

СОСТАВ КОМПЛЕКСА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОМАТИНА SWI/SNF СТАБИЛЕН В ПРОЦЕССЕ ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ

© М. Ю. Мазина, Е. В. Кочерыжкина, П. К. Дервянко, Н. Е. Воробьева¹

*Отдел регуляции транскрипции и динамики хроматина
Института биологии гена РАН, Москва, 199334;*

¹ *электронный адрес: nvorobyova@gmail.com; info@genebiology.ru*

Белковый комплекс SWI/SNF является уникальным коактиватором транскрипции, который участвует практически во всех возможных процессах регуляции транскрипции генов, включая формирование преинициаторного комплекса, переход транскрипции в стадию элонгации, действие энхансеров и инсуляторов. Недавно было обнаружено, что отдельные субъединицы комплекса SWI/SNF вовлекаются в процесс транскрипции генов на разных этапах. В настоящей работе исследуется субъединичный состав комплексов, формируемых белком Brahma (АТФазой комплекса SWI/SNF), на стадиях инициации и элонгации транскрипции генов. В результате проведенной работы была продемонстрирована стабильность состава комплекса SWI/SNF в процессе транскрипции генов. Мы полагаем, что обнаруженный ранее различный характер привлечения его отдельных субъединиц к локусам транскрибирующихся генов обусловлен формированием данными субъединицами комплексов, отличных от SWI/SNF, не имеющих в своем составе АТФазы Brahma. Функционирование неферментативных субъединиц SWI/SNF отдельно от основного комплекса ранее не было показано. Полученные данные расширяют наши знания о функциональных возможностях белков, вовлеченных в процесс ремоделирования хроматина.

Ключевые слова: SWI/SNF, хроматин, активация транскрипции.

Принятые сокращения: SWI/SNF — SWI/SNF/Sucrose Non-Fermentable комплекс ремоделирования хроматина, H3K4me3 — гистон H3, триметилированный по лизину в положении 4, H3K36me3 — гистон H3, триметилированный по лизину в положении 36.

Около 20 лет назад впервые был обнаружен и описан феномен регуляции транскрипции гена по механизму торможения комплекса РНК-полимеразы II. Специфической особенностью данного механизма является регуляция процесса транскрипции не на уровне инициации, т. е. привлечения РНК-полимеразы II к промотору, а на уровне элонгации, т. е. формирования элонгационного комплекса РНК-полимеразы II (Воробьева, 2013). Было показано, что такой способ регуляции транскрипции характерен для генов теплового шока *Drosophila melanogaster* (Rougvié, Lis, 1988). Долгое время такой механизм считался уникальным и реализуемым только в случае нескольких исключительных генов, обладающих особыми свойствами транскрипционного процесса, такими как быстрая и чрезвычайно сильная активация. Со временем становилось понятным, что регуляция по механизму торможения РНК-полимеразы II гораздо больше распространена в природе, чем считалось изначально. Совсем недавно было обнаружено, что подавляющая часть генов дрозофилы регулируется именно по этому механизму (Core et al., 2012). Таким образом, лимитирующей стадией процесса транскрипции большинства генов дрозофилы является формирование элонгационного комплекса, а не привлечение РНК-полимеразы II на промотор гена. Данная стадия является мишенью для действия регуляторов транскрипции у подобных генов (Vorobyeva et al., 2012). Недавно было проде-

монстрировано, что регуляция транскрипции генов по механизму торможения РНК-полимеразы II характерна и распространена не только у дрозофилы, но и у других организмов, в частности человека (Core et al., 2008). Возрастающий интерес к данной области в настоящее время (в связи с выявлением широты распространения данного механизма) делает перспективными исследования по поиску новых транскрипционных факторов, вовлеченных в процессы торможения РНК-полимеразы II и образования элонгационного комплекса РНК-полимеразы II.

