

ЗАКОНОМЕРНОСТИ В РАСПОЛОЖЕНИИ НА ХРОМОСОМЕ ГЕНОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ МАССУ И РАЗМЕР ТЕЛА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Д.Е. Романов, Т.П. Шкурат

*Южный федеральный университет, Академия биологии и биотехнологии им. Д.И. Ивановского, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки, 194/1
E-mail: rdme@ya.ru, tshkurat@yandex.ru*

Замедление скорости роста млекопитающих контролируется в основном локальными механизмами и наиболее тесно связано с уменьшением экспрессии следующих 10 генов, относящихся к семейству транскрипционных факторов и белков сигнальных путей: *Ezh2*, *Gpc3*, *Mdk*, *Mest*, *Mycn*, *Peg3*, *Plagl1*, *Smo*, *Igf2* и *E2f3* [1].

На сегодняшний день остаются не известны механизмы, контролирующие скоординированное уменьшение экспрессии этих генов, и факторы, которые лежат в основе эволюционного модулирования соответствующей генетической программы [1, 2].

С другой стороны, в системную регуляцию роста млекопитающих вовлечены гены соматотропной оси, из которых основными являются следующие 7 генов: *Gh1*, *Ghrh*, *Ghrl*, *Igf1*, *Sst*, *Igfbp3* и *Igfbp1* [3].

Известно, что положение гена на хромосоме может влиять на экспрессию этого гена. Целью работы являлось выявление связи между положением указанных генов на хромосоме у разных млекопитающих и морфо-физиологическими характеристиками животных.

Для исследования был отобран 21 вид млекопитающих, для которых была доступна полная версия генома и гены картированы на хромосомы, и проведен корреляционный анализ зависимости между морфо-физиологическими характеристиками млекопитающих и расстоянием в н.п. от начала каждого из указанных генов до ближайшей теломеры. В качестве морфо-физиологических характеристик выступали масса и размер тела, период полового созревания и продолжительность жизни. Значимой считалась связь, для которой коэффициент ранговой корреляции Спирмена составлял не менее 0,55 при уровне значимости $\alpha < 0,005$.

Была показана значимая связь между периодом полового созревания и расстоянием до ближайшей теломеры для генов *Ghrh* ($q=0,79$, $p\text{-value}=0,00002$), *Plagl1* ($q=0,63$, $p\text{-value}=0,00176$) и *Sst* ($q=-0,58$, $p\text{-value}=0,00512$), причем для генов *Ghrh* и *Plagl1* коэффициент корреляции был положительный, а для гена *Sst* – отрицательный.

Результаты визуального анализа предполагают наличие экспоненциальной зависимости для генов *Ghrh* и *Plagl1*. Для гена *Sst* данная закономерность проявляется в меньшей степени.

Было выдвинуто предположение, что на экспрессию генов *Ghrh*, *Plagl1* и *Sst* может оказывать влияние эффект теломерного замолкания на длинных расстояниях (TPE-OLD, telomere position effect over long distances) [4].

В данной работе было продемонстрировано, что из шести генов *Isg15*, *Dsp*, *C1s*, *Tert*, *Sorbs2*, и *Notch1*, для которых была показана регуляция данным механизмом, расстояние от гена до теломеры для трех из них – генов *C1s*, *Sorbs2* и *Notch1* – оказывается также значимо скоррелировано с периодом полового созревания ($q=-0,80$, $-0,67$, $-0,77$; $p\text{-value}=0,000015$, $0,000734$, $0,000064$, соответственно), причем коэффициент корреляции в каждом случае был отрицательный, а характер зависимости имел сходство с таковым для гена *Sst*.

