

Динамика экспрессии транскрипционных факторов в клетках нейрональной культуры в условиях стимуляции

Научный руководитель – Готовцев Павел Михайлович

Кириллова Дарья Александровна

Аспирант

Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», НБИКС-центр,
Отдел нейронаук, Москва, Россия
E-mail: d-kirillova@mail.ru

Нейрональная дифференцировка, как процесс генетически обусловленного приобретения клеткой химических, морфологических и функциональных особенностей, является важным этапом формирования нервной ткани в эмбриональном развитии и также представляет один из важнейших механизмов пластичности мозга у взрослых организмов.

На молекулярном уровне дифференцировка нейронов сопровождается активацией факторов транскрипции, иницируя или подавляя экспрессию генов. При активации транскрипции ремоделирующие хроматин мультипротеиновые комплексы осуществляют ферментативные модификации хроматина, которые приводят к изменению плотности нуклеосом или к расположению их на определённом расстоянии друг от друга, позволяя, таким образом, транскрипционным факторам связываться с участками ДНК.

Современные данные свидетельствуют о том, что хроматин ремоделирующие комплексы типа VAF и RPAF выполняют уникальную функцию во время развития нервной системы млекопитающих [1]. Комплекс семейства RPAF играет большую роль в регуляции экспрессии генов при эмбриогенезе, поэтому мутации в субъединицах этого комплекса часто летальны для организма или приводят к дефектам развития [3]. Одной из самых интересных субъединиц с точки зрения влияния на регуляцию всего комплекса является белок RNF10, он же VAF45a, а также его влияние на активацию транскрипции гена раннего ответа c-fos.

Первичные нейрональные культуры, выделенные из мозговой ткани мышей, являются интересным объектом для исследования динамики экспрессии транскрипционных факторов. Для индукции экспрессии непосредственно раннего гена c-fos в первичных нейрональных культурах разных отделов мозга мыши достаточно вызвать долговременную потенциацию посредством стимуляции 50mM раствором KCl [2].

В рамках данной работы были подготовлены культуры клеток разного происхождения (мозжечок и кора больших полушарий мозга мыши) в необходимом для проведения экспериментов количестве, каждой из них был обеспечен гомеостаз на протяжении жизни.

Долговременная потенциация, вызванная кратковременной стимуляцией 50mM раствором KCl индуцировала экспрессию непосредственно раннего гена c-fos в первичных нейрональных культурах разных отделов мозга мыши. При стимуляции RNF10 вместе с c-Fos локализуется в цитоплазме через 2 часа, что свидетельствует об общих механизмах регуляции RNF10 и c-Fos. Эти данные позволяют предположить, что RNF10 является коактиватором транскрипционного фактора c-Fos и регулятором его активности.

Источники и литература

- 1) Шейнов А. А. и др. Функции изоформ RNF10–субъединицы RPAF комплекса, ремоделирующего хроматин // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2019. – Т. 23. – No. 2. – С. 184-189.

- 2) Fleck M. W., Palmer A. M., Barrionuevo G. Potassium-induced long-term potentiation in rat hippocampal slices //Brain research. – 1992. – Т. 580. – No. 1-2. – С. 100-105.
- 3) Hodges C., Kirkland J. G., Crabtree G. R. The many roles of BAF (mSWI/SNF) and PBAF complexes in cancer //Cold Spring Harbor perspectives in medicine. – 2016. – Т. 6. – No. 8. – С. a026930.