биофизики “белок – машина” основана на представлениях об иерархическом устройстве белковых макромолекул и наличии в них “выделенных механических степеней свободы”, конструктивно связанных с формированием вторичных и третичных структур в процессах фолдинга. Развивается концепция, согласно которой структурная иерархия и выделенные механические степени свободы образованы внутримолекулярными и межмолекулярными знакопеременными хиральными структурами, спиральями и суперспиральями. В качестве системного фактора выявлено закономерное чередование знака хиральности L-D-L-D при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации белковых макромолекул. Составлена периодическая таблица суперспиральных структур в белках, предложена термодинамическая модель фолдинга, учитывающая знакопеременное хиральное структурирование. С учетом хиральной противофазности структурных уровней белков и ДНК обсуждается возможность представления системы биологических макромолекул как периодической системы.

Ключевые слова: хиральность, белки, нуклеиновые кислоты, иерархии структур, фолдинг, периодическая система биомacroмолекул.

CHIRAL HIERARCHIES OF PROTEIN STRUCTURES AS AN INSTRUMENT OF FOLDING

E.V. Malyshko, V.A. Tverdislov

M.V. Lomonosov Moscow State University, Faculty of Physics, Chair of Biophysics
GSP-1, 1-2 Leninskiye Gory, Moscow, 119991, Russia
e-mail: katyamalyshko@mail.ru

Abstract. One of the basic physical concepts of molecular biophysics "protein-machine" is based on the ideas of a hierarchical arrangement of protein macromolecules and the presence of "selected mechanical degrees of freedom" in them structurally associated with the formation of secondary and tertiary structures in folding processes. We develop a concept according to which the structural hierarchy and the selected mechanical degrees of freedom are formed by intramolecular and intermolecular alternating chiral structures, helices and supercoils. Regular alternation of the chirality sense is revealed in transitions from the lowest to higher level of structural and functional organization in protein macromolecules where it is L-D-L-D. A periodic table of supercoiled structures in proteins is made and a thermodynamic folding model that takes into account alternating chiral structuring is proposed. The possibility of representing a system of biological macromolecules as a periodic system is discussed according to chiral antiphase of structural levels in proteins and DNA macromolecules.

Key words: chirality, nucleic acids, proteins, structural hierarchies, folding, periodic system of biomacromolecules.

Одним из важнейших физических инструментов, обусловивших естественный переход материи из неживой природы в живую, стало явление хиральности, важность которого для органического мира сравнима с понятием спина в квантово-размерных системах. Подобно спину в атомах и молекулах, хиральность послужила инструментом структурной стратификации в макромолекулярных биологических системах, в свою очередь предопределившей возможность детерминированной самосборки молекул и формированию из них молекулярных машин. Нам

представляется, что тайна фолдинга белковых молекул непосредственным образом может быть раскрыта с учетом гомохиральности первичной структуры и системной способностью гомохиральных систем в условиях термодинамического неравновесия формировать хирально знакопеременные иерархии сопряженных структур.

Структурно-функциональная иерархичность биологических систем всех уровней, подобно дискретности и термодинамической неравновесности, является одним из важнейших принципов формирования земных форм жизни. Биологические иерархии сопрягают разномасштабные в пространстве и времени функции живых систем. Вместе с тем, даже на базовом молекулярно-биологическом уровне этот признак не формулируется системно, а вместо него используется химическая классификация или перечисление характерных особенностей соответствующих структур. В белках и нуклеиновых кислотах выделяют первичные, вторичные и т.д. структуры, однако универсального физического критерия, отражающего общий принцип подобной стратификации, в молекулярной биологии не сформулирован.

Авторами предложен и разрабатывается новый подход к решению этой проблемы, основанный на представлениях о хиральности отдельных субмолекулярных и надмолекулярных структур, составленных молекулярными блоками, включающими асимметричный углерод, или же спиральными и суперспиральными образованиями [1-3]. С этих позиций молекулярная биология приобретает принципиально новый аспект - предстаёт как периодическая система хиральных элементов. Подход позволяет выполнить единую сквозную классификацию структурных уровней белков и нуклеиновых кислот, позволяющую с общих позиций продолжить развитие биофизической концепции молекулярных машин, а также рассмотреть пути разрешения парадокса Левинтала и механизмы денатурации [4-7].

