

Эволюция сдвигов рамки считывания в транскриптомах инфузорий

Научный руководитель – Гельфанд Михаил Сергеевич

Гайдукowa Софья Александровна

Студент (специалист)

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

E-mail: sofya.gaydukova@gmail.com

Сдвигом рамки считывания называется не кратное трем нуклеотидам смещение рибосомы по мРНК. Несмотря на то, что в геномах вирусов обнаружено множество сайтов сдвига рамки, важных для регуляции экспрессии вирусных генов, аналогичные сайты в других организмах редки, а зачастую отсутствуют. Исключением выступают инфузории рода *Euplotes*, для которых были показаны систематические не кратные трем сдвиги рибосомы на стоп-кодонах TAA и TAG, необходимые для синтеза полноценного белкового продукта.

В предыдущих исследованиях поиск сайтов сдвига осуществлялся вручную, поэтому мы разработали усложненный алгоритм поиска открытых рамок считывания, минимизирующий количество предсказанных сдвигов рамки и максимизирующий длину предсказанного белка, с помощью которого было предсказано 164558 сайтов сдвига рамки считывания в 100140 транскриптах из 440402 доступных (суммарно для девяти видов). Мы обнаружили чрезвычайную представленность транскриптов, содержащих сайты сдвига: от 5 до 25 процентов транскриптов (в зависимости от вида) содержат сайты сдвига, среднее число которых составляет 1,64 на транскрипт. Качество предсказаний было проверено с помощью идентичности предсказанных белковых последовательностей, которая оказалось существенно выше нейтрального ожидания. Более того, качество предсказаний эволюционно лабильных С-концевых фрагментов белка, определяемое как отношение идентичности С-концевых фрагментов к идентичности остальных частей белка, оказалось сопоставимым с таковым для хорошо изученных белков млекопитающих, что говорит о высоком качестве предсказаний. Далее, предсказав события приобретения и потери сайтов сдвига рамки на основании выравниваний ортологов для 9 видов, и посчитав соответствующие вероятности, мы обнаружили заметно увеличенную частоту приобретений сайтов по сравнению с частотой потерь, что говорит об ослабленном отборе против возникающих сайтов сдвига рибосомы и накоплении сайтов сдвига в ходе эволюционной истории инфузорий.

Полученные результаты говорят как о нестандартности механизма синтеза белка в инфузориях, при котором стоп-кодона зачастую не выступают сайтами терминации, так и об измененном эволюционном статусе сайтов сдвига в инфузориях относительно стоп-кодонов в других исследованных группах организмов. В дальнейшем мы собираемся глубже исследовать эволюцию сайтов сдвига рамки в инфузориях, закономерности в эволюции контекстов сдвигов рамки, а также попытаться предсказать механизм терминации трансляции на основании имеющихся данных.

Источники и литература

- 1) Atkins JF, Baranov PV: Ribosomal Frameshifting and Transcriptional slippage: from genetic steganography & cryptography to adventitious use // *Nucleic Acids Research*, 19 July 2016, Vol. 44, No. 15 7007–7078 doi: 10.1093/nar/gkw530
- 2) Lobanov AV: Position dependent termination and widespread obligatory frameshifting in *Euplotes* translation // *Nat Struct Mol Biol*. 2017 January; 24(1): 61–68. doi:10.1038/nsmb.3330.

- 3) Syberg-Olsen MJ: Biogeography and Character Evolution of the Ciliate Genus Euplotes (Spirotrichea, Euplotia), with Description of Euplotes curdsii sp. // PLOS ONE, 9 November 9 2016, doi:10.1371/journal.pone.0165442