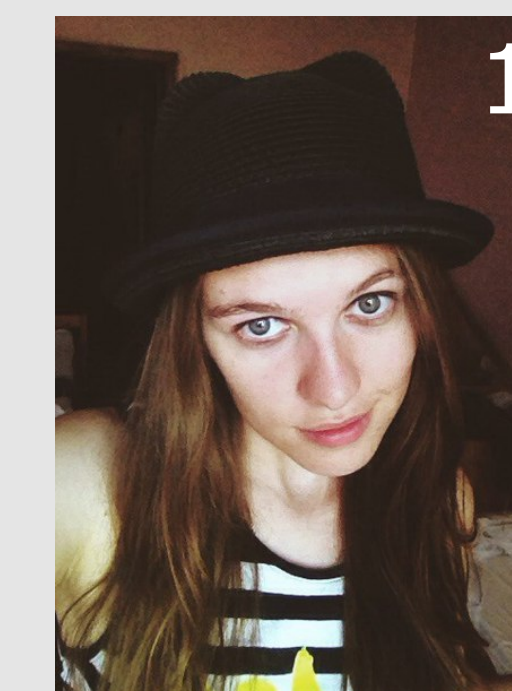


Dr Gnavus



Введение

Принято считать, что отклонение в развитии Малавийских детей связано с острым недостатком их питания. Недавно в эксперименте с гнобиотическими (не имеющими собственной микрофлоры) мышами было показано, что это также связано с микробиотой, населяющей кишечник, а именно отсутствием определенных бактерий, в том числе *Ruminococcus gnavus*.

Чтобы исследовать роль *R. gnavus* в нормальном развитии детей (мышей), нами был изучен его сахарный метаболизм и регуляция отдельных путей данного метаболизма.

Цели

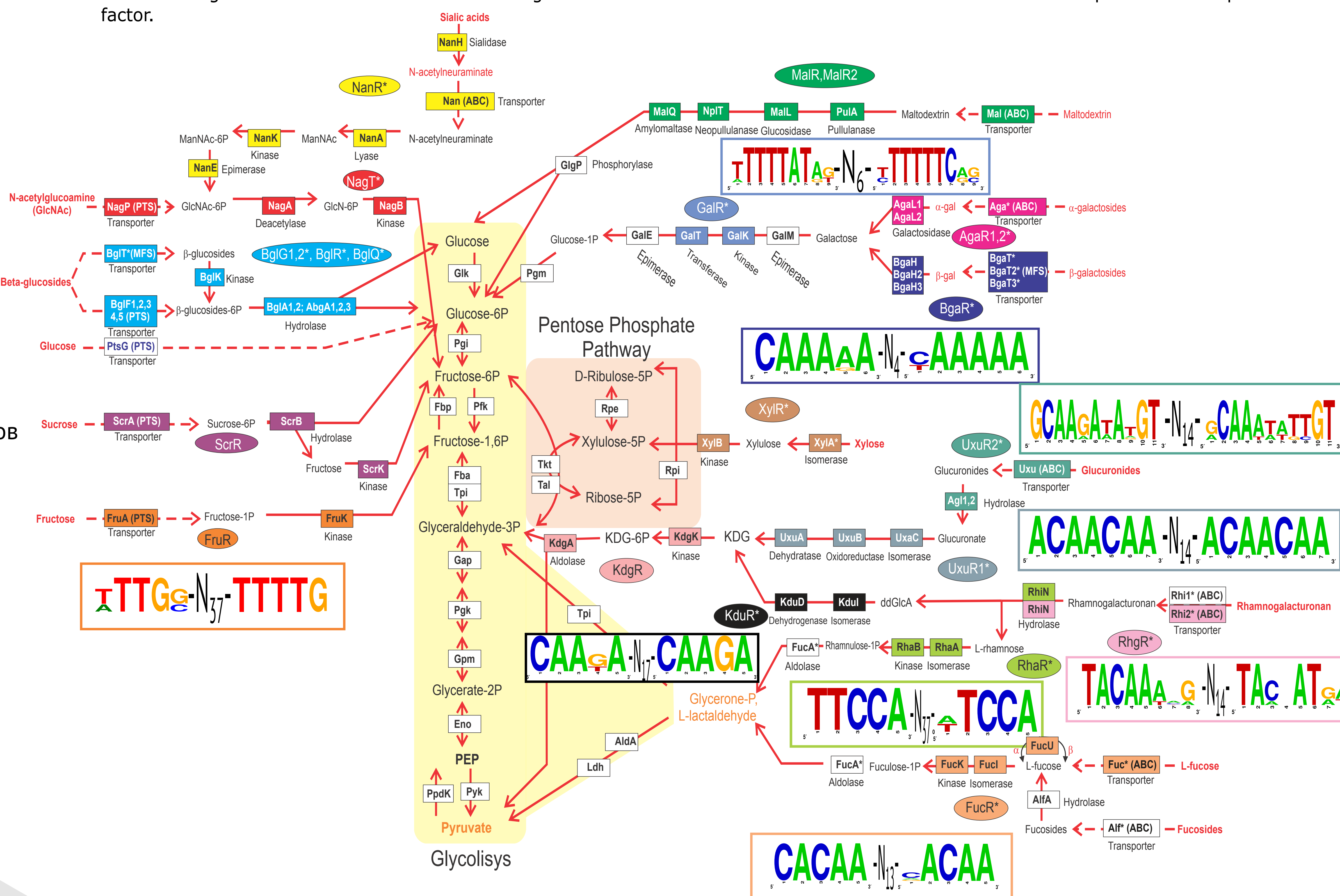
- ▶ 1) Найти сайты связывания регуляторов семейства AraC в геноме *R. gnavus*.
- ▶ 2) Проверить количество этих сайтов во всем геноме.
- ▶ 3) Проанализировать пути метаболизма сахаров и найти их в других референсных бактериях сходных с бактериями микрофлоры больных мышей.