Благодаря хиральности происходит стратификация хирально знакопеременных иерархических уровней: если на одном уровне знак хиральности почему-либо изменяется вследствие изомеризации, то на соседствующих уровнях он также должен измениться на противоположный. За счет этого уровни не просто разделены, но ещё и их перемешивание кинетически заторможено.

Симметрии и асимметрии способствуют созданию упорядоченной среды и далее – устройств, конструкций, формирующих выделенные степени свободы и типы движения. Начальный тип самоорганизации в биологической эволюции составили активные среды. Элементарные трансформаторы энергии и информации, включившиеся в эволюционный отбор, превратились в молекулярные машины. Сгенерированные активными средами симметрии становятся обязательными элементами конструкции машин для их работы в циклическом режиме. Необходимым условием существования биологических машин стало сохранение информации об их конструкции в геноме соответствующего организма с последующим их воспроизводством в процессах биосинтеза.

Структурообразование в хиральных системах. Впервые в макромолекулярных системах нами были выделены знакопеременные уровни иерархии хиральных объектов в последовательности от «нижнего» асимметричного атома углерода до суперспиралей и надмолекулярных структур [1]. Отмечается закономерное чередование знака хиральности D-L-D-L при переходе на более высокий уровень структурно-функциональной организации ДНК [2]. Последовательность смены знака хиральности в структурно-функциональной иерархии белковых структур подобна той, что мы наблюдали для ДНК: L-D-L-D. Очевиден сдвиг по фазе, поскольку белковая иерархия «стартовала» с L-аминокислот, а нуклеотидная – с D-углевода дезоксирибозы (см. рис. 1).

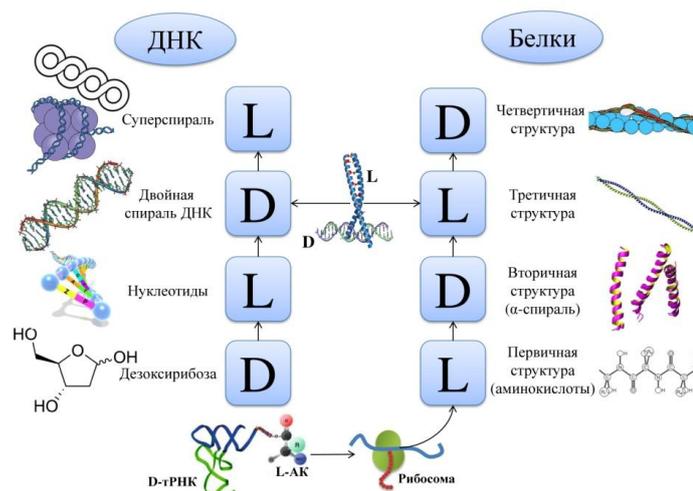


Рисунок 1 – Периодическая таблица знакопеременных иерархий хиральных (спиральных) структур от первичной до четвертичной для ДНК (левая колонка) и белков (правая колонка): L – левая конфигурация энантиомера или спирали, D – правая

Приведенные иерархии отражают дискретность в макромолекулярных структурах клеток от первичной (точнее, от «первичной» асимметричной структуры) до четвертичной. Хиральная сцепленность структурных уровней между собой обеспечивает кооперативность конструкции, возможность формирования выделенных степеней свободы в клеточных молекулярных машинах. Подобные «механические» степени свободы, не обменивающиеся энергией с тепловыми степенями свободы из-за разницы в характерных временах релаксации, реализуются с помощью связанных

конструкцией «рычагов» и «шарниров», составляющих хиральные детали машин [8]. В целом же все машины, включая молекулярные, являются хиральными объектами, реализующими однонаправленную цикличность функционирования. Обратимые машины в разных режимах работают по разным замкнутым кинетическим траекториям.

