

Роль цитоскелетного белка Zuxin в регуляции экспрессии генов Pou5f3 в ходе раннего развития эмбрионов шпорцевой лягушки

Паршина Елена Анатольевна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: lena_parshina5@mail.ru

Работа посвящена актуальной проблеме современной биологии развития - взаимосвязи двух процессов - клеточной дифференцировки и морфогенеза. Цитоскелетный белок Zuxin, способный регулировать генную экспрессию, - один из немногих известных белков-посредников, способных обеспечивать такую связь.

В ходе предыдущих исследований было проведено высокопроизводительное секвенирование транскриптомов зародышей шпорцевой лягушки (*Xenopus laevis*) с подавленной трансляцией Zuxin и контрольных эмбрионов. В результате было обнаружено достоверное увеличение количества транскриптов генов *Pou5f3*, которые участвуют в поддержании клеток в недифференцированном состоянии до и во время гаструляции у эмбрионов шпорцевой лягушки.

В настоящей работе мы подтвердили данные высокопроизводительного секвенирования транскриптомов методом количественного ПЦР-анализа и показали, что увеличение количества транскриптов генов семейства *Pou5f3* происходит в результате подавления трансляции белка Zuxin. Специфичность этого влияния была показана путем восстановления нормальной экспрессии Zuxin за счет микроинъекций кодирующей его синтетической мРНК.

Для изучения возможности активации транскрипции этих генов в ответ на подавление Zuxin нами были сконструированы репортерные плазмиды, содержащего ген люциферазы под контролем участка промотора -2523 п.н. гена *Pou5f3.3* (*Oct 60*). В результате анализа экспрессии репортерного гена (люциферазы) было показано, что подавление функции Zuxin не вызывает активацию этого участка промотора.

Мы предположили, что подавление функции Zuxin может приводить к изменению скорости деградации мРНК генов *Pou5f3* за счет образования стабилизирующих рибонуклеопротеиновых комплексов. Эту гипотезу также подтверждал факт взаимодействия белка Zuxin с белком YB-1, обнаруженный ранее при целенаправленном поиске партнеров Zuxin. Известно, что YB-1 способен эффективно стабилизировать мРНК, предотвращая ее деградацию. Мы показали, что оверэкспрессия YB-1 приводит к достоверному увеличению количества мРНК *Pou5f3.3*, как и при подавлении Zuxin.

Таким образом, в ходе данной работы было показано, что уменьшение количества цитоскелетного белка Zuxin приводит к специфическому увеличению уровня мРНК фактора *Pou5f3.3* в эмбрионах шпорцевой лягушки. Механизмы этого явления не связаны с активацией промотора этого гена, но они могут зависеть от уровня деградации мРНК *Pou5f3.3*. Таким образом, полученные данные открывают нам перспективу для дальнейших исследований механизмов взаимной регуляции процессов морфогенеза, в которых Zuxin принимает участие как белок межклеточных контактов, и дифференцировкой тканей, которая напрямую регулируется генами плюрипотентности семейства *Pou5f3*.