

Изучение функциональных особенностей изоформ PHF10 - субъединицы ремоделирующего хроматин комплекса PBAF

Научный руководитель – Сошникова Наталия Валерьевна

Вевюрский Александр Петрович

Студент (бакалавр)

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

E-mail: veviorskiy@gmail.com

Ремоделирующий хроматин комплекс PBAF играет важную роль в развитии организма млекопитающих. Комплекс изменяет структуру хроматина и, таким образом, влияет на экспрессию генов. Активация различных паттернов генов влияет на разные клеточные процессы и определяется субъединичным составом комплекса PBAF (3,4). Одна из субъединиц специфического модуля комплекса PBAF - белок PHF10 - экспрессируется в виде четырех изоформ, которые являются продуктом альтернативного сплайсинга одного гена. Все четыре изоформы входят в состав PBAF комплекса, экспрессируются убиквитарно (2), однако имеют различные функции и свойства. Изоформы по-разному фосфорилированы, имеют разную стабильность и по-разному влияют на пролиферацию и адгезию клеток (1).

Целью данной работы была разработка и конструирование плазмид, с помощью которых можно подробно изучить функциональные особенности изоформ. В данном исследовании были собраны и проверены конструкции, с помощью которых можно изучать функциональные особенности каждой из изоформ в отдельности (рис.1). Были собраны вирусные частицы, несущие целевую конструкцию, для последующей трансфекции. По результатам проверки данных конструкций, мы выяснили, что одна из изоформ белка PHF10 в составе комплекса участвует в регуляции системы альтернативного сплайсинга гена белка PHF10, таким образом переключая синтез одной изоформы на другую.

Источники и литература

- 1) А. В. Бречалов, М. Е. Валиева, С. Г. Георгиева, Н. В. Сошникова. Изоформы белка PHF10 подвергаются фосфорилированию в составе ремоделирующего хроматин комплекса PBAF млекопитающих. Молекулярная биология, 2016, том 50, №2, с 320-326.
- 2) Brechalov A.V., Georgieva S.G., Soshnikova N.V. 2014. Mammalian cells contain two functionally distinct PBAF complexes incorporating different isoforms of PHF10 signature subunit. Cell Cycle. 13(12), 1970– 1979.
- 3) Lessard J., Wu J.I., Ranish J.A., Wan M., Winslow M.M., Staahl B.T., Wu H., Aebersold R., Graef I.A., Crabtree G.R. 2007. An essential switch in subunit composition of a chromatin remodeling complex during neural development. Neuron. 55, 201–215.
- 4) Wu J.I. 2012. Diverse functions of ATP-dependent chromatin remodeling complexes in development and cancer. Acta Biochim. Biophys. Sin. (Shanghai). 44, 54–69.

Иллюстрации



Рис. 1. Целевая конструкция