

Теоретические и экспериментальные исследования

УДК 577.21

А. Т. ИВАЩЕНКО, О. А. БЕРИЛЛО, А. С. ИСАБЕКОВА, В. А. ХАЙЛЕНКО, Ш. А. АТАМБАЕВА

СВОЙСТВА ИНТРОННЫХ И МЕЖГЕННЫХ miRNA ЧЕЛОВЕКА И ОСОБЕННОСТИ ИХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С mRNA

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, г. Алматы

Установлены сайты взаимодействия 686 инtronных miRNA¹ и 784 межгенных miRNA с mRNA 51 генов, кодирующих инtronные miRNA. Выявлены особенности взаимодействия изученных miRNA с 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA каждого гена. Установлена значительная гетерогенность функциональных участков mRNA по числу сайтов связывания miRNA и по плотности расположения этих сайтов. Выявлены miRNA, отличающиеся высокой селективностью к mRNA определенных генов.

После обнаружения miRNA в геноме нематоды изучение этих регуляторов экспрессии белок-кодирующих генов происходит интенсивно и эффективно [1]. miRNA найдены практически во всех типах живых систем: вирусах, бактериях, одноклеточных эукариотах, высших растительных и животных организмах [2]. Перечень биологических явлений, в которых участвуют miRNA, постоянно расширяется. Показано участие miRNA в развитии организмов, дифференцировке, метаболизме, биологических ритмах, пролиферации, апоптозе, стрессе [3-6]. Выявлены многочисленные корреляции экспрессии miRNA с заболеваниями диабетом, гепатитом, сердечно-сосудистой системы и т.д. Установлена существенная роль miRNA в защите от инфекций и проявлении патогенности инфекционных агентов [7, 8]. Показано участие miRNA в развитии рака пищевода, желудка, толстой кишки, молочной железы, легкого, простаты, поджелудочной железы, яичников и т.д. [9, 10]. Исторически сложилось так, что наибольший интерес к miRNA возник в связи с модификациейими экспрессии генов на пост-транскрипционном этапе путем действия на 3'-нетранслируемый участок (3'UTR) mRNA [11].

Большинство программ поиска этих сайтов взаимодействия было направлено на выявление их в этом участке mRNA. Однако сайты связывания miRNA с mRNA были выявлены в 5'-нетранслируемом участке (5'UTR) [12, 13] и в белок-кодирующей части mRNA (CDS) [14]. Несмотря на это, публикаций по действию miRNA на эти сайты мало, но результаты этих исследований убедительно демонстрируют эффективное взаимодействие miRNA с mRNA в 5'UTR и CDS. Еще одной особенностью miRNA является их кодирование в различных участках ДНК. По своему происхождению miRNA можно разделить на несколько типов. Во-первых, это межгенные miRNA (ig-miRNA), которые кодируются в межгенных регионах ДНК. Первичный транскрипт, называемый прай-miRNA (pri-miRNA), содержит нуклеотидную последовательность, включающую одну или несколько пре-miRNA (pre-miRNA), которые затем вырезаются в виде отдельных молекул. Далее в цитоплазме происходит созревание miRNA путем вырезания из pre-miRNA двунитевой нуклеотидной последовательности со смешенными на 2 нуклеотида 5'- и 3'-концами. Одна из этих нитей после образования комплекса RISC (RNA-induced silencing complex) становится активной и связывается с mRNA-мишенью. В зависимости от степени взаимодействия miRNA с mRNA при связывании комплекса RISC с mRNA и некоторых других свойств образовавшийся ассоциат приводит либо к блокированию синтеза белка, либо к разрезанию mRNA.

¹ Сокращения: RNA - РНК; mRNA - матричная РНК; pre-mRNA - предшественник зрелой матричной РНК; miRNA - микроРНК; pre-miRNA - предшественник зрелой микроРНК; pri-miRNA - предшественник pre-miRNA; ig-miRNA - межгенные miRNA; in-miRNA - инtronные miRNA; 3'UTR - 3'-нетранслируемая часть мРНК; 5'UTR - 5'-нетранслируемая часть мРНК; CDS - белок-кодирующая часть мРНК.

Инtronные miRNA (in-miRNA) кодируются в интранах белок-кодирующих генов и транскрибируются с DNA автономно от транскрипции pre-mRNA при наличии собственного промотора либо вырезаются из pre-mRNA в виде pre-miRNA. Дальнейший процессинг pre-miRNA происходит также, как и ig-miRNA.

