

БЕЛКИ СИНАПТОНЕМНОГО КОМПЛЕКСА: УНИКАЛЬНОСТЬ ИЛИ УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ?

© 2021 г. Т. М. Гришаева¹, *, Ю. Ф. Богданов¹

¹Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова Российской академии наук, Москва, 119991 Россия

*e-mail: grishaeva@vigg.ru

Поступила в редакцию 01.10.2020 г.

После доработки 27.11.2020 г.

Принята к публикации 30.11.2020 г.

Обязательным этапом мейоза является предварительное спаривание гомологичных хромосом. Оно происходит путем формирования синаптонемных комплексов (СК): белковые оси двух хромосом соединяются с помощью вспомогательных “белков центрального пространства”. Эти белки иногда видоспецифичны и служат предметом сравнительного исследования. С помощью методов биоинформатики мы изучили белки, структурирующие центральное пространство СК у животных и грибов. Мы установили, что белки Ecm11 и Gmc2 даже в пределах одного таксона грибов-аскомицетов мало консервативны. Белок SIX6OS1 мыши, подобно SYCE1–SYCE3 и TEX12 животных, умеренно консервативен только в пределах подтипа позвоночных, хотя эти белки (кроме SYCE3) встречаются и у беспозвоночных животных. Таким образом, подтверждается тезис о том, что наряду с общим набором мейотических белков каждая линия развития эукариот выработала свои белки для построения СК, имеющего общий план строения у всех эукариот.

Ключевые слова: мейоз, синаптонемный комплекс, белки, биоинформатика.

DOI: 10.31857/S0016675821080063

Мейоз – это специальный тип клеточного деления, в результате которого диплоидные половые клетки превращаются в гаплоидные гаметы. Сегрегация гаплоидных наборов хромосом происходит путем предварительного спаривания гомологичных хромосом и последующего точного расхождения гомологов с помощью веретена клеточного деления. У большинства эукариот для обеспечения этого процесса происходит формирование специальных белковых структур – синаптонемных комплексов (СК) [1, 2]. Каждый СК состоит из двух латеральных элементов – сформированных заранее хромосомных осей – и центрального пространства (ЦП) между ними. Как правило (у разных организмов по-разному), посередине центрального пространства выявляется продольный центральный элемент (ЦЭ). ЦП заполнено поперечными филаментами, простирающимися от каждого из двух латеральных элементов и соединяющимися наподобие зубцов застёжки–“молнии” [3]. ЦЭ образуется как линия контактов встречных зубцов застёжки. СК был открыт Мозесом в 1956 г. [4], однако первые белки в его составе были обнаружены значительно позже. Белки латеральных элементов и поперечных филаментов были выявлены, в основном, в прошлом веке (см. обзоры [1, 5]). Но существовал еще один класс белков, предсказанных Шмекель

и Данехолтом еще в 1995 г. [6]. Это так называемые пиллары – белки, скрепляющие поперечные филаменты и стабилизирующие структуру СК. Подобные белки начали выявлять уже в нынешнем столетии. К ним относятся Corona и Corolla у дрозофилы, SYP-1–SYP-4 у нематоды [7, 8], SYCE1–SYCE3 и TEX12 у мыши [9–11]. Совсем недавно были выявлены белок мыши SIX6OS1 [12] и белки дрожжей Ecm11 и Gmc2 [13, 14]. Белки SYP нематоды (кроме, возможно, SYP-2) к пилларам не относятся, а строят своеобразные поперечные филаменты СК у нематоды. А вот Corona и Corolla взаимодействуют между собой и являются истинными пилларами [2, 7, 8]. Белки SYCE1–SYCE3 и TEX12 являются компонентами ЦЭ СК [15]. SIX6OS также является компонентом ЦЭ СК и взаимодействует с SYCE1, укрепляя структуру комплекса [12]. Белки Ecm11 и Gmc2 взаимодействуют друг с другом и помогают соединиться поперечным филаментам СК, образованным у дрожжей белком Zip1 [13, 14].

Вопрос о консервативности или уникальности белков СК возник сразу после их открытия. И также сразу стало ясно, что белки латеральных элементов и поперечных филаментов СК специфичны для отдельных линий развития (ветвей) эукариот, хотя структура СК в целом весьма кон-

сервативна [5, 16, 17]. После обнаружения новых белков ЦП СК выяснилось, что белки *Corona*, *Corolla* и *SYR* родоспецифичны, и об их консервативности говорить не приходится. Напротив, *SYCE2* и *TEX12* прослежены в филогенезе вплоть до предков нынешних Eumetazoa и экспериментально выявлены у гидры. *SYCE1* обнаруживается у предков нынешних Bilateria, а *SYCE3* — у предков позвоночных [18, 19]. Эти работы проводили в основном с помощью биоинформатических методов, выравнивая аминокислотные последовательности белков методом BLAST. Белок *SIX6OS1* был исследован экспериментально на мышах, *Ecm11* и *Gmc2* — на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*.

Мы поставили задачу с помощью комплекса методов биоинформатики выяснить степень консервативности недавно открытых белков центрального пространства СК — *Ecm11*, *Gmc2*, *SIX6OS1*. Мы хотели ответить на вопрос, сравнима ли их консервативность с таковой у белков, исследованных ранее (*SYCE*, *TEX*).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск ортологов белков синаптонемного комплекса проводили в базах данных UniProtKB/TrEMBL (<http://www.uniprot.org/>), NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/>) и GeneCards (<http://www.genecards.org/cgi-bin/>). Выбирали экспериментально проверенные белки, либо полноразмерные формы, либо формы, близкие по длине другим ортологам. Консервативность белков оценивали по четырем критериям: 1) наличие или отсутствие одинаковых функциональных доменов, наличие дополнительных доменов у исследованных ортологов; 2) разброс значений изоэлектрических точек (pI) у изученных ортологов; 3) наличие сходной или различной вторичной структуры (альфа-спиральной конфигурации); 4) наличие общих аминокислотных мотивов. Наличие функциональных доменов выявляли с помощью программы CDART (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Structure/cdd/wrpsb.cgi?>), набор и последовательность консервативных аминокислотных мотивов — с помощью программы MEME (<http://meme.nbcr.net/meme/tools/meme>). Для определения вторичной структуры белка (вероятности формирования альфа-спиральной конфигурации) использовали программу COILS (http://www.ch.embnet.org/software/COILS_form.html), изоэлектрические точки белков (pI) выявляли с помощью Compute pI/Mw tool (http://web.expasy.org/compute_pi/).

