

ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ VI.60. КЛЕТочНАЯ БИОЛОГИЯ, ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛЕТочНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Программа VI.60.1. Геномные и эпигенетические процессы клеточной дифференцировки и разработка способов управления этими процессами (координатор докт. биол. наук О. Л. Серов)

Учеными Института цитологии и генетики изучено влияние заражения печеночным паразитом *Opisthorchis felineus* на возникновение у млекопитающих злокачественных новообразований. Работа выполнена на модели индукции опухоли у золотистых хомячков при сочетанном воздействии паразита и диметилнитрозамина (ДМН). В результате проведенного общего и гистологического анализа печени золотистых хомячков контрольных и экспериментальных групп выявлено достоверное увеличение фиброза и диспластических изменений желчных протоков у животных, инфицированных *O. felineus*. При сочетанном воздействии паразита и ДМН фиброз и диспластические изменения были более выраженными с образованием холангиокарциномы на 26-й неделе эксперимента (рис. 32). Полученные данные позволяют отнести *Opisthorchis felineus* к канцерогенам второй группы по клас-

сификации *International Agency for Research on Cancer (IARC)*.

В этом же Институте установлено, что плюрипотентные стволовые клетки человека характеризуются различным эпигенетическим состоянием X-хромосом, которое демонстрирует высокую динамичность и нестабильность. Обнаружено отсутствие четкой связи между характеристиками хроматина и транскрипционной активностью генов X-хромосомы. Предложены подходы для детекции транскрипционной активности генов X-хромосом в линиях плюрипотентных клеток человека и их дифференцированных производных методом иммунофлуоресцентной гибридизации *in situ* и олигонуклеотидного циточипа, которые можно применять для выявления линий, пригодных к использованию в клинических целях (рис. 33).

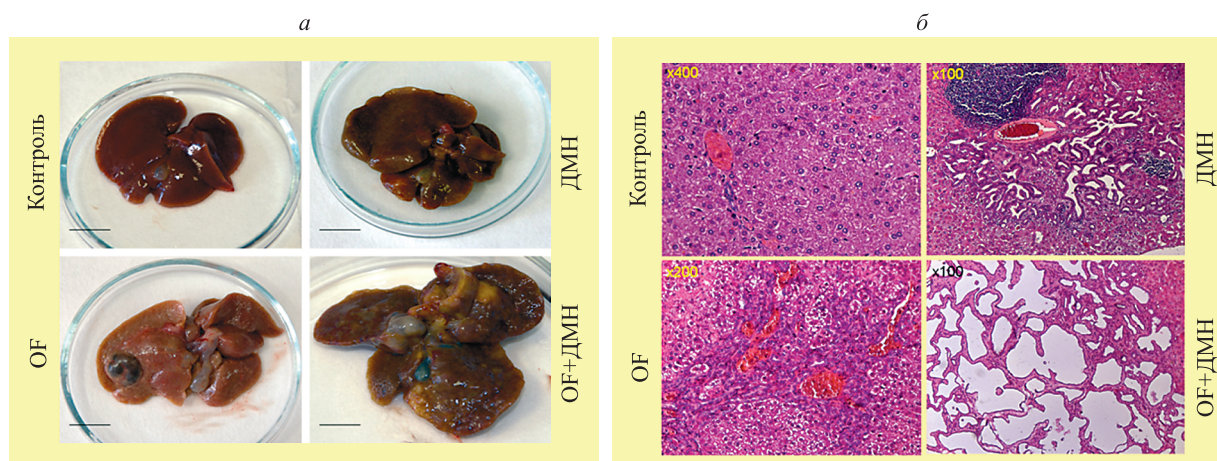


Рис. 32. Результаты моделирования экспериментального гепатоканцерогенеза, ассоциированного с воздействием *O. felineus* и диметилнитрозамина.

а – макропрепараты печени золотистых хомячков на 30-й неделе эксперимента; *б* – микрофотографии гистологических препаратов (контроль; ДМН – группа с введением диметилнитрозамина; OF – группа, инфицированная *O. felineus*; OF + ДМН – группа, инфицированная *O. felineus*, с введением диметилнитрозамина).

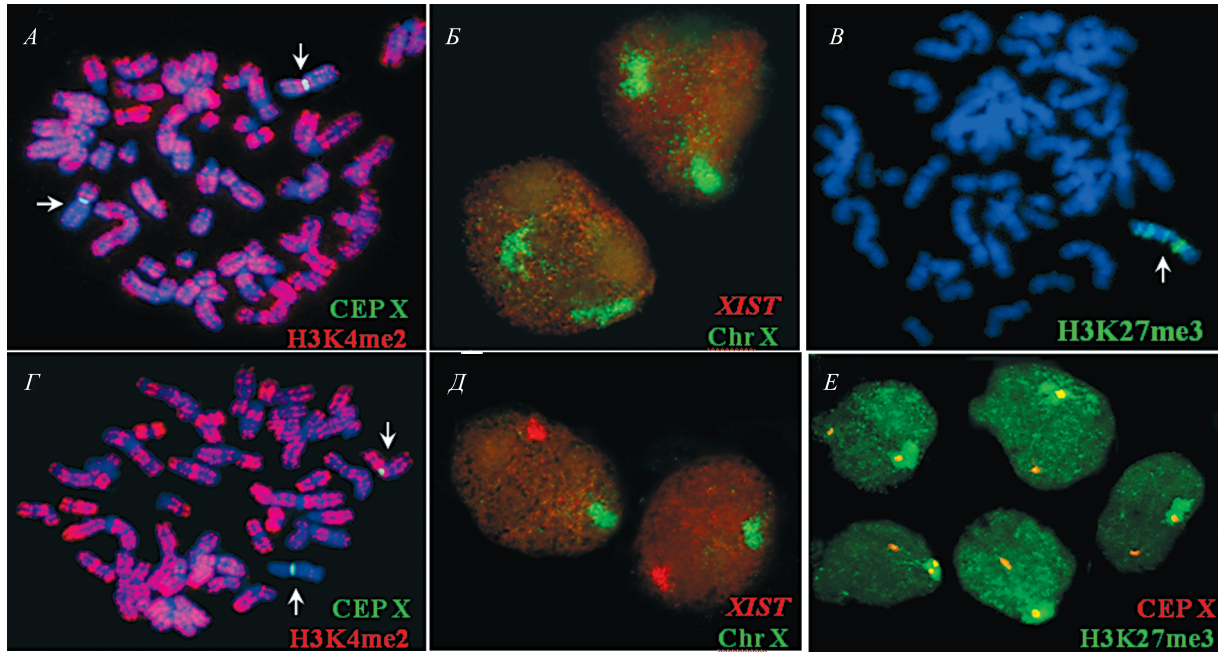


Рис. 33. Примеры детекции эпигенетического состояния X-хромосом в плюрипотентных клетках человека методами иммунофлуоресцентной гибридизации *in situ*.

Обе X-хромосомы в линии плюрипотентных клеток обнаруживают активное состояние хроматина (A, H3K4me2), а также экспрессию генов на обеих X-хромосомах (B, Chr X). На неактивной X-хромосоме отсутствуют модификации активного хроматина (Г, H3K4me2), экспрессируется ген *XIST*, ответственный за инактивацию транскрипции, и выявляется неактивное состояние хроматина (B, E, H3K27me3). CEP X – специфический зонд на центромерный район X-хромосомы. Стрелками показаны X-хромосомы.