

Б.С. Иолчиев¹, ✉
И.П. Новгородова¹,
Ю.А. Прытков¹,
П.М. Кленовицкий¹,
Н.Ф. Хуснутдинова²,
А.О. Силантьева¹,
Р.Б. Иолчиев³

¹ Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, Московская область, Подольск, Российская Федерация

² Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Российская Федерация

³ Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

✉ baylar1@yandex.ru

Поступила в редакцию:
30.08.2022

Одобрена после рецензирования:
10.10.2022

Принята к публикации:
10.11.2022

Baylar S. Iolchiev¹, ✉
Inna P. Novgorodova¹,
Yuri A. Prytkov¹,
Pavel M. Klenovitsky¹,
Nelly F. Khusnutdinova²,
Anastasia O. Silantieva¹,
Rustam B. Iolchiev³

¹ Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst, Podolsk, Moscow region, Russian Federation

² Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin, Moscow, Russian Federation

³ National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

✉ baylar1@yandex.ru

Received by the editorial office:
30.08.2022

Accepted in revised:
10.10.2022

Accepted for publication:
10.11.2022

Влияние биотических факторов на параметры ядрышек в интерфазных клетках

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Ядрышки регулируют многие аспекты физиологии клетки, включая организацию генома, реакции на стресс, старение и продолжительность жизни. Количество видимых ядрышек в клетке варьирует в зависимости от клеточного цикла, клеточной активности или статуса дифференцировки. Целью исследования являлось изучение влияния биотических факторов на параметры ядрышек клеток животных в зависимости от их вида (овцы (*Ovis*), козы (*Capra*)) и типа скрещивания (межвидовые гибриды).

Материалы и методы. Исследования проведены в Федеральном исследовательском центре животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста. Объектом исследования были домашние овцы романовской породы и их гибриды (½ романовская овца × ½ муфлон), а также козы карачаевской породы и их гибриды (¾ карачаевская коза × ¼ кавказский тур). Материалом исследования служили препараты венозной крови, приготовленные по методике Хавелла – Блейка. Для микроскопии и визуализации препаратов использовали микроскоп «Nikon Eclipse Ni», оборудованный цифровой видеокамерой «DS-Qi2». Обработку фото- и видеоматериалов проводили с помощью программного обеспечения «NIS-Elements BR4.30» и «Image Scope 1.0».

Результаты. Установлено, что у межвидовых гибридов коз (¾ карачаевская коза × ¼ кавказский тур) количество ядрышкообразующих областей (ЯОР) на 17% больше, чем у чистопородных особей, в то время как особи межвидовых гибридов овец (½ домашняя овца × ½ муфлон) превосходили своих чистопородных аналогов по данному показателю на 47%. Экссесс и асимметрия ЯОР в популяции чистопородных коз и их гибридов с кавказским туром имеют одинаковые направления. Результаты дисперсионного анализа указывают на то, что влияние видовой особенности на размер ядрышек в исследуемых популяциях не имеет статистически достоверного значения. Среднее значение диаметра ядрышка у представителей вида *Capra* составило 6,17±0,45 мкм, рода *Ovis* – 6,63±0,32 мкм.

Ключевые слова: ядрышки, ядрышкообразующие области (ЯОР), гибриды животных, овца (*Ovis aries*), коза (*Capra*), частота распределения

Для цитирования: Иолчиев Б.С., Новгородова И.П., Прытков Ю.А., Кленовицкий П.М., Хуснутдинова Н.Ф., Силантьева А.О., Иолчиев Р.Б. Влияние биотических факторов на параметры ядрышек в интерфазных клетках. *Аграрная наука*. 2022; 365 (12): 76–80. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-365-12-76-80>

© Иолчиев Б.С., Новгородова И.П., Прытков Ю.А., Кленовицкий П.М., Хуснутдинова Н.Ф., Силантьева А.О., Иолчиев Р.Б.

The influence of biotic factors on the parameters of the nucleolus

ABSTRACT

Relevance. The nucleolus regulates many aspects of cell physiology, including genome organization, stress response, aging, and lifespan. The number of visible nucleoli per cell varies depending on the cell cycle, cellular activity, or differentiation status. The aim of the study was to study the influence of abiotic factors on the parameters of animal nucleoli depending on their species (genus *Ovis* and genus *Capra*) and type of crossing (interspecific hybrids).

