

Роль H3K9- и H4K20-специфичных метилтрансфераз в элиминации импринтированных половых хромосом отцовского происхождения в развитии *Sciara coprophila*.

Научный руководитель – Белякин Степан Николаевич

Смелова А.А.¹, Посух О.В.², Singh P.Y.³, Белякин С.Н.⁴, Белякин С.Н.⁵, Максимов Д.А.⁶

1 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail*: smelovarina@gmail.com; 2 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail*: olga.posukh@gmail.com; 3 - Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия, *E-mail*: prim.singh@nu.edu.kz; 4 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail*: snbelyakin@gmail.com; 5 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail*: snbelyakin@gmail.com; 6 - Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия, *E-mail*: vift@mcb.nsc.ru

Феномен геномного импринтинга заключается в аллель-специфичной экспрессии некоторых генов в зависимости от родительского происхождения [1]. Явление геномного импринтинга впервые было исследовано на грибных комариках *Sciara coprophila* [2]. Из-за необычного способа сегрегации хромосом во время мужского мейоза, в сперматозоидах *S. coprophila* содержится две X-хромосомы [2]. Известно, что во время ранних стадий эмбриогенеза *S. coprophila*, в соматических клетках происходит запрограммированная элиминация отцовских X-хромосом, в результате чего у будущих самцов элиминируются две отцовские X-хромосомы, а у будущих самок - одна [3]. Полное представление о механизмах этого процесса сформировано не полностью, однако есть основания полагать, что этот процесс имеет эпигенетическую природу. В частности, было выяснено, что район X-хромосомы, не подвергавшейся элиминации, связан с метками неактивного гетерохроматина - H3K9me3 и H4K20me3 [4]. Вероятно, при формировании гетерохроматинового комплекса на определенном участке X-хромосомы, хроматиды подвергаются нормальному расхождению в анафазе и остаются в клетке, а при отсутствии такого комплекса хромосомы элиминируются [4]. Таким образом, целью работы является выяснение роли H3K9- и H4K20-специфичных метилтрансфераз (MTs) в элиминации X-хромосом отцовского происхождения в ранних эмбрионах *Sciara coprophila*. Мы предполагаем, что снижение экспрессии генов исследуемых MTs повлияет на количество элиминированных хромосом.

В результате RNA-seq и последующей *de novo* сборки транскриптома было найдено 7 транскриптов специфичных MTs. Для инициации РНК-интерференции были синтезированы двуцепочечные (дц) РНК против выявленных транскриптов. Эмбрионы инкубировали в буфере с различными дцРНК: против транскриптов H3K9 (*SetDB1*)- и H4K20 (*Hmt4-20*)-специфичных MTs.

В результате инкубации было показано значительное различие в числе выживших эмбрионов: в группе с дцРНК против *SetDB1* - 11.7%, в контрольной группе - 41%. Полученный результат указывает на летальный эффект влияния РНК-интерференции *SetDB1*. Однако, инкубация эмбрионов в буфере с дцРНК против *Hmt4-20* не показала значимых различий числа выживших эмбрионов: 34.6% в экспериментальной группе против 42.6% в контроле. Это свидетельствует о незначительном влиянии РНК-интерференции на физиологические процессы на этой стадии развития эмбрионов. Очевидно, эксперимент требует дальнейших наблюдений за взрослыми особями.

Работа поддержана грантом Правительства РФ №14.Y26.31.0024

Источники и литература

- 1) 1. Reik W, Walter J: Genomic imprinting: parental influence on the genome. Nat Rev Genet 2001, 2(1):21-32.
- 2) 2. Metz CW: Chromosome behavior, inheritance and sex determination in *Sciara*. The American Naturalist 1938, 72:485-520.
- 3) 3. DuBors AM: Chromosome behavior during cleavage in the eggs of *Sciara coprophila* in relation to the problem of sex determination. Z Zellforsch 1933(19):595-614.
- 4) 4. Singh PB, Shloma VV, Belyakin SN: Maternal regulation of chromosomal imprinting in animals. Chromosoma 2019, 128(2):69-80.