ЦИТОЛОГИЯ / CELL AND TISSUE BIOLOGY, 2026, том 68, № 3, с. 203—223

УДК 576.315/577.353.23
DOI: 10.7868/S3034606126030012

ЯДЕРНЫЙ АКТИН: ИМПОРТ, ЭКСПОРТ И ТРАНСКРИПЦИЯ

Д. С. Боголюбов*

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064, Российская Федерация

** E-mail: dbogol@mail.ru*

Аннотация. Первые данные, свидетельствующие о присутствии актина в клеточном ядре, получены более полувека назад, но лишь в последние два десятилетия концепция ядерного актина стала общепризнанной. Доказано, что актин не только определяет размеры ядра и способствует механическому поддержанию его формы, но и напрямую вовлечен в ключевые ядерные процессы — транскрипцию, репликацию, репарацию ДНК; он участвует в перестройках структуры хроматина и ядерном транспорте, а также обеспечивает позиционирование активных генов и биомолекулярных конденсатов (ядерных тел). В данном обзоре кратко рассмотрены способы поступления актина в ядро и экспорта в цитоплазму. Более детально обсуждается функциональное значение ядерного актина в процессах, связанных с экспрессией генов, особенно транскрипции. Специальное внимание уделено дискуссионному вопросу о возможности полимеризации ядерного актина и функциях актиновых микрофиламентов в ядре.

Ключевые слова: структура и функции ядра, ядерный актин, ядерные актинсвязывающие белки, белковые комплексы, транскрипция, экспрессия генов, полимеризация ядерного актина

Принятые сокращения: AIS — синдром нечувствительности к андрогенам; AR — рецептор андрогенов; ARP — актинсвязывающий белок (actin-related protein); BAF — BRG1/BRM-ассоциированный фактор, где BRG1 (Brahma-related gene-1) — центральная каталитическая субъединица многих комплексов, модифицирующих хроматин, а BRM — гомолог продукта гена *brahma* дрозофилы и белка дрожжей, хеликазоподобный белок, использующий энергию гидролиза АТФ для механической перестройки хроматина; DAAM — dishevelled-associated activator of morphogenesis, регулятор полимеризации актина; DSIF — DRB sensitivity inducing factor, где DRB — 5,6-дихлоро-1-b-*D*-рибофуранозилбензимидазол, селективный ингибитор транскрипции, осуществляемой РНК-полимеразой II; EZH2 — enhancer of zeste homolog 2, метилтрансфераза гистонов; GV — ядро ооцита, или зародышевый пузырек (germinal vesicle); HSA — белковый домен, helicase-SANT associated, где SANT — акроним названий белков Swi3, Ada2, N-Cor и транскрипционного фактора TFIIIB; INO80 — АТФаза и хроматинремоделирующий комплекс, субъединицей которого она является, акроним от inositol-requiring (требующий инозитола); LLPS — liquid-liquid phase separation, разделение на фазы «жидкость — жидкость»; MPRIP — взаимодействующая с Rho фосфатаза миозина (myosin phosphatase Rho-interacting protein); NELF — негативный фактор элонгации; NM — ядерный миозин; PCAF — p300/CBP-ассоциированный фактор, где CBP — CREB-связывающий белок, где, в свою очередь, CREB — cAMP response element-binding [protein], транскрипционный фактор; PIC — преинициаторный комплекс; PIP2 — фосфатидилинозитол-4,5-бифосфат; pol — РНК-полимераза; PRC — Polycomb repressive complex; PSF–NonO — polypyrimidine-tract-binding-protein-associated splicing factor-non-Pou-domain octamer-binding protein/p54^{nrb}, где PSF — фактор сплайсинга, взаимодействующий с PTB/hnRNP I (polypyrimidine-tract-binding protein) и связывающийся с полипиримидиновым трактом пре-мРНК, а p54^{nrb}/NonO — регулятор транскрипции; P-TEFb — positive transcription elongation factor b; RASSF1A — Ras association domain-containing protein 1, изоформа A; SNF — sucrose nonfermenting 2; SWI/SNF — SWItch/Sucrose Non-Fermentable, АТФ-зависимый хроматинремоделирующий комплекс эукариот; WAS — синдром Вискотта–Олдрича (дополнительные расшифровки родственных аббревиатур — в тексте); WAVE — WASP-family verprolin homologous protein, где верпролин — актинсвязывающий белок, первоначально идентифицированный у почкующихся дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*; WHD — winged helix domain, белковый домен, связывающий убиквитин.

Финансирование работы. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ № FMFU-2024-0012 (регистрационный номер темы: 124022700004-0).

Соблюдение этических стандартов. Эксперименты с использованием животных и человека автор не проводил.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Ссылка для цитирования: Боголюбов Д. С. Ядерный актин и экспрессия генов. Цитология / Cell and Tissue Biology. 2026. Т. 68. № 3, С. 203—223. doi: 10.7868/S3034606126030012

Поступила в редакцию 13.03.2026
После доработки 23.03.2026
Принята к публикации 23.03.2026

© Боголюбов Д. С., 2026

ЦИТОЛОГИЯ / CELL AND TISSUE BIOLOGY, 2026, том 68, № 2, с. 103—223

DOI: 10.7868/S3034606126030012

Nuclear Actin: Import, Export, and Transcription

D. S. Bogolyubov*

Institute of Cytology RAS, St. Petersburg, 194064, Russian Federation

** E-mail: dbogol@mail.ru*

Abstract. The first data indicating the presence of actin in the cell nucleus were obtained more than half a century ago, but only in the last two decades has the concept of nuclear actin become generally accepted. Actin has been shown not only to determine the size of the nucleus and mechanically maintain its shape, but also to be directly involved in key nuclear processes — transcription, replication, and DNA repair. It participates in chromatin structure rearrangements and nuclear transport, and ensures the positioning of active genes and biomolecular condensates (nuclear bodies). This review briefly examines the pathways by which actin enters the nucleus and is exported to the cytoplasm. The functional significance of nuclear actin in processes associated with gene expression, especially transcription, is discussed in more detail. Special attention is paid to the controversial issue of the possibility of nuclear actin polymerization and the functions of actin microfilaments in the nucleus.

Keywords: structure and functions of the nucleus, nuclear actin, nuclear actin-binding proteins, protein complexes, transcription, gene expression, nuclear actin polymerization

Funding. The work was carried out within the framework of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under project no. FMFU-2024-0012 (Agreement no.: 124022700004-0).

Ethics approval and consent to participate. This work does not contain any studies involving human and animal subjects.

Conflict of interest. The author of this work declares that he have no conflicts of interest.

For citation. Bogolyubov D. S. Nuclear actin: import, export, and transcription.

Tsitologiya / Cell and Tissue Biology. 2026. V. 68. No. 3. P. 203—223. doi: 10.7868/S3034606126030012

Received March 13, 2026
Revised March 23, 2026
Accepted March 23, 2026

© Bogolyubov D. S., 2026

Актин — один из наиболее распространенных, полифункциональных и эволюционно консервативных белков. Он жизненно необходим практически для любой клетки. Без него невозможно ни сокращение мускулатуры, ни деление, ни адгезия, ни движение клеток, ни поддержание их формы, ни внутриклеточный транспорт. Появившись еще у общего предка бактерий и архей, в эволюции эукариот первичная структура актина изменилась мало: например, аминокислотная последовательность одной из его изоформ (γ-актина) у человека и дрожжей идентична на 91 % (Bajusz et al., 2018). Вместо этого в эволюции эукариот возникло множество адаптерных белков, напрямую взаимодействующих с актином и опосредующих его многочисленные функции (Pollard, 2016), при этом разнообразие форм самого актина осталось минимальным (Erickson, 2007). Функции актина, включая динамику актинового цитоскелета, определяют и поддерживают два фундаментальных свойства: 1) способность к обратимому переходу из мономерного, или глобулярного, состояния (G-актин) в полимерную, или филаментозную, форму (F-актин); 2) взаимодействие с актинсвязывающими белками, которые, в том числе, способны влиять на его полимеризацию/деполимеризацию (Дугина и др., 2019).

С момента первого выделения актина из мышечной ткани кролика (Straub, 1942) и доказательств его прямого участия в мышечном сокращении (Huxley, 1969) в течение не одного десятилетия актин считали исключительно цитоплазматическим белком, основой цитоскелета. При этом ключевую роль в выполнении функций, связанных с сокращением, поддержанием формы клетки, движением и делением, играет не столько сама по себе выдающаяся способность молекул актина к полимеризации в ответ на внутри- и внеклеточные сигналы (Papakonstanti, Stournaras, 2008), сколько способность актиновых полимеров формировать обширные сети (Stoddard et al., 2017). В цитоплазме эукариотических клеток бóльшая часть актина находится в полимеризованной форме, и именно сеть актиновых микрофиламентов обеспечивает его цитоплазматические функции в первую очередь.

Традиционно пишут, что ядерный актин был открыт в ядре ооцитов (GV) шпорцевой лягушки *Xenopus laevis* (Clark, Merriam, 1977). Но примерно за 15 лет до этого уже появились первые сообщения (на немецком языке), свидетельствующие о том, что актин присутствует не только в цитоплазме, но и в ядре клеток тимуса теленка (Ohnishi et al., 1963). Кстати, уже тогда авторы сообщали о возможности биохимического выделения не только ядерного актина, но и ядерного миозина (Ohnishi et al., 1964). Подобного рода данные долго не воспринимались широкой научной общественностью: ядерный актин считали артефактом и/или цитоплазматической контаминацией, тем более что его присутствие в немышечных клетках было установлено позже первых сообщений о его ядерной локализации (Ishikawa et al., 1969). В нашей стране пионером исследований ядерного актина был В. Н. Парфёнов (1945—2012), который убедительно продемонстрировал присутствие актиновых филаментов в интактных GV травяной лягушки *Rana temporaria* сначала с помощью декорирования тяжелыми цепями меромиозина (Дроздов, Парфенов, 1983; Парфенов, Галактионов, 1987), затем — с помощью иммуноэлектронной микроскопии (Parfenov et al., 1995).

Невзирая на изрядный скептицизм и сложности в обнародовании результатов исследований, на рубеже XX и XXI веков четко наметился рост числа публикаций, касающихся ядерного актина, и этот рост продолжается до сих пор (Kelpsch, Tootle, 2018; Serebryannyy, de Lanerolle, 2020; Szabó et al., 2025) (рис. 1). Но если уже в первое десятилетие XXI в. всё меньше оставалось сомнений в существовании ядерного актина как такового, то вопрос о его полимерной ядерной форме оставался предметом дискуссий до недавнего времени (Fernandez et al., 2024). В частности, какие функциональные формы, отличные от G-актина, присутствуют в ядре — олигомеры, полимеры или те и другие (Pederson, 2008)?

Одна из проблем состоит в том, что в норме в большинстве случаев интактное ядро не окрашивается флуоресцентно меченным фаллоидином (Pederson, Aebi, 2002), а это признанный «золотой стандарт» визуализации F-актина (Melak et al., 2017). Исключения, касающиеся положительной ядерной реакции с фаллоидином, обычно рассматривали как артефакты фиксации или в лучшем случае связывали со специфическими особенностями специализированных клеток, таких как ооциты (Bohnsack et al., 2006),— в их ядрах актин присутствует в высокой концентрации, способствующей спонтанной полимеризации (Gall, 2006). Пожалуй, наиболее ярким примером структуры, образованной ядерным F-актином и интенсивно окрашивающейся флуоресцентым фаллоидином *в естественных условиях,* служит так называемая капсула кариосферы, формирующаяся в GV ограниченного круга животных (Боголюбов и др., 2022; литературу см. там же). Но наиболее отчетливо сеть ядерного F-актина действительно проявляется в результате различных стимулов и воздействий. Например, формирование выраженных актиновых филаментов, концентрирующихся в области расположения гетерохроматина и распространяющихся по всему ядру, вызывает действие ионизирующего излучения, повреждающего ДНК (Caridi et al., 2018). Отчетливые пучки ядерного F-актина возникают и в ответ на вирусную инфекцию (Wilkie et al., 2016).

