

Закодирована ли глутамат дегидрогеназа на комплементарной цепи к гену *dnaK*?

Мошенский Денис Михайлович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: moshenskydenis@gmail.com

В прокариотических геномах на комплементарной цепи к кодирующей последовательности встречаются длинные открытые рамки считывания (open reading frames, ORF). Имеются ли продукты - белки - этих ORF? Антипараллельные гены описаны для вирусов [1]. Не считая профагов, для бактерий и архей в литературе нами найдена одна работа, в которой экспериментально показано антипараллельное перекрытие генов [2].

Целью нашей работы было методами сравнительной геномики найти и проанализировать другие примеры. С помощью ранее созданной программы мы нашли все антипараллельные ORF с $p\text{-value} < 0.00001$ в 968 референсных геномах прокариот.

Наиболее интересный пример - шаперон DnaK, который присутствует практически во всех живых организмах. Как у прокариот, так и у эукариот на комплементарной к гену *dnaK* цепи встречаются длинные ORF [3]. Белковый продукт одной из таких ORF экспериментально проанализирован для оомицета *Achlya klebsiana* [4]. В БД Pfam представлено семейство глутамат дегидрогеназ PF10712, составленное, как мы выяснили, из трансляций таких ORF. На гистограмме длин ORF > 210 п.н., антипараллельных к 978 генам *dnaK*, видно два пика: первый для ORF с длиной < 600 п.н. и второй - не менее 1800 п.н. (рис. 1). Всего обнаружено 282 ORF длиной более 1800 п.н.. Эти данные в пользу того, что эти антипараллельные ORF могут быть генами.

Вопреки ожиданиям, при филогенетическом анализе белков DnaK было выявлено, что гены *dnaK*, на комплементарной цепи к которым есть длинные ORF, распределены по разным таксонам.

Оказалось также, что для любых пар последовательностей отношение Ka/Ks для длинной антипараллельной рамки > 0.8 , а для гена *dnaK* < 0.3 , что объяснимо тем, что синонимические замены в *dnaK* приводят к аминокислотным заменам в ORF.

Более того, нами не были обнаружены гомологи трансляций этих ORF, на противоположной цепи к генам которых нет гена гомологичного *dnaK*.

Приведенные результаты свидетельствуют против того, что анализируемые ORF дают белковые продукты. Кроме пика на гистограмме рис.1, есть и другие доводы в пользу функциональности этих ORF. Так, отношение Ka/Ks для генов *dnaK*, у которых на антипараллельной цепи есть длинная ORF, больше, чем для генов без длинной антипараллельной ORF в среднем в 2 раза. Следовательно, длинные ORF сопротивляются синонимичным заменам.

Источники и литература

- 1) Callen, B. et al. Transcriptional Interference between Convergent Promoters Caused by Elongation over the Promoter Molecular Cell Vol 14, 647-656, 2004
- 2) Tunco, S., et al., Two overlapping antiparallel genes encoding the iron regulator DmdR1 and the Adm proteins control siderophore and antibiotic biosynthesis in *Streptomyces coelicolor* A3(2), FEBS Journal 276, 4814-4827, 2009

- 3) Walker, N., et al. Overlapping Sequences with High Homology to Functional Proteins Coexist on Complementary Strands of DNA in the Rumen Bacterium *Prevotella albensis*, BBRC 263, 58–62, 1999
- 4) Yang, B., LeJohn, H.B., NADP⁺-activable, NAD⁺-specific Glutamate Dehydrogenase, J. Biol. Chem. 269, 4506–4512, 1994

Иллюстрации

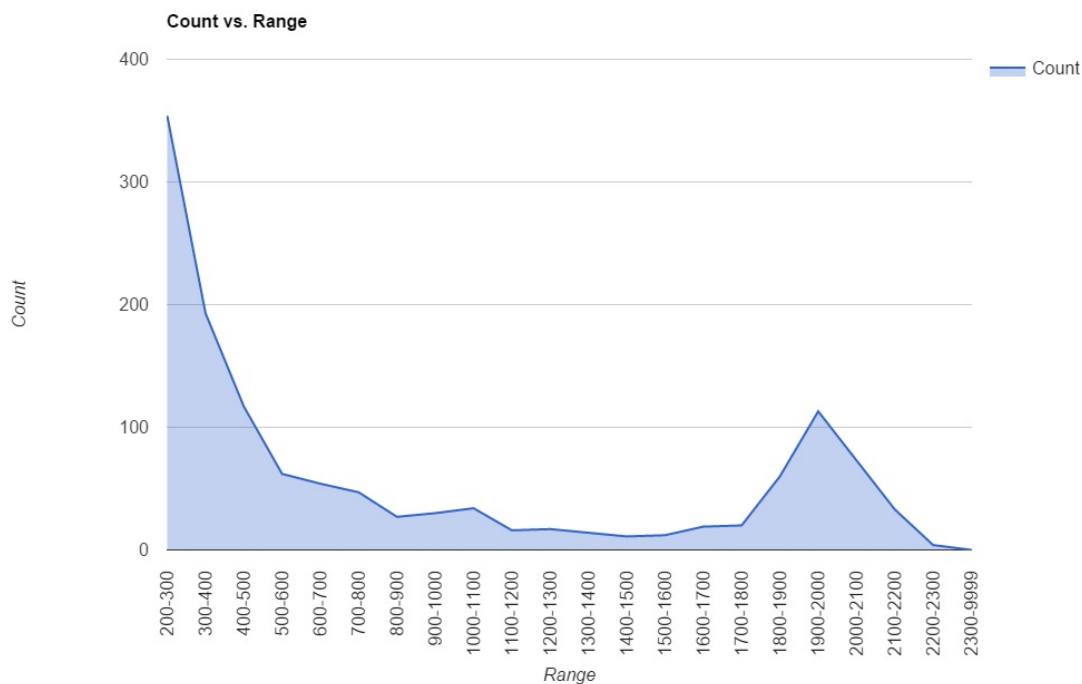


Рис. 1. Гистограмма длин открытых рамок считывания, антипараллельных к гену dnaK, в прокариотических геномах