

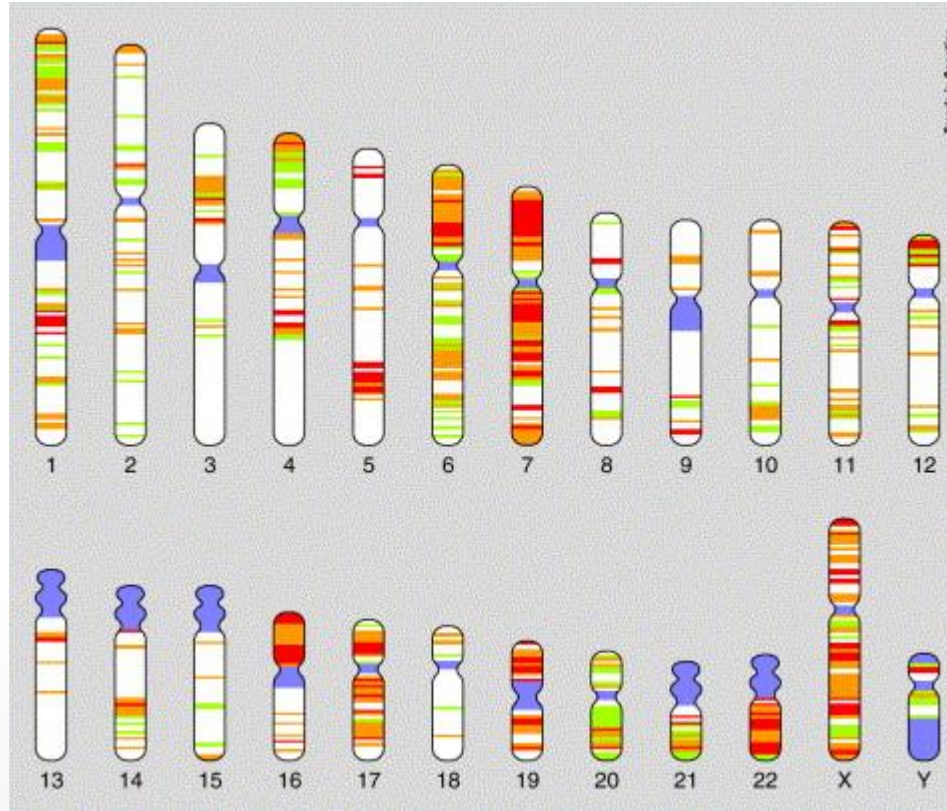
Перестройки в геномах

С.А. Спирин

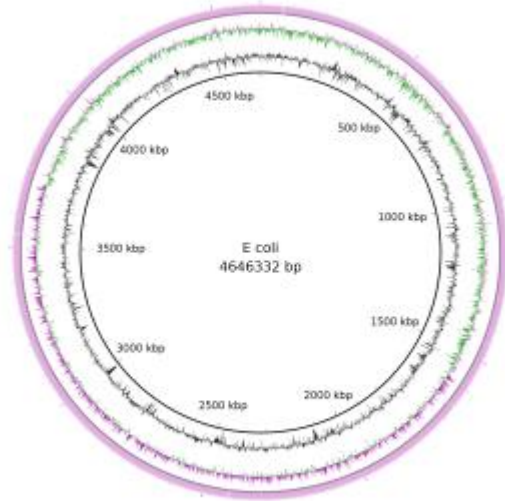
sas@belozersky.msu.ru

МФК "Биоинформатика", 17 мая 2023

**Геном человека:
24 ядерных хромосомы + одна митохондриальная**



Геномы бактерий



<https://www.seqmatic.com/services/dna-sequencing/bacterial-genome-sequencing/>

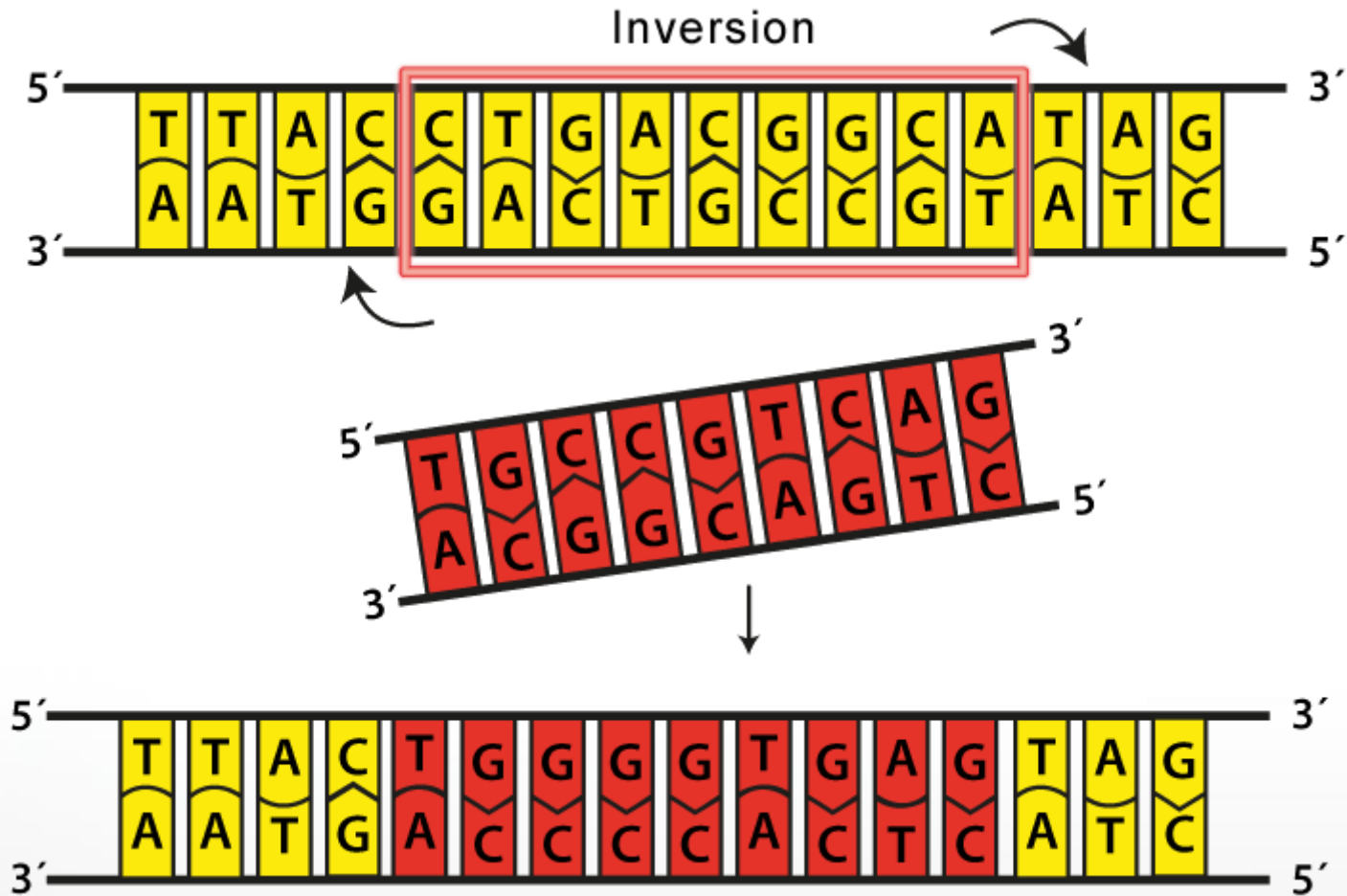
Одна кольцевая хромосома

Чаще одна кольцевая хромосома и несколько плазмид

Бывает две или три хромосомы (+ плазмиды)

Грань между хромосомой и плазмидой условная; обычно плазмиды меньше 100 000 п.н.

Инверсия в ДНК

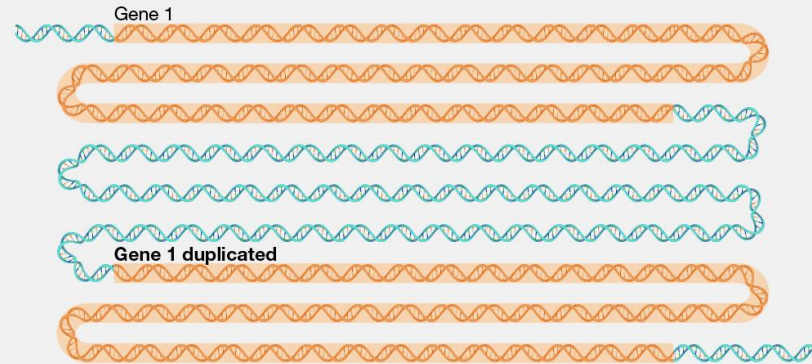


Дупликация

Small duplication

DNA
... AGTCGTTAATTAATTAATTAATTAATTAAGCTATCC...
... TCAGCAATTAATTAATTAATTAATTAATTCGATAGG...

