

**Серотонилированные белки в гаметах и ранних эмбрионах млекопитающих:
внутриклеточная визуализация и возможное функциональное значение.**

Научный руководитель – Мельникова Виктория Ильинична

Шитиков Александр Дмитриевич

Студент (бакалавр)

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

E-mail: alexandr.sh98@gmail.com

Серотонин регулирует широкий спектр биологических функций на всех этапах онтогенеза. В последнее время обнаружен неканонический механизм долговременных регуляторных эффектов серотонина - через трансклутаминаз-опосредованную посттрансляционную модификацию белков - серотонилирование. Роль серотонилированных белков установлена при регуляции секреции инсулина, сократимости гладкомышечных клеток, активации тромбоцитов, а серотонилирование гистона H3 влияет на экспрессию генов [1]. В нашей лаборатории впервые было показано, что серотонилирование ядерных белков в раннем дроблении беспозвоночных животных участвует в эпигенетической регуляции программы развития и формирования поведенческих паттернов потомства [2,3]. Однако роль серотонилирования белков в раннем развитии млекопитающих не изучена, несмотря на актуальность этой проблемы для биологии развития и современных репродуктивных технологий. Детекция серотонилированных белков в клетках сопряжена с определенными методическими трудностями. В данной работе была отработана модификация метода визуализации серотонилированных белков в гаметах и ранних эмбрионах мышей и крыс с помощью клик-реакции с пропаргил-серотонином (5-PT) и иммуномечения антителами к серотонину, с последующим анализом паттерна этих белков с применением конфокальной микроскопии.

Серотонилированные белки в сперматозоидах выявлены в акросомальной части головки и в проксимальном отделе жгутика. Возможно, серотонилирование белков жгутика модифицирует подвижность сперматозоидов, и лежит в основе нарушений, вызванных долговременным приемом блокаторов транспортеров серотонина (SSRI). В бластоцистах мыши (E3,5) серотонин-позитивные области обнаруживаются в ядрах. Разный паттерн распределения реакции в ядре на различных стадиях клеточного цикла указывает на участие серотонина в пролиферации. Полученные данные впервые демонстрируют наличие серотонилированных белков в гаметах и ядрах ранних эмбрионов млекопитающих, что является цитоморфологической основой для эпигенетических эффектов серотонина в раннем развитии.

Работа проводилась на базе ЦКП ИБР РАН, поддержана грантами РФФИ № 17-14-01353 и РФФИ № 18-04-01213.

Источники и литература

- 1) 1. Bader M. Serotonylation: Serotonin Signaling and Epigenetics // *Frontiers in Molecular Neuroscience* 2019 №12. P. 288.
- 2) 2. Ivashkin E, Khabarova M., Melnikova V, Nezlin L.P, Kharchenko O, Voronezhskaya E., Adameyko I. Serotonin mediates maternal effects and directs developmental and behavioral changes in snail progeny // *Cell Reports* 2015 № 12. P. 1144–1158.

- 3) 3. Ivashkin E, Melnikova V, Kurtova A, Brun N.R, Obukhova A, Khabarova M.Yu, Yakusheff A, Adameyko I, Gribble K.E, Voronezhskaya E.E. Transglutaminase activity determines nuclear localization of serotonin immunoreactivity in the early embryos of invertebrates and vertebrates // ACS Chemical Neuroscience 2019 №10. P. 3888–3899.