

Поиск РНК, склонных взаимодействовать со структурными элементами хроматина

Звездин Дмитрий Сергеевич

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: dima.zvezdin1@gmail.com

В ядрах эукариотических клеток присутствует множество некодирующих РНК, выполняющих различные функции в организации процессов хроматина. Протокол Red-C [1] позволяет полногеномно фиксировать взаимодействия РНК с хроматином, а данные Hi-C [2] позволяют получить полногеномную информацию о взаимодействиях между локусами хромосом, из чего можно делать выводы о пространственной близости участков ДНК, а также определять такие структуры хроматина, как ТАДы и петли.

Цель данной работы - провести совместный анализ данных РНК-хроматиновых взаимодействий и структуры хроматина и найти РНК, для которых наблюдается повышенная склонность контактировать с пространственно близкими участками хромосом. Такое свойство, предположительно, может быть объяснено наличием у них регуляторных функций в хроматине.

Для анализа были взяты данные экспериментов для клеточной линии K562, из данных Red-C были отобраны 1062 РНК, склонные контактировать с хроматином. Контакты каждой анализируемой РНК были рассмотрены попарно и на основании данных Hi-C произведен подсчет пространственно близких и далеких пар контактов. Рассчитанные значения сравнивали с числами, полученными при использовании случайной модели, которая конструируется путем сдвига координат Hi-C карты с сохранением ее структуры.

В результате было получено 414 РНК со значительно повышенным количеством пространственно близких пар взаимодействий с ДНК. Далее контакты РНК-ДНК были нормированы на фоновый уровень неспецифических взаимодействий. Число значимых результатов уменьшилось, что можно объяснить корректировкой склонности РНК не специфично контактировать с открытым хроматином.

Аналогичная процедура была проделана для клеточных линий HUVEC и HFF. Вероятно, в силу меньшего объема данных о РНК-ДНК взаимодействиях, значимых результатов оказалось меньше.

Для 65 РНК были получены значимые результаты во всех 3 наборах данных.

Далее было исследовано, есть ли РНК, склонные контактировать с петлями хроматина. Случайная модель для оценки значимости создана путем сдвига координат разметки петель. В результате было найдено 31 РНК, для которых получены значимые результаты. Для всех этих РНК было показано высокое количество контактов со сближенными участками хроматина.

Также была изучена склонность различных РНК контактировать с хроматином за пределами ТАДа, в котором находится ген данной РНК. Из рисунка видно, что мРНК наименее склонны контактировать с хроматином за пределами ТАДа, длинные некодирующие РНК более к этому склонны, а наиболее интенсивно выходят за пределы ТАДа взаимодействия малых ядерных и малых ядрышковых РНК.

Источники и литература

- 1) Alexey A Gavrilov, et al. Studying RNA–DNA interactome by Red-C identifies noncoding RNAs associated with various chromatin types and reveals transcription dynamics. // Nucleic acids research vol. 48,12 (2020): 6699-6714.
- 2) Erez Lieberman-Aiden, et al. Comprehensive mapping of long-range interactions reveals folding principles of the human genome. // Science (New York, N.Y.), 326(5950), 289–293.

Иллюстрации

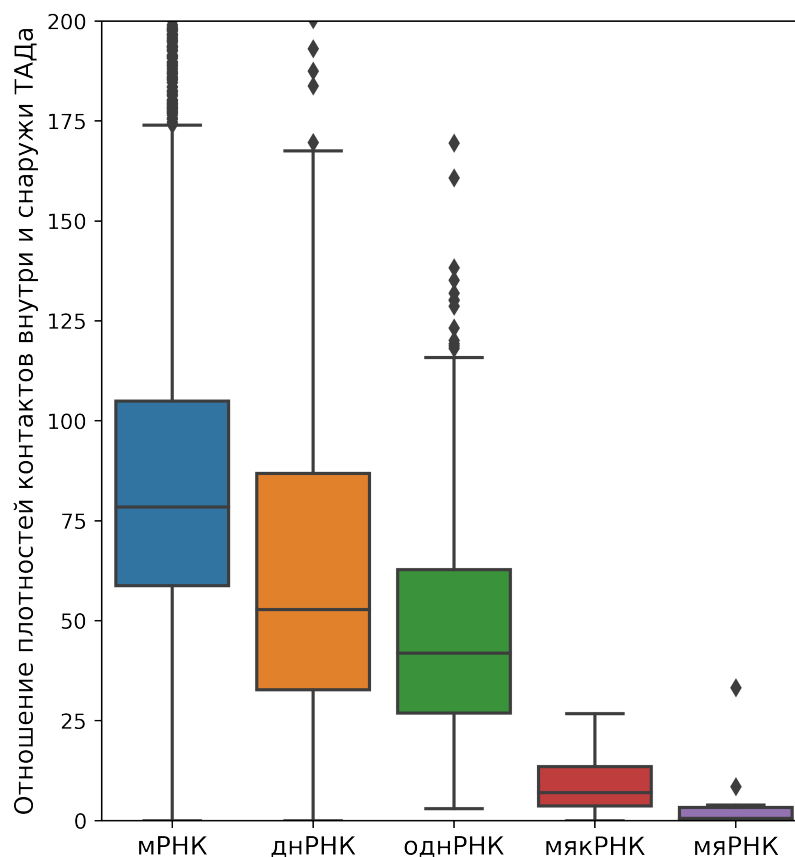


Рис. : Распределение по типам РНК отношения плотностей контактов внутри ТАДа и за его пределами.