

влияния на жизнеспособность, что хорошо согласуется с данными по экспрессии, опубликованными в базе данных дрозофилы *Flybase* и подтверждает результаты для эмбриональной стадии и связь гибели именно с действием исследуемых мутаций.

На сегодняшний день мы смогли проанализировать поведение двойных мутантов *rad201G1-Acf1* в раннем эмбриогенезе (до 4 часов развития) после воздействия рентгеновского излучения. Полученные результаты показали, что чувствительность двойных мутантов к излучению обусловлена только нарушением работы гена *Acf1*. Репарация ДНК по рекомбинационному пути в раннем эмбриогенезе дрозофилы не осуществляется. Работа продолжается и будет изучен более поздний эмбриогенез.

ПОИСК НОВЫХ ПРОМОТОРНЫХ РЕГИОНОВ ГИБРИДНОГО ОНКОГЕНА RUNX1/RUNX1T1

Ильюшёнко И.Н., Гринев В.В.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь

nov.ilyushonok@gmail.com

Результатом сбалансированной транслокации t(8;21)(q22;q22) является образование химерного онкогена RUNX1/RUNX1T1, который вовлекается в процесс развития острого миелоидного лейкоза. Его транскрипция находится под контролем двух канонических промоторных регионов гена RUNX1; химерные белковые продукты несут N-концевую часть белка RUNX1 с его ДНК-связывающим доменом и практически полноразмерный белок RUNX1T1, сохраняющий все функциональные домены, на С-конце.

Мы выдвигаем гипотезу о наличии у гибридного гена RUNX1/RUNX1T1 неаннотированных промоторных регионов, которые могут существенно расширить спектр его транскриптов, и, в частности, обеспечить транскрипцию и трансляцию функционального белка RUNX1T1 с гибридного локуса. Для проверки этой гипотезы мы предлагаем построить описательную биоинформатическую модель потенциальных промоторных регионов гибридного гена, и верифицировать её на уровне генома и транскриптома.

Для построения модели мы использовали базу данных промоторов млекопитающих MPromDB, из которой получили координаты 16 потенциальных промоторных регионов гена RUNX1 и 8 промоторных регионов гена RUNX1T1. Чтобы понять, какие из этих областей войдут в состав гибридного гена после транслокации, была составлена таблица, содержащая последовательности и хромосомные координаты 64 уникальных точек разрыва-воссоединения при транслокации t(8;21). Показано, что гибридный интрон гена RUNX1/RUNX1T1 имеет крайне разнообразную структуру: можно выделить несколько возможных вариантов сочетания промоторных регионов, вследствие чего спектры транскриптов гибридного гена у разных больных острым миелоидным лейкозом могут различаться.

Далее нами была осуществлена проверка наличия транскрипционной активности в предсказанных промоторных регионах гена RUNX1 с помощью RT-PCR. Удалось обнаружить транскрипцию мРНК в регионах №3, 5, 7, 8, 10, 11 (RUNX1/PR05 и RUNX1/PR08 являются каноническими).

Верифицировать промоторную активность на уровне геномной ДНК мы предлагаем с помощью лентивирусного вектора pHR-SIN-cPPT-SIEW путём замены внутреннего промотора, контролирующего синтез белка eGFP, на интересующий нас сегмент генома. Ген белка и промоторная область разделены участком IRES, поэтому даже если при клонировании обширного промоторного региона мы захватим точку инициации трансляции, это не помешает синтезу полноценного белка с репортёрного гена.