

---

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ КЛЕТКИ

---

УДК 575.113.5:575.117.2

## СУПЕРЭНХАНСЕР *KLF6* РЕГУЛИРУЕТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК ГЕПАТОМЫ ЧЕЛОВЕКА, РЕКРУТИРУЯ GATA2 И SOX10<sup>1</sup>

© 2022 г. Kum Chol Ri<sup>a, b, \*</sup>, Myong Ryong Ri<sup>a</sup>, Kwang Hun Kim<sup>c</sup>, SunIl Choe<sup>d</sup>, Ju Hua Ri<sup>a</sup>, Ji Hyon Kim<sup>a</sup>, Jong Ho Ri<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Life Science Department, University of Science, Pyongyang, 999095 Democratic People's Republic of Korea*

<sup>b</sup>*School of Management, Harbin Institute of Technology, Harbin, Heilongjiang, 150001 China*

<sup>c</sup>*Department of Engineering Machine, Pyongyang University of Mechanical Engineering, Pyongyang, 950003 Democratic People's Republic of Korea*

<sup>d</sup>*Life Science Department, Kim Il Sung University, Pyongyang, 999093 Democratic People's Republic of Korea*

\*e-mail: RKCHIT@hit.edu.cn

Поступила в редакцию 01.09.2021 г.

После доработки 11.11.2021 г.

Принята к публикации 16.11.2021 г.

Суперэнхансеры состоят из большого кластера транскрипционных энхансеров, которые регулируют экспрессию генов, играющих важную роль в росте и развитии злокачественных опухолей. Функции суперэнхансеров в опухолевых клетках не установлены, несмотря на попытки их идентификации. В настоящей работе изучены функциональные свойства суперэнхансера гена *KLF6*, связанные с регуляцией роста клеток НепG2 и с взаимодействием с факторами транскрипции. С использованием системы CRISPR/Cas9 и малых интерферирующих РНК идентифицированы некоторые факторы транскрипции, определяющие свойства суперэнхансера *KLF6*. Оценено действие этих факторов транскрипции на экспрессию генов-мишеней *KLF6*. С помощью МТТ-метода определено их влияние на пролиферацию опухолевых клеток. Показано, что активные энхансеры *KLF6* рекрутят факторы транскрипции GATA2 и SOX10 для контроля экспрессии гена-мишени *KLF6*, что регулирует пролиферацию клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что активность суперэнхансера *KLF6* регулируется двумя факторами транскрипции (GATA2 и SOX10), воздействие на которые может быть потенциальной терапевтической стратегией при раке печени.

**Ключевые слова:** суперэнхансер (SE), ген *KLF6*, CRISPR/Cas9, GATA2, SOX10, siPHK

**DOI:** 10.31857/S0026898422030144

## ***KLF6* SUPER-ENHANCER REGULATES CELL PROLIFERATION BY RECRUITING GATA2 AND SOX10 IN HUMAN HEPATOMA CELLS**

Kum Chol Ri<sup>1, 2,\*</sup>, Myong Ryong Ri<sup>1</sup>, Kwang Hun Kim<sup>3</sup>, Sun Il Choe<sup>4</sup>, Ju Hua Ri<sup>1</sup>, Ji Hyon Kim<sup>1</sup>, and Jong Ho Ri<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Life Science Department, University of Science, Pyongyang, 999095 Democratic People's Republic of Korea*

<sup>2</sup>*School of Management, Harbin Institute of Technology, Harbin, Heilongjiang, 150001 China*

<sup>3</sup>*Department of Engineering Machine, Pyongyang University of Mechanical Engineering, Pyongyang, 950003 Democratic People's Republic of Korea*

<sup>4</sup>*Life Science Department, Kim Il Sung University, Pyongyang, 999093 Democratic People's Republic of Korea*

\*e-mail: RKCHIT@hit.edu.cn

Super-enhancer consists of a large cluster of transcription enhancers that regulates the expression of genes playing an important role in the growth and development of malignant tumors. Recently, several attempts for the identification of super-enhancers have been made, but their functional role in tumor cells remains unclear. This paper aims at elucidating the functional properties of *KLF6* super-enhancer related to the growth

<sup>1</sup> Статья представлена авторами на английском языке.

regulation of HepG2 cells, in relation to transcription factors (TFs). First, some TFs specifying *KLF6* super enhancer were identified using CRISPR/Cas9 system and siRNA. Then, their effects on the expression of the target gene *KLF6* were assessed. Last, their influence on the proliferation of tumor cells was considered using the MTT method. The study shows that the active enhancers of *KLF6* super-enhancer recruit GATA2 and SOX10 TFs to control the expression of the target gene, *KLF6*. Our findings suggest that the activity of *KLF6* super-enhancer is regulated by two TFs (GATA2 and SOX10), and its targeting may be a potential therapeutic strategy for the liver cancer therapy.

**Keywords:** super-enhancer, *KLF6*, CRISPR/Cas9, GATA2, SOX10, siRNA