Gene duplication

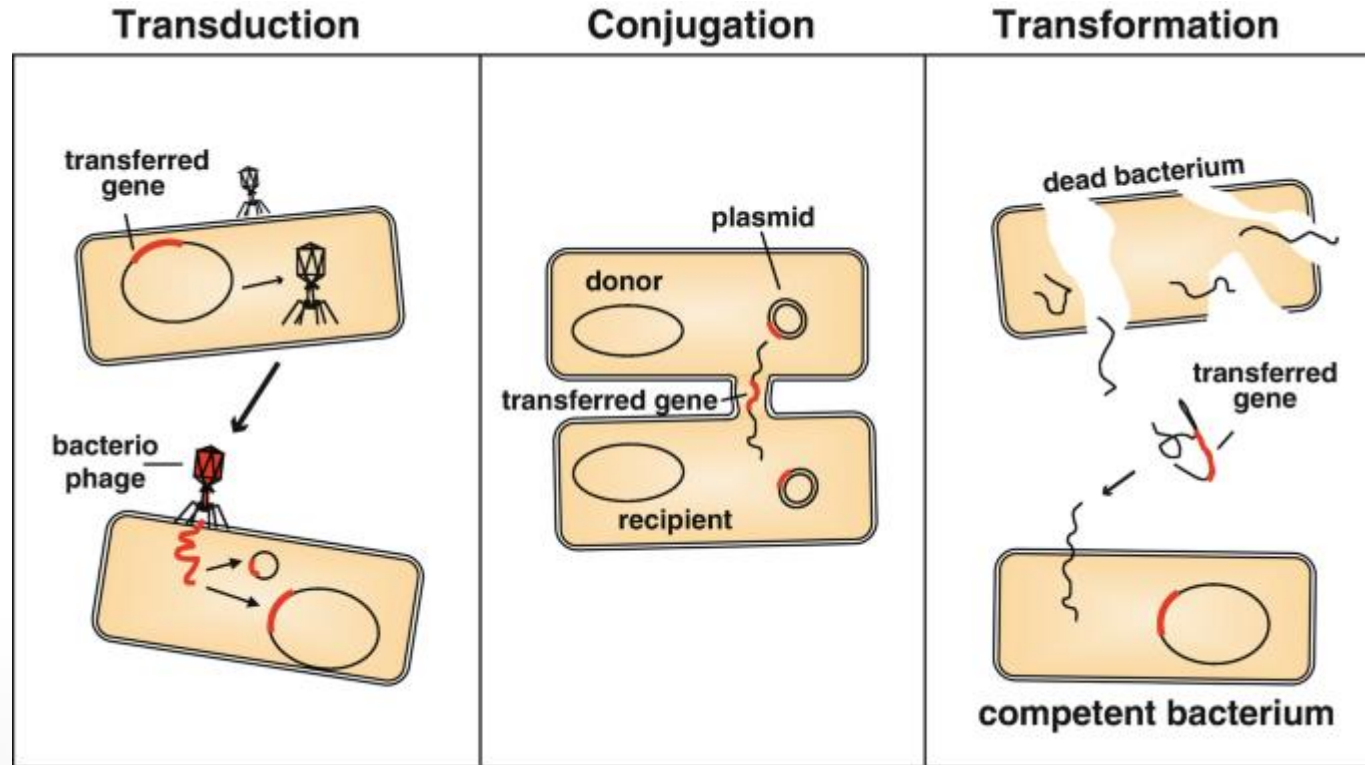


Chromosomal region duplication



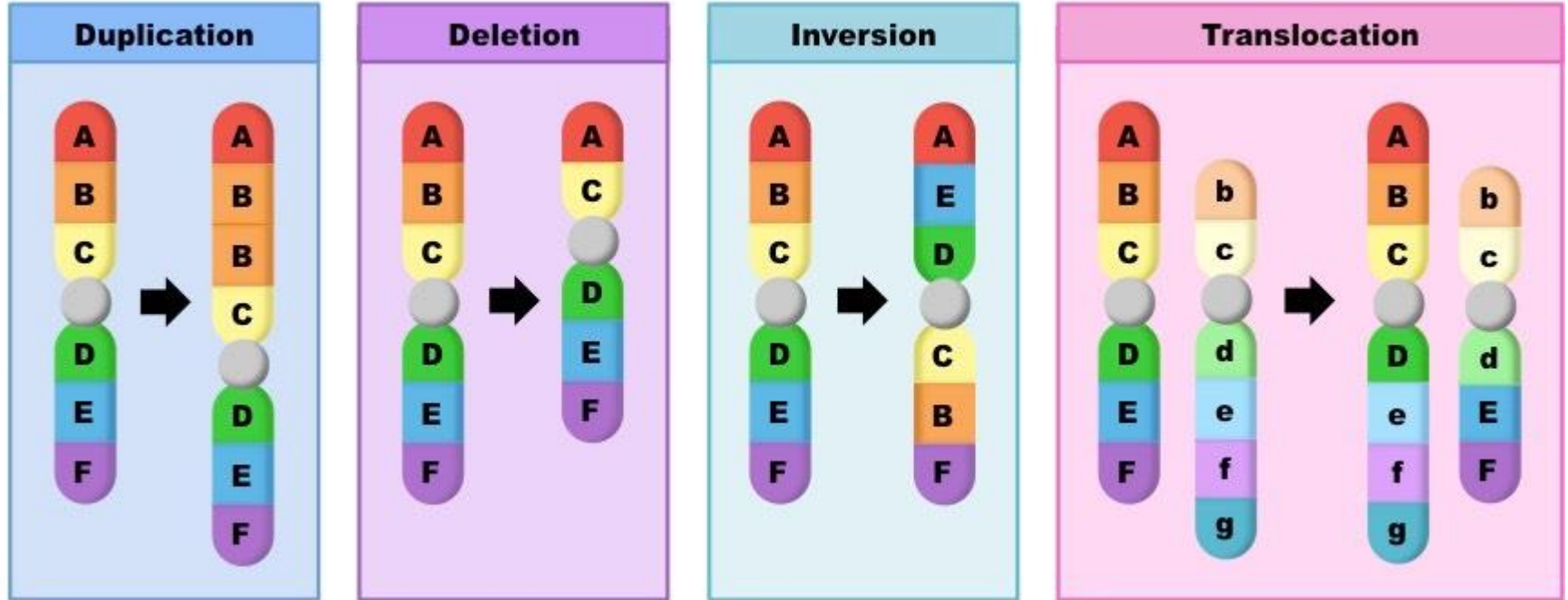
<https://www.genome.gov/genetics-glossary/Duplication>
<https://www.youtube.com/watch?v=dHdA3m4zeuM>

Вставка нового генетического материала (горизонтальный перенос)



Blokesch, M. (2015). Protocols for Visualizing Horizontal Gene Transfer in Gram-Negative Bacteria Through Natural Competence. In: McGenity, T.J., Timmis, K.N., Nogales, B. (eds) Hydrocarbon and Lipid Microbiology Protocols. Springer Protocols Handbooks. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/8623_2015_46

Ещё бывают транслокации

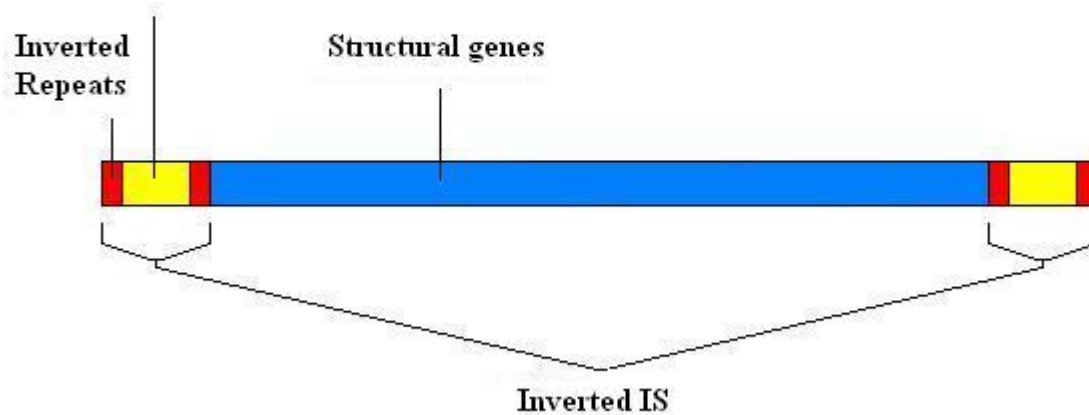


<https://ib.bioninja.com.au/standard-level/topic-3-genetics/32-chromosomes/block-mutations.html>

