

На эволюционные стратегии эффективности элонгации трансляции в бактериях существенно влияет наличие нерибосомных пептидов

Матушкин Ю.Г.^{1*}, Клименко А.И.^{1, 2}, Лашин С.А.^{1, 2}, Колчанов Н.А.^{1, 2},
Афонников Д.А.¹

¹ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

² Курчатowskiй геномный центр ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

* mat@bionet.nsc.ru

Ключевые слова: нерибосомные пептиды; синтетазы нерибосомных пептидов; эффективность элонгации трансляции; бактерии; аннотация генома

Мотивация и цель: Нерибосомные пептиды играют важную роль в жизнедеятельности бактерий и имеют экстремально широкую область биологической активности. В частности, они действуют как антибиотики, токсины, поверхностно-активные вещества, сидерофоры, также выполняют ряд других специфических функций. Биосинтез этих молекул происходит не на рибосомах, а за счет специальных ферментов, образующих кластеры в бактериальных геномах. Мы предположили, что наличие путей синтеза нерибосомных пептидов является специфической особенностью метаболизма бактерий, которая может затрагивать и другие метаболические процессы клетки, в том числе и трансляционные.

Методы и алгоритмы: Мы провели биоинформационный анализ кластеров биосинтетических генов нерибосомных пептидов (NRP BGCs), полученных из ANTISMASH-DB [1], используя целногеномные последовательности бактериальных геномов, доступные в NCBI Genbank. В основе анализа лежит метод прогнозирования эффективности элонгации трансляции генов, реализованный в программе EloE [2]. Скрипты статистического и биоинформационного анализа были разработаны на языке Python с использованием программной библиотеки Biopython.

Результаты: У организмов, геномы которых содержат кластеры биосинтеза нерибосомных пептидов существенно меньшая часть генов регулируется количеством локальных инвертированных повторов, большая часть генов регулируется за счет усредненной энергии шпилек инвертированных повторов и дополнительно за счет кодонного состава [3].

Выводы: В работе впервые показана связь между механизмом регуляции трансляции белок-кодирующих генов в бактериях, который в значительной степени определяется эффективностью элонгации трансляции, и наличием в геномах кластеров генов биосинтеза нерибосомных пептидов. Полученные нами результаты позволяют предположить, что наличие биосинтетических путей нерибосомных пептидов в геномах может оказывать влияние на структуру общего метаболизма бактерий, что выражается и в специфике механизмов рибосомного биосинтеза генов.

Evolutionary strategies for translation elongation efficiency in bacteria are significantly influenced by the presence of non-ribosomal peptides

Matushkin Yu.G.^{1*}, Klimenko A.I.^{1, 2}, Lashin S.A.^{1, 2}, Kolchanov N.A.^{1, 2}, Afonnikov D.A.¹

¹ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

² Kurchatov Genomic Center of the Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

* mat@bionet.nsc.ru

Key words: non-ribosomal peptides; non-ribosomal peptide synthetases; translational elongation efficiency; bacteria; genome annotation

Motivation and Aim: Non-ribosomal peptides play an important role in bacterial viability and have an extremely wide range of biological activities. In particular, they act as antibiotics, toxins, surfactants, siderophores, and also perform a number of other specific functions. The biosynthesis of these molecules does not occur on ribosomes, but through special enzymes that form clusters in bacterial genomes. We hypothesized that the presence of non-ribosomal peptide synthesis pathways is a specific feature of bacterial metabolism that may affect other metabolic processes of the cell, including translational ones.

Methods and Algorithms: We performed bioinformatics analysis of non-ribosomal pethid biosynthetic gene clusters (NRP BGCs) derived from ANTISMASH-DB [1] using whole-genome sequences of bacterial genomes available at NCBI Genbank. The analysis is based on the method of predicting gene translation elongation efficiency implemented in the EloE program [2]. Statistical and bioinformatics analysis scripts were developed in Python using the Biopython program library.

Results: In organisms whose genomes contain clusters of non-ribosomal peptide biosynthesis, a significantly smaller proportion of genes are regulated by the number of local inverted repeats, while the majority of genes are regulated by the average energy of hairpin inverted repeats and additionally by codon composition [3].

Conclusion: This work shows for the first time the relationship between the mechanism of translation regulation of protein-coding genes in bacteria, which is largely determined by the efficiency of translation elongation, and the presence of non-ribosomal peptide biosynthesis gene clusters in genomes. Our results suggest that the presence of non-ribosomal peptide biosynthetic pathways in genomes may influence the structure of the general metabolism of bacteria, which is also expressed in the specificity of the mechanisms of ribosomal gene biosynthesis.

Funding: The study is supported by project (No. FWNR-2022-0020).

Список литературы/References

1. Blin K., Shaw S., Kautsar S.A., Medema M.H., Weber T. The antiSMASH database version 3: increased taxonomic coverage and new query features for modular enzymes. *Nucleic Acids Res.* 2021;49(D1):D639-D643

2. Sokolov V., Zuraev B., Lashin S., Matushkin Y. Web application for automatic prediction of gene translation elongation efficiency. *J Integr Bioinform.* 2015;12(1):256. doi 10.2390/biecoll-jib-2015-256
3. Клименко А.И., Лашин С.А., Колчанов Н.А., Афонников Д.А., Матушкин Ю.Г. Молекулярные механизмы оптимизации элонгации трансляции существенно различаются у бактерий, имеющих и не имеющих кластеры генов биосинтеза нерибосомных пептидов. *Молекулярная биология.* 2023;57(2):155-165
[Klimenko A.I., Lashin S.A., Kolchanov N.A., Afonnikov D.A., Matushkin Yu.G. Molecular mechanisms to optimize gene translation elongation differ significantly in bacteria with and without nonribosomal peptides. *Molekulyarnaya Biologiya.* 2023;57(2):155-165 (in Russian)]