

Исследование взаимодействий между белком комплекса дозовой компенсации MSL1 *Drosophila melanogaster* и белками, содержащими мотив «цинковые пальцы»

Научный руководитель – Максименко Оксана Геннадьевна

Шилович Александр Александрович

Студент (магистр)

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

E-mail: mercurialbadger@yandex.ru

В дозовой компенсации *Drosophila melanogaster* - процессе, который позволяет устранить дисбаланс между количеством транскриптов с аутосом и X хромосомы, количество копий которой различается у самцов и самок, центральную роль занимает комплекс MSL, также называемый комплексом дозовой компенсации[4].

Известно, что MSL комплекс первично связывается с хроматином в определённых сайтах (HAS, high affinity sites[5]), к которым имеется оптимальная аффинность компонента комплекса - белка MSL2. Также известно, что для первичного связывания MSL-комплекса требуется наличие белка CLAMP[6], который является белком, содержащим мотив «цинковые пальцы» и способен связывать короткие последовательности ДНК (GA-повторы), отчасти синонимичные оптимальным последовательностям связывания MSL2, связывание с которыми происходит за счёт кооперации CXC домена MSL2 и фактора CLAMP[1]

Однако, ни оптимальные последовательности MSL2, ни сайты связывания CLAMP не встречаются исключительно на X-хромосоме, на которой у самцов происходит увеличение экспрессии генов приблизительно в два раза. Существует определённое количество последовательностей[2][3], которые могли бы служить цис-элементами на X-хромосоме, но до сих пор не было показано связывание MSL-комплекса с ними.

Для того, чтобы детальнее изучить функционирование MSL-комплекса с помощью дрожжевой двугибридной системы был проведён скрининг белков, содержащих мотивы типа «цинковые пальцы» на предмет связывания с белками MSL-комплекса. Было выявлено взаимодействие структурного белка MSL1 с белками CG6791, CG30020, CG17829, CG12769, CG10654, CG11906 и Ci, содержащих цинковые пальцы C2H2-типа. Также были выявлены области MSL1, необходимые для его взаимодействия с некоторыми из этих белков: CG10654, CG30020 и CG17829. Были также выявлены области взаимодействия с MSL1 в их последовательностях. Для подтверждения данных используется система коиммунопреципитации в ядерном лизате S2 клеток.

Источники и литература

- 1) Albig C. и др. Factor cooperation for chromosome discrimination in *Drosophila* // 2018.
- 2) Joshi S.S., Meller V.H. Satellite Repeats Identify X Chromatin for Dosage Compensation in *Drosophila melanogaster* Males // *Curr. Biol.* 2017. Т. 27. № 10. С. 1393–1402.e2.
- 3) Kuzu G. и др. Expansion of GA Dinucleotide Repeats Increases the Density of CLAMP Binding Sites on the X-Chromosome to Promote *Drosophila* Dosage Compensation // *PLoS Genet.* 2016. Т. 12. № 7. С. e1006120–e1006120.
- 4) Lucchesi J.C., Kuroda M.I. Dosage compensation in *Drosophila* // *Cold Spring Harb. Perspect. Biol.* Т. 7. № 5. С. a019398.

- 5) Straub T. и др. The Chromosomal High-Affinity Binding Sites for the Drosophila Dosage Compensation Complex // PLOS Genet. 2008. Т. 4. № 12. С. e1000302.
- 6) Soruco M.M.L. и др. The CLAMP protein links the MSL complex to the X chromosome during Drosophila dosage compensation // Genes Dev. 2013. Т. 27. № 14. С. 1551–1556.