

References:

1. 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.

ХАРАКТЕРИСТИКИ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA В mRNA ГЕНОВ СОКРАТИТЕЛЬНЫХ БЕЛКОВ МИОКАРДА ЧЕЛОВЕКА И МЫШИ

Пинский И.В.¹, Лабейт Э.², Иващенко А.Т.¹

¹Казахский национальный университет имени аль-Фараби, Алматы, Казахстан
050040, Алматы, пр. аль-Фараби, 71
e-mail: ilya.pinskyi@mail.ru

²Медицинский факультет Маннгейма университета Гейдельберга, Маннгейм, Германия
68167, Маннгейм, Theodor-Kutzer Ufer 1-3

Для 6334 miRNA найдены сайты связывания в mRNA генов актина, миозина, тропонина и тропомиозина человека и мыши. Установлено, что характеристики этих сайтов у мыши существенно отличаются от аналогичных характеристик у человека, поэтому мышь не может быть для них адекватной моделью.

Ключевые слова: miRNA, mRNA, гены, актин, миозин, тропонин, тропомиозин

К сократительным белкам миокарда относятся актин, миозин, тропонин и тропомиозин. При патологических изменениях кардиомиоцитов в преддверии инфаркта миокарда происходит уменьшение синтеза этих белков. В этом процессе могут быть задействованы miRNA, которые регулируют экспрессию генов на уровне трансляции путём связывания с их mRNA и блокирования трансляции либо деградации mRNA. Поэтому было важно сравнить характеристики сайтов связывания miRNA в mRNA генов сократительных белков миокарда человека и мыши, так как мышь является модельным объектом биомедицинских исследований. Программа MirTarget, разработанная в нашей лаборатории, определяет с высокой достоверностью ключевые количественные характеристики взаимодействия miRNA с mRNA в 5'-UTR, CDS и 3'-UTR [1]. Было изучено связывание 6334 miRNA с mRNA генов актина ACTA2 и ACTC1, генов лёгких цепей миозина MYL2, MYL3 и MYL4, генов тяжёлых цепей миозина MYH6, MYH7 и MYH15, генов тропонина TNNC1, TNNI3 и TNNT2 и гена тропомиозина TPM1 человека и мыши, экспрессирующихся в сердце. Мы выбрали 48 сайтов связывания miRNA в mRNA этих генов с учётом энергии связывания (ΔG , кДж/моль) и длины miRNA. В результате исследований было установлено, что десять miRNA имели сайты связывания в mRNA генов актина миокарда человека и мыши с величиной ΔG от -98 до -132 кДж/моль. miR-133b, miR-8-4989-5p, miR-4725-5p, miR-133a-3p, miR-19-40935-3p, miR-20-42659-3p и miR-367-3p связывались с mRNA гена ACTC1 человека. miR-19-44540-3p, miR-6834-3p и miR-19-43426-5p связывались с mRNA гена ACTA2 человека. С mRNA гена ACTC1 мыши связывалась miR-367-3p. Восемь miRNA связывались с mRNA генов миозина человека с величиной ΔG от -106 до -129 кДж/моль: miR-4763-3p с mRNA гена MYL4; miR-6894-3p, miR-6880-3p, miR-3158-5p, miR-6747-3p, miR-5-4100-5p и miR-15-36549-3p с mRNA гена MYH6; miR-3158-5p, miR-6747-3p и miR-5-4100-5p с mRNA гена MYH7; miR-19-23535-3p с mRNA гена MYH15. 12 miRNA связывались с mRNA генов миозина мыши с величиной ΔG от -98 до -121 кДж/моль: miR-19-38092-3p и miR-6780b-5p с mRNA гена MYL4; miR-22-40302-3p, miR-6747-3p, miR-6894-3p, miR-5006-3p, miR-15-36549-3p, miR-4326, miR-11-30469-3p, miR-6792-3p и miR-16-39952-5p с mRNA гена MYH6; miR-22-40302-3p, miR-6747-3p, miR-15-36549-3p, miR-4326 и miR-11-30469-3p с mRNA гена MYH7; miR-16-37541-3p связывалась с mRNA гена MYH15. Пять miRNA связывались с mRNA генов тропонина и тропомиозина человека с величиной ΔG от -113 до -123 кДж/моль: miR-6-16793-3p с mRNA гена TNNT2; miR-17-39011-3p с mRNA гена TNNI3; miR-15-35627-5p, miR-19-8151-3p и miR-1247-5p с mRNA гена тропомиозина человека TPM1. Четыре miRNA связывались с mRNA генов тропонина и тропомиозина мыши с величиной ΔG от -108 до -110 кДж/моль: miR-11-29785-3p, miR-11-29785-5p и miR-12-31214-5p с mRNA гена TNNT2 и miR-6784-3p с mRNA гена TPM1 мыши. Таким образом, несмотря на существенные отличия характеристик сайтов связывания miRNA в mRNA генов сократительных белков миокарда у человека и мыши, у этих видов было обнаружено несколько общих сайтов, которые могут иметь важное значение для диагностики инфаркта миокарда: miR-367-3p в mRNA гена ACTC1, miR-6894-3p и miR-6747-3p в mRNA гена MYH6 и miR-6747-3p в mRNA гена MYH7.

