|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ООО «НКЦ «ЛАБТЕСТ»  Россия, Москва, 119071,  Ленинский проспект, д.19  Тел: +7 (495) 256 324 84, 605 35 07  [info@lab-test.ru](mailto:info@lab-test.ru), www.lab-test.ru | \\lt.local\labtest\BUSINESS\ADVERTIZMENT\ЛОГОТИПЫ\ЛОГОТИПЫ ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ\ISS2.jpg |

[Применение спектрофлуориметра с](https://lab-test.ru/oborudovanie/nauchnoe-i-kontrolno-analiticheskoe-oborudovanie/molekulyarnyj-analiz/spektrofluorimetry-s-razresheniem-po-vremeni-i-schetom-fotonov2015-10-30-09-43-321519663812/chronosbh-fluorimetr-s-vremennym-razresheniem-detail" \l "tab1)

[функцией счёта фотонов](https://lab-test.ru/oborudovanie/nauchnoe-i-kontrolno-analiticheskoe-oborudovanie/molekulyarnyj-analiz/spektrofluorimetry-s-razresheniem-po-vremeni-i-schetom-fotonov2015-10-30-09-43-321519663812/chronosbh-fluorimetr-s-vremennym-razresheniem-detail" \l "tab1)

[ChronosBH (ISS, США)](https://lab-test.ru/oborudovanie/nauchnoe-i-kontrolno-analiticheskoe-oborudovanie/molekulyarnyj-analiz/spektrofluorimetry-s-razresheniem-po-vremeni-i-schetom-fotonov2015-10-30-09-43-321519663812/chronosbh-fluorimetr-s-vremennym-razresheniem-detail" \l "tab1)

[в биохимических исследованиях](https://lab-test.ru/oborudovanie/nauchnoe-i-kontrolno-analiticheskoe-oborudovanie/molekulyarnyj-analiz/spektrofluorimetry-s-razresheniem-po-vremeni-i-schetom-fotonov2015-10-30-09-43-321519663812/chronosbh-fluorimetr-s-vremennym-razresheniem-detail" \l "tab1).

Аннотация статьи:

HYDROXYMETHYLATION OF DNA INFLUENCES NUCLEOSOMAL CONFORMATION

AND STABILITY *IN VITRO*

*Mendonca A., Chang E.H., Liu W., Yuan C.*

*Biochim Biophys Acta., 2014, 1839(11), 1323-9.*

**ГИДРОКСИМЕТИЛИРОВАНИЕ ДНК ВЛИЯЕТ НА КОНФОРМАЦИЮ НУКЛЕОСОМ И СТАБИЛЬНОСТЬ *IN VITRO***

Метилирование ДНК является одним из важнейших эпигенетических механизмов модификации ДНК, играющим ключевую роль во многих биологических процессах, таких как дифференцировка стволовых клеток, инактивация X-хромосом и подавление транспозонов. Метилирование ДНК заключается в присоединении метильной группы к цитозину в составе CpG-динуклеотида и связано с подавлением экспрессии гена и изменениям в структуре хроматина. Недавно было установлено, что существуют и другие варианты эпигенетической модификации ДНК. Одним из таких механизмов модификации ДНК, интересующих исследователей, является гидроксиметилирование — окисление 5‑метилцитозина (5mC) с образованием 5‑гидроксиметилцитозина (5hmC). Реакция окисления осуществляется за счет белков семейства TET (Ten-Eleven-Translocation). Высокий уровень 5hmC обнаружен в клетках мозга, зиготах и эмбриональных стволовых клетках млекопитающих. Последние исследования показали, что при участии 5hmC происходит деметилирование ДНК, кроме того, это соединение участвует в процессах эпигенетической модификации и регуляции экспрессии генов, оказывая влияние на структуру и функциональные свойства хроматина.

Важным этапом на пути исследования структуры хроматина является изучение структуры нуклеосом. И если влияние метилирования ДНК на функциональные свойства нуклеосом хорошо изучено, роль 5hmC остаётся малоисследованной. Возможно, гидроксиметилирование остатков цитозина создаёт стерические затруднения для формирования нуклеосом. И наоборот, наличие полярной гидроксильной группы может способствовать формированию нуклеосом. До недавнего времени не было экспериментальных данных о влиянии 5hmC на конформацию и активность хроматина. И вот, группе американских исследователей под руководством Чонгли Юаня удалось получить данные о роли 5hmC в формировании нуклеосом.

Для изучения компактности нуклеосом исследователи использовали метод фёрстеровского резонансного переноса энергии (FRET), который позволяет определять расстояния между двумя флуоресцентными метками (донором и акцептором флуоресценции), которые присоединены к нуклеосомной ДНК на разных концах цепи. В качестве донора и акцептора флуоресценции были использованы флуоресцеин и тетраметилродамин, соответственно. Расстояние между флуоресцентными метками связано с эффективностью переноса энергии между двумя флуорофорами, эффективность переноса оценивается по уменьшению времени жизни флуоресценции донора в присутствии акцептора. Измерения времени жизни флуоресценции проводились на [**спектрофлуориметре ChronosBH (ISS, США) с функцией счёта фотонов**](https://lab-test.ru/oborudovanie/nauchnoe-i-kontrolno-analiticheskoe-oborudovanie/molekulyarnyj-analiz/spektrofluorimetry-s-razresheniem-po-vremeni-i-schetom-fotonov2015-10-30-09-43-321519663812/chronosbh-fluorimetr-s-vremennym-razresheniem-detail#tab1). На основе полученных результатов учёные предполагают, что гидроксиметилирование остатков цитозина увеличивает афинность нуклеосомной ДНК к октамеру гистонов и изменяет конформацию формирующихся нуклеосом. Гидроксиметилированная ДНК с большей лёгкостью участвует в формировании нуклеосом. При этом возможно увеличение открытых и транскрипционно-активных участков в нуклеосомах за счёт уменьшения силы взаимодействия ДНК с димеров гистонов H2A–H2B. Таким образом, гидроксиметилирование, по мнению исследователей, с одной стороны упрощает связывание ДНК в нуклеосомы, а с другой — уменьшает стабильность формирующихся нуклеосом.

Учёные уверены, что полученные ими результаты открывают путь к пониманию роли специфических модификация ДНК в регуляции транскрипции сайтов CpG.

Подготовил Алексей Шнитко

ООО «НКЦ «[ЛАБТЕСТ](https://lab-test.ru)

[тел.:      +7 495 605 35 07](https://lab-test.ru)

[факс:     +7 495 605 39 44](https://lab-test.ru)

[a.shnitko@lab-test.ru](mailto:a.shnitko@lab-test.ru)

[www.lab-test.ru](http://www.lab-test.ru)