

**Взаимодействия ремоделирующего хроматин комплекса SWI/SNF и общего транскрипционного фактора TFIID**

**Галкин Федор Алексеевич**

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: lotus28@mail.ru*

Транскрипционный статус генов млекопитающих во многом зависит от пространственной организации хроматина на участке ДНК, содержащей их. Структура хроматина регулируется комплексами ремоделирования, самым известным из которых является SWI/SNF. Неправильная работа SWI/SNF может привести к дефектам развития [1] и злокачественной трансформации [2].

В 2009 было показано, что комплекс SWI/SNF в *Drosophila melanogaster* и общий фактор транскрипции TFIID, связываясь через белок-посредник SAYP, способны образовывать суперкомплекс. Образование такого суперкомплекса необходимо для привлечения polII ко многим промоторам *D.melanogaster*, что оказывает существенное влияние на транскрипционный статус этих генов. [3]

SAYP имеет высококонсервативные гомологи во всех эукариотах, в млекопитающих его гомологом является PHF10, который также является субъединицей SWI/SNF ремоделирующего комплекса. В 2014 были опубликованы исследования лаборатории транскрипционных факторов эукариот ИБГ РАН, в которых доказано существование 4 изоформ PHF10, различающихся доменной структурой, клеточной локализацией, периодом экспрессии в развитии и эффектом, оказываемым на гены, при связывании их промоторов [4]. Особенно важную роль изоформы PHF10 играют при пролиферации и дифференцировке клеток нервной системы. По предварительным данным, некоторые из изоформ PHF10 помимо SWI/SNF субъединиц соочищаются с субъединицами общего фактора транскрипции TFIID из ядерного экстракта мозгов мыши.

Целью данной работы является изучение механизма действия PHF10 в составе SWI/SNF ремоделирующего комплекса и его влияние на гены, экспрессирующие при дифференцировке нервных клеток млекопитающих.

На данном этапе нами решается задача по выявлению суперкомплекса, образуемого SWI/SNF и TFIID в клетках млекопитающих.

Для характеристики взаимодействий SWI/SNF и TFIID *in vivo* были получены специфические антитела к одной из субъединиц TFIID TAF5, охарактеризована их специфичность и проведены коиммунопреципитации TAF5, изоформ PHF10 и компонентов SWI/SNF. Для подтверждения этих результатов *in vitro* мы получили конструкции для экспрессии изоформ PHF10 и нескольких TAF-белков в клетках млекопитающих. В дальнейшем планируется с помощью коиммунопреципитаций оверэкспрессированных белков установить более детальное понимание механизмов взаимодействия между субъединицами комплексов и изоформами PHF10.

### **Источники и литература**

- 1) Son EY, Crabtree GR, The role of BAF (mSWI/SNF) complexes in mammalian neural development // Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2014 166C:333-349, doi:10.1002/ajmg.c.31416

- 2) Reisman D, Glaros S, Thompson EA, The swi/snf complex and cancer // Oncogene, 2009 28:1653-1668, doi:10.1038/onc.2009.4
- 3) Vorobyeva NE, Soshnikova NV, Nikolenko JV et al., Transcription coactivator SAYP combines chromatin remodeler Brahma and transcription initiation factor TFIID into a single supercomplex // Proc Natl Acad Sci USA, 2009 106:11049-11054, doi:10.1073/pnas.0901801106
- 4) Brechalov AV, Georgieva SG, Soshnikova NV, Mammalian cells contain two functionally distinct PBAF complexes incorporating different isoforms of PHF10 signature subunit // Cell Cycle, 2014 13:1970-1979, doi:10.4161/cc.28922

**Слова благодарности**

Особая благодарность Сошниковой Н.В.