

Регуляция геномов коронавирусов

Научные руководители:

Романов Д.Е

Кириенко А.В.

Псеуш С.Ю.

Работу выполнила:

Цикуниб Р.

Майкоп 2020

Вирусы

SARS-CoV — *Betacoronavirus B*, возбудитель тяжёлого острого респираторного синдрома, первый случай заболевания которым был зарегистрирован в 2002 году;

MERS-CoV — *Betacoronavirus C*, возбудитель ближневосточного респираторного синдрома, вспышка которого произошла в 2015 году;

SARS-CoV-2 — *Betacoronavirus B*, выявленный во второй половине 2019 года, вызвавший пандемию пневмонии нового типа COVID-19, и к весне 2020 года ставший всемирной проблемой, в результате чего были закрыты многие границы и введены экстренные меры безопасности



Актуальность

- Значимость исследуемых механизмов (РНК-интерференции и метилирования)
- Эпидемиологическая ситуация в связи с SARS-CoV-2
- Изучение группы вирусов дает более общую картину

Механизмы регуляции генов

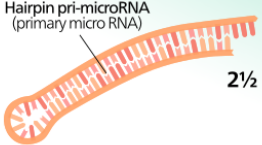


- РНК-интерференция
- Метилирование



Механизм РНК-интерференции

1 A protein called exportin-5 transports a hairpin primary microRNA (pri-miRNA) out of the nucleus.

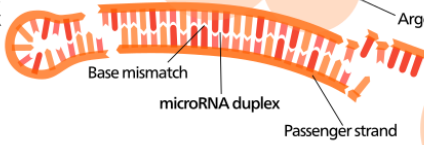


Exportin-5

nucleus

2½ Meanwhile, one of the strands joins a group of proteins, forming an microRNA-protein complex. The other strand, known as a passenger strand is usually discarded. How this all happens is still not very well understood.

2 An enzyme called dicer (not shown) trims the pri-microRNA and removes the hairpin loop, leaving a double stranded microRNA duplex molecule.



Protein

Argonaute proteins

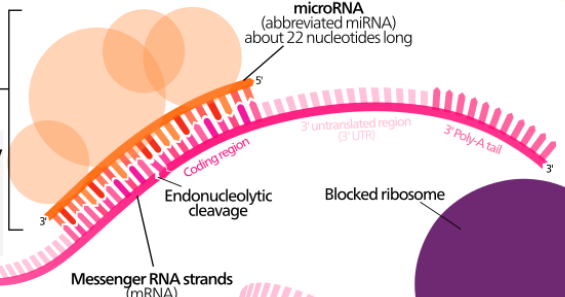
Base mismatch

microRNA duplex

Passenger strand

4 In animal cells, the microRNA nucleotides typically don't pair up with the mRNA nucleotides as well. Their base pairing often follows a pattern though.

3 In plant cells, the microRNA is usually perfectly complementary to its target mRNA molecule. The microRNA will bond with it, and cause the mRNA to break down.



microRNA-protein complex

microRNA (abbreviated miRNA) about 22 nucleotides long

5'

3'

Coding region

Endonucleolytic cleavage

Blocked ribosome

3' untranslated region (3' UTR)

3' Poly-A tail

Messenger RNA strands (mRNA)

Base mismatches

3'

3'

3'

3'

3' UTR

3'

microRNA

5'

Nucleotide 1

Has an A across from it

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

3'

Deadenylation

3' Poly-A tail

Seed Region (Nucleotides 2-8) Perfect base pairing

Nucleotide 9 Has an A or U across from it

Nucleotides 13-16 Good base pairing

5 The microRNA-protein complex's presence blocks translation as well as speeding up deadenylation (breakdown of the Poly-A tail), which causes the mRNA to be degraded sooner and translated less.

