

Роль форминов семейства Dia в установлении лево-правой асимметрии у амфибий

Научный руководитель – Кремнёв Станислав Валерьевич

Петри Наталья Дмитриевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра эмбриологии, Москва, Россия

E-mail: petri1543@inbox.ru

Лево-правая асимметрия у амфибий возникает на ранних стадиях эмбрионального развития. Существует версия, что асимметризация эмбриона происходит во время дробления в результате внутриклеточных процессов, однако большее подтверждение получила версия, связывающая установление асимметрии с внеклеточным током жидкости в области право-левого организатора на стадии нейрулы. Согласно второй версии, реснички на клетках крыши архентерона создают направленный справа налево ток жидкости, который приводит к экспрессии гена *nodal* исключительно на левой стороне эмбриона [3].

Актиновый цитоскелет играет важную роль в установлении асимметрии, и его нарушения приводят к различным дефектам в асимметричном строении организмов. Семейство форминовых белков необходимо для построения актиновых микрофиламентов, и ингибирование или избыточная активация форминов приводит к нарушениям актинового цитоскелета [2].

Согласно недавней статье, обработка эмбрионов *X. laevis* ингибитором форминов SMIFH2 приводила к нарушениям асимметрии в малой доле случаев [1]. Однако методическая часть этой работы вызывает сомнения и плохо согласуется с более ранними данными.

В данной работе мы изучали влияние нарушения работы форминов на установление лево-правой асимметрии у эмбрионов *X. laevis*. Эмбрионы обрабатывали ингибитором форминов SMIFH2 или активатором IMM-01, установление асимметрии проверяли через визуализацию экспрессии гена *nodal* методом *in situ* гибридизации. Кроме того, была изучена морфология области крыши архентерона, отвечающей за асимметризацию.

Мы показали, что используемые в статье Дэвисона с коллегами [1] концентрации ингибитора являются летальными для эмбриона, и установили наиболее приемлемые для исследований концентрации ингибитора и активатора.

Методом *in situ* гибридизации показано, что как ингибитор, так и активатор форминов нарушают установление асимметрии у эмбрионов, и эффект повышается с увеличением концентрации активного вещества.

В качестве одного из морфологических признаков была взята длина ресничек в крыше архентерона, измерения проводили на изображениях, полученных методом сканирующей электронной микроскопии. Было показано, что ни активатор, ни ингибитор не влияют на длину ресничек. Тем не менее, мы отметили нарушения общей морфологии лево-правого организатора под воздействием изучаемых веществ.

Источники и литература

- 1) Davison A., McDowell G. S., Holden J. M., Johnson H. F., Koutsovoulos G. D., Liu M. M., Hulpiau P., Van Roy F., Wade C. M., Banerjee R., Yang F., Chiba S., Davey J. W., Jackson D. J., Levin M., Blaxter M. L. Formin is associated with left-right asymmetry in the pond snail and the frog //Current Biology. 2016. T. 26. No. 5. С. 654-660.

- 2) Isogai T., van der Kammen R., Innocenti M. SMIFH2 has effects on Formins and p53 that perturb the cell cytoskeleton //Scientific reports. 2015. T. 5. C. 9802.
- 3) Schweickert A., Weber T., Beyer T., Vick P., Bogusch S., Feistel K., Blum M. Cilia-driven leftward flow determines laterality in Xenopus //Current biology. 2007. T. 17. No. 1. C. 60-66.