

ბირთვაკის ინაქტივაციისას ბირთვაკშიდა კონდენსირებული ქრომატინის 4D დინამიკა სტრუქტურულ და ულტრასტრუქტურულ დონეზე

ლევანი რუსიშვილი¹, პავლე ჭელიძე¹, გიგა მოსიძე¹, ა. ბენასროუ² ლ.ლუკასი²,

3. კაპლანი³, მ. ოდონოვიჩი³, ქ. ტერუნო³, ლ. ლალუნო³, დ. პლატონო³

ელ-ფოსტა: levan.rusishvili@tsu.ge

1. ზუსტ და საბუნებისმეტყველო მეცნიერებათა ფაკულტეტი, ბიოლოგიის დეპარტამენტი, მორფოლოგიის კათედრა, ივ.ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
2. რეიმის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, რეიმსი, საფრანგეთი
3. ტულუზის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ტულუზა, საფრანგეთი

ცნობილია რომ ბირთვაკის უბანში წარმოქმნება მსხვილი პოლიციტრონული ტრანსკრიპტი (47S წინამორბედი), რომელიც 18S, 5.8S და 28S რრნმ თანმიმდევრობებს შეიცავს, აქ ასევე მიმდინარეობს პრე-რრნმ პროცესინგის ბირთვული ეტაპების უმრავლესობა. სხვა კომპონენტებთან ერთად, ბირთვაკი შეიცავს კონდენსირებულ ქრომატინს და უფრო მისაწვდომ კონფორმაციაში მყოფ აქტიურ რრნმ გენებს. ამგვარად, ბირთვაკი განიხილება, როგორც ქრომოსომული ტერიტორიების ორგანიზაციის ერთგვარი პარადიგმა. აქტიური რრნმ გენები თავმოყრილია რამოდენიმე ფიბრილარულ ცენტრში (ფც), სადაც ისინი ნარჩუნდება ღია მდგომარეობაში UBF (Upstream binding factor) მოლეკულების მეშვეობით. მოცემულ ნაშრომში ჩვენ შევისწავლეთ აქტინომიცინ D-თი (AMD) რრნმ სინთეზის დათრგუნვით გამოწვეული ბირთვული კომპონენტების რეორგანიზაცია, რათა მოგვეხდინა ფც და ბირთვაკის კონდენსირებული ქრომატინის დროსა და სივრცეში რეორგანიზაციის საფეხურების აღწერა. ამისათვის გამოყენებული იქნა ორი თანამედროვე მიდგომა: 1) GFT - მონიშნული ცილების (ფიბრილარინი, UBF, ჰისტონი H2B) შემცველი უჯრედების „შენელებული“ კონფოკალური იმიჯინგი და 2) ბირთვაკის კომპონენტების ულტრასტრუქტურული იდენტიფიცირება. კონფოკალური მიკროსკოპის მონაცემები დამუშავებულ იქნა დეტალური 3D იმიჯინგის მეშვეობით. მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, AMD დამუშავება არ იწვევს ერთ ბირთვში არსებული ბირთვაკების შერწყმას ან მათი შეფარდებითი პოზიციის შეცვლას. თუმცა, თითო ბირთვაკში ადგილი ჰქონდა როგორც ფც, ასევე კონდენსირებული ქრომატინის ერთმანეთთან თანდათანობით მიახლოებას და შერწყმას. უფრო მაღალ გარჩევითობაზე ფც და კონდენსირებული ქრომატინის რეორგანიზაციის შესასწავლად ჩვენ იმავე უჯრედებში მოვახდინეთ სინათლის და ელექტრონულ - მიკროსკოპული (CLEM) იმიჯინგი. ნაჩვენები იქნა, რომ ბირთვაკის შიგნითა კონდენსირებული ქრომატინის ძაფები მოთავსებულია ვაკუოლების რთულ, 3D განზომილებიან ქსელში. AMD დამუშავებისას ეს სტრუქტურები ერთიანდება და მიგრირებს ბირთვაკის ირგვლივ არსებული კონდენსირებული ქრომატინისაკენ, რომელსაც საბოლოოდ ერწყმიან. მიგრაციისას ფც, რომლებიც ინტრაბირთვაკულ კონდენსირებულ ქრომატინთანაა დაკავშირებული, გამოეყოფა მას „ქულების სახით“, რომლებიც ბირთვაკის პეროფერიაზე ვლინდება.

ლიტერატურა

Puvion-Dutilleul F, Mazan S, Nicoloso M, Pichard E, Bachellerie JP, Puvion E. Alterations of nucleolar ultrastructure and ribosome biogenesis by actinomycin D. Implication for U3 snRNP function. *Europ J Cell Biol* 1992, 58:149±162.

Caudron-Herger M, Pankert T, Seiler J, Nemeth A, Voit R, Grummt I, et al. Alu element containing RNAs maintain nucleolar structure and function. *EMBO J* 2015, 34:2758±2774