Белок SAC3D2, гомолог фактора экспорта мРНК из ядра в цитоплазму Xmas-2, участвует в транскрипции PHK-полимеразой II у Drosophila melanogaster

Фет Савва Раисович

Сотрудник

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия E-mail: fets avva@gmail.com

Транспорт мРНК от места её синтеза в ядре до сайта локализации в цитоплазме является ключевой стадией экспрессии генов. В этом процессе участвуют многие белковые факторы, взаимодействующие с мРНК уже на стадии транскрипции гена. Сформировавшаяся рибонуклеопротеиновая (мРНП) частица экспортируется из ядра в цитоплазму клетки, где происходит её направленный транспорт к месту локализации. Основным известным комплексом экспорта мРНК из ядра в цитоплазму является TREX-2. Этот комплекс был найден у всех многоклеточных организмов. У *Drosophila melanogaster* в состав этого комплекса входят белки: ENY2, Xmas-2, PCID2, Sem1p.

Однако, по нашим предварительным данным, в клетках высших эукариот содержится дополнительный комплекс экспорта, включающий белок PCID2 и белок SAC3D2, паралог белка Xmas-2, который, вероятно, отвечает за экспорт определенных мРНК. SAC3D2 содержит домен Sac3-GANP, взаимодействующий с PCID2 и экспрессируется на всех стадиях *D. melanogaster*, его ортологи найдены во всех многоклеточных организмах.

Для исследования функции этого белка были получены поликлональные кроличьи антитела. Антитела к SAC3D2 узнают в ядерном экстракте белок с молекулярным весом около 100 кДа. При иммуноокрашивании S2 клеток *D. melanogaster* белок локализовался в ядре. На политенных хромосомах личинки D. melanogaster SAC3D2 выявлялся в междисковых промежутках, соответствующих сайтам активной транскрипции и колокализовался с PHK-полимеразой II. Для изучения функционального значения SAC3D2 было исследовано привлечение SAC3D2 на ген теплового шока hsp70. Данный ген представлен шестью тандемно расположенными копиями в геноме *D. melanogaster*, транскрипция его достаточно хорошо изучена и активировать её можно с помощью теплового шока. Результаты по иммунопреципитации хроматина из клеток *D. melanogaster* линии S2 показали, что уровень SAC3D2 значительно возрастает на промоторе гена, после воздействия тепловым шоком, а также в кодирующей области. Таким образом, SAC3D2, вероятно, участвует в инициации и элонгации транскрипции гена hsp70.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ, № 22-14-00270.

Источники и литература

- 1) Е. Н. Набирочкина, Д. В. Копытова. Гомологи белка Xmas-2, основного компонента комплекса экспорта мРНК TREX-2. Доклады АН. (2020) том 495, с. 638–642.
- 2) Kurshakova MM, Krasnov AN, Kopytova DV, Shidlovskii YV, Nikolenko JV, Nabirochkina EN, Spehner D, Schultz P, Tora L, Georgieva SG. 2007b. SAGA and a novel Drosophila export complex anchor efficient transcription and mRNA export to NPC. EMBO J 26.
- 3) Rodríguez-Navarro S, Fischer T, Luo M-J, Antúnez O, Brettschneider S, Lechner J, Pérez-Ortín JE, Reed R, Hurt E. 2004. Sus1, a functional component of the SAGA histone acetylase complex and the nuclear pore-associated mRNA export machinery. Cell 116: 75–86.

4) Stewart M. Structure and Function of the TREX-2 Complex //Macromolecular Protein Complexes II: Structure and Function. – 2019. – C. 461-470.