

**Транс-сплайсинг гена *mod(mdg4)* опосредуется неканонической терминацией транскрипции в интроне**

**Научный руководитель – Тихонов Максим Васильевич**

**Юдин Денис Андреевич**

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

*E-mail: ioudine.d@gmail.com*

Транс-сплайсинг - процесс объединения экзонов разных первичных транскриптов в ходе образования функциональной мРНК. Выделяют два типа транс-сплайсинга: SL (spliced leader) и генный. SL транс-сплайсинг задействован у трипаносом и нематод в ходе процессинга оперонов. Генный транс-сплайсинг осуществляется между двумя пре-мРНК, каждая из которых кодирует часть белка, что значительно повышает разнообразие мРНК и, как следствие, сложность протеома [4].

Генный транс-сплайсинг обнаружен у насекомых[3]. У *Drosophila melanogaster* подобным образом процессируются мРНК генов *lola* и *mod(mdg4)*. Ген *mod(mdg4)* кодирует более 30 изоформ транскрипционных факторов с идентичным N-концевым и альтернативными C-концевыми участками. Донорный первичный транскрипт включает в себя четыре экзона конститутивных для мРНК всех изоформ, а акцепторный транскрипт - экзон, уникальный для той или иной изоформы [1,2]. Кодирующие последовательности расположены на обеих цепях ДНК.

Ранее выдвинутые модели предполагали транс-сплайсинг только между пре-мРНК, синтезируемыми с разных тяжей ДНК, а для изоформ с одной цепи - обычный альтернативный сплайсинг. Нами показано, что все изоформы образуются только за счет транс-сплайсинга, а основной причиной этого является терминация транскрипции, происходящая после конститутивных экзонов в области четвертого интрона. Это является необычным фактом в силу того, что терминация транскрипции в интронах обычно заблокирована[5]. Установлено, что в интроне *mod(mdg4)* происходит неканоническая терминация транскрипции, не связанная с распознаванием сигнала полиаденилирования. Картирован участок, отвечающий за неканоническую терминацию, этот сигнал остается функциональным при изменении генетического контекста и опосредует терминацию транскрипции в других интронах.

Таким образом, при транс-сплайсинге, процессе, нарушающем типичную схему созревания мРНК, необходима активность элементов, вызывающих терминацию транскрипции в интроне гена.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ №14-24-00166.

### **Источники и литература**

- 1) Dorn R. et al. Transgene analysis proves mRNA trans-splicing at the complex *mod(mdg4)* locus in *Drosophila* // PNAS. 2001. No. 98(17): 9724-9729
- 2) Horiuchi T., Aigaki T. Alternative trans-splicing: a novel mode of pre-mRNA processing // Biology of the Cell. 2006. No. 98: 135-140
- 3) Kong, Y. et al. The evolutionary landscape of intergenic trans-splicing events in insects // Nat. Commun. 2015. 6:8734

- 4) Lasda Erika L., Blumenthal Thomas. Trans-splicing // WIREs RNA. 2011. No. 2: 417-434
- 5) Tikhonov M., Georgiev P., Maksimenko O. Competition within Introns: Splicing Wins over Polyadenylation via a General Mechanism // Acta Naturae. 2013. No. 5(4): 52–61