

Н. А. Балашенко, С. Е. Дромашко

Институт генетики и цитологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

ДЛИННЫЕ НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК И ИХ ФУНКЦИИ

Аннотация. В обзоре рассматривается роль длинных некодирующих РНК (lncRNA) в регуляции генных сетей с высокой степенью сложности. Приводится классификация всех не кодирующих белок РНК (вовлеченных в синтез белка, участвующих в посттранскрипционном изменении мРНК либо репликации ДНК, регуляторных). Обсуждается роль различных lncRNA в регуляции геноспецифической транскрипции, посттранскрипционной регуляции, инактивации X-хромосомы (такова, например, HOTAIR – перепрограммирующая состояние хроматина или Xist РНК, которая связывается с белковым комплексом PRC2, обуславливая инактивацию генов X-хромосомы). Рассматривается роль lncRNA, в частности TelRNA, в регуляции длины теломера и в репликативном старении. Обсуждается также характер экспрессии lncRNA в тканях нервной системы на примере такого эволюционно консервативного транскрипта, как TUNA. Кроме того, приводятся литературные данные о возможном участии различных типов lncRNA в развитии ряда заболеваний, в том числе онкологических и сердечно-сосудистых.

Ключевые слова: длинные некодирующие РНК (нкРНК), регуляция генетических и эпигенетических процессов, генные сети

Для цитирования: Балашенко, Н. А. Длинные некодирующие РНК и их функции / Н. А. Балашенко, С. Е. Дромашко // Вес. Нац. акад. навук Беларусі. Сер. біял. навук. – 2017. – № 4. – С. 110–119.

N. A. Balashenko, S. E. Dromashko

Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

LONG NON-CODING RNAs AND THEIR FUNCTIONS

Abstract. The review examines the role of long non-coding RNAs (lncRNAs) in the regulation of gene networks with a high degree of complexity. There are such divisions as the role of lncRNAs in: the genome and transcriptome organization; the regulation of a gene specific transcription; the post-transcriptional regulation; X chromosome inactivation; the development of oncopathology and some other diseases; the regulation of telomere length; the expression in tissues of the nervous system. We discuss the literature data on several kinds of non-coding RNA, the participation of lncRNAs in the transmission and coordination of information flows in the epigenetic, transcriptional and post-transcriptional processes. For example, there is a list of non-coding RNAs including both long non-coding RNAs (lncRNAs) and other RNA types (micro RNAs (miRNA), small interfering RNAs (siRNA), piwi-interacting RNAs (piRNA), small nucleolar RNAs (snoRNA), etc.) Our article also deals with the role of such RNAs as HOTAIR – RNA reprogramming chromatin state, Xist, which causes an inactivation of X chromosome genes, or TelRNA involved in replicative aging. Some features of lncRNA expression in tissues of the nervous system are discussed on example of such an evolutionary conservative molecule as TUNA, probably involved in the development of Huntington's disease. In addition, we consider the probable role of lncRNAs in the development of a number of diseases, including cancer and cardiovascular ones (PCGEM1 – prostate tumor, MALAT1 – non-small cell lung cancer; Miata – myocardial infarction, ANRIL – atherosclerosis, etc.).

Keywords: long non-coding RNAs (lncRNAs), regulation of genetic and epigenetic processes, gene networks

For citation: Balashenko N. A., Dromashko S. E. Long non-coding RNAs and their functions. *Vestsi Natsyyanal'nai akademii navuk Belarusi. Seryya biyalagichnych navuk = Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Biological series*, 2017, no. 4, pp. 110–119 (in Russian).

Введение. На протяжении многих лет считалось, что основная функция РНК – выступать в качестве посредника в процессе считывания белковой последовательности с кодирующего ее гена. Поэтому одной из самых больших неожиданностей в современной биологии стало открытие, что белок-кодирующие последовательности составляют менее 2 % от всего генома; затем было установлено, что по крайней мере 90 % генома человека активно транскрибируются [1]. Таким образом, было установлено, что транскриптом человека имеет более сложную организацию. Хотя раньше полагали, что эти 90 % – транскрипционный «шум» или «эволюционный мусор», возникающий из-за вставки мобильных генетических элементов, последние данные свидетельствуют о том, что некодирующие РНК (нкРНК) могут играть важную биологическую роль в развитии организмов, их физиологии и патологии [1].

В последние годы малые нкРНК (микроРНК) изучались наиболее активно, однако сейчас идет интенсивное накопление данных о молекулярных механизмах функционирования широкого спектра новых классов РНК, что обеспечивает понимание их роли в клеточной биологии и развитии заболеваний человека. В данном обзоре внимание сконцентрировано в основном на длинных некодирующих РНК (long non-coding RNA, lncRNA), их функциях в клетке и в развитии онкозаболеваний, а также на потенциальной возможности использования их в качестве биомаркеров.

Значение lncRNA, организация генома и транскриптома. Следует отметить, что lncRNA – это транскрипты, не кодирующие белок и имеющие длину более 200 нуклеотидов [2]. Это позволяет их отличать от других видов нкРНК, таких как микроРНК (miRNA) – коротких интерферирующих РНК (siRNA), взаимодействующих с белком piwiРНК (piRNA), малых ядерных РНК (snoRNAs) и некоторых других коротких РНК (см. таблицу).

Классификация РНК, не кодирующих белок
Classification of RNA, non-coding a protein

Тип РНК	Аббревиатура на английском	Функция	Распространенность
<i>РНК, вовлеченные в синтез белка</i>			
Рибосомальные РНК [3]	rRNA	Входят в состав рибосом	Все организмы
Сигнал-распознающие РНК [4]	7SL RNA or SRP RNA	Распознавание сигнала на мембране	Все организмы
Транспортные РНК [5]	tRNA	Трансляция	Все организмы
Транспортно-матричные РНК [6]	tmRNA	Трансляция	Бактерии
<i>РНК, вовлеченные в посттранскрипционное изменение мРНК либо репликацию ДНК</i>			
Малые ядерные РНК [7]	snRNA	Сплайсинг и др.	Эукариоты и археи
Малые ядрышковые РНК [8, 9]	snoRNA	Нуклеотидные модификации РНК	Эукариоты и археи
SmY рибонуклеиновая кислота [10]	SmY	Транс-сплайсинг мРНК	Нематоды
Малые Cajal-специфичные РНК [9, 11]	scaRNA	Нуклеотидные модификации РНК	Животные
Гидовые РНК [12]	gRNA	Нуклеотидные модификации мРНК	Митохондрии и пластыды
Рибонуклеаза Р [13]	RNase P	Созревание транспортной РНК	Все организмы
Рибонуклеаза MRP [14]	RNase MRP	Созревание рибосомной РНК, репликация ДНК	Эукариоты
Y РНК [15]	Y RNA	Процессинг РНК, репликация ДНК	Животные
Теломеразные РНК [16]	TERC	Синтез теломер	Большинство эукариот
Сплайсинговые лидерные РНК [17]	SL RNA	Транс-сплайсинг мРНК, процессинг РНК	Низшие эукариоты
<i>Регуляторные РНК</i>			
Антисмысловые РНК [18]	aRNA, asRNA	Деградация/стабилизация мРНК, трансляция	Все организмы
Цис-природный антисмысловой транскрипт [19]	cis-NAT	Регуляция экспрессии генов	Некоторые эукариоты
Кластерные регулярные короткие палиндромные повторы РНК [20]	crRNA	Устойчивость к паразитам, вероятно, таргетинг их ДНК	Бактерии и археи
Длинные некодирующие РНК [21]	lncRNA	Эпигенетическое регулирование транскрипции генов	Эукариоты
МикроРНК [22]	miRNA, microRNA	Регуляция экспрессии генов	Большинство эукариот
Взаимодействующие с белком Piwi РНК [23]	piRNA	Защита от транспозонов	Большинство животных
Малые интерферирующие РНК [24]	siRNA	Регуляция экспрессии генов	Большинство эукариот
Транс-активирующие малые интерферирующие РНК [25, 26]	tasiRNA	Регуляция экспрессии генов	Растения
Ассоциированные с повторами малые интерферирующие РНК [27]	gasiRNA	Защита от транспозонов	Насекомые
7SK РНК [28]	7SK	Негативно регулирует CDK9/cyclin T (регулирует клеточный цикл)	Эукариоты

