

## Аннотация курса «Регуляция транскрипции у эукариот»

Курс посвящен описанию современных представлений о процессах инициации, элонгации и терминции транскрипции у эукариот. Основное внимание уделяется регуляции транскрипции РНК-полимераза II-зависимых генов. Подробно разбирается субъединичная структура корового фермента РНК-полимеразы II, обсуждаются уникальные особенности РНК-полимеразы II по сравнению с другими эукариотическими РНК-полимеразами. Особое внимание уделяется CTD-домену большой субъединицы РНК-полимеразы II, вводится понятие кода фосфорилирования. Холофермент РНК-полимеразы II — структура и функции Srb/Med, Srb10/11, Sin4-комплексов, Swi/SNF-комплекса. Понятие о множественности пулов РНК-полимеразы II в клетке. Общие факторы транскрипции: TBP, TFIIB, TFIIE, TFIIIF, TFIIH. Структура и функции. Роль TFIIA и TAFs в инициации транскрипции. Универсальная роль TBP как фактора, за которого конкурируют I, II и III РНК-полимеразы. Структура TFIID. Функциональное перекрывание Srb/Med-комплекса и TFIID — сравнение дрожжей и млекопитающих. Функции TAFs, не связанные с TFIID. Сходство третичных структур TAFII42, TAFII64 с коровыми гистонами как факт, свидетельствующий об общности возникновения хроматина и систем инициации транскрипции. Нуклеосома как архитектурный фактор транскрипции. Последовательность событий при инициации транскрипции. Сравнение ТАТА-боксов-содержащих и -несодержащих промоторов. Понятия инициаторного элемента и фактора инициации транскрипции. Примеры инициаторных факторов: TFIID-I, YY1, TAFII140. Эпигенетическая регуляция транскрипции. «Двойная» запись эпигенетической информации. Концепция гистонного кода. Хромо- и бромодомен-содержащие белки. Система нековалентной модификации хроматина Swi/SNF. Связь метилирования ДНК с гетерохроматинизацией хроматина — роль MBD-домен-содержащих белков. Ферменты ковалентной модификации хроматина — гистоновые метилтрансферазы, деацетилазы, киназы, E3-убиквитинлигазы, ацетилтрансферазы и др. Иерархичный характер организации регуляторных районов — от одиночных сайтов связывания (цис-элементов) с сайт-специфическими ДНК-связывающими белками до локус-контролирующих районов (LCR). Понятия композитных цис-элементов, энхансеров, сайленсеров, инсуляторов, LCRs. Механизмы влияния на структуру хроматина. Механизмы действия инсуляторов. Сайт-специфические ДНК-связывающие белки с динамическим ДНК-связывающим доменом на примере фактора CTCF.

Сайт-специфические факторы транскрипции — доменная организация, механизмы действия. Классификация на основе ДНК-связывающих доменов. 4 основных класса (цинк-цинковые, основные, Helix-Turn-Helix, ДНК-связывающие домены, взаимодействующие с малой бороздкой ДНК (архитектурные факторы транскрипции). Описание основных групп факторов транскрипции.

Число студентов мин-мах: 2-60

Автор курса: Сергей Владимирович Орлов, к.б.н., доцент каф. эмбриологии СПбГУ