

PHO geni kvasca: pogodan model za proučavanje mehanizama remodeliranja strukture kromatina

Sažetak

Nukleosomi, temeljne jedinice strukture kromatina, transkripcijskim faktorima ograničavaju pristup regulatornim sekvencijama u promotorskim regijama gena te tako reprimiraju transkripciju. Nedavna istraživanja pokazala su visok stupanj dinamičnosti nukleosoma, pogotovo u stanicama kvasca, što je posljedica aktivnosti različitih multiproteinskih kompleksa odgovornih za kovalentne modifikacije i remodeliranje strukture kromatina. Kvašćev promotor *PHO5* vrlo je pogodan model za proučavanje regulacije ekspresije gena remodeliranjem strukture kromatina pa je tako utvrđeno da se remodeliranje kromatina događa neovisno o replikaciji stanica te da nije posljedica transkripcije već nužan preduvjet za aktivaciju transkripcije. Remodeliranje strukture kromatina promotora *PHO5* predstavlja prvi *in vivo* potvrđeni primjer uklanjanja histona mehanizmom *in trans*, a jednako je naknadno ustanovljeno i za ostala dva *PHO* promotora, *PHO8* i *PHO84*, koji se aktiviraju istim aktivatorom transkripcije kao i promotor *PHO5*. Krajnji rezultat remodeliranja strukture kromatina sva tri *PHO* promotora je razgradnja strukture nukleosoma. Međutim, nađeno je da ovi promotori pokazuju različitu ovisnost o kofaktorima koji sudjeluju u procesu remodeliranja kromatina. Do sada nije pronađen kofaktor esencijalan za uklanjanje histona s promotorske regije gena *PHO5*, te je ustanovljeno postojanje više paralelnih putova koji dovode do remodeliranja strukture kromatina ovog promotora. Nasuprot tome, za remodeliranje strukture kromatina promotora *PHO8* esencijalna je aktivnost proteina Snf2, iako u procesu uklanjanja nukleosoma sudjeluju i drugi proteinski kofaktori. Na primjeru trećeg *PHO* promotora, *PHO84*, po prvi je put utvrđen različit stupanj ovisnosti o kofaktorima za remodeliranje dvaju susjednih nukleosoma istoga promotora. Paralelna *in vitro* ispitivanja stabilnosti ova dva nukleosoma pokazala su da je razlika u stupnju ovisnosti o kofaktorima potrebnim za remodeliranje pojedinog nukleosoma najviše posljedica razlike u stabilnosti nukleosoma. Sustav *PHO* promotora je vrlo dobro proučen sustav pogodan za istodobno

proučavanje pojedinih koraka i uloge različitih kofaktora u procesu remodeliranja strukture kromatina *in vivo*, a i mehanizama remodeliranja *in vitro*, što je nužno za potpuno razumijevanje kompleksnih mehanizama remodeliranja strukture kromatina.

Ključne riječi: regulacija transkripcije, remodeliranje strukture kromatina, PHO geni kvasca