

Предсказание изменений 3D-организации хроматина при хромосомных перестройках, затрагивающих границы топологически ассоциированных доменов млекопитающих

Научный руководитель – Фишман Вениамин Семенович

Ельсукова Алина Сергеевна

Студент (бакалавр)

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,
Новосибирск, Россия

E-mail: a.elsukova@g.nsu.ru

В некоторых случаях, мутации приводят к нарушению топологической организации генома, что может повлиять на экспрессию генов. Изменение экспрессии или эктопическая экспрессия генов индуцируют болезни, например, глиому, переключение женского пути эмбрионального развития на мужской или нарушение эмбрионального развития конечностей. Тем не менее, данные о влиянии хромосомных перестроек на топологию затронутых локусов и экспрессию генов противоречивы: в одних случаях нарушение 3D-организации путем хромосомных перестроек приводит к изменению экспрессии, а в других - нет.

На сегодняшний день, механизмы, лежащие в основе 3D-организации хроматина, широко исследуются при помощи технологий семейства 3C (Chromosome Conformation Capture), которые предоставляют информацию о 3D-архитектуре интересующих участков генома в высоком разрешении. Тем не менее, получить эту информацию возможно не только экспериментально, но и путем реконструкции (или предсказания) на основе эпигенетических данных при помощи математических алгоритмов. Уже разработано большое количество таких алгоритмов, основанных на разных подходах - от использования корреляции расположения эпигенетических меток и топологических структур до применения биофизических симуляций поведения хроматина, как биополимера.

Для сравнения эффективности алгоритмов, предсказывающих топологическую организацию хроматина в клетках с хромосомными aberrациями, мы собрали коллекцию данных Hi-C, разработали пайплайн их обработки. Мы также расширили функционал алгоритма 3D Predictor, разработанного моими коллегами, для предсказания топологической организации генома клеток с хромосомными aberrациями.