

Lada Isakova¹, Tatiana Lyovina², Ariadna Semenova³, Artyom Fedorenko⁴, Alisa Bugrova, Elizaveta Chernova, Arseniy Gubler, Veronika Katrukha, Anastasia Kuznetsova, Arseniy Pelevin, Emma Rodionova, Alexandr Sverdlin, Oleg Demianchenko, Dmitry Ivankov, Ekaterina Nuzhdina, Fyodor Kondrashov, Dmitry Korkin⁵, Anastasia Lyulina⁶

¹ Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine, ² I. Papanin Borok School, Yaroslavl Region, Russia, ³ Moscow State School № 57, Moscow, Russia, ⁴ Specialized Educational Scientific Center of Novosibirsk State University, Novosibirsk, Russia, ⁵ Worcester Polytechnic Institute, Worcester, Massachusetts, United States of America, ⁶ Institute of Science and Technology Austria, Klosterneuburg, Austria

Summary

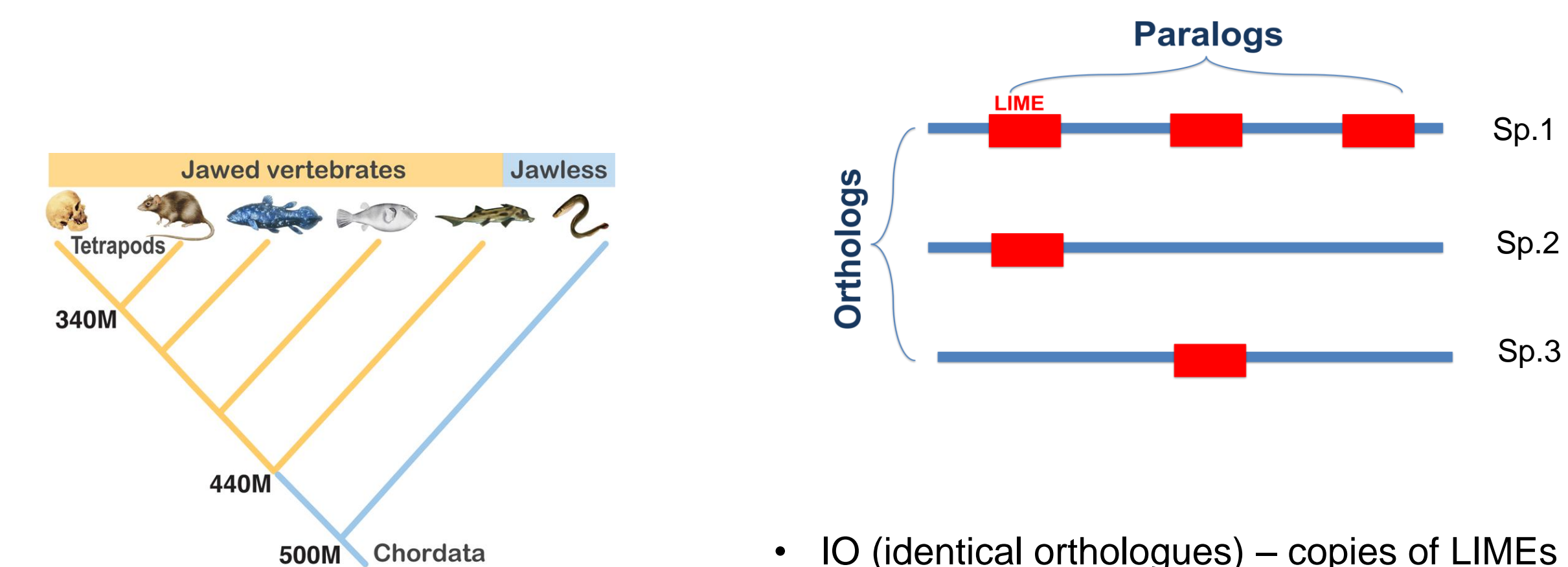
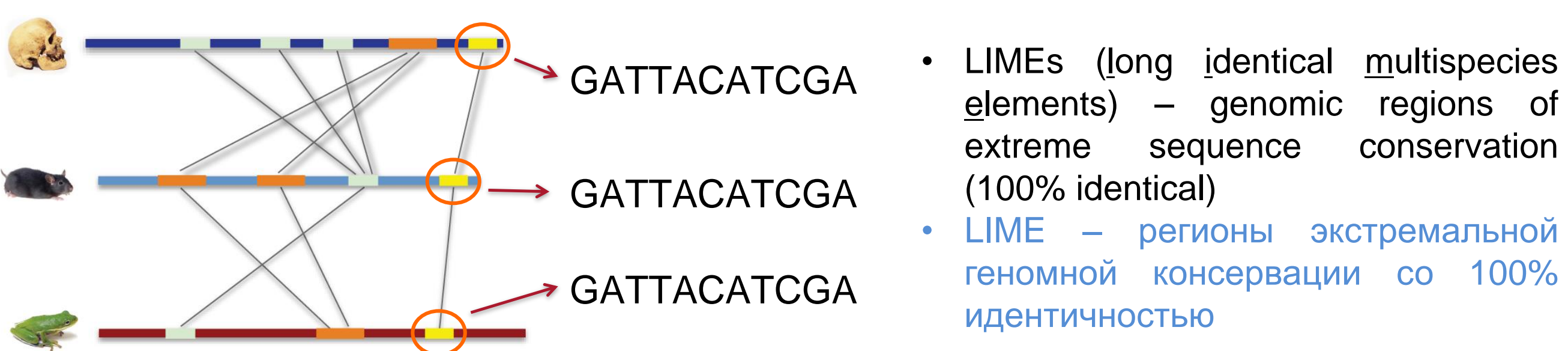
Problem

