Биоинформатика

Обзор генома и протеома бактерии Neisseria meningitidis MC58

Карань Анна¹

 1 Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В.Ломоносова

Резюме

Данная работа посвящена анализу протеома бактерии Neisseria meningitidis MC58, в частности, изучению распределения длин белков, характеру распределения генов между прямой и обратной цепями, степени объединения генов в квазиопероны и особенносятм пересечения генов

1. Введение

Neisseria meningitidis MC58 — бактерия, относящаяся к роду Neisseria, который включает 25 видов. У всего рода известно 29 плазмид. Этот вид, один из наиболее известных патогенных представителей данного рода, является возбудителем менингококковой инфекции. В связи с этим собрано достаточно много информации о строении, биохимии, патогенезе, и в том числе об устройстве генома и генной регуляции, вида Neisseria meningitidis.

Классификация исследуемой бактерии:

Домен: Bacteria

Филум: Proteobacteria

Класс: Betaproteobacteria

Порядок: Neisseriales

Семейство: Neisseriaceae

Poд: Neisseria

Вид: N. meningitidis

Штамм: N. meningitidis MC58

Данный вид содержит 1 хромосому и 4 плазмиды: pJS-B, pJS-A и две без названия, однако у штамма МС58 плазмид нет или они не секвенированы, так что, к сожалению, они не проанализированы в данной работе. В хромосоме 1953 гена, кодирующего белки, и 71 - тРНК и рРНК.

Целью данной работы является исследование особенностей распределения длин белков и описание особенностей локализации генов.

Также целью являлось овладение навыками работы с Microsoft Office Excel 2007 и обучение основным правилам написания статей и обзоров.

2. Методы

В работе были использованы файлы с последовательностями и таблицами локализации генов, скачанные из базы данных National Center for Biotechnology Information. NC_003112 - идентификатор единственной хромосомы. обработки и анализа информации была использована программа Microsoft Office Excel 2007.

Из записей NC_003112.ptt, NC_003112.rnt данные были импортированы в файл Excel, в качестве разделителя был использован пробел, а последние ячейки потом объединялись. На новом листе были созданы карманы длин от 1 до 2800 с шагом 100, и с помощью функции СЧЕТЕСЛИМН было посчитано число белков в каждом диапазоне и составлена гистограмма.

С помощью функции СЧЕТЕСЛИ была составлена таблица числа генов тРНК/рРНК и белков на + и - цепях.

Функция ЕСЛИ использовалась для подсчета числа пересекающихся генов.

© Oxford University Press 2005

А с использованием БИНОМРАСП были определены Рзначения для подсчеты статистической вероятности нахождения генов на + и - цепях. (уровень доверия был выбран 0,05)

Число квазиоперонов и пересечений тоже подсчитывалось с помощиб функции ЕСЛИ.

3. Результаты

3.1 Распределение длин белков

Диаграмма 1. Распределение длин белков в протеоме *Neisseria meningitidis* MC58. По горизонтали указаны диапазоны длины белков, а по вертикали количество белков в соответствующем диапазоне.



Для исследуемой бактерии наиболее характерны белки длинной 100-200 нуклеотидов — 503 белка из 1953 (см. Диаграмму 1). В следующих диапазонах количество белков равномерно уменьшается, для бактерии характерны маленькие длины, так что белков до 500 87% (1696 из 1953).

Максимальная длина белка – 2703 аминокислоты.

Минимальная же – 22. (см. таблицу 1)

Таблица 1. Длина самого короткого и самого длинного белка

| Локализация гена | Продукт | Длина белка | Категория |
|------------------|-------------------------------------|-------------|-----------|
| 509391- 517502 | Гемагглютинин. | 2703 | Длинный |
| 1538830- 1538898 | подобный белок Гипотетический белок | 22 | Короткий |

3.2 Распределение генов, кодирующих белки и РНК, между прямой и обратной цепью

Таблица 2. Распределение генов между прямой и обратной цепью

| Конечный продукт | Прямая цепь | Обратная цепь |
|------------------|-------------|---------------|
| Белок | 1024 | 929 |
| РНК | 40 | 31 |

Число генов на прямой цепи у данной бактерии больше, чем на обратной и для генов белков, и для генов РНК. (см. Таблицу 2) Однако, обычно предполагают распределение по цепям с вероятностью 0,5. Это гипотезу можно проверить на данных статистических данных, посчитав Р-значение биномиального распределения.

