

## Парадокс многофункциональных гомоолигомеров: способы их локализации и механизмы регуляции функциональной активности

**Аннотация.** Многофункциональные гомоолигомеры, также известные в настоящее время как «Moonlighting proteins», характеризуются способностью выполнять более одной биохимической или биофизической функции в пределах одной полипептидной цепи. При этом множественность функций не обусловлена слиянием генов или множественными протеолитическими фрагментами. На сегодня выявлено несколько сотен белков такого класса, включающего белки с большим разнообразием функций. Некоторые участвуют в каскаде биохимических реакций, используя активный центр для катализа, а другую часть поверхности белка для взаимодействия с другими белками. Многие из них участвуют в развитии патологических состояний, поэтому данные о структурно-функциональной организации и механизмах изменения локализации таких белков могут быть крайне востребованными в области профилактики и лечения различных патологий.

**Ключевые слова:** гомоолигомеры, функциональная активность, кристаллины, «Moonlighting proteins».

DOI: 10.32523/2616-7034-2023-142-1-103-110

### Введение

Среди первых выявленных белков, имеющих гомоолигомерное строение и способных выполнять две совершенно различные функции в одном и том же организме, были таксон-специфические кристаллины. Они формируют хрусталик глаза и могут выполнять ферментативную функцию. Например,  $\epsilon$ -кристаллин, обнаруженный у птиц и рептилий [1,2,3], может выполнять роль лактатдегидрогеназы, катализирующей превращение пирувата в лактата (Рис. 1). У других видов были выявлены кристаллины, способные участвовать в других каталитических реакциях, например, хиноноксидоредуктаза является  $\zeta$ -кристаллином верблюдов, лам, морских свинок и лягушек [4,5,6], а альдегиддегидрогеназа - это  $\zeta$ -кристаллин землероек [7]. Другие водорастворимые ферменты эволюционировали в направлении приобретения возможности участвовать в регуляции транскрипции или трансляции, способности взаимодействовать с ДНК или РНК, а в некоторых случаях участия в формировании обратной связи на изменение содержания ферментов. Например, аконитаза, катализирующая изомеризацию цитрата в изоцитрат в цикле лимонной кислоты, при снижении концентрации внутриклеточного железа теряет серо-железный кластер активного центра фермента, вследствие чего изменяется его конформация. Белок в новом конформационном состоянии приобретает способность взаимодействовать с РНК, что дает возможность регулировать экспрессию генов, кодирующих белки, участвующие в метаболизме железа [8,9,10].

На данный момент многофункциональные гомоолигомеры встречаются по всему эволюционному дереву и на всех уровнях организации от вирусов, бактерий и архей до грибов, рыб и млекопитающих. Среди них встречаются ферменты, цитокины, факторы транскрипции, ДНК-связывающие белки, белки цитоскелета, рецепторы, шапероны, компоненты внеклеточного матрикса, трансмембранных каналов, рибосомальные белки и др. Это свидетельствует о значительных изменениях этих белков в ходе эволюции и пока единственным фактором, который

можно охарактеризовать как определяющий функциональную активность для многофункциональных олигомеров, можно назвать их клеточную локализацию.

### Локализация многофункциональных гомоолигомеров и механизмы регуляции их активности

Одной из самых больших подгрупп «moonlighting proteins», идентифицированных на сегодняшний день, являются внутриклеточные шапероны и ферменты. Как правило, это белки «домашнего хозяйства» или «housekeeping proteins», которые участвуют в гликолизе, цикле лимонной кислоты, пентозофосфатном пути и метаболизме белков и ДНК. Первым был идентифицирован глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа (GAPDH) на поверхности патогенных стрептококков [11]. На сегодня выявлены и другие типы ферментов, локализованных как внутри клетки, так и на ее поверхности, включая другие типы GAPDHs ферментов [12,13,14], фосфоглицераткиназу [15] и енолазу [16, 17]. Помимо этого, имеются аналогичные данные о шаперонах HSP60/GroEL, HSP70/DnaK [18,19,20], факторе элонгации биосинтеза белка Ef-Tu [21] и гистоне H1 [22] локализованных как внутри, так и вне клетки, а некоторые из этих белков функционируют как рецепторы клеточной поверхности у людей и других млекопитающих. Белок GAPDH катализирует превращение D-глицеральдегид-3-фосфата в 3-фосфо-D-глицероилфосфат при гликолизе внутри клетки в большинстве типов клеток. Однако у млекопитающих также служит рецептором трансферрина на клеточной поверхности, способствуя усвоению железа [23], HSP60 является шапероном, способствующим импорту митохондриальных белков в клетку, а также выполняет функцию рецептора клеточной поверхности для липопротеинов благодаря его сродству к аполипопротеину apoA-II [24]. У людей изоформа пируваткиназы-3 (PK3), глутатион-S-трансфераза Mu-3, триозофосфат-изомераза и фруктоза-бисфосфат-альдолаза А локализованы на мембране головки сперматозоида и участвуют во взаимодействиях с белками плазматической мембраны яйцеклетки [25].

