

Реконструкция регуляции метаболизма метионина

Введение

Регуляция метаболизма метионина у бактерий осуществляется факторами транскрипции MetR (LysR семейство) и MetJ.

Целью нашей работы было реконструировать регулоны MetR и MetJ в различных таксономических группах, сравнить их между собой и ранее описанными регулонами Enterobacteriales и Shewanellaceae, проследить эволюционные изменения.

Результаты

Мы реконструировали регулоны MetR и MetJ для всех выбранных групп бактерий и выявили их мотивы связывания. Было показано, что MetR встречается во многих семействах Proteobacteria, но узкоспецифичен и регулирует малый участок метаболической сети.

В то же время MetJ был обнаружен только среди Gammaproteobacteria, однако регулирует большую часть генов метаболизма метионина. При этом в данных таксонах MetR, как правило, находится под регуляцией MetJ. Отсутствие MetJ во многих группах бактерий позволяет предположить наличие других регуляторов метаболизма метионина.

Кроме того, в ряде Betaproteobacteria и Pseudomonadaceae были обнаружены два близких LysR-регулятора, гомологичных MetR. Для них также были идентифицированы мотивы связывания и реконструированы регулоны. В состав обоих регулонов входили гены metC, а также еще одной цистатион бета-лиазы. У представителей Pseudomonadaceae регулон также включал гены аспартат аминотрансферазы и ABC-транспортера аминокислот.

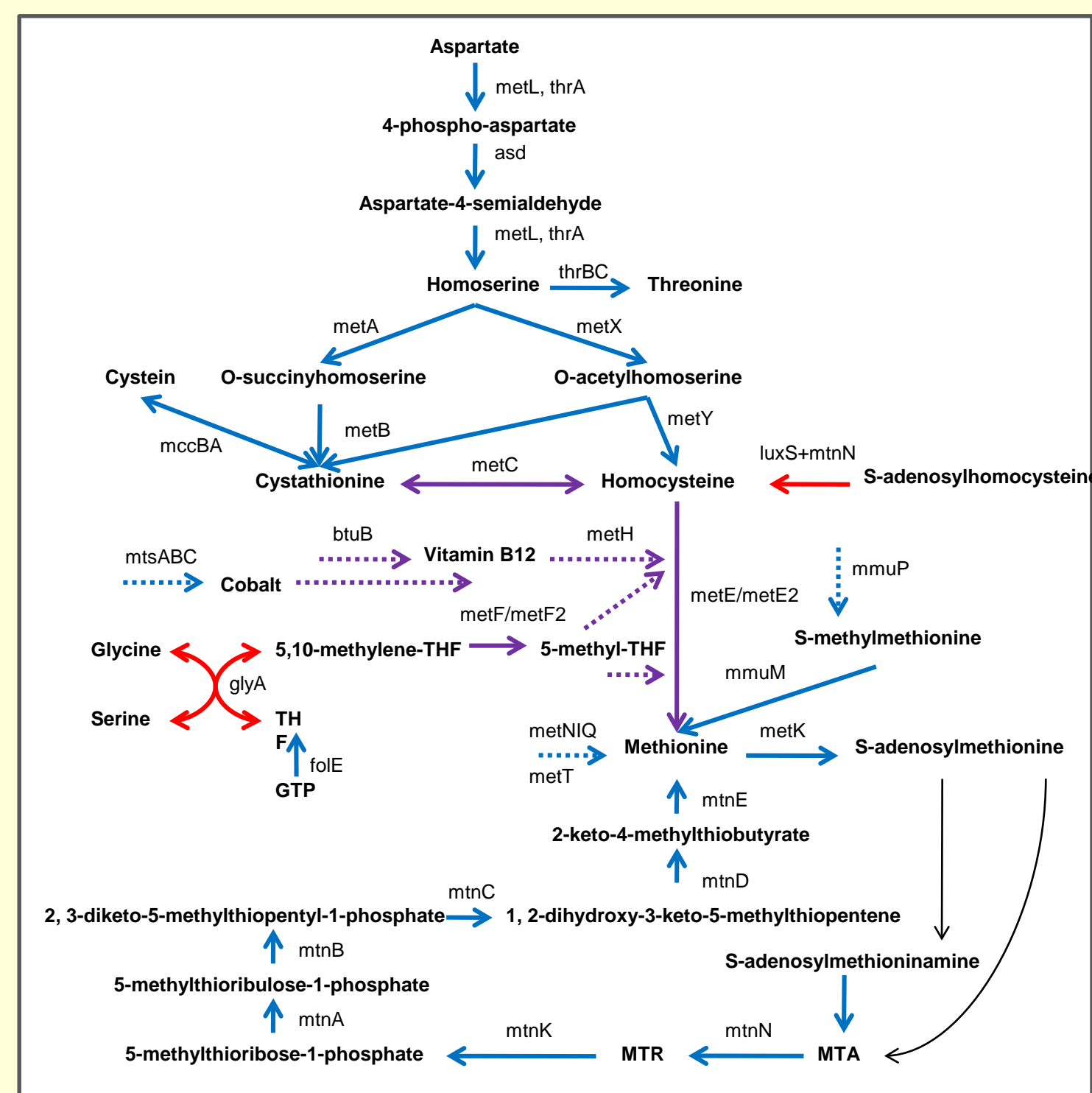


Рис. 1. Схема метаболизма метионина. Синим цветом показана регуляция MetJ, красным – MetR, фиолетовым – двойная регуляция.
Fig. 1. Scheme of the methionine metabolism. Blue color denotes MetJ regulation, red – MetR, violet – dual regulation