Данная работа направлена на описание и характеристику белкового состава комплексов SWI/SNF, вовлеченных в процессы инициации и элонгации транскрипции. Для разных организмов было показано, что SWI/SNF является пластичным белковым комплексом, меняющим свой состав в зависимости от стадии жизненного цикла клеток и в процессе развития организма (Lessard et al., 2007; Moshkin et al., 2007; Brechalov et al., 2014). Мы предполагаем, что различия в белковом составе комплекса SWI/SNF могут наблюдаться и в одной исследуемой клеточной системе в зависимости от задач, выполняемых данным комплексом. В предыдущих исследованиях было показано, что SWI/SNF является многофункциональным комплексом, вовлеченным в разные стадии транскрипционного процесса (Vorobyeva et al., 2009, 2011, 2012). Как инициация, так и элонгация транскрипции регулируются

при участии субъединиц комплекса SWI/SNF. Участие данного комплекса в механизме торможения РНК-полимеразы II было показано как для гена в состоянии покоя, так и для активно функционирующего гена (Vorobyeva et al., 2012). Недавно в модельной системе индуцибельной транскрипции гена *hsp70* нами было обнаружено новое, ранее не охарактеризованное свойство субъединиц комплекса SWI/SNF. Мы показали, что разные субъединицы данного комплекса вовлекаются в процесс активации транскрипции *hsp70* на разных стадиях (Мазина и др., 2016). На основании этих данных мы выдвинули гипотезу о возможности последовательного формирования комплекса SWI/SNF в процессе транскрипции генов.

Целью настоящего исследования является изучение белкового состава комплексов SWI/SNF (образуемых АТФазой Brahma), ассоциированных с инициаторным или элонгационным комплексом РНК-полимеразы II. Для выделения соответствующих комплексов было использовано основное свойство комплекса ремоделирования хроматина SWI/SNF — его способность взаимодействовать с нуклеосомами. Промоторная и элонгационная фракции комплекса SWI/SNF были очищены нами при помощи антител к специфическим гистоновым модификациям H3K4me3 и H3K36me3. Ранее многими исследователями была продемонстрирована ассоциация данных модификаций с промоторными и кодирующими областями генов соответственно (Zhang et al., 2015). Что еще более важно для цели нашей работы, данные ковалентные модификации гистонов присутствуют только в хроматине активно транскрибируемых генов. При помощи антител к данным модификациям мы преципитировали комплексы SWI/SNF, связанные с промоторами (вовлеченные в инициацию транскрипции), а также с кодирующими областями генов (вовлеченные в процесс элонгации транскрипции).

Материал и методика

Имунопреципитация хроматина. Была использована методика, подробно описанная нами ранее (Мазина и др., 2013), с модификациями для применения в случае клеточной культуры. Для постановки каждого эксперимента по иммунопреципитации хроматина было использовано 5 млн клеток. Дополнительного этапа гомогенизации материала в буфере А1, описанного в исходной методике, в настоящей работе не применяли.

Очистка белковых комплексов, образуемых АТФазой Brahma. Для очистки белковых комплексов, образуемых АТФазой Brahma, была использована линия S2 Шнейдеровских клеток дрозофилы, стабильно экспрессирующая полноразмерный белок Brahma, маркированный тройным FLAG-эпитопом. Для экспрессии в клетках дрозофилы последовательность, соответствующая кДНК транскрипта А гена Brahma, вместе с 3xFLAG-эпитопом была помещена под контроль актинового промотора в плазмиду pAc5.1/V5-His B (Thermo Fisher Scientific). Очистку белковых комплексов проводили в мягких условиях. Для каждого эксперимента было использовано 20 млн клеток стабильной линии. Вначале при помощи гипотонического буфера (20 mM HEPES-KOH pH 7.9, 5 mM MgCl₂, 10 mM бутират Na и ингибитор протеаз (Roche)) была выделена фракция ядер. Для этого клетки ресуспендировали в буфере и инкубировали на льду в течение 15 мин, затем центрифугировали при 700 g в течение 7 мин при 4 °C.

