

«Зеркальные риды» в данных Hi-C

Галицына Александра Алексеевна

Студент (специалист)

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

E-mail: agalitzina@gmail.com

Подробное изучение пространственной структуры хроматина стало возможным благодаря развитию методов фиксации конформации хромосом [6]. Одним из самых популярных и активно используемых является высокопроизводительный метод Hi-C, в основе которого лежит парноконцевое секвенирование [4].

До сих пор существует неоднозначность интерпретации части результатов Hi-C, например, пар ридов, картирующихся на один и тот же рестриктный фрагмент при выравнивании на геном. В некоторых работах рекомендуется удалять из рассмотрения все такие пары и утверждается, что их источником являются технические ошибки эксперимента Hi-C [3]. В популярном пакете HiClib такие случаи фильтруются по умолчанию [2]. В других работах они анализируются специально, предполагается их возникновение при взаимодействии гомологичных хромосом [1].

Целью данной работы является изучение пар ридов, картирующихся на один рестриктный фрагмент в одном направлении по результатам секвенирования Hi-C. Для них вводится термин **зеркальные риды**. Выдвигаются и тестируются гипотезы происхождения зеркальных ридов: наличие дубликаций в геноме, недавно прошедшая вилка репликации, когезия сестринских хроматид, взаимодействие гомологичных хромосом.

В качестве исходных данных использованы полученные ранее результаты секвенирования Hi-C и ресеквенирования четырех линий *D.melanogaster*, а также открытые данные Hi-C, ChIP-Seq различных белков хроматина и тайминга репликации для опубликованных ранее экспериментов (например, [5] и др.).

В работе создан пакет на Python для удобного извлечения, анализа и визуализации зеркальных ридов из данных секвенирования Hi-C, налажена система для формирования и сопоставления геномных разметок. Использован анализ корреляции разметок с помощью программы StereoGene [7].

Протестированы различные гипотезы происхождения зеркальных ридов в эксперименте Hi-C, показано возможное биологическое значение. Впервые обнаружены и проанализированы специфичные зеркальные риды с совпадающими позициями картирования.

Источники и литература

- 1) Eagen K.P et al. Stable chromosome condensation revealed by chromosome conformation capture // Cell 2015 163, 934–946
- 2) Imakaev M. et al. Iterative correction of Hi-C data reveals hallmarks of chromosome organization // Nature Methods 2012, 9(10): 999–1003 <https://bitbucket.org/mirnylab/hiclib>
- 3) Lajoie B.R. et al. The Hitchhiker’s guide to Hi-C analysis: practical guidelines // Methods 2015, 72: 65–75
- 4) Lieberman-Aiden E. et al. Comprehensive Mapping of Long-Range Interactions Reveals Folding Principles of the Human Genome // Science 2009, 326, 289–293

- 5) Naumova N. et al. Organization of the Mitotic Chromosome // Science 2013, 342(6161): 948–53
- 6) Wit E., Laat W. A decade of 3C technologies: insights into nuclear organization // Genes and
and
- 7) <http://storage.bioinf.fbb.msu.ru//Stereogene/Stereogene.html>

Слова благодарности

Автор выражает благодарность руководителям А.А. Гаврилову, Е.Е. Храмеевой и М.С. Гельфанду, а также лаборатории С.В. Разина за предоставленные данные.