

Пространственная и временная динамика экспрессии белков семейства HIF в покровах эмбриона *M.musculus* на стадиях E7-E9

Научный руководитель – Пантелеев Андрей Александрович

Юсина Полина Максимовна

Студент (магистр)

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

E-mail: yusina.polina@mail.ru

Изучение функционирования кожных покровов на разных этапах онтогенеза, включая ранние стадии эмбрионального развития, имеет большое фундаментальное и прикладное значение. Регуляторный комплекс HIF1 (гетеродимер белков HIF1a и ARNT) играет важную роль в контроле клеточного ответа на гипоксию во многих тканях организма, в том числе и в коже. Известно, что активация этого комплекса в коже взрослого организма приводит к системному ответу [2]. Так ли это и на эмбриональных стадиях развития - не известно, поскольку исследование каскада HIF1 в коже при эмбриогенезе объективно затруднено. Использование тканеспецифичных условных нокаутов позволило понять механизмы развития кожи мышей, начиная со стадии E12. Для изучения более ранних этапов эмбриогенеза кожи адекватных трансгенных моделей не существует, поэтому данных о потенциальной роли HIF1 в покровах эмбриона на ранних стадиях эмбрионального развития практически нет.

Мы предполагаем, что активность каскада HIF1 влияет не только на адаптивный ответ к условиям недостатка кислорода, но и на детерминацию кожного эпителия на ранних стадиях эмбриогенеза. Этот процесс сложно изучать, поскольку при нокауте по HIF у эмбрионов нарушается развитие плаценты, они погибают на ранних стадиях эмбрионального развития (E10) и проведение функциональных исследований на HIF1 нокаутах невозможно [1]. Тем не менее, оценка экспрессии HIF1 на стадиях развития до E10 вполне осуществима.

Целью данной работы был анализ паттерна экспрессии белков каскада HIF на ранних этапах развития эмбриональных покровов мыши. Для этого методом иммунофлуоресцентного окрашивания на стадиях E7, E8 и E9 эмбриогенеза мышей дикого типа была проведена оценка экспрессии белков HIF-каскада (HIF1a и ARNT), белка p63 (транскрипционного фактора, контролирующего раннее развитие эпидермиса), а также маркеров эпидермиса (Krt8, Krt14). Было показано, что белок HIF1a присутствует в ядрах (т.е. в активированном состоянии) многих клеток покровной эктодермы уже на стадии E7.5, предшествуя экспрессии p63. Белок ARNT появляется в эпидермисе на более поздней стадии эмбрионального развития (E8.5-E9.5). Белок p63 детектируется на стадии E9.5 и имеет дифференциальную экспрессию в разных участках эмбрионального эпидермиса. На стадии E7.5 ожидаемо наблюдается экспрессия в эмбриональных покровах маркера простого эпителия Krt8, а также отсутствие экспрессии более поздних кожных маркеров - Krt5 и p63.

Таким образом, полученные результаты не противоречат нашей гипотезе об участии HIF1a в процессе детерминации эмбрионального эпидермиса. Кроме того, отсутствие ARNT

при активном HIF1 α на ранних стадиях развития указывает, что HIF1 α может функционировать независимо и вне рамок канонического гипоксийного пути.

Источники и литература

- 1) 1. Iyer N.V. et al. Cellular and developmental control of O₂ homeostasis by hypoxia-inducible factor 1 alpha. Genes Dev. 1998.
- 2) 2. Semenza G.L. O₂ sensing: only skin deep? Cell, 2008.