

Эволюция генов вирулентности aEPEC

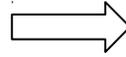
Артур Сафин, Вера Емельяненко
Оля Бочкарева



Энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)

EPEC

- Вызывают диарею, но без использования токсинов (ST и LT)
- Характеризуются наличием LEE и BFP
- Прикрепляются к эпителиальным стенкам кишечника, используя адгезин интимин, вызывая перестройку актина в клетках хозяина



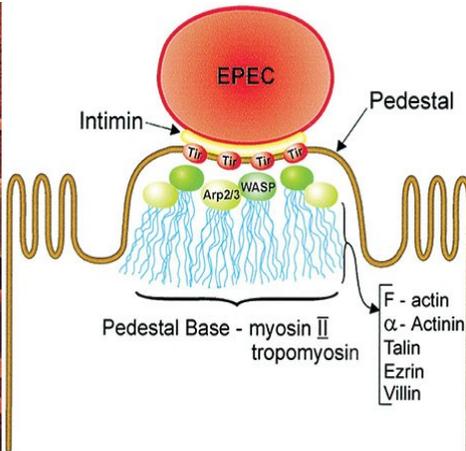
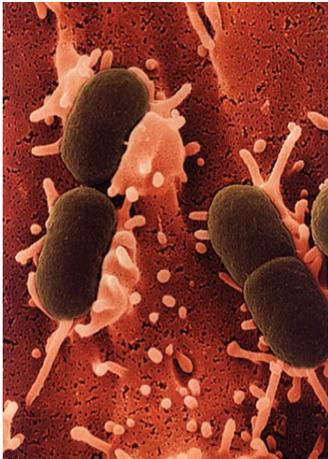
tEPEC:

- Менее распространены
- В наличии LEE + BFP



aEPEC:

- Отсутствует BFP
- Наиболее распространенный тип энтеропатогенных кишечных палочек



Главные объект изучения - геномный островок LEE

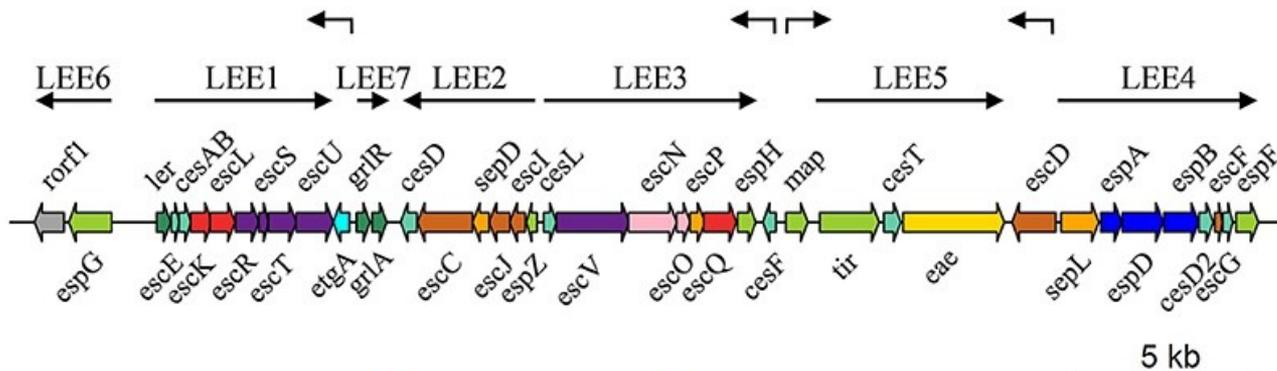
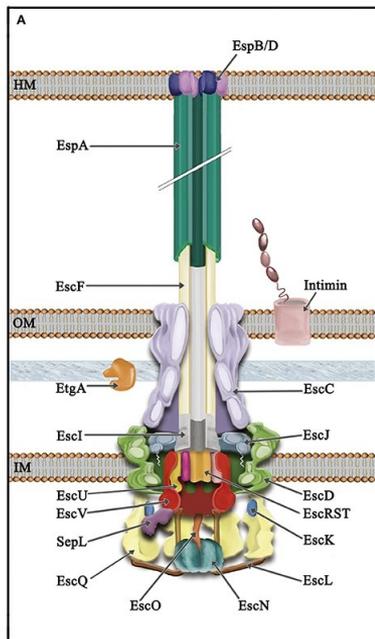
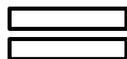
Компоненты аппарата доставки (type III secretion system)



