



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР «КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»



Всероссийская конференция с международным участием

ДРОЗОФИЛА 2026

СБОРНИК ТЕЗИСОВ



ГАТЧИНА 6-9 ОКТЯБРЯ 2026

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
«КУРЧАТОВСКИЙ ИНСТИТУТ»

Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»

Всероссийская конференция
с международным участием
«Дрозофила 2026»



6 – 9 октября 2026 года

Сборник тезисов

Гатчина
2026

NATIONAL RESEARCH CENTRE “KURCHATOV INSTITUTE”

Petersburg Nuclear Physics Institute named by B.P. Konstantinov
of National Research Centre “Kurchatov Institute”

All-Russian Conference
with international participation
“Drosophila 2026”



October 6 - 9 2026

Abstracts

Gatchina
2026

В сборник включены аннотации докладов и состав участников Всероссийской конференции с международным участием «Дрозофила 2026» (6 – 9 октября 2026 г., Гатчина). Материалы представлены в авторской редакции.

Сборник подготовили: *Е.А. Иванова, Е.М. Латыпова*

При оформлении сборника использована фотография – победитель конкурса «Дрозофила на первой полосе» 2023 года (автор – Елена Куваева).

ПРОГРАММНЫЙ КОМИТЕТ

Председатель - Саранцева Светлана Владимировна, д.б.н., Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина;

Сопредседатель - Пасюкова Елена Генриховна, д.б.н., профессор, НИЦ «Курчатовский институт», Москва;

Члены программного комитета:

Груntenко Наталия Евгеньевна, д.б.н., Федеральный исследовательский центр «Институт цитологии и генетики СО РАН», Новосибирск;

Евгеньев Михаил Борисович, д.б.н., профессор, ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва;

Захаров-Гезехус Илья Артемьевич, д.б.н., член-корреспондент РАН, Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва;

Нефедова Лидия Николаевна, д.б.н., профессор, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва;

Никитина Екатерина Александровна, д.б.н., Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург;

Оленина Людмила Владимировна, к.б.н., Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва;

Рязанский Сергей Сергеевич, к.б.н., НИЦ «Курчатовский институт», Москва;

Шидловский Юлий Валерьевич, д.б.н., Институт биологии гена РАН, Москва.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Председатель - Саранцева Светлана Владимировна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Сопредседатель - Пасюкова Елена Генриховна (НИЦ «Курчатовский институт»);

Секретарь - Латыпова Евгения Михайловна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Члены организационного комитета:

Акуленко Наталья Викторовна (НИЦ «Курчатовский институт»);

Большакова Ольга Игоревна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Веселкина Екатерина Романовна (НИЦ «Курчатовский институт»);

Жеронкина Римма Александровна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Тяпина Наталья Валерьевна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Голомидов Илья Михайлович (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Иванова Екатерина Александровна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Комиссаров Артём Евгеньевич (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Слепнёва Елизавета Эдуардовна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Ахромов Константин Викторович (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Кучинская Янина Александровна (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ);

Стулов Антон Александрович (НИЦ «Курчатовский институт» - ПИЯФ).

E-mail: drosophila@pnpi.nrcki.ru

<https://drosgatchina2017.ru/>

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ СПОНСОР КОНФЕРЕНЦИИ

Компания «Синтол»



СПОНСОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ

Компания «Европолитест»



Компания «MolecuLab»



Компания «Lumiprobe»



Компания «ИНСКАН»



УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

ORAL PRESENTATION

60 лет среди мух...

М.Б. Евгенийев

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

В исследованиях использовали различные виды мух, включая *D. melanogaster*, *D. funebris*, а также различные виды мух группы «*virilis*». В ранних работах обоснована роль хромосомных инверсий в видообразовании, а также показано, что картина конъюгации политенных хромосом, соответствует картине синапсиса хромосом в мейозе. Описана регуляция синтеза различных изоферментов в видах группы *virilis*, а также впервые продемонстрирована высокая гомология генов теплового шока у видов дрозофилы. Впервые клонирован и секвенирован структурный ген дрозофилы (эстераза 6). Получена мутация в гене (*sbr*), отвечающем за транспорт РНК из ядра в цитоплазму у высших организмов от дрожжей до человека. Открыт синдром гибридного дисгенеза у *D. virilis*, при котором происходит мобилизация нескольких транспозонов. Один из этих транспозонов *Penelope*, описанных нами, оказался представителем нового подкласса ретроэлементов (*Penelope-like* элементы). Описана инвазия *Penelope* в геном дрозофилы и вскрыты механизмы функционирования в этом МЭ. Изучена роль генов теплового шока ТШ в адаптации дрозофилы к экстремальным условиям, а также секвенированы гены ТШ из нескольких видов мух. Получены делеции генов, контролирующих сероводород (H_2S) у мух, изучено взаимодействие системы генов ТШ и системы метаболизма H_2S в норме и при различных воздействиях, например, бактериальной инфекции. На видах группы *virilis* продемонстрирована роль МЭ как движущей силы эволюции.

Поиск природных соединений, повышающих устойчивость насекомых к действию имидаклоприда

Н.В. Адоньева¹, О.И. Яровая^{1,2}, О.А. Лузина², О.В. Андрееenkova¹, Е.К. Карпова¹, Е.В. Бурдина¹, О.Д. Шишкина¹, М.А. Дерюженко¹, Н.Е. Грунтенко¹

¹*Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia*

²*N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia*

Массовая гибель медоносных пчёл *Apis mellifera* в результате отравления инсектицидами, используемыми для обработки сельскохозяйственных угодий, является серьезной общероссийской проблемой. Нами предпринята попытка решения этой проблемы посредством поиска химического соединения природного ряда, способного снизить токсический эффект одного из основных инсектицидов, вызывающих отравление пчёл – неоникотиноида имидаклоприда. В качестве модельного насекомого для тестирования различных соединений–потенциальных антидотов мы использовали *Drosophila melanogaster*, позволяющую провести быструю оценку их эффективности в лабораторных условиях, прежде чем переходить к тестированию непосредственно на пчёлах. Мы синтезировали и протестировали более 20 соединений – производных лишайниковых кислот и терпеноидов, для пяти из которых выявили защитное действие: достоверное повышение выживаемости имаго на питательной среде, содержащей имидаклоприд, при одновременном добавлении в нее этих соединений. Также была показана зависимость антидот–эффекта от дозы соединения и отсутствие у них токсического действия против *D. melanogaster*. Таким образом, нам удалось выявить новые биологически активные химические соединения природного ряда, способные повысить сопротивляемость полезных насекомых к инсектицидам.

Исследование поддержано совместным грантом Российского научного фонда (№ 26-24-20014) и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2026-001279).

Роль транскрипционных факторов дрозифилы в развитии генеративных органов: скрининг с помощью UAS-GAL4

А.А. Акишина, В.Е. Адашев, А.А. Котов

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

e-mail: ilitiri@bk.ru

Идентификация генов, вовлечённых в оогенез и сперматогенез, — одна из ключевых прикладных и фундаментальных задач генетики. Ранее наш сравнительный анализ транскриптомов ранних и зрелых соматических клеток цисты семенников (SCC) дрозифилы выявил набор транскрипционных факторов, обогащённых либо в ранних, либо в зрелых SCC, которые ранее не описывались в контексте морфогенеза клеток цисты. Среди этих факторов множество малоизучено и их функции в гаметогенезе не показаны.

Для выяснения функций исследуемых генов мы применили двухкомпонентную систему UAS-GAL4, обеспечивающую тканеспецифичную и стадийно-специфичную активацию экспрессии шпилечных РНК (shRNA), вызывающих нокдаун генов-кандидатов. При скрининге гены были разделены на три группы в зависимости от эффекта их нокдауна: отсутствие морфологических изменений гонад дрозифилы; нарушение сперматогенеза или оогенеза; нарушение морфологии репродуктивных органов как у самцов, так и у самок. Наш анализ позволил впервые выявить транскрипционные факторы, такие как *bin10c*, функции которых существенны для раннего сперматогенеза, в том числе для неавтономного поддержания герминальных стволовых клеток.

Работа выполнена в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН 2026 года № 0088-2024-0017. Линии мух предоставлены УНУ "Биоресурсная коллекция природных и лабораторных линий и хозяйственно значимых видов насекомых для фундаментальных и прикладных генетических исследований" ИБР РАН.

Сравнительный анализ элементов брачного ритуала *D. novamexicana*, *D. americana americana*, *D. americana texana* и *D. lummei*

Е.Г. Белкина, О.Е. Лазебный, А.М. Куликов

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Исследование этологической изоляции у видов-двойников *Drosophila* группы *virilis* является ключевым для понимания механизмов видообразования и полового отбора. Мультиmodalный брачный ритуал включает фиксированные комплексы действий: преследование, ощупывание, лизание гениталий, вибрацию крылом («пение») самца и ответное «пение» самки. Целью данной работы является сравнительный анализ характеристик брачного поведения у близкородственных видов и подвидов: *D. novamexicana* (линия 402), *D. americana americana* (403), *D. americana texana* (423) и *D. lummei* (1109). Поведение пар регистрировали методом видеотипирования, оценивая латентные периоды и длительность отдельных поведенческих актов, а также общую продолжительность ухаживания до начала копуляции.

В ходе работы выявлены существенные различия в структуре ритуала в зависимости от сочетания линий. У *D. a. americana* и *D. a. texana*: в варианте ♀403 + ♂423 зафиксирована максимальная доля успешных копуляций и наибольшая их длительность по сравнению с конспецифичными контролями и реципрокной парой. В вариантах с участием *D. novamexicana* (402) обнаружены иные тенденции: в паре ♀423 + ♂402 значительно снижалась длительность копуляции, а в реципрокном ссаживании затягивалось пение самца. Наибольшие нарушения ритуала зафиксированы с участием самок *D. lummei* (1109). В тестах с самцами *D. novamexicana* пение самца наступало позже, возрастали длительности преследования и ощупывания, но сокращалось время копуляции. В сочетаниях ♀1109 + ♂423 и ♀1109 + ♂403 также отмечены задержки ключевых сигналов и снижение репродуктивного успеха. Таким образом, исследованные таксоны демонстрируют разную степень прекопуляционной изоляции. Между подвидами *D. a. americana* и *D. a. texana* барьеры минимальны, тогда как вид *D. lummei* обладает наиболее жесткой этологической изоляцией.

Линии дрозофил были предоставлены УНУ «Коллекция лабораторных и природных линий дрозофил» ИБР РАН.

Социальное поведение дрозофилы

Ю.В. Брагина

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

В настоящее время появляется все больше данных о богатой социальной жизни дрозофилы. Наиболее зрелищными и изученными примерами социальных взаимодействий у дрозофилы является ритуал ухаживания и агрессивные контакты. Подобно стадным (стайным) животным плодовые мушки формируют сети неслучайных социальных взаимодействий, чувствуют социальную дистанцию между особями в группе, способны к групповому поведению (для избегания опасности) и даже к социальному обучению.

В настоящее время дрозофилу активно рассматривают в качестве модели для изучения консервативных молекулярно-генетических компонентов физиологических и поведенческих реакций, лежащих в основе социальных взаимодействий и их последствий. Показано, что социальное окружение оказывает влияние на поведение, физиологические параметры и уровень экспрессии генов у дрозофилы.

Благодаря наличию у дрозофилы таких качеств, как простота работы с объектом, хорошо изученный геном, высокий уровень гомологии с геномом человека, а также широкому спектру современных методов генетического редактирования и манипулирования, ее можно использовать для нахождения консервативных молекулярно-генетических компонентов физиологических и поведенческих реакций, лежащих в основе социальных взаимодействий.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4)

Влияние измененной экспрессии гена shaggy (Gsk 3) в дофаминергических нейронах на продолжительность жизни

Е.Р. Веселкина¹, Н.В. Рощина^{1,2}, Е.Г. Пасюкова¹

¹НИИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

Исследование возможностей генетического контроля продолжительности жизни (ПЖ) представляет значительный интерес. Известно, что изменение экспрессии отдельных генов в разных тканях и органах может разнонаправленно влиять на ПЖ. Для изучения возможностей генетического контроля ПЖ мы выбрали ген shaggy (sgg), кодирующий высоко консервативную протеинкиназу GSK3. Она работает во всех клетках, фосфорилирует множество белков, в том числе, транскрипционных факторов, регулируя различные клеточные процессы. Особенно важна ее роль в нервной системе: она детерминирует работу ключевых факторов, отвечающих за развитие нервной системы и поддержание ее стабильного функционального состояния, а изменение активности GSK3 является общим звеном в патогенезе многих нейродегенеративных заболеваний.

Мы показали, что сверхэкспрессия гена sgg в нервной системе драматически снижает ПЖ, а дофаминергическая система дрозофилы оказалась наиболее чувствительной к изменениям активности протеинкиназы GSK3.

На конференции будут представлены новые данные, показывающие, что снижение активности протеинкиназы GSK3 в отдельных кластерах дофаминергических нейронов приводит к изменению, в том числе увеличению ПЖ, при этом у старых мух наблюдается изменение количества нейронов в кластерах с нарушенной экспрессией sgg. Эти данные подтверждают высокий потенциал генетического контроля ПЖ при локализованном изменении экспрессии генов.

Исследование поддержано бюджетным финансированием в рамках государственного задания НИИЦ «Курчатовский институт».

Регуляция транскрипции генов развития *Drosophila melanogaster* с точки зрения системной биологии

А.А. Евдокимова¹, А.В. Анисимова¹, Е.Ф. Павлова¹, М.М. Ерохин¹, Д.А. Четверина¹, Т.Д. Колесникова², Н.Е. Воробьева¹

¹Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

²Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

Своевременная активация и репрессия транскрипции генов является основным драйвером развития организма. Регуляция генов развития осуществляется за счет работы транскрипционных факторов-мишеней тканеспецифических и гормональных сигналов. В своей работе мы исследуем молекулярные механизмы, координирующие эти сигналы. Основной объект наших исследований - экдизоновый сигналинг, ключевая система развития *Drosophila*, которая активируется стероидным гормоном экдизоном. Исследуя ткани личинки и предкуколки, мы обнаружили, что экдизон управляет транскрипцией генов-мишеней через набор тканеспецифических энхансеров, с которыми связывается экдизоновый рецептор. Мы продемонстрировали, что удаление экдизона из тканей личинки приводит к перераспределению сайтов связывания экдизонического рецептора между энхансерами в геноме, что также связано с изменением их активности (детектируемой по уровню модификации хроматина H3K27Ac). Путем биохимических исследований на тканях личинки мы определили транскрипционные факторы, взаимодействующие с экдизоновым рецептором, которые, вероятно, участвуют в работе экдизон-зависимых энхансеров. В настоящее время мы активно исследуем роль тканеспецифических транскрипционных факторов (SRP/dGATAb, Broad, GAF) в функционировании экдизон-зависимых энхансеров. Мы полагаем, что наша работа поможет описать молекулярный механизм, управляющий гормон-зависимой активностью энхансеров в тканях *Drosophila*.

Участие транскрипционных и хроматин-ассоциированных факторов в регуляции врождённого иммунного ответа у *Drosophila melanogaster*

М. Гасса^{1,2}, Ю.А. Ульянова¹, З.М. Качаев¹, Ю.В. Шидловский^{1,3}

¹Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Drosophila melanogaster является важной модельной системой для изучения врождённого иммунитета. Основную роль в защите дрозофилы играет гуморальный иммунитет, который продуцирует антимикробные пептиды (АМП) при бактериальных инфекциях. Он регулируется двумя основными NF-κB путями: Toll, который преимущественно активируется грамположительными бактериями и грибами, и IMD, который в основном активируется грамотрицательными бактериями. Однако всё больше данных указывает на наличие кросс-активации между этими путями, а также на участие новых транскрипционных факторов и коактиваторов в регуляции иммунного ответа. В данной работе мы показали, что грамположительная бактерия *Micrococcus luteus* индуцирует активацию Relish, NF-κB-транскрипционного фактора, функционирующего в IMD-пути. Кроме того, было обнаружено что коактиватор транскрипции SAYP, субъединицы комплекса ремоделирования хроматина PBAP/Brahma, играет важную роль в обеспечении эффективной экспрессии АМП-генов в клетках S2 дрозофилы и у мух после бактериальной инфекции. Дополнительно нами был исследован вклад ряда регуляторных факторов, включая транскрипционные факторы, коактиваторы и факторы элонгации транскрипции, в активацию генов врождённого иммунного ответа. Полученные результаты показывают ключевую роль транскрипционных регуляторов в обеспечении эффективной экспрессии АМП-генов. Настоящая работа расширяет представления о молекулярных механизмах регуляции иммунного ответа у дрозофилы.

Работа проведена при поддержке гранта Российского научного фонда 23-14-00348П

Исследование механизмов взаимодействия генома и метагенома при стресс-адаптации у дрозофилы

А.Н. Гизин, Л.Н. Нефедова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Кишечная микробиота вносит существенный вклад в формирование фенотипа организма-носителя. У дрозофилы бактерии-симбионты могут участвовать в регуляции различных аспектов поведения, а также обеспечивать устойчивость организма-хозяина к токсическому стрессу.

Молекулярные механизмы стресс-адаптации у *Drosophila* при участии кишечной микробиоты изучены недостаточно. Одними из наиболее универсальных путей взаимодействия организма-носителя и бактериальных симбионтов считаются сигнальные каскады в составе иммунной системы дрозофилы, активирующиеся в ответ на различные виды стресса, включая токсический и окислительный.

Мы исследовали стрессовый ответ на воздействие сильного окислителя персульфата аммония у разных видов дрозофил, с интактной микробиотой и лишенных бактериальной микрофлоры. У видов *D. melanogaster* и *D. yakuba* с интактной микробиотой в стрессовых условиях происходило значительное повышение экспрессии генов-мишеней пути Jak-STAT. У видов *D. simulans* и *D. teissieri* с интактной микробиотой наблюдался более слабый ответ генов-мишеней пути Jak-STAT при отсутствии активации вышестоящего регулятора *upd3*. В отсутствие кишечной микробиоты стрессовые условия не вызывали существенной активации STAT-ассоциированных генов у данных видов дрозофил. У мух *D. virilis* активация генов-мишеней пути Jak-STAT происходит независимо от присутствия или отсутствия микробиоты. Проведенное нами исследование показало, что эффективность ответа на окислительный стресс у различных видов дрозофил может обуславливаться присутствием кишечной микробиоты и особенностями функционирования сигнального пути Jak-STAT.

