Минисателлиты в эукариотических геномах

Боева Валентина
Всеволод Макеев

Микро- и минисателлиты

В эукариотических геномах представлено большое разнообразие различных регулярных структур. Значимую их часть составляют

тандемные повторы.

Тандемные повторы с длиной периода ***от 2 до ~ 6*** называют *микросателлиты*

…tttatttatttatttatttatttatt
tatttatttatttatttatttatttattt
atttattta…

…ccaccatcaccaccaccac
catcaccatcaccaccaccatc
accatcactaccaccaccacc
accaccaccatcactacca…

Тандемные повторы с длиной периода ***от 6 до ~ 100*** называют *минисателлиты*

ggcagggggcag
ggggcagggggc
agggggcagggg
gc

gggaagg-tgatggggaaggatgat
gggaaggatgatggggaaggatgat
ggtaaggatgatggagaaggatgat

Механизмы появления и размножения:

Микросателлиты:

- Диссоциация репликативного комплекса от реплицирующейся нити ДНК с последующим смещением при реассоциации (replication slippage)
- Неравный кроссинговер

Минисателлиты:

- Неравный кроссинговер
- Более сложные механизмы (интра- интергенные обмены, например, инсерции фрагментов донорской аллели могут быть фланкированы дупликациями реципиентной аллели или сопровождатся делециями).

Возможные функции микросателлитов

- Влияние на ***транскрипцию*** (например, из-за образования не-В структур ДНК, или белки могут образовывать комплекс с повтором).
- Влияние на ***трансляцию*** (напр., белки узнают повторы CUG на 5’-конце РНК)
- Повторы, входящие в состав структурного гена, могут обуславливать ***повторы в белке*** и ***белковый полиморфизм.***
- ***Инсуляция*** (микросателлиты могут образовывать сайты узнавания CTCF, значимые на инсуляции).

- ***…*** тринуклеотидные повторы CTG/CAT связаны с различными неврологическими заболеваниями (всего 14: миотоническая дистрофия, болезнь Хантингтона, спиноцеребральной атаксия и др.)

Возможные функции минисателлитов

- GGG-повторы, сами по себе, так и содержащиеся в более крупных минисателлитных единицах, могут формировать G-квадруплекс, способные стабилизировать различные клеточные лиганды. Альтернативный ***сплайсинг*** теломеразы с образованием неактивного фермента также связан с наличием GGG-повторов.
- Связь с ***импринтингом.*** Это CpG-богатые повторы в CpG-островах. Потеря повторов может коррелировать с потерей импринтинга.
- Предполагается участие повторов в контроле репликации и клеточного цикла (мутационная нестабильность повторов может привести к опухолеобразованию

Цель работы:

Исследовать распределения микро- и минисателлитов с различными характеристиками в геномах эукариот

D. melanogaster

R. norvegicus

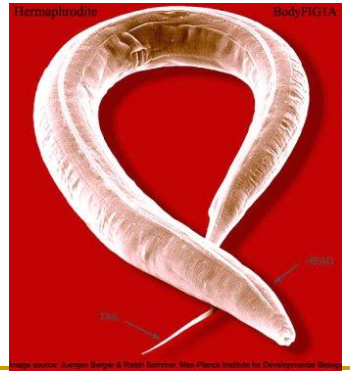
T. nigroviridis

D. rerio

G. gallus

H. sapiens

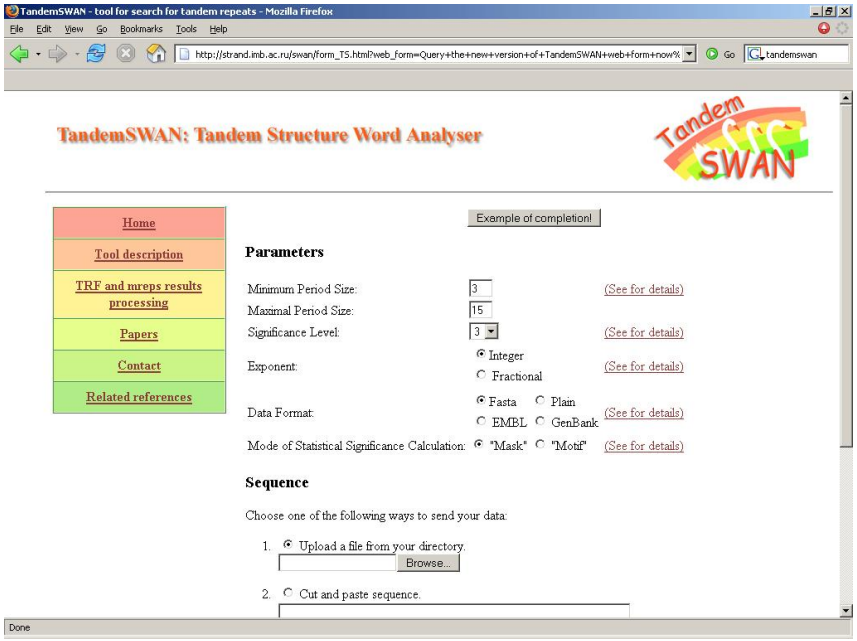
A. mellifera



C. elegans

TandemSWAN для поиска повторов

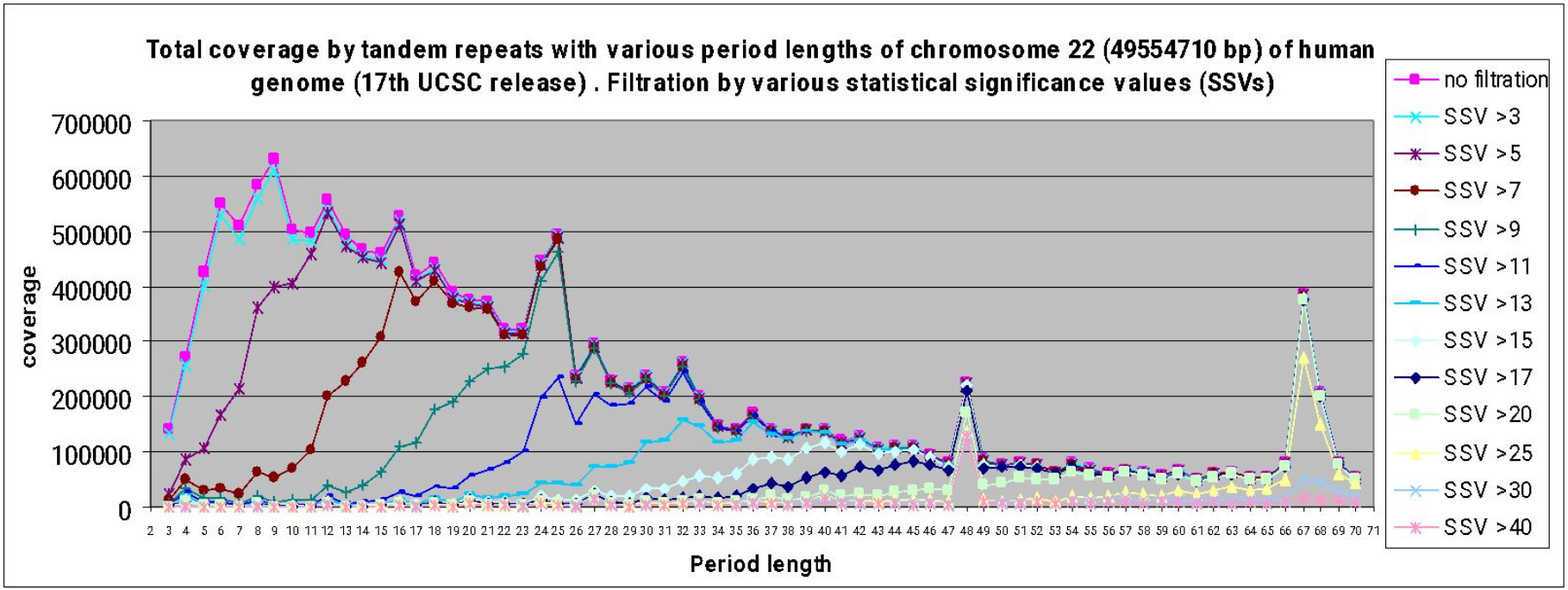
- Для поиска повторов в ДНК мы использовали программу ***TandemSWAN***, которая ищет повторы в ДНК, оценивая статистическую значимость найденных структур



