

Эволюция структурированности 5'-нетранслируемых областей в геномах *Bacilli* и *Clostridia*

Образцова Анна Сергеевна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: obraztsova@mail.ru

В последние годы было показано, что некодирующие РНК могут нести различные функции, которые обусловлены их вторичной структурой. Среди них - структурно-каталитические единицы, транспортные РНК, молекулы, участвующие в сплайсинге, процессинге и модификации хроматина, а также регуляторы экспрессии генов. К последним относятся, например, РНК-переключатели, которые располагаются перед началом кодирующей части гена, на 5'-конце мРНК, и обычно имеют сложную пространственную структуру. Такие регуляторы при связывании с лигандом могут менять свою конформацию, что в дальнейшем влияет на процесс транскрипции или трансляции регулируемых генов. Учитывая огромное количество данных, получаемых современными методами секвенирования, разработка компьютерных методов поиска локально структурированных участков геномов является актуальной задачей биоинформатики.

Существуют различные методы предсказания структурированности РНК, в основе которых лежит анализ нуклеотидной последовательности. В данной работе такой подход был соединён с анализом филогенетического окружения. Для этого мы использовали программу реконструкции предковых состояний tHMM [1]. На листьях филогенетического дерева для конкретного гена были размечены состояния наличия или отсутствия структурированности РНК, которая оценивалась программой RNASurface [3]. Использование tHMM позволяет уточнить состояния, поданные на вход, основываясь на филогенетическом окружении каждого генома, что позволяет повысить точность предсказания. На листьях были вычислены минимальные значения стандартной меры структурированности z-score, подсчитанные программой RNASurface для 5'-нетранслируемых областей оперонов бактерий.

Важной составляющей данного подхода является построение фонового распределения для значений структурированности. Вероятность структурированности определена как функция от двух переменных: z-score и длины последовательности. Фоновое распределение построено при помощи генерации случайных последовательностей путем перемешивания исследуемых областей геномов. Оценка параметров распределения проведена с помощью библиотеки R fGarch. Для уточнения полученных параметров был использован алгоритм итеративного обучения Баума-Уэлча.

В данной работе будет проведен поиск регуляторных структур РНК в геномах бактерий. Для анализа были отобраны несколько ортологических рядов генов, в 5'-нетранслируемых областях которых, согласно базе данных RegPrecise [2], присутствуют РНК-переключатели у некоторых представителей классов *Bacilli* и *Clostridia*.

Полученное фоновое распределение будет подано на вход программе tHMM вместе с филогенетическим деревом отобранных видов и значениями z-score для исследуемых последовательностей. Результат работы программы позволит восстановить эволюционные события приобретения/потери структурированности у предков современных бактерий.

Источники и литература

- 1) N. A. Vykhova, A. V. Favorov, and A. A. Mironov, Hidden Markov Models for Evolution and Comparative Genomics Analysis // PLoS One, 2013, vol. 8.

- 2) P. S. Novichkov, A. E. Kazakov, D. a Ravcheev, S. a Leyn, G. Y. Kovaleva, R. a Sutormin, M. D. Kazanov, W. Riehl, A. P. Arkin, I. Dubchak, and D. a Rodionov, RegPrecise 3.0—a resource for genome-scale exploration of transcriptional regulation in bacteria // BMC Genomics, 2013, vol. 14, p. 745.
- 3) R. A. Soldatov, S. V. Vinogradova, and A. A. Mironov, RNASurface: Fast and accurate detection of locally optimal potentially structured RNA segments // Bioinformatics, 2014, vol. 30, pp. 457–463.

Слова благодарности

Выражаю благодарность научным руководителям: Ставровской Елене Дмитриевне (кандидат физико-математических наук, младший научный сотрудник Института Проблем Передачи Информации им. А.А. Харкевича РАН) и Червонцевой Зое Сергеевне (аспирант факультета биоинженерии и биоинформатики МГУ).