Локализованные РНК *Drosophila* как способ реализации наследственной информации.

*Е.В. Голубкова¹, Д.М. Грудкова¹, А.А. Валина^{1,2}, К.В. Ахромов³, А.О. Якимова⁴,
Л.А. Мамон¹*

¹*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия*

²*Петербургский филиал института общей генетики, Санкт-Петербург, Россия*

³*НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина. Россия*

⁴*МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия*

На определенных этапах развития, в определенных тканях и даже в отдельных клетках существует ситуация, при которой определяющей становится регуляции экспрессии генов на уровне трансляции. Необходимо, чтобы продукты генов появлялись и/или исчезали в нужный момент и в нужном месте. Возможность регуляции синтеза белков в определенном месте клетки появляется благодаря так называемым локализованным мРНК. Такие мРНК находятся в составе РНП (рибонуклеопротеиновых) комплексов в состоянии временно недоступном для трансляции, распределяясь в клетке неслучайно. Среди белков, участвующих в локализации РНК находится и белок NXF1 (Nuclear eXport Factor) – РНК-связывающий белок, основная функция которого состоит в экспорте РНК из ядра в цитоплазму. Мы впервые показали, что у этого белка, помимо основной, есть дополнительные функции, реализуемые в ходе индивидуального развития дрозофилы, в контроле клеточных делений, а также в росте и функционировании отростков нервных клеток, особенно при установлении синаптических и нейро-мышечных контактов. Мы связываем эти функции с тем, что белок NXF1 взаимодействует в цитоплазме с локализованными мРНК.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта СПбГУ «Изучение генетических основ внутривидовой изменчивости, надорганизменных взаимодействий и таксономического разнообразия с использованием биоресурсных коллекций» (ID Pure 115624290)

Поведение самцов дрозофилы: роль генов *spineless* и *foxo*

А.А. Гончарова¹, Н.Г. Беседина¹, Ю.Е. Воронцова², Ю.В. Брагина¹

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

²Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

Сигнальные пути инсулина/инсулиноподобного фактора роста (IIS) и арил-гидрокарбонового рецептора (AHR) представляют собой эволюционно консервативные регуляторные системы процессов развития, метаболизма и реакции на стресс. Актуальной проблемой остается выявление потенциальных путей взаимодействия между этими каскадами *in vivo*.

Анализ функционального взаимодействия между гомологом AHR у дрозофилы — геном *ss* (*spineless*) и ключевым транскрипционным фактором пути IIS — геном *foxo* (*forkhead box, sub-group O*) выявил синергетическое взаимодействие этих генов в процессе морфогенеза антенны и половой диморфизм влияния мутаций на продолжительность жизни. Поведенческий анализ показал, что оба гена критически значимы для полового поведения, включая продукцию песни ухаживания, а также для функции слуха и двигательной активности. Ольфакторная чувствительность у мутантов не изменилась по сравнению с контролем.

Таким образом, мы впервые демонстрируем функциональное взаимодействие генов *foxo* и *ss* у дрозофилы в реализации морфогенетических процессов, влияние на поведение и продолжительность жизни.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4). Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН.

Что оксатиазепаны делают с дрозофилой и почему это важно

Н.Е. Грунтенко¹, М.А. Дерюженко¹, С.Н. Шарманкина¹, Е.К. Карпова¹, Н.В. Адоньева¹, О.В. Андрееenkova¹, О.Д. Шишкина¹, Е.В. Бурдина¹, О.И. Яровая^{1,2}, К.С. Ковалева^{1,2}, В.В. Орешко^{1,2}

¹*Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia*

²*N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry SB RAS, Novosibirsk, Russia*

Возникновение устойчивости к инсектицидам у сельскохозяйственных и лесных насекомых-вредителей — давняя проблема, которая остается актуальной по сей день. Чем дрозофила может помочь в решении данной проблемы? Ее использование в качестве тест-системы для химических соединений—потенциальных инсектицидов дает возможность быстрой оценки их эффективности в лабораторных условиях и исследования генетических механизмов их действия на организм насекомого. Мы синтезировали и протестировали на *Drosophila melanogaster* ряд новых соединений из класса оксатиазепанов, обнаружили инсектицидную активность у шести из них и проанализировали влияние наиболее эффективного, 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана, на дифференциальную активность генов самок *D. melanogaster*. Транскриптомный анализ выявил сильное влияние 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана на активность генных сетей, связанных с ответом на стресс, системой детоксикации и обонятельной системой, при 30-минутном воздействии, и связанных с ответом на стресс, системой детоксикации, синтезом белка, пищеварением, оогенезом, гормональным и энергетическим метаболизмом, при 24-часовом воздействии. Сходные изменения ранее были выявлены при исследовании транскриптомного ответа *D. melanogaster* на ряд широко применяемых инсектицидов, что подтверждает перспективность использования оксатиазепанов как нового класса инсектицидов, а дрозофилы — как модельного объекта для тестирования последних.

Исследование поддержано совместным грантом РНФ (№ 25-14-20014) и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-000841)

Предсказание механизма действия инсектицидов на основе транскриптомного анализа

М.А. Дерюженко, О.Д. Шишкина, М.П. Пономаренко, Н.Е. Грунтенко

Institute of Cytology and Genetics SB RAS, Novosibirsk, Russia

Drosophila melanogaster часто используется в качестве тест-системы для различных химических соединений. Благодаря накопленным за годы работы транскриптомным данным мы можем выявлять характерные паттерны реакции насекомых на вещества разных классов. Данный подход позволяет прогнозировать свойства новых молекул без трудоемкого молекулярного докинга. Кроме того, главным преимуществом такого подхода является комплексная оценка стресс-реакции насекомого и возможность заранее выявить гены, связанные с устойчивостью к конкретным типам воздействия. В рамках данной работы был проведен мета-анализ на основе баз данных FlyDEGdb, IRAC MoA Classification, FlyBase, PubMed и PPDB для реконструкции транскриптомного ответа *D. melanogaster* на инсектициды разных классов. Было выявлено влияние на активность генных сетей, связанных с ответом на стресс, системой детоксикации и обонятельной системой, синтезом белка, пищеварением, оогенезом, гормональным и энергетическим метаболизмом. Это, в частности, указывает на высокий уровень стресса, который испытывает насекомое при воздействии сублетальных доз отравляющих веществ. Отдельно были выделены группы генов, характерных для воздействия на классические мишени современных инсектицидов: ацетилхолинэстеразу и натриевые каналы. Полученные результаты подтверждают важность транскриптомного профилирования для предварительной оценки новых соединений – потенциальных инсектицидов и расширения набора мишеней для их разработки.

Исследование поддержано совместным грантом РНФ (№ 25-14-20014) и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-000841)

Баланс активности гена *limk1* в различных типах нейронов и структурах мозга важен для формирования и сохранения памяти у дрозофилы

Е.С. Заломаева^{1,2}, Е.С. Егозова², А.В. Медведева², А.В. Журавлев², Е.А. Никитина^{1,2}

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Изучение молекулярно-генетических механизмов, играющих роль в возникновении и развитии заболеваний с когнитивным дефицитом – актуальная проблема нейрогенетики. Один из симптомов когнитивной дисфункции – нарушение памяти. Известно, что в реализацию процессов памяти вовлечен белок LIMK1 – ключевой регулятор реорганизации актинового цитоскелета. Анализ нуклеотидной последовательности гена *limk1* человека и дрозофилы выявил 71% гомологии. Цель исследования – изучить роль гена *limk1* в процессах формирования и сохранения памяти у линий дрозофилы с нейроспецифическим изменением экспрессии гена *limk1*. Исследование проводили на 5-суточных самцах линий с подавлением и активацией экспрессии гена *limk1* в нервной системе (НС), холинергических нейронах (ХН), серотонинергических и дофаминергических нейронах (СДН), нейронах *fruitless (fH)*, а также у линий без изменения таковой экспрессии. Для анализа формирования и сохранения памяти использовали методику подавления ухаживания. Поведение анализировали у наивных самцов и у самцов спустя 0, 15, 30, 60 мин и 24 ч после 30-минутной тренировки. Показано, что изменение экспрессии гена *limk1* в НС и ХН снижает способность к сохранению памяти, а в *fH*, наоборот, увеличивает. Подавление экспрессии гена в СДН снижает способность к обучению. Таким образом, характер влияния нейроспецифического изменения активности гена *limk1* на процессы памяти у дрозофилы определяется конкретным типом нейронов.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4)

Роль генов серного метаболизма у в иммунном ответе *Drosophila melanogaster*

В.Ю. Шилова¹, В.М. Аристова^{1,2}, А.И. Давлетиин¹, А.П. Резвых¹, М.Б. Евгеньев¹, О.Г. Зацепина¹

¹Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

Сероводород (H_2S) является жизненно важным газотрансмиттером, необходимым для поддержания окислительно-восстановительного гомеостаза и модулирования воспалительных реакций. В работе исследовали роль генов пути транссульфурации во врожденном иммунитете *Drosophila melanogaster*. В исследовании использовали линии с нокаутами трёх основных генов (*cbs*, *cse* и *tst1*), участвующих в синтезе и метаболизме H_2S . Генетические нарушения метаболизма серы — в частности, делеции генов *cbs*, *cse* и *tst1* — приводят к снижению уровня сероводорода (H_2S) и гипергомоцистеинемии у *Drosophila*. Эти метаболические изменения вызывают устойчивый окислительный стресс и запускают хронические воспалительные реакции. Методами количественной ПЦР и транскриптомного анализа было показано, что в нормальных условиях в линиях с двойной (*cbs*, *cse*) и тройной (*cbs*, *cse*, *tst1*) делециями генов наблюдается значительная активация основных иммунных путей, включая IMD, Toll и JAK-STAT. При этом, в этих же линиях выявляется повышенная экспрессия защитных пептидов врожденного иммунитета – боманинов и негативных регуляторов иммунного ответа. После заражения мух грамположительной бактерией *Bacillus subtilis* 168 септическим уколом, линии с двойным нокаутом демонстрировали наиболее мощную и длительную иммунную активацию, но пониженную выживаемость. У тройного нокаута наблюдалась дезрегуляция иммунного ответа, приводящая к самому низкому уровню выживаемости. Эти результаты подчёркивают важную роль H_2S в модуляции врождённого иммунитета и позволяют предположить, что метаболизм серы является одним из регуляторов воспалительного гомеостаза у *Drosophila*.

Дрозофила и медоносная пчела как модели нейробиологии

Т.Г. Зачепило

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

Эволюционная консервативность генов и генных сетей, работающих в нервной системе животных разных филогенетических линий позволяет использовать насекомых как модельные объекты нейробиологии. Наиболее изученными в этом плане являются плодовая мушка *Drosophila melanogaster* и медоносная пчела *Apis mellifera*. У обоих видов центральную роль в обучении и памяти играют особые структуры мозга — грибовидные тела, функциональные аналоги гиппокампа и коры млекопитающих. Однако эти структуры у разных насекомых имеют различное строение и, вероятно, обеспечивают неидентичные функции. Также выявлены различия в использовании нейромедиаторов и наборах их рецепторов. Исторически для изучения памяти на дрозофиле и пчеле использовали разные подходы. Дрозофила изучается преимущественно в парадигме аверсивного обучения, тогда как пчела — в парадигме пищевого обучения с условной реакцией вытягивания хоботка. Модель дрозофилы характеризуется исчерпывающим набором генетических инструментов, таких как мутагенез, трансгенез, системы Gal4/UAS, RNAi и CRISPR/Cas. Это позволяет манипулировать активностью нейронов, маркировать их популяции и проследивать их вклад в сенсомоторные и когнитивные функции. Пчела, напротив, является уникальной моделью для изучения сложного социального поведения благодаря своей эусоциальной организации, развитой поведенческой пластичности, разделению труда и коммуникации. Широко используются фармакологические, электрофизиологические и поведенческие методики. Таким образом, использование этих насекомых в качестве моделей для исследований обучения и памяти является взаимодополняющим для комплексного понимания молекулярных и нейронных механизмов как индивидуального, так и социального поведения.

Сравнительный анализ стрессоустойчивости и продолжительности жизни у 12 видов рода *Drosophila*

Н.В. Земская¹, М.В. Шапошников¹, А.А. Москалев^{1,2}

¹Институт биологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

²Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского, Москва, Россия

Известно, что устойчивость к стрессу часто сопряжена с увеличенной продолжительностью жизни (Земская и др., 2017; Johnson et al., 2001; Salmon et al., 2005), однако эволюционные стратегии, лежащие в основе этой связи, остаются малоизученными. Цель настоящей работы – выявить взаимосвязь между эколого-географическим происхождением и различиями в стрессоустойчивости у видов дрозофил с контрастной продолжительностью жизни. Исследовали продолжительность жизни и стрессоустойчивость 12 видов рода *Drosophila*: *D. ananassae*, *D. austrosaltans*, *D. biarmipes*, *D. erecta*, *D. kikkawai*, *D. melanogaster*, *D. pseudoobscura*, *D. saltans*, *D. simulans*, *D. virilis*, *D. willistoni* и *D. yakuba*. Обнаружены межвидовые различия по всем изученным параметрам, что позволило выделить три кластера с характерными паттернами стрессоустойчивости. Вид *D. virilis* (умеренные и бореальные широты, максимальная продолжительность жизни) с наибольшей устойчивостью к трём из четырёх стрессоров – голоданию, гипертермии и окислительному стрессу, но оказался крайне чувствительным к острому гамма-излучению. Виды преимущественно тропического и субтропического происхождения (*D. melanogaster*, *D. simulans*, *D. ananassae* и др.) отличались сбалансированной устойчивостью и высокой радиоустойчивостью. Третий кластер, включающий *D. pseudoobscura*, *D. kikkawai* и *D. erecta*, характеризовался пониженной устойчивостью к большинству стрессоров. Таким образом, стратегии стрессоустойчивости у дрозофил представляют собой специализированные адаптивные комплексы, исторически сформированные под влиянием эколого-географических условий ареала.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института биологии Коми НЦ УрО РАН № 125013101228-2

Ген *swiss cheese* необходим для поддержания пищеварительной системы *Drosophila melanogaster*

Е.А. Иванова¹, Е.В. Рябова², С.В. Саранцева¹

¹НИИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина. Россия

²Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Пищеварительная система дрозофилы является сложноорганизованной системой, которая осуществляет не только процессы пищеварения, но и обеспечивает защиту от инфекций и через взаимодействие с микробиотой оказывает влияние на организм в целом. В её состав входит пищеварительный тракт, и связанные с ним структуры, одними из которых являются мальпигиевы сосуды. Главным органом пищеварительного тракта является кишечник, обеспечивающий переваривание и всасывание питательных веществ, а также являющийся физическим и химическим барьером против проглатываемых патогенов и абразивных частиц. В мальпигиевых сосудах осуществляются процессы выведения отходов и токсинов различных метаболических процессов и обеспечение регуляции водно-электролитного баланса гемолимфы.

Правильное функционирование органов пищеварительной системы дрозофилы обеспечивается работой большого количества генов, в число которых может входить ген *swiss cheese* (*sws*). Его продукт гидролизует фосфатидилхолин до лизофосфатидилхолина или глицерофосфохолина, тем самым выполняя функции фосфолипазы В. В пищеварительной системе его экспрессия наблюдается в энтероцитах среднего отдела кишечника и в клетках мальпигиевых сосудов. Между данными клетками находятся септированные контакты, которые, во-первых, отвечают за реализацию барьерной функции, а во-вторых – ограничивают рост клеток.

В данной работе были проанализированы морфология среднего отдела кишечника и мальпигиевых сосудов и состояние кишечного барьера у самцов с мутацией в гене *sws*. В кишечнике таких самцов отмечалось уменьшение его просвета вследствие нарушения расположения энтероцитов, а также наблюдалось накопление декстрана во всем организме дрозофилы. Кроме того, у них была увеличена длина мальпигиевых сосудов. Было выявлено, что наблюдаемые нарушения были связаны с изменением структуры септированных контактов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-74-00165.

Микроскопия сверхвысокого разрешения в исследовании транскрипции на модели естественных и искусственных пучков в политенных хромосомах слюнных желез *Drosophila melanogaster*

Т.Д. Колесникова^{1,2}, Е.В. Рогова², Г.В. Похолкова¹, V. Schubert³, Н.Е. Воробьева⁴

¹Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³Leibniz Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research (IPK) Gatersleben, Germany

⁴Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

Пуфы – морфологические структуры политенных хромосом, возникающие при деконденсации хроматина в связи с его активной транскрипцией. Исследование молекулярной организации и динамики развития пучков на ультраструктурном уровне позволит выявить новые закономерности дифференциальной регуляции транскрипции генома. Мы проводили иммуноокрашивания политенных хромосом для анализа белкового состава и динамики развития пучков, образуемых экдизон-зависимыми и тканеспецифическими генами. Препараты анализировали при помощи микроскопии сверхвысокого разрешения 3D-SIM. Кроме того, мы анализировали транскрипционные системы на основе привлечения дрожжевого активатора транскрипции GAL4 к последовательности poly-UAS, расположенной в различных хроматиновых контекстах. При привлечении GAL4 к сайту poly-UAS, не связанному с промотором, происходит разрыхление хроматина без активации транскрипции. Привлечение GAL4 к промотору, расположенному в интеркалярном гетерохроматине, активирует транскрипцию, в локусе выявляется набор коактиваторов транскрипции, соответствующий таковому в пучках развития. Наблюдается пространственное фракционирование компактного и транскрипционно-активного хроматина. В докладе будут обсуждаться вопросы формирования фазовых конденсатов, связанных с инициацией транскрипции.