Транспозоны

Bacterial composite transposon

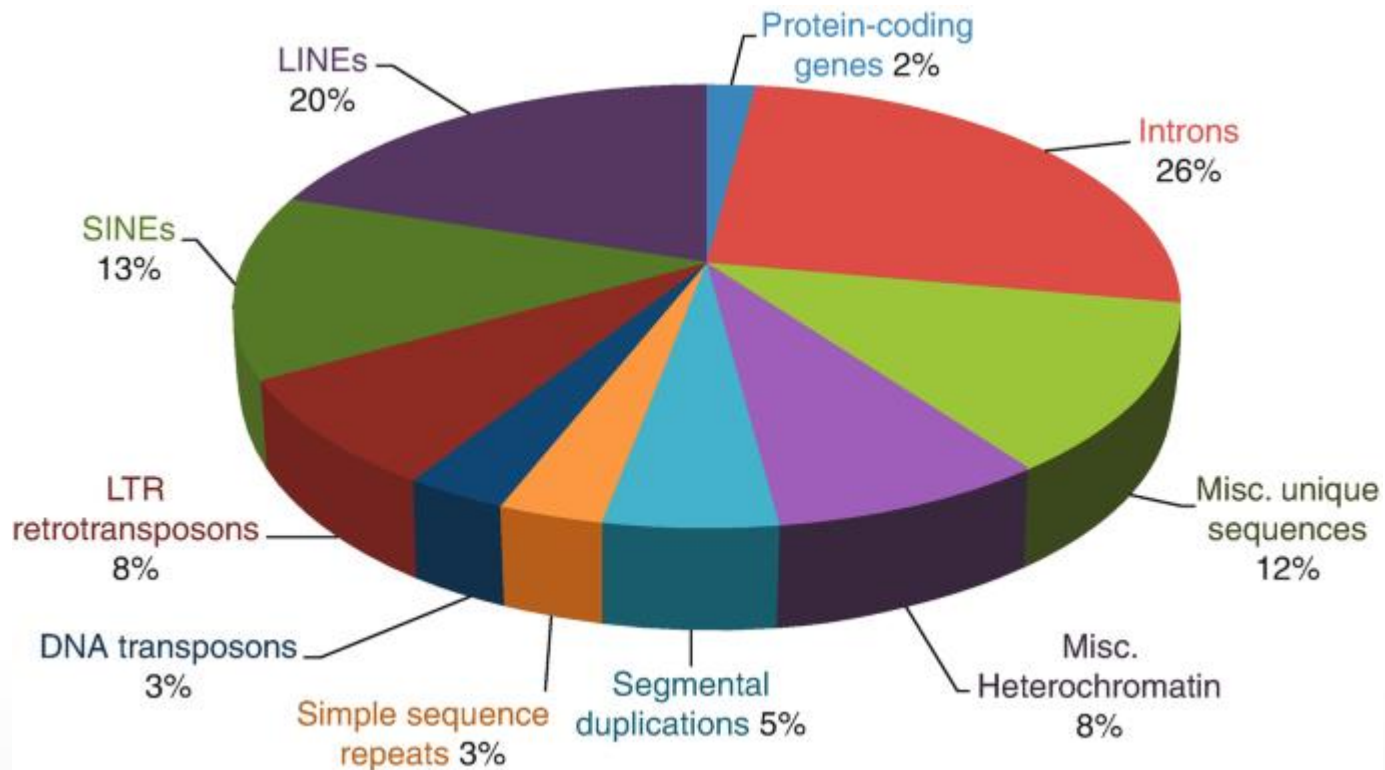
Genes for transposition



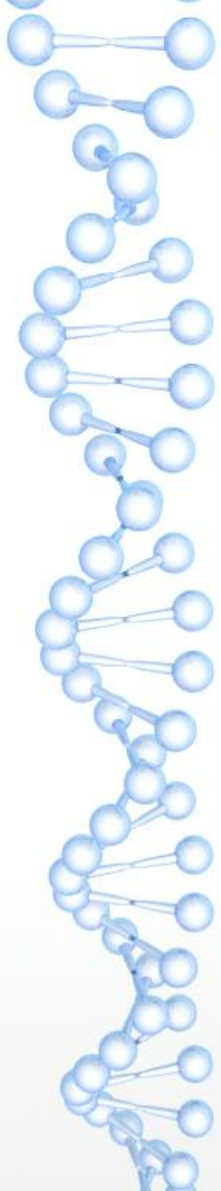
https://en.wikipedia.org/wiki/Transposable_element

Транспозон — «геномный паразит», участок ДНК, способный копировать себя в другое место

Состав генома человека

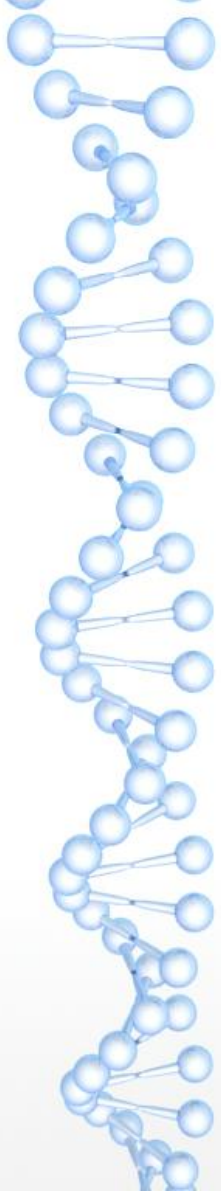


Pena, S.D.J. (2021). An Overview of the Human Genome. In: Haddad, L.A. (eds) Human Genome Structure, Function and Clinical Considerations. Springer, Cham.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-73151-9_1



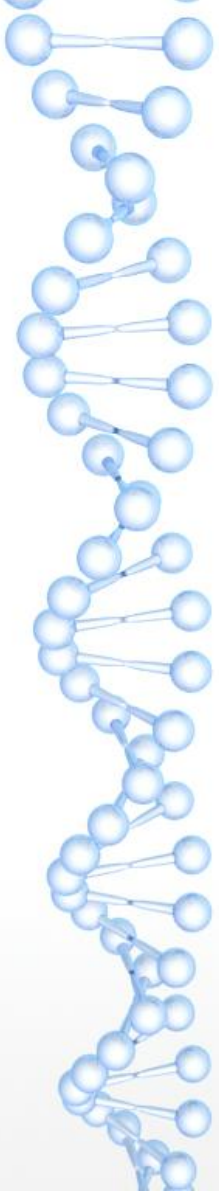
Карта локального сходства

C									
C									
T									
A									
A									
G									
T									
A									
	A	T	G	C	A	A	T	C	C



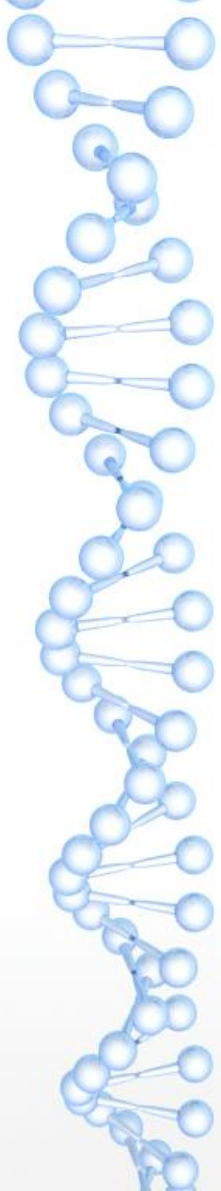
Карта локального сходства

С				х				х	х
С				х				х	х
Т		х					х		
А	х				х	х			
А	х				х	х			
Г			х						
Т		х					х		
А	х				х	х			
	А	Т	Г	С	А	А	Т	С	С

