

DOI 10.58351/2949-2041.2025.23.6.009

Кобзева Ксения Андреевна, Магистрант
Курский государственный университет

Научный руководитель:
Мальшева Наталья Семеновна
доктор биологических наук,
профессор кафедры биологии и экологии
Курский государственный университет

БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПАРАЗИТОВ

Аннотация. В данной работе проведен биоинформационный анализ белков теплового шока (heat shock proteins, HSP) внутриклеточных паразитов *Plasmodium falciparum*, *Leishmania major* и *Trypanosoma brucei*.

Ключевые слова: Внутриклеточные паразиты, белки теплового шока, *Plasmodium falciparum*, *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei*

Паразитарные заболевания оказывают значительное влияние на глобальное здравоохранение и экономику, оставаясь одной из ключевых нерешенных проблем, особенно в развивающихся странах [1-2].

Для выживания и размножения в таких суровых условиях паразиты разработали сложные механизмы адаптации и устойчивости [3]. Одним из ключевых адаптивных механизмов является реакция на стресс, включающая экспрессию особой группы белков, известных как белки теплового шока (HSP).

Белки теплового шока представляют собой группу высококонсервативных белков, обнаруженных у всех живых организмов. Их основная функция заключается в работе в качестве молекулярных шаперонов, которые обеспечивают правильное сворачивание других белков и, в некоторых случаях, их сборку в олигомерные структуры [4, 5]. Белки теплового шока классифицируются на восемь основных семейств в зависимости от их молекулярной массы: HSP110, HSP100, HSP90, HSP70, HSP60, HSP40, HSP10 и малые HSP (sHSP) [6]. Некоторые представители семейства sHSP, такие как α B-кристаллин, связаны с термотолерантностью клеток. Эти белки индуцируются под воздействием теплового стресса и других неблагоприятных условий, обеспечивая клеткам устойчивость к экстремальным температурам и другим стрессовым факторам [7, 8].

Целью данной исследовательской работы является изучение протеомного профиля внутриклеточных паразитов *Plasmodium falciparum*, *Leishmania major* и *Trypanosoma brucei*, с акцентом на тепловые шоковые белки (HSP), их функциональные роли, вовлеченность в клеточные процессы и молекулярные механизмы, а также их участие в патогенезе и адаптации к стрессовым условиям.

У *P. falciparum* было проанализировано в общей сложности 19 генов HSP, включая один белок, связывающий фактор теплового шока 1, четыре из семейства HSP70, четыре из HSP40, HSP60, два из HSP90, HSP100 и пять предполагаемых HSP. Для *L. major* идентифицировано 38 генов HSP, в том числе 8 из семейства HSP70, 2 из HSP40, 19 изоформ белка теплового шока 83-1, 9 предполагаемых. У *T. brucei* было проанализировано 20 генов HSP, в том числе 6 из семейства Hsp70, один из Hsp100 и других семейств.

С помощью бионформатического ресурса STRING, был проведен анализ белок-белковых взаимодействий (PPI) HSP *P. falciparum*, *L. major* и *T. brucei*.

Для PPI *P. falciparum* было установлено, что 17 из проанализированных белков взаимодействуют друг с другом посредством механизмов соседства генов, слияния генов, совместного появления генов, совместной экспрессии и гомологии (рис.1А). Примечательно, что два гена не взаимодействуют: PF3D7_0708500 (Heat shock protein 86 family protein) и



PF3D7_1120900 (Heat shock factor-binding protein 1). HSP *T. brucei* взаимодействуют друг с другом по механизмам соседства генов, слияния генов, совместного появления генов, совместной экспрессии и гомологии (рис.1Б). HSP *L. major* взаимодействуют друг с другом по механизмам генного соседства, слияния генов, совместной встречаемости генов, совместной экспрессии и гомологии за исключением LMJF_15_0090 (рис.1В).