Финансирование - грант РНФ № 25-24-00038

Гены секрета слюнной железы *Drosophila melanogaster* являются сайтами высокоэффективной инициации репликации

Т.Д. Колесникова^{1,2}, В.В. Довгань¹, Г.В. Похолкова¹, Ф. Шуберт³

¹Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³Институт генетики растений и исследований сельскохозяйственных культур им. Лейбница, Гатерслебен, Германия

Репликация генома начинается на множестве так называемых ориджинов репликации. Вероятность активации ориджина называется его эффективностью. Выделяют высоко-и низкоэффективные ориджины. Поскольку большинство ориджинов низкоэффективны, то инициация репликации носит вероятностный характер. Согласно литературным данным, эффективность инициации репликации связана с активной транскрипцией, но эта связь может быть сложной. Для исследования взаимосвязи между транскрипцией и репликацией мы разработали систему, созданную на базе политенных хромосом *D. melanogaster*, которая позволяет одновременно анализировать эффективность инициации репликации, транскрипционный статус и распределение хроматиновых белков, как на уровне индивидуальных локусов, так и по всему геному в первые минуты S-фазы. Мы получили геномные координаты для 104 выявленных цитологически на разных этапах развития слюнной железы сайтов ранней высокоэффективной инициации репликации в политенных хромосомах слюнных желез *D. melanogaster*. Среди них особое место занимали сайты, связанные с генами секрета слюнной железы (Sgs): только эти локусы демонстрировали очень высокий уровень экспрессии во время репликации в хромосомах личинок дикого типа. Мы обнаружили, что после окончания активной транскрипции эти локусы некоторое время продолжают поддерживать состояние открытого хроматина и обогащены RNA Pol II S5P. На этом этапе они сохраняют способность эффективно иницировать репликацию при индукции эктопической S-фазы.

Адаптивные реакции *Drosophila* на фоне применения экстрактов из растений семейства *Lamiaceae* в условиях микробного стресса

Я.Н. Бобков¹, Л.Т. Хайруллина¹, Н.Б. Баранова¹, О.Н. Антосюк², В.В. Костенко¹

¹Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

²Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

Проблема роста антибиотикорезистентности патогенных микроорганизмов приобрела глобальный характер, что обуславливает необходимость поиска новых антибактериальных агентов с иными механизмами действия, например, растения, которые содержат вторичные метаболиты – фенольные соединения, флавоноиды и терпеноиды, обладающие антимикробной активностью. Цель работы – проведение комплексного анализа формирования адаптационного потенциала на примере дрозофилы, оценка токсикологического профиля и антибактериальной активности этанольных экстрактов растений семейства *Lamiaceae* для определения перспектив их применения в качестве безопасных антимикробных средств. В работе использовали этанольные экстракты из растений *Prunella grandiflora*, *Monarda fistulosa* var. *menthifolia*. Действие экстрактов на *Drosophila* показало, что *P. grandiflora* характеризуется отсутствием негативного влияния на признаки приспособленности. Экстракт из *M. menthifolia* в ряде случаев оказывал более выраженное токсичное влияние (снижение жизнеспособности, уменьшение продолжительности жизни и повышение смертности на отдельных стадиях развития). Выявлено, что оба растительных экстракта при бактериальном стрессом, вызванном инфицированием мух штаммами *Streptococcus sobrinus* и *Staphylococcus aureus*, снижают их токсичное влияние и модулируют физиологическое состояние мух до уровня интактного контроля. Установлено, что растительные экстракты обладают иммуномодулирующим действием, который связан с Toll-зависимым механизмом защиты от грамположительных бактерий.

Биоинформатические подходы для идентификации новых белок-кодирующих генов мишеней рiРНК в гонадах *Drosophila*

А.А. Котов

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

e-mail: kotov_alexei@mail.ru

рiРНК-путь является ключевым механизмом защиты герминальных клеток от мобильных элементов, обеспечивающим стабильность генома в поколениях. Помимо этого, рiРНК участвуют в посттранскрипционной регуляции белок-кодирующих генов хозяина, контролируя процессы гаметогенеза. Стандартные биоинформатические подходы, использующие только уникально картирующиеся прочтения, оказываются недостаточными для идентификации генов-мишеней рiРНК.

Ранее нами был разработан алгоритм, учитывающий рiРНК, которые выравниваются в нескольких позициях внутри одного геномного региона, но нигде больше в геноме. С использованием данного подхода нами были идентифицирована новая мишень рiРНК, ген *CG12717/pirate*, и локус *petrel*, с которого эти рiРНК экспрессируются.

В качестве альтернативного метода для поиска белок-кодирующих генов мишеней рiРНК-пути был разработан независимый биоинформатический пайплайн, основанный на статистической оценке пинг-понг амплификации, в частности обогащения пар смысловых и антисмысловых рiРНК с перекрыванием 5'-концов на 10 нт. Применение данного подхода позволило впервые идентифицировать три гена протамин-подобных белков (*CG46191–CG46193*) в качестве мишеней рiРНК в семенниках *D. melanogaster*. Для всех предсказанных транскриптов подтверждено достоверное увеличение уровня экспрессии при нарушении рiРНК-пути.

Работа выполнена в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН 2026 года № 0088-2024-0017

**Парамутагенная активность генных рiРНК кластеров у *Drosophila virilis*:
различная стабильность локусов *RhoGEF3* и *Adar* в отсутствие
исходного аллеля-индуктора**

Д.А. Куликова¹, Е.С. Зеленцова², А.В. Беспалова², А.П. Резвых², Ю.О. Гусева^{2,3},
М.Б. Евгеньев², Дж.П. Блюминстил⁴, С.Ю. Фуников²

¹Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва, Россия

²Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

³Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

⁴Университет Канзаса, Лоуренс, Канзас, США

РiРНК-путь, эволюционно консервативный механизм защиты зародышевой линии от мобильных элементов, может оказывать «нецелевое» воздействие на белок-кодирующие гены, снижая их экспрессию. Однако факторы, определяющие способность геномных локусов становиться источниками рiРНК остаются малоизученными.

Недавно было показано, что рiРНК, происходящие из субтеломерного кластера, способны вызывать парамутацию гена *center divider (cdi)* у *D. virilis*, причем это эпигенетическое состояние может сохраняться в отсутствие исходного (парамутагенного) аллеля. Для дальнейшего изучения того, какие локусы способны к подобному поведению, мы провели характеристику двух других геномных локусов, *RhoGEF3* и *Adar*, на модели двух линий *D. virilis* (9 и 140). Эти линии демонстрируют различную способность к образованию рiРНК из изучаемых генных локусов: линия 140 продуцирует высокие уровни смысловых и антисмысловых рiРНК, тогда как в линии 9 продукция рiРНК из этих же локусов отсутствует.

Анализ малых РНК из яичников линий 140 и 9 и показал, что активность локусов *RhoGEF3* и *Adar* как кластеров рiРНК коррелирует с меткой H3K9me3. Материнская передача рiРНК индуцирует эпигенетическую конверсию *in trans* «наивных» аллелей линии 9. Ключевым результатом нашей работы явилось обнаружение различной парамутагенной активности изученных локусов: в отсутствие исходного аллеля-индуктора локус *RhoGEF3* сохраняет продукцию рiРНК, тогда как локус *Adar* ее утрачивает.

Таким образом, мы впервые продемонстрировали, что стабильная парамутация генного локуса определяется не только материнскими рiРНК, но и структурными элементами генома, в частности, вставками мобильных элементов. Локус *RhoGEF3* охарактеризован нами как второй природный

парамутагенный локус у животных (после *cdi*), тогда как локус *Adar* представляет собой пример эпигенетической конверсии, не закрепляющейся в поколениях. Наша работа вносит вклад в понимание механизмов, разграничивающих временные и стабильные эпигенетические изменения, и открывает перспективы для изучения роли сателлитных ДНК и теломерных элементов в формировании рiРНК кластеров.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-74-10050-П.

Конкуренция эндогенных и экзогенных РНК-триггеров определяет эффективность мишень-зависимой деградации miR-7 в культурах клеток дрозофилы

И.А. Кутелев^{1,3}, Е.А. Михалева¹, С.В. Марфина^{1,4}, Д.И. Гуляков^{1,2}, С.С. Рязанский¹, Н.В. Акуленко¹

¹НИИ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

³Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

⁴Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Мишень-зависимая деградация микроРНК (TDMD) – механизм активного разрушения микроРНК, запускаемый РНК-триггерами с протяжённой комплементарностью. В организме этот процесс эффективно регулирует активность микроРНК, однако в культуре клеток эктопическая гиперэкспрессия триггеров часто не приводит к значимому снижению уровня микроРНК. Мы исследовали факторы, ограничивающие индукцию TDMD, на примере miR-7 и триггеров *hairy* дрозофилы и *Cyrano* млекопитающих в линиях S2 и OSC *Drosophila melanogaster*.

Делеция сайта связывания miR-7 в эндогенном *hairy* вызывала накопление miR-7 в клетках S2, но не в OSC, что предположительно указывает на разный спектр эндогенных триггеров, связанных с miR-7, в разных культурах клеток. Эктопическая экспрессия *hairy* или *Cyrano* – стабильная в OSC и транзистентная в S2 – не снижала уровень miR-7. При этом, на фоне гетерозиготной делеции сайта связывания miR-7 в *hairy* экзогенный триггер *Cyrano* вызывал достоверное подавление miR-7. Увеличение количества Ago1, Dora или самой miR-7 не усиливало деградацию.

Полученные результаты показывают, что эффективность TDMD определяется не отдельными компонентами, а конкуренцией экзогенных триггеров с пулом эндогенных мишеней и триггеров. Клеточный контекст критичен: для тестирования экзогенных триггеров предпочтительны линии с низкой базальной активностью TDMD по исследуемой микроРНК. Наши данные свидетельствуют, что в естественных условиях тонкая настройка уровня микроРНК, вероятно, достигается координированной работой нескольких триггеров.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания НИИ «Курчатовский институт»

Общий контроль инаktivирования генов развития и прицентромерного гетерохроматина в политенных хромосомах *Drosophila melanogaster*

М.В. Мальцева, Т.Ю. Ватолина, И.Ф. Жимулев

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

В геноме *Drosophila* можно выделить два типа районов закрытого хроматина в интерфазных политенных хромосомах: к ним относятся прицентромерный гетерохроматин и кластеры генов развития (черные диски). Они имеют ряд идентичных признаков, таких как: плотная упаковка материала, схожий белковый состав, поздняя репликация, недорепликация в политенных хромосомах, хотя имеют и различия. В сумме они составляют больше половины генома *Drosophila*. Имея это ввиду, представляет большой интерес детальное исследование этих двух типов структур.

В данной работе мы исследуем общие механизмы контроля инаktivирования прицентромерного гетерохроматина и черных дисков. Во-первых, мутации по одним и тем же генам (*SuuR^{ES}*, *Rif1¹*) приводят к подавлению недорепликации в политенных хромосомах. При этом в прицентромерном гетерохроматине часть вновь политенизированного материала приобретает поперечно-полосатый рисунок подобно плечам хромосом. Политенизированные черные диски утрачивают слабые точки и эктопические контакты. Во-вторых, по предварительным данным, гены, продукты которых локализованы в черных дисках и/или в прицентромерном гетерохроматине, характеризуются как гены домашнего хозяйства (обнаружено 18 таких генов). При этом их белковые продукты участвуют в организации компактного хроматина черных дисков, хромоцентра и теломер.

Таким образом, данные, полученные в этой работе, свидетельствуют о наличии общих механизмов регулирования активации/инаktivации генов развития и прицентромерного гетерохроматина. Предположительно, данная регуляция является ранее неизвестной функцией генов домашнего хозяйства. Тема представляет большой интерес и требует дальнейшего изучения.

Исследование поддержано грантом РФФ № 24-14-00133

Специфика локализации белков, контролирующих процессы транскрипции в политенных хромосомах *Drosophila melanogaster*

Д.С. Марусов, Т.Ю. Ватолина, И.Ф. Жимулёв

Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

Геном всех эукариот состоит как минимум из двух типов генов: повсеместно экспрессирующиеся гены – гены домашнего хозяйства, и тех, которые активны только в определённых тканях или на стадиях развития. В политенных хромосомах *D. melanogaster* повсеместно активные гены занимают следующие структуры: серые диски и междиски. Гены развития расположены в черных дисках, из которых при активной транскрипции образуются пухи. Появляется всё больше данных о различиях генов домашнего хозяйства и генов развития на молекулярном уровне. В данной работе мы исследуем специфику локализации белков и модификаций гистонов, принимающих участие в процессе регуляции транскрипции, в двух типах генов в политенных хромосом *D. melanogaster*.

С помощью иммуноокрашивания мы показали, что канонический гистон H3 связывается с черными дисками и отсутствует как в серых дисках/междисках, так и в пухах. Классическая метка элонгации H3K36Me3 отсутствует и в черных дисках, и в пухах, то есть не характерна для генов развития в целом, но обнаруживается в серых дисках. Однако, такие модификации, как H4R3Me₂, H3R17Me₂, H3S10Ph локализуются только в пухах. Метка активного промотора H3K4Me3 локализуется как в междисках, так и в пухах. По предварительным данным гены развития и гены домашнего хозяйства имеют общие белки, регулирующие транскрипцию (например, WDS, Spt5Ph, Set2), так и специфичные для двух групп генов (например, CHRIZ характерен для генов домашнего хозяйства, а ISWI, PAF1 – для генов развития). Таким образом, наши данные свидетельствуют о различиях в механизмах регуляции транскрипции генов развития и генов домашнего хозяйства на белковом уровне.

Исследование поддержано грантом РФФ № 24-14-00133.

Аффинная очистка комплексов Ago: микроРНК с использованием пептидов T6B и GW

С.В. Марфина^{1,2}, Н.В. Акуленко¹, Е.А. Михалева¹, И.А. Кутелев^{1,3}, Ю.А. Абрамов¹, С.С. Рязанский^{1*}

¹НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

³Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

e-mail: s.ryazansky@gmail.com

Комплексы Argonaute с микроРНК являются ключевыми участниками посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, поэтому их выделение и анализ имеют высокую научную значимость. В данной работе мы сравнили пептиды T6B и GW как инструменты аффинной очистки комплексов Ago1:микроРНК из клеток *Drosophila melanogaster*.

Для повышения точности анализа протокол подготовки библиотек коротких РНК методом randomized splint ligation был модифицирован введением UMI в 3'-адаптеры, что позволило учесть ПЦР-дубликаты и снизить влияние амплификационных искажений. Были протестированы три варианта адаптеров с различной архитектурой UMI.

Показано, что оба пептида эффективно обогащают фракцию Ago1-связанных микроРНК, а профили канонических микроРНК и их изоформ при использовании T6B и GW практически совпадают. Это подтверждает, что GW является полноценной альтернативой T6B.

Таким образом, сочетание пептидной аффинной очистки с модифицированным RSL-протоколом повышает воспроизводимость и точность количественного анализа микроРНК. Подход особенно перспективен для работы с малым количеством исходного материала и для изучения механизмов микроРНК-опосредованной регуляции генов.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Дар Валдая: линия *Drosophila funebris*, чувствительная к встряхиванию

К.А. Кошера, Д.В. Муха

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

Проведен сравнительный анализ уровня экспрессии генов и спектра липидов у мух *D. funebris* дикого типа и мух, выловленных нами в природной популяции (Валдайская возвышенность), обладающих чувствительностью к встряхиванию – мухи впадают в оцепенение при легкой встряске пробирки и «оживают» спустя несколько минут. Предполагается, что эта линия может являться моделью для изучения нейропатологических процессов, приводящих к эпилепсии.

Сравнительный транскриптомный анализ мух «дикого» типа и «падучих» мух выявил значительные отличия в уровне транскрипции многих генов – для 61 гена показано изменение уровня экспрессии более чем в два раза. Показано, что эти гены могут регулировать различные метаболические и сигнальные клеточные пути, в частности, метаболизм липидов.

Описаны количественные изменения состава липидов, представленных в головах исследуемых мух. Показано, что у «падучих» мух более чем в два раза снижен уровень представленности ряда диацилглицеролов, кардиолипинов, и фосфатидилэтаноламинов, играющих важную роль в формировании и поддержании мембран нервных клеток. Напротив, в головах «падучих» мух в значительно большем количестве представлены 32 типа липидов, относящихся к группе триглицеридов, играющих важную роль в поддержании энергетического баланса.

Полученные результаты позволяют описать новую модель эпилепсии, основанную на пероксисомальном дефиците β -окисления жирных кислот.

