

**Внутри- и межхромосомное фазирование геномных данных проекта 1000 Genomes****Academic supervisor – Миронов Андрей Александрович*****Дорофеева Вероника Александровна****Student (specialist)*Lomonosov Moscow State University, Факультет биоинженерии и биоинформатики,  
Moscow, Россия*E-mail: nikedorfman@yandex.ru*

Эффект родительского происхождения (РОЕ) — это эпигенетическое явление, которое проявляется в фенотипических различиях между гетерозиготами в зависимости от того, от какого родителя унаследован аллель. Основным механизмом, связанным с РОЕ, является геномный импринтинг, приводящий к функциональной неравнозначности аллелей в одном локусе [3]. Импринтированные локусы участвуют в ключевых процессах развития, регуляции роста и гомеостазе, а нарушения их функции лежат в основе некоторых менделевских заболеваний и синдромов (например, синдромы Прадера-Вилли, Беквита-Видемана и Ангельмана), а также способствуют вариациям сложных признаков, таких как диабет 2 типа, рост и метаболизм липидов.

Исследование на уровне генома упирается в ключевую техническую проблему — необходимость точно определить унаследование аллелей от матери и от отца. Эта задача требует проведения полногеномного секвенирования (WGS) троек, то есть пробанда и его родителей. Это сопряжено с существенным увеличением стоимости и технической сложности исследований, ограничивая масштабный анализ РОЕ.

Ранее было показано, что определение родительского происхождения аллелей возможно при использовании длинных чтений, которые позволяют напрямую реконструировать гаплотипы [1]. Однако такие данные остаются значительно менее распространёнными и доступными, чем данные коротких чтений, используемые в большинстве популяционных геномных проектов. Поэтому разработка и оценка методов, позволяющих эффективно выявлять РОЕ-локусы на основе коротких ридов, представляет собой важную задачу.

В данной работе мы хотим проверить, позволяет ли комбинирование внутри- и межхромосомного фазирования [2] геномных данных коротких чтений с достаточной точностью определять родительское происхождение аллелей и выявлять локусы с эффектом родительского происхождения в популяционных данных без обязательного секвенирования троек или привлечения эпигенетических данных, таких как метилирование ДНК.

Своей целью мы ставим продемонстрировать и оценить эффективность описанных методов, а также уточнить список локусов с эффектом родительского происхождения по данным проекта 1000 Genomes и изучить возможность проведения полногеномных исследований ассоциаций для связанных с РОЕ генов.

**Источники и литература**

- 1) Хлебников, Д. А. Анализ данных открытости хроматина эксперимента Fiber-Seq: Дипломная работа / Д. А. Хлебников ; Московский государственный университет. — Москва, 2025. — 120 с.
- 2) Hofmeister, R.J., Ribeiro, D.M., Rubinacci, S. et al. Accurate rare variant phasing of whole-genome and whole-exome sequencing data in the UK Biobank. *Nat Genet* 55, 1243–1249 (2023).

- 3) Lawson HA, Cheverud JM, Wolf JB. Genomic imprinting and parent-of-origin effects on complex traits. *Nat Rev Genet.* 2013 Sep;14(9):609-17.