

## Возможный механизм модуляции действия рибопереключателей у прокариот

Миронов А.С.<sup>1,2</sup>, Тимковский А.Л.<sup>3,4,\*</sup>

<sup>1</sup> Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, 119991, Москва, ул. Вавилова, д.32.

<sup>2</sup> НИЦ «Курчатовский институт» – ГосНИИгенетика, 117545, Москва, 1-й Дорожный пр-д, д. 1.

<sup>3</sup> НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ им. Б.П. Константинова, 188300, Ленинградская обл., г. Гатчина, мкр Орлова Роща, д. 1.

<sup>4</sup> Институт высокомолекулярных соединений РАН, 199004, Санкт-Петербург, В.О., Большой пр., д. 31

e-mail: [altim1938@yandex.ru](mailto:altim1938@yandex.ru)

doi: 10.21519/0234-2758-2018-S-24-25

Наличие в клетках *Bacillus subtilis* механизма регуляции транскрипции генов рибопереключателем было доказано 16 лет назад (Mironov A.S., Gusarov I., Rafikov R., Errais L.L., Shatalin K., Kreneva R.A., Perumov D.A., Nudler E. // *Cell*. 2002. V.111. P. 747-756). Было показано также, что такой тип регуляции характерен не только для *gib*-оперона, но и для других участков генома *B. subtilis* (Склярова С.А., Миронов А.С. // *Генетика*. 2014. Т. 50, № 3. С. 1-5). Но для *gib*-оперона ситуация парадоксальна. Он содержит 4 гена, 3 из которых кодируют ферменты, осуществляющие синтез и преобразование предшественников рибофлавина, а 4-й ген, *gibT*, вроде бы не играет роли в синтезе рибофлавина. При этом оперон содержит основной промотор P1 и два дополнительных внутренних промотора P2 и P3, причём P3 – промотор именно для *gibT*. Все промоторы различаются по функциональной активности (Склярова С.А., Кренева Р.А., Перумов Д.А., Миронов А.С. // *Генетика*. 2012. Т. 48. № 10. С. 1–9). Однако транскрипция всего *gib*-оперона (в том числе и гена *gibT*) идёт под контролем основного промотора P1, и все элементы этого оперона транскрибируются согласованно в полицистронную мРНК (Mironov V.N., Kraev A.S., Chikindas M.L., Chernov B.K., Stepanov A.L., Skryabin K.G. // *Mol. Gen. Genet*. 1994. V. 242. № 2. P. 201–208). При этом транскрипция регулируется флавином, изменяющими вторичную структуру сенсорной мРНК. Приходится предположить, что продукт гена *gibT* каким-то образом модулирует процесс транскрипции всего *gib*-оперона, иначе его наличие в опероне не выглядит логичным. На основании предыдущих этапов работы Д.А. Перумов высказал ранее предположение, что белок RibT является ацетилтрансферазой, которая может осуществлять в клетке ацетильное восстановление синтезированных флавинов. Это препятствует взаимодействию флавинов с сенсорной мРНК и способствует продолжению активной транскрипции. Основанием для такого предположения служат данные о том, что именно окисленные флавины способны взаимодействовать с лидерной последовательностью РНК-транскрипта (Serganov A., Huang L., Patel D.J. *Coenzyme recognition and gene regulation by a flavin mononucleotide riboswitch*. // *Nature*. 2009. V. 458. P. 233-237). Ацетильное восстановление снижает концентрацию активных (окисленных) флавинов и способствует поддержанию высокого уровня экспрессии оперона. Предложенная нами в предыдущей работе теоретическая структура белка RibT (Якимов А.П., Серегина Т.А., Холодняк А.А.,

*Кренева Р.А., Миронов А.С., Перумов Д.А., Тимковский А.Л. // Acta Naturae. 2014. Т. 6, № 3. С. 66-69)* не противоречит такой гипотезе. Экспериментальная проверка этого предположения сопряжена со значительными трудностями, но сможет стать доказательством наличия вспомогательного механизма в процессе регуляции транскрипции рибопереклечателями, обеспечивающего коррекцию внутриклеточной концентрации активных эффекторов. Это будет способствовать пониманию механизмов поддержания клеточного гомеостаза и совершенствованию суперпродуцентов жизненно важного витамина рибофлавина.