

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Кафедра генетики

**СТЫЧНЕВСКОЙ
Екатерины Геннадьевны**

**ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТОВ NSL И MSL КОМПЛЕКСОВ НА
ТРАНСКРИПТОМ КЛЕТОК ЛИНИИ THP-1 ЧЕЛОВЕКА**

**Аннотация
к дипломной работе**

**Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент В.В. Гринев**

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 45 страниц, 11 рисунков, 7 таблиц, 29 использованных источников.

Ключевые слова: ЭПИГЕНЕТИКА, АЦЕТИЛИРОВАНИЕ ГИСТОНОВ, MSL КОМПЛЕКС, NSL КОМПЛЕКС, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ СПЛАЙСИНГ.

Объект исследования: Исследования проводились на основании полученных ранее данных РНК-секвенирования клеток линий THP-1 и mESCs с нокаутом изучаемых генов.

Цель работы: установить эффект экспрессии компонентов MSL и NSL комплексов на структуру транскриптома

Методы исследования: транскриптомный анализ в среде программирования R, анализ литературы.

Полученные результаты: В ходе работы были проанализированы данные РНК-секвенирования клеток THP-1 с нокаутом генов *MOF (KAT8)*, *KANSL2*, *KANSL3*, проведен анализ дифференциальной экспрессии и кластеризации. Также была оценена сверхэкспрессия семейств в клетках с нокаутом. В результате выполненной работы, было выяснено, что гены MSL NSL комплексов действительно обуславливают дифференциальную экспрессию большого количества генов. Также было установлено, что влияние нокаута изучаемых генов на экспрессию клетки не равномерно, отдельные группы генов, среди которых широко представлены гены регуляции активности экспрессии (кэпирование, метилирование, дестабилизация мРНК), гены регуляции работы клеточного скелета и другие. Был также проведён анализ событий дифференциального сплайсинга в клетках с нокаутом. Результаты анализа показали, что большинство событий не являются дифференцированными, однако среди тех, которые являются статистически значимые может наблюдаться значительное изменение уровня их экспрессии.

Для оценки эффекта членов MSL комплекса был дополнительно проведён анализ РНК-секвенирования клеток mEMCs деградацией белка MSL1 системой d-Tag13. Была оценена дифференциальная экспрессия и сверхрепрезентация генов выборки. Удаление MSL из клеток приводит к значительным изменениям экспрессии определённых групп генов – регуляторов активности клеточного скелета, адгезии, дифференциации клеток и других, при чём достигается изменение уровня экспрессии значения в 500 раз.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа змяшчае 45 старонак, 11 малюнкаў, 7 табліц, 29 выкарыстаных крыніц.

Ключавыя словы: ЭПІГЕНЕТЫКА, АЦЭТЫЛЯВАННЕ ГІСТОНАЎ, MSL КОМПЛЕКС, NSL КОМПЛЕКС, ДЫФЕРЭНЦЫЯЛЬНАЯ ЭКСПРЭСІЯ, ДЫФЕРЭНЦЫЯЛЬНЫ СПЛАЙСІНГ.

Аб'ект даследавання: Даследаванні праводзіліся на падставе атрыманых раней дадзеных РНК-секвеніравання клетак ліній THP-1 і mESCs з накаўтам вывучаемых генаў.

Мэта работы: усталяваць эффект экспрэсіі кампанентаў MSL і NSL комплексаў на структуру транскрыптома.

Метады даследавання: транскрыптомны аналіз у асяроддзі праграмавання R, аналіз літаратуры.

Атрыманыя вынікі: За час работы былі прааналізаваны дадзеныя РНК-секвеніравання клетак THP-1 з накаўтам генаў *MOF (KAT8)*, *KANSL2*, *KANSL3*, праведзены аналіз дыферэнцыяльнай экспрэсіі і кластарызацыі. Таксама была ацэнена звышэкспрэсія сямействаў генаў у клетках з накаўтам. У выніку выкананага даследвання, было высветлена, што гены MSL і NSL комплексаў сапраўды абумоўліваюць дыферэнцыяльную экспрэсію вялікай колькасці генаў. Таксама было ўстаноўлена, што ўплыў накаўту вывучаемых генаў на экспрэсію клеткі не аднастайны, асобныя групы генаў, сярод якіх шырока прадстаўлены гены рэгуляцыі актыўнасці экспрэсіі (кэпаванне, меціліраванне, дэстабілізацыя мРНК), гены рэгуляцыі працы клеткавага шкілета і іншыя. Быў таксама праведзены аналіз выпадкаў дыферэнцыяльнага сплайсінгу ў клетках з накаўтам. Вынікі аналізу паказалі, што большасць выпадкаў не з'яўляюцца дыферэнцыраванымі, аднак сярод тых, якія з'яўляюцца статыстычна значнымі можа назірацца значная змена ўзроўню іх экспрэсіі.

Для ацэнкі ефекту членаў MSL комплексу быў дадаткова праведзены аналіз РНК-секвеніравання клетак mEMCs з дэградацыяй бялку MSL1 сістэмай d-Tag13. Была ацэнена дыферэнцыяльная экспрэсія і звышрэпрэзентацыя генаў выбаркі. Выдаленне MSL з клетак прыводзіць да значных змен экспрэсіі пэўных груп генаў - рэгулятараў актыўнасці клеткавага шкілета, адгезіі, дыферэнцыяцыі клетак і іншых, пры чым дасягаецца змяненне ўзроўня экспрэсіі ў 500 разоў.

ABSTRACT

The thesis contains 45 pages, 11 figures, 7 tables, 29 sources used.

Key words: EPIGENETICS, HISTONE ACETYLATION, MSL COMPLEX, NSL COMPLEX, DIFFERENTIAL EXPRESSION, DIFFERENTIAL SPLICING.

Object of study: The studies were carried out on the basis of previously obtained RNA-sequencing data on THP-1 and mESCs cells with knockout of the studied genes.

Purpose of the work: establish the effect of the expression of components of the MSL and NSL complexes on the structure of the transcriptome

Research methods: transcriptomic analysis performed in the R programming environment, literature analysis.

Results obtained: During the work, RNA-sequencing data of THP-1 cells with knockout of the MOF (KAT8), KANSL2, KANSL3 genes were analyzed, differential expression and clustering analysis was carried out. Overexpression of families in knockout cells was also assessed. As a result of the work performed, it was found that the genes of MSL NSL complexes indeed determine the differential expression of a large number of genes. It was also found that the effect of knockout of the studied genes on cell expression is not uniform; there are separate groups of genes, among which genes regulating expression activity (capping, methylation, destabilization of mRNA), genes regulating the functioning of the cell skeleton, and others are widely represented. Analysis of differential splicing events in knockout cells was also performed. The results of the analysis showed that most events are not differentiated, however, among those that are statistically significant, a significant change in their expression level can be observed.

To assess the effect of members of the MSL complex, an additional RNA-seq analysis of mEMCs cells was carried out by the degradation of the MSL1 protein by the d-Tag13 system. Differential expression and overrepresentation of sample genes was assessed. Removal of MSL from cells leads to significant changes in the expression of certain groups of genes - regulators of the activity of the cell skeleton, adhesion, cell differentiation and others, and up to 500-fold change in the expression level is achieved.