



Падение рибосом при этаноловом стрессе

When do drunk ribosomes drop off the mRNA?

Евгения Ходжаева, Зоя Червонцева

Abstract

The error rate of the protein synthesis is crucial for the normal cell activity. One frequent type of errors during translation is premature termination caused by ribosomal drop-off.

Recently, Celine Sin and David Chiarugi suggested a method to evaluate the average probability of bacterial ribosome drop-off using large-scale experimental data [1]. Here we applied this method to investigate the dependence of the ribosome drop-off probability on the properties of mRNA sequence and structure.

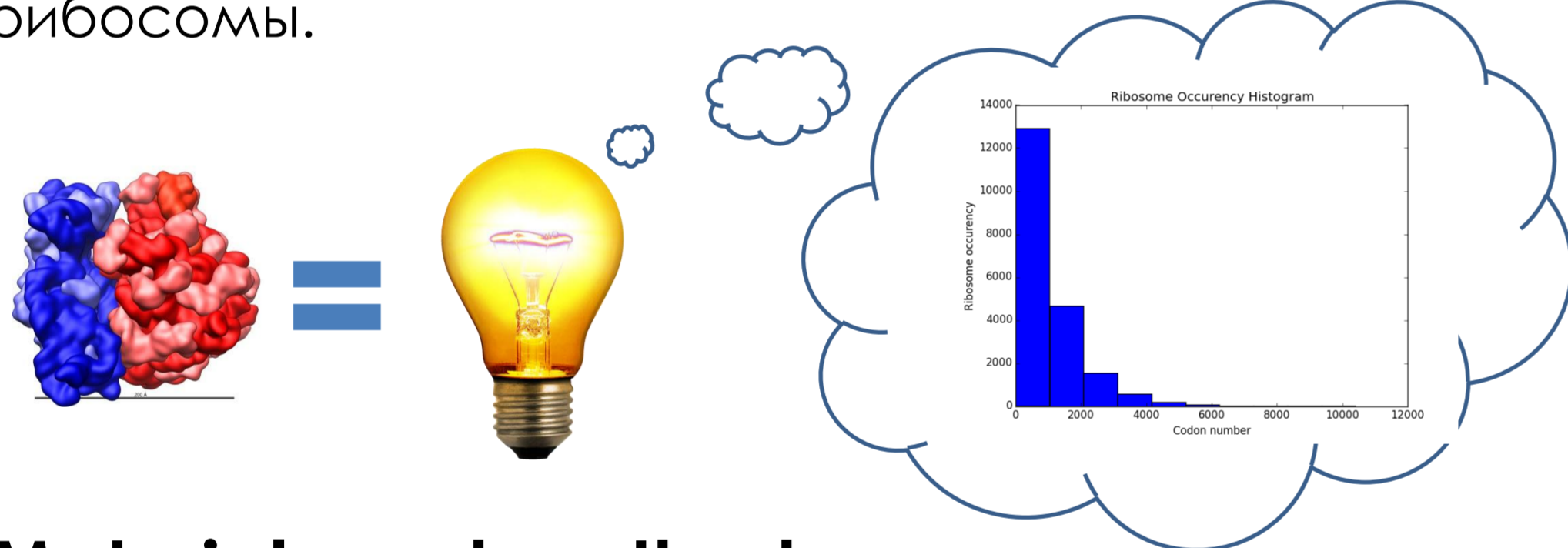
We reproduced this procedure and obtained similar results. Further, we demonstrated the dependence of drop-off rates on codon usage in normal conditions. Ethanol influences the drop-off rates dependent on secondary structure, codon usage and occurrence of internal start-codons.

