

Влияние изменения состава ядерной ламины на механические свойства ядра

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 (ЯЛ) - белковая сеть, подстилающая внутреннюю мембрану ядра многих групп эукариот. Известно, что ЯЛ сочетает функции обеспечения механической стабильности ядра и функции регуляции пространственной организации хроматина, что влияет на протекание клеточного цикла и экспрессию генов [1,4]. Основными компонентами ЯЛ являются белки ламины разных типов (А/С и В). , при этом ведущая роль в регуляции механической стабильности ядер принадлежит ламину А [5]. Это связывают с тем, что большинство ламинопатий - заболеваний, при которых наблюдается нарушение структурной организации ЯЛ - вызваны мутациями именно в ламине А. Наиболее известен синдром прогерии Хатчинсона-Гилфорда, при котором мутация в гене ламина А приводит к нарушениям его посттрансляционной модификации. Полученный белок, называемый прогерин, сохраняет остаток фарнезила на С-конце, что приводит к его накоплению в мембране ядерной оболочки. Это ведет к потере контактов ЯЛ с хроматином и изменению ее механических свойств, что выражается в появлении ядер с нарушенной формой (выпячивания, складки ядерной оболочки и т. п.) [2,3].

Изменение механических свойств ядра влияет на миграционную способность клеток, поскольку именно перемещение ядра сквозь узкие поры внеклеточного матрикса является стадией, определяющей скорость миграции. Понимание регуляции жесткости ядерной оболочки открывает новые пути для ингибирования движения метастазирующих раковых клеток. Однако непосредственный поиск зависимости между составом ЯЛ и жесткостью ядра ранее не проводился.

В настоящей работе мы исследовали зависимость механических свойств ядра от состава ЯЛ с применением ионной сканирующей микроскопии, которая позволяет реконструировать рельеф поверхности клетки и измерить эффективную жесткость субклеточных структур. Объектом исследования с различным составом ЯЛ стали ранее полученные нами линии НТ1080 клеток гетерогенных популяций с дополнительно синтезируемым ламинном А/прогерином. Анализ измерений в области ядра выявил увеличение жесткости в 1.3 раза в клетках линий с экзогенным белком по сравнению с линией дикого типа. Результаты работы дополняют ранее полученные нами данные по миграции модифицированных линий клеток в камере Бойдена: клетки с экзогенным ламинном А/прогерином хуже преодолевают поры мембраны, имитирующие внеклеточный матрикс. Дополнительно было оценено влияние цитоскелета на получаемые величины жесткости. Оказалось, что после разборки сети микротрубочек или актиновых филаментов жесткость цитоплазмы возрастает, что может являться результатом реорганизации компонента цитоскелета, который не был разобран.

Источники и литература

- 1) Belmont A. S. et al. // J. Cell Biol. – 1998 – Vol.140 – P.975–989
- 2) Broers J. L. V. et al. // Physiological reviews – 2006 – Vol.86 – P.967–1008

- 3) Coutinho H.D.M et al. // Immunity and ageing – 2009 – Vol.6(4)
- 4) Dechat T. et al. // Cold Spring Harbor perspectives in biology – 2010 – Vol.2(11) – P.1–23
- 5) Lamberding J. et al. // Journal of biology chemistry – 2006 – Vol.281 – P.25768-25780