

УДК 575.852

О ПРОИСХОЖДЕНИИ БЕЛКОВ СИНАПТОНОМНОГО КОМПЛЕКСА. ПОИСК РОДСТВЕННЫХ БЕЛКОВ В ПРОТЕОМАХ ВОДОРΟΣЛЕЙ, НИЗШИХ ГРИБОВ, МХОВ И ПРОСТЕЙШИХ ЖИВОТНЫХ

Т.М. Гришаева, Ю.Ф. Богданов

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, Россия,
e-mail: tmgrishaeva@rambler.ru

Поступила в редакцию 10 февраля 2013 г. Принята к публикации 3 апреля 2013 г.

Методами биоинформатики проведен поиск в протеомах водорослей, мхов, низших грибов и простейших животных белков, сходных с известными белками синаптонемных комплексов (СК) 7 видов высших эукариот от почкующихся дрожжей до мыши, которые широко используются как модели для изучения мейоза. Установлено, что в протеомах зеленых и бурых водорослей, мхов, ряда низших грибов, а также эвгленовых простейших, споровиков и некоторых других одноклеточных эукариот наибольшее сходство с белками СК модельных организмов имеют те белки, которые содержат домен NORMA. Они близки к белкам латеральных элементов СК высших эукариот, также несущим домен NORMA. Этот домен узнает состояние хроматина и рекрутирует другие белки для построения СК.

Ключевые слова: водоросли, низшие грибы, одноклеточные, мейоз, синаптонемный комплекс, белки, анализ *in silico*.

ВВЕДЕНИЕ

Вопрос о происхождении и эволюции механизмов мейоза, в том числе у белков, участвующих в мейотических процессах, важен для теории эволюции генетических систем и, кроме того, является в настоящее время одним из актуальных в клеточной биологии (Maguire, 1992; Li, Zheng, 2002; Богданов, 2003, 2008; Egel, Penny, 2007). Принципиальным отличием хромосом в клетках, делящихся путем мейоза, от хромосом в соматическом митозе является формирование в мейозе синаптонемных комплексов. Синаптонемный комплекс (СК) – это белковая структура, формирующаяся в профазе I деления мейоза между синаптирующими гомологичными хромосомами (и только на время их синапсиса) у подавляющего большинства эукариот (Heyting, 1996; Пенкина и др., 2002; Page, Hawley, 2004; Anuradha, Muniyappa, 2005). На основе осевых

элементов хромосом, соединяющих сестринские хроматиды и состоящих в основном из когезиновых белков, в профазе I мейоза строятся латеральные элементы СК, которые затем соединяются в единую структуру с помощью застежки-молнии из поперечных фибрилл, пронизывающих центральное пространство СК. В середине центрального пространства перекрывающиеся «головки» поперечных фибрилл формируют центральный элемент СК.

Структурные элементы синаптонемных комплексов состоят из мейоз-специфичных белков. Мажорные белки латеральных элементов синаптонемных комплексов (ЛЭ СК) у позвоночных (SYCP2, SYCP3) не имеют гомологии с белками ЛЭ СК дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (Hop1 и Red1), растения *Arabidopsis thaliana* (ASY1 и ASY2) и нематоды *Caenorhabditis elegans* (HIM-3). Но эти компоненты СК у дрожжей, арабидопсиса и нематоды несут общий функцио-