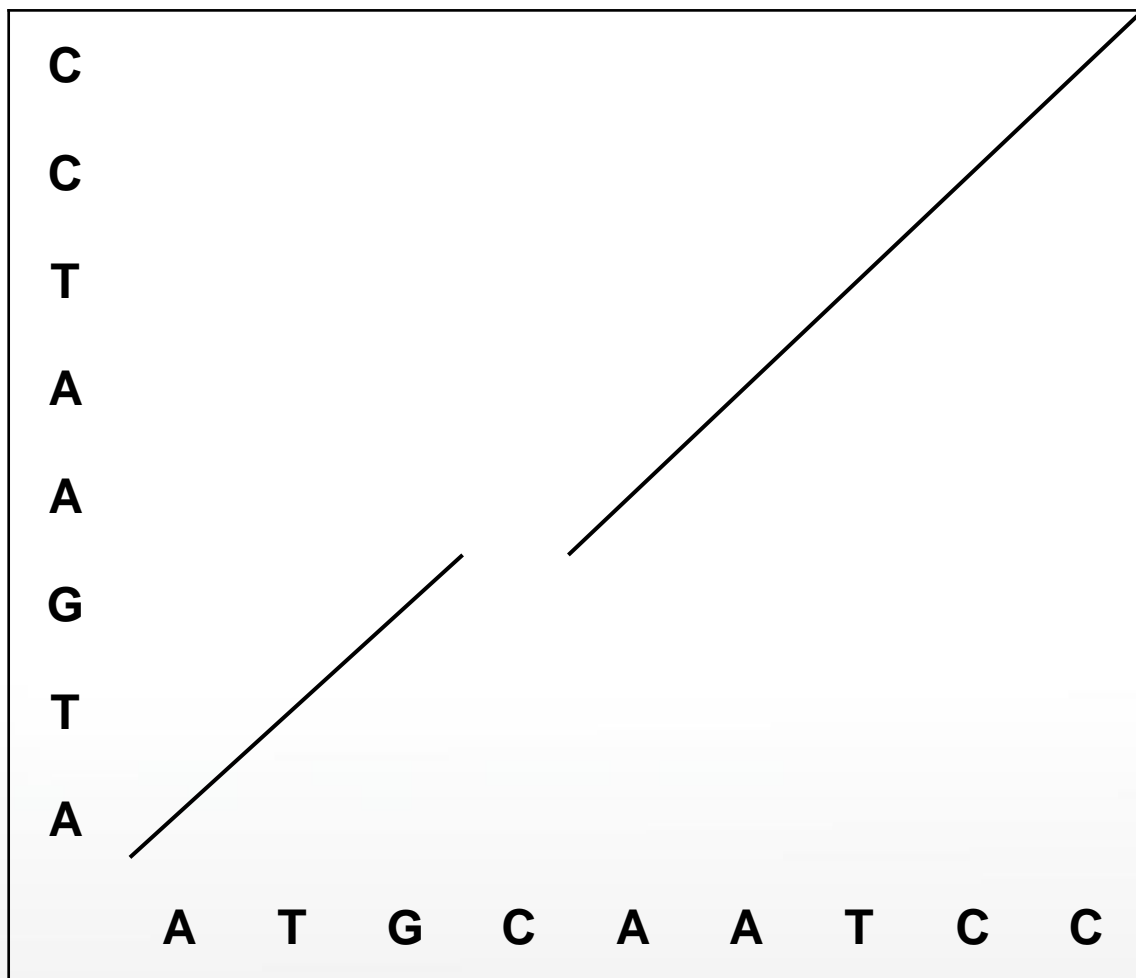


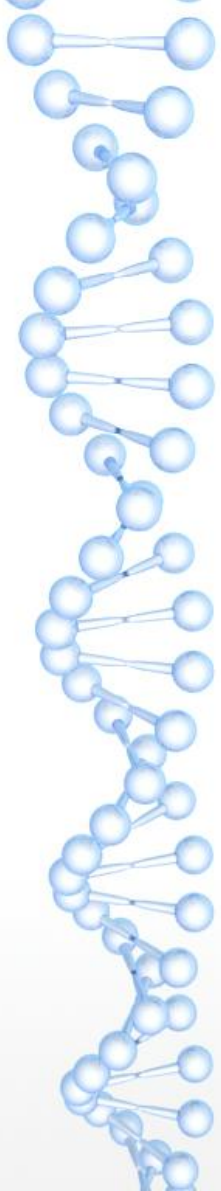
Карта локального сходства

С				х				х	х
С				х				х	х
Т		х					х		
А	х				х	х			
А	х				х	х			
Г			х						
Т		х					х		
А	х				х	х			
	А	Т	Г	С	А	А	Т	С	С



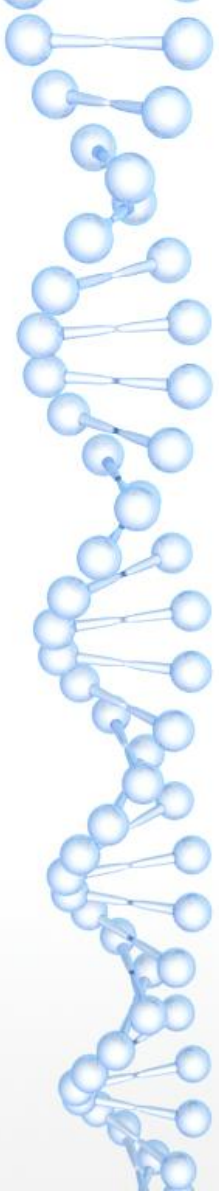
Карта локального сходства





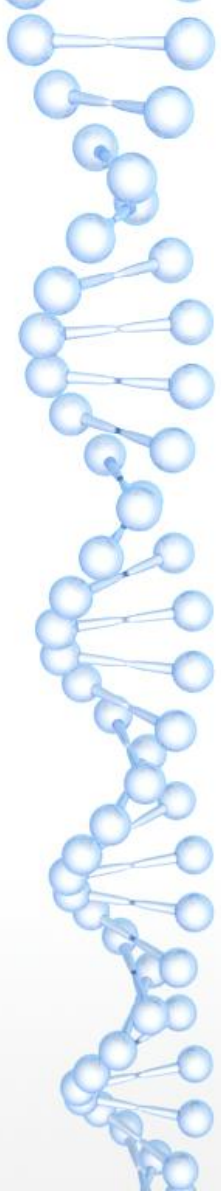
Учёт комплементарной цепи

T	o	x			o	o	x		
A	x	o			x	x	o		
G			x	o			x	o	o
G			x	o				o	o
C			o	x				x	x
G			x	o				o	o
T	o	x			o	o	x		
A	x	o			x	x	o		
	A	T	G	C	A	A	T	C	C

