

ГЕНЕТИКА / GENETICS

DOI: <https://doi.org/10.60797/ВІО.2024.2.1>

**СЕГРЕГАЦИЯ ГАПЛОИДНЫХ НАБОРОВ ХРОМОСОМ В ДИПЛОИДНЫХ КЛЕТКАХ РЯДА ВИДОВ  
МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

Научная статья

**Глазко Т.Т.<sup>1,\*</sup>, Глазко В.И.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-3879-6935;

<sup>1,2</sup> Научно-исследовательский институт пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева, Москва, Российская Федерация

\* Корреспондирующий автор (tglazko[at]rambler.ru)

**Аннотация**

Архитектоника интерфазного ядра у диплоидных организмов давно привлекает внимание исследователей в связи с известными тканеспецифическими отличиями, позволяющими предполагать существенный вклад в регуляцию программ генной экспрессии. Особое значение ее изучение приобретает в последние десятилетия в связи с накопленными данными о том, что последовательный эволюционный процесс увеличения размеров геномов не сопровождается соответствующим ростом количества белок-кодирующих генов, а большинство ДНК маркеров, полиморфизм которых ассоциирован с изменчивостью фенотипических характеристик, локализуется в некодирующих последовательностях ДНК. Достигнут значительный прогресс в исследованиях архитектоники интерфазного ядра, опубликовано огромное количество исследований, в которых выделены ее множественные черты, однако знания о пространственной организации диплоидных (материнских и отцовских) геномов все еще ограничены. В этой связи в работе выполнен анализ распределения гомологов в метафазных пластинках клеток костного мозга ряда мышевидных грызунов, в лейкоцитах крови крупного рогатого скота, в группе клеточных линий и сублиний эмбриональных фибробластов лабораторных линий мышей C3H/He, C57BL/6, CBA/Ca, эмбриональных стволовых клеточных линий R1 (потомок кросса линий мышей 129/Sv-CP) и G1 (линия мышей BALB/c). Все метафазные пластинки получали без использования препаратов, повреждающих веретено деления и влияющих на позиционирование хромосом в их пространстве. Получены данные об объединении гаплоидных наборов хромосом в субпластинки, дифференцирующиеся относительно друг друга и меняющие взаимное положение в пределах клеточной популяции одного и того же происхождения. Обсуждаются возможные механизмы автономности объединения гетерологичных хромосом в такие субпластинки, их потенциальное значение для конъюгации гомологов в мейозе и при формировании политенных хромосом.

**Ключевые слова:** архитектоника интерфазного ядра, метафазные пластинки, гетерологи, гомологи, гаплоидные пластинки, хромосомные ассоциации.

**SEGREGATION OF HAPLOID SETS OF CHROMOSOMES IN DIPLOID CELLS OF A NUMBER OF  
MAMMALIAN SPECIES**

Research article

**Glazko T.T.<sup>1,\*</sup>, Glazko V.I.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ORCID : 0000-0002-3879-6935;

<sup>1,2</sup> Scientific Research Institute of Fur Fur Breeding and Rabbit Breeding named after V.A. Afanasyev, Moscow, Russian Federation

\* Corresponding author (tglazko[at]rambler.ru)

**Abstract**

The architectonics of the interphase nucleus in diploid organisms has long attracted the attention of researchers due to its known tissue-specific differences, which suggest a significant contribution to the regulation of gene expression programmes. Its study has become especially important in recent decades due to the accumulated data that the sequential evolutionary process of genome size increase is not accompanied by a corresponding increase in the number of protein-coding genes, and most DNA markers, polymorphism of which is associated with the variability of phenotypic characteristics, are localized in non-coding DNA sequences. Significant progress has been made in studies of the architectonics of the interphase nucleus, and numerous studies have been published that highlight its multiple features, but knowledge of the spatial organization of diploid (maternal and paternal) genomes is still limited. In this regard, we have analysed the distribution of homologues in metaphase plates of bone marrow cells of a number of rodents, in bovine blood leukocytes, in a group of cell lines and sublines of embryonic fibroblasts of laboratory mouse lines C3H/He, C57BL/6, CBA/Ca, embryonic stem cell lines R1 (descendant of the 129/Sv-CP mouse line cross) and G1 (BALB/c mouse line). All metaphase plates were obtained without the use of drugs damaging the division spindle and affecting the positioning of chromosomes in their space. The data on the association of haploid sets of chromosomes into subplates that differentiate relative to each other and change their mutual position within a cell population of the same origin are obtained. Possible mechanisms of autonomous association of heterologous chromosomes into such subplastids and their potential significance for conjugation of homologues in meiosis and in the formation of polytene chromosomes are discussed.

**Keywords:** Interphase nucleus architectonics, metaphase plates, heterologues, homologues, haploid plates, chromosome associations.

## Введение

Существенная роль архитектоники интерфазного ядра в организации программ генной экспрессии очевидна была еще со времен выявления тканеспецифичных особенностей в ее организации у многоклеточных организмов. Ряд из них является идентификационной характеристикой для разных клеточных типов, таких, например, как палочкоядерные, сегментоядерные нейтрофилы, мегакариоциты, безъядерные тромбоциты и эритроциты и некоторые другие. К настоящему времени опубликовано огромное количество исследований, в которых выделены множественные черты порядка хромосом в пространстве интерфазных ядер. К ним можно отнести следующие [1].

1. Индивидуальные хромосомы занимают автономный домен в пространстве интерфазного ядра, что препятствует «перепутыванию» эухроматиновых районов.

2. Районы хромосом с гетерохроматиновыми блоками часто ассоциируют друг с другом, образуя хромоцентры.

3. В большинстве клеточных типов отсутствуют прямые ассоциации между доменами гомологичных хромосом.

4. Позиция доменов интерфазных хромосом фиксирована небольшим количеством сайтов связывания с ядерной ламиной и другими сайтами кариоскелета.

5. Пространственное расположение центромерных районов (и перицентромерного гетерохроматина) специфичны для определенных клеточных типов. Передвижение центромер возникает в течение клеточного цикла, цитодифференцировки и при некоторых физиологических условиях.

6. Теломерные участки предрасположены к ассоциациям в некоторых типах соматических клеток и в профазе мейоза.

7. Различные этапы биогенеза рибосом происходят в строго определенном домене интерфазного ядра – в ядрышке. Топологически хорошо определяемая субструктура ядрышка необходима для транскрипции рДНК и процессинга пре-рРНК.

8. Имеются данные о компартиментализации событий транскрипции и процессинга в большинстве исследованных ядер.

9. Репликация ДНК в ядре находится под строгим пространственно-временным контролем.

10. Пространственная организация некоторых семейств высокоповторенных последовательностей ДНК создает каркас интерфазного ядра, причем пространственные особенности такого каркаса могут отличаться у клеточных популяций разного направления дифференцировки у одного организма, но быть сходными в одинаковых клеточных типах даже у эволюционно удаленных видов [2].