- Study the evolutionary and structural nature of identical orthologues and paralogues of a LIME
- Изучить эволюционную и структурную природу идентичных ортологов и паралогов LIME

Results

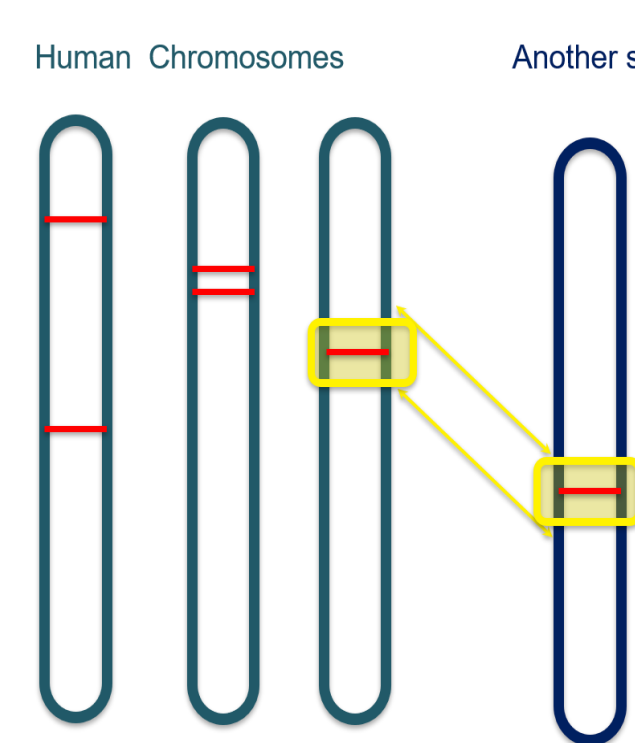
- Nearest flanking regions of LIME copies share patterns
- Участки вблизи копий одного LIME содержат общие мотивы
- Rapid loss in seq identity around orthologous LIME regions
- Резкий обрыв консервативности LIME-содержащих регионов
- Paralogous syntenic regions display different levels of conservation
- Паралогные области вокруг LIME демонстрируют различный рисунок консервативности

Background



- Conservation observed across a wide range of species
- Консервация распространяется на широкий диапазон видов
- Ancient LIMEs (>50 bp) are found far beyond tetrapods
- Древние LIMEs (> 50) обнаружены за пределами группы тетрапод

- One LIME can have many copies-paralogs (IP – identical paralogues)
- Один LIME может иметь несколько копий-паралогов (IP – identical paralogues)
- The amount of copies can differ in various species.
- Количество IP варьируется у разных видов