Таблица 1

Белки синаптонемного комплекса (СК), их функциональные домены

Белки центрального пространства СК (в скобках – функциональные домены)	Белки латеральных элементов СК и другие белки (в скобках – функциональные домены)
Zip1 Sc* (SMC бактериальный, Smc, AAA_13)	Hop1 Sc (HORMA)
C(3)G Dm (2 бактериальных домена SMC)	Hop1 Sp – белок линейного элемента хромосом (RING-finger)
CORONA Dm	Red1 Sc (Rec10/Red1)
SYP-1 Ce (Smc)	Rec10 Sp – белок мейотической рекомбинации (Rec10/Red1)
SYP-2 Ce	C(2)M Dm (Rad21_Rec8_N – когезиновый)
SYP-3 Ce (SGNH_plant_lipase_like)	HIM-3 Ce (HORMA)
SYP-4 Ce	ASY1 At (HORMA , SWIRM)
ZYP1a At (2 бактериальных домена SMC)	ASY2 At (HORMA)
ZYP1b At (2 бактериальных домена SMC, PRK00409)	SYCP2 Dr
SYCP1 Dr (SCP-1)	SYCP2 Mm (бактериальный COG4399)
SYCP1 Mm (SCP-1)	SYCP3-like Dr (Cor1)
SYCE1-like Dr	SYCP3 Mm (Cor1)
SYCE1 Mm (SMC бактериальный)	SC65 Dr – белок синаптонемного комплекса (proC2_суп, бактериальный)
SYCE2 Dr	SC65 Mm
SYCE2 Mm	FKBP6 Mm – пептидилпролил цистрансизомераза (FKBP_C, TPR)
SYCE3 Mm	
TEX12 Af	
TEX12 Mm	

* Sc – дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, Sp – дрожжи *Schizosaccharomyces pombe*, Dm – насекомое *Drosophila melanogaster*, At – растение *Arabidopsis thaliana*, Ce – нематода *Caenorhabditis elegans*, Dr, Af – рыбы *Danio rerio* и *Anoplopoma fimbria*, Mm – млекопитающее *Mus musculus*. Домен **HORMA** узнает состояние хроматина и способствует взаимодействию разных белков. Домены SMC, Smc, SCP-1, Cor1, Rad21/Rec8 характерны для белков, структурирующих хромосомы. PRK00409 участвует в рекомбинации. Цистрансизомеразы катализируют изомеризацию молекул при наличии в них двойных связей. Остальные домены не имеют отношения к мейозу.

нальный домен (табл. 1). Белки центральных элементов СК у разных организмов также не гомологичны между собой, однако имеют сходную вторичную структуру (Heyting, 1996; Пенкина и др., 2002; Page, Hawley, 2004; Anuradha, Muniyappa, 2005; Bogdanov *et al.*, 2007).

Ранее мы показали, что некоторые структурные белки мейоза по своему происхождению тяготеют к бактериальным белкам, тогда как другие – к архейным. Однако в целом сходство белков СК с прокариотическими белками весьма низкое, часто на уровне такового для случайных аминокислотных последовательностей (Захаров и др., 2010). На основании этих данных нами был сделан вывод о том, что белки СК появились в ходе эволюции относительно поздно, лишь в процессе развития первичных эукариот.

Задачей настоящего исследования явился поиск в протеомах водорослей, мхов, грибов и Protozoa белков, сходных с известными белками синаптонемных комплексов высших эукариот.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего нами было исследовано компьютерными методами около 1,5 млн белков из протеомов водорослей, мхов, низших грибов, простейших животных и некоторых других групп эукариот. Мы использовали тот вариант таксономии объектов исследования, который содержится в базе данных NCBI. Объектами для сравнения с указанными выше белками были белки синаптонемных комплексов (СК) 7 модельных видов эукариот от дрожжей до мыши (табл. 1). Белки человека в анализ не брали, так как они очень похожи на соответствующие белки мыши.

