

**Анализ влияния топологически ассоциированных доменов на локализацию РНК на хроматине в разных клеточных линиях**

**Научный руководитель – Миронов Андрей Александрович**

**Тюкаев Артём Алексеевич**

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: artyomtyukaev@gmail.com*

В ядре эукариотической клетки активно транскрибируется большое количество некодирующих РНК (ncRNA), которые могут регулировать экспрессию генов и участвовать в сплайсинге [3]. Метод Hi-C позволяет определить пространственные структуры, образуемые хромосомами, такие как топологически ассоциированные домены (ТАДы). ТАД является пространственно компактизованной структурой и ограничивает диффузное распространение транскриптов [1].

Цель работы — исследование склонности различных биотипов РНК к выходу из своего ТАДа в разных клеточных линиях.

В данной работе использовались данные протоколов Red-C, GRID-seq и RADICL-seq, которые позволяют полногеномно фиксировать РНК-ДНК взаимодействия для всех РНК. Для анализа склонности различных биотипов РНК контактировать вне своего ТАДа были взяты данные Red-C для клеточных линий K562 (клетки миелогенной лейкемии человека) и hESC (человеческие эмбриональные стволовые клетки), GRID-seq и RADICL-seq для mESC (мышинные эмбриональные стволовые клетки) и RADICL-seq для mOPC (мышинные клетки-предшественники олигодендроцитов). В качестве характеристики склонности РНК покидать свой ТАД было взято отношение плотности контактов за пределами своего ТАДа к плотности контактов в своем ТАДе (OutInDR). По полученным результатам мРНК (mRNA) наименее склонны покидать границы ТАДа, а ncRNA и очень длинные некодирующие РНК (vlincRNA) — наиболее склонны (Рис. 1a).

Следующим этапом было сравнение результатов протоколов для клеточных линий mESC и mOPC. При сравнении данных протоколов GRID-seq и RADICL-seq для клеточной линии mESC коэффициент Спирмена составил 0.9, а при сравнении данных RADICL-seq для mESC и mOPC коэффициент Спирмена составил 0.8 (Рис. 1b). Корреляция между разными протоколами для одной клеточной линии выше, чем для одного протокола для разных клеточных линий, что говорит о наличии тканевой специфичности склонности РНК выходить за границы своего ТАДа.

Также было произведено сравнение склонности РНК покидать свой ТАД для ортологичных генов человека и мыши. С помощью программы ortho2align [2] был получен список ортологов. Использовались данные RADICL-seq для mESC и RedC для hESC. На общем наборе данных наблюдается корреляция: коэффициент Спирмена составил 0.62 (Рис. 1c). Для отдельных биотипов РНК корреляция сохраняется. На данном примере наблюдается консервативность в склонности ортологов выходить за свой ТАД.

### **Источники и литература**

- 1) Alessandro Bonetti, et al. RADICL-seq identifies general and cell type-specific principles of genome-wide RNA-chromatin interactions. Nature Communications 11(1018), (2020).
- 2) Dmitry Evgenevich Mylarshchikov, et al. Ortho2align: a sensitive approach for searching for orthologues of novel lncRNAs. BMC Bioinformatics 23, 384 (2022).

- 3) Gavrilov AA, et al. Studying RNA-DNA interactome by Red-C identifies noncoding RNAs associated with various chromatin types and reveals transcription dynamics. *Nucleic Acids Res* 48(12), 6699-6714(2020).

### Иллюстрации

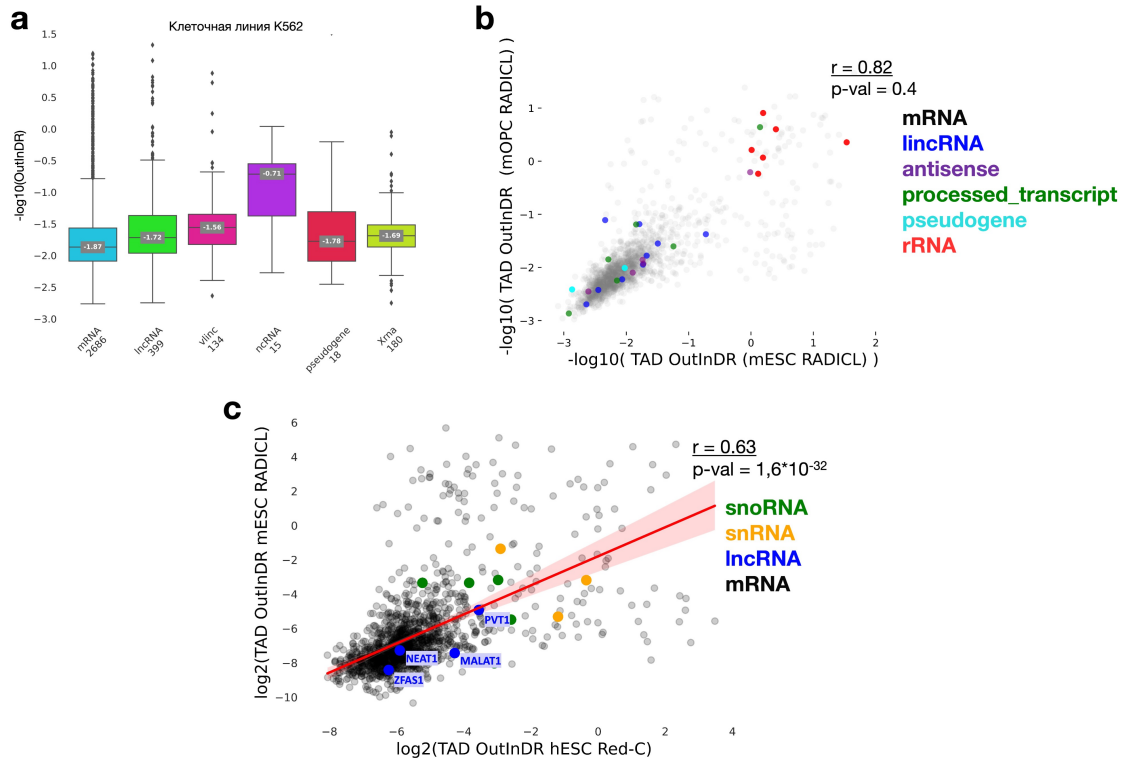


Рис. : Значения OutInDR для разных биотипов РНК для линии K562. (b) Корреляция значения OutInDR для мышиных клеточных линий mESC и mOPC. Каждая точка — один ген. (c) Корреляция значения OutInDR для ортологичных генов человека и мыши. Каждая точка — одна пара ортологов.