



Геномные перестройки в патогенах

Genome rearrangements in pathogens

Алиса Родионова, Анастасия Шкарина, Ольга Бочкарева

Abstract

Motivation: Genome rearrangements play an important role in the evolution of newly forming pathogens from their progenitor.

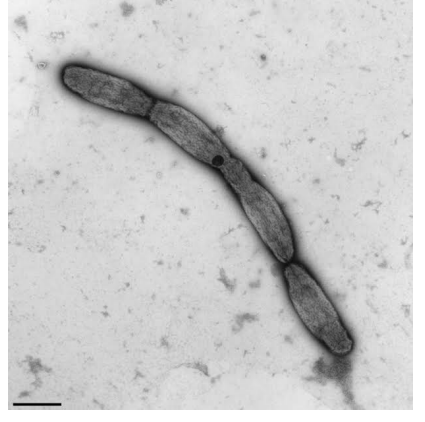
Approach: We have reconstructed the evolutionary history of inversions in *B. mallei* and *Shigella* spp. to calculate the rates of recombination and characterize its prominent features.

Results: Inversions often happen via recombination between repeated sequences, such as insertion (IS) elements. Inter-replicore inversions, that is, inversions with one endpoint in each replicore, are overrepresented and significantly longer than within-replicore inversions. No correlation between the number of inversions and the number of substitutions per site could be observed for both groups of bacteria. This indicates that the rate of inversions is highly variable during evolution.

Постановка задачи

Реконструировать эволюционную историю инверсий в геномах молодых патогенов *Shigella* spp. и *Burkholderia mallei* и выяснить:

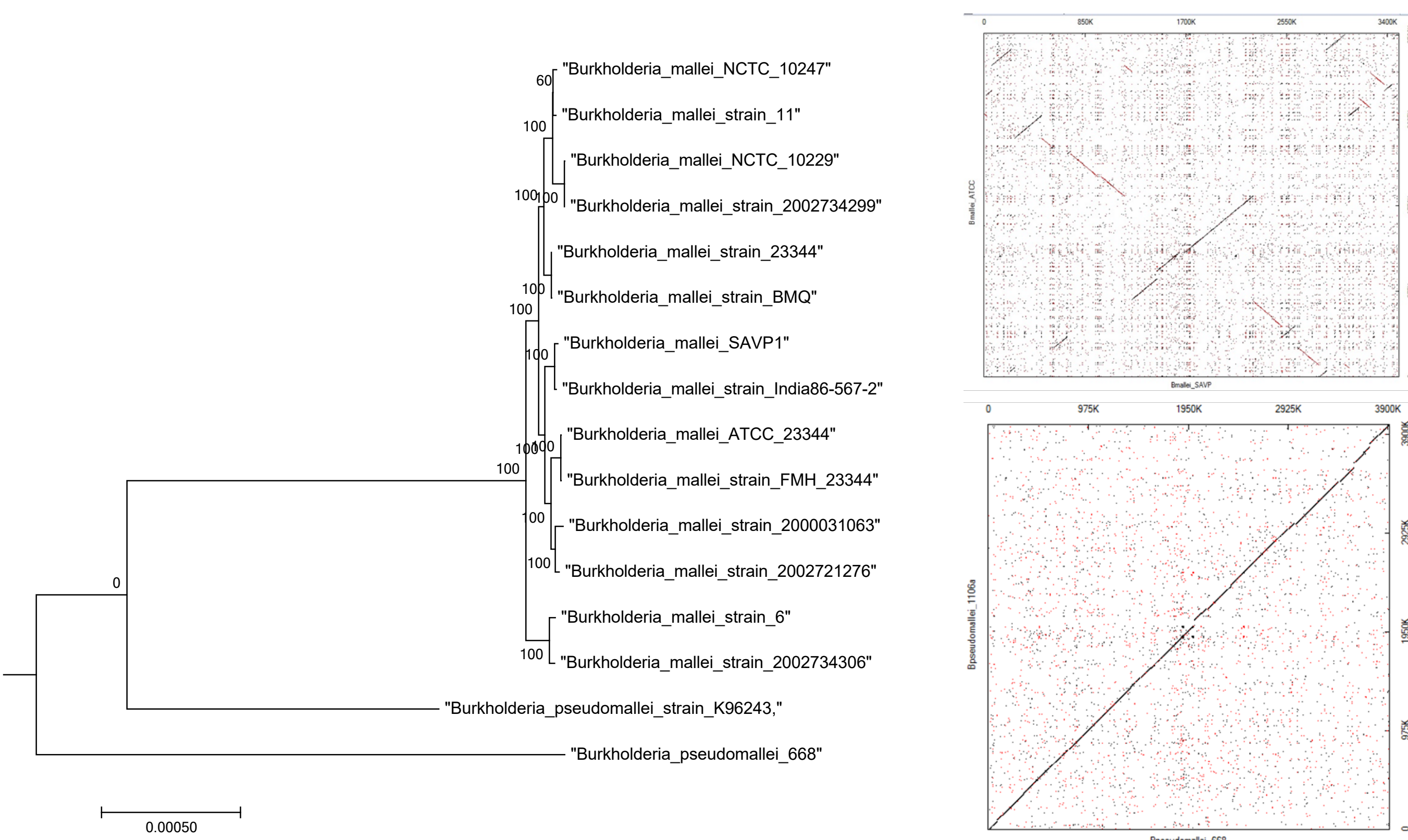
1. сколько раз возникали эти виды в ходе эволюции и сопутствовал ли этому резкий скачок частот инверсий
2. происходят ли инверсии в штаммах одного вида равномерно
3. действует ли эволюционный отбор на разные типы инверсий в зависимости от их длины и расположения на хромосоме