В настоящей работе изучены свойства miRNA человека и особенности их взаимодействия с mRNA в 5'UTR, CDS и 3'UTR. В качестве мишней для in-miRNA и ig-miRNA выбраны mRNA генов кодирующих in-miRNA. Эти гены представляют интерес, во-первых, как мишени для всех типов miRNA, и, во-вторых, как мишени in-miRNA, кодируемых ими. Например, ключевой фермент биогенеза miRNA Dicer имеет в своей mRNA три сайта связывания let-7 (miRNA), и поскольку он участвует в последней стадии созревания miRNA, то имеется обратная связь в их продукции [13]. Подавляющее число работ по изучению miRNA проводилось с целью выявления взаимодействия отдельных miRNA с конкретными mRNA, а также их взаимосвязанной экспрессии. Нами предпринята попытка установить закономерности и особенности взаимодействия между 1450 miRNA (686 in-miRNA и 784 ig-miRNA) и 51 mRNA генов кодирующих miRNA.

Материалы и методы

В качестве материала использованы нуклеотидные последовательности mRNA генов, содержащих в интранах miRNA, заимствованы из GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>) build 37.2. Нуклеотидные последовательности miRNA и их pre-miRNA получены из базы данных miRBase (<http://www.mirbase.org>). Для поиска in-miRNA была разработана программа miRNA Finder 2.2 (<http://sites.google.com/site/malaheenee/software/mirna-finder>). Для расчета величины свободной энергии гибридизации (ΔG) использовали программу RNAHybrid 2.1 (<http://bibiserv.techfak.uni-bielefeld.de/rnahybrid/>). Отбирались сайты с наибольшей величиной свободной энергии относительно значения ΔG взаимодействия miRNA с полностью комплементарным участком mRNA. Сайты взаимодействия miRNA с mRNA определяли на основании величины ΔG и ее стандартного отклонения для каждого сайта с уровнем достоверности $p < 0,002$.

Результаты и обсуждение

С помощью разработанной программы для каждого гена были установлены инtronные и межгенные miRNA, которые взаимодействуют с mRNA соответствующего гена. Все гены распределили по группам в зависимости от особенностей взаимодействия их mRNA с in-miRNA и ig-miRNA. Средняя плотность сайтов связывания in-miRNA с mRNA и их 5'UTR, CDS и 3'UTR составляла соответственно 7,4; 14,9; 6,8 и 7,4 сайтов в расчете на 1000 нуклеотидов их длины. Средняя плотность сайтов связывания ig-miRNA с mRNA, 5'UTR, CDS и 3'UTR составляла соответственно 10,6; 26,6; 11,4 и 7,8 сайтов.

После формирования групп генов с отчетливо выраженнымми особенностями взаимодействия их mRNA и ее 5'UTR, CDS и 3'UTR с in-miRNA и ig-miRNA (табл. 1-4) оставшиеся гены представлены в табл. 5. mRNA разных генов существенно отличаются по количеству сайтов взаимодействия с miRNA. Для in-miRNA среднее число сайтов на mRNA гена с нормированием ее длины на тысячу нуклеотидов изменялось от 1,4 (*TNFAIP6*) до 21,9 сайтов (*BBC3*) при сравнимой длине – 1423 н. и 1827 н. соответственно. Для ig-miRNA среднее число сайтов в mRNA этих же генов равнялось 2,1 и 44,3 сайтов соответственно. Следовательно, экспрессия гена *BBC3* находится под сильным контролем со стороны miRNA, а в регуляции экспрессии гена *TNFAIP6* miRNA мало участвуют.

В табл. 1 приведены данные о mRNA генов в 5'UTR, в которых имеется повышенная плотность сайтов взаимодействия с in-miRNA и ig-miRNA. В mRNA генов *BRE*, *EPCAM*, *EPHB2*, *HDAC4*, *MAP7D2*, *PTPRJ*, *SLIT2*, *SLIT3* имеется высокая сопряженность между числом сайтов для in-miRNA и ig-miRNA в mRNA, 5'UTR, CDS и 3'UTR. Коэффициент корреляции между числами сайтов связывания равен $r = 0,9$ и величина $p < 1,9 \times 10^{-10}$. Следовательно, сходство mRNA этих генов по сродству к in-miRNA и ig-miRNA далеко не случайно.