Финансирование: Исследование поддержано Государственным заданием

Влияние варфарина на работу митохондрий у *Drosophila melanogaster*

А.И. Лавренова, О.И. Клычников, Л.Н. Нефедова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Варфарин является лекарственным средством и широко применяется в медицине. Являясь антикоагулянтом, варфарин часто используется при терапии венозной тромбоэмболии. Варфарин способствует разжижению крови, блокируя восстановление эпоксида витамина К. Однако по литературным данным у млекопитающих варфарин может оказывать влияние на уровень АТФ в клетках, что может усугублять течение некоторых заболеваний. *Drosophila melanogaster* является хорошим модельным объектом для изучения метаболизма витамина К и влияния на него варфарина, так как у нее обнаружен цикл витамина К, а варфарин не вызывает видимых негативных физиологических эффектов, что мы показали в наших предыдущих исследованиях. Целью данной работы было определить влияние варфарина и витамина К на работу митохондрий *D.melanogaster* молекулярно-генетическими и биохимическими методами. Установлено, что относительная скорость гидролиза АТФ в митохондриях дрозофил, развивавшихся от стадии яйца до имаго в присутствии аналога витамина К - менадиона натрия бисульфита (МНБ) и варфарина, выше, чем у мух, развивавшихся на стандартной среде, или мух, развивавшихся на средах, содержащих или МНБ, или варфарин. Транскриптомный анализ мух, выращенных на разных средах, показал, что варфарин вне зависимости от наличия в среде МНБ уменьшает экспрессию генов АТФ-связывающих белков, в том числе экспрессию генов митохондриальной дыхательной цепи *ATPsynB* и *levu*, что указывает на подавление работы митохондрий. Однако только при совместном действии варфарина и МНБ наблюдается высокая скорость гидролиза АТФ. По-видимому, МНБ компенсирует варфарин-индуцированный дефицит хинонов в электрон-транспортной цепи, но одновременно вызывает частичное разобщение окислительного фосфорилирования. В совокупности с полученными нами ранее данными о нивелировании варфарином негативного эффекта МНБ на выживаемость мух, наблюдаемые эффекты варфарина отражают формирование специфичного адаптивного ответа, который, вероятно, высоко консервативен у эукариот.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ

Родительский эффект при формировании памяти: роль LIMK1

Е.А. Никитина^{1,2}, С.А. Васильева¹, Е.С. Заломаева^{1,2}, А.В. Журавлев², А.В. Медведева²

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Современная персонализированная медицина при разработке прогностических моделей экспрессии генов потомства уделяет особое внимание учету родительских геномов, включая как материнские, так и отцовские эффекты. Генетическая информация родителей может определять формирование 3D-архитектуры хроматина ядра, которая, в свою очередь, влияет на экспрессию генов и развитие различных физиологических процессов. Конформационная организация пространства ядра является фактором лабильности, определяющим процессы дифференцировки и адаптации, в том числе высшей формы — обучения и памяти. Удобной моделью для сопряжения организации генетического аппарата и физиологических последствий являются мутанты дрозофилы с известным биохимическим проявлением, в частности, по гену LIMK1 - ключевого фермента ремоделирования актина. Работа проведена на линиях дрозофилы *Canton-S* и *Berlin* (дикий тип), *agn^{ts3}* (мутант по гену *limk1*), и их реципрокных гибридах из ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем». Оценку способности к обучению и формированию памяти проводили с помощью методики подавления ухаживания. При изучении обучения и памяти у реципрокных гибридов оказалось, что формирование памятного следа демонстрирует патроклинное наследование. Полученные данные позволяют рассматривать локус *limk1* как один из факторов родительского эффекта формирования памятного следа и точку приложения персонифицированного терапевтического вмешательства.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4)

Исследование функции гена *Gagr* и его партнеров у *Drosophila melanogaster* в условиях окислительного стресса, вызванного персульфатом аммония

М.Л. Никитина, И.В. Кузьмин

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Мобильные генетические элементы играют важную роль в эволюции, поскольку их последовательности могут подвергаться молекулярной доместикации. Примером молекулярной доместикации гена *gag* LTR-ретротранспозонов у *Drosophila melanogaster* является ген *Gagr*, функция которого остается пока до конца не выявленной. Известно, что он может участвовать в процессах, связанных со стрессовыми реакциями, а его роль может быть связана с иммунным ответом. Его участие в процессах, связанных со стрессовыми реакциями, показывает активация экспрессии гена *Gagr* в тканях тела при воздействии персульфатом аммония или в присутствии функционального ретровируса группы *gypsy*. Более того о связи этого гена с иммунными сигнальными путями свидетельствует наличие в составе его промотора мотивов для связывания транскрипционных факторов иммунных сигнальных путей. Интересно, что белок *Gagr* способен к взаимодействию с белками, участвующими в стрессовом ответе (*14-3-3epsilon*, *Pdi*, *eIF3j*, *CG6013*, *CG3687*).

В данной работе с помощью системы GAL4/UAS получали мух с нокдауном гена *Gagr* во всех тканях для исследования изменения относительной экспрессии гена *Gagr* и его партнеров (*14-3-3epsilon*, *pdi*, *eIF3j*, *CG6013*, *CG3687*) при стрессе, вызванном персульфатом аммония. Было показано, что инактивация гена *Gagr* не влияет как на жизнеспособность мух, так и на экспрессию генов-партнеров в стандартных условиях культивирования. Однако в условиях стресса, вызванного персульфатом аммония, у самцов нокдаун гена *Gagr* снижает выживаемость, а также приводит к увеличению экспрессии генов партнеров: *CG6013*, *eIF3j*.

Оценка протекторных и адаптивных эффектов экстрактов цветнозерных сортов пшеницы на модели *Drosophila melanogaster*

Р.И. Нурасов, Н.Б. Баранова, В.В. Костенко

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
e-mail: rifat.nurasov99@gmail.com

Целью работы являлась характеристика цветнозерных сортов мягкой яровой пшеницы татарстанской селекции (фиолетовозерный Надира, краснозерный Йолдыз, желтозерный Хазинэ) по биологическим эффектам и антимикробной активности. Комплексный анализ формирования признаков приспособленности впервые проведён с использованием модели *Drosophila melanogaster*. Скрининг этанольных экстрактов (1–10 %) выявил оптимальную концентрацию 5 %: негативного влияния на плодовитость нет, отмечено снижение гибели куколок и повышение выживаемости имаго; риск смертности снижался на 20 % (Надира) и 29 % (Йолдыз). Тест на отрицательный геотаксис не выявил нейротоксичности до 21 суток. Методом ПЦР в реальном времени установлено изменение экспрессии генов антимикробных пептидов (*Mtk*, *Drs*), что указывает на иммуномодулирующий потенциал. В тесте ДНК-комет генотоксичность не выявлена, отмечен протекторный эффект; снижение флуоресценции репортёрной конструкции *GstD1* подтвердило антиоксидантное действие экстрактов Надира и Йолдыз. *In vitro* для всех сортов показан синергизм с антибиотиками и антисептиками (снижение МПК до 100 раз) в отношении *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus sobrinus*, *Staphylococcus aureus* и *Candida albicans*; наиболее выраженный и широкий эффект отмечен у Йолдыз. Данные обосновывают перспективность цветнозерных сортов для функционального питания и комбинированной антимикробной терапии.

Работа выполнена за счёт средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета «Приоритет-2030», тема № 125091510325-0.

Биогенез и функции рiРНК в гаметогенезе *Drosophila*

Л.В. Оленина

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

e-mail: olenina_ludmila@mail.ru

Поддержание гаметогенеза у разнополых организмов критично для выживания видов и передачи генетической информации следующему поколению. Консервативный рiРНК-путь, опосредуемый рибонуклеопротеиновыми комплексами с белками подсемейства PIWI семейства ARGONAUTE и короткими некодирующими рiРНК, длиной 23-30 нт., защищает целостность генома в герминальных тканях, подавляя активность мобильных элементов и геномных повторов, а также осуществляет поддержание герминальных стволовых клеток, эпигенетический контроль экспрессии ряда белок-кодирующих генов и вносит вклад в трансгенерационное эпигенетическое наследование и видообразование. Комплексы PIWI-рiРНК распознают транскрипты-мишени благодаря комплементарности рiРНК с последовательностью. Ядерные комплексы PIWI-рiРНК устанавливают эпигенетическое подавление экспрессии мишеней. В цитоплазме рiРНК-зависимый сайленсинг вредоносных транскриптов осуществляется в специализированных безмембранных органеллах – герминальных гранулах, одновременно с биогенезом новых рiРНК. В докладе будут представлены включённые в мировой контекст результаты наших исследований консервативных и видо-специфических функций рiРНК-пути в поддержании герминальных стволовых клеток и процесса гаметогенеза, контроле вредоносных элементов генома, включая регуляцию белок-кодирующих генов, в семенниках и яичниках дрозофилы, и межвидовой репродуктивной изоляции.

Работа проводилась в рамках выполнения Государственного задания ИБР РАН 2026 года № 0088-2024-0017.

Белок Dora, ключевой компонент процесса деградации микроРНК, направляемой мишенью (TDMD), необходим для локальной амплификации генов в фолликулярных клетках яичников *Drosophila melanogaster*

Н.В. Акуленко¹, О.М. Оленкина¹, Е.А. Михалева¹, С.В. Марфина^{1,2}, Ю.А. Абрамов¹, С.С. Рязанский¹

¹НИИ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Белок Dora *Drosophila melanogaster*, представляющий собой рецептор убиквитинлигазы и гомологичный известному белку ZSWIM8 млекопитающих, является ключевым компонентом пути направляемой мишенями деградации микроРНК (target-directed microRNA degradation, TDMD). В предыдущих исследованиях продемонстрирована связь TDMD с различными процессами развития у млекопитающих и дрозофилы. В нашей работе исследована роль белка Dora в оогенезе *Drosophila*, в частности в соматических клетках яичников. Используя метод редактирования генома с помощью системы CRISPR-Cas, мы создали линию мух с эндогенно меченым белком Dora, что позволило нам детектировать его присутствие как в герминальных, так и в соматических фолликулярных клетках яичников. Мы обнаружили, что при нокдауне гена *dora* в соматических клетках яичников происходит снижение уровней транскриптов вителлина и генов хориона, а также уменьшение амплификации генов хориона, что приводит к нарушению формирования оболочки яиц и сопровождается сильным снижением плодовитости. Также уменьшается уровень белка Cut, однако на другие известные регуляторы процесса формирования оболочки нокдаун *dora* не влияет. Наши исследования демонстрируют ведущую роль белка Dora как компонента TDMD в развитии хориона.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания НИИ «Курчатовский институт».

Мобильные элементы - драйверы эволюции геномов *Drosophila virilis*

А.П. Резвых¹, Д.А. Куликова², Е.С. Зеленцова¹, Л.А. Проценко¹, А.В. Беспалова¹, Ю.О. Гусева^{1,3}, Д.П. Блюминстил⁴, М.Б. Евгеньев¹, С.Ю. Фуников¹

¹Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

²Институт биологии развития им. Кольцова РАН, Москва, Россия

³Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия;

⁴Университет Канзаса, Лоуренс, Канзас, США

Мобильные элементы (МЭ) выступают в качестве одного из важнейших источников геномных инноваций и генетической изменчивости. Тем не менее, механизмы их эволюционной динамики, особенно в немодельных организмах, изучены недостаточно. Исследование посвящено комплексному анализу МЭ у *Drosophila virilis* - классического объекта для исследования функций повторяющейся ДНК. В результате проведенного анализа было идентифицировано и охарактеризовано 100 семейств МЭ, которые колонизировали геном в 3 этапа, встраиваясь как в гетерохроматиновые, так и в эухроматиновые регионы. Мы также нашли свидетельства горизонтального переноса МЭ между различными видами внутри группы *virilis*. Эпигенетический анализ показал, что распространение модификации гистона H3K9me3 вызывает подавление транскрипции соседних генов, а степень репрессии зависит от расстояния до гена. Это воздействие напрямую затрагивает экспрессию генов, вовлеченную в процессы развития и метаболизма. Наконец, важным открытием стала впервые описанная у *D. virilis* хромосомная инверсия, возникшая в результате активности ретротранспозонов. Представленные данные доказывают, что, формируя новые регуляторные связи и изменяя архитектуру геномов, МЭ являются драйверами эволюции, а данное исследование предлагает универсальную основу для изучения популяционной и эволюционной роли МЭ у животных.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-74-10050-П

Снижение экспрессии регуляторного транскрипционного фактора Stc в миоцитах дрозофилы влияет на выживаемость и приспособленность

А.В. Симоненко¹, Н.В. Рощина^{1,2}, Е.Г. Пасюкова¹

¹ НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

² Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

Снижение выживаемости и приспособленности организма в процессе старения выражается в ухудшении физиологического состояния нервной, мышечной и репродуктивной систем. Координацию их работы может осуществлять многофункциональный транскрипционный фактор Shuttle craft (Stc). Мы охарактеризовали влияние экспрессии Stc в мышцах на продолжительность жизни (ПЖ), двигательную активность и размножение.

При снижении экспрессии гена *stc*, кодирующего Stc, в миоцитах у девственных мух наблюдалось увеличение средней ПЖ (на 29% у самцов, и на 7% самок), сопровождавшееся увеличением массы каркасов, нормированной на общую массу тела (у самцов на 8-40%, у самок на 20-40%), и локомоторной активности (до 50%) в широком диапазоне возрастов. Миоциты необходимы также для функционирования половой системы, поэтому мы изучили эффекты снижения экспрессии *stc* в миоцитах у скрещивавшихся мух. ПЖ самцов была увеличена относительно контроля (на 6%), а у самок снижалась на 7%. При этом плодовитость самок в возрасте 40 дней возрастала. Возможно, это объясняется перераспределением ресурсов между основными функциями организма и размножением, что косвенно подтверждается тем, что относительная мышечная масса скрещенных самок в возрасте 20 дней была на 16% выше контрольной, однако падала к 40 дням.

В целом, снижение уровня экспрессии Stc в мышцах мух различного физиологического статуса, пола и возраста приводит к координированным изменениям ПЖ, подвижности и плодовитости, что может обеспечивать возможность более гибкой адаптации особей к условиям среды обитания.

Исследование поддержано бюджетным финансированием в рамках государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

Из энхансера в ген: внутренний промотор и ко-эволюция с микроРНК как механизмы регуляции молодого гена *lawc*, возникшего *de novo* у *Drosophila*

О.Б. Симонова

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

Ген *leg-arista-wing complex (lawc, CG32711)* возник *de novo* примерно 68 млн лет назад у общего предка дрозофилид в 5'-UTR эволюционно консервативного гена *TBP-related factor 2 (Trf2, CG18009)* из транскрипционно активного энхансера. Оказалось, что этот энхансер примерно 25 млн лет приобрёл коровые элементы промотора, которые вошли в состав CDS гена *lawc*. Локус *lawc/Trf2* представляет собой систему дивергентно перекрывающихся генов, и активность внутреннего промотора *lawc* может негативно влиять на транскрипцию жизненно важного *Trf2*. Поскольку микроРНК (миРНК) представляют собой особый уровень контроля генной экспрессии, а прогноз показал наличие сайтов посадки для трёх миРНК в CDS гена *lawc* (что нетипично для других генов), возник вопрос, могла ли за время относительно короткой эволюционной истории этого гена сформироваться система регуляции его экспрессии миРНК?

Для изучения взаимодействий между *lawc*-транскриптами и миРНК мы использовали принцип контролируемой экспрессии их предшественников в сочетании с ко-экспрессией предполагаемых мишеней, слитых с репортёрным геном, то есть с использованием особых сенсорных систем, позволяющих визуализировать эффект *in vivo*.

На примере гена *lawc* мы заключили, что промоторы в составе CDS характерны не только для генов микроорганизмов и дрожжей, но могут встречаться и у эволюционно молодых генов высших эукариот, возникших в регуляторной зоне другого гена. Примечательно, что такие гены быстро приобретают регуляцию со стороны миРНК схожего эволюционного возраста, что указывает на ко-эволюционный механизм, лежащий в основе формирования новых регуляторных сетей, обеспечивающих адаптацию двух генов в условиях их перекрытия.

Работу выполняли с использованием УНУ «Коллекция геноредактированных линий дрозофил ИБГ РАН» и ЦКП ИБГ РАН

Тестирование легкоплавкого водородно-связанного комплекса на основе хлорида холина и глицерина с использованием *Drosophila melanogaster*

М.В. Смирнова, А.А. Койгерова, Н.С. Цветов

*Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике ФИЦ
КНЦ РАН, Апатиты, Россия*

В последнее время в научном мире огромное внимание уделяется изучению и разработке принципиально новых, в фармацевтической промышленности, растворителей – легкоплавких водородно-связанных комплексов (ЛПВСК). Они представляют собой смеси органических соединений и широко используются для экстракции биологически активных добавок (БАВ) из растительного сырья. Состав ЛПВСК можно подбирать исходя из задач и области использования.

$[\text{ChCl}][\text{Gly}]_2[\text{H}_2\text{O}]_{11}$ в концентрациях 10%, 1% и 0,1% вносили в пробирки с питательной средой в соотношении 1:3 и помещали 5 самцов и 5 самок дрозофил дикой линии D-32 возрастом 72 часа на 72 часа для откладки яиц с последующим их удалением и наблюдением за личинками, пупариями и имаго. Эксперимент проводили в пробирках 30×150 мм вплоть до вылета имаго при температуре 25 С и влажности 45%.

В качестве параметров оценки использовали скорость прохождения жизненного цикла, высоту расположения пупариев над средой (в мм) и соотношение полов. Замер высоты расположения пупариев проводили линейкой ГОСТ 427-75 от средней точки между дыхальцами до кончика. Если пупарий касался среды, то его не учитывали. Статистическую обработку проводили в R-Studio 4.5.2. Были использованы тесты ANOVA, Тьюки ($p \leq 0,05$). Для вычисления изменения соотношения полов использовали критерий Фишера.

В результате проведенного эксперимента отмечали задержку прохождения жизненного цикла дрозофилой в концентрации 10% на 72 часа, в концентрации 1% на 24 часа, изменение соотношения полов в концентрации 10% и 1% по сравнению с контролем. Параметр высоты расположения пупариев показал достоверное увеличение в концентрации 0,1% по сравнению с контролем и концентрационно-зависимое снижение.

Таким образом, можно заключить, что состав ЛПВСК на основе хлорида холина и глицерина оказывает некоторое стимулирующее действие на личинок дрозофилы в концентрации 0,1% и угнетающее в концентрации 10% и 1%.

Работа была выполнена в рамках темы НИР № FMEZ-2025-0064.

