

Анализ piРНК-зависимой регуляции белок-кодирующих генов в геноме *D. melanogaster***Научный руководитель – Оленина Людмила Владимировна****Базылев Сергей Сергеевич**

Аспирант

Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

E-mail: bazylevser@gmail.com

piРНК-путь - эволюционно консервативный механизм, обеспечивающий поддержание стабильности генома за счет подавления активности мобильных элементов, что особенно важно для герминальных клеток, участвующих в передаче генетической информации последующим поколениям. Также активность piРНК системы направлена на подавление экспрессии некоторых белок-кодирующих генов. Наше исследование направлено на поиск таких генов-мишеней piРНК-пути в семенниках *D. melanogaster*. С помощью BLAT-анализа и анализа RNA-seq библиотек семенников мух, мутантных по компонентам piРНК-пути были выбраны кандидатные гены, которые могут регулироваться с помощью piРНК. В геноме *D. melanogaster* на X-хромосоме нами были обнаружены последовательности, содержащие фрагменты гомологичные экзонам гена *vasa*, и, как правило, фланкированные фрагментами транспозона *baggins 1*. Эти повторы высокогомологичны друг другу и формируют две группы с идентичностью внутри групп достигающей 98-100%, из чего можно сделать вывод о сопряженной эволюции этих повторов. Мы не обнаружили подобных повторов в геномах близкородственных видов *Drosophila* с помощью ПЦР и биоинформатического анализа. С помощью РНК-FISH мы показали, что экспрессия смысловых и антисмысловых транскриптов с этих повторов в семенниках взрослых самцов наиболее высока на стадии ранних сперматоцитов. В яичниках экспрессия смысловых транскриптов наблюдается во множестве герминальных клеток, включая герминальные стволовые клетки. При этом количество смысловых транскриптов значительно преобладает. Повторы являются piРНК-кластерами в семенниках *D. melanogaster*, и биогенез piРНК, образующихся из смысловых и антисмысловых транскриптов повторов происходит при участии амплификационного пинг-понг цикла. Анализ piРНК, образующихся из повторов, показал их недостаточную комплементарность для сайленсинга гена *vasa D. melanogaster*. Последовательности повторов имеют большую гомологию к генам *vasa* близкородственных видов *D. sechellia*, *D. mauritiana* и *D. simulans* (около 90% идентичных позиций), чем к гену *vasa D. melanogaster* (76%). Таким образом, piРНК сайленсинг требует высокого уровня комплементарности между piРНК и ее мишенью, что позволяет предотвратить репрессию существенных генов. Мы обнаружили, что X-сцепленный ген, кодирующий предполагаемую sumo-протеазу, также находится под piРНК-зависимой репрессией в семенниках *D. melanogaster*. Многочисленные piРНК в антисмысловой ориентации к мРНК гена производятся из множества участков, расположенных на Y-хромосоме. Таким образом, piРНК-путь в семенниках участвует в регуляции экспрессии ряда белок-кодирующих генов, вовлеченных в различные метаболические пути. Функциональное значение такой регуляции для большинства из них еще не установлено.