Materials and methods. The studies were carried out at the Federal Research Center for Animal Husbandry named after Academy Member L.K. Ernst. The object of the study were domestic sheep (Romanov breed) and its hybrids (½ Romanov sheep × ½ mouflon), as well as goats of the Karachay breed and their hybrids (¾ Karachay goat × ¼ caucasian tur). The material of the study was preparations obtained from venous blood and prepared according to the Havell – Blake method. For microscopy and visualization of preparations, a “Nikon Eclipse Ni” microscope equipped with a “DS-Qi2” digital video camera was used. The processing of photo- and videomaterials was carried out using the “NIS-Elements BR4.30” and “Image Scope 1.0” software.

Results. It has been established that in interspecific hybrids of goats (¾ Karachay goat × ¼ caucasian tur) the number of nucleolar-organizing regions (NOR) is 17% more than in purebred individuals, while individual of interspecific hybrids of sheep (½ Romanov sheep × ½ mouflon) exceeded their purebred counterparts in this indicator by 47%. The kurtosis and asymmetry of NOR in the population of purebred goats and their hybrids with the caucasian tur have the same directions. The results of the analysis of variance indicate that the effect of species on the size of the nucleoli in the studied populations is not statistically significant. The average value of the nucleolus diameter in representatives of the genus *Capra* was 6.17±0.45 μm, genus *Ovis* – 6.63±0.32 μm.

Key words: nucleolus, nucleolar-organizing region (NOR), animal hybrids, genus *Ovis*, genus *Capra*, frequency of distribution

For citation: Iolchiev B.S., Novgorodova I.P., Prytkov Y.A., Klenovitsky P.M., Khusnutdinova N.F., Silantieva A.O., Iolchiev R.B. The influence of biotic factors on the parameters of the nucleolus. *Agrarian science*. 2022; 365 (12): 76–80. <https://doi.org/10.32634/0869-8155-2022-365-12-76-80> (In Russian).

© Iolchiev B.S., Novgorodova I.P., Prytkov Y.A., Klenovitsky P.M., Khusnutdinova N.F., Silantieva A.O., Iolchiev R.B.

Введение / Introduction

Одной из важнейших структурных единиц ядросодержащих клеток является ядрышко [1], которое представляет собой самоорганизующуюся, безмембранную субструктуру ядра и «образуется в результате акта построения рибосомы» в специфических хромосомных локусах, называемых «вторичными перетяжками» или «ядрышковыми организаторами» (ЯОР) [2, 3]. Ядрышковые организаторы состоят из tandemных массивов рибосомных генов рДНК и кодируют 18S, 28S и 5,8S рибосомные РНК (рРНК) [4, 5]. Само ядрышко является регионом биогенеза рибосом и играет ключевую роль в синтезе рРНК [6].

Синтез и процессинг рРНК происходят в ядрышке вместе со сборкой прерибосомных частиц, которые впоследствии экспортируются в цитоплазму с образованием зрелых рибосом. Функция биогенеза рибосом органеллы является важным датчиком стресса, поскольку нарушение этого пути, обычно называемое ядрышковым стрессом, может активировать p53-зависимые и p53-независимые механизмы и тем самым вызвать остановку клеточного цикла или даже гибель клеток [7, 8]. Дефекты биогенеза рибосом влияют на процесс старения и проявляются в группе заболеваний, обычно называемых рибосомопатиями [9, 10].

Ядрышко регулирует многие аспекты физиологии клетки, включая организацию генома, реакции на стресс, старение и продолжительность жизни [11, 12]. Морфометрические показатели этой органеллы зависят от комплекса факторов, в том числе от статуса клеток и условий их роста [13–15]. Количество видимых ядрышек на клетку сильно варьируется в зависимости от клеточного цикла, активности или статуса дифференциации. Например, они не видны в сперматозоидах или в эукариотических клетках, подвергающихся открытому митозу (при открытом митозе ядерная оболочка полностью разобрана). В крупных клетках, как правило, ядрышки большие. Результаты исследований показывают, что в растущих клетках количество этих органелл значительно больше [16]. Также их размер коррелирует с пролиферативной активностью клетки; в быстро делящихся клетках они крупнее, чем в клетках с низкой скоростью деления. Размеры этих органелл имеют видовую особенность и варьируют от 0,1 до 10 мкм [17]. Для эукариотических клеток характерна корреляционная зависимость между объемом клетки и ядром [18–20]. Одним из факторов, влияющим на размер ядрышек, является интенсивность синтеза рРНК, имеющая положительную корреляционную взаимосвязь с этим показателем [21–22].