В анализ были взяты следующие белки. Для белка *SYCE1* — ортологи у человека *Homo sapiens* (*SYCE1_HUMAN*), мыши *Mus musculus* (*NP_001137237.1*), крысы *Rattus norvegicus* (*NP_001020229.2*), китайского и золотистого хомячков *Cricetulus griseus* (*A0A3L7HWV6_CRIGR*) и *Mesocricetus auratus* (*A0A1U7Q6L0_MESAU*),

полевки *Microtus ochrogaster* (*XP_026637282.1*), землеройки *Sorex araneus* (*XP_012791351.1*), кролика *Oryctolagus cuniculus* (*A0A5F9D5A2_RABIT*), панды *Ailuropoda melanoleuca* (*G1L8P2_AILME*), слона *Loxodonta africana* (*G3TJY0_LOXAF*), опоссума *Monodelphis domestica* (*D3JUJ3_MONDO*), утконоса *Ornithorhynchus anatinus* (*F7BBC0_ORNAN*), кита *Delphinapterus leucas* (*A0A2Y9MS50_DELLE*), дельфина *Tursiops truncatus* (*A0A2U3V0Z1_TURTR*), латимерии *Latimeria chalumnae* (*H3ALY1_LATCH*), рыб *Salmo salar* (*A0A1S3M6G7_SALSA*) и *Danio rerio* (*B3DFT5_DANRE*), аллигатора *Alligator sinensis* (*A0A1U8DW85_ALLSI*), ящериц *Anolis carolinensis* (*G1KEZ2_ANOCA*) и *Gekko japonicus* (*XP_015261632.1*), лягушки *Xenopus laevis* (*A0A1L8F471_XENLA*), ланцетника *Branchiostoma floridae* (*XP_002592847.1*), моллюска *Lottia gigantea* (*XP_009044517.1*), кольчатого червя *Capitella teleta* (*ELU12842.1*).

Для белка *SYCE3* — ортологи у *Homo sapiens* (*SYCE3_HUMAN*), *Mus musculus* (*NP_001156352.1*), *Rattus norvegicus* (*NP_001128725.1*), *Cricetulus griseus* (*G3IM77_CRIGR*), *Mesocricetus auratus* (*A0A1U7Q7Y3_MESAU*), *Microtus ochrogaster* (*XP_026638266.1*), *Sorex araneus* (*XP_004610643.1*), слепыша *Nannospalax galili* (*XP_008833003.1*), *Oryctolagus cuniculus* (*G1U293_RABIT*), *Ailuropoda melanoleuca* (*D2H6D0_AILME*), *Loxodonta africana* (*G5E7G0_LOXAF*), *Monodelphis domestica* (*A0A5F8G5S8_MONDO*), курицы *Gallus gallus* (*NP_001265057.1*), голубя *Columba livia* (*XP_021136937.1*) *Ornithorhynchus anatinus* (*XP_028935400.1*), *Delphinapterus leucas* (*A0A2Y9MKQ2_DELLE*), *Tursiops truncatus* (*A0A2U3V110_TURTR*), *Latimeria chalumnae* (*H3A163_LATCH*), *Danio rerio* (*NP_001129458.1*), *Alligator sinensis* (*A0A1U7SGC3_ALLSI*), ящериц *Anolis carolinensis* (*R4GBT4_ANOCA*) и *Pogona vitticeps* (*XP_020645218.1*), черепахи *Terrapene carolina triunguis* (*XP_024064554.2*), лягушки *Xenopus tropicalis* (*XP_002939574.2*).

Для белка *TEX12* — ортологи у *Homo sapiens* (*TEX12_HUMAN*), *Mus musculus* (*NP_079963.1*), *Rattus norvegicus* (*NP_001178035.1*), *Cricetulus griseus* (*A0A0611546_CRIGR*), *Mesocricetus auratus* (*A0A1U7Q596_MESAU*), *Microtus ochrogaster* (*XP_005347360.1*), *Sorex araneus* (*XP_004604751.1*), *Nannospalax galili* (*XP_017653573.1*), *Oryctolagus cuniculus* (*XP_008259599.1*), *Ailuropoda melanoleuca* (*G1LBH9_AILME*), *Loxodonta africana* (*G3SS29_LOXAF*), *Monodelphis domestica* (*F6UHS6_MONDO*), *Ornithorhynchus anatinus* (*XP_028931825.1*), *Delphinapterus leucas* (*A0A2Y9M6Z8_DELLE*), *Tursiops truncatus* (*A0A2U3V1E3_TURTR*), *Latimeria chalumnae* (*M3XKC5_LATCH*), *Danio rerio* (*A0A140LH85_DANRE*), *Alligator sinensis* (*A0A3Q0GUI2_ALLSI*), *Anolis carolinensis* (*XP_008121887.1*), *Xenopus laevis* (*A0A1L8FLU4_XENLA*), *Gallus gallus* (*A0A3Q2UGL4_CHICK*, *A0A3Q2U5T2_CHICK*, *XP_001233099.3*), *Branchiostoma floridae*

