

Дизайн генетических регуляторных сетей для характеристики эволюционного потенциала транскрипционных факторов

Научный руководитель – Шайтан Алексей Константинович

Грешнова Александра Андреевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия

E-mail: greshnova.aleksandra@gmail.com

Грешнова А.А.,¹ Iglar C.,² Lagator M.,³ Staron M.,⁴ Guet C.⁴

Студент, 4 курс бакалавриата

¹Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, биологический факультет, Москва, Россия

²ETH Zurich, Theoretical Biology, Zurich, Switzerland

³University of Manchester, Division of Evolution & Genomic Sciences, Manchester, The UK

⁴IST Austria, Systems and Synthetic Biology of Genetic Networks, Klosterneuburg, Austria

E-mail: mailto:greshnova.aleksandra@gmail.com

Эволюция регуляторных генетических сетей происходит путем изменения связей между индивидуальными компонентами (транскрипционными факторами и их цис-регуляторными модулями - операторами) [1]. Способность к эволюции (способность формировать новые функции), робастность (способность системы противостоять возмущениям) и настраиваемость (способность системы регулировать свое функционирование в ответ на изменение внешних условий) описывают эволюционный потенциал транскрипционных факторов к локальному изменению структуры генетических регуляторных сетей [2]. Для того чтобы понять механистический базис, стоящий за этим процессом, был проведен ряд исследований, направленных на изучение связи между составляющими компонентами эволюционного потенциала. Было показано, что робастность является необходимым (но недостаточным) условием для того, чтобы система обладала высокой способностью к эволюции; настраиваемость негативно коррелирует с этими двумя компонентами [3]. Однако, эти заключения были подкреплены преимущественно вычислительными методами и страдают от недостатка экспериментальных подтверждений [4]. Наша работа ставит перед собой цель заполнить этот пробел используя методы синтетической биологии.

Для измерения эволюционного потенциала была создана система синтетических регуляторных сетей, основанных на “генетическом переключателе” лямбдоидных фагов. *In vivo* измерения уровня репрессии двух транскрипционных факторов связывающихся с мутантными операторами подтверждают теоретически полученные заключения: биологическая система не может обладать высокой способностью к эволюции, если у нее низкая робастность; способность к настраиваемости негативно коррелирует с этими компонентами эволюционного потенциала. Таким образом, индивидуальные характеристики транскрипционных факторов, составляющих регуляторную сеть, формируют эволюционный потенциал целой сети.

Источники и литература

- 1) 1. Halfon, M.S.. Perspectives on Gene Regulatory Network Evolution // Trends in Genetics. 2017, Vol. 33, No. 7, p. 436–447.
- 2) 2. Iglar, C., Lagator, M., Tkacik, G., Bollback, J.P., Guet C.C.. Evolutionary Potential of transcription factors for gene regulatory rewiring // Nature Ecology & Evolution. 2018, Vol. 2, p. 1633–1643
- 3) 3. Payne, J.L., Wagner, A.. The causes of evolvability and their evolution // Nature Review Genetics. 2019, Vol. 20, p. 24–38.
- 4) 4. Wagner, A. Robustness and Evolvability in Living Systems. New Jersey, Princeton University Press. 2005.