Долго существовала парадигма, согласно которой в норме ядерный актин — в отличие от цитоплазматического — не способен формировать канонические филаменты, а существует в ядре в форме не выявляемых фаллоидином мономеров, в том числе в составе биоконденсатов/коацерватов, и олигомеров (Gawor et al., 2025). В лучшем случае — в виде коротких полимеров, существующих непродолжительное время и в низкой концентрации (Jockusch et al., 2006; McDonald et al., 2006), не позволяющей их выявить с помощью фаллоидина. Только с развитием новых подходов к визуализации мономерной и полимерной форм ядерного актина были получены прямые доказательства его способности

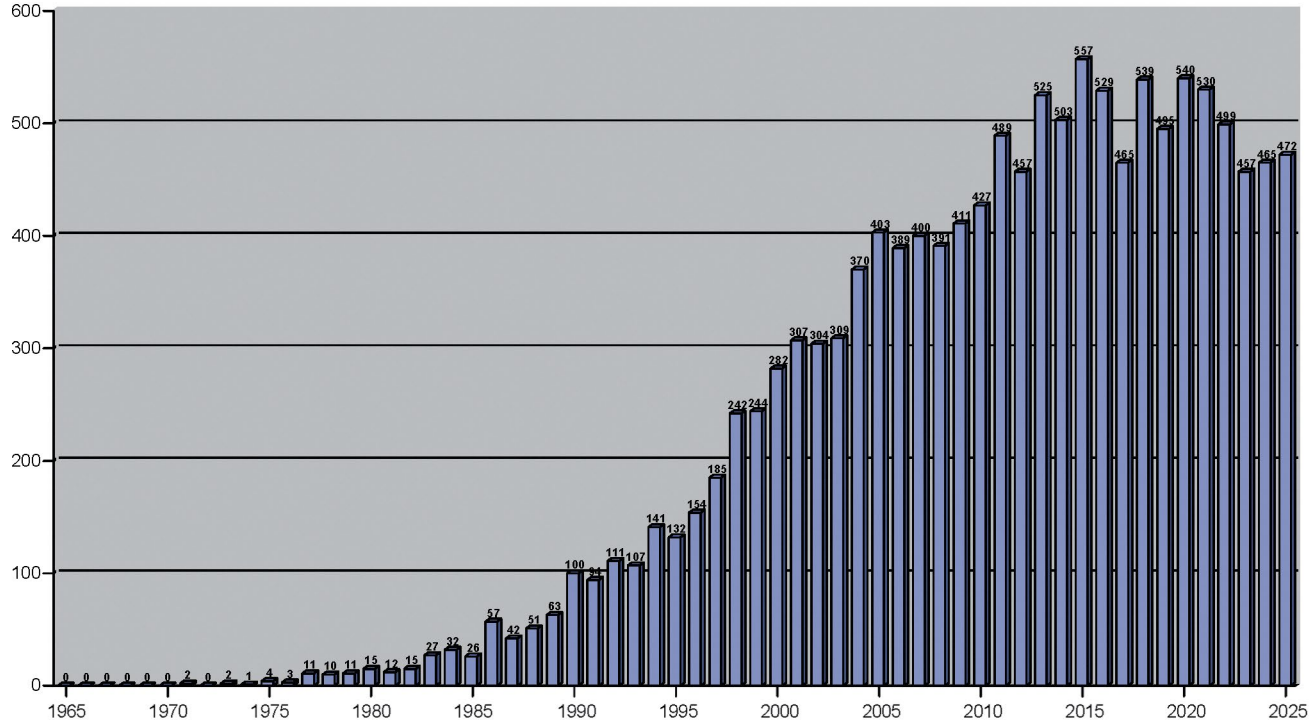


Рис. 1. Рост числа публикаций в базе данных PubMed по запросу «ядерный актин» (nuclear actin)

к полимеризации (Hendzel, 2014), и концепция ядерного F-актина наконец утвердилась (Fernandez et al., 2024; Ulferts et al., 2024).

В представленном обзоре автор не ставит цели дать исчерпывающее обобщение результатов многолетних исследований функций ядерного актина, заново воспроизведя информацию, уже имеющуюся в многочисленных аналитических сводках. Его цель — создать базовые представления у начинающего исследователя или читателя, недостаточно знакомого с проблематикой. При желании их можно расширить, познакомившись с первоисточниками и углубившись в тему. Мне кажется это небесполезным, поскольку исследования функций ядерного актина, которые, как оказывается, весьма и весьма разнообразны, составляют одну из наиболее интригующих областей изучения структуры и функций клеточного ядра, в течение примерно полувека считавшейся спорной и противоречивой.

Ряд важных вопросов, заслуживающих отдельного обсуждения, я оставляю за рамками данного обзора, хотя это непростая задача, ведь все процессы в ядре взаимосвязаны. Не будет рассмотрен вопрос об участии актина в репликации ДНК (Palumbieri et al., 2023), в том числе при репликационном стрессе (Lamm et al., 2020). Придется оставить за скобками довольно хорошо проработанный вопрос о роли ядерного F-актина и актинсвязывающих белков в координации динамики структуры хроматина с направленной релокализацией двухцепочечных разрывов ДНК в процессе репарации ДНК (Caridi et al., 2019; Hurst et al., 2019; Huang et al., 2022; Chiolo et al., 2025). Однако полифункциональный актинсвязывающий комплекс ARP2/3, играющий важную роль в этом процессе (Schrank et al., 2018), будет отмечен в связи с участием его и ядерного актина в регуляции транскрипции.

ИЗОФОРМЫ АКТИНА

Если говорить об актине в целом, не вдаваясь в эволюционные особенности актинового цитоскелета (Rivero, Cvrcková, 2007), без малого 40 лет назад было установлено, что в клетках высших позвоночных (млекопитающих и человека) существует по крайней мере 6 канонических изоформ (Vandekerckhove, Weber, 1978), которые можно разделить на 2 класса (табл. 1). Кроме того, в природе существует третий класс, к которому традиционно относят актины дрожжей и беспозвоночных, а также «неклассические» изоформы актина и актиноподобные белки (Herman, 1993). У человека главные изоформы актина кодируют 6 генов, которые расположены на разных хромосомах (табл. 1).

Продукты разных актиновых генов структурно сходны между собой, и также консервативна первичная аминокислотная последовательность изоформ, которые различаются в основном N-концевыми участками (Kabsch, Vandekerckhove, 1992). У млекопитающих идентичность изоформ актина, кодируемых разными генами, достигает 95—99 %, однако при столь небольших различиях они

Таблица 1. Классические изоформы актина и кодирующие их гены человека

Класс	Изоформа	Ген	Положение
I	Немышечный β-актин	*ACTB*	7p22.1
	Немышечный γ-актин	*ACTG1*	17q25.3
	Гладкомышечный γ-актин	*ACTG2*	2p13.1
II	α-актин скелетной мускулатуры	*ACTA1*	1q42.13
	α-актин сердечных мышц	*ACTA1*	15q14
	Гладкомышечный α-актин (αSMA)	*ACTA2*	10q23.31

выполняют разные функции (Kashina, 2020). Интересно, что мРНК актина различаются между собой гораздо больше, чем кодируемые ими белки (Gunning et al., 1998; Дугина и др., 2019).

Небольшие различия во вторичной структуре молекул актина, проявляющиеся в незначительных различиях в изоэлектрических точках при фокусировании в направлении уменьшения отрицательного заряда молекулы (подробнее см.: Хайтлина, 2007), послужили основой для выделения α-, β- и γ-изоформ (Garrels, Gibson, 1976), которые в свою очередь могут иметь варианты в зависимости от типа клеток (табл. 1). Как видим, α-актины, составляющие класс II,— главные компоненты сократительного аппарата, в то время как немышечные β- и γ-актины присутствуют в большинстве типов клеток, при этом их соотношение регулируется на уровне экспрессии соответствующих генов во времени (Хайтлина, 2007).

Поскольку ядерные функции актина не связаны с сократительной активностью (Pederson, Aebi, 2005), неудивительно, что в ядре актин представлен β- и γ-изоформами (Migocka-Patrzałek et al., 2015). Обычно превалирует β-изоформа актина, при этом уровень каждой из изоформ — β и γ — в ядре контролируется независимо. Транскрипционный анализ эмбриональных фибробластов мыши, нокаутированных по гену *Actb,* кодирующему β-актин, показал, что его отсутствие компенсируется другими изоформами, конкретно в ядре — γ-актином (Tondeleir et al., 2012).

ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ ТРАНСПОРТ АКТИНА

Актин проникает в ядро и выходит из него в мономерной форме, посредством активного, динамически регулируемого транспорта через ядерные поры (рис. 2). Вместе с тем возможность пассивной диффузии полностью исключить нельзя (Szabó et al., 2025). Ключевыми факторами, обеспечивающими активное поступление актина в ядро и выход из него, являются фактор импорта импортин-9 (IPO9) (Dopie et al., 2012) и фактор экспорта экспортин-6 (XPO6) (Stüven et al., 2003) (рис. 2). Необходимыми их посредниками выступают соответственно кофилин и профилин при участии ряда других актинсвязывающих белков (Kyheröinen, Vartiainen, 2020). Оба белка — кофилин и профилин — по сути, являются челночными белками: они курсируют между ядром и цитоплазмой, а в ядре демонстрируют заметные уровни, от динамики которых, как выяснилось, зависит транскрипционная активность клетки и экспрессия генов в целом (Percipalle, 2013).

До недавнего времени считали, что кофилин (CFL1), известный как один из ключевых элементов цитоскелета в немышечных клетках, регулирующий сборку/разборку актиновых филаментов в цитоплазме, одновременно служит ведущим адаптером импорта G-актина в ядро (Pendleton et al., 2003), образуя комплекс с импортином-9 (Dopie et al., 2012). В экспериментах на эмбрионах дрозофилы тепловой стресс увеличивал активность кофилина, что приводило к увеличению скорости ядерного импорта актина и в конечном итоге вызывало образование в ядрах стабильных актиновых тяжей (Figard et al., 2019).

Согласно первоначальным представлениям (Dopie et al., 2012; Munsie et al., 2012), сигнал ядерной локализации (NLS) кофилина (в молекуле актина классический NLS отсутствует) закрепляет импортин-9 на связанных с кофилином мономерах актина, что приводит к формированию способного к импорту трехкомпонентного комплекса — тяжей (rods) актина–кофилина, связанных с импортином-9. Однако недавно эта модель кофилин-зависимого ядерного *импорта* актина была пересмотрена (Keplinger et al., 2025). Оказалось, что импортин-9 связывается с G-актином напрямую, а не через посредника, а кофилин конкурентно ингибирует это связывание. Авторы, кроме того, доказали, что в ядро актин действительно импортируется в мономерной форме, поскольку импортин-9 подавляет формирование филаментов (Keplinger et al., 2025).

Главным адаптером ядерного экспорта актина является *профилин.* Как и кофилин, он также был прежде известен своим участием в динамическом преобразовании актинового цитоскелета. В ходе экспорта профилин входит в состав актин-профилиновых комплексов (Stüven et al., 2003), специфически взаимодействуя при этом с экспортином-6 (Skare et al., 2003). Для поддержания ядерного экспорта, кроме того, требуется белок RASSF1A (Chatzifrangkeskou et al., 2019). Он напрямую взаимодействует с экспортином-6, и это взаимодействие необходимо для связывания с Ran-ГТФазой, что обеспечивает успешный экспорт мономеров актина в комплексе с профилином. Если активность экспортина-6 снижается, то снижается и скорость ядерного экспорта актина. При этом закономерно и заметно возрастает его ядерный уровень. Одним из примеров служит нейрональная дифференцировка клеток PC6.3 крысы в нейроноподобные клетки (Kyheröinen et al., 2022).

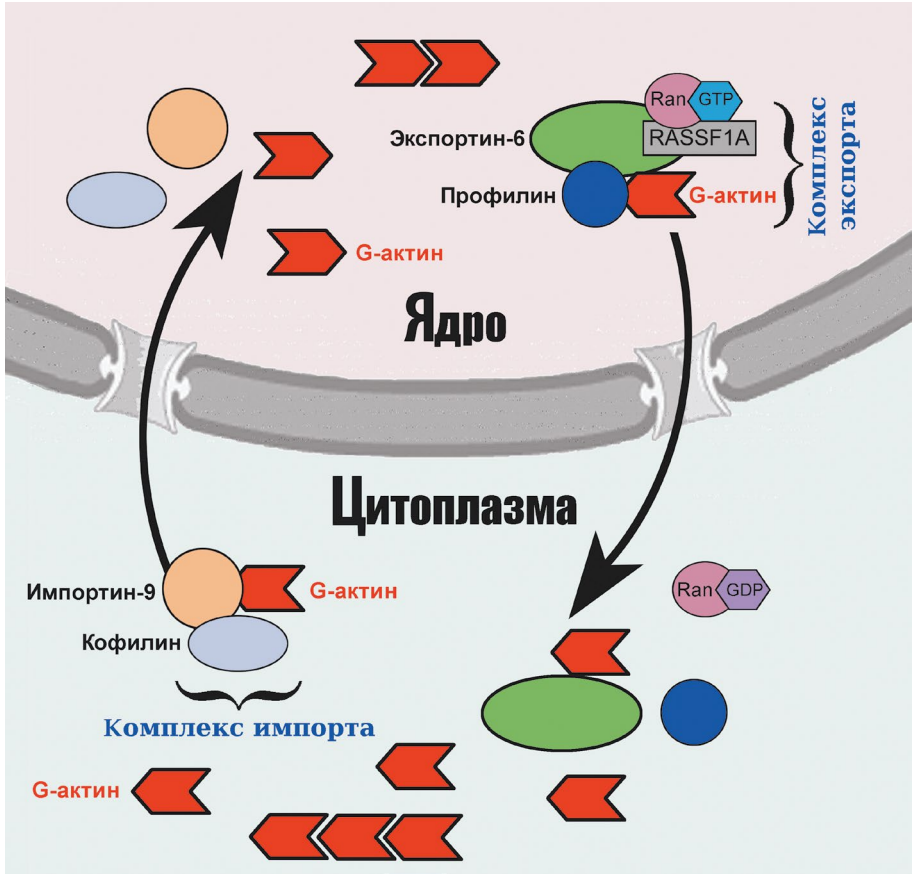


Рис. 2. Упрощенная схема, демонстрирующая главные молекулярные факторы, обеспечивающие импорт актина из цитоплазмы в ядро и экспорт из ядра в цитоплазму

Модель ядерного экспорта с участием экспортина-6 объясняет, почему имеет место мощная аккумуляции актина в GV амфибий (ядре ооцитов на стадии диплотены): по мере развития ооцита *Xenopus* прекращается экспрессия гена *Xpo6*, кодирующего экспортин-6, и актин накапливается в GV в чрезвычайно высокой концентрации. Она необходима для поддержания формы и структуры столь гигантского ядра, каким является GV (Bohnsack et al., 2006), размер которого у *Xenopus* составляет примерно 400 мкм, а объем — 40 нл (Gall, 2006), у других амфибий это не предел. Между прочим, о том, что актин является одним из наиболее распространенных белков в GV *X. laevis* — его количество составляет примерно 6 % общего количества ядерного белка при концентрации более 2 мг/мл — знали давно (Clark, Merriam, 1977; Clark, Rosenbaum, 1979). Но лишь благодаря работе (Bohnsack et al., 2006) стала понятна причина: отсутствие экспрессии гена *Xpo6* на поздних стадиях оогенеза.