Белок **intimin**
(кодируется геном *eae*)

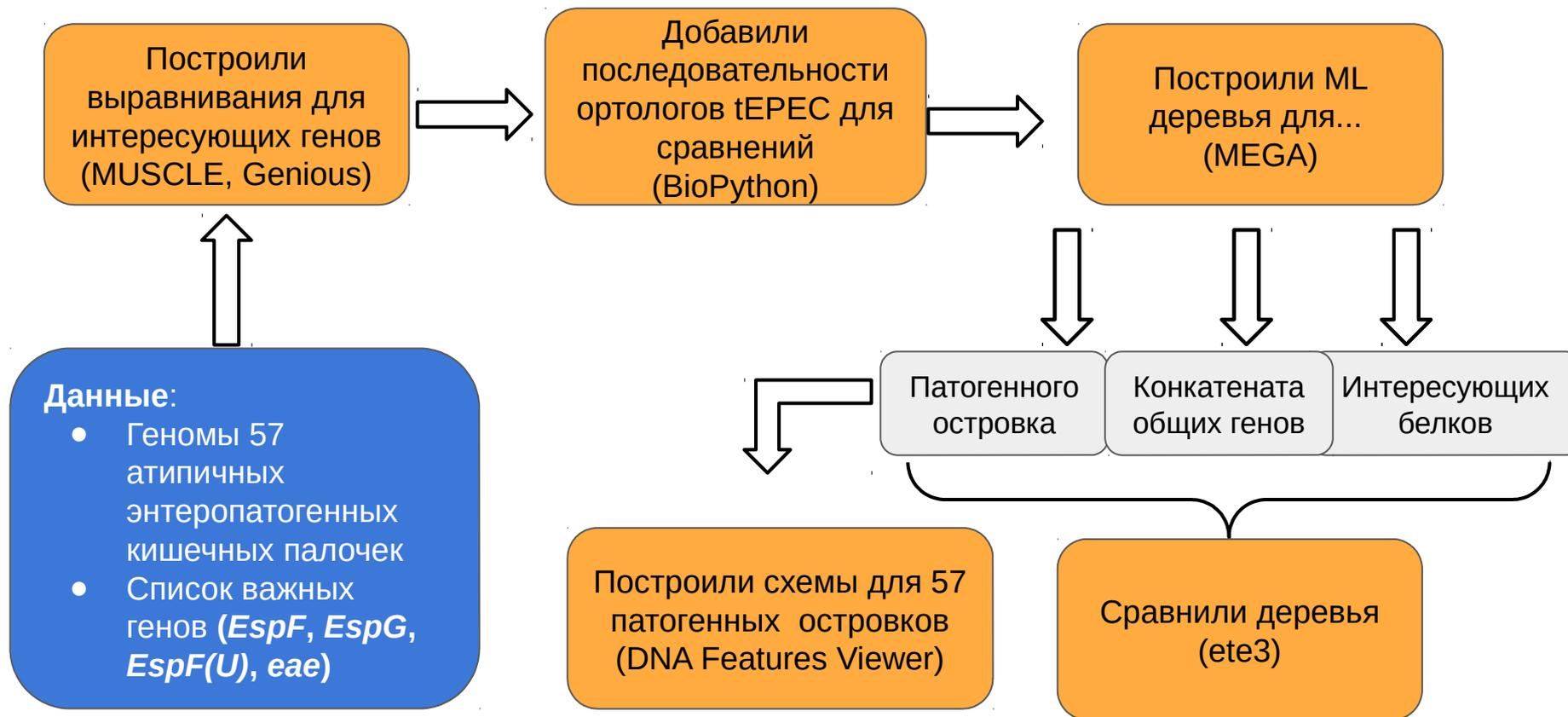


Эффекторные белки
(EspG, EspF, EspF(U)
и т. д.)