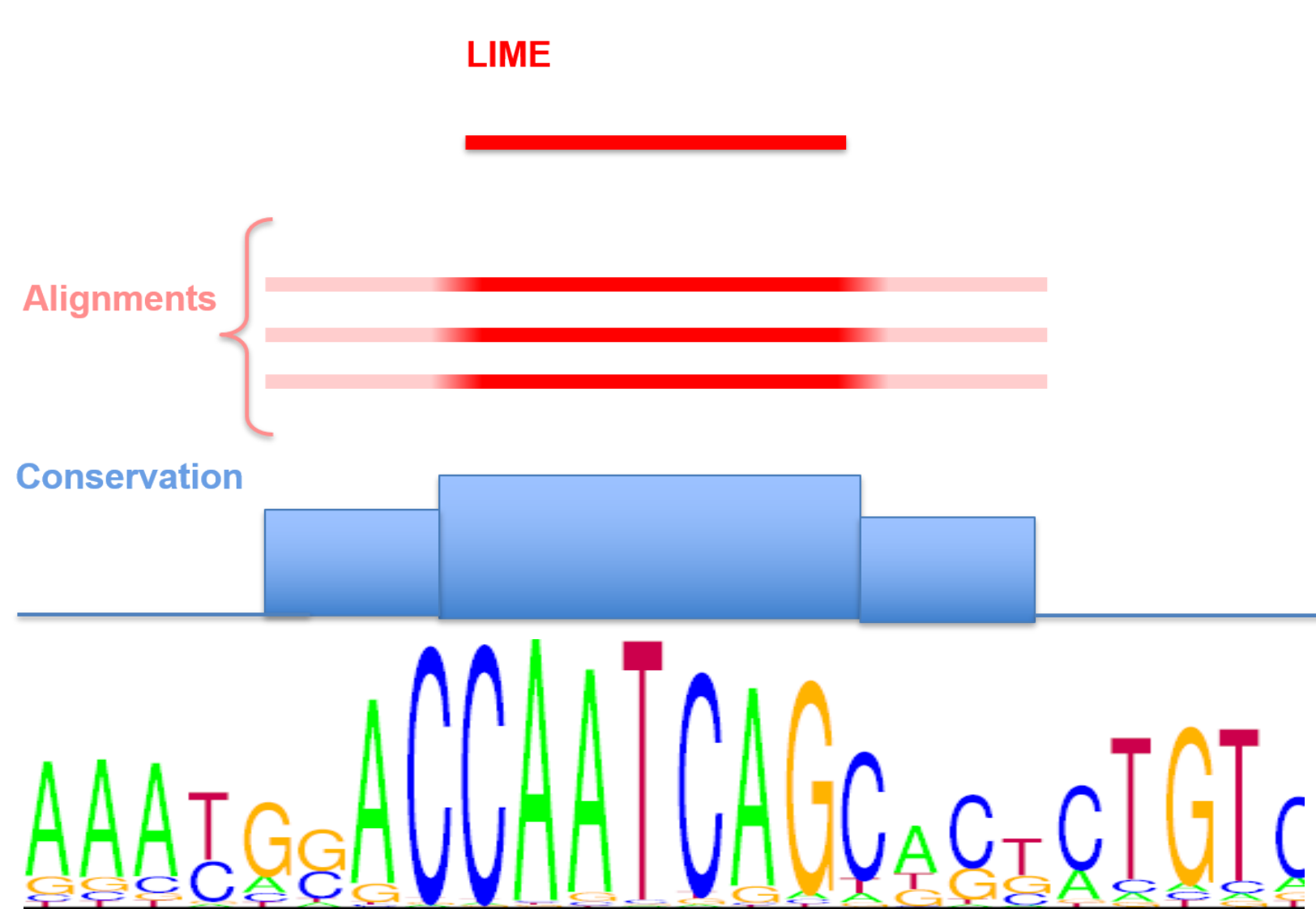


Methods

- UCSC BLAT: finding and counting syntenic copies, IPs in the human genome and their IOs among multiple sequence alignment of 99 other vertebrates
- UCSC BLAT: нахождение IP в геноме человека, и поиск для них IO среди выровненных геномов других 99 позвоночных, а так же определение синтетических копий и подсчет их количества в разных организмах

- ENSEMBL: comparison of unaligned or missing in the UCSC genome browser syntenic regions from other species
- ENSEMBL: сравнение невыровненных или отсутствующих в UCSC базе участков генома видов отличных от человека видов для определения наличия синтетических копий

- NCBI BLAST: search for sequences from a wider taxonomic range that possible using other tools
- NCBI BLAST: поиск последовательностей среди большего количества видов, чем доступно в других базах