Геном имеет модульную структуру из транскрибируемых локусов и участков некодирующих транскриптов. Крупномасштабные проекты, такие как FANTOM (определение функций кДНК млекопитающих), выявили примерно 35 000 некодирующих транскриптов, причем неожиданным оказалось обилие длинных нкРНК. Геном млекопитающих кодирует множество длинных, не кодирующих белки РНК (lncRNAs), которые играют важную роль в различных биологических процессах. Обычно lncRNA обнаруживаются в ядре и, в частности, в ассоциированных с хроматином фракциях [29]. В соответствии с их локализацией многие lncRNA связывают с регуляцией экспрессии генов и формированием трехмерной организации ядра. Многие lncRNA могут взаимодействовать с различными регуляторными белками и связывать их с определенными сайтами ДНК, регулируя экспрессию генов [30]. Хотя некоторые lncRNA обнаружены в интронах, большинство из них транскрибируются, захватывая участки смысловых и некодирующих последовательностей генов [31].

Роль lncRNA в регуляции геноспецифической транскрипции. Существует множество подтверждений того, что lncRNA участвуют в регуляции экспрессии различных генов. Первые доказательства этого получены благодаря исследованиям инактивации X-хромосомы млекопитающих, вследствие которой выключается одна из X-хромосом. В этот процесс вовлечена длинная нкРНК под названием Xist (X-inactive specific transcript), причем генетическая делеция Xist предотвращает инактивацию X-хромосомы, а индукции Xist достаточно, чтобы инициировать инактивацию именно той X-хромосомы, с которой Xist транскрибируется [32].

Классическим примером является также lncRNA, которая отвечает за регуляцию гена *Igfr2*, контролируя генетический импринтинг [33–35]. Кроме того, еще одна lncRNA – HOTAIR влияет на экспрессию генов кластера HoxD и других генов, имеющих разную локализацию в геноме [36, 37]. Недавние исследования показали, что большой процент lncRNA в клетке влияет на экспрессию генов, в том числе тех, которые участвуют в эмбриональном развитии [38–41], функционировании сердечной мышцы [42, 43], иммунном ответе [44], развитии онкопатологии [45–48]. На основании этих исследований были предложены различные модели регулирующих стратегий lncRNA, в том числе активации и репрессии генов в цис- [49] и транс-положении [50].

Показано, что длинные нкРНК могут взаимодействовать с некоторыми белками, в том числе участвующими в транскрипции. Что будет, если удалить часть этих белков? Ответ на этот вопрос напрямую связан с белковым комплексом под названием Mediator [51]. Длинные нкРНК связываются с этим комплексом в нескольких местах, и вместе они уже могут активировать другие гены. Некодирующие РНК с помощью Mediator влияют на активность ферментов, взаимодействующих с гистонами. При этом выстраивается такая цепочка: РНК связывается с Mediator, затем они вместе помогают раскрыть гистоновую упаковку ДНК и ДНК становится доступной для белков аппарата транскрипции. Интересно, что сам Mediator может связываться даже с удаленными энхансерными последовательностями в ДНК, которые располагаются на расстоянии в 100 тыс. нуклеотидов от активируемого гена. Таким образом, длинные нкРНК образуют что-то наподобие информационного мостика или петли между энхансером и нужным геном.

Роль lncRNA в посттранскрипционной регуляции. Кроме регуляции транскрипции lncRNA также контролируют различные этапы посттранскрипционного процессинга мРНК. Как и у микроРНК, эти функции часто связаны с присоединением к комплементарной последовательности мРНК-мишени. Формирование РНК-дуплексов между комплементарными lncRNA и мРНК может рассматриваться как ключевой момент, необходимый для связывания транс-действующих факторов, влияющих на трансляцию мРНК (в том числе на сплайсинг, транспорт и деградацию).

Роль lncRNA в инактивации X-хромосомы. В инактивации одной из двух X-хромосом у млекопитающих участвует длинная нкРНК – Xist (молекула РНК, состоящая из 17 тыс. нуклеотидных остатков) [52]. Распределяясь по хромосоме, эта РНК одним из своих доменов связывается с белковым комплексом PRC2, обуславливая его взаимодействие с участками, где гены должны быть инактивированы. Этот комплекс, в свою очередь, модифицирует гистоны: присоединяет к ним в определенных местах метильные группы, инактивируя таким образом гены. В ряде работ показано, что для распределения по X-хромосоме Xist использует несколько разных доменов [53–55]. Кроме того, для распределения нужно, чтобы эта РНК взаимодействовала с белками, ассоцииро-

ванными с ядерным матриксом. Авторы также решили выяснить, в каких местах X-хромосома оказывается Xist, когда хромосома инактивируется. Оказалось, что Xist распределена по всей X-хромосоме, за исключением генов, работающих при ее инактивации. В участках нахождения Xist есть следы работы белкового комплекса, используемого Xist для выключения генов путем метилирования гистонов.

Молекулы РНК Xist распределяются по хромосоме спустя некоторое время после начала транскрипции: через 1 ч молекулы Xist находятся лишь в области кодирующего ее гена, через 3 ч они уже распределены по всей X-хромосоме, а через 6 ч окутывают хромосому почти целиком. Обнаружено также, что через какое-то время после начала транскрипции большая часть молекул Xist сосредотачивается в определенных участках хромосомы, скапливаясь там перед тем, как распространиться по всей хромосоме. При этом последовательность ДНК в этих участках хромосом не содержит каких-либо специфических элементов.

Эти факты позволили успешно провести важный эксперимент: исследователи встроили ген Xist в 21-ю хромосому (лишняя хромосома, встречающаяся при синдроме Дауна), и она инактивировалась. Пока результат получен только на культуре клеток, что, однако, не исключает возможности применения данного открытия в практической медицине [56].

