

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Сильный отбор в пользу CpG динуклеотидов.

Медведева Софья Андреевна

Студент

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

E-mail: sof.medv@gmail.com

Динуклеотид CpG сильно недопредставлен в человеческом геноме: его частота составляет примерно 25% от ожидаемой. Этот факт согласуется с наблюдением о повышенной частоте мутации C > T в контексте CpG, что, в свою очередь, принято объяснять повышенным уровнем метилирования цитозина в CpG.

Ранее была проанализирована выборка точечных полиморфизмов (SNP) человека и, путём сравнения с геномами шимпанзе и орангутана, установлено предположительное предковое состояние для каждого полиморфизма. В результате анализа этой выборки было установлено, что в результате точечных замен количество CpG растёт [2]. Недавно были опубликованы данные о de novo мутациях в 78 человеческих тройках [1]. De novo мутации – точечные замены, которые есть у ребенка, но не представлены ни у одного из родителей. Таким образом, de novo мутации затрагивают только одно поколение и поэтому слабо подвержены давлению естественного отбора. Сопоставление выборки SNP и выборки de novo мутаций позволяет сделать предположение о влиянии естественного отбора на частоту CpG. Анализ de novo мутаций показал, что, в отличие от наследуемых точечных замен, представленных в SNP и предположительно подвергнувшихся действию отбора, в результате de novo мутаций количество динуклеотидов CpG падает. Из этого можно сделать вывод, что, по крайней мере, 50% CpG динуклеотидов в геноме человека находится под действием стабилизирующего отбора.

Литература

1. Kong, A. et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk. *Nature* 488, 471-475, doi:10.1038/nature11396
2. Panchin, A. Y., Mitrofanov, S. I., Alexeevski, A. V., Spirin, S. A. & Panchin, Y. V. New words in human mutagenesis. *BMC Bioinformatics* 12, 268, doi:1471-2105-12-268

Слова благодарности

Хочется поблагодарить Панчина Ю.В, Панчина А.Ю, Спирина С.А и Алексеевского А.В. за помощь в выполнении работы и критическую оценку. Работа выполнена при поддержке грантов НФПК 8100 и 8494.

Иллюстрации

Word	<i>De novo</i> point mutations					SNP (inherited point mutations)				
	Gain	%	Loss	%	Effect	Gain	%	Loss	%	Effect
C	1077	22.1%	1427	29.2%	↘	1336732	23.9%	1505652	26.9%	↘
G	1034	21.2%	1466	30.0%	↘	1342760	24.0%	1507404	26.9%	↘
CG	571	5.9%	922	9.4%	↘	717210	6.4%	486310	4.3%	↗
GC	394	4%	647	6.6%	↘	482057	4.3%	615351	5.5%	↘

Рис. 1: Изменение C+G, CpG и GpC состава в геноме человека