

Множественность сайтов связывания miRNA с mRNA гена SPN человека

Задубенко Денис Владимирович

Студент (бакалавр)

Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан

E-mail: denis_zadubenko@mail.ru

MicroRNA (miRNA) являются короткими нуклеотидными последовательностями длиной от 16 до 27 нуклеотидов[1]. Они способствуют подавлению транскрипции, связываясь с miRNA белок-кодирующих генов человека. Сиалофорин (SPN) является гликопротеином, который играет важную роль в апоптозе, внутриклеточной сигнальной трансдукции, активации Т-лимфоцитов при адаптивном иммунном ответе, клеточной адгезии и дифференцировке. Сверхэкспрессия гена SPN активирует онкосупрессорные белки p53 и ARF. В связи с чем, важно знать какие miRNA могут ингибировать трансляцию mRNA онкосупрессорного гена SPN[2]. Нуклеотидные последовательности mRNA генов человека получены из GenBank. miRNA взяты из miRBase. Поиск генов-мишеней для miRNA проводили с помощью программы MirTarget, написанную в нашей лаборатории. Для каждого сайта рассчитывали отношение $\Delta G/\Delta G_m$ (%), где ΔG_m равно свободной энергии связывания miRNA с полностью комплементарной нуклеотидной последовательностью. Проведен поиск сайтов связывания 2036 miRNA в mRNA гена SPN человека. Используя программу MirTarget был отобран 31 сайт связывания со свободной энергией гибридизации miRNA с mRNA равной 90% и более. Особенностью этого гена является наличие большого количества высококомплементарных сайтов связывания. Другой особенностью является то, что двадцать miRNA образуют сайты связывания, расположенные в 3'UTR (30 сайтов) и в CDS (один сайт). miR-4532 кодирует сайт связывания в CDS mRNA гена SPN, который кодирует олигопептид SPGLPG. Большинство miRNA имеют интроногенное происхождение: miR-378b (ATP2B2), miR-619-5p (SSH1), miR-574-5p (FAM114A1), miR-1273a (RGS22), miR-1273c (TIAM2), miR-1273d (KIF1B), miR-1273e, miR-1273f (SCP2), miR-1273g-3p (SCP2), miR-1285-5p (KRIT1), miR-1972 (PDXDC1, PDXDC2P), miR-3123 (RGS7), miR-4279 (PDZD2), miR-4451 (ARHGAP24), miR-5095 (SCP2) и miR-5096 (BMP2K), где в скобках указан хозяйский ген. Эти miRNA могут совместно экспрессироваться с их хозяйскими генами. miR-466, miR-6127, miR-4532 и miR-7851-3p являются межгенными. Необычным является то, что почти все представители одного семейства miRNA (miR-1273) имеют сайты связывания, расположенные рядом в разных комбинациях, с одной и той же mRNA. И такие группы с сайтами повторяются несколько раз на протяжении всей 3'UTR. miR-5095 и miR-619-5p образуют по четыре сайта связывания с mRNA гена SPN; miR-1285-5p и miR-5096 — по три сайта и miR-4279 — по два сайта. miR-574-5p имеет полисайт связывания с mRNA SPN, который может начинаться с пяти разных нуклеотидов, которые находятся друг от друга на расстоянии двух нуклеотидов (2933н., 2935н., 2937н., 2939н. и 2941н.). Такой тип сайта так же как и полностью комплементарные сайты является более устойчивым к точковым мутациям. miR-5096 и miR-619-5p образуют полностью комплементарные сайты связывания, которые могут оказывать деградирующий эффект на mRNA гена SPN. Ингибирование трансляции mRNA гена SPN может зависеть от экспрессии хозяйского гена SCP2, который кодирует miR-1273g-3p, miR-1273f и miR-5095. Эти miRNA образуют в сумме шесть сайтов, через которые может происходить ингибирование mRNA. Наличие нескольких сайтов связывания указывает на более сильный эффект ингибирования трансляции mRNA. Проследивается непрямая регуляторная связь между хозяйскими генами и эффективностью экспрессии гена SPN. В результате было выявлено 20 miRNA, которые образуют высококомплементарные сайты с mRNA гена SPN.

Источники и литература

- 1) de Laurentiis A., Gaspari M., Palmieri C., Falcone C., Iaccino E., Fiume G., Massa O., Masullo M., Tuccillo F. M., Roveda L., Prati U., Fierro O., Cozzolino I., Troncone G., Tassone P., Scala G., Quinto I. Mass spectrometry-based identification of the tumor antigen UN1 as the transmembrane CD43 sialoglycoprotein // *Mol Cell Proteomics*. — 2011. — В. 5. — Т. 10. — С. 111.007898. — DOI:10.1074/mcp.M111.007898 — PMID 213722
- 2) Chen, Kevin; Rajewsky, Nikolaus. The evolution of gene regulation by transcription factors and microRNAs // *Nature Reviews Genetics* 2007. - Vol. 8. - No. 2. - P. 93–103.

