

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ

ФГБУН ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ РАЗВИТИЯ ИМ. Н.К. КОЛЬЦОВА РАН

УДК 577.24, 612.64.

№ ИНГЗ 0108-2015-0066

№ НИОКТР АААА-А16-116120810095-0

УТВЕРЖДАЮ

Директор ИБР РАН

Член-корреспондент РАН

А.В. Васильев



27 декабря 2017 г.

ОТЧЕТ

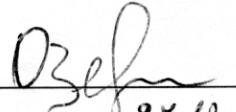
О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ КЛЕТОК В НОРМЕ
И ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ

Программы Президиума РАН I.29П «Биоразнообразие природных систем»

(отчет за 2017 г.)

Руководитель темы, д.б.н., проф. зав. лаб.

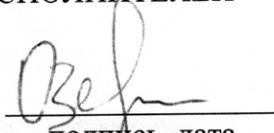

27.12.17
подпись, дата

Н.Д. Озернюк

Москва, 2017

СПИСОК ИСПОЛНИТЕЛЕЙ

Руководитель, д-р биологических наук,
профессор



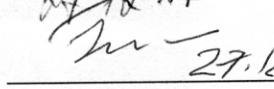
Н.Д. Озернюк (раздел 1)

подпись, дата

24.12.17

Исполнители:

Доктор биол. наук, профессор

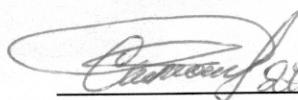


Б.А. Кузин (раздел 2)

27.12.2017

подпись, дата

Кандидат биол. наук



О.Б. Симонова (раздел 2)

подпись, дата

28.12.2017

Доктор биол. наук, профессор

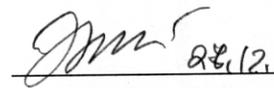


Р.Д. Зиновьева (раздел 4)

27.12.17

подпись, дата

Доктор биол. наук

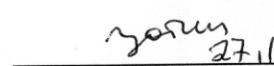


Э.Н. Григорян (раздел 3)

28.12.17

подпись, дата

Доктор биол. наук



А.А. Зотин (раздел 5)

27.12.2017

подпись, дата

СОДЕРЖАНИЕ

Реферат	4
Обозначения и сокращения	4
Раздел 1. Молекулярно-генетические механизмы направленной дифференцировки клеток и воздействие на этот процесс факторов роста и других регуляторных факторов	5
Раздел 2. Изучение специфичности лиганд-зависимой активации целевых генов AHR человека, участвующих в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и реакции на оксидативный стресс	8
Раздел 3. Создание банка EST последовательностей иглистого тритона <i>Pleurodeles waltlii</i> Michan как основа для изучения генома и исследования молекулярно-генетических механизмов регенерации	9
Раздел 4. Молекулярно-генетические механизмы развития глаза позвоночных	13
Раздел 5. Сравнительный анализ линейного индивидуального роста <i>Margaritifera margaritifera</i>	15
Заключение	15
Публикации по теме	15

Реферат

Отчет 17 с., 5 ч., 10 рис., 7 источников (публикаций)

Реферат

Молекулярно-генетические механизмы дифференцировки клеток служат эффективным инструментом анализа процессов развития. В данном проекте представлен комплексный подход к исследованию молекулярно-генетических механизмов дифференцировки клеток, включающий изучение: -направленной дифференцировки клеток под воздействием регуляторных факторов; - специфичности лиганд-зависимой активации целевых генов арил гидрокарбонowego (диоксинового) рецептора (АНР) клеток человека, участвующих в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и реакции на оксидативный стресс; -генома тритона (*Pleurodeles waltl*) как основы для понимания молекулярно-генетических механизмов регенерации; -молекулярно-генетических механизмов развития глаза позвоночных.

Ключевые слова:

Направленная дифференцировка клеток, эпителио-мезинхимный переход, факторы роста EGF и TGF β , кератиноциты человека; ксенобиотики, оксидативный стресс, клеточная пролиферация, апоптоз, генная экспрессия, арил гидрокарбоновой (диоксиновой) рецептор, дрозофила; хромосома, регуляция экспрессии генов, дифференцировка клеток, трансгеноз; гены, транскрипционные факторы, регенерация тканей.

Обозначения и сокращения:

АНР – арил гидрокарбоновой рецептор

ЭПМ - эпителио-мезенхимный переход

ЭСК – эмбриональные стволовые клетки

Раздел 1. Молекулярно-генетические механизмы направленной дифференцировки клеток и воздействие на этот процесс факторов роста и других регуляторных факторов.

Эпителио-мезенхимный переход (ЭМП) – важная морфогенетическая программа раннего онтогенеза, сопровождается сменой эпителиального фенотипа на мезенхимальный. При моделировании этого процесса на примере кератиноцитов человека показано, что воздействие факторов роста TGF β и EGF на эти клетки приводит к увеличению экспрессии генов, кодирующих транскрипционные факторы Snail, Slug и Zeb1, которые контролируют ЭМП. Воздействие этих факторов роста приводит также к усилению экспрессии генов, кодирующих виментин и кадгерина E и N.

При трансдифференцировке стволовых клеток скелетных мышц крысы показано, что ингибитор метилирования ДНК 5-азациитидин вызывает усиление экспрессии генов кардиомиоцитарной дифференцировки (Gata4, Nkx-2.5, коннексина-43 и н-кадгерина).

