

>> Broad and narrow (PROMOTERS)

Evolutionary conservation of promoter width

INTRODUCTION

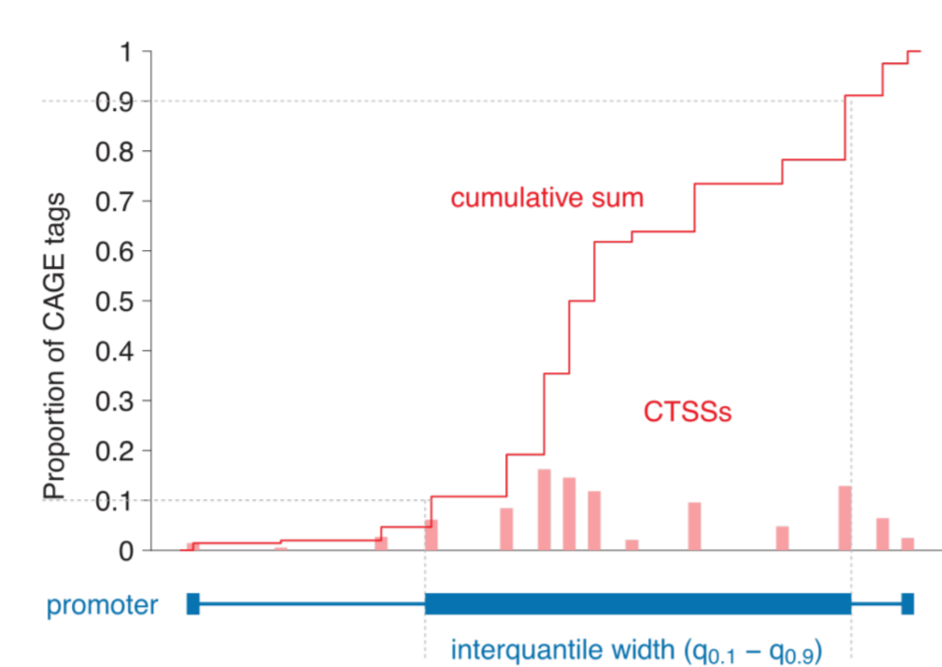
Транскрипция гена начинается с промотора, а промоторы бывают разного типа - широкие и узкие. В этом проекте мы проанализировали консервативность ширины промоторов у генов, сохранившихся в разных видах, чтобы лучше понять ее связь с функциями генов.

Transcription of a gene starts from its promoter, and promoters can be of different types, broad or narrow. In this project we analyzed the conservation of promoter width of genes present in different species to better understand its link with gene function.

