

Поиск генов микроРНК в последовательностях классических сателлитов генома человека

Научный руководитель – Енукашвили Натэлла Иосифовна

Чайка Дарья Дмитриевна

Выпускник (магистр)

Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий, механики и оптики, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: chaika.daria.dm@gmail.com

Экзоны генов занимают лишь около 2% всей ДНК человека, а остальная часть является некодирующей. При этом 6% генома приходится на ДНК, организованную в кластеры повторов – тандемы. Появление T2T-сборки генома без пробелов в области их локализации позволило детальнее изучить функциональное значение этих последовательностей [2].

Длинные массивы некодирующей тандемно повторяющейся ДНК подразделяются на несколько классов, среди которых – классические сателлиты 1, 2 и 3 (HSAT1-3). Современные исследования показали, что они активно экспрессируются в определенных клетках. Ранее нами была обнаружена транскрипция HSAT2 в преовуляторных ооцитах и раковых клетках [3]. Однако полная функциональная роль этой последовательности остается неясной.

Показано, что повторяющиеся элементы, в особенности транспозоны, могут являться источником микроРНК (miRNA) – небольших некодирующих РНК длиной около 22 нуклеотидов [1]. Предшественники miRNA содержат самокомплементарный участок, формирующий шпильку, что указывает на необходимость палиндромной структуры геномных регионов, откуда они транскрибируются.

Цель работы – проверка гипотезы о HSAT2 как источнике miRNA.

Гомологичный поиск по базе данных известных miRNA выявил одно значимое совпадение с последовательностью предшественника hsa-mir-3145. При дальнейшем анализе были определены два участка HSAT2, на которые с наибольшим процентом идентичности выравниваются плечи обнаруженного предшественника: 186–207 нт (hsa-miR-3145-5p) и 271–295 нт (hsa-miR-3145-3p). Чтобы проверить, являются ли выровненные области частью новой miRNA, была предсказана вторичная структура исследуемого транскрипта. Несмотря на то, что последовательность образует стабильные шпильчатые структуры, они не отвечают критериям оптимальной длины плеч и размера петли для miRNA. Более того, найденные гомологичные участки, потенциально представляющие плечи miRNA, не являются комплементарными, что исключает возможность их формирования в единую шпильку.

Также известно, что первичный транскрипт расщепляется рибонуклеазой Drosha с образованием приблизительно 70-нуклеотидного предшественника miRNA, который затем обрабатывается рибонуклеазой Dicer с образованием зрелой и антисмысловой miRNA. Предсказание сайтов расщепления, характерных для биогенеза miRNA, свидетельствует о том, что их наличие в транскрипте HSAT2 крайне маловероятно.

По итогам проведенного анализа можно сделать вывод, что в исследуемой сателлитной последовательности не обнаружено потенциальных генов miRNA.

Источники и литература

- 1) Gim JA, Ha HS et al. Genome-Wide Identification and Classification of MicroRNAs Derived from Repetitive Elements // Genomics Inform. 2014 Dec;12(4):261-7.

- 2) Nurk S, Koren S et al. The complete sequence of a human genome // Science. 2022 Apr;376(6588):44-53.
- 3) Ponomartsev N, Zilov D et al. Overexpression of Pericentromeric HSAT2 DNA Increases Expression of EMT Markers in Human Epithelial Cancer Cell Lines // Int J Mol Sci. 2023 Apr 7;24(8):6918.