1.1. Влияние ингибитора метилирования ДНК 5-азациитидина на трансдифференцировку миогенных стволовых клеток в кардиомиоциты

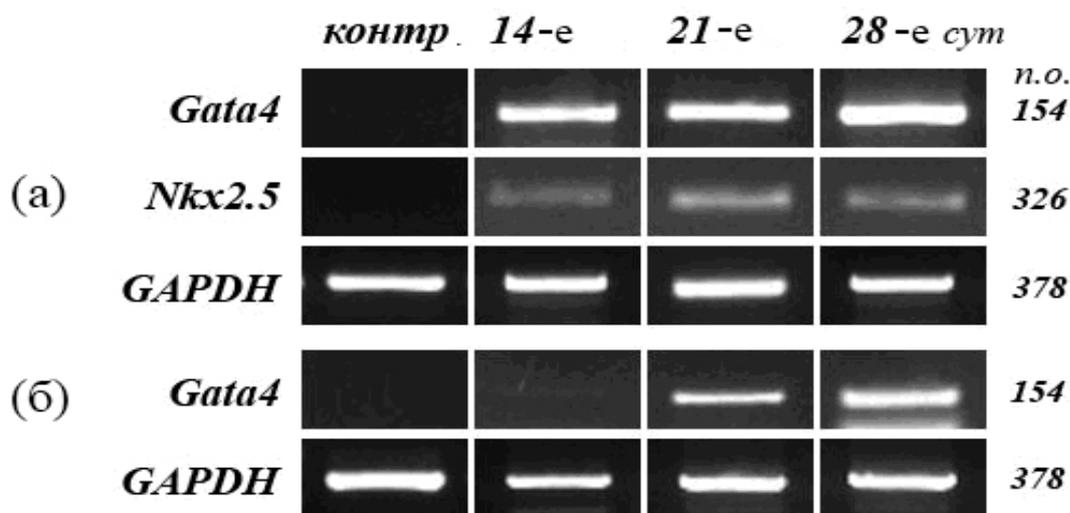


Рис.1.1. ПЦР-анализ экспрессии гена *Gata4* в культуре миогенных стволовых клеток из бедренных мышц крысы при разных сроках инкубации в среде с 5-азациитидином (а) – фетальные мышцы; (б) – дефинитивные мышцы. п.о. – пары оснований (Балан, Озернюк, 2017).

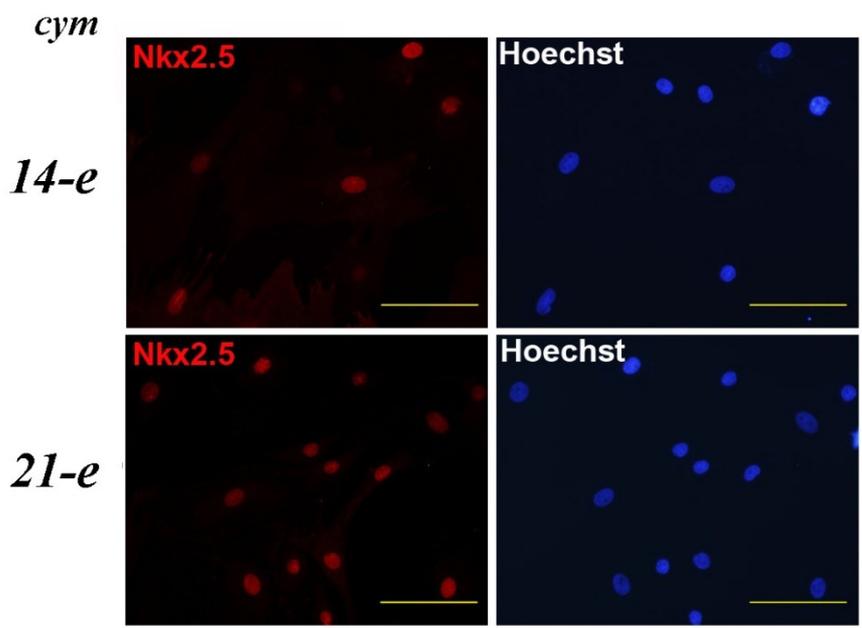
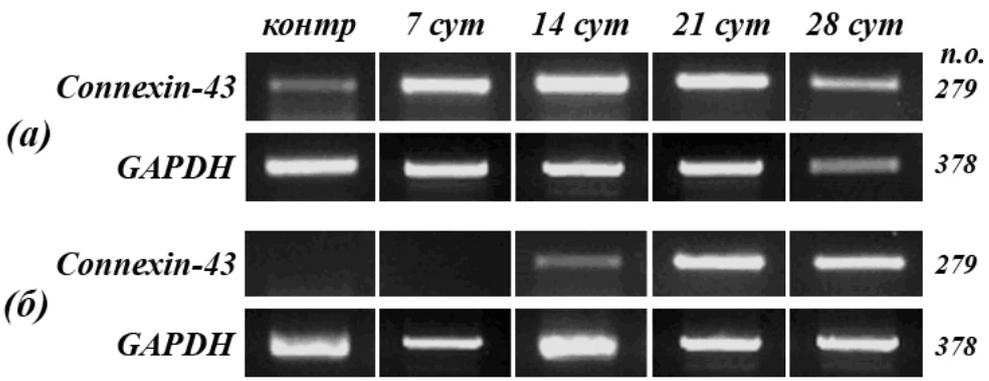


Рис. 1.2. Иммуноцитохимическое выявление белка Nkx2.5 в культуре миогенных стволовых клеток из бедренных мышц фетальных скелетных мышц при разных сроках инкубации в среде с 5-азациитидином (Балан, Озернюк, 2017).