Burkholderia mallei

Вид грамотрицательных бактерий, возбудитель сапа - острого инфекционного заболевания, поражающего лошадей и передающегося человеку. Имеют две хромосомы.

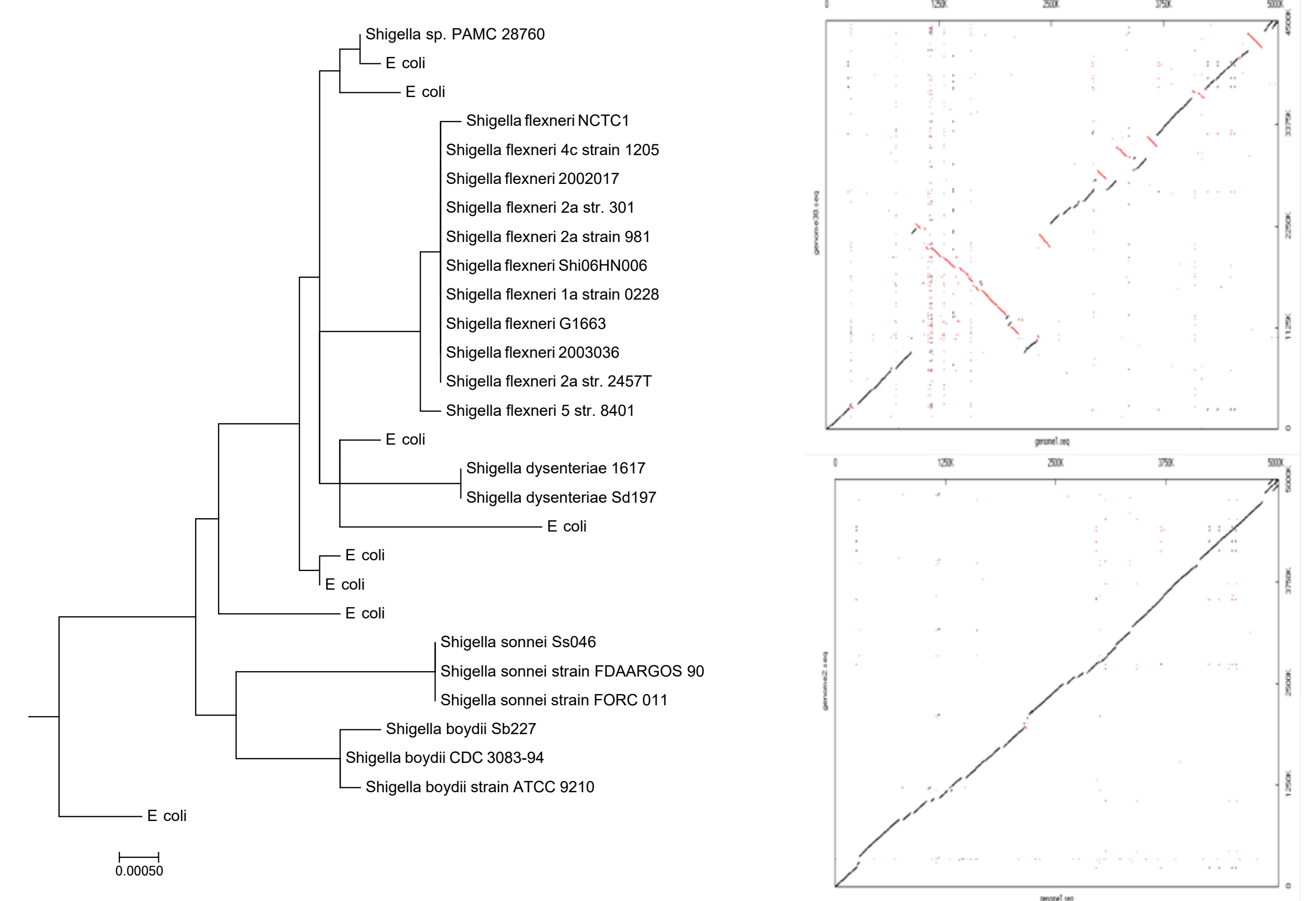
Phylogenetic tree based on alignments of single-copy core genes (left). Dot-plots for two *B. mallei* (top) and two *B. pseudomallei* (bottom)



Shigella spp.

