

Идентификация качественного микроРНК-мРНК интерактома человека для анализа вариантов нуклеотидной последовательности полученных с помощью NGS

Научный руководитель – Скоблов Михаил Юрьевич

Плотникова Ольга Михайловна

Аспирант

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: plotnikova@phystech.edu

микроРНК являются малыми не кодирующими РНК, которые играют ключевую роль в регуляции экспрессии генов через связывание с белком аргонавтом. Образующийся комплекс RISC приводит к деградации мРНК или подавлению её трансляции. На сегодняшний день известно более 2500 микроРНК человека, однако до сих пор отсутствует полноценное понимание микроРНК - мРНК интерактома. Общедоступным способом определения микроРНК-мРНК взаимодействий является использование программ по предсказанию, которые показывают небольшое пересечение результатов и плохо согласуются с известными экспериментальными данными [1].

Экспериментальные CLIP-методы основаны на иммунопреципитации комплекса RISC и позволяют определить исключительно регионы, с которыми связывался комплекс. Нами были проанализированы данные из 79 экспериментов для выявления достоверных регионов РНК взаимодействующих с микроРНК. Дополнительно нами были проанализированы результаты двух известных экспериментов (CLASH, CLEAR-CLIP), в которых были идентифицированы микроРНК -мРНК взаимодействия для клеточной линии HEK293[2] и Huh7.5[2].

Анализ выявил 46,8 тысяч достоверных регионов взаимодействия микроРНК с РНК, для 20% из них были установлены взаимодействующие с ними микроРНК. Данные регионы расположены преимущественно в 3' не транслируемой области (3'UTR) и в кодирующей области (CDS). Суммарно они охватывают 15 тысяч генов и 465 микроРНК. Распределение по длинам показало, что большинство (68%) данных регионов имеют длину от 20 до 40нт. При этом лишь 1% имеет длину более 150нт и характеризуются большим количеством данных из различных экспериментов. Так, самый длинный регион, располагающийся в 21 хромосоме и имеющий длину в 631нт, подтверждается данными из 54 различных экспериментов.

Нами был проведён экспрессионный анализ достоверных взаимодействий, и были выявлены как ткане-специфичные взаимодействия, так и регионы, присутствующие в большинстве клеточных линий.

Источники и литература

- 1) Плотникова О.М., Скоблов М.Ю. «Эффективность программ, предсказывающих микроРНК- мРНК взаимодействия», Молекулярная биология, 2018, Т. 52, No2, с. 1–23
- 2) Helwak A. et al., «Mapping the human miRNA interactome by CLASH reveals frequent noncanonical binding», Cell, 2013, Т. 153, №. 3, С. 654-665
- 3) Moore M. J. et al., «miRNA–target chimeras reveal miRNA 3'-end pairing as a major determinant of Argonaute target specificity », Nature communications, 2015, Т. 6, С. 8864