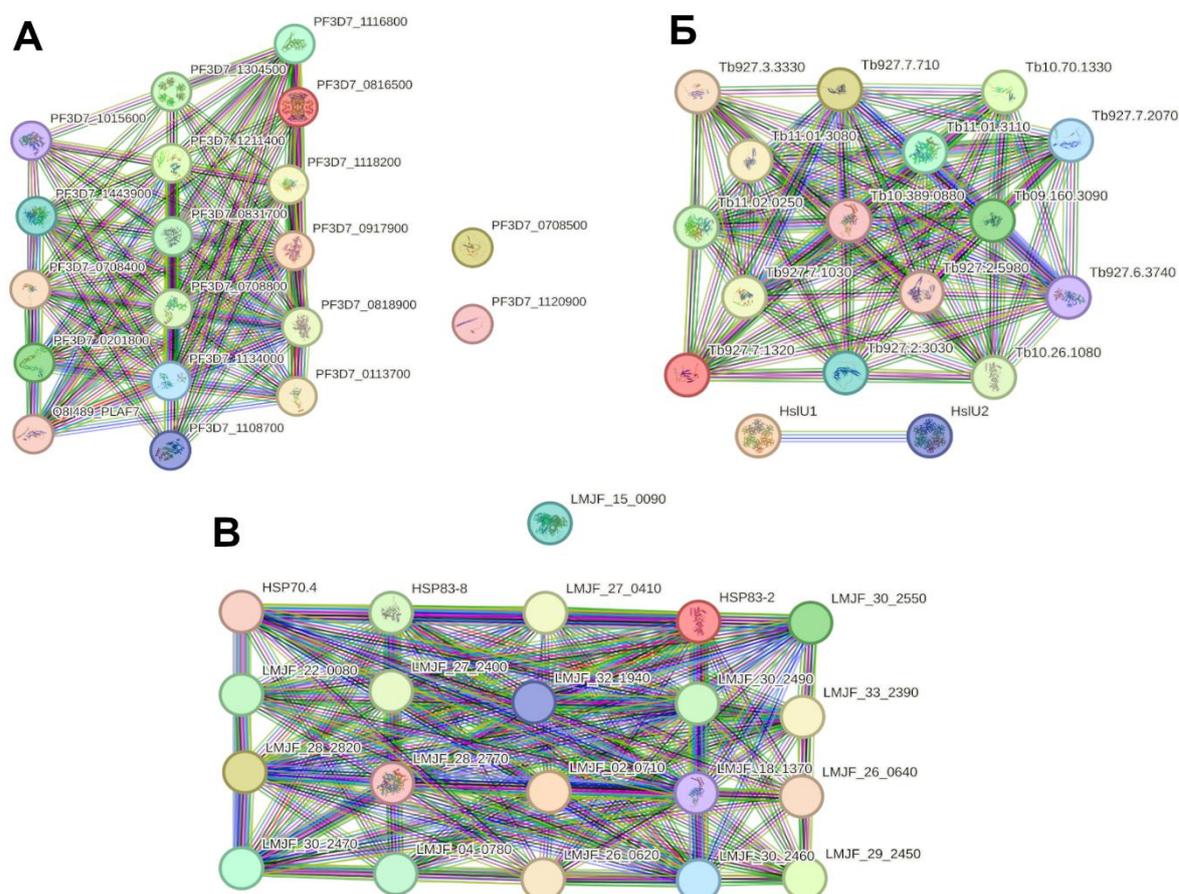


Рисунок 1. Белок-белковые взаимодействия HSP *P. falciparum* (А), *T. brucei* (Б), *L. major* (В).

Изучение обогащения биологических процессов, молекулярных функций и клеточных компонентов, с участием этих белков, позволяет выявить их важность в поддержании клеточной гомеостаза и обеспечении выживаемости паразитов в условиях неблагоприятных внешних факторов, таких как высокая температура, изменения кислотности и другие стрессовые стимулы.

Анализ показывает, что белки HSP этих паразитов активно участвуют в процессах свертывания и фолдинга белков, что подтверждается значительным обогащением таких категорий, как «свертывание белков» и «ответ на абиотический стресс». Это указывает на их роль в поддержании правильной конформации белков и предотвращении их агрегации, что особенно важно при тепловом стрессе. Белки HSP выполняют молекулярные функции, включая связывание неправильно свернутых белков, восстановление их структуры или деградацию, а также АТР-зависимое сворачивание, что требует высоких энергетических затрат и поддерживает функциональную активность клеток паразитов.

Кроме того, исследования клеточных компонентов показывают, что белки теплового шока преимущественно локализируются в цитоплазме, взаимодействуя с другими клеточными структурами, такими как эндоплазматический ретикулум и митохондрии, что подчеркивает их роль в клеточном стрессе и поддержании клеточной гомеостаза. Взаимодействие с Hsp90 и доменами тиоредоксина указывает на связь с антиоксидантной активностью и важность этих белков в процессе реакции на тепловой стресс.



Результаты кластерного анализа и метаболических путей подтверждают важность белков HSP в процессах фолдинга, восстановления белков, а также в обеспечении клеточной стабильности в условиях стресса. Важно отметить, что в клетках паразитов наблюдается обогащение в доменах, связанных с семействами Hsp70 и Hsp90, что подчеркивает их роль в стабилизации и восстановлении поврежденных белков.

Таким образом, белки теплового шока играют ключевую роль в клеточной адаптации паразитов *Plasmodium falciparum*, *Leishmania major* и *Trypanosoma brucei* к стрессовым условиям, возникающим на разных стадиях их жизненных циклов. Данная работа подчеркивает важность белков теплового шока как молекулярных шаперонов, которые обеспечивают выживаемость паразитов при неблагоприятных условиях, и открывает перспективы для дальнейших исследований, направленных на изучение белок-белковых взаимодействий шаперонов паразитов с белками хозяина, что позволит углубить понимание патогенеза заболеваний и обнаружить новые цели для терапевтических препаратов.

Список литературы:

1. World Health Organization. The World health report: 2004: changing history. World Health Organization, 2004.
2. World Health Organization. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases: first WHO report on neglected tropical diseases. World Health Organization, 2010. № WHO/HTM/NTD/2010.1.
3. Maresca B., Carratù L. The biology of the heat shock response in parasites // *Parasitology Today*. Elsevier, 1992. Vol. 8, № 8. P. 260–266.
4. Lindquist S., Craig E.A. The heat-shock proteins // *Annual review of genetics*. 1988. Vol. 22, № 1. P. 631–677.
5. Narberhaus F. α -Crystallin-Type Heat Shock Proteins: Socializing Minichaperones in the Context of a Multichaperone Network // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. American Society for Microbiology, 2002. Vol. 66, № 1. P. 64–93.
6. Feder M.E., Hofmann G.E. Heat-shock proteins, molecular chaperones, and the stress response: evolutionary and ecological physiology // *Annual review of physiology*. Annual Reviews 4139 El Camino Way, PO Box 10139, Palo Alto, CA 94303-0139, USA, 1999. Vol. 61, № 1. P. 243–282.
7. de Jong W.W., Caspers G.-J., Leunissen J.A.M. Genealogy of the α -crystallin – small heat-shock protein superfamily // *International Journal of Biological Macromolecules*. 1998. Vol. 22, № 3. P. 151–162.
8. Ingolia T.D., Craig E.A. Four small *Drosophila* heat shock proteins are related to each other and to mammalian alpha-crystallin. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 1982. Vol. 79, № 7. P. 2360–2364.

