

Подавление транспозонов в клетках зародышевой линии: взаимодействие рiРНК-связывающего белка Рiwi и белков гетерохроматина

Научный руководитель – Гвоздев Владимир Алексеевич

Столяренко Анастасия Дмитриевна

Аспирант

Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

E-mail: molbiola@yandex.ru

Подавление экспрессии транспозонов играет важную роль в поддержании стабильности генома герминальных клеток и обеспечении фертильности животных. Было показано, что в яичниках плодовой мушки дрозофилы репрессию транспозонов на уровне транскрипции осуществляет белок Рiwi благодаря связыванию с гомологичными транспозонам короткими рiРНК. Известно также, что ключевым репрессором экспрессии генов на уровне транскрипции является главный белок гетерохроматина HP1a. Однако взаимодействие белков Рiwi и HP1a при репрессии транспозонов остается неясным.

Для выяснения этого вопроса мы применили генетический подход, избирательно в герминальных клетках подавив с помощью РНК-интерференции (нокдаун) одновременно оба гена белков Рiwi и HP1a, а также этих генов по отдельности. Затем методом РНК-секвенирования сравнили уровни экспрессии транспозонов в яичниках. Нами было выделено 4 группы транспозонов в соответствии с их ответом на нокдауны Рiwi и HP1a. К первым двум группам мы отнесли транспозоны, репрессия которых снимается при нокдауне одного из двух генов. Было показано, что транспозоны, репрессия которых зависит от HP1a, также дерепрессируются при нокдауне гистонметилтрансферазы Su(Var)3-9, создающей сайты посадки для HP1a. Подавленное состояние третьей группы транспозонов приблизительно в равной степени снимается при нокдауне либо Рiwi, либо HP1a, что указывает на возможность взаимодействия этих белков в одном пути репрессии. Наконец, у четвертой группы транспозонов дерепрессия наступает только при нокдауне обоих генов, что указывает на контроль со стороны двух независимых систем, в которых участвуют Рiwi и HP1a. Интересно, что хроматин таких транспозонов обогащен гистоновой меткой неактивного хроматина - триметилированным по девятому положению гистонном 3, что говорит о преимущественной локализации этих транспозонов в гетерохроматине. Наши результаты показывают, что в герминальных клетках яичника дрозофилы существуют две системы подавления транспозонов - Рiwi-зависимая и HP1a-зависимая, которые могут репрессировать транспозоны как во взаимодействии, так и независимо.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-01524.

Автор благодарит В.А. Гвоздева, М.С. Кленова, Т.А. Лейнсоо, Ю.А. Абрамова.