ОНТОГЕНЕЗ, 2023, том 54, № 5, с. 368–374

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 591.3

ПАТТЕРН ЭКСПРЕССИИ ГЕНА *foxn4* ПРЕДПОЛАГАЕТ ЕГО АССОЦИАЦИЮ С ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ НЕЙРОСЕНСОРНЫХ КЛЕТОК У БЕЛОМОРСКОГО ГИДРОИДА *Sarsia lovenii*

© 2023 г. А. А. Ветрова[a], А. А. Прудковский[b], С. В. Кремнев[a, b, *]

[a] *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, ул. Вавилова, 26, Москва, 119334 Россия*

[b] *Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, биологический факультет, ул. Ленинские Горы, 1, стр. 12, Москва, 119234 Россия*

**e-mail: s.kremnyov@gmail.com*

Поступила в редакцию 10.04.2023 г.
После доработки 10.05.2023 г.
Принята к публикации 11.05.2023 г.

Ген *foxn4* – один из ключевых транскрипционных факторов, управляющих формированием сетчатки глаза у позвоночных. Однако не ясно, является ли его ассоциация с формированием светочувствительных органов эволюционно консервативной. Для того, чтобы ответить на этот вопрос, мы проверили, ассоциирована ли экспрессия этого гена со светочувствительными органами у представителя базальных Metazoa, гидроида *Sarsia lovenii* (Hydrozoa, Cnidaria). Обычно жизненный цикл гидроидов включает стадии пелагической медузы и бентосного полипа. Однако у многих видов вместо свободных медуз формируются прикрепленные медузоиды, у которых многие структуры редуцированы. Исключительность *S. lovenii* состоит в том, что у нее как медузы, так и медузоиды формируются внутри одного вида, полипами, относящимися к разным гаплотипам, именно эта особенность *S. lovenii* делает ее перспективным модельным объектом для сравнительных исследований регуляции формирования морфологических признаков у книдарий. Мы сравнили пространственную экспрессию гена *foxn4* в медузах и медузоидах *S. lovenii* методом гибридизации *in situ*. У медуз *S. lovenii* имеются светочувствительные глазки, однако экспрессия *foxn4* была обнаружена не в самом глазке, а вокруг него, в эпидерме бульбы щупальца. У медузоидов глазки отсутствуют, но экспрессия гена *foxn4* была выявлена, и оказалась приурочена к редуцированным бульбам щупалец. Известно, что бульба щупальца у гидроидных медуз является зоной локализованного формирования стрекательных клеток, считающихся производными механосенсорных клеток. Наши результаты позволяют предположить, что у *S. lovenii* экспрессия гена *foxn4* необходима для формирования нейросенсорных клеток, как и у позвоночных животных. Однако, мы предполагаем, что у *S. lovenii* экспрессия этого гена ассоциирована не с фоторецепторными, а механосенсорными стрекательными клетками.

Ключевые слова: Стрекающие, *Sarsia lovenii*, жизненный цикл, нейросенсорные клетки, *foxn4*

DOI: 10.31857/S0475145023050075, **EDN:** KBMPNK

ВВЕДЕНИЕ

Одними из ключевых генов, отвечающих за формирование глаз у позвоночных, помимо генов семейства Pax (в частности, *pax6*) (Kozmik, 2005), являются гены семейства Fox (Liu et al., 2020). Ранее было показано, что гены семейства Pax консервативно ассоциированы с регуляцией формирования глаз и светочувствительных органов у разных типов животных (Wawersik, Maas, 2000; Kozmik et al., 2003), в том числе у представителей базальных Metazoa, книдарий из класса Hydrozoa (Suga et al., 2010). Однако до сих пор не известно, существует ли подобная связь фоторецепторных структур с экспрессией генов семейства Fox.