Аминокислотные последовательности белков СК искали в базах данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) и UniProtKB/TrEMBL (<http://www.uniprot.org/uniprot/>). Функциональные домены этих белков определяли с помощью программы CDART (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi?>). В

качестве контроля (для оценки степени сходства белков) использовали случайные аминокислотные последовательности, генерированные из оригинальных белков программой RandSeq (ExPASy Proteomics Server, <http://au.expasy.org/tools/randseq.htm>). С помощью программы NCBI Protein BLAST (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/blast/Blast.cgi?PROGRAM=blastp&BLAST_PROGRAMS=blastp&PAGE_TYPE=BlastSearch&SHOW_DEFAULTS=on&LINK_LOC=blasthome#) вели поиск сходных последовательностей в протеомах водорослей, мхов, грибов,

простейших животных и некоторых других групп эукариот (изученные таксоны указаны в табл. 2, 3). Некоторые таксоны, для которых в базе данных имелось малое количество белков, были объединены в группы. Из таксонов, указанных в табл. 3, многоклеточными на некоторых стадиях развития являются только Muxosporea и Pelagophyceae.

Параметры поиска программы PROTEIN BLAST: Max. target sequences – 1000 или 5000, Expect threshold – 100, остальные – по умолчанию. Достоверность сходства характеризуется

Таблица 2

Белки синаптонемных комплексов (СК), показавшие максимальное сходство с белками из протеомов водорослей, мхов и низших грибов

Таксоны эукариот	Количество белков в базе данных NCBI ^a	Белки центрального пространства СК	Белки латеральных элементов и другие белки СК
Chlorophyta (зеленые водоросли)	156803	SYCP1 Mm (50)	HIM-3 Ce (54), FKBP6 Mm (87), Hop1 Sc (99), ASY2 At (117), ASY1 At (163)
Phaeophyceae (бурые водоросли)	27435	SYCP1 Mm (53)	ASY2 At (65), Hop1 Sc (71), FKBP6 Mm (85), ASY1 At (124) ; найден гомолог Hop1 у <i>Ectocarpus siliculosus</i>
Cryptophyta (криптофитовые водоросли)	4591	Очень низкое сходство	FKBP6 Mm (97)
Diatoms (диатомовые водоросли, они же Bacillariophyta)	48555	Очень низкое сходство	FKBP6 Mm (97)
Rhodophyta (красные водоросли)	21815	Очень низкое сходство	Очень низкое сходство
Euglenophytes (эвгленовые), Chrysophytes (золотистые), Charophytes (харовые), Xantophyceae (желто-зеленые), Dinoflagellates (динофлагелляты)	7517	Очень низкое сходство	Очень низкое сходство
Microsporidia (одноклеточные низшие грибы)	20596	Очень низкое сходство	Hop1 Sp (50), ASY1 At (52), Hop1 Sc (55)
Blastocladiomycota, Chytridiomycota, Glomeromycota, Fungi insertae sedis (Zygomycota) (низшие грибы)	12709	Очень низкое сходство	ASY2 At (87), FKBP6 Mm (102), Hop1 Sc (106), ASY1 At (126)
Bryophyta, Anthocerotophyta, Marchantiophyta (мхи)	95921	Очень низкое сходство	Hop1 Sc (86), FKBP6 (104), ASY2 At (183), ASY1 At (278)

Примечание. Максимальные показатели сходства даны в скобках. Обозначения модельных организмов (At, Mm, Sc, Ce) те же, что в табл. 1

^a На момент начала исследования. Жирным шрифтом выделены белки с высокими показателями сходства – более 100, курсивом – с показателем от 60 до 100.

Таблица 3

Белки синаптонемных комплексов (СК), показавшие максимальное сходство с белками из протеомов разных групп одноклеточных и примитивных многоклеточных эукариот (в скобках даны максимальные показатели сходства)

