

Кооперативное действие транскрипционных факторов в регуляции первичного транскрипционного ответа генов на цитокинины у *Arabidopsis thaliana* L.

Ю.А. Рябов^{1*}, В.А. Долгих¹, Е.В. Землянская^{1,2}

¹ Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

² Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия

* RyabovYA@bionet.nsc.ru

Цель: Цитокинины – это важнейший класс фитогормонов, регулирующих деление и дифференцировку растительных клеток. На организменном уровне эти фитогормоны контролируют широкий спектр процессов, включая разметку зародыша в эмбриогенезе, разметку меристем и закладку латеральных органов в онтогенезе, прорастание семян, цветение и формирование пола, старение листьев, а также рост растений в условиях стресса. Понимание механизмов, обеспечивающих запуск цитокининами конкретной генетической программы из многообразия контролируемых ими сценариев, является одной из фундаментальных задач биологии развития растений. Регуляторами первичного транскрипционного ответа генов на цитокинины являются транскрипционные факторы (ТФ) семейства В-ARR, которые активируются путем фосфорилирования в результате включения сигнального пути цитокинина. Известны примеры кооперативного действия представителей В-ARR с ТФ других семейств (так называемыми ТФ-партнерами) в регуляции экспрессии отдельных генов. Мы полагаем, что такой механизм может быть более универсальным, вовлекать большее количество ТФ и генов-мишеней и в результате вносить весомый вклад в модуляцию первичного ответа на цитокинины, например, в различных типах клеток, состав экспрессирующихся ТФ в которых существенно различается. Однако системных исследований этого вопроса ранее не проводилось. Целью данной работы является исследование вклада кооперативного действия транскрипционных факторов в регуляцию первичного транскрипционного ответа генов на цитокинины у *Arabidopsis thaliana* на основании биоинформатического анализа данных ChIP-seq и RNA-seq.

Материалы и методы: В работе использованы публично доступные полногеномные ChIP-seq-профили связывания ТФ ARR1, ARR10 и ARR12 *A. thaliana*, а также результаты транскриптного профилирования проростков или отдельных органов *A. thaliana* в присутствии и в отсутствии цитокинина методами RNA-seq и ДНК-микрочипов. *De novo* поиск мотивов и анализ их колокализации в пиках, а также оценка взаимосвязи мотивов и потенциальных композиционных элементов с активацией или подавлением экспрессии генов под действием цитокинина осуществляли с использованием разработанного нами ранее конвейера SFmotif. Поиск центрально-обогащенных мотивов в пиках ChIP-seq осуществляли с помощью программы CentiMo. Для дополнительного исследования колокализации мотивов в пиках использовали программу MetArea.

Результаты: Выявлены наборы ДНК-мотивов, обогащенных в пиках ChIP-seq ARR1, ARR10 и ARR12. Помимо известного сайта связывания ТФ семейства В-ARR (RGATY) для каждого ТФ выявлено большое количество неродственных ему обогащенных мотивов, которые с высокой вероятностью соответствуют сайтам связывания ТФ-партнеров. Результаты детального анализа совместной встречаемости сайтов связывания представителей В-ARR и их партнеров в пиках ChIP-seq, а также оценка центрального обогащения мотивов свидетельствуют в пользу того, что ТФ партнеры либо полностью опосредуют связывание В-ARR с ДНК (piggy-back взаимодействие), либо В-ARR и ТФ-партнер связывают удаленные в геноме, но сближенные в трехмерном пространстве сайты, что делает возможным взаимодействие между белками. Показано, что гены, кодирующие некоторые из потенциальных партнерских ТФ, чувствительны к цитокинину. На основании этих данных реконструированы петли прямой связи, которые могут модулировать первичный ответ генов на цитокинин в зависимости от продолжительности действия или концентрации фитогормона.

Выводы: Полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что кооперативное действие транскрипционных факторов вносит существенный вклад в регуляцию транскрипционного ответа генов на цитокинин у *A. thaliana*.