

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

Сборник тезисов докладов и сообщений,
представленных на XIX Всероссийском
симпозиуме «Структура и функции
клеточного ядра»

Санкт-Петербург
21 – 22 мая 2024 г.



Министерство науки и высшего образования
Российской Федерации

ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ
И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЙ
КЛЕТОЧНОГО ЯДРА

Сборник тезисов докладов и сообщений,
представленных на XIX Всероссийском
симпозиуме «Структура и функции
клеточного ядра»
(Санкт-Петербург, 21—22 мая 2024 г.)

Санкт-Петербург
Издательство Политехнического университета
2024

ЯДЕРНЫЙ рДНК-СУБГЕНОМ В ООГЕНЕЗЕ ПОЗВОНОЧНЫХ

Е.Р. Гагинская^{1}, А.Г. Демин¹, А.Г. Давидьян¹, С.Е. Дмитриев², С.А. Галкина¹*

¹Санкт-Петербургский государственный университет; ²НИИ физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, *elena.gaginskaya@spbu.ru

Ключевые слова: Testudines, Crocodylia, Nothotheniidae, ооцит, амплификация рДНК, гены 45S рРНК, гены 5S рРНК

Гены, кодирующие 18S, 5.8S, 28S и 5S рибосомные РНК (рРНК), — ключевой элемент геномов. Особая их роль в биогенезе и функционировании рибосом, то есть в обеспечении механизма синтеза всех белков клетки, дает основание рассматривать совокупность рибосомных генов как специфический ядерный субгеном (или рДНКом по Symonová, 2019). В геномах эукариот ядерный рДНК-субгеном включает в себя две группы повторяющихся генов рРНК: 1) множественные кластеры генов 18S, 5.8S и 28S рРНК, которые разделены межгенными спейсерами (IGS), образуют район ядрышкового организатора (NOR) в одной или нескольких парах хромосом и транскрибируются РНК-полимеразой (RNAP) I с образованием молекул 45S pre-rRNA. Непосредственно в ядрышке 45S pre-rRNA процессируются в три независимые молекулы рРНК (18S, 5.8S и 28S), участвующие в формировании большой (5.8S и 28S) и малой (18S) субчастиц рибосом; 2) повторы гена 5S рРНК, которые также разделены спейсерами (NTS), у подавляющего большинства Deuterostomia не связаны с NOR и сгруппированы в одной или во множестве пар хромосом за его пределами. 5S рРНК синтезируются с помощью RNAP III, выходят через ядерные поры в цитоплазму для завершения процессинга, затем импортируются обратно в ядро и достигают ядрышка, где включаются в большую рибосомную субчастицу. В каждой рибосоме все молекулы рРНК присутствуют в единственном экземпляре (в эквимоллярном соотношении), но в геноме одного и того же организма гены 45S и 5S рРНК обычно представлены разным числом копий. Предполагают, что определенный баланс молекул рРНК в клетке может поддерживаться тем, что в NOR не все повторы рДНК активны одновременно (Hori et al., 2021). Однако проблема механизмов регуляции сбалансированного синтеза 45S и 5S рРНК в настоящее время остается практически не решенной.

В докладе представлен обзор ядерного рДНК-субгенома на примере разнообразия организации и функционирования генов рРНК в ооцитах позвоночных. По разным источникам, транскрипты этих генов составляют