11. Имеется порядок взаимодействий между негомологичными хромосомами, о чем свидетельствуют хромосомные перестроенные маркеры ряда опухолей, а также тканеспецифичная сближенность между хромосомами – участницами таких транслокаций вне опухолевых патологий [3], [4], [5].

В последние годы особое внимание уделяется вопросам взаимосвязей между распространением мобильных генетических элементов (транспозонов – TE) и их влиянием на трехмерную организацию интерфазного ядра, формированию сетей регулома, начиная от дистантных взаимодействий между энхансерами – сайленсерами и промоторами, формирования топологически ассоциированных доменов хромосом (Topological-Associated Domains – TAD), включая изменчивость доступности к связыванию с факторами регуляции транскрипции определенных последовательностей ДНК (например, [6], [7], [8], [9]).

То есть накопление данных о влиянии первичных последовательностей мотивов ДНК, их полиморфизма и эпигенетической изменчивости на регуляцию генной экспрессии стремительно развивается, но в то же время недостаточно исследованными остаются вопросы о хромосомной архитектонике ядра, в частности, о взаимоотношениях гомологичных хромосом в диплоидных клеточных популяциях.

Контакты между гомологичными хромосомами хорошо известны в нескольких случаях – в мейозе, в клетках с политенными хромосомами, в том числе и у плацентарных животных в клетках трофобласта [10], а также в некоторых вариантах эндомитоза в клеточных культурах, в частности, при разрушении веретена деления колхицином (К-митозы).

В то же время взаимоотношения между гомологичными хромосомами в соматических диплоидных клетках до сих пор остаются дискуссионными. Так, например, на основе сравнительных данных профилей генной экспрессии у родительских особей и потомков скрещиваний мышей лабораторных линий C57BL/6J (самцы) и CAST/EiJ (самки) авторы делают вывод об определенной пространственной разобщенности гомологичных хромосом, что связано с аллель-специфичной экспрессией в разных участках гаплоидных наборов [11], [12]. Описаны также факты дистантных взаимодействий (кластеризации) между геномными участками вне зависимости от гомологии в связи с активностью генной экспрессии [13].

Достаточно давно выдвигаются предположения о том, что в диплоидных клетках имеется компартиментализация отцовских и материнских геномов, присутствующая на ранних стадиях развития эмбриона и сохраняющаяся во взрослом состоянии [14]. Хорошо известны работы о такой компартиментализации родительских геномов у гибридных растений [15]. Однако на ряду с установленными данными о сходстве расположения гомологов по отношению к центру интерфазного ядра, метафазной пластинки, участия в TAD, отсутствуют достаточно обоснованные предположения о том, чем же может быть обусловлена неопределенность компартиментализации гомологов и ее возможные механизмы [14].

В этой связи в настоящей работе представлены накопленные экспериментальные данные, позволяющие предполагать сохранение автономности гаплоидных наборов хромосом в пространстве ядер диплоидных клеток, ее возможные механизмы и причины трудностей ее выявления.

## Методы и принципы исследования

В анализ сегрегации гаплоидных наборов хромосом включены клетки костного мозга трех видов полевок (рыжая полевка – *Clethrionomys glareolus*, полевка экономка – *Microtus oeconomus*; пашенная полевка – *Microtus agrestis*), суслика – *Spermophilus suslicus*, лабораторных линий мышей BALB/c, C57BL/6, которые получали путем вымывания



Следующий экспериментальный факт, полученный нами ранее, заключается в том, что при индукции межхромосомных ассоциаций по типу Робертсоновских транслокаций путем обработки мышей адирамицином [22] обнаруживались ассоциации только между гетерологичными, но не гомологичными хромосомами, что позволило предположить пространственную разобщенность гаплоидных наборов [5].

Следует отметить дополнительную деталь. В большинстве случаев, несмотря на модальное количество хромосом, и в опухолевых клетках, и в клеточных линиях, маркерные для них транслокации, как правило, между гетерологичными хромосомами, встречаются в одной копии, что свидетельствует о фиксации такой перестройки только в одном гаплоидном наборе [16], [17]. Спонтанная диплоидизация полиплоидных клеток у некоторых ESC в процессе культивирования, судя по одиночным хромосомным маркерам, тоже может происходить не за счет прямого возвращения полиплоидных клеток к митозу, а в результате межклеточных слияний гаплоидных клеток, выделившихся в таких митозах [21].

Спонтанные межклеточные слияния можно наблюдать в клетках крови и вполне здоровых животных, так, например, нами выявлена тетраплоидная метафазная пластинка у теленка с гематологическим химеризмом, в которой присутствуют три хромосомы X и одна хромосома Y (рис. 2) [23].

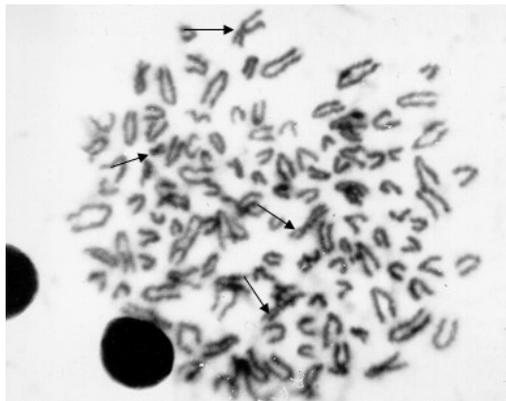


Рисунок 2 - Метафазная пластинка бычка симменальской породы, рожденного в двойне с телочкой  
DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.2>

*Примечание: полиплоид (120 хромосом), гематологический химеризм, половые хромосомы XXXY указаны стрелками*

Следует отметить, что в исследованных нами клеточных линиях мышей наблюдаются две неожиданные особенности: широкий размах изменчивости по хромосомному составу клеток, несмотря на одинаковое в них количество хромосом, и определенная ассоциация между высокой частотой встречаемости прямых латеральных контактов между гомологами, и относительно пониженной скоростью неопластической трансформации эмбриональных фибробластов при их длительном пассировании в культуральных условиях [16]. Независимость изменчивости общего числа хромосом и их качественного состава наблюдается не только у клеточных линий, но и в соматических клетках целых организмов. Так, например, установлено, что в клетках крови норки изменчивость состава хромосом может сочетаться с постоянством их числа [24]. То есть количество хромосом и их качественный состав в одних и тех же клеточных популяциях могут изменяться независимо друг от друга.

Обращает на себя внимание различная степень «упакованности» гаплоидных наборов хромосом на метафазных пластинках, отчетливо видных в ряде клеток костного мозга, у представителей исследованных видов млекопитающих (рис.3).