Для последующего приготовления белкового лизата ядра лизировали при помощи ультразвука (обработка 2 раза по 10 с) в лизирующем буфере (20 mM HEPES-KOH pH 7.9, 5 mM MgCl₂, 100 mM KCl, 0.1 % NP40 и ингибитор протеаз (Roche)), содержащем также 2 ед. ДНКазы I, затем инкубировали 20 мин на льду и центрифугировали при 4 °C. Комплексы, образуемые АТФазой Brahma, были преципитированы из полученного белкового экстракта при помощи агарозы анти-FLAG (Sigma) в течение 1 ч при +4 °C. После трехкратной отмывки агарозы лизирующим буфером комплексы элюировали двойной последовательной инкубацией в лизирующем буфере, содержащем пептид 3xFLAG (Sigma) в концентрации 500 мкг/мл, в течение 20 мин при 4 °C. Элюаты объединяли и использовали для следующего раунда преципитации.

Преципитация белковых комплексов, образуемых АТФазой Brahma. Очищенные белковые комплексы, образованные АТФазой Brahma, были преципитированы при помощи антител к специфическим ковалентным модификациям гистонов. Для контрольной преципитации были использованы суммарные антитела IgG неиммунизированного кролика. Для каждого эксперимента по иммунопреципитации было использовано одинаковое количество комплекса АТФазы Brahma (очищенного из 5 млн клеток стабильной линии). Преципитацию проводили в описанном выше лизирующем буфере при 4 °C в течение 2 ч. Преципитированные комплексы отмывали трижды лизирующим буфером и элюировали буфером для нанесения на белковый электрофорез (50 mM Трис-HCl pH 6.8, 2 % SDS, 100 mM ДТТ и 10 % глицерина) нагреванием до 99 °C в течение 5 мин. Анализ состава преципитированных комплексов проводили при помощи метода Вестерн-блот.

Антитела. В настоящей работе были использованы следующие антитела: anti-H3K4me3 Ab8580 (Abcam), anti-H3K36me3 Ab9050 (Abcam) и anti-FLAG Ab8592 (Sigma). Антитела к субъединицам Polybromo, Moira, Var60, Var111, Snr1 и SAYP были получены в нашей лаборатории. Конструкции для экспрессии антигенов, использованных для получения антител Polybromo, Moira, Var60, Var111 и Snr1, были любезно предоставлены П. Веррайзером и Ю. Мошкиным. Антитела к субъединице SAYP комплекса SWI/SNF были получены и охарактеризованы в нашей лаборатории (Shidlovskii et al., 2005).

Праймеры. В настоящей работе были использованы следующие праймеры: праймеры для клонирования АТФазы Brahma (AAGCTTAATATGGCCTCGCCCTCTCC и TCTAGACTAGTCCATGTCATCGTCGTC); промотор *dhr3* (CACGACGACAACGAACAGTC и STCAATACGAGGTGTAGCTGAAG); промотор *hr4* (AGAGAACCCTCTCTTGAGCGC и AACAATCCACCACCGACTGG).

Результаты

Субъединицы Var111, Snr1 и Var60 комплекса SWI/SNF дополнительно привлекаются на промотор гена после активации его транскрипции. Для изучения характера привлечения субъединиц комплекса SWI/SNF на промотор гена была использована новая система индуцибельной транскрипции для активации генов экдизонового каскада в S2 Шнейдеровских клетках *Drosophila melanogaster* (Mazina et al., 2015). Транскрипция *dhr3* и *hr4* ранних генов экдизонового каскада была активирована в Шнейдеровских

