

Bioinformatisches Praktikum: *Sequenzanalyse und Genomik*

Wer: Jana Hertel, Sonja Prohaska, Jörg Hackermüller, Peter Stadler
Wann: 17. - 28.01.2011
Wo: R 109, Härtelstr. 16-18

Annotation der *let-7* micro RNA Familie in Deuterostomia

Micro RNAs sind eine Klasse nicht-kodierender RNAs, verantwortlich für post-transkriptionelle Genregulation. Charakteristische Stem-loop Strukturen und hohe Sequenzkonservierung zeichnen diese RNA Klasse aus. Homologe micro RNAs finden sich zu Familien zusammen. In den meisten Fällen ist die Anzahl der Mitglieder dieser Familien überschaubar und die Zuordnung der Orthologen ersichtlich. Nicht so im Fall der *let-7* Familie. Es existieren bis zu 12 Kopien der *let-7* micro RNA pro Organismus. Die Primärsequenz als auch die Sekundärstruktur sind zum Teil so gut konserviert, dass die micro RNA Sequenzen alleine nicht ausreichen um die Orthologen verschiedener Organismen korrekt zu annotieren. Dazu ist es zusätzlich notwendig syntenische Information einer jeden *let-7* Sequenz auszuwerten.

Die *let-7* micro RNAs besitzen alle bereits Namen, welche *normalerweise* auf die Orthologenzugehörigkeit hinweisen. Diese Zuordnung ist jedoch nicht korrekt. Auch ist zu beachten, dass aus historischen Gründen einige wenige Mitglieder der *let-7* Familie andere Namen haben: *mir-98*, *mir-202*.

Unter Berücksichtigung der Loci der einzelnen Sequenzen und der Gene, welche sich in der *näheren* Umgebung der micro RNA im Genom befinden lassen sich Gemeinsamkeiten aufdecken und die richtigen Sequenzen als ortholog definieren. Viele der *let-7* Gene kommen in genomischen Clustern zusammen mit *mir-100* und *mir125* vor. Diese beiden micro RNA Familien liefern ebenso wertvolle Syntenie-Information und sollen deswegen mit berücksichtigt werden.

Ziel ist es, eine korrekte Zuordnung der Orthologen zu erstellen und die Entstehung der einzelnen micro RNAs der *let-7* Familie evolutionsgeschichtlich zu erklären.

Insbesondere sollen Duplikationen von *let-7* Genen relativ zur Phylogenie der Deuterostomia datiert werden, und der Beitrag der Genomduplikationen an der Wurzel der Vertebraten und der Telost-Fische and der Expansion der *let-7* Familie im Detail beschrieben werden.

Es ist anzunehmen, dass in den meisten Genomen einzelne *let-7* Paraloge noch nicht annotiert sind. Der erste Arbeitsschritt besteht entsprechend darin, ein möglichst vollständiges Inventar der *let-7* Gene in Deuterostomia zu erstellen.

Literatur

- [HLM⁺06] HERTEL, J ; LINDEMAYER, M ; MISSAL, K ; FRIED, C ; TANZER, A ; FLAMM, C ; HOFACKER, I L. ; STADLER, P F. ; STUDENTS OF BIOINFORMATICS COMPUTER LABS 2004 AND 2005: The expansion of the metazoan microRNA repertoire. In: *BMC Genomics* 7 (2006), S. 25
- [RS08] ROUSH, S ; SLACK, F J.: The *let-7* family of microRNAs. In: *Trends in Cell Biology* 18 (2008), Nr. 10, S. 505–516
- [TS04] TANZER, A ; STADLER, P F.: Molecular evolution of a microRNA cluster. In: *J Mol Biol* 339 (2004), Nr. 2, S. 327–35