Перспективной моделью для исследований регуляции формирования морфологических признаков у книдарий является представитель класса Hydrozoa, беломорский гидроидный полип *Sarsia lovenii*. Уникальность *S. lovenii* состоит в том, что у этого вида особи, принадлежащие к разным гаплотипам, отличаются особенностями жизненного цикла (Prudkovsky et al., 2019). Сложный жизненный цикл гидроидных включает чередование полового и бесполого поколений. Как правило, бесполое поколение

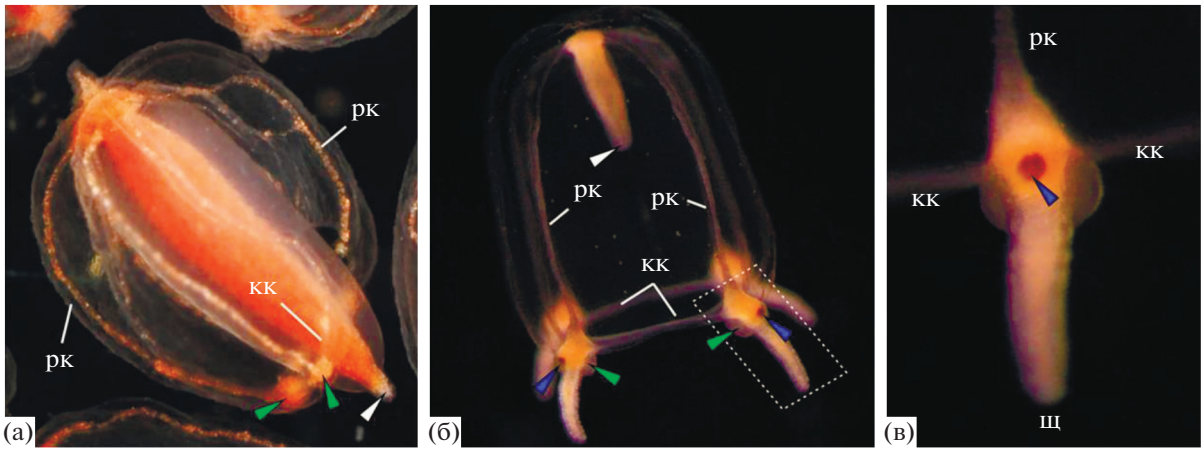

Рис. 1. Варианты полового поколения у *S. lovenii*. (а) Медузоид. Зеленые стрелки указывают на редуцированные бульбы щупалец, белая – на кончик манубриума. рк – радиальный канал, кк – кольцевой канал. (б) Молодая медуза. Зеленые стрелки указывают на бульбы щупалец, синие – на глазки. Пунктиром выделена область, показанная на (в). (в) Бульба щупальца медузы, щ – щупальце.

представлено бентосным полипом, от которого отпочковывается пелагическая медуза, размножающаяся половым путем. В ходе полового размножения формируется личинка (планула), которая оседает и в ходе метаморфоза образует полип. Однако у многих видов гидроидов медузоидное поколение редуцировано, и медуза не отрывается от полипа. В случае *S. lovenii,* полипы одного гаплотипа образуют свободно плавающие медузы, тогда как полипы другого формируют прикрепленные медузоиды. Медузоиды, в частности медузоиды видов рода *Sarsia*, формируют половые продукты, не отрываясь от материнской колонии. Многие структуры, характерные для свободноплавающей медузы, такие как щупальца, ротовое отверстие и светочувствительные глазки у них отсутствуют, а бульбы щупалец редуцированы (рис. 1а) (Edwards, 1978; Prudkovsky et al., 2019). Именно эта особенность *S. lovenii* делает ее удачным модельным объектом для сравнительных исследований – формирование “нормальных” и редуцированных структур можно охарактеризовать и сопоставить в пределах одного вида.

Чтобы прояснить, принимают ли гены семейства Fox участие в регуляции формирования глаза у гидроидных медуз, мы исследовали пространственный паттерн экспрессии гена *foxn4* у медуз и медузоидов *S. lovenii* методом гибридизации *in situ*. У позвоночных животных этот ген регулирует дифференцировку амакриновых и горизонтальных клеток сетчатки (Liu et al., 2020). В том случае, если функции продукта этого гена эволюционно консервативны, у медуз *S. lovenii* (рис. 1б) экспрессия этого гена должна быть ассоциирована со светочувствительными глазками, расположенными в бульбах щупалец (рис. 1в). При этом у медузоиды, лишенны глазков в редуцированных бульбах щупалец, должны иметь совершенно иную (по сравнению с медузами) область экспрессии *Foxn4*, или не иметь ее вовсе. Однако экспрессия гена *foxn4* была выявлена нами в бульбах щупалец как у медуз, так и у медузоидов. Причем у медуз экспрессия *Foxn4* оказалась ассоциирована не с глазком, а с окружающей глазок эпидермой. Эти данные позволили нам предложить оригинальную гипотезу о функциональной роли гена *foxn4* у книдарий из класса Hydrozoa.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сбор материала

