

Изучение молекулярной эволюции систем метаболизма гема и антиоксидантной защиты у паразитов-гематофагов

Выполнил: Константинов Д.К.

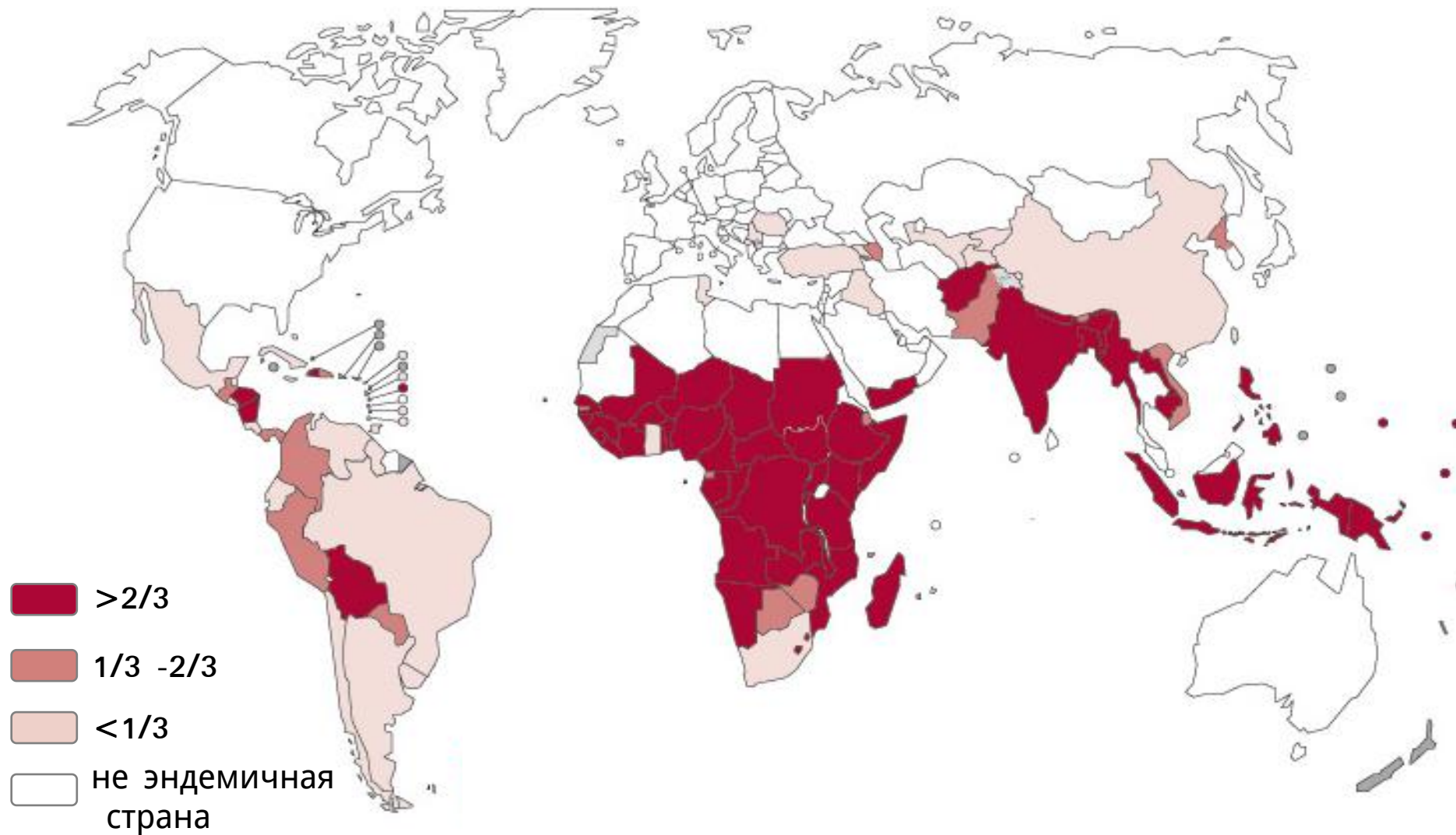
Кафедра информационной биологии ФЕН НГУ

2 курс магистратуры

Научный руководитель: к.б.н. Дорошков А.В.

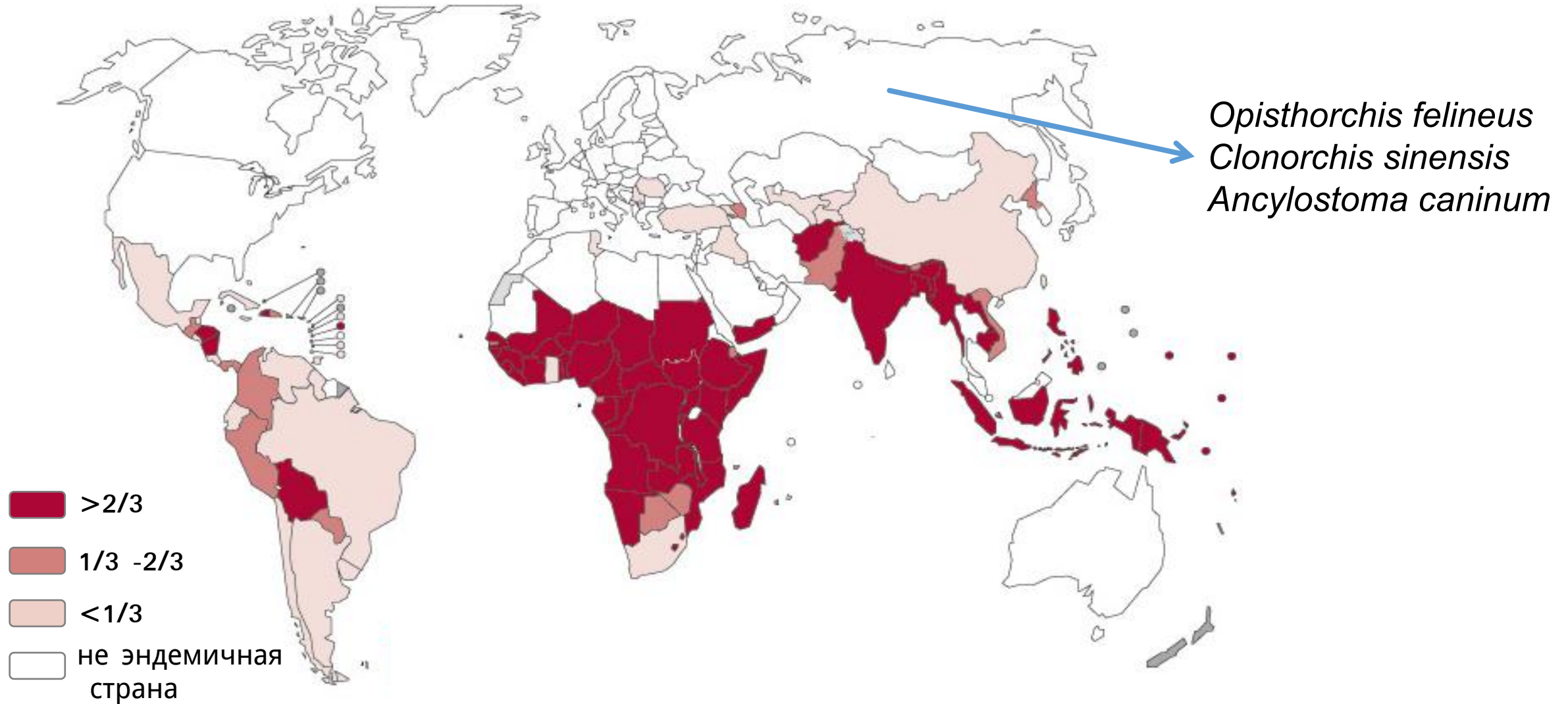
Новосибирск 2019

Инфицированность гельминтами среди детей возрастом до 14 лет



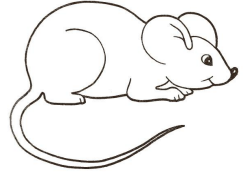
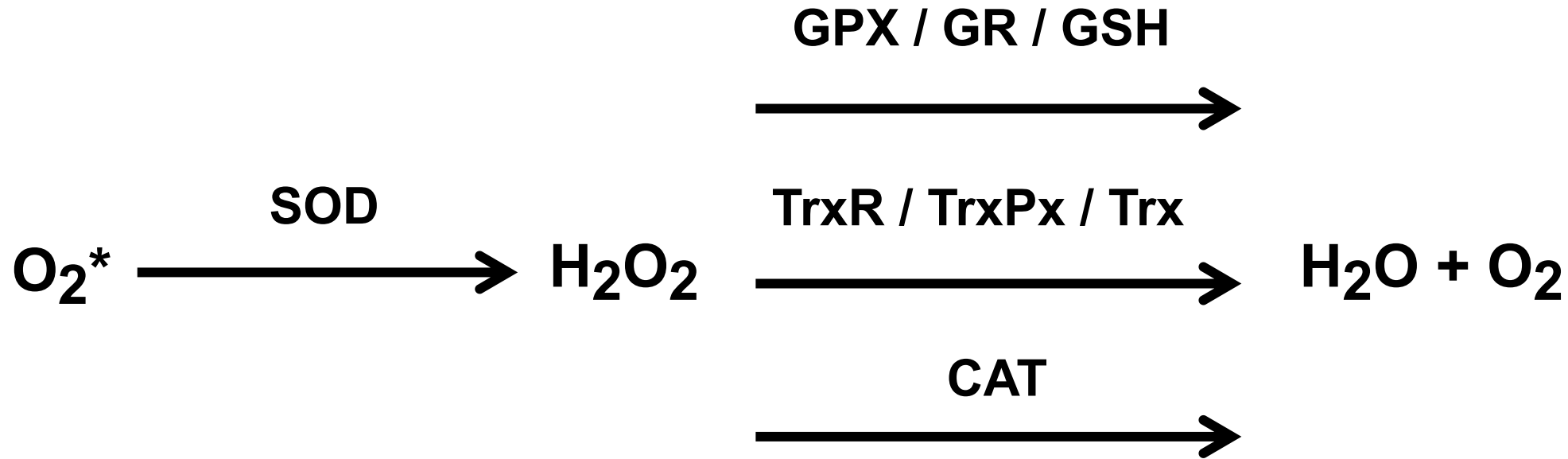
По данным ВОЗ 2011 года

Инфицированность гельминтами среди детей возрастом до 14 лет



По данным ВОЗ 2011 года

Каскад антиоксидантной системы у ПОЗВОНОЧНЫХ



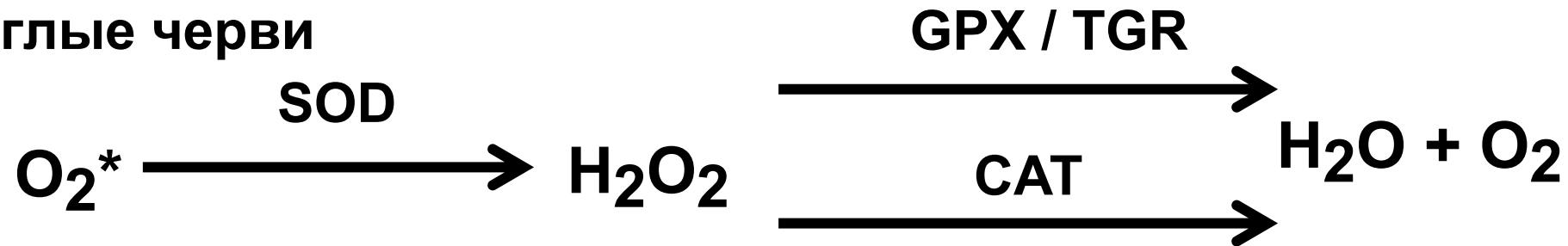
Источник

O'Flaherty
2014

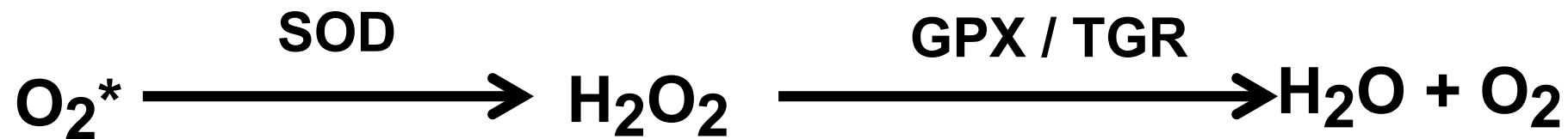
Ортологичные
гены найдены у
всех видов
ПОЗВОНОЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ

Каскад антиоксидантной системы у гельминтов

Круглые черви



Плоские черви

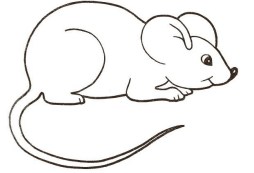


Источник

Williams et al.,
2013

Ортологичные
гены найдены у 3
видов плоских и 5
видов круглых
червей

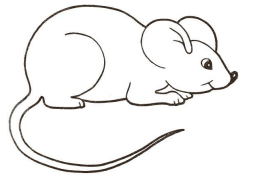
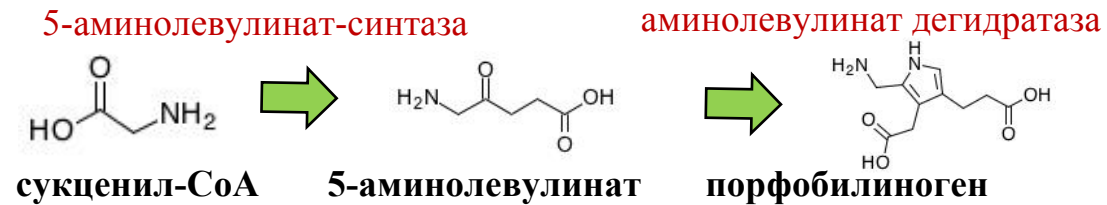
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
ПОЗВОНОЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ

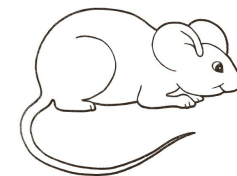
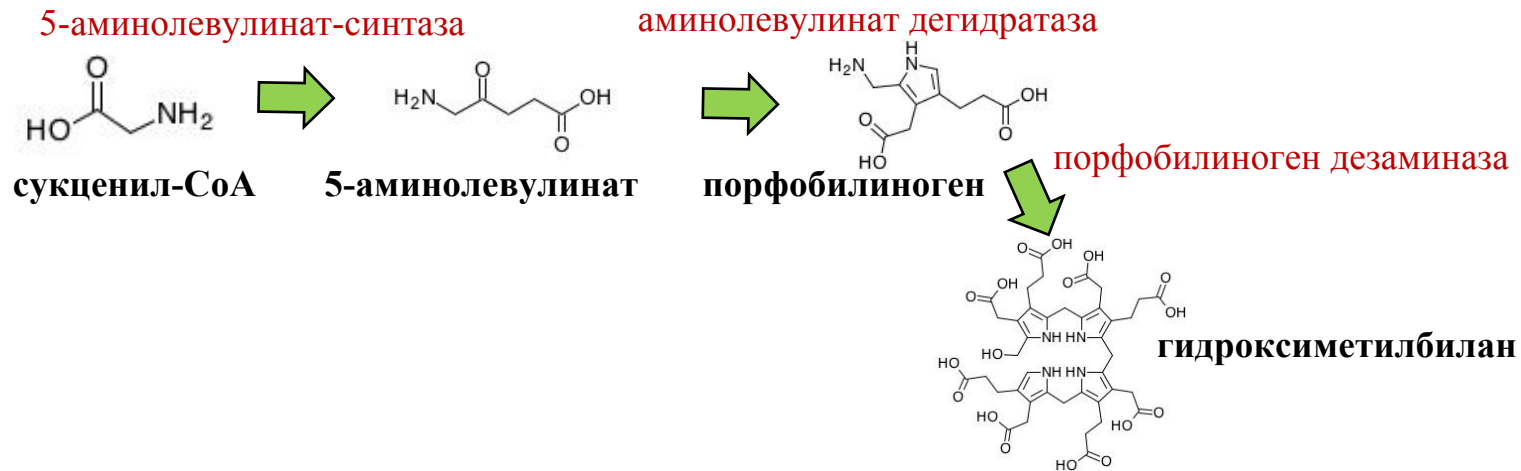
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
ПОВНОЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ

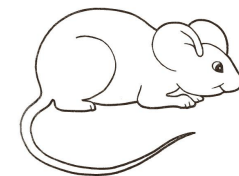
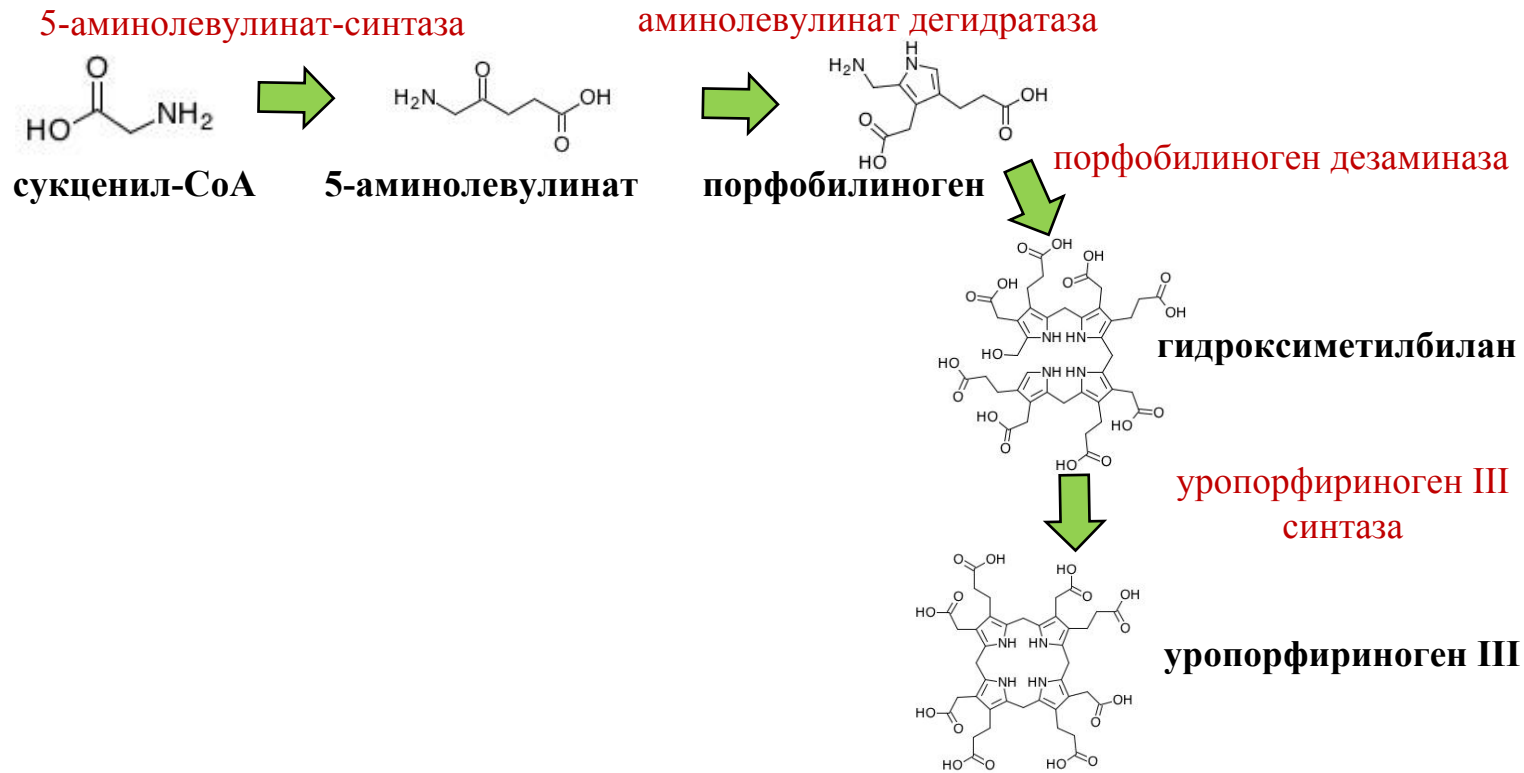
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
ПОЗВОНОЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ

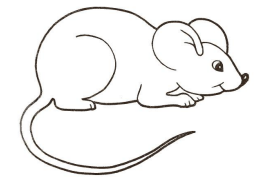
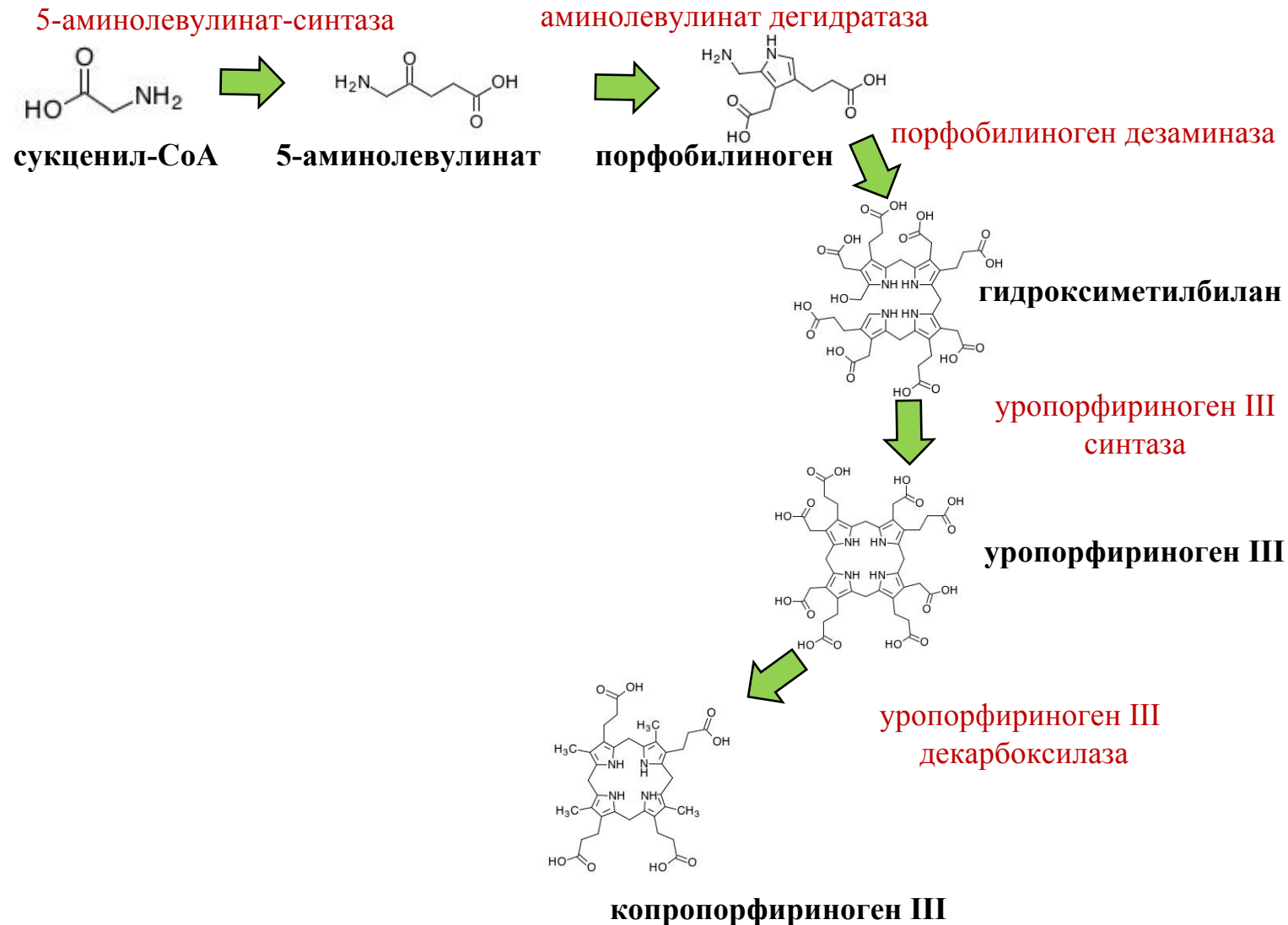
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

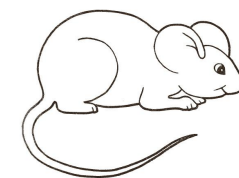
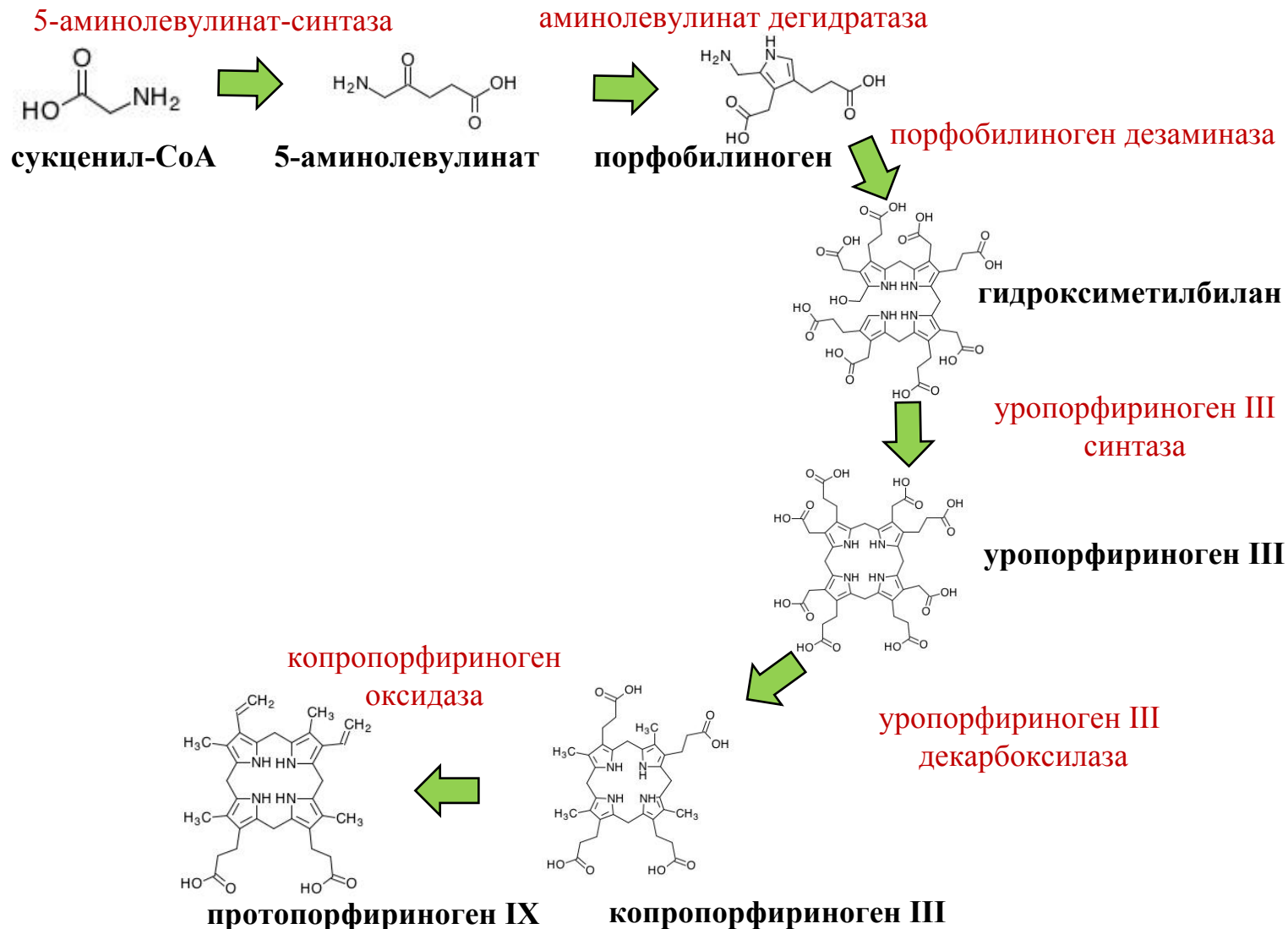
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