Аналогичный феномен изменения типа функциональной активности белков, в зависимости от локализации внутри клетки или вне её, широко наблюдался у бактерий. Бактерии и другие патогенные микроорганизмы обычно используют цитозольные «moonlighting proteins» на поверхности клетки для формирования и поддержания взаимодействия с организмом-хозяином. Более того некоторые из этих белков участвуют в заражении, инвазии, вирулентности и формировании биопленок. Процесс заселения бактерий в клетки организма-хозяина сопровождается их адгезией, в результате которой поверхностные белки микроорганизмов связываются с белками внеклеточного матрикса или компонентами эпителиальной слизистой оболочки. Но в некоторых случаях при локализации на поверхности клетки «moonlighting proteins» взаимодействуют непосредственно с мембранными белками клеток организма-хозяина. Все эти типы взаимодействия обеспечивают физическое сцепление бактериальных клеток с клетками хозяина. Так, бактерии рода *Listeria* для этих целей используют алкоголь-ацетальдегид-дегидрогеназу (LAP) для связывания с эпителиальными клетками кишечника [26], енолаза, участвующая в гликолизе, обнаружена на клеточной поверхности различных типов бактерий (*Streptococcus*, *Mycoplasma* и *Plasmodium falciparum*), где она вовлекается в связывание плазминогена, фибронектина и других белков и играет важную роль в инфицировании людей, собак и птиц [27,28,29], белок Ef-Tu из *Streptococcus gordonii* обладает способностью взаимодействовать с муцином [30], эндопептидаза *Streptococcus pneumoniae* используется для связывания плазминогена и фибронектина клеток организма-хозяина [31], белок GAPDH *Haemonchus contortus*, поражающий желудочно-кишечный тракт овец и коз, способен взаимодействовать с белком C3 системы комплимент, ингибируя таким способом каскад реакций этой системы, что приводит к понижению иммунного ответа со стороны организма-хозяина [32], а шаперон HSP70/DnaK,

может служить рецептором плазминогена на клеточной поверхности у бактерий рода *Neisseria* [33], *Mycobacterium tuberculosis* [34], *Bifidobacterium lactis* [35] и др.

Возможность выполнять несколько функций часто является лишь частью истории, связанной с многофункциональными гомоолигомерами. Местоположение и время действия каждого белка важны для поддержания здоровья и гомеостаза. Кроме того, мутации, которые изменяют аминокислотную последовательность белка, могут приводить к увеличению интенсивности функциональной активности или к формированию способности выполнять альтернативную (неоморфную) функцию и стать причиной образования белковых агрегатов [36]. Поэтому необходимо поддержание уровня экспрессии этих белков соответствующими типами клеток, которая должна осуществляться на конкретных этапах роста клеток и/или в ответ на воздействие факторов окружающей среды. При этом нокаутирование некоторых генов полифункциональных гомоолигомеров приводит к гибели эмбриона на ранних стадиях его развития несмотря на то, что экспрессия этих генов предполагается во взрослом состоянии, что также подчеркивает значимость «moonlighting proteins» в жизнеспособности организма.

Каждая из выполняемых функций «moonlighting proteins» может регулироваться независимо или имеет своего рода «переключатель», регулирующий выполнение той или иной функции. Один из таких типов переключения функциональной активности уже упоминался ранее для аконитазы, но является лишь одним из методов переключения между выполняемыми функциями. Другой тип переключения функциональной активности реализуется на уровне посттрансляционных модификаций. Фосфорилирование некоторых белковых компонентов рибосом приводит к их диссоциации, в результате чего эти белки попадают в ядро, где они начинают выполнять альтернативную функцию. Например, рибосомный белок S3 (rpS3) в ядре участвует в восстановлении поврежденной ДНК и может играть роль фактора транскрипции [37,38]. Белок L10a (rpL10a) может препятствовать размножению гемнивируса у растений [39, 40], а белок L13a (rpL13a) присоединяется к мультибелковому транскрипционному фактору [41]. Противоположный путь проходит рецептор эстрогена, он способен покинуть ядро в результате пальмитоилирования, что приводит к его способности взаимодействовать с сигнальными путями плазматической мембраны [42]. Таким образом, вследствие посттрансляционной модификации или других способов модификации большинство «moonlighting proteins» способно выполнять различные функции в цитоплазме, ядре, внутри или на поверхности органелл, клеточной мембране или вне клетки.