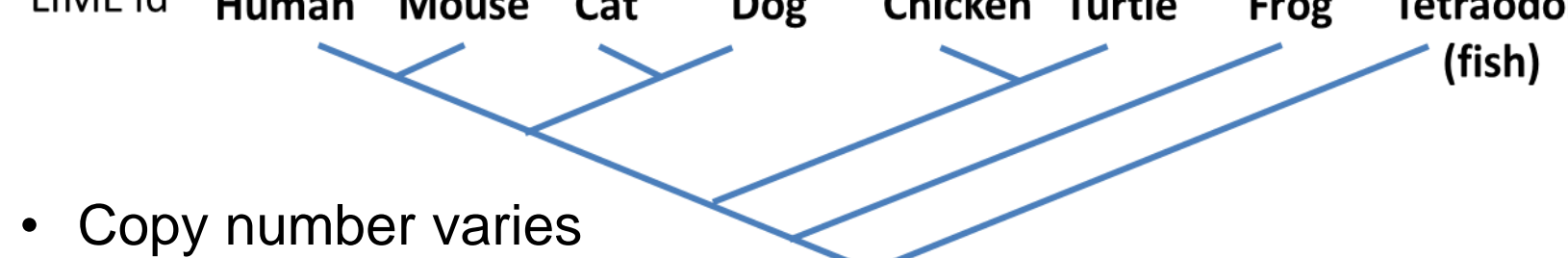
- Comparing 100 bp length regions left and right of LIMEs in homologues regions of the vertebrates genomes with WebLogo
- Сравнение участков длиной в 100 нуклеотидов слева и справа от LIME в гомологичных участках геномов позвоночных с помощью WebLogo

Results

Copy number

Количество копий

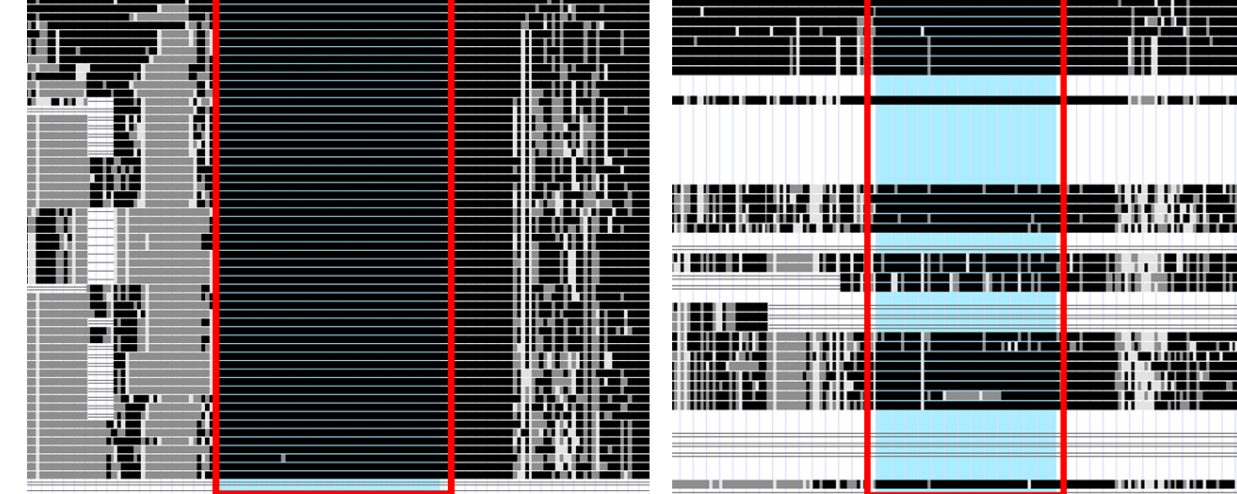
327	10	9	13	9	6	5	37	1
273	8	1	19	11	1	2	1	12
351	10	9	12	7	7	5	3	1
LIME id	Human	Mouse	Cat	Dog	Chicken	Turtle	Frog	Tetraodon (fish)



- Copy number varies significantly across taxons
- Количество копий LIME сильно варьирует в зависимости от таксона
- A LIME is not necessarily present in all species
- LIME не обязательно встречается во всех видах