порядка 90% всех РНК ооцита. Большая их часть — материнские рРНК, запасующиеся в ооците для обеспечения ранних стадий развития зародыша. Среди изученных таксонов у представителей кл. Птицы (*Aves*) и отр. *Squamata* (кл. *Reptilia*) в ооцитах гены 45S рРНК инактивированы в период роста ооцита, и рРНК поступают в него из клеток фолликулярного эпителия; у млекопитающих (кл. *Mammalia*) во время роста ооцита в нем функционирует одно крупное ядрышко. Данные об активности генов 5S рРНК в ооцитах этих животных нам не известны. У лучеперых рыб (кл. *Actinopterygii*), всех представителей амфибий (кл. *Amphibia*), а также у представителей рептилий отрядов Черепахи (*Testudines*) и Крокодилы (*Crocodylia*) в ходе оогенеза происходит амплификация NOR с образованием многочисленных экстрахромосомных ядрышек, активно синтезирующих 18S, 5.8S и 28S рибосомные РНК. У рыб и амфибий очевидный дисбаланс между дозами генов 18S, 5.8S, 28S и 5S рРНК разрешается наличием в геномах дополнительных локусов генов 5S рРНК с несколько измененной последовательностью. Два типа генов 5S рРНК, определяемые как ооцитный (или материнский) и соматический, экспрессируются по-разному в ооците и соматических тканях (Pardue et al., 1973; Locati et al., 2017). Проведенный нами анализ геномных баз данных NCBI показал, что у черепах и крокодилов (Davidian et al., 2022), а также автохтонных антарктических рыб семейства *Nototheniidae* (Dyomin et al., 2023), наряду с одним хромосомным сайтом генов 5S рРНК, в последовательности IGS ядрышкового организатора дополнительно встроено по одной копии гена 5S рРНК (NOR-5S), ориентированной в противоположном по отношению к кластерам 45S рДНК направлении. Во всех выявленных случаях последовательности NOR-5S рРНК отличаются рядом замен от канонических последовательностей 5S рРНК, однако сохраняют типичную для них вторичную структуру.

На примере краснухой черепахи мы показали, что NOR-5S гены экспрессируются только в ооцитах, и установили, что на стадии вителлогенеза в большой рибосомной субчастице в ооцитах преобладают рибосомы, содержащие NOR-5S рРНК, а не каноническую 5S рРНК, что указывает на роль модифицированных рибосом в ооцит-специфической трансляции. Исключительные среди позвоночных примеры гена 5S рРНК, встроенного внутрь гена 45S рДНК, позволяют рассматривать ген NOR-5S как матрицу 5S рРНК материнского типа. Колокализация 5S- и 45S-рибосомных генов может быть значимой для эквимоллярной продукции всех четырех рРНК в оогенезе у соответствующих видов.

Работа выполнена с использованием приборной базы ресурсного центра СПбГУ «Хромас» при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 24-24-00518).

Литература

Davidian A.G., Dyomin A.A., Galkina S.A., Makarova N.S., Dmitriev S.E., Gaginskaya E.R. 2022. 45S rDNA Repeats of Turtles and Crocodiles Harbor a Functional 5S rRNA Gene Specifically Expressed in Oocytes. *Mol. Biol. Evol.* V. 39: msab324.

Dyomin A., Galkina S., Ilina A., Gaginskaya E. 2023. Single copies of the 5S rRNA inserted into 45S rDNA intergenic spacers in the genomes of Nototheniidae (Perciformes, Actinopterygii). *Int. J. Mol. Sci.* V. 24: 7376.

Hori Y., Shimamoto A., Kobayashi T. 2021. The human ribosomal DNA array is composed of highly homogenised tandem clusters. *Genome Res.* V. 31. P. 1971—1982.

Locati M.D., Pagano J.F.B., Ensink W.A., et al. 2017. Linking maternal and somatic 5S rRNA types with different sequence-specific non-LTR retrotransposons. *RNA.* V. 23. P. 446—456.

Pardue M.L., Brown D.D., Birnstiel M.L. 1973. Location of the genes for 5S ribosomal RNA in *Xenopus laevis*. *Chromosoma.* V. 42. P. 191—203.

rDNA NUCLEAR SUBGENOME IN VERTEBRATE OOGENESIS

E.R. Gaginskaya^{1*}, A.G. Dyomin¹, A.G. Davidian¹, S.E. Dmitriev², S.A. Galkina¹

¹Saint Petersburg State University; ²Belozersky Institute of Physico-Chemical Biology, Lomonosov Moscow State University, *elena.gaginskaya@spbu.ru

Keywords: Testudines, Crocodylia, Nothotheniidae, oocytes, rDNA amplification, 45S pPHK genes, 5S rRNA genes