Учитывая показанные ранее (а) сокращение длины теломеры по мере роста животного, (б) антагонистический характер воздействия продуктов генов *Ghrh* и *Sst* на выработку гормона роста, (в) уменьшение с возрастом уровня *Ghrh* и увеличение уровня *Sst* [5], (д) связь между геном *Ghrh* и активностью гена *Tert* теломеразы [6], а также выявленную в данной работе (е) противоположенную по знаку корреляцию между расстоянием от гена до теломеры и периодом полового созревания для генов *Ghrh* и *Sst*, (ф) экспоненциальной вид зависимости для генов *Ghrh* и *Plagl1* и (г) сходный характер зависимости расстояния от гена до теломеры и периодом полового созревания между генами *C1s*, *Sorbs2*, *Notch1* и геном *Sst*, можно предположить участие механизма TPE-OLD в регуляции генов *Ghrh* и *Sst* и, возможно, *Plagl1*, причем сила воздействия эффекта TPE-OLD экспоненциально падает с увеличением расстояния от теломеры до

гена. Последнее обстоятельство может являться фактором, оказывающим модулирующее воздействие на экспрессию данных генов у разных видов млекопитающих.

Исследование выполнено в рамках госзадания МОН РФ, проект № 6.6762.2017 БЧ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Delaney A., Padmanabhan V., Rezvani G. et al. Evolutionary conservation and modulation of a juvenile growth-regulating genetic program // *J. Mol. Endocrinol.* 2014. Jun. Vol. 52, № 3. P. 269–277.
2. Lui J.C., Baron J. Mechanisms limiting body growth in mammals // *Endocr. Rev.* 2011. Jun. Vol. 32, № 3. P. 422–440.
3. Lui J.C., Garrison P., Baron J. Regulation of body growth // *Curr. Opin. Pediatr.* 2015. Aug. Vol. 27, № 4. P. 502–510.
4. Robin J.D., Ludlow A.T., Batten K. et al. Telomere position effect: regulation of gene expression with progressive telomere shortening over long distances // *Genes Dev.* 2014. Nov. Vol. 28, № 22. P. 2464–2476.
5. Nakamura S., Mizuno M., Katakami H. et al. Aging-related changes in in vivo release of growth hormone-releasing hormone and somatostatin from the stalk-median eminence in female rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2003. Feb. Vol. 88, № 2. P. 827–833.
6. Banks W.A., Morley J.E., Farr S.A. et al. Effects of a growth hormone-releasing hormone antagonist on telomerase activity, oxidative stress, longevity, and aging in mice // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2010. Dec. Vol. 107, № 51. P. 22272–22277.

УДК 578.3

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ШПРИЦЕОБРАЗНОЙ НАНОМАШИНЫ, ПЕРЕДАЮЩЕЙ ГЕНЕТИЧЕСКУЮ ИНФОРМАЦИЮ БАКТЕРИОФАГА Т4

Д.С. Рошаль

*Южный федеральный университет, физический факультет, 344090, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 5
E-mail: rochal.d@yandex.ru*

Шприцеобразные наномашинки являются одними из наиболее широко исследуемых [1, 2]. Все они имеют похожее строение и функции. С помощью системы секреции 6-го типа (СС6Т) грамотрицательные бактерии могут выделять токсины в окружающую среду или заражать другие клетки. R-пиоцины (белки, создаваемые синегнойной палочкой) уникальны тем, что не впрыскивают какое-либо вещество во внутрь клетки, а разрушают ее, проделывая дыру в оболочке и нарушая клеточный протонный потенциал [1].

Бактериофаг Т4 состоит из капсида, содержащего вирусную ДНК и хвоста, образуемого парой соосных цилиндров равной длины. Перед вторжением в клетку-хозяина белки внешней оболочки (чехла) образуют слабо закрученные спирали, и хвост имеет так называемую расширенную структуру. При контакте с бактерией чехол резко меняет свою форму. Белковые спирали закручиваются сильнее и сжимаются, в результате чего чехол сильно уменьшается в длину, несколько расширяется и превращается в более компактную сокращенную структуру. Это приводит к тому, что относительно жесткая внутренняя хвостовая трубка протыкает клеточную стенку, что создает путь для проникновения вирусной ДНК во внутрь клетки-хозяина [1, 2].

Согласно недавним структурным данным об устройстве хвоста бактериофага Т4 [2], геометрические параметры растянутого чехла и шпаги практически совпадают, что очевидно делает растянутый чехол и шпагу соразмерными друг другу. Цель же данной работы – выяснить, является ли сокращение чехла переходом в другое соразмерное состояние системы чехол-шпага и в чем эта соразмерность выражается.