Роль lncRNA в развитии онкопатологии и некоторых других заболеваний. Анализ экспрессии генов опухолевых и нормальных клеток выявил изменения в экспрессии lncRNA при нескольких формах рака. Например, при опухоли простаты одной из двух сверхэкспрессирующихся РНК была lncRNA – PCGEM1, коррелирующая с повышенной пролиферацией и образованием колоний, что предполагает ее участие в регуляции роста клеток [57]. MALAT1 (известный так же как NEAT2) был впервые обнаружен как lncRNA, активирующаяся во время метастазирования на ранних стадиях немелкоклеточного рака легкого, и его избыточная экспрессия является ранним прогностическим маркером для пациентов [57]. Несмотря на то что ряд lncRNA аномально экспрессируются при раке, их функции и потенциальная роль в опухолеобразовании почти не изучены. Например, lncRNA His-1 вовлечена в процесс онкогенеза и контроля роста, но их функция в нормальных клетках неизвестна. В дополнение к роли при развитии онкологических заболеваний lncRNA также демонстрируют аномальную экспрессию при других болезненных состояниях. Избыточная экспрессия PRINS связана с восприимчивостью к псориазу: в участках эпидермиса, пораженных псориазом, по сравнению с участками, не имеющими признаков поражения, экспрессия PRINS повышается [58]. Изучение их экспрессии показало, что многие расшифрованные участки ДНК, которые не кодируют белки, по-разному экспрессируются на различных стадиях онкозаболеваний у человека [59]. Анализ хронического лимфолейкоза, колоректального рака и гепатоцеллюлярной карциномы выявил, что все три типа рака имеют похожие профили экспрессии lncRNA по сравнению с нормальными клетками. Дальнейший анализ одной из lncRNA показал, что она вела себя как онкоген, блокируя апоптоз и приводя к увеличению числа злокачественных клеток [59]. Вполне вероятно, что эти lncRNA, проявляющие аномальный уровень экспрессии при онкотрансформации, выполняют важные функции на ранних этапах эмбриогенеза.

Исследования одиночных нуклеотидных полиморфизмов (SNP), ассоциированных с болезненными состояниями, показали, что locus восприимчивости к инфаркту миокарда связан с lncRNA, названной Miat [60]. Кроме того, геномные исследования выявили ассоциированный с болезнью коронарной артерии вариант lncRNA – ANRIL, который также экспрессируется в тканях, пораженных атеросклерозом, и с изменением его экспрессии связан гаплотип высокого риска ишемической болезни сердца. Аналогичным образом антисмысловая lncRNA, регулирующая экспрессию смысловой цепи гена *BACE1*, важного фермента этиологии болезни Альцгеймера, имеет повышенную экспрессию в нескольких областях мозга у лиц с указанным заболеванием.

Роль lncRNA в регуляции длины теломер. Теломеры – участки нуклеопротеинового комплекса на концах хромосом млекопитающих. Они имеют важное значение для поддержания стабильности генома, участвуют в репликативном старении и играют центральную роль при таких заболеваниях, как рак. Теломеры уже давно считались транскрипционно инертными ДНК-белковыми комплексами, пока не было установлено, что с них могут транскрибироваться теломерные РНК [61] или содержащие теломерные повторы РНК [62]. Эти нкРНК неоднородны по длине, транскриби-

руются с нескольких субтеломерных локусов. Образование комплекса их с хроматином подавляется SMG белками, которые защищают концы хромосом от укорачивания. Это предполагает участие SMG в регуляции длины теломер [62]. Кроме того, TelRNA подавляют активность теломеразы в опытах *in vitro* и, следовательно, могут участвовать в регуляции активности теломеразы [61].

Роль lncRNA в тканях нервной системы. Во время выполнения проекта GENCODE проведены сопоставление и анализ последовательностей lncRNA человека и их локализации в геноме, модификации и разницы профилей экспрессии в тканях. В результате обнаружено, что в тканях мозга и центральной нервной системы экспрессируется большее количество lncRNA, чем в ткани любого другого типа [63].

Другое исследование выявило, что конститутивно экспрессирующихся lncRNA не так много, и их меньше, чем конститутивно экспрессирующихся мРНК, а также что экспрессия lncRNA более разнообразна в разных областях мозга [64].

Одним из примеров lncRNA, участвующей в регуляции работы нервной системы, является TUNA – эволюционно консервативный транскрипт, способствующий поддержанию пролиферативной способности нейрональных стволовых клеток. TUNA расположен на 12-й хромосоме, транскрибируется в противоположном направлении к Tel1 и локализуется в ядре и цитоплазме. TUNA повышено экспрессируется в центральной нервной системе позвоночных и играет роль во время дифференциации нейрональной ткани. Нокдаун TUNA приводит к неспособности эмбриональных клеток мыши к дифференцировке. Следует отметить, что TUNA экспрессируется на высоком уровне в таламусе и полосатом теле в человеческом мозге и может играть определенную роль в патофизиологии болезни Хантингтона. TUNA активирует транскрипцию генов плюрипотентности и играет важную роль в нейральной дифференцировке эмбриональных стволовых клеток у позвоночных животных [65].

Заключение. Таким образом, lncRNA лежат в основе тонкой регуляции сложных генных сетей на уровне эпигенетических изменений, транскрипции и посттранскрипционных преобразований, передавая и координируя информационные потоки, необходимые для функционирования сигнальных путей эукариотических клеток.

Список использованных источников

1. Mattick, J. S. Non-coding RNAs: the architects of eukaryotic complexity / J. S. Mattick // *EMBO Rep.* – 2001. – Vol. 2, N 11. – P. 986–991.
2. Perkel, J. M. Visiting “noncodarnia” / J. M. Perkel // *BioTechniques.* – 2013. – Vol. 54, N 6. – P. 301, 303–304.
3. Lafontaine, D. L. Ribosomal RNA / D. L. Lafontaine, D. Tollervy [Electronic resource] / Wiley Online Library. – 2001. – Mode of access: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/npg.els.0000877/abstract>. – Date of access: 19.04.2017.
4. Ullu, E. Alu sequences are processed 7SL RNA genes / E. Ullu, C. Tschudi // *Nature.* – 1984. – Vol. 312, N 5990. – P. 171–172.
5. Structure and transcription of eukaryotic tRNA genes / S. J. Sharp [et al.] // *CRC Critical Rev. Biochem.* – 1985. – Vol. 19, N 2. – P. 107–144.
6. The ClpXP and ClpAP proteases degrade proteins with carboxy-terminal peptide tails added by the SsrA-tagging system / S. Gottesman [et al.] // *Genes Dev.* – 1998. – Vol. 12, N 9. – P. 1338–1347.
7. Hadjiolov, A. A. Ribonucleic acids fractionation by density-gradient centrifugation and by agar gel electrophoresis: a comparison / A. A. Hadjiolov, P. V. Venkov, R. G. Tsanev // *Anal. Biochem.* – 1966. – Vol. 17, N 2. – P. 263–267.
8. Maden, B. E. Eukaryotic ribosomal RNA: the recent excitement in the nucleotide modification problem / B. E. Maden, J. M. Hughes // *Chromosoma.* – 1997. – Vol. 105, N 7–8. – P. 391–400.
9. Sno/scaRNAbase: a curated database for small nucleolar RNAs and cajal body-specific RNAs / J. Xie [et al.] // *Nucleic Acids Res.* – 2007. – Vol. 35, Suppl. 1 (Database issue). – P. D183–D187.
10. A survey of nematode SmY RNAs / T. A. Jones [et al.] // *RNA Biol.* – 2009. – Vol. 6, N 1. – P. 5–8.
11. Jády, B. E. A small nucleolar guide RNA functions both in 2'-O-ribose methylation and pseudouridylation of the U5 spliceosomal RNA / B. E. Jády, T. Kiss // *EMBO J.* – 2001. – Vol. 20, N 3. – P. 541–551.
12. Kinetoplastid RNA editing: complexes and catalysts / K. Stuart [et al.] // *Curr. Opin. Chem. Biol.* – 1997. – Vol. 1, N 3. – P. 340–346.
13. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme / C. Guerrier-Takada [et al.] // *Cell.* – 1983. – Vol. 35, N 3, pt. 2. – P. 849–857.
14. Kiss, T. 7-2/MRP RNAs in plant and mammalian cells: association with higher order structures in the nucleolus / T. Kiss, C. Marshallsay, W. Filipowicz // *EMBO J.* – 1992. – Vol. 11, N 10. – P. 3737–3746.
15. Hall, A. E. Y RNAs: recent developments / A. E. Hall, C. Turnbull, T. Dalmay // *Biomol. Concepts.* – 2013. – Vol. 4, N 2. – P. 103–110.