(EEN46167.1), моллюска *Hydra vulgaris* (R4NDD8_HYDVU). Остальные исследованные белки указаны в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Консервативность белков SYCE1–SYCE3 и TEX12 изучалась Фрауне с соавт. [18, 19] определенными методами биоинформатики и экспериментально, тогда как мы в своей работе используем подобранный нами комплекс биоинформатических методов. Поэтому, чтобы сравнить консервативность этих белков с таковой SIX6OS1, Ecm11 и Gmc2, мы вначале исследовали белки SYCE и TEX. Было изучено 24 ортолога белка SYCE1, 31 ортолог SYCE2, 25 ортологов TEX12 (у позвоночных и беспозвоночных животных) и 24 ортолога SYCE3 (у позвоночных животных). Белок SYCE3 (длина от 73 до 179 аминокислотных остатков, а.к.) имеет один функциональный домен (Synaptonemal_3 superfamily), один общий мотив для всех (у большинства видов еще общие мотивы на концах молекул). Белок кислый, почти у всех ортологов имеется альфа-спиральный участок. Таким образом, по всем параметрам этот белок довольно консервативен, но имеется только у позвоночных животных. Почти у всех ортологов SYCE1 (длиной от 190 до 359 а.к.) также имеется один домен SYCE1. У некоторых видов выявлены дополнительные домены. У кольчатого червя *Capitella teleta* и ланцетника *Branchiostoma floridae* имеются другие домены. Белок кислый. Почти вся молекула занята несколькими фрагментами ярко выраженной альфа-спирали. Что касается общих консервативных мотивов, то для всех видов он только один, тогда как позвоночные (кроме рыбы *Danio rerio*) имеют четыре общих мотива. У белка кольчатого червя *Capitella teleta* нет общих мотивов с остальными белками (возможно, это не ортолог). Таким образом, SYCE1 умеренно консервативен, но только в пределах подтипа позвоночных. Все ортологи белка TEX12 (длина от 122 до 270 а.к.), кроме белка гидры *Hydra vulgaris*, имеют один большой домен TEX12. Разброс изоэлектрических точек (pI) большой (от 3.7 до 8.8). Вторичная структура сильно различается (у одних белков есть альфа-спиральные участки, у других нет). Таким образом, физико-химические свойства этого белка не консервативны. Один общий консервативный аминокислотный мотив есть у всех ортологов, кроме белка утконоса *Ornithorhynchus anatinus*. У большинства позвоночных имеются три общих мотива. Таким образом, несмотря на то, что ортологи этого белка есть у позвоночных и беспозвоночных животных, белок не очень консервативен.

Последним в этом ряду является белок SYCE2 (длина от 113 до 327 а.к., объекты исследования указаны в табл. 1). У большинства ортологов

функциональных доменов не выявлено. У человека и ряда позвоночных домены есть, но не относящиеся к SYCE2. Белок кислый. Один общий аминокислотный мотив есть у всех ортологов (светлый прямоугольник на рис. 1), у асцидии *Ciona intestinalis* и кольчатого червя *Capitella teleta* он изменен; большинство белков имеет два общих мотива во второй половине молекулы. У большинства ортологов имеются два фрагмента альфа-спиральной конфигурации разной степени выраженности, причем их расположение полностью соответствует двум основным мотивам, расположенным рядом – светло- и темно-серому. В целом вторичная структура строго соответствует выявленным мотивам и даже более консервативна, чем первичная, так как альфа-спиральная конфигурация выявляется даже в том случае, если мотив изменен.

Таким образом, исследованные ранее Фрауне с соавт. белки центрального пространства СК [18, 19] не настолько консервативны, как можно было бы ожидать. Мы сравнили с ними недавно выявленные белки ЦП СК (SIX6OS1, Ecm11, Gmc2) и установили следующее.

Белок SIX6OS1 (компонент центрального элемента) выявлен, в основном, у позвоночных и лишь у немногих беспозвоночных животных (рис. 2, табл. 1). Нами исследовано 26 ортологов длиной от 478 до 756 а.к. (есть также неполные си-квенсы белков). У большинства ортологов почти всю молекулу, кроме N-концевого фрагмента, занимает домен S6OS1. У морского ежа (*Strongylocentrotus purpuratus*) нет домена S6OS1, но присутствуют два других. Белок кислый. Вторичная структура представлена одним или несколькими альфа-спиральными участками в первой половине молекулы.

Почти у всех позвоночных имеются консервативные наборы мотивов (по четыре мотива) на N- и C-концах молекулы (рис. 2). У беспозвоночных есть только два общих с другими мотива на N-конце белка. Белок морского ежа имеет один общий мотив с другими, да и тот изменен. У аллигатора другие мотивы. Возможно, эти два белка не являются ортологами (хотя и аннотированы как предполагаемые белки SIX6OS1). Таким образом, белок SIX6OS1 достаточно консервативен только в пределах подтипа позвоночных, что сближает его с белками SYCE1, SYCE2 и TEX12.

Белки Ecm11 и Gmc2 ранее исследовались на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*. Мы нашли ортологи этих белков только у грибов-аскомицетов (табл. 1). Нами исследовано семь ортологов Ecm11 у представителей разных таксонов аскомицетов. Длина белка составляла от 302 до 997 а.к. У всех изученных белков, кроме белка *Pneumocystis murina*, на C-конце молекулы имеется домен Ecm11. У некоторых грибов выявлены дополни-

Таблица 1. Список изученных белков и их идентификаторов (ID) из протеомов указанных видов эукариот