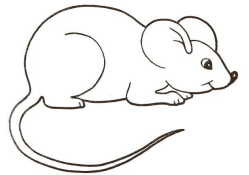
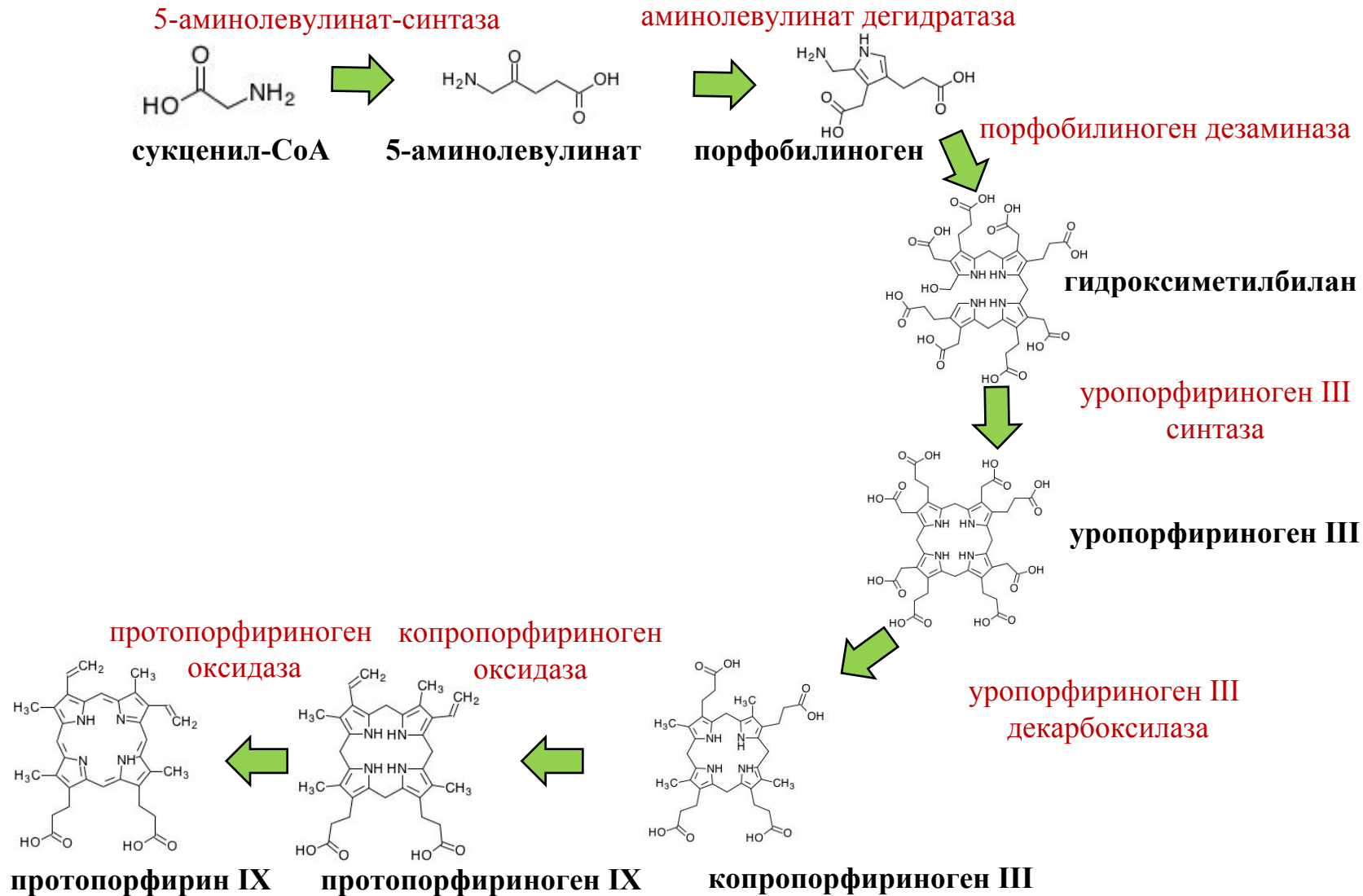
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

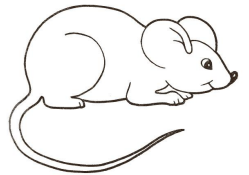
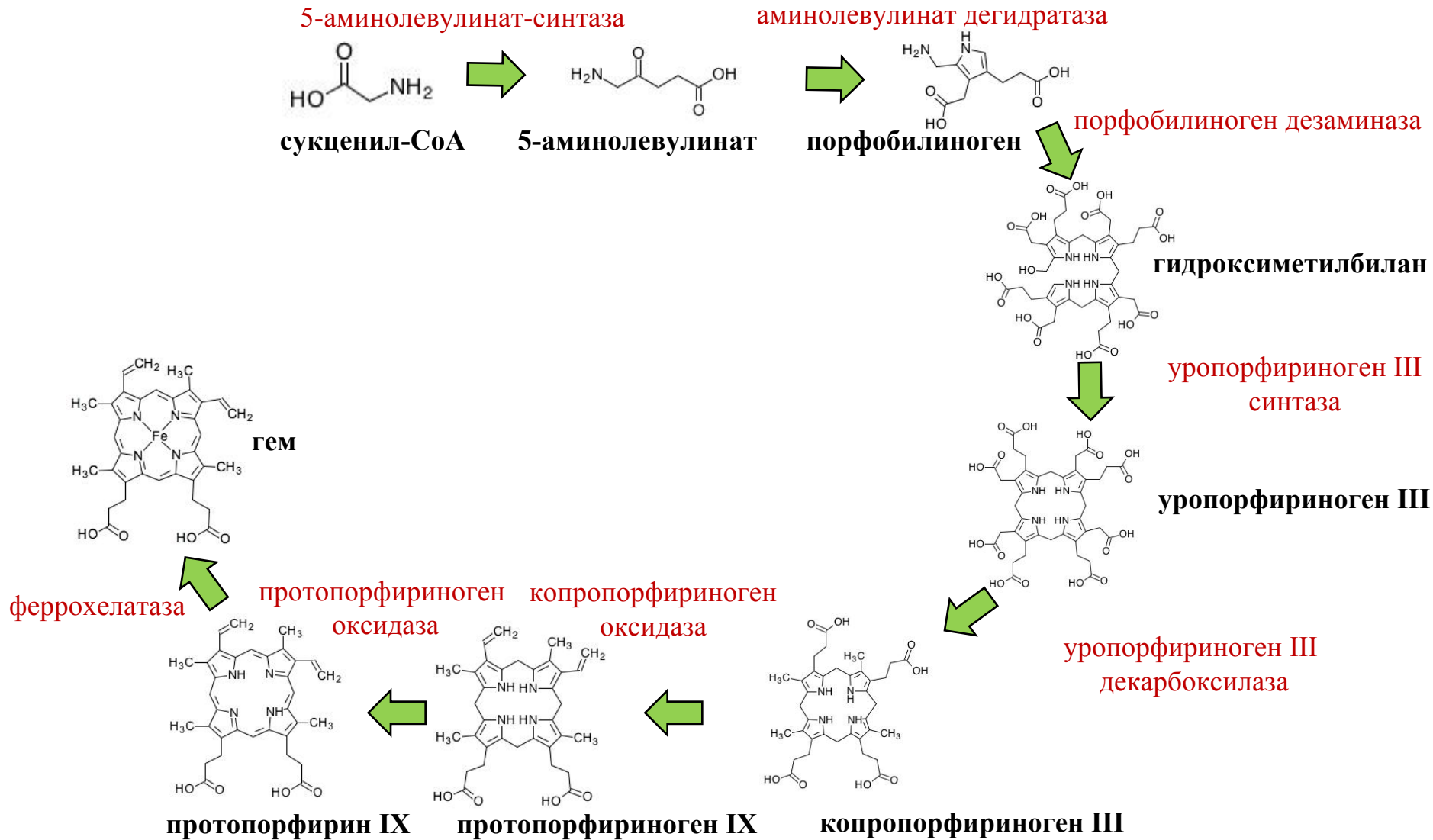
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

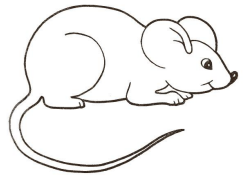
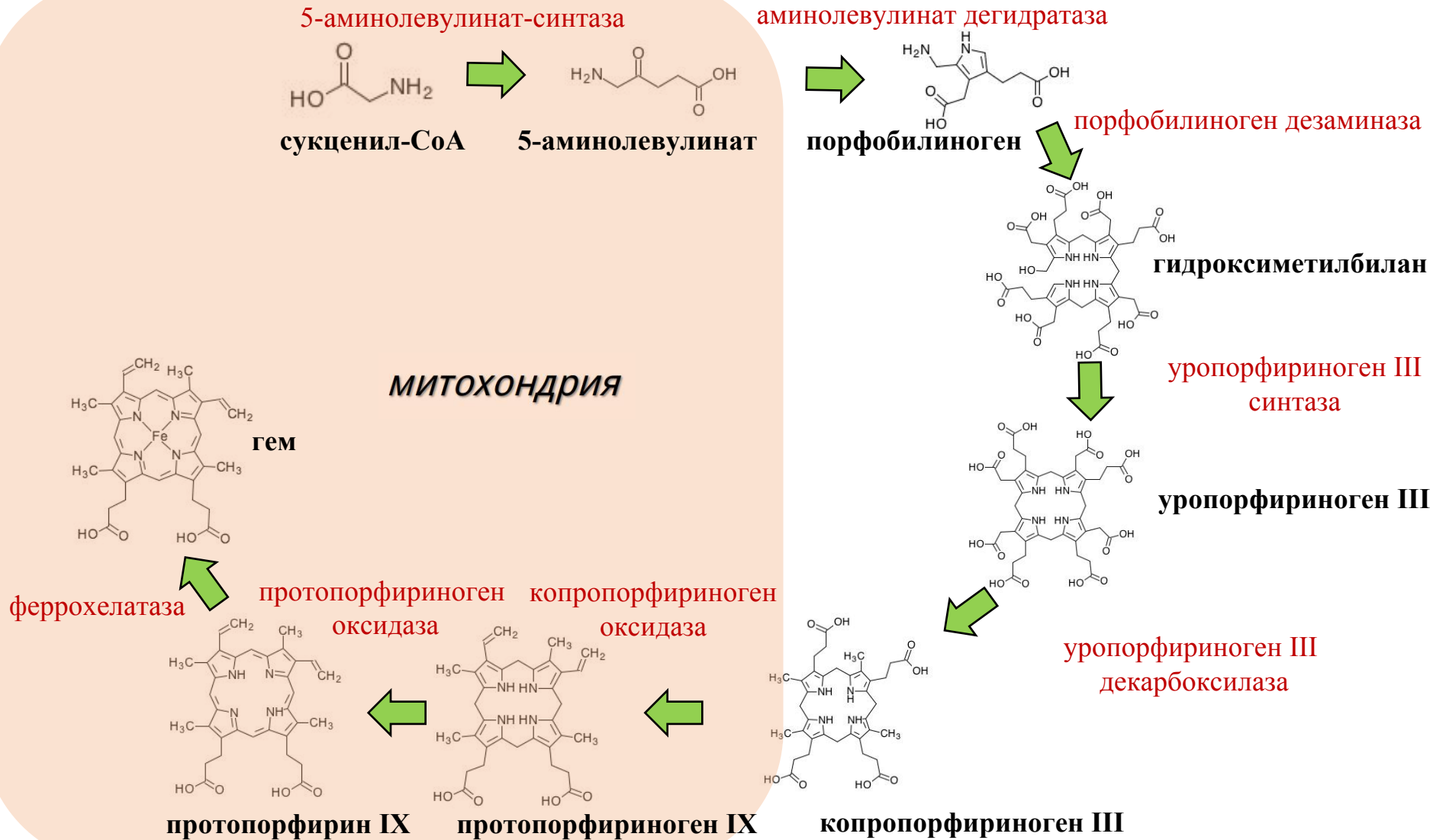
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

