

Влияние снижения уровня метилирования ДНК на формирование высших уровней компактизации хроматина.

Вихрева Полина Никитична

студентка V курса

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Факультет
Биоинженерии и Биоинформатики, Москва, Россия*

E-mail: polina266@gmail.com

Многие функции генома контролируются эпигенетическими факторами, стабильно передающимися в ряду клеточных поколений. Существует большой объем данных, свидетельствующих о существовании сложной системы взаимодействий, реализующей эпигенетическую информацию, что приводит к активации одних локусов хроматина и репрессии других. В данной работе изучали роль метилированного цитозина в формировании высших уровней компактизации хроматина. В качестве экспериментальной модели были взяты прицентромерные гетерохроматиновые домены трансформированных мышинных фибробластов линии L929, хорошо различимые морфологически и отличающиеся однородным нуклеотидным составом и высоким уровнем метилирования ДНК. Клетки инкубировали 48 часов в присутствии 50 мМ неметилируемого аналога цитозина – 5-азациитидина, который, включаясь в молекулу ДНК в ходе репликации, снижает уровень метилирования ДНК. Кроме того, эффект 5-азациитидина связан с ингибированием ДНК-метилтрансфераз. Светооптический и электронномикроскопический анализ показал, что инкубация клеток с 5-азациитидином вызывает снижение уровня компактизации интерфазного гетерохроматина. По сравнению с контрольными клетками, где хромоцентры представляют собой оптически однородные структуры, после инкубации клеток в присутствии 5-азациитидина в хромоцентрах появляются каналы, становятся различимы глобулярные и фибриллярные элементы. Также, изучали влияние снижения уровня метилирования ДНК на локализацию белка HP1 α , обладающего компактизирующей функцией, преимущественно располагающегося в пределах конденсированного гетерохроматина, что делает его удобным маркером для изучения структуры хромоцентров. Белок HP1 α связывается с гетерохроматином благодаря наличию специфически метилированного по лизину 9 гистона H3. Иммуноцитохимическое исследование локализации белка HP1 α в ядрах клеток после инкубации с 5-азациитидином показало, что, несмотря на все изменения в структуре хромоцентров, белок HP1 α не теряет связь с материалом хромоцентров. Полученные данные позволяют предполагать, что статус метилирования ДНК определяет общую архитектуру хромоцентров, но не оказывает существенного влияния на промежуточные уровни упаковки ДНК.