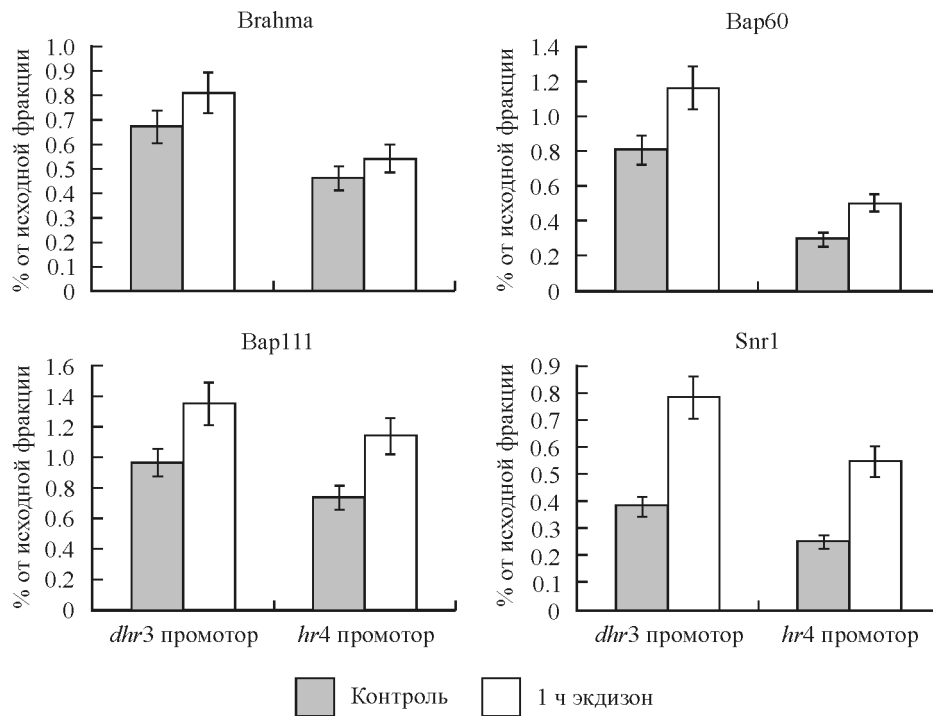


Рис. 1. Уровень связывания субъединиц Var111, Var60 и Snr1 комплекса SWI/SNF с промоторами генов *dhr3* и *hr4* значительно возрастает после активации их транскрипции.

Представлены результаты иммунопреципитации хроматина при помощи антител к субъединицам Brahma, Var111, Var60 и Snr1 комплекса SWI/SNF из Шнейдеровских клеток линии S2 до (контроль) и через 1 ч после (1 ч экдизон) обработки экдизоном. Показаны среднее значение и его стандартная ошибка по результатам трех экспериментов; результаты представлены в % от исходного количества ДНК.

клетках в линии S2 путем добавления 20-гидроксиэкдизона в культуральную среду на 1 ч. Степень активации транскрипции данных генов составила 53 и 56 (для генов *dhr3* и *hr4* соответственно). При помощи метода иммунопреципитации хроматина был исследован уровень связывания субъединиц Brahma, Var111, Snr1 и Var60 с промоторами генов *dhr3* и *hr4* до и после активации транскрипции (рис. 1). Было обнаружено, что ферментативная субъединица Brahma связывает промоторы исследуемых генов как до, так и после активации транскрипции. Уровень ее связывания вследствие активации генов возрастает незначительно. Несмотря на то что значительное связывание субъединиц Var111, Snr1 и Var60 с промоторами генов *dhr3* и *hr4* наблюдается в контрольных клетках, уровень связывания данных субъединиц существенно возрастает после активации генов (демонстрируя в случае субъединицы Snr1 двукратное увеличение). Таким образом, привлечение субъединиц комплекса SWI/SNF на промоторы генов *dhr3* и *hr4* происходит по механизму, сходному с описанным нами ранее для гена теплового шока *hsp70* (Мазина и др., 2016).

