

Функциональное значение YAP/TAZ в процессе имплантации мышцы с применением 3D-модели эндометрия

С.М. Румянцева*, А.О. Гайдамака, Е.А. Воротеляк

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

* exalfini@gmail.com

Ключевые слова: YAP/TAZ; эндометрий; имплантация эмбриона

Functional role of YAP/TAZ during embryo implantation in mice using a 3D endometrial model

S.M. Rumiantseva*, A.O. Gaidamaka, E.A. Vorotelyak

Koltzov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences, RAS, Moscow, Russia

* exalfini@gmail.com

Key words: YAP/TAZ; endometrium; embryo implantation

YAP/TAZ, являясь транскрипционными коактиваторами, контролируют пролиферацию, дифференцировку, миграцию и выживаемость клеток. Активность YAP/TAZ регулируется сетью сигнальных путей, в том числе механическими стимулами [1]. Поскольку в эндометрии эти процессы особенно динамичны во время децидуализации и имплантации, а знания о роли YAP/TAZ сигналинга в этой ткани фрагментарны, исследования в этом направлении представляют особый интерес.

Наша работа посвящена выяснению механизмов регуляции YAP/TAZ в формировании имплантационной ниши в эндометрии мышцы на модели сфероидов из стромальных клеток эндометрия и стромально-эпителиальных органоидов, сокультивирующихся с эмбрионом.

Ранее мы обнаружили, что активность YAP/TAZ изменяется во время имплантации *in vivo* и зависит от контакта эмбриона с эндометрием: на стадии E5.5 YAP локализуется на границах клеток в очаге имплантации, тогда как вне зоны контакта и на более поздних стадиях преобладает его ядерная локализация. Результаты проточной цитометрии показали, что в процессе децидуализации большая часть CD90⁺ стромальных клеток – сублюминальной популяции, увеличивающейся в период имплантации, – экспрессирует YAP, что указывает на его возможную роль в сохранении фенотипа популяции.

Ингибирование активности YAP/TAZ вертепорфином на E8.5 вызывает утрату ядерной локализации YAP и не влияет на TAZ в децидуальных клетках эндометрия. Такие клетки не проходят функциональную дифференцировку и слабо экспрессируют CD90. В неимплантационной модели эпителиально-стромального органоида подавление YAP приводит к утрате нишевого расположения CD90⁺ клеток, потере апико-базальной полярности и трансформации кубического эпителия в плоский. Эти результаты подтверждают, что поляризованный эпителий необходим для поддержания CD90⁺ фенотипа, и предполагают, что взаимодействие эпителия и стромы опосредуется YAP/TAZ-зависимыми сигналами.

Финансирование: Исследование поддержано грантом РНФ ИБР РАН, № 21-74-30015-П: <https://www.rscf.ru/project/21-74-30015/>

Список литературы

1. Piccolo S., Dupont S., Cordenonsi M. The biology of YAP/TAZ: hippo signaling and beyond. *Physiol Rev.* 2014;94(4):1287-1312. doi 10.1152/physrev.00005.2014