

Мутационные подписи в бактериальных геномах

Научный руководитель – Гарушянц Софья Константиновна

Селифанова Мария Витальевна

Студент (специалист)

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

E-mail: selifanovamariia@gmail.com

Простота культивирования, быстрая смена поколений и малый размер генома делают бактерий удобным объектом для изучения эволюционных процессов. Самый известный и продолжительный эволюционный эксперимент «Long term evolutionary experiment» проводится на кишечной палочке (*Escherichia coli*) в лаборатории Ричарда Ленски уже на протяжении 30 лет, что соответствует приблизительно 60000 бактериальных поколений. В ходе эксперимента проводится секвенирование геномов бактерий из разных экспериментальных поколений, что позволяет наблюдать накапливающиеся в геноме бактерии изменения, среди которых преобладают однонуклеотидные замены. В ходе эксперимента были получены линии кишечной палочки с поломками в системе репарации и было показано, что такие линии накапливают сильно больше мутаций.

При изучении мутаций в бактериях обычно используют однонуклеотидный подход, т.е. исследуется мутация в конкретном нуклеотиде без учета контекста в котором она случилась. Хотя такой подход позволяет определить направление замен, он не дает изучать более тонкие механизмы мутирования.

Анализ данных мутирования в раковых клетках показал, что поломки различных систем репарации приводят к накоплению определенного спектра мутаций, который характеризуется не только типом мутации в конкретном нуклеотиде, но и ближайшим контекстом вокруг замены. Для рассмотрения однонуклеотидных полиморфизмов с учётом их контекста была разработана концепция мутационных подписей. Мутационные подписи представляют собой профили распределения однонуклеотидных полиморфизмов по 96 тринуклеотидным контекстам, характеризующие тот, или иной мутационный процесс.

Таким образом, первой целью этой работы было выяснить существуют ли характерные подписи для поломок различных систем репарации у бактерий. Для построения подписей использовались данные двух независимых эволюционных экспериментов *E. coli*. Второй целью было рассчитать вклад, который вносят описываемые подписями процессы в эволюцию генома *E. coli*.

В результате проделанной работы мы доказали, что концепция мутационных подписей действительно применима к изучению бактериальной эволюции. Были выявлены мутационные подписи таких процессов, как поломка генов системы репарации ошибочно спаренных нуклеотидов, генов *mutT*, *dnaQ* и *mutY*, после чего, путем разложения профиля замен, полученного по данным дивергенции кишечной палочки на подписи, был подсчитан вклад, который вносят эти поломки в эволюцию генома *E. coli*.