

ТРАНСКРИПЦИОННАЯ И РЕПЛИКАЦИОННАЯ МАШИНЫ КЛЕТКИ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ БАРЬЕРЫ В МОДЕЛИ ЭКСТРУЗИИ ХРОМАТИНОВЫХ ПЕТЕЛЬ В *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

Ульянов К.А. (Сколтех), Жегалова И.В. (Сколтех)
Научный руководитель – к.б.н., старший преподаватель Храмеева Е.Е.
(Сколтех)

Введение. Укладка хроматина играет значительную роль внутри клеточного ядра. Следуя определенным правилам, нити хроматина формируют различные структуры. Особое место среди них занимают топологически-ассоциированные домены и петли хроматина, обе структуры вовлечены в регуляцию работы генов за счёт сближения энхансерных регионов и с промоторами [1]. Модель экструзии петель широко исследована как механизм формирования этих структур – петлевые структуры образуются за счёт вытягивания нити ДНК через кольцевую молекулу белка когезина, в то время как белок CTCF ограничивает экструзию [2,3]. Однако инсуляторный белок CTCF появляется только у билатеральных животных и отсутствует в более древних таксонах [4], тем не менее петлевые структуры можно найти и в них. Например, в дрожжах *Saccharomyces cerevisiae* петли образуются в S-фазе клеточного цикла и сохраняются до митоза [5]. Этот факт позволяет предположить существование альтернативных механизмов формирования хроматиновых петель.

Основная часть. Данная работа посвящена проведению комплексного анализа хроматиновых петель в *Saccharomyces cerevisiae* на основе данных NGS секвенирования из открытых источников для выявления особенностей их организации и формирования. Для достижения поставленной цели мы аннотировали положение петель в геноме на основе MicroC карт геномных контактов для разных стадий клеточного цикла дрожжей. На основании полученной разметки мы проанализировали активность генов вокруг оснований петель. Кроме того, на основе данных ChIP-seq экспериментов мы построили профили распределения белков транскрипционной и репликационной машин, а также эпигенетических модификаций гистонов.

Выводы. Проведённый анализ показал, что окрестности оснований петель обогащены эпигенетическими метками активных энхансеров и промоторов H3K4me1, H3K4me3 и H3K9ac. Кроме того, в этих регионах так же повышено содержание РНК-полимеразы II и белков репликационной машины, что делает их кандидатами на роль барьеров экструзии.

Список использованных источников:

1. Lupiáñez D.G. et al. Disruptions of topological chromatin domains cause pathogenic rewiring of gene-enhancer interactions // Cell. 2015. Vol. 161, № 5. P. 1012–1025.
2. Alipour E., Marko J.F. Self-organization of domain structures by DNA-loop-extruding enzymes // Nucleic Acids Research. 2012. Vol. 40, № 22. P. 11202–11212.
3. de Wit E. et al. CTCF Binding Polarity Determines Chromatin Looping // Mol Cell. 2015. Vol. 60, № 4. P. 676–684.
4. Heger P. et al. The chromatin insulator CTCF and the emergence of metazoan diversity // Proc Natl Acad Sci U S A. 2012. Vol. 109, № 43. P. 17507–17512.
5. Costantino L. et al. Cohesin residency determines chromatin loop patterns // eLife / ed. Marston A.L., Tyler J.K., Marston A.L. eLife Sciences Publications, Ltd, 2020. Vol. 9. P. e59889.