

**Структурно-функциональная организация генов, сопряженных с транс-сплайсингом, у печеночного сосальщика *Opisthorchis felineus*****Научный руководитель – Ершов Никита Игоревич****Маслов Денис Евгеньевич***Студент (бакалавр)*

Новосибирский государственный университет, Факультет естественных наук,

Новосибирск, Россия

*E-mail: bochlit2@gmail.com*

*Opisthorchis felineus* (кошачья двуустка) - представитель эпидемиологически важных паразитических плоских червей класса Trematoda семейства Opisthorchiidae, является одним из возбудителей описторхоза человека. По оценкам экспертов, в мире насчитывается не менее 1,2 млн. больных описторхозом людей, инвазированных *O. felineus* при этом на порядок больше населения, подверженного риску инвазии. Ключевым звеном в развитии фармакогеномных исследований описторхоза, включая проблему лекарственной устойчивости, является расшифровка генома *O. felineus* и качественная аннотация структуры генов и их регуляторных районов. Одна из особенностей плоских червей, включая *O. felineus* - протекание сплайс-лидер зависимого транс-сплайсинга (SLTS). SLTS - схожая с цис-сплайсингом форма процессинга пре-РНК, при которой на 5'-конец молекулы пре-РНК переносится короткая кэпированная последовательность, донор которой - специализированная молекула SL РНК. При этом удаляются 5'-концевые участки пре-РНК - аутроны. Транс-сплайсинг - одна из основных причин некорректного описания структуры генов *O. felineus*, поскольку в данных секвенирования транскриптомов (polyA-mRNA-seq) практически отсутствуют последовательности аутронов, а вместе с ними и информация о стартах транскрипции и локализации промоторов соответствующих генов. Изучение этого механизма процессинга пре-РНК представляется актуальной задачей как с технической (повышение качества аннотации генов и их продуктов), так и с фундаментальной точки зрения.

В данной работе по данным mRNA-seq нам удалось идентифицировать высокоэффективные сайты SLTS для 3671 генов *O. felineus*. С целью локализации промоторных районов генов впервые для данного биологического объекта были идентифицированы полногеномные профили H3K4me3 на двух стадиях жизненного цикла. Обнаружена высокая идентичность распределения H3K4me3 метацеркария и мариты; аналогичная стабильность этой метки ранее описана для жизненного цикла трематоды *Schistosoma mansoni*[1].

По данным картирования сайтов SLTS и локусов H3K4me3 были описаны потенциальные аутроны для 3408 транс-сплайсируемых генов. Кроме того, по результатам секвенирования фракции тотальной РНК, обедненной по рРНК, для ряда таких генов были непосредственно установлены последовательности аутронов. Согласно полученным оценкам, средняя длина предсказанных аутронов значительно превышает имеющиеся в литературе оценки размера аутронов у ранее изученных модельных видов, что может служить подтверждением значительной роли транс-сплайсинга в повышении эффективности трансляции зрелых транскриптов посредством удаления длинных некодирующих 5'-последовательностей.

**Источники и литература**

- 1) Roquis D. et al. Histone methylation changes are required for life cycle progression in the human parasite *Schistosoma mansoni* // PLOS Pathog. / ed. Hsieh M.H. 2018. Vol. 14, № 5. P. e1007066.