Среди изученных генов есть такие (*CDH13*, *EIF4H*, *EVL*, *IGF1R*, *MRE11A*, *NOTCH1*, *TNKS*) mRNA, которых не содержит в 5'UTR ни одного сайта для in-miRNA и ig-miRNA (табл. 2). По-видимому, это большое отличие сродства in-miRNA и ig-miRNA к 5'UTR по сравнению с CDS и 3'UTR связано с биологической функцией данных генов.

Таблица 1. Характеристики связывания miRNA с mRNA генов, обладающих высоким средством 5'UTR к miRNA

Ген	Длина гена	Длина 5'UTR	Длина CDS	Длина 3'UTR	Сайты/ген	Сайты/5'UTR	Сайты/CDS	Сайты/3'UTR
BRE	1891	177	1248	466	19,0	62,2	15,2	12,9
EBF3	4361	59	1656	2646	10,1	67,8	12,7	7,2
EPCAM	1718	358	945	415	19,8	78,2	5,3	2,4
EPHB2	4866	145	2961	1760	22,0	103,5	16,9	23,9
ERBB4	11923	98	3927	7898	5,0	71,4	8,2	4,1
FOXP1	6222	526	2034	3662	13,2	49,4	15,7	6,6
MAP2K4	3743	69	1200	2475	9,4	58,0	14,2	5,7
MAP7D2	4151	117	2321	1713	14,9	68,4	21,5	2,4
PTK2	4453	230	3159	1064	6,7	34,8	6,7	0,9
PTPRJ	7849	355	4013	3481	13,6	109,9	10,0	8,0
SDCCAG8	2604	156	2141	307	12,7	51,3	10,3	9,8
SLIT2	4950	204	4589	157	10,5	58,8	8,7	0,0
SLIT3	5380	420	4571	389	29,0	116,7	22,5	10,3
SPATA13	8457	322	3833	4302	16,3	46,6	21,7	9,3
Ср. знач.	5183	231	2757	2195	14,5	69,8	13,5	7,4

Таблица 2. Характеристики связывания miRNA с mRNA генов, обладающих низким средством 5'UTR к miRNA

Ген	Длина гена	Длина 5'UTR	Длина CDS	Длина 3'UTR	Сайты/ген	Сайты/5'UTR	Сайты/CDS	Сайты/3'UTR
CDH13	3828	119	2141	1566	9,4	0,0	11,2	7,7
EIF4H	2546	8	746	1791	17,3	0,0	8,0	21,2
EVL	1842	87	1257	498	25,0	0,0	27,8	22,1
IGFIR	11242	50	4104	7088	15,0	0,0	13,4	16,1
MRE11A	5141	189	2127	2825	5,3	0,0	8,5	3,2
NOTCH1	9294	0	7669	1625	25,1	0,0	26,5	18,5
TNKS	9599	5	3984	5610	8,9	0,0	17,1	3,0
Ср. знач.	6213	65	3147	3000	15,1	0,0	16,1	13,1

Таблица 3. Характеристики связывания miRNA с mRNA генов, обладающих высоким средством 3'UTR к miRNA

Ген	Длина гена	Длина 5'UTR	Длина CDS	Длина 3'UTR	Сайты/ген	Сайты/5'UTR	Сайты/CDS	Сайты/3'UTR
ABCA6	5296	175	4854	267	4,2	0,0	4,5	0,0
ATF2	2111	262	1518	331	9,0	22,9	8,6	0,0
CCAR1	3858	119	3453	286	8,3	8,4	9,0	0,0
PRKG1	3824	1614	2016	194	6,0	8,7	4,5	0,0
TNFAIP6	1423	76	834	513	3,5	13,2	4,8	0,0
Ср. знач.	3302	449	2535	318	6,2	10,6	6,3	0,0

К числу не случайных явлений следует отнести и полное сходство перечня генов, mRNA, которых не имеет в 3'UTR сайтов связывания с in-miRNA и ig-miRNA (табл. 3).

Приведенные результаты исследований свидетельствуют о том, что широко распространенное мнение, что miRNA действуют в основном на 3'UTR и все регуляторные действия этих miRNA объясняются с этой позиции неверно. Гены ABCA6 и CCAR1 не включены в табл. 2 с отсутствием сайтов связывания in-miRNA и ig-miRNA в 5'UTR, потому что длина 5'UTR меньше длины 3'UTR.

Среди mRNA изученных генов выявлены такие, которые имеют повышенное содержание сайтов связывания in-miRNA и ig-miRNA (табл. 4) почти во всех участках, то есть в 5'UTR, CDS и особенно в 3'UTR. В этой группе генов семь (*AATK, BBC3, BIRC7, EGFL7, HNF4A, LRP1, LRRC4*) в сходной степени взаимодействуют с in-miRNA и ig-miRNA.

