

Исследование дрожжевых геномов с использованием множественных выравниваний

Ковалева Г.Ю., Базыкин Е.А., Брудно М., Гельфанд М.С.

Аспирантка 2 г.о., м.н.с. учебно-научного центра «Биоинформатика» ИППИ РАН
факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В. Ломоносова

kovaleva@iitp.ru

Yeast genome investigation using multiple genome alignments.

Kovaleva G.Yu., Bazykin G.A., Brudno M., Gelfand M.S.

Ph.D. student, junior researcher in Research and Training Center “Bioinformatics”, IITP RAS

Department of Bioengineering and Bioinformatics, Moscow State University

kovaleva@iitp.ru

Мы исследовали уровни консервативности сайтов связывания транскрипционных регуляторов двух метаболических путей — биосинтеза лейцина и метионина в пяти геномах дрожжей. Оба пути контролируются глобальным регулятором биосинтеза аминокислот, Gcn4p, и регуляторами, специфичными для индивидуальных метаболических путей. Мы показали, что уровни консервативности экспериментальных и сильных предсказанных сайтов сходны. Оказалось, что даже в ближайших геномах наиболее сильные сайты не всегда строго консервативны, как считалось ранее.

Сравнительный анализ регуляции позволил нам предсказать потенциальный переносчик альфа-изопротилмалата (α -IPM), интермедиата биосинтеза лейцина, который транспортирует α -IPM из митохондрий в цитозоль [1]. Предсказание основано на строгой консервативности предсказанного сайта связывания регулятора Leu3p, анализе ближайших гомологов предсказанного транспортера, а также на предсказании субклеточной локализации данного белка и анализе экспрессионных данных [2].

Используя множественные полногеномные выравнивания семи геномов рода *Saccharomyces*, мы исследовали уровни консервативности в 5'- и 3'-нетранслируемых областях (5'-UTR и 3'-UTR, соответственно) и уровни консервативности всех сайтов связывания транскрипционных регуляторов из базы данных CGSIGMA. Как ожидалось, уровень консервативности сайтов связывания был гораздо выше, чем в окружающих областях, причем район повышенной консервативности включал в себя не только сами сайты, но и близлежащие области, в целом занимая приблизительно 100 п. н. Возможное объяснение этого факта состоит в том, что рядом с известными сайтами располагаются сайты связывания других транскрипционных регуляторов, что может обеспечивать кооперативность их связывания.

Анализ консервативности 5'-UTR выявил, помимо резкого повышения консервативности непосредственно перед стартовым кодоном (отмеченного ранее в работе Shabalina et al. [2]), также заметное падение консервативности до этого пика, которому предшествует плавный подъем в области 200 п. н. от стартового кодона. Исследование 3'-UTR выявило резкое падение консервативности в непосредственной близости от стоп-кодона (что подтвердило данные Shabalina et al.), после чего, примерно в 30 п. н. от стоп-кодона начинается рост консервативности, достигающий максимума примерно в 50-70 п. н. от стоп-кодона, с последующим спадом к исходному значению в области 200 п. н. от стоп-кодона. Не исключено, что повышенная консервативность в 3'-UTR является признаком новых, до сих пор не изученных, функциональных механизмов.

1. Kohlhaw G.B. "Leucine biosynthesis in fungi: entering metabolism through the back door" // *Microbiol Mol Biol Rev.*, 2003, vol. 67, pp 1-15.
2. Lee T.I., Rinaldi N.J., Robert F., Odom D.T. et al. "Transcriptional regulatory networks in *Saccharomyces cerevisiae*" // *Science*, 2002, vol. 298, pp 799-804.
3. Shabalina S.A., Ogurtsov A.Y., Rogozin I.B., Koonin E.V., Lipman D.J. "Comparative analysis of orthologous eukaryotic mRNAs: potential hidden functional signals" // *Nucleic Acids Res.*, 2004, vol. 32, pp 1774-1782.