

Анализ данных РНК-ДНК интерактома на примере эксперимента RedChIP**Никольская Арина Игоревна***Студент (специалист)*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*E-mail: arnikol31@gmail.com*

Хроматин-ассоциированные РНК (хаРНК) играют ключевую роль в регуляции экспрессии генов и организации хроматина. Однако, регуляторные механизмы хаРНК и особенности их взаимодействий с хроматином изучены слабо. В методах, позволяющих получить полногеномный РНК-ДНК интерактом, не сохраняется информация о белках, которые вовлечены в контакты. Для анализа взаимодействий РНК-ДНК-белок был предложен метод RedChIP, который позволяет отобразить контакты, опосредованные изучаемым белком [1]. При поиске значимых взаимодействий РНК с хроматином необходимо учитывать неспецифические контакты и другие особенности экспериментов по определению полногеномного РНК-ДНК интерактома. Мы предлагаем биоинформатический анализ данных триад РНК-ДНК-белок на примере экспериментального протокола RedChIP.

На основе данных RedChIP мы получили РНК-ДНК интерактом, обогащенный контактами с белком CTCF, для линии клеток K562. Также были проанализированы РНК-ДНК контакты, ассоциированные с компонентом EZH2 репрессорного комплекса Polycomb, в эмбриональных стволовых клетках человека. Данные из эксперимента RedChIP были обработаны аналогично другим данным РНК-ДНК интерактома по протоколу, разработанному в нашей лаборатории. Протокол включает нормировки, учитывающие фоновые взаимодействия и другие искажения эксперимента, влияющие на частоту контактирования РНК с хроматином. С привлечением внешних данных была рассчитана метрика хроматинового потенциала и выявлены РНК, контактирующие с хроматином чаще, чем ожидается из уровня их экспрессии. Также мы провели сборку новых РНК, которые не представлены в геной разметке. Обработанные данные эксперимента RedChIP загружены в базу данных RNACHrom (<https://rnachrom2.bioinf.fbb.msu.ru/>), где хранятся данные из экспериментов по изучению РНК-хроматиновых взаимодействий, полученные по единому протоколу.

Для поиска специфических взаимодействий были выделены «пики» — области генома, обогащенные выровненными прочтениями. Значимые РНК-хроматиновые взаимодействия были получены с помощью инструмента VaRDIC, который предложен нашей группой для поиска пиков с учетом особенностей данных РНК-ДНК интерактома. Пики для ДНК-частей контактов были найдены программой MACS2 с использованием данных контрольного эксперимента. Таким образом, мы выявили места связывания белков CTCF и EZH2 с ДНК, которые значимо обогащены контактами хаРНК. Это позволяет рассматривать данные хаРНК в качестве потенциальных регуляторов организации CTCF-зависимых петель хроматина и Polycomb-зависимой репрессии транскрипции.

Источники и литература

- 1) Gavrillov AA, Sultanov RI, Magnitov MD, et al. RedChIP identifies noncoding RNAs associated with genomic sites occupied by Polycomb and CTCF proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022;119(1):e2116222119. doi:10.1073/pnas.2116222119