Сбор материала для исследований был выполнен на Беломорской биологической станции им. Н.А. Перцова (66°34′ N, 33°08′ E) в 2021 г. Медузы были собраны из толщи воды с помощью планктонной сети в апреле-июне. Колонии *S. lovenii* с прикрепленными медузоидами были собраны в мае–июне во время отлива на верхней сублиторали. Медуз и медузоидов фотографировали с помощью бинокуляра Olympus SZ51, оснащенного камерой Canon D550.

Синтез зондов для гибридизации in situ

Синтез зондов для проведения гибридизации *in situ* проводили в несколько этапов. Сначала, мы синтезировали библиотеку кДНК методом обратной транскрипции с помощью набора Mint (Евро-

ген, Россия). Для синтеза библиотеки кДНК была использована смесь ранее выделенной тотальной РНК из тканей медуз и медузоидов. Для получения фрагмента исследуемого гена была проведена ПЦР на кДНК со специфичными праймерами: SlFoxN4 dir; ATGTACAGTCCATACCCAAATAATAACG, SlFoxN4 rev; GCCATGCTKGCTTTTATTGC. Праймеры были синтезированны компанией Евроген, Россия. Амплифицированные фрагменты были клонированы в pAL2-T вектор (Евроген, Россия). Меченный дигоксигенином антисмысловой РНК-зонд транскрибировали с фрагментов исследуемого гена, амплифицированного с плазмиды со вставкой.

Гибридизация in situ

Для исследования экспрессии генов методом гибридизации *in situ* медузы и медузоиды были зафиксированы в 4% параформальдегиде на морской воде, после чего фиксатор заменяли на 100% метанол и хранили при –20°C. Всего для гибридизации *in situ* зафиксировали и использовали 3 медузы и 15–20 медузоидов *S. lovenii*. Гибридизацию *in situ* проводили согласно ранее опубликованному протоколу (Genikhovich, Technau, 2009) с некоторыми изменениями. Образцы регидратировали в PTw (1x PBS с 0.1% Tween 20) и обрабатывали протеиназой K в PTw (80 нг/мкл) для лучшего проникновения зонда и антител в ткани в течение 90 с. Дальнейшие этапы предгибридизационной обработки не отличались от протокола, изложенного в (Genikhovich, Technau, 2009). Перед гибридизацией образцы 30 мин прогревали при +80°C для инактивации эндогенной щелочной фосфатазы, чтобы избежать ложноположительного результата. Гибридизацию с зондом проводили при температуре 58°C, концентрация антисмыслового РНК-зонда составляла 1 нг/мкл. Для визуализации гибридизованного зонда были использованы антитела к дигоксигенину, конъюгированные с щелочной фосфатазой (Anti-DIG AP antibody, Roche; разведение 1/2000) и субстрат для щелочной фосфатазы NBT/BCIP (Roche). После цветной реакции образцы промывали в 100% этаноле, чтобы убрать фоновое окрашивание. Образцы фотографировали в 99% глицерине с помощью микроскопа Leica M165C (Leica, Германия), оснащенного цифровой камерой Leica DFC420C (5.0MP).

Просвечивающая световая и трансмиссионная электронная микроскопия

Для исследования образцов методом просвечивающей световой и трансмиссионной электронной микроскопии (ТЭМ) медузы фиксировали в 2.5% растворе глутарового альдегида на 0.05 М какодилатном буфере (pH 7.2–7.4, 15 мг/мл NaCl, 0.025% $MgCl_2$). Образцы затем дофиксировали в 1% растворе OsO_4 в течение часа, и заключали в Epon812 согласно ранее опубликованному протоколу (Kupaeva et al., 2018). Окрашенные толлуидиновым синим полутонкие срезы фотографировали с помощью микроскопа Leica M165C (Leica, Германия), оснащенного цифровой камерой Leica DFC420C (5.0MP). Контрастированные ультратонкие срезы исследовали с помощью просвечивающим электронного микроскопа JEM-1011 JEOL (JEOL, Япония).

