

ХРОМОТРИПСИС – ФОРМА РЕОРГАНИЗАЦИИ КЛЕТОЧНОГО ГЕНОМА

© 2020 г. М. А. Шилина¹, *, Т. М. Гринчук¹

¹Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, 194064 Россия

*E-mail: shili-mariya@yandex.ru

Поступила в редакцию 27.08.2020 г.

После доработки 03.09.2020 г.

Принята к публикации 03.09.2020 г.

В 2011 г. было открыто явление, изменившее представления об изменчивости генома, процессе онкогенной трансформации и механизмах наследственных заболеваний. Это явление – хромотрипсис, которое представляет из себя массивные хромосомные перестройки, возникающие одномоментно. В Международной системе цитогенетической номенклатуры человека хромотрипсис с 2013 г. определяется как сложные паттерны чередующихся изменений числа копий генов (нормального, увеличенного или с потерей) вдоль хромосомы или хромосомного сегмента. Механизмы и проявления этого феномена в полной мере еще не ясны и с каждым годом интерес исследователей к нему растет. В представленном обзоре мы постарались собрать всю доступную в настоящее время информацию о хромотрипсисе и дать представление об этом явлении. В обзоре описана история обнаружения хромотрипсиса, его распространенность в геномах, причины и механизмы, лежащие в основе этого явления, а также методы его детекции.

Ключевые слова: хромотрипсис, хромосомная нестабильность, микроядра, рак, трансформация

DOI: 10.31857/S0041377120120068

Геном, в частности кариотип, является сложнейшей системой, отлаженная работа которой обеспечивает корректное функционирование всего организма. Нарушения в кариотипе, как структурные, так и количественные могут привести к неправильному функционированию генома и стать причиной опухолевой трансформации клеток. Онкогенная клеточная трансформация как правило сопровождается структурными изменениями кариотипа (абберациями, хроматидными разрывами, кольцевыми хромосомами), нарушениями пloidности и наличием других особенностей – появлением дополнительного генетического материала в виде гомогенно окрашиваемых областей на хромосомах, неконденсированных целых хромосом (Heng, Chen, 1985; Heng et al., 1988) или хромосом с нарушенной конденсацией перичентрического гетерохроматина (Vig, Willcourt 1998; Heng et al., 2013), “липких” хромосом, хромосом в виде единичных двунитчатых волокон, ошибок сегрегации, микроядр (Vak et al., 1979). Эти обширные изменения, обнаруженные в геномах раковых клеток, являются результатом поэтапного процесса, в которых мутации накапливаются постепенно с течением времени (Vogelstein et al., 2013).

Одна из форм кариотипической нестабильности связана с фрагментацией хромосом, являющихся следствием разнотипных клеточных дефектов. Усиленная кариотипическая нестабильность клеток,

связанная с фрагментацией хромосом, получила название “геномный хаос”. Хаос генома (хаос хромосом или хаос кариотипа) – это феномен быстрой и массовой перестройки клеточного генома с целью выживания генетической системы в условиях кризиса (Ye et al., 2019). Суть геномного хаоса сводится к тому, что хромосомы при определенных условиях сначала разрываются на мелкие и супермелкие фрагменты, а затем эти фрагменты случайным образом соединяются, создавая новую генетическую систему. Часть генетического материала при этом может быть утрачена. Вновь сформированные кариотипы, возникшие путем перестановки исходного генома, демонстрируют новый потенциал для выживания. Хаотичная сборка фрагментированного хромосомного материала сопряжена с изменением положения многих генов и их функций, что может в корне изменить генетический статус клетки. Возникшие изменения могут быть как благоприятными (что случается крайне редко), так и неблагоприятными, следствием чего может стать отбор популяции с клональными свойствами трансформированных злокачественных клеток.

Реорганизация генома с участием одной (или нескольких) хромосом в пределах генома получила название хромотрипсис. Tripsis в переводе с греческого – разрушение на мелкие части. Хромотрипсис был впервые описан в 2011 году Стефансом с коллега-