Род грамотрицательных бактерий, возбудитель дизентерии. Являются клонами кишечной палочки. Имеют одну хромосому.

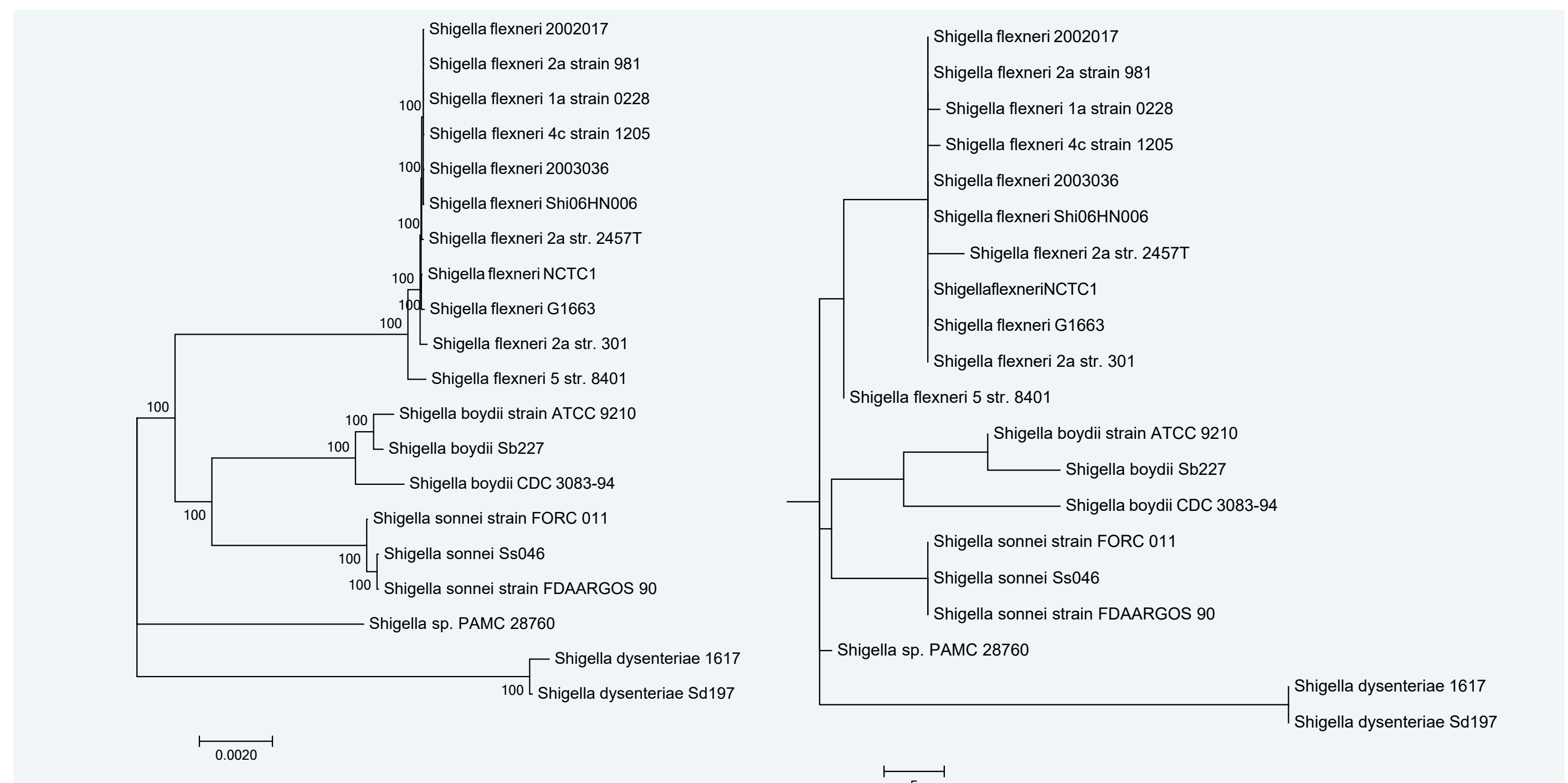