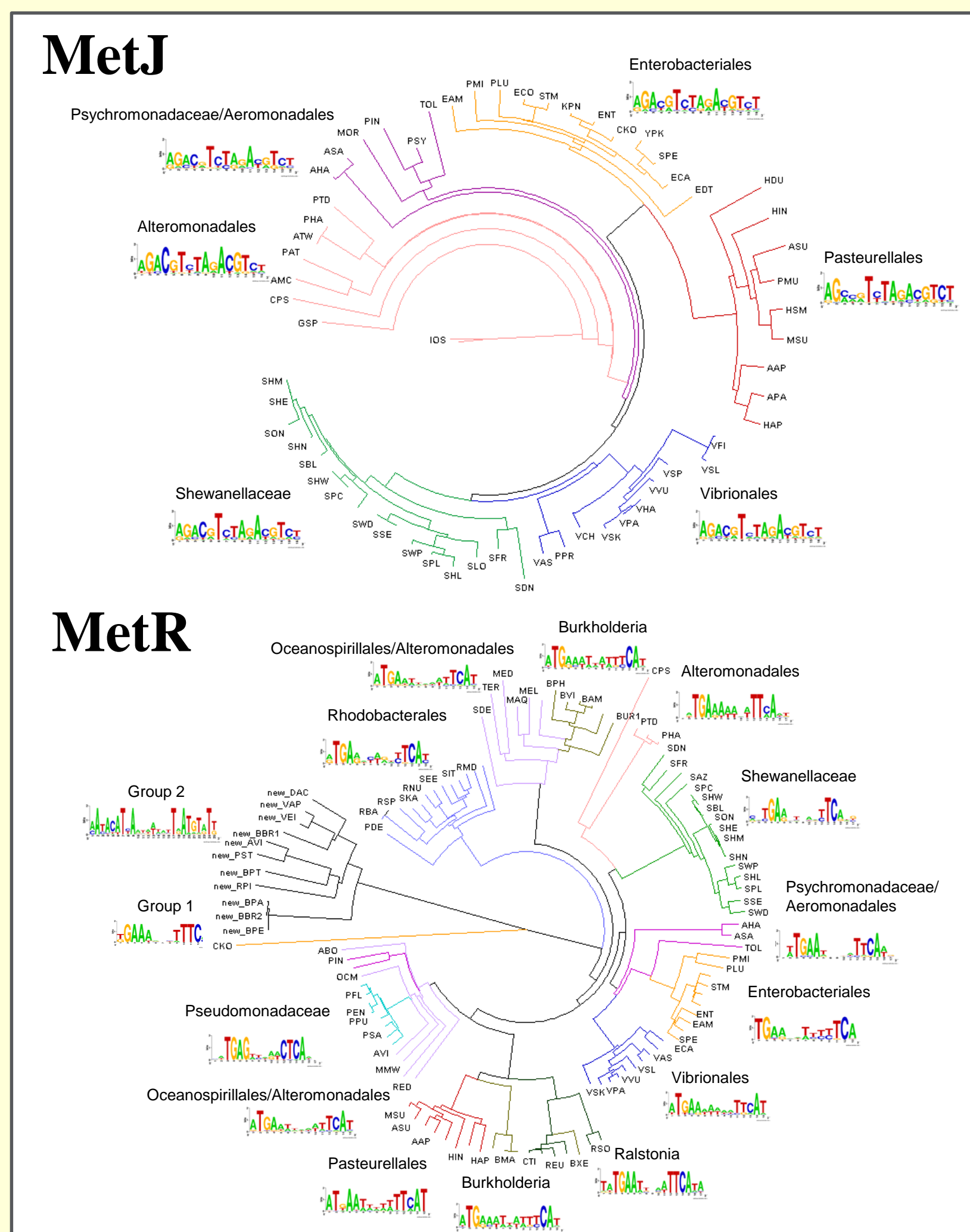


Рис. 2. Филогенетические деревья транскрипционных факторов MetJ и MetR. Показаны таксономические группы и диаграммы LOGO мотивов связывания.
Fig. 2. Phylogenetic trees of MetJ and MetR transcription factors. Taxonomic groups and LOGO diagrams of binding motifs are shown

Методы

Поиск гомологов осуществлялся с помощью программы BLAST. Реконструкция регулонов, поиск ортологов, построение профилей (PWM) осуществлялись при помощи RegPredict. Для каждой таксономической группы был построен собственный профиль. Поиск потенциальных мотивов связывания осуществлялся методом филогенетического футпринтинга. Принадлежность гена к регулону проверялась методом проверки соответствия.

Для выравнивания белковых и нуклеотидных последовательностей использовалась программа MUSCLE. Для построения филогенетических деревьев мы пользовались пакетом программ Phylip, а также программой Dendroscope для их визуализации. Диаграммы LOGO были получены при помощи WebLogo. Кроме того, мы пользовались такими базами данных, как NCBI, RegPrecise, KEGG, MicrobesOnline, GLAMM, SEED.

Таблица 1. Структура регулонов метаболизма метионина MetJ и MetR. Синим цветом показана регуляция MetJ, красным – MetR, фиолетовым – двойная регуляция; + – ген присутствует в геноме, 0 – отсутствие ортолога.
Table 1. Structure of the MetJ and MetR regulons of methionine metabolism. Blue color denotes MetJ regulation, red – MetR, violet – dual regulation; + – the gene is present, 0 – no orthologous genes in genome

Genomes/Regulated genes	metJ	metR	metN	metP	metC	metE	metF	metG	metH	metI	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX	metY	metZ	metA	metB	metC	metD	metE	metF	metG	metH	metI	metJ	metK	metL	metM	metN	metO	metP	metQ	metR	metS	metT	metU	metV	metW	metX
-------------------------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------