16. The RNA component of human telomerase / J. Feng [et al.] // *Science*. – 1995. – Vol. 269, N 5228. – P. 1236–1241.
17. Dassanayake, R. S. Trans-spliced leader RNA, 5S-rRNA genes and novel variant orphan spliced-leader of the lymphatic filarial nematode *Wuchereria bancrofti*, and a sensitive polymerase chain reaction based detection assay / R. S. Dassanayake, N. V. Chandrasekharan, E. H. Karunanayake // *Gene*. – 2001. – Vol. 269, N 1–2. – P. 185–193.
18. Mizuno, T. A unique mechanism regulating gene expression: Translational inhibition by a complementary RNA transcript (miRNA) / T. Mizuno, M. Y. Chou, M. Inouye // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1984. – Vol. 81, N 7. – P. 1966–1970.
19. Transcriptional interferences in cis natural antisense transcripts of humans and mice / N. Osato [et al.] // *Genetics*. – 2007. – Vol. 176, N 12. – P. 1299–1306.
20. CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III / E. Deltcheva [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 471, N 7340. – P. 602–607.
21. Ma, L. On the classification of long non-coding RNAs / L. Ma, V. B. Bajic, Z. Zhang // *RNA Biol*. – 2014. – Vol. 10, N 6. – P. 924–933.
22. Chen, K. The evolution of gene regulation by transcription factors and microRNAs / K. Chen, N. Rajewsky // *Nat. Rev. Genet*. – 2007. – Vol. 8, N 2. – P. 93–103.
23. Seto, A. G. The coming of age for Piwi proteins / A. G. Seto, R. E. Kingston, N. C. Lau // *Mol. Cell*. – 2007. – Vol. 26, N 5. – P. 603–609.
24. Kim, V. N. Small RNAs: classification, biogenesis, and function / V. N. Kim // *Mol. and Cells*. – 2005. – Vol. 19, N 1. – P. 1–15.
25. Endogenous trans-acting siRNAs regulate the accumulation of *Arabidopsis* mRNAs / F. Vazquez [et al.] // *Mol. Cell*. – 2004. – Vol. 16, N 1. – P. 69–79.
26. SGS3 and SGS2/SDE1/RDR6 are required for juvenile development and the production of trans-acting siRNAs in *Arabidopsis* / A. Peragine [et al.] // *Genes and Dev*. – 2004. – Vol. 18, N 19. – P. 2368–2379.
27. Double-stranded RNA-mediated silencing of genomic tandem repeats and transposable elements in the *D. melanogaster* germline / A. A. Aravin [et al.] // *Curr. Biol*. – 2001. – Vol. 11, N 13. – P. 1017–1027.
28. Diribarne, G. 7SK RNA, a non-coding RNA regulating P-TEFb, a general transcription factor / G. Diribarne, O. Bensaude // *RNA Biol*. – 2009. – Vol. 6, N 2. – P. 122–128.
29. Francia, S. Non-coding RNA: Sequence-specific guide for chromatin modification and DNA damage signaling / S. Francia // *Front. Genet*. – 2015. – Vol. 6. – P. 320.
30. Quinodoz, S. Long non-coding RNAs: An emerging link between gene regulation and nuclear organization / S. Quinodoz, M. Guttman // *Trends Cell Biol*. – 2014. – Vol. 24, N 11. – P. 651–663.
31. Kapranov, P. Genome-wide transcription and the implications for genomic organization / P. Kapranov, A. T. Willingham, T. R. Gingeras // *Nat. Rev. Genet*. – 2007. – Vol. 8, N 6. – P. 413–423.
32. Expression of Xist RNA is sufficient to initiate macrochromatin body formation / T. P. Rasmussen [et al.] // *Chromosoma*. – 2001. – Vol. 110, N 6. – P. 411–420.
33. Braveheart, a long noncoding RNA required for cardiovascular lineage commitment / C. A. Klattenhoff [et al.] // *Cell*. – 2013. – Vol. 152, N 3. – P. 570–583.
34. The Air noncoding RNA epigenetically silences transcription by targeting G9a to chromatin / T. Nagano [et al.] // *Science*. – 2008. – Vol. 322, N 5908. – P. 1717–1720.
35. Neuron-specific relaxation of *Igf2r* imprinting is associated with neuron-specific histone modifications and lack of its antisense transcript Air / Y. Yamasaki [et al.] // *Hum. Mol. Genet*. – 2005. – Vol. 14, N 17. – P. 2511–2520.
36. Long non-coding RNA HOTAIR reprograms chromatin state to promote cancer metastasis / R. A. Gupta [et al.] // *Nature*. – 2010. – Vol. 464. – P. 1071–1076.
37. Genomic maps of long noncoding RNA occupancy reveal principles of RNA-chromatin interactions / C. Chu [et al.] // *Mol. Cell*. – 2011. – Vol. 344, N 4. – P. 667–678.
38. LincRNAs act in the circuitry controlling pluripotency and differentiation / M. Guttman [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 477, N 7364. – P. 295–300.
39. Multiple knockout mouse models reveal lincRNAs are required for life and brain development / M. Sauvageau [et al.] // *Elife*. – 2013. – Vol. 2. – e01749.
40. Conserved function of lincRNAs in vertebrate embryonic development despite rapid sequence evolution / I. Ulitsky [et al.] // *Cell*. – 2011. – Vol. 147, N 7. – P. 1537–1550.
41. Kulinski, T. M. Imprinted silencing is extended over broad chromosomal domains in mouse extra-embryonic lineages / T. M. Kulinski, D. P. Barlow, Q. J. Hudson // *Curr. Opin. Cell. Biol*. – 2013. – Vol. 25, N 3. – P. 297–304.
42. A long noncoding RNA mediates both activation and repression of immune response genes / S. Carpenter [et al.] // *Science*. – 2013. – Vol. 341, N 6147. – P. 789–792.
43. A long noncoding RNA protects the heart from pathological hypertrophy / P. Han [et al.] // *Nature*. – 2014. – Vol. 514, N 7520. – P. 102–106.
44. The STAT3-binding long noncoding RNA Inc-DC controls human dendritic cell differentiation / P. Wang [et al.] // *Science*. – 2014. – Vol. 344, N 6181. – P. 310–313.
45. The noncoding RNA MALAT1 is a critical regulator of the metastasis phenotype of lung cancer cells / T. Gutschner [et al.] // *Cancer Res*. – 2013. – Vol. 73, N 3. – P. 1180–1189.
46. A large intergenic noncoding RNA induced by p53 mediates global gene repression in the p53 response / M. Huarte [et al.] // *Cell*. – 2010. – Vol. 142, N 3. – P. 409–419.
47. Genome-wide mapping and characterization of notch-regulated long noncoding RNAs in acute leukemia / T. Trimarchi [et al.] // *Cell*. – 2014. – Vol. 158, N 3. – P. 593–606.