Целью исследования являлось изучение влияния биотических факторов на параметры ядрышек клеток мелких парнокопытных в зависимости от их вида (*Ovis* и *Capra*) и типа скрещивания (межвидовые гибриды).

Материал и методы исследования / Materials and method

Объектом исследования были домашние овцы романовской породы ($n = 25$) и их гибриды с муфлоном ($\frac{1}{2}$ романовская овца $\times \frac{1}{2}$ муфлон) ($n = 20$), а также домашние козы карачаевской породы ($n = 12$) и их гибриды ($\frac{3}{4}$ карачаевская коза $\times \frac{1}{4}$ кавказский тур) ($n = 23$).

Материалом исследования служили пробы венозной крови. Сбор проб венозной крови проводили в соответствии с ветеринарными правилами. Эксперименты на животных проводились в соответствии с Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных (приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12 августа 1977 г. № 755).

Для получения лимфоцитов из венозной крови использовали метод седиментации с применением раствора фиколла (плотность $\rho = 1,077$ г/мл). На 1 мл раствора фиколла наслаивали такого же объема венозную кровь, разведенную в соотношении 1:1 физраствором, и центрифугировали в течение 45 мин при 3000 об/мин. В результате центрифугирования образуются четыре фракции, третья из которых является суспензией лимфоидных клеток. Слой лимфоцитов собирали с помощью микропипеток, переносили в пробирки, разбавляли раствором ФCB в соотношении (1:1) и центрифугировали в течение 5 мин при 3000 об/мин. Из осадка готовили мазки, которые высушивали при комнатной температуре. Препараты фиксировали в смеси Лилли [23]. Окраску препаратов проводили 50%-ным раствором азотнокислого серебра по протоколу методики Хавелла – Блейка [23]. Для микроскопии и визуализации препаратов использовали микроскоп «Nikon Eclipse Ni», оборудованный цифровой видеокамерой «DS-Qi2». Обработку фото- и видеоматериала проводили с помощью программного обеспечения «NIS-Elements BR4.30» и «Image Scope 1.0».

Для обработки данных использовали программное обеспечение «Microsoft Excel 2010» и пакет программ «IBM SPSS Statistics v. 23.0». Полученные данные представлены с доверительным коэффициентом 0,95.

Результаты и обсуждение / Results and discussion

Среднее число ядрышек на ядро определяется количеством ЯОР и увеличивается согласно плоидности ядра. Число ядрышек в клетке может варьировать, этот показатель зависит от взаимодействия всех генов ядра. Однако часто количество ядрышек на ядро бывает меньше количества ЯОР, так как ядрышки могут сливаться; кроме того, в образовании одного ядрышка иногда участвует несколько организаторов (рис. 1).

Содержание ЯОР в клетках зависит от комплекса факторов и имеет высокий коэффициент вариации. В наших исследованиях в популяции гибридов коз ($\frac{3}{4}$ карачаевская коза $\times \frac{1}{4}$ кавказский тур) количество ЯОР на одну клетку в среднем составило 4,6 шт., в то время как у чистопородных животных – 3,93 шт. (табл. 1). У гибридов овец ($\frac{1}{2}$ романовская овца $\times \frac{1}{2}$ муфлон) по сравнению с чистопородными романовскими животными содержание ЯОР в одной клетке было на 47% больше.

Рис. 1. ЯОР в интерфазных клетках овец и коз (верхний ряд – овцы, нижний – козы). (Фото автора)

Fig. 1. NOR in interphase cells of sheep and goats (the upper row – sheep, the lower row – goats). (Photo by the author)

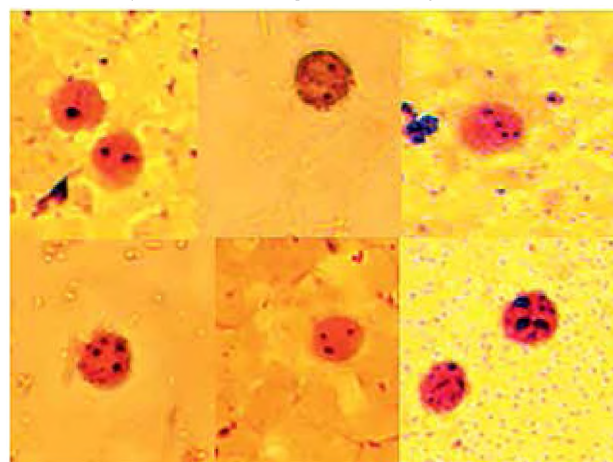


Таблица 1. Параметры частоты встречаемости ЯОР у овец и коз (чистопородные животные и гибриды)
Table 1. Parameters of the frequency of occurrence of NOR in sheep and goats (purebred animals and hybrids)

