

АРХИТЕКТУРА ХРОМАТИНА, ВЫЯВЛЕННАЯ В МЕХАНИЧЕСКИ ДЕФОРМИРОВАННЫХ ЯДРАХ НОРМАЛЬНЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

**В. Ю. Байрамуков, Р. А. Ковалев, А. В. Анкудинов, Р. А. Пантина,
С. В. Григорьев, Е. Ю. Варфоломеева**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова Национального исследовательского центра «Курчатовский институт», Гатчина, Россия

Долгое время полагали, что гетерохроматин находится в конденсированном состоянии, тогда как эухроматин “открыт” и деконденсирован. Недавние исследования показали, что наднуклеосомная структура состоит из гетерогенных кластеров (клатчей), компактизованных в ядерном пространстве. Транскрипционная активность моделирует упаковку хроматина, вызывая ее изменение в макромасштабе. В микромасштабе наблюдаются конденсированные домены транскрипционно активных областей размером 100–300 нм. В то же время, новые данные об архитектуре хроматина, полученные различными методами, чрезвычайно фрагментарны.

Нами предложен новый подход к визуализации внутриядерной архитектуры хроматина, основанный на механической деформации ядер клеток и исследовании полученной морфологии поверхности методом атомно-силовой микроскопии (АСМ). В механически деформированных ядрах опухолевых клеток выявлены 100–300 нм домены суперспиральной ДНК, однородно распределенные в деформированном ядре. Показаны эффекты изменения морфологии доменов при воздействии на опухолевые клетки ингибитора транскрипции актиномицина Д, ингибиторов топоизомераз I и II, а также ингибиторов гистоновых деацетилаз. В деформированных ядрах нормальных клеток хроматин представлен в виде макроразмерных компартментов, базовой единицей которых являлись гетерогенные 15–40 нм нанодомены. Воздействие на ядра нормальных клеток ДНК-интеркалятора индуцировало торсионные напряжения ДНК, что приводило к образованию ~ 100 нм доменов, аналогичных суперспиральным доменам ДНК в ядрах опухолевых клеток. Представленные данные указывают, что базовыми единицами хроматина являются конденсированные домены. На основании данных АСМ делается предположение о механических характеристиках транскрипционно активного и неактивного хроматина.

Работа поддержана грантом РНФ 20–12-00188.

Библиографические ссылки

1. AFM imaging of the transcriptionally active chromatin in mammalian cells nuclei / V. Y. Bairamukov [et al.] // *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2022. Vol. 1866. P. 130234.
2. Пространственная модель организации хроматина в ядре биологической клетки по данным малоуглового рассеяния / Е. Г. Яшина [и др.] // *Письма в ЖЭТФ*. 2023. Т. 118, № 9–10. С. 776–781.
3. Alterations in the chromatin packaging, driven by transcriptional activity, revealed by AFM / V. Y. Bairamukov [et al.] // *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2024. Vol. 1868. P. 130568.