

Роль генетических и эпигенетических факторов в переключении экспрессии генов гемоглобина *Danio rerio*

Научный руководитель – Яровая Ольга Владимировна

Молодова Мария Николаевна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия

E-mail: mashamolodova@gmail.com

Стадиеспецифическое переключение экспрессии глобиновых генов - общий феномен для всех позвоночных. Домены α - и β -глобиновых генов теплокровных расположены на разных хромосомах и организованы в геномные домены разного типа. В геноме холоднокровных, в частности *Danio rerio*, α - и β -глобиновые гены чередуются в составе двух кластеров. Однако, в отличие от теплокровных, молекулярные механизмы переключения у холоднокровных изучены недостаточно. Переключение экспрессии глобиновых генов у теплокровных обеспечивается целым рядом генетических и эпигенетических механизмов, в том числе, участием транскрипционных факторов и дифференцированным метилированием ДНК в составе регуляторных элементов домена. Данная работа посвящена изучению стадиеспецифического переключения экспрессии глобиновых генов *Danio rerio*, в том числе выявлению эволюционно-консервативных механизмов, общих для теплокровных и холоднокровных. Изучение регуляции переключения глобиновых генов холоднокровных животных, в частности *Danio rerio*, позволит проследить возможные механизмы сегрегации α - и β -глобиновых генов в ходе эволюционного процесса.

В ходе работы с помощью метода RNA-seq были проанализированы профили транскрипции в эритроцитах *D. rerio* на различных стадиях развития. Было выявлено 732 гена с повышенной экспрессией на взрослой стадии и 1955 генов, экспрессирующихся преимущественно на личиночной стадии. На основании изучения литературных данных и анализа транскриптомов были выявлены дифференциально экспрессирующиеся эритроид-специфические транскрипционные факторы - потенциальные регуляторы стадиеспецифической экспрессии глобиновых генов. [1, 2]. Для дальнейшего исследования были выбраны следующие дифференциально экспрессирующиеся транскрипционные факторы: MAFK, TAL1, GATA-1a, BCL11A, IKAROS, Sox6, YYB1. С использованием метода иммунопреципитации хроматина с последующим полногеномным секвенированием было изучено распределение GATA-1a в хроматине эритроцитов на личиночной и взрослой стадиях и продемонстрировано существенное изменение характера связывания данного фактора регуляторными элементами главного локуса глобиновых генов. Кроме этого, с помощью метода MeCAP и последующего секвенирования преципитированной фракции ДНК было изучено распределение 5meC в ДНК взрослых и личиночных эритроцитов. Было продемонстрировано, что во взрослых эритроцитах метилирована вся транскрипционная единица гена эмбрионального β -глобина (*hbbe1*), что обеспечивает его репрессию.

Таким образом, была выявлена роль метилирования ДНК и транскрипционного фактора GATA-1a в переключении экспрессии глобиновых генов в эритроцитах *D. rerio*.

Источники и литература

- 1) Sankaran V.G., Xu, J. and Orkin, S.H. Advances in the understanding of haemoglobin switching // British journal of haematology. 2010. No 149. С. 181-194.

- 2) Stamatoyannopoulos, G. Control of globin gene expression during development and erythroid differentiation // *Experimental hematology*. 2005. No 33. С. 259-271.