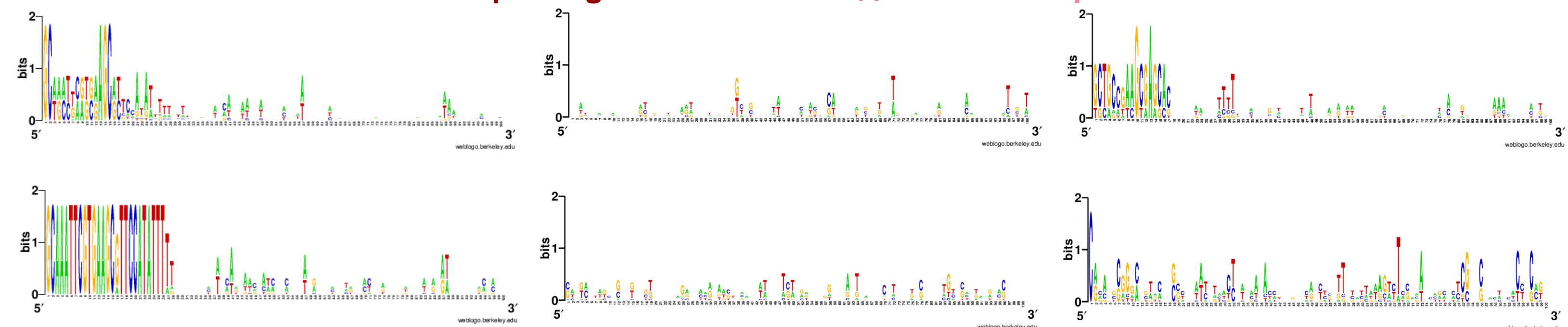
Conservation across species

Межвидовая консервативность



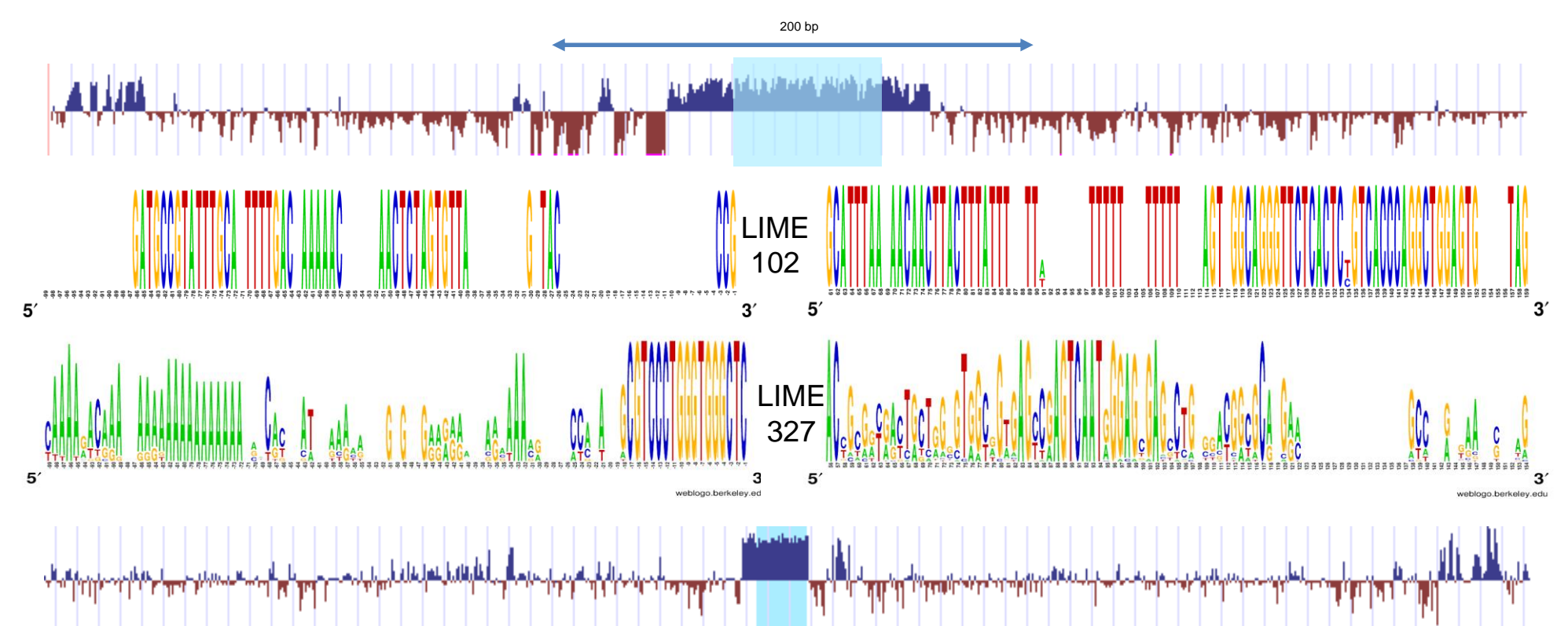
- Разные копии одного и того же LIMEa Different copies of the same LIME
- Межвидовая консервативность в синтетическом локусе нескольких IP одного и того же LIME варьирует в зависимости от их расположения в геноме
- Whole and fragmented copies of LIMEs can be localized in the same region on the chromosome