48. LncRNA-dependent mechanisms of androgen-receptor-regulated gene activation programs / L. Yang [et al.] // *Nature*. – 2013. – Vol. 500, N 7464. – P. 598–602.
49. A long noncoding RNA maintains active chromatin to coordinate homeotic gene expression / K. C. Wang [et al.] // *Nature*. – 2011. – Vol. 472, N 7341. – P. 120–124.
50. Functional demarcation of active and silent chromatin domains in human HOX loci by noncoding RNAs / J. L. Rinn [et al.] // *Cell*. – 2007. – Vol. 129, N 7. – P. 1311–1323.
51. Activating RNAs associate with mediator to enhance chromatin architecture and transcription / F. Lai [et al.] // *Nature*. – 2013. – Vol. 494, N 7438. – P. 497–501.
52. Xist RNA and the mechanism of X chromosome inactivation / K. Plath [et al.] // *Annu. Rev. Genet.* – 2002. – Vol. 36. – P. 233–278.
53. PNA interference mapping demonstrates functional domains in the noncoding RNA Xist / A. Beletskii [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2001. – Vol. 98, N 16. – P. 9215–9220.
54. Wutz, A. Chromosomal silencing and localization are mediated by different domains of Xist RNA / A. Wutz, T. P. Rasmussen, R. Jaenisch // *Nat. Genet.* – 2002. – Vol. 30, N 2. – P. 167–174.
55. Disruption of a conserved region of Xist exon 1 impairs Xist RNA localisation and X-linked gene silencing during random and imprinted X chromosome inactivation / C. E. Senner [et al.] // *Development*. – 2011. – Vol. 138, N 8. – P. 1541–1550.
56. Translating dosage compensation to trisomy 21 / J. Jiang [et al.] // *Nature*. – 2013. – Vol. 500. – P. 296–300.
57. Regulation of apoptosis by a prostate-specific and prostate cancer-associated noncoding gene, PCGEM1 / X. Fu [et al.] // *DNA Cell Biol.* – 2006. – Vol. 25, N 3. – P. 135–141.
58. Identification and characterization of a novel, psoriasis susceptibility-related noncoding RNA gene, PRINS / E. Sonkoly [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 2005. – Vol. 280, N 25. – P. 24159–24167.
59. Ultraconserved regions encoding ncRNAs are altered in human leukemias and carcinomas / G. A. Calin [et al.] // *Cancer Cell*. – 2007. – Vol. 12, N 3. – P. 215–229.
60. Identification of a novel non-coding RNA, MIAT, that confers risk of myocardial infarction / N. Ishii [et al.] // *J. Hum. Genet.* – 2006. – Vol. 51, N 12. – P. 1087–1099.
61. Schoeftner, S. Developmentally regulated transcription of mammalian telomeres by DNA-dependent RNA polymerase II / S. Schoeftner, M. A. Blasco // *Nat. Cell Biol.* – 2008. – Vol. 10, N 2. – P. 228–236.
62. Telomeric repeat containing RNA and RNA surveillance factors at mammalian chromosome ends / C. M. Azzalin [et al.] // *Science*. – 2015. – Vol. 318, N 5851. – P. 798–801.
63. The GENCODE v7 catalog of human long noncoding RNAs: analysis of their gene structure, evolution, and expression / T. Derrien [et al.] // *Genome Res.* – 2012. – Vol. 22, N 9. – P. 1775–1789.
64. RNA sequencing of transcriptomes in human brain regions: protein-coding and non-coding RNAs, isoforms and alleles / A. Webb [et al.] // *BMC Genomics*. – 2015. – Vol. 16. – P. 990.
65. An evolutionarily conserved long noncoding RNA TUNA controls pluripotency and neural lineage commitment / N. Lin [et al.] // *Mol. Cell*. – 2014. – Vol. 53, N 6. – P. 1005–1019.

References

1. Mattick J. S. Non-coding RNAs: the architects of eukaryotic complexity. *EMBO reports*, 2001, vol. 2, no. 11, pp. 986–991. DOI: 10.1093/embo-reports/kve230
2. Perkel J. M. Visiting “noncodarnia”. *BioTechniques*, 2013, vol. 54, no. 6, pp. 301, 303–304. DOI: 10.2144/000114037
3. Lafontaine D. L., Tollervey D. *Ribosomal RNA*. *Wiley Online Library*, 2001. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1038/npg.els.0000877/abstract> (accessed 19 April 2017).
4. Ullu E., Tschudi C. Alu sequences are processed 7SL RNA genes. *Nature*, 1984, vol. 312, no. 5990, pp. 171–172. DOI: 10.1038/312171a0
5. Sharp S. J., Schaack J., Cooley L., Burke D. J., Söll D. Structure and transcription of eukaryotic tRNA genes. *CRC Critical Reviews in Biochemistry*, 1985, vol. 19, no. 2, pp. 107–144. DOI: 10.3109/10409238509082541
6. Gottesman S., Roche E., Zhou Y., Sauer R. T. The ClpXP and ClpAP proteases degrade proteins with carboxy-terminal peptide tails added by the SsrA-tagging system. *Genes and Development*, 1998, vol. 12, no. 9, pp. 1338–1347.
7. Hadjiolov A. A., Venkov P. V., Tsanev R. G. Ribonucleic acids fractionation by density-gradient centrifugation and by agar gel electrophoresis: a comparison. *Analytical Biochemistry*, 1966, vol. 17, no. 2, pp. 263–267. DOI: 10.1016/0003-2697(66)90204-1
8. Maden B. E., Hughes J. M. Eukaryotic ribosomal RNA: the recent excitement in the nucleotide modification problem. *Chromosoma*, 1997, vol. 105, no. 7–8, pp. 391–400.
9. Xie J., Zhang M., Zhou T., Hua X., Tang L., Wu W. Sno/scaRNAbase: a curated database for small nucleolar RNAs and cajal body-specific RNAs. *Nucleic Acids Research*, 2007, vol. 35, suppl. 1 (database issue), pp. 183–187. DOI: 10.1093/nar/gkl873
10. Jones T. A., Otto W., Marz M., Eddy S. R., Stadler P. F. A survey of nematode SmY RNAs. *RNA Biology*, 2009, vol. 6, no. 1, pp. 5–8.
11. Jády B. E., Kiss T. A small nucleolar guide RNA functions both in 2'-O-ribose methylation and pseudouridylation of the U5 spliceosomal RNA. *The EMBO journal*, 2001, vol. 20, no. 3, pp. 541–551. DOI: 10.1093/emboj/20.3.541
12. Stuart K., Allen T. E., Kable M. L., Lawson S. Kinetoplastid RNA editing: complexes and catalysts. *Current Opinion in Chemical Biology*, 1997, vol. 1, no. 3, pp. 340–346.
13. Guerrier-Takada C., Gardiner K., Marsh T., Pace N., Altman S. The RNA moiety of ribonuclease P is the catalytic subunit of the enzyme. *Cell*, 1983, vol. 35, no. 3, pt 2, pp. 849–857. DOI: 10.1016/0092-8674(83)90117-4