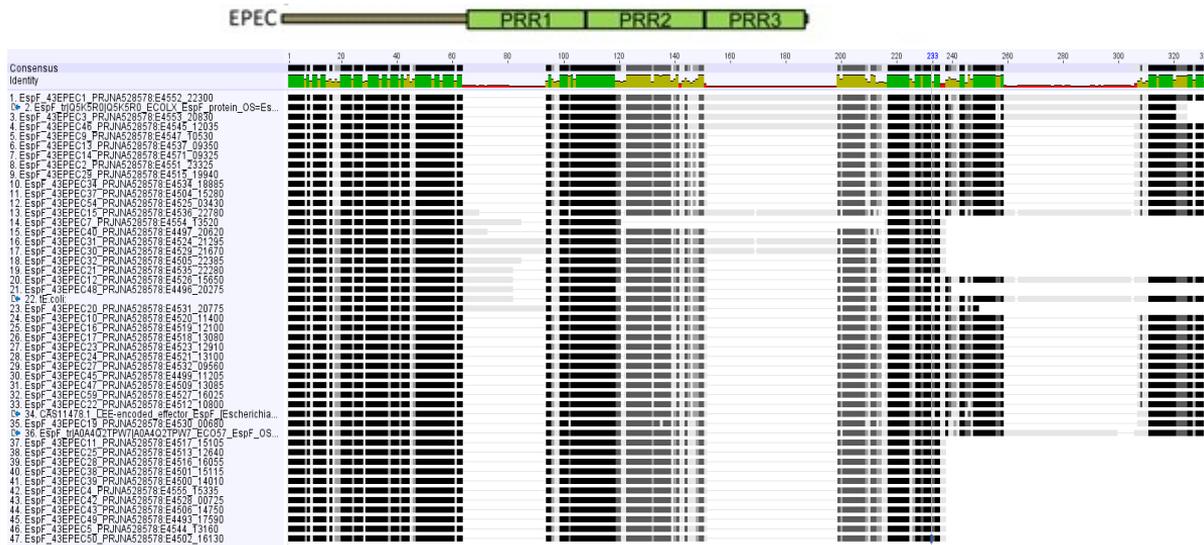


- | | | |
|------------------------------|--------------------|------------------------|
| ■ Unknown function | ■ Sorting platform | ■ Secretion regulators |
| ■ Effectors | ■ Export apparatus | ■ ATPase complex |
| ■ Transcriptional regulators | ■ PG-lytic enzyme | ■ Intimin |
| ■ Chaperones | ■ Needle complex | ■ Translocators |

Данные и методы



Выравнивание белка EspF, мультипликация доменов



Регион с
сигналом
нацеливания

Вставка:
MSHMSQMSR*_n

Дупликация
модуля

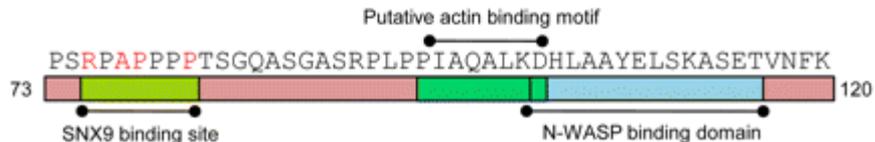
Дупликация
модуля

Регион с сигналом нацеливания - отвечает за секрецию из бактерии, на нацеливание на митохондрии и ядро

Модуль содержит:

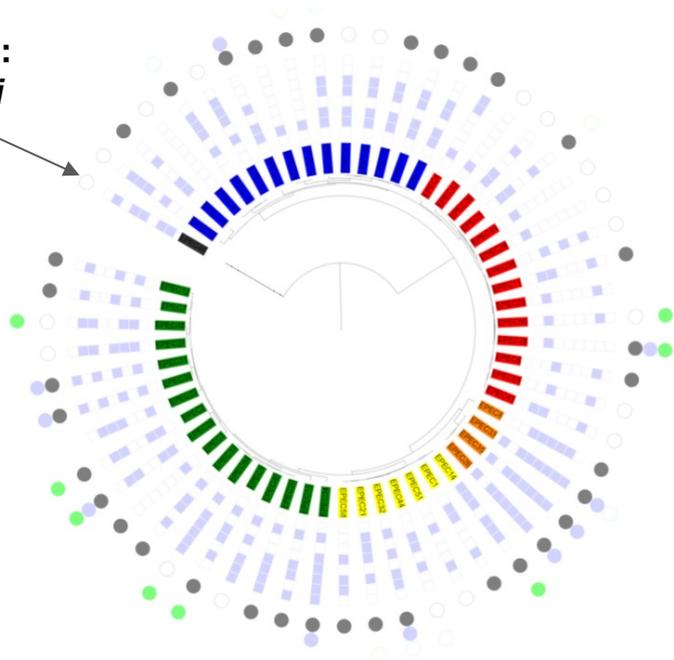
PRR сайт - содержит сайт связывания с белком SNX9 (отвечает за интенсивность деформации мембран)