Presence of motifs in identical paralogues / Мотивы в идентичных парапалоггах



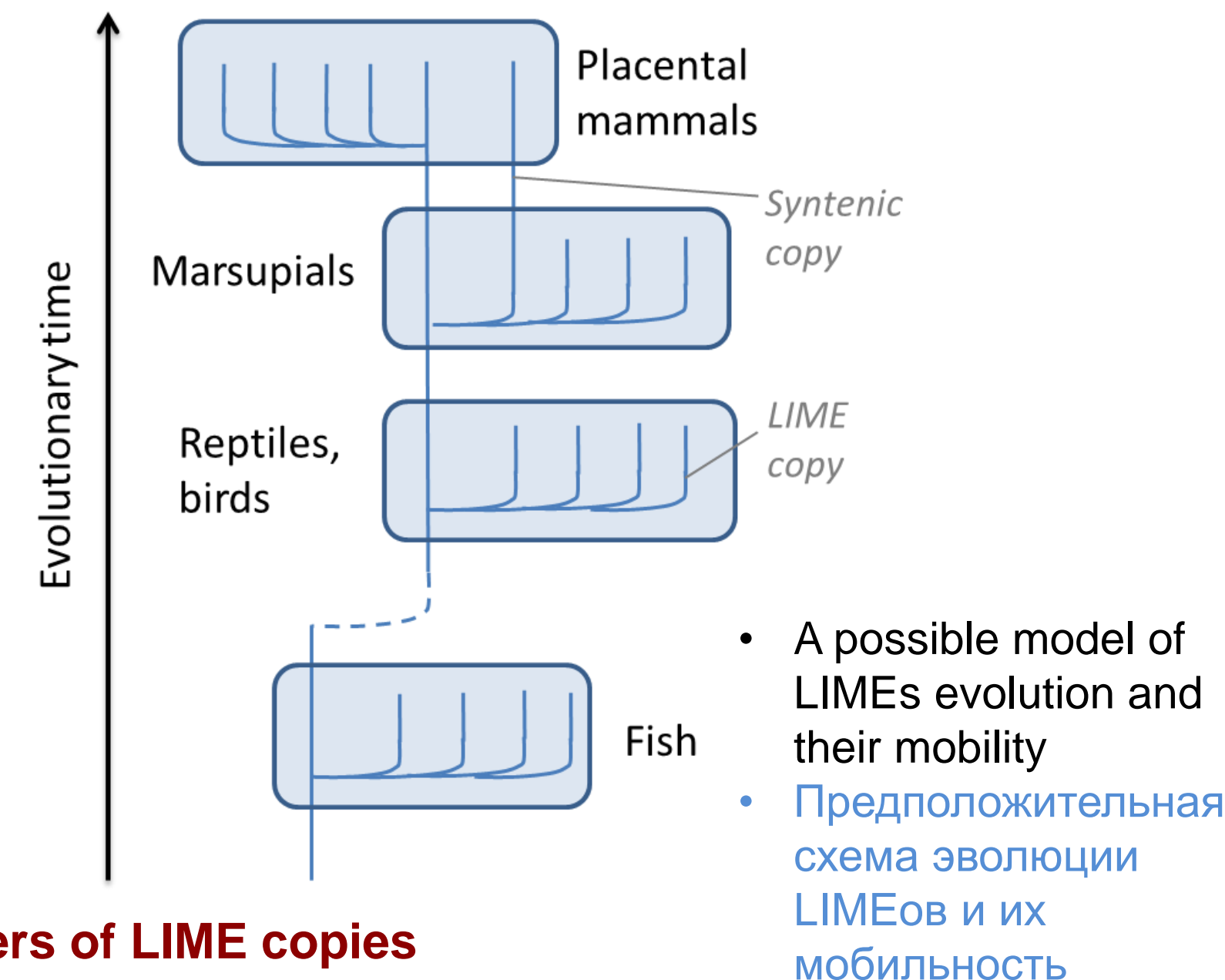
Presence of motifs in identical orthologues / Мотивы в идентичных ортологах

