

Анализ транскриптома ARE-содержащих генов в опухолях мозга

Научный руководитель – Астахова Алина Анатольевна

Горбатенко Владислав Олегович

Студент (специалист)

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

E-mail: vladislav.gorbatenko@yandex.ru

ARE-опосредованный контроль стабильности мРНК является одним из ключевых механизмов посттранскрипционной регуляции экспрессии генов. Под контролем этого механизма находятся многие прото- и антионкогены, в связи с чем, его рассматривают как перспективный для разработки противоопухолевых терапий. Данные наших предыдущих исследований свидетельствуют о том, что этот механизм может быть специфически вовлечен в онкопроцессы в глиомах, однако не вполне ясно, насколько цельную систему формируют ARE-содержащие факторы. Целью данной работы был анализ структуры молекулярных каскадов, задействующих гены, содержащие ARE-элементы.

В процессе работы, сначала был составлен список ARE-содержащих генов с помощью базы данных ARED. В список попали 3079 генов. Массив данных полногеномной экспрессии GSE16011 был подготовлен к анализу в соответствии с методом VSN (Variance Stabilizing Normalization). Данные были далее использованы для оценки дифференциальной экспрессии ARE-содержащих генов между группами опухолевых тканей и образцами здорового мозга. Для анализа транскриптома ARE-содержащих генов был применен метод WGCNA (Weighted Correlation Network Analysis).

Показано, что в глиомах статистически значимо изменяется экспрессия ARE-содержащих генов. Транскриптом ARE-содержащих генов формирует модули с отчетливой биологической нагрузкой. Ключевые процессы, контролируемые через систему ARE-содержащих генов, включают регуляцию транскрипции и трансляции, посттрансляционные модификации белка: фосфорилирование и убиквитинирование, протеолиз белка, пролиферацию клеток, а также иммунный ответ. Таким образом, система ARE-содержащих генов формирует комплексные сигнальные сети, обеспечивающие процессы, которые имеют большое значение в образовании и прогрессии опухолей и существенно изменяется в опухолевых тканях. Наши результаты подтверждают перспективность факторов ARE-регуляции в качестве новых мишеней для разработки противоопухолевой терапии.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №16-34-01085 мол_а.