Сокращенное название объекта	Полное название объекта	Изученные белки и их ID
Ac	<i>Anolis carolinensis</i>	SYCE2 (G1KHL2_ANOCA)
Am	<i>Ailuropoda melanoleuca</i>	SYCE2 (G1M180G1M180_AILME), SIX6OS1 (G1L885_AILME)
As	<i>Alligator sinensis</i>	SYCE2 (A0A3Q0GIZ7_ALLSI), SIX6OS1 (A0A1U7SK42_ALLSI)
Bf	<i>Branchiostoma floridae</i>	SYCE2 (C3ZJ92_BRAFL)
Cg	<i>Cricetulus griseus</i>	SYCE2 (A0A061IFL5_CRIGR), SIX6OS1 (A0A3L7HIR4_CRIGR)
Cgi	<i>Crassostrea gigas</i>	SIX6OS1 (K1QFR8_CRAGI)
Cgl	<i>Candida glabrata</i>	Ecm11 (Q6FMQ5_CANGA), Gmc2 (KTB23594.1)
Ci	<i>Ciona intestinalis</i>	SYCE2 (H2XZ07_CIOIN)
Cs	<i>Cochliobolus sativus</i>	Ecm11 (M2T680_COCSN)
Ct	<i>Capitella teleta</i>	SYCE2 (R7VL09_CAPTE)
DI	<i>Delphinapterus leucas</i>	SYCE2 (A0A2Y9LZ27_DELLE), SIX6OS1 (A0A2Y9NB65_DELLE)
Dr	<i>Danio rerio</i>	SYCE2 (Q56P19_DANRE), SIX6OS1 (A0A0R4IRN1_DANRE)
En	<i>Emericella nidulans</i>	Ecm11 (Q5B0K9_EMENI)
Gg	<i>Gallus gallus</i>	SYCE2 (XP_003643433.1), SIX6OS1 (A0A1D5NWU8_CHICK)
Gj	<i>Gekko japonicus</i>	SYCE2 (XP_015268656.1)
Hs	<i>Homo sapiens</i>	SYCE2 (SYCE2_HUMAN), SIX6OS1 (S6OS1_HUMAN)
Hu	<i>Hanseniaspora uvarum</i>	Gmc2 (KKA01161)
Km	<i>Kluyveromyces marxianus</i>	Gmc2 (QGN16543.1)
Ks	<i>Kazachstania saulgeensis</i>	Gmc2 (SMN21974.1)
La	<i>Loxodonta africana</i>	SYCE2 (G3TV56_LOXAF), SIX6OS1 (G3T820_LOXAF)
Lch	<i>Latimeria chalumnae</i>	SYCE2 (H3ASX3_LATCH), SIX6OS1 (M3XIB0_LATCH)
Lg	<i>Lottia gigantea</i>	SYCE2 (V4AZX6_LOTGI), SIX6OS1 (V3ZXH6_LOTGI)
Lq	<i>Lachancea quebecensis</i>	Gmc2 (CUS20177.1)
Ma	<i>Mesocricetus auratus</i>	SYCE2 (A0A1U8D0I1_MESAU), SIX6OS1 (A0A1U8BXH0_MESAU)
Md	<i>Monodelphis domestica</i>	SYCE2 (A0A5F8GW15_MONDO), SIX6OS1 (F6T1Z5_MONDO)
Mm	<i>Mus musculus</i>	SYCE2 (NP_001161718.1), SIX6OS1 (S6OS1_MOUSE)
Mo	<i>Microtus ochrogaster</i>	SYCE2 (XP_026644993.1), SIX6OS1 (XP_013209700.1)
Nc	<i>Neurospora crassa</i>	Ecm11 (Q7S8Y9_NEUCR)
Ng	<i>Nannospalax galili</i>	SYCE2 (XP_008853689.1), SIX6OS1 (XP_008837805.1)
Nv	<i>Nematostella vectensis</i>	SYCE2 (A7STC2_NEMVE)
Oa	<i>Ornithorhynchus anatinus</i>	SYCE2 (F7GD40_ORNAN), SIX6OS1 (F6ZYZ2_ORNAN)
Oc	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	SYCE2 (G1U3A1_RABIT), SIX6OS1 (G1SMF6_RABIT)
Pa	<i>Phialophora attenuata</i>	Ecm11 (A0A0N0NK46_9EURO)
Pk	<i>Pichia kudriavzevii</i>	Gmc2 (XP_029320145.1)
Pmu	<i>Pneumocystis murina</i>	Ecm11 (M7NLS0_PNEMU)
Pv	<i>Pogona vitticeps</i>	SYCE2 (XP_020647360.1), SIX6OS1 (XP_020669341.1)
Rn	<i>Rattus norvegicus</i>	SYCE2 (NP_001178486.1), SIX6OS1 (D4A1D9_RAT)
Sa	<i>Sorex araneus</i>	SYCE2 (XP_004616855.1), SIX6OS1 (XP_004612484.1)
Sc	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Ecm11 (ECM11_YEAST), Gmc2 (GMC2_YEAST)
Sj	<i>Stichopus japonicus</i>	SYCE2 (A0A2G8K9H2_STIJA)
Spu	<i>Strongylocentrotus purpuratus</i>	SYCE2 (W4Y102_STRPU), SIX6OS1 (W4Z7U2_STRPU)
Tct	<i>Terrapene carolina triunguis</i>	SYCE2 (XP_026516465.2), SIX6OS1 (XP_029767947.1)
Tt	<i>Tursiops truncatus</i>	SYCE2 (A0A2U4AZD5_TURTR), SIX6OS1 (A0A2U3V6D7_TURTR)
Xl	<i>Xenopus laevis</i>	SYCE2 (A0A1L8H2Z8_XENLA)
Xt	<i>Xenopus tropicalis</i>	SIX6OS1 (XP_031748214.1)
Zp	<i>Zygosaccharomyces parvulus</i>	Gmc2 (AQZ18349.1)