Обработка изображений

Обработку изображений осуществляли в программе Adobe Photoshop CS6. Чтобы добиться оптимального качества изображения, изменяли “Яркость”, “Контраст” и “Уровни” для RGB канала. Все инструменты применялись ко всему изображению, а не локально.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Медуза *S. lovenii* имеет четыре щупальца, в основании которых находится по сферическому утолщению, бульбе (рис. 1б, 1в). На внешней стороне бульбы расположен светочувствительный орган (глазок), имеющий форму чашечки (рис. 2а). Бороздка отделяет область глазка от остальной эпидермы бульбы, в которой различимы капсулы стрекательных клеток (рис. 2б). Глазок *S. lovenii* по своему строению и клеточному составу соответствует глазку родственного вида, *S. tubulosa* (Singla, Weber, 1982). Он образован двумя типами клеток: ресничными фоторецепторными и пигментными. В глазке можно выделить апикальный слой крупных вакуолей, лежащий за ним пигментный слой и базальный слой, где находятся ядра фоторецепторных и пигментных клеток. Вогнутая апикальная поверхность глазка покрыта слизью (рис. 2в).

У сформированных медузоидов *S. lovenii*, в отличие от медуз, в редуцированных бульбах отсутствуют глазки и щупальца (рис. 1а).

У взрослых, полностью сформированных медуз *S. lovenii* экспрессия гена *foxn4* была нами выявлена в отдельных клетках на дистальном кончике манубриума и в бульбах щупалец (рис. 3в, 3г). В бульбах щупалец экспрессия гена *foxn4* была обнаружена в эпидерме – на боковых поверхностях бульбы, дистальнее точек прикрепления зонтика, а также (менее интенсивно) с ее внутренней стороны (рис. 3д, 3е, 3ж). Ранее, было показано, что другие гены из семейства Fox (*foxb*,

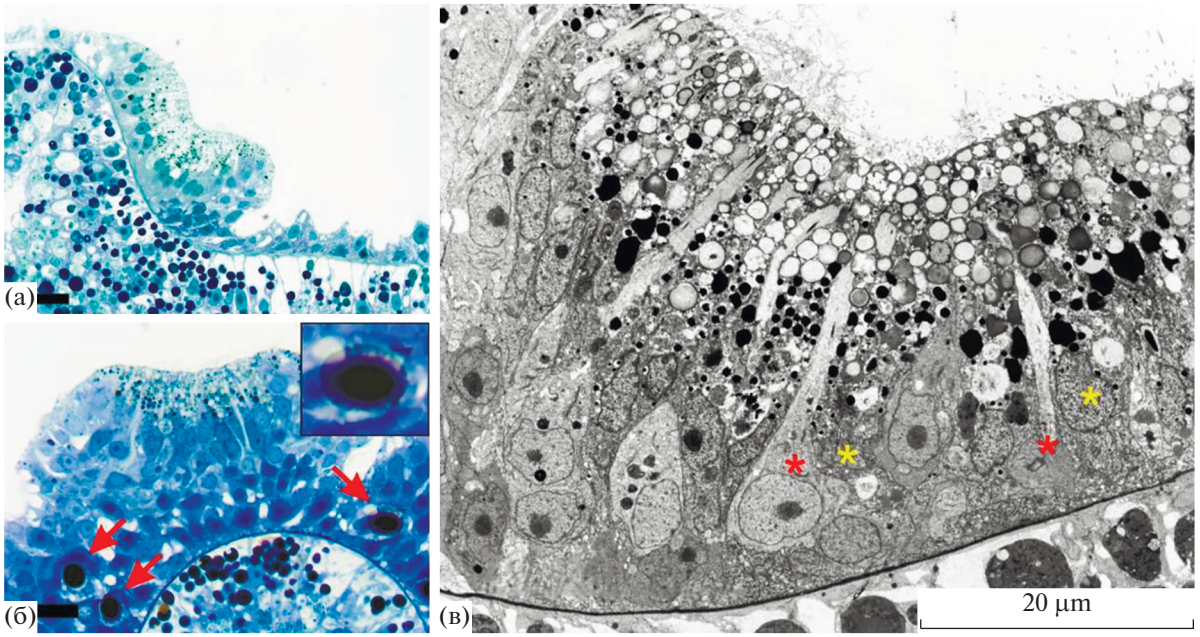

Рис. 2. Глазок медузы *S. lovenii*. (а, б) Продольный и поперечный срез, световая микроскопия. Красные стрелки указывают на капсулы стрекательных клеток. Во врезке на рис. 2б – капсула стрекательной клетки. Масштабные отрезки – 20 мкм. (в) Фоторецепторные (красная звездочка) и пигментные (желтая звездочка) клетки глазка, ТЭМ.