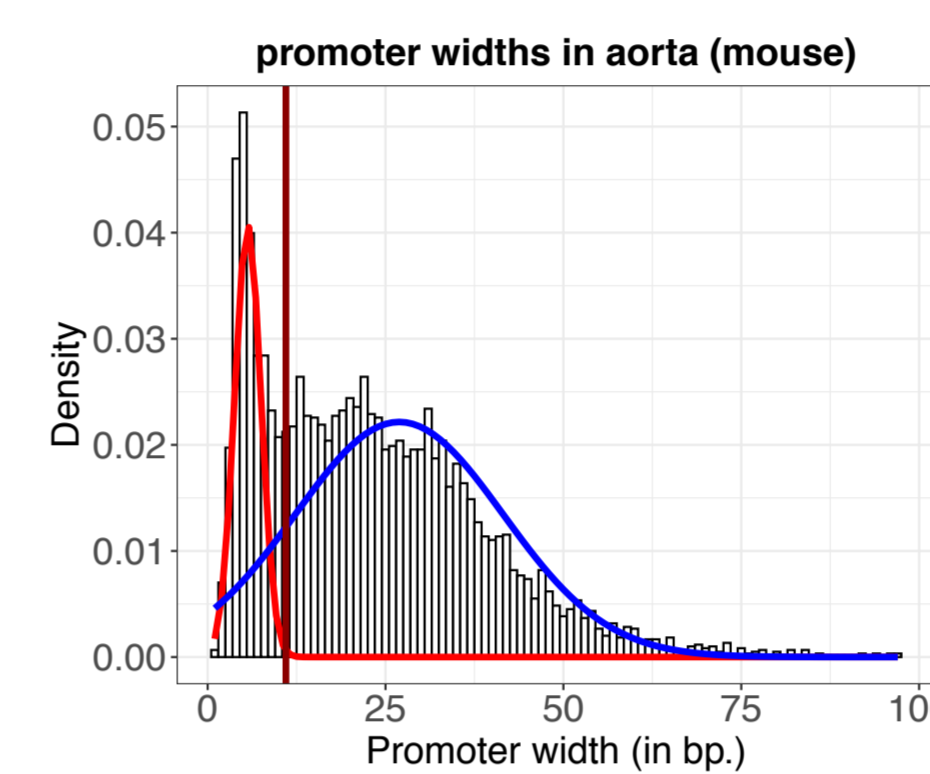
DATA AND METHODS

Данные CAGE:

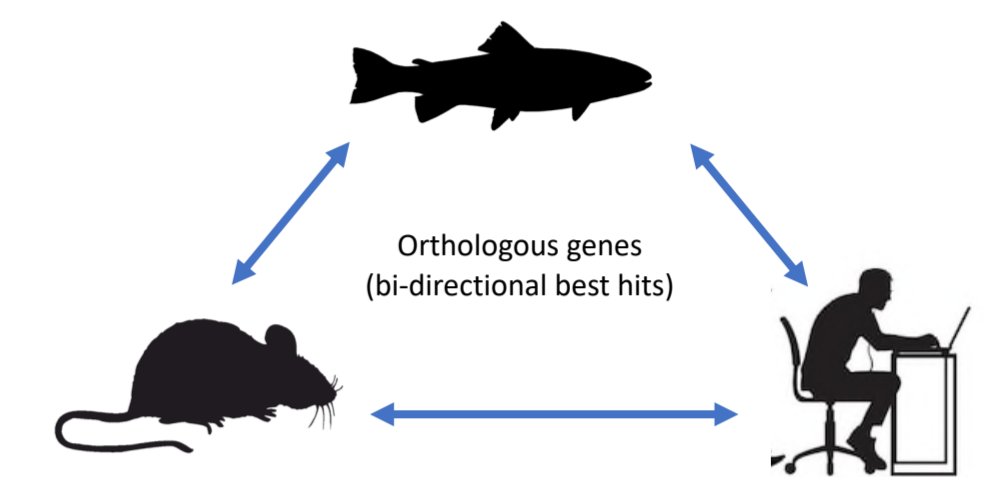
- 5 тканей человека
5 human tissues
- 5 тканей мыши
5 mouse tissues
- 5 стадий эмбрионального развития мыши
5 mouse embryonic stages
- 5 стадий эмбрионального развития рыбки Данио-рерио
5 zebrafish embryonic stages



Пре-процессинг данных CAGE
Pre-processing of CAGE data



Разделение промоторов на широкие и узкие
Separating broad and narrow promoters



Анализ консервативности ширины промоторов ортологичных генов
Analysis of promoter width conservation in orthologous genes

RESULTS

1. Широкие промоторы экспрессируются в большем количестве тканей и стадий развития. *Broad promoters are expressed in more tissues and developmental stages.*