Она отличается от большинства других доступных программ, предназначенных для поиска тандемных повторов в ДНК, таких как Tandem Repeat Finder, RepeatMasker или mreps, в основном тем, что позволяет найти более вырожденные длинные повторы и тем, что оценивает их статистическую значимость.

Распределение длин периодов повторов

Для каждого организма большая часть генома оказывается покрыта вырожденными или строгими повторами, найденными программой TandemSWAN. Но более значимые из них можно отфильтровать, основываясь на значении p-value.



Выбор порога фильтрации 10^{-15}

Порог фильтрации был выбран так, чтобы вероятность наблюсти данную периодическую структуру на произвольной позиции была не больше 10^{-15}.

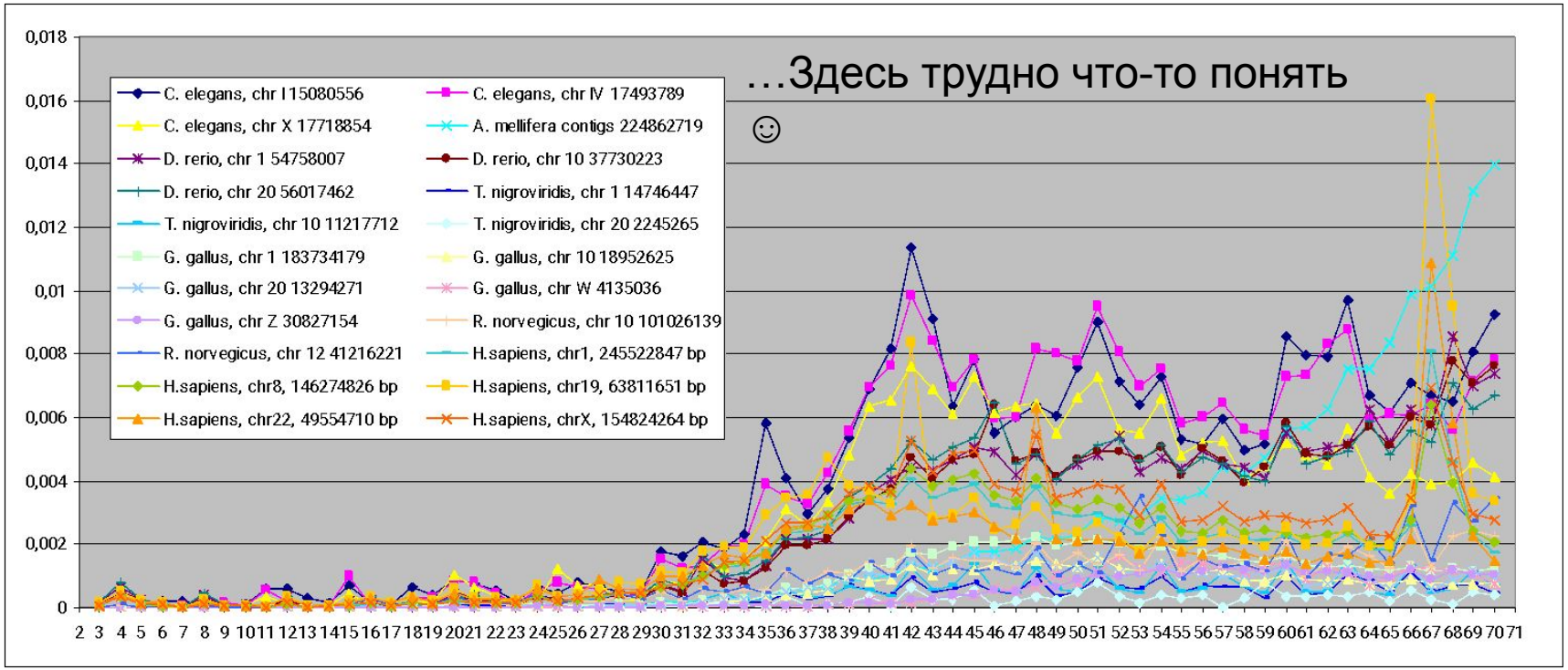
Таким образом, у нас остаются либо повторы коротких мотивов с большим числом копий

…tttatttatttatttatttattt
atttatttatttatttatttattta
tttatttatttattta…

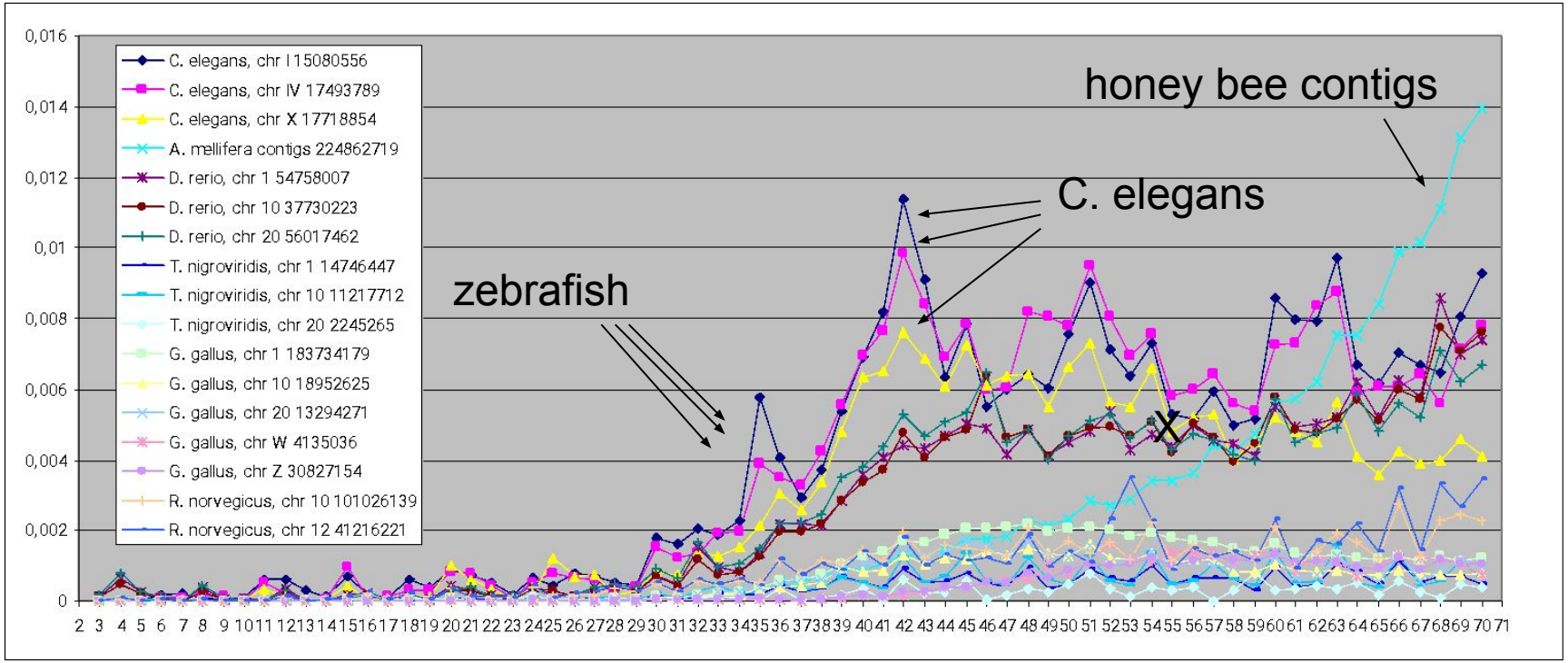
либо с меньшим числом копий, но длина повторяющегося юнита большая.