Abstract

The kwashiorkor disease of Malawi children, that manifests in a number of developmental defects, is associated with acute malnutrition. Recent experiments with gnotobiotic mice have shown that it also depends on the gut microbiome. In particular, absence of several bacteria, including *Ruminococcus gnavus*, leads to the disease progression. To investigate the role of *R. gnavus* in the normal development, we studied its sugar metabolism and transcriptional regulation of genes forming these pathways. We found binding motives for eight transcription factors from the AraC family and one factor from the DeoR family. All of them have the tandem repeat structure. The comparison of *R. gnavus* with bacteria sequenced by the Human Microbiome Project, closest to the genomes observed in the Malawi children, yielded no sugar utilization pathways is unique for *R. gnavus*.

Схема катаболизма углеводов в *R. gnavus*. Ферменты и транспортеры изображаются в прямоугольниках. Транскрипционные факторы изображаются в овалах. Найденные в данной работе мотивы сайтов связывания изображены в виде LOGO диаграмм. Цвет рамки LOGO диаграммы соответствует фактору транскрипции к которому относится мотив.

Carbohydrate utilization in *R. gnavus*. Enzymes and transporters are shown in rectangles. Transcription factors are in ovals. Transcription factor binding sites motifs are shown as LOGO diagrams. Color of a LOGO frame is the same as the color of the respective transcription factor.



М. Лаврова¹, А. Миннегалиева², С. Лейн
M. Lavrova¹, A. Minnegalieva², S. Leyn

Распределение путей катаболизма углеводов в бактериях Human Microbiome Project (были выбраны виды наиболее близкие к найденным в микробиоме больных мышей). «0» – путь не найден; «U» – найден полный путь; «UP» – найден неполный пути.

Distribution of carbohydrate utilization pathways in Human Microbiome Project bacteria (we selected the closest species to those found in the microbiome of sick mice). "0" – pathway was not found; "U" – complete pathway was found; "UP" – parts of the pathway were found.

