

Профили однонуклеотидных мутаций бактерий

Научный руководитель – Алексеевский Андрей Владимирович

Волобуева Мария Евгеньевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: volobueva.maria1999@yandex.ru

Однонуклеотидные мутации разделяют на транзиции и трансверсии. Транзициями (ts) называются мутации, при которых пуриновый нуклеотид заменяется на пуриновый, пиримидиновый на пиримидиновый. К трансверсиям (tv) относят замену пиримидинового основания на пуриновое или наоборот. Существует 2 возможные транзиции (A>G, C>T) и четыре трансверсии (A>C, A>T, C>G, C>A), поэтому при равновероятном выборе мутаций $ts/tv = 0.5$. Широко известно, что транзиции происходят чаще трансверсий, $ts/tv > 0.5$ [1].

Соотношение разных типов мутаций изучают в раковых опухолях [2], E.coli и других организмах [3]. Мы изучили профили мутирования у 60 видов бактерий. Отбирались мутации из ядра нуклеотидного пангенома штаммов с известным геномом. Ядро это совокупность выравниваний блоков высокосходных нуклеотидных последовательностей, в каждый из которых входит ровно по одному фрагменту из каждого генома. Отобраны позиции такие что, (1) в позиции нет символов гэпов; (2) встречается ровно два разных нуклеотида; (3) разбиение геномов, определяемое тем, какой нуклеотид стоит в данной позиции, совпадает с разбиением, определяемым одной из ветвей согласовано с филогенетическим деревом геномов ; (4) две соседних позиции с каждой из сторон являются абсолютно консервативными. Такая позиция интерпретируется как изолированная замена нуклеотида у общего предка геномов из клады, соответствующей ветви. Использовались нуклеотидные пангеномы, построенные ранее Л.К.Смирениной с помощью программы NPG-explorer.

Результаты показали, что, действительно, для большинства видов из исследуемых бактерий (57 из 60) количество трансверсий превышало количество транзиций. Медиана ts/tv равна 2.23, наибольшее значение коэффициента 5.15, наименьшее - 0.23. Кроме того, разным видам бактерий присущи различающиеся профили мутирования: процентное соотношение 6 типов мутаций индивидуально для каждого вида и похоже, что нет взаимосвязи между таксономическим положением бактерии и её профилем мутирования. Профили мутирования могут зависеть от отбора и механизма образования мутаций. Известно, что доли транзиции и трансверсий, приводящих к аминокислотным заменам в генах различны [4]. Мы планируем в дальнейшем разделить найденные мутации на категории: межгенные, синонимически, аминокислотные, и рассмотреть профили мутирования в зависимости от категории.

Источники и литература

- 1) Stoltzfus A, McCandlish DM. Mutational Biases Influence Parallel Adaptation. Mol Biol Evol. 2017;34: 2163–2172.
- 2) Forbes SA, Beare D, Boutselakis H, Bamford S, Bindal N, Tate J, et al. COSMIC: somatic cancer genetics at high-resolution. Nucleic Acids Res. 2017;45: D777–D783.

- 3) Zhang X, Zhang X, Zhang X, Liao Y, Song L, Zhang Q, et al. Spatial Vulnerabilities of the Genome to Spontaneous Mutations Revealed with Improved Duplex Sequencing. *Genetics*. 2018;210: 547–5
- 4) Juurik T, Ilves H, Teras R, Ilmjärv T, Tavita K, Ukkivi K, et al. Mutation frequency and spectrum of mutations vary at different chromosomal positions of *Pseudomonas putida*. *PLoS One*. 2012;7: e48511