

**Комплексный анализ данных РНК-ДНК интерактома для выявления специфических контактов хроматин-ассоциированных РНК**

**Научный руководитель – Миронов Андрей Александрович**

***Никольская Арина Игоревна***

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: arnikol31@gmail.com*

Известно, что множество некодирующих РНК (нкРНК) локализируются в ядре и играют важную роль в регуляции экспрессии генов и remodelировании хроматина. Основной метод, который позволяет предсказать функции нкРНК в ядре, состоит в определении мест связывания РНК с хроматином. Полногеномные подходы по выявлению РНК-ДНК интерактома позволяют одновременно установить локусы связывания различных РНК по всему геному. Однако лишь часть наблюдаемых в эксперименте взаимодействий вызвана функциональным привлечением РНК к мишеням на хроматине, тогда как другие контакты являются по своей природе неспецифическими.

Целью данного исследования является изучение функциональных взаимодействий РНК с хроматином из экспериментов по выявлению РНК-ДНК интерактома, с учетом искажений и высокого уровня шума в данных.

Мы разрабатываем пайплайн NF-RNA-Chrom, который позволяет обрабатывать данные по взаимодействию РНК с ДНК, основанные на шивке близко расположенных в пространстве молекул. Протокол включает набор нормировок, учитывающих фоновые взаимодействия и другие искажения полногеномных экспериментов. Для поиска специфических участков связывания РНК с хроматином (“пиков”) мы применяли алгоритм VaRDIC, специально разработанный в нашей лаборатории для этой задачи. С помощью данного подхода был выявлен РНК-ДНК интерактом в различных клеточных линиях человека и мыши на основе данных, полученных по протоколам GRID-seq, RADICL-seq и RedC. Кроме того, мы предложили подход к анализу триад взаимодействий РНК-ДНК-белок для нового экспериментального протокола RedChIP [1].

Для аннотации РНК-частей контактов мы дополнили разметку генов человека из базы данных RNACHrom [2] энхансерными РНК по данным TiED и отдельными классами нкРНК из аннотации FANTOM-CAT. Мы обнаружили пики энхансерных РНК в выбранных экспериментах и описали характер их распределения по геному. Также для разных клеточных линий были исследованы специфические взаимодействия транскриптов, которые не попадают в существующую генную разметку. Был проведен функциональный анализ, основанный на выявлении предпочтений различных РНК по взаимодействию с определенными состояниями хроматина, компартментами ядра и регуляторными элементами генома. Данный подход к исследованию данных РНК-ДНК интерактома является универсальным и помогает более точно предсказывать функции нкРНК по их локализации на хроматине.

### **Источники и литература**

- 1) Gavrilov AA, Sultanov RI, Magnitov MD, Galitsyna AA, Dashinimaev EB, Lieberman Aiden E, Razin SV. RedChIP identifies noncoding RNAs associated with genomic sites occupied by Polycomb and CTCF proteins. Proc Natl Acad Sci U S A. 2022 Jan 4;119(1):e2116222119. doi: 10.1073/pnas.2116222119. PMID: 34969862; PMCID: PMC8742611.

- 2) Ryabykh GK, Kuznetsov SV, Korostelev YD, Sigorskikh AI, Zharikova AA, Mironov AA. RNA-Chrom: a manually curated analytical database of RNA-chromatin interactome. Database (Oxford). 2023 Apr 24;2023:baad025. doi: 10.1093/database/baad025. Erratum in: Database (Oxford). 2023 Jul 1;2023: PMID: 37221043; PMCID: PMC10205464.