14. Kiss T., Marshallsay C., Filipowicz W. 7-2/MRP RNAs in plant and mammalian cells: association with higher order structures in the nucleolus. *The EMBO journal*, 1992, vol. 11, no. 10, pp. 3737–3746.
15. Hall A. E., Turnbull C., Dalmay T. Y RNAs: recent developments. *Biomolecular concepts*, 2013, vol. 4, no. 2, pp. 103–110. DOI: 10.1515/bmc-2012-0050
16. Feng J., Funk W. D., Wang S. S., Weinrich S. L., Avilion A. A., Chiu C. P., Adams R. R., Chang E., Allsopp R. C., Yu J., et al. The RNA component of human telomerase. *Science*, 1995, vol. 269, no. 5228, pp. 1236–1241. DOI: 10.1126/science.7544491
17. Dassanayake R. S., Chandrasekharan N. V., Karunanayake E. H. Trans-spliced leader RNA, 5S-rRNA genes and novel variant orphan spliced-leader of the lymphatic filarial nematode *Wuchereria bancrofti*, and a sensitive polymerase chain reaction based detection assay. *Gene*, 2001, vol. 269, no. 1–2, pp. 185–193. DOI: 10.1016/S0378-1119(01)00438-3
18. Mizuno T., Chou M. Y., Inouye M. A unique mechanism regulating gene expression: Translational inhibition by a complementary RNA transcript (micRNA). *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1984, vol. 81, no. 7, pp. 1966–1970. DOI: 10.1073/pnas.81.7.1966
19. Osato N., Suzuki Y., Ikeo K., Gojobori T. Transcriptional interferences in cis natural antisense transcripts of humans and mice. *Genetics*, 2007, vol. 176, no. 12, pp. 1299–1306. DOI: 10.1534/genetics.106.069484
20. Deltcheva E., Chylinski K., Sharma C. M., Gonzales K., Chao Y., Pirzada Z. A., Eckert M. R., Vogel J., Charpentier E. CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III. *Nature*, 2011, vol. 471, no. 7340, pp. 602–607. DOI: 10.1038/nature09886
21. Ma L., Bajic V. B., Zhang Z. On the classification of long non-coding RNAs. *RNA biology*, 2014, vol. 10, no. 6, pp. 924–933. DOI: 10.4161/rna.24604.
22. Chen K., Rajewsky N. The evolution of gene regulation by transcription factors and microRNAs. *Nature reviews. Genetics*, 2007, vol. 8, no. 2, pp. 93–103. DOI: 10.1038/nrg1990
23. Seto A. G., Kingston R. E., Lau N. C. The coming of age for Piwi proteins. *Molecular Cell*, 2007, vol. 26, no. 5, pp. 603–609. DOI: 10.1016/j.molcel.2007.05.021
24. Kim V. N. Small RNAs: classification, biogenesis, and function. *Molecules and Cells*, 2005, vol. 19, no. 1, pp. 1–15.
25. Vazquez F., Vaucheret H., Rajagopalan R., Lepers C., Gasciolli V., Mallory A. C., Hilbert J. L., Bartel D. P., Crété P. Endogenous trans-acting siRNAs regulate the accumulation of Arabidopsis mRNAs. *Molecular Cell*, 2004, vol. 16, no. 1, pp. 69–79. DOI: 10.1016/j.molcel.2004.09.028
26. Peragine A., Yoshikawa M., Wu G., Albrecht H. L., Poethig R. S. SGS3 and SGS2/SDE1/RDR6 are required for juvenile development and the production of trans-acting siRNAs in Arabidopsis. *Genes and Development*, 2004, vol. 18, no. 19, pp. 2368–2379. DOI: 10.1101/gad.1231804
27. Aravin A. A., Naumova N. M., Tulin A. V., Vagin V. V., Rozovsky Y. M., Gvozdev V. A. Double-stranded RNA-mediated silencing of genomic tandem repeats and transposable elements in the *D. melanogaster* germline. *Current Biology: CB*, 2001, vol. 11, no. 13, pp. 1017–1027.
28. Diribarne G., Bensaude O. 7SK RNA, a non-coding RNA regulating P-TEFb, a general transcription factor. *RNA Biology*, 2009, vol. 6, no. 2, pp. 122–128.
29. Francia S. Non-coding RNA: Sequence-specific guide for chromatin modification and DNA damage signaling. *Frontiers in Genetics*, 2015, vol. 6, p. 320. DOI: 10.3389/fgene.2015.00320
30. Quinodoz S., Guttman M. Long non-coding RNAs: An emerging link between gene regulation and nuclear organization. *Trends in Cell Biology*, 2014, vol. 24, no. 11, pp. 651–663. DOI: 10.1016/j.tcb.2014.08.009
31. Kapranov P., Willingham A. T., Gingeras T. R. Genome-wide transcription and the implications for genomic organization. *Nature reviews. Genetics*, 2007, vol. 8, no. 6, pp. 413–423. DOI: 10.1038/nrg2083
32. Rasmussen T. P., Wutz A. P., Pehrson J. R., Jaenisch R. R. Expression of Xist RNA is sufficient to initiate macrochromatin body formation. *Chromosoma*, 2001, vol. 110, no. 6, pp. 411–420. DOI: 10.1007/s004120100158
33. Klattenhoff C. A., Scheuermann J. C., Surface L. E., Bradley R. K., Fields P. A., Steinhauser M. L., Ding H., Butty V. L., Torrey L., Haas S., Abo R., Tabebordbar M., Lee R. T., Burge C. B., Boyer L. A. Braveheart, a long noncoding RNA required for cardiovascular lineage commitment. *Cell*, 2013, vol. 152, no. 3, pp. 570–583. DOI: 10.1016/j.cell.2013.01.003
34. Nagano T., Mitchell J. A., Sanz L. A., Pauley F. M., Ferguson-Smith A. C., Feil R., Fraser P. The Air noncoding RNA epigenetically silences transcription by targeting G9a to chromatin. *Science*, 2008, vol. 322, no. 5908, pp. 1717–1720. DOI: 10.1126/science.1163802
35. Yamasaki Y., Kayashima T., Soejima H., Kinoshita A., Yoshiura K., Matsumoto N., Ohta T., Urano T., Masuzaki H., Ishimaru T., Mukai T., Niikawa N., Kishino T. Neuron-specific relaxation of Igf2r imprinting is associated with neuron-specific histone modifications and lack of its antisense transcript Air. *Human Molecular Genetics*, 2005, vol. 14, no. 17, pp. 2511–2520. DOI: 10.1093/hmg/ddi255
36. Gupta R. A., Shah N., Wang K. C., Kim J., Horlings H. M., Wong D. J., Tsai M. C., Hung T., Argani P., Rinn J. L., Wang Y., Brzoska P., Kong B., Li R., West R. B., van de Vijver M. J., Sukumar S., Chang H. Y. Long non-coding RNA reprograms chromatin state to promote cancer metastasis. *Nature*, 2010, vol. 464, no. 7291, pp. 1071–1076. DOI: 10.1038/nature08975
37. Chu C., Qu K., Zhong F. L., Artandi S. E., Chang H. Y. Genomic maps of long noncoding RNA occupancy reveal principles of RNA-chromatin interactions. *Molecular Cell*, 2011, vol. 344, no. 4, pp. 667–678. DOI: 10.1016/j.molcel.2011.08.027
38. Guttman M., Donaghey J., Carey B. W., Garber M., Grenier J. K., Munson G., Young G., Lucas A. B., Ach R., Bruhn L., Yang X., Amit I., Meissner A., Regev A., Rinn J. L., Root D. E., Lander E. S. LincRNAs act in the circuitry controlling pluripotency and differentiation. *Nature*, 2011, vol. 477, no. 7364, pp. 295–300. DOI: 10.1038/nature10398
39. Sauvageau M., Goff L. A., Lodato S., Bonev B., Groff A. F., Gerhardinger C., Sanchez-Gomez D. B., Hacisuleyman E., Li E., Spence M., Liapis S. C., Mallard W., Morse M., Swerdel M. R., D’Ecclesiss M. F., Moore J. C., Lai V., Gong G.,