Таксоны эукариот	Количество белков в базе данных NCBI ^a	Белки центрального пространства СК	Белки латеральных элементов и другие белки СК
Oomycetes (оомицеты), Labyrinthulida (сетчатые слизевики) одноклеточные	96280	SYCP1 Mm (57)	FKBP6 Mm (120)
Rhizaria (лучевники, солнечники и др.), Mucosporaea (слизистые споровики)	3469	Очень низкое сходство	<i>FKBP6 Mm (60)</i>
Parabasalia+Fornicata+Heterolobosea (примитивные одноклеточные эукариоты)	174018	ZYP1a At (50)	SYCP2 Mm (51), HIM-3 Ce (55), Hop1 Sc (104) , ASY2 At (107) , ASY1 At (194)
Pelagophyceae (водоросли) + Perkinsea (Alveolata)	59645	Низкое сходство	FKBP6 Mm (115)
Aricomplexa (споровики из группы Alveolata)	241035	SYP-1 Ce (57), SYCP1 Dr (49), ZYP1b At (59), ZYP1a At (60), SYCP1 Mm (67) ^b	<i>Hop1 Sc (99)</i> , ASY2 At (107) , FKBP6 Mm (133) , ASY1 At (148)
Ciliophora (Инфузории, Alveolata)	144165	ZYP1b At (51), SYCP1 Dr (60)	FKBP6 Mm (114)
Amoebozoa (амебодные простейшие)	119387	Очень низкое сходство	FKBP6 Mm (122)
Euglenozoa (эвгленовые простейшие)	187312	SYCP1 Mm (56)	HIM-3 Ce (52), <i>FKBP6 Mm (78)</i> , <i>ASY2 At (91)</i> , <i>Hop1 Sc (94)</i> , ASY1 At (115)
Choanoflagellata (хоанофлагелляты)	30401	Zip1 Sc (52), ZYP1a At (52), C(3)G Dm (57), ZYP1b At (61), SYCP1 Mm (65)	SYCP2 Mm (53), Hop1 Sc (56), <i>FKBP6 Mm (76)</i> , <i>ASY1 At (78)</i>

Примечание. В скобках даны максимальные показатели сходства.

^a На момент начала исследования; ^b эти значения Score для белков СК мало отличаются от Score для контрольных последовательностей – случайных аналогов белков СК. Остальные обозначения см. в табл. 2.

показателем E-value, означающим количество сходных белков, которые могут быть подобраны программой BLAST случайно. Показатель сходства Score (результат работы программы BLAST) учитывает 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. При анализе каждого белка СК сравнивали показатели сходства (Score) этого белка и его «случайного» аналога с белками из протеомов изучаемой группы эукариот. В таблицах указа-

ны максимальные значения Score. Белки СК, имеющие Score менее 50, в таблицу не заносили. В случае близких показателей сходства для оригинального и «случайного» белков сравнивали средние значения их Score, для чего брали по 10 лучших результатов поиска. Сравнение проводили с помощью t-теста Стьюдента (t-test independent by variables) программы STATISTICA (STATISTICA software v.7, www.statsoft.com).

Значения Score зависят от длины молекулы, поэтому сравнивать эти показатели для белков разной величины не очень корректно. Однако сравнение их «по вертикали», т. е. для разных

групп эукариот, вполне уместно. Понятно также, что если показатели сходства низкие, на уровне таковых для «случайных» последовательностей, то абсолютные значения Score не так важны.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В протеомах большинства водорослей (табл. 2) не были выявлены белки, обладающие сколько-нибудь заметным сходством с известными белками СК (показатели сходства были либо на уровне таковых для случайных последовательностей, либо слегка превышали их). Исключение составляет лишь фермент FKBP6 мышцы. Это касается криптофитовых водорослей (Cryptophyta), диатомовых (Diatoms или Bacillariophyta), красных водорослей (Rhodophyta), а также группы из 5 таксонов, объединенных по причине малого количества секвенированных геномов и, соответственно, малого количества белков в базе данных. Эта группа состоит из Euglenophytes, Chrysophytes, Charophytes, Xanthophyceae, Pyrophyta (или Dinoflagellates). Лишь у двух групп водорослей – зеленых (Chlorophyta) и бурых (Phaeophyceae) – выявлены белки, обладающие существенным сходством с белками СК, а именно: с Hop1 дрожжей, HIM-3 нематоды, ASY1 и ASY2 арабидопсиса. Максимальный показатель сходства составлял 163 (табл. 2). Найденные белки из протеомов водорослей и белки СК имеют домен NORMA. У зеленой водоросли *Ectocarpus siliculosus* мы обнаружили белок, аннотированный как гомолог белка HOP1.

