**Участие аргининметилтрансферазы PRMT7 и микроРНК miR-24-2 в регуляции самообновления ЭСК мыши**

Аннотация

Самообновление и плюрипотентность – две фундаментальные характеристики эмбриональных стволовых клеток (ЭСК), которые регулируются различными факторами, в том числе эпигенетическими факторами, факторами плюрипотентности и микроРНК. Метилтрансферазы гистонов являются одними из ключевых участников регуляции экспрессии генов, но, несмотря на данный фактор, регуляторная сеть, которая включает в себя метилтрансферазы гистонов и ключевые факторы плюрипотентности, еще не достаточно изучена. В представленной статье описаны функции белка аргининметилтрансферазы 7 (PRMT7), как еще одного важного фактора, участвующего в регуляции самообновления ЭСК мыши. PRMT7 подавляет экспрессию гена *miR-24-2*, кодирующего miR-24-3p и miR-24-2-5p, за счет повышения уровня симметричного диметилирования H4R3 в районе промотора. miR-24-3p, в свою очередь, связывается 3’-нетранслируемым регионом (3’-НТР) и подавляет экспрессию главных факторов плюрипотентности (Oct4, Nanog, Klf4 и c-Myc), в то время как miR-24-2-5p подавляет экспрессию только Кlf4 и c-Myc. В то же время, мишенью miR-24-3p и miR-24-2-5p является также мРНК гена *Prmt7*. miR-24-3p и miR-24-2-5p индуцируют дифференцировку ЭСК мыши, а их ингибирование останавливает спонтанную дифференцировку ЭСК мыши, вызванную нокдауном PRMT7, и возвращает клетки к плюрипотентному состоянию на начальных этапах дифференцировки. Также показано, что Oct4, Nanog, Klf4 и c-Myc позитивно регулируют экспрессию PRMT7. В ходе данного исследования был обнаружен новый эпигенетический механизм, регулирующий самообновление ЭСК и состоящий из PRMT7, miR-24-3p/miR-24-2-5p и основных факторов плюрипотентности (Oct4, Nanog, Klf4 и c-Myc), которые взаимодействуют друг с другом по принципу отрицательной обратной связи.

**По статье:**

Lee S.H., Chen T.Y., Dhar S.S., Gu B., Chen K., Kim Y. Z., Li W. and Lee M.G. A feedback loop comprising PRMT7 and miR-24-2 interplays with Oct4, Nanog, Klf4 and c-Myc to regulate stemness // Nucleic Acids Research. 2016. V. 44. N. 22. Р. 10603-10618.