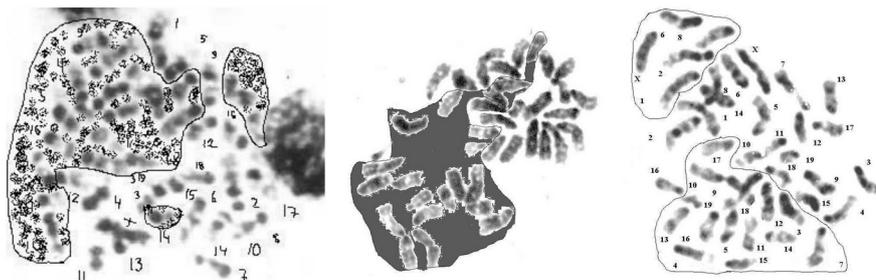


Рисунок 3 - Метафазные пластинки костного мозга мыши линии C57BL/6  
DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.3>

Примечание: менее плотно упакованные гаплоидные наборы выделены фоном, обведены линиями; G-бендинг

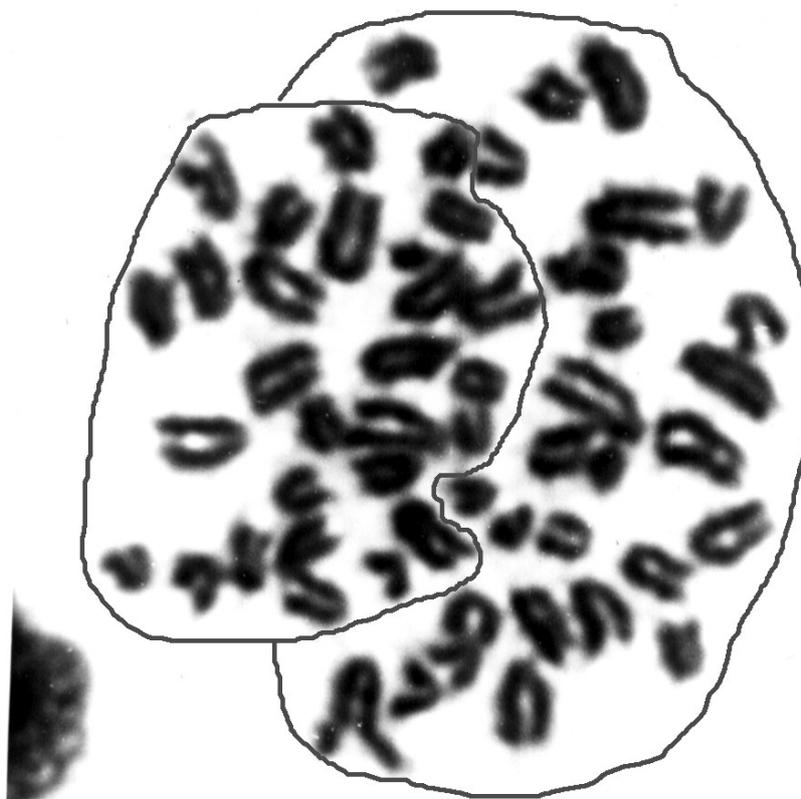


Рисунок 4 - Диплоидные метафазы клеток костного мозга с выделением внутренней подразделенности на гаплоидные субпластинки

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.4>

Примечание: линиями обведены гаплоидные наборы хромосом

В некоторых эмбриональных клеточных линиях (R1) [18] хорошо просматривается не только разная «уплотненность» гаплоидных наборов хромосом, но и отличия в плотности упаковки гомологов (рис.5, например, гомологи хромосомы 4, указаны стрелками на кариограмме, существенно отличаются по своей длине).

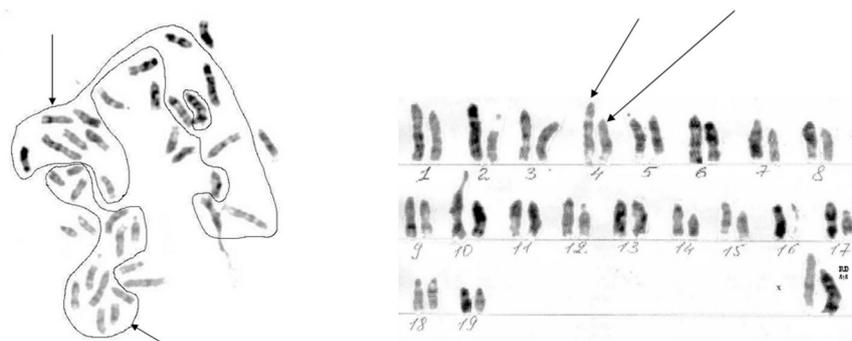


Рисунок 5 - Метафазная пластинка R1.5 со спонтанным G-бендингом

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.5>

Примечание: нет хромосомы У, присутствует робертсоновская транслокация 8;8; тетрасомия по материалу хромосомы 8; количество хромосом соответствует нормальному диплоидному набору мыши  $2n=40$ ; гомологи существенно отличаются по длине; в метафазной пластинке гаплоидные наборы, объединяющие крупные и мелкие гомологи, выделены линией и указаны стрелкой (верхняя стрелка над метафазной пластинкой – обведены крупные гомологи, нижняя – относительно более короткие)

В отдельных метафазах у разных видов обнаруживается отчетливая подразделенность на гаплоидные наборы хромосом, причем гомологичные хромосомы могут как контактировать между собой и быть антипараллельными, как предполагают некоторые авторы [14], так и располагаться параллельно в отдельных метафазах одной и той же популяции клеток (рис.6) и даже в одной клетке (рис.7).

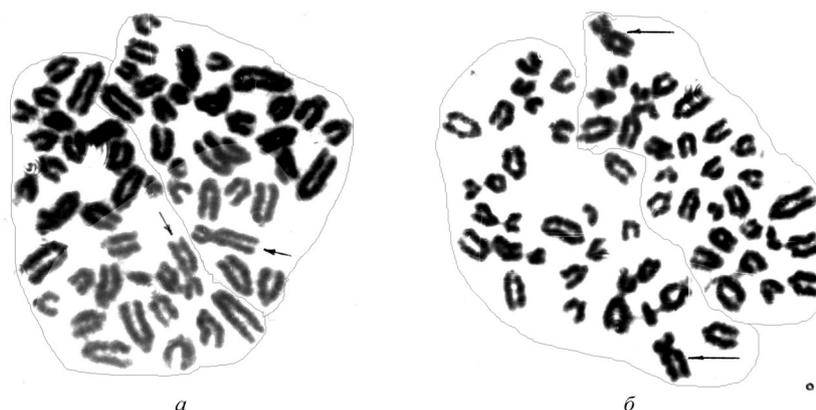


Рисунок 6 - Взаимное расположение пары хромосом X (указаны стрелками) в метафазных пластинках периферической крови крупного рогатого скота:

