

Изучение экспрессии и роли РНФ10 в клеточном цикле

Научный руководитель – Татарский Виктор Вячеславович

Хамидуллина Альвина Ильвировна

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

E-mail: 94Alvina@gmail.com

РНФ10 (BAF45a) - компонент РВАФ-комплекса ремоделирования нуклеосом. У млекопитающих РНФ10 представлен в виде четырех изоформ. Включение в состав РВАФ-комплекса определенной изоформы может менять свойства комплекса [2]. Снижение экспрессии РНФ10 приводит к снижению пролиферативной активности во многих клеточных линиях [1]. РНФ10 регулирует экспрессию каспазы 3, подавление РНФ10 может приводить к активации каспазы 3 и развитию апоптоза [3]. Наша работа посвящена изучению экспрессии и роли изоформ РНФ10 в клеточном цикле, а также рассмотрению влияния белков-ингибиторов циклин-зависимых киназ (p27, p21) на экспрессию и локализацию в РНФ10 клетке.

Метод проточной цитофлуориметрии позволил определить, что в клетках НЕК293-АТСС (эмбриональные клетки почки человека) РНФ10 экспрессируется во всех фазах клеточного цикла. На синхронизированных клетках культуры НЕК293-АТСС и культуры МЕФ (эмбриональные фибробласты мыши) нами показано, что максимальная экспрессия всех изоформ РНФ10 наблюдается при переходе к G1 и в течение G1, а также через некоторое время после выхода из блока. В трансдуцированных клетках культуры ПФЧ (первичные фибробласты человека), в которых гиперэкспрессирован p27 (ингибитор циклин-зависимых клеточных киназ), наблюдается увеличение уровня синтеза всех изоформ РНФ10. С помощью иммуноблотинга показано, что в клетках МЕФ по мере увеличения плотности культуры происходит изменение экспрессии с L (длинных, тяжелых) на S (короткие, лёгкие) изоформы РНФ10, что коррелирует с подавлением cyclin D1 и увеличением p27. Эксперименты с добавлением различных ингибиторов к клеткам НЕК293-АТСС показали снижение экспрессии РНФ10 при действии ингибиторов синтеза и активности транскрипционного фактора c-myc (оливомицин и 10074-g5).

Наши дальнейшие планы связаны с изучением влияния нокдауна РНФ10 на клеточный цикл, а также с изучением связи ростовых каскадов (MAPK, PI3K/АКТ) с экспрессией и локализацией РНФ10 в клетке.

Источники и литература

- 1) Banga S.S. и др. РНФ10 Is Required for Cell Proliferation in Normal and SV40-Immortalized Human Fibroblast Cells // Cytogenet. Genome Res. 2010. Т. 126. № 3. С. 227–242.
- 2) Brechalov A.V., Georgieva S.G., Soshnikova N.V. Mammalian cells contain two functionally distinct РВАФ complexes incorporating different isoforms of РНФ10 signature subunit // Cell Cycle. 2014. Т. 13. № 12. С. 1970–1979.
- 3) Wei M. и др. A Novel Plant Homeodomain Finger 10-Mediated Antiapoptotic Mechanism Involving Repression of Caspase-3 in Gastric Cancer Cells // Mol. Cancer Ther. 2010. Т. 9. № 6. С. 1764–1774.