

Тема: ИССЛЕДОВАНИЕ ЗНАЧЕНИЯ КОГЕЗИНА И КОНДЕНСИНА ДЛЯ  
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ХРОМАТИНА В ИНТЕРФАЗНЫХ ЯДРАХ  
ЭМБРИОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК МЫШИ

Коллектив: Островерхий К.Н., ФЕН, кафедра молекулярной биологии, 4-й курс, гр.  
18411. [k.ostroverkhii@g.nsu.ru](mailto:k.ostroverkhii@g.nsu.ru)

Цель и задачи:

**Целью** данной работы являлось изучение изменений в укладке хроматина в интерфазных ядрах эмбриональных стволовых клеток мыши, вызванных деградацией когезина или конденсина. Для достижения этой цели мы поставили перед собой **задачи** сравнения ключевых характеристик пространственной организации хроматина в норме и после деградации архитектурных белков хроматина:

1. зависимости частоты контактов хроматина от геномного расстояния;
2. силы компарментализации;
3. инсуляции топологически ассоциированных доменов;
4. частоты контактов между основаниями хроматиновых петель.

Современное состояние проблемы и описание работы:

За счет специфической укладки хроматина эукариотам удается уместить почти два метра ДНК в ядре размером около шести микрометров. Пространственная организация хроматина оказывает существенное влияние на многие клеточные процессы. В частности, на экспрессию генов, на репарацию и рекомбинацию ДНК, на деление клетки. Поэтому изучение пространственной организации хроматина является важным направлением в современной биологии.

Многие особенности пространственной организации хроматина обеспечиваются работой белков когезина и конденсина. Приведем два наиболее хорошо изученных примера функций когезина и конденсина по укладке хроматина. Во-первых, компактизация хромосом при делении в большой степени обеспечивается работой конденсинов, и без них критически нарушается. Это ведет за собой нарушение деления, так как компактизация хромосом является обязательным условием их правильного расхождения в дочерние клетки. Во-вторых, когезин играет большую роль в обеспечении инсуляции регуляторных элементов генома в интерфазе. Отдельные

блоки хроматина, инсулированные от окружения, называются топологически ассоциированными доменами, или ТАДами.

На данный момент многое о функциях когезина и конденсина остается неизвестным, особенно о функциях конденсина в интерфазе. В связи с этим мы пытаемся получить новые сведения о функциях этих белков. Для этого мы использовали данные экспериментов по полногеномному захвату конформации хромосом (Hi-C) в эмбриональных стволовых клетках мыши, у которых деградировали субъединицы когезина и конденсина.

Все скрипты, созданные в ходе выполнения этой работы, написаны на языке программирования Python. При их написании использовались как встроенные библиотеки, так и сторонние библиотеки Python. Основные сторонние библиотеки, которыми мы пользовались:

- pandas версии 1.3.4
- cooler версии 0.8.5
- cooltools версии 0.5.0
- matplotlib версии 3.4.3
- seaborn версии 0.11.2
- numpy версии 1.21.4
- scipy версии 1.7.2

Полученные результаты:

1. Деграция когезинового комплекса приводит к изменению важных характеристик трехмерной организации генома ЭСК мыши: зависимости частоты контактов хроматина от геномного расстояния, силы компарментализации, инсуляции ТАДов и частоты контактов оснований хроматиновых петель. Причем наблюдается зависимость выраженности эффектов от фазы клеточного цикла.
2. Деграция конденсиновых комплексов также приводит к изменению некоторых характеристик: силы компарментализации и частоты контактов оснований хроматиновых петель. Причем наблюдаются также изменения специфичные фазам клеточного цикла.
3. Величина эффектов, наблюдаемых при деграции конденсиновых комплексов мала по сравнению с эффектами деграции белков когезинового комплекса.

Таким образом, когезин является основным фактором, определяющим укладку хроматина ЭСК мышцы в интерфазе.

Эффект от использования кластера в достижении целей работы:

Особенно требовательные к вычислительным мощностям операции мы проводили с помощью Информационно-вычислительного центра Новосибирского государственного университета. В частности это расчеты частоты контактов оснований хроматиновых петель.

Впечатления: положительные