В то время как механизмы переключения между типами функциональной активности некоторых полифункциональных гомоолигомеров известны, механизм смены цитоплазматической локализации на мембранную или внеклеточную остается малопонятным. Существует несколько доказательств того, что эти белки именно секретируются, а не выходят из клетки в результате ее лизиса или гибели [43]. Во-первых, в супернатанте не зафиксировано присутствие других цитоплазматических белков, а профиль белков, обнаруженных в супернатанте или на поверхности клеток, не коррелирует с белковым профилем клетки. Например, у *Staphylococcus aureus* наивысший уровень секреции енолазы и альдолазы наблюдается во время экспоненциального роста, когда количество поврежденных клеток минимально [44], а введение одиночной аминокислотной замены в позиции K341 енолазы *Escherichia coli* приводит к потере её секреции даже в случае каталитически активного мутантного белка [45]. Аналогично в енолазе *Bacillus subtilis* делеция внутренней  $\alpha$ -спирали также приводит к предотвращению её секреции [46]. Эти результаты подтверждают идею о том, что, вероятно, существует система(ы) секреции, по крайней мере для некоторых «moonlighting proteins». Способность Dps выполнять защитную функцию основана на его трех свойствах: взаимодействовать с ДНК, накапливать железо и ферроксидазной активности Dps. Это делает Dps чрезвычайно значимым в детоксикации клетки от токсичных ионов железа и перекиси водорода, а также в устойчивости клеток к воздействию кислот [47]. При этом относительно

недавно было показано, что олигомерная форма Dps проявляет зависимость от присутствия глюкуроната и галатуроната [48, 49], что свидетельствует о возможности регуляции его функциональной активности за счет присутствия некоторых лигандов.

### Заключение

Таким образом, на сегодня известны сотни белков, которые имеют несколько, по-видимому, не связанных функций, большая часть которых, в том числе белки теплового шока, являются цитозольными белками, которые могут выполнять дополнительные функции при их перемещении на клеточную поверхность или во внеклеточное пространство. Данные протеомных исследований и изучение клеточной поверхности показывает, что список этих белков далеко не полный и может быть в значительной степени расширен. А результаты исследования структурно-функциональных характеристик многофункциональных гомоолигомеров про- и эукариот в значительной степени могут расширить представления о формировании патологических состояний. При этом изучение бактериальных «moonlighting proteins» может дать значительный спектр информации о механизмах, лежащих в основе их секреции и роли на поверхности мембраны, что может быть крайне востребовано при понимании процесса формирования бактериальной вирулентности и способов противодействия инфицированию.

### Список литературы

1. Hendriks W. et al. Duck lens epsilon-crystallin and lactate dehydrogenase B4 are identical: a single-copy gene product with two distinct functions // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1988. – Т. 85. – №. 19. – P. 7114-7118.
2. Piatigorsky J. Multifunctional lens crystallins and corneal enzymes: more than meets the eye // *Annals of the New York Academy of Sciences*. – 1998. – Т. 842. – №. 1. – P. 7-15.
3. Wistow G.J., Mulders J.W.M., de Jong W.W. The enzyme lactate dehydrogenase as a structural protein in avian and crocodilian lenses // *Nature*. – 1987. – Т. 326. – №. 6113. – P. 622-624.
4. Rao K.S., Chrunghoo N.K., Sinha A. Characterization of somatic embryogenesis in sandalwood (*Santalum album* L.) // *In Vitro Cellular & Developmental Biology-Plant*. – 1996. – Т. 32. – №. 3. – P. 123-128.
5. Rao P.V., Zigler Jr J.S. Extremely high levels of NADPH in guinea pig lens: correlation with zeta-crystallin concentration // *Biochemical and biophysical research communications*. – 1990. – Т. 167. – №. 3. – P. 1221-1228.
6. Huang Q.L. et al., 1987, *Curr. Eye Res.* (doi:10.3109/02713688709034836) Huang Q. L. et al. Zeta-crystallin, a novel lens protein from the guinea pig // *Current eye research*. – 1987. – Т. 6. – №. 5. – P. 725-732.
7. Basak A. et al. High-resolution X-ray crystal structures of human D crystallin (1.25 Å) and the R58H mutant (1.15 Å) associated with aculeiform cataract // *J. Mol. Biol.* – 2003. – Т. 328. – P. 1137-1147.
8. Banerjee S. et al. Iron-dependent RNA-binding activity of *Mycobacterium tuberculosis* aconitase // *Journal of bacteriology*. – 2007. – Т. 189. – №. 11. – P. 4046-4052.
9. Kennedy M.C. Mende-Mueller L, Blondin G.A., Beinert H. // Purification and characterization of cytosolic aconitase from beef liver and its relationship to the iron-responsive element binding protein. *Proc Natl Acad Sci USA*. – 1992. – Т. 89. – P.11730-11734.
10. Philpott CC., Klausner R. D., Rouault T.A. The bifunctional iron-responsive element binding protein/cytosolic aconitase: the role of active-site residues in ligand binding and regulation // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1994. – Т. 91. – №. 15. – P. 7321-7325.