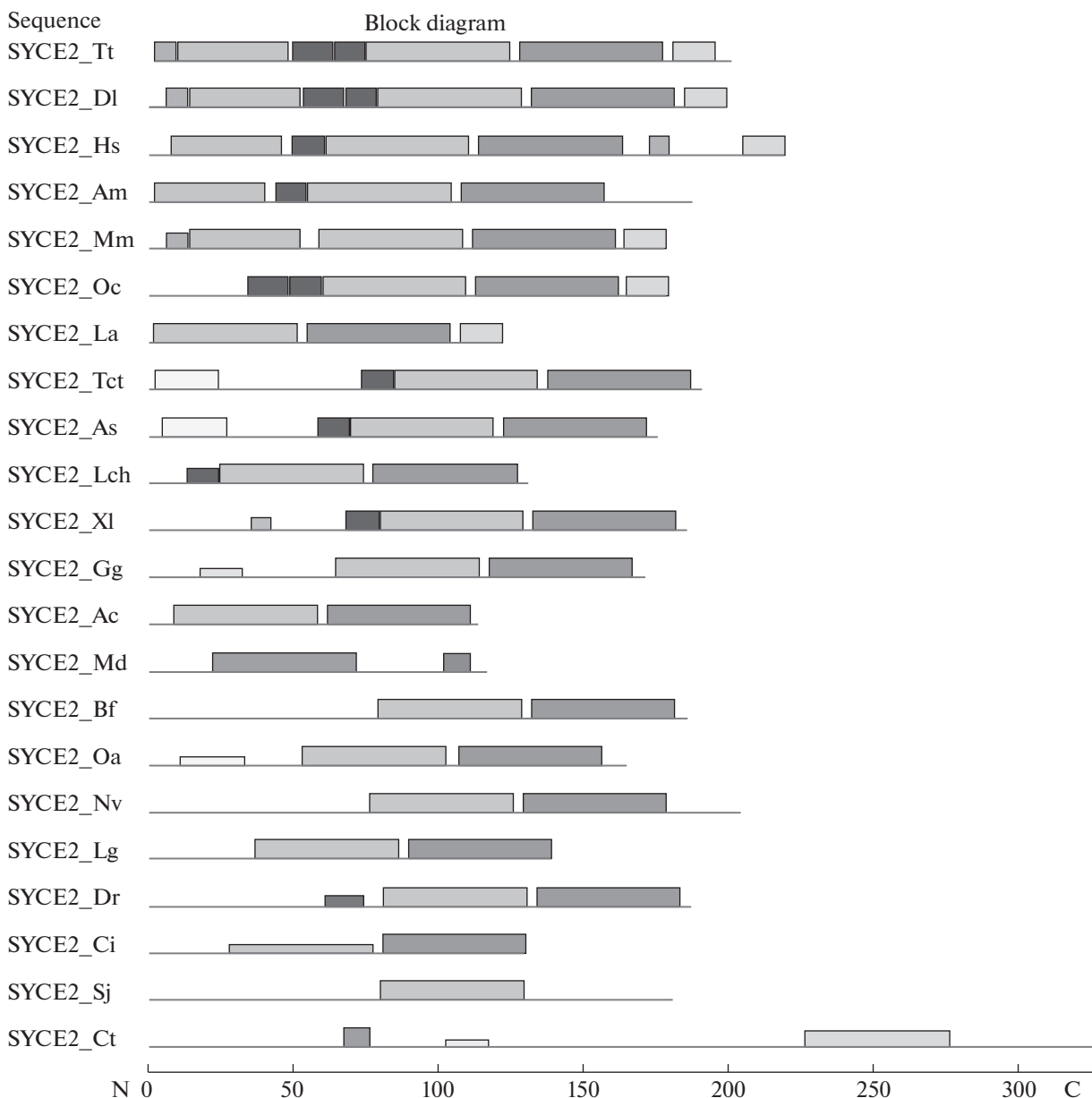


Рис. 1. Консервативные аминокислотные мотивы в молекулах SYCE2 позвоночных и беспозвоночных животных: дельфина (Tt), кита (Dl), человека (Hs), панды (Am), мышцы (Mm), кролика (Oc), слона (La), черепахи (Tct), аллигатора (As), латимерии (Lch), лягушки (Xl), курицы (Gg), ящерицы (Ac), опоссума (Md), ланцетника (Bf), утконоса (Oa), анемоны (Nv), моллюска (Lg), рыбы (Dr), асцидии (Ci), голотурии (Sj), кольчатого червя (Ct). Одинаковые мотивы показаны прямоугольниками одного оттенка и размера. Указаны N- и C-концы белковых молекул.

тельные домены в средней части молекулы. Изоэлектрические точки белков (pI) варьируют в широких пределах, как и вторичная структура белков. Мы исследовали также набор и расположение консервативных мотивов (рис. 3). Очень небольшие общие мотивы (не более 50 а.к.) объединяют представителей разных таксонов аскомицетов (мотивы, обозначенные звездочкой и решеткой, на С-конце молекулы). Таким образом, ортологи Ecm11 даже в пределах одного отдела грибов (ас-

комицеты) не консервативны. У других эукариот ортологов этих белков нет.

Еще один новый белок – Gmc2 – аннотирован у представителей только одного класса аскомицетов – у сахаромицетов – у сахаромицетов. Нами изучено восемь ортологов длиной от 168 до 228 а.к. Практически ни у одного из ортологов функциональных доменов не выявлено. Общий консервативный мотив обнаружен на С-конце молекулы (рис. 4). У шести

