

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

Кафедра генетики

БЕЛЬКО

Олеся Владимировна

**РЕКОНСТРУКЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СЕТИ
МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ микроРНК has-mir-3187 В
КЛЕТКАХ ОСТРОГО МИЕЛОИДНОГО ЛЕЙКОЗА С
ТРАНСЛОКАЦИЕЙ $t(8;21)(q22;q22)$**

Аннотация

к дипломной работе

Научный руководитель:
кандидат биологических наук,
доцент В.В. Гринев

Минск, 2014

РЕФЕРАТ

Дипломная работа 29 с., 5 рис., 3 табл., 36 источников.

МикроРНК, HSA-MiR-3187, ОСТРЫЙ МИЕЛОИДНЫЙ ЛЕЙКОЗ, НЕГОМОЛОГИЧНАЯ РЕЦИПРОКНАЯ ТРАНСЛОКАЦИЯ t(8;21)(q22;q22).

Объект исследования: молекулярная сеть клеток положительной по негомологичной реципрокной транслокации t(8;21)(q22;q22) формы острого миелоидного лейкоза, включающая в себя микроРНК hsa-mir-3187.

Цель: определить топологическое положение и функциональный спектр мишеней микроРНК hsa-mir-3187 в клетках острого миелоидного лейкоза с транслокацией t(8;21)(q22;q22), а также провести реконструкцию и топологический анализ молекулярной сети микроРНК hsa-mir-3187 в клетках острого миелоидного лейкоза.

Методы исследования: графическую реконструкцию, интерпретацию и визуализацию молекулярной сети микроРНК hsa-mir-3187 проводили с помощью программы Cytoscape v.2.8.3. Значения взаимосвязей между генами рассчитаны на массивах данных с помощью Омикс-технологий, таких как микроэррей-анализ полученными на платформе GPL570 (генный чип HG-U133 Plus 2.0 компании Affymetrix) и депонированными в базе данных NCBI GEO. Алгоритм построения генной сети основан на алгоритме деконволюции ARACNE2, который имплантирован в многоцелевую платформу geWorkbench.

В результате проведенного исследования была собрана информация о результатах микроэррей анализа 106 образцов больных положительной по негомологичной реципрокной транслокации t(8;21)(q22;q22) формы острого миелоидного лейкоза, проводилась фоновая коррекция, масштабирование и суммирование первичных данных, а также расчет достоверности того или иного гена. В окончательном варианте молекулярной сети гена hsa-mir-3187 мы смогли установить, что микроРНК hsa-mir-3187 на высоком уровне экспрессируется в клетках острого миелоидного лейкоза с транслокацией t(8;21)(q22;q22). МикроРНК hsa-mir-3187 является частью сети генных регуляций, функционирующей в клетках острого миелоидного лейкоза с транслокацией t(8;21)(q22;q22). Топологический анализ позволяет идентифицировать не менее 92 генов-партнеров, с которыми микроРНК hsa-mir-3187 напрямую связана и функционально может регулировать прохождение клетками положительной по транслокации t(8;21)(q22;q22) формы острого миелоидного лейкоза клеточного цикла, контролировать на посттранскрипционном уровне экспрессию ряда генов, а также процессы долихол-зависимого биосинтеза полисахаридов.

РЭФЕРАТ

Дыпломная работа: 29 с., 5 мал., 3 табл., 36 крыніц. МікраРНК, HSA-MiR-3187, ВОСТРЫ МІЕЛОІДНЫ ЛЕЙКОЗ, НЕГАМАЛАГІЧНАЯ РЭЦЫПРОКНАЯ ТРАНСЛАКАЦЫЯ t(8;21)(q22;q22).

Аб'ект даследавання: малекулярная сетка клетак станоўчай па негамалагічнай рэцыпрокнай транслакацыі t(8;21)(q22;q22) формы вострага міелоіднага лейкозу, якая ўключае ў сябе мікраРНК hsa-mir-3187.

Мэта: вызначыць тапалагічнае становішча і функцыянальны спектр мішэняў мікраРНК hsa-mir-3187 у клетках вострага міелоіднага лейкозу з транслакацыяй t(8;21)(q22;q22), а таксама правесці рэканструкцыю і тапалагічны аналіз малекулярнай сеткі мікраРНК hsa-mir-3187 у клетках вострага міелоидного лейкозу.

Метады даследавання: графічную рэканструкцыю, інтэрпрэтацыю і візуалізацыю малекулярнай сеткі мікраРНК hsa-mir-3187 праводзілі з дапамогай праграмы Cytoscape v.2.8.3. Значэнні узаемасувязяў паміж генамі разлічаны на масівах дадзеных з дапамогай Омікс-тэхналогій, такіх як мікраэрэй-аналіз атрыманымі на платформе GPL570 (генны чып HG-U133 Plus 2.0 кампаніі Affymetrix) і дэпанаваных ў базе даных NCBI GEO. Алгарытм пабудовы геннай сеткі заснаваны на алгарытме дэканвалюцыі ARACNE2, які імплантаваны ў шматмэтавую платформу geWorkbench.

У выніку праведзенага даследавання была сабрана інфармацыя аб выніках мікраэрэй аналізу 106 абразцоў хворых станоўчай па негамалагічнай рэцыпрокнай транслакацыі t(8;21)(q22;q22) формы вострага міелоіднага лейкозу, праводзілася фонавая карэкцыя, маштабіраванне і суміраванне першасных дадзеных, а таксама разлік дакладнасці таго ці іншага гена. У канчатковым варыянце малекулярнай сеткі гена hsa-mir-3187 мы змаглі ўсталяваць, што мікраРНК hsa-mir-3187 на высокім узроўні экспрэсіруецца ў клетках вострага міелоіднага лейкозу з транслакацыяй t(8;21)(q22;q22). МікраРНК hsa-mir-3187 з'яўляецца часткай сеткі генных рэгуляцый, якая функцыянуе ў клетках вострага міелоиднага лейкозу з транслакацыяй t(8;21)(q22;q22). Тапалагічны аналіз дазваляе ідэнтыфіцыраваць не менш 92 генаў-партнёраў, з якімі мікраРНК hsa-mir-3187 напрамую звязана і функцыянальна можа рэгуляваць праходжанне клеткамі станоўчай па транслакацыі t(8;21)(q22;q22) формы вострага міелоіднага лейкозу клетачнага цыклу, кантраляваць на посттранскрыпцыенным узроўні экспрэсію шэрагу генаў, а таксама працэсы даліхол-залежнага біясінтэзу поліцукрыдаў.