11. Pancholi V., Fischetti V.A. A major surface protein on group A streptococci is a glyceraldehyde-3-phosphate-dehydrogenase with multiple binding activity // *The Journal of experimental medicine*. – 1992. – Т. 176. – №. 2. – P. 415-426.
12. Matta S.K., Agarwal S., Bhatnagar R. Surface localized and extracellular Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase of *Bacillus anthracis* is a plasminogen binding protein // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics*. – 2010. – Т. 1804. – №. 11. – P. 2111-2120.
13. Tunio S.A. et al. The role of glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase (GapA-1) in *Neisseria meningitidis* adherence to human cells // *BMC microbiology*. – 2010. – Т. 10. – №. 1. – P. 280.
14. Lama A. et al. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase is a surface-associated, fibronectin-binding protein of *Trichomonas vaginalis* // *Infection and immunity*. – 2009. – Т. 77. – №. 7. – P. 2703-2711.
15. Fulde M. et al. Pneumococcal phosphoglycerate kinase interacts with plasminogen and its tissue activator // *Thrombosis and haemostasis*. – 2014. – Т. 112. – №. 03. – P. 401-416.
16. Bergmann S., Schoenen H., Hammerschmidt S. The interaction between bacterial enolase and plasminogen promotes adherence of *Streptococcus pneumoniae* to epithelial and endothelial cells // *International Journal of Medical Microbiology*. – 2013. – Т. 303. – №. 8. – P. 452-462.
17. Floden A.M., Watt J. A., Brissette C.A. *Borrelia burgdorferi* enolase is a surface-exposed plasminogen binding protein // *PloS one*. – 2011. – Т. 6. – №. 11. – P. e515231
18. Kunert A. et al. Immune evasion of the human pathogen *Pseudomonas aeruginosa*: elongation factor Tuf is a factor H and plasminogen binding protein // *The Journal of Immunology*. – 2007. – Т. 179. – №. 5. – P. 2979-2988.
19. Brix K. et al. Extracellularly occurring histone H1 mediates the binding of thyroglobulin to the cell surface of mouse macrophages // *The Journal of clinical investigation*. – 1998. – Т. 102. – №. 2. – P. 283-293.
20. Kumar S. et al. Characterization of glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase as a novel transferrin receptor // *The international journal of biochemistry & cell biology*. – 2012. – Т. 44. – №. 1. – P. 189-199.
21. Bocharov A.V. et al. Heat shock protein 60 is a high-affinity high-density lipoprotein binding protein // *Biochemical and biophysical research communications*. – 2000. – Т. 277. – №. 1. – P. 228-235.
22. Petit F.M. et al. Identification of sperm head proteins involved in zona pellucida binding // *Human reproduction*. – 2013. – Т. 28. – №. 4. – P. 852-865.
23. Kim K.P. et al. Adhesion characteristics of *Listeria* adhesion protein (LAP)-expressing *Escherichia coli* to Caco-2 cells and of recombinant LAP to eukaryotic receptor Hsp60 as examined in a surface plasmon resonance sensor // *FEMS microbiology letters*. – 2006. – Т. 256. – №. 2. – P. 324-332.
24. Fulde M. et al. Cooperative plasminogen recruitment to the surface of *Streptococcus canis* via M protein and enolase enhances bacterial survival // *MBio*. – 2013. – Т. 4. – №. 2. – P. e00629-12.
25. Bao S. et al. *Mycoplasma synoviae* enolase is a plasminogen/fibronectin binding protein // *BMC veterinary research*. – 2014. – Т. 10. – №. 1. – P. 223.
26. Ghosh A. K. et al. *Plasmodium* ookinetes coopt mammalian plasminogen to invade the mosquito midgut // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 2011. – Т. 108. – №. 41. – P. 17153-17158.
27. Kesimer M. et al. Identification of salivary mucin MUC7 binding proteins from *Streptococcus gordonii* // *BMC microbiology*. – 2009. – Т. 9. – №. 1. – P. 163.
28. Agarwal V. et al. *Streptococcus pneumoniae* endopeptidase O (PepO) is a multifunctional plasminogen- and fibronectin-binding protein, facilitating evasion of innate immunity and invasion of host cells // *Journal of Biological Chemistry*. – 2013. – Т. 288. – №. 10. – P. 6849-6863.
29. Sahoo S. et al. Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase of the parasitic nematode *Hemonchus contortus* binds to complement C3 and inhibits its activity // *Parasite immunology*. – 2013. – Т. 35. – №. 12. – P. 457-467.