Высокая концентрация актина в ядре ооцитов амфибий превышает критическую концентрацию его полимеризации: при любых повреждениях ядерной оболочки он моментально образует гель (Gall, 2006). Но и в норме F-актин составляет примерно 37 % от общего количества актина в GV *Xenopus* (Clark, Merriam, 1979), где формирует обширную сеть, заполняющую всё ядро (Clark, Rosenbaum, 1979). Вокруг области, занятой конденсированными хромосомами (у травяной лягушки *Rana temporaria*), концентрация актиновых филаментов выше, чем в остальных участках GV, что помогает хромосомам удерживаться вблизи друг от друга в составе кариосферы (Bogolyubov et al., 2023). Ядерная сеть F-актина в GV амфибий образована пучками разветвленных филаментов толщиной 12—100 нм, тесно связана с ядерными порами и заякоривает не только хромосомы, но и экстрахромосомные структуры, такие как ядрышки и тела гистоновых локусов[1] (Kiseleva et al., 2004). Разрушение актиновых филаментов приводит к коллапсу ядерных структур (Ilicheva et al., 2019). Именно F-актин предотвращает слияние жидкокапельных биомолекулярных конденсатов (ядерных органелл), противодействуя силе тяжести; тем самым он участвует в механической стабилизации ядер, особенно большого размера (Feric, Brangwynne, 2013).

[1] В оригинальной работе их называли тельцами Кахаля, поскольку идентификация этих структур как телец гистоновых локусов произошла позднее.

Ядерный F-актин играет критическую роль не только в оогенезе, но и в процессах раннего эмбриогенеза, регулируя правильное формирование и функции пронуклеусов в зиготе (Okuno et al., 2020). Нарушения его динамики приводят к повреждению ДНК и, как следствие, к аномальному эмбриональному развитию. Накопление ядерного актина, вызванное снижением уровня его экспорта за счет подавленной экспрессии гена экспортина-6, имеет место при клеточной сенесценции (Park et al., 2011). Можно продолжить такие примеры.

Вопрос, касающийся ядерного импорта и экспорта, затронут здесь неслучайно, поскольку от уровня поступления актина в ядро и его ядерного пула напрямую зависит уровень транскрипционной активности хроматина (Huet et al., 2012), в регуляции которой принимает участие не только G-актин, но и ядерный F-актин (Ulferts et al., 2021).

АКТИН И ТРАНСКРИПЦИЯ

Транскрипция как ключевой этап экспрессии генов — первый процесс, в отношении которого была доказана регуляторная роль ядерного актина и ключевых актинсвязывающих белков. Во время транскрипции актин напрямую и функционально взаимодействует с РНК-полимеразами, хроматинремоделирующими и хроматинмодифицирующими комплексами, транскрипционными факторами и иными регуляторами, обеспечивая эффективность и скорость инициации и элонгации транскрипции (рис. 3). При этом ядерный актин участвует в регуляции транскрипции, обеспечиваемой всеми тремя РНК-полимеразами.

Еще в ходе ранних исследований было установлено, что инъекция в ооциты иглистого тритона *Pleurodeles waltl* антител к актину и некоторым актинсвязывающим белкам подавляет транскрипцию на хромосомах типа ламповых щеток и приводит к коллапсу их структуры (Scheer et al., 1984). Интересно, что в своих экспериментах авторы не наблюдали подавления зависимой от РНК-полимеразы I (pol I) транскрипции генов рРНК. Видимо потому исследователи сосредоточились на изучении роли актина в транскрипции, зависимой от РНК-полимеразы II (pol II) (Bettinger et al., 2004; Percipalle, Visa, 2006; Obrdlik et al., 2007; Louvet, Percipalle, 2009; Zheng et al., 2009). До сих пор работы в этой области преобладают. Однако актин участвует в регуляции транскрипции, осуществляемой

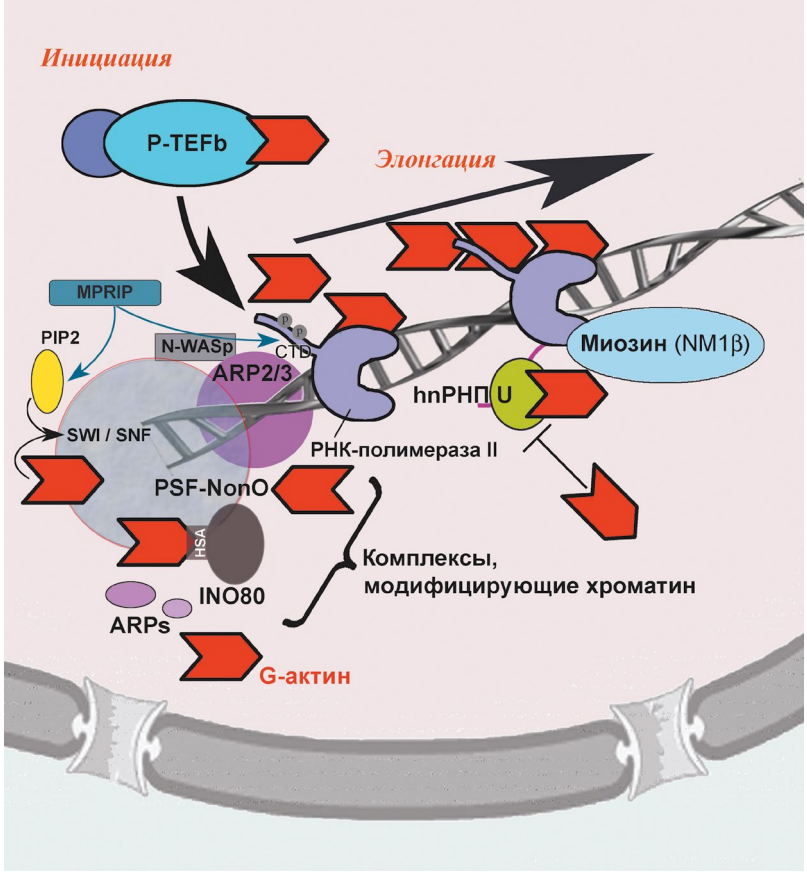


Рис. 3. Упрощенная схема, иллюстрирующая участие ядерного актина и главных сопутствующих факторов в транскрипции, зависимой от РНК-полимеразы II

не только pol II, но и остальными РНК-полимеразами — pol I и pol III (Kristó et al., 2016).

Первые представления о том, что ядерный актин, по сути, является одним из факторов транскрипции, возникли давно (Egly et al., 1984). Но лишь в XXI в. в отношении активных генов, кодирующих белки и транскрибируемых pol II, было доказано, что актин способствует привлечению к ним гистон-модифицирующих факторов (Sjölinder et al., 2005) и обеспечивает молекулярное взаимодействие между ними и комплексами ремоделирования хроматина (Kapoor, Shen, 2013). Он напрямую участвует в формировании hnРНП-комплексов (Percipalle et al., 2002; Kukalev et al., 2005) и преинициаторных комплексов (PICs) (Hofmann et al., 2004), а также поддерживает элонгацию первичного транскрипта (Obrdlik et al., 2008), ремоделируя хроматин и создавая доступную для транскрипции форму — permissive chromatin (Percipalle et al., 2003).

Эксперименты с использованием антител к разным формам актина показали: лишь антитела к β-изоформе подавляют транскрипцию; следовательно, главную роль в этом процессе играет β-актин (Hofmann et al., 2004). Одним из важных наблюдений, сделанных в ходе этой пионерской работы, стало то, что добавление актина к тщательно очищенной pol II значительно повышает ее транскрипционную активность *in vitro*. Авторы впервые доказали существование физической связи актина как с самой pol II, так и с ключевыми транскрипционными факторами и коактиваторами, необходимыми для сборки транскрипционного аппарата на промоторе гена. В частности, было установлено, что актин является необходимой составной частью PICs.

Актин и хроматинремоделирующие комплексы. Для проникновения полимеразного аппарата к активному гену, запуска pol-II-зависимой транскрипции (инициации) и дальнейшей элонгации первичного транскрипта требуются изменения структуры хроматина (Lorch, Kornberg, 2017). Значение актина в этом процессе показали, например, эксперименты, в ходе которых наблюдали снижение доступности хроматина для аппарата транскрипции за счет изменения его структуры при деплеции β-актина (Mahmood et al., 2021). При этом происходило обратимое повышение общей гетерохроматинизации и уровня триметилирования гистона H3 по остаткам лизина 9 и 27, выражающееся в повышении числа соответствующих эпигенетических меток подавления экспрессии генов —H3K9me3 и H3K27me3.

Ядерный актин является интегральным компонентом всевозможных белковых комплексов, ремоделирующих хроматин и модифицирующих гистоны (Klages-Mundt et al., 2018), и служит одним из главных факторов, обеспечивающих модификации хроматина на промоторе гена при pol-II-зависимой транскрипции (Percipalle, 2013). Чтобы успешно произошло объединение комплексов ремоделирования хроматина и ферментов, модифицирующих гистоны, в транскрипционный комплекс, способный начать транскрипцию, необходимо взаимодействие актина с белком U гетерогенных ядерных РНП (hnРНП U/SAF-A), который связывается с ацетилтрансферазами гистонов и является ингибитором элонгации транскрипции (Obrdlik et al., 2008). Снимая ингибирующую активность hnРНП U, ядерный актин индуцирует активацию транскрипции (Kukalev et al., 2005).

Одним из известных хроматинремоделирующих комплексов, с которым связывается актин, является INO80. Его взаимодействие с актином первоначально изучали в дрожжевой системе (Kapoor et al., 2013), однако этот комплекс эволюционно консервативный: он, в частности, необходим для эмбрионального развития позвоночных (Wang et al., 2026), а также для скоординированной транскрипции и поддержания стабильности генома в эмбриональных стволовых клетках (Lim et al., 2026). Структурные исследования показали, что HSA-домен АТФазы INO80 служит одной из главных платформ для связывания ядерного актина с сопутствующими белками (ARPs) (Szerlong et al., 2008).

Наиболее хорошо изученными ядерными комплексами, содержащими актин в качестве интегрального компонента, являются хроматинремоделирующие комплексы SWI/SNF (Olave et al., 2002). У человека известен SWI/SNF-подобный комплекс BAF[1], в котором актин напрямую взаимодействует с каталитической субъединицей, обладающей АТФазной актиностью (Zhao et al., 1998). Так же напрямую актин влияет на структуру хроматина, определяемую сложными взаимодействиями между хроматинремоделирующими белками BAF/BRG1 и EZH2 — N-метилтрансферазой остатков лизина в молекулах гистонов, функциональным (ферментативным) компонентом комплекса PRC2, который участвует в репрессии транскрипции (Mahmood et al., 2021).

Связывание ядерного актина с комплексом BAF стимулирует фосфатидилинозитол PIP2 (Rando et al., 2002) — один из известных факторов, регулирующих полимеризацию актина, в том числе в ядре (Gieni, Hendzel, 2009). Молекулярные события, лежащие в основе связывания BAF с PIP2, прослежены давно (Rando et al., 2002). Сначала G-актин связывается с субъединицей BRG1 комплекса BAF, причем как минимум с двумя различными участками на ее С-конце. PIP2 нарушает внутримолекулярное кэпирование актина этим белком, селективно вытесняя актин из одного из актинсвязывающих участков. Это провоцирует полимеризацию актина и стимулирует дальнейшее связывание BAF с актиновыми филаментами: как с их концами, так и точками их ветвления (рис. 4). Предполагают, что стабилизация точек ветвления ядерного F-актина комплексом BAF может приводить к генерации движущих сил, изменяющих структуру хроматина. В настоящее время PIP2 и другие фосфоинозитиды признаны ведущими регуляторами транскрипции, зависимой от pol-II, в которой играет роль актин-зависимое ремоделирование хроматина (Sztacho et al., 2019).

[1] Не смешивать с белком BAF (BANF) —barrier-to-autointegration [nuclear] factor, интегрирующим хроматин, ламину и белки внутренней ядерной мембраны в единую функциональную систему.

