



Кочетов Алексей Владимирович
кандидат биологических наук,
заведующий лабораторией

Молекулярные механизмы регуляции трансляции: взаимосвязь между контекстом стартового кодона, структурой N-концевой части белка и инициацией трансляции

Исследование механизмов регуляции экспрессии генов эукариот на уровне трансляции мРНК относится к числу актуальных и быстро развивающихся направлений современной молекулярной биологии. Структурно-функциональная организация мРНК исследована недостаточно, что не позволяет предсказывать эффективность их трансляции. В частности, это относится к сигналу инициации трансляции: в некоторых случаях рибосомы способны инициировать трансляцию на нескольких альтернативных стартовых кодонах, что существенно расширяет кодирующий потенциал матрицы. Однако недостаток данных о структуре этого сигнала не позволяет предсказывать такие ситуации, что существенно ограничивает современные представления о контроле экспрессии генов и составе эукариотического протеома.

В рамках этого направления проводится исследование структурно-функциональной организации сигнала инициации трансляции мРНК эукариот. Задача исследования заключается в выявлении контекстных и структурных параметров нуклеотидной последовательности мРНК, определяющих эффективность распознавания стартового кодона AUG рибосомами, а также эффективность процесса инициации трансляции в целом.

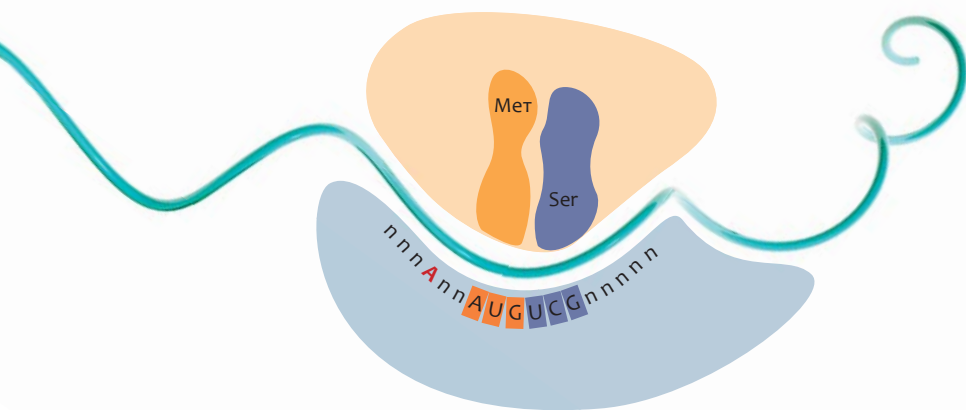
Была обнаружена достоверная взаимосвязь между контекстом стартового кодона и аминокислотой, расположенной во второй позиции белка, кодируемого данной мРНК. В частности, оптимальный вариант

контекста AnnAUG коррелировал с присутствием во второй позиции белка аминокислотного остатка серина. По-видимому, такие устойчивые комбинации позиционных частот нуклеотидов в некодирующей части мРНК и аминокислот в соответствующих белках могут создавать стерически выгодные конформации в инициаторном комплексе мРНК, рибосомы и факторов инициации трансляции, увеличивающие эффективность формирования первой пептидной связи.

Полученные результаты показывают наличие взаимосвязи между нуклеотидами в 5'-некодирующей части контекста стартового кодона AUG, нуклеотидами в 3'-части контекста,

расположенной в белок-кодирующей последовательности, а также типом аминокислоты, расположенной во второй позиции белка. Выдвинута гипотеза о роли таких взаимодействий в эффективности распознавания стартового кодона трансляции.

Дальнейшие исследования позволят выявить спектр контекстных и конформационных параметров мРНК, определяющих эффективность распознавания стартового кодона, а также предсказать альтернативные сайты инициации трансляции и полный кодирующий потенциал эукариотических мРНК (Volkova, Kochetov // J. Biol. Struct. Dynam. 2010).



Обнаружено, что эффективность формирования первой пептидной связи в процессе синтеза белка может определяться особенностями нуклеотида в позиции -3 перед кодоном AUG и типа аминокислотированной тРНК. Выявлены устойчивые комбинации (AnnAUG и Ser+2, GppAUG и Ala+2), что позволяет более точно предсказывать эффективность инициации трансляции мРНК млекопитающих и растений