gccagcca**a**gccagcca
gccagccagcca**a**gcca
ccagccagcca**a**gcca
gcca

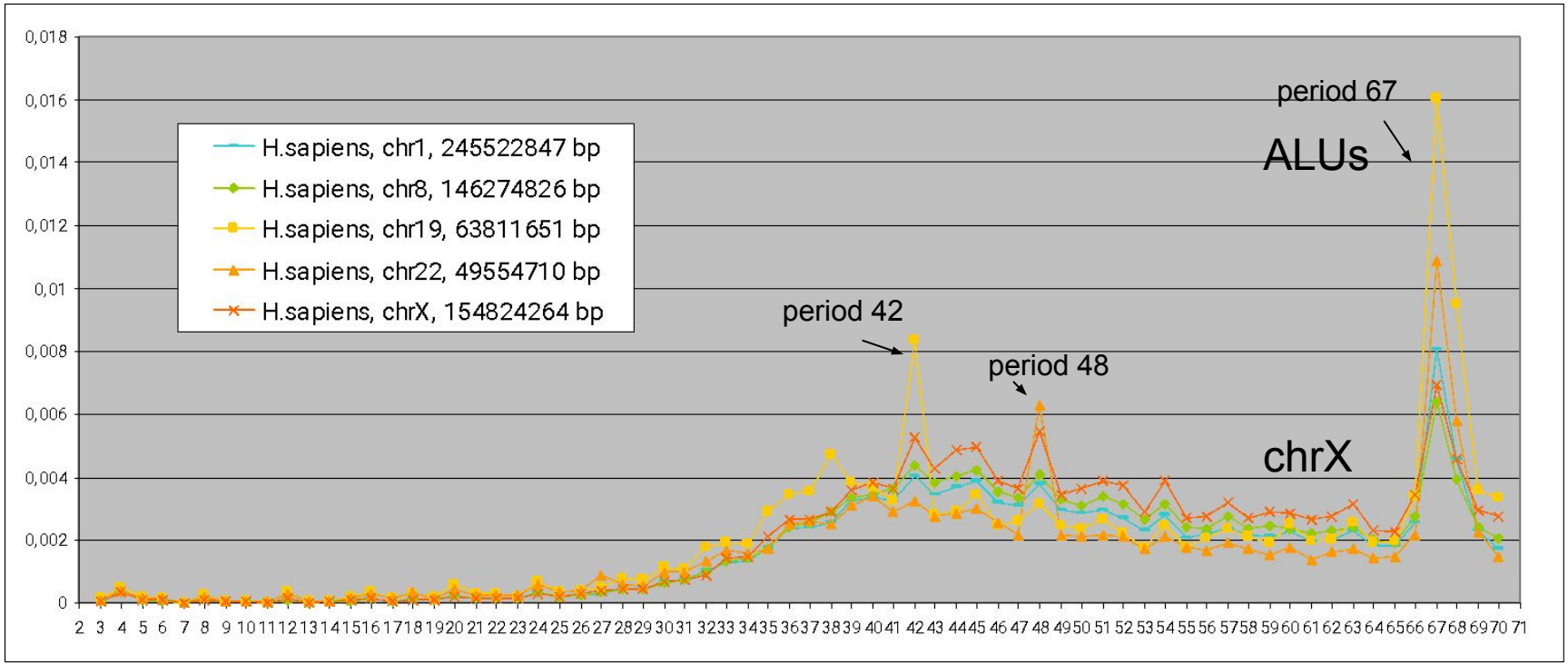
Картинка для хромосом разных видов



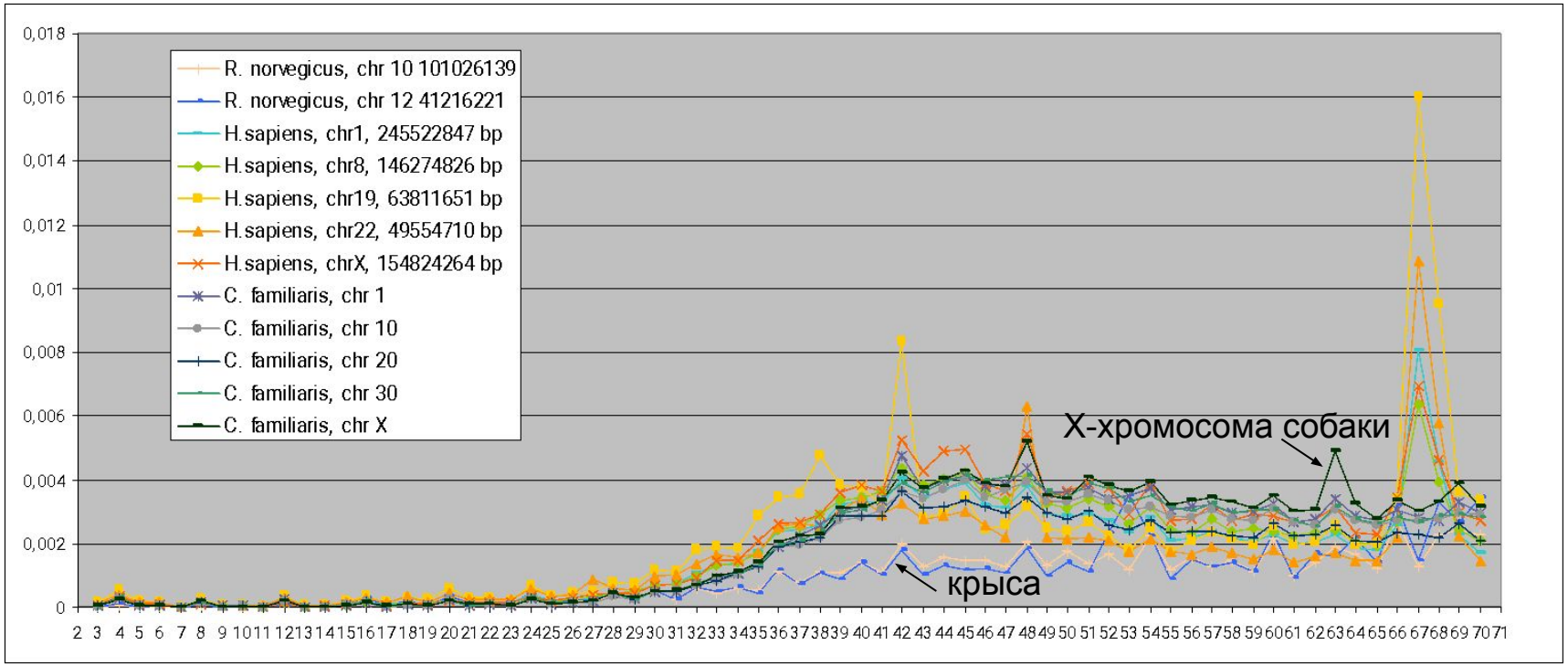
Картинка для хромосом разных видов …без человека