Показатели	Овцы		Козы	
	романовская	½ романов. х ½ муфлон	карачевская	¾ карачаев. х ¼ тур
Среднее значение	4,60±0,24	3,93±0,18	4,52±0,22	3,07±0,19
Медиана	4,240 ^a	3,551 ^a	4,233 ^a	2,77 ^a
Мода	3,0	3,0	3,0	2 ^b
Среднекв. отк.	2,41	2,06	2,28	1,59
Дисперсия	5,818	4,264	5,242	2,531
Асимметрия	0,56±0,24	0,57±0,22	0,40±0,24	1,36±0,28
Экссесс	-0,244	-0,433	-0,730	2,324
Диапазон	11,0	8,0	8,0	8
min кол-во в группе	1,0	1,0	1,0	1
max кол-во в группе	12,0	9,0	9,0	9

Примечания: ^a – вычислено из сгруппированных данных;

^b – существует несколько модальных значений. Показано наименьшее значение

Рис. 2. Распределение количества ЯОР в интерфазных клетках карачевских коз и их гибридов с кавказским туром

Fig. 2. Distribution of the number of NOR in interphase cells of Karachay goats and their hybrids with the caucasian tur

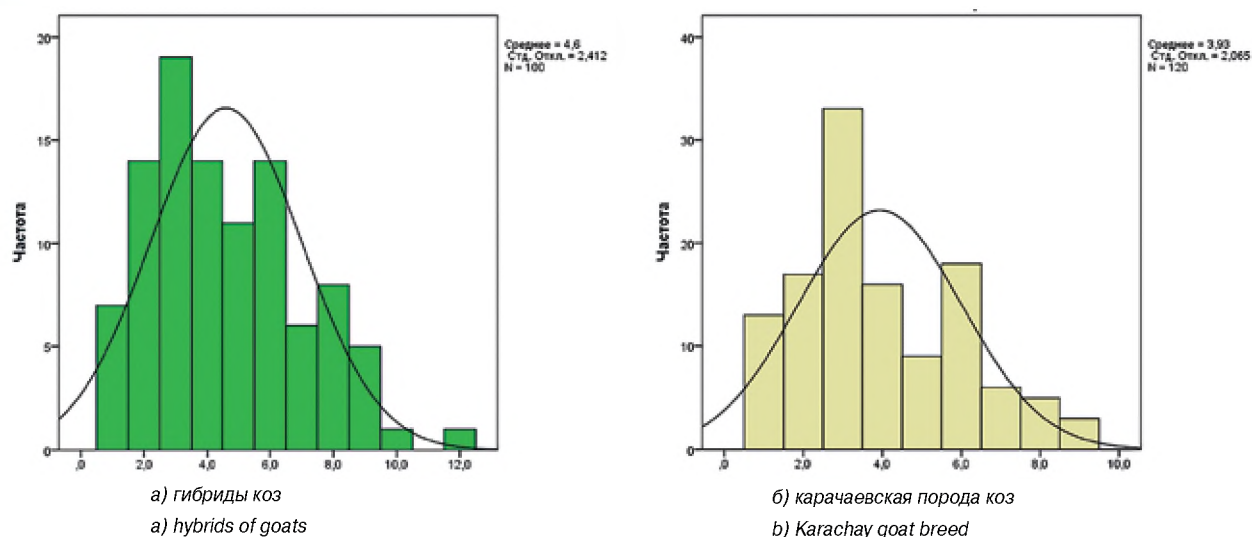
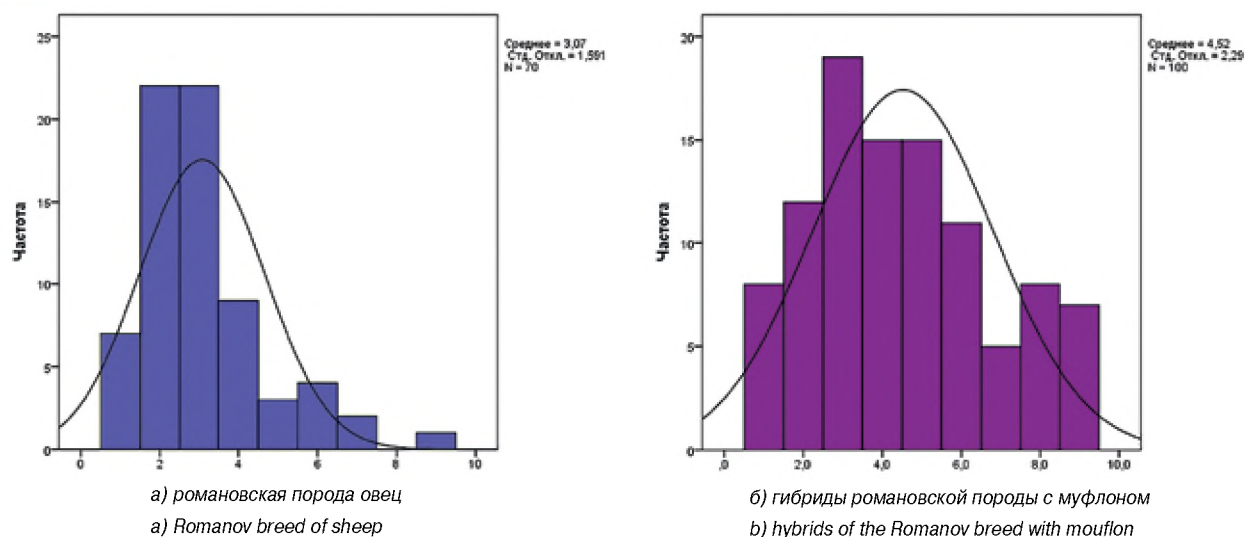


