

## Исследование роли архитектурных белков хроматина в регуляции сегрегации хроматид в интерфазе

Научный руководитель – Киреев Игорь Игоревич

*Рюмина Екатерина Даниловна*

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: ryu-ekaterina@yandex.ru*

Когезин — это белковый комплекс, две субъединицы которого принадлежат семейству SMC, осуществляющий когезию сестринских хроматид и участвующий в пространственной организации, конденсации и сегрегации хромосом, репарации двуцепочечных разрывов ДНК и регуляции экспрессии генов.

Когезия устанавливается сразу после репликации данного участка генома, при этом происходит стабилизация взаимодействия когезина с ДНК. Каким образом осуществляется сегрегация сестринских геномов, имеющих сложную пространственную структуру, неизвестно. В привлечении когезина к хроматину важную роль играет посадочный комплекс Nipbl/Mau2 [1].

Многофункциональность когезина объясняет критичность его правильной работы. Пример когезинопатии — синдром Корнелии де Ланге (CdLS), генетическое расстройство со множественными аномалиями развития. Большинство мутаций, приводящих к CdLS, затрагивают NIPBL или субъединицы когезина. Непосредственной причиной симптомов может быть нарушение как когезии сестринских хроматид, так и других функций когезина. В последнее время растет число доказательств в пользу того, что именно нарушение регуляции экспрессии генов (одной из функций когезина в интерфазе) играет в CdLS ключевую роль [3].

Целью работы было исследование влияния мутации в гене NIPBL на пространственную организацию хроматина в интерфазе. Используемые методы включали: репликативное мечение хроматина с помощью EdU [2], визуализация при помощи click-химии, иммунофлуоресцентная микроскопия суперразрешения (SIM, STORM), иммуноэлектронная и корреляционная микроскопия (CLEM), электронная томография, обработка и анализ изображений при помощи алгоритмов машинного обучения (ML).

Методы иммуноэлектронной и корреляционной микроскопии были модифицированы, что позволило улучшить разрешение как на флуоресцентном, так и на электронномикроскопическом уровнях. Применение машинного обучения позволило статистически обработать полученные изображения. Найденные отличия в гранулярности, распределении интенсивности репликативной метки и числе меченых нуклеотидов в составе одного репликативного локуса говорят о различной плотности упаковки ДНК.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 19-015-00273 и Университета Ренна (Ренн, Франция).

### Источники и литература

- 1) Carretero M, et al. *Curr Opin Cell Biol*, 2010.22(6):p.781-7.
- 2) Deng X, et al. *Curr Biol*, 2016.26(18):p.2527-34.
- 3) Liu J, et al. *Clin Genet*, 2009.76(4):p.303-14.