

Транскрипционная регуляция при участии микроРНК

Просвилов Кирилл Антонович

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: prosvirov.k@gmail.com

МикроРНК - малые некодирующие РНК, осуществляющие пост-транскрипционное подавление экспрессии генов посредством комплементарно связывания с мРНК, преимущественно в 3'-нетранслируемой области (3'НТО). Долгое время считалось, что это единственный механизм регуляции с помощью микроРНК в высших эукариотах. Но в последнее время поступают данные о механизме подавления экспрессии на уровне транскрипции в млекопитающих, похожий на известный ранее у дрожжей (рис. 1). В данном механизме белки семейства Ago используют микроРНК для связывания в промотерной области генов. Затем рекрутируются белки, ответственные за модификации гистонов - деацетилазы и метилазы, а синтез мРНК гена может активироваться или репрессироваться. Однако в настоящее время неизвестно, ограничен ли этот тип регуляции несколькими примерами или его масштаб значительно шире. Целью исследования является оценка количества микроРНК, способных осуществлять транскрипционную регуляцию, а также количество и функции их генов-мишеней. В данной работе произведен полногеномный биоинформатический анализ транскрипционного механизма взаимодействия микроРНК.

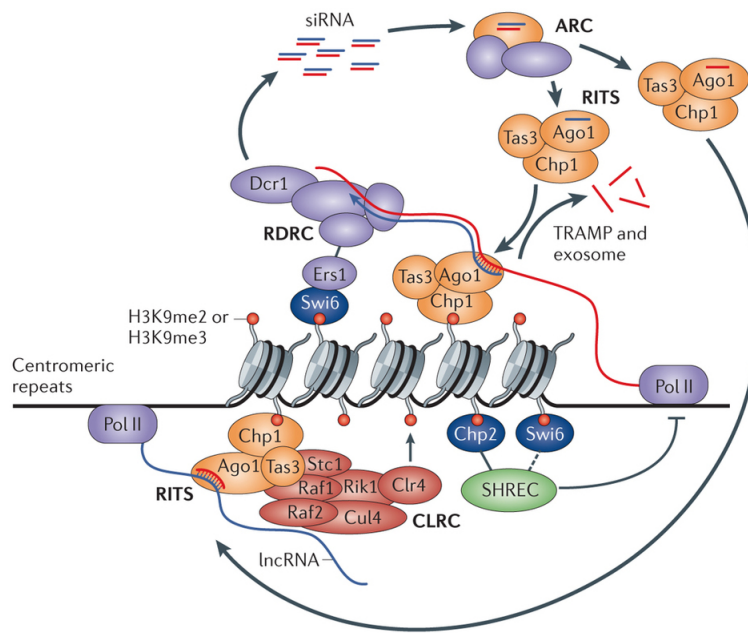
В качестве материалов использовалась база консервативных микроРНК TargetScan и язык программирования Python. Для сравнительного геномного анализа использовались следующие виды: *Homo sapiens*, *Macaca mulatta*, *Mus musculus*, *Felis catus*, *Loxodonta africana*, *Otolemur garnetti*, *Equus caballus*, *Canis lupis*. Выравнивания промотерных областей были получены из геномного браузера UCSC. Были использованы данные по трансфекции микроРНК из статьи «Target mRNA abundance dilutes microRNA and siRNA activity» Debora S Marks.

В результате исследования были получены распределения количества консервативных сайтов, комплементарных сайтам микроРНК, и контрольных сайтов для четырех возможных механизмов взаимодействия (рис. 2). В качестве контроля использовали перемешанные сайты микроРНК с сохранением динуклеотидного состава. Была оценена перепределенность консервативных сайтов в промотерных областях (рис. 3). Также был проведен анализ данных оверэкспрессии и был получен потенциальный список регуляторных микроРНК, использующих этот механизм

Источники и литература

- 1) "RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression" Daniel Holloch & Danesh Moazed
- 2) "Most mammalian mRNAs are conserved targets of microRNAs" David Bartel et al
- 3) "Epigenetic regulation of microRNA expression in cancer" Catto JW
- 4) "MicroRNA-373 induces expression of genes with complementary promoter sequences" Rajvr Dahiya et al
- 5) "Promoter RNA links transcriptional regulation of inflammatory pathway genes" Janowski BA et al

Иллюстрации



Nature Reviews | Genetics

Рис. 1. . Механизм транскрипционной регуляции через микроРНК у дрожжей. “RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression” Daniel Holoch & Danesh Moazed