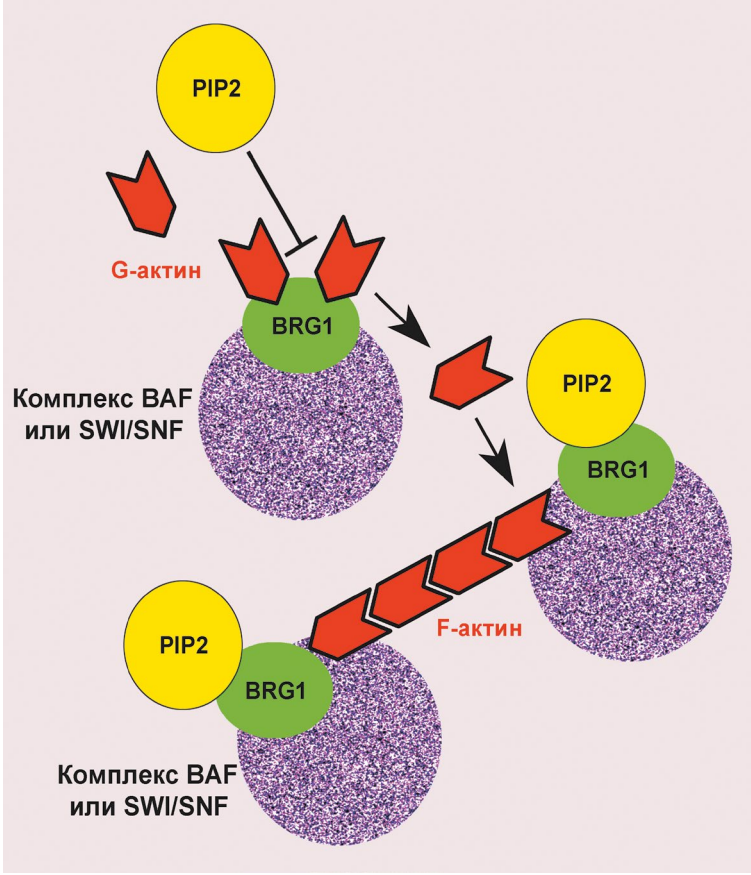


Рис. 4. PIP2 регулирует полимеризацию ядерного актина посредством взаимодействия с хроматинремоделирующим комплексом BAF (у человека) или SWI/SNF

Немаловажную роль в этих событиях играют процессы фазового разделения по принципу «жидкость — жидкость» (LLPS), в результате чего образуются PIP2-биоконденсаты. Поскольку одна из ведущих клеточных функций PIP2 состоит в регуляции актинсвязывающих белков (Zhao et al., 1998), их интеграция вместе с G-актином в жидкокапельные PIP2-биоконденсаты (коацерваты) способствует усилению активности белков и эффективности молекулярных процессов за счет повышения локальной концентрации соответствующих факторов (Alberti, 2017).

Процессы биоконденсации/коацервации затрагивают и саму pol II, которая способна к фазовому разделению и образует в участках активной транскрипции так называемые кластеры pol II — специфические LLPS-биоконденсаты, депонирующие/концентрирующие ее активную форму (Cho et al., 2018). Необходимым посредником в процессе рекрутирования pol II к PIP2-биоконденсатам выступает белок MPRIP (Balaban et al., 2023), который в свою очередь способен к LLPS и одновременно ассоциирует и с PIP2, и с активной pol II (Balaban et al., 2021) (рис. 3).

Как известно, на процессы LLPS влияют посттрансляционные модификации белков, которые снижают значение критической концентрации, необходимой для фазового перехода (Alberti, 2017). Актин претерпевает множество модификаций, таких как метилирование, ацетилирование, фосфорилирование и SUMO-илирование (Terman, Kashina, 2013; Varland et al., 2019), а также специфическое для β-актина аргинилирование N-конца молекулы (Rodriguez, Kashina, 2018). Все они влияют на способность актина к взаимодействию с другими белками и, очевидно, будут влиять на фазовые переходы, тем более что в процессах полимеризации актина LLPS играет не последнюю роль (Povarova et al., 2023). Нет сомнений, что посттрансляционные модификации актина при формировании актинсодержащих хроматинремоделирующих комплексов в связи с транскрибируемыми генами будут сказываться на особенностях регуляции экспрессии генов в конкретных случаях (Kumar et al., 2020).

Полимеризация актина и транскрипция. Способен ли ядерный актин к полимеризации? Существует ли ядерный F-актин? Теперь ответ на эти вопросы однозначно положительный. Однако первоначально считали, что в качестве регулятора транскрипции актин выступает преимущественно в мономерной форме (Obrdlik et al., 2007; de Lanerolle, Serebryannyy, 2011), поскольку именно

G-актин способен напрямую взаимодействовать с транскрипционными факторами (Miyamoto, Gurdon, 2013) и хроматинремоделирующими комплексами (Kapoor et al., 2013; Klages-Mundt et al., 2018). Некоторые авторы не смогли представить доказательства существования внутриядерной сети актиновых филаментов, обнаружив, что G-актин выполняет функцию субъединиц комплексов ремоделирования хроматина независимо от способности образовывать филаменты, хотя взаимодействует с белками, участвующими в его полимеризации (Belin, Mullins, 2013).

Если ядерный актин в принципе способен к полимеризации, то вопрос об участии F-актина в транскрипции долго оставался открытым (Pederson, 2008; Gieni, Hendzel, 2009). К тому же не все актинсвязывающие белки, входящие в состав хроматинремоделирующих комплексов и влияющие на транскрипцию, способствуют формированию F-актина. Один из них — белок Arp4, который входит в состав хроматинремоделирующего комплекса INO80, связывается с мономерным актином через заостренный конец и не только сам не способен к полимеризации, но и деполимеризует актиновые филаменты (Fenn et al., 2011). Своим заостренным концом ядерный актин также связывается с HSA-доменом белка INO80, что предотвращает ассоциацию с другими молекулами, препятствуя полимеризации (Kapoor et al., 2013). Поэтому вопрос не так прост и однозначен, как кажется.

Одно из значимых структурных исследований актинсодержащих хроматинремоделирующих комплексов, проведенных на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*, показало, что в результате взаимодействия с актинсвязывающими белками ядерный актин приобретает особую структуру, которая отличает его от цитоплазматического аналога (Cao et al., 2016). В частности, она предотвращает его от самополимеризации. При взаимодействии G-актина с Arp4 и хроматинремоделирующим белком дрожжей Swr1, N-конец молекулы которого несет HSA-домен, распознающий ядерный актин и Arp4, внутренняя поверхность и заостренный конец молекулы актина оказываются изолированными. Два главных домена — D1/D2 и D3/D4, изменяющие конформацию молекулы актина во время полимеризации,— в молекуле ядерного актина более скручены (примерно на 6°) по сравнению с цитоплазматическим G-актином. При этом оказывается закрытым нуклеотидсвязывающий карман. Как следствие, ядерный актин в составе такого хроматинремоделирующего комплекса не связывает нуклеотиды, включая АТФ. Таким образом, по результатам исследования, активность ядерного актина, по крайней мере в исследованной системе, не регулируется гидролизом АТФ (Cao et al., 2016).

Другие данные, наоборот, говорят о том, что олиго-/полимеризация ядерного актина на локальном уровне важна для транскрипции и регулирует транскрипцию генов в ответ на разные сигналы, модулируя формирование *разных* транскрипционных фабрик (Ulferts et al., 2021). Есть мнение, что регулируемая полимеризация актина нужна не столько для инициации транскрипции, сколько для ее последующих этапов (Percipalle, 2013).

По современным представлениям, котранскрипционная полимеризация актина происходит по всей длине транскрибируемого гена и обеспечивает направленное движение элонгирующей полимеразы. Доступная (permissive) конфигурация хроматина, которая позволяет гиперфосфорилированной (элонгирующей) pol II преодолеть нуклеосомный барьер для синтеза пре-мРНК (в случае генов, кодирующих белки), возникает в результате ацетилирования H3K9 с помощью коактиватора транскрипции ацетилтрансферазы PCAF (Obrdlik et al., 2008).

Полимеризация актина зависит от LLPS, а интеграция в жидкокапельные LLPS-коацерваты актинсвязывающих белков, которые контролируют этот процесс, приводит к заметному усилению их функциональной активности (Povarova et al., 2023). Факторами, влияющими на полимеризацию ядерного актина, служат, например, белки, принадлежащие к эволюционно консервативному семейству форминов (Isogai, Innocenti, 2016). Это известные регуляторы цитоскелета, инициирующие сборку актиновых филаментов, остающиеся в постоянной связи с их растущим концом и рекрутирующие другие белковые комплексы, что в конечном итоге способствует ускорению удлинения филаментов (Goode, Eck, 2007).

На примере клеток пациентов, страдающих синдром нечувствительности к андрогенам (AIS), при котором рецептор андрогенов (AR) не способен на них реагировать, раскрыты механизмы участия ядерных форминов и F-актина в кластеризации pol II, что в конечном счете приводит к формированию транскрипционно активного участка хроматина и экспрессии целевых генов (Knerr et al., 2023). Представитель семейства форминов белок DAAM2 — один из регуляторов полимеризации актина, связывающий его и малые ГТФазы,— под действием дигидротестостерона инициирует полимеризацию актина и формирует AR-капли, которые имеют свойства биомолекулярных конденсатов (LLPS-коацерватов). F-актин напрямую взаимодействует с такими AR-каплями, а сборка актиновых филаментов, опосредованная DAAM2, стимулирует кластеризацию AR вместе с биоконденсатами активной pol II.

Транскрипция и актинсвязывающие белки WASP и ARP2/3. Кластеризация pol II не только сопровождается, но и напрямую зависит от полимеризации ядерного актина, опосредованной компонентами сигнального пути N-WASp–ARP2/3 (Wei et al., 2020). Эти белки, как и вышеупомянутые формины, хорошо известны по регуляции процессов полимеризации актина в цитоплазме (Alekhina et al., 2017). В качестве примера прямого влияния ядерного F-актина на процессы транскрипции при участии ответственных за его полимеризацию комплексов N-WASp–ARP2/3 можно привести индукцию экспрессии цитокинов после активации Т-клеток человека (Tsopoulidis et al., 2019).

Белки семейства WASP. Белок N-WASp (neuronal Wiskott–Aldrich syndrome[1] protein), принадлежащий к семейству WASP, как множество других актинсвязывающих белков, присутствует не только в цитоплазме, но и в ядре, где входит в состав большого комплекса, исключительно ядерного, который объединяет актин, pol II, а также hnРНП-белки PSF–NonO (Shav-Tal, Zipori, 2002). В очищенных ядерных экстрактах N-WASp в составе этого комплекса регулирует pol-II-зависимую транскрипцию, индуцируя полимеризацию актина (Wu et al., 2006). Правда, авторы подчеркивают, что поведение актина в ядре *in vivo* может отличаться от его поведения в экспериментальных системах *in vitro*. Детали этих отличий еще предстоит выяснить.

В клетках, дифференцирующихся в Т-хелперы (CD4-позитивные клетки), белок WASp необходим для приобретения хроматином permissive-состояния, допускающего транскрипцию, в проксимальном промоторном локусе гена *TBX21* (Taylor et al., 2010), который кодирует специфический для Т-клеток транскрипционный фактор TBX21 (T-box transcription factor), известный также как T-BET (T-box expressed in T cells). TBX21 входит в консервативное семейство белков, имеющих общий ДНК-связывающий домен (Т-бокс), и участвует в дифференцировке различных субпопуляций иммунных клеток. В клетках человека с дефицитом WASp, вызванным мутацией гена *WAS* у пациентов с синдромом Вискотта–Олдрича или экспериментально с помощью РНК-интерференции, происходит подавление промотора *TBX21* при дифференцировке в условиях, способствующих развитию Т-хелперов. В результате резко падают уровни мРНК и самого́ белка TBX21/T-BET, что приводит к нарушению функций Т-хелперов; эти нарушения устраняются повторным введением WASp (Taylor et al., 2010).

WASp-зависимую индукцию транскрипции оценивали с использованием и других модельных систем. В экспериментах по репрограммированию ядра соматической клетки, трансплантированного в ооциты *Xenopus*, показано, что принадлежащий к семейству WASP белок WAVE1 — ещё один регулятор полимеризации актина (Ceglia et al., 2010), присутствует в ядре и необходим для эффективного перепрограммирования транскрипции в ходе развития. Благодаря WHD-домену ядерный WAVE1 связывается с активными компонентами транскрипции, и это связывание обеспечивает эффективную работу pol II (Miyamoto et al., 2013).

В аналогичных экспериментах обнаружено, что на состояние хроматина трансплантированных ядер влияет сверхэкспрессия Toca-1 (Miyamoto et al., 2011) — трансдуктора Cdc42-зависимой сборки актиновых филаментов, который способствует процессу нуклеации — первому этапу их формирования за счет связывания с N-WASp (Ho et al., 2004). Авторы (Miyamoto et al., 2011) наблюдали интенсификацию ассоциации ядерного актина с регуляторными областями генов и показали, что транскрипционное перепрограммирование действительно связано с процессами его полимеризации. В частности, от нее напрямую зависит реактивация гена плюрипотентности *Oct4*, также известного как *Pou5f1*. Позже оказалось, что зависимая от полимеризации ядерного актина активация *Oct4* консервативна в разных типах клеток позвоночных, в том числе человека (Yamazaki et al., 2015).

