

Роль мРНК контекстов стоп кодонов в терминеции трансляции эукариот**Научный руководитель – Алкалаева Елена Зиновьевна****Соколова Елизавета Евгеньевна***Аспирант*

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

E-mail: juegodevoces@gmail.com

На сегодняшний день существует множество доказательств того, что терминеция трансляции в разных организмах зависит от нуклеотидного окружения стоп кодона. Нуклеотидный контекст может как снижать, так и повышать эффективность терминеции [1]. В случае снижения эффективности терминеции с некоторой частотой происходит рекодирование стоп кодона. Ряд последних работ показал неслучайность и распространенность такого события, как сквозное прочтение стоп кодона как значащего, в клетках эукариот [2,3]. По-видимому, для него существует регуляторный механизм, основанный на распознавании мРНК контекста стоп кодонов. Но как в точности происходит такое распознавание, по-прежнему неизвестно. Чтобы выявить механизм этого процесса, мы исследовали воздействие различных 3'контекстов стоп кодонов на эффективность терминеции трансляции. Исследования проводились в эукариотической системе трансляции, полностью реконструированной *in vitro*. Наши эксперименты показали, что в распознавании некоторых неблагоприятных 3'контекстов, по-видимому, участвует N-домен фактора терминеции eRF3, хотя ранее считалось, что он не играет значительной роли в терминеции. Так, в случае 3'контекста из вируса табачной мозаики полноразмерный фактор eRF3 значительно понизил эффективность терминеции на всех трех стоп кодонах. В случае же стандартного контекста и контекста из гена дистрофина человека эффективность, напротив, возросла. Затем мы воспользовались методом toe-print, который позволяет судить о месте остановки рибосомы на мРНК в ходе трансляции, и проверили, не участвует ли рибосома в распознавании различных контекстов сама по себе. Оказалось, что на мРНК, содержащих два неблагоприятных контекста после стоп кодона UGA, рибосома проходит через стоп кодон к следующему кодону без добавления факторов терминеции. Т.е., это может означать, что кроме факторов терминеции в распознавании слабых контекстов участвует также рибосома. Так, в результате различных экспериментов можно заключить, что домены факторов терминеции и рибосома сама по себе влияют на терминецию на стоп кодоне, за которым следует слабый контекст. Возможно, что изменение эффективности терминеции в эукариотической клетке может являться результатом сложного взаимодействия нуклеотидного контекста стоп кодона, факторов терминеции и рибосомных участков.

Источники и литература

- 1) Bertram, G., Innes, S., Minella, O., Richardson, J., Stansfield, I. (2001) Endless possibilities: translation termination and stop codon recognition. *Microbiology*, 147 (2), 255-269
- 2) Dunn, J.G., Foo, C.K., Belletier, N.G., Gavis, E.R., Weissman, J.S. (2013) Ribosome profiling reveals pervasive and regulated stop codon readthrough in *Drosophila melanogaster*. *Elife*, 2, e01179
- 3) Loughran, G., Chou, M-Y., Ivanov, I.P., Jungries, I., Kellis, M., Kiran, A., Baranov, P.V., Atkins, J.F. (2014) Evidence of efficient stop codon readthrough in four mammalian genes. *NAR*, 42 (14), 8928-38