

УДК 577.217

НОВЫЕ ФУНКЦИИ РИБОСОМНЫХ БЕЛКОВ ЧЕЛОВЕКА, ВЫЯВЛЕННЫЕ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДОВ, ОСНОВАННЫХ НА ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОМ СЕКВЕНИРОВАНИИ**А.В. Гопаненко¹, А.В. Колобова^{1,2}, Д.Н. Антропов^{1,2}, 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*

Многие рибосомные белки млекопитающих обладают различными неканоническими функциями, не ассоциированными с их участием в процессе трансляции в качестве структурных компонентов рибосомы. Благодаря высокому содержанию остатков аргинина и лизина эти белки способны взаимодействовать с самыми разными клеточными РНК, будучи вне рибосомы, что позволяет им участвовать во множестве клеточных процессов. Например, известно, что рибосомные белки могут регулировать экспрессию собственных генов через связывание с консенсусными последовательностями сплайсинга в первом интроне кодирующих их пре-мРНК. Кроме того, есть доказательства непосредственного участия рибосомных белков во взаимодействии с малыми ядерными РНК – компонентами сплайсосомы, а также в контроле трансляции специфических мРНК. Применение методов, основанных на высокопроизводительном секвенировании, предоставляет широкие возможности для открытия новых функций рибосомных белков человека, связанных с регуляцией экспрессии генов на различных стадиях. Известно, что дефицит рибосомных белков eL29 и eL38 приводит к серьезным нарушениям в эмбриональном развитии у мышей, однако не является для них летальным, что позволяет ожидать у этих белков наличия неканонических функций. С использованием метода рибосомного профайлинга мы показали, что снижение содержания этих белков в клетках НЕК 293 приводит к изменению экспрессии больших наборов генов на уровне трансляции, не влияя существенно на общую трансляционную активность клеток. В частности, при пониженном содержании белка eL29 падает эффективность трансляции мРНК многих мембранных белков, например, рецептора базигина, что свидетельствует о вовлечении eL29 в регуляцию экспрессии соответствующих генов. Применение технологии PAR-CLIP на клетках, продуцирующих FLAG-меченые рибосомные белки eL29 и eL38, дало возможность получить первые свидетельства прямых взаимодействий данных белков с клеточными мРНК и выявить особенности в строении соответствующих участков связывания. Полученные данные позволяют предположить, что белки eL29 и eL38 участвуют в регуляции экспрессии генов на уровне трансляции через взаимодействие с регуляторными элементами в мРНК. Работа поддержана грантом РФФИ 18-34-00096 (Гопаненко А.В.) и частично ПФНИ ГАН на 2017-2020 гг. (Базовый проект № VI.57.1.2, 0309-2016-0001).

Ключевые слова: внерибосомные функции рибосомных белков, нерибосомные РНК-партнёры рибосомных белков, РНК-белковые взаимодействия, регуляция экспрессии генов, рибосомный профайлинг.

Литература

1. Gopanenko, A.V., et al., Human ribosomal protein eS1 is engaged in cellular events related to processing and functioning of U11 snRNA. *Nucleic Acids Res.* 2017. 45(15): p. 9121-9137.
2. Kondrashov, N., et al., Ribosome-mediated specificity in Hox mRNA translation and vertebrate tissue patterning. *Cell*, 2011. 145(3): p. 383-397