Комплекс SWI/SNF, образуемый АТФазой Brahma, не изменяет своего состава в процессе транскрипции гена. Различный характер привлечения на ген основной ферментативной субъединицы SWI/SNF и субъединиц Var111, Snr1 и Var60, обнаруженный нами ранее для гена *hsp70* и подтвержденный в настоящей работе для генов *dhr3* и *hr4*, послужил основой для гипотезы последовательного формирования комплекса в процессе транскрипции. Мы предположили, что составы комплексов SWI/SNF, вовлеченных в процессы инициации и элонгации транскрипции, различаются. Для проверки выдвинутой гипотезы была проведена

биохимическая очистка комплексов SWI/SNF, ассоциированных с соответствующими стадиями транскрипции. Для очистки комплексов, включающих в себя факторы инициации и элонгации, были использованы антитела к ковалентным модификациям хроматина (H3K4me3 и H3K36me3 для очистки комплексов, вовлеченных в инициацию и элонгацию соответственно).

Первая стадия проведенного эксперимента включала в себя биохимическую очистку комплекса SWI/SNF из Шнейдеровских клеток линии S2 *D. melanogaster*. Для этого была выведена линия S2 Шнейдеровских клеток, которая стабильно экспрессировала основную ферментативную субъединицу комплекса SWI/SNF (АТФазу Brahma), маркированную тройным FLAG-эпитопом (3xFLAG). Из ядерного экстракта полученной линии клеток при помощи антител к 3xFLAG-эпитопу были очищены белковые комплексы, образуемые АТФазой Brahma. Данные комплексы были элюированы в мягких условиях при помощи 3xFLAG-пептида и использованы для следующего раунда преципитации. Второй этап биохимической очистки включал в себя преципитацию полученных нативных белковых комплексов SWI/SNF при помощи антител к модификациям гистонов H3K4me3 и H3K36me3. После второго раунда преципитации очищенные комплексы SWI/SNF были элюированы SDS-содержащим буфером, их состав был проанализирован при помощи Вестерн-блота (рис. 2). Оказалось, что состав комплексов SWI/SNF, ассоциированных с хроматином промоторных и кодирующих областей работающих генов, не различается ни качественно, ни количественно. Комплексы SWI/SNF, преципитированные антителами к модификациям хроматина H3K4me3 и H3K36me3, содержали одинаковое количество всех исследованных субъе-

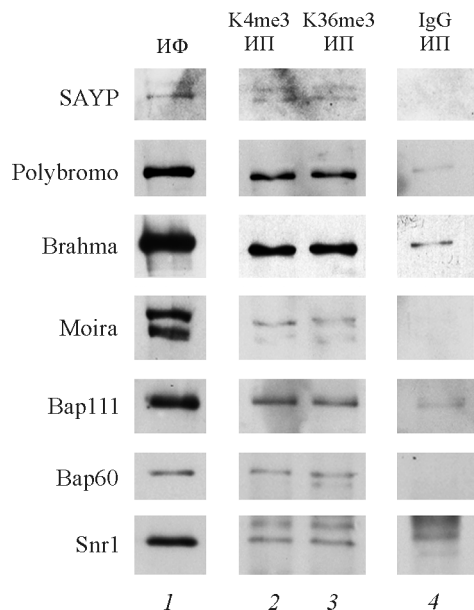


Рис. 2. Комплекс SWI/SNF, образуемый АТФазой Brahma, не изменяет своего состава в зависимости от локализации на промоторах или в кодирующих областях активно работающих генов.

Представлены результаты преципитации предварительно очищенных комплексов SWI/SNF (образуемых АТФазой Brahma) антителами к модификациям хроматина H3K4me3 (K4me3) и H3K36me3 (K36me3) (дорожки 2 и 3 Вестерн-блота), а также антителами неиммунизированного кролика (IgG — представлены на дорожке 4 вестерн-блота). На дорожке 1 Вестерн-блота нанесена исходная фракция, представляющая собой комплекс SWI/SNF, очищенный из Шнейдеровских клеток линии S2. Преципитированная фракция была проанализирована при помощи специфических антител к субъединицам SWI/SNF комплекса (названия соответствующих выявленных белков представлены слева от панели Вестерн-блота). ИФ — исходная фракция, ИП — иммунопреципитация, звездочкой обозначены фрагменты антител, выявленные в результате прояски Вестерн-блота.