the formation and function of micro RNAs

Механизм метилирования

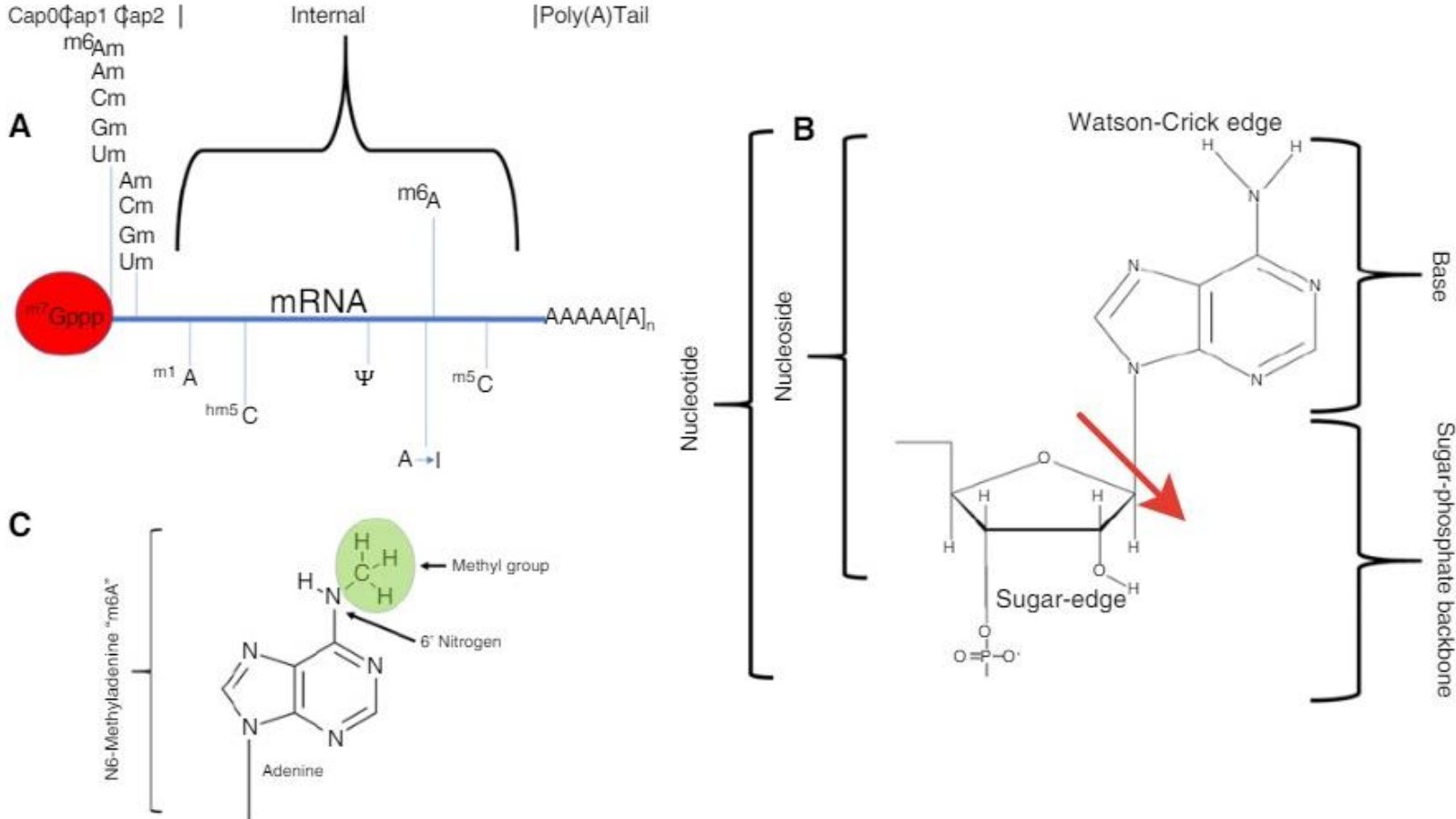


Figure 1. Anatomies of mRNA, nucleotides, and modified nucleotides Simple diagram of the epitranscriptomic marks found on messenger RNA, given in the context of the 5' cap and cap-adjacent structures, typical internal modifications, and the poly(A) tail (**A**). The relevant anatomy of a nucleotide (in this case, adenosine) for the purposes of detection of methylations to the base or ribose sugar is shown in (**B**). A diagrammatic explanation of the naming convention which describes the base and methylated position to arrive at a simplistic name for the methylated form "m⁶A" is shown in (**C**).



Цели и задачи

- Извлечь последовательность геномов вирусов из баз данных NCBI
- Осуществить поиск последовательностей микро-РНК в геноме SARS-CoV-2
- Изучить взаимное расположение участков с высокой плотностью CG-пар и генов в геномах всех изучаемых вирусов
- Проанализировать и сопоставить полученные гистограммы различных вирусов

Ресурсы и программы используемые в ходе работы



```
1 from Bio import SeqIO
2 import sys
3
4 file = sys.argv[1]
5 seq_gb = SeqIO.read(file, 'gb')
6 seq = seq_gb.seq
7 length = len(seq)
8 for i in range(length - 1):
9     if (sequence[i] == 'C' and
10         sequence[i+1] == 'G'):
11         print(i)
```

```
1 input = file('stdin', 'r')
2 cg=c()
3 l = readLines(input, n = 1)
4 while(length(l)>0
5 {
6     cg = c(cg, as.integer(l))
7     l = readLines(input, n = 1)
8 }
9 hist(cg, breaks = 100)
```



