

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

ПРОМОТОР-СПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ
В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. Д. В. Попов^{1,2,*}, П. А. Махновский¹, Р. О. Боков¹, Т. Ф. Вепхвалдзе¹,
Е. А. Лысенко¹, О. А. Гусев³, О. Л. Виноградова¹

¹ ФГБУН ГНЦ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

² ФФМ, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

³ Казанский федеральный университет, Казань, Россия

*e-mail: danil-popov@yandex.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072267

Известно, что более 7000 человеческих генов имеют альтернативный старт(ы) инициации транскрипции. Однако в базальных условиях экспрессия с большинства стартов крайне низка. Мы предположили, что активации альтернативных промоторов может быть вызвана острым стресс-воздействием. Цель исследования – оценить роль альтернативных стартов транскрипции в регуляции генной экспрессии в ответ на острое стресс-воздействие в ткани (скелетной мышце) человека.

Десять молодых здоровых мужчин выполнили однократную интенсивную физическую нагрузку на велоэргометре (1 ч). Биопсические пробы были взяты из *m. vastus lateralis* до, через 1, 3 и 6 ч после окончания упражнения. Изменения транскрипционного профиля и старты инициации транскрипции (с точностью до нуклеотида) оценивали с помощью РНК секвенирования в модификации CAGE (Cap analysis of gene expression).

Мы обнаружили ~33000 стартов транскрипции, относящихся к ~11000 генам. Сопоставление с базой данных человеческих стартов инициации транскрипции (FANTOM5), показало, что ~8000 стар-

тов были описаны впервые и, по-видимому, являются уникальными для скелетной мышцы. Большинство генов в скелетной мышце человека имеют два и более старта транскрипции. Это говорит о большом потенциале мышечной ткани для тонкой промотор-специфичной регуляции генной экспрессии различными транскрипционными факторами, активирующимися при разных стимулах. После острого стрессорного воздействия несколько сотен стартов транскрипции изменил свою экспрессию, при этом изменение экспрессии 12% генов было обусловлено сдвигом активности между стартами транскрипции.

Таким образом, была впервые показана роль альтернативных стартов транскрипции в регуляции экспрессии генов при остром стрессе в ткани млекопитающих (скелетная мышца человека). Было показано, что стресс-индуцированные изменения в транскрипционном профиле частично регулируются посредством активации альтернативных промоторов.

Финансирование работы: РФФИ 17-00-00308 К (17-00-00242).