

## Изучение взаимодействия факторов транскрипции, регулирующих иммунный ответ *Drosophila melanogaster*

Научный руководитель – Шидловский Юлий Валерьевич

Полунина Ю.А.<sup>1</sup>, Праведникова А.Э.<sup>2</sup>, Гасса М.<sup>3</sup>

1 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия, *E-mail: julipolunin@mail.ru*; 2 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия, *E-mail: pravednikova.anya@yandex.ru*; 3 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, *E-mail: nanaghassa783@gmail.com*

*Drosophila melanogaster* считается идеальным модельным организмом для изучения врожденной иммунной системы из-за отсутствия у нее адаптивного иммунитета и ввиду высокой консервативности этих процессов у многих биологических видов, включая человека. Семейство транскрипционных факторов NF- $\kappa$ B обеспечивает ответ на инфекцию, запуская экспрессию генов антимикробных пептидов (АМП) через сигнальные пути IMD и Toll. В регуляции экспрессии АМП-генов принимают участие не только NF- $\kappa$ B факторы, но и множество других факторов и сигнальных каскадов, например фактор FOXO [1], семейство факторов GATA [2], AP-1 комплекс [3], путь JAK/STAT, JNK. Совокупность взаимодействий белков друг с другом и с ДНК в конечном счете определяет паттерн экспрессии АМП-генов.

Для изучения взаимодействий между транскрипционными факторами, контролирующими иммунный ответ дрозофилы, была разработана модель активации иммунного ответа у S2 клеточной линии. Были получены антитела к факторам транскрипции FOXO, dJun, проведен анализ привлечения этих факторов транскрипции к промоторам генов, кодирующих антимикробные пептиды. Также проанализировали полногеномные карты распределения Relish и областей открытого хроматина.

Для активации иммунного ответа S2 клетки инкубировали с инактивированными культурами *E. coli* и *M. luteus* в течение 3 часов или ночи. Оценивали изменение уровня мРНК АМП-генов после активации иммунного ответа с помощью qPCR. Проводили иммунопреципитацию хроматина с использованием полученных в лаборатории антител к транскрипционным факторам, а затем оценивали обогащение ДНК промоторов генов АМП.

На текущий момент установлено, что и *E. coli*, и *M. luteus* вызывают увеличение экспрессии АМП-генов после активации раннего иммунного ответа. Также обнаружено, что после активации раннего иммунного ответа на *E. coli* FOXO и dJun привлекаются к промоторам некоторым АМП-генов. Анализ распределения Relish и областей открытого хроматина по всему геному S2 клеток показал, что Relish действительно регулирует экспрессию АМП-генов.

В будущем планируется получить антитела к транскрипционным факторам dFos, семейства GATA и получить полногеномные карты распределения остальных транскрипционных факторов, а также изучить их синергию или антагонизм действия с помощью РНК-интерференции.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №23-14-00348.

### Источники и литература

- 1) BECKER, T., LOCH, G., BEYER, M., ZINKE, I., ASCHENBRENNER, A. C., CARRERA, P., INHESTER, T., SCHULTZE, J. L. & HOCH, M. 2010. FOXO-dependent regulation of innate immune homeostasis. *Nature*, 463, 369-73.

- 2) KIM, L. K., CHOI, U. Y., CHO, H. S., LEE, J. S., LEE, W. B., KIM, J., JEONG, K., SHIM, J., KIM-HA, J. & KIM, Y. J. 2007. Down-regulation of NF-kappaB target genes by the AP-1 and STAT complex during the innate immune response in *Drosophila*. PLoS Biol, 5, e238.
- 3) SENGER, K., HARRIS, K. & LEVINE, M. 2006. GATA factors participate in tissue-specific immune responses in *Drosophila* larvae. Proc Natl Acad Sci U S A, 103, 15957-62.