LAAYE сайт - связывания с белком N-WASP (инициирует ветвление и сборку актиновых волокон)



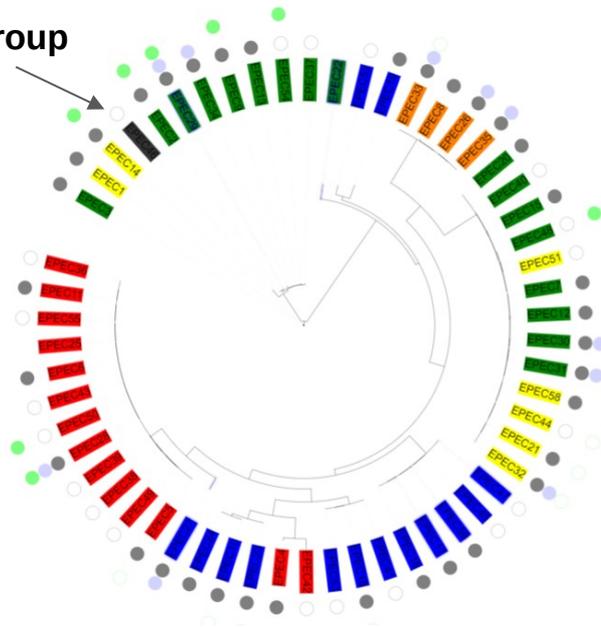
Геномный островок приобретался горизонтально за счет многократных переносов

outgroup:
E. albertii



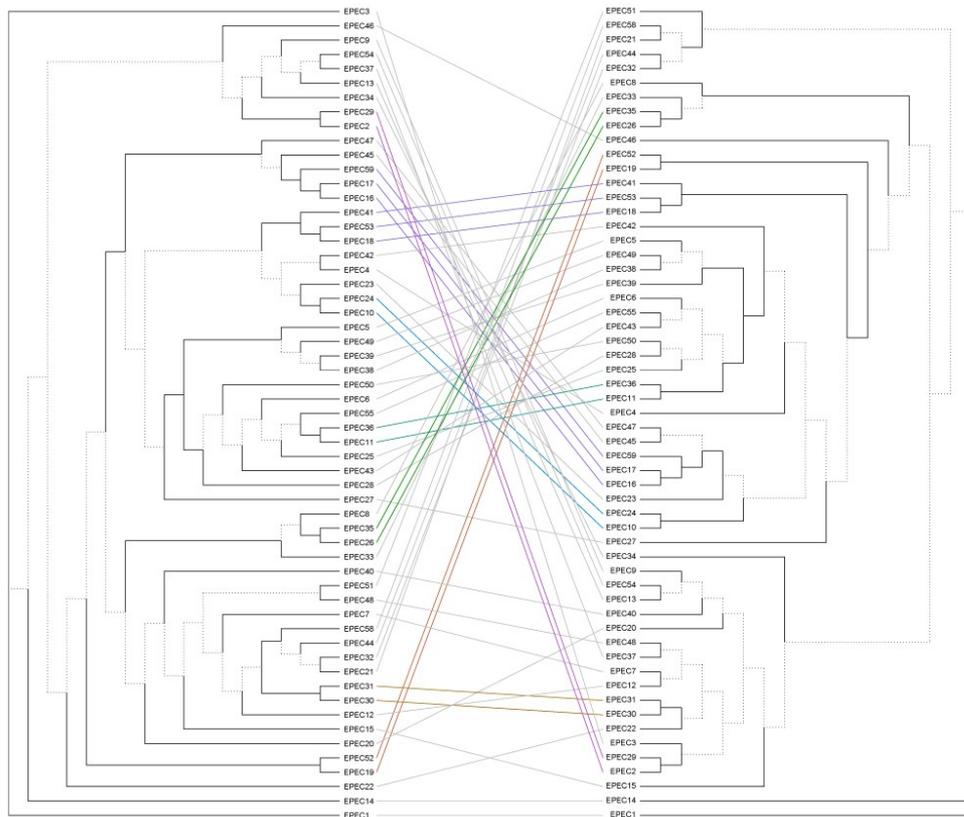
Филогенетическое дерево аЕРЕС. Цветами размечены клады, квадратные метки показывают паттерны эффлекторных белков, круглые - фенотипы.

outgroup



Филогенетическое дерево фрагмента, содержащего геномный островок. Смешение цветов отражает историю горизонтальных переносов островка.