Рис. 3. Распределение количества ЯОР в интерфазных клетках романовских овец и их гибридов с муфлоном

Fig. 3. Distribution of the number of NOR in the interphase cells of Romanov sheep and their hybrids with the mouflon



Распределение количества ЯОР в интерфазных клетках чистопородных коз и их гибридов с кавказским туром представлено на рис. 2. Статистический анализ частоты распределения ЯОР в интерфазных клетках во всех исследуемых популяциях свидетельствует об отклонении от нормального распределения. Эксцесс и асимметрия ЯОР в популяции чистопородных коз и их гибридов с кавказским туром имеют одинаковые направления: эксцесс – отрицательное значение, асимметрия – положительное. Для этих популяций характерно «островершинное» распределение и сдвиг смещен в сторону меньших значений (рис. 2), отклонение от нормального распределения ярко выражено у чистопородной популяции коз.

Показатели распределения ЯОР романовских овец и их гибридов с муфлоном существенно отличаются (рис. 3). У чистопородной популяции овец эксцесс и асимметрия эмпирического распределения имеют положительное значение и при этом сдвиг направлен в сторону меньших значений. Анализ параметров, характеризующих направление распределения количества ЯОР у гибридов овец ($\frac{1}{2}$ романовская овца \times $\frac{1}{2}$ муфлон), указывает на то, что эмпирическое распределение у этой популяции по исследуемым параметрам незначительно отличается от графика нормального распределения.

В ходе проведенного нами эксперимента было изучено влияние фактора видовой особенности у романовских овец и их гибридов ($\frac{1}{2}$ романовская овца \times $\frac{1}{2}$ муфлон), а также каракаевских коз и их гибридов $\frac{3}{4}$ каракаевская коза \times $\frac{1}{4}$ кавказский тур) на размеры ядрышек. Результаты дисперсионного анализа показывают, что влияние данного фактора в исследуемых популяциях не имеет статистически достоверного значения (табл. 2).

Таблица 2. Критерии межгрупповых эффектов (зависимая переменная: диаметр ядрышек)
Table 2. Criteria for between-group effects (dependent variable: nucleolus diameter)

Критерии	Сумма квадратов типа III	Степени свободы	Сред. квадрат	F	Значимость	Частичный эта-квadrat
Скорректированная модель	1,26 ^a	1	1,26	0,68	0,41	0,03
Свободный член	984,61	1	984,61	535,72	0,00	0,95
Вид	1,265	1	1,26	0,688	0,41	0,03
Ошибка	45,94	25	1,83	–	–	–
Всего	1181,53	27	–	–	–	–
Скорректированный итог	47,21	26	–	–	–	–

Примечание: ^a R-квадрат = 0,027 (скорректированный R-квадрат = –0,012)

Среднее значение диаметра ядрышка у представителей рода *Ovis* составило $6,63 \pm 0,32$ мкм, вида *Capra* – $6,17 \pm 0,45$ мкм. Разница между группами животных не имеет статистически достоверного значения.