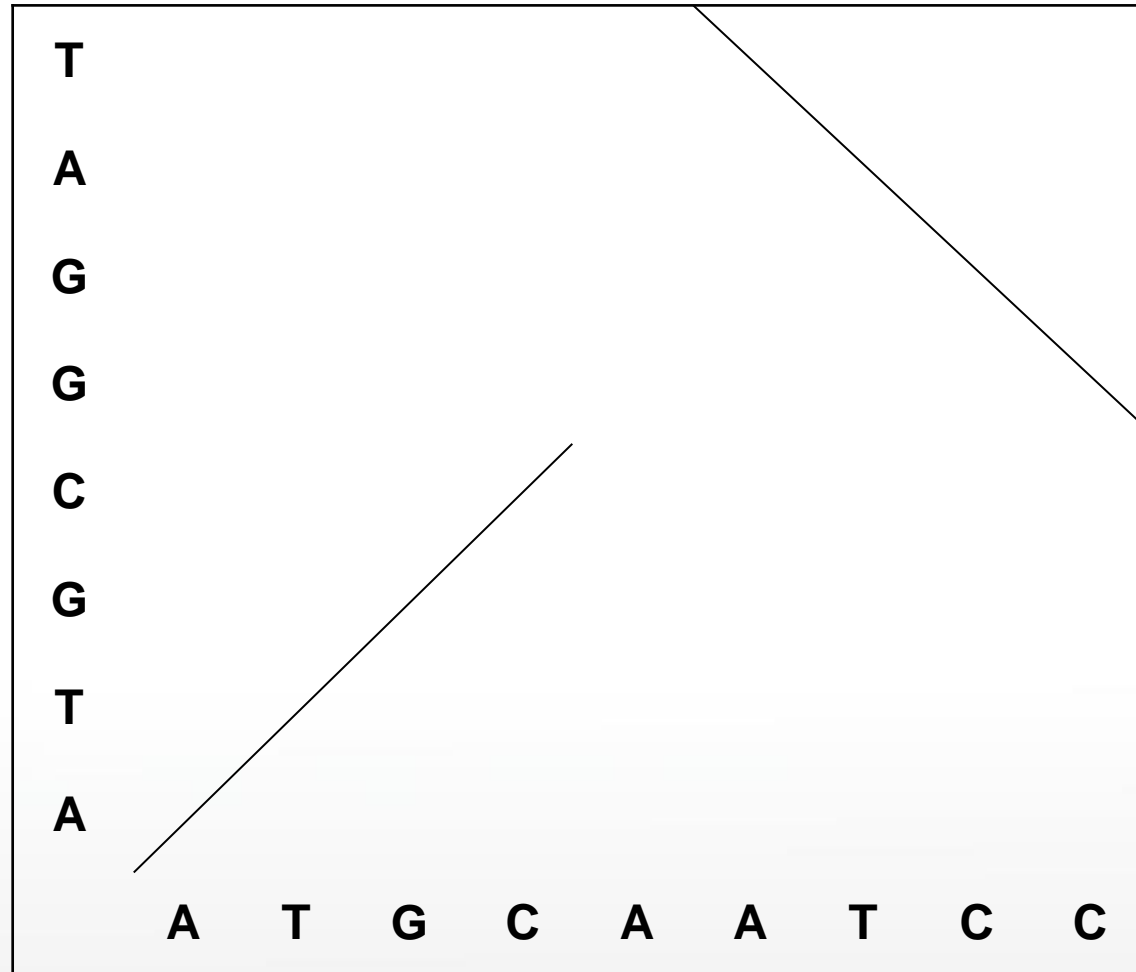


Учёт комплементарной цепи

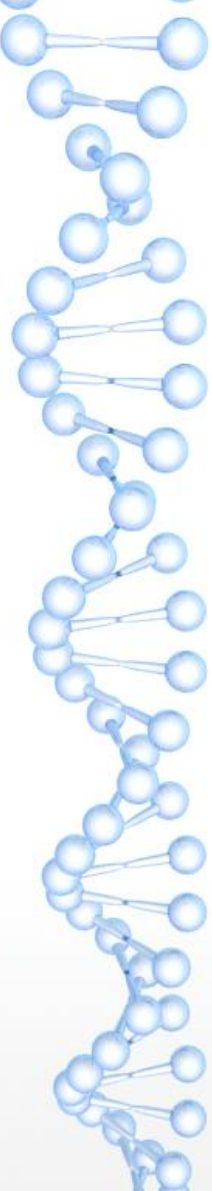
Т	о	х			о	о	х		
А	х	о			х	х	о		
Г			х	о			х	о	о
Г			х	о				о	о
С			о	х				х	х
Г			х	о				о	о
Т	о	х			о	о	х		
А	х	о			х	х	о		
	А	Т	Г	С	А	А	Т	С	С



Учёт комплементарной цепи

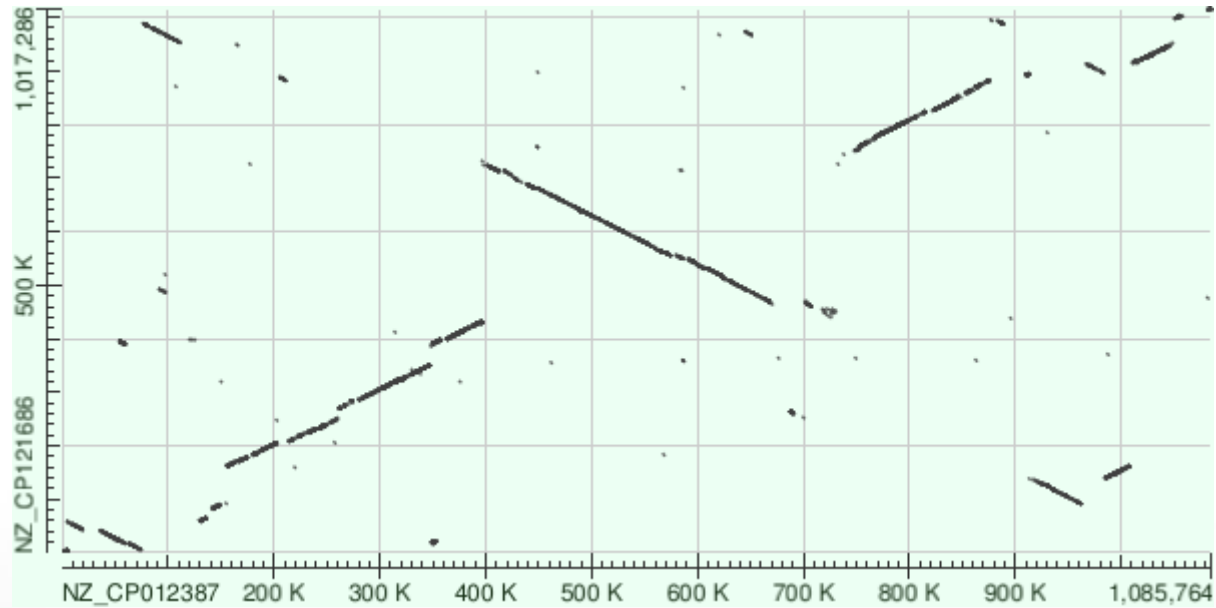


Участок выравнивания двух геномов

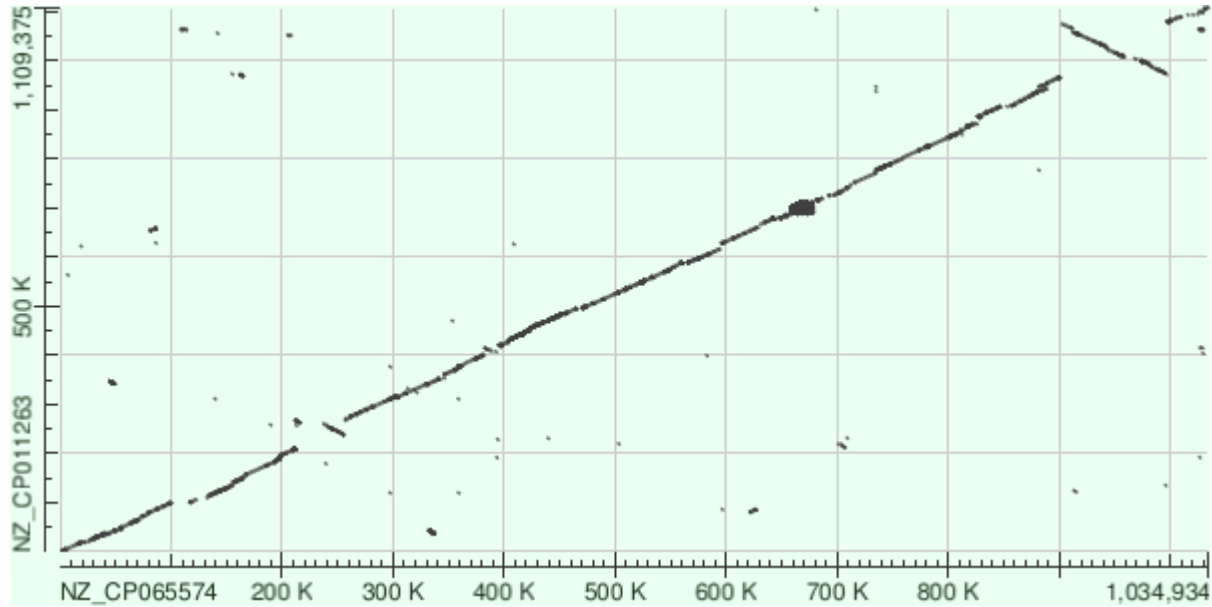


<i>1M.mycoides</i>	1091	t a a - - - t t a a t t a t a a a t t t a t a a a t a t t t t t c a t t a a G T C T G A	1130
<i>1M.capricolum</i>	1116	T A A T T T T T A A T T A T A A A T T T A T A A A T A T T T T T C A T T A A G T C T A A	1158
<i>1M.mycoides</i>	1131	T G T A T T C A C C T T T T T T A A T A T A T A A A A C T C C A G A A A G A A A A T C	1173
<i>1M.capricolum</i>	1159	T A T A T T C A C C T T T T T T A A C A T A T A A A A C T C C A G A A A G A A A A T C	1201
<i>1M.mycoides</i>	1174	T T T A A A A C G T T T A G C T T T A T T A T C A T C T A A G T T T T T T A A A A T C T	1216
<i>1M.capricolum</i>	1202	T T T A A A A C G T T T A G C T T T A T T A T C A T C T A A G T T T T T T A A A A T C T	1244
<i>1M.mycoides</i>	1217	A C A A C A A C A A C T T T T T G A T C T A A T A A A G T A T C T A C A A T T G A T T	1259
<i>1M.capricolum</i>	1245	A T A A C A A C A A C A T T A T G T T C T A A T A A A G T A T C A A C A A T T G A T T	1287
<i>1M.mycoides</i>	1260	G A A C T T C A G A A A A T T T C A T A G G A C T A A A T A C A T A A G T G T T A A T	1302
<i>1M.capricolum</i>	1288	G A A T T T C A G A A A A T T T C A T A G G A C T A A A A A C A T A T G T A T T A A C	1330

Mycoplasma mycoides vs *Mycoplasma capricolum*



Два подвида *Mycoplasma mycoides*



Два алгоритма

- (1) «Скольльзящее окно». На каждой диагонали смотрим на все подряд идущие 10 (или другое число) позиций и считаем вес соответствующего выравнивания (например: прибавляем 1 за каждое совпадение и вычитаем 2 за каждое несовпадение). Если вес больше некоторого порога, рисуем отрезок.
- (2) Находим все локальные выравнивания с весом больше заданного порога и изображаем их
<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>

Align Sequences Nucleotide BLAST

blastn blastp blastx tblastn tblastx

BLASTN programs search nucleotide subjects using a nucleotide query. more...

