

Исследование зависимости частоты контактов участков хромосом от активности экспрессии генов у *Drosophila melanogaster* и *Homo Sapiens*

Самборская Маргарита Дмитриевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: margarita.samborskaya@gmail.com

Одним из наиболее прогрессивных методов изучения хромосомной организации эукариотической клетки является метод Hi-C. Этот метод позволяет создать карту частот контактов между участками хромосом. Результаты исследований показывают, что частота контактов взаимосвязана с экспрессией генов и содержанием некоторых эпигенетических маркеров на этих участках хромосом [1]. Цель данной работы — проверить гипотезу о том, что участки генома, демонстрирующие аномально высокую суммарную частоту контактов с остальным геномом, находятся преимущественно в неактивном состоянии и содержат эпигенетические маркеры, свидетельствующие о низком уровне экспрессии генов.

В работе были использованы данные Hi-C по частоте контактов в *D. melanogaster* и *H. sapiens* [2,3], а также данные о состояниях хроматина - определенных комбинациях модификаций гистонов и других эпигенетических маркеров, характеризующих паттерны экспрессии [4,5].

Для геномов *D. melanogaster* и *H. sapiens* были выявлены корреляции между состояниями хроматина и частотами контактов. Было обнаружено, что с ростом частоты контактов наблюдается рост процентного содержания активных регуляторных элементов и понижение содержания нетранскрибируемых областей, что противоречит исходной гипотезе. Эти результаты были также подтверждены с помощью построения Hi-C карты, совмещенной с графиком процентного содержания состояний. Наблюдаемая зависимость сохранилась и после учета положительной корреляции между частотой контактов участков хромосом и процентным содержанием Г, Ц нуклеотидов.

Выявленные зависимости представляют интерес для дальнейшего изучения и поднимают вопрос о корректности использования процедуры итеративной коррекции Hi-C карт - наиболее широко применяемого метода нормализации данных Hi-C. Итеративная коррекция нивелирует разницу между суммарными частотами контактов разных участков генома, которая является биологически значимой, согласно нашим наблюдениям. Таким образом, итеративная коррекция может приводить к систематическим ошибкам в последующем анализе.

Источники и литература

- 1) Khrameeva, Ekaterina E., et al. "Spatial proximity and similarity of the epigenetic state of genome domains." *PloS one* 7.4 (2012): e33947.
- 2) Ulianov, Sergey V., et al. "Active chromatin and transcription play a key role in chromosome partitioning into topologically associating domains." *Genome research* (2015).
- 3) Rao, Suhas SP, et al. "A 3D map of the human genome at kilobase resolution reveals principles of chromatin looping." *Cell* 159.7 (2014): 1665-1680.
- 4) Kharchenko, Peter V., et al. "Comprehensive analysis of the chromatin landscape in *Drosophila melanogaster*." *Nature* 471.7339 (2011): 480-485.
- 5) Ernst, Jason, et al. "Mapping and analysis of chromatin state dynamics in nine human cell types." *Nature* 473.7345 (2011): 43-49.