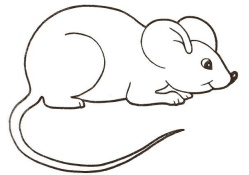
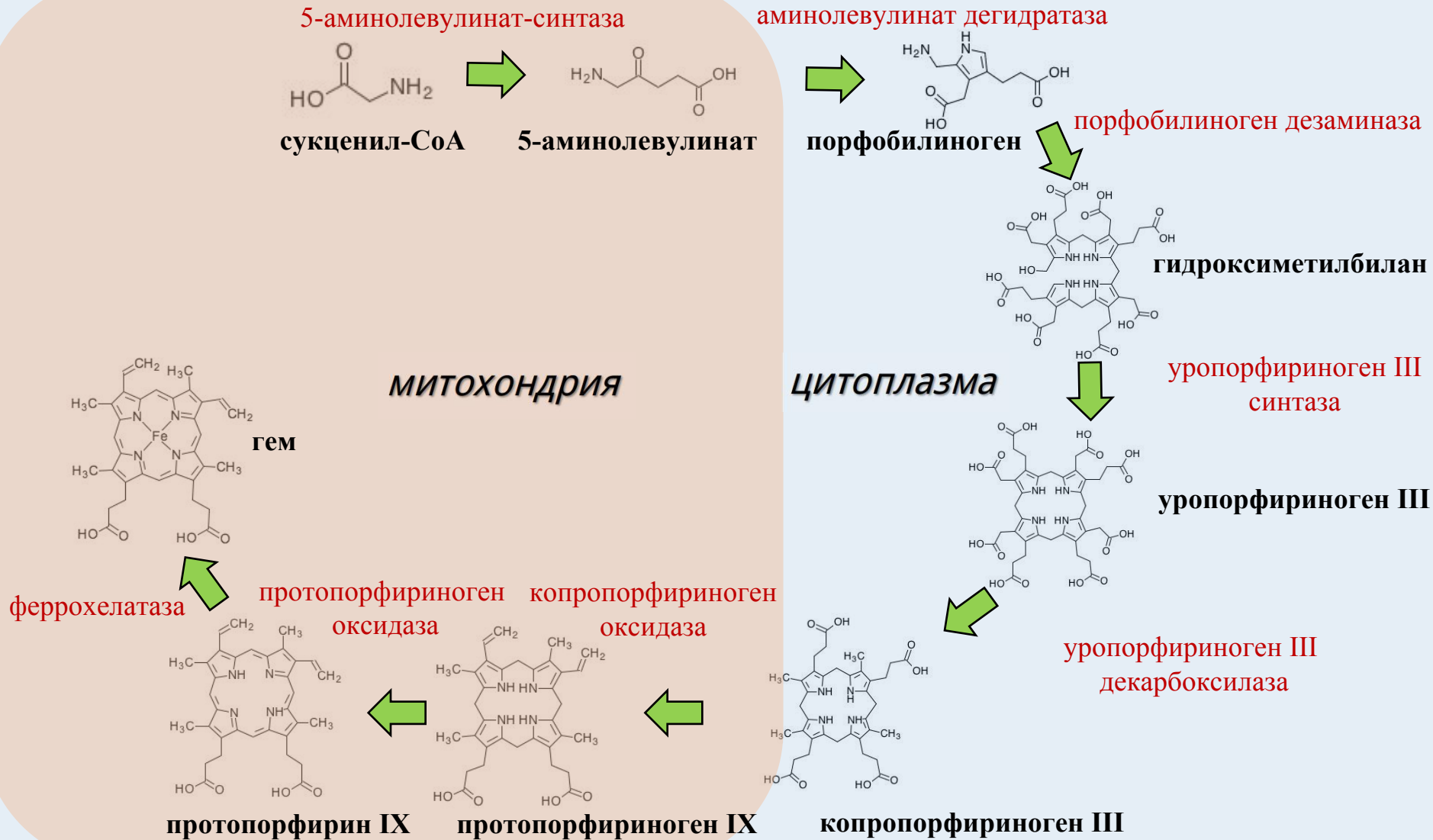
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
ПОЗВОНОЧНЫХ
ЖИВОТНЫХ

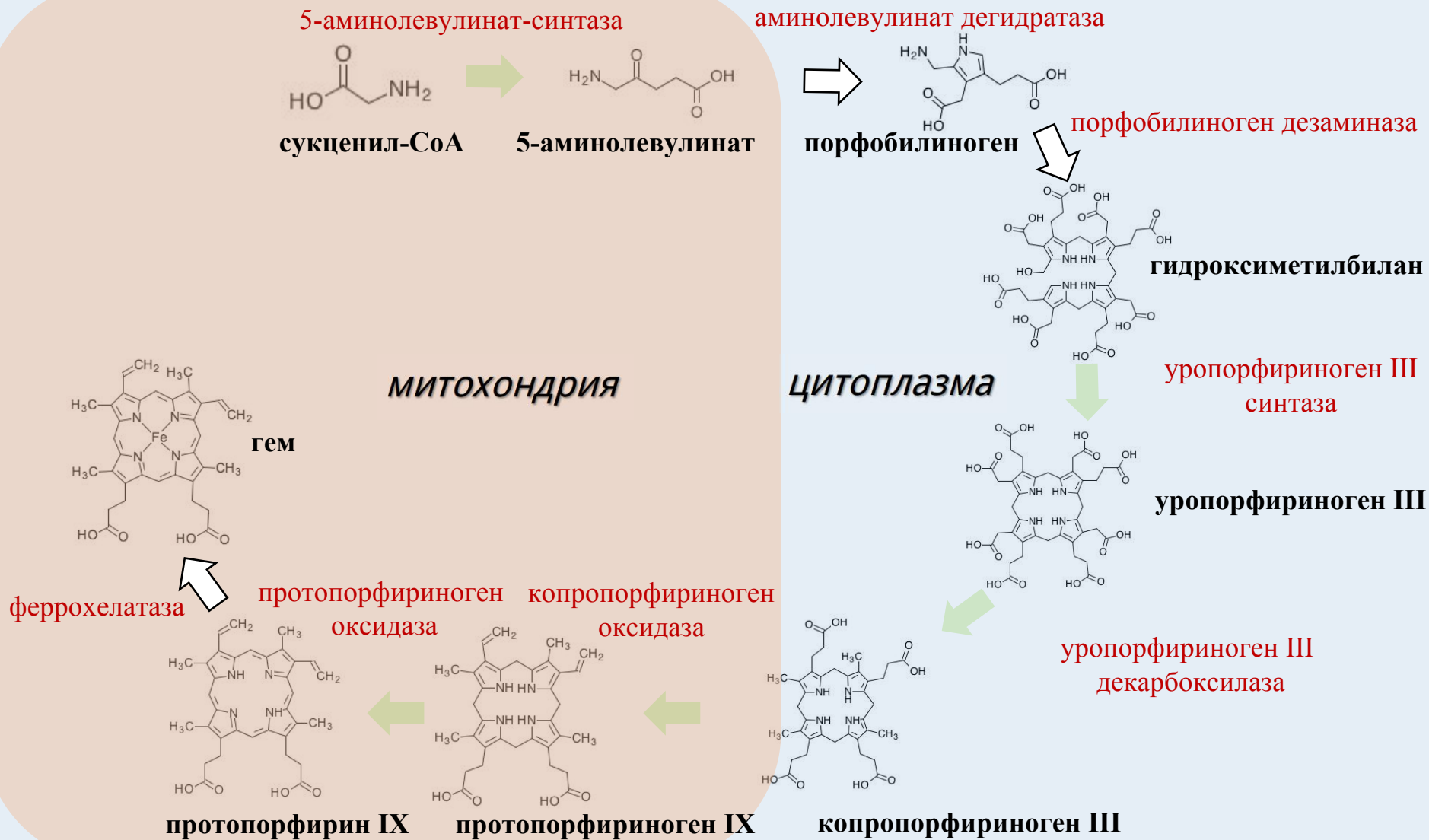
Биосинтез гемоглобина у позвоночных



Источник
Severance S.
Hamza I.
2009

Ферменты
представлены
у всех видов
позвоночных
животных

Биосинтез гемоглобина у гельминтов

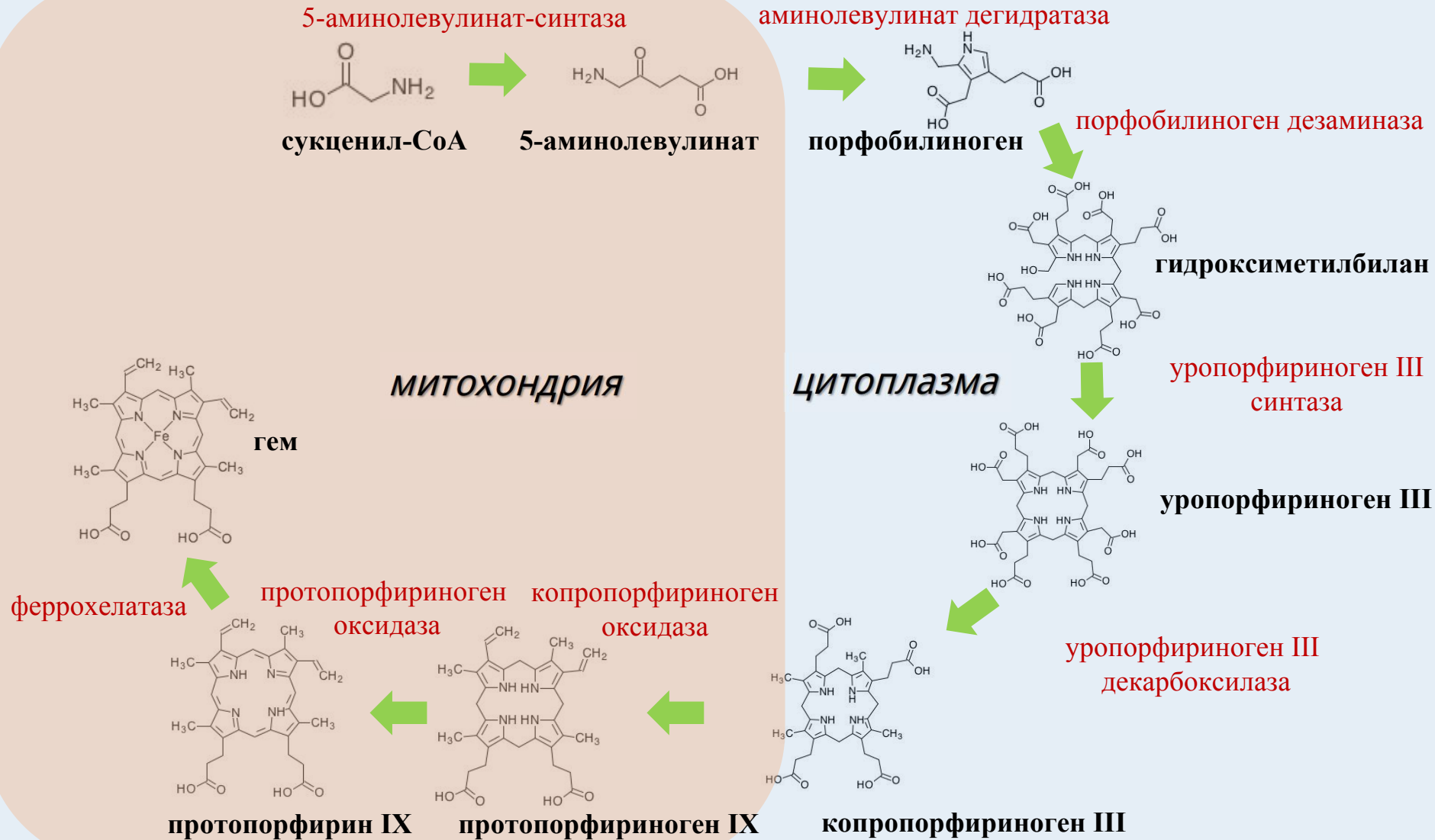


Источник

Rao et al.,
2005

Активность
трех ферментов
не выявлена у 5
видов плоских
червей и 5 видов
круглых червей

Биосинтез гемоглобина у гельминтов

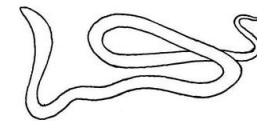
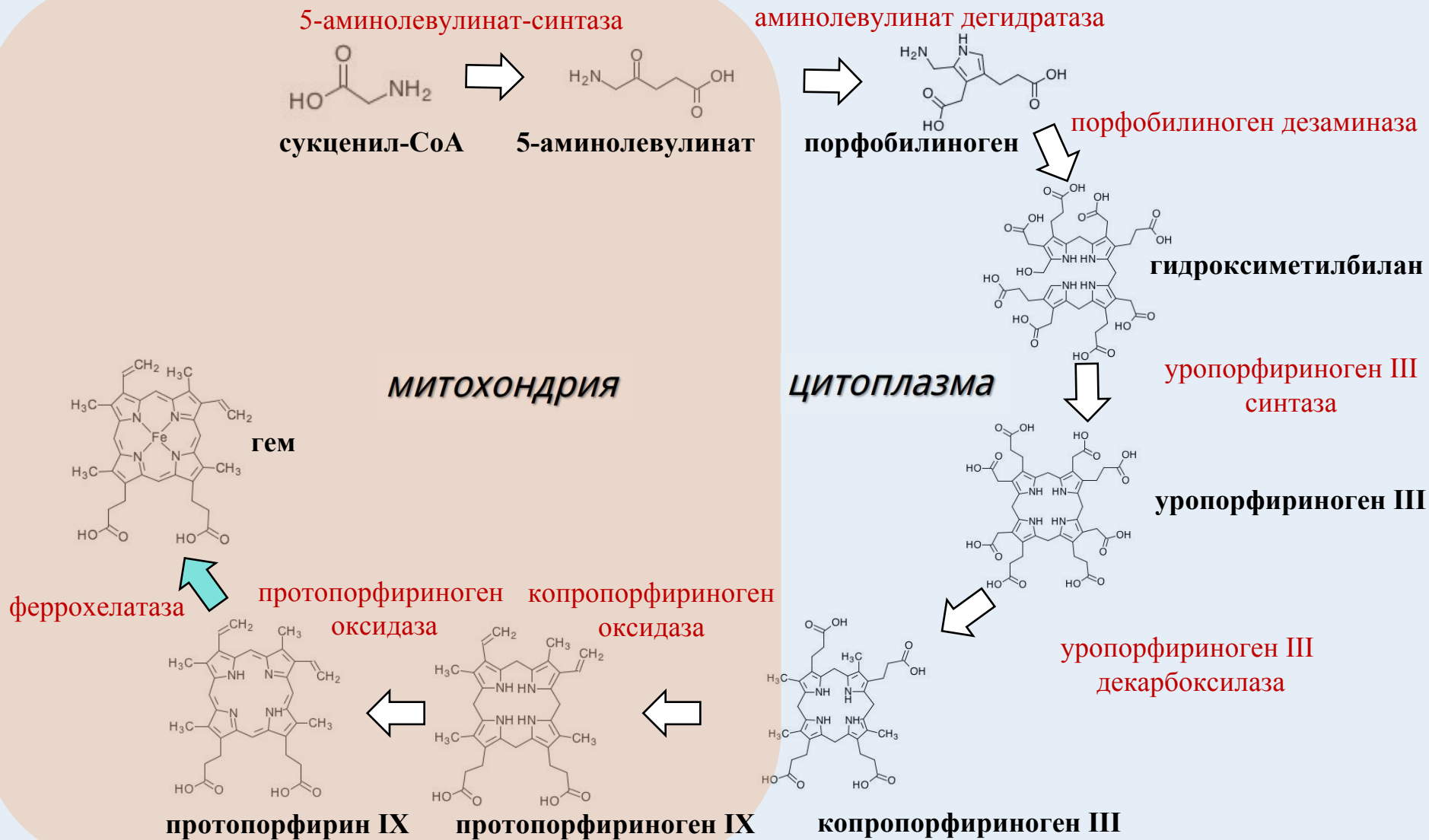