Характеристика паузы РНК-полимеразы II в геноме *Drosophila melanogaster*

В.А. Туртанкина¹, А.В. Цуканов^{1,2}, Т.Ю. Ватолина¹, И.Ф. Жимулев¹

¹Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

²Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

Транскрипция - это матричный процесс, обеспечивающий перенос генетической информации с ДНК на РНК. Этот процесс состоит из нескольких этапов и осуществляется за счет действия ферментов - РНК-полимераз. После узнавания промотора и прохождения первого этапа транскрипции РНК-полимераза II склонна к остановке в проксимальной к промотору области генов, в месте первых оснований после сайта начала транскрипции. Этот процесс является одним из важнейших способов регуляции экспрессии генов, обеспечивающий точность и координацию с другими клеточными процессами. В данной работе мы изучили изменение состояния паузы в геноме *D. melanogaster* используя анализ Pro-seq данных. При анализе Pro-seq данных, полученных на клеточной линии S2, использовали 10 контрольных образцов. Для обработки сырых данных использовали комплекс программ ProSeq2.0. Нами был разработан пакет команд для дальнейшей обработки и оценки паузирования полимеразы, что позволило увеличить выборку анализируемых образцов и генов. Остановку полимеразы оценивали с помощью индекса паузирования, рассчитываемого как отношение плотности сигнала в промоторе к плотности сигнала в теле гена. При анализе активного хроматина, нами было обнаружено, что гены по состоянию паузы и уровню экспрессии в S2 клетках можно разделить на 4 группы, которые показывают различное обогащение белками, транскрипционными факторами и функциями.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № № 24-14-00133)

Кооперация факторов транскрипции в регуляции экспрессии генов иммунного ответа *Drosophila melanogaster*

Ю.А. Ульянова¹, М. Гасса^{1,2}, А.Э. Праведникова¹, Л.А. Лебедева¹, Ю.В.
Шидловский^{1,3}

¹Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Москва, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

Плодовая мушка *Drosophila melanogaster* – классическая модель для изучения врожденного иммунитета, характеризующегося динамической и патоген-специфической настройкой. Цель работы – изучить вклад Relish и его партнёров в регуляцию экспрессии генов иммунного ответа и молекулярных событий на уровне хроматина. На клеточной линии S2 провели интегративный анализ транскриптома и состояния хроматина методами RNA-seq, ChIP-seq и FAIRE-seq при иммунной стимуляции *E. coli* и *M. luteus*. Мультиомиксный подход выявил несколько категорий генов по динамике ChIP- и FAIRE-сигнала в регуляторных областях. Установлен ряд индуцируемых генов иммунного ответа, характеризующихся одновременным обогащением Relish и повышением доступности хроматина. Но значительная часть Relish-зависимых локусов не изменялась по ChIP- и FAIRE-сигналу, что указывает на более широкий репертуар функций Relish, не связанных с иммунитетом. Обогащение этих локусов мотивами архитектурных белков позволяет предположить участие Relish в организации хроматина. Транскриптомный анализ выявил ряд микроРНК, потенциально вовлечённых в регуляцию иммунного ответа. РНК-интерференция партнёров Relish показала, что Jun – репрессор иммунного ответа, тогда как Srp – активатор. Таким образом, разнообразие активаторов и репрессоров обеспечивает тонкую координацию и сбалансированность иммунной реакции организма. Полученные результаты расширяют представление о молекулярно-генетической и эпигенетической регуляции врождённого иммунитета *D. melanogaster*.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 23-14-00348-П

Исследование структурно-функциональных характеристик хроматиновых ремоделеров SWI/SNF на модели *Drosophila melanogaster*

В.К. Чмыхало^{1,2}, Е.А. Напрягло^{1,2}, К.Ю. Конова¹, А.Т. Токарев¹, А.В. Коночев¹, Л.А. Лебедева¹, Ю.В. Шидловский^{1,3}

¹Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Одним из многочисленных процессов эпигенетической регуляции является ремоделирование хроматина, осуществляемое эволюционно консервативными семействами белков — INO80, CHD, ISWI и SWI/SNF. Семейство SWI/SNF играет ключевую роль в регуляции транскрипции тканеспецифических и сигнал-индуцируемых генов, что обуславливает его участие в широком спектре клеточных процессов и ассоциацию с различными заболеваниями.

SWI/SNF представляют собой мультибелковые комплексы, включающие несколько подсемейств и отличающиеся составом регуляторных субъединиц. У *D. melanogaster*, как и у млекопитающих, выделяют три подсемейства SWI/SNF: канонический BAP, неканонический (ncBAP) и Polybromo-содержащий BAP. Несмотря на значительный прогресс в изучении SWI/SNF, функциональные различия между структурно различающимися подсемействами остаются недостаточно изученными.

В нашей лаборатории применяются различные методы для изучения специфических субъединиц SWI/SNF *in vivo*, таких как *osa*, SAYP, Bap170, Bicra, Brd7–9. Мы используем сайт-специфическое геномное редактирование для получения *loss-of-function* и *gain-of-function* мутаций, создание индуцибельных РНК-интерферирующих конструкций и ауксин-зависимую деградацию меченых белков, омиксные анализы, получение антител и выявление интерактомов, микроскопия для изучения локализации факторов и динамики внутриклеточных конденсатов с их участием.

Широкий репертуар методов позволяет всесторонне оценивать вклад подсемейств SWI/SNF в различные биологические процессы, среди которых мы фокусируемся на функционировании нервной системы.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 26-14-00183

Изменение параметров жизненного цикла *Drosophila melanogaster*, адаптирующихся к стрессовым условиям: результаты долгосрочного эволюционного эксперимента

Е.Ю. Яковлева, О.В. Савченкова, А.М. Куликов

Институт биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Долгосрочный эволюционный эксперимент на *Drosophila melanogaster* начат А.В. Марковым на биологическом факультете МГУ в 2014 г. Мухи, пойманные в природе, были посажены на стандартный лабораторный корм, а с 2015 г. из них выделены субпопуляции для адаптации к стрессовым кормам – крахмальному, обеднённому простыми сахарами, и корму с повышенным содержанием NaCl. С 2024 г. линии являются частью коллекции дрозофил Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН.

В рамках эксперимента тестируются идеи классической эволюционной теории старения. На мухах, адаптирующихся к крахмальному корму, показано, что высокая неизбирательная смертность способствует наследуемому сокращению продолжительности жизни (ПЖ) и сдвигу размножения на ранние сроки. Неизбирательность смертности выражается в тотальной гибели имаго в течение 5-7 дней, при выживании куколок и личинок, что позволяет популяции непрерывно поддерживаться до настоящего момента (более 10 лет). На соленом корме наблюдается более избирательная смертность, поэтому сокращения ПЖ и сдвиг репродукции на более ранний возраст у мух, адаптированных к нему, не зафиксированы.

Адаптация к крахмальному корму затронула не только ПЖ, в «крахмальной» линии по сравнению с контрольной наблюдается «компактизация» и синхронизация окукливания, причем вклад в это вносит микробиота, сложившаяся в ходе адаптации. Таким образом, адаптация мух к стрессовым условиям может приводить к изменениям параметров жизненного цикла мух, причем в это вносит вклад и микробиота.

Исследование выполнено в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН 2026 года № 0088-2024-0017

ПОСТЕРНАЯ СЕКЦИЯ

POSTER SECTION

III

Инактивация TOR пути в жировом теле как предполагаемый механизм влияния протеинкиназы GSK3B на выживаемость *Drosophila melanogaster*

Ю.А. Андреев, Е.Г. Пасюкова

НИЦ «Курчатовский Институт», Москва. Россия

Киназа гликогенсинтазы 3 β (GSK3B) является многофункциональной протеинкиназой, играющей ключевую роль во множестве консервативных внутриклеточных процессов, а нарушение ее регуляции связано с множеством серьезных заболеваний, таких как рак, болезнь Альцгеймера, диабет и другие. Однако эффекты и точные механизмы дисрегуляции GSK3B в конкретных тканях во многом неизвестны. Понимание этих эффектов и механизмов может способствовать развитию таргетных методов борьбы с соответствующими заболеваниями.

Ранее мы показали, что сверхэкспрессия GSK3 в жировом теле *D. melanogaster* губительна для развития организма и приводит к смерти на стадии куколки. Мы предположили, что GSK3 может влиять на развитие, ингибируя гликогенсинтазу и нарушая таким образом углеводный обмен. Известно также, что GSK3 играет роль в регуляции белкового обмена. Проведенные нами эксперименты, однако, не выявили связи между уровнем гликогена и белка в жировом теле особей со сверхэкспрессией GSK3 и их выживаемостью. В то же время, при сверхэкспрессии GSK3 в жировом теле выживаемость коррелировала с размером клеток, основным регулятором которого в организме является сигнальный путь TOR. Дополнительно мы показали, что снижение экспрессии белка Raptor, участника комплекса mTORC1 и одной из мишеней GSK3B, в жировом теле приводит к остановке развития *D. melanogaster* на той же стадии, что и сверхэкспрессия GSK3. Таким образом, наши данные позволяют предполагать, что сверхэкспрессия GSK3 приводит к остановке развития *D. melanogaster*, нарушая функцию mTORC1 в жировом теле.

Работа выполнена при финансовой поддержке государственного бюджета НИЦ «Курчатовский институт»

Участие генов *hsp70* в регуляции иммунного ответа *Drosophila melanogaster* при бактериальной инфекции

В.М. Аристова^{1,2}, В.Ю. Шилова², А.П. Резвых², О.Г. Зацепина²

¹Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

²Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Хронические воспалительные заболевания приводят к активации врождённого иммунитета и развитию аутоиммунных процессов. Поиск эндогенных регуляторов с противовоспалительным потенциалом является актуальной задачей медицины и биологии. Белки Hsp70, поддерживающие клеточный протеостаз, представляют интерес для таких исследований.

Влияние генов *hsp70* на иммунный ответ исследовали на линиях *D. melanogaster* с делецией всех шести копий гена *hsp70* (8841) и контрольной линии W¹¹¹⁸. Было показано, что делеция всех копий гена *hsp70* вызывает понижение в уровне выживаемости дрозофил после септического прокола дрозофил суспензией грамположительной бактерии *Bacillus subtilis* 168. Методом ПЦР в реальном времени было выявлено повышение базального уровня экспрессии для ряда антимикробных и защитных пептидов (AMP, HDP): *Bomanin*, *Diptericin B* и *Attacin A*. После инфицирования наблюдалась повышенная индукция экспрессии *BomBc1* и стресс-индуцируемого гуморального фактора *Turandot A* в линии 8841 по сравнению с контрольной линией. Известно, что *Bomanins* участвуют в нейтрализации бактериальных токсинов, а *Turandots* защищают эндотелий от повреждающего действия AMPs. Транскриптомный анализ подтвердил высокий уровень экспрессии для ряда генов семейства *Bomanins* в линии 8841. Возможно, белки *Bomanins* нейтрализуют не только бактериальные, но и эндогенные токсины, накапливающиеся при делеции гена *hsp70*.

В настоящее время получены транскриптомные библиотеки из жирового тела — основного органа иммунного ответа у *Drosophila*. Их анализ будет способствовать для разработки новых терапевтических стратегий при воспалительных заболеваниях.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-14-00216.

ПЗ

Показатели продолжительности жизни, отрицательного геотаксиса и теста суточной активности у особей *Drosophila melanogaster* с нарушением экспрессии гена *ekar*

А.Р. Атамирзаева¹, И.Г. Шалагинова¹, С.В. Саранцева²

¹Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия

Ген *ekar* кодирует каинатный глутаматный ионотропный рецептор ЕКАР. Рецептор экспрессируется в фоторецепторных клетках имаго дрозофилы и участвует модуляции возбудимости фоторецепторной клетки через механизм ретроградного сигналинга глутамата и в пресинаптической гомеостатической потенциации (РНР). Является ортологом гена *grik1* человека, кодирующего субъединицу GRIK1 глутаматного ионотропного каинатного рецептора, нарушения строения которого приводят к возникновению широкого числа психических заболеваний, среди которых присутствует синдром дефицита внимания (СДВГ) и расстройства аутистического спектра (РАС).

Данная работа была направлена на изучение взаимосвязи нокдауна гена *ekar* имаго *Drosophila melanogaster* на показатели продолжительности жизни особей и поведенческих тестов (отрицательный геотаксис, тест суточной активности). По результатам данного исследования были обнаружены различия между мутантными линиями с нокаутом гена *ekar* относительно контрольной: увеличение продолжительности жизни особей, повышение локомоторной активности, изменения суточной активности и показателей сна особей.

Данные результаты позволяют сделать выводы об отсутствии жизненно важных функций гена и об его участии в обеспечении двигательной активности особей, суточной активности особей и продолжительности жизни.

Влияние гена *Nxf1 Drosophila melanogaster* на развитие нервной системы

К.В. Ахромов^{1,2}, Е.В. Голубкова², Е.В. Рябова¹, С.В. Саранцева¹

¹НИИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина. Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Ген *DmNxf1* – ген консервативного семейства *Nxf*, представители которого обнаружены в различных группах заднежутиковых. Конститутивная форма белка NXF1 в клетке функционирует как один из основных ядерно-цитоплазматических транспортёров мРНК, однако данный ген обладает несколькими транскриптами, возникновение которых обусловлено альтернативными промоторами, различными сайтами полиаденилирования и альтернативным сплайсингом, из-за чего продукты гена могут выполнять различные функции в клетке, притом различные изоформы специфичны для разных тканей. Для различных мутаций в гене *Nxf1* (ген в номенклатуре *Drosophila melanogaster* носит название *sbr*) показаны нарушения формирования щетинок, памяти, развития нервной и мышечной систем, а также фертильности, однако все эти данные получены исключительно на имаго, и для уточнения влияния гена на онтогенез было проанализировано развитие нервной системы на личиночной стадии у носителей мутации в гене *Nxf1*, а также проанализирована их двигательная активность и распределение глиальных клеток в нервной системе.

В результате работы у носителей мутации в гене *Nxf1* выявлены значительные нарушения в развитии нервно-мышечных соединений личинок третьего возраста, значительное снижение двигательной активности и нарушения в структуре глиальных клеток, что может говорить о значимом влиянии гена *Nxf1* на нейрогенез.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта СПбГУ «Изучение генетических основ внутривидовой изменчивости, надорганизменных взаимодействий и таксономического разнообразия с использованием биоресурсных коллекций» (ID Pure 115624290)

Привлечение Экдизонового рецептора (EcR) в эктопические сайты в политенных хромосомах слюнных желез *Drosophila melanogaster*

К.А. Борякова^{1,2}, Г.В. Похолкова¹, Н.Е. Воробьева³, Т.Д. Колесникова^{1,2},

¹Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

³Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

Ключевым гормоном развития *D. melanogaster* является экдизон. Этот стероидный гормон связывается с транскрипционным регулятором/ядерным рецептором EcR, который тканеспецифично взаимодействует со своими ДНК-мишенями и регулирует транскрипцию генов. Трансгенные конструкции, экспрессирующие под действием теплового шока химерные белки, где разные изоформы экдизонового рецептора объединены с ДНК-связывающим доменом белка GAL4 (GAL4DBD), позволяют исследовать привлечение EcR к последовательностям поли-UAS. В работе использовали личинок, в генотипах которых объединены два трансгена: 1) трансген, несущий последовательность 14xUAS; 2) трансген EcRA-GAL4DBD или EcRB1-GAL4DBD. Для активации экспрессии использовали разные температурные режимы выращивания мух и активации трансгена тепловым шоком. Для визуализации белков применяли метод иммунофлуоресцентного окрашивания политенных хромосом. Было показано, что в слюнных железах трансгенные химерные белки, созданные на основе изоформ EcR – EcRA и EcRB1 – способны связываться с известными локусами экдизон-зависимых генов. Помимо этого, в условиях оверэкспрессии, сигналы EcR выявляются во множестве дополнительных сайтов политенных хромосом. Привлечение химерных белков в эктопические сайты, расположенные в районах интеркалярного гетерохроматина 10A и 11A сопровождалось локальной декомпактизацией хроматина. Это создает основу для дальнейшего поиска новых белков-партнеров EcR и отдельных его изоформ.

Исследование выполнено за счет гранта РНФ (проект № 25-24-00038)

**Некоторые факторы, влияющие на тяжесть нарушений поведения
Drosophila melanogaster после космического полета**

Н.Г. Беседина, А.А. Гончарова, Л.В. Даниленкова, Е.А. Камышева, Ю.В. Брагина

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

В данном исследовании была изучена динамика восстановления поведенческих характеристик после космического полета (КП) в зависимости от пола и стадии развития во время пребывания в космосе.

Эксперименты выполнены на самцах и самках линии *Canton-S D. melanogaster*, находившихся 12 дней на борту РС МКС в рамках космического эксперимента «Цитомеханариум» (МКС-71, 11-23 сентября 2024 года). Часть насекомых была отправлена в возрасте 1-2 суток имаго, часть – на стадии личинок 3-го возраста. Была изучена динамика восстановления способности к взбиранию и уровень спонтанной локомоторной активности на протяжении жизни насекомых. У самцов также были проанализированы поведение ухаживания и звукопродукция.

Зафиксировано длительное снижение показателей во всех поведенческих тестах у всех групп насекомых после КП по сравнению с наземным контролем. Скорость восстановления поведенческих характеристик зависела от пола и стадии развития во время КП. У самцов период восстановления в среднем оказался короче, чем у самок. Ранние стадии развития оказались более чувствительны к КП. Анализ параметров звукопродукции выявил замедление работы песенного центрального генератора моторного паттерна у самцов независимо от стадии развития.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4) и при финансировании госкорпорации «Роскосмос». Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН и научному руководителю КЭ «Цитомеханариум» проф. И.В. Огневой.

Ослабление магнитного поля меняет характер хромосомных перестроек у *Drosophila melanogaster*

С.А. Васильева¹, А.В. Медведева², Е.С. Заломаева^{1,2}, Е.А. Никитина^{1,2}

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Изучение механизмов возникновения хромосомных перестроек — важнейшая задача современной цитогенетики, так как структурные изменения генома лежат в основе многих ключевых адаптационных процессов. *Drosophila melanogaster* предоставляет возможности для анализа таких нарушений, в силу изученности генома и возможности анализа изменений в ряду поколений. Особую актуальность приобретает исследование факторов, не вызывающих мгновенной гибели клетки, но способных изменять стабильность генетического аппарата, в том числе ослабления магнитного поля (МП). В условиях современной техносферы и перспектив освоения космоса понимание того, как ослабление МП влияет на архитектуру ядра и целостность хромосом, крайне важно. В работе изучено влияние слабого МП на хромосомные перестройки у линий дрозофилы дикого типа *Canton-S* и *Berlin*, а также у мутанта *agn^{ts3}*, характеризующегося дефектом гена *limk1*, играющего ключевую роль в реорганизации актинового цитоскелета. В условиях естественного магнитного поля в нервных ганглиях личинок мух были обнаружены аберрации по типу: отставшие хромосомы, мосты, фрагменты. После экранирования МП общая частота аберраций осталась неизменной, но количество мостов у исследуемых линий достоверно увеличилось, а число фрагментов у *agn^{ts3}* снизилось. Исследование имеет фундаментальное значение для понимания устойчивости живых систем к меняющимся условиям среды.