*a* – близкое расположение, антипараллельное; *б* – максимально удаленное, параллельное расположение

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.6>

Примечание: линией обведены условно гаплоидные наборы хромосом

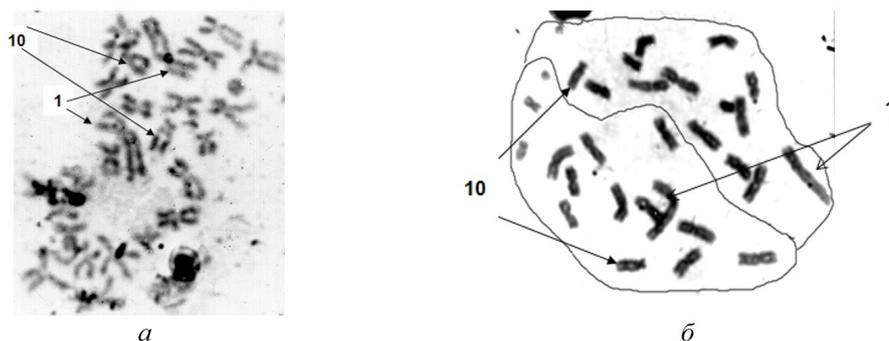


Рисунок 7 - Метафазные пластинки костного мозга (*Microtus oeconomus*):

*a* - разобщенные гаплоидные наборы хромосом, антипараллельное расположение пары хромосом 1 (Хр) и сходное - пары хромосом 10 (обозначены стрелками); *б* - метафаза с параллельным расположением гомологов хромосомы 1, пара гомологов Хр 10 разобщены и почти параллельны (обозначены стрелками)

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.7>

Примечание: линией обведены гаплоидные наборы Хр

Изменчивость антипараллельного расположения гомологов в популяции клеток костного мозга одного и того же животного наиболее наглядно можно увидеть на метафазных пластинках гигантских хромосом X у пашенной полевки (*Microtus agrestis*) (рис.8).

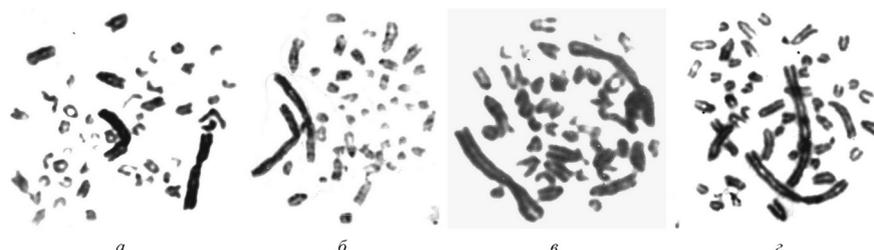


Рисунок 8 - Метафазы пашенной полевки (*Microtus agrestis*):

а, б – антипараллельное расположение пары хромосомы X; в, з – параллельное расположение пары хромосомы X

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.8>

*Примечание: крупная субметацентрическая хромосома X в несколько раз больше самой крупной аутосомы*

Если разделить наблюдаемые гаплоидные наборы хромосом в метафазной пластинке и затем совмещать друг с другом, можно увидеть, что при таком наложении они формируют структуры, типичные для метафаз, получаемых при использовании в процессе подготовки к исследованиям препаратов, нарушающих состояние веретена деления (рис. 9).

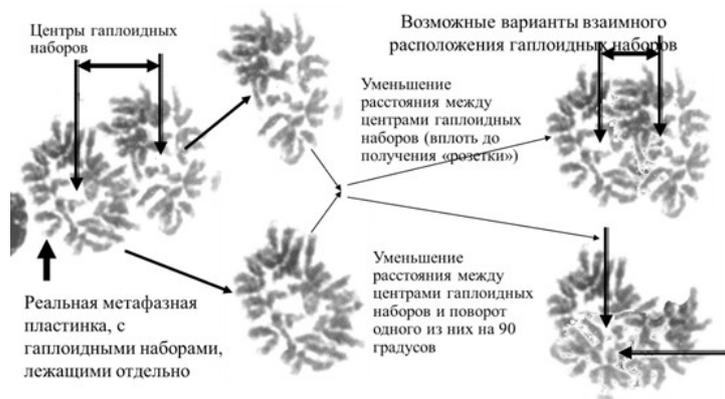


Рисунок 9 - Пример подразделенности на два гаплоидных субпластинки диплоидной метафазной пластики клетки костного мозга мыши и реконструкция из них типичных метафаз, получаемых при подготовке клеток к исследованиям с использованием препаратов, нарушающих веретено деления

DOI: <https://doi.org/10.60797/BIO.2024.2.1.9>

### Обсуждение

На основании накопленных данных становится очевидным, что гаплоидные геномы в диплоидных клетках формируют гаплоидные наборы хромосом, отделенные друг от друга, причем взаимоотношения внутри такого набора много «прочнее», чем между ними. Формируемые гаплоидные метафазные пластинки могут вращаться одна относительно другой (рис.9).

Справедливость этого предположения подтверждается еще и тем, что взаимоотношения между такими гаплоидными субпластинками хромосом, в частности, в мейозе, могут вести себя как моногенный признак. Так, у гексаплоидной пшеницы хорошо известен ген Ph1, мутации по которому приводят к гомеологичной конъюгации между хромосомами в профазе первого мейотического деления [25]. Ген Ph1 связан с семейством киназ CDK2 [26], дефекты которых приводят к нарушению конъюгации гомологов в мейозе и у млекопитающих [27]. Уже из того следует, что конъюгация между гаплоидными геномами как при полиплоидии, так и в мейозе в своем начале происходит не между индивидуальными хромосомами, а между их гаплоидными сообществами, формирующими структуры, в определенной степени автономные.

Кажется очевидным, что хромосомные ассоциации между гетерологами вовлекают относительно большую часть геномов внутри гаплоидных наборов, учитывая множественность контактов TAD [28] и регуляторные сети, элементы которых одновременно взаимодействуют с участками разных гетерологов в процессе формирования сетей геномной

экспрессии, по сравнению с количеством хромосомных районов, участвующих в формировании контактов между хроматином и цитоскелетом. Это следует из данных об ограниченном количестве специализированных геномных элементов, вовлеченных в контакты с периферией ядра при сближении гомологов на премейотических стадиях [29]. Интересно отметить, что контакты между гетерологами по теломерным и центромерным районам в диплоидных соматически клетках достаточно низки по сравнению с интерстициальными связями [28]. То есть взаимодействия между хромосомами в пространстве интерфазного ядра определяется балансом, в основном, двух сил – связями хромосом с периферией ядра (с ламиной, комплексом белков ядерной оболочки, ядерных пор, Linker of Nucleoskeleton and Cytoskeleton - LINC) и контактами между хромосомами, что, в общем, согласуется с полученными нами ранее данными на ядрах с политенными хромосомами [30], а также с изменениями положения гетерохроматиновых блоков относительно периферии и центра интерфазных ядер, описанных в специализированных клетках цилиндрических фоторецепторов ночных млекопитающих [2].

