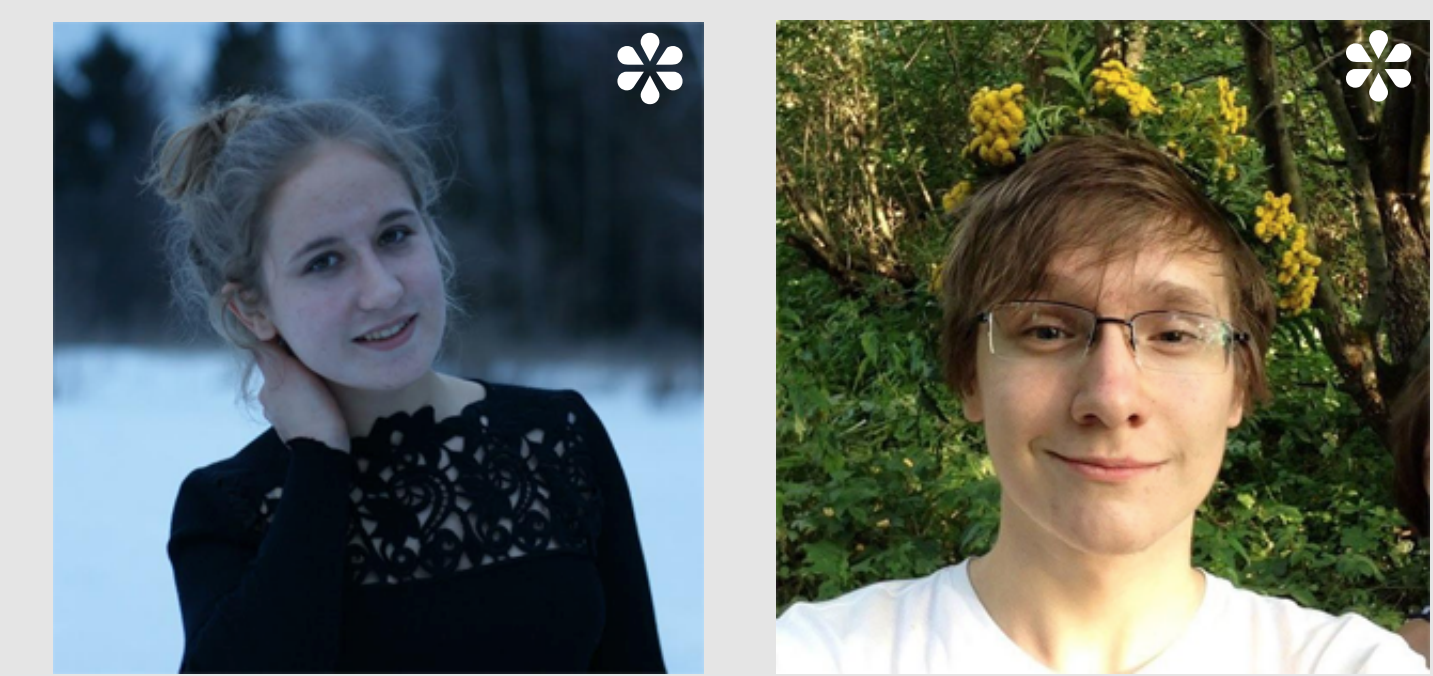


3D структура хроматина

3D chromatin structure

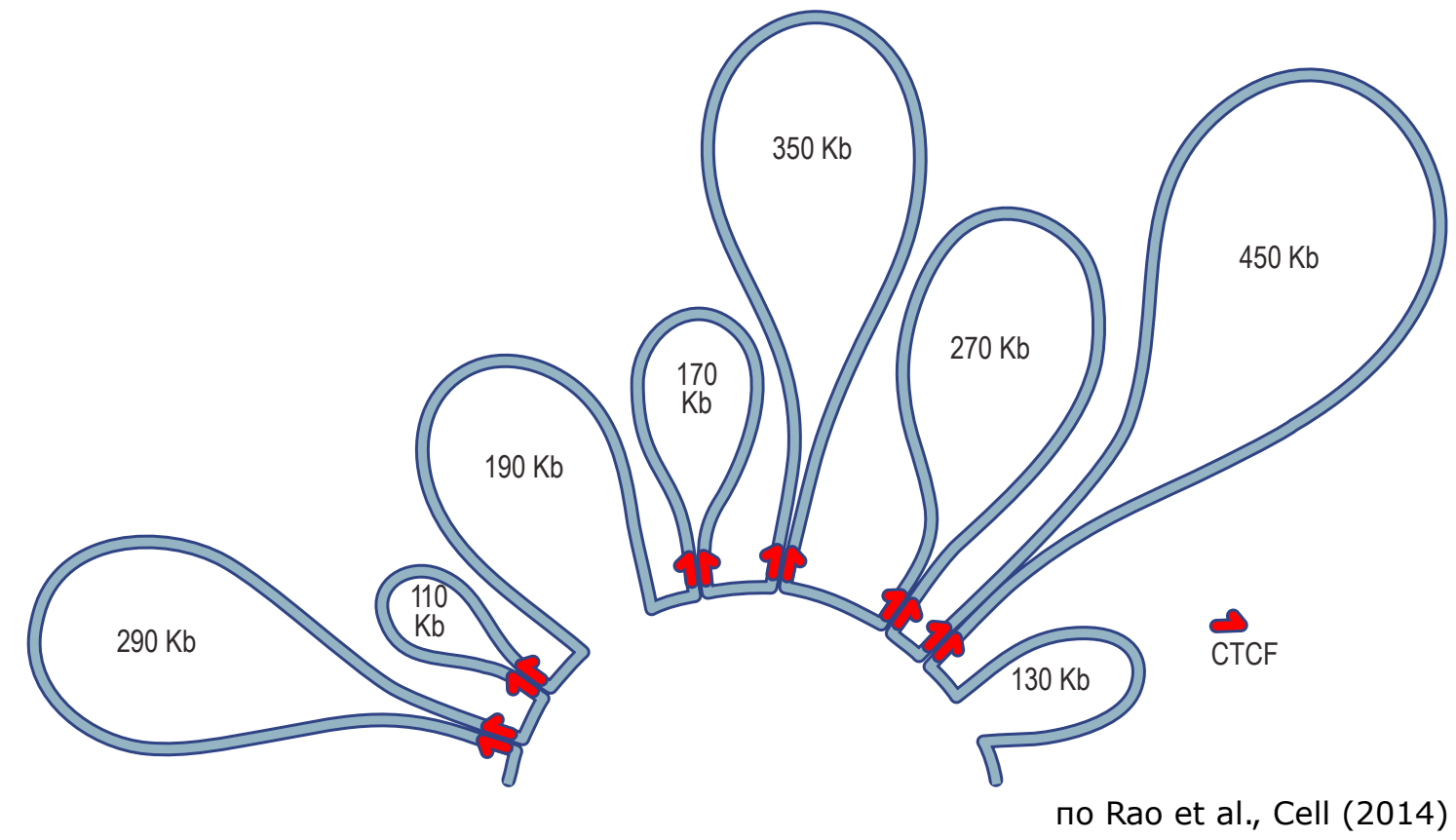


Е. Потапенко*, С. Исаев*, И. Кулаковский, А. Галицына

E. Potapenko*, S. Isaev*, I. Kulakovskiy, A. Galitsyna

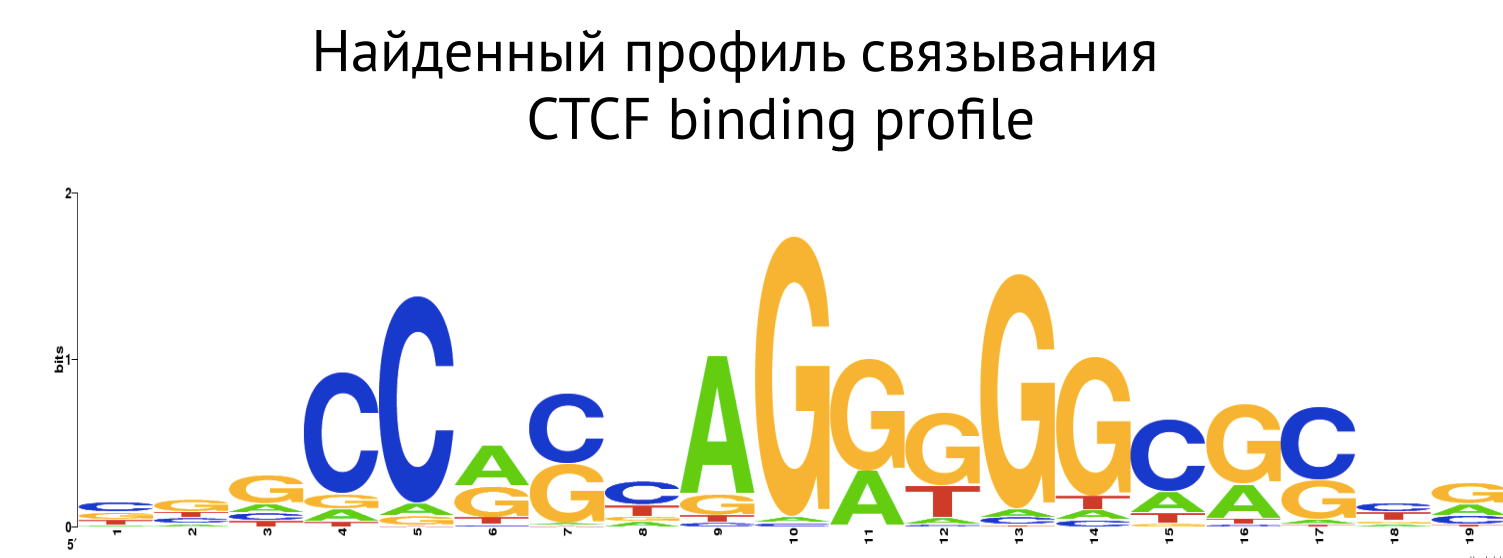
Введение

Пространственная укладка хроматина играет важную роль в регуляции экспрессии и других клеточных процессах эукариот. Тем не менее, многие вопросы остаются невыясненными. В частности, активно исследуется роль структурного белка хроматина CTCF. Согласно существующей гипотезе, CTCF участвует в образовании крупных топологически ассоциированных доменов (ТАДов), а также связывает основания более мелких петель хроматина в конвергентном направлении. Детали и динамика этих процессов остаются невыясненными не до конца. Кроме того, в литературе нет сведений о связи ТАДов, петель и архитектурного белка CTCF для хроматина курицы.



