

Ученые открыли новую роль микроРНК в формировании пола у всех позвоночных.

Хромосомы млекопитающих традиционно считались главными факторами, определяющими пол организма. Однако новое исследование продемонстрировало, что влияние половых хромосом может быть нивелировано крошечными молекулами — микроРНК.

Эти небольшие некодирующие РНК способны регулировать экспрессию генов, связанных с развитием пола. Ученые обнаружили, что специфические микроРНК могут подавлять или усиливать действие генов, локализованных на половых хромосомах, тем самым преодолевая их изначальную роль в детерминации пола.

Исследование, опубликованное в журнале Nature Communications, продемонстрировало, что удаление генов, ответственных за определенные микроРНК, может привести к полной смене пола у мышей в утробе, превращая самцов в самок.

Авторы исследования из Университета Гранады показали, что определение пола у млекопитающих зависит от тонкого баланса между противоположными наборами генов — один из которых отвечает за развитие женских признаков, таких как яичники, а другой — за мужские признаки, такие как семенники. На ранних стадиях развития животных этот баланс может склониться в одну или другую сторону, приводя к необратимому каскаду событий, заканчивающемуся формированием половых органов.

Ключевой ген SRY, расположенный на Y-хромосоме, запускает процесс формирования семенников. Отсутствие этого гена у особей с только X-хромосомами приводит к формированию яичников. Наука много знает о генах, участвующих в создании белков, необходимых для этих процессов. Однако большая часть ДНК млекопитающих, включая около 98% человеческого генома, не кодирует никаких белков, и роль этих генов в определении пола долгое время оставалась неясной. Эти участки генетического материала, ранее считавшиеся "мусорной ДНК", преобразуются в молекулы, называемые некодирующей РНК, которая может влиять на многие биологические процессы. Около четверти этих молекул составляют микроРНК, которые могут связываться с многочисленными генами и регулировать их активность.

Из тысяч известных микроРНК команда исследователей сфокусировалась на группе из шести, известных своим взаимодействием с генами, участвующими в определении пола. Эти молекулы были удалены у развивающихся эмбрионов мышей с хромосомами XY или XX. У XX-мышей, как и ожидалось, развились яичники, но у XY-мышей начали развиваться матки и яичники, неотличимые от таковых у XX-мышей.

Для нормального развития семенников у XY-животных белок, кодируемый геном SRY, должен вырабатываться в нужном количестве и в нужное время. Отсутствие шести микроРНК у XY-мышей вызвало задержку в производстве этого белка примерно на 12 часов, что, в свою очередь, повлияло на выработку другого белка, необходимого для роста мужских половых органов. В результате эта цепочка событий привела к изменению пола мышей.

Хотя исследование проводилось только на мышах, шесть ключевых микроРНК обнаружены у всех позвоночных и появились около 500 миллионов лет назад. Поэтому вероятно, что этот кластер микроРНК действует аналогично и у других млекопитающих, включая человека.

Результаты исследования открывают новые перспективы в понимании тонких механизмов половой дифференцировки, ранее считавшихся определяемыми исключительно хромосомным набором. Потенциальное действие микроРНК у человека может иметь важные приложения в репродуктивной медицине и терапии нарушений полового развития.