1.



2.

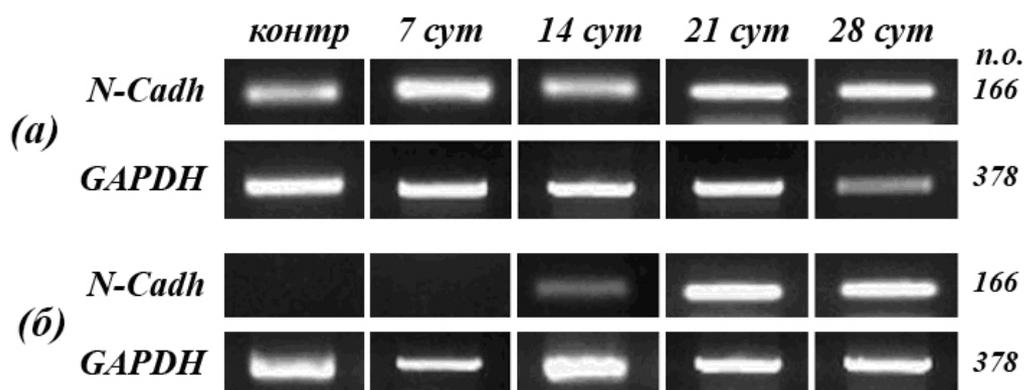


Рис. 1.3. ПЦР-анализ экспрессии коннексина-43 (1) и н-кадгерина (2) в культуре миогенных стволовых клеток бедренных мышц крысы в среде с 5-азациитидином при разных сроках инкубации: (а) – фетальные мышцы, б – дефинитивные мышцы. п.о. – пары оснований.

1.2. Эпителио-мезенхимный переход (ЭМП) кератиноцитов человека

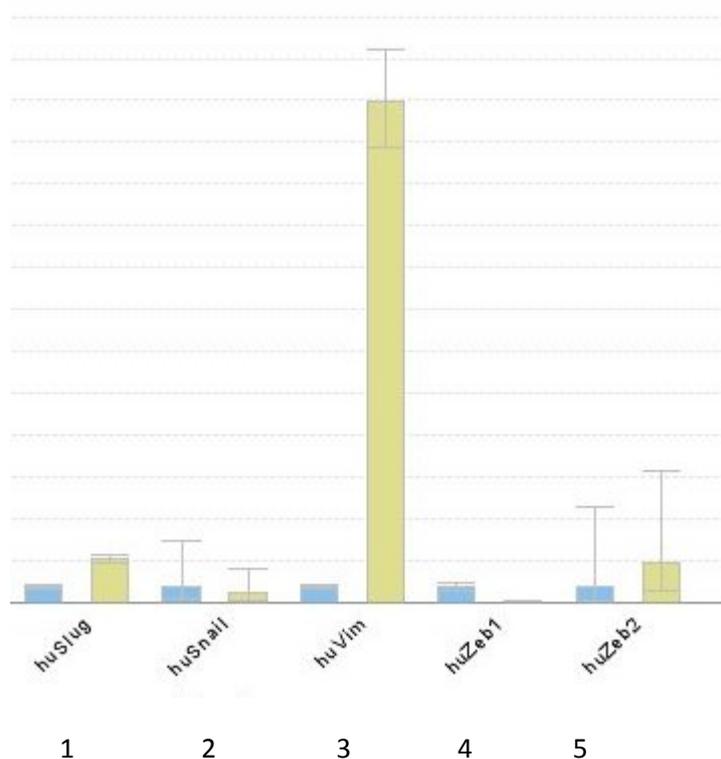


Рис. 1.4. Изменение экспрессии генов, контролирующих эпителио-мезенхимный переход (ЭМП) кератиноцитов человека: 1 – Slug, 2 – Snail, 4 – Zeb1, 5 - Zeb2; 3 – Vim, кодирующий белок промежуточных филаментов виментин.

Раздел 2. Изучение специфичности лиганд-зависимой активации целевых генов АНР человека, участвующих в регуляции пролиферации клеток, апоптоза и реакции на оксидативный стресс.

Арил-гидрокарбонный рецептор клеток человека (АНР) участвует в регуляции пролиферации, апоптоза и реакции на оксидативный стресс. АНР является важным лиганд-зависимым транскрипционным фактором, который сохранил в процессе эволюции свои структурные и функциональные особенности. Это факт позволило нам создать и использовать в работе линию дрозофил UAS-AhR, трансформированную геном AhR человека, поставленным под контроль индуцибельного дрожжевого промотора UAS, позволяющего активировать его при помощи GAL4-тканеспецифических драйверов. Индуцибельный АНР человека можно активировать в организме трансгенной мухи воздействием экзогенных лигандов, добавляя их в кормовую среду.

