

**МАТЕРИАЛЫ
КОНГРЕССА**

**CONGRESS
PROCEEDINGS**



ТОМ 1 / PART 1

IX МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС

IX INTERNATIONAL CONGRESS

**БИОТЕХНОЛОГИЯ:
СОСТОЯНИЕ
И ПЕРСПЕКТИВЫ
РАЗВИТИЯ**

**BIOTECHNOLOGY:
STATE OF THE ART
AND PERSPECTIVES**

**20-22 ФЕВРАЛЯ 2017
МОСКВА, ГОСТИНЫЙ ДВОР,
ИЛЬИНКА, 4**

**20-22 FEBRUARY, 2017
ILYNKA 4, GOSTINY DVOR,
MOSCOW**

УДК 577.21

СВОЙСТВА САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA В mRNA ГЕНА ТИТИНА ЧЕЛОВЕКА

Панский И.В., Назова Р.Е., Ивашченко А.Т.

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
050038, Алматы, пр. аль-Фараби, 71,
e-mail: a.ivanishchenko@gmail.com

Из 6265 miRNA человека с mRNA гена титина связывались 18 miRNA. miR-14-24215-3p и miR-6861-5p имели по три сайта связывания, а остальные miRNA по одному сайту связывания. Только miR-6861-5p связывалась с mRNA без образования «пушера» в двуцепочечной структуре комплекса.

Ключевые слова: miRNA, mRNA, титин, сердечно-сосудистые заболевания

Белок мышечной ткани человека титин является самым большим в природе и играет важную роль в обеспечении эластичности и структурной целостности саркомеров. Самая длинная изоформа титина состоит из 35991 аминокислоты. Нарушение синтеза титина приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний: сердечная недостаточность, кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда и т.д. Изоформы титина синтезируются в разных типах мышечной ткани, а коордуацию их miRNA состоит из разного набора экзонов. Взаимодействие miRNA с mRNA гена человеческого титина не было изучено, поэтому было важно выяснить, какие miRNA могут иметь сайты связывания в mRNA этого гена.

Программа MiTarget определяет следующие свойства связывания: стартовые позиции сайтов связывания miRNA в mRNA; локализацию этих сайтов в 5'UTR, CDS и 3'UTR mRNA; свободную энергию гибридизации ΔG (kJ/mole); отношение $\Delta G/\Delta G_m$ (%) было определено для каждого сайта (ΔG_m равняется свободной энергии связывания miRNA с совершенно комплементарной нуклеотидной последовательностью); сайты нуклеотидных взаимодействий miRNA и mRNA [1].

Из 2564 miRNA, имеющихся в miRBase (www.mirbase.org/), и 3701 новых miRNA [2] нами выявлено 18 miRNA, которые имеют сайты связывания по всей длине mRNA гена титина (таблица). miR-14-24215-3p и miR-6861-5p имели по три сайта связывания, а остальные miRNA по одному сайту. Начала сайтов связывания miR-14-24215-3p и miR-6861-5p отличались на 79 нуклеотидов. Расстояние между стартовыми позициями сайтов связывания каждой из этих двух miRNA составляло 753 нуклеотида, то есть они находились в одной открытой рамке считывания. На схемах взаимодействия miRNA с mRNA только miR-6861-5p связывалась с mRNA без образования «пушера» в двуцепочечной структуре комплекса. Поскольку miR-14-24215-3p и miR-6861-5p имеют по три сайта связывания, то они с большей вероятностью могут связываться с mRNA гена титина.

Таблица – Характеристики сайтов связывания miRNA с mRNA гена титина

miRNA	Start of sites, nt	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$, %	Length, nt
miR-494-5p	1301	-108	90	23
miR-578	1960	-98	90	21
miR-19-36945-3p	3271	-102	92	20
miR-1-1585-3p	8609	-96	92	21
miR-374b-3p	17239	-98	90	22
miR-374c-3p	17241	-98	90	22
miR-11-28905-3p	17446	-117	89	23
miR-3714	17450	-110	90	22
miR-34a-3p	22116	-104	91	22

miRNA	Start of sites, nt	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$, %	Length, nt
miR-1278	24928	-98	90	22
miR-544b	26044	-104	93	22
miR-14-24215-3p	37245	-104	93	22
miR-6861-5p	37324	-115	92	22
miR-14-24215-3p	37998	-102	91	22
miR-6861-5p	38077	-115	92	22
miR-14-24215-3p	38751	-104	93	22
miR-6861-5p	38830	-115	92	22
miR-136-3p	71469	-102	91	22
miR-12-32366-3p	71984	-108	90	22
miR-4738-3p	74955	-113	93	22
miR-4693-5p	92464	-108	94	23
miR-4495	93909	-93	90	21

Литература:

1. Ivashchenko A. et al. MIR-3960 binding sites with mRNA of human genes // *Bioinformatics*. 2014. Vol. 10. N 7. P. 423-427.
2. Londin E. et al. Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs // *PNAS*. 2015. E1106-E1115.

