

Динамика внутриядерного распределения хроматинре моделирующего белка ATRX в раннем эмбриогенезе мыши

Научный руководитель – Боголюбова Ирина Олеговна

Сайлау Жулдыз

Аспирант

Санкт-Петербургский государственный университет, Биологический факультет,
Санкт-Петербург, Россия
E-mail: zhuldyz.ks@mail.ru

Ранние эмбрионы млекопитающих находятся в центре внимания исследователей ввиду функционально важных изменений, связанных с сингамией гаплоидных половых клеток, в том числе активных перестроек хроматина. Известно, что в процессы ремоделирования хроматина вовлечена группа хроматинре моделирующих белков [1]. Один из представителей этого семейства — белок ATRX, — играет важную роль в соматических клетках [2], а его дисфункция в оогенезе приводит к анеупloidии [3]. Однако вопрос о роли ATRX, а также о его взаимодействии с основными функциональными партнерами в процессах перестройки хроматина в период раннего эмбриогенеза остается открытым. С помощью конфокальной и электронной микроскопии мы изучили динамику распределения хроматинре моделирующего белка ATRX, белка Daхх и метилированного гистона H3 (H3K9me3) в ядрах эмбрионов мыши разного возраста (от ранней зиготы до морулы) и обнаружили выраженное перераспределение белка ATRX в процессе раннего эмбриогенеза. На стадии зиготы преобладает диффузное распределение белка, тогда как на двухклеточной стадии зоны концентрации ATRX выявили как по периферии проядрышек, так и в отдельных зонах, не ассоциированных с проядрышками. На стадии морулы вновь преобладает диффузное мечение белка. Такая картина распределения ATRX подтвердилась и на ультраструктурном уровне. Также мы провели анализ колокализации ATRX с его основными функциональными партнерами — белком Daхх и H3K9me3 и, в качестве негативного контроля, — с H4K5ac. Интересно, что колокализацию в парах ATRX-Daхх и ATRX-H3K9me3 мы выявили только на двухклеточной стадии, при этом отмечали зоны гетерохроматина, содержащие как ATRX-Daхх или ATRX-H3K9me3, так и области гетерохроматина, где ATRX и Daхх были локализованы независимо друг от друга. Стоит отметить, что мы обнаружили колокализацию ATRX с эпигенетической меткой активного хроматина — H4K5ac. Так как, по данным литературы, ATRX локализован в транскрипционно неактивном хроматине [4], мы провели одновременное выявление ATRX и новосинтезированных мРНК с помощью микроинъекций Br-УТФ и обнаружили, что ATRX в эмбрионах также ассоциирован с транскрипционно неактивным хроматином. На основе полученных данных можно предположить, что наблюдаемые особенности локализации ATRX обусловлены спецификой организации гетерохроматина в ранних эмбрионах.

Список литературы

- Langst G., Manelyte L. Chromatin remodelers: from function to dysfunction. *Genes* (Basel). 2015. 6 : 299-324.
- Baumann C., De La Fuente R. ATRX marks the inactive X chromosome (Xi) in somatic cells and during imprinted X chromosome inactivation in trophoblast stem cells. *Chromosoma*. 2009. 118 : 209-222.
- De La fuente R., Baumann C., Viveiros M. Chromatin structure and ATRX function in mouse oocytes. *Mouse Development. From oocyte to stem cells*. Springer. 2012. 45-68.

Voon H. P., Wong L. H. New players in heterochromatin silencing: histone variant H3.3 and the ATRX/DAXX chaperone. *Nucleic Acids Res.* 2016. 44 : 1496–1501.