

РНК-интерференция как регулятор экспрессии генов клеточного цикла человека с помощью микроРНК внеклеточных везикул трематод *Opisthorchis felineus*

Научный руководитель – Пахарукова Мария Юрьевна

Фукс Элина Станиславовна

Студент (бакалавр)

Новосибирский национальный исследовательский государственный университет,

Новосибирск, Россия

E-mail: e.fuks1@g.nsu.ru

МикроРНК – консервативный инструмент посттранскрипционного сайленсинга, распространенный, в том числе, среди паразитических организмов [1]. Описторхоз, вызываемый трематодой *Opisthorchis felineus*, является серьезной медицинской проблемой в эндемичных регионах и связан с развитием неоплазии желчных протоков и других тяжелых гепатобилиарных заболеваний [2]. Механизмы воздействия паразитов на холангиоциты человека остаются недостаточно изученными. Одним из наиболее вероятных посредников этого взаимодействия являются внеклеточные везикулы, содержащие микроРНК [3].

Цель работы: валидация предсказанных генов-мишеней некодирующих РНК *O. felineus* в геноме человека среди негативных регуляторов клеточного цикла.

В рамках работы проведен скрининг 16 мажорных везикулярных микроРНК миметиков *O. felineus* с последующей оценкой пролиферации и миграции холангиоцитов человека Н69. Выбраны микроРНК, наиболее значимо влияющие на пролиферативную активность клеток - miR-219, miR-279, miR-750, miR-1993, и миграционную активность клеток - miR-36.

Для выбранных микроРНК с помощью биоинформатического анализа (RNAhybrid) предсказаны гены-мишени в геноме человека среди негативных регуляторов клеточного цикла: *p15*, *p16*, *p18*, *p27*, *p53*, *FKBP1A*, *Smurf2*, *Rb1*, *SERPINE1*. Методом молекулярного клонирования получено 9 конструкций на основе вектора pmirGLO, содержащие районы 3'-UTR генов-мишеней, обогащенные сайтами посадки микроРНК. Корректность полученных вставок подтверждена секвенированием по методу Сэнгера.

Валидацию предсказанных генов-мишеней микроРНК *O. felineus* в геноме человека проводили с помощью двойного люциферазного репортерного теста.

Таким образом, полученные данные подтверждают, что микроРНК внеклеточных везикул *O. felineus* функционально взаимодействуют с 3'-UTR генов негативных регуляторов клеточного цикла человека, модулируя пролиферативную и миграционную активность холангиоцитов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-44-00048.

Источники и литература

- 1) Fabian M., Sonenberg N., Filipowicz W. Regulation of mRNA translation and stability by microRNAs // Annu. Rev. Biochem. Annual Reviews, 2010. Т. 79, № 79. С. 351.
- 2) Li X. и др. MicroRNAs in opisthorchiids and their definitive hosts: Current Status and Perspectives // Mol. Biochem. Parasitol. Elsevier, 2024. Т. 260. С. 111636.
- 3) Yan C. и др. Csi-let-7a-5p delivered by extracellular vesicles from a liver fluke activates M1-like macrophages and exacerbates biliary injuries // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 2021. Т. 118, № 46. С. 8.