Выводы / Conclusion

В результате исследования установлено, что количество ЯОР в клетках имеет высокий коэффициент вариации и зависит от комплекса факторов биотического и абиотического характера. В ходе наших исследований было выявлено, что у межвидовых гибридов коз ($\frac{3}{4}$ каракаевская коза \times $\frac{1}{4}$ кавказский тур) количество ЯОР на 17% больше, чем у чистопородных особей, в то время как особи межвидовых гибридов овец ($\frac{1}{2}$ домашняя овца \times $\frac{1}{2}$ муфлон) превосходили своих чистопородных аналогов по данному показателю на 47%. Эксцесс и асимметрия ЯОР в популяции чистопородных коз и их гибридов имеют одинаковые направления. Результаты дисперсионного анализа указывает на то, что влияние видовой особенности на размер ядрышек в исследуемых популяциях не имеет статистически достоверного значения.

ФИНАНСИРОВАНИЕ

Работа выполнена при поддержке РФФИ: проект №20-016-00116A.

Все авторы несут ответственность за свою работу и представленные данные.

Все авторы внесли равный вклад в эту научную работу. Авторы в равной степени участвовали в написании рукописи и несут равную ответственность за плагиат. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

FUNDING

The work was supported by the Russian Foundation for Basic Research: project No. 20-016-00116A.

All authors bear responsibility for the work and presented data.

All authors have made an equal contribution to this scientific work. The authors were equally involved in writing the manuscript and bear the equal responsibility for plagiarism. The authors declare no conflict of interest.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Kalinina N.O., Makarova S., Makhotenko A., Love A.J., Taliany M. The Multiple Functions of the Nucleolus in Plant Development, Disease and Stress Responses. *Front Plant Sci.*, 2018. 9:132. doi: 10.3389/fpls.2018.00132.
- Gupta S., Santoro R. Regulation and Roles of the Nucleolus in Embryonic Stem Cells: From Ribosome Biogenesis to Genome Organization, Stem. *CellReports*, 2020. V. 15, Issue 6: 1206–1219. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2020.08.012>.
- Pelletier J., Thomas G., Volarevic S. Ribosome biogenesis in cancer: new players and therapeutic avenues. *Nat. Rev. Cancer*, 2018. 18: 51–63.
- Tsekrekou M., Stratigi K., Chatzinikolaou G. The Nucleolus: In Genome Maintenance and Repair. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017. 18: 1411. <https://doi.org/10.3390/ijms18071411>.
- Lashkevich K.A., Dmitriev S.E. mRNA Targeting, Transport and Local Translation in Eukaryotic Cells: From the Classical View to a Diversity of New Concepts. *Mol. Biol.*, 2021. 55: 507–537. <https://doi.org/10.1134/S0026893321030080>.
- Weeks S.E., Metge B.J., Samant R.S. The nucleolus: a central response hub for the stressors that drive cancer progression. *Cell Mol Life Sci.*, 2019. 76(22): 4511–4524. doi: 10.1007/s00018-019-03231-0. Epub 2019 Jul 23.
- Boulon S. et al. The nucleolus under stress. *Molecular cell*, 2010. 40(2): 216–227.

REFERENCES

- Kalinina N.O., Makarova S., Makhotenko A., Love A.J., Taliany M. The Multiple Functions of the Nucleolus in Plant Development, Disease and Stress Responses. *Front Plant Sci.*, 2018. 9:132. doi: 10.3389/fpls.2018.00132.
- Gupta S., Santoro R. Regulation and Roles of the Nucleolus in Embryonic Stem Cells: From Ribosome Biogenesis to Genome Organization, Stem. *CellReports*, 2020. V. 15, Issue 6: 1206–1219. <https://doi.org/10.1016/j.stemcr.2020.08.012>.
- Pelletier J., Thomas G., Volarevic S. Ribosome biogenesis in cancer: new players and therapeutic avenues. *Nat. Rev. Cancer*, 2018. 18: 51–63.
- Tsekrekou M., Stratigi K., Chatzinikolaou G. The Nucleolus: In Genome Maintenance and Repair. *Int. J. Mol. Sci.*, 2017. 18: 1411. <https://doi.org/10.3390/ijms18071411>.
- Lashkevich K.A., Dmitriev S.E. mRNA Targeting, Transport and Local Translation in Eukaryotic Cells: From the Classical View to a Diversity of New Concepts. *Mol. Biol.*, 2021. 55: 507–537. <https://doi.org/10.1134/S0026893321030080>.
- Weeks S.E., Metge B.J., Samant R.S. The nucleolus: a central response hub for the stressors that drive cancer progression. *Cell Mol Life Sci.*, 2019. 76(22): 4511–4524. doi: 10.1007/s00018-019-03231-0. Epub 2019 Jul 23.
- Boulon S. et al. The nucleolus under stress. *Molecular cell*, 2010. 40 (2): 216–227.