«Хиральная лестница» в белках. Белки, как известно, – линейные полимеры, сложенные из остатков L-аминокислот [7]. D-аминокислотные остатки, встречающиеся в пептидах, не кодируются при матричном синтезе белка, а включаются в особых случаях в полимерную цепь специальными ферментами (или же в процессе спонтанной рацемизации). Образуя вторичную структуру, полипептидная цепь может укладываться в правую α -спираль или в складчатый β -слой. Возможны и другие регулярные структуры, но они встречаются значительно реже. Так, по данным, приведённым в статье [9], в выборке из 943 аминокислотных последовательностей в белках, депонированных в банке PDBSelect, в 900 случаях реализуется α -спиральная конфигурация (95,5 %), и только для 43 последовательностей отмечена конформация типа левой спирали полипролина II (4,6 %). Как правило, α -спираль является правым энантиомером - правая α -спираль стабильнее левой [7]. Появились работы, в которых показано, что в специфических дальнедействующих взаимодействиях и явлениях молекулярного узнавания при формировании вторичных, третичных и четвертичных структур существенную роль может играть семейство конформационно-стабильных олигопептидов [9-11]. Из анализа доступных данных следует, что в фибриллярных белках взаимодействующие правые α -спирали, как правило, образуют левую суперспираль. Можно также отметить, что четвертичная структура белков представлена надмолекулярными структурами, сформированными преимущественно при правой укладке левых суперспиралей. К хиральным структурам можно отнести и антипараллельные β -слои вследствие их частичной свёрнутости: β -лист обладает «правопропеллерной» скрученностью, если смотреть вдоль хода β -тяжей [7].

В то время как знаки хиральности для первых двух уровней иерархии белковых структур не вызывают сомнений, знакопеременные уровни в более сложных конструкциях третичной и четвертичной структуры кажутся не такими однозначными. Для доказательства преобладания левой конфигурации суперспиралей всех типов мы проанализировали все доступные белковые структуры из «периодической таблицы» [12,13]. Практически во всех случаях, когда визуально наблюдалось внутримолекулярное перекрытие α -спиралей, выявлена тенденция их свивания в левую суперспираль. В результате анализа получены количественные оценки наличия мотива левого свивания для каждого выделенного в таблице из [12] класса. Отметим, что в простейшем случае – для суперспирали, состоящей из двух α -спиралей, - характерна левая укладка почти что во всех структурах этого класса. С увеличением количества α -спиралей число структур с подобной тенденцией уменьшается, но в отдельных классах, представленных наиболее сложными суперспиральными из 5-9 α -спиралей, процентное содержание структур с тенденцией к левой укладке в данном классе резко увеличивается. Обращаем особое внимание, что среди всего многообразия структур из [14] правое свивание было отмечено лишь в двух случаях: в тетрабрахионе термофилов *Staphylothermus marinus* (1FE6 в [14]) и в искусственно синтезированном тетрамере (1RH4 в [14]). В ряде случаев было сложно судить о свивании из-за нагромождений α -спиралей и β -листов в белках над суперспиралью. Иногда явную тенденцию было сложно проследить из-за слишком коротких фрагментов α -спиралей в составе суперспирали. К тому же, в некоторых случаях (особенно часто – в суперспирали на основе 4-х α -спиралей) отмечена почти параллельная укладка α -спиралей с совсем небольшим свиванием влево, и эти структуры мы не стали причислять к обладающим левым мотивом укладки. Основываясь на этом, высказанное нами ранее утверждение о закономерной смене знака хиральности при переходе от вторичной к третичной структуре для α -спиралей можно считать убедительно обоснованным.

Визуальный анализ столь большого количества 3D-моделей белков, содержащих суперспирали, достаточно трудоемок и не исключает случаи неправильного выявления взаимодействия и перекрытия α -спиралей. Для достоверной оценки тенденции свивания вполне достаточно визуального анализа, однако для выполнения количественного анализа и повышения точности появилась необходимость создания машинной обработки. Совместно с коллегами ведется работа над составлением алгоритма поиска и расчета математических параметров спиральных структур известных белковых молекул по координатам их атомов.

При анализе базы данных CC+ особый интерес представляло изучение распределения белков по функциональным классам, так как функции непосредственно связаны с конструкцией. В связи с этим проведен анализ распределения белков, содержащих суперспирали определенных типов, по функциональным классам. Среди белков с наиболее часто встречающимися типами суперспиралей – на основе 2-х, 3-х и 4-х α -спиралей – отмечено преобладание ферментов (25-44 %). Этот результат существенным образом конкретизирует положение о «выделенных механических степенях свободы» в концепции «белок-фермент-машина» [2,3].