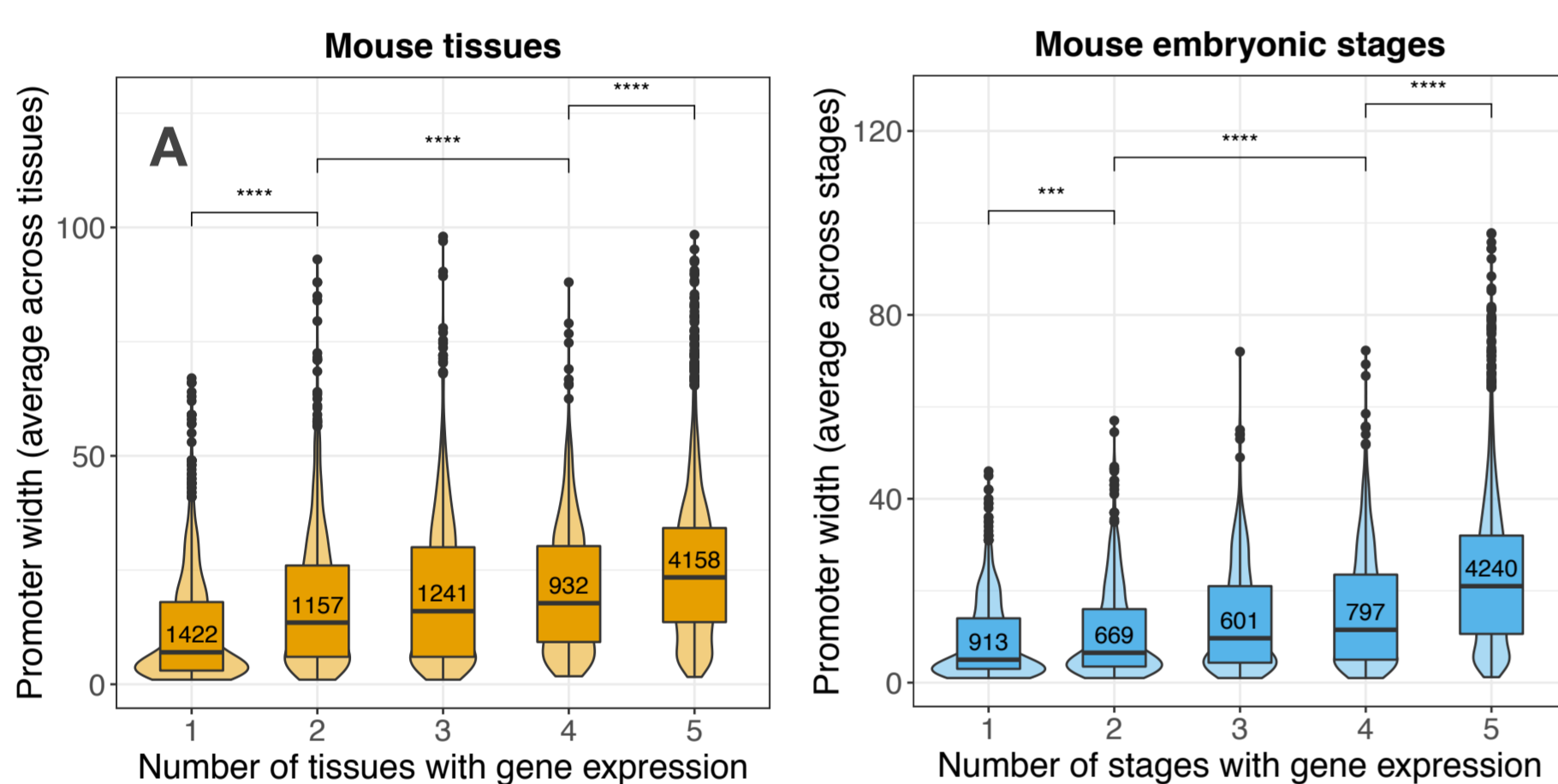


Рис 1. Зависимость ширины промотора от (А) количества тканей и (В) стадий эмбрионального развития мыши, в которых экспрессируется ген.

Fig 1. Relationship between promoter width and (A) number of mouse tissues and (B) developmental stages where a gene is expressed.

2. Ширина промоторов сохраняется в разных тканях и на разных стадиях эмбрионального развития организма. *The promoter width is similar across tissues and developmental stages of an organism.*