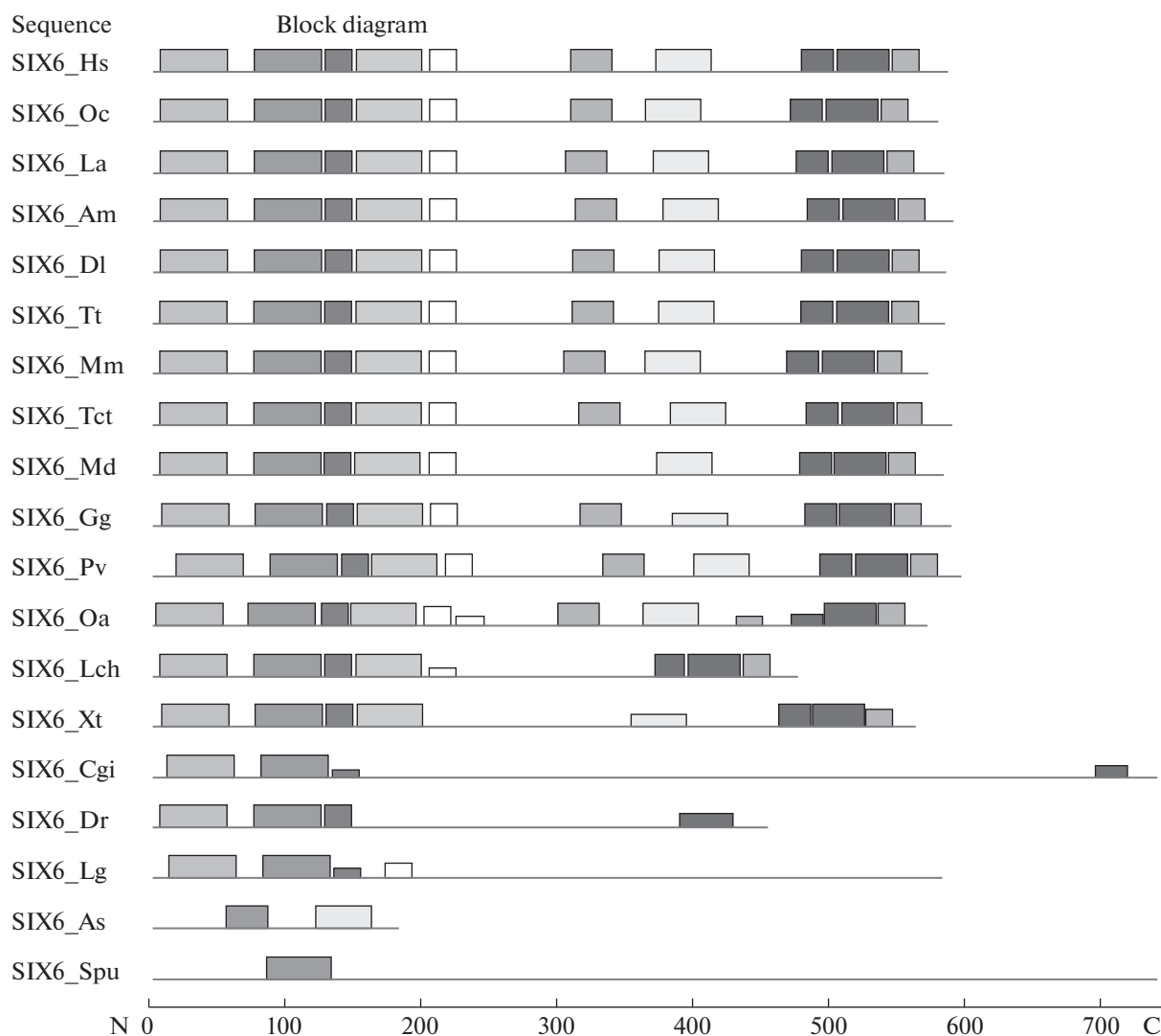


Рис. 2. Консервативные мотивы в молекулах SIX6OS1 позвоночных и беспозвоночных животных: человека (Hs), кролика (Oc), слона (La), панды (Am), кита (Dl), дельфина (Tt), мыши (Mm), черепахи (Tct), опоссума (Md), курицы (Gg), ящерицы (Pv), утконоса (Oa), латимерии (Lch), лягушки (Xt), устрицы (Cgi), рыбы (Dr), брюхоногого моллюска (Lg), аллигатора (As), морского ежа (Spu). Одинаковые мотивы показаны прямоугольниками одного оттенка и размера. Указаны N- и C-концы белковых молекул.

из восьми ортологов имеются общие мотивы в средней части молекулы.

Изоэлектрические точки Gmc2, как и Ecm11, варьируют. Вторичная структура (альфа-спираль) представлена у всех ортологов, но выражена в разной степени. Таким образом, белок Gmc2 так же мало консервативен, как Ecm11.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как упоминалось выше, белки синаптонемного комплекса (СК) специфичны для отдельных линий развития (ветвей) эукариот, хотя структура СК весьма консервативна [5, 16, 17]. Наши результаты подтверждают этот вывод. Однако в ре-

зультате проведенного исследования нами был получен парадоксальный результат: белки Ecm11 и Gmc2, присутствующие только у грибов-аскомицетов, даже в пределах этого таксона менее консервативны, чем белки SYCE и TEX, выявленные у позвоночных и беспозвоночных животных. Белок SIX6OS1 по степени консервативности близок к последним. Таким образом, еще раз подтверждается тезис о том, что наряду с общим набором мейотических белков каждая линия развития эукариот выработала свои белки для построения СК, имеющего общий план строения у всех эукариот [5, 17, 20, 21]. Ответ на вопрос, поставленный в заглавии, об уникальности или универсальности белков мейоза на данный момент состоит в