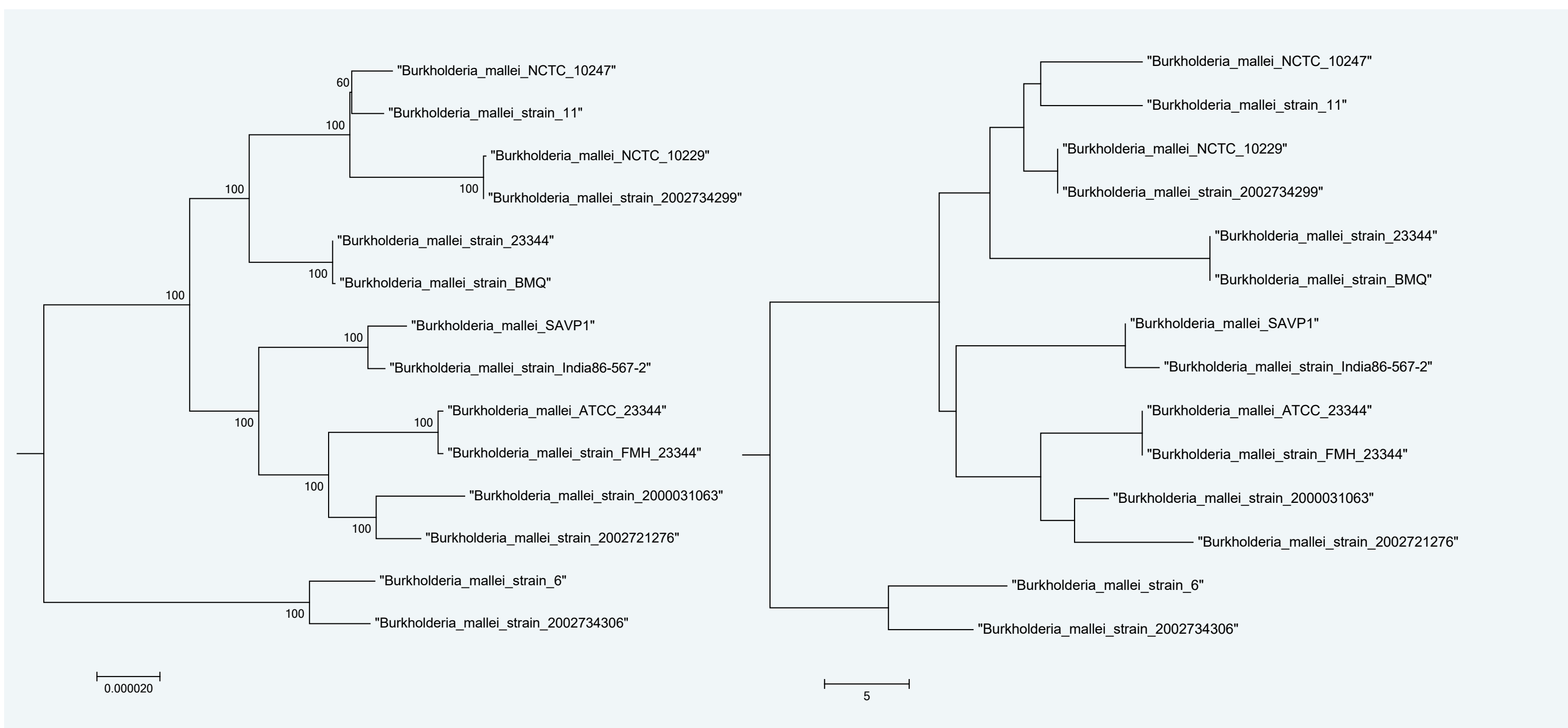
Phylogenetic tree based on alignments of ribosomal proteins (left). Dot-plots for two *Shigella* (top) and two *E. coli* (bottom)



