

Влияние ацетилирования гистонов на структуру хроматина

Научный руководитель – Храмеева Екатерина Евгеньевна

Галицына Александра Алексеевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: agalitzina@gmail.com

В результате прогресса методов секвенирования нового поколения для анализа пространственной организации хроматина [3] все больше становится известно о его тонкой структуре. Так, важными структурными элементами, связанными с регуляцией экспрессии, являются топологически ассоциированные домены (ТАДы) - протяжённые участки хроматина, внутри которых наблюдается повышенная частота пространственных взаимодействий [2].

Популярной моделью для изучения хроматина является *Drosophila melanogaster*, однако до сих пор остается неизвестным механизм формирования ТАДов в ее ядрах. Недавно была предложена модель, согласно которой ацетилирование гистонов может быть ключевым фактором, определяющим формирование ТАДов у дрозофилы [4]. Согласно этой модели, ацетилирование N-концевых доменов гистонов в активном хроматине снижает частоту межнуклеосомных взаимодействий, что в свою очередь препятствует формированию плотных хроматиновых агрегатов (ТАДов).

Целью данной работы было изучение связи пространственной структуры хроматина и ацетилирования гистонов на примере дрозофилы.

В качестве исходных данных были использованы результаты Hi-C и ChIP-Seq с антителами против панацетилированной формы гистона H3 в контрольных клетках, а также в клетках на фоне деплеции гистондеацетилазы HDAC1, при обработке клеток куркумином (ингибитор гистонацетилтрансфераз), и при обработке клеток трихостатином А (ингибитор гистондеацетилаз).

По данным ChIP-Seq получены профили ацетилирования гистонов, проведен поиск и анализ пиков. По данным Hi-C получены карты пространственной структуры хроматина, выполнен поиск ТАДов. Проанализированы изменения уровня ацетилирования вблизи границ ТАДов. Результаты сопоставлены с такими характеристиками хроматина как индекс инсуляции [1] и склонность образовывать ТАДы [4].

Оказалось, что снижение активности HDAC1 приводит к относительному повышению ацетилирования областей вне ТАДов. При снижении активности HDAC1 перестраивается структура ТАДов, что сопряжено с изменением уровня ацетилирования в границах ТАДов и междоменных областях.

Тем самым, найдены прямые подтверждения для модели, предложенной в работе [4], о том, что ацетилирование гистонов играет ключевую роль в формировании ТАДов.

Источники и литература

- 1) Crane E. et al. Condensin-driven remodelling of X chromosome topology during dosage compensation // Nature 2015, 523, 240–244
- 2) Dixon J.R. et al. Topological domains in mammalian genomes identified by analysis of chromatin interactions // Nature 2012, 485, 376

- 3) Lieberman-Aiden E. et al., Comprehensive Mapping of Long-Range Interactions Reveals Folding Principles of the Human Genome
// Science 2009, 326, 289
- 4) Ulianov S.V. et al. Active chromatin and transcription play a key role in chromosome partitioning into topologically associating domains // Genome Research 2016, 26(1):70-84