Для оставшихся генов характеристики связывания их mRNA с in-miRNA и с ig-miRNA (табл. 5) близки приведенным выше средним характеристикам связывания всех in-miRNA и ig-miRNA с mRNA 51 генов.

Таблица 4. Характеристики связывания miRNA с mRNA генов, обладающих повышенным средством большинства участков к miRNA

Ген	Длина гена	Длина 5'UTR	Длина CDS	Длина 3'UTR	Сайты/ген	Сайты/5'UTR	Сайты/CDS	Сайты/3'UTR
<i>AATK</i>	5312	80	4125	1107	49,3	162,5	50,9	35,2
<i>AKT2</i>	5263	262	1446	3555	33,6	19,1	22,1	39,4
<i>BBC3</i>	1827	164	786	877	66,2	6,1	72,5	71,8
<i>BIRC7</i>	1322	173	897	252	40,9	28,9	46,8	27,8
<i>DNMT3A</i>	4380	338	2739	1303	26,3	71,0	29,2	8,4
<i>EGFL7</i>	1529	315	822	392	45,8	66,7	35,3	51,0
<i>GIPR</i>	2024	99	1401	524	29,6	40,4	35,0	13,4
<i>HDAC4</i>	8976	792	3255	4929	31,6	132,6	31,0	15,8
<i>HNF4A</i>	1600	89	1254	257	29,4	123,6	18,3	50,6
<i>IGF2</i>	5165	752	543	3870	30,0	37,2	14,7	30,8
<i>LFNG</i>	2374	17	1140	1217	33,7	58,8	38,6	28,8
<i>LRP1</i>	14905	466	13635	804	23,0	57,9	20,8	38,6
<i>LRRC4</i>	3707	1608	1962	137	23,5	28,7	19,0	32,9
<i>MCM7</i>	2900	1117	1632	151	23,9	42,5	32,2	11,0
Ср. знач.	4377	448	2546	1384	34,8	62,6	33,3	32,5

Таблица 5. Характеристики связывания miRNA с mRNA генов, обладающих средним средством к miRNA

Ген	Длина гена	Длина 5'UTR	Длина CDS	Длина 3'UTR	Сайты/ген	Сайты/5'UTR	Сайты/CDS	Сайты/3'UTR
<i>ABCF1</i>	3464	95	2538	831	10,7	21,0	12,2	4,8
<i>ANTXR1</i>	5893	356	1695	3842	6,8	14,0	12,4	3,6
<i>BCAS1</i>	3475	338	1755	1382	12,4	20,7	13,1	9,4
<i>BID</i>	2490	324	726	1440	14,5	24,7	22,0	8,3
<i>BIRC6</i>	15703	134	14574	995	7,3	22,4	7,6	1,0
<i>DMD</i>	13993	244	11058	2691	6,3	12,3	7,1	2,2
<i>DTL</i>	4412	314	2193	1905	6,6	19,1	5,5	5,8
<i>FBXW7</i>	3896	149	2124	1623	5,9	6,7	7,5	3,7
<i>HUWE1</i>	14735	402	13125	1207	14,2	32,3	13,9	11,6
<i>LRRC4</i>	3707	1608	1962	138	16,5	11,8	16,8	65,2
<i>MTUS1</i>	6419	474	3813	2132	8,0	25,4	6,6	6,6
Ср. знач.	7108	403	5051	1653	9,9	19,1	11,3	11,1

Наибольшая плотность сайтов взаимодействия miRNA с mRNA характерна для 5'UTR. Если исходить из биологической роли miRNA как регуляторов трансляции, то предпочтительнее это делать на 5'UTR, поскольку быстрее и энергетически выгоднее блокировать трансляцию в самом начале процесса без связывания с рибосомой. Связывание miRNA с CDS предполагает прекращение элонгации белка при достижении сайта их взаимодействия. При связывании miRNA с 3'UTR белок может синтезироваться полностью либо блокироваться на последних этапах элонгации, если комплекс RISC будет этому препятствовать.

Рассмотренные выше отличия взаимодействия miRNA с mRNA различных генов свидетельствуют о неслучайном выборе определенных участков mRNA для взаимодействия с miRNA. Можно предположить, что mRNA этих генов в процессе эволюции обрели такую 3D конформацию, которая позволяет 5'UTR, CDS и 3'UTR взаимодействовать с miRNA.