Phylogenetic trees with branch lengths proportional to the number of substitutions in single-copy common genes (left) and number of inversions (right) in *B. mallei*

in *B. mallei*

in *Shigella* spp.

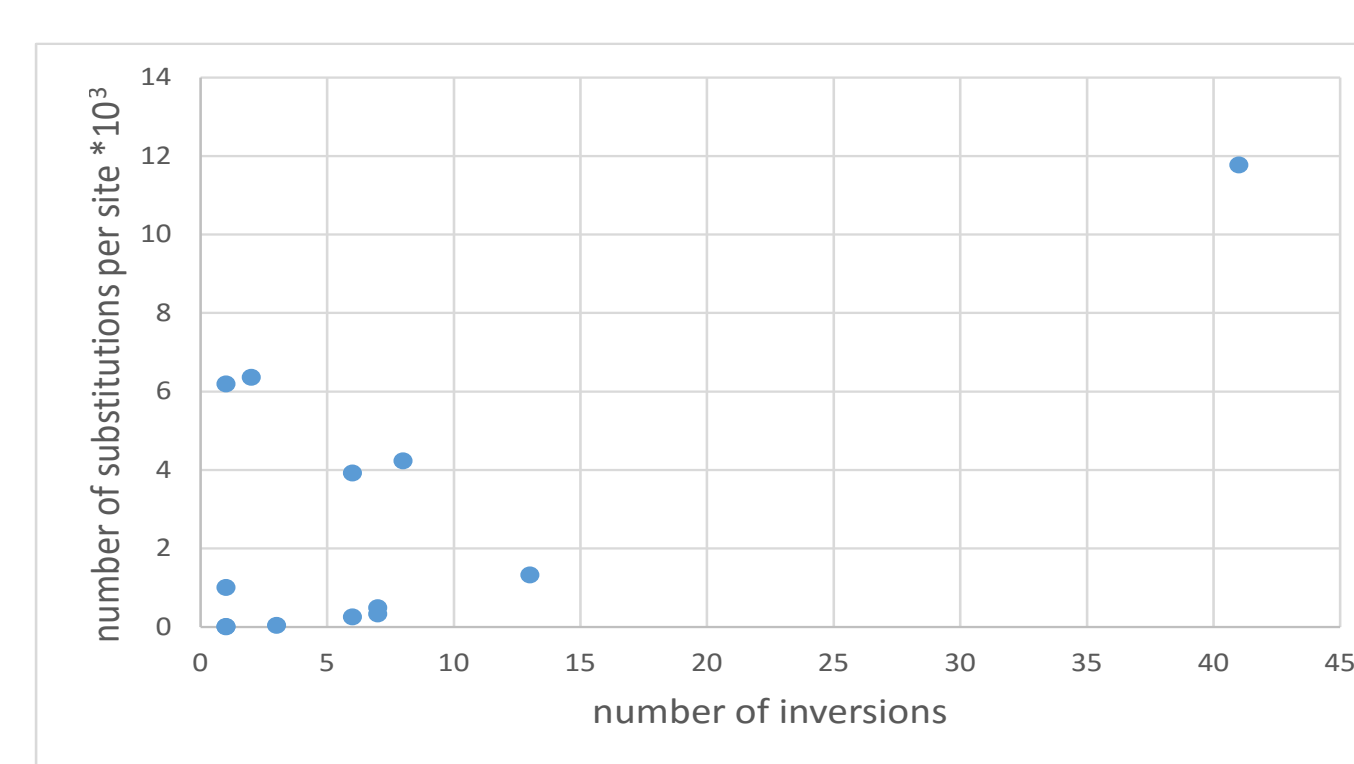
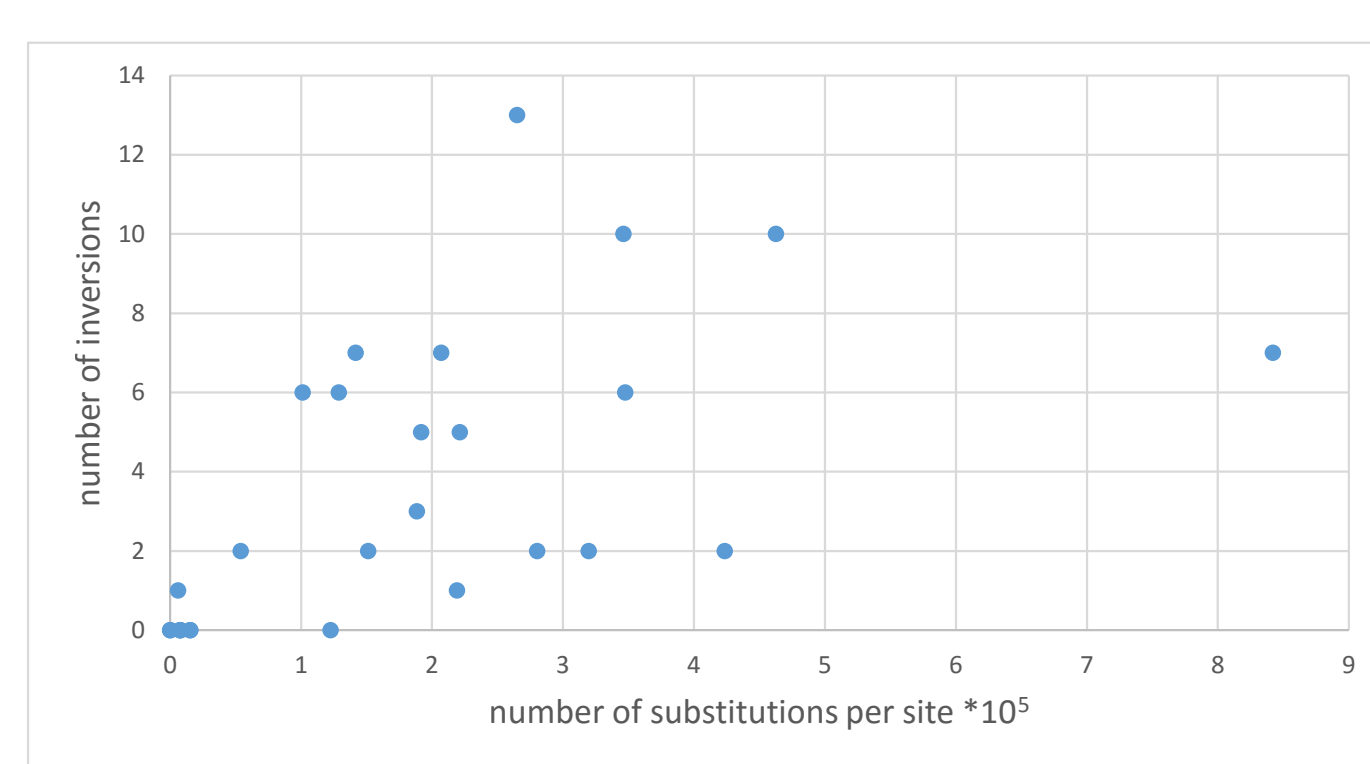