Сайты зрелой микро-РНК в геноме коронавируса



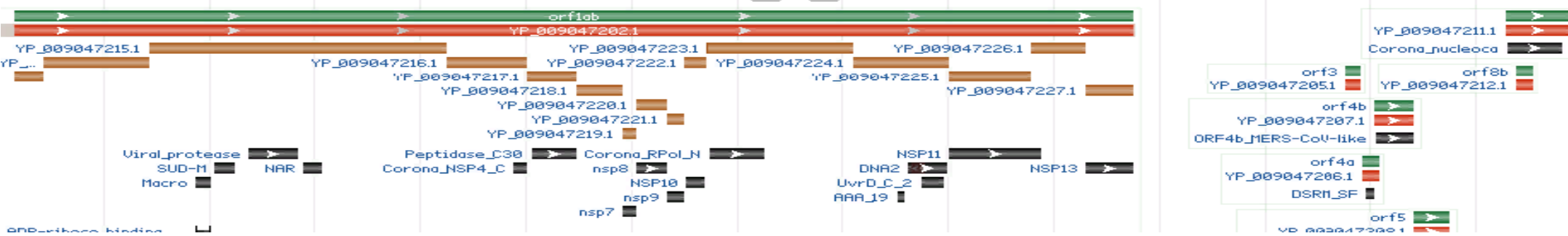
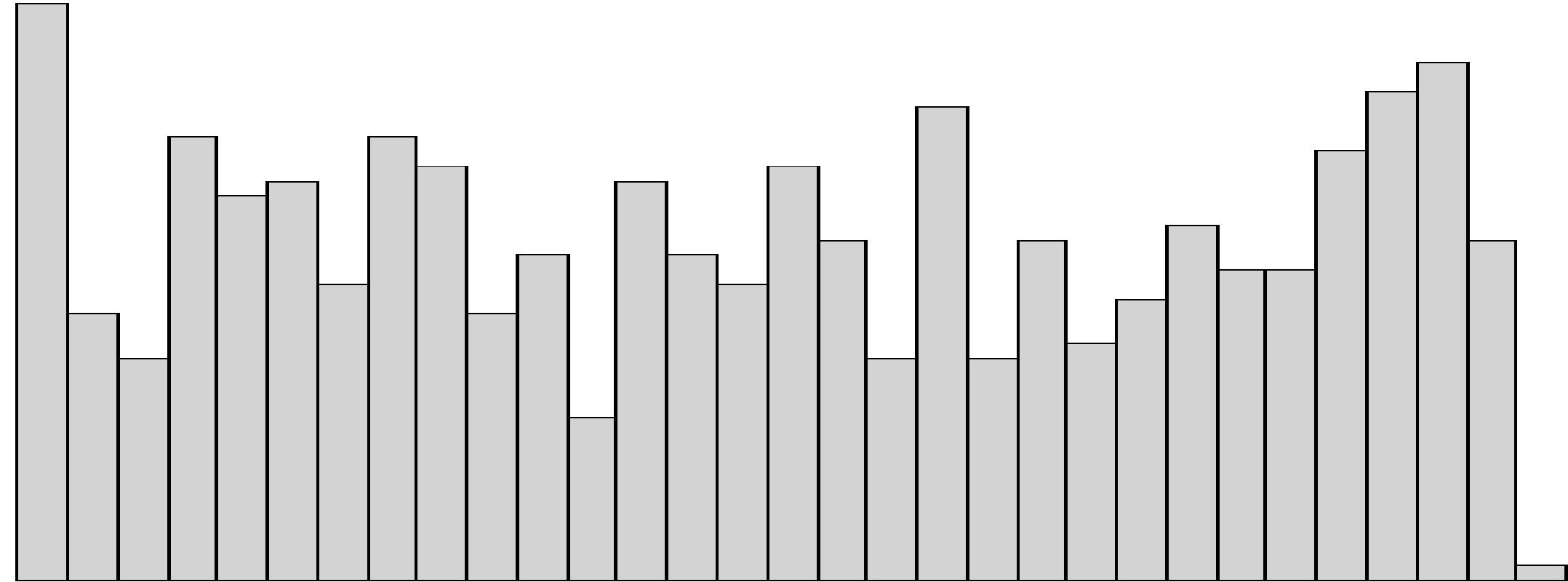
Микро-РНК	Сходство, %	Начало	Конец	Цепочка
ptc-miR6463	90.476	13257	13276	+
mml-miR-3140	90.476	9489	9469	-
pab-miR11446	90.909	19984	19963	-
hpo-miR-5932-5p	90.476	7392	7412	+
prd-miR-5594-5p	90.476	15810	15790	-
hsa-miR-8066	95.238	28693	28712	+
pab-miR11409d	95	25351	25370	+