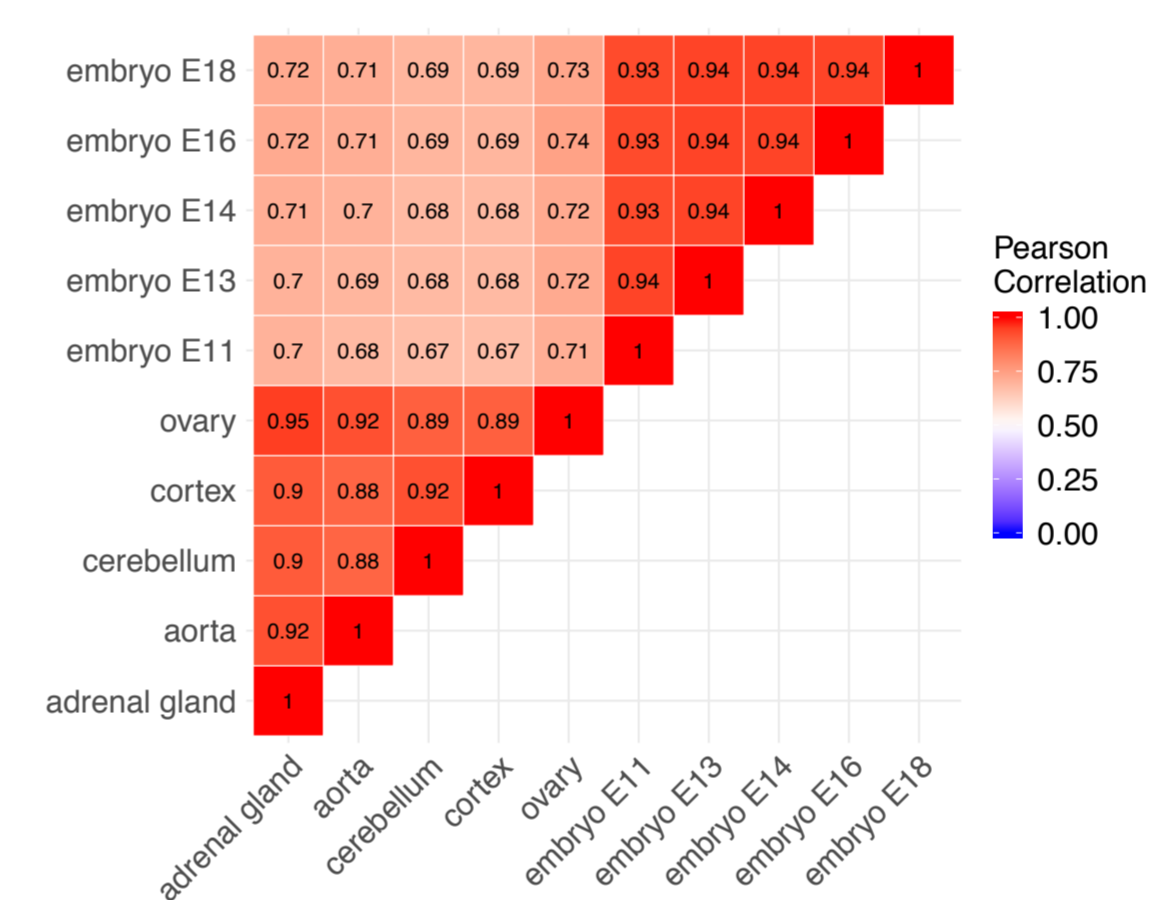


Рис 2. Корреляция ширины промоторов между разными тканями и стадиями эмбрионального развития мыши.

Fig 2. Correlation of promoter widths across different mouse tissues and developmental stages.

3. Ширина промоторов консервативна у человека и мыши. *The promoter width is conserved between human and mouse.*

	human broad	human narrow
mouse broad	1573 (1340)	198 (430)
mouse narrow	438 (670)	448 (215)

Таблица 1. Количество ортологичных генов человека и мыши с определенной шириной промоторов (в скобках ожидаемое количество)
Table 1. Number of human and mouse orthologous genes with different promoter widths (the expected numbers in parentheses)

5. Промоторы с разной шириной различаются по консервативности последовательности. *Promoters of different width have different levels of sequence conservation.*

