

**Бисфенол А приводит к глобальному уменьшению количества репрессивных модификаций гистонов H3K27me2 у 4-клеточных зародышей мышей, культивированных in vitro в присутствии этого токсиканта**

**Научный руководитель – Паткин Евгений Львович**

**Челышева Любовь Андреевна**

*Аспирант*

Институт экспериментальной медицины, Отдел молекулярной генетики, Москва, Россия  
*E-mail: ofeliyafutman@gmail.com*

На сегодняшний день большое внимание уделяется исследованию влияния экотоксикантов на эпигенетические механизмы. Продолжает оставаться актуальным изучение воздействия токсиканта бисфенола А (БФА), широко используемого при изготовлении пластиковой тары и упаковки. Ранее нашей группой было показано, что БФА способен нарушать процессы перепрограммирования генома, связанные с метилированием ДНК, происходящие в раннем эмбриогенезе [1]. В настоящей работе в качестве маркера эффекта была выбрана репрессивная гистоновая модификация H3K27me2, которая является меткой Polycomb-зависимого гетерохроматина, необходимого для нормального развития млекопитающих. В качестве модели были выбраны 4-клеточные зародыши мышей, поскольку на этой стадии происходит процесс начальной гетерохроматинизации. Цель данной работы заключалась в исследовании влияния БФА на ключевую регуляторную модификацию гистонов H3K27me2 в ядрах бластомеров 4-клеточных зародышей мышей.

Зиготы получали от самок мышей гибридов F1(C57BLX CBA) после гормональной стимуляции и спаривания их с самцами. Все зиготы делили на две группы и помещали в культуральную среду M16 (Sigma): контрольная группа - интактная среда M16, в экспериментальной группе («БФА») в среду добавляли 50 мкМ спиртового раствора БФА (Sigma-Aldrich). Обработку и анализ изображений осуществляли при помощи программного обеспечения ImageJ. Для каждого исследуемого образца в ImageJ получали значения интенсивности флюоресценции для DAPI и для антител против H3K27me2. Для каждого ядра относительный уровень метилирования гистона H3K27me2 получали отношением полученных значений флюоресценции антител против H3K27me2 к флюоресценции DAPI. Статистическую обработку данных проводили с помощью непараметрических критериев Крускала-Уоллиса и Данна для попарного сравнения. Статистически значимыми принимали значения при  $p < 0.05$ .

В работе исследовано 104 ядра бластомеров (48 - в контрольной группе, 56 - в группе «БФА») 4-клеточных эмбрионов мыши. Результаты проведенного иммуноцитохимического анализа указывают на то, что воздействие БФА в предимплантационном периоде приводит к глобальному снижению количества репрессивных модификаций гистонов H3K27me2 по сравнению с контролем ( $p < 0.01$ ). Таким образом, результаты продемонстрировали, что воздействие БФА в период доимплантационного развития зародышей нарушает процесс гетерохроматинизации, необходимый для их последующей дифференцировки.

### **Источники и литература**

- 1) Нониашвили Е.М., Грудинина Н.А., Кустова М.Е., и др. Метилирование ДНК в раннем эмбриогенезе мышей под влиянием бисфенола А // Экологическая генетика. – 2017. – Т. 15. – № 3. – С. 42–53.