

Поиск функциональной роли белков PrfH и RtcB2 Escherichia coli**Научный руководитель – Остерман Илья Андреевич****Бурмистрова Надежда Романовна***Student (specialist)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: nadya.b187@gmail.com*

Рибосомы играют важную роль в метаболизме бактериальной клетки и являются основными мишенями для широкого спектра различных антибиотиков. Кроме того, затруднения в процессе биосинтеза белка могут возникать в результате повреждения мРНК, теплового шока и множества других причин. Ввиду этого бактерии выработали ряд систем высвобождения рибосом, изучение которых представляет большой интерес, поскольку они могут быть рассмотрены как мишени для новых антибактериальных препаратов. Основной системой является транс-трансляция, однако, когда ее активность ограничена, работают альтернативные системы спасения [1]. К одной из них, предположительно, относятся белки *PrfH* и *RtcB2*, гены которых закодированы в одном опероне. Белок *PrfH* является гомологом канонических факторов терминации трансляции, а *RtcB2* принадлежит к одному семейству с РНК-лигазой *RtcB* [3]. Ранее *in vitro* было продемонстрировано, что *PrfH* узнает 16S рРНК, поврежденную в результате действия токсина колицина E3, связывается с 30S субъединицей в А-сайте и осуществляет гидролиз пептидил-тРНК. Затем, предположительно, рибосома диссоциирует на субъединицы, и *RtcB2* репарирует повреждение [3]. Целью данной работы была проверка данной гипотезы *in vivo*.

В работе было показано, что жизнеспособность клеток *E. coli*, нокаутных по генам *RtcB2* и *PrfH* является под действием колицина E3, в то время как клетки дикого типа, в геноме которых оперон *RtcB2-PrfH* полноценный, оказались устойчивы к действию токсина. Удалось подтвердить, что устойчивость к колицину E3 обусловлена именно наличием системы *RtcB2-PrfH*. Так, оказалось, что клетки-нокауты приобретали резистентность после трансформации их плазмидой, содержащей оперон *RtcB2-PrfH*. Интересно, что частичную устойчивость также обеспечивает *RtcB2* в отсутствие *PrfH*. Вероятно, существует альтернативный фактор спасения рибосом, который способен заменить *PrfH* в качестве партнера для *RtcB2*. Таким образом, в данной работе продемонстрировано *in vivo*, что белки *RtcB2* и *PrfH* принимают участие в спасении рибосом, подверженных действию токсина колицина E3. В настоящее время проводится исследование регуляции этой системы.

Работа проводится при поддержке гранта РФФИ 20-74-1003

References

- 1) Zarechenskaia A.S., Sergiev P.V., Osterman I.A. Quality Control Mechanisms in Bacterial Translation // Acta Naturae. - 2021. - Vol. 13. - N. 2. - P. 32-44. doi: 10.32607/actanaturae.11401
- 2) Baranov PV, Vestergaard B, Hamelryck T, Gesteland RF, Nyborg J, Atkins JF. Diverse bacterial genomes encode an operon of two genes, one of which is an unusual class-I release

factor that potentially recognizes atypical mRNA signals other than normal stop codons. Biol Direct. 2006;1:28. Published 2006 Sep 13. doi:10.1186/1745-6150-1-28

- 3) Yannan Tian, Fuxing Zeng, Adrika Raybarman, Amy Carruthers, Qingrong Li, ShirinFatma, Raven H. Huang. Sequential rescue and repair of stalled and damaged ribosome by bacterial PrfH and RtcB. bioRxiv 2021.09.22.461353; doi: <https://doi.org/10.1101/2021.09.22.461353>