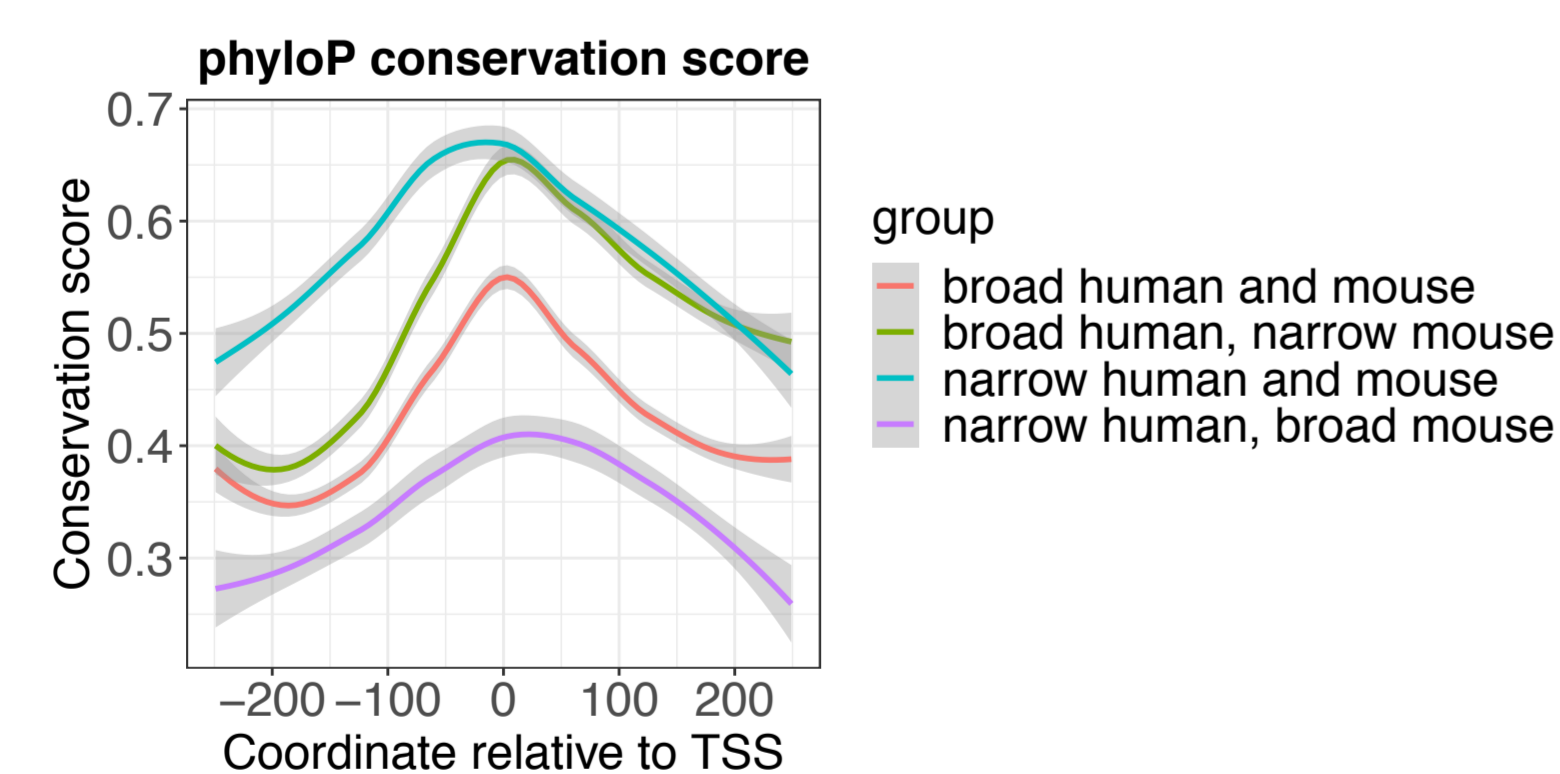


Рис 3. Консервативность последовательностей промоторов разных групп (Таблица 1), выровненных относительно старта транскрипции

Fig 3. Conservation of promoter sequences from different groups (Table 1) aligned relative to the TSS

6. Гены, имеющие разную ширину промоторов у человека и мыши, ассоциированы с разными транскрипционными факторами. *Genes with different promoter width in mouse and human are associated with different transcription factors*

	Enriched in mouse narrow vs. human broad (orthologs) odds ratio (p-value)	Enriched in narrow vs. broad odds ratio (p-value)
TBP	2.6 (10 ⁻⁴)	4.8 (10 ⁻⁴)
SP1	0.3 (10 ⁻¹⁶)	0.4 (10 ⁻¹⁶)
CpG islands	n.s.	0.4 (10 ⁻¹⁶)
CTCF	n.s.	0.4 (10 ⁻¹⁶)

Таблица 2. Обогащение пиков транскрипционных факторов и CpG островков в разных типах промоторов (тест Фишера).
Table 2. Enrichment of peaks of transcription factors and CpG islands in different types of promoters (Fisher test)

4. Гены с узкими промоторами у мыши и широкими у человека обогащены регуляторами транскрипции и метаболизма, а также генами развития. *The set of genes with narrow promoters in mouse and broad in human is enriched in regulators of transcription and metabolism, as well as developmental genes.*