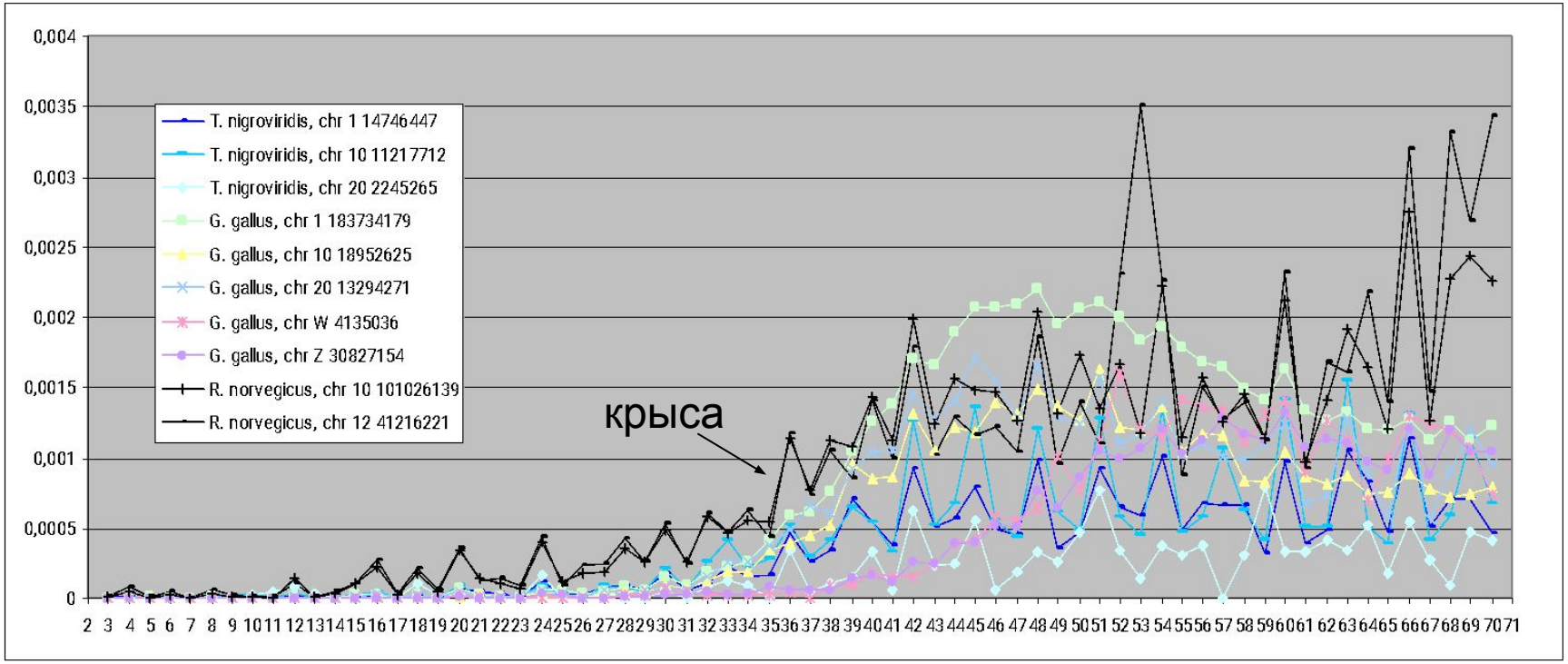
Картинка для хромосом человека



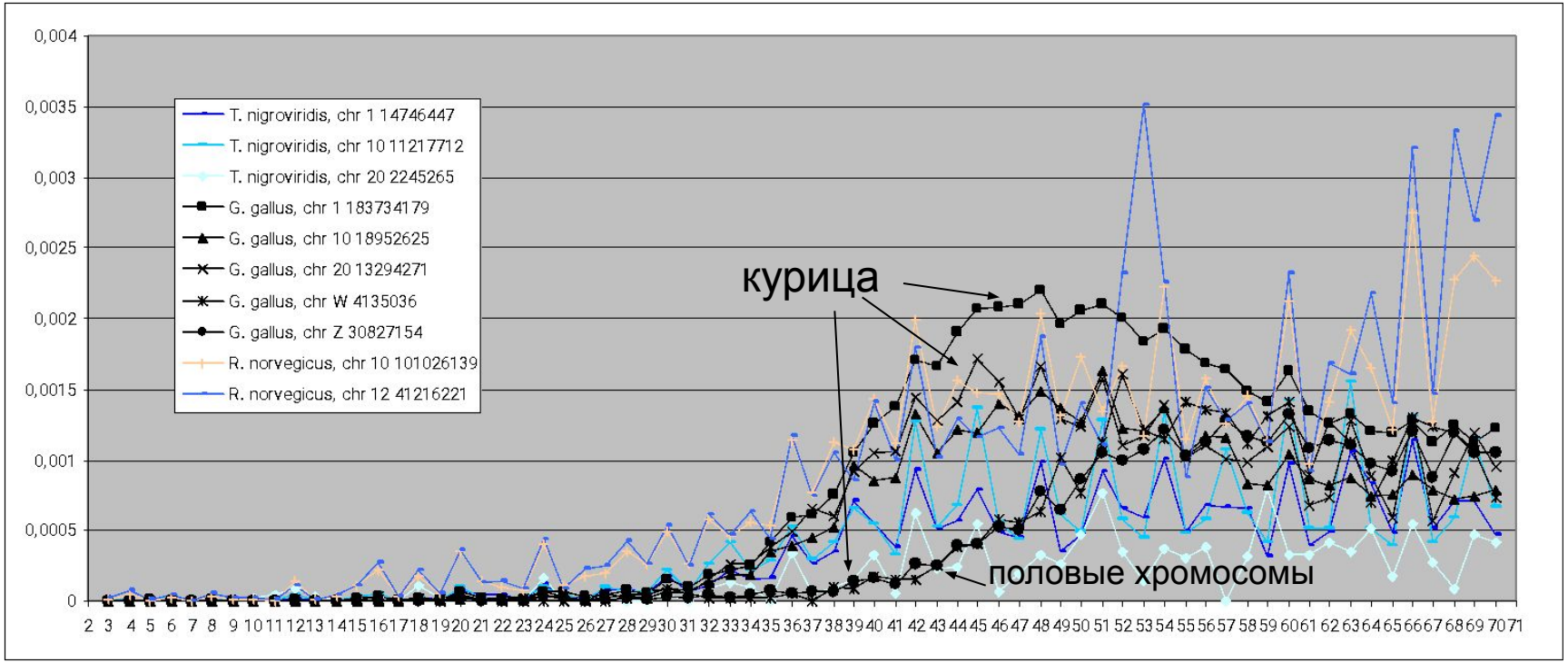
Картинка для хромосом млекопитающих



