

Hlutverk Rvb1p/Rvb2p prótínflókans í heilkjarna frumum – áhrif á DNA viðgerðir og galaktósastýrða genatjáningu.

Hörður Guðmundsson og Zophonías O. Jónsson, (zjons@hi.is) Líffræðistofnun Háskólans, Öskju, Sturlugötu 7, 101 Reykjavík

Prótínin Rvb1p and Rvb2p eru lífsnauðsynleg og þróunarlega mjög vel varðveitt kjarnaprótín í heilkjörnungum. Saman mynda þau tvöfalda sexliðu sem svo tengist ýmsum öðrum prótínum. Þessi prótínflóki hefur 12 ATP bindiset og líkist svonefndum AAA+ mótörprótínum, en þótt ATPasa virkni þeirra sé lífsnauðsynleg er enn ekki þekkt hvaða hlutverk hún hefur í lífverum. Rvb prótínin eru nauðsynlegar einingar í tveimur litnisbreytiflókum gersveppa sem nefndir eru eftir grunneiningunum Ino80 og Swr1. Ino80 flókin er talinn opna upp svæði í litninu fyrir umritun gena með því að færa til histónprótín en Swr1 flókin skiptir út histón H2A og setur inn “óvenjulega” histón-prótínið H2A.Z.

Niðurstöður okkar benda til þess að Rvb prótínin í gersveppum *Saccharomyces cerevisiae* séu nauðsynleg fyrir bindingu umritunarþáttarins Gal4p við *GAL-UAS* raðir gena sem það stýrir. Hugsanlegar skýringar á þessu eru að Rvb prótínin: a) Aðstoði við að halda litni í kring um galaktósa stýrða stýrsla opnu, b) Leysi Gal4p úr tengslum við prótín sem hindra tengsl við DNA. c) Hafí áhrif á tjáningu eða stöðugleika *GAL4* mRNA eða stöðugleika Gal4p og stjórni þannig magni prótínsins. d) Hafí áhrif á staðsetningu Gal4p innan kjarnans. Í verkefninu reynum við að prófa sannleiksgildi þessara tilgátta og útskýra hvernig Rvb og prótín sem tengjast þeim hafa áhrif á galaktósastýrða genatjáningu.

Auk þess að koma við sögu við stjórn genatjáningar hefur nýverið komið í ljós að Ino80 og Swr1 flókarnir (og þ.a.l. væntanlega Rvb prótínin einnig) gegna veigamiklu hlutverki í viðgerðum á tvíþátta DNA brotum í frumum. Þessi hlutverk tengjast fósforun á histónprótíninum H2A og H2A.X sem leiðir til þess að varðstöðvar virkjast og frumuhringur er stöðvaður. Við höfum framkallað kuldanaema stökkbreytingu í *RVB1* geni á litningi gersvepps og kannað UV næmi með breytinguna og samspil við úrfellingar á vel þekktum viðgerðargenum. Fyrstu niðurstöður benda til þess að UV næmi stofnanna sé að hluta til óstöðugt og breytilegt sem bendir til þess að áhrifin gætu verið “epigenetísk” og stafað af breyttri þökkun litninga.