Для выбора целевых генов АНР человека в геноме *D. melanogaster* был выполнен поиск генов, участвующих в регуляции биодegradации токсических факторов, пролиферации клеток и их дифференцировки, содержащих в своей структуре последовательность Xenobiotic Response Element (XRE). В результате были отобраны следующие гены: Cyp6g1 (кодирует цитохром, участвующий в окислительном стрессе), Glutathione S transferase T4 (кодирует глутатионовую трансферазу GstT4, участвующую в окислительном стрессе), Retinoblastoma-family protein (кодирует Rbf - негативный регулятор транзиции клеток от фазы G1 к фазе S в митозе), DMYC (кодирует фактор транскрипции Myc, прото-онкоген, контролирующий рост клеток и регенеративную пролиферацию), Dorsal (кодирует субъединицу NF- κ B, участвует в иммунном ответе), Relish (кодирует Rel, субъединицу NF- κ B, участвует в иммунном ответе), p53 (кодирует фактор транскрипции p53, необходимый для адаптивного ответа на генотоксический стресс, участвует в апатозе, компенсаторной пролиферации клеток и репарации ДНК), dascapo (кодирует dcp - ингибитор циклин-зависимой киназы), dc42 (кодирует циклин-зависимую киназу Cdc42, ключевой регулятор организации актинового цитоскелета, необходимый для морфогенеза, поляризации и миграции клеток и ранозаживления), Jun-related antigen (кодирует фактор транскрипции JRA/Jun, Dichaete (кодирует фактор транскрипции Sox70).

В качестве экзогенных лигандов АНР человека использовали индирубин, бета-нафтофлавоин и индол-3-карбозол - известные агонисты, повышающие активность АНР человека. Результаты экспериментов показали способность экзогенных лигандов-агонистов не только повышать, но и понижать уровень транскрипции генов-мишеней АНР. Мы предположили, что отсутствие ожидаемого увеличения транскрипции некоторых генов-мишеней АНР вызвано эпигенетическим сайленсингом, за который отвечают продукты генов семейства Polycomb, участвующих в модификации гистонов. Данная гипотеза будет проверена в генетических экспериментах на фоне нулевой мутации гена Polycomb и при использовании ингибиторов гистоновой деацетилазы HDAC и гистоновой лизин-N-метилтрансферазы.

Раздел 3. Создание банка EST-последовательностей иглистого тритона *Pleurodeles waltlii* Michan как основа для изучения генома и исследования молекулярно-генетических механизмов регенерации.

В проекте предполагается создание и анализ банка EST последовательностей генома (expression sequence tags) иглистого тритона *Pl. waltli*. для последующего использования информации в исследованиях молекулярных механизмов регенерации органов и тканей. Используемый нами в проекте системный подход (ингибиторный анализ, методы иммунохимии и ПЦР, биоинформатический анализ баз данных), направлен на решение ряда фундаментальных вопросов молекулярно-генетической и эпигенетической регуляции регенерации тканей, выяснение роли гравитационной биологии в процессах тканевой и органной регенерации у хвостатых амфибий, выявление зависимой от изменений гравитации и температуры экспрессии генов.

Работа позволит выявить новые последовательности ДНК, кодирующие транскрипционные факторы и сигнальные молекулы, которые могут участвовать в регуляции регенерации тканей. Исследования в этом направлении необходимы для понимания молекулярно-генетического контроля регенерации тканей высших позвоночных и человека.

Проведен скрининг библиотек кДНК, полученных для тритона *Pl.waltli*, с целью получения информации о нуклеотидных последовательностях для изучаемых нами, ассоциированных с регенерацией генов. Исследована экспрессия генов и белков теплового шока (*hsp70*, *hsp90*) при регенерации хвоста у тритонов и предварительно определена их морфогенетическая роль в процессе восстановления.

Выявлена важная и неоднозначная роль повышенной гравитационной нагрузки (1g, 2g) в регенерации хрусталика, роговицы, хвоста (после ампутации его дистальной трети) у взрослых тритонов *P.waltli* в условиях содержания в биоцентрифуге. Получены результаты, подчеркивающие важное значение потенциальных побочных эффектов использования искусственных перегрузок в качестве противодействия длительной невесомости в космическом полете, в частности в отношении зрения.

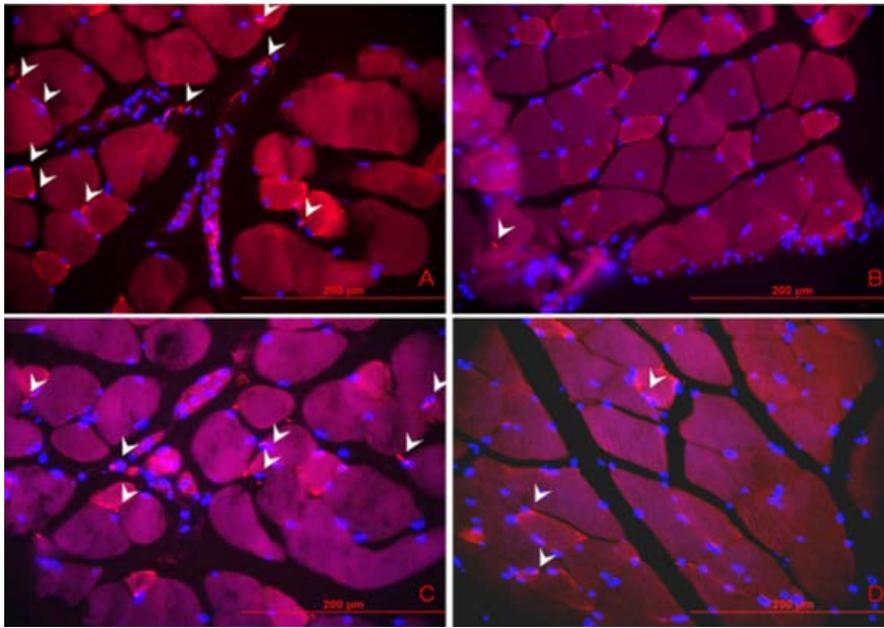


Рис. 3.1. Immunostaining for cell stress proteins in Quadriceps muscle tissue of flight group (A, C) and ground control (B, D) animals. A, B – anti-C-Jun staining; C, D – anti-C-Myc staining (red – Alexa 546, blue – Hoechst 42333; merged images). Immunopositive cell nuclei are marked with arrowheads. (in press)