Таблица 3. Р-значения биномиального распределения между цепями для генов, кодирующих белки и РНК.

| Конечный продукт | Р-значение |
|------------------|------------|
| Белок | 0,016695 |
| РНК | 0,171235 |

Из таблицы 3 видно, что гипотеза о случайном распределении генов подтверждается не полностью (если брать уровень доверия равный 0,05). Для белков она не верна, а как раз для них у нас больше данных, и можно было бы говорить о статистической достоверности, в отличие от РНК. Поэтому на этих данных гипотеза не поддтвержается.

3.3 Число квазиоперонов

Таблица 4. Число квазиоперонов на прямой и обратной цепи, в зависимости от порогового расстояния

| Цепь | 200 п.н. | 100 п.н. | 50 п.н. |
|--------|----------|----------|---------|
| + цепь | 487 | 620 | 734 |
| - цепь | 452 | 556 | 702 |
| всего | 939 | 1186 | 1436 |

Под квазиопероном понимается такая совокупность генов, расположенных на одной цепи, что расстояние между любыми соседними генам внутри квазиоперона меньше некоторого порогового значения. В зависимости от выбора этого порогового расстояния получается различное число квазиоперонов. Из таблицы 4 видно, что с увеличением порогового расстояния число квазиоперонов уменьшается, то есть генов, объединенных в квазиоперон с какими-либо другими генами, становится больше.

Самый длинный квазиоперон с пороговым значением 50 и 100 данной бактерии состоит из 13 генов, а с 200 состоит из 22 генов.

Диаграмма 2. Количество квазиоперонов различной длины в зависимости от порогового значения.



Наибольшее число квазиоперонов маленьких длин, можно обнаружить, задавая пороговое значение 100, так как выявляется уже достаточно много близких генов (по сравнению с 50), но они еще не объединяются в крупные кластеры (как при 200). Наиболее крупные кластеры, как уже

было сказано, возникают при пороговом значении 200, однако они уже могут не иметь важного функционального значения.

Таблица 5. Р-значения для распределения квазиоперонов между цепями

| | 200 п.н. | 100 п.н. | 50 п.н. |
|------------|----------|----------|----------|
| Р-значение | 0,133592 | 0,061886 | 0,206666 |

Из таблицы 5 видно, что квазиопероны распределены между цепями случайно.

3.4 Пересечения генов

Таблица 6. Число пересечений генов на прямой и обратной цепи

| Цепь | Число пересечений | Р-значение | Частота пересечения генов |
|--------|-------------------|------------|------------------------------|
| + цепь | 97 | | 0,091165 |
| - цепь | 73 | 0,03871 | 0,076042 |
| всего | 170 | | 0,083992 |

Таблица 6 еще раз показывает нам случайное распределение между цепями, в данном случае это пересечения генов.

4. Обсуждение

Для бактерий типично распределение белков по длинам, какое получилось в представленном исследовании. В основном представлены белки длины 100-200 аминокислот, и больше 75% белков длинной меньше 500. Также типичным признаком прокариот является высокая частота перекрывания генов, чуть меньше 10%.

Для данной бактерии характерны достаточно крупные квазиопероны, а так как обычно в одном опероне объединяются гены белков, участвующих в одном биохимическом процессе, то можно предположить наличие сложных биохимических путей у Neisseria meningitidis MC58. Также было обнаружено, что длины не всех генов нацело делятся на 3. Но все эти гены, конечным продуктом которых

является РНК, а значит у них не должно быть триплетной структуры.

На примере числа квазиоперонов, числа перекрываний, было показано случайное распределение между прямой и обратной цепью, однако на основе данных по распределению генов и характеру перекрываний поддтвердить гипотезу не удалось.

5. Сопроводительные материалы

 $\underline{http://kodomo.fbb.msu.ru/\sim} annakaran/term1/block4/excel14.xlsx$

6. Ссылки

 ftp://ftp.ncbi.nlm.nih.gov/genomes/archive/old_refseq/B acteria/Neisseria meningitidis MC58 uid57817/