Слова благодарности

Работа проведена при поддержке д.б.н. Иващенко Анатолия Тимофеевича, с использованием ресурсов Национальной нанотехнологической лаборатории открытого типа КазНУ им. аль-Фараби. Куратором работы выступил научный руководитель - д.б.н. Айташева Зауре Гайнетдиновна.

Иллюстрации

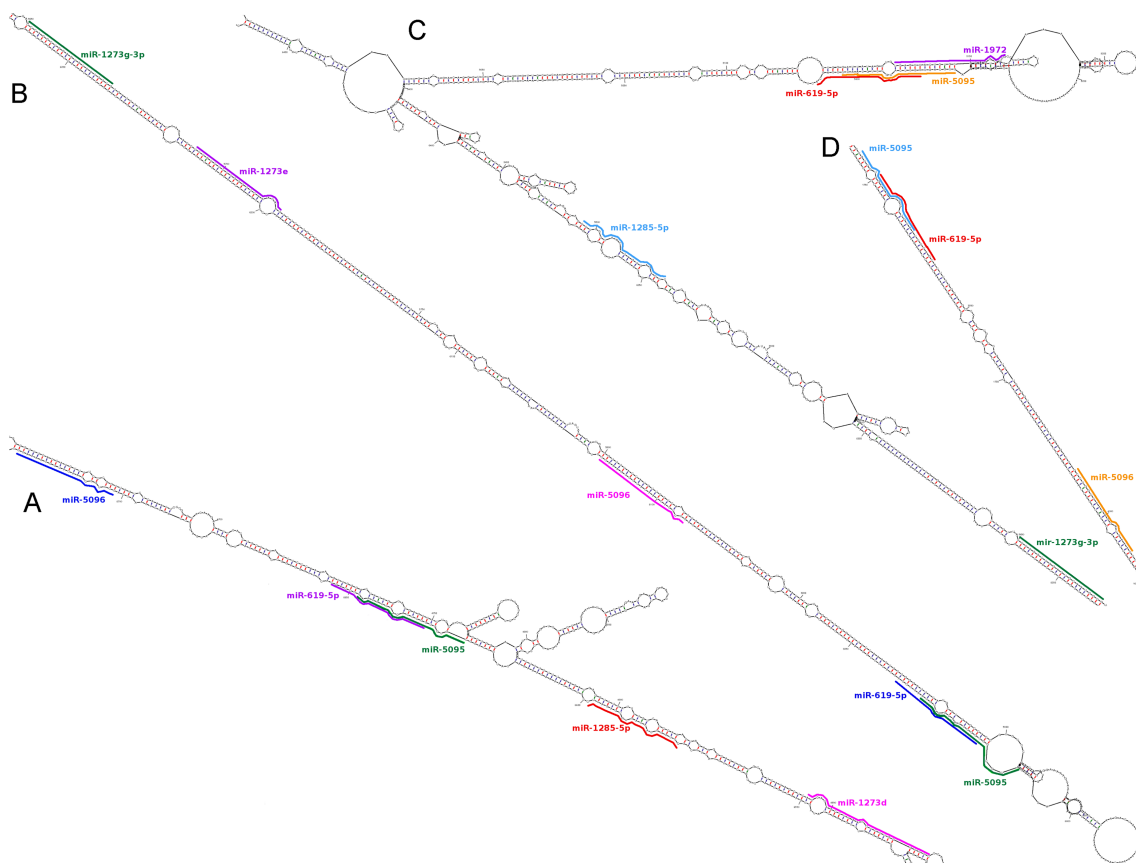


Рис. 1. Сайты связывания miRNA с mRNA гена SPN представленные на 2D-структуре. Примечание. Жирными линиями показаны области сайтов связывания miRNA с mRNA гена SPN. А — представлены сайты связывания miR-5096, miR-619-5p, miR-5095, miR-1285-5p и miR-1273d. В — представлены сайты связывания miR-1273g-3p, miR-1273e, miR-5096, miR-619-5p и miR-5095. С — представлены сайты связывания miR-1972, miR-619-5p, miR-5095, miR-1285-5p и miR-1273g-3p. D — представлены сайты связывания miR-5095, miR-619-5p и miR-5096.