Следы рекомбинации были выявлены и для отдельных генов

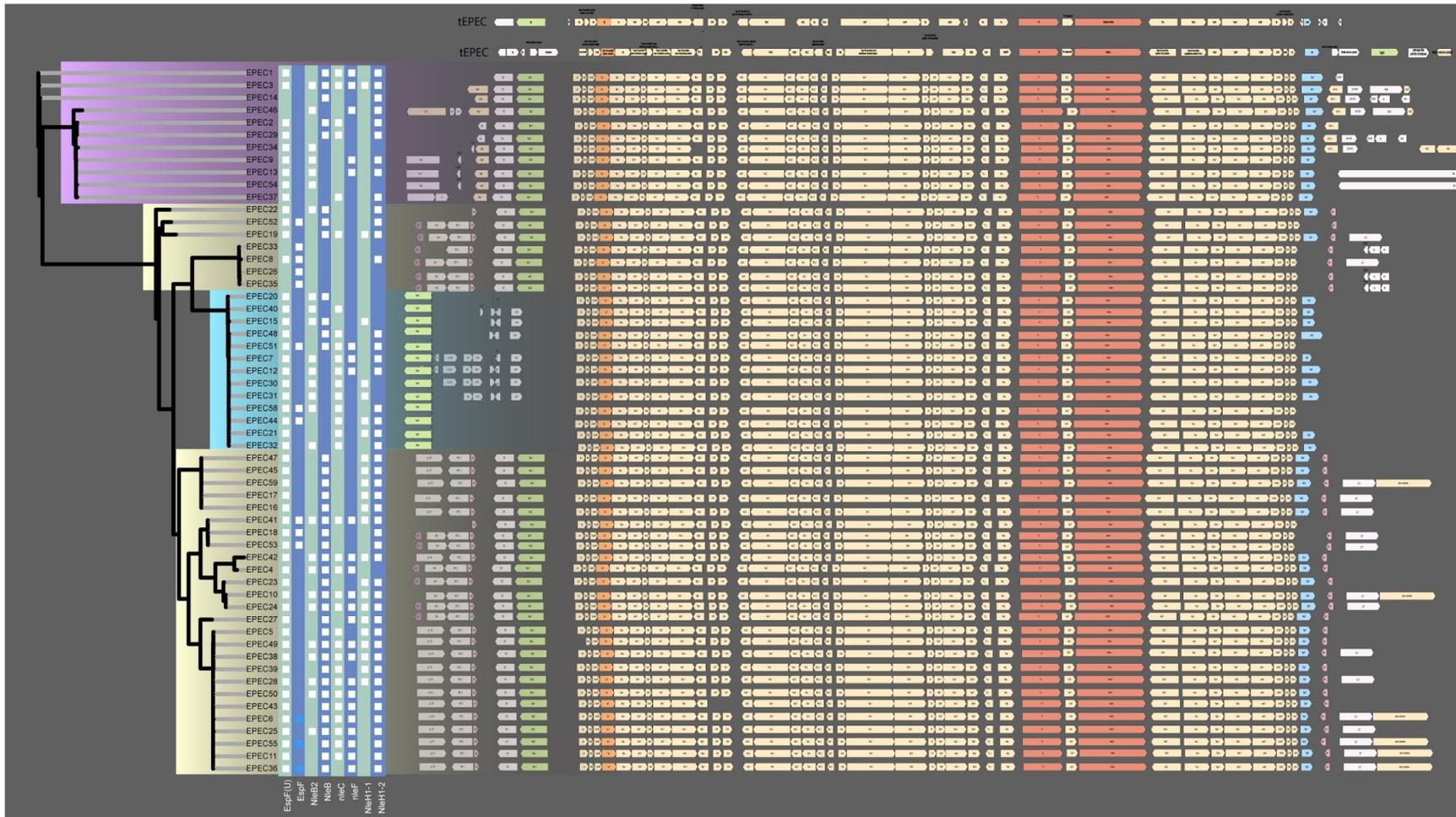


Сравнение деревьев с помощью пакета ete3:
rf - число, обратно пропорциональное
схожести деревьев
rf = 0 - деревья идентичны друг другу