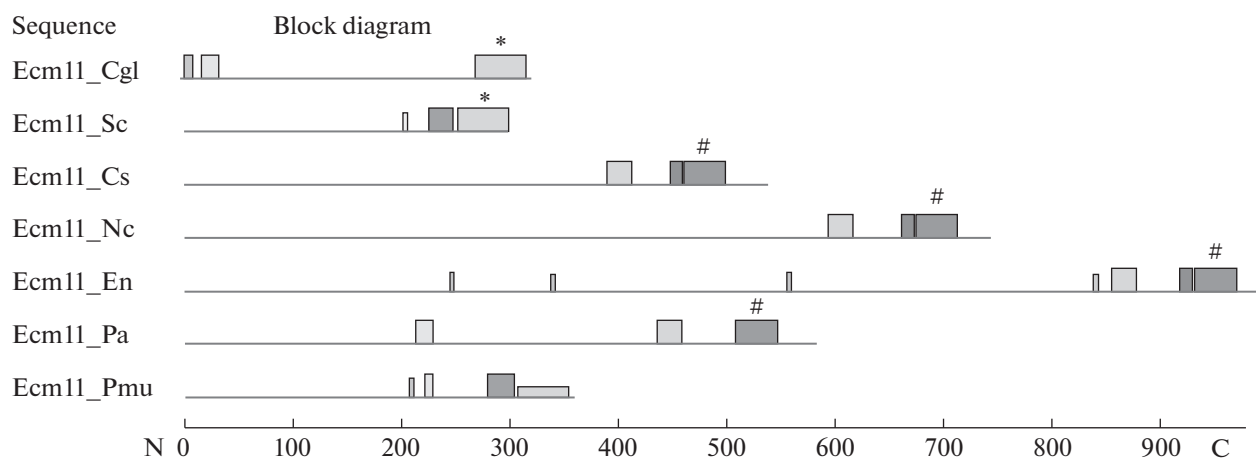


Рис. 3. Консервативные аминокислотные мотивы в белках Ecm11 семи видов грибов-аскомицетов: *Candida glabrata* (Cgl), *Saccharomyces cerevisiae* (Sc), *Cochliobolus sativus* (Cs), *Neurospora crassa* (Nc), *Emericella nidulans* (En), *Phialophora atatae* (Pa), и *Pneumocystis murina* (Pmu). Одинаковые мотивы обозначены одинаковыми символами. Указаны N- и C-концы белковых молекул. Пояснения в тексте.

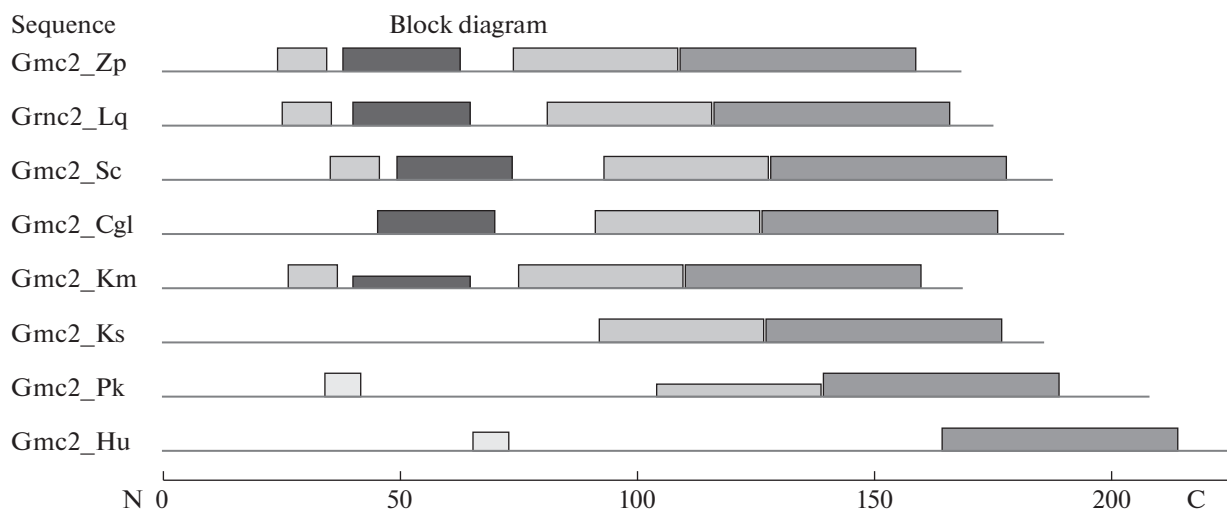


Рис. 4. Консервативные аминокислотные мотивы в молекулах белка Gmc2 грибов: *Saccharomyces cerevisiae* (Sc), *Kluyveromyces marxianus* (Km), *Zygosaccharomyces parabailii* (Zp), *Kazachstania saulgeensis* (Ks), *Candida glabrata* (Cgl), *Hanseniaspora uvarum* (Hu), *Pichia kudriavzevii* (Pk), *Lachancea quebecensis* (Lq). Одинаковые мотивы обозначены прямоугольниками одного оттенка и размера. Указаны N- и C-концы белковых молекул.

том, что имеется сходство белков в пределах отдельных линий эукариот.

В ранний период изучения структуры синаптонемных комплексов исследователи вынужденно ограничивались изучением их ультраструктуры с помощью электронных микроскопов. Накоплено много изображений ультраструктуры центрального пространства и центральных элементов СК у растений, грибов, беспозвоночных и позвоночных животных [22]. Таблица в этом обзоре содержит сведения о толщине и рисунке расположения нитей, структурирующих центральное пространство СК у 52 видов организмов. Эти авторы условно вы-

делили два типа ультраструктуры центрального пространства: аморфный и решетчатый. Аскомицеты и млекопитающие имеют аморфный тип – расположение тонких структур центрального пространства менее регулярное, чем при решетчатом типе, характерном для насекомых. Обзор [3] содержит еще больше информации, нуждающейся в систематизации. Ширина центрального пространства СК у разных организмов меняется в пределах от 50 до 150 нм, а толщина элементов, структурирующих его, имеет порядок 3–10 нм. С появлением данных о структуре белков центрального пространства, в том числе результатов, полученных в настоящей статье, предстоит проделать

значительную работу для согласования данных молекулярных (биохимических) и ультраструктурных (электронно-микроскопических) исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ № 17-00-00430 (17-00-00429 КОМФИ) и при бюджетном финансировании Государственного задания ФГБУ Института общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН по теме № 0112-2019-0002.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с использованием в качестве объекта животных.

Настоящая статья не содержит каких-либо исследований с участием в качестве объекта людей.