- Near-LIME regions tend to be highly conserved; conservation rapid declines with distance
- Обнаружено сохранение консервативности последовательностей для большинства регионов вокруг LIME, а также ее резкий спад
- Polynucleotide repeats have been found around LIMEs
- В некоторых консервативных интервалах наблюдаются полинуклеотидные последовательности
- Conservation patterns near LIMEs have been observed
- Рядом с некоторыми копиями были обнаружены всплески консервативности



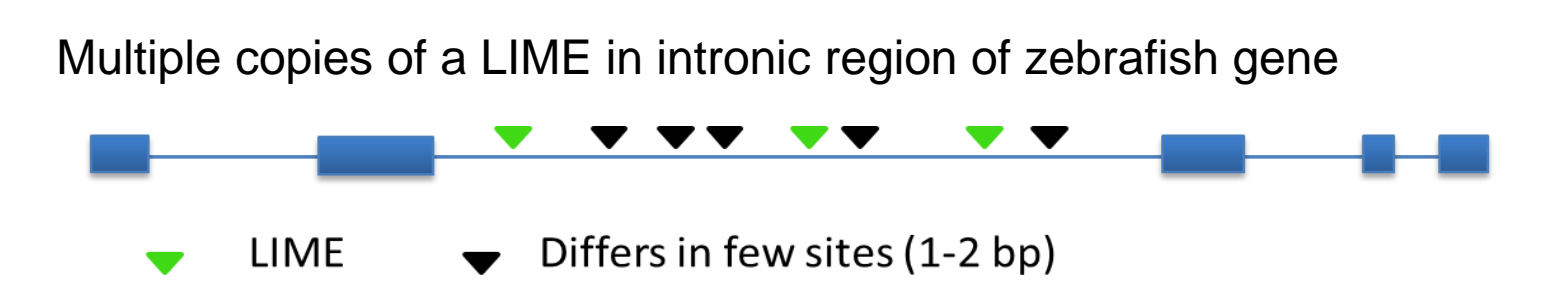
Synteny and evolutionary mobility

Синтения и эволюционная мобильность



Clusters of LIME copies

Кластеры копий LIME



- Multiple copies of a LIME in intronic region of zebrafish gene
- LIME могут встречаться вместе – копии «целых» и «поломанных» LIME (отличаются в нескольких сайтах) могут находиться как в интроне одного гена так и на расстоянии до 800-1000 тыс п.н.
- NIMES, LIMEs with a few substitutions, can be found in introns of one gene, or separated by as many a million nucleotides

Conclusions

- The copy numbers of the same LIME vary drastically across different species
- Число внутривидовых копий LIME может сильно отличаться от одного вида к другому
- Syntenic conservation of LIMEs is dependent on its type and genomic position
- Синтетический рисунок LIME зависит от его позиции в геноме и от типа LIME
- Results suggest the presence of a selected syntenic copy in each LIME that may be the source of other copies
- Результаты позволяют предположить о наличии «выделенного», возможно наиболее древней синтетической копии у каждого LIME

Future Directions

- Automated pipeline to study orthologs and paralogs for all known LIMEs across many species
- Создание автоматизированного пайплайна для анализа ортологовых и паралогных копий всех известных LIME у многих видов
- Determine if the orthologous conservation of LIME copies is dependent on the evolutionary conservation of its flanking regions
- Определить, зависит ли межвидовая консервативность копий LIME от консервативности окружающих их участков генома

References

1. Munster, V.J., de Wit, E., van den Brand, J. M. A., Herfst, S., et al. *Science*, 325. 2009.
2. Teunis, P. F. M., Brienen, N., Kretzschmar, M. E. E. *Epidemics*, 2. 2010.
3. Ward, K. A., Armstrong, P., McAnulty, J. M., et al. *Emerging Infectious Diseases*, 16. 2010.
4. Lessler, J., Reich, N. G., et al. *The New England Journal of Medicine*, 361:27. 2009.