Анализ специфичности РНК-ДНК контактов

Научный руководитель – Миронов Андрей Александрович *Жарикова Анастасия Александровна*

Сотрудник

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия E-mail: azharikova89@amail.com

Значительная часть генома эукариот транскрибируется с образованием большого количества разнообразных РНК, включая мРНК и различные длинные и короткие некодирующие РНК. Молекулы РНК могут выполнять свои функции не только в цитоплазме, но и оставаясь в ядре клетки, где они активно участвуют в процессах регуляции транскрипции, а также ремоделирования и поддержания пространственной структуры хроматина [1]. Классическими примерами таких РНК могут служить XIST, HOTAIR, MALAT1, TERC и другие [2].

На сегодняшний день существует целый спектр разработанных ранее методик, позволяющих выявить локусы ДНК, с которыми взаимодействует одна или несколько заранее известных РНК [3]. За последние 5 лет появилось сразу несколько независимо разработанных методов, с помощью которых в рамках одного эксперимента можно полногеномно определить РНК-ДНК интерактом: MARGI, ChAR-Seq и GRID-Seq, а также метод Red-С, предложенный нами ранее [4], включающий эксперимент и алгоритм анализа, охватывающий все этапы от фильтрации сырых чтений до аннотации отобранного пула РНК-ДНК контактов.

При анализе любых результатов массового секвенирования неизбежно возникает проблема неспецифических данных. Разработка экспериментальных и биоинформатических подходов, позволяющих бороться с такими артефактами, дает возможность получать более качественные и достоверные результаты. В данной работе мы предлагаем несколько вариантов нормировок, созданных специально для анализа данных РНК-ДНК интерактома, которые учитывают уровень экспрессии отдельных РНК, расстояние между местом синтеза РНК и ее контактами, специфические контакты мРНК. Разработанные подходы позволяют снизить уровень "шума" в данных и могут быть применены к любым существующим на сегодняшний день полногеномным экспериментам по изучению РНК-хроматиновых взаимодействий.

Работа поддержана грантом РФФИ № 20-04-00459 А

Источники и литература

- 1) Engreitz, J.M.: Long non-coding RNAs: spatial amplifiers that control nuclear structure and gene expression. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 17, 756-770 (2016)
- 2) Quinn J.J., Chang H.Y.: Unique features of long non-coding RNA biogenesis and function. Nature Reviews Genetics. 2016 Jan;17(1):47-62. doi: 10.1038/nrg.2015.10
- 3) Engreitz, J.M.: RNA-RNA Interactions Enable Specific Targeting of Noncoding RNAs to Nascent Pre-mRNAs and Chromatin Sites. Cell 159(1), 188-199 (2014).
- 4) Gavrilov, A.A., Zharikova, A.A., Galitsyna, A.A., Luzhin, A.V., Rubanova, N.M., Golov, A.K., Petrova, N.V., Logacheva, M.D., Kantidze, O.L., Ulianov, S.V., Magnitov, M.D.,

Mironov, A.A., and Razin, S.V. Studying rna-dna interactome by red-c identifies noncoding rnas associated with various chromatin types and reveals transcription dynamics. Nucleic Acids Research, 2020 Jul 9;48(12):6699-671