Естественно предположить, что при образовании α -спиралей в белках схожего строения на уровне третичной структуры возможна некая закономерность распределения аминокислот, вовлеченных в процесс фолдинга на уровне вторичной структуры. С целью выявления подобной закономерности выполнена оценка доли включенных в α -спирали и β -листы аминокислот в белках, содержащих структуру типа coiled-coil. Для оценки использовали полученные из банка данных белков PDB данные о структуре белков из базы данных суперспиралей CC+. В результате расчетов показано, что среднее значение отношения количества аминокислот, входящих в состав α -спиралей, к общему количеству аминокислот белка составляет $8,3 \pm 0,8$ %. Для β -листов это значение составляет $2,0 \pm 0,7$ %, при этом необходимо заметить, что для содержащих структуру типа coiled-coil белков наличие в структуре β -листов не является характерным. Полученные результаты могут быть использованы для количественного термодинамического анализа иерархического структурообразования в типичных белковых молекулах.

Анализ базы данных PDB также позволил охарактеризовать переходы от третичной к четвертичной структуре со

сменой знака хиральности на примере белков мышечного саркомера и моторных белков, однако сейчас мы не будем подробно останавливаться на данных примерах.

Функциональная роль хиральных иерархий. В течение многих лет обсуждается парадокс, сформулированный в 1968 году Сайрусом Левинталем: «промежуток времени, за который полипептид приходит к своему скрученному состоянию, на много порядков меньше, чем если бы полипептид просто перебирал все возможные конфигурации» [15]. Такая же проблема существует для свёртывания нуклеиновых кислот. Объяснение парадокса основывается на предположении о существовании воронки в конфигурационном пространстве на поверхности потенциальной энергии со сложным ландшафтом, которая втягивает процесс сворачивания полипептидной цепи в нативную конформацию [6]. Предполагается, что эта воронка, характеризующаяся минимумом свободной энергии, задаёт направление траектории фолдинга в конфигурационном пространстве макромолекулы, проходящей через цепочку локальных минимумов энергии. Динамике сворачивания макромолекулярных цепей посвящено множество работ, однако к настоящему времени макроскопическую теорию фолдинга, имеющую предсказательную силу, не удалось создать. В последнее время появились работы, в которых убедительно обосновывается, что решение парадокса возможно на уровне формирования и упаковки вторичных структур белков за счет существенного уменьшения числа подлежащих перебору состояний [16]. Методами молекулярной динамики исследуется и сам процесс самоорганизации белков с помощью упрощенных модельных систем полимеров-биомиметиков. Рассмотрено, в частности, формирование двойных спиралей, предложена и развита релаксационная модель фолдинга [17, 18].

Нами формулируется новое и, на наш взгляд, фундаментальное положение относительно того, что гомохиральность первичных структур нуклеиновых кислот, составленных D-рибозой и D-дезоксирибозой, а также белков, составленных L-аминокислотами, в термодинамическом отношении служит депо (резервуаром) свободной энергии, которая может быть использована макромолекулами в ходе возможных структурных превращений.

В отличие от распространенного мнения, что «задача» фолдинга в белках и ДНК состоит в том, чтобы образовалась наиболее плотная упаковка глобулы или фибриллы с глобальным минимумом свободной энергии, мы полагаем, что цель этого процесса заключается в возникновении регулярной структуры с выраженной иерархией симметрий, формирующей «выделенные механические» степени свободы молекулярных машин. Действительно, это происходит вблизи энергетического минимума и максимально плотной упаковки, но это есть не «целесообразное», а следствие. Иерархия симметричных (хиральных) структур, как представляется, может определять различные типы и масштабы конформационной подвижности, связанной с ферментативной активностью, рецепцией, подстройкой при межмолекулярных комплементарных взаимодействиях и так далее.

Сам же фолдинг у больших белковых молекул, учитывая нашу концепцию хиральных иерархий, можно рассматривать как многостадийный процесс, первичной стадией которого по выходе пептидной цепочки из рибосомы является сначала спонтанное скручивание α -спиралей и укладка суперспиралей, а затем общая доупаковка с помощью химической модификации [7] и физических воздействий, в том числе с участием шаперонов [19].

Заключение. В настоящей работе продолжено обоснование общей концепции относительно структуры молекулярной биологии как периодической системы иерархических структур с переменным знаком хиральности. Нарушение симметрии в хиральных структурах биомолекул является физической основой структурообразования и специфики во внутри- и межмолекулярных взаимодействиях.

