

А. Т. ИВАЩЕНКО
Р. Е. НИЯЗОВА

МикроРНК ФУНКЦИЯ, СВОЙСТВА, ПРИМЕНЕНИЕ

mRNA DAP3

5' -GGCUCAUGCCUGUAUCCAGC-3'

|||||

3' -CCGAGUACGGACAUAAGGGUCG-5'

miR-619-5p



Алматы 2016

УДК 57.088.7(035.3)
ББК 28.04
И 24

*Рекомендовано к изданию Ученым советом
(Протокол №10 от 30.05.2016)
и РИСО (Протокол №3 от 17.05.2016) КазНУ им. аль-Фараби*

Рецензенты:

доктор биологических наук, профессор **Н.Н. Бельва**
доктор биологических наук **К.Р. Умарали**
кандидат биологических наук **С.К. Оразова**

Ивашенко А.Т.

И 24 МикроРНК. Функция, свойства, применение: монография / А.Т. Ивашенко, Р.Е. Ниязова. – Алматы: Казак университеті, 2016. – 318 с.

ISBN 978-601-04-2385-5

В монографии освещены вопросы биологии микроРНК, описаны функции, свойства, применение микроРНК. Представлены характеристики взаимодействия микроРНК с мРНК генов-мишеней.

Предназначена для бакалавров, магистрантов, докторантов специальностей «Биотехнология», «Биология», слушателей курсов повышения квалификации, а также всех интересующихся проблемами современной биотехнологии, биологии и биомедицины.

**УДК 57.088.7(035.3)
ББК 28.04**

© Ивашенко А.Т., Ниязова Р.Е., 2016
© КазНУ имени аль-Фараби, 2016

ISBN 978-601-04-2385-3

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.....	5
Список сокращений.....	7
Введение.....	8
Глава 1. ТИПЫ МАЛЫХ RNA.....	10
Глава 2. ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ О miRNA.....	15
Открытие miRNA.....	17
Биогенез miRNA.....	21
Проявление miRNA.....	27
Глава 3. ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОНСЕРВАТИВНОСТЬ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ.....	46
Глава 4. РАСПОЛОЖЕНИЕ САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ МАРКЕРНЫХ miRNA НА ВТОРИЧНОЙ СТРУКТУРЕ miRNA ГЕНОВ-МИШЕНИ.....	53
Глава 5. КЛАССИФИКАЦИЯ И ЭВОЛЮЦИЯ miRNA.....	58
Глава 6. ДЛИНА, СОСТАВ miRNA.....	62
Глава 7. ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ miRNA с miRNA.....	67
Глава 8. МЕТОДЫ ПРЕДСКАЗАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ГЕНОВ-МИШЕНЕЙ miRNA.....	69
Глава 9. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВО САЙТОВ СВЯЗЫВАНИЯ miRNA.....	75
Глава 10. УНИКАЛЬНЫЕ miRNA.....	78
miRNA семейства miR-1273, miR-1285-3P и miR-5684 и особенности их связывания с miRNA генов человека.....	79
miR-619-5p, miR-5095, miR-5096 и miR-5585-3p и особенности их связывания с miRNA генов человека.....	91
miR-3960, miR-3620-5p и miR-8072-5p и особенности их связывания с miRNA генов человека.....	97
miR-574-5p и miR-574-3p и особенности их связывания с miRNA генов человека.....	103
Особенности сайтов связывания miR-1322 с miRNA генов человека.....	111
Глава 11. УЧАСТИЕ miRNA В БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ.....	121
Гены, регулирующие клеточный цикл и апоптоз.....	122
miRNA для уникальных miRNA.....	137
Глава 12. Роль miRNA В ОНКОГЕНЕЗЕ.....	137
Взаимодействие miRNA с miRNA генов клеточного цикла при раке легкого.....	146