Поиск профиля связывания CTCF курицы

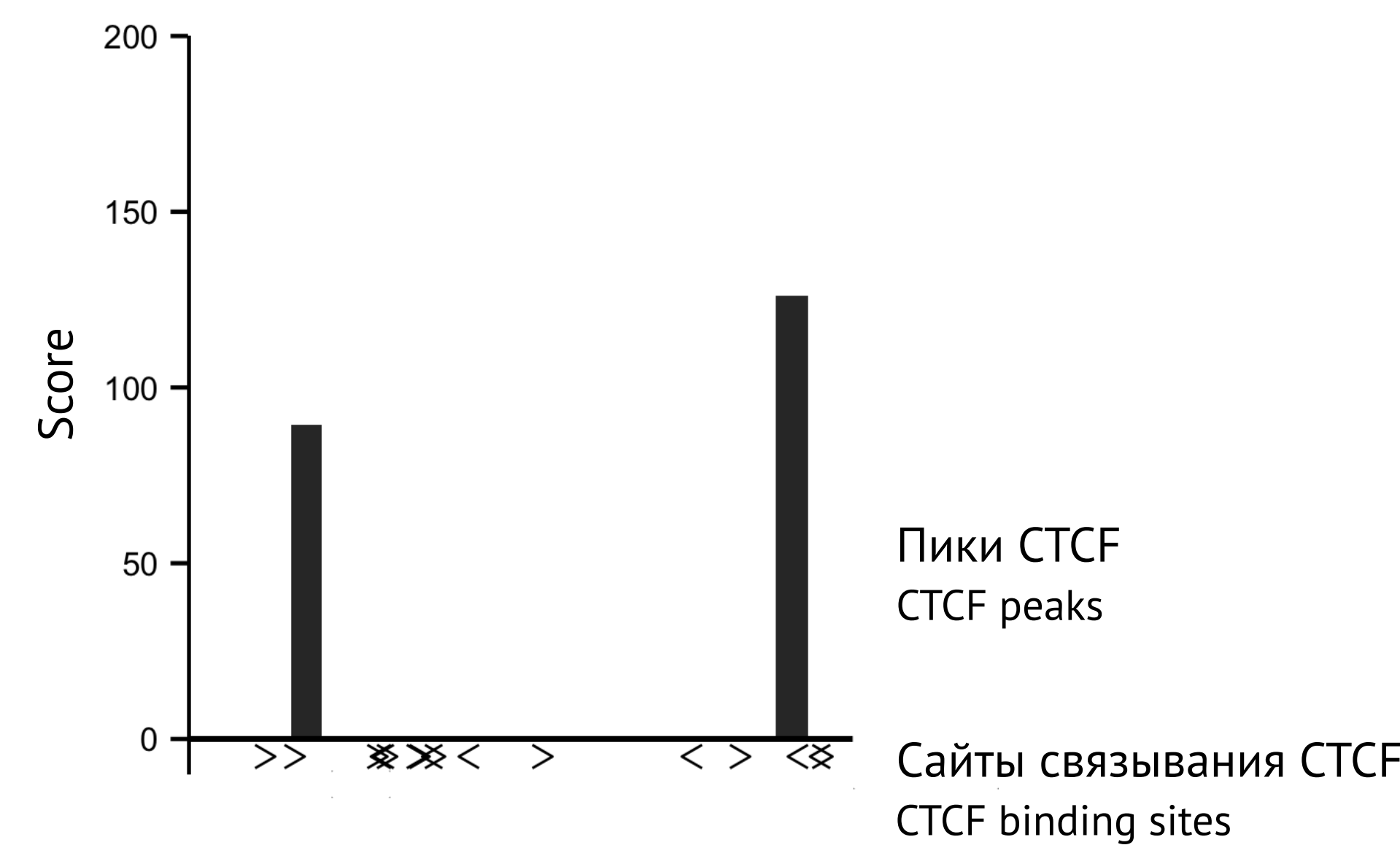
- ▶ Программа ChIPMunk по данным ChIP-Seq из базы данных.



Поиск сайтов связывания CTCF курицы

- ▶ Выбор P-value для объяснения 90% пиков.
- ▶ MACRO-APE для поиска соответствия Score и P-Value.
- ▶ Поиск сайтов связывания с помощью SARUS.

Пример совмещения разметки пиков и найденных сайтов
Superposition of peaks and CTCF binding sites



Цели

- ▶ по имеющимся данным ChIP-Seq найти профиль связывания белка CTCF для курицы;
- ▶ определить направления связывания CTCF и исследовать зависимость между направлениями соседних пиков ChIP-Seq;
- ▶ сравнить организацию ТАДов у двух клеточных линий курицы и сопоставить их со связыванием.

Материалы и методы

- ▶ теплокарты взаимодействий хроматина курицы для фрагмента 14 хромосомы по результатам эксперимента 5C для двух типов клеток (лимфоидные клетки и и преэритробласты);
- ▶ ChIP-Seq архитектурного белка хроматина CTCF для тех же типов клеток.