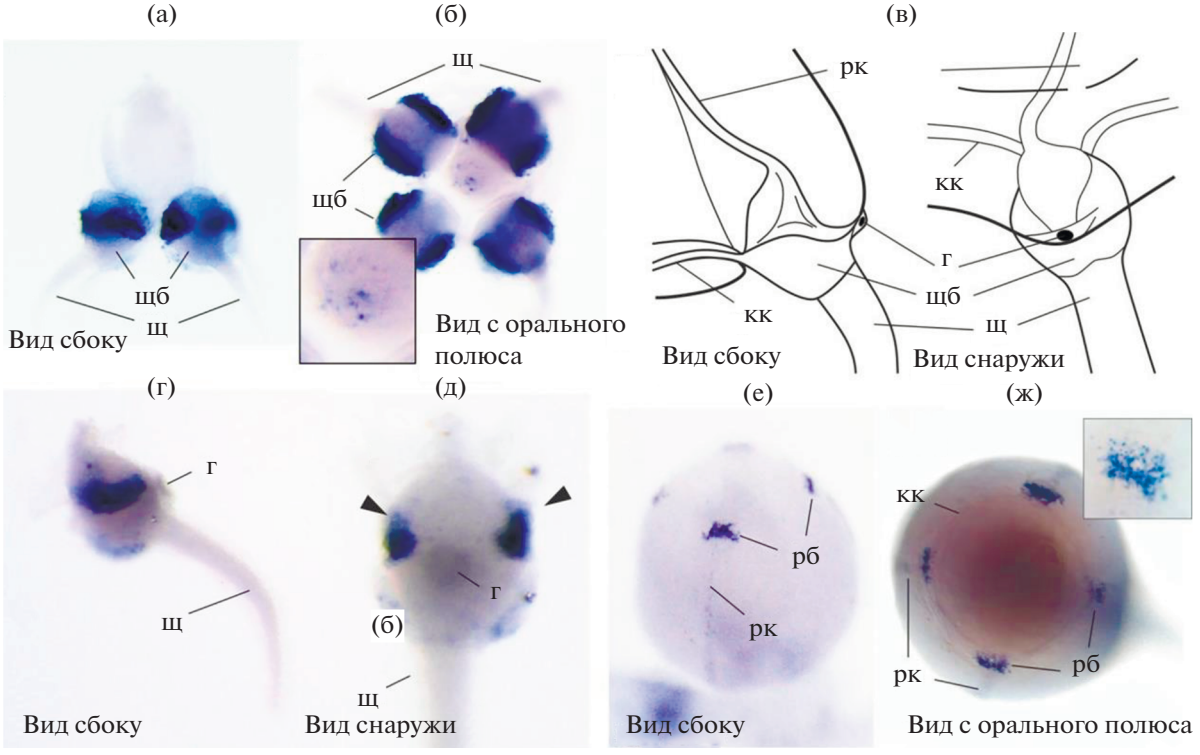

Рис. 3. Экспрессия гена *foxn4* у *S. lovenii*, гибридизация *in situ*. (а, б) Сформированная медуза. Во врезке экспрессия *Foxn4* в кончике манубриума. щ – Щупальце, щб – щупальцевая бульба. (в) Схематичное изображение бульбы щупальца медузы: рк – радиальный канал, кк – кольцевой канал, г – глазок, щб – щупальцевая бульба, щ – щупальце. (г, д) Бульба щупальца медузы. Черными треугольниками указаны места прикрепления зонтика медузы. (е, ж) Сформированный медузоид. Во врезке экспрессия *Foxn4* в редуцированной бульбе (рб) медузоида.

foxc1, *foxd*) тоже экспрессируются в бульбах щупалец у медузы *Clytia hemisphaerica* (Chevalier et al., 2006; Condamine et al., 2019; Leclere et al., 2019). Интересно что пространственные паттерны их экспрессии сходны с выявленным нами паттерном экспрессии гена *foxn4.* Мы не обнаружили экспрессию гена *foxn4* в области глазка у медузы *S. lovenii*.