В своей основе в пространстве геометрических представлений молекулярная биология является системой упакованных в периодическую таблицу дискретных хиральных элементов (энантиомеров – D-дезоксирибоза, L-аминокислотные остатки и энантиоморфов – первичных, вторичных и т.д. структур нуклеиновых кислот и белков). Инструментом стратификации первичных, вторичных и т.д. внутримолекулярных структур нуклеиновых кислот и белков служит формирование знакопеременных хиральных структурных иерархий: соответственно D-L-D-L и L-D-L-D, находящихся для этих классов макромолекул в противофазе и совместно образующих ахиральный инвариант. Термодинамическим обоснованием и одновременно разрешением парадокса Левинтала служит процесс «вертикальной» рацемизации первичных структур, имеющих запас свободной энергии за счет гомохиральности (D-дезоксирибоза, L-аминокислотные остатки): следующий структурный уровень представлен конструкциями другого знака хиральности, в результате чего повышается энтропия системы и понижается уровень свободной энергии.

Дискретность стратифицированных знакопеременными хиральными иерархиями структурных уровней макромолекул позволяет сформироваться в них детерминированным конструкциям с выделенными механическими (поступательными, вращательными, колебательными) степенями свободы, реализующими функционирование молекулярных машин.

Исследование выполнено при частичной поддержке гранта Российского научного фонда (проект №14-50-00029).

Список литературы / References:

1. Твердислов В. А., Сидорова А. Э., Яковенко Л. В. *Биофизика*. 2012, т. 57, № 1, 146 с. [Tverdislov V. A., Sidorova A. E., Yakovenko L. V. *Biofizika*. 2012, vol. 57, no. 1, 146 p. (In Russ.)]
2. Твердислов В.А. *Биофизика*. 2013. т. 58, № 1, 159 с. [Tverdislov V.A. *Biofizika*. 2013, vol. 58, № 1, 159 p. (In Russ.)]
3. Твердислов В.А., Малышко Е.В., Ильченко С.А. От автоволновых механизмов самоорганизации к молекулярным машинам. *Известия РАН. Серия физическая*, т. 79, № 3, с. 1728-1732. [Tverdislov V.A., Malyshko E.V., Pchenko S.A. From Autowave Mechanisms of Self-Assembly to Molecular Machines. *Izvestiya RAN. Seriya fizicheskaya*, vol. 79, no. 3, pp. 1728-1732. (In Russ.)]
4. Блюменфельд Л.А. *Решаемые и нерешаемые проблемы биологической физики*. М.: Едиториал УРСС, 2002,

160 с. [Blyumenfeld L.A. *Solvable and unsolvable problems of biological physics*. Editorial URSS, 2002. (In Russ.)]

5. Чернавский Д.С. Проблема происхождения жизни и мышления с точки зрения современной физики. *Успехи физ. наук*, 2000, т. 170, № 2, с. 157. [Chernavskii D.S. The origin of life and thinking from the viewpoint of modern physics. *Phys. Usp.*, 2000, vol. 170, no. 2, p. 157 (In Russ.)]

6. Уэй Т. *Физические основы молекулярной биологии. Пер. с англ.* Долгопрудный: Издат. дом "Интеллект", 2010, 368 с. [Waigh T. *Physical foundations of molecular biology. Tr. from Eng. Dolgoprudnyj*, "Intellekt", 2010, 368 p. (In Russ.)]

7. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. *Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 3е изд., испр. и доп.* М.: КДУ, 2005, 456 с. [Finkelshtein A.V., Ptitsyn O. B. *Protein Physics: A Course of Lectures*. М.:KDU, 2005, 456 p. (In Russ.)]

8. Blumenfeld L.A. and Tikhonov A.N. Biophysical Thermodynamics of Intracellular Processes. Molecular Machines of the Living Cell. *Springer-Verlag*, New-York, 1994.

9. Батяновский А.В., Волотовский И.Д., Намиот В.А., Филатов И.В., Галкин И.А., Гнучев Н.В., Туманян В.Г., Есипова Н.Г. *Биофизика*. 2015, т. 60, № 3, 437 с. [9. Batyanovskii A.V., Volotovskii I.D., Namiot V.A., Filatov I.V., Galkin I.A., Gnuchev N.V., Tumanyan V.G., Esipova N.G. *Biofizika*. 2015, vol. 60, no. 3, 437 p. (In Russ.)]

10. Батяновский А.В., Намиот В.А., Филатов И.В., Молдавер М.В., Анашкина А.А., Туманян В.Г., Есипова Н.Г., Волотовский И.Д. *Биофизика*. 2013, т. 58, № 6, 1069 с. [Batyanovskii A.V., Namiot V.A., Filatov I.V., Moldaver M.V., Anashkina A.A., Tumanyan V.G., Esipova N.G., Volotovskii I.D. *Biofizika*. 2013, vol. 58, no. 6, 1069 p. (In Russ.)]

