

УДК 577.212

А.В.Федоров (6 курс, каф. БФ), О.И.Подгорная, к.б.н., с.н.с. ОКК (ИНЦ РАН)

MspI8 – ВЫСОКОПОВТОРЯЮЩАЯСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ИЗ ГЕНОМА КРЫСЫ

Безошибочному функционированию огромного количества генетического материала эукариот способствует его трехмерная организация в ограниченном объеме ядра. Около 1% геномов эукариот составляют некодирующие области S/MAR (scaffold/matrix attachment regions), которые прикрепляют упакованный хроматин к белкам ядерного матрикса, организуя его в функциональные петли. Области S/MAR играют существенную структурную роль, а также принимают участие в организации репликации ДНК и регуляции экспрессии генов [1, 2]. Элементы S/MAR не обладают какой-либо консенсусной последовательностью, но обычно содержат сайты связывания топоизомеразы II, сайты инициации репликации, инвертированные повторы и многочисленные АТ-треки, которые приводят к искривлению ДНК [1, 2].

В настоящей работе с помощью рестриктазы MspI из генома крысы выделена высокоповторяющаяся последовательность ДНК – MspI8 (454 п.н.), которая обладает способностью взаимодействовать с белками ядерного матрикса. С помощью компьютерного анализа нами предсказано наличие в последовательности MspI8 участка S/MAR, который, вероятно, и определяет высокое сродство MspI8 к белкам ядерного матрикса. Кроме этого, оказалось, что фрагмент последовательности MspI8 высоко гомологичен 5'-нетранслируемой области ретротранспозона типа LINE1 крысы, которая выполняет функцию промотора [3]. LINE1 являются мобильными генетическими элементами, они принимают активное участие в эволюции геномов эукариот и влияют на экспрессию расположенных рядом с ними генов [4].

Соседство участка, потенциально являющегося S/MAR-областью, и фрагмента промотора LINE1 крысы в последовательности MspI8, по всей видимости, не является случайным. В литературе описаны случаи, когда ретротранспозоны обнаруживали встроенными в непосредственной близости от регионов S/MAR, либо внутри ретротранспозонов находились S/MAR-последовательности [5, 6]. Искривление ДНК в областях S/MAR может способствовать встраиванию LINE1 по механизму ретротранспозиции [4]. Вновь встроившиеся в области S/MAR элементы LINE1 могут локально изменять структуру хроматина и, таким образом, влиять на функции S/MAR-последовательностей, зависящие от состояния хроматина [7].

Функции последовательностей LINE1 и участков S/MAR во многом определяются белками, связывающимися с этими районами ДНК. Такие белки могут регулировать тканеспецифическую экспрессию LINE1 и модулировать функции S/MAR, меняя топологическую организацию этих областей. В настоящей работе для поиска таких белков используется последовательность MspI8. С помощью ретардации в геле и аффинной хроматографии из ядер клеток печени крысы нами выделен белок с молекулярной массой около 30 кДа, специфически связывающий последовательность MspI8. Идентификация этого белка, возможно, позволит приблизиться к пониманию функций LINE1 и элементов S/MAR в организации геномов эукариот.

ЛИТЕРАТУРА:

1. D'Ugo E., Bruni R., Argentini C., Giuseppetti R., Rapicetta M. (1998) *Cell Biol*, 17(6), 519-27
2. Boulikas T, Kong CF. (1993) *J Cell Biochem*. 53(1), 1-12.
3. Furano A.V., Robb S.M., and Robb F.T. (1988) *Nucl. Acids Res.*, 16, 9215-9231
4. Ostertag E.M., Kazazian H.H.Jr. (2001) *Annu. Rev. Genet.*, 35, 501-38
5. Khodarev NN, Bennett T, Shearing N, Sokolova I, Koudelik J, Walter S, Villalobos M, Vaughan AT. (2000) *J Cell Biochem*. 79(3), 486-95.
6. Nabirochkin S, Ossokina M, Heidmann T. (1998) *J Biol Chem*. 273(4), 2473-9.
7. Schubeler D, Mielke C, Maass K, Bode J. (1996) *Biochemistry*. 35(34), 11160-9.