Работа выполнена при финансовой поддержке федерального бюджета в рамках государственного задания Института физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук (№ 1021062411629-7-3.1.4)

Поиск специализированных партнеров и РНК-мишеней белка Dm NXF1 (Nuclear Export Factor 1) *Drosophila melanogaster*

Д.М. Грудкова, А.А. Валина, Е.В. Голубкова

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Белок NXF1 – фактор ядерно-цитоплазматического экспорта мРНК, присутствующий у всех организмов группы *Opisthokonta*. Организмы данной группы имеют гены-паралоги, несущие различные тканеспецифичные функции, а у модельного объекта *Drosophila melanogaster* такие функции связаны с альтернативными продуктами экспрессии гена *Dm Nxf1*. Существование интрон-содержащих транскриптов гена предполагает существование белковых изоформ, потенциально влияющих на состав РНП-комплексов и белков-партнеров. Поэтому основной проблемой в данной области исследования является установление специализированных функций белковых продуктов гена *Dm Nxf1*.

Стоит отметить, что у мутантов по гену *Dm Nxf1 (sbr)* наблюдаются аллеле-специфичные фенотипические проявления: нейродегенеративные нарушения структуры головного мозга и нейромышечных контактов взрослых мух дрозофилы. У человека мутации в гене-паралоге *Hs Nxf5* приводят к блокаде сердца, почечной недостаточности, а также к тяжелой умственной отсталости.

В нашем исследовании методом иммунопреципитации были выявлены конститутивная и укороченная изоформы Dm NXF1. Вестерн-блот-анализ подтвердил наличие различных белковых изоформ, что указывает на различия в составе транспортных РНП-комплексов. Результаты ОТ-ПЦР подтвердили связывание Dm NXF1 с конкретными мишенями, а именно с мРНК цитоскелетных белков – актина и тубулина. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что транспорт мРНК из ядра в цитоплазму не является единственной функцией данного белка.

Разработка подходов к подтверждению РНК-триггеров мишень-зависимой деградации микроРНК (TDMD)

Д.И. Гуляков^{1,2}, Н.В. Акуленко¹, И.А. Кутелев^{1,3}, Е.А. Михалева¹, С.В. Марфина^{1,4}, С.С. Рязанский¹

¹НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

³Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия

⁴Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

МикроРНК – малые некодирующие РНК, функционирующие в составе комплексов с белками семейства Аргонавт (Ago). Главная функция микроРНК – репрессия трансляции мРНК путем её деградации. Однако взаимодействие микроРНК с некоторыми РНК-триггерами может приводить к деградации самой микроРНК. Такой процесс получил название мишень-зависимая деградация микроРНК (TDMD), у *Drosophila melanogaster* он опосредован белком Dora. Ключевыми задачами в изучении этого процесса являются поиск и подтверждение триггеров. В данной работе рассматривается три подхода к подтверждению РНК-триггеров. Наиболее эффективным способом является нокдаун триггера, приводящий к повышению уровня соответствующей микроРНК. В данной работе этот подход был реализован с использованием РНК-интерференции в культуре соматических клеток яичника *D. melanogaster* – OSC. В то же время, практически более удобным подходом является гиперэкспрессия предполагаемого триггера, однако такая стратегия приводит к менее выраженному изменению уровня микроРНК по сравнению с нокдауном триггера. Для проверки возможного лимитирования TDMD белковыми компонентами системы была проведена гиперэкспрессия триггеров совместно с белками, участвующими в этом процессе – Dora и Ago. Кроме того, предложен более прямой *in vitro* подход. Он основан на иммунопреципитации комплекса Ago:микроРНК:триггер через взаимодействие с белком Dora – ключевым медиатором TDMD.

Работа проведена в рамках выполнения Государственного задания НИЦ «Курчатовского института»

Доместикация транспозонов суперсемейства *Tc1/Mariner* в геномах рода *Drosophila*

Ю.О. Гусева^{1,2}, А.П. Резвых¹, М.Б. Евгеньев¹, С.Ю. Фуников¹

¹Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

²Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

Последовательности мобильных элементов (МЭ) занимают существенную часть геномов рода *Drosophila*. Одним из ключевых механизмов функционального использования МЭ является молекулярная доместикация, при которой последовательности транспозонов теряют способность к перемещению и начинают функционировать как гены хозяина. Цель данной работы заключается в исследовании доместикации транспозонов суперсемейства *Tc1/Mariner* в геномах дрозофил и выявлении генов, произошедшие от белков МЭ данного семейства, с признаками функциональной интеграции в геном хозяина.

Для поиска кандидатов в доместицированные МЭ использовали геномы 42 видов *Drosophila*. В процессе работы были сформулированы 6 критериев, позволяющих отнести ген к доместицированным транспозонам: 1) гомология гена с белками МЭ; 2) отсутствие концевых инвертированных повторов (TIRs), дубликации целевого сайта интеграции (TSD) и признаков экспансии (низкая копийность); 3) наличие интактной открытой рамки считывания (ORF) и следов очищающего отбора; 4) консервативная микросинтения; 5) монофилетическая клада в филогенетической реконструкции; и 6) подтверждённая экспрессия в тканях и клетках организма.

Используя данные критерии доказательства молекулярной доместикации, мы обнаружили 5 генов, образовавшихся из транспозаз МЭ. Дальнейший анализ показал, что эволюция этих генов шла по двум независимым путям молекулярной доместикации. Первый путь, сохранение предкового ДНК-связывающего НТН-домена при утрате каталитической активности, характерен для генов *CG4570*, *sag*, *toy*, а также для гена *LOC26532114*. Примечательно, что *LOC26532114*, эндемичный для группы *obscura*, имеет признаки недавней доместикации: частичное сохранение доменов и умеренный очищающий отбор. Второй путь, доместикация каталитического домена, представлен исключительно геном *CG14478*. Этот белок сохранил предковый мотив DDE эндонуклеазы, тогда как НТН-домен

был замещен неупорядоченным участком. Анализ коэкспрессии позволил предсказать функции генов: *CG14478* связан с метаболизмом РНК и хроматина, *CG4570* - с регуляцией клеточного цикла, *sag* - с цилиарными структурами, а *toy* - с развитием нейронов. Исследование доказывает, что доместикация МЭ представляет собой динамичный процесс - от недавних видоспецифичных событий до глубоко интегрированных консервативных генов, вносящий существенный вклад в эволюцию эукариот.

П11

Адаптивная модификация уровня спонтанной локомоторной активности у самцов дрозофилы – естественный феномен для видов подрода *Sophophora*

Л.В. Даниленкова, Н.Г. Беседина, Е.А. Камышева, А.А. Гончарова, Ю.В. Брагина

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

Снижение уровня локомоторной активности у самцов дрозофилы в результате социальных взаимодействий в однополых группах является примером адаптивной модификации поведения – позволяет самцам избегать нежелательных контактов и снижает уровень агрессии в группе.

Анализ способности к данной модификации локомоторной активности у F2 самцов 19 изоженских линий *Drosophila melanogaster*, полученных из природной популяции, подтвердил естественную природу данного феномена. Для проверки универсальности такой модификации поведения у дрозофилид мы проанализировали последствия содержания самцов в однополых группах у 9 видов подрода *Sophophora* и 5 видов подрода *Drosophila*. Оказалось, что самцы видов подрода *Drosophila* неспособны к данной модификации поведения в результате социальных взаимодействий. Ранее мы показали, что ольфакторная коммуникация играет ключевую роль в формировании данной модификации поведения. Основное известное в настоящее время отличие компонентов феромонального профиля у видов дрозофилы из разных клад – наличие феромона 11-цис-ваккенилацетата (цВА) только у видов подрода *Sophophora*. цВА является агрегационным феромоном и выступает в качестве репеллента оплодотворенных самок. Таким образом, мы предполагаем еще одну роль цВА в регуляции социального поведения дрозофилы.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4). Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН.

**Генетические и эпигенетические факторы устойчивости генома
Drosophila virilis к инвазии мобильных элементов**

Д.Д. Дубовая^{1,3}, Д.А. Куликова², А.П. Резвых³, Д.Г. Гарбуз³, Е.С. Зеленцова³,
М.Б. Евгеньев³, С.Ю. Фуников³

¹Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

²Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

³Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Мобильные элементы (МЭ) – это последовательности ДНК, способные к автономной репликации и перемещению в геноме. Частые транспозиции МЭ приводят к негативным последствиям: разрывы в местах вырезания способствуют разрушению ДНК, а встраивание в гены и их регуляторные области нарушает структуру и характер экспрессии генов. Классической моделью для изучения эволюции и адаптации генома к наследованию новых семейств МЭ являются системы гибридного дисгенеза (ГД), описанные у разных видов дрозофил. При ГД новые семейства МЭ, унаследованные по отцовской линии, вызывают множественные генные и хромосомные мутации, которые могут стать причиной стерильности потомства в случае отсутствия пиРНК, передающихся по материнской линии. В настоящее время подробно изучен ГД *Drosophila melanogaster*, однако у *D. virilis* была обнаружена новая система ГД, отличающаяся одновременной активацией нескольких независимых семейств МЭ. Целью нашей работы является поиск молекулярных и эпигенетических основ устойчивости к ГД у *D. virilis* при инвазии МЭ в наивный геном.

Для определения потенциальных МЭ-триггеров ГД был проведен сравнительный анализ интактных МЭ в Р и М-линиях *D. virilis* по таким критериям как количество МЭ, количество пиРНК к МЭ и экспрессия МЭ. Наибольшая асимметрия по количеству копий наблюдается у *Penelope*, *Helena*, *Slicemaster*, *TART*, *Calchas*, но при этом наименьшее количество пиРНК в М-линии наблюдается к ко всем этим МЭ, а также к *Paris*, *Polyphemus*. При оценке экспрессии этих МЭ в эмбрионах дисгенных и не-дисгенных гибридов наибольший уровень имеют *Penelope*, *Calchas*, *Helena*, *Paris*, что говорит об их активации при инвазии в наивный геном. Так можно выделить в группу потенциальных триггеров ГД *Paris*, *Polyphemus*, *Penelope*, *Helena*, *Calchas*.

В дальнейшем мы планируем провести трансгенез наивной линии *D. virilis* генетическими конструкциями на основе вектора piggyBac, несущего полноразмерные копии *Paris*, *Polyphemus*, *Helena*, *Calchas*. Оценка количества копий МЭ в полученных трансформантах будет проводиться с помощью флуоресцентной гибридизации in situ политенных хромосом.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-74-10050-II

Роль нарушения светового режима в регуляции обучения и среднесрочной памяти у дрозофилы: анализ линий *agn^{ts3}* и *Canton-S*

Е.С. Егозова¹, Е.А. Никитина^{1,2}

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

²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Режим освещения является одним из ключевых синхронизаторов циркадных ритмов у насекомых. Отклонение от естественного чередования света и темноты вызывает стресс, который может сопровождаться когнитивными нарушениями. Киназа LIMK1 участвует в ремоделировании актинового цитоскелета и играет важную роль в синаптической пластичности и консолидации памяти. Мутантная линия дрозофилы *agn^{ts3}* с дисфункцией гена *limk1* характеризуется нарушением способности к обучению в стандартных условиях, однако стрессорные температурные воздействия способны восстанавливать её когнитивные функции. Остаётся неясным, специфичен ли этот эффект для температурного стресса или другие стрессоры действуют сходно. В настоящей работе изучали влияние длительного освещения и световой депривации на обучение и формирование среднесрочной памяти (ССП) у мутанта *agn^{ts3}* и дикого типа *Canton-S*. Результаты исследования показали, что у линии *Canton-S* постоянный свет (2 сут) и темнота (2 сут) вызывали достоверное снижение индексов обучения (ИО) через 3 ч после тренировки, что указывает на нарушение СПП. У мутанта *agn^{ts3}*, напротив, длительное освещение и световая депривация сопровождались повышением ИО, причём наибольшее повышение отмечалось в условиях постоянной темноты (2 сут). Полученные результаты подтверждают, что изменение светового режима является модулятором обучения и сохранения памяти.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

Пластичность структуры ритуала ухаживания самцов *Drosophila melanogaster*

Е.А. Камышева, Н.Г. Беседина, А.А. Гончарова, Л.В. Даниленкова, Ю.В. Брагина

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

Считается, что ритуал ухаживания самцов дрозофилы представляет собой врожденную, фиксированную последовательность действий. Однако также известно, что самцы способны корректировать свое поведение в результате приобретения ими опыта ухаживания. Последнее является основой феномена условнорефлекторного подавления ухаживания (УРПУ), широко используемого для изучения механизмов обучения и памяти. Очевидно, что центральную роль в данной корректировке играет объект ухаживания, однако вклад конкретных факторов не установлен.

В данном исследовании мы проанализировали структуру ритуала ухаживания самцов *D. melanogaster* линии дикого типа *Canton-S* по отношению к самкам разного возраста и статуса (незрелые, зрелые девственные и зрелые оплодотворенные) и изучили пластичность их поведения в зависимости от типа самки. Была предложена новая модель поведения ухаживания самцов по отношению к девственным самкам, а также выявлены структурные различия в ухаживании самцов за незрелыми и оплодотворенными самками, которые могут быть причиной разной эффективности обучения и в будущем помогут выявить факторы, определяющие процесс выработки УРПУ.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4). Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН.

Анализ экспрессии генов *Drosophila melanogaster*, вовлеченных в адаптацию к гипоксии

Д.М. Каровецкая^{1,2}, А.В. Журавлев², Е.А. Никитина^{1,2}

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Одним из элементов защиты организма от гипоксического воздействия являются белки теплового шока (*hsp*). Также ключевую роль в метаболической адаптации к гипоксии у дрозофилы играет белок Sima/HIF1 α (ген *sim*), вовлеченный в активацию гликолитического каскада. Для более детального понимания молекулярных процессов, происходящих при краткосрочной гипобарической гипоксии, был проведен сравнительный анализ уровня мРНК *hsp70*, гексокиназы А (ген *hex-A*) и лактатдегидрогеназы (ген *ldh*), а также митохондриальной субъединицы цитохром-С-оксидазы (COX3) и субъединиц комплекса I дыхательной цепи митохондрий NDUFA3 и NDUFV3. В исследовании использовали следующие линии дрозофилы: *Canton-S* (CS) и мутанты кинуренинового пути обмена триптофана *cardinal* (*cd*), *cinnabar* (*cn*) и *vermilion* (*v*). После 30 минут гипоксического воздействия у взрослых самцов всех линий было показано устойчивое увеличение мРНК *hsp70* и *hex-A*. В то же время экспрессия *ldh* достоверно повышается только у линии дикого типа и мутантов *cn* и *v*. Достоверного изменения уровня мРНК митохондриальных генов при краткосрочной гипоксии выявлено не было. Таким образом, краткосрочная гипобарическая гипоксия индуцирует у дрозофилы экспрессию *hsp70* и *hex-A* независимо от генотипа, тогда как реакция *ldh* варьирует в зависимости от линии, а митохондриальные транскрипты остаются стабильными, что указывает на преимущественно цитозольный, а не митохондриальный, характер раннего метаболического ответа на острую гипоксию.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4)

От подавления транспозонов к регуляции генов: неканоническая роль Vasa и Rhino в поддержании стволовых клеток через белок-кодирующие мишени в гаметогенезе *Drosophila melanogaster*

И.А. Комбаров, А.А. Котов, В.Е. Адашев, Л.В. Оленина

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва, Россия

Поддержание пула герминальных стволовых клеток (ГСК) — основа непрерывного гаметогенеза и фертильности. В гонадах *Drosophila melanogaster* сигнальные пути BMP и JAK-STAT регулируют самообновление и поддержание ГСК в нише. Важную роль в этом процессе также играют компоненты piРНК-пути — Rhino и Vasa: мутации в кодирующих их генах вызывают сходный фенотип (потерю ГСК и снижение фертильности у самцов), причём дополнительная копия *rhino* компенсирует дефекты, вызванные мутацией *vasa*. Мы предполагаем существование piРНК-независимого механизма, в котором Rhino (транскрипционный регулятор) и Vasa (посттранскрипционный регулятор) координируют экспрессию белок-кодирующих генов, критичных для ГСК. Хотя классическая функция piРНК-пути — подавление транспозонов, известно, что другой компонент piРНК-системы, Aubergine, может регулировать самообновление ГСК через трансляционный контроль гена *Cbl*. С помощью анализа дифференциальной экспрессии генов в семенниках линий *Drosophila melanogaster*: с мутацией *vasa*, с оверэкспрессией *rhino* на фоне мутации *vasa* и гетерозиготных контролей, мы выявили 12 генов, значимо изменяющих свою экспрессию и потенциально участвующих в поддержании герминальных клеток. Среди них три гена — *B-H2*, *BHD* и *salr* — оказались ассоциированы с BMP-сигнальным путём. Согласно данным литературы, *BHD* и *salr* являются эффекторами BMP-сигнала, их активация репрессирует дифференцировку ГСК, а *B-H2*, напротив, негативным регулятором. Оверэкспрессия *rhino* подавляет *B-H2* и активирует *BHD* и *salr*, что может объяснять восстановление пула ГСК. Нокадаун *B-H2* в герминальных клетках приводит к редукции гонад, а герминальные клетки (включая ГСК) практически исчезают, что полностью воспроизводит фенотип мутаций *vasa* и *rhino*. Таким образом, Vasa и Rhino через piРНК-независимую регуляцию

белок-кодирующих генов (в частности, модулируя экспрессию *B-H2*, *BHD*, *salr* и BMP-сигналинг) потенциально могут обеспечивать поддержание ГСК. Полученные данные позволяют нам предположить, что компоненты piРНК-пути, *Vasa* и *Rhino*, интегрированы в сложную сеть контроля судьбы стволовых клеток за пределами их канонической функции «стражей генома».