При анализе белков центрального пространства СК показатели сходства, превышающие таковые для «случайных» аналогов этих белков, получены только для компонентов центрального элемента СК – белков C(3)G дрозофилы, ZYP1a арабидопсиса (эти белки несут прокариотические домены SMC), SYCP1 мышцы и рыбы (домен SCP-1). Максимальные показатели сходства равны 50 (для зеленых водорослей) и 53 (для бурых), у остальных менее 50, поэтому в таблицу не внесены.

Были исследованы также протеомы двух групп низших грибов (табл. 2). Для Blastocladiomycota, Chytridiomycota, Glomeromycota, Kickxellomycotina, Zoopagomycotina, Entomophthoro-

mycotina, Mucoromycotina, Nephridiophagidae и Olpidiaceae найдены белки с доменом NORMA, сходные с компонентами СК – Hop1, ASY1 и ASY2 (максимальные показатели сходства от 87 до 126). В протеомах низших грибов Microsporidia также обнаружены белки с доменом NORMA, сходные с Hop1, ASY1 и ASY2, однако максимальные показатели Score в этом случае невысоки (от 50 до 55). В протеомах разных групп мхов (табл. 2) выявлены белки, родственные белкам ЛЭ СК с доменом NORMA с очень высокими для неконсервативных белков показателями сходства (278 для ASY1 арабидопсиса при длине белка 596 аминокислотных остатков, а.к.). Сравнительно высокое сходство с белками ряда низших грибов и мхов выявлено нами для фермента FKBP6, который входит в состав латерального элемента СК мышцы. Максимальный показатель достигал 104 при длине молекулы этого белка 327 а.к.

Для других групп исследованных эукариот (табл. 3) в первую очередь отметим высокое сходство их белков с ферментом FKBP6 мышцы (Score до 133 у споровиков). Для белков центрального пространства СК показатели сходства чуть выше, чем у водорослей и низших грибов, однако все равно невелики (до 65 у хоанофлагеллят). Компоненты латеральных элементов СК (Hop1 дрожжей, ASY1 и ASY2 арабидопсиса) наиболее близки белкам из протеомов споровиков и группы парабазалииформикаты-гетеролобозеа (максимальный Score = 194 для белка ASY1 арабидопсиса, имеющего длину 596 а.к.).

При анализе сходства компонентов центрального пространства СК (ЦП СК) с белками споровиков обнаружены высокие показатели сходства не только для оригинальных белков, но и для полученных на их основе специальной программой случайных аминокислотных последовательностей, содержащих аминокислоты в тех же пропорциях, что и оригинальные белки, и имеющих ту же длину, хотя «случайный» Score обычно не превышает 40, а во многих случаях и 30. Белки SYCP1 и ZYP1 формируют центральный элемент СК. Не имея гомологии первичной структуры, они имеют сходство вторичной структуры, т. е. образуют протяженную альфа-спираль в центральной части молекулы (Heiting, 1996; Page, Hawley, 2004). Этой же

особенностью обладают и сходные белки из протеомов споровиков. Они имеют длину свыше 5000 аминокислотных остатков, а сходный с белками СК С-концевой фрагмент также образует альфа-спираль (данные получены с помощью программы CDART, а также «COILS – Prediction of Coiled Coil Regions in Proteins», http://www.ch.embnet.org/software/COILS_form.html).

