

**Совместная работа факторов транскрипции в регуляции гуморального
иммунного ответа *Drosophila melanogaster***

Научный руководитель – Шидловский Юлий Валерьевич

Ульянова Ю.А.¹, Шидловский Ю.В.², Качаев З.М.³, Гасса М.⁴

1 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия, E-mail: julipolunin@mail.ru; 2 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, E-mail: yul.biogen@yandex.ru; 3 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия, E-mail: k-z-m@mail.ru; 4 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия, E-mail: nanaghassa783@gmail.com

Среда обитания *Drosophila melanogaster* представляет собой сложную экосистему, включающую в себя множество грибов и бактерий, ферментирующие фрукты. Это разнообразие микроорганизмов-симбионтов, оппортунистов и патогенов, вероятно, и сформировало сложную иммунную систему дрозофилы. Заражение дрозофилы грам-положительными бактериями или грибами активирует сигнальный путь Toll, а заражение грам-отрицательными бактериями активирует путь Imd. В результате сложного каскада реакций факторы семейства NF- κ B связываются с промоторами генов, кодирующих антимикробные пептиды (АМП), запуская их экспрессию. В промоторных областях АМП-генов присутствуют сайты связывания не только NF- κ B, но и множества других факторов транскрипции, например, FOXO [1], AP-1 [2], транскрипционных факторов семейства GATA [3]. Совместная работа этих факторов транскрипции на промоторах АМП-генов обеспечивает динамическую регуляцию гуморального иммунного ответа дрозофилы.

Для исследования гуморального иммунного ответа *Drosophila melanogaster* была разработана модель активации иммунного ответа на клеточной линии Schneider 2 (S2). Были получены антитела к факторам транскрипции FOXO, dJun, и факторам семейства GATA (Serpent, Pannier, GATAd). Методом ChIP-qPCR оценивали изменение привлечения изучаемых факторов транскрипции к промоторным областям АМП-генов. Также проанализировали влияние нокдаунов этих факторов транскрипции на активацию экспрессии генов АМП после раннего и позднего иммунного ответа.

Нами получены данные, что исследуемые факторы транскрипции привлекаются к промоторным областям АМП-генов при раннем иммунном ответе (2 часа) и при позднем иммунном ответе (18 часов). Анализ РНК-интерференции продемонстрировал негативную функцию факторов транскрипции dJun, Pnr и позитивную функцию Srp в регуляции экспрессии генов АМП.

Сейчас мы получаем полногеномные карты распределения факторов транскрипции с помощью ChIP-seq, а также проводим анализ областей открытого хроматина методом FAIRE-seq. С помощью RNA-seq определим гены, активирующиеся при раннем и позднем иммунном ответе *Drosophila melanogaster*.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ 23-14-00348.

Источники и литература

- 1) 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) 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) 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.