



Поиск и анализ кВ сайтов в регуляторных последовательностях генов внеклеточных металлопротеиназ

Екатерина Ломерт

Дмитрий Фришман

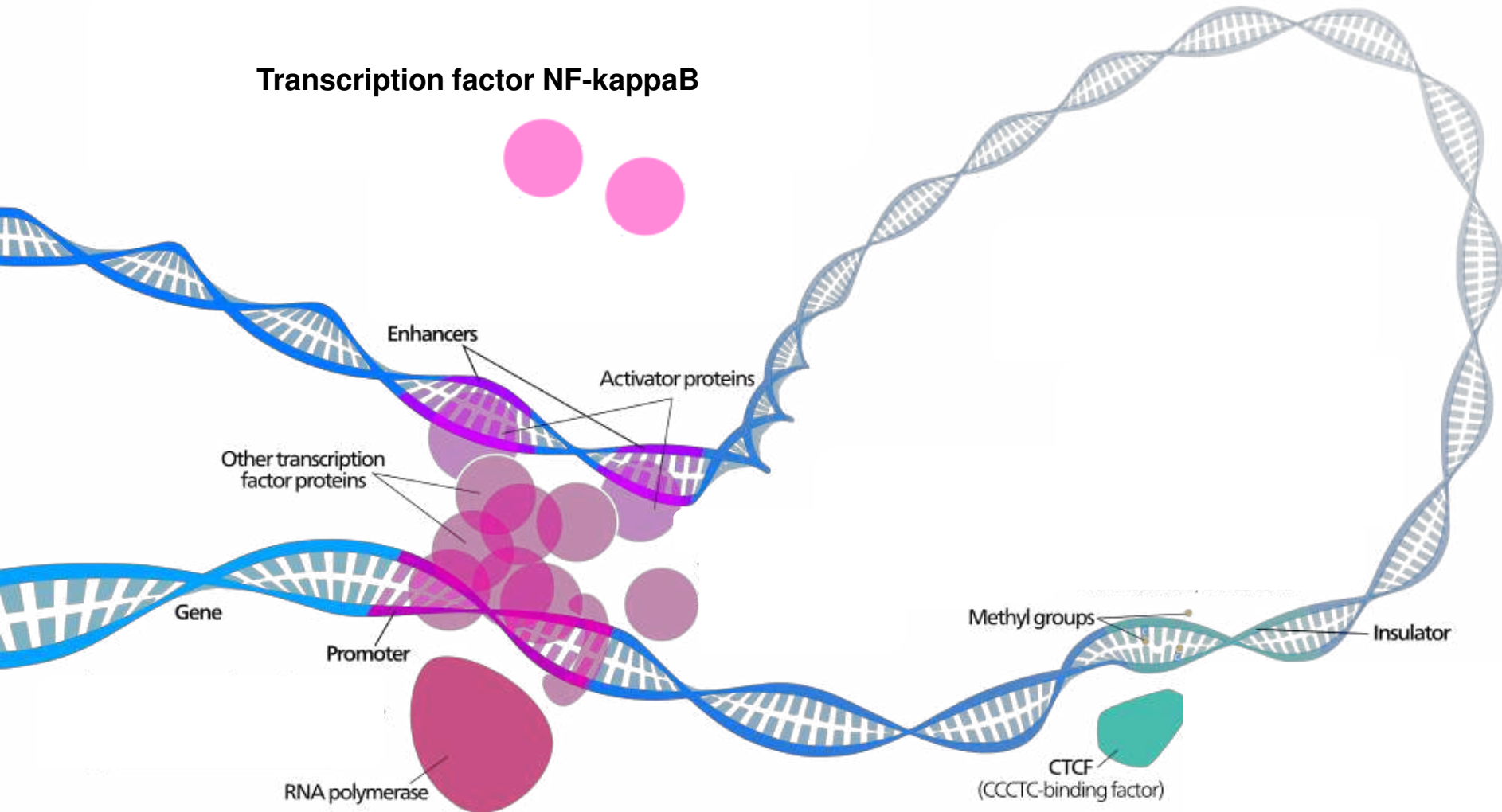
Мюнхенский Технический Университет

1 μ m

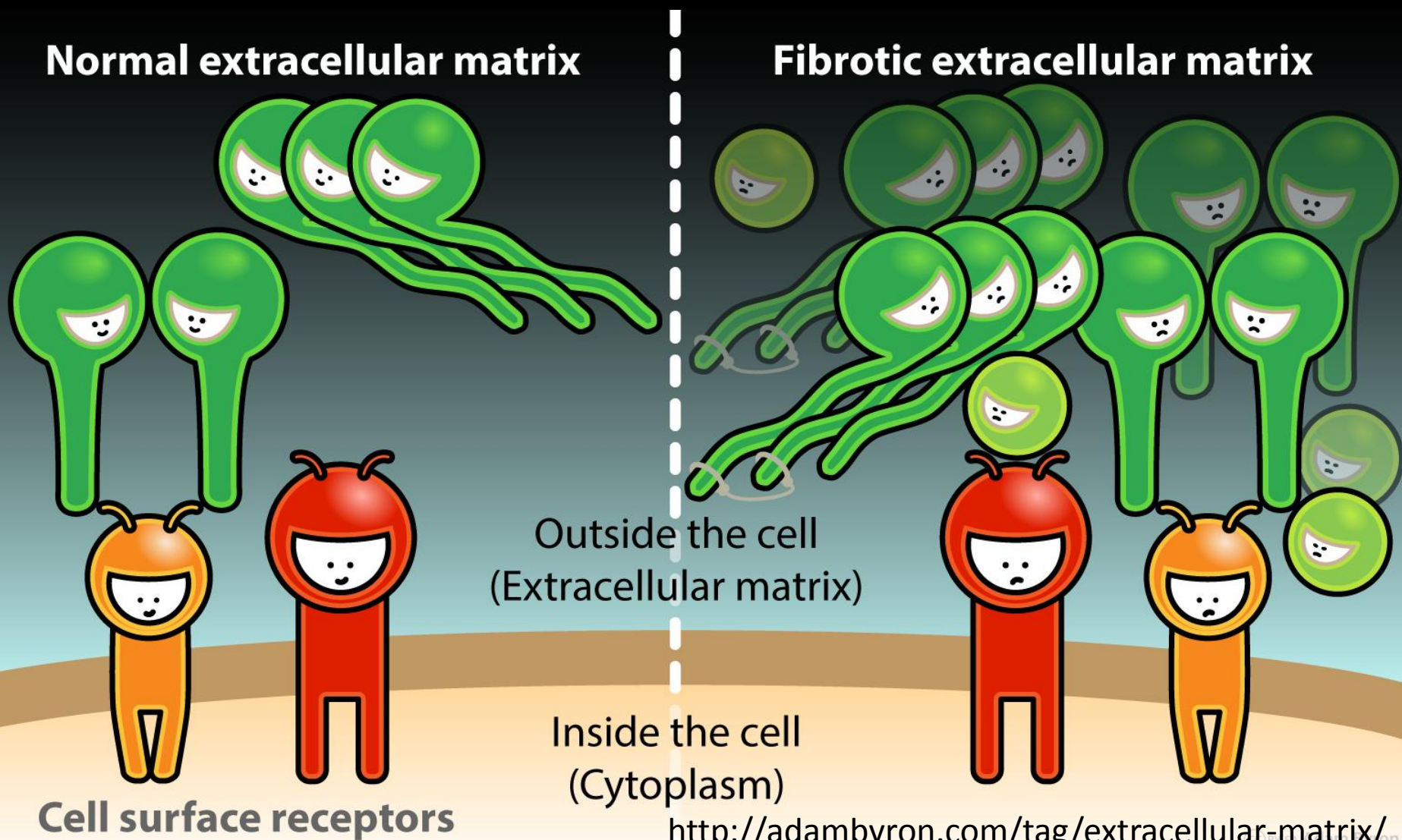
Что такое κВ сайт?



Transcription factor NF-kappaB



Зачем нужны внеклеточные металлопротеиназы?



Участие NF-карраВ в регуляции экспрессии генов *MMP*

Экспериментально показано наличие кВ сайтов в регуляторных последовательностях генов:

MMP1

MMP3

MMP9

Цель проекта:

Поиск кВ сайтов в промоторных и интронных участках генов семейства *MMP* человека