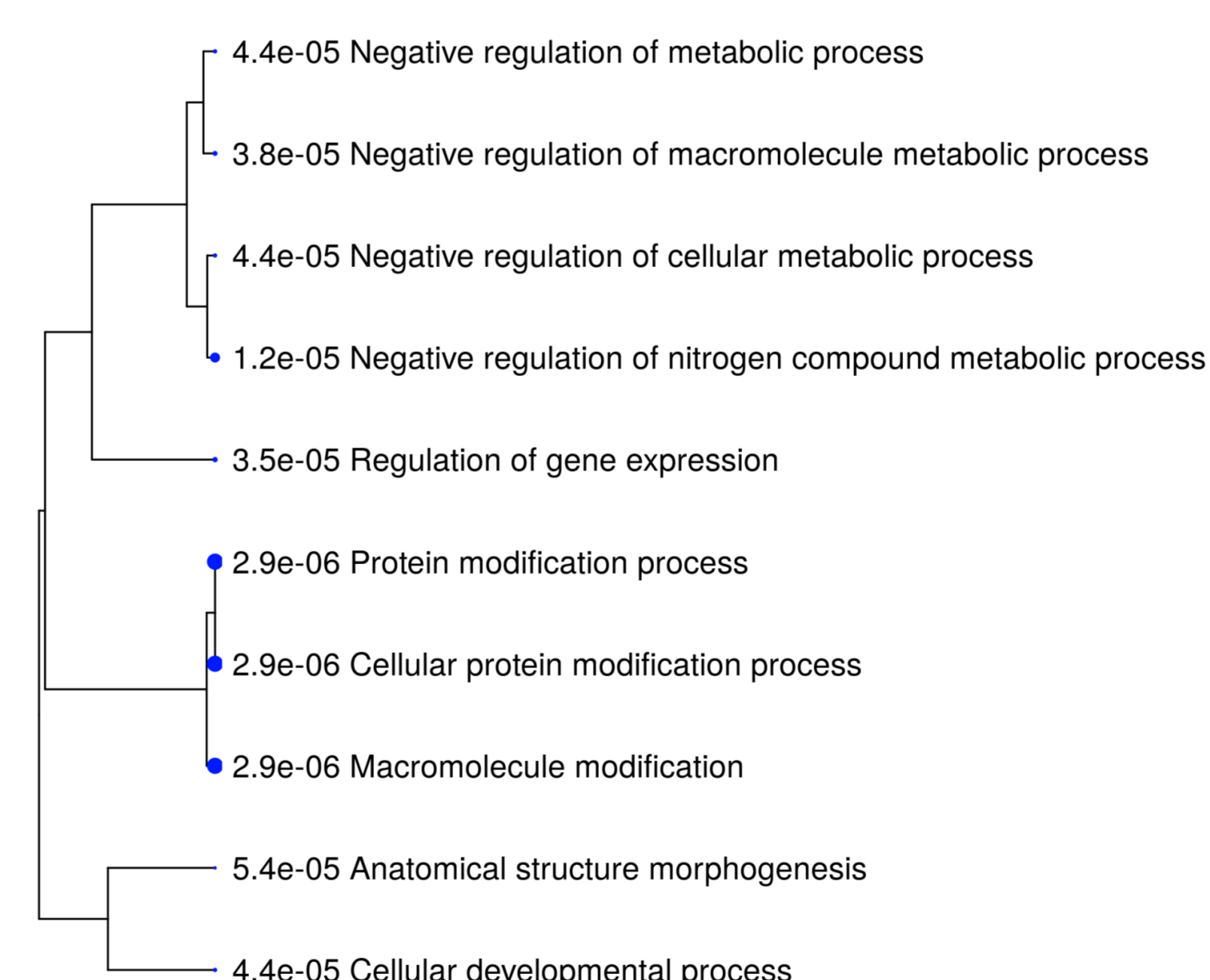


Рис 4. Функциональное обогащение генов, имеющих узкие промоторы у мыши и широкие у человека.

Fig 4. Functional enrichment of genes with narrow promoters in mouse and broad in human

7. Широкие промоторы менее всего склонны изменяться между видами. *Broad promoters are less likely to change their width in different species.*