Метаболические пути metabolic pathways	Геномы бактерий bacterial genomes																			
	Альфа-галактозиды (Alpha-galactosidase)	Бета-галактозиды (Beta-galactosidase)	Фруктоза (Fructose)	Фруктоза (Fructose)	Фруктоза (Fructose)	Галактоза (Galactose)	Галактоза (Galactose)	2-Кето-3-дезоксиглюконат (KDG)	Мальтодекстрин (Maltodextrin)	N-Ацетилглюкозамин (N-Acetylglucosamine)	Рамногалактоуронан (Rhamnogalacturonan)	Салициловая кислота (Sialic acids)	Сахароза (Sucrose)	5-Деокси-4-деокси-D-глицеронат (ddGlcA)	Ксилитоза (Xylose)					
Bacteroides в среднем (in average)	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bacteroides fragilis 3_1_12	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bacteroides uniformis ATCC 8492	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bacteroides vulgatus PC510	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium bifidum NCIMB 41171	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. infantis ATCC 55813	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. infantis CCUG 52486	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. longum 1-6B	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. longum 2-2B	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. longum 44B	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. longum F8	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Bifidobacterium longum subsp. longum JCM 1217	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Blautia wadsworthii 3_1_6	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Blautia hansenii DSM 20585	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Blautia hydrogenotrophica DSM 10507	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Campylobacter coli JV20	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Campylobacter sp. 10_1_50	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Campylobacter upsaliensis JV21	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Clostridium cf. saccharolyticum K10	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Clostridium sp. SS2/1	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Collinsella aerofaciens ATCC 25986	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Coprococcus comes ATCC 27758	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Dorea formicigenerans 4_6_53AFAA	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Dorea formicigenerans ATCC 27755	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Faecalibacterium cf. prausnitzii KLE1255	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Faecalibacterium prausnitzii A2-165	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Faecalibacterium prausnitzii L2-6	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Faecalibacterium prausnitzii M21/2	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Faecalibacterium prausnitzii SL3/3	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Megamonas funiformis YIT 11815	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Megamonas hypermegate ART12/1	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Prevotella copri DSM 18205	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus bromii L2-63	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus gnavus ATCC 29149	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus obeum ATCC 27758	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus obeum ATCC 29174	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus torques ATCC 27756	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Ruminococcus torques L2-14	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Subdoligranulum variabile DSM 15176	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Sutterella wadsworthensis 3_1_59BFAA	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Sutterella wadsworthensis 3_1_45B	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Sutterella wadsworthensis HGA0223	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Weissella paramesenteroides ATCC 33313	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U	U
Геномы содержащие полный путь (%)	65	70	33	37	16	19	84	35	51	35	70	23	33	12	19	30				
Геномы с full pathway (%)	65	70	40	49	26	19	84	42	58	35	81	35	42	79	40	30				
Геномы содержащие полный или частичный путь (%)	65	70	40	49	26	19	84	42	58	35	81	35	42	79	40	30				

Материалы и методы

- ▶ Анализ локусов гомологичных генов (IMG/ER – сломался посреди работы, MicrobesOnline)
- ▶ Множественные выравнивания (MUSCLE)
- ▶ Поиск сайтов с помощью матриц позиционных весов (SignalX, GenomeExplorer)
- ▶ Анализ метаболических путей (The SEED)

Выводы

- ▶ 1) Найденны мотивы сайтов связывания регуляторов семейства AraC (8 шт.) и DeoR (1 шт.). Мотивы имеют структуру тандемного повтора.
- ▶ 2) С помощью метода матрицы позиционных весов было показано, что исследуемая регуляция является локальной.
- ▶ 3) Проверили наличие путей метаболизма сахаров, аналогичных путям из *R. gnavus* в кишечных бактериях, выбранных из Human Microbiome Project по сходству с кишечными бактериями больных мышей. Геномы, содержащие похожие пути составляли от 12 до 84%.