

УДК 577.2

НЕКАНОНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РИБОСОМНОГО БЕЛКА eL38 – УЧАСТНИКА ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ОСЕВОГО СКЕЛЕТА У МЛЕКОПИТАЮЩИХ**Д.Н. Антропов^{1,2}, А.В. Гопаненко¹, А.А. Малыгин^{1,2}, А.Е. Тупикин¹, М.Р. Кабилов¹, Г.Г. Карпова^{1,2}**¹Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН; ²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Рибосомный белок eL38 млекопитающих является структурным компонентом большой субчастицы рибосомы и представляет собой короткий полипептид с молекулярной массой 8 кДа. Известно, что у мышей этот белок принимает участие в регуляции трансляции мРНК *Hox*-генов [1]. Мутации в кодирующей части гена рибосомного белка eL38, уменьшающие содержание данного белка в клетках, приводят к понижению уровня трансляции мРНК *Hox*-генов, что вызывает аномалии в развитии осевого скелета [1].

С помощью рибосомного профайлинга мы показали, что понижение содержания белка eL38 в клетках HEK293 приводит к изменениям в уровнях экспрессии ряда генов на стадии трансляции, в частности к снижению уровня мРНК, кодируемой геном *STC2*. Продукт этого гена – белок стanniокальцин 2 является одним из регуляторов кальциево-фосфорного обмена в клетках и участвует в формировании костной ткани [2]. Следовательно, рибосомный белок eL38 мог бы вовлекаться в регуляцию экспрессии специфических генов на уровне трансляции через взаимодействие с регуляторными элементами мРНК, кодируемых этими генами. Для выявления клеточных мРНК, взаимодействующих с белком eL38, мы применили метод PAR-CLIP (от англ. Photoactivatable Ribonucleoside Cross-Linking and Immunoprecipitation) [3] к клеткам, продуцирующим FLAG-меченый рибосомный белок eL38. Анализ фрагментов РНК, сшивавшихся с целевым белком в клетках, выращенных в присутствии 4-тиоуридина или 6-тиогуанозина, при облучении мягким УФ-светом, позволил получить первые доказательства прямых взаимодействий рибосомного белка eL38 с мРНК и выявить особенности строения соответствующих участков связывания на мРНК.

Работа поддержана грантом РФФИ 18-34-00096 и частично ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (базовый проект № VI.57.1.2, 0309-2016-0001) и программой 5-100 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Ключевые слова: рибосомный белок eL38, рибосомный профайлинг, регуляция трансляции специфических мРНК, РНК-белковые шивки в клетках, неканонические функции рибосомных белков.

Литература

1. Xue, S., Tian, S., Fujii, K., Kladwang, W., Das, R., & Barna, M. (2015). RNA regulons in Hox 5' UTRs confer ribosome specificity to gene regulation. *Nature*, 517(7532), 33–8.
2. Andy C.-M. Chang, Jeff Hook, Frances A. Lemckert, Michelle M. McDonald, Mai-Anh T. Nguyen, Edna C. Harde-man, David G. Little, Peter W. Gunning, Roger R. Reddel. (2008). Murine Stanniocalcin 2 Gene Is a Negative Regulator of Postnatal Growth. *Endocrinology*, 149(5), 2403 – 2410.
3. Hafner, M., Landthaler, M., Burger, L. et al. Transcriptome-wide Identification of RNA-Binding Protein and Micro-RNA Target Sites by PAR-CLIP // *Cell*. – 2010. – V. 141. – N 1. – P.129–141.