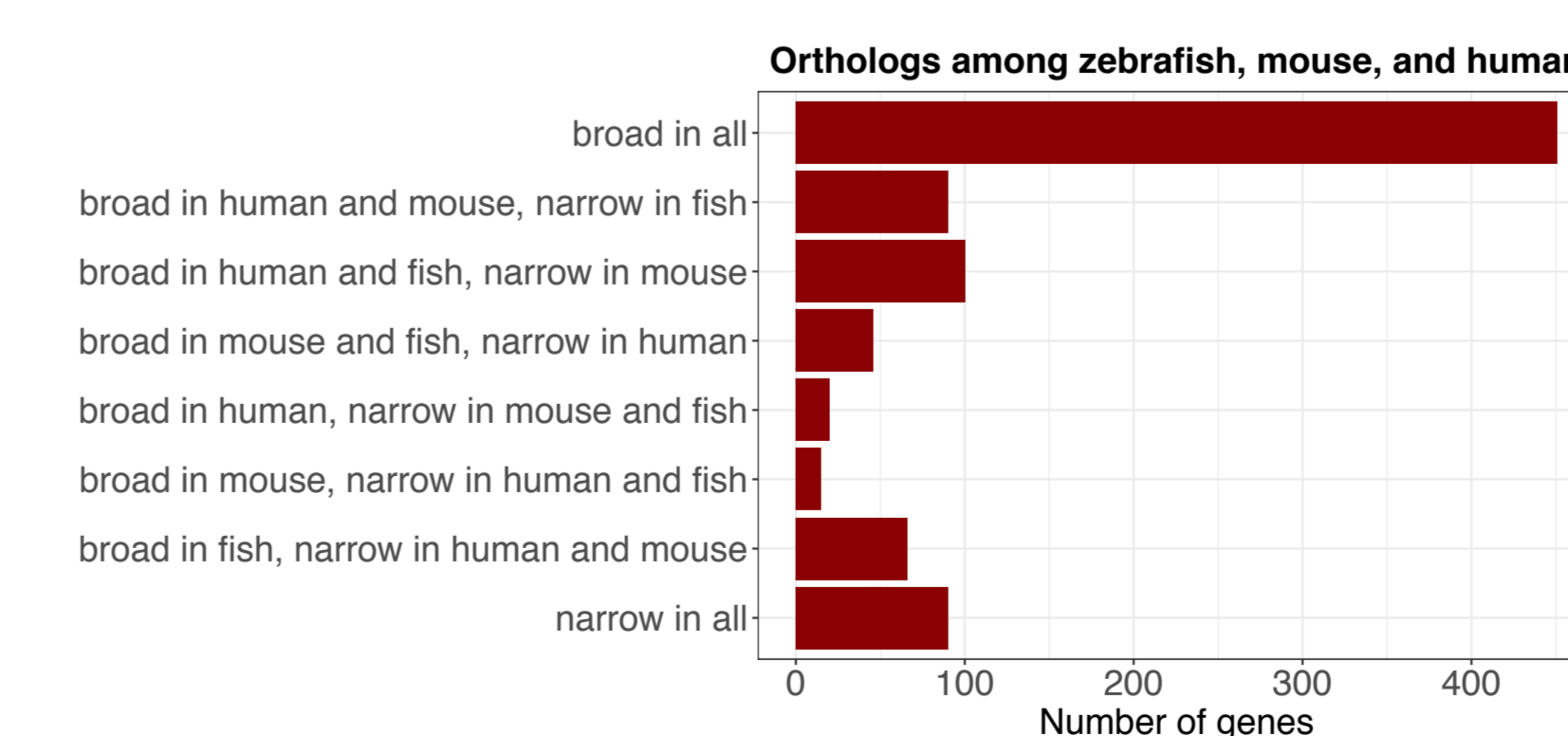


Рис 5. Количество ортологичных генов, относящихся к разным группам ширины промоторов

Fig 5. Number of orthologous genes with different promoter widths

CONCLUSIONS

PERSPECTIVES

REFERENCES

- Ширина промоторов у генов, сохранившихся у разных видов, консервативна. *Promoter width of genes present in different species is conserved.*
- Ширина промотора - устойчивая характеристика генов, связанная с их функциями и регуляцией. *Promoter width is a stable characteristic of genes linked to their function and regulation.*

- Сравнение последовательностей промоторов ортологов мыши и человека, имеющих разную ширину. *Compare promoter sequences of human and mouse orthologs with different widths.*
- Систематический анализ по всем доступным тканям и транскрипционным факторам. *Systematic analysis for all available tissues and developmental stages.*

- Phantom5 <http://fantom.gsc.riken.jp/5/>
- UCSC genome browser <https://genome.ucsc.edu>
- DRSC integrative ortholog prediction tool https://www.flyrnai.org/cgi-bin/DRSC_orthologs.pl
- ShinyGO <http://bioinformatics.sdstate.edu/go/>
- Nepal et al 2013, Genome Research
- Vorontsov et al 2018, BMC Research Notes