

Определение участков белка MSL2, ответственных за взаимодействие с гоX РНК в составе комплекса дозовой компенсации у *Drosophila melanogaster*

Научный руководитель – Максименко Оксана Геннадьевна

Немиц Егор Андреевич

Аспирант

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

E-mail: egor.nemits@yandex.ru

Комплекс дозовой компенсации (КДК) дрозофилы необходим для уравнивания уровня экспрессии генов единственной X-хромосомы самцов с двумя X-хромосомами самок. Центральным компонентом КДК является белковый комплекс MSL (*Male-specific lethal*), состоящий из пяти белков (MSL1, MSL2, MSL3, MOF и MLE) и двух некодирующих РНК (гоX1 и гоX2). Сборка и активация КДК начинается с взаимодействия белков MSL1 и MSL2, после чего происходит включение гоX РНК, критически важных для полноценного функционирования комплекса.

Взаимодействие белка MSL2 с гоX РНК является ключевым этапом в сборке и функционировании КДК у дрозофилы. Несмотря на важность данного процесса, участки белка MSL2, непосредственно ответственные за это взаимодействие, до сих пор полностью не охарактеризованы.

В настоящем исследовании был проведён первичный картирующий анализ MSL2 с целью выявления потенциальных областей, обеспечивающих связывание с гоX РНК. На основе полученных данных была создана серия мутаций в белке MSL2 для определения функциональной значимости идентифицированных регионов. Чтобы исключить влияние на процесс сборки КДК, предварительно с помощью дрожжевой двугибридной системы была проверена способность мутантных форм MSL2 к белок-белковому взаимодействию с основным партнёром MSL1, с которым начинается формирование комплекса. Для дальнейших экспериментов были отобраны только мутации, не нарушающие взаимодействие с MSL1.

С использованием отобранных мутаций были созданы трансгенные линии дрозофилы, у которых оценивали способность мутантных форм MSL2 связываться с полигенными хромосомами самцов и самок, а также жизнеспособность линий в условиях отсутствия эндогенного белка MSL2. Полученные данные позволили предварительно оценить функциональную значимость исследуемых участков.

Часть линий с мутациями находится в работе. В настоящее время проводится иммунопреципитация (IP), что позволит подтвердить непосредственное взаимодействие исследуемых областей MSL2 с гоX РНК и более точно установить их роль в регуляции КДК.

Благодарности

Автор выражает глубокую благодарность Георгиеву Павлу Георгиевичу за методическое и теоретическое консультирование на всех этапах работы, а также Тихоновой Евгении Андреевне, Бабоше Валентину Александровичу и Былино Олегу Валерьевичу за экспериментальную поддержку.

Финансирование

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (РНФ), проекты № [U+202F] 21-14-00211 и № [U+202F] 24-14-00331.

Источники и литература

- 1) Copps K., Richman R., Lyman L.M., Chang K.A., Rampersad-Ammons J., Kuroda M.I. Complex formation by the *Drosophila* MSL proteins: role of the MSL2 RING finger in protein complex assembly // *The EMBO Journal*. 1998. Vol. 17, No. 18. P. 5409–5417
- 2) Plik I., Akhtar A. roX RNAs: Non-coding regulators of the male X chromosome in flies // *RNA Biology*. 2009. Vol. 6, Issue 2. P. 113–121
- 3) Keller C.I., Akhtar A. The MSL complex: juggling RNA–protein interactions for dosage compensation and beyond // *Current Opinion in Genetics & Development*. 2015. Vol. 31. P. 1–11
- 4) Lucchesi J.C., Kuroda M.I. Dosage compensation in *Drosophila* // *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 2015. Vol. 7. Article a019398
- 5) Meller V.H., Rattner B.P. The roX genes encode redundant male-specific lethal transcripts required for targeting of the MSL complex // *The EMBO Journal*. 2002. Vol. 21, Issue 5. P. 1084–1091
- 6) Babosha V., Klimenko N., Revel-Muroz A., Tikhonova E., Georgiev P., Maksimenko O. N-Terminus of *Drosophila melanogaster* MSL1 is critical for dosage compensation // *eLife*. 2024. Vol. 13. Article RP93241