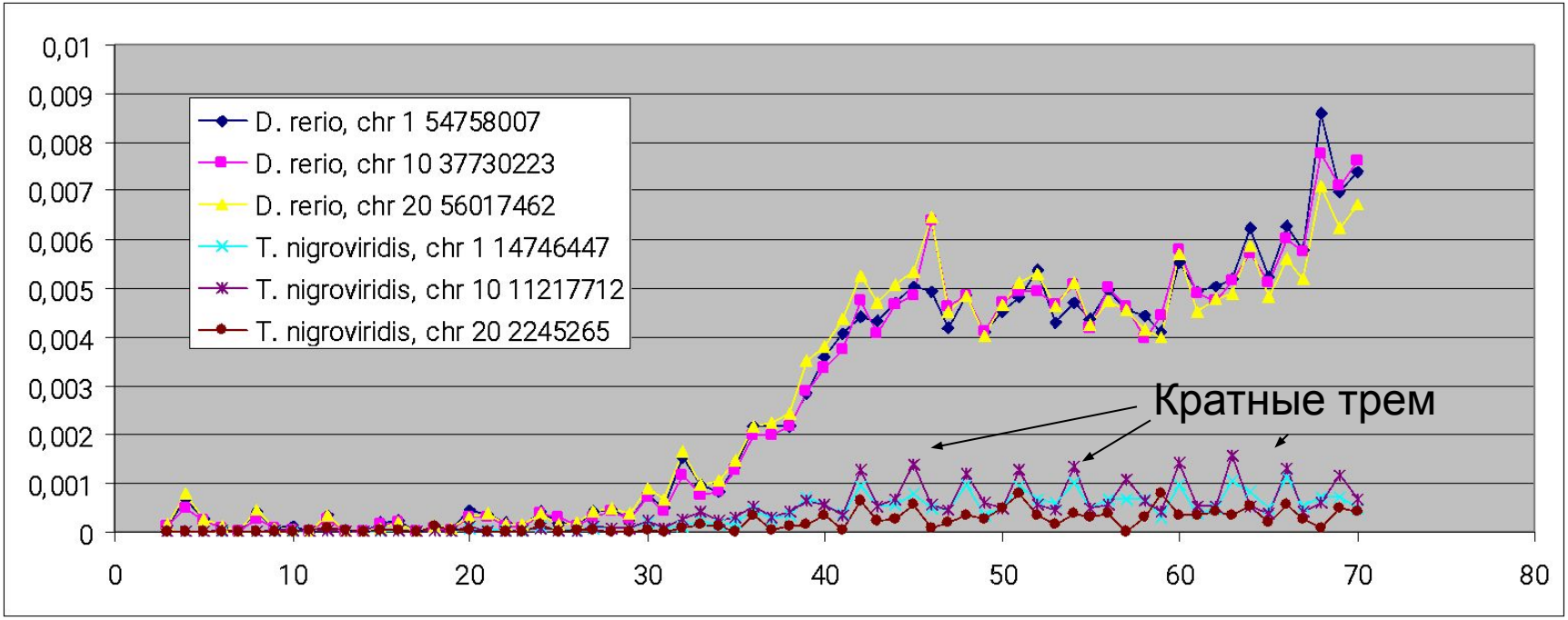
Картинка для хромосом разных видов



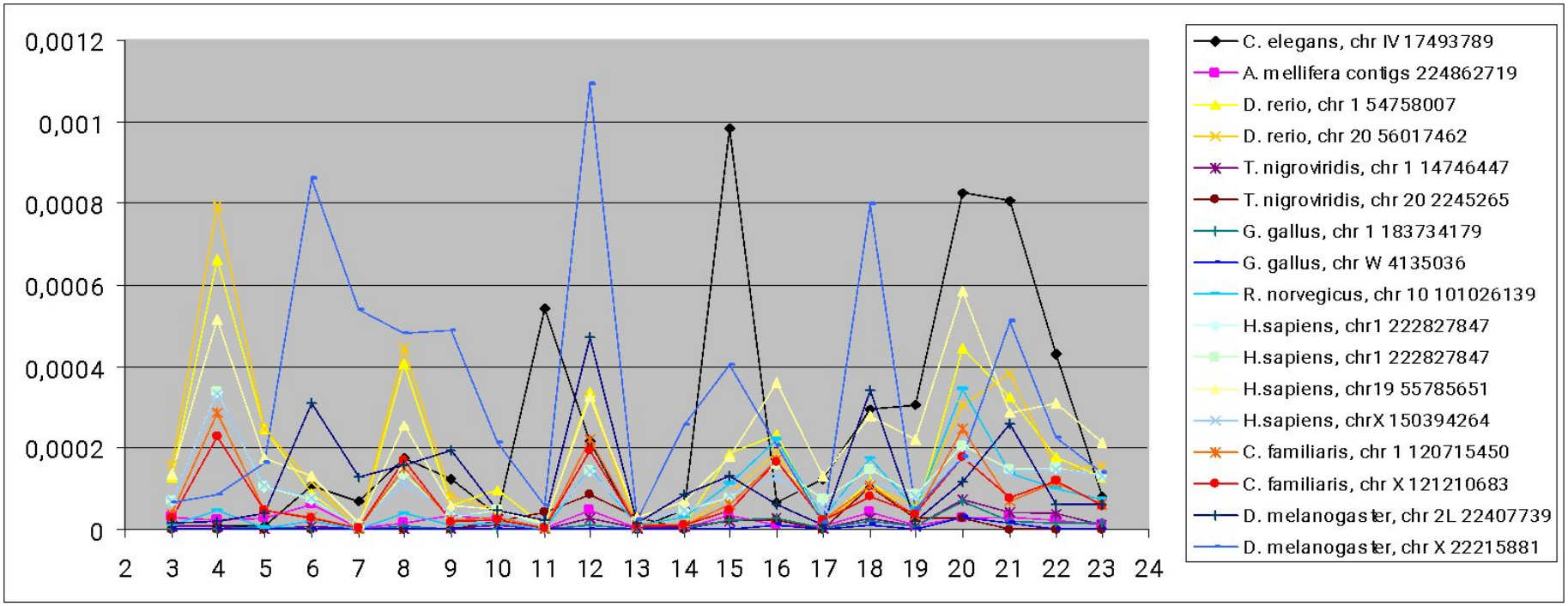
Картинка для хромосом разных видов



