

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра генетики

ЛИХОВЕЦ
Максим Александрович

**ИЗУЧЕНИЕ АССОЦИАЦИЙ МЕЖДУ
ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ХРОМАТИНА И
СПЛАЙСИНГОМ РНК В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА**

Аннотация к дипломной работе

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

Минск, 2024

РЕФЕРАТ

Дипломная работа содержит 44 страницы, 15 рисунков, 4 таблицы, 44 использованных источника.

Ключевые слова: ПРОСТРАНСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ХРОМАТИНА, СПЛАЙСИНГ РНК, CAPTURE HI-C, БИОИНФОРМАТИКА.

Объект исследования: пространственная организация хроматина в клетках человека; сплайсинг РНК.

Цель работы: поиск ассоциаций между трехмерной организацией хроматина и сплайсингом РНК в клетках человека.

Методы исследования: методы биоинформатики, методы статистики.

За последние десятилетия было идентифицировано большое количество неканонических событий сплайсинга в клетках человека. Часть из них относится к событиям транс-сплайсинга, при которых происходит объединение фрагментов двух разных молекул РНК. Механизмы, лежащие в основе транс-сплайсинга, все еще слабо изучены, однако некоторые из предполагаемых механизмов связывают транс-сплайсинг с пространственной организацией хроматина в клетках человека.

В настоящей работе была предпринята попытка обнаружить ассоциации между значимыми взаимодействиями, детектируемыми с помощью метода Capture Hi-C, и координатами событий транс-сплайсинга.

При фильтрации потенциальных событий транс-сплайсинга на основании данных пространственной организации хроматина было обнаружено 16 точек разрыва-воосединения в геноме (англ. breakpoints, BPs) клеток модельной линии острого миелоидного лейкоза Kasumi-1. Сравнение с данными RNA-seq показало, что 2 из идентифицированных BPs приводят к образованию ранее не описанных для исследуемой культуры клеток гибридных (онко)генов.

В результате сопоставления координат значимых взаимодействий в геноме с координатами неканонических событий сплайсинга РНК был обнаружен ряд потенциальных ассоциаций, однако пространственная организация хроматина не может объяснить все разнообразие BPs, обнаруживаемых на уровне транскриптома.

РЭФЕРАТ

Дыпломная праца змяшчае 44 старонкі, 15 малюнкаў, 4 табліцы, 44 выкарыстаныя крыніцы.

Ключавыя словы: ПРАСТОРАВАЯ АРГАНІЗАЦЫЯ ХРАМАЦІНУ, СПЛАЙСІНГ РНК, CAPTURE HI-C, БІЯІНФАРМАТЫКА..

Аб'ект даследавання: прасторавая арганізацыя храмаціну ў клетках чалавека; сплайсінг РНК..

Мэта працы: пошук асацыяцый паміж трохмернай арганізацыяй храмаціну і сплайсінгам РНК у клетках чалавека.

Метады даследавання: метады біяінфарматыкі, метады статыстыкі.

За апошнія дзесяцігоддзі была ідэнтыфікавана вялікая колькасць некананічных падзей сплайсінгу ў клетках чалавека. Частка з іх адносіцца да падзей транс-сплайсінгу, пры якіх адбываецца аб'яднанне фрагментаў двух розных малекул РНК. Механізмы, якія ляжаць у аснове транс-сплайсінгу, усё яшчэ слаба вывучаны, аднак некаторыя з меркаваных механізмаў звязваюць транс-сплайсінг з прасторавай арганізацыяй храмаціну ў клетках чалавека.

У прадстаўленай працы была зроблена спроба выявіць асацыяцыі паміж значнымі ўзаемадзеяннямі, якія дэтэктуюцца з дапамогай метаду Capture Hi-C, і каардынатамі падзей транс-сплайсінгу.

Пры фільтрацыі патэнцыйных падзей транс-сплайсінгу на падставе дадзеных прасторавай арганізацыі храмаціну было выяўлена 16 геномных пунктаў разрыву-ўз'яднання (англ. breakpoints, BPs) у клетках мадэльнай лініі вострага міелоіднага лейкозу Kasumi-1. Параўнанне з дадзенымі RNA-seq паказала, што 2 з ідэнтыфікаваных BPs прыводзяць да фарміравання раней не апісаных для даследуемай культуры клетак гібрыдных (анка) генаў.

У выніку супастаўлення каардынат значных узаемадзеянняў у геноме з каардынатамі некананічных падзей сплайсінгу РНК быў выяўлены шэраг патэнцыйных асацыяцый, аднак прасторавая арганізацыя храмаціну не можа растлумачыць усёй разнастайнасці BPs, якія выяўляюцца на ўзроўні транскрыптому.

ABSTRACT

Diploma work includes 44 pages, 15 figures, 4 tables, 44 references.

Keywords: SPATIAL CHROMATIN ORGANIZATION, RNA SPLICING, CAPTURE HI-C, BIOINFORMATICS.

Object of study: spatial chromatin organization in human cells; RNA splicing.

Aim of research: to search for associations between three-dimensional chromatin organization and RNA splicing in human cells.

Research methods: bioinformatics methods, statistical methods.

Over the past decades, a large number of non-canonical splicing events in human cells have been identified. Some of them relate to trans-splicing events, in which fragments of two different RNA molecules are combined. The mechanisms underlying trans-splicing are still poorly understood, but some of the proposed mechanisms link trans-splicing to the spatial chromatin organization in human cells.

In this work, an attempt was made to identify relationships between significant interactions detected by Capture Hi-C method and the coordinates of trans-splicing events.

During the filtration of trans-splicing events based on spatial chromatin organization data, 16 genomic breakpoints (BPs) were detected in the genome of Kasumi-1 model cell line of acute myeloid leukemia. Comparison with RNA-seq data showed that the 2 identified BPs lead to the formation of previously undescribed in Kasumi-1 cells hybrid (onco)genes.

As a result of comparison of the coordinates of significant interactions in the genome with the coordinates of non-canonical RNA splicing events, several potential associations were identified. However, spatial chromatin organization cannot fully explain the diversity of BPs found at the transcriptome level.