диниц. На основе данного наблюдения мы сделали вывод о стабильности состава комплексов SWI/SNF, вовлеченных в процесс транскрипции генов.

Обсуждение

Основная цель настоящей работы — очистка и характеристика состава комплексов SWI/SNF, вовлеченных в различные стадии транскрипции генов. Ранее в модельной системе гена *hsp70* был обнаружен различный характер привлечения отдельных субъединиц комплекса SWI/SNF в процессе активации транскрипции гена (Мазина и др., 2016). В настоящей работе мы подтвердили обнаруженное ранее явление для ранних генов экдизонового каскада *dhr3* и *hr4*, транскрипция которых может быть индуцирована в эмбриональных клетках дрозофилы при помощи 20-гидроксиэкдизона. Было показано, что ферментативная субъединица комплекса SWI/SNF ассоциирована с промоторами исследуемых генов как до, так и после активации транскрипции, причем ее уровень после активации транскрипции изменяется незначительно. Напротив, неферментативные субъединицы комплекса SWI/SNF Vap111, Snr1 и Vap60 дополнительно привлекаются на промоторы генов после активации их транскрипции. На основании этих данных нами была выдвинута гипотеза о различии состава комплексов SWI/SNF, вов-

леченных в разные этапы транскрипции генов. Для ее проверки были проведены биохимическая очистка комплексов, образуемых ферментативной субъединицей SWI/SNF, и разделение их на фракции, ассоциированные с промоторными (вовлеченные в инициацию транскрипции) и кодирующими областями генов (вовлеченные в элонгацию транскрипции). Результаты данного эксперимента позволили сделать нам вывод о неизменности субъединичного состава белковых комплексов, образуемых ферментативной субъединицей SWI/SNF, на разных этапах транскрипции генов. Мы полагаем, что наблюдаемое нами ранее дополнительное привлечение субъединиц Vap111, Snr1 и Vap60 на промоторы генов после активации их транскрипции объясняется встраиванием указанных белков также в другие комплексы, отличные от SWI/SNF. В настоящей работе мы предлагаем модель, описывающую наблюдаемое нами явление (рис. 3). В данной модели комплекс ремоделирования хроматина SWI/SNF ассоциирован с промоторами как молчащих, так и активных генов. После активации транскрипции данный комплекс перемещается вместе с элонгирующей РНК-полимеразой II в кодирующую область генов. Субъединичный состав исследуемого нами комплекса не изменяется в зависимости от стадий транскрипции. Однако после активации транскрипции генов к их промоторной области привлекается дополнительное количество неферментативных субъединиц комплекса Vap111, Snr1 и Vap60. Мы полагаем, что указанные неферментативные субъединицы не встраиваются в присутствующий на гене комплекс SWI/SNF, а образуют отдельные белковые комплексы или встраиваются в другие транскрипционные комплексы, присутствующие на гене. Данный феномен поведения неферментативных субъединиц комплекса SWI/SNF не был описан ранее. Более того, долгое время данный комплекс считался достаточно устойчивым белковым образованием. Так, было продемонстрировано, что субъединицы коровой части комплекса (в частности, ферментативная субъединица Brahma) не способны рек-

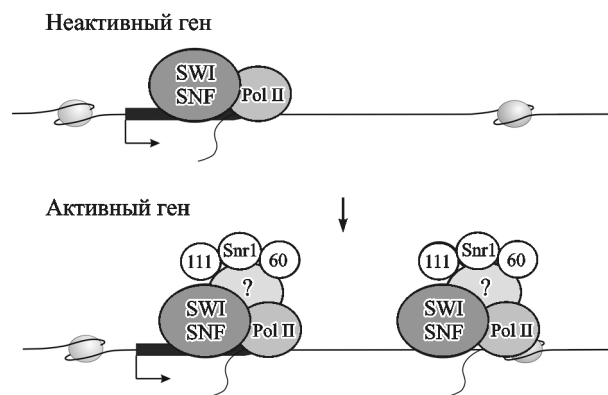


Рис. 3. Модель, описывающая механизм привлечения различных субъединиц комплекса SWI/SNF в процессе активации транскрипции генов *Drosophila melanogaster*.