Механизмы формирования относительной автономности таких гаплоидных сетей, очевидно, могут быть связаны с известными отличиями во множественных РНК спектрах, обусловленных исходными половыми особенностями хромосомного импринтинга, профилей некодирующих РНК, привносимыми в зиготу вместе с гаметам, с экспрессией некоторых генов половых хромосом, избегающих, в частности, у хромосом X лайонизации. Роль целого спектра РНК в архитектонике интерфазного ядра подробно рассмотрена в работе [31], совокупность таких РНК авторы обозначили как «архитектурная» РНК. Следует отметить, что у целого ряда животных сельскохозяйственных видов, например, в мышцах крупного рогатого скота, описана аллель-специфичная экспрессия, которая может быть связана с влияниями таких «архитектурных» РНК [32], [33], [34].

Зависимость программ генной экспрессии от влияния окружающей среды на клеточную геометрию, клеточный цитоскелет, хорошо известна, на этом основана архитектоника тканей и органов, контактное торможение клеточного деления и его снижение при неопластической трансформации клеток, возможность реверсии опухолевого фенотипа клеток путем увеличения их адгезии к искусственным субстратам, переход эпителиальных клеток в мезенхимные по ряду фенотипических и метаболомных характеристик и т.д. [35], [36]. В организации приема сигналов цитоскелета от факторов окружающей среды и его передаче к нуклеоскелету принимает участие огромное количество белков, элементов регуляторных сетей их экспрессии, между которыми достаточно сложно выявить иерархические взаимоотношения, ключевые факторы и мишени их действия.

### Заключение

На основании накопленных данных можно выделить несколько закономерностей на уровне элементов надхромосомной организации. Судя по сегрегации гаплоидных наборов в метафазных пластинках диплоидных клеток у разных видов млекопитающих и индукции гаплоидии соматических клеток путем преждевременного деления клеток [37], преимущество формирования межхромосомных транслокаций между гетерологичными хромосомами по сравнению с гомологами, подразделенность в ядре на гаплоидные сети сохраняется и во взрослом состоянии. Нет фиксированного положения гомологов по отношению друг к другу (пространственной близости, антипараллельности), за исключением дистанций относительно центра. Гаплоидные субпластинки, состоящие из гетерологов, могут вращаться относительно друг друга. Вращение, относительно повышенная внутренняя «прочность» гаплоидных субпластинок по сравнению со связями между ними, позволяет полагать, что события близкого их расположения или конъюгации (мейоз, политения) реализуется в результате контроля взаимного расположения не индивидуальных хромосом, а гаплоидных субпластинок, в котором принимают участие циклин-зависимые киназы (в частности, CDK2). На основании известных половых отличий по хромосомному импринтингу, спектров РНК, можно ожидать, что именно они и вносят свой вклад в «архитектурную» РНК, формирующую гаплоидные субпластинки гетерологичных хромосом в метафазах и обеспечивающую определенную автономность гаплоидных сетей в интерфазных ядрах.

Гаплоидные клетки могут встречаться у взрослых животных, в клеточных линиях и, по-видимому, участвовать в межклеточных слияниях, что может способствовать при спонтанной диплоидизации полиплоидов формированию клеток с одинаковым или близким числом хромосом, но с отличиями в хромосомном составе.

### Конфликт интересов

Не указан.

### Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

### Conflict of Interest

None declared.

### Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

### Список литературы / References

1. Haaf T. Chromosome Topology in Mammalian Interphase Nuclei / T. Haaf, M. Schmid // *Exp Cell Res.* — 1991. — № 192(2). — P. 325-332. — DOI: 10.1016/0014-4827(91)90048-y
2. Falk M. Heterochromatin Drives Compartmentalization of Inverted and Conventional Nuclei / M. Falk, Y. Feodorova, N. Naumova [et al.] // *Nature.* — 2019. — № 570(7761). — P. 395-399. — DOI: 10.1038/s41586-019-1275-3
3. Engreitz J.M. Three-Dimensional Genome Architecture Influences Partner Selection for Chromosomal Translocations in Human Disease / J.M. Engreitz, V. Agarwala, L.A. Mirny // *PLoS ONE.* — 2012. — № 7(9). — P. e44196. — DOI: 10.1371/journal.pone.0044196