ОБСУЖДЕНИЕ

Многие консервативные ферменты мейотической рекомбинации достались эукариотам от прокариот, причем как от архей, так и от бактерий (Захаров и др., 2010). Происхождение белков СК загадочно, ибо эти белки не имеют гомологии при сравнении их у представителей цветковых растений, дрожжей, нематод, насекомых и млекопитающих (Bogdanov *et al.*, 2007). Мы предприняли попытку найти методами компьютерной биологии возможных предшественников ключевых структурных белков мейоза – белков синаптонемных комплексов – в протеомах мало изученных в плане мейоза низших растений, низших грибов и простейших. Предварительные исследования показали, что белки СК не были унаследованы высшими растениями и животными от прокариот, а возникли *de novo* уже в процессе развития первых эукариот, скорее всего, вместе с механизмом мейоза (Захаров и др., 2010). Но механизм мейоза более или менее консервативен, тогда как белки СК – нет (Loidl, 2006; Bogdanov *et al.*, 2007). В лучшем случае они имеют общие домены (Heyting, 1996; Пенкина и др., 2002; Page, Hawley, 2004; Anuradha, Muniyappa, 2005; Bogdanov *et al.*, 2007).

Откуда пришли структурные белки синаптонемного комплекса? Для выяснения этого вопроса мы разбили наши исследования на несколько этапов. На первом этапе были проанализированы протеомы водорослей, мхов, низших грибов, простейших животных и некоторых других групп эукариот (табл. 2, 3). Результаты этого анализа изложены в данной статье.

Прежде всего, обращает на себя внимание тот факт, что почти во всех исследованных протеомах имеются белки, в той или иной степени схожие с белками СК, несущими домен NORMA

(табл. 2, 3). Этот функциональный домен встречается в белках, принимающих участие в формировании структуры хромосомы и рекрутирующих другие белки (данные программы CDART). Белки, родственные белкам СК, также несут этот домен. Более того, у представителя бурых водорослей *Ectocarpus siliculosus* найден белок CBN75586.1, аннотированный в базе данных NCBI как гомолог Hnr1 дрожжей *S. cerevisiae* (табл. 2). Степень его сходства с известными белками СК такова: с Hnr1 Score = 72 (при длине молекулы Hnr1 605 а.к.), при сравнении с белками растения *A. thaliana* ASY2 (1399 а.к.) и ASY1 (605 а.к.) Score составляет 66 и 124 соответственно. Для первых двух белков сходство можно считать невысоким. Тем не менее его оказалось достаточно, чтобы в базе данных NSBI белок CBN75586.1 был аннотирован в качестве гомолога белка Hnr1.

Для сравнения приведем некоторые другие показатели из этого ряда. Высоко консервативный фермент мейотической рекомбинации DMC1 мыши (длина 340 а.к.) дает следующие максимальные показатели сходства: при сравнении с белками *Danio rerio* – 622, *Caenorhabditis elegans* – 307, *Arabidopsis thaliana* – 391, *Drosophila melanogaster* – 310, *Saccharomyces cerevisiae* – 372. Аналогичные показатели для гораздо менее консервативного структурного белка СК – SYCP1 мыши (длина 993 а.к.) – следующие: 320, 49, 38, 42, 33. Поэтому полученные нами показатели сходства для многих белков из протеомов ряда исследованных таксонов эукариот можно считать достаточным основанием, чтобы говорить об их родстве с белками СК, хотя мы не можем говорить об их гомологии.

Белки СК, несущие домен NORMA, входят в состав латеральных элементов СК. Поскольку последние формируются на основе когезиновых осей хромосом (Revenkova, Jessberger, 2006), а когезины присутствуют даже у прокариот (Hirano, 2005; Grishaeva, Zakharov, 2012), мы можем предположить, что хромосомные оси появились раньше синаптонемного комплекса. Поэтому не вызывает удивления появление и широкое распространение именно белков с доменом NORMA у водорослей и низших грибов, а тем более у Protozoa.