8. Iarovaia O.V. et al. Nucleolus: a central hub for nuclear functions. *Trends in cell biology*, 2019. 29 (8): 647–659.
9. Matos-Perdomo E., Machin F. Nucleolar and ribosomal DNA structure under stress: yeast lessons for aging and cancer. *Cells*, 2019. 8 (8): 779.
10. Farley-Barnes K.I., Ogawa L.M., Baserga S.J. Ribosomopathies: old concepts, new controversies. *Trends in Genetics*, 2019. 35 (10): 754–767.
11. Penzo M. et al. The ribosome biogenesis – cancer connection. *Cells*, 2019. 8 (1): 55.
12. Correll C.C., Bartek J., Dunder M. The nucleolus: a multiphase condensate balancing ribosome synthesis and translational capacity in health, aging and ribosomopathies. *Cells*, 2019. 8 (8): 869.
13. Stochaj U., Weber S.C. Nucleolar Organization and Functions in Health and Disease. *Cells*, 2020. 9(3): 526. doi: 10.3390/cells9030526.
14. Di Mario P.J. Int. Rev. Cytol., 2004. 239: 99–178.
15. Thiry M., Lafontaine D.L.J. Birth of a nucleolus: the evolution of nucleolar compartments. *Trends Cell Biol.*, 2005. 15 (4): 194–199.
16. Моралева А.А., Дерябин А.С., Рубцов Ю.П., Рубцова М.П., Донцова О.А. Биогенез эукариотических рибосом: 40s субъединица. *Acta Naturae* (русскоязычная версия), 2022. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biogenez-eukarioticheskikh-ribosom-40s-subedinitsa> (дата обращения: 14.06.2022).
17. Rudra D., Warner J.R. What better measure than ribosome synthesis? *Genes & development*, 2004. 18 (20): 2431–2436.
18. Peter J.S., John W.S. Brown Plant nuclear bodies. *Current Opinion in Plant Biology*, 2004. 7 (6): 614–620.
19. Neumann F.R., Nurse P. Nuclear size control in fission yeast. *The Journal of cell biology*, 2007. 179 (4): 593–600.
20. Huber M.D., Gerace L. The size-wise nucleus: nuclear volume control in eukaryotes. *The Journal of cell biology*, 2007. 179 (4): 583–584.
21. Kim D.H. et al. Volume regulation and shape bifurcation in the cell nucleus. *Journal of cell science*, 2015. 128 (18): 3375–3385.
22. Tiku V., Antebi A. Nucleolar Function in Lifespan Regulation. *Trends Cell Biol.*, 2018. 28: 662–672.
23. Howell W., Black D. Controlled silver staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer: in a one step method. *Experientia*, 1980. 36: 1014–1015.
8. Iarovaia O.V. et al. Nucleolus: a central hub for nuclear functions. *Trends in cell biology*, 2019. 29 (8): 647–659.
9. Matos-Perdomo E., Machin F. Nucleolar and ribosomal DNA structure under stress: yeast lessons for aging and cancer. *Cells*, 2019. 8 (8): 779.
10. Farley-Barnes K.I., Ogawa L.M., Baserga S.J. Ribosomopathies: old concepts, new controversies. *Trends in Genetics*, 2019. 35 (10): 754–767.
11. Penzo M. et al. The ribosome biogenesis – cancer connection. *Cells*, 2019. 8 (1): 55.
12. Correll C.C., Bartek J., Dunder M. The nucleolus: a multiphase condensate balancing ribosome synthesis and translational capacity in health, aging and ribosomopathies. *Cells*, 2019. 8 (8): 869.
13. Stochaj U., Weber S.C. Nucleolar Organization and Functions in Health and Disease. *Cells*, 2020. 9(3): 526. doi: 10.3390/cells9030526.
14. Di Mario P.J. Int. Rev. Cytol., 2004. 239: 99–178.
15. Thiry M., Lafontaine D.L.J. Birth of a nucleolus: the evolution of nucleolar compartments. *Trends Cell Biol.*, 2005. 15 (4): 194–199.
16. Moraleva A.A., Deryabin A.S., Rubtsov Y.P., Rubtsova M.P., Dontsova O.A. Biogenesis of eukaryotic ribosomes: 40s subunit. *Acta Naturae*, 2022. 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/biogenez-eukarioticheskikh-ribosom-40s-subedinitsa> (14.06.2022). (In Russian).
17. Rudra D., Warner J.R. What better measure than ribosome synthesis? *Genes & development*, 2004. 18 (20): 2431–2436.
18. Peter J.S., John W.S. Brown Plant nuclear bodies. *Current Opinion in Plant Biology*, 2004. 7 (6): 614–620.
19. Neumann F.R., Nurse P. Nuclear size control in fission yeast. *The Journal of cell biology*, 2007. 179 (4): 593–600.
20. Huber M.D., Gerace L. The size-wise nucleus: nuclear volume control in eukaryotes. *The Journal of cell biology*, 2007. 179 (4): 583–584.
21. Kim D.H. et al. Volume regulation and shape bifurcation in the cell nucleus. *Journal of cell science*, 2015. 128 (18): 3375–3385.
22. Tiku V., Antebi A. Nucleolar Function in Lifespan Regulation. *Trends Cell Biol.*, 2018. 28: 662–672.
23. Howell W., Black D. Controlled silver staining of nucleolus organizer regions with a protective colloidal developer: in a one step method. *Experientia*, 1980. 36: 1014–1015.

