

**Естественное репрограммирование клеток ретинального пигментного эпителия (РПЭ) при регенерации сетчатки у Urodela: изменения клеток до входа в пролиферативный цикл**

**Научный руководитель – Григорян Элеонора Норайровна**

**Николаев Артем Антонович**

*Студент (бакалавр)*

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

*E-mail: nik2396@mail.ru*

Нарушение топологической и функциональной связи клеток РПЭ и фоторецепторов сетчатки приводит у Urodela к разворачиванию процессов естественного репрограммирования (ЕР) этих клеток, финалом которого является образование иных, нейтрально-го/глиального клеточных фенотипов. Эти клетки способны при удалении исходной сетчатки формировать ее регенерат, а в сетчатке с погибающими клетками, встраиваться и замещать потери. В работе использован способ повреждения сетчатки у тритона *Pl. waltl.* ярким светом, что приводит после частичной гибели фоторецепторов и отслойки сетчатки к инициации и прогрессу ЕР клеток РПЭ в нейтральном направлении. Отметим, что разобщение РПЭ и сетчатки у млекопитающих и человека приводит, напротив, к мезенхимной трансформации РПЭ и развитию в результате, ряда патологий, например, пролиферативной витреоретинопатии. Очевидно, что различия в поведении клеток РПЭ тритона и млекопитающих заложены либо исходно в их компетенции, либо формируются на самых ранних этапах ЕР. Однако именно эти события оказались наименее изученными в настоящее время. В этой связи **целью работы** стала характеристика клеток РПЭ тритона, только вступивших на путь ЕР, но не вошедших в пролиферативную фазу. Частными задачами работы стало описание состояния хроматина в ядрах нативных клеток в слое РПЭ и клеток в состоянии ЕР, покинувших слой РПЭ и мигрирующих в толщу отслоенной сетчатки. Задачей работы явилось также описание локализации и экспрессии белка контактов клеток РПЭ ZO-1, также в нативных клетках РПЭ и после разобщения РПЭ с облученной ярким светом сетчаткой.

Используя ряд изображений, полученных с полутонких, поперечных срезов облученных ярким светом глаз тритона, с помощью программ компьютера оценивали степень конденсации хроматина в ядрах клеток РПЭ в слое и вне его, т.е. клеток, вошедших в ЕР. Выявлено преобладание (в 1, 67 раз) конденсированного хроматина в репрограммируемых клетках по сравнению с нативными. На том же материале делаются попытки изучения закономерностей распределения хроматина в ядрах нативных и ЕР клеток РПЭ. С помощью иммуногистохимии при использовании анти- ZO-1 антител описана локализация ZO-1 белка контактов и визуально оценена интенсивность его экспрессии. В клетках, вступающих на путь смены фенотипа, обнаружено снижение экспрессии и перераспределение ZO-1 с латеральных поверхностей на базальную сторону клеток с дальнейшим (по мере выхода из слоя РПЭ) ингибированием экспрессии и распределением белка по всей поверхности ЕР клеток. В перспективе находится иммуногистохимическое выявление гистонов, в попытке расширить наши представления об эпигенетических механизмах процесса ЕР клеток РПЭ для тканевой регенерации сетчатки, наиважнейшего сенсорного органа животных и человека.