

Структурно-функциональный анализ характеристик S1 доменов на примере исследования семейства рибосомных белков S1

Мачулин А.В.¹, Дерюшева Е.И.², Галзитская О.В.³

¹«Пушинский научный центр биологических исследований РАН»,
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН,
г. Пушкино; and.machul@gmail.com

² ФИЦ «Пушинский научный центр биологических исследований РАН»,
Институт биологического приборостроения с опытным производством РАН,
г. Пушкино; evgenia.deryusheva@gmail.com

³Институт белка РАН, г. Пушкино; ogalzit@vega.protres.ru

Семейство рибосомных белков S1 составляет около 20% от всех бактериальных белков, содержащих S1 домен [1]. Отличительной особенностью этого семейства является наличие множества структурных повторов S1 доменов у бактерий, количество которых изменяется в строго ограниченном диапазоне: от одного до шести [1]. Исследования 1453 последовательностей S1 белков (UniProt) показали, что число таких доменов можно рассматривать как отличительную особенность для филогенетической классификации бактерий по 25 различным отделам [2]. При этом, наиболее представлены белки, принадлежащие к отделу Proteobacteria и содержащие шесть S1 доменов (около 62% от всех записей). Этот факт, несомненно, связан с широким распространением этого отдела бактерий в природе и наличия доступных для него аминокислотных последовательностей в базе данных UniProt. Однако, не изменяющиеся число структурных доменов в этих бактериях, по-видимому, является эволюционной особенностью, которая необходима для их функционального разнообразия. Наименее представлены белки, содержащие два S1 домена (0,6%). Найденные последовательности в этой группе принадлежат бактериям из отделов Actinobacteria, Firmicutes и Proteobacteria и, в основном, представлены отдельными представителями в каждом бактериальном классе в пределах одного отдела. Четырехдоменные S1 белки (33%) идентифицированы в основном в белках из отделов Firmicutes и Actinobacteria [2]. Полученные данные позволяют предположить, что таксономическая принадлежность бактерий связана со структурными особенностями и многофункциональной активностью рибосомных белков S1.

Оценка уровня гомологичности различных бактериальных S1 доменов показала, что для длинных белков S1 (пяти- и шестидоменных доменных) центральная часть белков более консервативна, чем концевые домены, что, по-видимому, говорит о необходимости ее стабильности для функциональной активности. При этом, при выравнивании последовательностей между отдельными доменами в каждой группе выявляется довольно низкий процент идентичности, что указывает на то, что для общего функционирования этих белков структурный каркас (OB-fold) более важен, чем аминокислотная последовательность [2]. С другой стороны, бактериальные S1 белки в классическом смысле отличаются от белков с тандемными повторами. Так, мы обнаружили, что однодоменные и двухдоменные S1 белки имеют более стабильную и жесткую структуру, исходя из анализа процента их внутренней гибкости/разупорядоченности. Увеличение количества структурных доменов способствует возможному переходу части белков из свернутого состояния в состояние “расплавленной глобулы” (MG). Например, для белков, содержащих три и четыре домена, отношение прогнозируемого состояния MG составляет около 70%. При этом, относительно небольшой процент внутренней гибкости/разупорядоченности в отдельных структурных доменах можно рассматривать как показатель стабильности и жесткости отдельных S1 доменов. В то же время, соотношение гибкости в отдельных доменах, по-видимому, напрямую связано с их биологической активностью. Более стабильная и компактная центральная часть в мультидоменных белках важна для взаимодействия РНК, терминальные домены - для других функций. В то же время, равное

соотношение областей, соединяющих вторичную структуру в отдельных доменах и между структурными доменами, указывает на примерно одинаковую организацию мультидоменных S1 белков, а также положение и соотношение вторичной структуры в отдельных доменах [3].

Изучение доступных трехмерных структур отдельных S1 доменов показало, что основной функцией бактериального S1 домена является связывание РНК через консервативные аминокислоты на поверхности домена. Для эукариот и архей домен S1 почти всегда взаимодействует с другими доменами, образуя центральный канал для перемещения РНК. Интересно, что домены, участвовавшие в образовании места прохождения РНК, гомологичны к S1 домену и, по-видимому, имеют эволюционное родство с ним. Исследование гибкости бактериальных, эукариотических и архейных S1 доменов из различных белков показало, что S1 домены имеют сходные структурные особенности. Наиболее гибкая область петли (область 40-50 а.е.) в S1 домене, по-видимому, может быть вовлечена во взаимодействие с природными лигандами. Таким образом, полученные результаты показывают, что число возможных функций для эукариотических белков, содержащих S1 домены, увеличивается за счёт увеличения количества структурных доменов и гибких перемычек между доменами, а не из-за изменения характеристик отдельных структурных доменов [4].

В целом, проведенное исследование позволило выявить особенности структурной организации отдельных S1 доменов, а также их специфические характеристики в мультидоменных комплексах, связанные с их функциональной активностью.

Работа поддержана грантом РФФ № 18-14-00321.

Литература

1. E.I. Deryusheva, A. V. Machulin, O.M. Selivanova, O. V. Galzitskaya, Taxonomic distribution, repeats, and functions of the S1 domain-containing proteins as members of the OB-fold family, *Proteins Struct. Funct. Bioinforma.* 85 (2017) 602–613.
2. A. V Machulin, E.I. Deryusheva, O.M. Selivanova, O. V Galzitskaya, The number of domains in the ribosomal protein S1 as a hallmark of the phylogenetic grouping of bacteria., *PLoS One.* 14 (2019) e0221370.
3. A. Machulin, E. Deryusheva, M. Lobanov, O. Galzitskaya, Repeats in S1 proteins: flexibility and tendency for intrinsic disorder, *Int. J. Mol. Sci.* 20 (2019) 2377.
4. E.I. Deryusheva, A. V. Machulin, M.A. Matyunin, O. V. Galzitskaya, Investigation of the relationship between the S1 domain and its molecular functions derived from studies of the tertiary structure, *Molecules.* 24 (2019) 3681.