Что касается других белков СК, как несущих какие-либо функциональные домены, так и ли-

шенных их, то их сходство с белками из протеомов изученных в этой работе эукариот можно считать невысоким либо вообще отсутствующим. Однако необходимо отметить некоторые интересные результаты. Так, выявлено невысокое, но достоверное сходство белка SYCP2 мыши с белками из протеомов хоанофлагеллят (E-value = e^{-07}) и ряда других одноклеточных эукариот (E-value = e^{-05}) (табл. 3). Интересно также, что среди всех белков центрального пространства СК ощутимым сходством с белками изученных нами эукариот обладают только белки, формирующие центральный элемент СК и отличающиеся специфической вторичной структурой – протяженным участком альфа-спирали. Это белки SYCP1 *Mus musculus* и *Danio rerio*, ZYP1a и ZYP1b *Arabidopsis thaliana*, SYP-1 *Caenorhabditis elegans*, C(3)G *Drosophila melanogaster* и Zip1 *Saccharomyces cerevisiae*. Максимальные показатели сходства не превышают 65, но они достоверно выше таковых, полученных для «случайных» аналогов известных белков СК.

При анализе сходства компонентов центрального пространства СК (ЦП СК) с белками споривиков (Arisomplexa) обнаружены высокие показатели сходства не только оригинальных белков, но и полученных на их основе специальной программой случайных аминокислотных последовательностей, содержащих аминокислоты в тех же пропорциях, что и оригинальные белки, и имеющих ту же длину. Видимо, сочетание аминокислот в «случайных» аналогах за счет повторов, характерных для альфа-спиралей оригинальных белков СК, оказалось похожим на сами белки СК. В литературе ранее отмечалось, что все альфа-спирали имеют около 20 % сходства между собой за счет повторяющихся «реперных» гидрофобных аминокислот (Meuwissen *et al.*, 1992).

Интересен также обнаруженный нами факт, что в протеомах Choanoflagellata, считающихся среди одноклеточных ближайшими родственниками многоклеточных животных (King *et al.*, 2008), нет белков, имеющих высокую степень сходства с каким-либо известным белком СК.

Нам неизвестно, имеют ли СК в своем мейозе все объекты, изученные нами, ибо, например, такие низшие грибы, как *Aspergillus nidulans*, обходятся в мейозе без СК (Цит. по: Пенкина

и др., 2002). Но мы констатируем, что в протеомах многих низших грибов, бурых и зеленых водорослей, простейших животных и мхов есть белки, содержащие домен NORMA, который необходим для построения латеральных элементов СК у таких модельных организмов, как цветковое растение *A. thaliana*, сумчатый гриб *S. cerevisiae*, нематода *C. elegans*.

В итоге нашего исследования мы констатируем, что получены новые подтверждения высказанного ранее предположения о том, что для построения синаптонемных комплексов в разных таксонах эукариот используются разные белки, общим свойством которых является присутствие доменов с определенной конформацией (Богданов, 2004; Богданов и др., 2007; Bogdanov *et al.*, 2007).

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 13-04-02071а.

ЛИТЕРАТУРА

- Богданов Ю.Ф. Изменчивость и эволюция мейоза // Генетика. 2003. Т. 39. № 4. С. 453–473.
- Богданов Ю.Ф. Сходство доменной организации белков у филогенетически далеких организмов как основа консерватизма мейоза // Онтогенез. 2004. Т. 35. № 6. С. 415–423.
- Богданов Ю.Ф. Эволюция мейоза одноклеточных и многоклеточных эукариот. Ароморфоз на клеточном уровне // Журн. общ. биологии. 2008. Т. 69. № 2. С. 4102–117.
- Богданов Ю.Ф., Гришаева Т.М., Карпова О.И., Пенкина М.В. Роль специфических белков в эволюции мейоза // Современные проблемы биологической эволюции: Тр. конф. К 100-летию Гос. Дарвиновского музея. 17–20 сентября 2007, Москва. М.: Изд-во ГДМ, 2008. С. 7–30.
- Захаров И.А., Дадашев С.Я., Гришаева Т.М. Ортологи белков мейоза в протеомах прокариот // Докл. АН. 2010. Т. 435. № 5. С. 696–698.
- Пенкина М.В., Карпова О.И., Богданов Ю.Ф. Белки синаптонемного комплекса – специфические белки мейотических хромосом // Молекуляр. биология. 2002. Т. 36. № 3. С. 1–11.
- Anuradha S., Muniyappa K. Molecular aspects of meiotic chromosome synapsis and recombination // Progr. Nucl. Acid Res. Mol. Biol. 2005. V. 79. P. 49–132.
- Bogdanov Y.F., Grishaeva T.M., Dadashev S.Y. Similarity of the domain structure of proteins as a basis for the conservation of meiosis // Intern. Rev. Cytol. 2007. V. 257. P. 83–142.
- Egel R., Penny D. On the origin of meiosis in eukaryotic evolution: coevolution of meiosis and mitosis from feeble beginnings // Genome Dynamics and Stability. V. 3. Recombination and Meiosis / Eds R. Egel, D.-H. Lankenau. Berlin; Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. P. 249–288.