11. Намиот В.А., Батяновский А.В., Филатов И.В., Туманян В.Г., Есипова Н.Г. *Биофизика*. 2016, т. 61, № 1, 54 с. [Namiot V.A., Batyanovskii A.V., Filatov I.V., Tumanyan V.G., Esipova N.G. *Biofizika*. 2016, vol. 61, no. 1, 54 p. (In Russ.)]

12. Moutevelis E. and Woolfson D.A. Periodic Table of Coiled-Coil Protein Structures. *J. Mol. Biol.*, 2009, vol. 385, 726-732.

13. Testa O.D., Moutevelis E., and Woolfson D.N. CC+: a relational database of coiled-coil structures. *Nucleic Acids Res.* 2009, vol. 37, D315-D322.

14. Berman H.M., Westbrook J., Feng Z., Gilliland G., Bhat T.N., Weissig H., Shindyalov I.N., Bourne P.E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*, vol. 28, pp. 235-242.

15. Levinthal C. *Proc. meeting held at Allerton House, Monticello, Illinois*. Eds DeBrunner J.T.P., Munck E., University of Illinois, 1969.

16. Финкельштейн А.В., Гарбузинский С.А. *Биофизика*. 2016, т. 61, № 1, 5 с. [Finkelstein A.V., Garbuzynsky S.O. *Biofizika*. 2016, vol. 61, no. 1, 5 p. (In Russ.)]

17. Шайтан К.В., Федик И.В. *Биофизика*. 2015, т. 60, № 3, 421 с. [Shaitan K.V., Fedik I.V. *Biofizika*. 2015, vol. 60, no. 3, 421 p. (In Russ.)]

18. Шайтан К.В., Ложников М.А., Кобельков Г.М. *Биофизика*. 2016, т. 61, № 4, 629 с. [Shaitan K.V., Lozhnikov M.A., Kobelkov G.M. *Biofizika*. 2016, vol. 61, no. 4, 629 p. (In Russ.)]

19. Ellis RJ, van der Vies SM Molecular chaperones. *Annu. Rev. Biochem.*, 1991, vol. 60, pp. 321-47.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМПЛЕКСА РИБОСОМНОГО БЕЛКА L1 БАКТЕРИИ *THERMOTOGA MARITIMA* СО СПЕЦИФИЧЕСКИМ ФРАГМЕНТОМ МРНК

Михайлина А.О.¹, Балобанов В.А.¹, Костарева О.С.¹, Виноградова Д.С.^{2,3}, Максимова Е.М.², Тищенко С.В.¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт белка Российской академии наук ул. Институтская, 4, г. Пуццоно, 142290, РФ

²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт"

г. Гатчина, РФ

³Nanotemper Technologies Rus

Санкт-Петербург, РФ

e-mail: alisamikhaylina15@gmail.com

Аннотация. Рибосомный белок L1 является регулятором L11 оперона *Escherichia coli*. При недостатке рибосомной 23S РНК белок L1 связывается со специфическим участком своей мРНК и мешает ее трансляции. Регуляторные свойства белка L1 в других бактериях изучены слабо. В данной работе рассматривается сродство рибосомного белка L1 *Thermatoga maritima* к специфическому фрагменту своей мРНК. Анализ геномной последовательности *T. maritima* в районе L11 оперона показал, что потенциальный участок связывания белка L1 расположен, также как в *E. coli*, в лидерной последовательности мРНК белка L11 *T. maritima*. Ранее мы показали, что регуляторными свойствами целого белка L1 может обладать его домен I. Методом микроскопического термофореза мы определили кинетические константы взаимодействия белка L1 *T. maritima* (TmaL1) и его домена I (TmaL1d) с фрагментом матричной РНК *T. maritima*, содержащим участок связывания белка L1. Показано, что TmaL1 и TmaL1d специфически взаимодействуют с фрагментом мРНК *T. maritima*, что может свидетельствовать о консервативности регуляторных свойств как целого белка L1 так и его домена I в бактериях.

Ключевые слова: рибосомный белок L1, *Thermatoga maritima*, регуляция трансляции, РНК-белковые взаимодействия, микроскопический термофорез, динамическое рассеяние света.