У сформированного медузоида область экспрессии гена *foxn4* находится в области редуцированной бульбы в отдельных эпидермальных клетках (рис. 3а, 3б).

Судя по нашим данным, у *S. lovenii* экспрессия гена *foxn4* не ассоциирована со светочувствительными органами, и, возможно, связана с дифференцировкой нейросенсорных клеток иного типа. Похожий случай мы видим на примере гена *foxb*, который у позвоночных животных принимает участие в формировании нервной трубки и отростков нейронов (Golson, Kaestner, 2016). У медузы *C. hemisphaerica* его экспрессия была обнаружена в статоцисте, механосенсорном органе равновесия (Chevalier et al., 2006). У планул этого вида экспрессия *foxb* связана с формированием ганглионарных клеток и стрекательных клеток (Chevalier et al., 2006). Мы предполагаем, что ген продукт гена *foxn4* также может играть какую-то роль в дифференцировке стрекательных клеток. Стрекательные клетки считаются высокоспециализированными механосенсорными клетками (Oliver at al., 2008). Известно, что у *S. lovenii*, а также у других гидроидных медуз, например, у *C. hemisphaerica*, в той области бульбы щупальца, где мы обнаружили экспрессию *foxn4*, формируются стрекательные клети (Denker et al., 2008; Leclere et al., 2012; Vetrova et al., 2023). Кроме того, паттерн экспрессии гена *foxn4* в бульбах щупалец медуз пересекается с паттернами экспрессии генов *nanos1, vasa* и *piwi,* экспрессия которых была также обнаружена в редуцированнных бульбах медузоида (Vetrova et al., 2023). Для представителей класса Hydrozoa было показано, что гены *nanos1, vasa* и *piwi* являются генами-маркерами как мультипотентных i-клеток, так и малодифференцированных предшественников стрекательных клеток (Mochizuki et al., 2000; Mochizuki et al., 2001; Seipel et al., 2004; Denker et al., 2008; Rebscher et al., 2008; Leclère et al., 2012). Дополнительным свидетельством ассоциации *foxn4* со стрекательными клетками является его экспрессия в кончике манубриума (рис. 3г). На кончике манубриума у гидроидных медуз расположено ротовое отверстие, а вокруг него – стрекательные клетки (Denker et al., 2008). Таким образом, у нас есть основания предполагать, что *foxn4* является еще одним геном, вовлеченным в дифференцировку стрекательных клеток у Стрекающих.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленном здесь исследовании мы впервые охарактеризовали паттерн экспрессии гена *foxn4* у представителя книдарий. Более того, мы сопоставили паттерны его экспрессии у свободноплавающих медуз и прикрепленных медузоидов, формирующихся на полипах одного и того же вида гидроидов. Оказалось, что у *S. lovenii* экспрессия *foxn4* ассоциирована не с фоторецепторной структурой – светочувствительным глазком, а с областью формирования стрекательных клеток. На основании полученных данных можно предположить консервативность функции FOXN4 как транскрипционного фактора, участвующего в дифференцировке нейросенсорных клеток. Однако в отличие от позвоночных животных, у которых *foxn4* необходим для формирования клеток сетчатки глаза, у гидроидов он, судя по пространственным паттернам его экспрессии, не участвует в регуляции формирования и работы органа фоторецепции. Поскольку экспрессия гена *foxn4* была визуализирована в эпидерме бульбы щупалец, где у гидроидных медуз находится область формирования стрекательных клеток, мы предполагаем, что функция FOXN4 может быть связана с процессами их дифференцировки.

БЛАГОДАРНОСТИ

Мы благодарим Беломорскую Биологическую Станцию МГУ имени Н.А. Перцова за возможность получить материал для исследования. Исследования методом ТЭМ были проведены с использованием оборудования ЦКП “Электронная микроскопия в науках о жизни” МГУ им. М.В. Ломоносова (УНУ “Трехмерная электронная микроскопия и спектроскопия”).