Drop-off model

Падение рибосом описывается уравнением

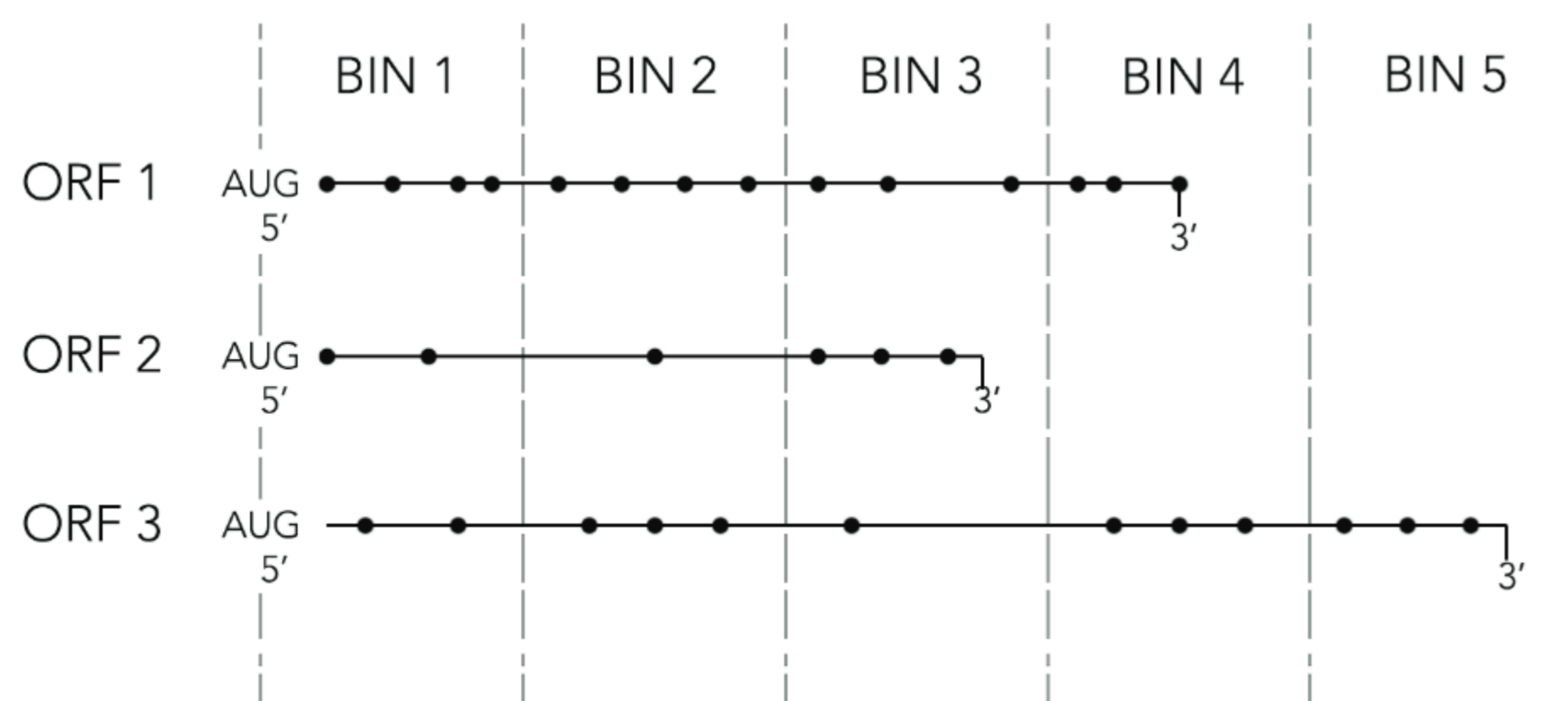
$$f(n) = A \cdot e^{-R \cdot n}$$

где $f(n)$ – количество рибосом на участке номер n , R – параметр, определяющий вероятность падения рибосомы.



Materials and methods

Для анализа мы использовали данные Ribo-seq и RNA-seq *Escherichia coli* MG1655 в нормальных условиях и при добавлении этанола [2].



