Секция «Биоинформатика»

Использование данных секвенирования РНК в анализе РНК-ДНК интерактома

Научный руководитель – Жарикова Анастасия Александровна

Песковацкова Елизавета Сергеевна

Студент (специалист)

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

E-mail: elizavetapeskovatskova@gmail.com

Существующие в свободном доступе полногеномные данные РНК-ДНК интерактома позволяют исследовать взаимодействия некодирующих РНК и хроматина в клетке. Однако процедура получения интерактомных данных не учитывает топологическую локализацию РНК в клетке, что может привести к ложному представлению о функциональном взаимодействии молекул и обнаружению неспецифических, случайных контактов. Для борьбы с “шумными” данными при анализе РНК-хроматиновых интерактомов авторами экспериментальных протоколов разработаны разнообразные нормировки, которые, однако, все равно не позволяют полностью выделить только функциональные взаимодействия. Показано, что белок-кодирующие РНК крайне активно взаимодействуют с хроматином, особенно вблизи своего гена.

В рамках данного исследования было решено привлечь дополнительные данные об уровне экспрессии РНК в различных клеточных фракциях и разработать метрику “ядерности”.

В работе были использованы данные секвенирования РНК ядерной, хроматиновой, цитоплазматической, цитозольной, нуклеоплазменной фракций. Используя эти данные, можно для каждой РНК установить, в каком клеточном компартменте она преимущественно находится. На основании отношений фракционных уровней экспрессии (хроматиновой и цитоплазматической, ядерной и цитоплазматической, цитозольной и цитоплазматической, хроматиновой и нуклеоплазменной, и отношения суммы tpm хроматиновых и нуклеоплазменных фракций к цитоплазматической) была рассчитана метрика “ядерности” - вспомогательная величина, описывающая, насколько РНК является “ядерной”, “хроматиновой” или “цитоплазматической”. Такой подход помогает оценить валидность обнаруженного взаимодействия РНК-ДНК.

Полученная метрика характеризует длинные некодирующие РНК Xist и Malat1 как хроматин-ассоциированные, а Firre - как ядерную, что совпадает с имеющимися данными о локализации этих молекул в клетке [1, 2, 3]. Белок-кодирующие РНК имеют имеют в основном более низкий показатель хроматиновой ассоциации, согласно полученным отношениям, самый высокий - класс малых ядерных РНК. Благодаря обработке секвенирования РНК разных субклеточных фракций и последующей сборке транскриптов, было также изучено, какие изоформы транскриптов характерны для определенной клеточной фракции.

Таким образом, полученная метрика, может стать еще одним инструментом для понижения шума в данных РНК-ДНК контактов, который учитывает локализацию индивидуальных РНК в клетке.

Источники и литература

1) Cerase A. et al. Xist localization and function: new insights from multiple levels //Genome biology. – 2015. – Т. 16. – С. 1-12.

2) Miyagawa R. et al. Identification of cis-and trans-acting factors involved in the localization of MALAT-1 noncoding RNA to nuclear speckles //Rna. – 2012. – Т. 18. – №. 4. – С. 738-751.

3) Hacisuleyman E. et al. Topological organization of multichromosomal regions by the long intergenic noncoding RNA Firre //Nature structural & molecular biology. – 2014. – Т. 21. – №. 2. – С. 198-206.