Reset page Bookmark

Enter Query Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) Clear

ref|NZ_CP026671

Query subrange?

From

To

Or, upload file

Выберите файл Файл не выбран ?

Job Title

NZ_CP026671:Leptospira borgpetersenii serovar...

Enter a descriptive title for your BLAST search ?

Align two or more sequences ?

Enter Subject Sequence

Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s) Clear

ref|NZ_CP026671

Subject subrange?

From

To

Or, upload file

Выберите файл Файл не выбран ?

Program Selection

Optimize for

- Highly similar sequences (megablast)
- More dissimilar sequences (discontiguous megablast)
- Somewhat similar sequences (blastn)

Choose a BLAST algorithm ?

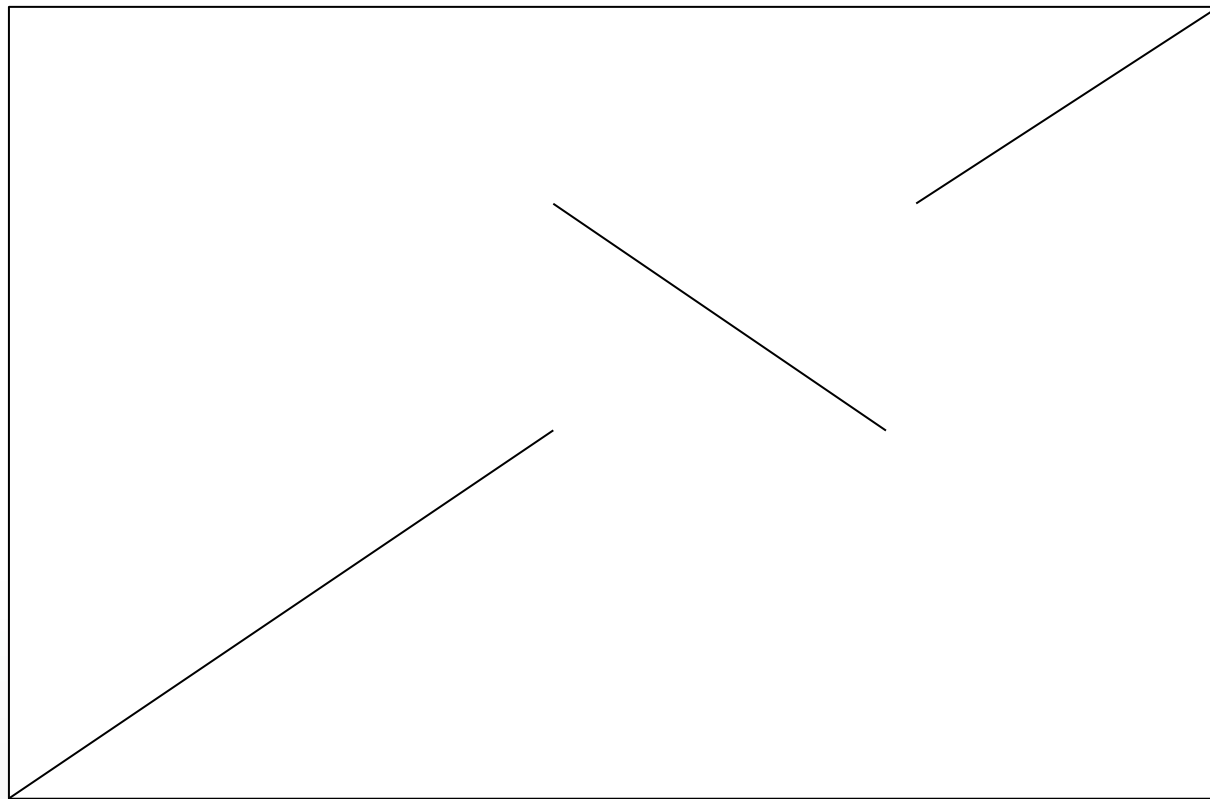
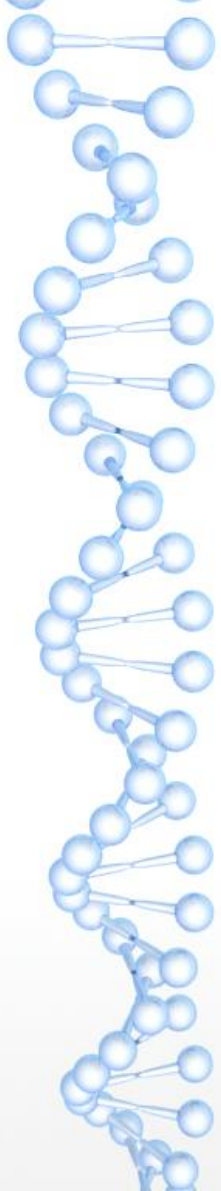
BLAST

Search nucleotide sequence using Megablast (Optimize for highly similar sequences)