Yancopoulos G. D., Frenthewey D., Kellis M., Hart R. P., Valenzuela D. M., Arlotta P., Rinn J. L. Multiple knockout mouse models reveal lincRNAs are required for life and brain development. *Elife*, 2013, vol. 2, e01749. DOI: 10.7554/eLife.01749

40. Ulitsky I., Shkumatava A., Jan C. H., Sive H., Bartel D. P. Conserved function of lincRNAs in vertebrate embryonic development despite rapid sequence evolution. *Cell*, 2011, vol. 147, no. 7, pp. 1537–1550. DOI: 10.1016/j.cell.2011.11.055

41. Kulinski T. M., Barlow D. P., Hudson Q. J. Imprinted silencing is extended over broad chromosomal domains in mouse extra-embryonic lineages. *Current Opinion in Cell Biology*, 2013, vol. 25, no. 3, pp. 297–304. DOI: 10.1016/j.ccb.2013.02.012

42. Carpenter S., Aiello D., Atianand M. K., Ricci E. P., Gandhi P., Hall L. L., Byron M., Monks B., Henry-Bezy M., Lawrence J. B., O'Neill L. A., Moore M. J., Caffrey D. R., Fitzgerald K. A. A long noncoding RNA mediates both activation and repression of immune response genes. *Science*, 2013, vol. 341, no. 6147, pp. 789–792. DOI: 10.1126/science.1240925

43. Han P., Li W., Lin C. H., Yang J., Shang C., Nurnberg S. T., Jin K. K., Xu W., Lin C. Y., Lin C. J., Xiong Y., Chien H. C., Zhou B., Ashley E., Bernstein D., Chen P. S., Chen H. S., Quertermous T., Chang C. P. A long noncoding RNA protects the heart from pathological hypertrophy. *Nature*, 2014, vol. 514, no. 7520, pp. 102–106. DOI: 10.1038/nature13596

44. Wang P., Xue Y., Han Y., Lin L., Wu C., Xu S., Jiang Z., Xu J., Liu Q., Cao X. The STAT3-binding long noncoding RNA lnc-DC controls human dendritic cell differentiation. *Science*, 2014, vol. 344, no. 6181, pp. 310–313. DOI: 10.1126/science.1251456

45. Gutschner T., Hämmerle M., Eissmann M., Hsu J., Kim Y., Hung G., Revenko A., Arun G., Stentrup M., Gross M., Zörnig M., MacLeod A. R., Spector D. L., Diederichs S. The noncoding RNA MALAT1 is a critical regulator of the metastasis phenotype of lung cancer cells. *Cancer Research*, 2013, vol. 73, no. 3, pp. 1180–1189. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-12-2850

46. Huarte M., Guttman M., Feldser D., Garber M., Koziol M. J., Kenzelmann-Broz D., Khalil A. M., Zuk O., Amit I., Rabani M., Attardi L. D., Regev A., Lander E. S., Jacks T., Rinn J. L. A large intergenic noncoding RNA induced by p53 mediates global gene repression in the p53 response. *Cell*, 2010, vol. 142, no. 3, pp. 409–419. DOI: 10.1016/j.cell.2010.06.040

47. Trimarchi T., Bilal E., Ntziachristos P., Fabbri G., Dalla-Favera R., Tsirigos A., Aifantis I. Genome-wide mapping and characterization of notch-regulated long noncoding RNAs in acute leukemia. *Cell*, 2014, vol. 158, no. 3, pp. 593–606. DOI: 10.1016/j.cell.2014.05.049

48. Yang L., Lin C., Jin C., Yang J. C., Tanasa B., Li W., Merkurjev D., Ohgi K. A., Meng D., Zhang J., Evans C. P., Rosenfeld M. G. LncRNA-dependent mechanisms of androgen-receptor-regulated gene activation programs. *Nature*, 2013, vol. 500, no. 7464, pp. 598–602. DOI: 10.1038/nature12451

49. Wang K. C., Yang Y. W., Liu B., Sanyal A., Corces-Zimmerman R., Chen Y., Lajoie B. R., Protacio A., Flynn R. A., Gupta R. A., Wysocka J., Lei M., Dekker J., Helms J. A., Chang H. Y. A long noncoding RNA maintains active chromatin to coordinate homeotic gene expression. *Nature*, 2011, vol. 472, no. 7341, pp. 120–124. DOI: 10.1038/nature09819

50. Rinn J. L., Kertesz M., Wang J. K., Squazzo S. L., Xu X., Bruggmann S. A., Goodnough L. H., Helms J. A., Farnham P. J., Segal E., Chang H. Y. Functional demarcation of active and silent chromatin domains in human HOX loci by noncoding RNAs. *Cell*, 2007, vol. 129, no. 7, pp. 1311–1323. DOI: 10.1016/j.cell.2007.05.022

