

Регуляторная геномика агрессивного поведения на неканонической модели лисы *Vulpes vulpes*

Дудко Н.^{1*}, Андреева Т.^{1, 2, 3}, Манахов А.^{1, 2, 3}, Шепелева Д.⁴, Шихевич С.⁴, Харламова А.⁴, Рогаев Е.^{1, 3, 5}

¹ Научный центр генетики и наук о жизни, Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория «Сириус», Россия

² Лаборатория эволюционной геномики, Отдел геномики и генетики человека, Институт общей генетики имени Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

³ Центр генетики и генетических технологий, биологический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

⁴ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

⁵ Медицинская школа Чан Массачусетского университета, департамент психиатрии, Шрусбери, США

* dudko@rogaevlab.ru

Ключевые слова: агрессия; *Vulpes vulpes*; эпигенетика; регуляция

Поведение – сложный фенотип, регулируемый различными сигнальными путями нейросетей, включая серотониновую, окситоцинергическую и гипоталамо-гипофизарную. Для изучения генетических и эпигенетических факторов, определяющих агрессивное поведение по отношению к человеку, была использована модель лис *Vulpes vulpes*. Были глубоко секвенированы геномы агрессивных, дружелюбных и неселектированных лисиц, выявлены однонуклеотидные полиморфизмы и структурные варианты, встречающиеся с разной частотой в исследуемых группах, также обнаружены различия в ретрокопиях некоторых генов. Были получены и проанализированы эпигенетические профили (h3k4me3 и h3k27ac) фронтальной коры лис, демонстрирующих разное поведение по отношению к человеку. Между агрессивными и дружелюбными животными обнаружены значимые изменения в уровнях обогащения по гистоновым меткам h3k4me3 и h3k27ac генов, входящих в сигнальные пути эстрогенового рецептора, «ERK (MAPK/ERK)», «нейроактивного взаимодействия лиганда и рецептора», «аксонального поиска пути» и «серотонинергического синапса».

Regulatory genomics of aggressive behavior on the non-canonical model of fox *Vulpes vulpes*

Dudko N.^{1*}, Andreeva T.^{1, 2}, Manakhov A.^{1, 2, 3}, Shepeleva D.⁴, Shihevich S.⁴, Kharlamova A.⁴, Rogaev E.^{1, 5}

¹ Center of Genetics and Life Sciences, Federal Territory Sirius, Sirius University of Science and Technology, Sochi, Russia

² Laboratory of Evolutionary Genomics, Department of Genomics and Human Genetics, Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow, Russia

³ Center for Genetics and Genetic Technologies, Moscow State University, Moscow, Russia

² Vavilov Institute of General Genetics, RAS, Moscow, Russia

⁴ Institute of Cytology and Genetics, SB RAS, Novosibirsk, Russia

⁵ Department of Psychiatry, Umass Chan Medical School, Shrewsbury, MA, USA

* dudko@rogaevlab.ru

Key words: aggression; fox; *Vulpes vulpes*; epigenetics; regulation

A complex phenotype, behavior depends on a variety of signaling pathways including oxytocinergic, serotonergic, and hypothalamic-pituitary ones. The *Vulpes vulpes* model was used to determine the genetic components that influence aggressive behavior toward humans. SNPs and SVs that distinguished across groups were found in the genomes of aggressive, tame, and non-selected animals. There were found to be several genes with retrocopies lacking in one group and present in another. For the first time, *Vulpes vulpes* frontal brain epigenetic profiles were acquired, examined, and contrasted between the groups under study. Significant differences were observed in the levels of enrichment for histone marks h3k4me3 and h3k27ac of genes participating in the signaling pathways of the estrogen receptor, "ERK (MAPK/ERK)", "neuroactive interaction of ligand and receptor", "axonal pathfinding", and "serotonergic" synapse" between aggressive and tame animals.