

**Сравнительный геномный и транскриптомный анализ эволюции нейроэндокринной оси размножения (Kisspeptin/GnRH) у голого землекопа в контексте эусоциальности и репродуктивного подавления.**

**Научный руководитель – Алексей Николаевич Икрин**

*Yurkin O.V.<sup>1</sup>, Дергачев Е.С.<sup>2</sup>*

1 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия, *E-mail: yurkinoleg7@gmail.com*; 2 - Научно-технологический университет «Сириус», Сириус, Россия, *E-mail: esdergachev@outlook.com*

У голого землекопа (*Heterocephalus glaber*) большинство особей годами находятся в состоянии репродуктивного блока, который обратим при смене социального статуса. В отличие от кратковременного стресс-индуцированного подавления функции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси у других видов, у землекопов формируется стабильное социально-опосредованное торможение пубертата [1]. Несмотря на изученность нейроэндокринных механизмов этого процесса, эволюционные изменения регуляторной архитектуры ключевых генов оси Kisspeptin-GnRH системно не анализировались [6].

Цель работы - выявить эволюционные особенности кодирующих и регуляторных последовательностей генов KISS1, KISS1R, GNRH1 и GNRHR у *H. glaber* в сравнении с *M. musculus*, *F. damarensis*, *C. porcellus*, *R. norvegicus* и *H. sapiens*.

Использованы геномные сборки из баз данных NCBI. Для оценки селективного давления рассчитывали показатели dN/dS. Регуляторные области (2000 п.н. upstream) анализировали с помощью базы JASPAR для поиска сайтов связывания транскрипционных факторов [2]. Количественное сопоставление плотности сайтов проводилось с использованием критерия Манна-Уитни и регрессионного анализа в среде R.

Кодирующие последовательности KISS1 и GNRH1 продемонстрировали высокую консервативность и признаки очищающего отбора. Однако в промоторной области KISS1 у голого землекопа выявлено статистически значимое ( $p < 0.05$ ) увеличение числа сайтов связывания глюкокортикоидного рецептора по сравнению с мышью и человеком, а также перераспределение других стресс-ассоциированных мотивов [3, 4, 5].

Согласно литературным данным, роль кортизола как основного супрессора пубертата у голого землекопа до сих пор остается неясной и предметом дискуссий [3]. Выявленные нами паттерны позволяют приблизиться к оценке его реального вклада: устойчивое подавление пубертата у *H. glaber*, вероятно, связано с эволюционной перестройкой регуляторных элементов, повышающей чувствительность оси к стресс-сигналингу на уровне ДНК при сохранении структуры самих белков. В дальнейшем планируется провести анализ с молекулярным докинггом для оценки силы связывания ключевых гормонов с их рецепторами, а также самих транскрипционных факторов (в частности, глюкокортикоидного рецептора) - со специфическими сайтами посадки на ДНК в промоторах исследуемых генов.

**Источники и литература**

- 1) Faykoo-Martinez M., Kalinowski L.M., Holmes M.M. Neuroendocrine regulation of pubertal suppression in the naked mole-rat // *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2021. Vol. 523.
- 2) Fornes O. et al. JASPAR 2020: update of the open-access database of transcription factor binding profiles // *Nucleic Acids Research*. 2020. Vol. 48.
- 3) Medger K. Social stress is unlikely to play a major role in reproductive suppression of female subordinate naked mole-rats // *Scientific Reports*. 2022. Vol. 12.

- 4) Smith A. et al. Postweaning Social Isolation Alters Puberty Onset by Suppressing Electrical Activity of Arcuate Kisspeptin Neurons // *Neuroendocrinology*. 2022. Vol. 112.
- 5) Brown R. et al. Pubertal immune challenge suppresses the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male and female mice // *Brain Research Bulletin*. 2021. Vol. 174.
- 6) Holmes M.M. The Curious Case of the Naked Mole-Rat: How Extreme Social and Reproductive Adaptations Might Influence Sex Differences in the Brain // *Current Topics in Behavioral Neurosciences*. 2023.