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. <https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.19.111301.155141>
2. Gao J., Colaiácovo M.P. Zipping and unzipping: protein modifications regulating synaptonemal complex dynamics // *Trends in Genetics.* 2018. V. 34. P. 232–245. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2017.12.001>
3. Zickler D., Kleckner N. Meiotic chromosomes: integrating structure and function // *Ann. Rev. Genet.* 1999. V. 33. P. 603–754. <https://doi.org/10.1146/annurev.genet.33.1.603>
4. Moses M.J. Chromosomal structures in crayfish spermatocytes // *The J. Biophys. Biochem. Cytol.* 1956. V. 2. P. 215–219. <https://doi.org/10.1083/jcb.2.2.215>
5. Cahoon C.K., Hawley R.S. Regulating the construction and demolition of the synaptonemal complex // *Nature Struct. Molec. Biol.* 2016. V. 23. P. 369–377. <https://doi.org/10.1038/nsmb.3208>
6. Schmekel K., Daneholt B. The central region of the synaptonemal complex revealed in three dimensions // *Trends Cell Biol.* 1995. V. 5. P. 239–242. [https://doi.org/10.1016/s0962-8924\(00\)89017-0](https://doi.org/10.1016/s0962-8924(00)89017-0)
7. Hawley R.S. Solving a meiotic LEGO puzzle: Transverse filaments and the assembly of the synaptonemal complex in *Caenorhabditis elegans* // *Genetics.* 2011. V. 189. P. 405–409. <https://doi.org/10.1534/genetics.111.134197>
8. Collins K.A., Unruh J.R., Slaughter B.D. et al. Corolla is a novel protein that contributes to the architecture of the synaptonemal complex of *Drosophila* // *Genetics.* 2014. V. 198. P. 219–228. <https://doi.org/10.1534/genetics.114.165290>
9. Costa Y., Speed R., Ollinger R. et al. Two novel proteins recruited by synaptonemal complex protein 1 (SYCP1) are at the centre of meiosis // *J. Cell Sci.* 2005. V. 118. P. 2755–2762. <https://doi.org/10.1242/jcs.02402>
10. Hamer G., Gell K., Kouznetsova A. et al. Characterization of a novel meiosis-specific protein within the central element of the synaptonemal complex // *J. Cell Sci.* 2006. V. 119. P. 4025–4032. <https://doi.org/10.1242/jcs.03182>
11. Schramm S., Fraune J., Naumann R. et al. A novel mouse synaptonemal complex protein is essential for loading of central element proteins, recombination, and fertility // *PLoS Genet.* 2011. V. 7. e1002088. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1002088>
12. Gómez-H. L., Felipe-Medina N., Sánchez-Martí M. et al. C14ORF39/SIX6OS1 is a constituent of the synaptonemal complex and is essential for mouse fertility // *Nature Communications.* 2016. V. 7. 13298. <https://doi.org/10.1038/ncomms13298>
13. Humphryes N., Leung W.-K., Argunhan B. et al. The Ecm11–Gmc2 complex promotes synaptonemal complex formation through assembly of transverse filaments in budding yeast // *PLoS Genet.* 2013. V. 9. e1003194. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1003194>
14. Voelkel-Meiman K., Cheng S.-Y., Morehouse S.J., MacQueen A.J. Synaptonemal complex proteins of budding yeast define reciprocal roles in MutSy-mediated cross-over formation // *Genetics.* 2016. V. 203. P. 1091–1103. <https://doi.org/10.1534/genetics.115.182923>
15. Fraune J., Schramm S., Alsheimer M., Benavente R. The mammalian synaptonemal complex: Protein components, assembly and role in meiotic recombination // *Exp. Cell Res.* 2012. V. 318. P. 1340–1346. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2012.02.018>
16. 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. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(07\)57003-8](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(07)57003-8)
17. Grishaeva T.M., Bogdanov Y.F. Conservation and variability of synaptonemal complex proteins in phylogenesis of eukaryotes // *Int. J. Evol. Biol.* 2014. V. 2014. 856230. <https://doi.org/10.1155/2014/856230>
18. Fraune J., Brochier-Armanet C., Alsheimer M., Benavente R. Phylogenies of central element proteins reveal the dynamic evolutionary history of the mammalian synaptonemal complex: ancient and recent components // *Genetics.* 2013. V. 195. P. 781–793. <https://doi.org/10.1534/genetics.113.156679>
19. Fraune J., Brochier-Armanet C., Alsheimer M. et al. Evolutionary history of the mammalian synaptonemal complex // *Chromosoma.* 2016. V. 125. P. 355–360. <https://doi.org/10.1007/s00412-016-0583-8>
20. Ramesh M.A., Malik S.-B., Logsdon J.M., Jr. A phylogenomic inventory of meiotic genes: Evidence for sex in giardia and an early eukaryotic origin of meiosis // *Current Biology.* 2005. V. 15. P. 185–191. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2005.01.003>
21. Богданов Ю.Ф., Гришаева Т.М. Консерватизм, изменчивость и эволюция мейоза. М.: Тов-во науч. изд. КМК, 2020. С. 231–245, 260–277.
22. Westergaard M., Wettstein D. von. The synaptonemal complex // *Ann. Rev. Genet.* 1972. V. 6. P. 71–110. <https://doi.org/10.1146/annurev.ge.06.120172.000443>

Synaptonemal Complex Proteins: Unicity or Universality?

T. M. Grishaeva^{a,*} and Yu. F. Bogdanov^a

^a*Vavilov Institute of General Genetics, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia*

**e-mail: grishaeva@vigg.ru*

The prior pairing of homologous chromosomes is the obligatory step of meiosis. It occurs through formation of synaptonemal complexes (SC): the protein axes of two chromosomes are linked with the help of additional “central space proteins”. These proteins are sometimes species-specific and serve as the object of comparative studies. With the help of bioinformatical methods, we studied proteins structuring the SC central space in animals and fungi. We established that Ecm11 and Gmc2 were low conserved even within the taxon of Ascomycetes. The mouse protein SIX6OS1, as well as SYCE1–SYCE3 and TEX12 of animals, were moderately conserved only in the limits of Vertebrates, while these proteins (except SYCE3) were found in Invertebrates too. Thus the statement was confirmed, stating that every developmental line of Eukaryotes have generated its own proteins for forming the SC having the common plan in all Eukaryotes.

Keywords: meiosis, synaptonemal complex, proteins, bioinformatics.