

DOI: 10.25205/978-5-4437-1691-6-29

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ
ЯДЕРНЫХ И ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИХ АКТИН-СВЯЗЫВАЮЩИХ БЕЛКОВ*****COMPARATIVE BIOINFORMATICS ANALYSIS
OF NUCLEAR AND CYTOPLASMIC ACTIN-BINDING PROTEINS**

Я. И. Мокин, О. И. Поварова, И. А. Антифеева, К. К. Туроверов, И. М. Кузнецова, А. В. Фонин

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург

Y. I. Mokin, O. I. Povarova, I. A. Antifeeva, K. K. Turoverov, I. M. Kuznetsova, A. V. Fonin

Institute of Cytology RAS, Saint Petersburg

✉ mokinyakov@mail.ru

Аннотация

Актин — важный белок, присутствующий в цитоплазме и ядре любой эукариотической клетки. Его функциональное разнообразие обеспечивается взаимодействием с актин-связывающими белками. В работе проведен сравнительный анализ ядерных и цитоплазматических актин-связывающих белков, включающий 3 этапа: анализ генной онтологии, анализ физических взаимодействий белков, анализ структурных особенностей.

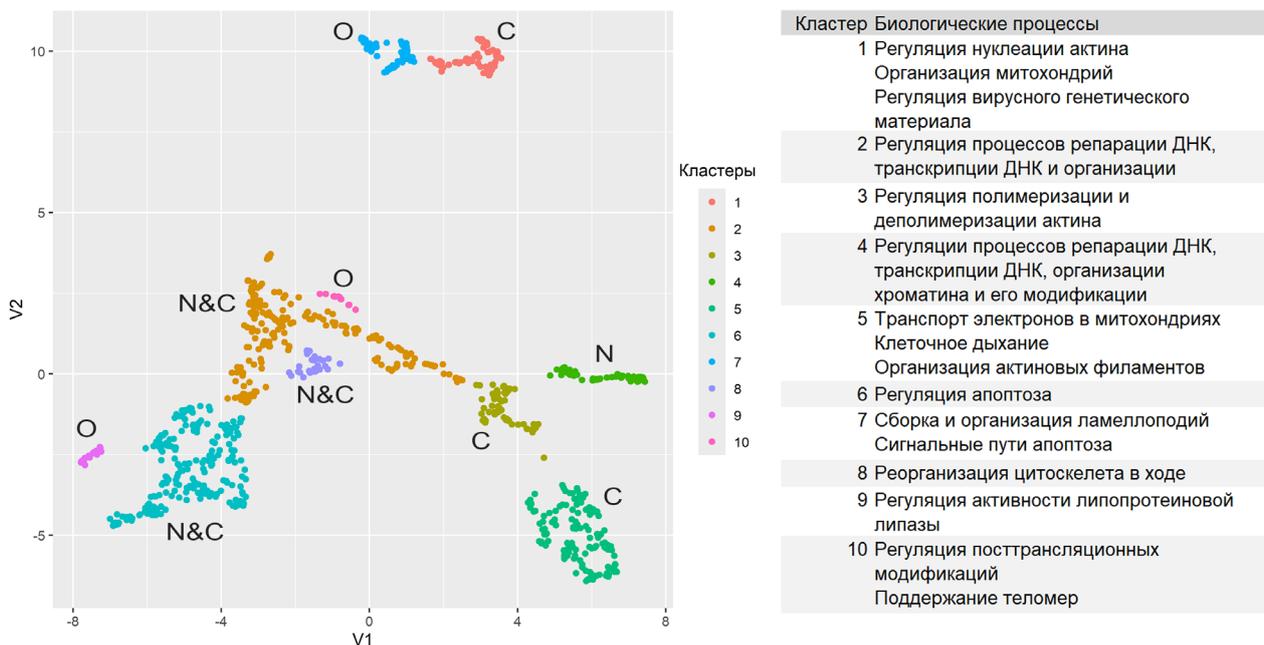
Abstract

Actin is an important protein present in the cytoplasm and nucleus of every eukaryotic cell. Its functional diversity is provided by interaction with actin-binding proteins. The work provides a comparative analysis of nuclear and cytoplasmic actin-binding proteins, including 3 stages: analysis of gene ontology, analysis of physical interactions of proteins, analysis of structural features.

Актин является ключевым белком системы мышечного сокращения, который также присутствует в цитоплазме и ядре неммышечных клеток. В цитоплазме двигательная и каркасная функция актина обеспечивается его способностью полимеризоваться в F-актин. В ядре большая часть актина присутствует в глобулярной форме и участвует в процессах, связанных с генетическим аппаратом клетки, включая транскрипцию и репарацию ДНК. Широкий спектр внутриклеточных функций актина тесно связан с его взаимодействием с более чем 800 белками [1, 2], которые вместе называются актин-связывающими белками (*англ.* Actin-binding proteins, ABP). Однако взаимодействие с актином хорошо изучено лишь для небольшой части ABP. Поскольку функциональная роль ядерного актина существенно отличается от роли актина в цитоплазме клетки, **целью** данного исследования было сравнение интерактома цитоплазматического и ядерного актина.

Биоинформатический анализ 886 ABP показал, что по локализации в клетке их можно разделить на четыре группы: 1) только ядерные, 2) только цитоплазматические, 3) ядерно-цитоплазматические, 4) прочие. Анализ генной онтологии (GO) ABP показывает, что большинство белков из групп 2 и 3 выполняют одну или две функциональные роли в клетке, тогда как ядерные белки (группа 1) в основном участвуют в большом разнообразии биологических процессов. Показано, что функциональные особенности белков разных компартментов связаны с их структурными особенностями. ABP представляют собой в первую очередь неупорядоченные белки, большинство из которых находятся в немембранных органеллах (*англ.* Membraneless organelles, MLO), образующихся в результате разделения фаз жидкость-жидкость (*англ.* Liquid-Liquid Phase Separation, LLPS) белков. Интересно, что хотя ядерные белки значительно более склонны к LLPS, чем цитоплазматические белки (44 против 25 %), драйверов образования MLO в цитоплазме значительно (в четыре раза) больше, чем в ядре. На основании аминокислотных последовательностей рассматриваемых белков были выделены 13 структурных параметров, для которых методами сокращения размерности и кластеризации было получено 10 кластеров ABP, функциональный анализ которых показал взаимосвязь рассматриваемых параметров и биологических процессов (см. рисунок). Были исследованы сети белок-белковых взаимодействий ABP. С помощью методов кластеризации на безразмерных графах идентифицировано 28 физически взаимодействующих кластеров актина и проанализирована их функциональная роль в клетке.

* Исследование выполнено при поддержке РФФИ (проект № 23-15-00494).



Анализ взаимосвязи структурных параметров и биологических процессов. Слева отображение структурных параметров на плоскости, полученное методом шар. Кластеры определены алгоритмом DBScan. Буквами возле кластеров отмечена клеточная локализация кластера по локализации наибольшего числа его участников. Обозначения: *N* — ядро, *C* — цитоплазма, *N & C* — совместная локализация в ядре и цитоплазме, *O* — другие компартменты.
Справа — биологические процессы кластеров

Литература

1. Povarova O. I. et al. Actinous enigma or enigmatic actin: Folding, structure, and functions of the most abundant eukaryotic protein // *Intrinsically disordered proteins*. 2014. Vol. 2, No. 1. P. e34500.
2. Guharoy M. et al. Intrinsic structural disorder in cytoskeletal proteins. *Cytoskeleton* (Hoboken). 2013. Vol. 70 (10). P. 550–571.