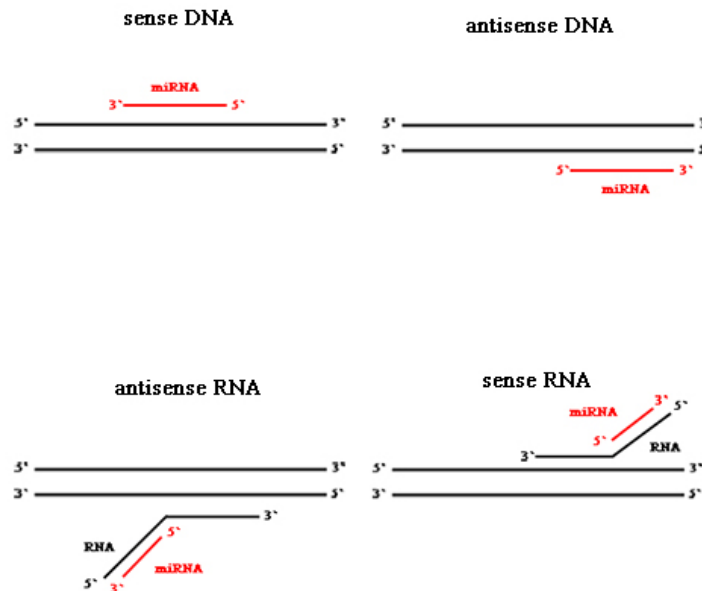


Рис. 2. Четыре возможных механизма, согласно литературным данным.

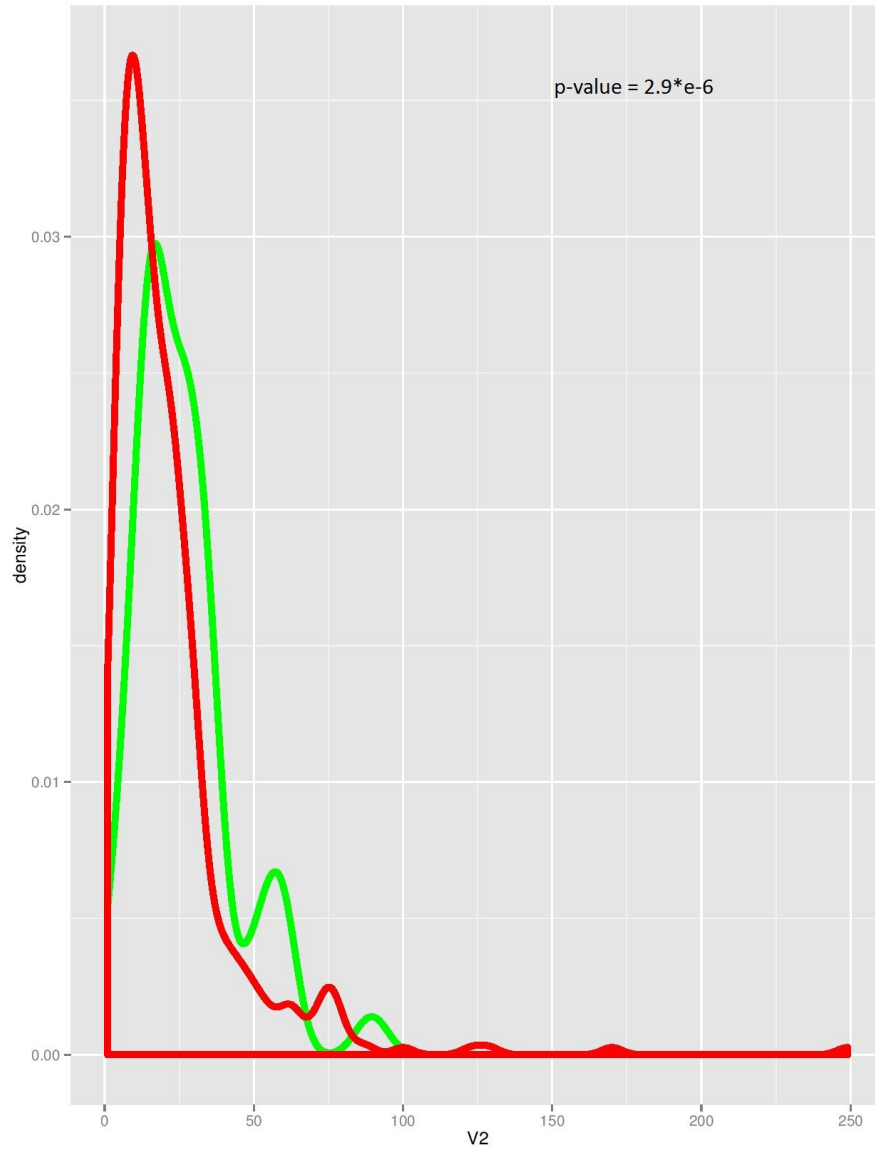


Рис. 3. Плотности распределения количества сайтов связывания для микроРНК для всех четырех механизмов в сумме. Зеленый – консервативные сайты, красный – контроль. P-value по Вилкоксоу.