

## ВЗАИМОСВЯЗЬ EIF4G2 И РСВР2 В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСЛЯЦИИ ДРУГ ДРУГА

Научный руководитель – Шатский Иван Николаевич

*Шестакова Екатерина Дмитриевна*

*Выпускник (бакалавр)*

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

*E-mail: shestakovabio@yandex.ru*

**Введение:** полицитидинсвязывающие белки (РСВР) являются одними из самых распространенных белков в клетках млекопитающих. Известно, что РСВР2, существующий в 7 изоформах, принимает участие в регуляции транскрипции и трансляции мРНК, влияют на стабилизацию ее 3'-конца и процессинг. Однако до сих пор связывание РСВР2 с 5'-нетранслируемыми областями (НТО) клеточных мРНК и функциональные различия между изоформами РСВР2 не были исследованы. Наличие высококонсервативного контекста неканонического старт-кодона (GUG) в мРНК фактора инициации трансляции eIF4G2 свидетельствует о возможной посттранскрипционной регуляции данного гена РНК-связывающими белками.

**Материалы и методы:** методы генной инженерии, *in vitro* транскрипция РНК, *in vitro* трансляция, РНК пулл-даун, экспрессия рекомбинатных белков в *E. coli*, РНК-интерференция, РНК-трансфекция клеточных культур эукариот.

**Результаты:** 5'НТО от мРНК eIF4G2 связывает изоформу РСВР2f, а 5'НТО от мРНК CCNI связывает *in vitro* как РСВР2f, так РСВР2e. Удаление CU-богатого участка из 5'НТО eIF4G2 делает такую РНК нечувствительной к РСВР2. Рекомбинантный РСВР2e снижает эффективность трансляции с репортерной мРНК с 5'НТО CCNI, а РСВР2f подавляет трансляцию с мРНК с 5'НТО CCNI и eIF4G2. Нокдаун РСВР2 в клетках 293Т и Huh7 приводит к усилению трансляции репортерных мРНК с 5'НТО CCNI и eIF4G2. При этом нокдаун eIF4G2 в клетках 293Т, Huh7 и NIH3T3 приводит к ослаблению трансляции репортерных мРНК с 5'НТО РСВР2 и CCNI. Нокдаун eIF4G2 снижает уровень РСВР2 в клетках.

**Выводы:** белки РСВР2 и eIF4G2 на формируют отрицательную петлю обратной связи на посттранскрипционном уровне, что является возможным механизмом регуляции их количества в клетках. РСВР2 и eIF4G2 независимо друг от друга влияют на трансляцию мРНК CCNI.

Работа поддержана грантами РНФ №16-14-10065 (*in vivo* эксперименты) и РФФИ №16-04-01628 (*in vitro* эксперименты).