- Grishaeva T.M., Zakharov I.A. Comparison of eukaryotic nuclear proteins with prokaryotic proteins: implications for eukaryogenesis // *Curr. Topics in Genet.* 2012. V. 5. P. 31–36.
- Heyting C. Synaptonemal complex: structure and function // *Curr. Opin. Cell Biol.* 1996. V. 8. P. 389–396.
- Hirano T. SMC proteins and chromosome mechanics: from bacteria to humans // *Phil. Trans. R. Soc. B.* 2005. V. 360. P. 507–514.
- Li W., Zheng G-Ch. A resurgent Phoenix – a hypothesis for the origin of meiosis // *Life.* 2002. V. 54. P. 9–12.
- Loidl J. *S. pombe* linear elements: the modest cousins of synaptonemal complexes // *Chromosoma.* 2006. V. 115. P. 260–271.
- King N., Westbrook M.J., Young S.L. *et al.* The genome of the choanoflagellate *Monosiga brevicollis* and the origin of metazoans // *Nature.* 2008. V. 451. P. 783–788.
- Maguire M. P. Evolution of meiosis // *J. Theor. Biol.* 1992. V. 154. P. 43–55.
- Meuwissen R.L.J., Offenbergh H.H., Dietrich A.J.J. *et al.* A coiled-coil related protein specific for the synapsed regions of meiotic prophase chromosomes // *EMBO J.* 1992. V. 11. P. 5091–5100.
- Page S.L., Hawley R.S. The genetics and molecular biology of the synaptonemal complex // *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.* 2004. V. 20. P. 525–558.
- Revenkova E, Jessberger R. Shaping meiotic prophase chromosomes: cohesins and synaptonemal complex proteins // *Chromosoma.* 2006. V. 115. P. 235–240.

THE ORIGIN OF SYNAPTONEMAL COMPLEX PROTEINS. SEARCH FOR RELATED PROTEINS IN PROTEOMES OF ALGAE, LOWER FUNGI, MOSSES, AND PROTOZOANS

T.M. Grishaeva, Yu.F. Bogdanov

Vavilov Institute of General Genetics of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia,
e-mail: tmgrishaeva@rambler.ru

Summary

Proteins similar to known proteins of the synaptonemal complexes (SCs) of seven species of higher eukaryotes, from budding yeast to mouse, which are used as models for studying meiosis, have been sought by bioinformatical methods. In the proteomes of green and brown algae, mosses, a number of lowest fungi, Euglenozoa, Apicomplexa, and some other unicellular eukaryotes, proteins containing the HORMA domain show the greatest similarity to SC proteins of the model organisms. They are close to proteins of lateral SC elements of higher eukaryotes, also bearing the HORMA domain. This domain recognizes the chromatin state and recruits other proteins for SC formation.

Key words: algae, lower fungi, unicellular organisms, meiosis, synaptonemal complex, proteins, *in silico* analysis.