Отметим, что некоторые in-miRNA имеют предпочтение связываться с 5'UTR. Например, miR-1268b связывается с 5'UTR mRNA одиннадцати генов, miR-4486 - семи, miR-1228* - шести, а miR-1908, miR-3173, miR-3178 и miR-4258 - пяти генов.

Некоторые mRNA имеют участки с высокой плотностью связывания miRNA. Например, в 3'UTR mRNA гена *AAKT* в участке с началом 3089-3095 н. расположено 8 сайтов, в 5'UTR mRNA гена *MCM2* с началом 245-262 н. - 7 сайтов, а 5'UTR mRNA гена *HDAC4* имеется 4 участка для связывания по 4-7 miRNA.

miRNA отличаются по количеству сайтов связывания с mRNA разных генов. Из in-miRNA с mRNA 51 гена наибольшее количество сайтов имеет miR-1268b - 45 сайтов. Эти сайты находятся в

mRNA 19 генов, причем в mRNA генов *AATK*, *HDACY* и *NOTCH1* расположено по 5 сайтов. MiR-4308 и miR-4486 имеют по 26 сайтов соответственно в mRNA 21 и 18 генов. Подавляющее число miRNA имеет по одному сайту связывания с mRNA одного гена.

Многие ig-miRNA, как и in-miRNA, связываются в некоторых mRNA с несколькими сайтами. Например, с CDS mRNA гена *NOTCH1* связываются в пяти сайтах miR-1268, miR-3665, miR-4266, miR-4455 и miR-4472. С 5'UTR mRNA гена *HDAC4* связываются в пяти сайтах miR-1268, miR-4443, miR-4466, miR-4483 и в шести сайтах miR-4674. miR-4508 имеет 32 сайта связывания в 18 генах и из этих сайтов 15 расположены в 5'UTR, что явно не случайно. mRNA гена *AAKT* имеет по 5 сайтов связывания для ig-miRNA: miR-1268, miR-4266, miR-4455, miR-4466, miR-4472 и miR-4492.

Число изученных ig-miRNA (784) в 1,14 раз больше числа in-miRNA (686). Однако, среднее число сайтов ig-miRNA на mRNA одного гена в $1,61 \pm 0,09$ раза ($p < 0,001$) больше, чем среднее число сайтов in-miRNA. Количество сайтов связывания miRNA с mRNA говорит о силе контроля экспрессии гена со стороны соответствующей miRNA, а количество генов контролируемых конкретной miRNA свидетельствует о функциональной важности этой miRNA.

Анализ результатов действия 51 in-miRNA на mRNA кодирующих их генов показал, что только восемь из них могут эффективно регулировать трансляцию mRNA. Это miR-558 (*BIRC6*), miR-1228* (*LRP1*), miR-1250 (*AATK*), miR-1469 (*NR2F2*), miR-2467-3p (*HDAC4*), miR-3182 (*CDH13*), miR-3196 (*BIRC7*), miR-4297 (*EBF3*), где в скобках указаны кодирующие их гены. Отметим, что miR-1469 действует на 2 сайта, а miR-1228* - на 4 сайта mRNA кодирующих их генов. Из приведенных выше восьми miRNA, miR-558, miR-1228*, miR-1469 и miR-3182 вместе с miR-1250 действуют на mRNA гена *AATK*. Этот пример показывает, насколько взаимосвязанно с помощью in-miRNA может происходить экспрессия генов.

