

Роль гетерохроматиновых белков HP1 в геномном импринтинге у *Mus musculus*

Научный руководитель – Лактионов Пётр Павлович

Сидельников Лев Олегович

Студент (магистр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: l.sidelnikov@g.nsu.ru

Диплоидные клетки организма содержат по две копии генов, полученных от обоих родителей. Как правило, обе копии эквивалентны и работают одновременно. Вместе с тем, у млекопитающих существует небольшое количество генов, которые экспрессируются лишь с одной копии, причем выбор активной копии определяется родительским происхождением. Такие гены называются импринтированными, в большинстве случаев они объединяются в кластеры, а их избирательная экспрессия контролируется специальными районами, контролирующими импринтинг (РКИ), которые выделяются повышенным уровнем метилирования CpG динуклеотидов. Особая важность исследования экспрессии и регуляции кластеров, подверженных импринтингу, заключается в их вкладе в нормальное развитие организма, так как нарушения приводят к различным дефектам внутриутробного развития и ряду патологических синдромов.

Одним из участников комплекса, обеспечивающего корректное метилирование, является группа белков HP1, которые, по всей вероятности, поддерживают уровень метилирования РКИ в ходе раннего эмбриогенеза, однако точный механизм действия белков HP1, так же как и функциональные различия влияния их изоформ, не описаны.

Целью представленной работы являлась оценка влияния изоформ белков HP1 на уровень метилирования РКИ импринтированных кластеров в эмбриональных стволовых клетках (ЭСК) мыши. Для этого с использованием системы редактирования генома CRISPR/Cas9 были созданы линии ЭСК со всеми возможными комбинациями делеций генов, кодирующих белки HP1. Для оценки влияния делеций изменения уровня метилирования РКИ детектировались высокопроизводительным секвенированием, а изменения в экспрессии подверженных импринтингу генов - аллель-специфичной ПЦР в реальном времени. В ходе предварительного исследования были получены результаты, указывающие на дифференциальное влияние изоформ белков HP1 на импринтированные кластеры различного родительского происхождения.