Источник

Perner et al.,
2019

Выявлены
Ферменты
представлены
у 5 видов
плоских червей

Биосинтез гемоглобина у гельминтов



Источник

Perner et al.,
2019

Выявлен
горизонтальный
перенос фермента
феррохелатаза
от бактерий
у трех видов
круглых червей

Цель работы:

Изучить эволюцию ферментов системы метаболизма гема и антиоксидантной системы у гельминтов

Задачи

- 1) На основе референсных белковых последовательностей модельных организмов провести широкомасштабный поиск генов, отвечающих за метаболизм гема и ферментов антиоксидантной системы у плоских и круглых червей.
- 2) Сопоставить компонентный состав и структуру изучаемых ферментативных систем и особенности молекулярной эволюции их компонентов между свободноживущими и паразитическими червями.
- 3) На основе доступных данных полногеномных транскриптомных экспериментов оценить экспрессию найденных генов у свободноживущих и паразитических плоских червей.

Материалы и методы: поиск ортологов

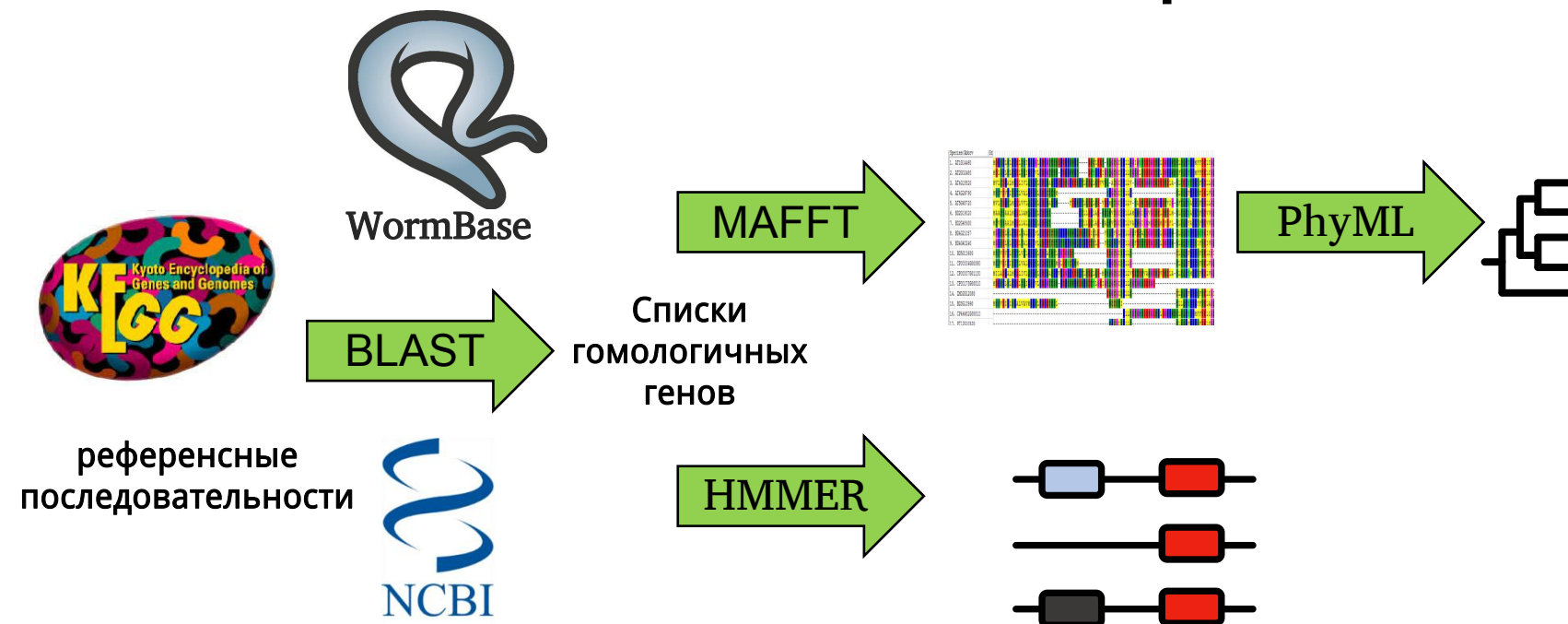


референсные
последовательности

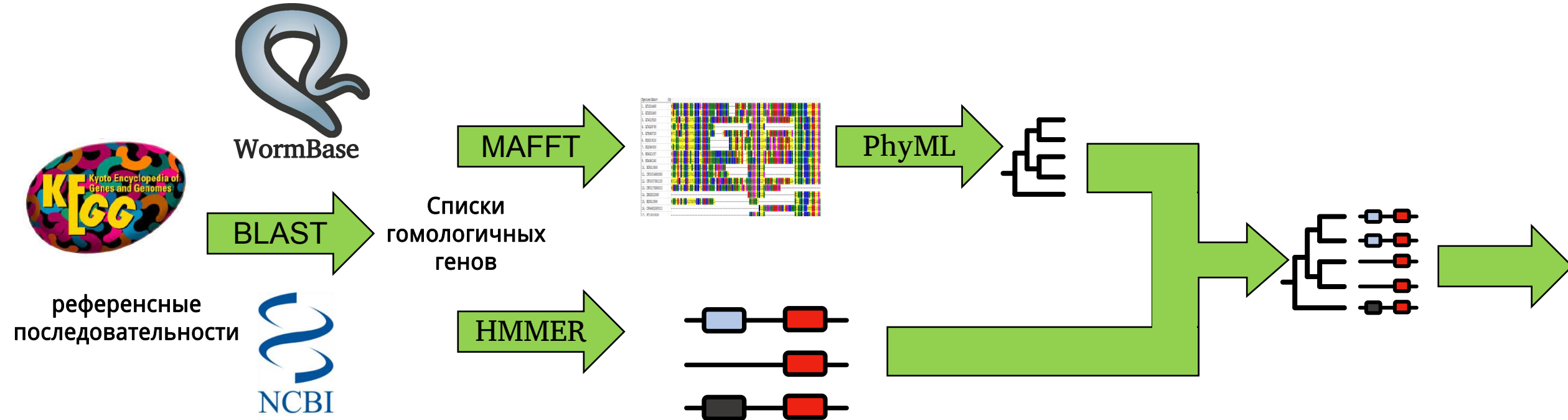
Материалы и методы: поиск ортологов



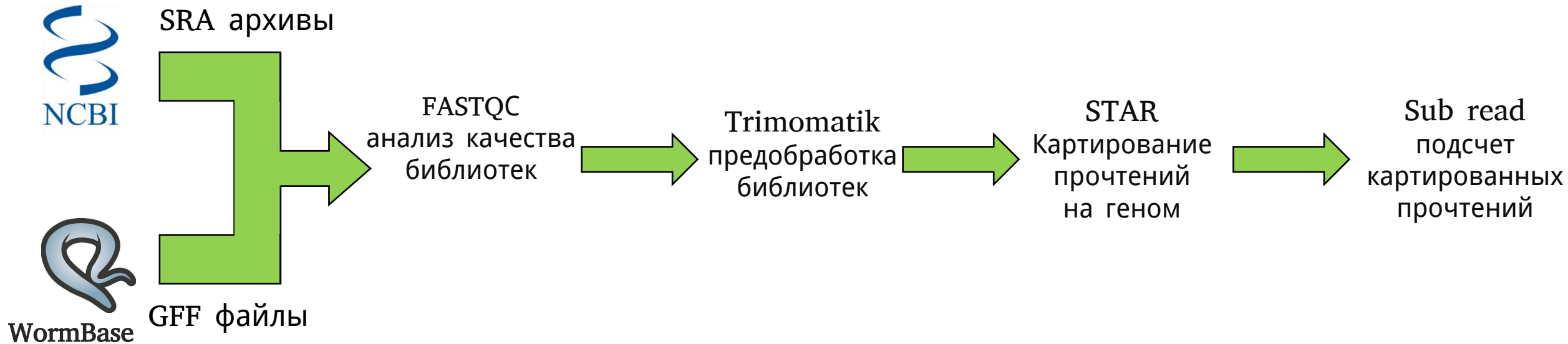
Материалы и методы: поиск ортологов



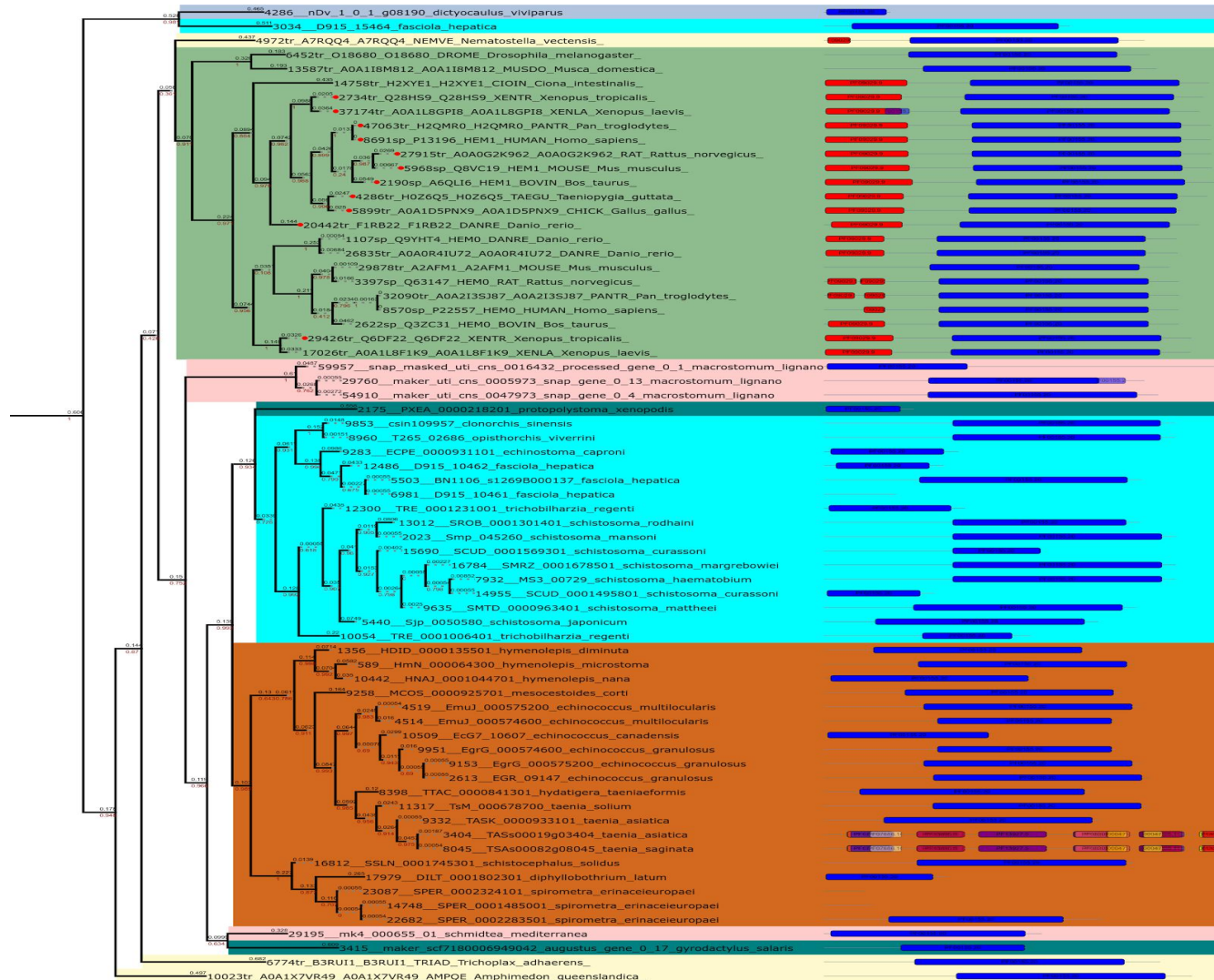
Материалы и методы: поиск ортологов



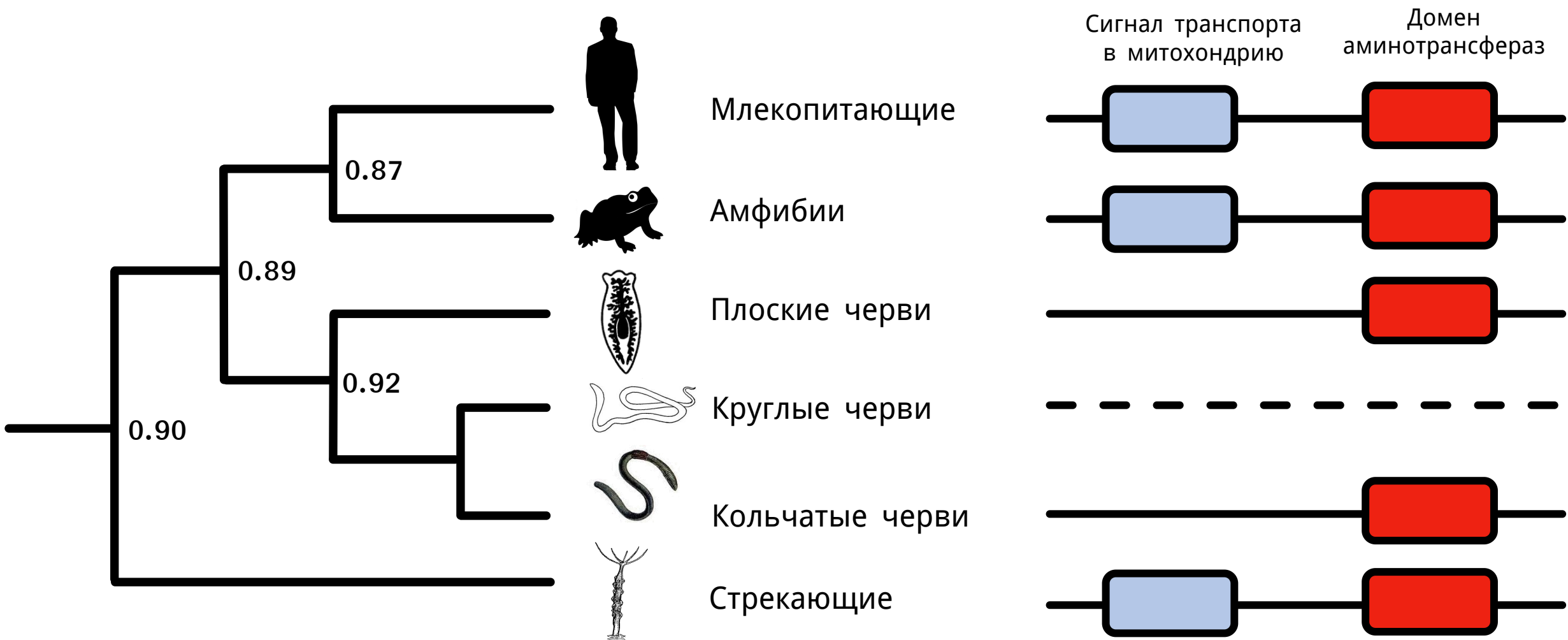
Материалы и методы: анализ SRA архивов



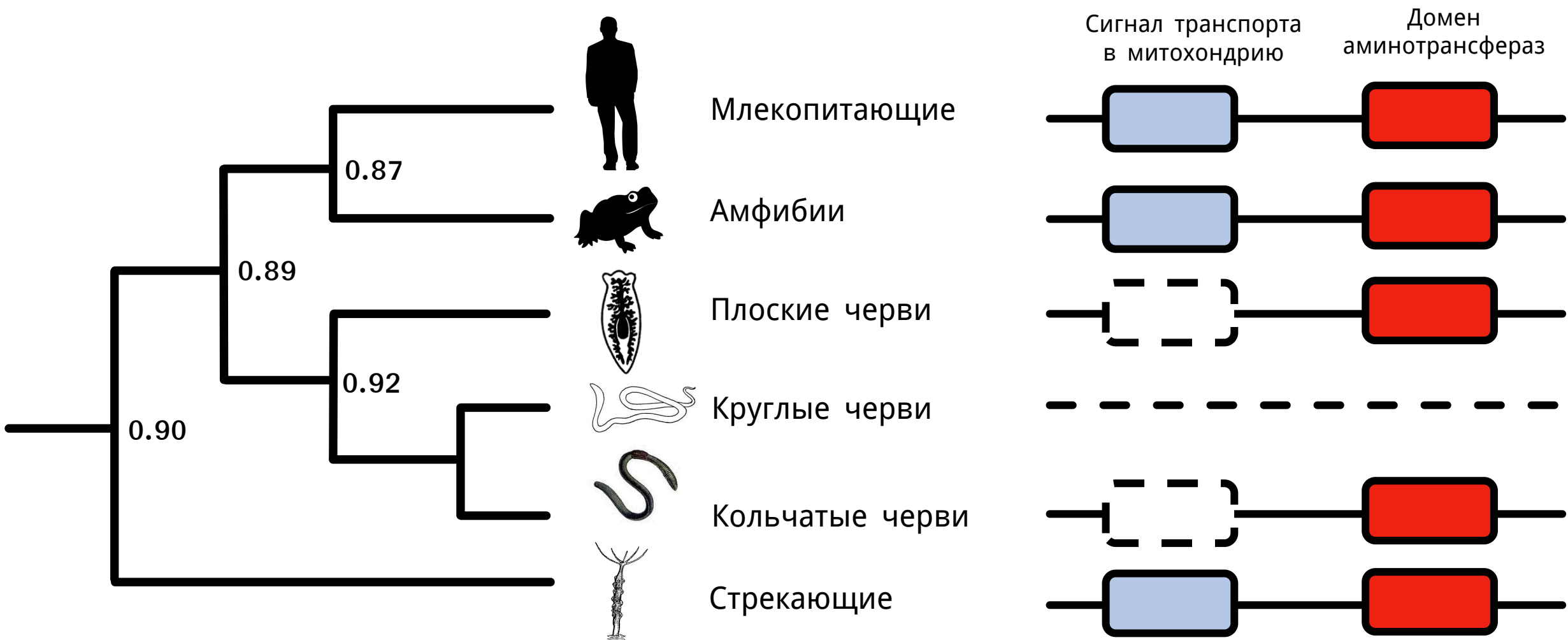
Филогенетический анализ фермента ALA



Филогенетический анализ фермента ALA

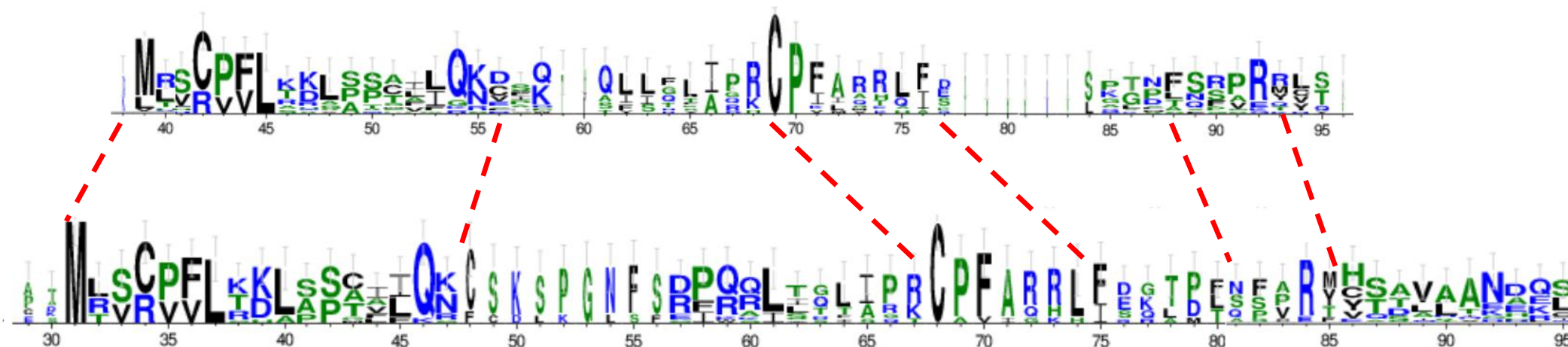


Филогенетический анализ фермента ALA



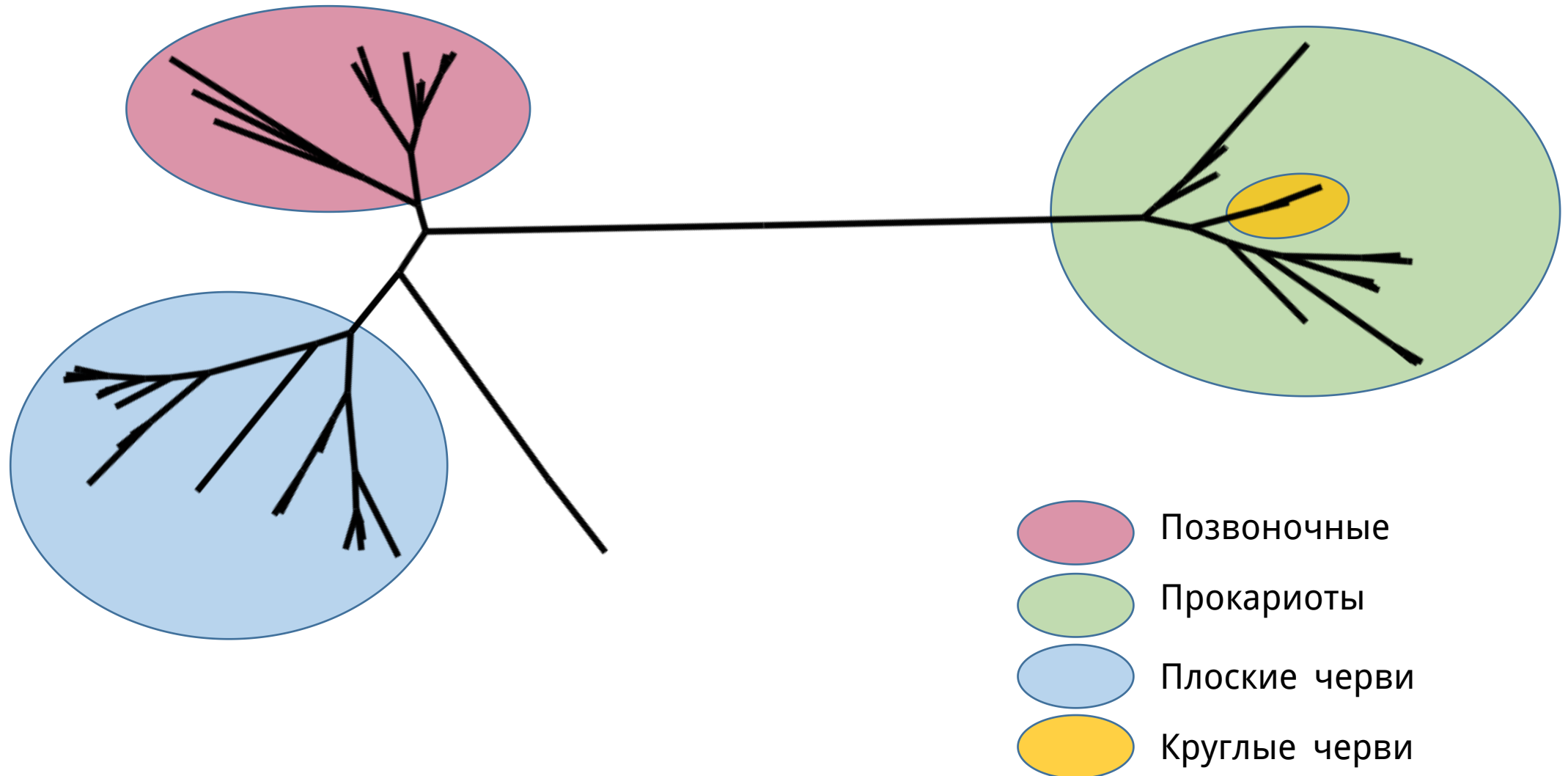
Консенсусные последовательности сигнала транспорта в митохондрию