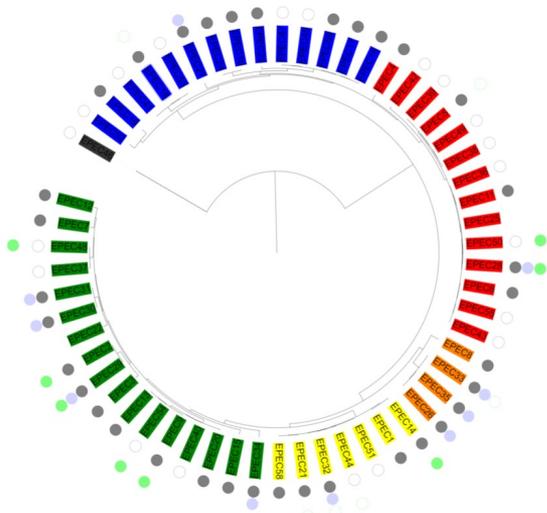
Сравнение	Островок	EspF	EspG	eae
Островок	rf 0.0 max 108.0	rf 74.0 max 80 .0	rf 100.0 max 108.0	rf 74.0 max 108.0

Танграмма дерева LEE (слева) и общих генов (справа), без учёта длин ветвей и поддержек

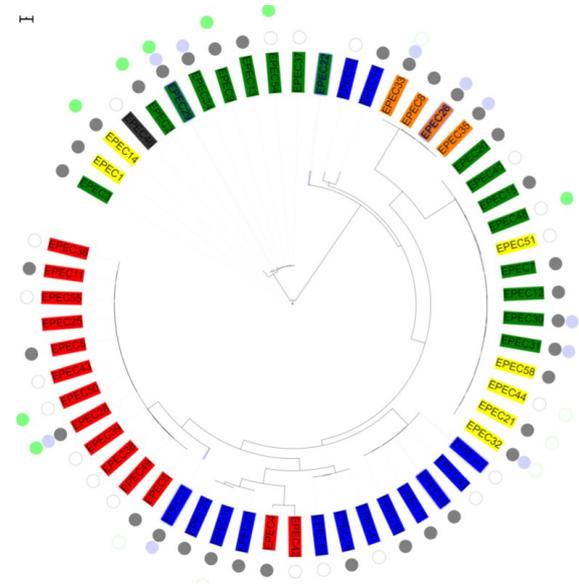
Схема строения геномного островка в а/tEPEC



Конец



Общее дерево с разметкой фенотипов



Дерево геномного островка с разметкой фенотипов

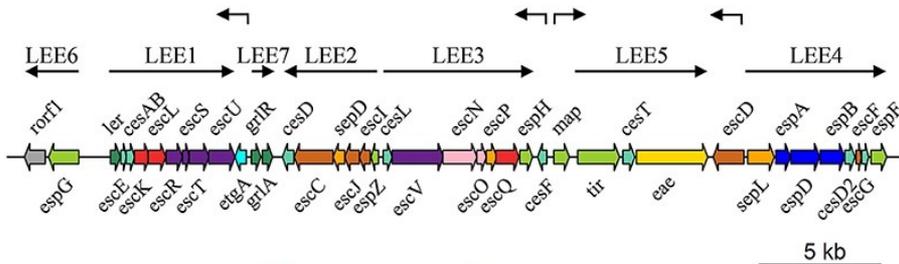
В чем идея проекта, исходные данные

Написать определение EPEC (tEPEC: Есть LEE pathogenicity island, bfA (bundle-forming pilus), aEPEC: Есть LEE pathogenicity island, нет bfA)

