

Эволюционное происхождение сигналов ядерной локализации

Научный руководитель – Шеваль Евгений Валерьевич

Лисицына Ольга Михайловна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: lisitsynaom@gmail.com

В эукариотической клетке ядерная оболочка выполняет роль селективного барьера, разделяющего цитоплазму и ядро, через которую происходит двунаправленный транспорт компонентов. Избирательность процесса ядерного импорта белков регулируется карбоферинами, которые взаимодействуют со специальными аминокислотными последовательностями - сигналами ядерной локализации (Nuclear Localization Signal, NLS). В настоящее время охарактеризовано несколько типов NLS, детально изучены механизмы взаимодействия некоторых NLS с импортинами.

NLS встречаются в аминокислотной последовательности не только эукариотических белков. Некоторые бактериальные белки также обладают NLS, что обеспечивает им ядерную локализацию в клетке хозяина для запуска патологические процессы [1]. Аналогичная стратегия характерна и для вирусных белков [2]. Таким образом, считается, что NLS присутствуют только в белках выполняющих свою функцию в клеточном ядре. Однако NLS также были обнаружены и в белках бактериофагов [3]. Данный факт ставит под сомнение функциональность NLS только как сигнальных последовательностей. Более того в вирусных и бактериальных белках NLS наиболее часто ассоциированы с ДНК/РНК-связывающими доменами.

В ходе биоинформатического анализа нами была выявлена эволюционная взаимосвязь между NLS и функциональными (нуклеотид-связывающими, или участвующими в белок-белковых взаимодействиях) доменами белков. Таким образом, NLS как часть функциональных доменов могли уже исходно присутствовать в протеоме прокариот. Для проверки данной гипотезы мы экспрессировали в эукариотической клетке гены 12 различных прокариотических белков с РНК/ДНК-связывающими доменами. Было показано, что 7 из 12 выбранных прокариотических белков способны проникать через ядерно-поровый комплекс посредством активного транспорта. В составе нуклеотид-связывающих доменов 5 из этих белков экспериментально доказано наличие NLS. Таким образом, NLS могли существовать в составе функциональных доменов прокариотических белков еще до появления ядерной оболочки.

Источники и литература

- 1) Kim J.M., Choe M.H., Asaithambi K., Song J.Y., Lee Y.S., Lee J.C., Seo J.H., Kang H.L., Lee K.H., Lee W.K., Cho M.J., Rhee K.H., Youn H.S., Baik S.C. Helicobacter pylori HP0425 Targets the Nucleus with DNase I-Like Activity // Helicobacter. 2016, No. 21(3), p. 218–25.
- 2) Cros J.F., García-Sastre A., Palese P. An unconventional NLS is critical for the nuclear import of the influenza A virus nucleoprotein and ribonucleoprotein // Traffic. 2005, No. 6(3), p. 205–13

- 3) Redrejo-Rodriguez M., Munoz-Espin D., Holguera I., Mencia M., Salas M. Functional eukaryotic nuclear localization signals are widespread in terminal proteins of bacteriophages // Proc Natl Acad Sci. 2012, No. 109, p. 18482–18487.