

Изучение переключения экспрессии изоформ белка PHF10 - субъединицы ремоделирующего комплекса PBAF в процессе развития головного мозга мыши

Научный руководитель – Сошникова Наталия Валерьевна

Симонов Юрий Петрович

Аспирант

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

E-mail: simonov-yurii@mail.ru

Развитие мозга млекопитающего происходит в эмбриогенезе и продолжается после рождения. Ремоделирующие комплексы BAF и PBAF принимают активное участие в регуляции экспрессии генов, реализующих клеточные программы. Одним из способов регуляции является изменение состава ремоделирующих комплексов в зависимости от стадии дифференцировки и окружения клетки.

Данная работа посвящена изучению PHF10 — субъединицы PBAF комплекса, ремоделирующего хроматин. Белок PHF10 в клетках млекопитающих представлен четырьмя изоформами, отличающимися по своим свойствам и доменной структуре.

Известно, что более длинные изоформы PHF10 экспрессируются на ранних стадиях развития головного мозга мыши и сразу после ее рождения и связаны с пролиферацией нейрональных предшественников. Было определено, что в процессе дифференцировки нейрональных предшественников в зрелые нейроны происходит переключение экспрессии PHF10 на другой тип изоформ — короткие. С помощью иммуногистохимии было определено, что короткие изоформы PHF10 в сформированном головном мозге мыши наиболее представлены в клетках Пуркинье. Было выполнено фракционирование ядерных экстрактов мозгов мышей разных стадий развития и установлено, что разные типы изоформ входят в состав комплекс PBAF, при этом некоторые субъединицы этого комплекса были отличными. С помощью специфических коиммунопреципитаций было определено, что вместе с длинными изоформами PHF10 в состав PBAF комплекса входит BRD7, в то время как с короткими изоформами PHF10 преципитируются некоторые субъединицы TFIIID комплекса, инициирующего транскрипцию. Также было показано, что PBAF комплекс, включающий в состав короткие изоформы PHF10, контролирует экспрессию генов, специфичных для клеток Пуркинье, посредством привлечения TFIIID инициирующего комплекса на их промоторы.

Таким образом, было выяснено, что переключение экспрессии изоформ белка PHF10 влияет на состав PBAF комплекса, а также установлены возможные механизмы регуляции экспрессии специфических генов, контролируемые PBAF комплексом в клетках Пуркинье.

Источники и литература

- 1) Brechalov AV1, Georgieva SG1, Soshnikova NV2. Mammalian cells contain two functionally distinct PBAF complexes incorporating different isoforms of PHF10 signature subunit. Cell Cycle. 2014;13(12):1970-9. doi: 10.4161/cc.28922. Epub 2014 Apr 24. PMID: 24763304
- 2) Lessard J, Wu JI, Ranish JA, Wan M, Winslow MM, Staahl BT, Wu H, Aebersold R, Graef IA, Crabtree GR. An essential switch in subunit composition of a chromatin remodeling complex during neural development. Neuron 2007; 55:201 - 15; PMID: 17640523