

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Эволюция транскрипционных факторов устойчивости к тяжелым металлам семейства MerR

**Жаров Илья Алексеевич**

Аспирант

Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН, , Москва,  
Россия

E-mail: peshwalk@mail.ru

Транскрипционные факторы семейства MerR регулируют экспрессию генов устойчивости к антибиотикам и тяжелым металлам, окислительного стресса, теплового шока, метаболизма азота, синтеза каротиноидов, деградации полиаминов, изопреноидов и аминокислот с разветвленной цепью. Регуляторы устойчивости к тяжелым металлам (ртути, меди, цинку, свинцу, кадмию, золоту) относятся к отдельной группе внутри семейства MerR. Среди них экспериментально изучены белки MerR, HmrR, CueR, ZntR, CadR, PbrR, GolS.

В данной работе идентифицировано 1516 транскрипционных факторов подсемейств CueR, MerR, CadR-PbrR, CadR-PbrR-like и HMRTR. Всего было найдено 884 сайта связывания для 763 из этих белков. Затем был проведен анализ корреляций замен в последовательностях данных транскрипционных факторов и их сайтах связывания. Было найдено 35 пар позиций с коррелированными заменами в соответствующих выравниваниях. 24 из них расположены в  $\alpha 2$  распознающей спирали, определяющей специфичность ДНК-белкового взаимодействия. Контакты изучаемых белков с ДНК неизвестны, однако ДНК-связывающие домены семейства MerR имеют идентичную пространственную структуру. В литературе и базе данных NPIDB был проведен поиск экспериментально установленных контактов белок-ДНК для белков семейства MerR. Всего было найдено 36 контактирующих пар позиций. На рис. 1 представлена карта интенсивностей, отражающая корреляции замен. Звездочками на ней показаны экспериментально установленные контакты боковых цепей аминокислотных остатков с основаниями нуклеотидов. 9 пар позиций оказались одновременно коррелированными и контактирующими. Точный тест Фишера дает  $p$ -значение  $4.7 \cdot 10^{-8}$  для такого события. Затем были восстановлены предковые последовательности ДНК-связывающих доменов транскрипционных факторов и их сайтов связывания во внутренних узлах филогенетического дерева транскрипционных факторов. Из предковых последовательностей видно, что перепредставленные пары нуклеотид-аминокислота появлялись в ходе эволюции в коррелированных позициях несколько раз независимо. К тому же при появлении перепредставленных пар в ходе эволюции замена в аминокислотной последовательности транскрипционного фактора чаще предшествует замене в нуклеотидной последовательности его сайта связывания, чем наоборот.

### Литература

1. Hobman J.L., Wilkie J., Brown N.L. A design for life: prokaryotic metal-binding MerR family regulators // *Biometals*. 2005, Vol. 18 № 4, pp. 429-436

2. Permina E.A., Kazakov A.E., Kalinina O.V., Gelfand M.S. Comparative genomics of regulation of heavy metal resistance in Eubacteria // BMC Microbiology. 2006 № 6, p.49.

### Слова благодарности

Автор выражает благодарность д.б.н. Гельфанду М.С. и к.м.н. Казакову А.Е. за ценные советы и указания.

### Иллюстрации

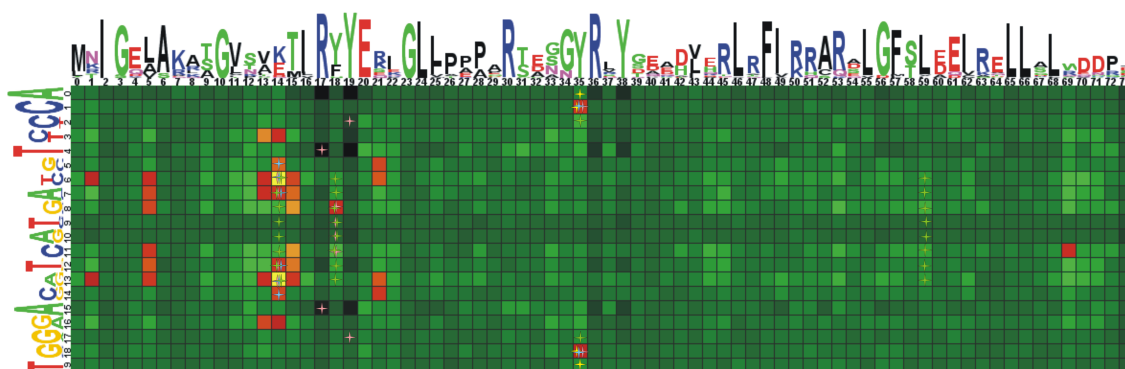


Рис. 1: Карта интенсивностей, показывающая корреляции замен. Пары позиций с коррелированными заменами показаны от красного к желтому, с некоррелированными - от черного к зеленому. Звездочками отмечены экспериментально определенные контакты: голубой - водородные связи, желтый - водные мостики, розовый - ван-дер-ваальсовы взаимодействия, зеленый - гидрофобные взаимодействия