51. Lai F., Orom U. A., Cesaroni M., Beringer M., Taatjes D. J., Blobel G. A., Shiekhattar R. Activating RNAs associate with mediator to enhance chromatin architecture and transcription. *Nature*, 2013, vol. 494, no. 7438, pp. 497–501. DOI: 10.1038/nature11884

52. Plath K., Mlynarczyk-Evans S., Nusinow D. A., Panning B. Xist RNA and the mechanism of X chromosome inactivation. *Annual Review of Genetics*, 2002, vol. 36, pp. 233–278. DOI: 10.1146/annurev.genet.36.042902.092433

53. Beletskii A., Hong Y. K., Pehrson J., Egholm M., Strauss W. M. PNA interference mapping demonstrates functional domains in the noncoding RNA Xist. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001, vol. 98, no. 16, pp. 9215–9220. DOI: 10.1073/pnas.161173098

54. Wutz A., Rasmussen T. P., Jaenisch R. Chromosomal silencing and localization are mediated by different domains of Xist RNA. *Nature Genetics*, 2002, vol. 30, no. 2, pp. 167–174. DOI: 10.1038/ng820

55. Senner C. E., Nesterova T. B., Norton S., Dewchand H., Godwin J., Mak W., Brockdorff N. Disruption of a conserved region of Xist exon 1 impairs Xist RNA localisation and X-linked gene silencing during random and imprinted X chromosome inactivation. *Development*, 2011, vol. 138, no. 8, pp. 1541–1550. DOI: 10.1242/dev.056812

56. Jiang J., Jing Y., Cost G. J., Chiang J. C., Kolpa H. J., Cotton A. M., Carone D. M., Carone B. R., Shivak D. A., Guschin D. Y., Pearl J. R., Rebar E. J., Byron M., Gregory P. D., Brown C. J., Urnov F. D., Hall L. L., Lawrence J. B. Translating dosage compensation to trisomy 21. *Nature*, 2013, vol. 500, no. 7462, pp. 296–300. DOI: 10.1038/nature12394

57. Fu X., Ravindranath L., Tran N., Petrovics G., Srivastava S. Regulation of apoptosis by a prostate-specific and prostate cancer-associated noncoding gene, PCGEM1. *DNA and Cell Biology*, 2006, vol. 25, no. 3, pp. 135–141. DOI: 10.1089/dna.2006.25.135

58. Sonkoly E., Bata-Csorgo Z., Pivarcsi A., Polyanka H., Kenderessy-Szabo A., Molnar G., Szentpali K., Bari L., Megyeri K., Mandi Y., Dobozy A., Kemeny L., Szell M. Identification and characterization of a novel, psoriasis susceptibility-related noncoding RNA gene, PRINS. *The Journal of Biological Chemistry*, 2005, vol. 280, no. 25, pp. 24159–24167. DOI: 10.1074/jbc.M501704200

59. Calin G. A., Liu C. G., Ferracin M., Hyslop T., Spizzo R., Sevignani C., Fabbri M., Cimmino A., Lee E. J., Wojcik S. E., Shimizu M., Tili E., Rossi S., Taccioli C., Pichiorri F., Liu X., Zupo S., Herlea V., Gramantieri L., Lanza G., Alder H., Rassenti L., Volinia S., Schmittgen T. D., Kipps T. J., Negrini M., Croce C. M. Ultraconserved regions encoding ncRNAs are altered in human leukemias and carcinomas. *Cancer Cell*, 2007, vol. 12, no. 3, pp. 215–229. DOI: 10.1016/j.ccr.2007.07.027

60. Ishii N., Ozaki K., Sato H., Mizuno H., Saito S., Takahashi A., Miyamoto Y., Ikegawa S., Kamatani N., Hori M., Saito S., Nakamura Y., Tanaka T. Identification of a novel non-coding RNA, MIAT, that confers risk of myocardial infarction. *Journal of Human Genetics*, 2006, vol. 51, no. 12, pp. 1087–1099. DOI: 10.1007/s10038-006-0070-9

61. Schoeftner S., Blasco M. A. Developmentally regulated transcription of mammalian telomeres by DNA-dependent RNA polymerase II. *Nature Cell Biology*, 2008, vol. 10, no. 2, pp. 228–236. DOI: 10.1038/ncb1685

62. Azzalin C. M., Reichenbach P., Khoraiuli L., Giulotto E., Lingner J. Telomeric repeat containing RNA and RNA surveillance factors at mammalian chromosome ends. *Science*, 2015, vol. 318, no. 5851, pp. 798–801. DOI: 10.1126/science.1147182

63. Derrien T., Johnson R., Bussotti G., Tanzer A., Djebali S., Tilgner H., Guernec G., Martin D., Merkel A., Knowles D. G., Lagarde J., Veeravalli L., Ruan X., Ruan Y., Lassmann T., Carninci P., Brown J. B., Lipovich L., Gonzalez J. M., Thomas M., Davis C. A., Shiekhattar R., Gingeras T. R., Hubbard T. J., Notredame C., Harrow J., Guigó R. The GENCODE v7 catalog of human long noncoding RNAs: analysis of their gene structure, evolution, and expression. *Genome Research*, 2012, vol. 22, no. 9, pp. 1775–1789. DOI: 10.1101/gr.132159.111

64. Webb A., Papp A. C., Curtis A., Newman L. C., Pietrzak M., Seweryn M., Handelman S. K., Rempala G. A., Wang D., Graziosa E., Tyndale R. F., Lerman C., Kelsoe J. R., Mash D. C., Sadee W. RNA sequencing of transcriptomes in human brain regions: protein-coding and non-coding RNAs, isoforms and alleles. *BMC Genomics*, 2015, vol. 16, p. 990. DOI: 10.1186/s12864-015-2207-8

65. Lin N., Chang K. Y., Li Z., Gates K., Rana Z. A., Dang J., Zhang D., Han T., Yang C. S., Cunningham T. J., Head S. R., Duester G., Dong P. D., Rana T. M. An evolutionarily conserved long noncoding RNA TUNA controls pluripotency and neural lineage commitment. *Molecular Cell*, 2014, vol. 53, no. 6, pp. 1005–1019. DOI: 10.1016/j.molcel.2014.01.021

Інфармацыя аб аўторах

Балашенка Ніна Александровна – магистр біол. навук, аспірант. Інстытут генетыкі і цыталогіі НАН Беларусі (ул. Акадэміцкая, 27, 220072, Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: ninabalashenko@tut.by.

Дромашко Сяргей Еўгеньевіч – д-р біол. навук, прафесар, заведуючы лабараторыяй. Інстытут генетыкі і цыталогіі НАН Беларусі (ул. Акадэміцкая, 27, 220072, Мінск, Рэспубліка Беларусь). E-mail: s.dromashko@igc.by.

Information about the authors

Nina A. Balashenko – Master of Biology, Postgraduate student. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: ninabalashenko@tut.by.

Sergey E. Dromashko – D. Sc. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory. Institute of Genetics and Cytology of the National Academy of Sciences of Belarus (27, Akademicheskaya Str., 220072, Minsk, Republic of Belarus). E-mail: s.dromashko@igc.by.