у позвоночных животных

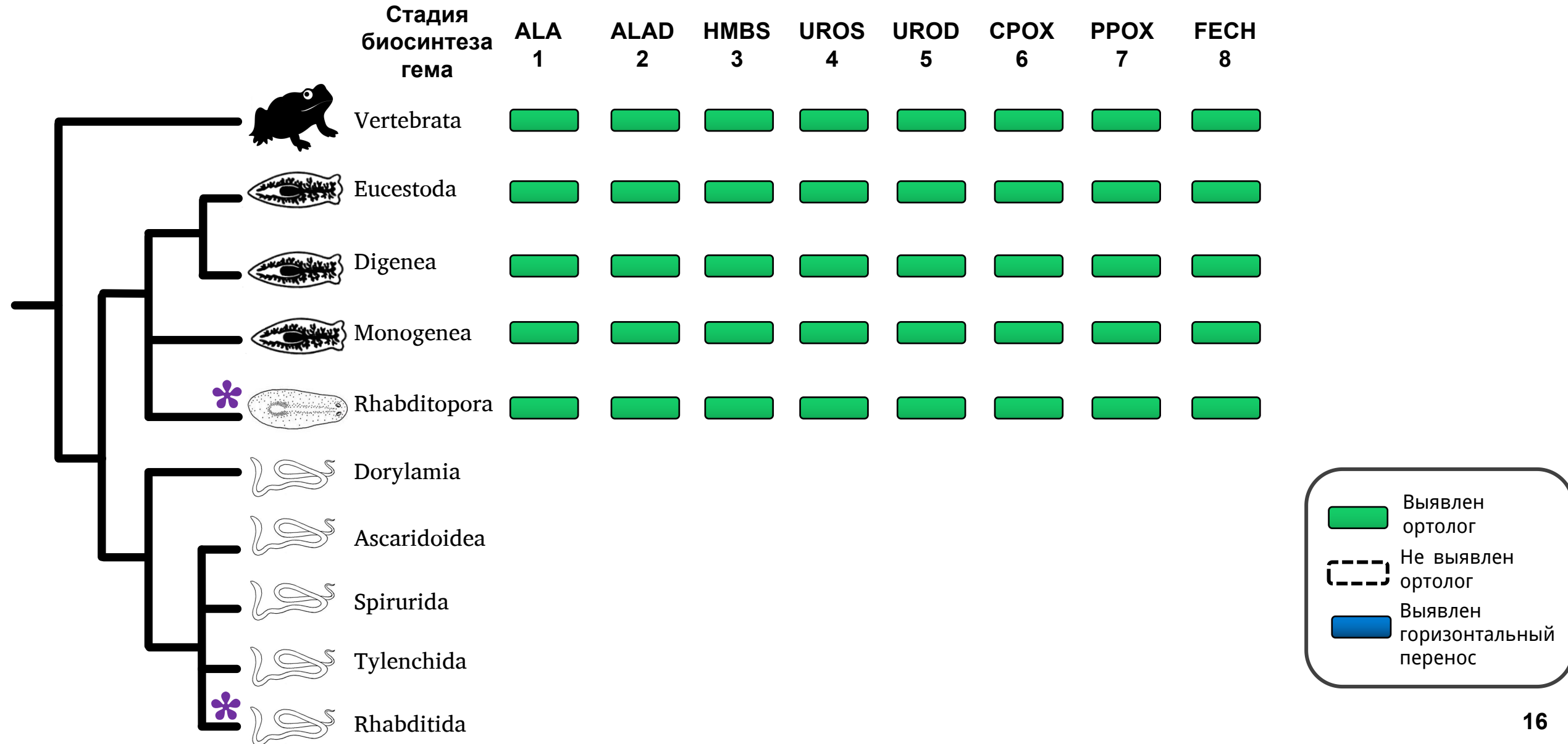


у плоских червей

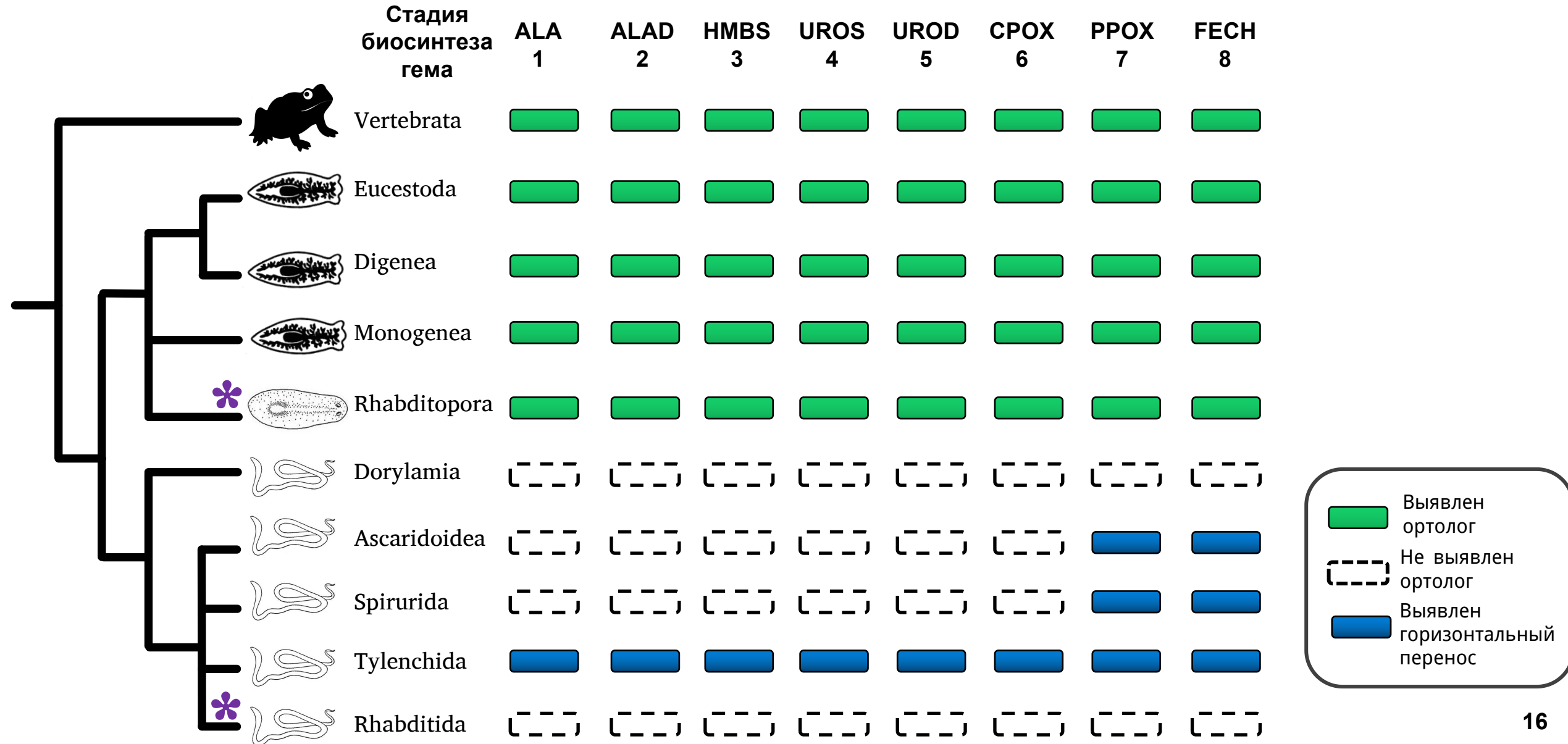
Филогенетический анализ фермента феррохелатазы



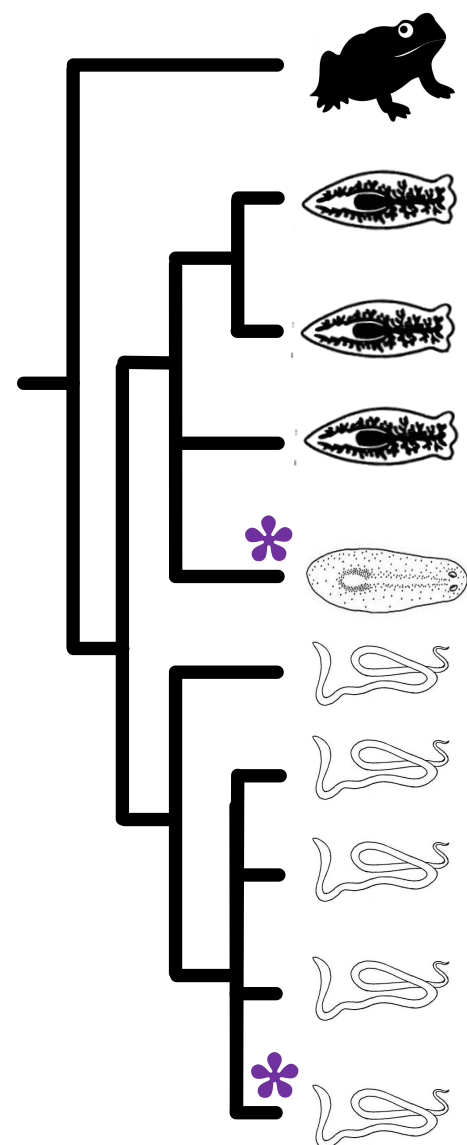
Наличие генов участвующих в биосинтезе гема



Наличие генов участвующих в биосинтезе гема

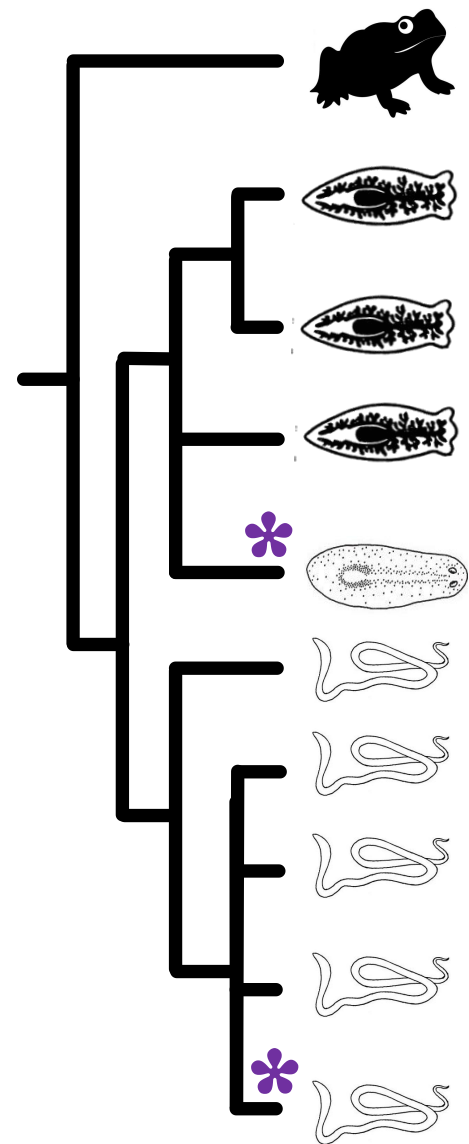


Количество ортологов антиоксидантной системы



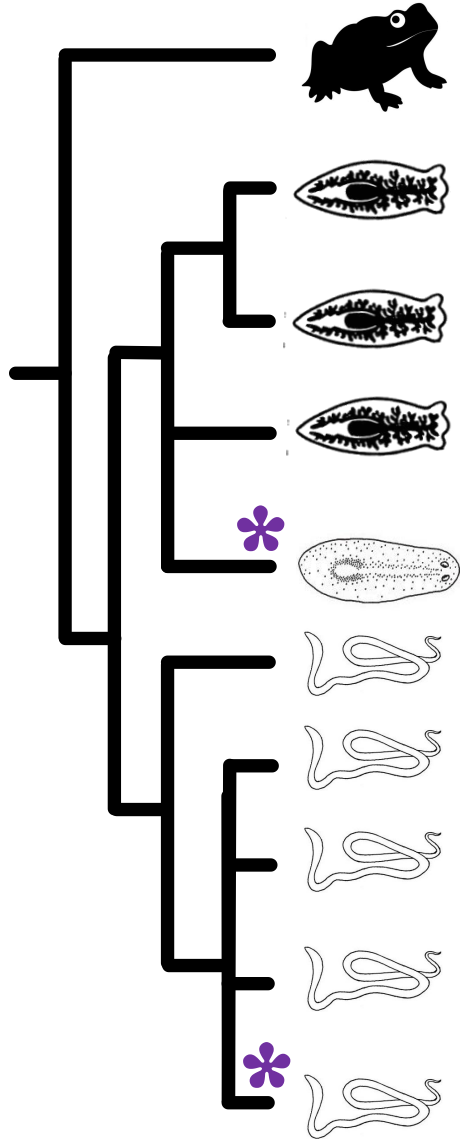
Фермент антиоксидантной системы	SODC	SODM	SODE
Vertebrata	1	1	1
Eucestoda	1	1	0
Digenea	1	1	2
Monogenea	1	1	1
Rhabditopora	1	1	1
Dorylamia	1	1	1
Ascaridoidea	2*	1	2*
Spirurida	1	1	1
Tylenchida	1	1	1
Rhabditida	1	1	1

Количество ортологов антиоксидантной системы



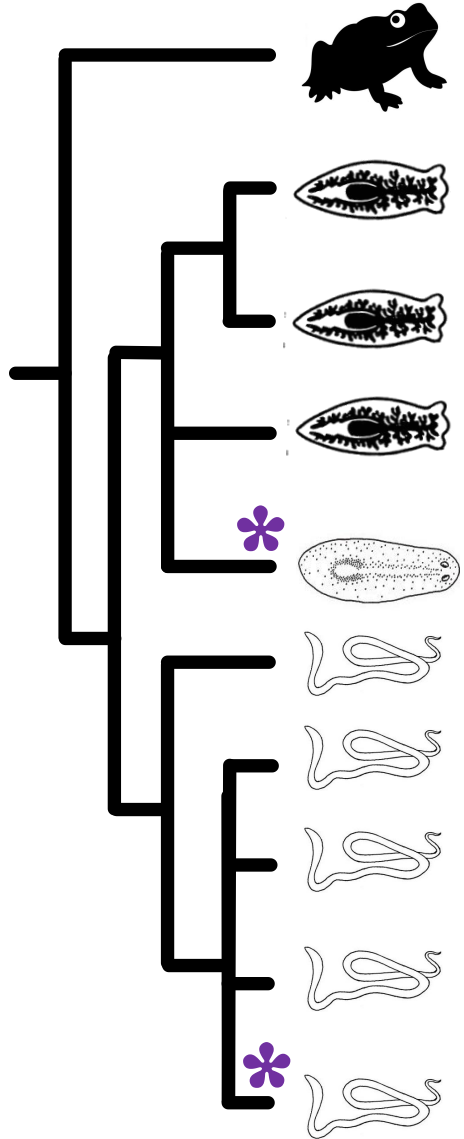
Фермент антиоксидантной системы	SODC	SODM	SODE	Каталаза
Vertebrata	1	1	1	1
Eucestoda	1	1	0	0
Digenea	1	1	2	0
Monogenea	1	1	1	1
Rhabditopora	1	1	1	1
Dorylamia	1	1	1	1*
Ascaridoidea	2*	1	2*	1
Spirurida	1	1	1	1
Tylenchida	1	1	1	1
Rhabditida	1	1	1	1