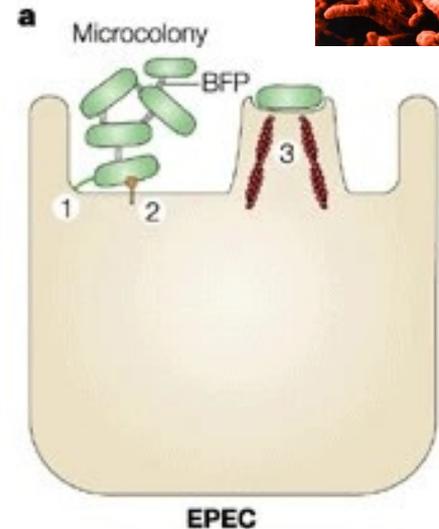
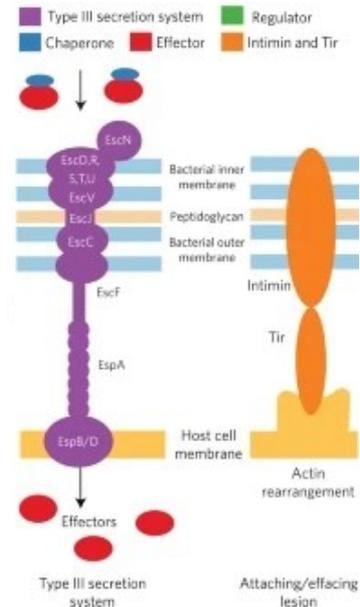
Написать про островок The components for the effector-delivery apparatus (T3SS and translocator proteins), virulence-critical surface protein (Intimin) and seven effectors (EspG, EspF, Map, EspH, EspZ, Tir, EspB; latter also a translocator) are encoded on the Locus Effacement (LEE) pathogenicity island. ~40-kbp island encodes (i) an outer membrane adhesive protein, known as Intimin, encoded by the *eae* gene, (ii) a type 3 protein secretory system, (iii) several type 3-secreted effectors, including Tir, which is the translocated receptor for intimin.



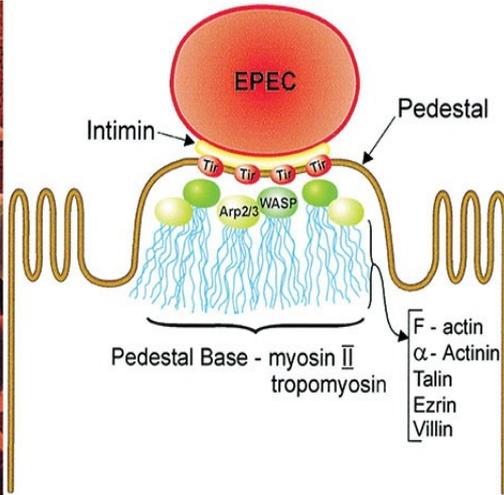
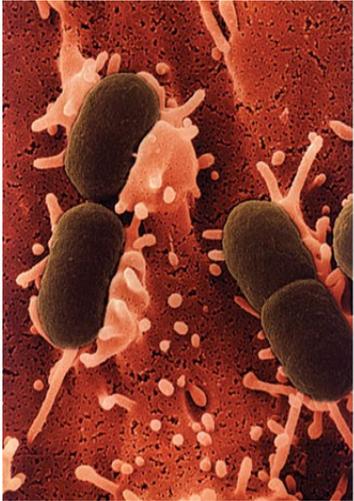
Написать, что мы изучали (какие гены? где расположены? какие данные у нас были? зачем мы это хотели сделать?)



- Unknown function
- Effectors
- Transcriptional regulators
- Chaperones
- Sorting platform
- Export apparatus
- PG-lytic enzyme
- Needle complex
- Secretion regulators
- ATPase complex
- Intimin
- Translocators

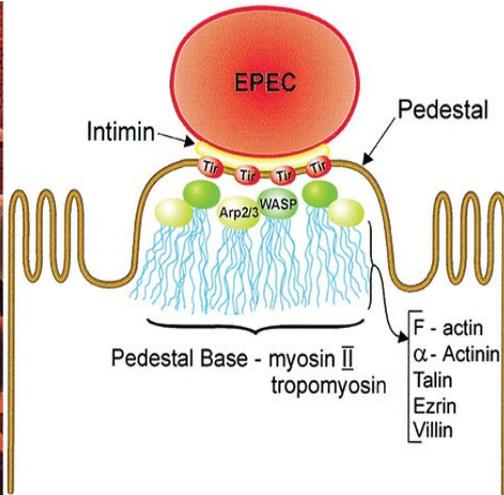
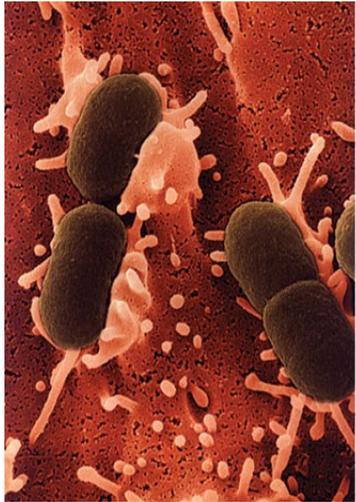


Виновники диареи - энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)



