

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

РНК метилтрансферазы человека как объект исследования

Абдуллаев Эльдар Теймурович

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет

биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: abd.el@mail.ru

Метилирование РНК является одной из самых часто встречающихся посттранскрипционных модификаций во всех царствах живых организмов. Метильная группа может влиять на множество процессов, начиная от определения структуры РНК, заканчивая механизмом возникновения устойчивости к антибиотикам и участием в процессе трансляции [1]. В связи с этим, изучение ферментов, осуществляющих метилирование РНК (метилтрансфераз), является важной и актуальной задачей. РНК метилтрансферазы обладают уникальной специфичностью, например бактериальные рРНК метилтрансферазы узнают один нуклеотид-мишень среди 4000 нуклеотидов рРНК, что также вызывает интерес к изучению ферментов [2].

Целью данной работы является подробное описание существующих метилтрансфераз и поиск новых белков в геноме человека, предполагаемой функцией которых было бы метилирование РНК.

В сферу наших интересов входили, в первую очередь, предсказанные рРНК и мРНК метилтрансферазы. Мы учитывали достоверность предсказания функции белка, данные о клинической значимости белка, наличие ОНП, ассоциированных с заболеваниями и количество опубликованных экспериментальных данных. Были обнаружены 34 метилтрансферазы, проанализированы данные по их локализации в тканях человеческого организма (БД ProteinAtlas и GeneCards), экспрессии в органах и клеточных линиях (БД GeneCards и BioGPS), ОНП и их клинической значимости (GeneCards), взаимодействия с другими белками (БД Mint и IntAct), доменной организации (БД Pfam) и т. д.

Из полученного списка были выбраны 9 наиболее интересных, перспективных для изучения ферментов: KIAA1456, METTL2B, NOP2, NSUN5P1, NSUN5P2, NSUN5, NSUN7, RNMTL1, WBSCR22. В случае ферментов с предсказанной функцией было проведено выравнивание с гомологичными белками, проверка наличия консервативных аминокислотных остатков и анализ доменной архитектуры с помощью БД Pfam, после чего были сделаны выводы о достоверности предсказанной в UniProt функции.

Параллельно был проведен поиск предполагаемых метилтрансфераз среди генов человека с неопределенной функцией. Для этого осуществили поиск гомологов известных метилтрансфераз с помощью pBLAST. Также был проведен поиск консервативных мотивов в наборе гомологов с помощью сервиса MEME Suit, после чего анализировали геном человека на присутствие найденных мотивов с помощью сервера MAST. В итоге, нам удалось обнаружить ген WBSCR27, предполагаемую неанонсированную РНК метилтрансферазу, а также несколько других предполагаемых генов метилтрансфераз.

Литература

Конференция «Ломоносов 2014»

- 1 Motorin Y., et al. RNA nucleotide methylation. // Wiley Interdiscip Rev RNA. 2011. V. 2(5).
- 2 Sergiev P., et al. Ribosomal RNA guanine-(N2)-methyltransferases and their targets. // Nucleic Acids Res. 2007. V. 35(7).

Слова благодарности

Благодарности: Н.с., к.х.н., Сергеевой О. В., проф., д.х.н. Сергиеву П. В., зав. каф. ХПС, чл.-корр. Донцовой О. А.