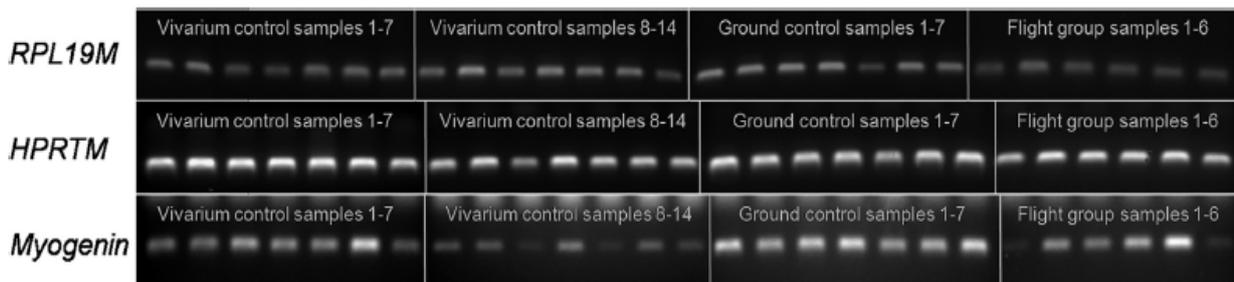


Рис. 3.2. Electrophoregrams of PCR products obtained for each Quadriceps muscle tissue sample by qualitative end-cycle PCR using primers for RPL19M, HPRTM and Myogenin genes (in press)

Исследована экспрессия регуляторных факторов, предположительно определяющих способность клеток ретинального пигментного эпителия и пигментного эпителия радужки к восстановлению сетчатки и хрусталика глаза у тритона: Gnl3 и с-Мус.

Исследован характер экспрессии генов и белков теплового шока (hsp70, hsp90) в процессе морфогенеза хвоста и хрусталика у амфибий, экспонированных в условиях измененного гравитационного вектора *g*. Ранее была разработана модель для изучения влияния разных доз гравитационной нагрузки на формирование регенерирующего хвоста у тритона (Радугина, Григорян, 2012). Сходный с эффектом гравитационной нагрузки феномен воспроизводится при действии теплового шока. Показано, что фармакологическое ингибирование белков теплового шока, не оказывая существенного влияния на форму регенератов хвоста в нормальных условиях,

предотвращает ее изменение в условиях измененной гравитационной нагрузки. Предполагается, что белки теплового шока могут быть задействованы в цепи событий, ведущих от восприятия неспецифического физического воздействия к изменению морфогенеза.

Выявлена важная и неоднозначная роль повышенной гравитационной нагрузки (1g, 2g) в регенерации хрусталика, роговицы, хвоста (после ампутации его дистальной трети) у взрослых тритонов *P. waltl* в условиях содержания в биоцентрифуге Эймского Центра НАСА. При регенерации хвоста у тритонов, условия перегрузки (как 1 g, так и 2 g) стимулировали рост тканей и изменение морфогенеза. В отношении регенерации тканей глаза (роговица, хрусталик) в группе 2 g в большинстве случаев обнаружено отслоение сетчатки от пигментного эпителия, как в прооперированных, так и в контралатеральных глазах, что может быть связано с повышением внутриглазного давления в условиях перегрузки (Grigoryan et. al., 2017). Ранее было показано, что регенерация хрусталика зависит от влияния сетчатки, и угнетение этого процесса при гравитационной нагрузке 2 g может быть обусловлено отслойкой сетчатки. Показано, что степень прогресса регенерации коррелирует с представленностью в тканях глаза белков Fgf2 и Fgf2r. Лиганд ключевого сигнального пути фактор роста фибробластов Fgf2 и его рецепторы ранее выявлены во всех слоях сетчатки, радужке, РПЭ, сосудистой оболочке глаза тритона в норме и при регенерации сетчатки тритона (Маркитантова и др., 2014). Синтез сетчаткой фактора роста Fgf2, рецепторы которого Fgf2r присутствуют в клетках радужки и других тканей, может ускорять пролиферацию клеток регенерирующего хрусталика и роговицы паракринным путем.

Предполагается, что отслойка сетчатки нарушает поступление Fgf2 в область регенерации тканей, что может объяснять наблюдаемое нами замедление этого процесса в хрусталике и роговице в условиях повышенной гравитационной нагрузки (2g).