Комплекс ремоделирования хроматина SWI/SNF ассоциирован с промоторами как молчащих, так и активных генов. После активации транскрипции данный комплекс перемещается вместе с элонгирующей РНК-полимеразой II в кодирующую область генов. Субъединичный состав исследуемого нами комплекса не изменяется в зависимости от его ассоциации с хроматином промоторных или кодирующих областей генов. После активации транскрипции генов к их промоторной области привлекается дополнительное количество неферментативных субъединиц Vap111, Snr1 и Vap60 комплекса (вероятно, в составе других транскрипционных комплексов).

рутироваться на хроматин и функционировать в отсутствие некоторых специфических субъединиц (Moshkin et al., 2007). Однако возможность формирования неферментативными субъединицами отдельных комплексов ранее не рассматривалась. Таким образом, полученные нами результаты открывают новое направление для исследований в данной области. Пластичность поведения отдельных субъединиц SWI/SNF в процессе транскрипции (которое заключается во включении их в различные белковые комплексы) потенциально может быть использована для разработки методов регуляции отдельных этапов транскрипции генов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых (МК-5394.2014.4), а также Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 14-04-01297 и 15-34-20679).

Список литературы

- Воробьева Н. Е. 2013. Регуляция транскрипции генов по механизму остановки комплекса РНК-полимеразы II. Цитология. 55 (3) : 153—158. (Vorobyeva N. E. 2013. Mechanism of transcription regulation by RNA polymerase II pausing. Tsitologiya. 55 (3) : 153—158.)
- Мазина М. Ю., Воробьева Н. Е., Краснов А. Н. 2013. Способность Su(Hw) создавать платформу для формирования ориджин репликации не зависит от типа окружающего хроматина. Цитология. 55 (4) : 218—224. (Mazina M. Yu., Vorobyeva N. E., Krasnov A. N. 2013. The ability of the Su(Hw) protein to create a platform for ORC binding does not depend on the type of surrounding chromatin. Cell Tissue. Biol. 7 (4) : 362—368.)
- Мазина М. Ю., Николенко Ю. В., Краснов А. Н., Воробьева Н. Е. 2016. Транскрипция гена hsp70 дрозофилы на этапах инициации и элонгации транскрипции происходит с участием белковых комплексов SWI/SNF. Генетика. 52 (1) : 1—6. (Mazina M. Yu., Nikolenko V. J., Krasnov A. N., Vorobyeva N. E. 2016. SWI/SNF protein complexes participate at initiation and elongation stages of drosophila hsp70 gene transcription. Genetika. 52 (1) : 1—6.)
- Brechalov A. V., Georgieva S. G., Soshnikova N. V. 2014. Mammalian cells contain two functionally distinct PBAF complexes incorporating different isoforms of PHF10 signature subunit. Cell Cycle. 13 : 1970—1979.
- Core L. J., Waterfall J. J., Gilchrist D. A., Fargo D. C., Kwak H., Adelman K., Lis J. T. 2012. Defining the status of RNA polymerase at promoters. Cell Rep. 2 : 1025—1035.
- Core L. J., Waterfall J. J., Lis J. T. 2008. Nascent RNA sequencing reveals widespread pausing and divergent initiation at human promoters. Science. 322 : 1845—1848.
- Lessard J., Wu J.I., Ranish J.A., Wan M., Winslow M.M., Stahhl B.T., Wu H., Aebersold R., Graef I.A., Crabtree G.R. 2007. An essential switch in subunit composition of a chromatin remodeling complex during neural development. Neuron. 55 : 201—215.
