

## Применение AlphaFold2 для поиска и анализа минимального кинетохора на примере представителей класса Microsporidia

Научный руководитель – Коршунова Алёна

*Карнаухов Владислав Константинович*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

*E-mail: karnaukhovvlad@gmail.com*

На сегодняшний момент существует два основных механизма разделения генетического материала между дочерними клетками: достаточно простой бактериальный и более сложный эукариотический, состоящего более чем из 70 белков. Промежуточных вариантов в современной эволюционной летописи не сохранилось.

Представители семейства *Microsporidia* относятся к царству грибов и являются внутриклеточными паразитами многоклеточных. В силу паразитического образа жизни, их геном претерпел значительное сокращение. У микроспориидии *Encephalitozoon intestinalis* длина генома составляет 2,3 млн пар оснований (на три порядка меньше, чем у человека, на порядок меньше, чем у почкующихся дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*) и сравнима с геномом бактерий.

Согласно ряду исследований есть основание предполагать, что кинетохор микроспориидий подвергся упрощению, однако полноценного исследования структуры их кинетохора не проводилось. Хотя усовершенствование биоинформатического анализа позволило идентифицировать гомологи кинетохорных белков у разных организмов (Hooff et al., 2017), для ряда организмов, не было найдено большинства ключевых белков. Соответственно, ряд белков кинетохора не консервативны по пока не ясной причине (Tromer et al., 2019). Современные методы предсказания 3D структуры белков на основе искусственного интеллекта AlphaFold2 теоретически позволяют провести анализ не только по сходству аминокислотных последовательностей, но и по структурному сходству белков, что может решить проблему поиска дальних гомологов.

Мы начали исследование структуры кинетохора *E. intestinalis*. На первом этапе мы получили предсказания структур ключевых белков кинетохора человека и *S. cerevisiae* с помощью AF2 и AF2Multimer и провели их структурный анализ. Анализ показал, что больше половины белков обоих кинетохоров содержат протяженные области неструктурированных аминокислотных последовательностей (Intrinsically disordered protein, IDP), которые могут играть ключевую роль в белок-белковых взаимодействиях внутри кинетохора. Мы предположили, что поскольку IDP имеют высокую изменчивость, именно это приводит к невозможности найти дальних гомологов по этим последовательностям.

На втором этапе мы изучили структуру внешнего кинетохора *Encephalitozoon intestinalis*. Нами было показано, что структура белков комплекса NDC80 претерпела значительные изменения в длине IDP, но с сохранением количества положительных зарядов.

На основе проведенной работы предложен алгоритм поиска дальних гомологов белков кинетохора у *E. Intestinalis* и предложена схема экспериментов для проверки роли положительных зарядов в работе IDP кинетохора.

### Источники и литература

- 1) Hooff, J.J., Tromer, E., Wijk, L.M., Snel, B., Kops, G.J., 2017. Evolutionary dynamics of the kinetochore network in eukaryotes as revealed by comparative genomics. EMBO Rep. 18, 1559–1571.

- 2) Tromer, E.C., van Hooff, J.J.E., Kops, G.J.P.L., Snel, B., 2019. Mosaic origin of the eukaryotic kinetochore. Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 116, 12873–12882.