

УДК 577.2

## ПОЛНАЯ И ЛИШЕННАЯ D-ВОХ ИЗОФОРМЫ PTTG1: ВЛИЯНИЕ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ КЛЕТОК<sup>#</sup>

© 2022 г. Д. Е. Демин<sup>a, \*</sup>, Е. М. Стасевич<sup>b</sup>, М. М. Мурашко<sup>a</sup>, Е. А. Ткаченко<sup>a, c</sup>, А. Н. Уварова<sup>b, c</sup>, А. М. Шварц<sup>b, d</sup>

<sup>a</sup>Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, Российская академия наук, Москва, 119991 Россия

<sup>b</sup>Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины, Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, Российская академия наук, Москва, 119991 Россия

<sup>c</sup>Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, 119234 Россия

<sup>d</sup>Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Московская область, 141701 Россия

\*e-mail: denis.demin@phystech.edu

Поступила в редакцию 15.06.2022 г.

После доработки 03.07.2022 г.

Принята к публикации 05.07.2022 г.

Секурин человека (PTTG1) — это протоонкоген, экспрессия которого повышена во многих типах злокачественных клеток. Ранее нами обнаружена минорная короткая изоформа секурина, лишенная экзонов 3 и 4. Отсутствующие экзоны кодируют основной сайт распознавания (D-бокс) анафазапромотирующим комплексом (APC/C). Нами показано, что эти две изоформы PTTG1 оказывают различное действие на транскрипцию. В представленном исследовании с помощью системы xCELLigence изучено влияние сверхэкспрессии и селективного нокдауна короткой и полной изоформ секурина на пролиферацию клеток. Примечательно, что селективный нокдаун мРНК короткой изоформы приводил к резкому снижению роста клеток, в то время как сверхэкспрессия обеих изоформ ускоряла рост клеток. Для поиска генов с альтернативными изоформами, сходными с секурином, мы провели анализ базы данных GENCODE и обнаружили, что 54 из 128 генов с PTTG1-подобным набором сайтов распознавания APC/C имеют известные изоформы без D-бокса. В целом, полученные данные свидетельствуют о существовании нового класса альтернативных изоформ и подтверждают важность минорных изоформ.

**Ключевые слова:** PTTG1, секурин, минорная изоформа, онкоген, D-бокс, клеточная пролиферация

**DOI:** 10.31857/S0026898422060076

### Full and D-Box-Deficient PTTG1 Isoforms: Effects on Cell Proliferation

D. E. Demin<sup>1, \*</sup>, E. M. Stasevich<sup>2</sup>, M. M. Murashko<sup>1</sup>, E. A. Tkachenko<sup>1, 3</sup>, A. N. Uvarova<sup>2, 3</sup>, and A. M. Schwartz<sup>2, 4</sup>

<sup>1</sup>Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

<sup>2</sup>Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, 119991 Russia

<sup>3</sup>Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, 119234 Russia

<sup>4</sup>Moscow Institute of Physics and Technology, Dolgoprudny, Moscow Region, 141701 Russia

\*e-mail: denis.demin@phystech.edu

Human securin (PTTG1) is a protooncogene whose expression is elevated in many types of malignant cells. We previously discovered a minor short isoform of securin lacking exons 3 and 4. The missing exons encode the main recognition site (D-box) of the anaphase-promoting complex (APC/C). We show that these two PTTG1 isoforms have different effects on transcription. Here, we have studied the effects of overexpression and selective knockdown of the short and complete securin isoforms on cell proliferation using the xCELLigence system. Notably, selective knockdown of the short isoform mRNA led to a dramatic decrease in cell growth, while overexpression of both isoforms accelerated cell growth. To search for genes with alternative isoforms similar to securin, we analyzed the GENCODE database and found that 54 of 128 genes with a PTTG1-like set of APC/C recognition sites have known isoforms without the D-box. Overall, the data obtained indicate the existence of a new class of alternative isoforms and reinstates the importance of minor isoforms.

**Keywords:** PTTG1, securin, minor isoform, oncogene, D-box, cell proliferation

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