- Mazina M. Yu., Nikolenko V. J., Fursova A. N., Nedil'ko P. N., Krasnov A. N., Vorobyeva N. E. 2015. Early-late genes of the ecdysone cascade as models for transcriptional studies. Cell Cycle. 14 : 3593—3601.
- Moshkin Y. M., Mohrmann L., van Ijcken W. F., Verrijzer C. P. 2007. Functional differentiation of SWI/SNF remodelers in transcription and cell cycle control. Mol. Cell. Biol. 27 : 651—661.
- Rougvie A. E., Lis J. T. 1988. The RNA polymerase II molecule at the 5' end of the uninduced hsp70 gene of *D. melanogaster* is transcriptionally engaged. Cell. 54 : 795—804.
- Shidlovskii Y. V., Krasnov A. N., Nikolenko J. V., Lebedeva L. A., Kopantseva M., Ermolaeva M. A., Ilyin Y. V., Nabirochkina E. N., Georgiev P. G., Georgieva S. G. 2005. A novel multidomain transcription coactivator SAYP can also repress transcription in heterochromatin. EMBO J. 24 : 97—107.
- Vorobyeva N. E., Nikolenko J. V., Krasnov A. N., Kuzmina J. L., Panov V. V., Nabirochkina E. N., Georgieva S. G., Shidlovskii Y. V. 2011. SAYP interacts with DHR3 nuclear receptor and participates in ecdysone-dependent transcription regulation. Cell Cycle. 10 : 1821—1827.
- Vorobyeva N. E., Nikolenko J. V., Nabirochkina E. N., Krasnov A. N., Shidlovskii Y. V., Georgieva S. G. 2012. SAYP and Brahma are important for «repressive» and «transient» Pol II pausing. Nucl. Acids Res. 40 : 7319—7331.
- Vorobyeva N. E., Soshnikova N. V., Nikolenko J. V., Kuzmina J. L., Nabirochkina E. N., Georgieva S. G., Shidlovskii Y. V. 2009. Transcription coactivator SAYP combines chromatin remodeler Brahma and transcription initiation factor TFIID into a single supercomplex. Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 106 : 11 049—11 054.
- Zhang T., Cooper S., Brockdorff N. 2015. The interplay of histone modifications — writers that read. EMBO Rep. 16 : 1467—1481.

Поступила 1 XII 2015

THE COMPOSITION OF SWI/SNF CHROMATIN REMODELING COMPLEX IS STABLE DURING GENE TRANSCRIPTION

M. Yu. Mazina, E. V. Kocheryzhkina, P. K. Derevyanko, N. E. Vorobyeva¹

Department of Transcription Regulation and Chromatin Dynamic,
Institute of Gene Biology RAS, Moscow, 119334;

¹ e-mail: nvorobyova@gmail.com; info@genebiology.ru

SWI/SNF protein complex is a unique transcription activator, which takes part in almost all stages of transcription regulation including preinitiation complex formation, transition of RNA polymerase II to transcription elongation, enhancer and insulator action. Recently it was found that particular subunits of SWI/SNF become involved in gene transcription on distinct stages. In the current work we investigate subunit composition of complexes formed with Brahma protein (ATPase of SWI/SNF complex) on the sages of initiation and elongation of gene transcription. As the result we have demonstrated the composition stability of SWI/SNF complex during gene transcription. We suppose that differences in recruitment of particular SWI/SNF subunits, that were distinguished earlier, are due to formation of complexes distinct from SWI/SNF and not including Brahma ATPase. Functioning of non-enzymatic subunits independently of the main complex had not been shown earlier. This finding extend our knowledge concerning functional properties of the proteins, involved in chromatin remodeling process.

Key words: SWI/SNF, chromatin, transcription activation.