30. Knaust A. et al. Cytosolic proteins contribute to surface plasminogen recruitment of *Neisseria meningitidis* //Journal of bacteriology. – 2007. – Т. 189. – №. 8. – P. 3246-3255.
31. Xolalpa W. et al. Identification of novel bacterial plasminogen-binding proteins in the human pathogen *Mycobacterium tuberculosis* //Proteomics. – 2007. – Т. 7. – №. 18. – P. 3332-3341.
32. Candela M. et al. Binding of human plasminogen to *Bifidobacterium* //Journal of bacteriology. – 2007. – Т. 189. – №. 16. – P. 5929-5936.
33. Jeffery C.J. Proteins with neomorphic moonlighting functions in disease //IUBMB life. – 2011. – Т. 63. – №. 7. – P. 489-494.
34. Kim T.S., Kim H.D., Kim J. PKC $\delta$ -dependent functional switch of rpS3 between translation and DNA repair //Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Cell Research. – 2009. – Т. 1793. – №. 2. – P. 395-405.
35. Wan F. et al. IKK $\beta$  phosphorylation regulates RPS3 nuclear translocation and NF- $\kappa$ B function during infection with *Escherichia coli* strain O157: H7 //Nature immunology. – 2011. – Т. 12. – №. 4. – P. 335.
36. Carvalho C.M. et al. Regulated nuclear trafficking of rpL10A mediated by NIK1 represents a defense strategy of plant cells against virus //PLoS pathogens. – 2008. – Т. 4. – №. 12.
37. Rocha C.S. et al. The ribosomal protein L10/QM-like protein is a component of the NIK-mediated antiviral signaling //Virology. – 2008. – Т. 380. – №. 2. – P. 165-169.
38. Mazumder B. et al. Regulated release of L13a from the 60S ribosomal subunit as a mechanism of transcript-specific translational control //Cell. – 2003. – Т. 115. – №. 2. – P. 187-198.
39. Adlanmerini M. et al. Mutation of the palmitoylation site of estrogen receptor  $\alpha$  in vivo reveals tissue-specific roles for membrane versus nuclear actions //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2014. – Т. 111. – №. 2. – P. E283-E290.
40. Ebner P., Rinker J., Götz F. Excretion of cytoplasmic proteins in *Staphylococcus* is most likely not due to cell lysis //Current genetics. – 2016. – Т. 62. – №. 1. – P. 19-23.
41. Ebner P. et al. Excretion of cytoplasmic proteins (ECP) in *S. taphylococcus aureus* //Molecular microbiology. – 2015. – Т. 97. – №. 4. – P. 775-789.
42. Boël G. et al. Is 2-phosphoglycerate-dependent automodification of bacterial enolases implicated in their export? //Journal of molecular biology. – 2004. – Т. 337. – №. 2. – P. 485-496.
43. Yang C.K. et al. An internal hydrophobic helical domain of *Bacillus subtilis* enolase is essential but not sufficient as a non-cleavable signal for its secretion //Biochemical and biophysical research communications. – 2014. – Т. 446. – №. 4. – P. 901-905.
44. Lacqua A. et al. Emergence of biofilm-forming subpopulations upon exposure of *Escherichia coli* to environmental bacteriophages //Appl. Environ. Microbiol. – 2006. – Т. 72. – №. 1. – P. 956-959.
45. Brown R.N. et al. A comprehensive subcellular proteomic survey of *Salmonella* grown under phagosome-mimicking versus standard laboratory conditions //International journal of proteomics. – 2012. – Т. 2012. – P.e21822021.
46. Cho Y. et al. Proteomic analysis of outer membrane proteins in *Salmonella enterica* Enteritidis //J Microbiol Biotechnol. – 2015. – Т. 25. – №. 2. – P. 288-95.
47. Calhoun L.N., Kwon Y.M. Structure, function and regulation of the DNA-binding protein Dps and its role in acid and oxidative stress resistance in *Escherichia coli*: a review //Journal of applied microbiology. – 2011. – Т. 110. – №. 2. – P. 375-386.
48. Бессонова Т.А. и др. Гексуронаты влияют на олигомерную форму структурного белка бактериального нуклеоида Dps и его способность связываться с линейными фрагментами ДНК // Биофизика. – 2016. – Т.61 – № 6. – С. 1059-1067.
49. Antipov S. et al. The oligomeric form of the *Escherichia coli* Dps protein depends on the availability of iron ions // Molecules. – 2017. – Т.22. – №22. – P. 1904.

