

**Изучение динамики взаимодействия хроматина с ядерной оболочкой в клеточном цикле с помощью микроскопии с суперразрешением**

**Научный руководитель – Киреев Игорь Игоревич**

***Лаврушкина Светлана Валерьевна***

*Студент (бакалавр)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра клеточной биологии и гистологии, Москва, Россия

*E-mail: blodemwold@gmail.com*

Ядерная ламина (ЯЛ) — белковая сеть, состоящая из ламинов и связанных с ними белков. ЯЛ располагается между внутренней ядерной мембраной и нуклеоплазмой и служит местом прикрепления определенных участков хроматина (LADs, lamina associated domains), определяя, таким образом, его пространственную организацию. Тканеспецифическое взаимодействие хроматина с ЯЛ подавляет экспрессию генов, попадающих на периферию ядра, что позволяет рассматривать ее как эпигенетический регулятор, способствующий смене программ развития при клеточной дифференцировке. Известно, что ~40% генома способны формировать контакты с ЯЛ, из которых 15% - консервативные LADs, а ~30% проявляют вариабельность от клетки к клетке. Характерной особенностью LADs является позднее время репликации[3]. Механизмы, регулирующие формирование контактов LADs с ЯЛ, в клеточном цикле остаются неясными.

Для изучения динамики формирования контактов ядерной оболочки с хроматином, в культуре клеток СПЭВ, экспрессирующей химерный белок GFP-ламин А, мы маркировали периферические хроматиновые домены при помощи мечения новосинтезированной ДНК, отбирая клетки на поздней стадии S-фазы по расположению паттернов репликации. Особенности строения ЯЛ и ее окружения делают невозможным визуализацию этих контактов с помощью классических методов световой микроскопии. Поэтому основной целью данной работы явилось тестирование различных алгоритмов микроскопии с суперразрешением (SIM (structured illumination microscopy) и SRRF (super-resolution radial fluctuations))[1,2] и их оптимизация для решения поставленных задач. Сравнительный анализ используемых алгоритмов показал, что при сопоставимом разрешении SRRF позволяет проводить прижизненную съемку динамических структур, в то время как SIM подходит для 3D-анализа ядерной периферии с высоким аксиальным разрешением.

В дальнейших исследованиях планируется определить роль хроматина и ЯЛ в формировании контактов на моделях с искусственным гетерохроматиновым локусом и мутантными формами ламинов. Данное направление актуально не только для фундаментальной науки, но и для медицины. Мутации в генах ламинов приводят к развитию тяжелых генетических заболеваний, сопровождающихся нарушениями контактов LADs с ЯЛ. Понимание механизмов таких взаимодействий позволит разработать методы коррекции этих патологических состояний.

**Источники и литература**

- 1) Galbraith C.G., Galbraith J., Super-resolution microscopy at a glance. // Journal of cell science. 2011. №10(124). p. 1607–1611.
- 2) Gustafsson R.N. et al., Fast live-cell conventional fluorophore nanoscopy with ImageJ through Super-Resolution Radial Fluctuations // Nature Communications. 2016. p. 1–9.

- 3) Ulianov S. V. et al., Lamina-associated chromatin in the context of the mammalian genome folding // *Biopolymers and Cell*. 2016. № 5(32). p. 327–333.