The number of copies of the multidrug resistance syntenic block in *Burkholderia* spp. Red lines correspond to one copy, blue to two copies.

Scatter plots show the lack of correlation between the number of inversions and the number of substitutions. Each dot corresponds to a branch of the rephylogenetic trees.

in *B. mallei*

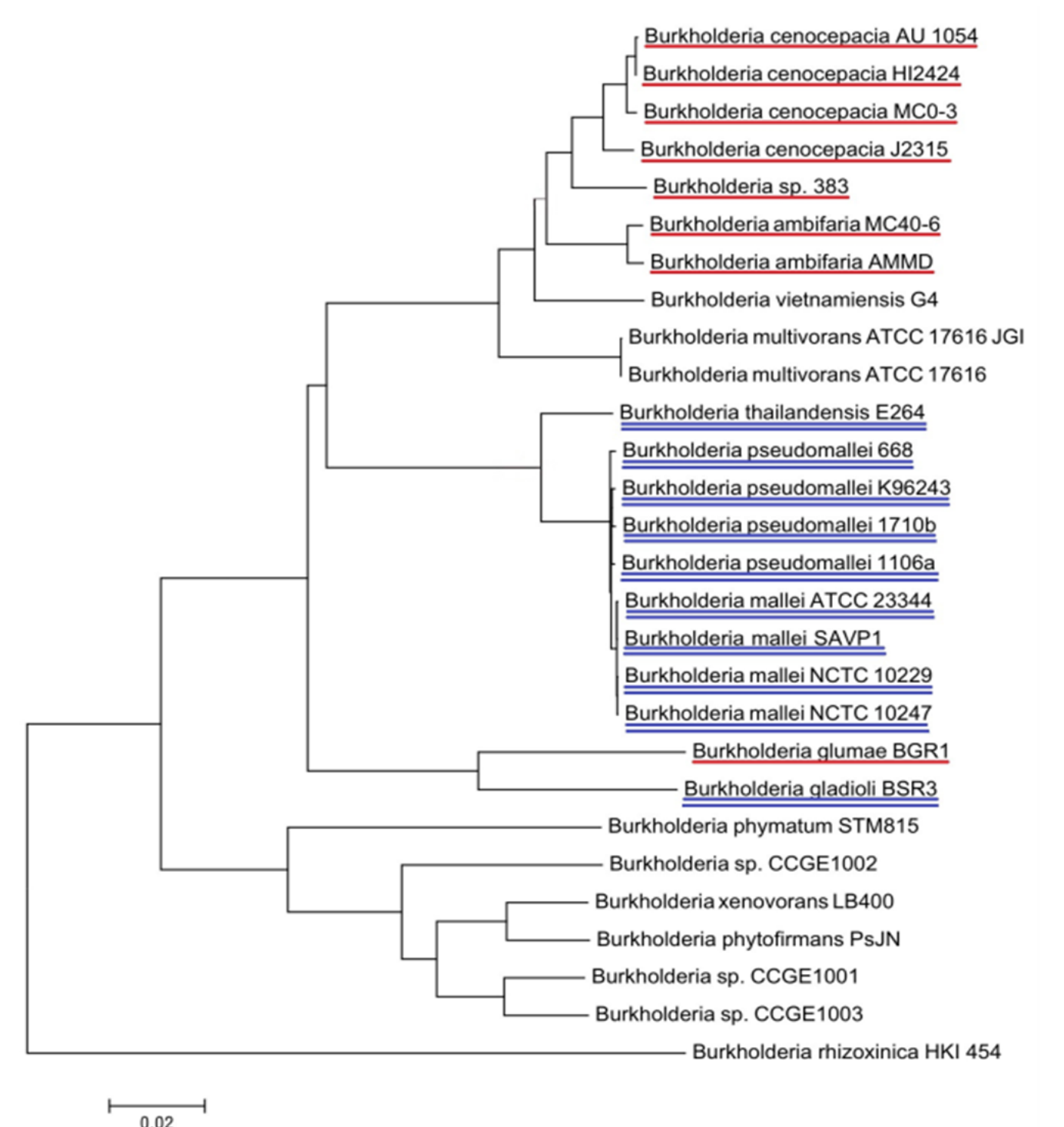
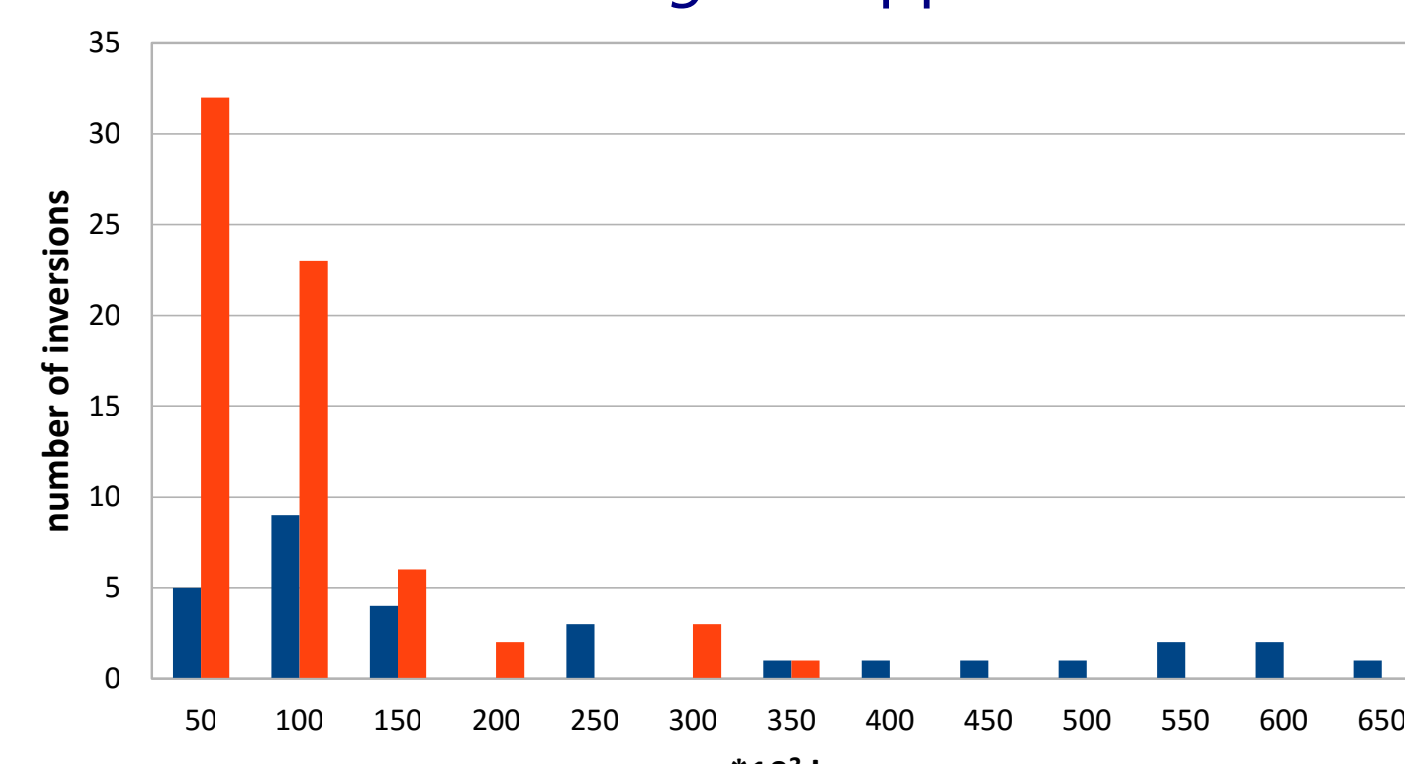
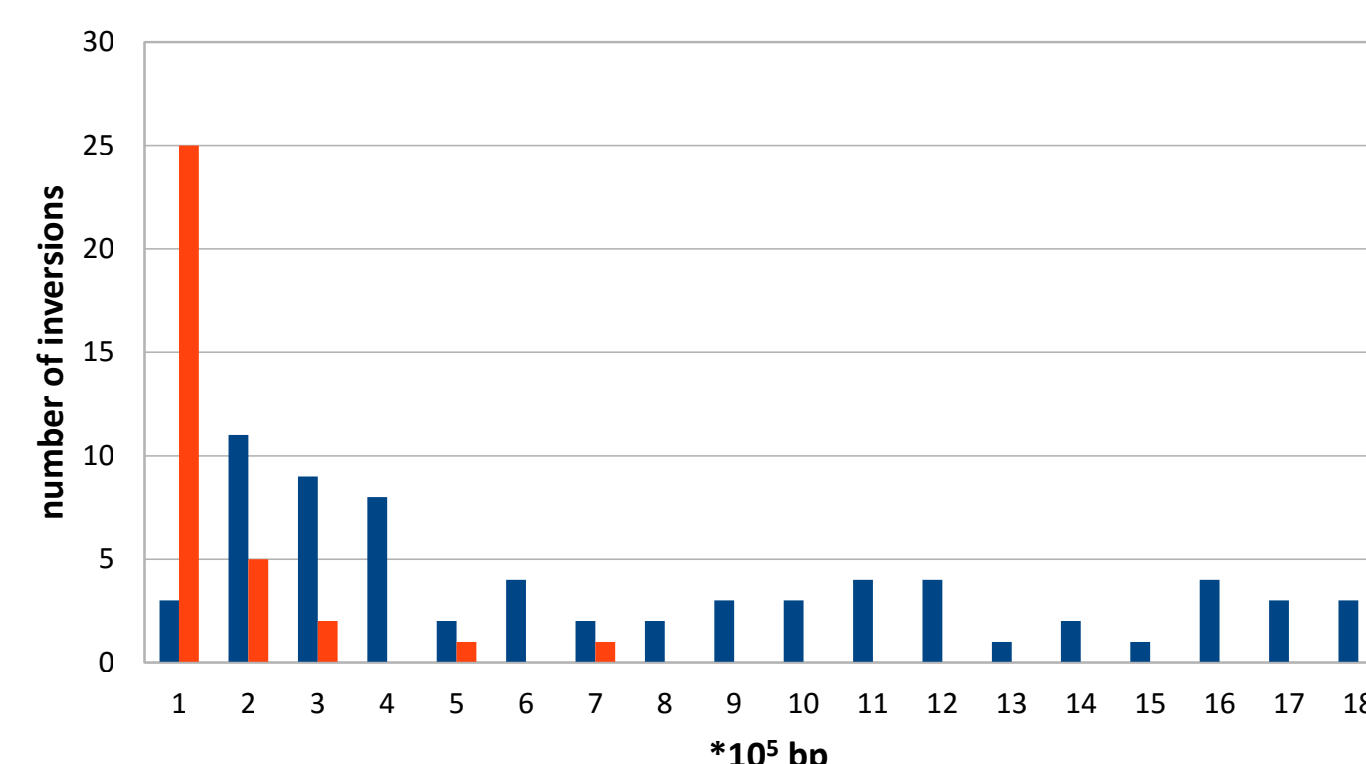
in *Shigella* spp.



Distribution of inversion lengths. Blue columns correspond to inter-replicore inversions, red to within-replicore events

in *B. mallei*

in *Shigella* spp.



Анализ количества копий синтетного блока у разных штаммов позволил установить точку на эволюционном дереве, в которой произошла дупликация, а также выявить параллельные события.

Результаты

Сопоставление величин мутаций и инверсий для разных веток филогенетического дерева показывает, что инверсии происходят с различной частотой. Анализ расположения инверсий относительно ориджина и терминатора выявил, что внутрирепликорные инверсии значимо короче, чем инверсии, концы которых попадают на разные репликоры. Также по данным реконструкции количество внутрирепликорных инверсий значимо меньше, чем мы получаем согласно случайной модели, что иллюстрирует наличие эволюционного отбора.

Методы

1. филогенетические деревья были построены по выравниваниям общих ортологических рядов, не содержащих паралогов (mauve)
2. реконструкция инверсий была выполнена по синтетному блоку, полученному с помощью полногеномных выравниваний (Sibelia, MGRA 2.2, GRIMM)
3. ориджин и терминатор репликации были определены по пикам на GC-skew