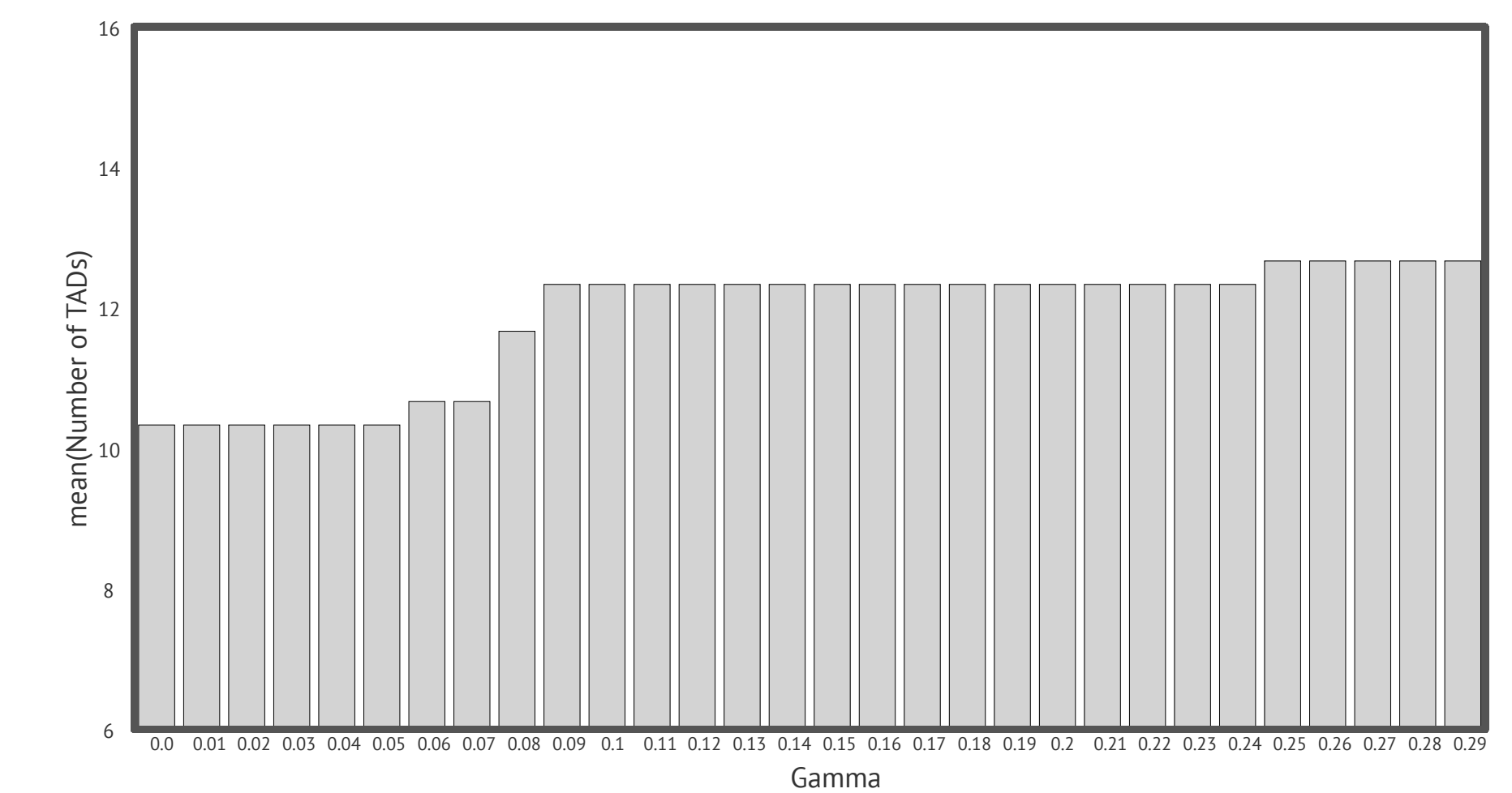
Abstract

Chromatin in eukaryotes is organized in megabase-scale TADs (topologically associated domains) and smaller loops. According to the prevalent model, the CTCF protein plays a key role in the formation of the chromatin structure. CTCF is associated with TAD boundaries and is supposed to anchor loops if bound to DNA in the convergent orientation. We analyzed CTCF binding in two cell types of chicken and found no prevalence of convergent neighbouring peaks in ChIP-Seq data. We compared CTCF binding with the chromatin structure for a 3 Mb region of chicken genome and found association of TAD reorganization and changes in the CTCF binding.