Связи между miRNA в биологических жидкостях человека и генами, участвующими в развитии рака легкого.....	148
Связи между miRNA в опухоли и генами, участвующими в развитии рака легкого.....	154
Взаимодействие miRNA с mRNA генов клеточного цикла при раке легкого.....	168
Свойства miRNA, специфичных для генов, участвующих в развитии мелкоклеточного рака легкого.....	174
Специфичность связей miRNA и mRNA при крупноклеточной карциноме легкого.....	180
Ассоциация miRNA и mRNA генов, участвующих в развитии мезоклеточного рака легких.....	183
Селективность и специфичность связей miRNA и генов на различных стадиях развития рака молочной железы.....	189
Профиль экспрессии генов на различных стадиях развития рака молочной железы.....	195
Профиль экспрессии miRNA на различных стадиях развития рака молочной железы.....	206
Селективность связей miRNA и генов на различных стадиях развития рака молочной железы.....	210
Глава 13. СПЕЦИФИЧНОСТЬ СВЯЗЕЙ miRNA И mRNA ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.....	211
miRNA, связанные с инфарктом миокарда.....	212
miRNA, связанные с развитием ишемического заболевания.....	224
miRNA, связанные с артериальной гипертензией.....	233
Глава 14. СИСТЕМА РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОМА ПОСРЕДСТВОМ miRNA.....	243
Взаимодействие miRNA с mRNA генов, участвующих в ширедах ритма человека.....	245
Глава 15. miRNA – ЭНДОГЕННЫЕ РЕГУЛЯТОРЫ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, УЧАСТВУЮЩИХ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОДУКТИВНОСТИ ЖИВОТНЫХ.....	251
Сайты связывания miRNA с генами транскрипционных факторов CAMELUS FERUS.....	259
ПЕРСПЕКТИВЫ.....	262
Доставка miRNA и/или анти-miRNA для геновой терапии.....	265
Возможные токсические эффекты геновой терапии с применением miRNA/анти-miRNA.....	266
Заключение.....	268
Использованная литература.....	270

ПРЕДИСЛОВИЕ

В данной монографии представлены данные о функции, свойствах и применении miRNA, полученные в лаборатории бионанотехнологии КазНУ им. аль-Фараби и известные из публикаций последнего времени. Подробно описаны характеристики сайтов связывания miRNA с mRNA генов-мишеней, а также их прикладное значение. Установление взаимной молекулярно-генетических факторов: (белок-кодирующие гены, белки, miRNA) представляет собой задачу огромной сложности, которую можно решить только с помощью современных молекулярно-генетических и информатических технологий. В лаборатории с помощью компьютерных программ созданы базы данных miRNA и их генов-мишеней, участвующих в развитии онкологических, сердечно-сосудистых и других заболеваний. Выявлены уникальные miRNA, имеющие сотни генов-мишеней. Ключевой проблемой в биологии miRNA является нахождение сайтов связывания с mRNA. Большинство известных в литературе программ, активно используемых для наложения сайтов связывания miRNA с mRNA, производят их поиск в 3'-нетранслируемой области (3'UTR). Нами разработан высоко достоверный способ установления селективного взаимодействия miRNA с mRNA. Благодаря этому получен принципиально новый результат: в среднем более 70% сайтов связывания miRNA расположены в 5'UTR и CDS (белок-кодирующая часть) mRNA генов человека. Это позволило нам выявить высоко достоверные сайты связывания miRNA в CDS и 5'UTR mRNA. Ранее предполагалось, что сайты связывания miRNA расположены только в 3'UTR, причем способ их установления приводил к предрасканию большого числа

Научное издание

Ивашенко Анатолий Тимофеевич
Ниязова Райгуль Есенгельдиевна

МикроРНК

Функция, свойства, применение

Выпускающий редактор *Г.С. Бекбергалиева*
Компьютерная верстка *Г.К. Шайхолововой*
Дизайн обложки *А. Калыевой*

ИБ №99972

Подписано в печать 22.08.2016. Формат 60x84/16.
Бумага офсетная. Печать цифровая. Объем 19,9 п.л.
Тираж 500 экз. Заказ №3748. Цена договорная.

Издательский дом «Казак университеті»
Казакского национального университета имени аль-Фараби,
050040, г. Алматы, пр. аль-Фараби, 71, КазНУ.

Отпечатано в типографии издательского дома «Казак университеті».