

МЕТИЛИРОВАНИЕ ГИСТОНА H3 ПО ЛИЗИНУ 4 В НЕЙРОНАХ ГРИБОВИДНЫХ ТЕЛ МОЗГА МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПАМЯТИ

© 2020 г. Т. Г. Зачевило¹, *, Н. Г. Лопатина¹

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, 199034 Россия

*E-mail: polosataya2@mail.ru

Поступила в редакцию 14.06.2019 г.

После доработки 18.10.2019 г.

Принята к публикации 18.10.2019 г.

У медоносной пчелы исследованы моно-, ди- и триметилирование гистона H3K4 в нейронах грибовидных тел – структур, ответственных за обучение и память насекомых. Показано, что через 1 ч после обучения увеличивается число нейронов, содержащих модификации гистона H3: H3K4me1, H3K4me2 и H3K4me3, что, вероятно, связано с активацией транскрипции в этот период. Через 24 ч после обучения отличий от контроля не наблюдали. Данное исследование вносит вклад в понимание эпигенетических механизмов формирования памяти.

Ключевые слова: метилирование гистонов, H3K4me1, H3K4me2, H3K4me3, медоносная пчела, обучение и память

DOI: 10.31857/S0041377120010113

Бурное развитие нейронаук в последние десятилетия способствовало значительному прогрессу в понимании тонких механизмов работы мозга. У позвоночных и беспозвоночных (аплизия, виноградная улитка, дрозофила, пчела, грызуны, человек) продемонстрирована общность нейромедиаторных, сигнальных, биоэлектрических и молекулярных (в том числе эпигенетических) механизмов, лежащих в основе процессов обучения и памяти (Guan et al., 2002).

Формирование памяти сопровождается двумя волнами транскрипции. Сначала наблюдается транскрипция генов раннего ответа, продукты которых в дальнейшем активируют экспрессию генов позднего ответа (кодирующие различные нейрональные белки) (Guan et al., 2002). Для дифференциальной регуляции этих процессов необходимо участие белковых комплексов, ремоделирующих хроматин путем химических модификаций ДНК и гистонов (метилирование ДНК, фосфорилирование, ацетилирование, метилирование и др. гистонов) (Kim, Kaang, 2017).

Метилирование гистонов возможно по лизинам и аргининам. Метилирование различных остатков лизина (K) в гистоне H3 (H3K4, H3K9, H3K27, H3K36, H3K79 и H4K20) может быть связано с инициацией и элонгацией транскрипции генов или ее репрессией. Гистон H3 может иметь три разных степени метилирования по лизину 4: моно-, ди- и триметилирование. Монометилирование (H3K4me1) показано для промоторов транскрипционно активных генов,

а также энхансеров. Диметилирование (H3K4me2) и триметилирование (H3K4me3) связаны с промоторами транскрипционно активных генов, при этом область H3K4me3 уже, чем H3K4me2, и расположена вокруг сайта начала транскрипции (Collins et al., 2019). Таким образом, метилирование гистона H3 по лизину 4 (H3K4) ассоциировано с транскрипционной активностью хроматина.

Метилирование H3K4, вероятно, важно для поддержания открытых состояний хроматина, а неметилированный H3K4 эффективно служит сигналом метилирования ДНК, который у промоторов и энхансеров в основном связан с репрессией и ингибированием транскрипционной активности (Collins et al., 2019).

Нарушения в метилировании гистона H3 по лизину 4 характерны для ряда нейропсихических патологий, таких как синдром Видеманна-Штайнера, синдром Клеефстры, синдром Кабуки, аутизм, при некоторых типах умственной отсталости, афазиях, шизофрении, тревожности и депрессии (Shen et al., 2014).

Участие H3K4me3 в обучении и формировании ассоциативной памяти было показано у мышей (условно-рефлекторное замирание, Gupta et al., 2010), виноградной улитки (пищевая аверзия, Гринкевич, 2012) и медоносной пчелы (условный рефлекс вытягивания хоботка, Швецов и др., 2013). Участие H3K4me1 H3K4me2 в обучении и памяти ранее не исследовали.