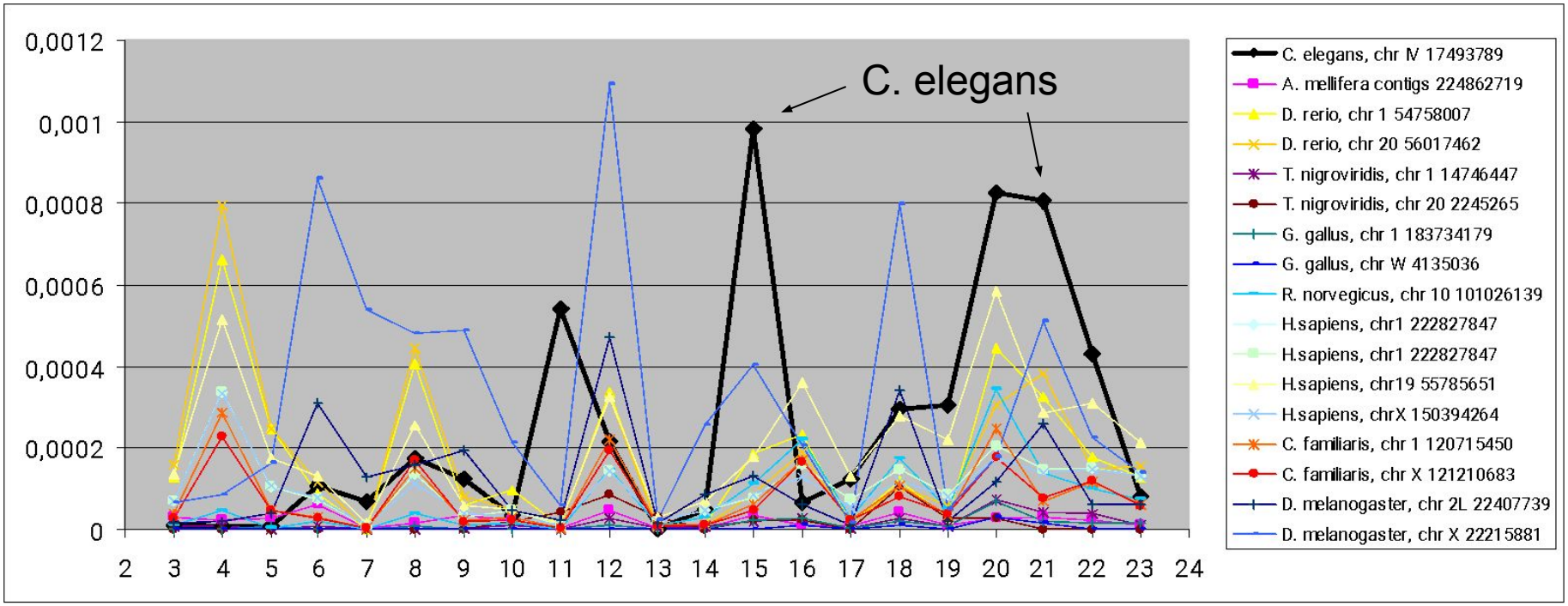
Картинка для хромосом разных видов рыб



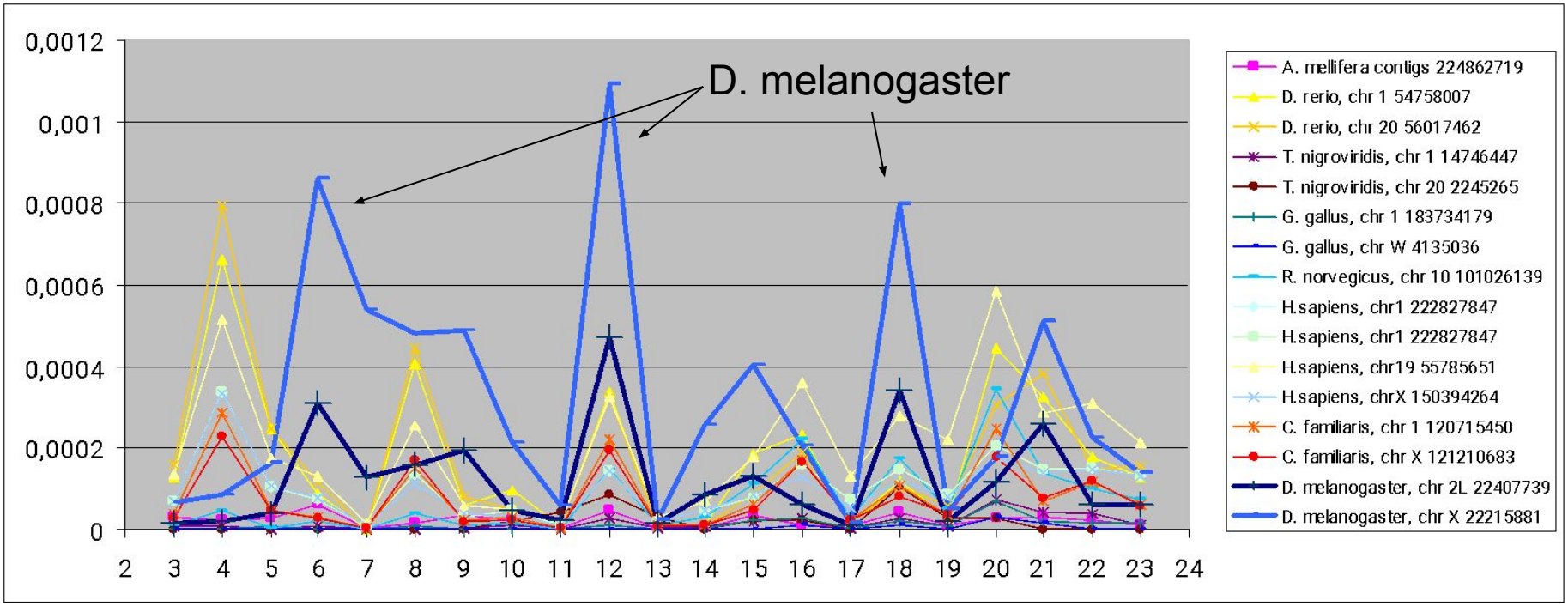
Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