UDC 577.21

FEATURES OF miRNA BINDING SITES IN THE mRNA OF HUMAN TITIN GENE

Pinsky I.V., Niyazova R.E., Ivashchenko A.I.

Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan
 050038, Almaty, al-Farabi street, 71,
 e-mail: a.ivashchenko@gmail.com

Only 18 miRNA among 6271 human miRNAs bound with mRNA of human titin gene. miR-14-24215-3p and miR-6861-5p had three binding sites each and the rest miRNAs had one site each. Only miR-6861-5p bound with mRNA without formation of "bubble" in double-stranded structure of complex.

Key words: miRNA, mRNA, titin, cardiovascular diseases

Titin is a protein of human muscle tissue. It is the largest protein in the nature and plays enormous role in providing elasticity and structural integrity of sarcomers. It's longest IC isoform consists of 35991 aminoacids and mRNA of this isoform includes all 363 exons of this gene. Defects of titin synthesis causes to the development of serious cardiovascular diseases such as dilated cardiomyopathy, heart failure, coronary heart disease (CHD), myocardial infarction and etc. Different titin isoforms synthesizes in various types of muscle tissue (heart and skeletal striated muscle tissue) and are encoded by different combinations of exons. The interaction between miRNAs and mRNAs of human titin gene was not studied so it was important to study which miRNAs have binding sites in mRNAs of this gene and which exons contain these sites.

The MiTarget program defines the following features of binding: the start of the initiation of miRNA binding with mRNAs; the localization of miRNA binding sites in the 5'UTRs, CDSs and 3'UTRs of the mRNAs; the free energy of hybridization ΔG (kJ/mole); the ratio $\Delta G/\Delta G_m$ (%) was determined for each site (ΔG_m equals the free energy of miRNA binding with its perfect complementary nucleotide sequence); the schemes of nucleotide interactions between the miRNAs and the mRNAs [1].

There were identified only 18 miRNAs, that have binding sites along all length of human titin gene (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), among 2564 miRNAs from the miRBase (www.mirbase.org/) and 3707 novel miRNAs [2] (the table). miR-14-24215-3p и miR-6861-5p had three binding sites each and the rest miRNAs had one site each. Start

positions of miR-14-24215-3p and miR-6861-5p binding sites differed on 79 nucleotides. The distance between start positions of binding sites of each miRNA (miR-14-24215-3p and miR-6861-5p) was equal 753 nucleotides. It means that these sites were located in one open reading frame. On the schemes of miRNA-mRNA interaction only miR-6861-5p bound with mRNA without formation a "bubble" in double-stranded structure of complex. Since miR-14-24215-3p and miR-6861-5p have three binding sites each they can bind with mRNA of titin with higher relativity than other miRNAs.

The table - Characteristics of the miRNA binding sites in the mRNA of human titin gene

miRNA	Start of sites, nt	ΔG , kJ/mole	$\Delta G/\Delta G_m$, %	Length, nt
miR-494-5p	1301	-108	90	23
miR-578	1960	-98	90	21
miR-19-36945-3p	3271	-102	92	20
miR-1-1585-3p	8609	-96	92	21
miR-374b-3p	17239	-98	90	22
miR-374c-3p	17241	-98	90	22
miR-11-28905-3p	17446	-117	89	23
miR-3714	17450	-110	90	22
miR-34a-3p	22116	-104	91	22
miR-1278	24928	-98	90	22
miR-544b	26044	-104	93	22
miR-14-24215-3p	37245	-104	93	22
miR-6861-5p	37324	-115	92	22
miR-14-24215-3p	37998	-102	91	22
miR-6861-5p	38077	-115	92	22
miR-14-24215-3p	38751	-104	93	22
miR-6861-5p	38830	-115	92	22
miR-136-3p	71469	-102	91	22
miR-12-32366-3p	71984	-108	90	22
miR-4738-3p	74955	-113	93	22
miR-4693-5p	92464	-108	94	23
miR-4495	93909	-93	90	21

References:

1. Ivashchenko A. et al. *MR-3960 binding sites with mRNA of human genes // Bioinformatics. 2014. Vol. 10. № 7. P. 423-427.*
2. Londin E. et al. *Analysis of 13 cell types reveals evidence for the expression of numerous novel primate- and tissue-specific microRNAs // PNAS. 2015. E7106-E7115.*

УДК 577.21

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ miRNA С mRNA НЕКОТОРЫХ ГЕНОВ ПРИ РАЗВИТИИ РАКА ЖЕЛУДКА

Акминярова А.Н., Низова Р.Е., Атамбаева Ш.А.

Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан
050038, Алматы, пр. аль-Фараби, 71
e-mail: atambayevashara@gmail.com

Установлены сайты связывания miRNA с mRNA генов, которые являются ключевыми участниками рака желудка. Выявлены сайты связывания с высокой энергией гибридизации, которые расположены в 5'UTR,