

23. БИОИНФОРМАТИКА И КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ПРОЦЕССОВ

Программа 23.1. Молекулярно-генетические, экосистемные и биосферные процессы: ба- зы данных, компьютерный анализ и моделирование (Координатор член-корреспондент РАН Н. А. Колчанов)

В Институте цитологии и генетики с помощью компьютерного моделирования изучены профили нуклеосомного потенциала для генов пяти классов с различным паттерном экспрессии (рис. 1). Установлено, что для промоторов генов клеточного цикла и гомеостаза холестерина свойственны низкие значения нуклеосомного потенциала. Это может обеспечивать легкий доступ транскрипционных факторов к проксимальному промотору, необходимому для быстрой инициации транскрипции и обеспечения высокого уровня экспрессии подобных генов. В отличие от этих генов для промоторов интерферонрегулируемых и эритроидных генов, а также генов стероидогенеза выявлены высокие значения нуклеосомного потенциала. Для подобных тканеспецифических и индуцибельных генов нуклеосомная упаковка промоторной ДНК может являться существенным элементом регуляции их транс-

крипции. Для этих генов состояние закрытого хроматина является нормальным, однако оно может преодолеваться за счет появления в ядрах клеток соответствующих транскрипционных факторов, взаимодействующих с хроматином и снимающих нуклеосомную упаковку ДНК, переводя их из репрессированного в активное состояние.

В этом же институте разработаны компьютерные методы, успешно распознающие сайты связывания SF1 (стероидогенный фактор 1) и SREBP (белок, связывающийся со стерол-респонсивным элементом). Выявлено повышенное (в 20 раз) содержание сайтов SF1 в промоторных участках генов системы стероидогенеза в сравнении с промоторами генов других функциональных групп. Потенциальные сайты SREBP с наибольшей частотой встречались в промоторах генов липидного метаболизма. Экспериментальная проверка пока-

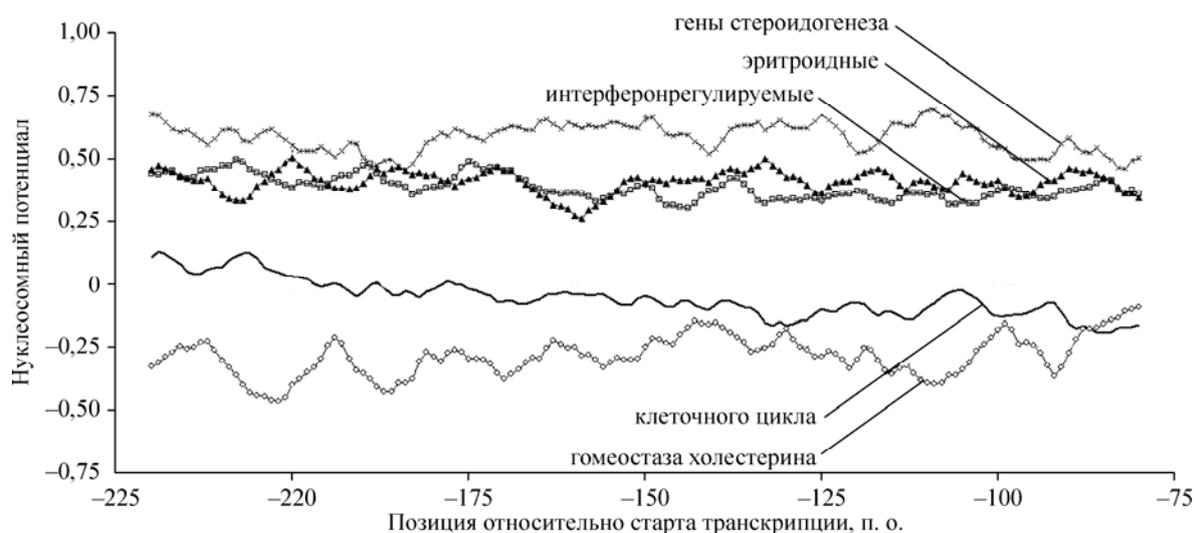


Рис. 1. Профили нуклеосомного потенциала для промоторов генов пяти классов с различным паттерном экспрессии: генов клеточного цикла, интерферонрегулируемых, специфически экспрессируемых в эритроидных клетках (эритроидные), генов гомеостаза холестерина и стероидогенеза.

Fig. 1. Nucleosome formation potential profiles for the gene promoters showing different expression patterns: genes controlling biosynthesis of steroid hormones, interferon regulated genes, genes regulating intracellular cholesterol level, cell cycle regulated genes, erythroid specific regulated genes.

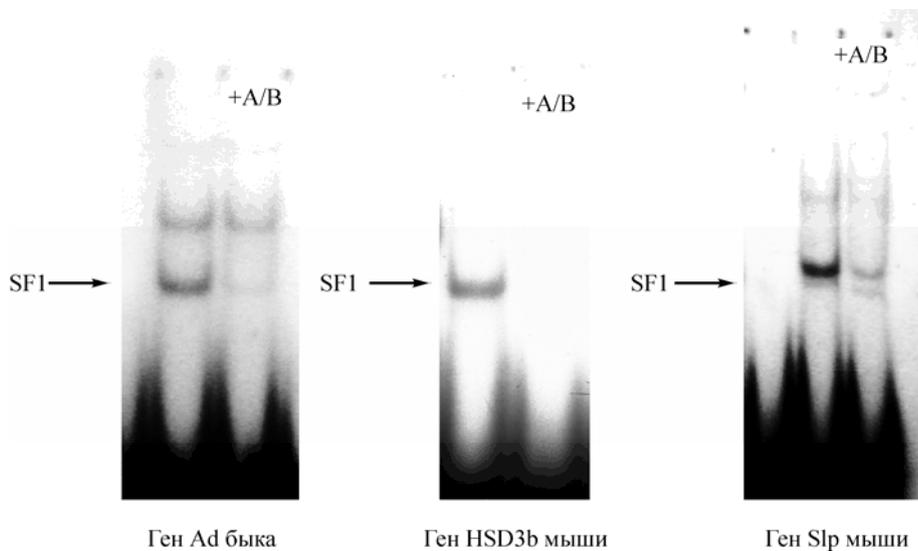


Рис. 2. Примеры экспериментального подтверждения сайтов связывания транскрипционного фактора SF1, предсказанных компьютерными методами. Стрелкой обозначено исчезновение комплексов SF1/ДНК при добавлении специфических антител к SF1 (A/B).

Fig. 2. Experimental support for a number of SF1 sites, predicted by computer-assisted methods in promoter regions of steroidogenic genes. Disappearance of SF/DNA complexes due to specific antibodies is indicated by an arrow.

зала, что подавляющее большинство сайтов SF1, предсказанных разработанными компьютерными методами, действительно взаимодействуют с фактором SF1 (рис. 2). В целом с по-

мощью предложенного экспериментально-теоретического подхода выявлено 34 неизвестных ранее сайтов связывания SF1 в генах системы стероидогенеза.