

Роль белка CG9879 в генетической регуляторной системе, контролирующей сперматогенез *Drosophila melanogaster*

Научный руководитель – Лактионов Петр Павлович

Романов Станислав Евгеньевич

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: romanov@mcb.nsc.ru

Базальный фактор транскрипции TFIID играет ключевую роль в распознавании промоторных элементов белок-кодирующих генов в ходе инициации транскрипции мРНК у эукариот. В его состав входят ТАТА-боксы связывающий белок (ТВР), а также несколько ТВР-ассоциированных факторов (ТАФ). Исследования последних лет показывают, что в промоторах тканеспецифичных генов состав TFIID может значительно различаться. Замещение канонических ТВР и ТАФ тканеспецифичными вариантами является универсальным механизмом регуляции дифференциально-активных генов, и поэтому активно изучается.

В семенниках *Drosophila melanogaster* функционируют специфичные ТВР-ассоциированные факторы (tТАФ), гомологичные каноническими ТАФ, которые необходимы для активации более 600 генов дифференцировки в сперматоцитах дрозофилы. Предполагается, что tТАФ формируют семенник-специфичную изоформу TFIID. В то же время, согласно иммуногистохимическим исследованиям, в ядрах сперматоцитов tТАФ и канонический ТВР разобщены. По всей вероятности, в составе комплекса с tТАФ должны участвовать иные ТВР-подобные белки. В геноме дрозофилы обнаружено 4 паралога *Tbp*, однако участие этих генов в регуляции генов сперматогенеза дрозофилы не изучено. Мы установили, что один из этих генов - *CG9879* - в норме экспрессируется в сперматоцитах на высоком уровне, тогда как в отсутствие tТАФ его экспрессия подавлена.

Цель данной работы - исследование роли белка *CG9879* в генетической регуляторной системе, контролирующей сперматогенез *D. melanogaster*.

Используя метод DamID-seq, мы получили полногеномный профиль связывания белка *CG9879* с хроматином клеток мужского зародышевого пути дрозофилы. Полученный профиль показывает, что *CG9879* проявляет тенденцию к связыванию с промоторами генов дифференцировки сперматоцитов, ассоциированных с tТАФ. В то же время, пики связывания *CG9879* в промоторах генов обогащены АТ-богатым мотивом АААТА(А/Т)А, схожим с мотивом ТАТА-боксы. На основе этих данных можно предположить, что *CG9879* участвует в активации генов мейоза и спермиогенеза дрозофилы в составе семенник-специфичной изоформы TFIID, наряду с tТАФ.

Чтобы определить влияние *CG9879* на экспрессию генов в семенниках дрозофилы, мы получили линию мух с делецией кодирующей части этого гена с помощью системы CRISPR/Cas9. Вопреки ожиданиям, делеция не повлияла на морфологию семенников или фертильность самцов дрозофилы. Исследование транскриптома мутантных семенников методом высокопроизводительного секвенирования показало, что в отсутствие *CG9879* только 28 генов значительно понизили уровень экспрессии. Можно предположить, что удаление *CG9879* компенсируется другими паралогами гена *Tbp*. Подобная генетическая вырожденность описана для некоторых других генов, кодирующих вовлеченные в сперматогенез дрозофилы транскрипционные факторы.

Выражаю благодарность научному руководителю П. П. Лактионову и коллективу лаборатории Геномики Института Молекулярной и Клеточной Биологии СО РАН.