Актинсвязывающие белки семейства WASP модулируют транскрипцию или независимо, или совместно с ARP2/3 (actin-related protein 2/3 complex). Это еще один белковый комплекс, напрямую задействованный в регуляции транскрипции посредством влияния на полимеризацию ядерного актина (Wu et al., 2006). Этот комплекс эволюционно консервативный: он обнаруживается в большинстве типов клеток, является основным компонентом актинового цитоскелета и играет важную роль в его регуляции, способствуя образованию как разветвленных, так и линейных филаментов (Cao, Way, 2024). Комплекс ARP2/3 состоит из семи субъединиц, две из которых — белки ARP2 и ARP3 — непосредственно связываются с актином (Stradal et al., 2025).

Белки ARP2/3 не просто участвуют в полимеризации актина, но создают F-актиновые сети, которые имеют фундаментальное значение для биологии клетки и формируются не только в цитоплазме, на границе мембранных компартментов, но и внутри ядра (Papalazarou, Machesky, 2021). Изменение тонкой структуры ядерных актиновых филаментов, в частности их вторичного ветвления, которое как раз и обеспечивает комплекс ARP2/3, существенно изменяет доступность хроматина для аппарата транскрипции (Sen et al., 2024). Результаты опытов последних лет, раскрывающие на молекулярном уровне роль стабилизации филаментов ядерного актина, инициированных комплексом ARP2/3, как и перспективы дальнейших исследований, обобщены в обзорах (Cao, Way, 2024; Stradal et al., 2025).

Актин и элонгация первичного транскрипта. Очевидно, что в регуляции pol II-зависимой транскрипции ядерный актин играет роль не только при ее инициации, но и в ходе элонгации первичных транскриптов. С его помощью, например, рекрутируется P-TEFb (Qi et al., 2011), хорошо известный позитивный фактор элонгации. Это циклинзависимая киназа, способная фосфорилировать свои антагонисты — DSIF, определяющий чувствительность к DRB, и негативный фактор элонгации NELF. Кроме того, P-TEFb фосфорилирует CTD большой субъединицы pol II (Conaway et al., 2000; Zhou et al., 2012), а именно гиперфосфорилированная pol II является элонгирующей формой.

Необходимость актина для поддержания элонгации установлена на модели транскрипции в кольцах Бальбиани — гигантских пуфах политенных хромосом слюнных желез комара *Chironomus tentans*. Показано, что актин

[1] Синдром Вискотта–Олдрича — редкое генетическое заболевание, сцепленное с полом; мутации в гене *WAS*, расположенном на Х-хромосоме приводят к появлению дефектных форм или отсутствию белка WASp, продукта этого гена, что приводит к иммунодефициту и нарушениям гемостаза.

ассоциирует с РНК-связывающим белком hrp65, гомологом активатора транскрипции позвоночных PSF-NonO, упомянутого выше в связи с N-WASp. Без формирования этого комплекса элонгация пре-мРНК невозможна (Percipalle et al., 2001, 2003). После преодоления паузы после инициации транскрипции и перехода к фазе элонгации находящийся в составе комплекса PSF/NonO мономерный актин взаимодействует с белком U hnРНП, формируя специфические комплексы (Kukalev et al., 2005). Это взаимодействие обеспечивает привлечение ацетилтрансферазы гистонов PCAF (Obrdlik et al., 2008). Одновременно, с помощью факторов N-WASp и ARP2/3, которые входят в сформированный мультибелковый комплекс вместе с PSF/NonO, происходит локальная полимеризация актина по принципу «голова к хвосту» (Percipalle et al., 2001, 2003; Wu et al., 2006). Заметим, что уже существовавший пул ядерного F-актина не отвечает за регуляцию транскрипционных эффектов — только полимеризующийся *de novo* (Wu et al., 2006).

Ядерные кофилин, профилин, миозины и транскрипция. Процесс полимеризации актина в ходе транскрипции регулирует кофилин, упомянутый ранее как один из ведущих адаптеров импорта актина в ядро. Обнаружено, что кофилин входит в состав тех же белковых комплексов, что и актин, ассоциированный с гиперфосфорилированной (элонгирующей) pol II, и сопровождает ее в ходе транскрипции, поддерживая пул актина, способного к полимеризации (Dopie et al., 2012).

Кофилин локализуется в экзонных последовательностях — проксимальных, медиальных и дистальных по отношению к промотору — и отсутствует в промоторах генов, а также в участках, кодирующих нетранслируемые области, и во фланкирующих регионах (Obrdlik, Percipalle, 2011). Участие кофилина в актин-зависимой элонгации транскриптов, синтезируемых pol II, хорошо доказывают эксперименты по нокауту, проведенные на живых клетках. Выключение гена кофилина (*CFL1*) вызывает резкое падение уровня транскрипции; при этом энхансеры экзонов оказываются лишенными как актина, так и элонгирующей pol II, а хроматин демонстрирует снижение уровня ацетилирования гистона H3 (H3K9ac) (Obrdlik, Percipalle, 2011). Таким образом, кофилин способствует не только ядерному экспорту актина, но и его связыванию с активными генами совместно с элонгирующей pol II.

Другим необходимым партнером актина в ходе транскрипции служит профилин. Как показано на модели политенных хромосом *C. tentans,* он тоже колокализуется с активными генами вместе с актином и критически важен для транскрипции: ее подавление с помощью ингибиторов с разным механизмом действия, таких как актиномицин D или DRB, приводит к полному высвобождению профилина из сайтов транскрипции (Söderberg et al., 2012).

Одними из наиболее известных партнеров актина по цитоплазме являются миозины. Ядерный актин также вступает с ними в тесные структурные и функциональные взаимоотношения, в том числе еще при инициации транскрипции. Кстати, факты, указывающие на существование ядерного миозина, появились вместе с первыми сообщениями о ядерном актине (Ohnishi et al., 1964), что было подтверждено позднее (Nowak et al., 1997). Спустя 20 лет пришло окончательное понимание того, что ядерные миозины играют ключевую роль в экспрессии генов, динамике хроматина и поддержании его эпигенетического состояния. Они участвуют во внутриядерном движении макромолекулярных комплексов, ядерном экспорте РНК и белков, а также в репозиционировании специфических хроматиновых локусов (Maly, Hofmann, 2020; Cook, Toseland, 2021; Shahid-Fuente, Toseland, 2023).

К настоящему времени в ядре идентифицированы миозины разных типов. Ядерные миозины выполняют различные функции не только в комплексах с актином, но и сами по себе. На сегодняшний день остается открытым вопрос, в какой степени ядерные актин и миозины взаимодействуют друг с другом и насколько эти взаимодействия функционально соответствуют таковым в цитоплазме (Gawor et al., 2025). Превалирующей и наиболее хорошо изученным ядерным миозином является изоформа B миозина IC, он же ядерный миозин I (NM1).

Особый интерес представляет его исключительно ядерная субизоформа NM1β. На ее N-конце имеется уникальная последовательность, состоящая из 16 аминокислот, которая отличает NM1β от соответствующей цитоплазматической изоформы. Показано, что NM1β образует комплекс с pol II и эта связь чувствительна к ингибиторам транскрипции — α-аманитину и актиномицину D, а специфические антитела к NM1β блокируют синтез РНК *in vitro* (Pestic-Dragovich et al., 2000). Роль NM1 в pol-II-зависимой транскрипции четко проявляется при повреждениях ДНК. В этом случае он формирует комплексы с белком-супрессором p53 и активирует экспрессию гена *Cdkn1A*, кодирующего ингибитор циклинзависимой киназы p21, путем привлечения к его промотору факторов, модифицирующих гистоны. Среди них — коактиваторы транскрипции ацетилтрансфераза PCAF и метилтрансфераза Set1 (Venit et al., 2020). В последнее время в связи с транскрипцией особое внимание уделяют также миозину VI (Maly, Hofmann, 2020). В частности, он выступает в качестве молекулярного якоря, который удерживает pol II, регулируя тем самым пространственную организацию инициации транскрипции у млекопитающих (Hari-Gupta et al., 2022).

Актин и транскрипция, зависимая от РНК-полимераз I и III. Как было сказано в начале раздела, параллельно с исследованием роли актина в pol-II-зависимой транскрипции были получены доказательства его участия в транскрипции, осуществляемой двумя другими РНК-полимеразами — pol I и pol III.

В регуляции ядрышковой транскрипции, осуществляемой pol I, ключевую роль, однако, играет не столько сам актин, сколько его взаимодействия с NM1. Показано, что в ядрышке формируются актин-миозиновые комплексы, физически связанные и с холоферментом

pol I, и с рибосомными генами (Fomproix, Percipalle, 2004; Philimonenko et al., 2004). В течение последних двух десятилетий не осталось сомнений в том, что не только актин, но и миозин можно считать полноправным транскрипционным фактором (Grummt, 2006). При этом транскрипционная активность pol I зависит не только от связывания с G-актином, но и от его полимеризации (Ye et al., 2008).

Наконец, ядерный актин необходим для транскрипции генов, кодирующих U6 малую ядерную РНК (U6 snРНК) сплайсосом (Hu et al., 2004), синтезируемую pol III. Показано, что pol III ассоциирует с β-актином, который локализуется на активном промоторе гена *RNU6-1*, кодирующего U6 snРНК человека, который транскрибируется pol III. При изоляции pol III, очищенной от актина, она становилась транскрипционно неактивной, однако добавление β-актина восстанавливало ее транскрипционную активность *in vitro*.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Прогресс, достигнутый в исследованиях ядерного актина, несомненен. В далеком прошлом остались сомнения не только относительно его присутствия в ядре, но и возможности формирования ядерного F-актина. К настоящему времени доказано участие актина в регуляции всех основных ядерных процессов; в данном обзоре автор кратко остановился лишь на некоторых аспектах, связанных с поддержанием работы транскрипционного аппарата. Исследования ядерного актина дают множество ценных, а иногда неожиданных сведений не только о функционировании ядра, но даже об эволюции эукариот (Bajusz et al., 2018; Szabó et al., 2025). Результаты таких исследований, очевидно, будут полезны для понимания этиологии различных заболеваний человека — не только синдрома Вискотта–Олдрича, упомянутого в обзоре, но и, например, онкологических (Zahler, 2020).

Актин — полифункциональный белок, присутствующий в ядре и цитоплазме всех клеток, и в настоящее время одной из актуальных задач является понимание того, в чем специфика структуры и функций его цитоплазматических и ядерных форм. Дальнейшее развитие, очевидно, получат способы сверхточной прижизненной визуализации ядерного актина, в том числе F-актина, основанные на молекулярно-генетических методах. Весьма перспективным и актуальным на сегодняшний день является понимание роли (ролей) ядерного F-актина в интеграции многоступенчатых процессов, связанных с экспрессией генов. Несомненно, что в процессах формирования ядерных актинсодержащих белковых ансамблей еще предстоит оценить роль фазового разделения внутренне неупорядоченных белков (LLPS), среди которых известно множество актинсвязывающих белков, вступающих с актином в тесные функциональные отношения и влияющие на его полимеризацию. Это приблизит нас к лучшему пониманию основ формирования сложной трехмерной архитектоники ядра в целом и трехмерной структуры хроматина в частности. В любом случае раскрытие тонких деталей функционирования ядерного актина является масштабной задачей будущих исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Боголюбов Д. С., Травина А. О., Боголюбова И. О.* 2022. Существует ли капсула кариосферы в ооцитах травяной лягушки? Критический анализ проблемы. Цитология. Т. 64. № 5. С. 427. (*Bogolyubov D. S., Travina A. O., Bogolyubova I. O.* 2022. Karyosphere capsule in oocytes of the grass frog: to be or not to be? A critical view. Cell and Tissue Biology. V. 16. No. 6. P. 521.) https://dx.doi.org/10.1134/S1990519X22060013)
2. *Дроздов А. Л., Парфенов В. Н.* 1983. Актиновые филаменты в ядрах ооцитов травяной лягушки. ДАН СССР. Т. 273. № 5. С. 1237. (*Drozdov A. L., Parfenov V. N.* 1983. Actin filaments in the oocyte nuclei of the common frog. Dokl. Akad. Nauk SSSR. V. 273. No. 5. P. 237.)
3. *Дугина В. Б., Шагиева Г. С., Копнин П. Б.* 2019. Биологическая роль изоформ актина в клетках млекопитающих. Биохимия. Т. 84. № 6. С. 747. (*Dugina V. B., Shagieva G. S., Kopnin P. B.* 2019. Biological role of actin isoforms in mammalian cells. Biochemistry (Mosc). V. 84. No. 6. P. 583.) https://dx.doi.org/10.1134/S0006297919060014)
4. *Парфенов В. Н., Галактионов К. И.* 1987. Внутриядерные актиновые филаменты в ооцитах травяной лягушки. Цитология. Т. 29. № 2. С. 142. (*Parfenov V. N., Galaktionov K. I.* 1987. Intranuclear actin microfilaments in the oocytes of the common frog. Tsitologyia. V. 29. No. 2. P. 142.)
5. *Хайтлина С. Ю.* 2007. Механизмы сегрегации изоформ актина в клетке. Цитология. Т. 49. № 5. С. 345. (*Khaitlina S. Yu.* 2007. Mechanisms of spatial segregations of actin isoforms. Cell Tissue Biol. V. 1. No. 4. P. 293.) https://doi.org/10.1134/S1990519X07040025)
6. *Alberti S.* 2017. Phase separation in biology. Curr. Biol. V. 27. P. R1089. https://doi.org/10.1016/j.cub.2017.08.069
7. *Alekhina O., Burstein E., Billadeau D. D. 2017.* Cellular functions of WASP family proteins at a glance. J. Cell Sci. V. 130. No. 14. P. 2235—2241. https://doi.org/10.1242/jcs.199570