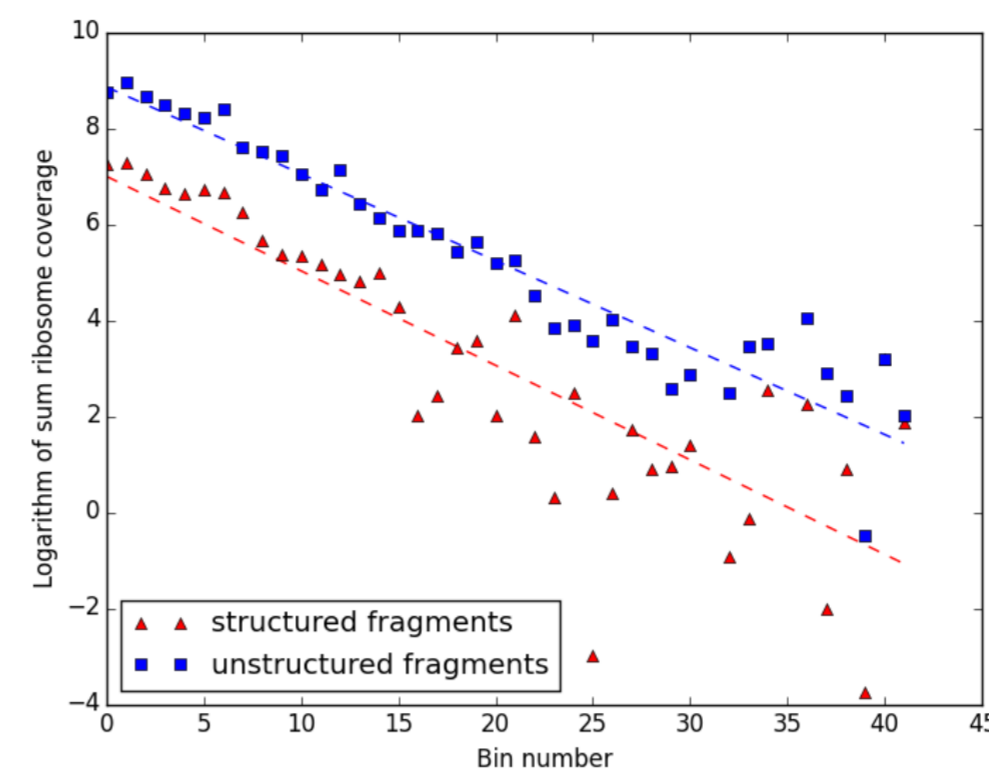
Расчеты осуществлялись с помощью скриптов, написанных на языке Python.

References

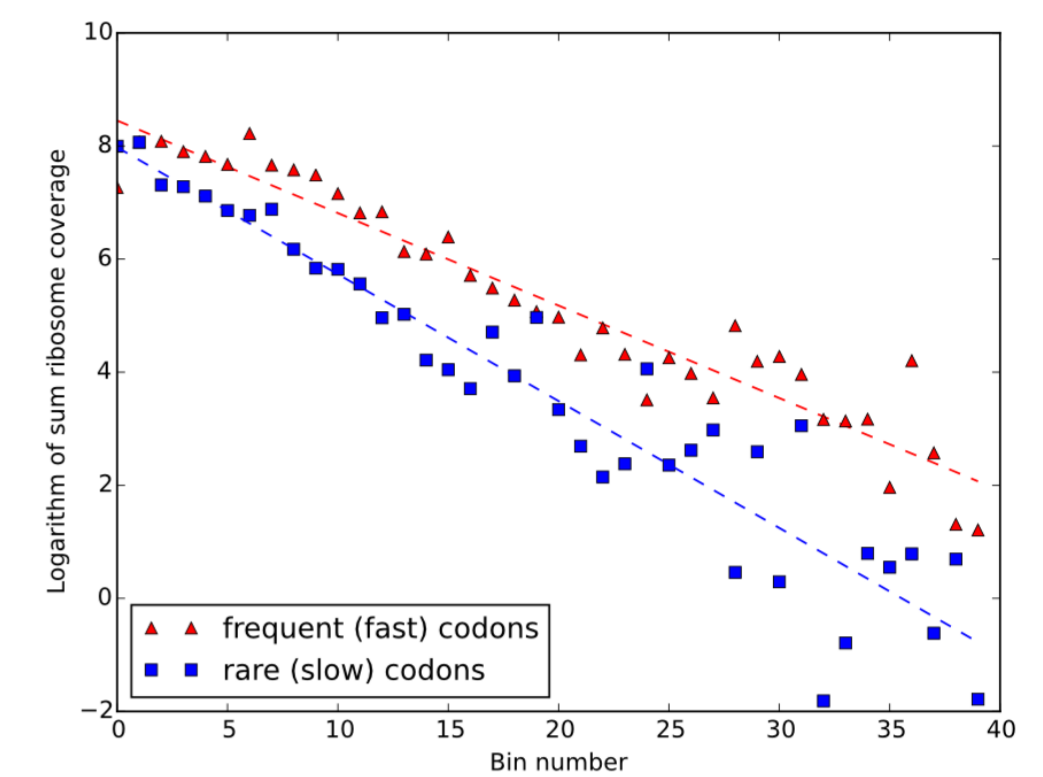
- 1) Sin C, Chiarugi D, Valleriani A. Quantitative assessment of ribosome drop-off in *E. coli*. *Nucleic Acids Research*. 2016;44(6):2528-2537. doi:10.1093/nar/gkw137.
- 2) Haft RJF, Keating DH, Schwaegler T, et al. Correcting direct effects of ethanol on translation and transcription machinery confers ethanol tolerance in bacteria. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2014;111(25):E2576-E2585. doi:10.1073/pnas.1401853111.