Разрабатываются подходы к изучению эпигенетических изменений в процессе репрограммирования ретинального пигментного эпителия (РПЭ) у тритона, после разных типах повреждения нейральной ткани глаза. Нарушение межклеточных связей РПЭ и фоторецепторов сетчатки приводит у *Urodela* к разворачиванию процессов естественного репрограммирования РПЭ, с формированием нейрального/глиального клеточных фенотипов и полным восстановлением функции зрения. Повреждение сетчатки взрослого тритона *P.l.waltl*, после облучения ярким светом, вызывает отслойку сетчатки от РПЭ, частичную гибель фоторецепторов и инициирует естественное репрограммирование клеток РПЭ в нейральном/глиальном направлении. Отработан метод гашения неспецифической аутофлуоресценции тканей глаза на срезах, с использованием 0.1% судана, что позволило оценить распределение белков плотных контактов ZO-1, фосфогистона рНЗ, низкомолекулярных белков теплового шока hsp20 в РПЭ в норме, после экспериментальной отслойки и облучения сетчатки ярким светом (не опубликовано). После разобщения РПЭ и сетчатки у млекопитающих восстановления сетчатки не происходит, а

наблюдается мезенхимная трансформация клеток РПЭ и развитие патологий (пролиферативная витреоретинопатия). Различия в поведении клеток РПЭ у хвостатых амфибий и млекопитающих, исходно заложены в компетенции клеток РПЭ. Изучение состояния ядер и хроматина в репрограммируемых клетках ретинального пигментного эпителия у тритона P.waltl позволило выявить преобладание конденсированного хроматина, по сравнению с клетками нативного пигментного эпителия сетчатки. Очевидно, что различия в поведении клеток РПЭ у хвостатых амфибий и человека, при повреждении сетчатки и РПЭ, также обусловлены эпигенетическими изменениями, происходящими на ранних стадиях естественного репрограммирования ретинального пигментного эпителия у тритона, при отсутствии этого процесса в РПЭ человека в системе *in vivo*.

Раздел 4. Молекулярно-генетические механизмы развития глаза позвоночных.

Цель работы - комплексные исследования пространственных и временных особенностей экспрессии регуляторных генов из семейств PAX, PROX, PITX, VSX при развитии глаза позвоночных. Задачей работы является сравнение данных о пространственных и временных особенностях экспрессии генов, регуляторов развития глаза, из семейств Vsx у позвоночных животных и человека. Исследования этих генов необходимы для понимания генетического контроля формирования сетчатки позвоночных и причин возникновения аномалий развития глаза. Для характеристики степени дифференцированности клеток были использованы маркеры различных типов клеток глаза эмбрионов кур.

Установлено, что экспрессия генов-регуляторов морфогенеза глаза PAX6, PITX2, FOXC1, TGFbeta2 и PROX1, а также генов-маркеров плюрипотентного статуса ЭСК: OCT4, NANOG и GNL3, сохраняется в тканях глаза взрослого человека. Таким образом, паттерн экспрессии маркеров плюрипотентного статуса ЭСК шире, чем предполагалось ранее. Обсуждается участие этих генов в механизмах самообновления мультипотентных клеток глаза.

С помощью ПЦР-анализа и иммуногистохимии исследована экспрессия гомеобоксных генов семейства Vsx (Visual system homeobox), Vsx1/Chx10-1 и Vsx2/Chx10 в ходе морфогенеза сетчатки кур *Gallus Domesticus*. Установлено, что исследуемые гены начинают экспрессироваться на ранних этапах развития глаза и играют важную, но отличающуюся, роль в дифференцировке клеток сетчатки. Показано, что белки Vsx1 и Vsx2 локализируются в биполярных клетках внутреннего ядерного слоя формирующейся сетчатки. Обсуждается участие Vsx1/Chx10-1 и Vsx2/Chx1 в регуляции дифференцировки клеток сетчатки у разных видов позвоночных и человека.

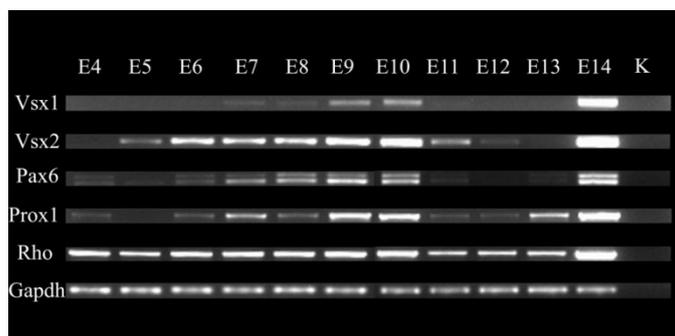


Рис. 4.1. ПЦР-анализ экспрессии генов *Vsx1/Chx10-1*, *Vsx2/Chx10*, *Pax6*, *Prox1* и *Rho* на последовательных стадиях развития сетчатки кур. Количество кДНК нормализовали по экспрессии *Gapdh*. К – ПЦР без кДНК, E4-E14 — стадии развития в сут.

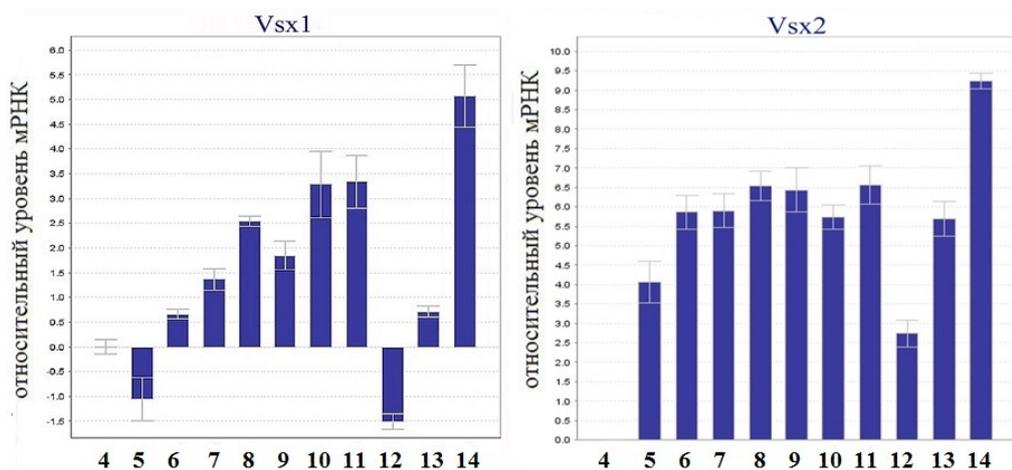


Рис. 4.2. Экспрессия генов *Vsx1/Chx10-1* и *Vsx2/Chx10* на разных стадиях E4-E14 развития сетчатки кур (ПЦР-РВ)

