

НУКЛЕОФОСМИН, КОИЛИН И АРГЕНТОФИЛЬНЫЕ (AgNOR) БЕЛКИ НЕЙРОНОВ ЧЕРНОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

© 2020 г. В. В. Гусельникова¹, *, Д. А. Суфиева¹, Д. Э. Коржевский¹

¹Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, 197376 Россия

*E-mail: Guselnicova.Valeriia@yandex.ru

Поступила в редакцию 24.12.2019 г.

После доработки 16.01.2020 г.

Принята к публикации 16.01.2020 г.

Целью работы было изучение внутриядрышкового распределения нуклеофосмина (B23), коилина (p80), AgNOR-белков и негемового железа в нейронах черного вещества головного мозга человека. Материалом для исследования служили фрагменты среднего мозга человека ($n = 10$) с верифицированным отсутствием признаков нейродегенерации. Материал был фиксирован в цинк-этанол-формальдегиде – специальном фиксаторе, который обеспечивает высокую сохранность антигенных детерминант и тканевых структур. Результатом представленной работы стало получение новых данных о молекулярной и структурной организации ядрышек нейронов черного вещества головного мозга человека. Было установлено, что в ядрах нейронов черной субстанции присутствует только одно крупное (от 4.2 ± 0.4 до 6.2 ± 0.6 мкм в диаметре) ядрышко. Нуклеофосмин сосредоточен исключительно в ядрышке и распределен в нем неравномерно. Тельца Кахаля, обнаруженные в ядрах большинства нейронов черного вещества головного мозга человека, представляют собой коилинсодержащие структуры, характеризующиеся округлой или овальной формой и размерами около 1 мкм. Накопление коилина отмечено также в многочисленных внутриядерных микроструктурах, которые по локализации и морфологическим характеристикам существенно отличаются от типичных телец Кахаля. Было показано присутствие в ядрышках нейронов черной субстанции AgNOR-белков, распределение которых характеризуется значительной вариабельностью. В ядрышках отдельных нейронов черной субстанции было выявлено негемовое железо, которое в ряде случаев было сконцентрировано в пределах особого компартмента ядрышка – гигантского фибриллярного центра (GFC). Полученные данные будут способствовать прояснению роли ядрышковых белков в функционировании дофаминергических нейронов мозга человека и определению молекулярных сенсоров нуклеолярного стресса, наблюдающегося при нейродегенерации.

Ключевые слова: ядрышко, черное вещество (substantia nigra), нуклеофосмин, коилин, AgNOR-белки, негемовое железо, иммуногистохимия

DOI: 10.31857/S0041377120030104

Ядрышко – эволюционно-консервативный и наиболее крупный структурный домен клеточного ядра, присутствующий в подавляющем большинстве клеток эукариот. Основной функцией этого ядерного компартмента является формирование субъединиц рибосом. В клетках млекопитающих ядрышко включает три основных структурных компонента – фибриллярные центры (ФЦ, FCs), плотный фибриллярный компонент (ПФК, DFC) и гранулярный компонент (ГК, GC) (Raška et al., 2006; Farley et al., 2015). По современным представлениям, в FCs лока-

лизованы гены, кодирующие рРНК и некоторые белки, необходимые для транскрипции генов РНК – РНК полимеразы I и ее специфический кофактор UBF, а также топоизомеразы I. DFC является местом синтеза рРНК и локализации первичных транскриптов пре-рРНК, и содержит такие белки, как C23 (нуклеолин) и основной белок snoRNP – фибрилларин, который обеспечивает ранний процессинг и метилирование пре-рРНК. В GC локализованы процессирующиеся молекулы пре-рРНК и формирующиеся субъединицы рибосом, а также белки, участвующие в транспорте и созревании рибосом – основной фактор сборки рибосомных частиц белок нуклеофосмин (B23), белок P52 и нуклеолин (C23), участвующий как в транскрипции рДНК, так и в сборке рибосом (Raška et al., 2006; Sirri et al., 2008).

В настоящее время в составе ядрышек выделяют более 700 белков, и это количество продолжает расти (Andersen et al., 2005). Исследования взаимодействия

Принятые сокращения: ДОФА – L-диоксифенилаланин; DFC – плотный фибриллярный компонент ядрышка (dense fibrillar component); FC – фибриллярный центр ядрышка (fibrillar center); GC – гранулярный компонент ядрышка (granular component); GFC – гигантский фибриллярный центр ядрышка (giant fibrillar center); snРНК – малые ядерные РНК (small nuclear RNA); snoRNP – малые ядрышковые рибонуклеопротеиды (small nucleolar RNP); UBF – ядрышковый транскрипционный фактор (upstream binding factor).