Results

Normal conditions

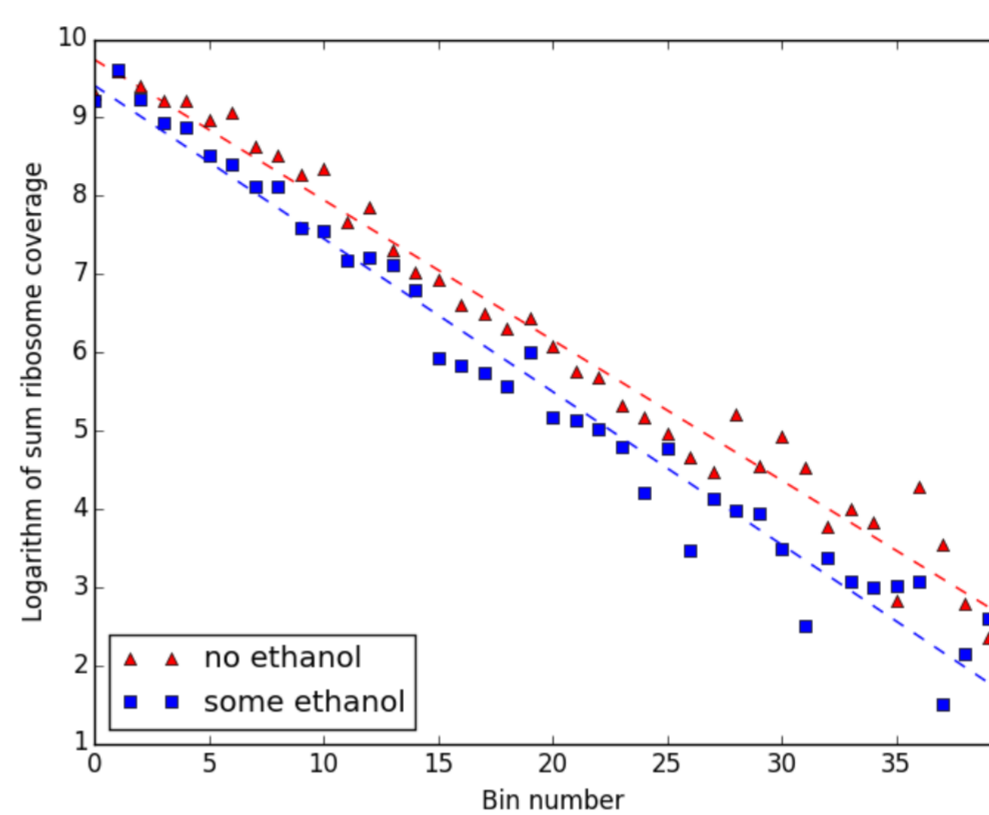


Structured and unstructured fragments

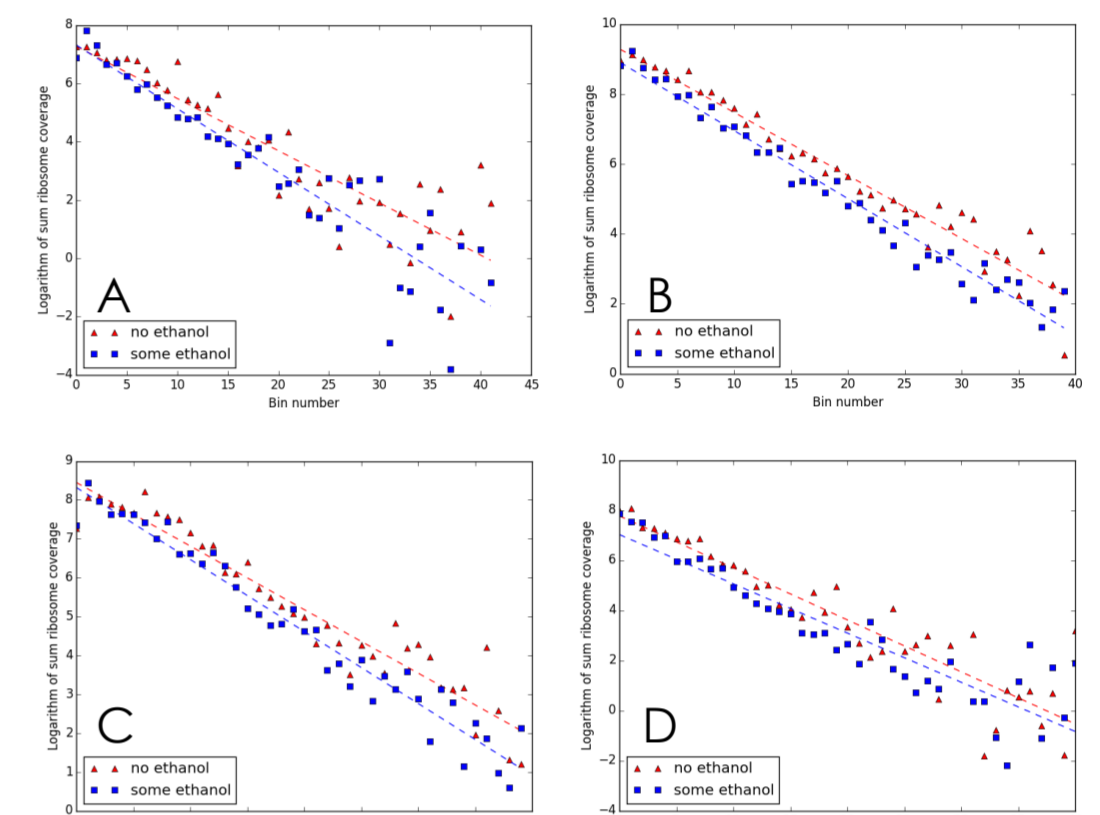


Frequent and rare codons

Ethanol treatment

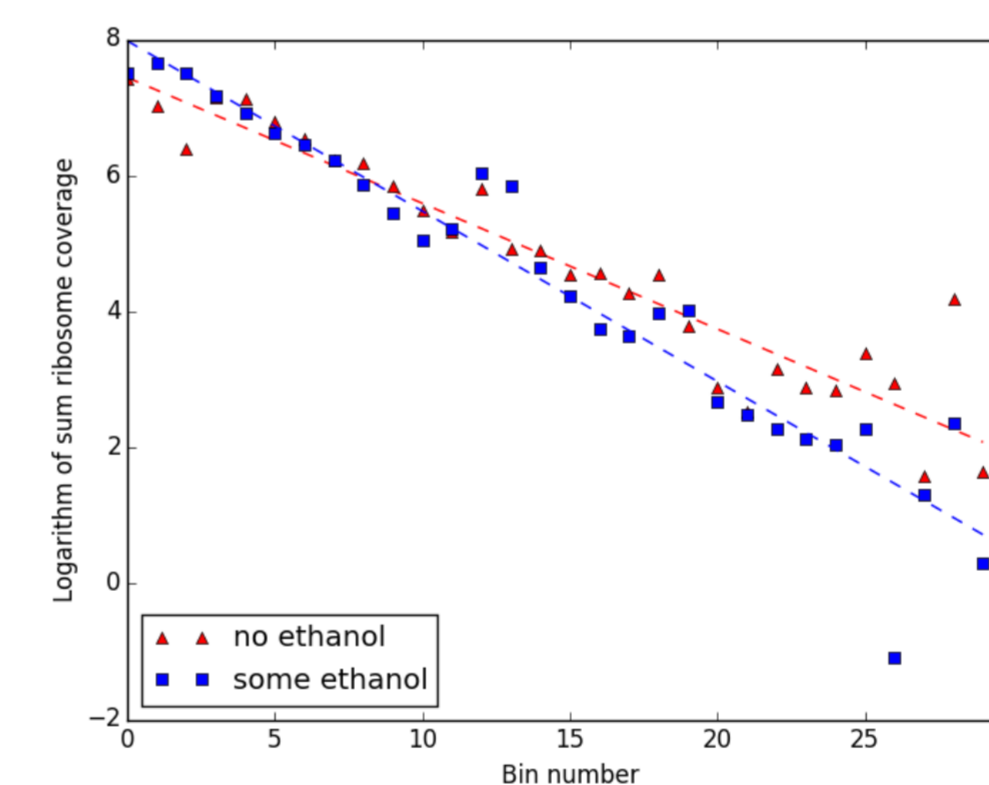


The rate of drop-off in conditions with and without ethanol treatment

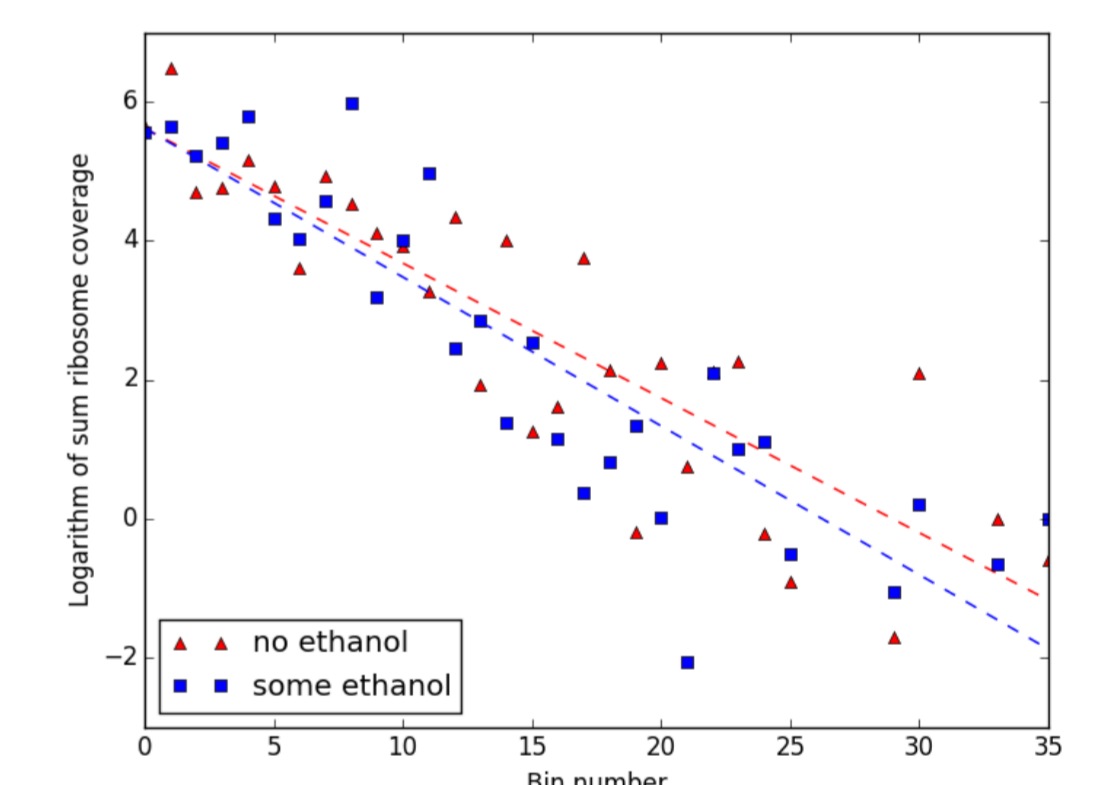


The comparison between no-ethanol and ethanol samples: A – structured bins; B – unstructured bins; C – bins with frequent codons; D – bins with rare codons

Dependence on internal start codons and SD-sequence



Fragments with high abundance of inner start codons



Fragments with high abundance of inner Shine-Dalgarno sequence

Conclusions

- Результаты применения нового метода, описанного в статье [1], воспроизводимы.
- Вероятность падения рибосом в нормальных условиях не зависит от структурированности мРНК, но увеличивается при использовании в мРНК редких кодонов.
- В условиях этанолового стресса вероятность падения рибосом увеличивается; при этом более чувствительны рибосомы, находящиеся на структурированных и на «быстрых» участках мРНК.
- В условиях этанолового стресса увеличивается вероятность падения рибосом на участках, содержащих внутренние старт-кодны.
- Все обсуждаемые закономерности подлежат дальнейшей статистической проверке