4. Lima M.F. Chromosome Territories in Hematological Malignancies / M.F. Lima, M.O. Lisboa, L.E.L. Terceiro [et al.] // *Cells*. — 2022. — 11(8). — P. 1368. — DOI: 10.3390/cells11081368
5. Глазко Т.Т. Подходы к анализу взаимного расположения хромосом в клетках костного мозга мышей / Т.Т. Глазко // *Цитология*. — 1988. — № 30(7). — С. 867-874.
6. Choudhary M.N.K. Widespread Contribution of Transposable Elements to the Rewiring of Mammalian 3D Genomes / M.N.K. Choudhary, K. Quaid, X. Xing [et al.] // *Nat Commun*. — 2023. — № 14(1). — P. 634. — DOI: 10.1038/s41467-023-36364-9
7. Gebrie A. Transposable Elements as Essential Elements in the Control of Gene Expression / A. Gebrie // *Mob DNA*. — 2023. — № 14(1). — P. 9. — DOI: 10.1186/s13100-023-00297-3
8. Lawson H.A. Transposable Elements in Mammalian Chromatin Organization / H.A. Lawson, Y. Liang, T. Wang // *Nat Rev Genet*. — 2023. — № 24(10). — P. 712-723. — DOI: 10.1038/s41576-023-00609-6
9. Lu J.Y. Homotypic Clustering of L1 and B1/Alu Repeats Compartmentalizes the 3D Genome / J.Y. Lu, L. Chang, T. Li [et al.] // *Cell Res*. — 2021. — № 31(6). — P. 613-630. — DOI: 10.1038/s41422-020-00466-6
10. Glazko T.T. Interphase Nucleus and Transposable Elements (Review) / T.T. Glazko, G.V. Glazko, G.Yu. Kosovsky [et al.] // *Biogeosystem Technique*. — 2022. — № 9(2). — P. 62-76 — DOI: 10.13187/bgt.2022.2.62
11. Зыбина Е.В. Полиплоидия и политения в клетках трофобласта норки / Е.В. Зыбина, Т.Г. Зыбина, Г.К. Исакова и др. // *Цитология*. — 1992. — № 34(11-12). — С. 55-59.
12. Han Z. Diploid Genome Architecture Revealed by Multi-omic Data of Hybrid Mice / Z. Han, K. Cui, K. Placek [et al.] // *Genome Res*. — 2020. — № 30(8). — P. 1097-1106. — DOI: 10.1101/gr.257568.11
13. Li J. Understanding Three-dimensional Chromatin Organization in Diploid Genomes / J. Li, Y. Lin, Q. Tang [et al.] // *Comput Struct Biotechnol J*. — 2021. — № 19. — P. 3589-3598. — DOI: 10.1016/j.csbj.2021.06.018.
14. Friman E.T. Ultra-Long-Range Interactions between Active Regulatory Elements / E.T. Friman, I.M. Flyamer, D. Marenduzzo [et al.] // *Genome Res*. — 2023. — № 33(8). — P. 1269-1283. — DOI: 10.1101/gr.277567.122
15. Hua L.L. Mitotic Antipairing of Homologous Chromosomes / L.L. Hua, C.J. Casas, T. Mikawa // *Results Probl Cell Differ*. — 2022. — № 70. — P. 191-220. — DOI: 10.1007/978-3-031-06573-6\_6.
16. Leitch A.R. Parental Genomes Are Separated throughout the Cell Cycle in a Plant Hybrid / A.R. Leitch, T. Schwarzacher, W. Mosgöller [et al.] // *Chromosoma*. — 1991. — № 101. — P. 206–213. — DOI: 10.1007/BF00365152
17. Глазко Т.Т. Независимая изменчивость различных кариотипических характеристик во время спонтанной неопластической эволюции фибробластов эмбриона мыши / Т.Т. Глазко // *Цитология*. — 1993. — № 35(1). — С. 36-45.
18. Яцышина А.П. Возможные пути диплоидизации полиплоидных герминативных стволовых клеток мышей линии BALB/c / А.П. Яцышина, Т.Т. Глазко, О.А. Ковалёва [и др.] // *Цитология и генетика*. — 2006. — Т. 40. — № 6. — С. 44-49.
19. Глазко Т.Т. «Цепная» кариотипическая эволюция эмбриональных стволовых клеток линии R1 in vitro / Т.Т. Глазко, Л.М. Межевикина, А.А. Бойко [и др.] // *Цитология*. — 2005. — Т. 47. — № 8. — С. 679-685
20. Cui T. Current Advances in Haploid Stem Cells / T. Cui, Z. Li, Q. Zhou [et al.] // *Protein Cell*. — 2020. — № 11(1). — P. 23-33. — DOI: 10.1007/s13238-019-0625-0
21. Wang H.S. Generation of a Human Haploid Neural Stem Cell Line for Genome-Wide Genetic Screening / H.S. Wang, X.R. Ma, W.B. Niu [et al.] // *World J Stem Cells*. — 2023. — № 15(7). — P. 734-750. — DOI: 10.4252/wjsc.v15.i7.734
22. Erenpreisa J. Mitotic Catastrophe and Endomitosis in Tumour Cells: an Evolutionary Key to a Molecular Solution / J. Erenpreisa, M. Kalejs, M.S. Cragg // *Cell Biol Int*. — 2005. — № 29(12). — P. 1012-1018. — DOI: 10.1016/j.cellbi.2005.10.005
23. Larramendy M.L. In Vivo Dose-Response Relationship in Bone-Marrow Cells of Mice Treated with Adriamycin / M.L. Larramendy, F.N. Dulout, N.O. Bianchi [et al.] // *Mutat Res*. — 1980. — № 79(2). — P. 133-40. — DOI: 10.1016/0165-1218(80)90081-6
24. Глазко Т.Т. Гематологический химеризм у близнецов крупного скота / Т.Т. Глазко, Д.Т. Винничук, А.А. Созинов // *Цитология и генетика*. — 1992. — № 26(5). — С. 6-11.
25. Isakova G.K. Cytogenetics of Domestic Mink / G.K. Isakova // *Cytogenetics of Animals* / Ed. by C.R.E. Halnan. — 1989. — P. 133-149
26. Bhullar R. Silencing of a Metaphase I-Specific Gene Results in a Phenotype Similar to That of the Pairing Homeologous 1 (Ph1) Gene Mutations / R. Bhullar, R. Nagarajan, H. Bennypaul [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. — 2014. — № 111(39). — P. 14187-14192. — DOI: 10.1073/pnas.1416241111
27. Greer E. The Ph1 Locus Suppresses Cdk2-type Activity during Premeiosis and Meiosis in Wheat / E. Greer, A.C. Martín, A. Pendle [et al.] // *Plant Cell*. — 2012. — № 24(1). — P. 152-162. — DOI: 10.1105/tpc.111.094771
28. Viera A. CDK2 Is Required for Proper Homologous Pairing, Recombination and Sex-Body Formation during Male Mouse Meiosis / A. Viera, J.S. Rufas, I. Martínez [et al.] // *J Cell Sci*. — 2009. — № 122. — Pt. 12. — P. 2149-2159. — DOI: 10.1242/jcs.046706
29. Zhong J.Y. High-Throughput Pore-C Reveals the Single-Allele Topology and Cell Type-Specificity of 3D Genome Folding / J.Y. Zhong, L. Niu, Z.B. Lin [et al.] // *Nat Commun*. — 2023. — № 14(1). — P. 1250. — DOI: 10.1038/s41467-023-36899-x
30. Kim H.J. How and Why Chromosomes Interact with the Cytoskeleton during Meiosis / H.J. Kim, C. Liu, A.F. Dernburg // *Genes*. — 2022. — № 13. — P. 901. — DOI: 10.3390/genes13050901
31. Глазко Т.Т. Гетерогенность изменений морфологии ядер клеток слюнной железы личинок *Chiromomus thummi* при центрифугировании / Т.Т. Глазко, Г.А. Зайниев // *Цитология*. — 1986. — Т. 28. — № 9. — С. 920-927.
32. Razin S.V. Non-coding RNAs in Chromatin Folding and Nuclear Organization / S.V. Razin, A.A. Gavrillov // *Cell Mol Life Sci*. — 2021. — № 78(14). — P. 5489-5504. — DOI: 10.1007/s00018-021-03876-w