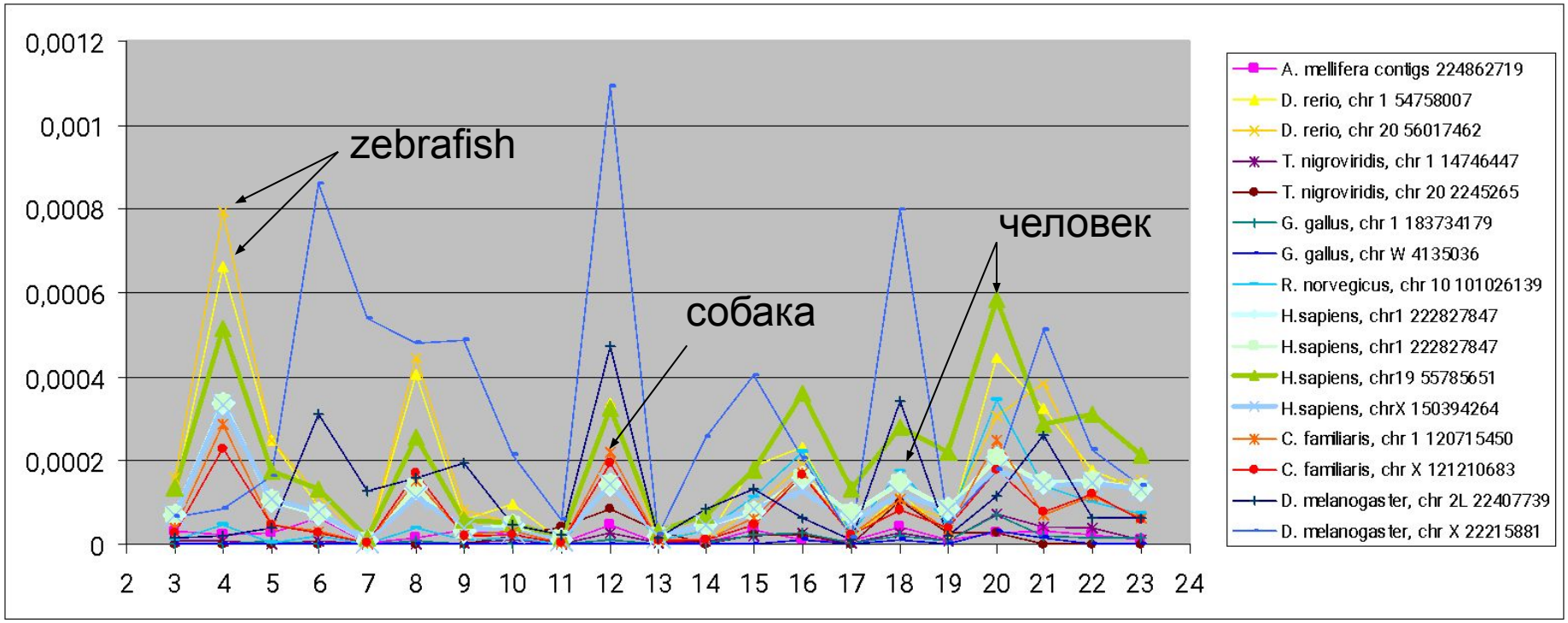
Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



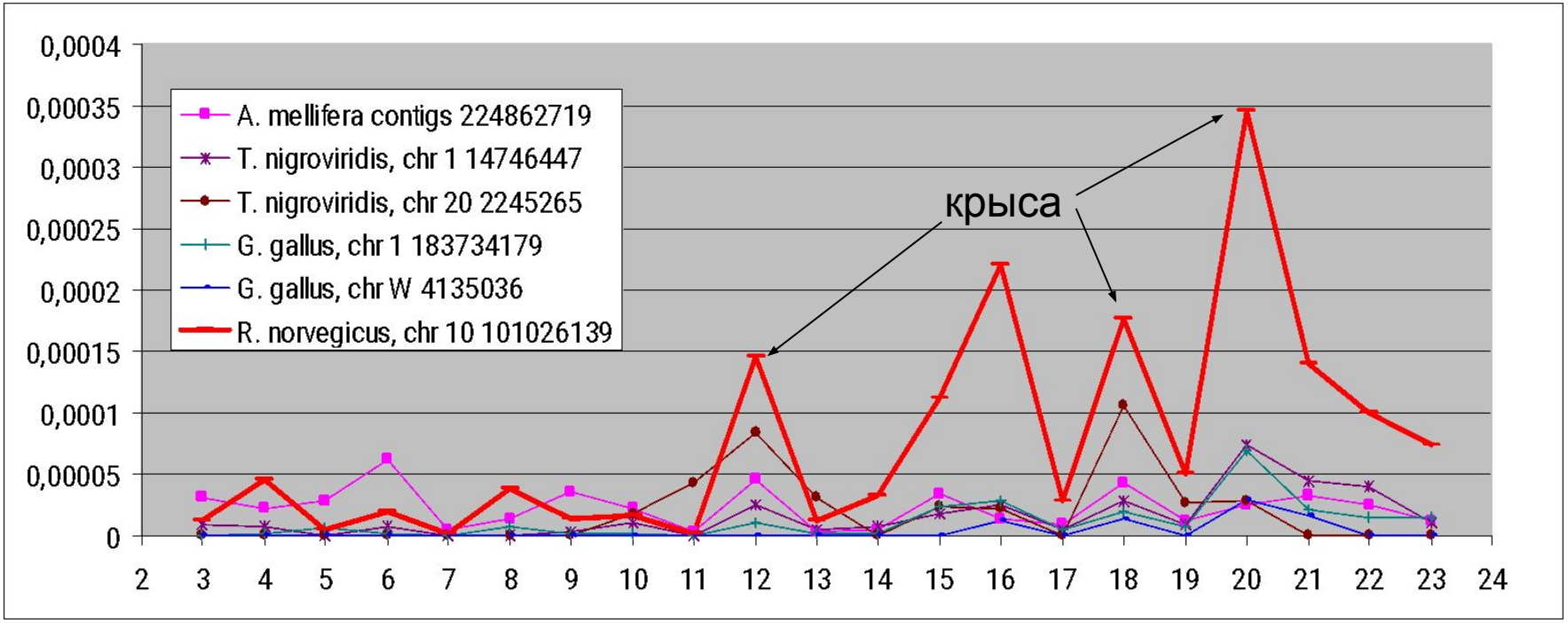
Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



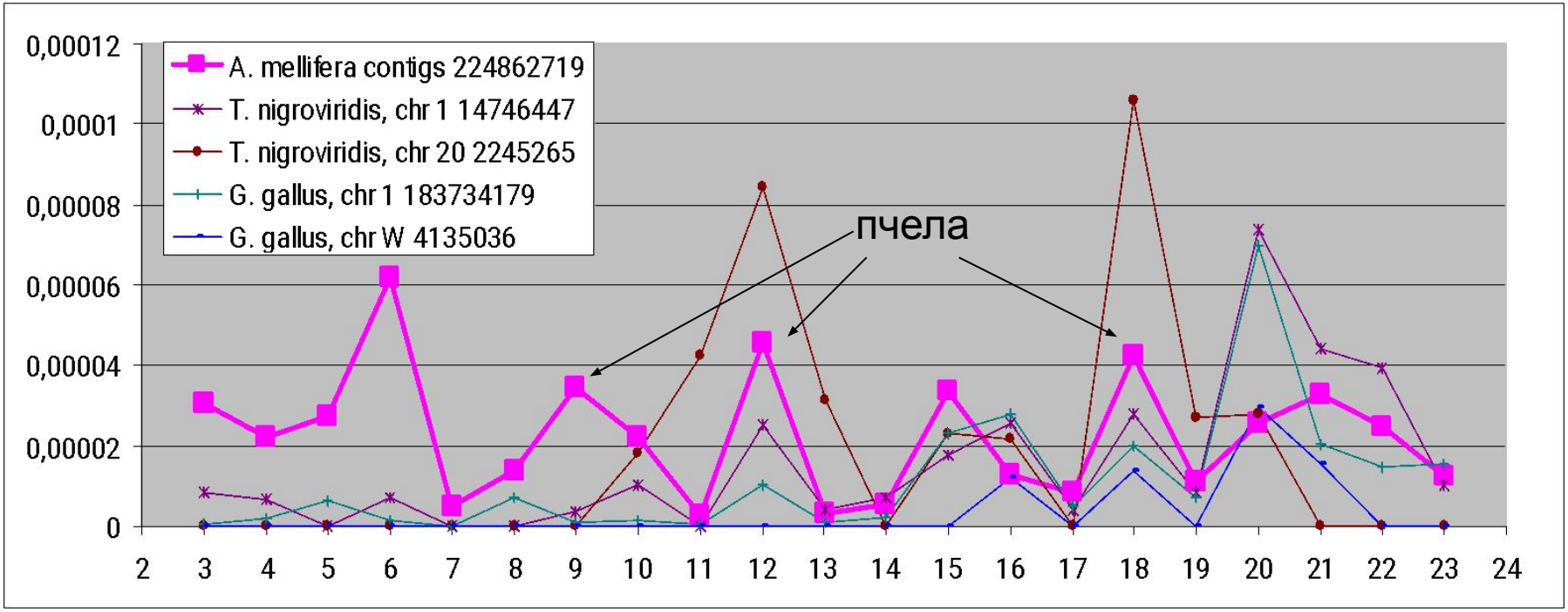
Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



