

ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ФАКТОРА СБОРКИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОМАТИНА CHD1 В ПОДВЕРГАЮЩЕЙСЯ ДОЗОВОЙ КОМПЕНСАЦИИ X-ХРОМОСОМЕ У САМЦОВ ДРОЗОФИЛЫ

Научный руководитель – Конев Александр Юрьевич

Кучинская Я.А.¹, Некрасова М.А.²

1 - Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия, *E-mail: clessinicyclans@gmail.com*; 2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия, *E-mail: thymesmell1@gmail.com*

Изучение механизмов тонкой эпигенетической регуляции структуры хроматина и экспрессии генов у эукариот является перспективным направлением исследований в молекулярной биологии, а одной из удобных моделей для изучения роли факторов сборки и ремоделирования хроматина в регуляции транскрипции на уровне отдельных хромосом является процесс дозовой компенсации (ДК) у *Drosophila melanogaster*. Данный процесс затрагивает X-хромосомные гены у самцов дрозофилы, а ведущую роль в практически двукратном усилении транскрипции играет комплекс дозовой компенсации или MSL-комплекс (MSL: male-specific lethal), включающий в себя белки MSL1-MSL3, две длинные некодирующие РНК (roX1 и roX2), ацетилтрансферазу MOF и РНК геликазу MLE [1].

В контексте данной работы нами подробно рассматривается роль консервативного хроматин-ремоделирующего фактора CHD1, который участвует в специфических преобразованиях хроматина, связанных с активной транскрипцией. Данные о влиянии мутации кодирующего его гена *Chd1* на X-хромосому самцов дрозофилы (а именно сильная деформация и деконденсация последней на фоне отсутствия подобного рода изменений в аутосомах) [2], послужили нам основой для изучения роли этого фактора в процессе дозовой компенсации. Нами было обнаружено специфическое привлечение и ко-локализация данного фактора на X-хромосомных сайтах связывания комплекса MSL, при этом у нullo-мутантных по гену *Chd1* самцов весь белок CHD1 материнского происхождения связывается исключительно с X-хромосомой [3], тогда как для таких ремоделирующих факторов как *kismet*, *ISWI*, *Ino80* и *brahma* такой тип распределения не был показан ни для дикого типа, ни для *Chd1* нullo-мутантов. Условием необходимым для специфического привлечения белка CHD1 к X-хромосоме самцов является нормальное функционирование компонентов MSL, при нарушениях наблюдается перераспределение комплекса и его связывание с сайтами низкой аффинности на аутосомах.

Кроме того, нами был рассмотрен паттерн распределения MSL комплекса при сверхэкспрессии трансгенов, кодирующих либо каталитически не активную форму белка CHD1 (P{UAST-*Chd1*(KR)559}), либо белок дикого типа (P{UAST-*Chd1*(wt))). Ранее было показано, что последствиями таких уровней экспрессии в обоих случаях является сильная деформация и деконденсация всех хромосом у обоих полов [3], хотя в случае белка дикого типа деконденсации подвергаются участки гетерохроматина образующие хромоцентр политенных хромосом. На фоне данных изменений вне зависимости от типа трансгенов нарушается специфическая ко-локализация фактора CHD1 и комплекса MSL на X-хромосоме самцов, а также обнаружены не характерные для данного комплекса аутосомные сайты связывания. Данные изменения в распределении комплекса ДК требуют дальнейшего изучения для понимания специфической роли белка CHD1 в данном процессе.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-04-00864.

Источники и литература

- 1) Conrad, T. and Akhtar, A. Dosage compensation in *Drosophila melanogaster*: epigenetic fine-tuning of chromosome-wide transcription // *Nat Rev Genet*, – 2012. – V. 13. – No. (2).– P. 123-134.
- 2) Конев А.Ю., Тютюнник, А.А., and Барановская, И.Л. Влияние мутации гена *Chd1*, кодирующего фактор сборки и ремоделирования хроматина, на организацию поли-тенных хромосом дрозофилы. // *Цитология*, – 2016. – V. 58. – No. (4).– P. 281-4.
- 3) Tiutiunnik A., Baranovskaya I., Kuchinskaya Y., Gnennaya Y., Shalaev A., Konev A. The role of the chromatin remodeling factor CHD1 in the global organization of *Drosophila* chromosomes. // *Biopolymers & Cell*, – 2019 – V35 – N. 3, – P. 174–175.