Количество ортологов антиоксидантной системы



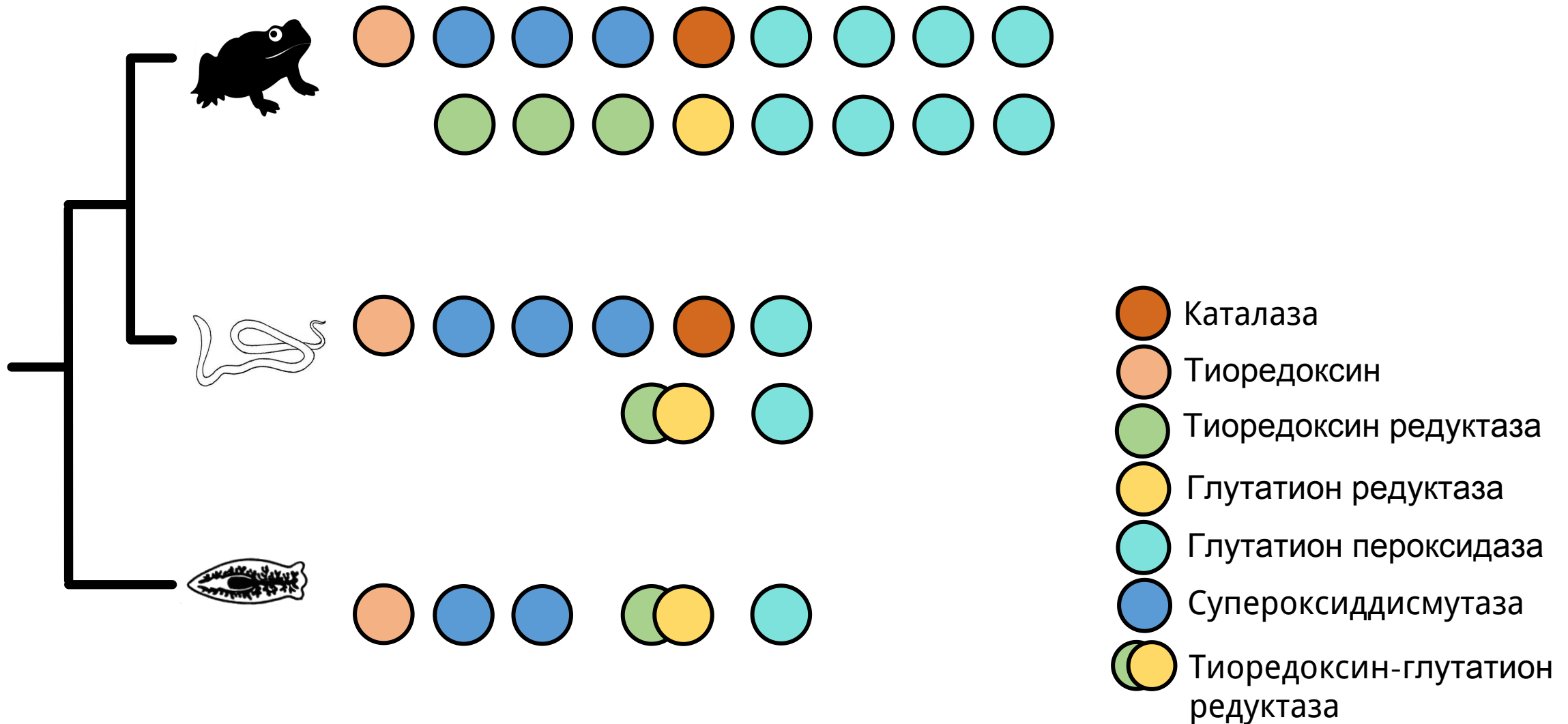
Фермент антиоксидантной системы	SODC	SODM	SODE	Каталаза	Глутатион пероксидаза
Vertebrata	1	1	1	1	8
Eucestoda	1	1	0	0	1
Digenea	1	1	2	0	1
Monogenea	1	1	1	1	1
Rhabditopora	1	1	1	1	1
Dorylamia	1	1	1	1*	2
Ascaridoidea	2*	1	2*	1	2
Spirurida	1	1	1	1	2
Tylenchida	1	1	1	1	2
Rhabditida	1	1	1	1	2

Количество ортологов антиоксидантной системы

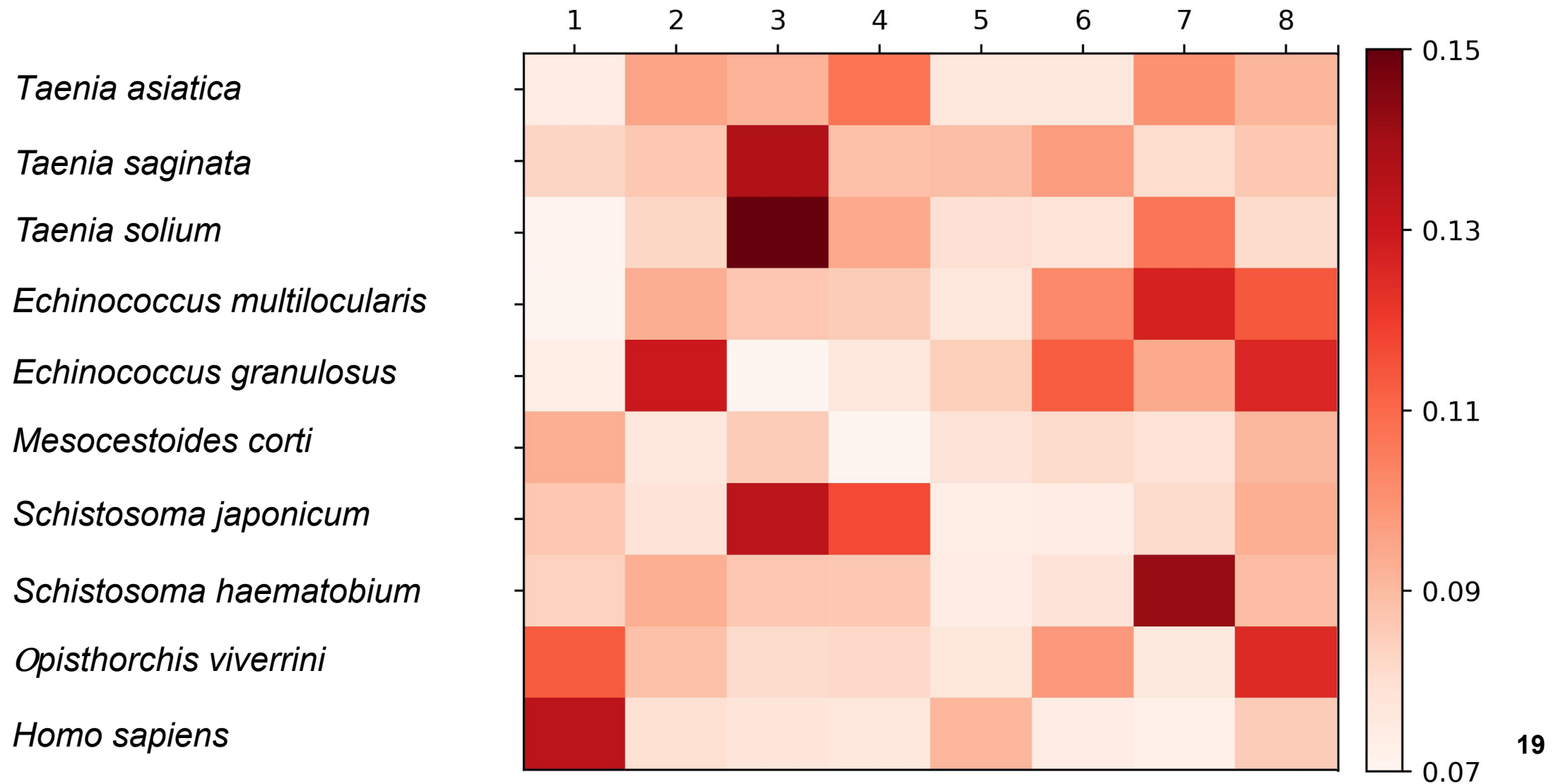


Фермент антиоксидантной системы	SODC	SODM	SODE	Каталаза	Глутатион пероксидаза	Глутатион редуктаза	Тиоредоксин редуктаза
Vertebrata	1	1	1	1	8	1	3
Eucestoda	1	1	0	0	1	0	1
Digenea	1	1	2	0	1	0	1
Monogenea	1	1	1	1	1	1	1
Rhabditopora	1	1	1	1	1	1	1
Dorylamia	1	1	1	1*	2	0	1
Ascaridoidea	2*	1	2*	1	2	0	1
Spirurida	1	1	1	1	2	0	1
Tylenchida	1	1	1	1	2	0	1
Rhabditida	1	1	1	1	2	0	1

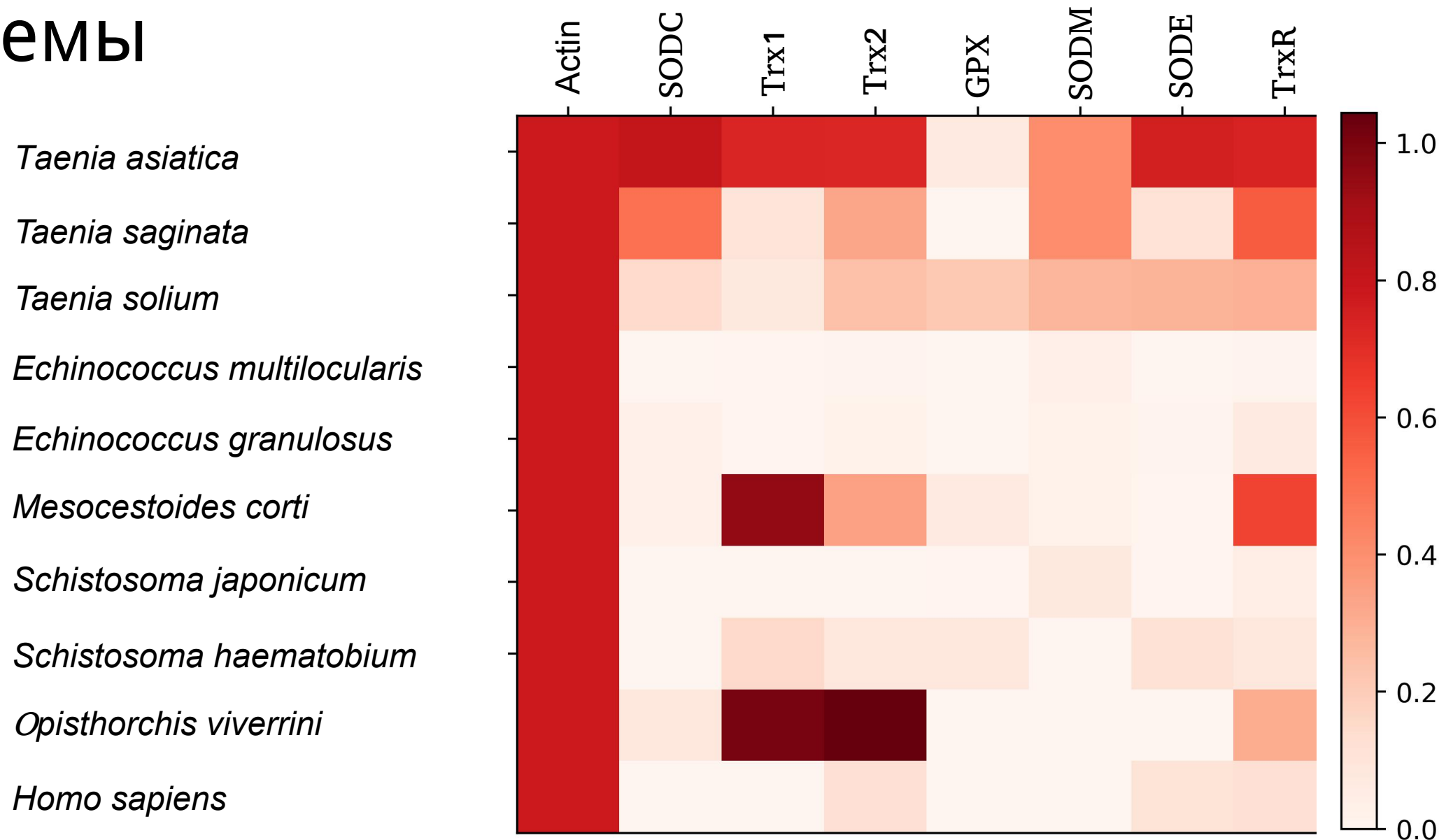
Количество ортологов антиоксидантной системы



Уровни экспрессии генов биосинтеза гема



Уровни экспрессии генов антиоксидантной системы



Выводы

- 1) В геномах 33 видов изученных плоских червей выявлен полный набор генов, отвечающих за биосинтез гема. Доменная структура белков плоских червей совпадает с доменной структурой позвоночных животных.
- 2) Выявлено, что ферменты феррохелатаза и протопорфириноген оксидаза, катализирующие седьмую и восьмую стадию биосинтеза гема, присутствуют у паразитических круглых червей подотряда *Panagrolaimomorpha* и отряда *Spirurida*. Их последовательности наиболее вероятно получены путем горизонтального переноса генов от бактерий.
- 3) На основании анализа полногеномных транскриптомных экспериментов показано, что все ферменты биосинтеза гема экспрессируются на половозрелой стадии развития у 16 видов паразитических плоских червей и у свободноживущего вида *Schmidtea mediterranea*.

Выводы

- 4) Антиоксидантная система плоских и круглых червей состоит из меньшего количества ферментов, чем у позвоночных животных.
- 5) Внеклеточные супероксиддисмутазы отсутствуют у плоских червей подкласса Eucestoda и у части круглых червей класса Euphlebia, а у плоских червей подкласса Digenea выявлены события дупликации.
- 6) Глутатион пероксидаза представлена одним геном у плоских червей и двумя копиями у круглых червей.
- 7) Объединение ферментов тиоредоксин редуктазы и глутатион редуктазы в один фермент тиоредоксин-глутатион редуктазы произошло у предка круглых и плоских червей, который существовал около 550 миллионов лет назад.