

Анализ зависимости состояния хроматина, связывания транскрипционных факторов и активности семейств транспозонов генома человека от их эволюционного возраста

Научный руководитель – Буздин Антон Александрович

Никитин Д.М.¹, Пензар Д.Д.², Пирогов С.А.³

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной биологии, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра молекулярной физиологии, Москва, Россия

Мы провели биоинформатическое картирование регуляторных участков ДНК на последовательности более 5 млн. мобильных генетических элементов (транспозонов) из генома человека. В частности, были прокартированы полногеномные профили связывания 150 транскрипционных факторов, 15 модификаций хроматина, транскрипции и чувствительности к DNКазе1. Состояние хроматина и уровень транскрипции семейств транспозонов меняются в зависимости от их дивергенции внутри семейства, пропорционально эволюционному возрасту. Для разных классов транспозонов характер зависимости различен: для DNК-транспозонов активность хроматина монотонно снижается, для LINE и LTR кривая имеет максимум. В целом, при достижении высоких уровней дивергенции от консенсусной последовательности (более 20%), активность представителей всех перечисленных групп существенно снижается.

Разные транскрипционные факторы демонстрируют разную динамику связывания с течением эволюционного времени: растут, убывают либо имеют максимум на разных эволюционных возрастах. Тем не менее, для всех транскрипционных факторов наблюдается общая закономерность: с ростом дивергенции снижается разброс по связыванию для разных семейств. Активные и репрессивные модификации хроматина меняются сходным образом для каждого класса транспозонов.

Найденные зависимости проливают свет на то, как активность транспозонов и их вклад в систему регуляторных взаимодействий в геноме хозяина меняются с течением времени после встраивания транспозона в геном и способствуют выяснению механизмов "молекулярного одомашнивания" транспозонов.