

Экспрессия рецепторных тирозинкиназ семейства ТАМ в метаморфозе *Xenopus laevis*

Робустова Софья Дмитриевна

Студент (бакалавр)

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

E-mail: robustova@gmail.com

ТАМ (Tyro3, Axl, Mer) — семейство рецепторных тирозинкиназ, принимающих участие в фагоцитозе апоптотических телец [1]. Через адаптерные белки Gas6 и ProS эти рецепторы связываются с фосфатидилсерин — «eat me» сигналом на поверхности апоптотических телец. Помимо семейства ТАМ фосфатидилсерин у млекопитающих узнают рецепторы TIM4, VAPB.

X. laevis — модельный объект эмбриологии, для которого существует полногеномная сборка и показана экспрессия рецепторов Tyro3 и Axl [5], наличие Tyro3 показано на уровне белка [3]. Экспрессия других рецепторов фосфатидилсерина у *X. laevis* при этом не показана. Бесхвостые амфибии в ходе своего метаморфоза претерпевают массовую гибель клеток по механизму апоптоза, характерную для тканей хвоста, жабр и других органов, а также эритроцитов [2]. Количество макрофагов в хвосте во время метаморфоза растет [4], мы предполагаем, что они задействованы в фагоцитозе апоптотических телец. Умершие апоптозом эритроциты утилизируются в печени и селезенке [6], эти органы также могут поглощать апоптотические тельца, происходящие из других тканей.

Метаморфизирующие головастики *X. laevis* стали нашей моделью для исследования фагоцитоза апоптотических телец. В ходе работы методом РТ-ПЦР у головастиков *X. laevis* на разных стадиях метаморфоза в ряде органов (хвост, глаз, кишка, печень, селезенка) была определена динамика экспрессии генов киназ Axl и Tyro3, а также пролиферационных цитокинов IL1b и TGFb. Гистологическими методами была исследована динамика числа макрофагов и апоптотических телец в хвосте, методом проточной цитометрии было проанализировано содержание апоптотических телец в крови. Результаты работы показали, что в крови и хвосте на соответствующих стадиях развития в большом количестве присутствуют фосфатидилсерин-положительные апоптотические тельца, а рецепторы Axl и Tyro3 играют важную роль в их фагоцитозе и утилизации как в хвосте, так и в специализированных органах - селезенке и печени.

Источники и литература

- 1) Arandjelovic, S., Ravichandran, K. Phagocytosis of apoptotic cells in homeostasis. *Nat Immunol* 16, 907–917 (2015).
- 2) Ishizuya-Oka, A., Hasebe, T. & Shi, YB. Apoptosis in amphibian organs during metamorphosis. *Apoptosis* 15, 350–364 (2010).
- 3) Kishi, Y., Funakoshi, H., Matsumoto, K. et al. Molecular cloning, expression and partial characterization of Xksy, *Xenopus* member of the Sky family of receptor tyrosine kinases, *Gene* 288, 1–2, (2002), 29–40
- 4) Nishikawa, A., Murata, E., Akita, M. et al. Roles of macrophages in programmed cell death and remodeling of tail and body muscle of *Xenopus laevis* during metamorphosis. *Histochemistry* 109, 11–17 (1997).

- 5) Session, A., Uno, Y., Kwon, T. et al. Genome evolution in the allotetraploid frog *Xenopus laevis*. *Nature* 538, 336–343 (2016).
- 6) Tamori, Y., Wakahara, M. Conversion of red blood cells (RBCs) from the larval to the adult type during metamorphosis in *Xenopus*: specific removal of mature larval-type RBCs by apoptosis. *Int J Dev Biol.* (2000);44:373–380.