ОБ АВТОРАХ:

Байлар Садраддинович Иолчиев, доктор биологических наук, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, п. Дубровицы, 60, Московская обл., 142132, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0001-5386-7263>
 E-mail: baylar1@yandex.ru

Инна Петровна Новгородова, кандидат биологических наук, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, п. Дубровицы, 60, Московская обл., 142132, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-4617-1644>,
 E-mail: novg-inna2005@yandex.ru

Юрий Александрович Прытков, кандидат биологических наук, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, п. Дубровицы, 60, Московская обл., 142132, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-0843-1297>,
 E-mail: prytkov_y@mail.ru

Павел Михайлович Кленовицкий, доктор биологических наук, профессор, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, п. Дубровицы, 60, Московская обл., 142132, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-2266-1275>

Нелли Федоровна Хуснетдинова, кандидат биологических наук, доцент, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии МВА имени К.И. Скрябина, ул. Академика Скрябина, 23, Москва, 109472, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-3092-248X>,
 E-mail: vet-doc@bk.ru

Анастасия Олеговна Силантьев, аспирант, Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, п. Дубровицы, 60, Московская обл., 142132, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0002-3240-4603>
 E-mail: 9790197@mail.ru

Рустам Байларович Иолчиев, ординатор, Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, ул. Нижняя Первомайская 70, Москва, 105203, Российская Федерация
<https://orcid.org/0000-0003-1248-114X>,
 E-mail: rust1906@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS:

Baylar Sadraddinovich Iolchiev, Doctor of Biological Sciences, Leading Researcher, Laboratory of Cell Engineering, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, Dubrovitsy, Moscow region, 142132, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0001-5386-7263>
 E-mail: baylar1@yandex.ru

Inna Petrovna Novgorodova, Candidate of Biological Sciences, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, Dubrovitsy, Moscow region, 142132, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-4617-1644>,
 E-mail: novg-inna2005@yandex.ru

Yury Alexandrovich Prytkov, Candidate of Biological Sciences, Researcher, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, Dubrovitsy, Moscow region, 142132, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-0843-1297>,
 E-mail: prytkov_y@mail.ru

Pavel Mikhailovich Klenovitsky, Doctor of Biological Sciences, Professor, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, Dubrovitsy, Moscow region, 142132, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-2266-1275>

Nelly Fedorovna Khusnetdinova, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Skryabin, Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology, 23, Skryabin Str., 109472, Moscow, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-3092-248X>,
 E-mail: vet-doc@bk.ru

Anastasia Olegovna Silantiev, graduate student, L.K. Ernst Federal Research Center for Animal Husbandry, 60, Dubrovitsy, Moscow region, 142132, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0002-3240-4603>,
 E-mail: 9790197@mail.ru

Rustam Bailarovich Iolchiev, intern, National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 70, Nizhnaya Pervomayskaya str., Moscow, 105203, Russian Federation
<https://orcid.org/0000-0003-1248-114X>,
 E-mail: rust1906@yandex.ru