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Исследование/проект выполнен при поддержке гранта Российского научного фонда № 21-74-00129.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Все применимые международные, национальные и/или институциональные принципы использования животных в экспериментах и условия ухода за ними были соблюдены.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что какой-либо конфликт интересов отсутствует.

ИНФОРМАЦИЯ О ВКЛАДЕ АВТОРОВ

А. А. Ветрова – проведение экспериментов, написание статьи. А.А. Прудковский – проведение экспериментов, сбор материала, С.В. Кремнев – проведение экспериментов, сбор материала, написание статьи, общее руководство работой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Chevalier S., Martin A., Leclère L. et al. Polarised expression of FoxB and FoxQ2 genes during development of the hydrozoan *Clytia hemisphaeric*a. // Dev. Genes. Evol. 2006. V. 216. № 11. P. 709–720. https://doi.org/10.1007/s00427-006-0103-6

Condamine T., Jager M., Leclère L. et al. Molecular characterisation of a cellular conveyor belt in *Clytia* medusae // Dev. Biol. 2019. V.456. № 2. P. 212–225. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2019.09.001

Denker E., Manuel M., Leclère L. et al. Ordered progression of nematogenesis from stem cells through differentiation stages in the tentacle bulb of *Clytia hemisphaerica* (Hydrozoa, Cnidaria) // Dev Biol. 2008. V. 315. № 1. P. 99–113. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2007.12.023

Edwards C. The hydroids and medusae *Sarsia occulta* sp. nov., *Sarsia tubulosa* and *Sarsia loveni* // J. Mar. Biol. Assoc. 1978. V. 58. № 2. P. 291–311.

Genikhovich G., Technau U. In situ hybridization of starlet sea anemone (*Nematostella vectensis*) embryos, larvae, and polyps // Cold Spring Harb Protoc. 2009. V. 2009. № 9. P. pdb. prot5282. https://doi.org/10.1101/pdb.prot5282

Golson M.L., Kaestner K.H. Fox transcription factors: from development to disease. // Development. 2016. V. 143. № 24. P. 4558–4570. https://doi.org/10.1242/dev.112672

Kozmik Z. Pax genes in eye development and evolution // Curr Opin Genet Dev. 2005. V. 15. № 4. P. 430–438. https://doi.org/10.1016/j.gde.2005.05.001

Kozmik Z., Daube M., Frei E. et al. Role of Pax genes in eye evolution: a cnidarian PaxB gene uniting Pax2 and Pax6 functions // Dev cell. 2003. V. 5. № 5. P. 773–785. https://doi.org/10.1016/S1534-5807(03)00325-3

Kupaeva D.M., Vetrova A.A., Kraus Y.A. et al. Epithelial folding in the morphogenesis of the colonial marine hydrozoan, *Dynamena pumila* // Biosystems. 2018. V. 173. P. 157–164.

Leclère L., Horin C., Chevalier S. et al. The genome of the jellyfish *Clytia hemisphaerica* and the evolution of the cnidarian life-cycle // Nat. Ecol. Evol. 2019. V. 3. № 5. P. 801–810. https://doi.org/10.1038/s41559-019-0833-2

Leclère L., Jager M., Barreau C. et al. Maternally localized germ plasm mRNAs and germ cell/stem cell formation in the cnidarian *Clytia* // Dev. Biol. 2012 V. 364. № 2. P. 236–248. https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2012.01.018

Liu S., Liu X., Li S. et al. Foxn4 is a temporal identity factor conferring mid/late-early retinal competence and invoed in retinal synaptogenesis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2020. V. 117. № 9. P. 5016–5027. https://doi.org/10.1073/pnas.1918628117

Mochizuki K., Nishimiya-Fujisawa C., Fujisawa T. Universal occurrence of the vasa-related genes among metazoans and their germline expression in *Hydra* // Dev. Genes. Evol. 2001. V. 211. № 6. P. 299–308. https://doi.org/10.1007/s004270100156

Mochizuki K., Sano H., Kobayashi S. et al. Expression and evolutionary conservation of nanos-related genes in *Hydra* // Dev. Genes. Evol. 2000. V. 210. № 12. P. 591–602. https://doi.org/10.1007/s004270000105