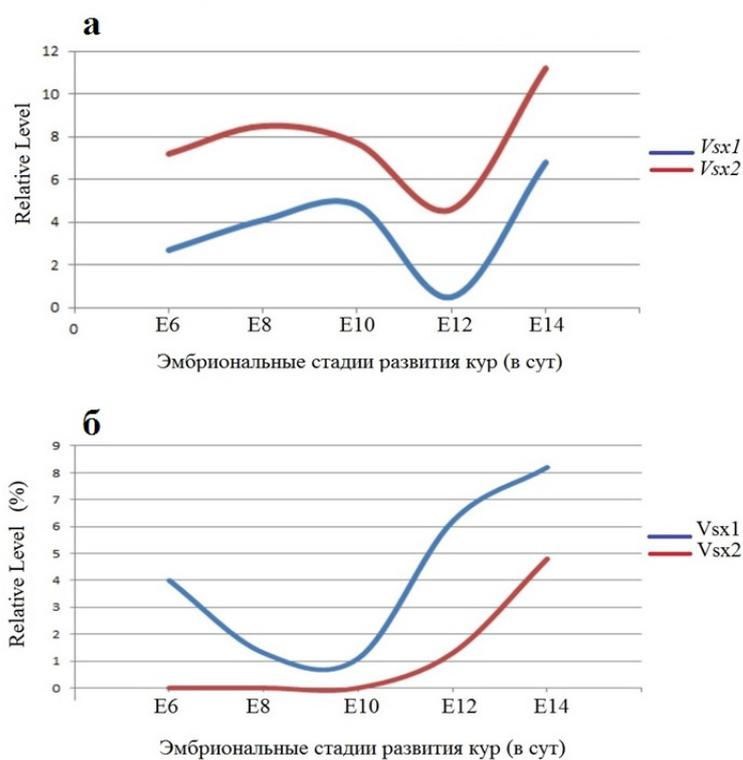


Рис. 4.3. (а) кривые относительного уровня мРНК генов *Vsx1* и *Vsx2*; (б) кривые относительного уровня флуоресцентного сигнала белков *Vsx1* и *Vsx2*.

Раздел 5. Сравнительный анализ линейного индивидуального роста *Margaritifera margaritifera*

Цель работы – исследование влияния среды обитания на характеристики роста животных. Задача – исследование параметров уравнения роста Бергаланфи разных популяций пресноводных жемчужниц *Margaritifera margaritifera*.

Створки погибших раковин обыкновенной жемчужницы *M. margaritifera* L. собирали в пяти реках: р. Сюскюняйоки, р. Немина, р. Вуокинйоки, Р. Кереть (Карелия), р. Варзуга (Кольский п-ов). Измеряли длины последовательных годовых колец на поверхности раковин. Данные аппроксимировали уравнением роста Бергаланфи. Сравнение коэффициентов этого уравнения у разных моллюсков в пределах одной популяции проводили методом регрессионного анализа. Достоверность влияния места обитания на значения коэффициентов уравнения Бергаланфи оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа.

Получены данные по длинам последовательных годовых колец на поверхности раковины. Сравнительный анализ проведен для двух коэффициентов единого уравнения роста, один из которых определяет начальную скорость роста, другой – торможение роста. Показано, что в пределах каждой популяции параметры роста сильно варьируют и достоверно различаются у разных особей. Установлено, что значения коэффициентов уменьшаются с увеличением географической широты места обитания. Отмечено, что популяция р. Сюскюняйоки по константе роста сопоставима с самыми южными популяциями рек Северной Испании (рис.5.1).

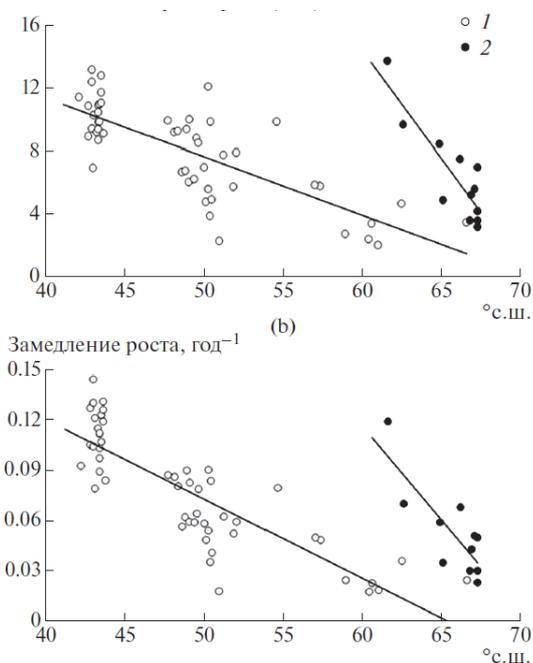


Рис. 5.1. Зависимость параметров роста от широты места обитания *Margaritifera margaritifera*. а – начальная скорость роста (d из уравнения (3)); б – замедление роста (k из уравнения (1)). 1 – популяции Западной Европы; 2 – популяции европейской части России.