С.С. Антипов<sup>1</sup>, Е.В. Преображенская<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Воронеж мемлекеттік университеті, Воронеж, Ресей

<sup>2</sup>РФА жасушалар биофизикасы институты, Пуццино, Ресей

### Көпфункционалды гомоолигомерлердің парадоксы: оларды оқшаулау әдістері және функционалдық белсенділікті реттеу механизмдері

**Аңдатпа.** Қазіргі уақытта «Moonlighting proteins» деп те аталатын көпфункционалды гомоолигомерлер бір полипептидтік тізбекте бірнеше биохимиялық немесе биофизикалық функцияларды орындау қабілетімен сипатталады. Бұл жағдайда функциялардың көптігі гендердің бірігуіне немесе бірнеше протеолитикалық фрагменттерге байланысты емес. Бүгінгі күні көптеген функциялары бар ақуыздарды қамтитын осы кластағы бірнеше жүздеген ақуыздар анықталды. Кейбіреулері катализ үшін белсенді орталықты, ал басқа ақуыздармен әрекеттесу үшін ақуыз бетінің басқа бөлігін пайдалану арқылы биохимиялық реакциялар каскадына қатысады. Олардың көпшілігі патологиялық жағдайлардың дамуына қатысады, сондықтан мұндай ақуыздардың орналасуын өзгертудің құрылымдық және функционалды ұйымдастырылуы мен механизмдері туралы мәліметтер әртүрлі патологиялардың алдын-алу және емдеу саласында өте қажет болуы мүмкін.

**Түйін сөздер:** гомоолигомерлер, функционалдық белсенділік, кристаллиндер, «Moonlighting proteins».

S.S. Antipov<sup>1</sup>, E.V. Preobrazhenskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State University, Voronezh, Russia

<sup>2</sup>Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia

### The paradox of multifunctional homo-oligomers: methods of their localization and mechanisms of regulation of functional activity

**Abstract.** Multifunctional homo-oligomers, now better known as "Moonlighting proteins", are characterized by the ability to perform more than one biochemical or biophysical function within a single polypeptide chain. In this case, the multiplicity of functions is not due to gene fusion or multiple proteolytic fragments. Nowadays, there have been identified several hundreds of proteins of this class, including proteins with a wide variety of functions. Some of them are involved in a cascade of biochemical reactions, using the active site for catalysis, and another part of the protein surface to interact with other proteins. Many of them are involved in the development of pathological conditions; therefore, data on the structural and functional organization and mechanisms of changes in the localization of such proteins may be in great demand in the field of prevention and treatment of various pathologies.

**Keywords:** homooligomers, functional activity, crystallins, "Moonlighting proteins".

**Сведения об авторах:**

*Антипов С.С.* – д.б.н., доцент кафедры биофизики и биотехнологии, Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия.

*Преображенская Е.В.* – к.б.н., Институт биофизики клетки РАН, г. Пущино, Россия.

*Antipov S.S.* – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biophysics and Biotechnology, Voronezh State University, Voronezh, Russia.

*Preobrazhenskaya E.V.* – Candidate of Biological Sciences, Leading Researcher of the Institute of Cell Biophysics RAS, Pushchino, Russia.