Полученные в работе данные свидетельствуют о важной регуляторной роли in-miRNA и ig-miRNA в посттранскрипционной экспрессии генов, хотя исследование проведено только с 51 геном. Увеличение числа генов, являющихся мишениями для miRNA, позволит получить новые свойства и закономерности регуляции экспрессии генов человека с помощью miRNA.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Isik M., Korswagen H.C., Beresikov E. Expression pattern of intronic microRNA in *Caenorhabditis elegans* // Silence. – 2010. – Vol. 1. – P. 5-14.
- 2 Zhang B., Pan X., Cobb G.P., Anderson T.A. Plant microRNA: A small regulatory molecule with big impact // Developmental Biology. – 2006. – Vol. 289. – P. 3-16.
- 3 Erson A.E., Petty E.M. MicroRNAs in development and disease // Clin. Genet. – 2008. – Vol. 70. – P. 296-306.
- 4 Eskildsen T., Taipaleenmäki H., Stenvangc J., Abdallaha B.M., Ditzela N., Nossentc A.Y. et al. MicroRNA-138 regulates osteogenic differentiation of human stromal (mesenchymal) stem cells in vivo // PNAS. – 2011. – Vol. 108. – P. 6139-6144.
- 5 Sirotnik A.V., Laukova M., Ovcharenko D. et al. Identification of microRNAs controlling human ovarian cell proliferation and apoptosis // J. Cell Physiol. – 2010. – Vol. 223. – P. 49-56.
- 6 Detzer A., Engel C., Wunsche W., Szakiel G. Cell stress is related to re-localization of Argonaute 2 and to decreased RNA interference in human cells // Nucleic Acids Research. – 2011. – Vol. 39. – P. 2727-2741.
- 7 Zhao Y., Xu H., Yao Y., Smith LP., Kgosana L. et al. Critical role of the virus-encoded microRNA-155 ortholog in the induction of Marek's disease lymphomas // PLoS Pathog. – 2011. – Vol. 7. – e1001305.
- 8 Jangra R.K., Yi M., Lemon S.M. Regulation of hepatitis C virus translation and infectious virus production by the microRNA miR-122 // J. Virol. – 2010. – Vol. 84. – P. 6615-6625.
- 9 Zhang B., Pan X., Anderson T.A. MicroRNA: A new player in stem cells // J. Cell. Physiol. – 2006. – Vol. 209. – P. 266-269.
- 10 Moussaya E., Wang K., Cho J.-H. van Moera K., Piersona S., Paggettia J. et al. MicroRNA as biomarkers and regulators in B-cell chronic lymphocytic leukemia // PNAS. – 2011. – Vol. 108. – P. 6573-6578.
- 11 Grimson A., Fahr K.K., Johnston W.K., Garrett-Engele P., Lim L.P., Bartel D.P. MicroRNA targeting specificity in mammals: determinants beyond seed pairing // Mol. Cell. – 2007. – Vol. 27. – P. 91-105.
- 12 Grey F., Tirabassi R., Meyers H., Wu G., McWeeney S. et al. A viral microRNA down-regulates multiple cell cycle genes through mRNA 5'UTRs // PLoS Pathog. – 2010. – Vol. 6. – e1000967.
- 13 Lee I., Ajay S.S., Yook J.I., Kim H.S., Hong S.H. et al. New class of microRNA targets containing simultaneous 5'-UTR and 3'-UTR interaction sites // Genome Research. – 2009. – Vol. 19. – P. 1175-1183.
- 14 Erson A.E., Petty E.M. MicroRNAs in development and disease // Clin. Genet. – 2008. – Vol. 74. – P. 296-306.

A. T. Иващенко, O. A. Берилло, A. C. Исабекова, B. A. Хайленко, I. A. Атамбаева

АДАМНЫҢ ИНТРОНДЫ ЖӘНЕ ГЕНАРАЛЫҚ miRNA ҚАСИЕТТЕРІ МЕН
ОЛАРДЫҢ mRNA БАЙЛАНЫСУЫНЫҢ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ

Бұл жұмыста 686 инtronды miRNA және 784 генаralық miRNA-дың инtronды miRNA кодтайтын 51 геннің mRNA-мен байланысу сайttары анықталды. Зерттелген miRNA-ның әрбір геннің mRNA-ның 5'UTR, CDS және 3'UTR-мен байланысу ерекшеліктері зерттелді. mRNA функциональды бөліктегі miRNA-мен байланыстыру сайttарының саны бойынша және бұл сайttардың орналасу тығыздығына байланысты гетерогенділік анықталды. Кейбір miRNA гендердің mRNA-на сұрыптаушылықпен ерекшеленеді.

A. T. Ivashchenko, O. A. Berillo, V. A. Khailenko, A. S. Isabekova, S. A. Atambayeva

PROPERTIES OF INTRONIC AND INTERGENIC miRNAs
OF A HUMAN AND FEATURES OF THEIR INTERACTION WITH mRNAs

Sites of interaction of 686 intronic miRNAs and 784 intergenic miRNAs with mRNAs of 51 genes coding intronic miRNAs are established. There are revealed features of interaction of observed miRNAs with mRNAs of each gene in 5'UTR, CDS and 3'UTR. Appreciable heterogeneity of functional sites of mRNAs on number of sites of linkage miRNAs with mRNAs and on density of locating of these sites is established and miRNAs differing by selectivity to mRNAs of certain genes are revealed.