

Новый подход к изучению специфичности ингибиторов трансляции к нуклеотидной последовательности мРНК

Научный руководитель – Донцова Ольга Анатольевна

Никандрова Арина Александровна

Аспирант

Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

E-mail: arinanikandrova@mail.ru

Трансляция – процесс перевода последовательности матричной РНК (мРНК) в последовательность аминокислот рибосомой. При этом мРНК выступает посредником в данном процессе, передавая информацию с ДНК на рибосому, в то же время её структура и состав могут оказывать влияние на эффективность биосинтеза белка. Трансляция лежит в основе всех живых организмов и является мишенью для действия различных антибиотиков, способных связываться с функциональными центрами рибосомы и блокировать её на разных стадиях, приводя к остановке роста или гибели клеток. До недавнего времени такие ингибиторы считались универсальными. Однако в более поздних работах показали, что они обладают выраженной специфичностью в отношении последовательности мРНК, кодирующей белок, синтезируемый рибосомами¹⁻³.

В задачу данного проекта входит создание системы широкомасштабного анализа предпочтений в действии антибиотиков на транслирующие рибосомы. Одной из её составляющих является библиотека мРНК с варибельным участком в кодирующей области для выявления остановок рибосом, транслирующих эти мРНК, в присутствии различных ингибиторов. Пример такой системы для эукариот мы представим.

Данный подход можно использовать как в эукариотической системе трансляции, так и в бактериальной, что даёт возможность проводить анализ антибиотической активности с разных сторон. Его применение может внести вклад в детальное изучение молекулярных основ механизма действия антибиотиков и в открытие новых направлений в решении проблемы активного развития резистентности к ним.

Источники и литература

- 1) Amber R.D., et al., PNAS 2014, 111, 15379-15384.
- 2) Leroy E.C., et al., Nat Chem Biol 2023, 19, 1091-1096
- 3) Marks J., et al., PNAS 2014, 113, 12150-12155