

Полногеномный профиль альтернативного сплайсинга децидуальных клеток плаценты при физиологической беременности**Научный руководитель – Степанов Вадим Анатольевич****Гавриленко Мария Михайловна**

Аспирант

Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

E-mail: mmgavrilenko@gmail.com

Альтернативный сплайсинг мРНК - ключевой этап посттранскрипционной регуляции экспрессии генов, который обеспечивает пластичность транскрипции и контроль экспрессии изоформ РНК. Предположительно, этот механизм играет важную роль в формировании и функционировании плаценты. В качестве объекта исследования выбраны децидуальные клетки, которые играют важную роль как в сохранении физиологической беременности, так и в появлении акушерских патологий, что связано с их участием в процессах гемостаза и воспалении [3]. В исследовании проведено полнотранскриптомное секвенирование с детальным анализом событий альтернативного сплайсинга в плацентарной ткани при физиологическом течении беременности. В децидуальных клетках идентифицированы 151233 событий АС с помощью R-пакета «SGSeq» [1]. Только 581 событие АС для 373 генов соответствовало установленным критериям (CPM > 10; доля транскрипта составляет от 0.5 до 0.95). Из них два и более транскрипта имели 130 генов, чьи функции, согласно GeneOntology, связаны с каноническим сигнальным путем Wnt, регуляцией миграции клеток, сплайсингом мРНК. Построена сеть генных взаимодействий, которая позволила выявить кластер ко-экспрессии из 24 генов, центральное место в которой заняли *CTNNB1*, *EIF4A2*, *EIF4G1*, *EIF4G2*, *FLNA*, *FN1*, *HNRPA2B1*, *HNRNPH1*, *HNRNPK*, *HNRNPU*, *PARD3*, *RBFOX2*, *RBM25*, *SRSF5*, функции которых ассоциированы с эмбриогенезом, инвазией трофобласта, эндотелиальной дисфункцией и различными путями онкогенеза. Установлено, что на ген *FN1* пришлось 10 альтернативных транскриптов, что является максимальным показателем среди полученных данных. Известно, продукт гена *FN1* -фибронектин является маркером преждевременных родов [2]. Полученные результаты подтверждают важность альтернативного сплайсинга, который существенно увеличивает транскрипционное разнообразие и представляет собой важный механизм регуляции генов в децидуальных клетках. Исследование показало, что некоторые гены, подверженные альтернативному сплайсингу в децидуальных клетках, ассоциированы с осложнениями беременности [4], в связи с чем представляется актуальным дальнейшее изучение данного механизма в когорте пациенток с акушерской патологией.

Источники и литература

- 1) Goldstein L.D., Cao Y., Pau G., et al. Prediction and Quantification of Splice Events from RNA-Seq Data // PLoS One. 2016. V.11, № 5. A. e0156132.
- 2) Honest H., Bachmann L. M., Gupta J. K., et al. Accuracy of cervicovaginal fetal fibronectin test in predicting risk of spontaneous preterm birth: systematic review // Bmj. 2002. V. 325, №. 7359. P. 301.
- 3) Schatz F., Guzeloglu-Kayisli O., Arlier S., et al. The role of decidual cells in uterine hemostasis, menstruation, inflammation, adverse pregnancy outcomes and abnormal uterine bleeding // Hum Reprod Update. 2016. V. 4. P. 497-515.

- 4) Zhang Z., Li H., Zhang L., et al. Differential expression of β -catenin and Dickkopf-1 in the third trimester placentas from normal and preeclamptic pregnancies: a comparative study // *Reprod Biol Endocrinol*. 2013. V. 11, № 17.

Иллюстрации

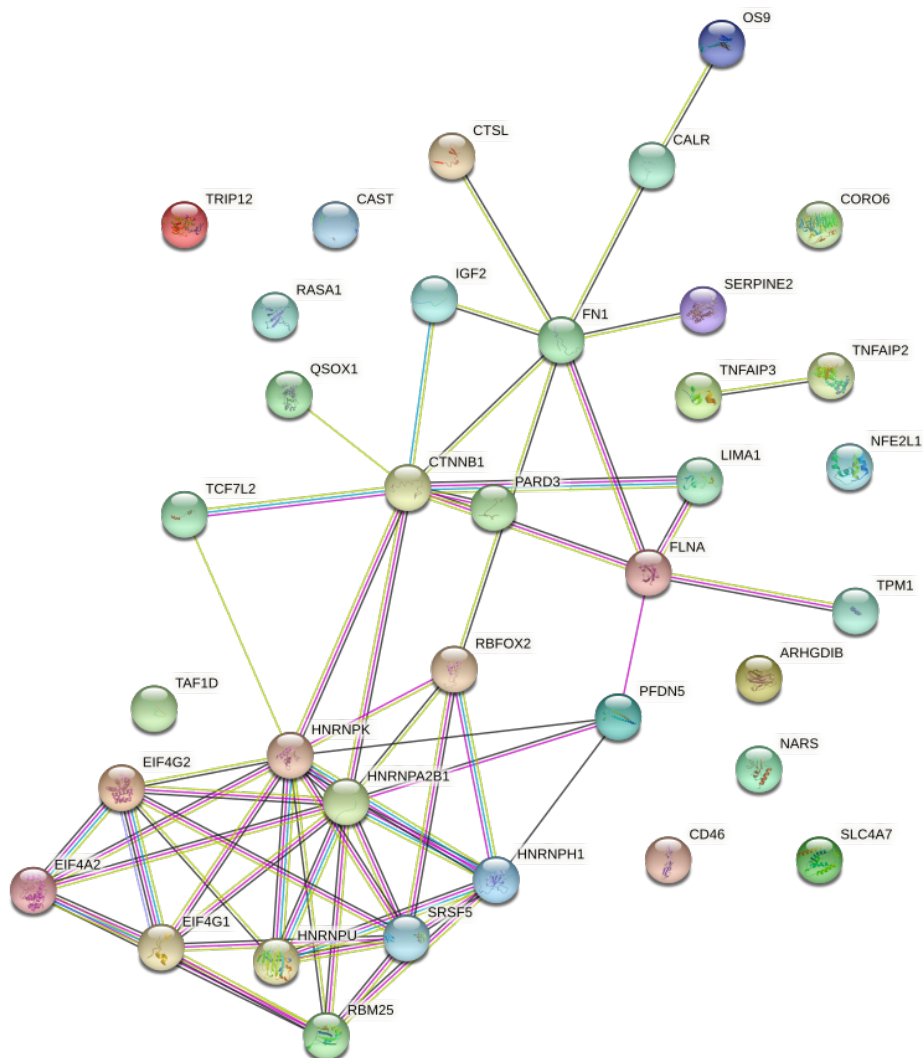


Рис. 1. Кластер ко-экспрессии в сети генных взаимодействий в онлайн-ресурсе STRING