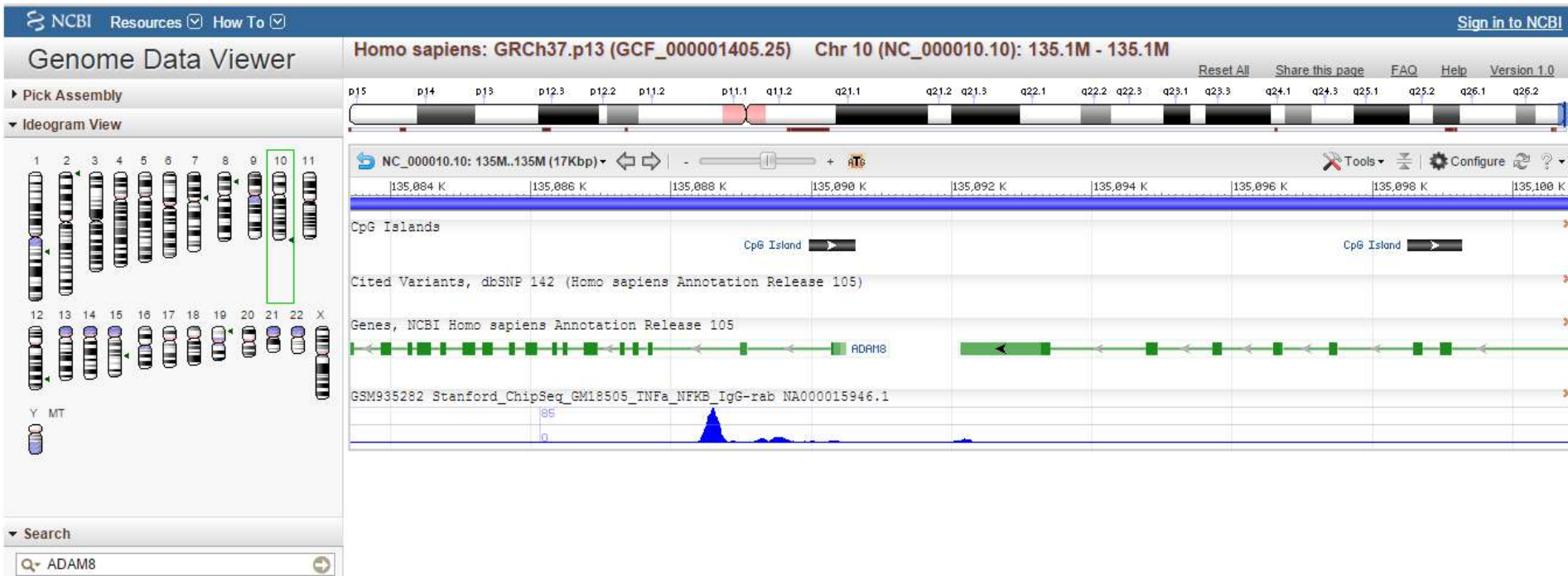


Задачи проекта:

- изучение литературы по регуляции экспрессии NF-κB-зависимых генов и структуре κB сайта
- анализ ChIP-seq данных в базе ENCODE
- поиск наиболее подходящей для предсказания κB сайтов программы
- сравнение экспериментально полученных данных с предсказанными последовательностями κB сайтов
- анализ структуры обнаруженных κB сайтов



Анализ ChIP-seq данных



FE > 10
length of upstream promoter < 3 kb

Расположение кВ сайтов в последовательностях MMP генов по данным ENCODE

MMP	Chr	GSM935282	935285	935478	935531	935279	935529	935273	935526	935281	935527
1	11	Intron									
2	16	>12 Kb									
4 (ILF3)	19	Promoter									
7	11	-			>14 Kb	>14 Kb	>14 Kb	>14 Kb			
8	11	-				> 10 Kb					
9	20	Promoter									
11	22	Promoter (weak)		-		-	-	-		-	
12	11	-	>7 Kb			>7 Kb		>7 Kb	>7 Kb		
15	16	-			>5 Kb prev gene exon	>5 Kb prev gene exon		>5 Kb prev gene exon			
16	8	-		intron	Intron		Intron	Intron	Intron		
20	11	2 introns		2 introns (>2 sites)	2 introns (>2 sites)						
21	10	-			>10 Kb (weak signal)			>10 Kb	>10 Kb	>10 Kb	
25	16	-				Promoter	Promoter				
28	17	>5 Kb					Intron (weak signal)				

В последовательностях MMP 3, 13, 14, 17, 19, 23A, 23B, 24, 26, 27 - кВ сайтов не обнаружено

Обнаружены кВ сайты upstream MMP24-AS1, ILF3-AS1

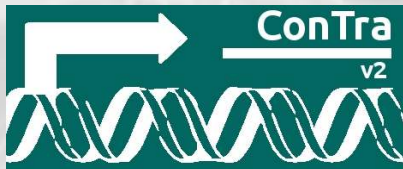
Результат предсказания кВ сайтов



MMP9 ✓
MMP3 –
MMP1 – (сайт в 6-ом интроне)
“-” Zero or one occurrence per sequence

MAPPER₂

MMP9 ✓
MMP3 ✓ (также сайт в 1-ом интроне)
MMP1 ✓ (также сайт в 6 -ом интроне)



MMP9 ✓
MMP3 ✓ (также сайт в 1-ом интроне)
MMP1 ✓ (также сайт в 6 -ом интроне)



MATCHTM public version 1.0
Matrix Search for Transcription Factor Binding Sites



<http://biocomicals.blogspot.com>