33. Guillocheau G.M. Survey of Allele Specific Expression in Bovine Muscle / G.M. Guillocheau, A. El Hou, C. Meersseman [et al.] // *Sci Rep.* — 2019. — № 9(1). — P. 4297. — DOI: 10.1038/s41598-019-40781-6
34. Bruscardin J.J. Differential Allele-Specific Expression Revealed Functional Variants and Candidate Genes Related to Meat Quality Traits in *B. indicus* Muscle / J.J. Bruscardin, T.F. Cardoso, W.J. da Silva Diniz [et al.] // *Genes (Basel).* — 2022. — № 13(12). — P. 2336. — DOI: 10.3390/genes13122336
35. Bruscardin J.J. Muscle Allele-Specific Expression QTLs May Affect Meat Quality Traits in *Bos indicus* / J.J. Bruscardin, M.M. de Souza, K.S. de Oliveira [et al.] // *Sci Rep.* — 2021. — № 11(1). — P. 7321. — DOI: 10.1038/s41598-021-86782-2
36. Jia D. Towards Decoding the Coupled Decision-Making of Metabolism and Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Cancer / D. Jia, J.H. Park, H. Kaur [et al.] // *Br J Cancer.* — 2021. — № 124(12). — P. 1902-1911. — DOI: 10.1038/s41416-021-01385-y
37. Galbraith M. Decoding the Coupled Decision-Making of the Epithelial-Mesenchymal Transition and Metabolic Reprogramming in Cancer / M. Galbraith, H. Levine, J.N. Onuchic [et al.] // *iScience.* — 2022. — № 26(1). — P. 105719. — DOI: 10.1016/j.isci.2022.105719
38. Mikhalchenko A. Induction of Somatic Cell Haploidy by Premature Cell Division / A. Mikhalchenko, N.M. Gutierrez, D. Frana [et al.] // *Sci Adv.* — 2024. — № 10(10). — eadk9001. — DOI: 10.1126/sciadv.adk9001.

### Список литературы на английском языке / References in English

1. Haaf T. Chromosome Topology in Mammalian Interphase Nuclei / T. Haaf, M. Schmid // *Exp Cell Res.* — 1991. — № 192(2). — P. 325-332. — DOI: 10.1016/0014-4827(91)90048-y
2. Falk M. Heterochromatin Drives Compartmentalization of Inverted and Conventional Nuclei / M. Falk, Y. Feodorova, N. Naumova [et al.] // *Nature.* — 2019. — № 570(7761). — P. 395-399. — DOI: 10.1038/s41586-019-1275-3
3. Engreitz J.M. Three-Dimensional Genome Architecture Influences Partner Selection for Chromosomal Translocations in Human Disease / J.M. Engreitz, V. Agarwala, L.A. Mirny // *PLoS ONE.* — 2012. — № 7(9). — P. e44196. — DOI: 10.1371/journal.pone.0044196
4. Lima M.F. Chromosome Territories in Hematological Malignancies / M.F. Lima, M.O. Lisboa, L.E.L. Terceiro [et al.] // *Cells.* — 2022. — 11(8). — P. 1368. — DOI: 10.3390/cells11081368
5. Glazko T.T. Podkhody k analizu vzaimnogo raspolozheniia khromosom v kletkakh kostnogo mozga myshei [Approaches to the Analysis of Reciprocal Chromosome Distribution in the Bone Marrow Cells of Mice] / T.T. Glazko // *Tsitologiya [Cytology].* — 1988. — № 30(7). — P. 867-874. [in Russian]
6. Choudhary M.N.K. Widespread Contribution of Transposable Elements to the Rewiring of Mammalian 3D Genomes / M.N.K. Choudhary, K. Quaid, X. Xing [et al.] // *Nat Commun.* — 2023. — № 14(1). — P. 634. — DOI: 10.1038/s41467-023-36364-9
7. Gebrie A. Transposable Elements as Essential Elements in the Control of Gene Expression / A. Gebrie // *Mob DNA.* — 2023. — № 14(1). — P. 9. — DOI: 10.1186/s13100-023-00297-3
8. Lawson H.A. Transposable Elements in Mammalian Chromatin Organization / H.A. Lawson, Y. Liang, T. Wang // *Nat Rev Genet.* — 2023. — № 24(10). — P. 712-723. — DOI: 10.1038/s41576-023-00609-6
9. Lu J.Y. Homotypic Clustering of L1 and B1/Alu Repeats Compartmentalizes the 3D Genome / J.Y. Lu, L. Chang, T. Li [et al.] // *Cell Res.* — 2021. — № 31(6). — P. 613-630. — DOI: 10.1038/s41422-020-00466-6
10. Glazko T.T. Interphase Nucleus and Transposable Elements (Review) / T.T. Glazko, G.V. Glazko, G.Yu. Kosovsky [et al.] // *Biogeosystem Technique.* — 2022. — № 9(2). — P. 62-76 — DOI: 10.13187/bgt.2022.2.62
11. Zybina E.V. Poliploidii i politeniia v kletkakh trofoblata norki [Polyploidy and Polyteny in the Trophoblast Cells of the Mink] / E.V. Zybina, T.G. Zybina, G.K. Isakova [et al.] // *Tsitologiya [Cytology].* — 1992. — № 34(11-12). — P. 55-59. [in Russian]
12. Han Z. Diploid Genome Architecture Revealed by Multi-omic Data of Hybrid Mice / Z. Han, K. Cui, K. Placek [et al.] // *Genome Res.* — 2020. — № 30(8). — P. 1097-1106. — DOI: 10.1101/gr.257568.11
13. Li J. Understanding Three-dimensional Chromatin Organization in Diploid Genomes / J. Li, Y. Lin, Q. Tang [et al.] // *Comput Struct Biotechnol J.* — 2021. — № 19. — P. 3589-3598. — DOI: 10.1016/j.csbj.2021.06.018.
14. Friman E.T. Ultra-Long-Range Interactions between Active Regulatory Elements / E.T. Friman, I.M. Flyamer, D. Marenduzzo [et al.] // *Genome Res.* — 2023. — № 33(8). — P. 1269-1283. — DOI: 10.1101/gr.277567.122
15. Hua L.L. Mitotic Antipairing of Homologous Chromosomes / L.L. Hua, C.J. Casas, T. Mikawa // *Results Probl Cell Differ.* — 2022. — № 70. — P. 191-220. — DOI: 10.1007/978-3-031-06573-6\_6.
16. Leitch A.R. Parental Genomes Are Separated throughout the Cell Cycle in a Plant Hybrid / A.R. Leitch, T. Schwarzacher, W. Mosgöller [et al.] // *Chromosoma.* — 1991. — № 101. — P. 206-213. — DOI: 10.1007/BF00365152
17. Glazko T.T. Nezavisimaya izmenchivost' razlichnykh kariotipicheskikh kharakteristik v protsesse spontannoi neoplasticheskoi evoliutsii émbriional'nykh fibroblastov myshei [The Independent Variability of Different Karyotypic Characteristics during the Spontaneous Neoplastic Evolution of Mouse Embryo Fibroblasts] / T.T. Glazko // *Tsitologiya [Cytology].* — 1993. — № 35(1). — P. 36-45. [in Russian]
18. Jacyshina A.P. Vozmozhnye puti diploidizatsii poliploidnykh germinativnykh stvolovykh kletok myshej linii BALB/c [The Possible Ways of the Diploidization of the Polyploid Germinative Stem Cells in the Mouse BALB/c line] / A.P. Jacyshina, T.T. Glazko, O.A. Kovaljova [et al.] // *Citologiya i genetika [Cytology and Genetics].* — 2006. — Vol. 40. — № 6. — P. 44-49. [in Russian]
19. Glazko T.T. «Cepnaja» kariotipicheskaja jevoljucija jembrional'nykh stvolovykh kletok linii R1 in vitro ["Chain" Karyotypic Evolution of Embryonic Stem Cell Line R1 in vitro] / T.T. Glazko, L.M. Mezhevnikina, A.A. Bojko [et al.] // *Citologiya [Cytology].* — 2005. — Vol. 47. — № 8. — P. 679-685. [in Russian]