Работа проводилась в рамках выполнения Государственного задания ИБР РАН 2026 года № 0088-2024-0017. Работа проводилась с использованием оборудования ЦКП ИБР им. Н.К. Кольцова РАН

Гиперрепликация вирусов семейства *Partitiviridae* в линиях *Drosophila funebris* и *Drosophila melanogaster*

К.А. Кошерева, Д.В. Муха

Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

Патитивирусы (семейство *Partitiviridae*) – двуцепочечные РНК-вирусы с сегментированным геномом. Природными хозяевами данных вирусов являются грибы, простейшие, растения, насекомые. За исключением насекомых, у всех инфицированных организмов, относящихся к перечисленным таксонам, патитивирусы можно выявлять и анализировать методами классической вирусологии. У насекомых, патитивирусы были выявлены только при анализе результатов секвенирования РНК.

В рамках реализации проекта «Дрозофилиды России» на базе платформы The Barcode of Life Data Systems нами был проведен анализ методом электрофореза в агарозном геле пула тотальных нуклеиновых кислот насекомых изосамочных линий дрозофилид, пойманных в различных регионах России. В пуле нуклеиновых кислот, экстрагированных из двух изосамочных линий – *D. funebris* и *D. melanogaster* – выявлены мажорные фракции (~1500 – 2000 п.о.), устойчивые как к ДНКазе I, так и РНКазе А, то есть являющиеся двунитевой РНК. Из РНК исследуемых мух *D. funebris* была получена и секвенирована на платформе Illumina NovaSeq X библиотека кДНК. Описан фрагмент кДНК ~1500kb, имеющий максимальное сходство с ранее описанной последовательностью РНК-зависимой РНК-полимеразы патитивируса (GenBank: KP757928.1).

Таким образом, нами впервые описаны два новых вида вирусов и показана гиперрепликация вирусов семейства *Partitiviridae* в инфицированных особях дрозофилид. Предполагается, что описанные линии будут являться моделью для изучения взаимодействия паразит-хозяин.

Финансирование: Исследование поддержано Государственным заданием

Идентификация и структурный анализ нового аллеля гена *white* с атипичным фенотипом на модели *Drosophila virilis*

*М.А. Ермакова*¹, *Д.А. Куликова*², *Е.С. Зеленцова*¹, *А.П. Резвых*¹, *М.Б. Евгеньев*¹,
*С.Ю. Фуников*¹

¹*Институт молекулярной биологии им. В. А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия*

²*Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

Синдром гибридного дисгенеза у дрозофил, индуцируемый активацией мобильных элементов (МЭ), представляет собой удобную лабораторную модель для изучения нестабильности генома и эволюционной роли МЭ. При исследовании системы ГД у *Drosophila virilis* в нашей лаборатории была выявлена ранее не описанная мутация *w^{or}* с атипичным фенотипом: оранжевая окраска глаз у самок и белая у самцов. В ходе полногеномного секвенирования в первом интроне гена *white* обнаружена неполноразмерная вставка МЭ *Helena* (LINE-элемент).

Анализа экспрессии гена *white* показал сильное снижение экспрессии в самках и практически полное ее отсутствие в самцах по сравнению с контрольными линиями.

В ходе изучения мутации был проведён анализ сплайсинга между первым и вторым экзонами, выполнен 5'-RACE для определения структуры 5'-некодирующей области, а также осуществлена иммунопреципитация хроматина с антителами к H3K9me3 для оценки влияния вставки на характер хроматиновых модификаций.

Таким образом, в работе идентифицирован новый аллель гена *white* (*w^{or}*), ассоциированный с неполноразмерной вставкой МЭ *Helena* в первом интроне. Наблюдаемые особенности экспрессии и фенотипа указывают на сложный характер изменений в локусе, однако окончательные причины выявленных эффектов требуют дальнейшего изучения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-74-10050-П

Роль инсулина и С-пептида в регуляции циркадных ритмов на модели *Drosophila melanogaster*

Е.М. Латыпова, С.В. Саранцева

НИИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина. Россия

В связи с ростом метаболических нарушений, включая СД2, особое внимание уделяется гиперинсулинемии и её связи с циркадной регуляцией. С-пептид — продукт расщепления проинсулина, обладающий биологической активностью, однако его роль в регуляции циркадных ритмов ранее не описана. В данной работе описаны новые модели *Drosophila*, независимо экспрессирующие С-пептид и инсулин, что позволяет дифференцировать роли С-пептида и инсулина в различных биологических процессах.

В LD-условиях все линии синхронизировались со световым циклом, но при гиперэкспрессии С-пептида вечерний пик был смещён на более раннее время. В условиях постоянной темноте контроль и линия с гиперинсулинемией сохраняли ритмичность, а при повышенном уровне С-пептида активность становилась хаотичной, что указывает на роль С-пептида в поддержании стабильности эндогенных циркадных часов. Анализ уровня экспрессии основных циркадных генов *clock (clk)*, *cycle (cyc)*, *period (per)* и *timeless (tim)* подтвердил нарушение работы циркадных часов и показал разнонаправленное действие инсулина и С-пептида.

Для оценки качества сна у дрозофил рассчитывали общую продолжительность сна, количество эпизодов сна и среднюю длительность эпизода с использованием программы ShinyR-DAM. Анализ общей продолжительности сна показал, что у мух с гиперэкспрессией С-пептида продолжительность сна была значительно выше. Анализ продолжительности сна в дневной и ночной период выявил, что значимое увеличение наблюдается только в ночное время, за счет увеличения длительности отдельных эпизодов сна.

Таким образом, впервые продемонстрировано прямое влияние С-пептида на циркадные ритмы и сон, подтверждающее его роль как самостоятельной биологически активной молекулы. Разработанная модель изолированной гипер-С-пептидемии на *Drosophila* открывает новые возможности для изучения роли С-пептида в патогенезе метаболических нарушений и поиска терапевтических решений для их коррекции.

Анализ показателей продолжительности жизни, теста на локомоторную функцию личинок и имаго и оценка распределения белка Futsch в нейромышечных соединениях личинок с нарушением экспрессии гена *P5CS Drosophila melanogaster*

В.А. Лиходедова¹, С.В. Саранцева², И.Г. Шалагинова¹

¹Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия

²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия

Пролин является незаменимой протеиногенной аминокислотой и играет роль важного структурного компонента многих белков человека. Фермент P5CS, кодируемый генами *P5CS* у *Drosophila melanogaster* и *ALDH18A1* у человека, отвечает за катализ синтеза пирролин-5-карбоксилата (P5C), который является основным предшественником в биосинтезе пролина и играет важную роль в поддержании окислительно-восстановительного гомеостаза в клетке. Было показано, что нарушение синтеза данного фермента у человека приводит к возникновению нейродегенеративных расстройств, характеризующихся дисфункцией мотонейронов и дегенерации аксонов.

В рамках проведённого исследования было выявлено снижение показателей продолжительности жизни и локомоторной активности гибридных особей *Drosophila melanogaster*, характеризующихся снижением экспрессии гена P5CS. Также у гибридных особей было установлено наличие патологий в распределении белка Futsch, играющего важную роль в организации сети микротрубочек в мотонейронах, в нейромышечных соединениях личинок.

Данные, полученные по результатам исследования, позволяют сделать предположение о важности роли белка P5CS в обеспечении нормального функционирования двигательных нейронов на разных этапах развития *Drosophila melanogaster*.

**Механизм формирования регуляторного белкового комплекса
CP190/Chriz/Z4 у *Drosophila melanogaster***

С.А. Мельникова, Л.С. Мельникова, О.В. Аркова, А.Н. Бончук, П.Г. Георгиев,
А.К. Головин

Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

Архитектурные белки Chriz (Chromator) и Z4 (putzig) необходимы для поддержания структуры интерфазных хромосом *D. melanogaster*. Они экспрессируются во многих тканях на всех стадиях онтогенеза, колокализуются во всех междисках поличенных хромосом и иммунопреципитируются в общем комплексе. Совместно с белком CP190, участвующим в организации множества регуляторных белковых комплексов, белки Chriz/Z4 активируют промоторы генов домашнего хозяйства. На данный момент механизмы формирования и привлечения на хроматин комплекса CP190/Chriz/Z4 остаются малоизученными. С помощью двугибридной дрожжевой системы и соосаждения белков на глутатион-сепарозе мы впервые точно локализовали районы белков CP190, Chriz и Z4, отвечающие за их взаимодействие. В составе белка CP190 выявлены три высоко консервативных домена, необходимых для взаимодействия с белком Chriz. Один из этих доменов CP190 совместно с ВТВ доменом обеспечивает взаимодействие белков CP190 и Z4. Показано, что белок Z4 взаимодействует с высоко консервативным районом белка Chriz (445-506 а.к.о.) через свой ZAD-домен. Мы выявили ключевые аминокислоты ZAD домена белка Z4 и консервативного района белка Chriz, мутации в которых приводят к потере взаимодействия. На основании полученных данных нами предложена детальная модель формирования комплекса CP190/Chriz/Z4 за счет множественных межбелковых взаимодействий. В экспериментах на трансгенных линиях с мутированными сайтами взаимодействия исследуемых белков продемонстрировано, что формирование комплекса CP190/Chriz/Z4 необходимо для выживания *D. melanogaster*.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ, № 25-14-00142

Участие консервативной хеликазы MLE/DHX9 в регуляции экспрессии генов вне дозовой компенсации

И.А. Золин, Ю.В. Николенко

Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

DHX9 (MLE у *D. melanogaster*) – консервативная в эволюции хеликаза, один из ключевых регуляторов экспрессии генов в клетках эуариот. Разнообразие функций MLE/DHX9 обеспечивается мультидоменным строением и способностью взаимодействовать с большим количеством партнеров. На разных стадиях развития и в разных тканях MLE/DHX9 участвует в поддержании стабильности генома, регуляции транскрипции, процессинга, сплайсинга, редактирования и транспорта РНК. Изменения экспрессии DHX9 являются важными маркерами развития онкологических и аутоиммунных заболеваний. Мутации DHX9 у человека, встречающиеся исключительно в гетерозиготном состоянии, приводят к нарушениям формирования и функционирования нервной системы. Делеция DHX9 у млекопитающих приводит к эмбриональной летальности, поэтому исследования в основном проводят на культурах клеток. Самки *D. melanogaster*, в клетках которых (в отличие от самцов) MLE не вовлечена в дозовую компенсацию, представляют удобную модель для изучения функций MLE/DHX9 *in vivo*.

В работе выявлен ряд генов – мишеней регуляции MLE, проанализировано связывание MLE с промоторами и энхансерами этих генов. Показано, что MLE участвует в активации экспрессии генов, важных для развития организма в целом и для формирования и функционирования нервной системы. Проанализирована роль хеликазной активности MLE, показано, что ее хеликазная активность важна для активации экспрессии некоторых генов, но не важна для активации экспрессии других. Полученные данные вносят вклад в изучение консервативных в эволюции функций MLE/DHX9.

Работа проведена при поддержке Российского Научного Фонда (проект 25-64-00013, <https://rscf.ru/project/25-64-00013/>).

Сравнение механизмов температурной адаптации дрозофилы в природных популяциях Валдая и Йешилёза

Н.В. Рощина^{1,2}, А.В. Симоненко¹, Е.Г. Пасюкова¹

¹НИИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

²Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова, Москва, Россия

Мы сравнили инбредированные изосамочки линии (ИЛ), полученные из природных популяций Валдая (Россия) и Йешилёза (Турция) по коэффициенту холодовой адаптации (определенного как соотношение продолжительности жизни (ПЖ) при 18°C и при 28°C). Средний коэффициент холодовой адаптации ИЛ из популяции Валдай оказался более высоким, чем у ИЛ из обитающей в более жарком климате популяции Йешилёза, как для самцов ($P=0.017$), так и для самок ($P=0.018$).

Мы оценили возможный вклад механизмов морфологической и метаболической адаптации к температуре. Корреляция коэффициента термоадаптации с массой тела обнаружена только у особей ИЛ из Йешилёза ($r = 0,97$; $P = 0,021$). Можно предположить, что правило Бергмана-Аллена у пойкилотермного модельного объекта - дрозофилы работает в одну сторону, обеспечивая не сохранение эндогенного тепла в холодном климате, а наоборот, увеличивая эффективность рассеивания тепла в жарком климате. Обнаруженными нами признаками метаболической адаптации могут являться координированные между собой изменения экспрессии транскрипционного фактора *stc*, генов термогенеза (SERCA) и пути иммунного ответа *Imd*, сходные с изменениями при экспериментальном нокадауне *stc*. Мы предполагаем, что при адаптации к существованию в более холодном климате происходит адаптация термогенеза и иммунитета, связанная со снижением экспрессии *stc*.

Исследование поддержано бюджетным финансированием в рамках государственного задания НИИЦ «Курчатовский институт»

Эргодичность и фрактальность движения *Drosophila melanogaster* при проведении поведенческих тестов

С.С. Рудый¹, Е.Э. Слепнёва^{1,2}, М.С. Семенин¹, Я.В. Белов¹, Д.П. Щербинин¹

¹Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

²НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина, Россия

Автоматизированная характеристика поведения *Drosophila melanogaster* может рассматриваться как высокоточный метод оценки поведения плодовых мушек и являться, таким образом, инновационным инструментом в генетике и нейробиологии. Поскольку традиционные подходы при анализе поведения особей обычно ограничиваются либо статистикой частоты событий, либо усредненными динамическими величинами (средняя скорость, среднее пройденной расстояние) и не учитывают нестационарную природу двигательной активности. Вместе с тем за последние годы методы компьютерного зрения и машинного обучения позволили перейти к покадровому анализу траекторий и классификации поведенческих паттернов. Тем не менее, отсутствие формализованного и стандартизированного перехода от пространственных координат к динамическим инвариантам затрудняет количественную оценку влияния различных патологий, в том числе генетических нарушений, на поведение в целом (кроме того, отсутствуют внятные количественные характеристики, позволяющие проводить такой анализ). В настоящей работе предлагается метод, объединяющий детекцию объектов и реконструкцию фазового пространства траекторий отдельных особей, что позволяет перейти от описательного характера поведенческих тестов к количественному анализу нелинейной динамики траекторий.

Обработка данных выполняется на основе набора «Aggression» из базы [1], содержащего десять видеозаписей длительностью 30 минут каждая (30 кадров/с, разрешение 8 пикс/мм), где два гиперагрессивных самца взаимодействуют в круглой камере диаметром 16 мм с равномерной пищевой поверхностью. Исходные кадры нормализуются по освещённости и контрасту, после чего применяется архитектура YOLOv8 для покадровой идентификации двух особей (с учётом перекрытий). В качестве альтернативного метода применяется метод кластеризации, основанный на морфологическом анализе изображений. Результатом обработки являются синхронизированные

двумерные траектории и временные ряды состояний (ориентации особей в пространстве), готовые для динамического анализа.

Новизна подхода заключается в восстановлении фазового пространства каждой особи на основе метода временных задержек и вычисления количественных метрик нелинейной динамики. Поскольку траектории особей визуально близки к стохастическим блужданиям, их скрытая детерминированная компонента оценивается через величину, обратную максимальному показателю Ляпунова, характеризующему скорость расхождения соседних (виртуальных) траекторий в восстановленном фазовом пространстве. Дополнительно вычисляется индекс эргодичности, а также фрактальная размерность Минковского полученных сигнатур, методом box-counting адаптированным для анализа биологических траекторий [2]. Интерпретация полученных результатов может быть использована в качестве инновационной объективной и математически строгой оценки характеристики поведения *Drosophila melanogaster*, устраняя субъективность визуальной классификации.

Литература

- [1] Eyjolfsson E. et al. Detecting social actions of fruit flies //European Conference on Computer Vision. – Cham : Springer International Publishing, 2014. – С. 772-787.
- [2] Rudyi S. S., Vovk T. A., Rozhdestvensky Y. V. Signature identification by Minkowski dimension //Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. – 2019. – Т. 29. – №. 5.

***Drosophila melanogaster* - модельный организм в исследовании
изменчивости степени экспрессии высококонсервативного гена *Ras85D***

Е.А. Сивопляс^{1,2}, А.М. Куликов¹

¹Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова, Москва, Россия

²Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия

Ген *Ras* является самым известным протоонкогеном. Особый интерес вызывает анализ особенностей регуляции гена *Ras85D*, ортолога генов *ras* млекопитающих. У человека гены, родственные гену *Ras* мало отличимы от дрозофил, что позволяет использовать данный ген в качестве модели для изучения связанных с канцерогенезом сигнальных каскадов. Ген *Ras85D* является одним из высоко консервативных генов. Наибольшая активность гена *Ras85D* наблюдается в эмбриогенезе, где он играет немаловажную роль в развитии организмов с полным превращением, к которым относятся исследуемые нами дрозофилы. Данный ген активен как на ранних стадиях эмбриогенеза (развитие до личиночной стадии), так и на поздних (развитие до имаго). Продукт его экспрессии – белок Ras1 участвует в регуляции клеточного деления. Белки Ras1 функционируют в течение всего развития не только дрозофил, но и практически всех эукариот, что позволяет использовать *D. melanogaster* в качестве модели.

Нами была проанализирована экспрессионная активность гена *Ras85D* на модельных объектах *D.melanogaster* и *D.virilis*. Показано увеличение экспрессионной активности гена *Ras85D* в личинках стадии L3 и извлеченных из них имагинальных глазных дисках по сравнению со взрослыми особями. Также в нашей работе показано влияние кластера микроРНК (miR-92a, miR-312, miR-313) на регуляцию экспрессии гена *Ras85D*.