8. *Bajusz C., Borkúti P., Kristó I., Kovács Z., Abonyi C., Vilmos P.* 2018. Nuclear actin: ancient clue to evolution in eukaryotes? Histochem. Cell Biol. V. 150. P. 235. https://doi.org/10.1007/s00418-018-1693-6
9. *Balaban C., Sztacho M., Blažíková M., Hozák P.* 2021. The F-actin-binding MPRIP forms phase-separated condensates and associates with PI(4,5) P2 and active RNA polymerase II in the cell nucleus. Cells. V. 10. No. 4. Art. ID: 848. https://doi.org/10.3390/cells10040848
10. *Balaban C., Sztacho M., Antiga L., Miladinović A., Harata M., Hozák P.* 2023. PIP2-effector protein MPRIP regulates RNA polymerase II condensation and transcription. Biomolecules. V. 13. No. 3. Art. ID: 426. https://doi.org/10.3390/biom13030426
11. Belin B. J., Mullins R. D. 2013. What we talk about when we talk about nuclear actin. Nucleus. V. 4. No. 4. P. 291. https://doi.org/10.4161/nucl.25960
12. *Bettinger B. T., Gilbert D. M., Amberg D. C.* 2004. Actin up in the nucleus. Nat. Rev. Mol. Cell. Biol. V. 5. P. 410. https://doi.org/10.1038/nrm1370
13. *Bogolyubov D. S., Shabelnikov S. V., Travina A. O., Sulatsky M. I., Bogolyubova I. O.* 2023. Special nuclear structures in the germinal vesicle of the common frog with emphasis on the so-called karyosphere capsule. J. Dev. Biol. V. 11. No. 4. Art. ID: 44. https://doi.org/10.3390/jdb11040044
14. *Bohnsack M. T., Stüven T., Kuhn C., Cordes V. C., Görlich D.* 2006. A selective block of nuclear actin export stabilizes the giant nuclei of Xenopus oocytes. Nat. Cell Biol. V. 8. No. 3. P. 257. https://doi.org/10.1038/ncb1357
15. *Cao L., Way M.* 2024. The stabilization of Arp2/3 complex generated actin filaments. Biochem. Soc. Trans. V. 52. No. 1. P. 343. https://doi.org/10.1042/BST20230638
16. *Cao T., Sun L., Jiang Y., Huang S., Wang J., Chen Z.* 2016. Crystal structure of a nuclear actin ternary complex. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. V. 113. No. 32. P. 8985. https://doi.org/10.1073/pnas.1602818113
17. *Caridi C.P. D'Agostino C., Ryu T., Zapotoczny G., Delabaere L., Li X., Khodaverdian V. Y., Amaral N., Lin E., Rau A. R., Chiolo I.* 2018. Nuclear F-actin and myosins drive relocalization of heterochromatic breaks. Nature. V. 559. P. 54. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0242-8
18. *Caridi C. P., Plessner M., Grosse R., Chiolo I.* 2019. Nuclear actin filaments in DNA repair dynamics. Nat. Cell Biol. V. 21 (7712). No. 9. P. 1068. https://doi.org/10.1038/S41556-019-0379-1
19. *Ceglia I., Kim Y., Nairn A. C., Greengard P.* 2010. Signaling pathways controlling the phosphorylation state of WAVE1, a regulator of actin polymerization. J. Neurochem. V. 114. No. 1. P. 182. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2010.06743.x
20. *Chatzifrangkeskou M., Pefani D.-E., Eyres M., Vendrell I., Fischer R., Pankova D., O'Neill E.* 2019. RASSF1A is required for the maintenance of nuclear actin levels. EMBO J. V. 38. No. 16. Art. ID: e101168. https://doi.org/10. 15252/EMBJ.2018101168
21. *Chiolo I., Altmeyer M., Legube G., Mekhail K.* 2025. Nuclear and genome dynamics underlying DNA double-strand break repair. Nat. Rev. Mol. Cell Biol. V. 26. No. 7. P. 538. https://doi.org/10.1038/s41580-025-00828-1
22. *Cho W.-K., Spille J.-H., Hecht M., Lee C., Li C., Grube V., Cisse I. I.* 2018. Mediator and RNA polymerase II clusters associate in transcription-dependent condensates. Science. Vol. 361 (6400). P. 412. https://doi.org/10.1126/science.aar4199
23. *Clark T.G, Merriam R. W.* 1977. Diffusible and bound actin nuclei of *Xenopus laevis* oocytes. Cell. V. 12. No. 4. P. 883. https://doi.org/10.1016/0092-8674(77)90152-0
24. *Clark T.G, Rosenbaum J. L.* 1979. An actin filament matrix in hand-isolated nuclei of *X. laevis* oocytes. Cell. V. 18. No. 4. P. 1101. https://doi.org/10.1016/0092-8674(79)90223-x
25. *Conaway J. W., Shilatifard A., Dvir A., Conaway R. C.* 2000. Control of elongation by RNA polymerase II. Trends Biochem. Sci. V. 25. No. 8. P. 375. https://doi.org/10.1016/s0968-0004(00)01615-7

26. *Cook A. W., Toseland C. P.* 2021. The roles of nuclear myosin in the DNA damage response. J. Biochem. V. 169. No. 3. P. 265.
https://doi.org/10.1093/jb/mvaa113

27. *De Lanerolle P., Serebryannyy L.* 2011. Nuclear actin and myosins: life without filaments. Nat. Cell Biol. V. 13. No. 11. P. 1282.
https://doi.org/10.1038/ncb2364

28. *Dopie J., Skarp K. P., Rajakyl*ä *E. K., Tanhuanp*ää *K., Vartiainen M. K.* 2012. Active maintenance of nuclear actin by importin 9 supports transcription. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. V. 109. No. 9. P. E544.
http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1118880109

29. *Egly J. M., Miyamoto N. G., Moncollin V., Chambon P.* 1984. Is actin a transcription initiation factor for RNA polymerase B? EMBO J. V. 3. No. 10. P. 2363.
https://doi.org/10.1002/j.1460-2075.1984.tb02141.x

30. *Erickson H. P.* 2007. Evolution of the cytoskeleton. Bioessays. V. 29. No. 7. P. 668.
https://doi.org/10.1002/bies.20601

31. *Fenn S., Breitsprecher D., Gerhold C.B, Witte G., Faix J., Hopfner K.-P.* 2011. Structural biochemistry of nuclear actin-related proteins 4 and 8 reveals their interaction with actin. EMBO J. V. 30. No. 11. P. 2153.
https://doi.org/10.1038/emboj.2011.118

32. *Feric M., Brangwynne C. P.* 2013. A nuclear F-actin scaffold stabilizes ribonucleoprotein droplets against gravity in large cells. Nat. Cell Biol. V. 15. No. 10. P. 1253.
https://doi.org/10.1038/ncb2830

33. *Fernandez M. K., Sinha M., Zidan M., Renz M.* 2024. Nuclear actin filaments — a historical perspective. Nucleus. V. 15. No. 1. Art. ID: 2320656.
https://doi.org/10.1080/19491034.2024.2320656

34. *Figard L., Zheng L., Biel N., Xue Z., Seede H., Coleman S., Golding I., Sokac A. M.* 2019. Cofilin-mediated actin stress response is maladaptive in heat-stressed embryos. Cell Rep. V. 26. No. 13. P. 3493.e4.
https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.02.092

35. *Fomproix N., Percipalle P.* 2004. An actin-myosin complex on actively transcribing genes. Exp. Cell Res. V. 294. No. 1. P. 140.
https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2003.10.028

36. *Gall J. G.* 2006. Exporting actin. Nat. Cell Biol. V. 8. No. 3. P. 205.
https://doi.org/10.1038/ncb0306-205

37. *Garrels J. I., Gibson W.* 1976. Identification and characterization of multiple forms of actin. Cell. V. 9. No 4. Pt. 2. P. 793.
https://doi.org/10.1016/0092-8674(76)90142-2

38. *Gawor M., Lehka L., Lambert D., Toseland C. P.* 2025. Actin from within — how nuclear myosins and actin regulate nuclear architecture and mechanics. J. Cell Sci. V. 138. Art. ID: jcs263550.
https://doi.org/10.1242/jcs.2635

39. *Gieni R. S., Hendzel M. J.* 2009. Actin dynamics and functions in the interphase nucleus: moving toward an understanding of nuclear polymeric actin. Biochem. Cell Biol. V. 87. No. 1. P. 283.
https://doi.org/10.1139/O08-133

40. *Goode B. L., Eck M. J.* 2007. Mechanism and function of formins in the control of actin assembly. Annu. Rev. Biochem. V. 76. P. 593.
https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.75.103004.142647

41. *Grummt I.* 2006. Actin and myosin as transcription factors. Curr. Opin. Genet. Dev. V. 16. No. 2. P. 191.
https://doi.org/10.1016/j.gde.2006.02.001

42. *Gunning P., Weinberger R., Jeffrey P., Hardeman E.* 1998. Isoform sorting and the creation of intracellular compartments. Annu. Rev. Cell Dev. Biol. V. 14. P. 339.
https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.14.1.339

43. *Hari-Gupta Y., Fili N., Dos Santos Á., Cook A. W., Gough R. E., Reed H. C.W., Wang L., Aaron J., Venit T., Wait E., Grosse-Berkenbusch A., Gebhardt J. C.M., Percipalle P., Chew T.-L., Martin-Fernandez M., Toseland C. P.* 2022. Myosin VI regulates the spatial organisation of mammalian transcription initiation. Nat. Commun. V. 13. No. 1. Art. ID: 1346.
https://doi.org/10.1038/s41467-022-28962-w

44. *Hendzel M. J.* 2014. The F-act's of nuclear actin. Curr. Opin. Cell Biol. V. 28. P. 84. http://dx.doi.org/10.1016/j.ceb.2014.04.003

45. *Herman I. M.* 1993. Actin isoforms. Curr. Opin. Cell Biol. V. 5. No. 1. P. 48. https://doi.org/10.1016/s0955-0674(05)80007-9

46. *Ho H.-Y.H., Rohatgi R., Lebensohn A. M., Ma L., Li J., Gygi S. P., Kirschner M. W.* 2004. Toca-1 mediates Cdc42-dependent actin nucleation by activating the N-WASP-WIP complex. Cell. V. 118. No. 2. P. 203. https://doi.org/10.1016/j.cell.2004.06.027

47. *Hofmann W. A., Stojiljkovic L., Fuchsova B., Vargas G. M., Mavrommatis E., Philimonenko V., Kysela K., Goodrich J. A., Lessard J. L., Hope T. J., Hozak P. de Lanerolle P.* 2004. Actin is part of pre-initiation complexes and is necessary for transcription by RNA polymerase II. Nat. Cell Biol. V. 6. No. 11. P. 1094. https://doi.org/10.1038/ncb1182

48. *Hu P., Wu S., Hernandez N.* 2004. A role for β-actin in RNA polymerase III transcription. Genes Dev. V. 18. No. 24. P. 3010. https://doi.org/10.1101/gad.1250804

49. *Huang Y., Zhang S., Park J.-I.* 2022. Nuclear actin dynamics in gene expression, DNA repair, and cancer. Results Probl. Cell Differ. V. 70. P. 625. https://doi.org/10.1007/978-3-031-06573-6_23

50. *Huet G., Skarp K.-P., Vartiainen M. K.* 2012. Nuclear actin levels as an important transcriptional switch. Transcription. V. 3. No. 5. P. 226. https://doi.org/10.4161/trns.21062

51. *Hurst V., Shimada K., Gasser S. M.* 2019. Nuclear actin and actin-binding proteins in DNA repair. Trends Cell Biol. V. 29. No. 6. P. 462. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2019.02.010

52. *Huxley H. E.* 1969. The mechanism of muscular contraction. Science. V. 164 (3886). P. 1356. https://doi.org/10.1126/science.164.3886.1356

53. *Ilicheva N. V., Pochukalina G. N., Podgornaya O. I.* 2019. Actin depolymerization disrupts karyosphere capsule integrity but not residual transcription in late oocytes of the grass frog *Rana temporaria*. J. Cell. Biochem. V. 120. No. 9. P. 15057. https://doi.org/10.1002/jcb.28767

54. *Ishikawa H., Bischoff R., Holtzer H.* 1969. Formation of arrowhead complexes with heavy meromyosin in a variety of cell types. J. Cell Biol. Vol. 43. No. 2. P. 312.