Литература:

1. Ivashchenko A., Berillo O., Pyrkova A., Niyazova R., Atambayeva S. *MiR-3960 binding sites with mRNA of human genes*// *Bioinformatics*. 2014. Vol. 10. № 7. P. 423-427.

CHARACTERISTICS OF miRNA BINDING SITES IN mRNAs OF HUMAN AND MOUSE MYOCARDIAL CONTRACTILE PROTEIN GENES

Pinsky I.V.¹, Labeit S.², Ivashchenko A.T.¹

¹*Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan*

050040, Almaty, Al-Farabi Avenue, 71

e-mail: ilya.pinsky@mail.ru

²*Medical Faculty Mannheim of the University of Heidelberg, Mannheim, Germany*

68167, Mannheim, Theodor-Kutzer Ufer 1-3

Binding sites for 6334 miRNAs were found in mRNAs of human and mouse genes of actin, myosin, troponin and tropomyosin. It was established that characteristics of human and mouse miRNA binding sites are significantly different so mouse can't be an adequate model for studying of human sites.

Key words: miRNAs, mRNAs, genes, actin, myosin, troponin, tropomyosin

Actin, myosin, troponin and tropomyosin are related to contractile proteins of myocardium. Decreasing of synthesis of these proteins is connected with pathological changes of cardiomyocytes during the myocardial infarction. miRNAs can be involved in this process because they regulate gene expression at the translational level, binding with mRNAs of genes and blocking translation or providing the degradation of mRNAs. So it was important to compare characteristics of miRNA binding sites in mRNAs of human and mouse myocardial contractile protein genes because mouse is a model object for biomedical investigations. The MirTarget program defines key quantitative characteristics of miRNA-mRNA interaction in 5'UTR, CDS and 3'UTR with high level of reliability [1]. Binding of 6334 miRNAs with mRNAs of ACTA2 and ACTC1 actin genes, MYL2, MYL3 и MYL4 genes of myosin light chains, MYH6, MYH7 и MYH15 genes of myosin heavy chains, TNNC1, TNNT2 and TNNT3 troponin genes and TPM1 gene of human and mouse troponin was studied. All of these genes are expressed in the heart. 48 miRNA binding sites in mRNAs of these genes were selected taking into account the energy of binding (ΔG , kJ/mole) and the length of miRNAs. As a result of study it was found that ten miRNAs had binding sites in mRNAs of human and mouse myocardial actin genes with value of ΔG varying from -98 to -132 kJ/mole: miR-133b, miR-8-4989-5p, miR-4725-5p, miR-133a-3p, miR-19-40935-3p, miR-20-42659-3p and miR-367-3p bound with mRNA of human ACTC1 gene. miR-19-44540-3p, miR-6834-3p and miR-19-43426-5p bound with mRNA of ACTA2 gene. miR-367-3p bound with mRNA of mouse ACTC1 gene. Eight miRNAs bound with mRNAs of human myosin genes having value of ΔG varying from -106 to -129 kJ/mole: miR-4763-3p with mRNA of MYL4 gene; miR-6894-3p, miR-6880-3p, miR-3158-5p, miR-6747-3p, miR-5-4100-5p and miR-15-36549-3p with mRNA of MYH6 gene; miR-3158-5p, miR-6747-3p and miR-5-4100-5p with mRNA of MYH7 gene; miR-19-23535-3p with mRNA of MYH15 gene. Twelve miRNAs bound with mRNAs of mouse myosin genes with value of ΔG from -98 to -121 kJ/mole: miR-19-38092-3p and miR-6780b-5p with mRNA of MYL4 gene; miR-22-40302-3p, miR-6747-3p, miR-6894-3p, miR-5006-3p, miR-15-36549-3p, miR-4326, miR-11-30469-3p, miR-6792-3p and miR-16-39952-5p with mRNA of MYH6 gene; miR-22-40302-3p, miR-6747-3p, miR-15-36549-3p, miR-4326 and miR-11-30469-3p with mRNA of MYH7 gene; miR-16-37541-3p bound with mRNA of MYH15 gene. Five miRNAs bound with mRNAs of human troponin and tropomyosin genes with value of ΔG from -113 to -123 kJ/mole: miR-6-16793-3p with mRNA of TNNT2 gene; miR-17-39011-3p with mRNA of TNNT3 gene; miR-15-35627-5p, miR-19-8151-3p and miR-1247-5p with mRNA of TPM1 gene. Four miRNAs bound with mRNAs of mouse troponin and tropomyosin genes with value of ΔG from -108 to -110 kJ/mole: miR-11-29785-3p, miR-11-29785-5p and miR-12-31214-5p with mRNA of TNNT2, miR-6784-3p with mRNA of mouse TPM1 gene. Thus, human and mouse myocardial contractile protein genes have significantly different characteristics of miRNA binding sites in their mRNAs, but there are several common sites for both species that can be important for diagnostics of myocardial infarction: miR-367-3p in mRNA of ACTC1 gene, miR-6894-3p, miR-6747-3p in mRNA of MYH6 gene and miR-6747-3p in mRNA of MYH7 gene.

Литература:

1. Ivashchenko A., Berillo O., Pyrkova A., Niyazova R., Atambayeva S. *MiR-3960 binding sites with mRNA of human genes*// *Bioinformatics*. 2014. Vol. 10. № 7. P. 423-427.