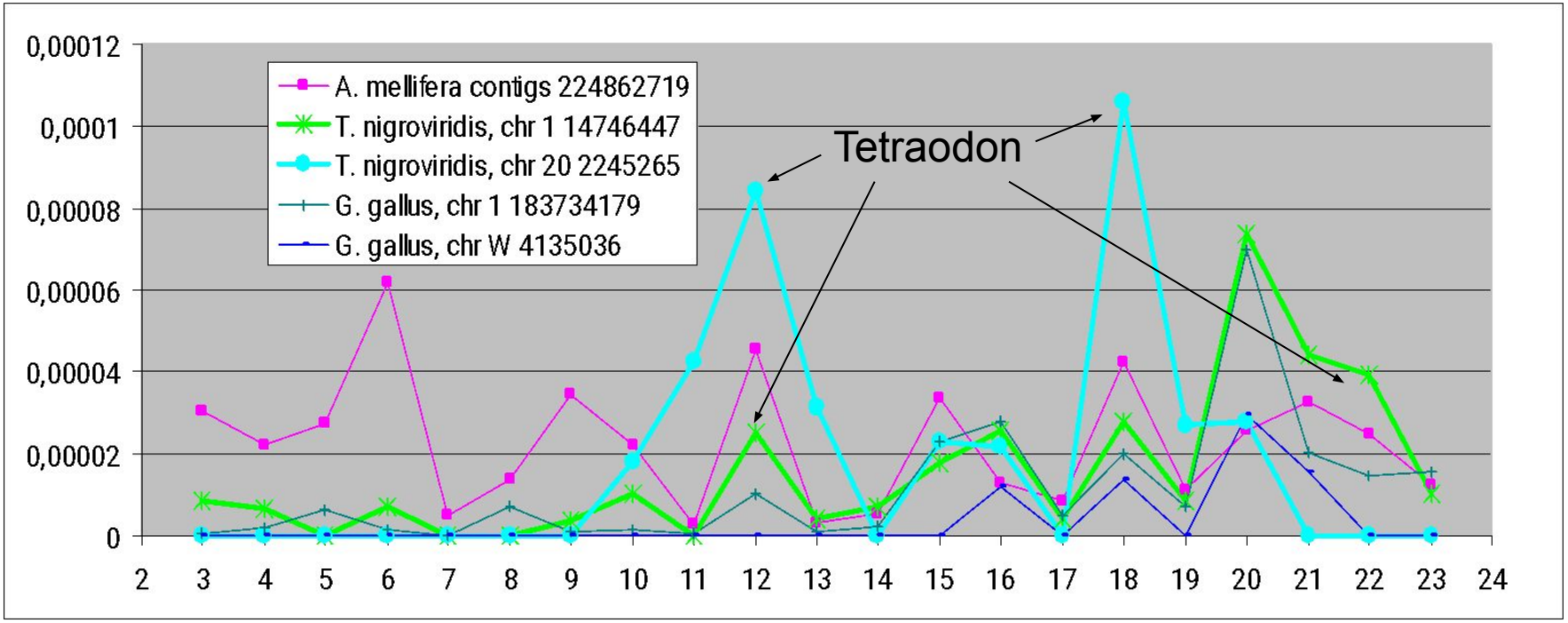
Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



Картинка для хромосом разных видов
Длина периода до 23



Наиболее частые слова в геномах с частыми периодами, кратными четырем

Крыса, chr10 и chr12

слово	частота	слово	частота
TAGA	5940	AGAT	1868
ATCT	4746	TCC	1774
ATTT	3858	GAG	1545
TCC	3701	TATC	1500
GGA	3385	ATT	1411
TAAA	3107	TAAA	1386
ACAT	2931	GAA	1279
TGTA	2873	CTTT	1276
TTC	2633	TGTA	1204
AAGA	2603	ATTT	1177
CAC	2439	AGGA	1117
ATA	2301	TCCT	1003
GTG	2253	CTT	964
TTCC	2103	ATC	892
ATT	2066	AAT	881
TCTT	2022	CATA	854
GGAA	1986	CCAT	831
AAC	1952	CAC	768
TCA	1861	TGGA	736
GAA	1820	GAAA	678
GTT	1783	GGT	666
ATCC	1774	AGC	632
GAT	1578	GCT	591

Собака, chr1 и chrX

слово	частота	слово	частота
TAAA	25237	AATA	26871
ATTT	24095	ATTT	24321
GAAA	12781	AAAG	6781
TTTC	10016	TCTT	6716
TCCT	5497	ATT	4838
GAA	4963	GATA	4760
ATAG	4861	ATA	4247
AAT	4656	TCTA	4025
CTT	4568	AGA	2882
ATT	4431	AATAA	2868
GAAG	4090	TATTT	2604
TATC	3539	CTT	2317
AATAA	3231	GGAA	2210
TTTTA	2872	CCTT	2074
GGA	2445	CCAT	1213
CTC	1788	GGAT	1177
ATTC	1219	CTC	1046
CTACAAATGAGAC CAAATGACTC	1139	ATGA	951
TCTTT	1124	TCTTT	934
CCAT	1077	GAT	817
GAAT	956	ATTC	800
AAAGA	849	TAG	768
CAAAA	835	GGA	756

Zebrafish, chr1 и chr20

слово	частота	слово	частота
TATC	14192	CTAT	19532
ATT	12319	ATA	12406
ATA	12221	AGAT	11585
TAGA	10472	TTA	10284
ATAAT	10174	ATAAT	8201
ATTAT	7624	TCT	6456
TAAA	5868	AGA	5345
ATTC	5478	TATAT	5190
ATGA	4961	CATC	3634
ATTT	4125	ATTT	3522
ATC	3755	TTCA	3477
GAAA	3735	ATGA	3399
AGA	3591	TAAA	3144
TCT	3551	TCTG	3140
ATCC	3503	GAT	3064
GGAT	3461	GAAA	2845
TTTC	3317	ATGG	2793
ATG	2853	TCTT	2754
ATCA	2508	CAT	2100
GACA	1855	ATTG	2061
GTCT	1529	CAGA	1998
TTGT	1235	ATAC	1618
CTA	1218	TGT	1352

Выводы

- Для различных организмов патерны минисателлитов различны. Даже для двух рыб.
- Человек сильно отличается от всех других видов, в частности благодаря наличию Alu повторов и других классов минисателлитов
- Распределение минисателлитов в половых хромосомах обычно отличается от распределения в аутосомах

Спасибо

- Миронову Андрею Александровичу, Есиповой Наталье Георгиевне, Мирей Ренье, Марине Фридман и Нике Опариной!

- И вам за ваше внимание!!! ☺