55. *Isogai T., Innocenti M.* 2016. New nuclear and perinuclear functions of formins. Biochem. Soc. Trans. V. 44. No. 6. P. 1701. https://doi.org/10.1042/BST20160187

56. *Jockusch B. M., Schoenenberger C. A., Stetefeld J., Aebi U.* 2006. Tracking down the different forms of nuclear actin. Trends Cell Biol. V. 16. No. 8. P. 391. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2006.06.006

57. *Kabsch W., Vandekerckhove J.* 1992. Structure and function of actin. Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct. V. 21. P. 49. https://doi.org/10.1146/annurev.bb.21.060192.000405

58. *Kapoor P., Chen M., Winkler D. D., Luger K., Shen X.* 2013. Evidence for monomeric actin function in INO80 chromatin remodeling. Nat. Struct. Mol. Biol. V. 20. No. 4. P. 426. https://doi.org/10.1038/nsmb.2529

59. *Kapoor P., Shen X.* 2013. Mechanisms of nuclear actin in chromatin-remodeling complexes. Trends Cell Biol. V. 24. No. 4. P. 238. https://doi.org/10.1016/j.tcb.2013.10.007

60. *Kashina A. S.* 2020. Regulation of actin isoforms in cellular and developmental processes. Semin. Cell Dev. Biol. V. 102. P. 113. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.12.003

61. *Kelpsch D. J., Tootle T. L.* 2018. Nuclear actin: from discovery to function. Anat. Rec. (Hoboken). V. 301. No. 12. P. 1999. https://doi.org/10.1002/ar.23959

62. *Keplinger A. J., Srinivasan P. A., Christensen S. M., Suarez C., Ruthenburg A. J.* 2025. A revised model of nuclear actin import: Importin 9 competes with cofilin, profilin, and RanGTP for actin binding. J. Biol. Chem. V. 302. No. 2. Art. ID: 111123.
https://doi.org/10.1016/j.jbc.2025.111123

63. *Kiseleva E., Drummond S. P., Goldberg M. W., Rutherford S. A., Allen T. D., Wilson K. L.* 2004. Actin- and protein-4.1-containing filaments link nuclear pore complexes to subnuclear organelles in *Xenopus* oocyte nuclei. J. Cell Sci. V. 117. Pt. 12. P. 2481.
https://doi.org/10.1242/jcs.01098

64. *Klages-Mundt N.L., Kumar A., Zhang Y., Kapoor P., Shen X.* 2018. The nature of actin-family proteins in chromatin-modifying complexes. Front. Genet. V. 9. Art. ID: 398.
https://doi.org/10.3389/fgene.2018.00398

65. *Knerr J., Werner R., Schwan C., Wang H., Gebhardt P., Grötsch H., Caliebe A., Spielmann M., Holterhus P.-M., Grosse R., Hornig N. C.* 2023. Formin-mediated nuclear actin at androgen receptors promotes transcription. Nature. V. 617 (7961). P. 616.
https://doi.org/10.1038/S41586-023-05981-1

66. *Kristó I., Bajusz I., Bajusz C., Borkúti P., Vilmos P.* 2016. Actin, actin-binding proteins, and actin-related proteins in the nucleus. Histochem. Cell Biol. V. 145. No. 4. P. 373.
https://doi.org/10.1007/s00418-015-1400-9

67. *Kukalev A., Nord Y., Palmberg C., Bergman T., Percipalle P.* 2005. Actin and hnRNP U cooperate for productive transcription by RNA polymerase II. Nat. Struct. Mol. Biol. V. 12. No. 3. P. 238.
https://doi.org/10.1038/nsmb904

68. *Kumar A., Zhong Y., Albrecht A., Sang P. B., Maples A., Liu Z., Vinayachandran V., Reja R., Lee C.-F., Kumar A., Chen J., Xiao J., Park B., Shen J., Liu B., Person M. D., Trybus K. M., Zhang K. Y.J., Pugh B. F., Kamm K. E., Milewicz D. M., Shen X., Kapoor P.* 2020. Actin R256 mono-methylation is a conserved post-translational modification involved in transcription. Cell Rep. V. 32. No. 13. Art. ID:108172.
https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108172

69. *Kyheröinen S., Vartiainen M. K.* 2020. Nuclear actin dynamics in gene expression and genome organization. Semin. Cell Dev. Biol. V. 102. P. 105.
https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2019.10.012

70. *Kyheröinen S., Hyrskyluoto A., Sokolova M., Vartiainen M. K.* 2022. Regulation of nuclear actin levels and MRTF/SRF target gene expression during PC6.3 cell differentiation. Exp. Cell Res. V. 420. No. 2. Art. ID: 113356.
https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2022.113356

71. *Lamm N., Read M. N., Nobis M., Van Ly D., Page S. G., Masamsetti V. P., Timpson P., Biro M., Cesare A. J.* 2020. Nuclear F-actin counteracts nuclear deformation and promotes fork repair during replication stress. Nat. Cell Biol. V. 22. No. 12. P. 1460.
https://doi.org/10.1038/S41556-020-00605-6

72. *Lim H., Kwon O., La H., Lee H., Lee H., Do J.-T., Song H., Choi Y., Hong K.* 2026. INO80 regulates promoter-associated R-loops to coordinate transcription and maintain genome stability in embryonic stem cells. Biol. Res. V. 59. No. 1. Art. ID: 7.
https://doi.org/10.1186/s40659-025-00666-7

73. *Lorch Y., Kornberg R. D.* 2017. Chromatin-remodeling for transcription. Q. Rev. Biophys. V. 50. Art. ID: e5.
https://doi.org/10.1017/S003358351700004X

74. *Louvet E., Percipalle P.* 2009. Transcriptional control of gene expression by actin and myosin. Int. Rev. Cell Mol. Biol. V. 272. P. 107.
https://doi.org/10.1016/S1937-6448(08)01603-1

75. *Mahmood S. R., Xie X., Hosny El Said N., Venit T., Gunsalus K. C., Percipalle P.* 2021. β-actin dependent chromatin remodeling mediates compartment level changes in 3D genome architecture. Nat. Commun. V. 12. No. 1. Art. ID: 5240.
https://doi.org/10.1038/S41467-021-25596-2

76. *Maly I. V., Hofmann W. A.* 2020. Myosins in the nucleus. Adv. Exp. Med. Biol. V. 1239. P. 199.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-38062-5_10

77. *McDonald D., Carrero G., Andrin C., de Vries G., Hendzel M. J.* 2006. Nucleoplasmic beta-actin exists in a dynamic equilibrium between low-mobility polymeric species and rapidly diffusing populations. J. Cell Biol. V. 172. No. 4. P. 541.
https://doi.org/10.1083/jcb.200507101

78. *Melak M., Plessner M., Grosse R.* 2017. Actin visualization at a glance. J. Cell Sci. V. 130. No. 3. P. 525. https://doi.org/10.1242/jcs.189068

79. Migocka-Patrzałek M., Makowiecka A., Nowak D., Mazur A.J., Hofmann W.A., Malicka-Błaszkiewicz M. 2015. β- and γ-actins in the nucleus of human melanoma A375 cells. Histochem. Cell Biol. V. 144. No. 5. P. 417. https://doi.org/10.1007/s00418-015-1349-8

80. *Miyamoto K., Pasque V., Jullien J., Gurdon J.B.* 2011. Nuclear actin polymerization is required for transcriptional reprogramming of Oct4 by oocytes. Genes Dev. V. 25. No. 9. P. 946. https://doi.org/10.1101/gad.615211

81. *Miyamoto M., Gurdon J.B.* 2013. Transcriptional regulation and nuclear reprogramming: roles of nuclear actin and actin-binding proteins. Cell Mol. Life Sci. V. 70. No. 18. P. 3289. https://doi.org/10.1007/S00018-012-1235-7

82. *Miyamoto K., Teperek M., Yusa K., Allen G.E., Bradshaw C.R., Gurdon J.B.* 2013. Nuclear Wave1 is required for reprogramming transcription in oocytes and for normal development. Science. V. 341 (6149). P. 1002. https://doi.org/10.1126/science.1240376

83. *Munsie L.N., Desmond C.R., Truant R.* 2012. Cofilin nuclear–cytoplasmic shuttling affects cofilin–actin rod formation during stress. J. Cell. Sci. V. 125. Pt. 17. P. 3977. https://doi.org/10.1242/jcs.097667

84. *Nowak G., Pestic-Dragovich L., Hozák P., Philimonenko A., Simerly C., Schatten G., de Lanerolle P.* 1997. Evidence for the presence of myosin I in the nucleus. J. Biol. Chem. V. 272. No. 27. P. 17176. https://doi.org/10.1074/jbc.272.27.17176

85. *Obrdlik A., Kukalev A., Percipalle P.* 2007. The function of actin in gene transcription. Histol. Histopathol. V. 22. No. 9. P. 1051. https://doi.org/10.14670/HH-22.1051

86. *Obrdlik A., Kukalev A., Louvet E., Östlund Farrants A.-K., Caputo L., Percipalle P.* 2008. The histone acetyltransferase PCAF associates with actin and hnRNP U for RNA polymerase II transcription. Mol. Cell Biol. Vol. 28. No. 20. P. 6342. http://dx.doi.org/10.1128/MCB.00766-08

87. *Obrdlik A., Percipalle P.* 2011. The F-actin severing protein cofilin-1 is required for RNA polymerase II transcription elongation. Nucleus. V. 2. No. 1. P. 72. http://dx.doi.org/10.4161/nucl.2.1.14508

88. *Ohnishi T., Kawamura H., Yamamoto T.* 1963. Extraktion eines dem Aktin ähnlichen Proteins aus dem Zellkern des Kalbsthymus. J. Biochem. V. 54. P. 298. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a127789

89. *Ohnishi T, Kawamura H, Tanaka Y.* 1964. Dei Aktin und Myosin ähnliche Proteine im Kalbsthymuszellkern. J. Biochem. V. 56. P. 6. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.jbchem.a127959

90. *Okuno T., Li W.Y., Hatano Y., Takasu A., Sakamoto Y., Yamamoto M., Ikeda Z., Shindo T., Plessner M., Morita K., Matsumoto K., Yamagata K., Grosse R., Miyamoto K.* 2020. Zygotic nuclear F-actin safeguards embryonic development. Cell Rep. V. 31. No. 13. Art. ID: 107824. https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107824

91. *Olave I.A., Reck-Peterson S.L., Crabtree G.R.* 2002. Nuclear actin and actin-related proteins in chromatin remodeling. Annu. Rev. Biochem. V. 71. P. 755. https://doi.org/10.1146/annurev.biochem.71.110601.135507

92. *Palumbieri M.D., Merigliano C., González-Acosta D., Kuster D., Krietsch J., Stoy H., von Känel T., Ulferts S., Welter B., Frey J., Doerdelmann C., Sanchi A., Grosse R., Chiolo I, Lopes M.* 2023. Nuclear actin polymerization rapidly mediates replication fork remodeling upon stress by limiting PrimPol activity. Nat. Commun. V. 14. No. 1. Art. ID: 7819. https://doi.org/10.1038/s41467-023-43183-5

93. *Papakonstanti E.A., Stournaras C.* 2008. Cell responses regulated by early reorganization of actin cytoskeleton. FEBS Lett. V. 582. No. 14. P. 2120. https://doi.org/10.1016/j.febslet.2008.02.064

94. *Papalazarou V., Machesky L.M.* 2021. The cell pushes back: The Arp2/3 complex is a key orchestrator of cellular responses to environmental forces. Curr. Opin. Cell Biol. V. 68. P. 37. https://doi.org/10.1016/j.ceb.2020.08.012

95. *Parfenov V. N., Davis D. S., Pochukalina G. N., Sample C. E., Bugaeva E. A., Murti K. G.* 1995. Nuclear actin filaments and their topological changes in frog oocytes. V. 217. No. 2. P. 385. https://doi.org/10.1006/excr.1995.1101

96. *Pederson T.* 2008. As functional nuclear actin comes into view, is it globular, filamentous, or both? J. Cell Biol. V. 180. No. 6. P. 1061. https://doi.org/10.1083/jcb.200709082

97. *Pederson T., Aebi U.* 2002. Actin in the nucleus: what form and what for? J. Struct. Biol. V. 140. No. 1-3. P. 3. https://doi.org/10.1016/s1047-8477(02)00528-2

98. *Pederson T., Aebi U.* 2005. Nuclear actin extends, with no contraction in sight. Mol. Biol. Cell. V. 16. No. 11. P. 5055. https://doi.org/10.1091/mbc.e05-07-0656

99. *Pendleton A., Pope B., Weeds A., Koffer A.* 2003. Latrunculin B or ATP depletion induces cofilin-dependent translocation of actin into nuclei of mast cells. J. Biol. Chem. V. 278. No. 16. P. 14394. http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M206393200

100. *Percipalle P.* 2013. Co-transcriptional nuclear actin dynamics. Nucleus. V. 4. No. 1. P. 43. https://doi.org/10.4161/nucl.22798

101. *Percipalle P., Zhao J., Pope B., Weeds A., Lindberg U., Daneholt B.* 2001. Actin bound to the heterogeneous nuclear ribonucleoprotein hrp36 is associated with Balbiani ring mRNA from the gene to polysomes. J. Cell Biol. V. 153. No. 1. P. 229. https://doi.org/10.1083/jcb.153.1.229

102. *Percipalle P., Jonsson A., Nashchekin D., Karlsson C., Bergman T., Guialis A., Daneholt B.* 2002. Nuclear actin is associated with a specific subset of hnRNP A/B type proteins. Nucleic Acids Res. V. 30. No. 8. P. 1725. http://dx.doi.org/10.1093/nar/30.8.1725

