

Анализ экспрессии и потенциала взаимодействия микроРНК-мРНК интерактома человека

Научный руководитель – Скоблов Михаил Юрьевич

Плотникова О.М.¹, Скоблов М.Ю.²

1 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра химии природных соединений, Москва, Россия

микроРНК - это класс малых некодирующих РНК, играющих ключевую роль в регуляции экспрессии генов. Было показано, что взаимодействия микроРНК с мРНК через RNA-induced silencing комплекс (RISC) приводят к деградации мРНК или к супрессии её трансляции. На сегодняшний день известно более 2500 микроРНК человека, однако механизм их взаимодействия с мРНК до сих пор остается слабо изученным. К настоящему времени общедоступным способом определения микроРНК-мРНК взаимодействий является использование программ по предсказанию.

Недавно разработанный метод CLASH (crosslinking, ligation and sequencing of hybrids) позволяет идентифицировать связывающиеся друг с другом регионы мРНК и микроРНК [1]. Данный метод был реализован на клеточной линии НЕК293, что позволило определить 18'514 взаимодействующих пар микроРНК-мРНК. Для понимания активности микроРНК-мРНК интерактома, мы провели сравнительный анализ данных CLASH и экспрессионных данных микроРНК и мРНК в клеточной линии НЕК293 из FANTOM5 и GEO.

Было показано, что большая часть взаимодействий образована только 10% микроРНК и 1% мРНК. Нами были выделены две группы микроРНК, представляющих интерес для дальнейшего изучения: первая группа обладает «специфическими» свойствами связывания - данные микроРНК образуют небольшое количество взаимодействий на фоне высоко уровня экспрессии; вторая группа «сильных регуляторов» имеет низкий уровень экспрессии и при этом образует более 100 пар взаимодействий. В нормальных клетках такие микроРНК находятся под контролем транскрипции, который может быть смягчен в патологических состояниях, образуя тем самым привлекательный набор потенциальных биомаркеров, в то время как "специфические" регуляторы могут быть кандидатами для терапевтического моделирования.

Также было найдено, что 55% мРНК не участвует в регуляции микроРНК и лишь малая часть - 1% экспрессирующихся мРНК характеризуется ярко выраженным "miRNA sponge" эффектом. Проявление 'miRNA sponge' эффекта для некоторых генов может быть связано с конкуренцией и результирующей коэволюцией микроРНК и мРНК.

Источники и литература

- 1) Helwak, A., Kudla, G., Dudnakova, T., Tollervey, D. Mapping the human miRNA interactome by CLASH reveals frequent noncanonical binding //Cell. – 2013. – Т. 153. – №. 3. – С. 654-665.