Заключение

В рамках работы реализовывалось несколько перспективных задач, характеризующих с разных позиций и методических подходов молекулярно-генетические механизмы дифференцировки клеток в норме и при воздействии различных факторов.

Публикации по теме

Публикации в журналах, индексируемых в международной информационно-аналитической системе научного цитирования Web of Science :

1. **Балан О.В., Озернюк Н.Д.** Дифференцировка стволовых клеток скелетных мышц крыс в кардиомиоцитарном направлении: действие ингибитора метилирования ДНК 5-азацитидина // Известия РАН. Серия биологическая. 2017. № 4. С. 352-359. DOI: 10.7868/S0002332917040026. (РИНЦ). (Balan O.V., Ozernyuk N.D. Differentiation of stem cells isolated from rat skeletal muscles towards cardiomyocytes: the effect of an inhibitor of DNA methylation 5-azacytidine // *Biology Bulletin*. 2017. V. 44. N 4. P. 355-362. DOI: 10.1134/S1062359017040021. (WoS, Scopus) - **Q4**
2. **Зотин А.А.,** Иешко Е.П. Сравнительный анализ роста *Margaritifera margaritifera* (bivalvia) из разных популяций Карелии и Кольского полуострова // Известия РАН. Серия биологическая. 2017. № 1. С. 5-9. DOI: 10.7868/S0002332917010192. (РИНЦ). (Zotin A.A., Ieshko E.P. Comparative analysis of the growth of *Margaritifera margaritifera* (bivalvia) from different populations of Karelia and Kola peninsula // *Biology Bulletin*. 2017. T. 44. № 1. DOI: 10.1134/S1062359017010186. (WoS, Scopus) – **Q4**
3. **Андрейченко И.Н., Зиновьева Р.Д.** Экспрессия транскрипционных факторов семейства VSX в ходе морфогенеза сетчатки глаз у кур *Gallus domesticus* // Известия РАН. Серия биологическая. 2017. № 2. С. 81-87. DOI: 10.7868/S0002332917020023. (РИНЦ). (**Andreichenko I.N., Zinov'eva R.D.** Expression of VSX transcription factors in the morphogenesis of retina in the chicken *Gallus domesticus* // *Biology Bulletin*. 2017. V. 44. № 2. С. 113-119. DOI: 10.1134/S1062359017020029. (WoS, Scopus) - **Q4**
4. Мурзина С.А., Иешко Е.П., **Зотин А.А.** Пресноводная жемчужница *Margaritifera margaritifera* L.: метаморфоз, рост и динамика развития инцистированных глохидиев // Известия РАН. Серия биологическая. 2017. № 1. С. 10-18. DOI: 10.7868/S0002332917010064. (РИНЦ). (Murzina S.A., Ieshko E.P., Zotin A.A. The freshwater pearl mussel *Margaritifera margaritifera* L.: Metamorphosis, growth, and development dynamics of encysted glochidia // *Biology Bulletin*. 2017. V. 44. 1. P. 6-13. DOI: 10.1134/S106235901701006X. (WoS, Scopus)

Прочие публикации по теме:

5. Николаев А.А., Маркитантова Ю.В., Григорян Э.Н. Характеристика некоторых молекулярно-генетических и эпигенетических событий при регенерации сетчатки у *Urodella* путем репрограммирования РПЭ // Гены и клетки. Научно-практический журнал. Том XII, № 3, 2017. С.178. Genes and Cells
6. Radugina E.A., Almeida E.A.C., Blaber E., Poplinskaya V.A., Markitantova Y.V., Grigoryan E.N. Exposure to microgravity for 30 days onboard Bion M1 caused muscle atrophy and impaired regeneration in murine femoral Quadriceps // Life Sciences in Space Research. 2018. V. 16. P. 18–25. DOI:10.1016/j.lssr.2017.08.005 Доступна онлайн с 24.08.2017 по адресу <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2214552417300378> (in press)

Сборники материалов конференций

7. Акишина А.А., Ю.Е. Воронцова, Р.О. Черезов, М.С. Слезингер, И.Б. Мерцалов, О.Б. Симонова, Б.А. Кузин. Тканеспецифичность эффектов действия экзогенных лигандов Арил гидрокарбонового рецептора человека (hAHR) в процессе развития *Drosophila melanogaster* трансгенной линии UAS-hAHR // Сборник материалов конференции "Дрозофила в генетике и медицине". Гатчина, 4-6 октября 2017 г. Место издания НИЦ "Курчатовский институт"-ПИЯФ Гатчина, С. 55.
8. Акишина А.А., Воронцова Ю.Е., Черезов Р.О., Слезингер М.С., Мерцалов И.Б., Зацепина О.Г., Симонова О.Б., Кузин Б.А. Тканеспецифическое действие экзогенных лигандов-агонистов Арил гидрокарбонового рецептора человека (hAHR) на процесс развития "гуманизированных" дрозофил линии UAS-hAHR // Сборник материалов Всероссийской с международным участием Юбилейной конференции Института биологии развития им. Н.К.Кольцова РАН "Актуальные проблемы биологии развития". 4-6 октября 2017 г. С. 6.

Отчет по Программе Президиума РАН утвержден решением Ученого совета ИБР РАН « 06 »
декабря 2017 г., протокол № 9