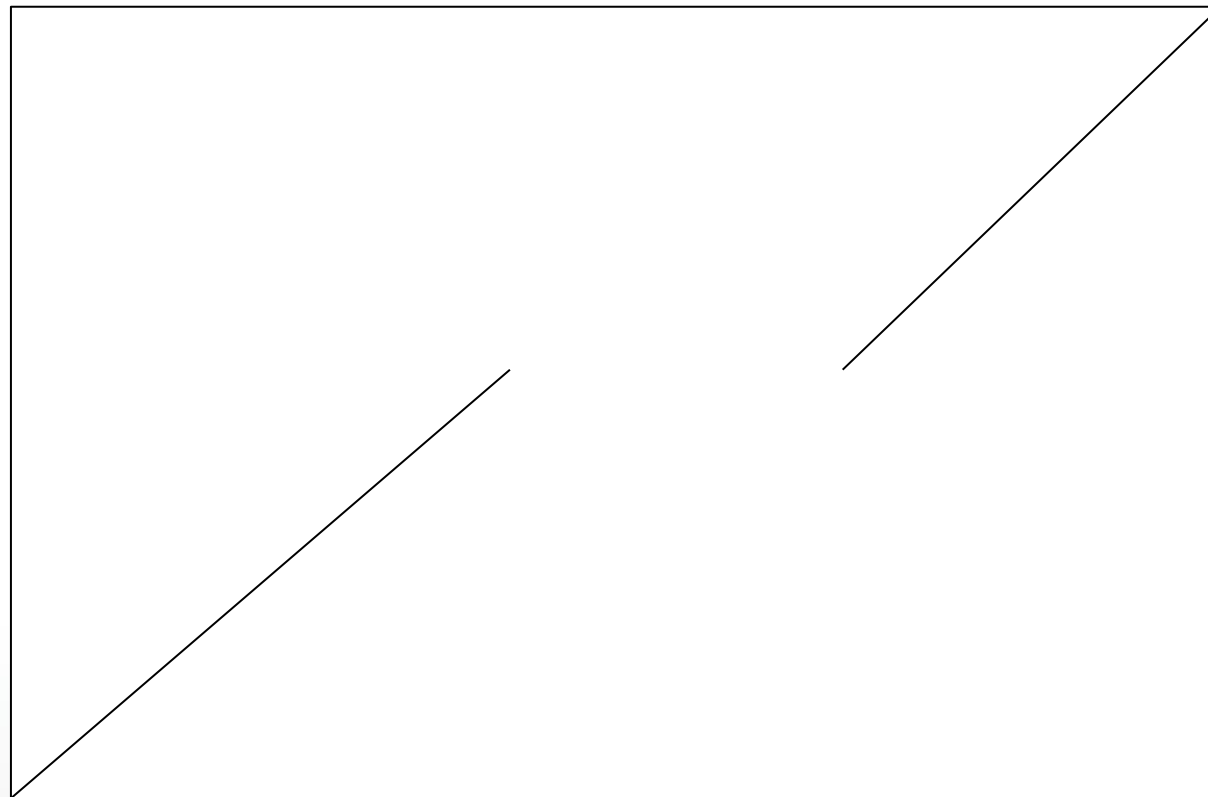
Show results in a new window

+ Algorithm parameters

Инверсия

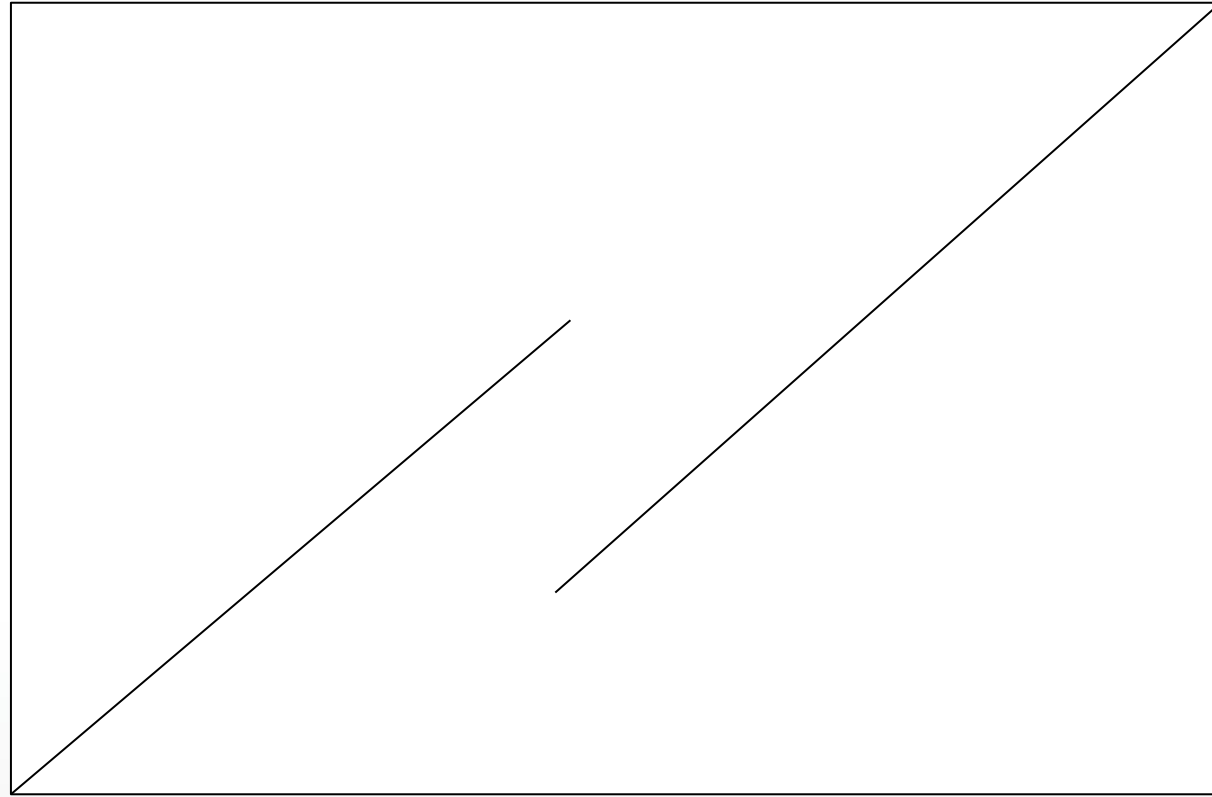


Индель



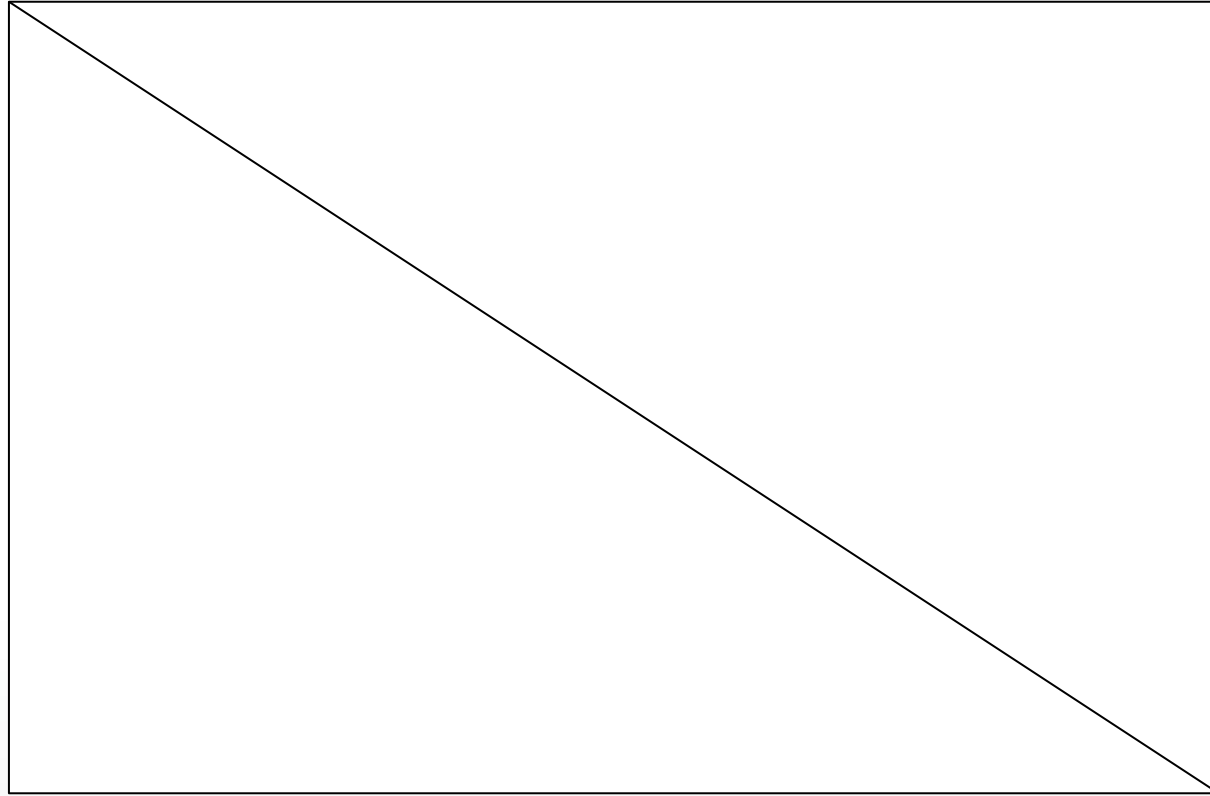
Либо делеция в «вертикальной» последовательности,
либо вставка в «горизонтальной»

Дупликация

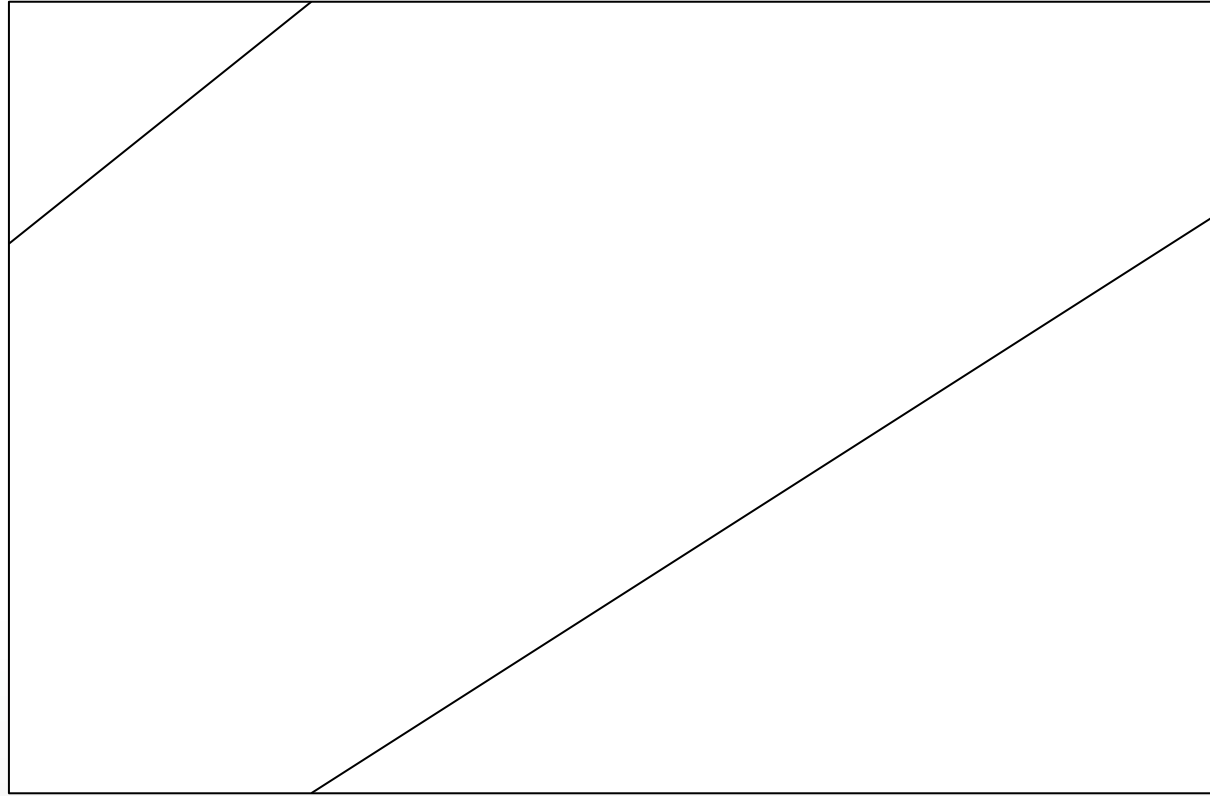


В какой из последовательностей имеется дупликация?

