

Исследование роли организации ядерной ламины в старении и канцерогенезе.

Научный руководитель – Киреев Игорь Игоревич

Юдина Анастасия Сергеевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: yudna98@gmail.com

Ядерная ламина - белковая оболочка, подстилающая внутреннюю мембрану ядра многих групп эукариот. Известно, что ядерная ламина состоит из большого количества белков, в том числе белков ламинов разных типов (А/С и В), и сочетает функции обеспечения механической стабильности ядра, косвенно обуславливающей способность клеток к движению, и регуляции пространственной организации хроматина, что влияет на протекание клеточного цикла, регулирует генную активность [4]. С нарушением в составе и организации ядерной ламины связаны заболевания, называемые ламинопатиями. Среди них наиболее известен синдром прогерии Хатчинсона-Гилфорда, при нем посттрансляционная модификация ламина А проходит неверно - сохраняется остаток фарнезила, из-за чего нарушается форма ядерной оболочки, теряются контакты с хроматином, изменяются механические свойства ядра [2].

В ранних исследованиях установлено, что состав ламины меняется циклично, скорость обмена мономеров ламинов наиболее велика в S-фазе клеточного цикла, т.е. ламина более пластична, что может положительно влиять на скорости движения клеток [5]. Касательно вопроса взаимодействия ламины с хроматином существуют противоречивые мнения. Например, в работе [3] на модели искусственного хромосомного локуса на линии клеток CHO DG44 было показано отделение гетерохроматина от ламины для прохождения репликации. Однако в работе [1] данный факт был опровергнут.

В настоящей работе изучалось влияние состава ламины на подвижность клеток. Для этой цели в клетках (линия HT1080 - фибросаркома) экспрессировали GFP-laminA или GFP-ΔlaminA - прогерин. Анализ подвижности производился на модели экспериментальной раны, выяснялась зависимость пройденной дистанции от интенсивности флуоресценции, соответствующей количеству экзогенного белка. Было показано, что дополнительное присутствие белков не влияет на движение клеток в условиях неограниченного пространства. Следующий шаг - наблюдение движения клеток в камерах с микроканалами. Ожидается, что клетки, экспрессирующие дополнительный белок (в особенности прогерин), будут хуже проникать сквозь поры. Кроме того планируется показать зависимость подвижности от фазы клеточного цикла. Для этого будет создана культура HT1080, экспрессирующая PCNA-mRFP и GFP-laminA, что позволит отслеживать динамику ламины относительно реплицирующегося хроматина.

Второе направление работы заключается в проверке влияния ламинов на статус и структурное состояние хроматина. Планируется использовать репликативное мечение эндогенных гетерохроматинных локусов.

Источники и литература

- 1) Жиронкина О.А. и др. // Цитология. – 2014 – Т.56 (12) : 899–906
- 2) Broers J. L. V. et al. // Physiological reviews – 2006 – Vol.86 – P.967–1008
- 3) Belmont A. S. et al. // J. Cell Biol. – 1998 – Vol.140 – P.975–989

- 4) Dechat T. et al. // Cold Spring Harbor perspectives in biology – 2010 – Vol.2(11) – P.1–23
- 5) Zhironkina O.A. et al // Histochemistry and Cell Biology – 2016 – Vol.145 – P.419-432