103. *Percipalle P., Fomproix N., Kylberg K., Miralles F., Bjorkroth B., Daneholt B., Visa N.* 2003. An actin-ribonucleoprotein interaction is involved in transcription by RNA polymerase II. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. V. 100. No. 11. P. 6475. http://dx.doi.org/10.1073/pnas.1131933100

104. *Percipalle P., Visa N.* 2006. Molecular functions of nuclear actin in transcription. J. Cell Biol. V. 172. No. 7. P. 967. https://doi.org/10.1083/jcb.200512083

105. *Pestic-Dragovich L., Stojiljkovic L., Philimonenko A. A., Nowak G., Ke Y., Settlage R. E., Shabanowitz J., Hunt D. F., Hozak P., de Lanerolle P.* 2000. A myosin I isoform in the nucleus. Science. V. 290 (5490). P. 337. https://doi.org/10.1126/science.290.5490.337

106. *Philimonenko V. V., Zhao J., Iben S., Dingová H., Kyselá K., Kahle M., Zentgraf H., Hofmann W. A., de Lanerolle P., Hozák P., Grummt I.* 2004. Nuclear actin and myosin I are required for RNA polymerase I transcription. Nat. Cell Biol. V. 6. No. 12. P. 1165. https://doi.org/10.1038/ncb1190

107. *Pollard T. D.* 2016. Actin and actin-binding proteins. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. V. 8. No. 8. Art. ID: a018226. https://doi.org/10.1101/cshperspect.a018226

108. *Povarova O. I., Antifeeva I. A., Fonin A. V., Turoverov K. K., Kuznetsova I. M.* 2023. The role of liquid-liquid phase separation in actin polymerization. Int. J. Mol. Sci. V. 24. No. 4. Art. ID: 3281. https://doi.org/10.3390/ijms24043281

109. *Qi T., Tang W., Wang L., Zhai L., Guo L., Zeng X.* 2011. G-actin participates in RNA polymerase II-dependent transcription elongation by recruiting positive transcription elongation factor b (P-TEFb). J. Biol. Chem. V. 286. No. 17. P. 15171. http://dx.doi.org/10.1074/jbc.M110.184374

110. *Rando O. J., Zhao K., Janmey P., Crabtree G. R.* 2002. Phosphatidylinositol dependent actin filament binding by the SWI/SNF-like BAF chromatin remodeling complex. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. V. 99. No. 5. P. 2824. https://doi.org/10.1073/pnas.032662899

111. *Rivero F., Cvrcková F.* 2007. Origins and evolution of the actin cytoskeleton. Adv. Exp. Med. Biol. V. 607. P. 97. https://doi.org/10.1007/978-0-387-74021-8_8

112. *Scheer U., Hinssen H., Franke W. W., Jockusch B. M.* 1984. Microinjection of actin-binding proteins and actin antibodies demonstrates involvement of nuclear actin in transcription of lampbrush chromosomes. Cell. V. 39. No. 1. P. 111. http://dx.doi.org/10.1016/0092-8674(84)90196-X

113. *Schrank B. R., Aparicio T., Li Y., Chang W., Chait B. T., Gundersen G. G., Gottesman M. E., Gautier J.* 2018. Nuclear ARP2/3 drives DNA break clustering for homology-directed repair. Nature. V. 559 (7712). P. 61. http://dx.doi.org/10.1038/s41586-018-0237-5

114. *Sen B., Xie Z., Thomas M. D., Pattenden S. G., Howard S., McGrath C., Styner M., Uzer G., Furey T. S., Rubin J.* 2024. Nuclear actin structure regulates chromatin accessibility. Nat. Commun. V. 15. No. 1. Art. ID: 4095. https://doi.org/10.1038/s41467-024-48580-y

115. *Serebryannyy L., de Lanerolle P.* 2020. Nuclear actin: The new normal. Mutat. Res. Fund. Mol. Mech. Mutagen. V. 821. Art. ID: 111714. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2020.111714

116. *Shahid-Fuente I.W., Toseland C. P.* 2023. Myosin in chromosome organisation and gene expression. Biochem. Soc. Trans. V. 51. No. 3. P. 1023. https://doi.org/10.1042/BST20220939

117. *Shav-Tal Y., Zipori D.* 2002. PSF and p54^{nrb}/NonO — multi-functional nuclear proteins. FEBS Lett. V. 531. No. 2. P. 109. https://doi.org/10.1016/s0014-5793(02)03447-6

118. *Sjölinder Mikael 1, Björk Petra, Söderberg Emilia, Sabri Nafiseh, Östlund Farrants A.-K., Visa N.* 2005. The growing pre-mRNA recruits actin and chromatin-modifying factors to transcriptionally active genes. Genes Dev. V. 19. No. 16. P. 1871. https://doi.org/10.1101/gad.339405

119. *Skare P., Kreivi J.-P., Bergström A., Karlsson R.* 2003. Profilin I colocalizes with speckles and Cajal bodies: a possible role in pre-mRNA splicing. Exp. Cell Res. V. 286. No. 1. P. 12. http://dx.doi.org/10.1016/S0014-4827(03)00102-2

120. *Söderberg E., Hessle V., von Euler A., Visa N.* 2012. Profilin is associated with transcriptionally active genes. Nucleus. V. 3. No. 3. P. 290. http://dx.doi.org/10.4161/nucl.20327

121. *Stoddard P. R., Williams T. A., Garner E., Baum B.* 2017. Evolution of polymer formation within the actin superfamily. Mol. Biol. Cell. V. 28. No. 19. P. 2461. https://doi.org/10.1091/mbc.E15-11-0778

122. *Stradal T. E. B., Boiero Sanders M., Bieling P.* 2025. Arp2/3-complex regulation — Novel insights and open questions. Curr. Opin. Cell Biol. V. 95. Art. ID: 102565. https://doi.org/10.1016/j.ceb.2025.102565

123. *Straub F. B.* 1942. Actin. In: Studies from the Institute of Medical Chemistry University Szeged. Vol. 2. Basel, New York: S. Karger AG. P. 3—15. https://actin.aok.pte.hu/archives/pdf/StudiesII_1.pdf

124. *Stüven T., Hartmann E., Görlich D.* 2003. Exportin 6: a novel nuclear export receptor that is specific for profilin.actin complexes. EMBO J. V. 22. No. 21. P. 5928. https://doi.org/10.1093/emboj/cdg565

125. *Szabó A., Borkúti P., Kovács Z., Kristó I., Vilmos P.* 2025. Recent advances in nuclear actin research. Nucleus. V. 16. No. 1. Art. ID: 2498643. https://doi.org/10.1080/19491034.2025.2498643

126. *Szerlong H., Hinata K., Viswanathan R., Erdjument-Bromage H., Tempst P., Cairns B. R.* 2008. The HSA domain binds nuclear actin-related proteins to regulate chromatin-remodeling ATPases. Nat. Struct. Mol. Biol. Vol. 15. No. 5. P. 469. https://doi.org/10.1038/nsmb.1403

127. *Sztacho M., Sobol M., Balaban C., Escudeiro Lopes S. E., Hozák P.* 2019. Nuclear phosphoinositides and phase separation: Important players in nuclear compartmentalization. Adv. Biol. Regul. V. 71. P. 111. https://doi.org/10.1016/j.jbior.2018.09.009

128. *Taylor M. D., Sadhukhan S., Kottangada P., Ramgopal A., Sarkar K., D'Silva S., Selvakumar A., Candotti F., Vyas Y. M.* 2010. Nuclear role of WASp in the pathogenesis of dysregulated TH1 immunity in human Wiskott-Aldrich syndrome. Sci. Transl. Med. V. 2 (37). Art. ID: 37ra44. https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3000813

129. *Terman J. R., Kashina A.* 2013. Post-translational modification and regulation of actin. Curr. Opin. Cell Biol. V. 25. No. 1. P. 30. https://doi.org/10.1016/j.ceb.2012.10.009

130. *Tondeleir, D. Lambrechts A., Müller M., Jonckheere V., Doll T., Vandamme D., Bakkali K., Waterschoot D., Lemaistre M., Debeir O., Decaestecker C., Hinz B., Staes A., Timmerman E., Colaert N., Gevaert K., Vandekerckhove J., Ampe C.* 2012.

Cells lacking β-actin are genetically reprogrammed and maintain conditional migratory capacity. Mol. Cell. Proteomics. V. 11. No. 8. P. 255.
https://doi.org/10.1074/mcp.M111.015099

131. *Tsopoulidis N., Kaw S., Laketa V., Kutscheidt S., Baarlink C., Stolp B., Grosse R., Fackler O. T.* 2019. T cell receptor-triggered nuclear actin network formation drives CD4$^+$ T cell effector functions. Sci. Immunol. V. 4 (31). Art. ID: eaav1987.
https://doi.org/10.1126/sciimmunol.aav1987

132. *Ulferts S., Prajapati B., Grosse R., Vartiainen M. K.* 2021. Emerging properties and functions of actin and actin filaments inside the nucleus. Cold Spring Harb. Perspect. Biol. V. 13. No. 3. Art. ID: a040121.
https://doi.org/10.1101/cshperspect.a040121

133. *Ulferts S., Lopes M., Miyamoto K., Grosse R.* 2024. Nuclear actin dynamics and functions at a glance. J. Cell Sci. V. 137. No. 6. Art. ID: jcs261630.
https://doi.org/10.1242/jcs.261630

134. *Vandekerckhove J., Weber K.* 1978. At least six different actins are expressed in a higher mammal: an analysis based on the amino acid sequence of the amino-terminal tryptic peptide. J. Mol. Biol. V. 126. No. 4. P. 783.
https://doi.org/10.1016/0022-2836(78)90020-7

135. *Varland S., Vandekerckhove J., Drazic A.* 2019. Actin post-translational modifications: the cinderella of cytoskeletal control. Trends Biochem. Sci. V. 44. No. 6. P. 502.
https://doi.org/10.1016/j.tibs.2018.11.010

136. *Venit T, Semesta K, Farrukh S, Endara-Coll M., Havalda R., Hozak P., Piergiorgio P.* 2020. Nuclear myosin 1 activates p21 gene transcription in response to DNA damage through a chromatin-based mechanism. Commun. Biol. V. 3. No. 1. Art. ID: 115.
https://doi.org/10.1038/S42003-020-0836-1

137. *Wang H., Anwaier G., Bai S., Liao L., Wang Y., Li S.* 2026. How ATP-dependent chromatin remodeling complexes regulate vertebrate embryonic development. Int. J. Mol. Sci. V. 27. No. 2. Art. ID: 835.
https://doi.org/10.3390/ijms27020835

138. *Wei M, Fan X, Ding M, Li R., Shao S., Hou Y., Meng S., Tang F., Li C., Sun Y.* 2020. Nuclear actin regulates inducible transcription by enhancing RNA polymerase II clustering. Sci. Adv. V. 6 (16). Art. ID: eaay6515.
https://doi.org/10.1126/sciadv.aay6515

139. *Wilkie A. R., Lawler J. L., Coen D. M.* 2016. A role for nuclear F-actin induction in human cytomegalovirus nuclear egress. mBio. V. 7. No. 4. Art. ID: e01254-16.
https://doi.org/10.1128/mBio.01254-16

140. *Wu X., Yoo Y., Okuhama N. N., Tucker P. W., Liu G., Guan J.-L.* 2006. Regulation of RNA-polymerase-II-dependent transcription by N-WASP and its nuclear-binding partners. Nat. Cell Biol. V. 8. No. 7. P. 756.
https://doi.org/10.1038/ncb1433

141. *Yamazaki S., Yamamoto K., Tokunaga M., Sakata-Sogawa K., Harata M.* 2015. Nuclear actin activates human transcription factor genes including the *OCT4* gene. Biosci. Biotechnol. Biochem. V. 79. No. 2. P. 242.
https://doi.org/10.1080/09168451.2014.972332

142. *Ye J., Zhao J., Hoffmann-Rohrer U., Grummt I.* 2008. Nuclear myosin I acts in concert with polymeric actin to drive RNA polymerase I transcription. Genes Dev. V. 22. No. 3. P. 322.
https://doi.org/10.1101/gad.455908

143. *Zahler S.* 2020. Nuclear actin in cancer biology. Int. Rev. Cell Mol. Biol. V. 355. P. 53.
https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2020.04.001

144. *Zhao K., Wang W., Rando O. J., Xue Y., Swiderek K., Kuo A., Crabtree G. R.* 1998. Rapid and phosphoinositol-dependent binding of the SWI/SNF-like BAF complex to chromatin after T lymphocyte receptor signaling. Cell. V. 95. No. 5. P. 625.
https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81633-5

145. *Zheng B., Han M., Bernier M., Wen J.* 2009. Nuclear actin and actin-binding proteins in the regulation of transcription and gene expression. FEBS J. V. 276. No. 10. P. 2669.
https://doi.org/10.1111/J.1742-4658.2009.06986.X

146. *Zhou Q., Li T., Price D. H.* 2012. RNA polymerase II elongation control. Annu. Rev. Biochem. V. 81. P. 119.
https://doi.org/10.1146/annurev-biochem-052610-095910