

Исследование влияния окислительного стресса на экспрессию гена *Gagr*, геномного гомолога гена *gag* ретровирусов у *Drosophila melanogaster***Научный руководитель – Ким Александр Иннокентьевич***Балакирева Е.И.¹, Матновский П.А.¹*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

Многие доместичированные гены млекопитающих и других позвоночных, происходящие от генов эндогенных ретровирусов и ДКП-ретротранспозонов, участвуют в защитных процессах, и как следствие, могут регулироваться у позвоночных иммунными путями, которые также консервативны и для дрозофилы. В связи с этим, исследование функции и регуляции гена *Gagr*, геномного гомолога гена *gag* ретровирусов, в условиях иммунного или стрессового ответа у *D.melanogaster*, позволит значительно расширить область знаний об участии доместичированных ретровирусных генов в защитных механизмах не только у беспозвоночных, но и у более сложных живых систем.

В данной работе в качестве индукторов стресса были использованы паракват и персульфата аммония, вызывающие окислительный стресс, развитие которого в организме дрозофилы сопряжено с работой основных стрессовых сигнальных путей. Так, в условиях окислительного стресса был исследован характер экспрессии гена *Gagr*, а также генов-мишеней стрессовых сигнальных путей, маркеров окислительного стресса — *Rel*, *vir-1*, *upd3*, *hid* в зависимости от времени воздействия окислительными агентами у имаго самцов и самок, в различных органах и стадиях развития. Был проведен анализ различных изоформ транскрипта гена *Gagr* с альтернативным стартом транскрипции в стресс-индуцируемой активации экспрессии *Gagr*, а также исследован характер ответа на окислительный стресс у имаго самок *D.melanogaster* при нокадауне гена *Gagr*.

В ходе исследования было показано, что паракват и персульфат аммония вызывают окислительный стресс и активацию гена *Gagr*, что указывает на возможное участие белкового продукта гена *Gagr* в клеточных процессах, связанных с окислительным стрессом у дрозофилы. Характер активации отличается в зависимости от природы вещества: относительное повышение экспрессии *Gagr* более выражено в тканях самок и отсутствует при воздействии параквата у самцов, в то время как персульфат аммония вызывает активацию транскрипции *Gagr* значительно позже маркеров окислительного стресса, что, возможно, указывает на специфическую роль гена *Gagr* на позднем этапе окислительного стресса. Также была выявлена тканеспецифическая стресс-индуцируемая экспрессия гена *Gagr* при окислительном стрессе в тканях каркаса, но не в кишке, что указывает на его стресс-индуцируемую регуляцию в жировом теле. При исследовании стресс-индуцируемой активации *Gagr* на различных стадиях онтогенеза было показано, что индукция имеет место на стадии имаго, но не на стадиях куколки и личинки третьего возраста. Было установлено, что изоформы транскрипта гена *Gagr* (*Gagr-A* и *Gagr-B*) имеют различную регуляцию в условиях окислительного стресса: в сравнении с длинной изоформой *Gagr-B*, транскрипт *Gagr-A* имеет более высокий уровень экспрессии и подвержен стресс-индуцируемой регуляции. По-видимому, функция гена *Gagr* влияет на процессы, связанные с активацией экспрессии STAT-индуцируемых изоформ гена *vir-1* и не влияет на процессы, связанные с активацией экспрессии мишеней JNK-каскада, так как при окислительном стрессе нокадаун гена *Gagr* приводит к снижению транскрипции *vir-1* и не вызывает изменений в экспрессии генов *Rel* и *upd3*.

Полученные результаты дают возможность сформулировать гипотезу о роли

белка Gagr в поддержании стрессового состояния клетки, либо в процессе выхода клеток из стрессового состояния с последующей пролиферативной регенерацией, а также подтверждают актуальность дальнейших исследований в данном направлении.</p>