20. Cui T. Current Advances in Haploid Stem Cells / T. Cui, Z. Li, Q. Zhou [et al.] // *Protein Cell*. — 2020. — № 11(1). — P. 23-33. — DOI: 10.1007/s13238-019-0625-0
21. Wang H.S. Generation of a Human Haploid Neural Stem Cell Line for Genome-Wide Genetic Screening / H.S. Wang, X.R. Ma, W.B. Niu [et al.] // *World J Stem Cells*. — 2023. — № 15(7). — P. 734-750. — DOI: 10.4252/wjsc.v15.i7.734
22. Erenpreisa J. Mitotic Catastrophe and Endomitosis in Tumour Cells: an Evolutionary Key to a Molecular Solution / J. Erenpreisa, M. Kalejs, M.S. Cragg // *Cell Biol Int*. — 2005. — № 29(12). — P. 1012-1018. — DOI: 10.1016/j.cellbi.2005.10.005
23. Larramendy M.L. In Vivo Dose-Response Relationship in Bone-Marrow Cells of Mice Treated with Adriamycin / M.L. Larramendy, F.N. Dulout, N.O. Bianchi [et al.] // *Mutat Res*. — 1980. — № 79(2). — P. 133-40. — DOI: 10.1016/0165-1218(80)90081-6
24. Glazko T.T. Gematologicheskij himerizm u bliznecov krupnogo skota [Hematologic Chimerism in Cattle Twins] / T.T. Glazko, D.T. Vinnichuk, A.A. Sozinov // *Citologija i genetika [Tsitol Genet]*. — 1992. — № 26(5). — P. 6-11. [in Russian]
25. Isakova G.K. Cytogenetics of Domestic Mink / G.K. Isakova // *Cytogenetics of Animals* / Ed. by C.R.E. Halnan. — 1989. — P. 133-149
26. Bhullar R. Silencing of a Metaphase I-Specific Gene Results in a Phenotype Similar to That of the Pairing Homeologous 1 (Ph1) Gene Mutations / R. Bhullar, R. Nagarajan, H. Bennypaul [et al.] // *Proc Natl Acad Sci U S A*. — 2014. — № 111(39). — P. 14187-14192. — DOI: 10.1073/pnas.1416241111
27. Greer E. The Ph1 Locus Suppresses Cdk2-type Activity during Premeiosis and Meiosis in Wheat / E. Greer, A.C. Martín, A. Pendle [et al.] // *Plant Cell*. — 2012. — № 24(1). — P. 152-162. — DOI: 10.1105/tpc.111.094771
28. Viera A. CDK2 Is Required for Proper Homologous Pairing, Recombination and Sex-Body Formation during Male Mouse Meiosis / A. Viera, J.S. Rufas, I. Martínez [et al.] // *J Cell Sci*. — 2009. — № 122. — Pt. 12. — P. 2149-2159. — DOI: 10.1242/jcs.046706
29. Zhong J.Y. High-Throughput Pore-C Reveals the Single-Allele Topology and Cell Type-Specificity of 3D Genome Folding / J.Y. Zhong, L. Niu, Z.B. Lin [et al.] // *Nat Commun*. — 2023. — № 14(1). — P. 1250. — DOI: 10.1038/s41467-023-36899-x
30. Kim H.J. How and Why Chromosomes Interact with the Cytoskeleton during Meiosis / H.J. Kim, C. Liu, A.F. Dernburg // *Genes*. — 2022. — № 13. — P. 901. — DOI: 10.3390/genes13050901
31. Glazko T.T. Geterogenost' izmenenij morfologii jader kletok sljunnoj zhelezy lichinok *Chironomus thummi* pri centrifugirovanii [Heterogeneity Changes of Morphology of Nuclei in Salivary Glands of Larva of *Chironomus Thummi* during Centrifugation] / T.T. Glazko, G.A. Zajniev // *Citologija [Cytology]*. — 1986. — Vol. 28. — № 9. — P. 920-927. [in Russian]
32. Razin S.V. Non-coding RNAs in Chromatin Folding and Nuclear Organization / S.V. Razin, A.A. Gavrillov // *Cell Mol Life Sci*. — 2021. — № 78(14). — P. 5489-5504. — DOI: 10.1007/s00018-021-03876-w
33. Guillocheau G.M. Survey of Allele Specific Expression in Bovine Muscle / G.M. Guillocheau, A. El Hou, C. Meersseman [et al.] // *Sci Rep*. — 2019. — № 9(1). — P. 4297. — DOI: 10.1038/s41598-019-40781-6
34. Bruscadin J.J. Differential Allele-Specific Expression Revealed Functional Variants and Candidate Genes Related to Meat Quality Traits in *B. indicus* Muscle / J.J. Bruscadin, T.F. Cardoso, W.J. da Silva Diniz [et al.] // *Genes (Basel)*. — 2022. — № 13(12). — P. 2336. — DOI: 10.3390/genes13122336
35. Bruscadin J.J. Muscle Allele-Specific Expression QTLs May Affect Meat Quality Traits in *Bos indicus* / J.J. Bruscadin, M.M. de Souza, K.S. de Oliveira [et al.] // *Sci Rep*. — 2021. — № 11(1). — P. 7321. — DOI: 10.1038/s41598-021-86782-2
36. Jia D. Towards Decoding the Coupled Decision-Making of Metabolism and Epithelial-to-Mesenchymal Transition in Cancer / D. Jia, J.H. Park, H. Kaur [et al.] // *Br J Cancer*. — 2021. — № 124(12). — P. 1902-1911. — DOI: 10.1038/s41416-021-01385-y
37. Galbraith M. Decoding the Coupled Decision-Making of the Epithelial-Mesenchymal Transition and Metabolic Reprogramming in Cancer / M. Galbraith, H. Levine, J.N. Onuchic [et al.] // *iScience*. — 2022. — № 26(1). — P. 105719. — DOI: 10.1016/j.isci.2022.105719
38. Mikhalchenko A. Induction of Somatic Cell Haploidy by Premature Cell Division / A. Mikhalchenko, N.M. Gutierrez, D. Frana [et al.] // *Sci Adv*. — 2024. — № 10(10). — eadk9001. — DOI: 10.1126/sciadv.adk9001.