Oliver D., Brinkmann M., Sieger T. et al. Hydrozoan nematocytes send and receive synaptic signals induced by mechano-chemical stimuli // J. Exp. Biol. 2008. V. 211. № 17. P. 2876–2888. https://doi.org/10.1242/jeb.018515

Prudkovsky A.A., Ekimova I.A., Neretina T.V. A case of nascent speciation: unique polymorphism of gonophores within hydrozoan *Sarsia lovenii* // Sci. Rep. 2019. V. 9. № 1. P. 1–13. https://doi.org/10.1038/s41598-019-52026-7

Rebscher N., Volk C., Teo R. et al. The germ plasm component Vasa allows tracing of the interstitial stem cells in the cnidarian *Hydractinia echinata* // Dev. Dyn. 2008. V. 237. № 6. P. 1736–1745. https://doi.org/10.1002/dvdy.21562

Seipel K., Yanze N., Schmid V. The germ line and somatic stem cell gene Cniwi in the jellyfish *Podocoryne carnea* // Int. J. Dev. Biol. 2004. V. 48. № 1. P. 1–7. https://doi.org/10.1387/ijdb.15005568

Singla C.L., Weber C. Fine structure of the ocellus of *Sarsia tubulosa* (Hydrozoa, Anthomedusae) // Zoomorphology. 1982. V. 100. № 1. P. 11–22. https://doi.org/10.1007/BF00312197

Suga H., Tschopp P., Graziussi D.F. et al. Flexibly deployed Pax genes in eye development at the early evolution of animals demonstrated by studies on a hydrozoan jellyfish // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2010. V. 107. № 32. P. 14263–14268.

Vetrova A.A., Prudkovsky A.A., Kremnyov S.V. Distribution of nematocytes differs in two types of gonophores in hydrozoan *Sarsia lovenii* // bioRxiv 2023. P. 2023.03. https://doi.org/10.1101/2023.03.22.533798

Wawersik S., Maas R.L. Vertebrate eye development as modeled in *Drosophila* // Hum Mol Genet. 2000. V. 9. № 6. P. 917–25. https://doi.org/10.1093/hmg/9.6.917

foxn4 Expression Pattern Suggests Its Association with Neurosensory Cells in the White Sea Hydrozoan *Sarsia loveni*

A. A. Vetrova[1], A. A. Prudkovsky[2], and S. V. Kremnyov[1, 2, *]

[1]*Koltzov Institute of Developmental Biology of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*

[2]*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

**e-mail: s.kremnyov@gmail.com*

The *foxn4* is one of the key transcription factor genes controlling retinal formation in vertebrates. However, it is not clear whether its association with light-sensitive organ formation is evolutionary conserved. To answer this question, we tested whether the expression of this gene is localized within light-sensitive organs in a representative of basal Metazoa, the hydroid *Sarsia lovenii* (Hydrozoa, Cnidaria). Usually, the life cycle of hydroids includes stages of a pelagic medusa and a benthic polyp. However, in many species, attached medusoids, in which many medusa structures are reduced, form instead of free-swimming medusa. The White Sea hydrozoan *Sarsia lovenii* is an exceptional example of the species, in which polyps of different haplotypes produce either pelagic medusae or attached medusoids. Comparison of gene expression in medusae and medusoids of *S. lovenii* is a promising model to study how the formation of morphological traits is regulated in hydrozoan cnidarians. We compared the spatial pat*tern of Foxn4* expression in medusae and medusoids of *S. lovenii* by *in situ* hybridization. In medusae, *Foxn4* is expressed not in the photoreceptive ocelli, but in the ectoderm of the tentacle bulb around the ocellus. Although, unlike medusae, *S. lovenii* medusoids lack ocelli, we detected *Foxn4* expression in their reduced tentacle bulbs. It is known that the tentacle bulb in hydrozoan medusae is a zone of localized formation of nematocytes, which are considered to be derivatives of mechanosensory cells. Thus, our results indicate that, in medusae and medusoids of *S. lovenii*, the *foxn4* is not associated with the formation of photoreceptor organs, as in vertebrates. However, it may be associated with nematocytes, another type of neurosensory cells.

Keywords: Cnidaria, *Sarsia lovenii*, life-cycle, neurosensory cells, *foxn4*