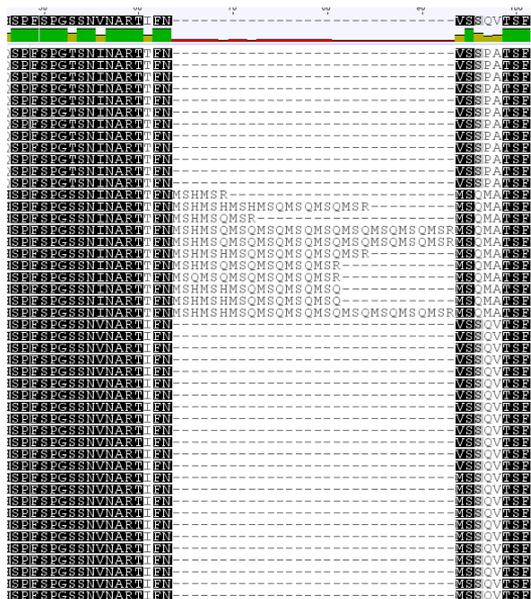
- Вызывают диарею, но без использования токсинов (ST и LT)
- Прикрепляются к эпителиальным стенкам кишечника, используя адгезин интимин, вызывая перестройку актина в клетках хозяина
- Характеризуются наличием геномного патогенного островка LEE и bfa (bundle-forming pilus)

Виновники диареи - энтеропатогенные кишечные палочки (EPEC)

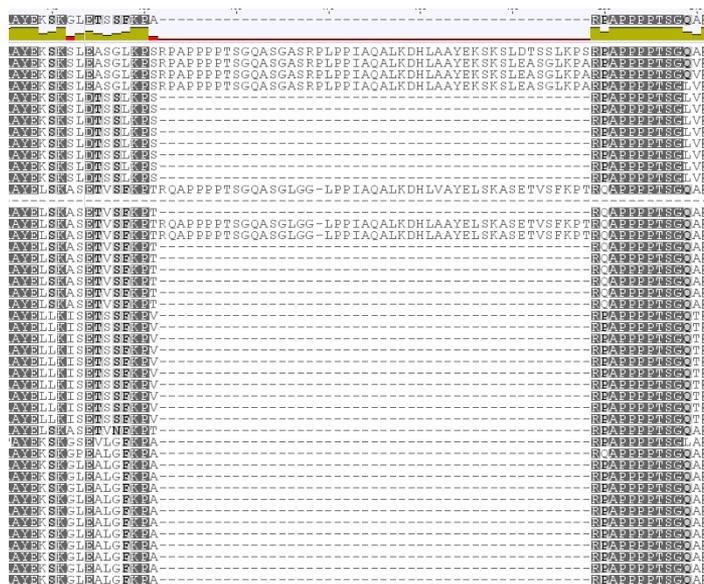


- Вызывают диарею, но без использования токсинов (ST и LT)
- Прикрепляются к эпителиальным стенкам кишечника, используя адгезин интимин, вызывая перестройку актина в клетках хозяина
- Характеризуются наличием геномного патогенного островка LEE и bfa (bundle-forming pilus)

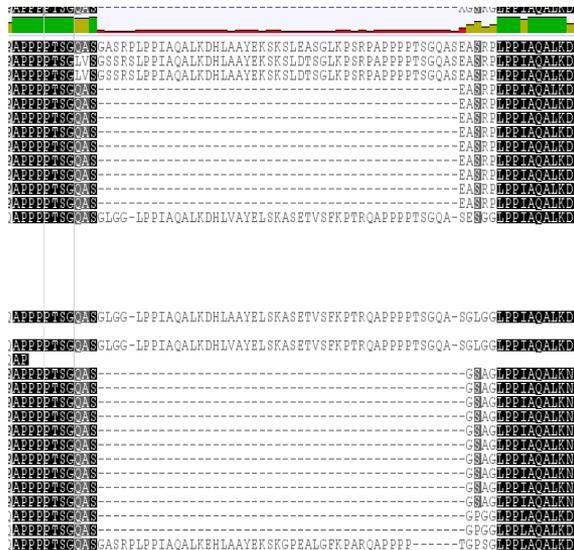
Мультипликационные вставки в EspF



Первая вставка



Первая дупликация модуля



Вторая дупликация модуля

Материалы

- Геномная сборка на уровне контигов 57 атипичных энтеропатогенных кишечных палочек
- Интересующие нас гены:
 - EspF
 - EspF(U)
 - eae
 - EspG