

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

КВЕТКО
Анастасия Викторовна

АССОЦИАЦИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ СО
СПЛАЙСИНГОМ МАТРИЧНОЙ РНК В ЛЕЙКОЗНЫХ КЛЕТКАХ

Аннотация
к дипломной работе

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент Т.В. Романовская

Минск, 2019

РЕФЕРАТ

Дипломная работа включает: страниц – 49, рисунка – 19, таблиц – 2, источников – 41.

Ключевые слова: ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ, АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ СПЛАЙСИНГ, ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ, ГИБРИДНЫЕ БЕЛКИ RUNX1-RUNX1T1 И KMT2A-AFF1, БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.

Объект исследования: геном и транскриптом двух лейкозных клеточных линий (Kasumi-1 и SEM) с двумя разными типами реципрокных хромосомных транслокаций.

Цель: изучить ассоциацию эпигенетических маркеров со сплайсингом матричной РНК в лейкозных клетках

Методы: специализированные инструменты биоинформационного анализа.

Была изучена ассоциация между паттерном различных эпигенетических маркеров и реализуемых сплайсинговых событий на уровне полного генома и транскриптома в двух лейкозных клеточных линиях человека Kasumi-1 и SEM с двумя разными типами реципрокных хромосомных транслокаций. Показано, что многие эпигенетические маркеры, определяющие более открытое или закрытое состояние хроматина, распределены неодинаково в областях донорных и акцепторных, а также канонических и альтернативных сайтов сплайсинга экспрессирующихся генов. Маркеры открытого хроматина значимо чаще присутствуют в области участков с альтернативными событиями сплайсинга, чем в участках с каноническим сплайсингом, в то время как для маркера триметилирования гистона 3 по лизину в позиции 36 наблюдается противоположная тенденция. Полученные результаты вскрывают наличие дополнительного, пока еще очень плохо изученного слоя в регуляции альтернативного сплайсинга в клетках человека.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца ўключае: старонак - 49, малюнка - 19, табліц - 2, крыніц - 41.

Ключавыя словы: ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕР, АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ СПЛАЙСИНГ, ВОСТРАЯ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗУ, ГИБРИДНЫ БЯЛКОЎ RUNX1-RUNX1T1 I KMT2A-AFF1, БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЙ АНАЛІЗ.

Аб'ект даследавання: геном і транскрыптаў двух лейкозных клеткавых ліній (Kasumi-1 і SEM) з двума рознымі тыпамі рэцыпрокнай хромосомных транслокацый.

Мэта: вывучыць асацыяцыю эпигенетических маркераў са сплайсингом матрычнай РНК у лейкозных клетках

Метады: спецыялізаваныя інструменты біоінфармацыйнага аналізу.

Была вывучана асацыяцыя паміж патэрнаў розных эпигенетических маркераў і рэалізуюцца сплайсинговых падзей на ўзроўні поўнага геному і транскриптома ў двух лейкозных клеткавых лініях чалавека Kasumi-1 і SEM з двума рознымі тыпамі рэцыпрокнай хромосомных транслокацый. Паказана, што многія эпигенетические маркеры, якія вызначаюць больш адкрытае або закрытае стан храмаціне, размеркаваны неаднолькава ў абласцях донорных і акцэптарных, а таксама кананічных і альтэрнатыўных сайтаў сплайсинга экспрэсуюцца генаў. Маркеры адкрытага храмаціне значна часцей прысутнічаюць у галіне участкаў з альтэрнатыўнымі падзеямі сплайсинга, чым у участках з кананічным сплайсингом, у той час як для маркера триметилирования гистона 3 па лізін ў пазіцыі 36 назіраецца супрацьлеглая тэндэнцыя. Атрыманыя вынікі выкрываюць наяўнасць дадатковага, пакуль яшчэ вельмі дрэнна вывучанага пласта ў рэгуляцыі альтэрнатыўнага сплайсинга ў клетках чалавека

SUMMARY

Thesis includes: pages - 49, figures - 19, tables - 2, sources - 41.

Keywords: EPIGENETIC MARKERS, ALTERNATIVE SPLICING, ACUTE MYELOID LEUKEMIA, HYBRID PROTEINS RUNX1-RUNX1T1 AND KMT2A-AFF1, BIOINFORMATIC ANALYSIS.

The object of study: the genome and transcript of two leukemic cell lines (Kasumi-1 and SEM) with two different types of reciprocal chromosomal translocations.

Objective: To study the association of epigenetic markers with splicing of messenger RNA in leukemic cells.

Methods: specialized bioinformatics analysis tools.

In this work we estimated associations between distribution patterns of several epigenetic marks and splicing events on the level of full genome and transcriptome in the cells of two leukemic cell lines containing two different reciprocal chromosome translocations. Significant difference in distribution of epigenetic marks was found, contributing to more opened or more closed chromatin in loci of donor vs. acceptor and canonical vs. alternative splice sites in expressing genes. Marks of the opened chromatin are significantly more often present in the genomic regions with alternative splicing events than in regions with canonical splicing, while for the mark of the histone 3 trimethylation at lysine 36, the opposite trend is observed. The obtained results reveal the presence of an additional, still very poorly studied layer in the regulation of alternative splicing in human cells.