Поиск ТАДов

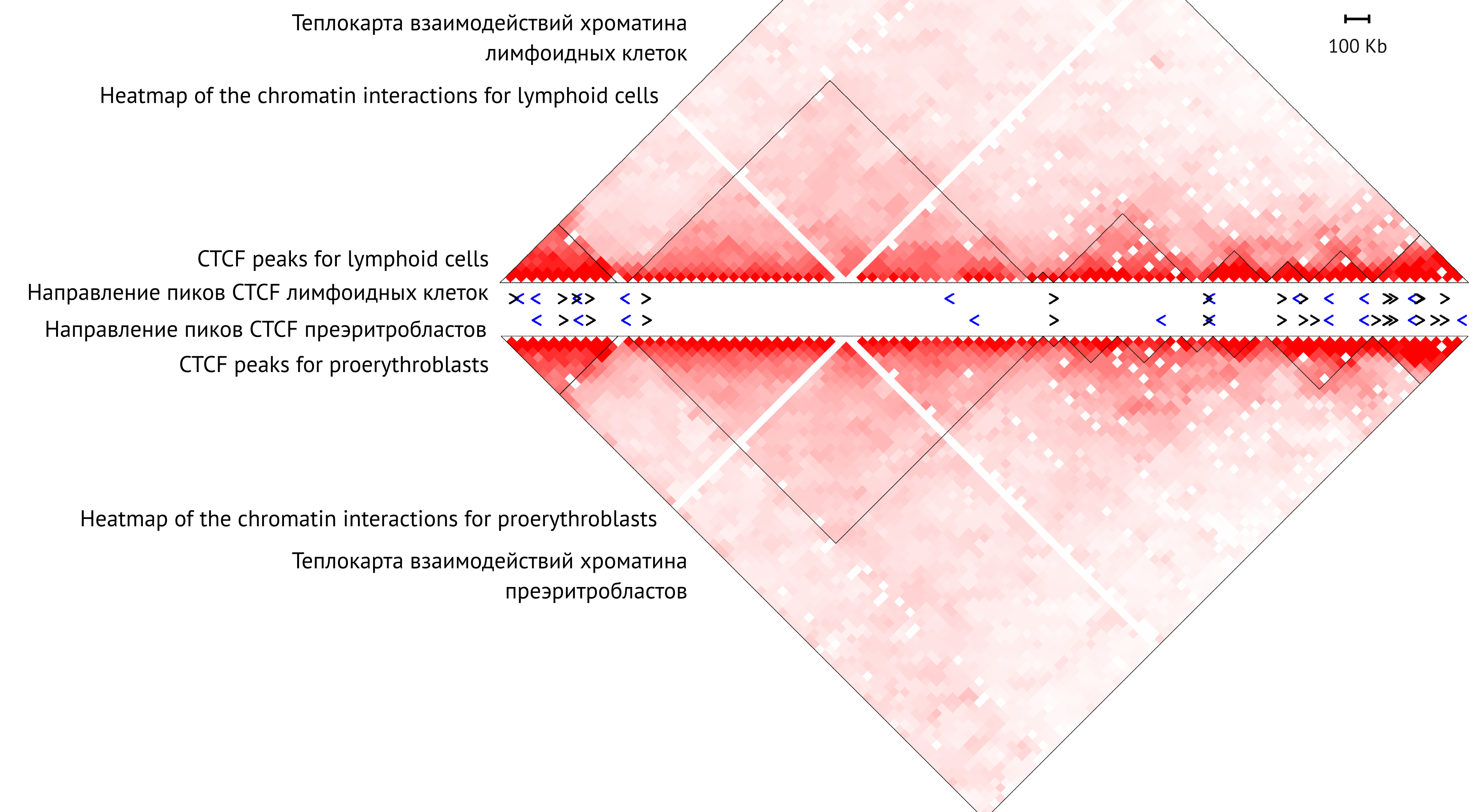
- ▶ Алгоритм Armatus сегментации изображений в пакете greendale для Python.
- ▶ Поиск оптимального параметра gamma.

Зависимость размеров ТАДов от параметра gamma
Dependence of the TAD size on gamma



Наложение полученных разметок

- ▶ Визуализация с помощью R.



Выводы

- ▶ найден профиль связывания CTCF для курицы;
- ▶ не обнаружено преобладания конвергентных соседних пиков CTCF в данных ChIP-Seq;
- ▶ изменения в организации ТАДов сопряжены с изменениями связывания CTCF.

Зависимость распределения количества сайтов на пик от p-value
Dependence of the number sites per peak on p-value

