

## АНОТАЦІЯ

Підібрані умови для роботи системи дослідження параметрів взаємодії малих синтетичних молекул-інгібіторів взаємодії і комплексоутворення між ДНК-залежною РНК полімеразою II та білковим комплексом DSIF (DRB sensitivity inducing factor - фактор чутливості до DRB). Для цього були виділені та очищені химерні білки Rbp1-his (одна з субодиниць ДНК-залежної РНК полімерази II) та Spt5/4-his за допомогою нікель-афінної хроматографії. Взаємодія даних білків є репрезентацією взаємодії РНК полімерази II та DSIF, яка залучена в розвиток явища промотор-проксимальної затримки полімерази, яка є одним з ключових регуляторів транскрипції і пов'язана з розвитком ряду захворювань. Проведене дослідження параметрів зв'язування (IC50) даних білків з рядом хімічних сполук (для яких раніше показана здатність до інгібування комплексоутворення між РНК полімеразою II та DSIF) в умовах *in vitro*.

Також проведений фенотиповий пошук специфічних інгібіторів експресії з мутованого гену *htt* з 111 повторами CAG (фенотиповий прояв – хвороба Хантінгтона) через інгібування утворення комплексу РНК полімерази II та DSIF. В результаті сполука 5348 показала статистично достовірне інгібування експресії з мутованого гену *htt*, проте не змінювала експресію з дикого гену *htt* з 7 повторами CAG.

Кваліфікаційна робота викладена на 40 сторінках, ілюстрована 14 рисунками. Список використаних джерел включає 49 робіт.

**Ключові слова:** ДНК-залежна РНК полімераза II, DSIF, промотор-проксимальна затримка полімерази II, хвороба Хантінгтона.

Гордейчик А.Є. 