

**Исследование взаимодействий субъединиц комплекса TREX-2 с нуклеопоринами ядерной поры у *Drosophila melanogaster***

**Научный руководитель – Копытова Дарья Владимировна**

**Вдовина Юлия Андреевна**

*Аспирант*

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

*E-mail: strasbourg77@gmail.com*

Комплекс TREX-2 связывает между собой этапы транскрипции и ядерного экспорта мРНК в процессе ее биогенеза. В состав комплекса у *D. melanogaster* входят белки ENY2, Xmas-2, PCID2, Sem1p. Этот эволюционно консервативный комплекс эукариот отвечает за общий экспорт мРНК через ядерные поры и нокдаун его субъединиц ведет к нарушениям в этом процессе. TREX-2 взаимодействует как с мРНК, так и с нуклеопоринами комплекса ядерной поры (NPC). Ранее, на модели дрожжей, было показано, что взаимодействие комплекса TREX-2 с NPC опосредовано взаимодействием белков ENY2 и Nup1 (гомолог Nup153) [1]. У человека же взаимодействие опосредовано гомологом Xmas-2 и TPR [2]. У *D. melanogaster* взаимодействия белков комплекса TREX-2 с белками NPC исследованы не были.

Наше исследование было посвящено выявлению участников прикрепления комплекса TREX-2 *D. melanogaster* к ядерной поре. Для исследования эндогенных взаимодействий субъединиц TREX-2 с белками Nup153 и TPR были проведены реакции иммунопреципитации из ядерного лизата S2 клеток *D. melanogaster* с использованием соответствующих антител к белкам. В этих реакциях белки ENY2, Xmas-2, Nup153 и TPR соосаждали друг друга. Таким образом, было показано эндогенное взаимодействие компонентов комплекса TREX-2 как с Nup153, так и с TPR.

Далее, для определения субъединиц TREX-2, ответственных за взаимодействие с ядерной порой, были получены конструкции для сверхэкспрессии белков Nup153 и TPR в S2 клетках *D. melanogaster*. Для этого последовательности полноразмерного Nup153 и двух фрагментов TPR (N-TPR и C-TPR) были слиты с FLAG- или HA-эпитопами. Эти белки были коэкспрессированы в S2 клетках с белками комплекса TREX-2, чьи последовательности были также слиты с FLAG- или HA-эпитопами. В реакциях иммунопреципитации из лизата S2 клеток с использованием антител к FLAG- и HA-эпитопам Nup153 и ENY2 соосаждали друг друга. Взаимодействие Nup153 с Xmas-2 выявлено не было. Аналогичным образом было выявлено взаимодействие N-TPR как с ENY2, так и с Xmas-2. Взаимодействие C-TPR с белками комплекса TREX-2 выявлено не было. Таким образом, было показано, что ENY2 взаимодействует с двумя белками NPC – Nup153 и TPR, тогда как Xmas-2 взаимодействует только с TPR.

Таким образом, в нашей работе было показано, что в прикреплении комплекса TREX-2 к ядерной поре участвуют нуклеопорины Nup153 и TPR. За взаимодействие с ними отвечают субъединицы Xmas-2 и ENY2 комплекса TREX-2.

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

**Источники и литература**

- 1) Jani D., Valkov E., Stewart M. Structural basis for binding the TREX2 complex to nuclear pores, GAL1 localisation and mRNA export // *Nucleic Acids Res.* 2014. Vol. 42, № 10. P. 6686–6697.

- 2) Aksenova V. et al. Nucleoporin TPR is an integral component of the TREX-2 mRNA export pathway // Nat. Commun. 2020. Vol. 11, № 1. P. 4577.