А ВОТ ЭТО ЧТО ЗНАЧИТ?



А ВОТ ЭТО?



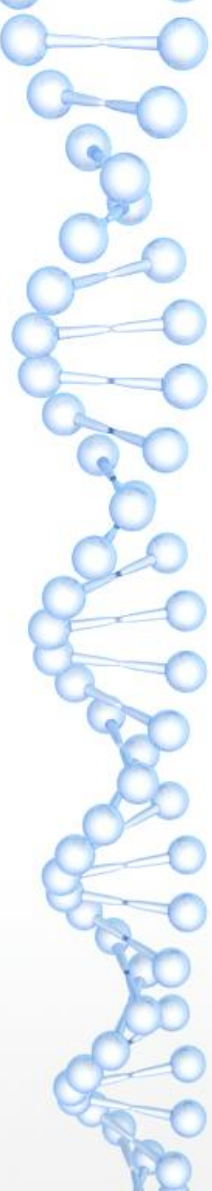


Запись кольцевой ДНК в банк последовательностей

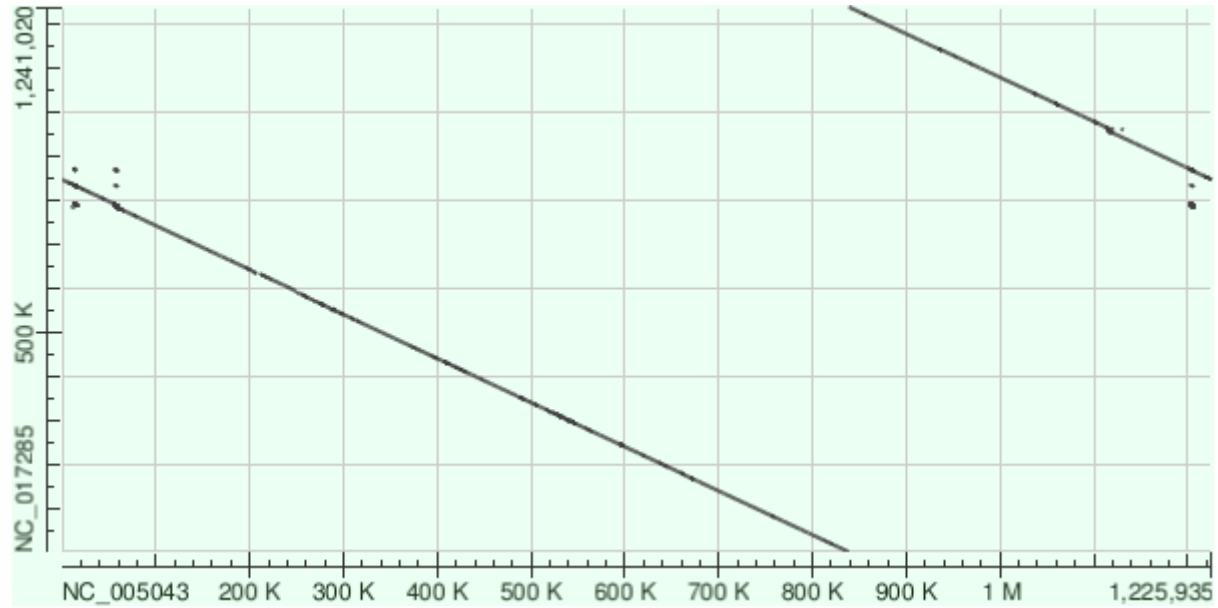
Две проблемы:

- (1) (общая с линейными ДНК) — какую цепь выбрать?
- (2) где начать?

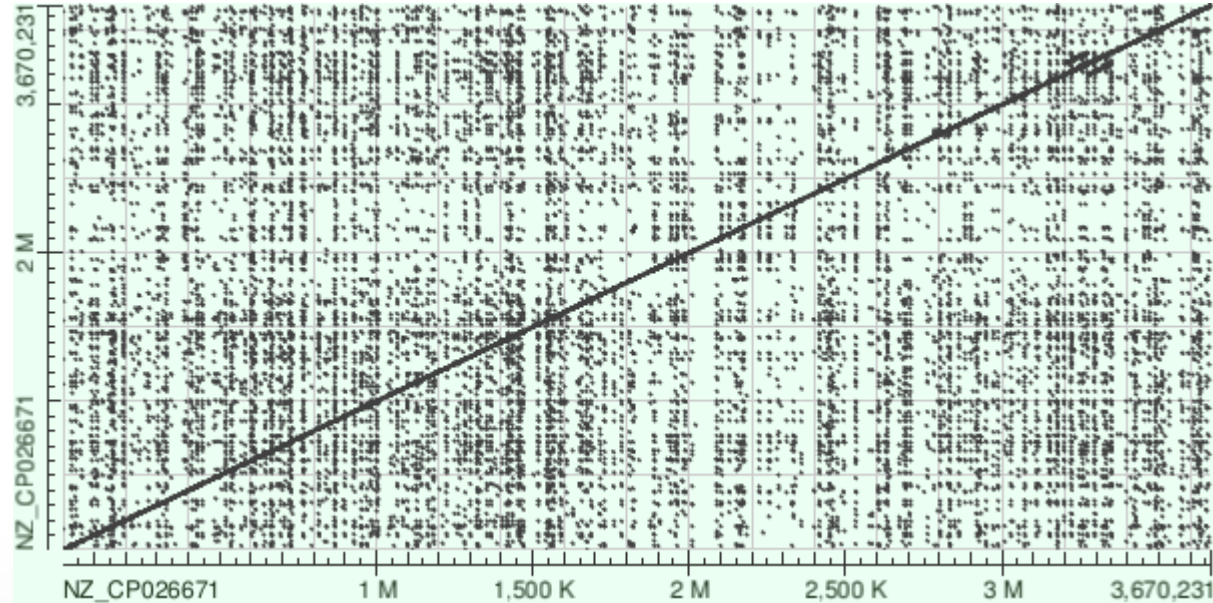
Обе проблемы часто решаются случайным образом :(
(хотя для второй есть рекомендация: начать в точке репликации.
Но её не всегда можно предсказать).



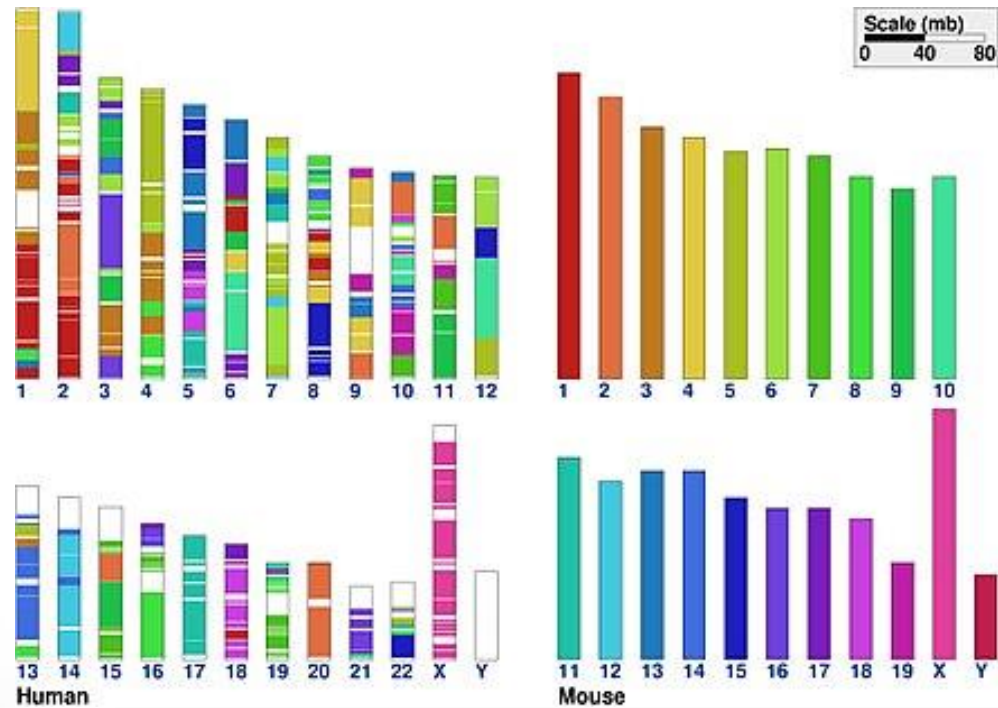
Два штамма *Chlamydia pneumoniae*



Геном *Leptospira borgpetersenii* против себя же



Синтении между геномами человека и мыши



<https://en.wikipedia.org/wiki/Syteny>

Сравнение геномов человека и шимпанзе

