

Изучение активности PRE-элементов у *Drosophila*

Научный руководитель – Ерохин Максим Максимович

Горбенко Федор Валерьевич

Студент (магистр)

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

E-mail: gorfedya66@gmail.com

Способность организмов регулировать экспрессию генов в пространстве и во времени критична для образования многоклеточного организма. Белки группы Polycomb (PcG) являются консервативными регуляторами транскрипции генов. Белки PcG собираются на специальных местах в геноме, которые называются PRE (Polycomb Response Elements), и участвуют в поддержании неактивного состояния многих генов. При этом на модельных системах *Drosophila* для многих PRE показана способность к переключению с репрессии транскрипции на ее активацию. Такое переключение является одним из механизмов установления правильного паттерна экспрессии генов в ходе развития и до сих пор плохо изучено. Наша работа направлена на изучение работы PRE у *Drosophila*.

В многочисленных работах по изучению PRE использовали систему интеграции, основанную на Р-элементе, которая позволяет осуществлять встраивание трансгенов в случайные места генома. При этом активность PRE-элементов сильно зависела от места интеграции трансгена. В нашей работе используются линии *Drosophila* с attP-сайтами, что позволяет вставлять интересующую конструкцию в определенное место генома за счет сайт-специфической рекомбинации. На первом этапе было установлено, что PRE-элемент *bxd* в составе одной и той же трансгенной конструкции проявляет различную активность в различных attP-содержащих местах интеграции. В части точек PRE-элемент выступал в качестве сильного сайленсера, подавляя экспрессию репортерного гена, тогда как в других местах интеграции репрессии не наблюдалось. Этот результат согласуется с данными, полученными ранее на трансгенах с Р-элементами. Для дальнейшей работы будут использованы точки интеграции, в которых PRE-элемент обладает необходимой активностью. Ряд косвенных данных позволяет предположить, что активность PRE-элементов зависит от стабильности нуклеосом в месте интеграции трансгена. При этом мы считаем, что в районах стабильного связывания нуклеосом репрессорные комплексы Polycomb не способны связаться с ДНК-последовательностью PRE. Для тестирования данной гипотезы созданы конструкции, в которых рядом с PRE-элементом располагаются участки ДНК, свободные от нуклеосом - промотор гена hsp70 или сайты связывания инсуляторного фактора dCTCF.