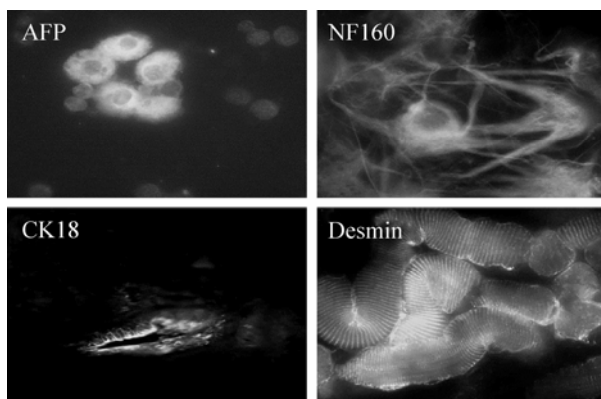


**ЭМБРИОНАЛЬНЫЕ СТВОЛОВЫЕ КЛЕТКИ ЭУКАРИОТ (METAZOA):  
СРАВНИТЕЛЬНОЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ И ГЕНЕТИЧЕСКОЕ  
ИССЛЕДОВАНИЕ КЛЮЧЕВОГО СВОЙСТВА ЭМБРИОНАЛЬНОГО  
ГЕНОМА — ПЛЮРИПОТЕНТНОСТИ.  
ПРОЕКТ № 52**

**Координатор:** д-р биол. наук Серов О. Л.  
**Исполнители:** ИЦиГ СО РАН, ИБМ ДВО РАН

**Механизмы поддержания плюрипотентности в эмбриональном геноме.** С целью исследования природы проспективных потенциалов нами разработан уникальный экспериментальный подход — использование гибридных клеток, полученных слиянием эмбриональных стволовых (ЭС) клеток со спленоцитами взрослого животного (Матвеева и др., 1996; Matveeva et al., 1998; 2005). В таких гибридных



Результаты иммунофлуоресцентного анализа маркеров трех зародышевых листков: энтодермы — альфа-фетопроtein (AFP) и цитокератин-18 (CK18); эктодермы — нейрофиламент, маркирующий нейрорглию (NF160), и мезодермы (Desmin), обнаруженные в тератоме, сформировавшейся на месте введения клеток гибридного клона НМС29, содержащего 13 хромосом спленоцитов и полный набор хромосом ЭС клеток.

Immunofluorescent staining of three markers of embryonic layers: endoderm — alfa-fetoprotein (AFP) and cytokeratin-18 (CK18); ectoderm — neurofilament, маркирующий нейрорглию (NF160) and mesoderm — desmin. A teratoma was formed after subcutaneous injection of hybrid cells НМС29 containing 13 chromosomes derived from splenocytes.

клетках в одном геноме встречаются гомологичные хромосомы с разной «историей развития», прошедшие и не прошедшие дифференцировку. Встает вопрос: каков уровень потенциалов в гибридном геноме при условии, что гомологичные хромосомы легко могут обмениваться трансдействующими регуляторными сигналами?

Межклональная вариабельность по содержанию хромосом соматического партнера позволила нам провести оценку плюрипотентности гибридных клонов с контрастным числом соматических хромосом. Мы оценивали потенциалы двумя способами: анализ тератом, формирующихся после инъекций гибридных клеток иммунодефицитным мышам, и получение химерных животных. Анализ показал, что во всех тератомах обнаруживаются производные всех 3-х зародышевых листков. Этот показатель высокого уровня потенциалов был сходен для гибридных клеток с высоким (см. рисунок) и низким содержанием соматических хромосом. Тест на химеризм также показал, что гибридные клетки, и содержащие единичные соматические хромосомы, и содержащие 13 хромосом, способны генерировать развитие химерных животных. Таким образом, получены убедительные доказательства доминирования генома плюрипотентного партнера в гибридных клетках и, что важно подчеркнуть, поддерживаются эти потенциалы *cis*-способом.

**Эволюционный консерватизм систем поддержания плюрипотентности у позвоночных и беспозвоночных.** Некоторые представители корнеголовых ракообразных способны к бесполому размножению путем поч-

кования при прямом участии стволовых клеток (Исаева и др., 2003; Isaeva et al., 2004; Rybakov, Shukalyuk, 2004; Shukalyuk et al., 2005). Нами выявлены продукты гена *vasa* в гранулах стволовых и половых клеток корнеголовых ракообразных *Polyascus polygenea* и *Peltogasterella gracilis*. У представителей корнеголовых обнаружены эволюционно консервативные гены семейства DEAD; на основе секвенирования

последовательностей гена *vasa* показана эволюционная близость корнеголовых к другим представителям членистоногих (Shukalyuk et al., 2004, 2005, в печати). Мы полагаем, что универсальный механизм работы продуктов генов группы DEAD-box, в частности, генов *vasa*, обеспечивает единый механизм детерминации линии половых и стволовых клеток у позвоночных и беспозвоночных животных.

### Основные публикации

1. Matveeva N. M., Pristyazhnyuk I. E., Temirova S., Menzorov A. G., Vasilkova A. A., Smith A., Serov O. L. Unequal segregation of parental chromosomes in embryonic stem cell hybrids// Molecular Reproduction and Development. 2005. V. 71. P. 305—314.
2. Серов О. Л., Матвеева Н. М., Кизилова Е. А., Кузнецов С. Б., Железова А. И., Голубица А. Н., Пристяжнюк И. Е., Пузаков М. В. «Хромосомная память» родительских геномов в эмбриональных гибридных клетках// Онтогенез. 2003. Т. 34. С. 216—227.
3. Пристяжнюк И. Е., Темирова С. А., Мензоров А. Г., Круглова А. А., Матвеева Н. М., Серов О. Л. Видимая и «скрытая» сегрегация родительских хромосом в эмбриональных стволовых гибридных клетках// Там же. 2005. Т. 36. С. 119—126.
4. Исаева В. В., Шукалюк А. И., Кизилова Е. А. Выявление стволовых клеток в колониальной культуре корнеголовых ракообразных *Peltogasterella gracilis* и *Sacculina polygenea* на паразитической стадии жизненного цикла// Цитология. 2003. Т. 45, № 8. С. 758—763.