

Разработка алгоритма поиска мишеней eRNAi по данным мультиомиксного анализа
Иштуганова В.В. (СПбГУ, ИБ), Кравченко М.А. (СПбГУ, ИБ), Адонин Л.С. (СПбГУТ)
Научный руководитель – Смутин Д.В. (ИТМО, СПбГУТ, ИБМХ)

Введение. Явление РНК-интерференции окружающей среды (eRNAi), основанное на передаче малых РНК молекул (sRNA) между организмами для подавления экспрессии генов-мишеней, представляет собой перспективное направление в борьбе с различными патогенами [1]. Исследования показывают, что в процессе взаимодействия растений и грибковых патогенов, таких как *Verticillium dahliae* и *Botrytis cinerea*, sRNA могут воздействовать на вирулентные гены и модулировать иммунные реакции путем их перемещения между клетками хозяина и патогеном [2]. Такие технологии, как HIGS (индуцируемый растением-хозяином сайленсинг) и SIGS (спрей-индуцированное подавление генов), уже демонстрируют эффективность в контроле заболеваний [3]. Тем не менее, механизмы селективного транспорта РНК и определение оптимальных мишеней для воздействия остаются недостаточно изученными.

Помимо этого, eRNAi открывает новые возможности для изучения кросс-царственных взаимодействий, в частности между микробиомом и организмом-хозяином. Основная гипотеза исследования заключается в том, что некодирующие участки полицистронных мРНК прокариот могут выступать в качестве регуляторных элементов, комплементарных некодирующим РНК эукариот (например, микроРНК или длинным некодирующим РНК), что приводит к сайленсингу специфических генов хозяина и объясняет наблюдаемые изменения в его транскриптоме. Этот механизм может лежать в основе взаимной модуляции экспрессии генов в системе «микробиом–хозяин», влияя на устойчивость к патогенам или метаболические процессы.

Основная часть. В процессе разработки алгоритма для выявления потенциальных мишеней eRNAi наша команда планирует интегрировать мультиомиксные данные: метагеномы и транскриптомы. Для валидации взаимодействия могут использоваться данные секвенирования малых РНК.

На первом этапе осуществляется сбор данных из открытых источников. Аннотация метагенома с использованием Kraken2 и сборка MAG (метагеномов) помогут выявить геномы как патогенов, так и их таксономическую принадлежность и потенциально экспрессируемые РНК, участвующие в eRNAi. Далее, геномы будут разделены на k-меры (последовательности фиксированной длины), которые затем фильтруются по уникальным паттернам для выделения регионов, потенциально участвующих в антисмысловых взаимодействиях. Совмещение данных малых РНК и картографирования k-меров на транскрибируемые регионы выявит перекрывающиеся последовательности, которые могут выступать в качестве эффекторов eRNAi. Для валидации полученных результатов планируется проведение анализа дифференциальной экспрессии с применением PerMANCOVA.

На этапе машинного обучения (ML) извлекаются признаки, такие как позиционная энтропия, частота k-меров и термодинамическая стабильность дуплексов, для построения классификатора, сокращающего список кандидатов до наиболее значимых мишеней. Финальная стадия включает применение генеративно-сопоставительных сетей (GAN) для предсказания функционально активных последовательностей, способных вызывать сайленсинг.

Выводы. Интеграция биоинформатического анализа с методами машинного обучения позволит более точно выявлять мишени eRNAi. Такой подход особенно важен при борьбе с патогенами, имеющими широкий круг хозяев. В перспективе метод может быть адаптирован

для разработки РНК-препаратов в сельском хозяйстве, механизм действия которых будет заключаться в усилении устойчивости растений к заболеваниям путем направленного подавления ключевых генов патогенов.

Список использованных источников:

1. Whangbo, J. S., & Hunter, C. P. (2008). Environmental RNA interference. *Trends in Genetics*, 24(6), 297-305. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2008.03.007>
2. Hua, C., Zhao, J. H., & Guo, H. S. (2018). Trans-Kingdom RNA Silencing in Plant-Fungal Pathogen Interactions. *Molecular Plant*, 11(2), 235-244. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2017.12.001>
3. Spada, M., Pugliesi, C., Fambrini, M., Palpacelli, D., Caneo, A., & Pecchia, S. (2025). Spray-Induced Gene Silencing (SIGS): Nanocarrier-Mediated dsRNA Delivery Improves RNAi Efficiency in the Management of Lettuce Gray Mold Caused by *Botrytis cinerea*. *Agronomy*, 15(1), 194. <https://doi.org/10.3390/agronomy15010194>