

Биоинформатический анализ участия факторов ARE-опосредованной регуляции стабильности мРНК в биологии глиом.

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 пути находятся многие прото- и антионкогены, в связи с чем, его компоненты рассматривают как перспективные мишени для противоопухолевой терапии. Целью данного исследования было проверить вовлеченность ARE-пути в биологию опухолей мозга - глиом. Методами анализа транскриптомных данных было исследовано поведение шести ключевых участников ARE-пути HUR, TTP, KSRP, AUF1, BRF1 и BRF2 в массиве GSE16011, содержащем информацию о полногеномной экспрессии генов в 276 образцах глиом и 8 образцах здоровой ткани мозга.

Получено, что все шесть факторов дифференциально экспрессируются в образцах глиом. В качестве порогов для оценки корреляции между профилями экспрессии были использованы значения R, отграничивающие 2,5% генов с наиболее выраженной положительной и отрицательной корреляцией в массиве (т.е. отграничивающие 5% генов с наиболее сходными профилями экспрессии в геноме). Были отобраны 228 генов, которые коррелировали не менее, чем с половиной членов списка ARE-связывающих факторов.

Любопытно, что эти гены четко разделились на две большие группы: 1) гены, положительно коррелирующие с HUR, KSRP, AUF1, BRF1 и BRF2, но отрицательно коррелирующие с TTP (группа TTP-, 59 генов) и, 2) наоборот - положительно коррелирующие с TTP и отрицательно - с остальными ARE-связывающими факторами (TTP+, 169 генов). Примечательно, что группа TTP- генов оказалась обогащенной генами, кодирующими белки, связывающими мРНК. В то же время, группа TTP+ была обогащена генами, продукты которых вовлечены в иммунный ответ. Более того, группа TTP+ генов оказалась обогащенной генами, связанными с отрицательным прогнозом, а список TTP- - генами, связанными с благоприятным прогнозом. Таким образом, полученные данные указывают на взаимосвязь между компонентами ARE пути и генами, определяющими патофизиологию глиом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-34-01085 мол_а.