Данная работа поддержана ГЗ 0088-2024-0011

Повышение эффективности автоматической обработки поведенческих тестов на *Drosophila melanogaster*

А.Т. Токарев¹, Ю.В. Шидловский^{1,2}

¹Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

²Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Для измерения памяти часто применяется тест на обусловленное ухаживание, который предполагает наличие оператора, способного оценить поведение испытуемых особей. Целью работы было проверить эффективность и улучшить существующие способы автоматической обработки поведенческих тестов, в которых подсчет индекса ухаживания (CI) проводится с помощью методов машинного обучения.

В качестве основы для проверки была выбрана комбинация двух программ, FlyTracker и JAABA, они позволяют настроить нейросеть для автоматической оценки поведения. В нашей лаборатории в полном соответствии с протоколом были сделаны ролики с поведением самцов линий Oregon и *rut*¹. Обработка с помощью программ показала наличие памяти только в линии Oregon. Далее, 3 независимых оператора провели подсчет CI, на основе сравнения их оценок с автоматическими был получен F-score. Его величина находится в диапазоне от 87 до 90%, что является отличным результатом среди схожих программ.

Таким образом, в ходе исследования удалось доказать, что выбранный метод автоматического подсчета уже пригоден для использования в оценке CI самцов. Главными недостатками в его работе были неудобства для неподготовленных пользователей, сложности с извлечением и обработкой данных. Была сделана программа *Drosophila courtship tools*, которая дополняет FlyTracker и JAABA и позволяет провести полную оценку памяти, выдавая готовый и апробированный результат. В будущем комбинация этих программ позволит обрабатывать и другие формы поведения, например, двигательную активность после дополнительных проверок и настроек.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 26-14-00183

Функции гена CG34460 в регуляции поведения у дрозофилы

Д.С. Чичасов¹, А.А. Гончарова², Н.Г. Беседина², Т.Г. Зачепило², Ю.В. Брагина²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

Геном дрозофилы полностью секвенирован, при этом функции большинства генов все еще не известны. Одним из таких генов является ген CG34460. Ген CG34460 уникален для членистоногих, кодирует секретлируемый белок из семейства белков SVC/SVWC, экспрессия которых активируется в ответ на стрессорные воздействия и инфекции. Показана значимость этого гена для обонятельного поведения и реализации моторных функций.

Анализ влияния гипоморфной *PdL*-инсерционной мутации и нейроспецифического нокдауна выявил значимость гена CG34460 для полового поведения самцов дрозофилы и сохранения памяти через 3 часа после тренировки в методике условнорефлекторного подавления ухаживания. Показано, что ген CG34460 экспрессируется в нейронах, расположенных по периферии мозга дрозофилы и в отдельных нейронах оптических долей.

Необходимы дальнейшие исследования для выяснения механизмов участия гена CG34460 в реализации разных поведенческих программ и когнитивных функций.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4). Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН

Влияние 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана на транскриптом самок *Drosophila melanogaster*

С.Н. Шарманкина^{1,2}, М.А. Дерюженко¹, Н.В. Адоньева¹, О.В. Андрееенкова¹,
Н.Е. Грунтенко¹

¹Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

²Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

Широко применяемые инсектициды имеют высокую токсичность для нецелевых организмов. Кроме того, их массовое использование приводит к развитию резистентности у насекомых-вредителей. Это делает актуальной разработку новых эффективных и безопасных инсектицидов. В качестве потенциального инсектицида в нашей работе выступило новосинтезированное вещество – 3-гексил-1,5,3-оксатиазепан.

Тестирование действия 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана проводилось на имаго *Drosophila melanogaster* методом аппликации с тремя экспериментальными группами: интактный контроль, особи, апплицированные ацетоном, и особи, апплицированные раствором 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана в ацетоне. Из особей трёх экспериментальных групп, полученных в ходе повторного проведения аппликации, была выделена и секвенирована РНК, проведён транскриптомный анализ.

Статистический анализ данных тестирования показал достоверный инсектицидный эффект и наличие контактного действия 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана. Транскриптомный анализ выявил достоверное изменение экспрессии генов детоксикации, кутикулы и нервной системы, включая гены хемо- и фоторецепции, под действием 3-гексил-1,5,3-оксатиазепана. А также было выявлено изменение экспрессии генов белков теплового шока под действием растворителя – ацетона.

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что 3-гексил-1,5,3-оксатиазепан является перспективным инсектицидом.

Исследование поддержано совместным грантом РНФ (№ 25-14-20014) и Правительства Новосибирской области (соглашение № 30-2025-000841)

Эпигенетические механизмы эффекта положения гена в *Drosophila melanogaster*

Е.А. Шестакова, А.А. Солодовников, С.А. Лавров

НИИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия

Эффект положения (ЭП) гена характеризуется ингибированием экспрессии гена при его перемещении в зону гетерохроматина. В случае цис-действующего ЭП ген инактивируется на той же хромосоме. При транс-действующем ЭП ген ингибируется гетерохроматином, прилежащим к аллели этого гена на гомологичной хромосоме.

Цис- и транс-действующие ЭП изучаются в нашей лаборатории уже много лет на примере инверсии во второй хромосоме *Drosophila melanogaster* (*In(2)A4*). В данной работе исследовалась роль мутации в гене *prod*^{k08810}, влияющей на целостность хромоцентров у *Drosophila melanogaster*, на цис- и транс-действующие ЭП, наблюдаемые в случае инверсии *In(2)A4*. Все эксперименты проводились с использованием личинок, остановленных на первой стадии развития (L1) в результате действия мутации в гене *prod*^{k08810}. Цис-действующий ЭП изучали методом ChIP-Seq, транс-действующий ЭП – с использованием индуцированной экспрессии GFP в системе Gal4-Gal80ts.

В случае цис-действующего ЭП показано, что мутация в гене *prod*^{k08810}, нарушающая целостность хромоцентров в инверсии *In(2)A4*, приводит к уменьшению гетерохроматизации, выявляемой по снижению количества маркеров гетерохроматина, H3K9me3 и HP1a, в районах точек разрыва данной инверсии в личинках L1 *Drosophila melanogaster*.

Скращивание линий *Drosophila melanogaster* w^{*}w^{*}; *prod*^{k08810}A4⁺p/CyO *GFP* w⁺; +/+ и w^{*}w^{*}; *prod*^{k08810}GR1/CyO; Gal4+Gal80ts/TM6U приводило к образованию личинок L1 *Drosophila melanogaster* с четырьмя четко различаемыми фенотипами. Транс-действующий ЭП в инверсии *In(2)A4* на фоне мутации *prod*^{k08810} проанализирован в личинках L1 *Drosophila melanogaster* с генотипом w^{*}w^{*}; *prod*^{k08810}A4⁺p/*prod*^{k08810}GR1; +/Gal4+Gal80ts.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ 19-74-20178-П

Новый подход к изучению некоторых аспектов поведения *Drosophila melanogaster* с использованием кольцевых электродинамических ловушек

Д.П. Щербинин¹, С.С. Рудый¹, А.А. Кропотов¹, Е.Э. Слепнёва^{1,2}

¹Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

²НИЦ Курчатовский институт – ПИЯФ им. Б.П. Константинова, Гатчина, Россия

Нейродегенеративные заболевания остаются одной из главных проблем современной медицины [1]. Одним из наиболее острых вопросов в рамках профилактики таких заболеваний является понимание ранних поведенческих нарушений. Дрозофила (*Drosophila melanogaster*) является широко используемой биологической моделью для исследования различных патологий. Ген *swiss cheese* (*sws*) у дрозофилы является ортологом человеческого гена *PNPLA6* (также известного как *NTE*), мутации которого ассоциированы с прогрессирующей нейродегенерацией. Мутации *sws* у дрозофилы также приводят к прогрессирующей дегенерации нейронов, глиальной и барьерной дисфункции, что сопровождается сокращением продолжительности жизни и моторными нарушениями.

Интересным и малоизученным инструментом модуляции поведения является воздействие электрическими полями. Известно, что дрозофилы избегают статических электрических полей, а также изменяют поведение при воздействии переменных полей. Однако механизмы восприятия электрических полей у насекомых до конца не изучены.

В работе используются две линии *Drosophila melanogaster*: мутантная линия *sws*¹ (дисфункция гена *swiss cheese*) и контрольная линия дикого типа *Oregon-R*. Экспериментальная установка представляет собой систему из двух кубических камер (объемом 50×50×50 мм каждая), соединенных тонкой трубкой (длина 10 мм, диаметр 15 мм). В стартовой камере размещаются 10 особей, во второй камере находится питательная среда - инактивированные в течение 10 минут при температуре 65 °С дрожжи. В центральной части соединительной трубки установлен кольцевой электрод, подключенный к генератору переменного напряжения с частота 50 Гц, и регулируемой амплитудой до 5 кВ.

Регистрацию поведения осуществляли в течение 30 минут для каждого экспериментального условия. Эксперимент состоял из трех последовательных

фаз. Первая фаза : мушки помещались в стартовую камеру, эксперимент длился 10 минут без напряжения на кольцевом электроде (мушки обучались и адаптировались), после чего мушки извлекались из камеры. На втором этапе мушки помещались в стартовую камеру, но в этот раз к кольцевому электроду подводилось напряжение с амплитудой 1–3 кВ, затем *Drosophila* извлекались из установки. Третья фаза включала повторение процедуры первой фазы. Вideoзахват производился камерой с частотой 30 fps. Анализ траекторий движения выполнялся с использованием методов компьютерного зрения и алгоритмов глубокого обучения. Количественно были оценены: общая пройденная дистанция, частота пересечений соединительной трубки, средняя скорость движения, индекс направленности движения, количество и длительность остановок.

Литература

- [1] Steinmetz J. D. et al. Global, regional, and national burden of disorders affecting the nervous system, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 //The Lancet Neurology. – 2024. – Т. 23. – №. 4. – С. 344-381.
- [2] Tsap M. I. et al. Unraveling the link between neuropathy target esterase NTE/SWS, lysosomal storage diseases, inflammation, abnormal fatty acid metabolism, and leaky brain barrier //Elife. – 2024. – Т. 13. – С. e98020.

УЧАСТНИКИ КОНФЕРЕНЦИИ

Ф. И. О.	Организация	Почта
Абрамов Юрий Александрович	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	abramov75@rambler.ru
Адоньева Наталья Васильевна	ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия	nadon@bionet.nsc.ru
Акишина Ангелина Александровна	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	ilitiri@bk.ru
Андреев Юрий Александрович	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	y.andreev96@yandex.ru
Аристова Виктория Михайловна	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	aristovaavictoriaa@gmail.com
Атамирзаева Ангелина Рустамовна	Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия	angelinaatamirzaeva3842@gmail.com
Ахромов Константин Викторович	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	akhromov_kv@pnpi.nrcki.ru
Базылев Сергей Сергеевич	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	bazylevser@gmail.com
Белов Ярослав Владимирович	Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия	zboxbelov@yandex.ru
Беседина Наталья Геннадьевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия	nbesedina21@infran.ru
Бобков Ярослав Николаевич	ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия	YarikBB@mail.ru
Большакова Ольга Игоревна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	bolshakova_oi@pnpi.nrcki.ru
Борякова Ксения Алексеевна	ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия	k.boryakova@mail.ru
Брагина Юлия Валерьевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия	julia_bragina@infran.ru

Ф. И. О.	Организация	Почта
Васильева Светлана Александровна	ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия	swetlana.gorohowa@yandex.ru
Веселкина Екатерина Романовна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	veselkinaer123@gmail.com
Воробьева Надежда Евгеньевна	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	nvorobyova@gmail.com
Ганина Анастасия Алексеевна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	ganina_aa@pnpi.nrcki.ru
Гасса Мона	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	nanaghassa783@gmail.com
Гигин Алексей Николаевич	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия	trex74749z@gmail.com
Голомидов Илья Михайлович	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	golomidov_im@pnpi.nrcki.ru
Голубкова Елена Валерьевна	Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия	elena_golubkova@mail.ru
Гончарова Анна Алексеевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	Goncharovaaa@infran.ru
Грудкова Дарья Максимовна	Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия	st101672@student.spbu.ru
Груntenко Наталия Евгеньевна	ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия	nataly@bionet.nsc.ru
Гуляков Дмитрий Игоревич	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	dmitri.guliakov@mail.ru
Гусева Юлия Олеговна	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	guseva.iuo@phystech.edu
Даниленкова Лариса Владимировна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	danilenkova@infran.ru
Дерюженко Максим Алексеевич	ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия	maksimd@bionet.nsc.ru

Ф. И. О.	Организация	Почта
Дубовая Диана Демьяновна	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	dubdianademyan@gmail.com
Евгеньев Михаил Борисович	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	misha672011@yahoo.com
Егозова Екатерина Сергеевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	ekaterina_egozova@mail.ru
Заломаева Екатерина Сергеевна	ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	zalomaeva.E@yandex.ru
Захаров-Гезехус Илья Артемьевич	ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия	iaz34@mail.ru
Зацепина Ольга Георгиевна	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	olzacepina@yandex.ru
Зачепило Татьяна Геннадьевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	polosataya2@mail.ru
Земская Надежда Владимировна	Институт биологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия	kukushonok90@yandex.ru
Иванова Екатерина Александровна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	ivanova_ea@pnpi.nrcki.ru
Камышева Елена Аркадьевна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	kamyshevaea@infran.ru
Каровецкая Дарья Михайловна	ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт- Петербург, Россия	dariaraddvs@gmail.com
Колесникова Татьяна Дмитриевна	ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия	kolesnikova@mcb.nsc.ru
Комбаров Илья Алексеевич	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	ilkombarov9192@gmail.com

Ф. И. О.	Организация	Почта
Комиссаров Артем Евгеньевич	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	komissarov_ae@pnpi.nrcki.ru
Конев Александр Юрьевич	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	Konev_AY@pnpi.nrcki.ru
Константинова Евгения Андреевна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	konstantinova_ea@pnpi.nrcki.ru
Костенко Виктория Викторовна	ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия	yvkostenko1@gmail.com
Котов Алексей Александрович	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	kotov_alexei@mail.ru
Кошеров Карина Амуровна	ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия	kosherova@vigg.ru
Кропотов Арсений Андреевич	Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия	arseniy.kropotov@mail.ru
Куликова Дина Александровна	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	dinakulikova@mail.ru
Кутелев Иван Александрович	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	deogratiusx@gmail.com
Кучинская Янина Александровна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	kuchinskaya_yaa@pnpi.nrcki.ru
Латыпова Евгения Михайловна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	latypova_em@pnpi.nrcki.ru
Лиходедова Виктория Александровна	Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, Калининград, Россия	thenightecho@yandex.ru
Мальцева Мария Витальевна	ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия	maltseva@mcb.nsc.ru

Ф. И. О.	Организация	Почта
Марусов Данила Сергеевич	ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия	d.marusov@g.nsu.ru
Марфина Софья Владимировна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	sonyamarfina@gmail.com
Мельникова Софья Андреевна	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	sofycat@yandex.ru
Муха Дмитрий Владимирович	ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия	dmitryVmukha@gmail.com
Нефедова Лидия Николаевна	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия	lidia_nefedova@mail.ru
Никитина Екатерина Александровна	ФГБОУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия	21074@mail.ru
Никитина Мария Леонидовна	Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия	masha-nn23@yandex.ru
Николенко Юлия Владимировна	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	julia.v.nikolenko@gmail.com
Новикова Алина Анатольевна	ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия	novikoova3002@mail.ru
Нурасов Рифат Исмандиярович	Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия	rifat.nurasov99@gmail.com
Оленкина Оксана Михайловна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	oxamyth@gmail.com
Оленина Людмила Владимировна	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	olenina_ludmila@mail.ru
Пасюкова Елена Генриховна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	egpas@rambler.ru
Прохоров Егор Евгеньевич		prokhoroveg@gmail.com
Резвых Александр Петрович	ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия	aprezvykh@yandex.ru
Рощина Наталья Викторовна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	nwumr@yandex.ru

Ф. И. О.	Организация	Почта
	ФГБУН Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия	
Рудый Семен Сергеевич	Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия	semyonrudiy@gmail.com
Рябова Елена Владимировна	ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия	dochcajulii@mail.ru
Саранцева Светлана Владимировна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	sarantseva_sv@pnpi.nrcki.ru
Сивопляс Екатерина Александровна	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия ФГБОУ ВО Московский педагогический государственный университет, Москва, Россия	sivoplyas-ekater@mail.ru
Симоненко Александр Владимирович	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	symonenko@gmail.com
Симонова Ольга Борисовна	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	osimonova@hotmail.com
Слепнёва Елизавета Эдуардовна	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	slepneva_ee@pnpi.nrcki.ru
Смирнова Мария Васильевна	Научный центр медико-биологических исследований адаптации человека в Арктике ФИЦ КНЦ РАН, Апатиты, Россия	m.smirnova@ksc.ru
Стулов Антон Александрович	Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова НИЦ «Курчатовский институт», Гатчина, Россия	stulov_aa@pnpi.nrcki.ru
Токарев Артемий Тимофеевич	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	artemiy.tokarev@mail.ru
Туртапкина Вера Александровна	ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия	v.turtpkina@g.nsu.ru

Ф. И. О.	Организация	Почта
Ульянов Николай Дмитриевич	-	ulyanov.nick@mail.ru
Ульянова Юлия Алексеевна	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	julipolunin@mail.ru
Чичасов Дмитрий Семёнович	Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия	d.chichasov@mail.ru
Чмыхало Виктор Константинович	ФГБУН Институт биологии гена РАН, Москва, Россия	vkchmykhalo@icloud.com
Шарманкина Софья Николаевна	ФГБУН ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия	Sharmankinasn@bionet.nsc.ru
Шестакова Елена Анатольевна	НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия	elenaanshestakova@mail.ru
Щербинин Дмитрий Павлович	Национальный исследовательский университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия	shcherbinin.dmitrij@gmail.com
Яковлева Екатерина Юрьевна	ФГБУН Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия	e.u.yakovleva@gmail.com