Организмы, микро-РНК которых может взаимодействовать с геномом COVID-19

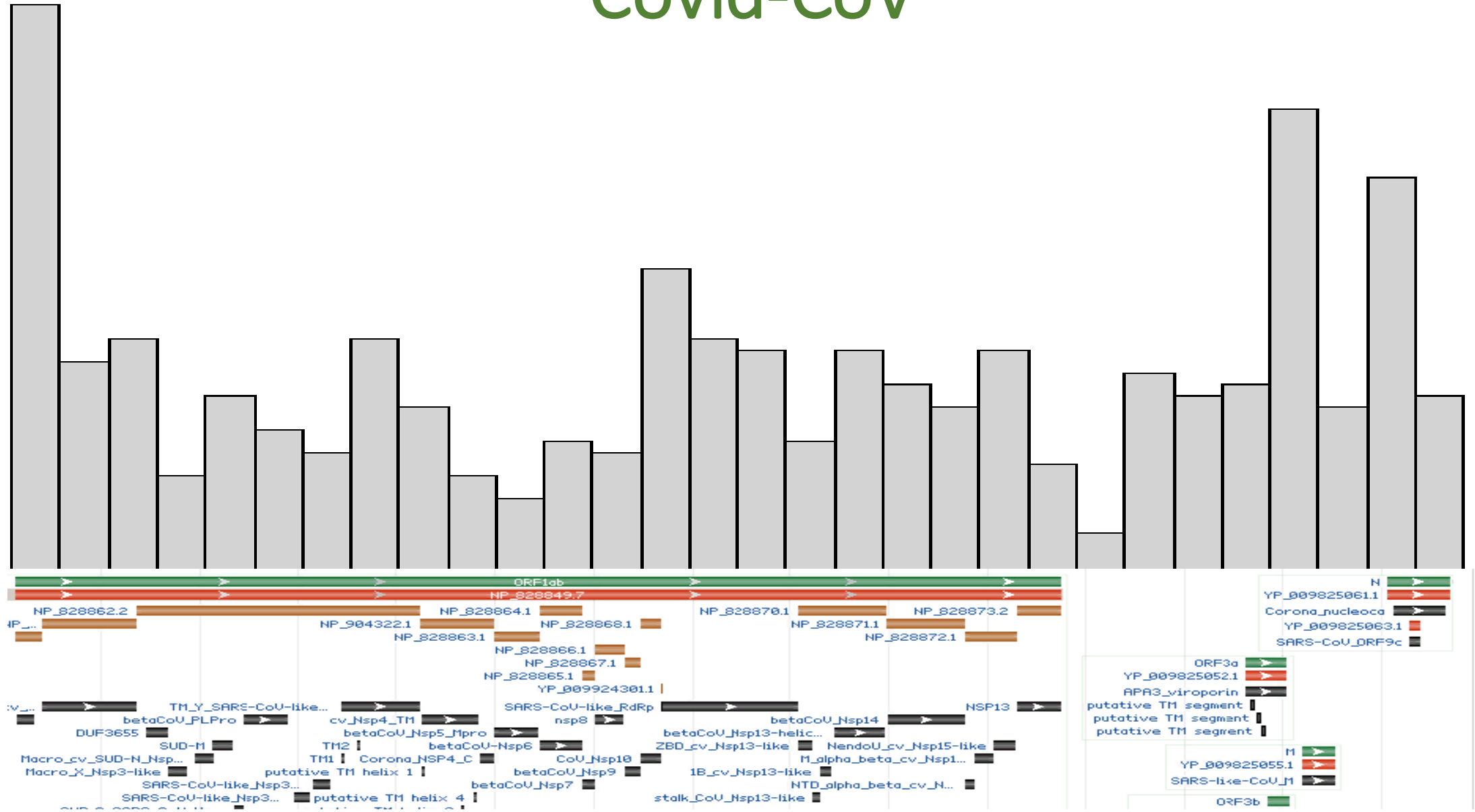


1. *Populus trichocarpa* (Тополь волосистоплодный)
2. *Mascas mulatta* (Макак-резус)
3. *Picea aries* (Ель обыкновенная)
4. *Heligmosomoides polygyrus* (кишечный червь)
5. *Panagrellus redivivus* (нематода)
6. *Homo sapiens* (Человек разумный)

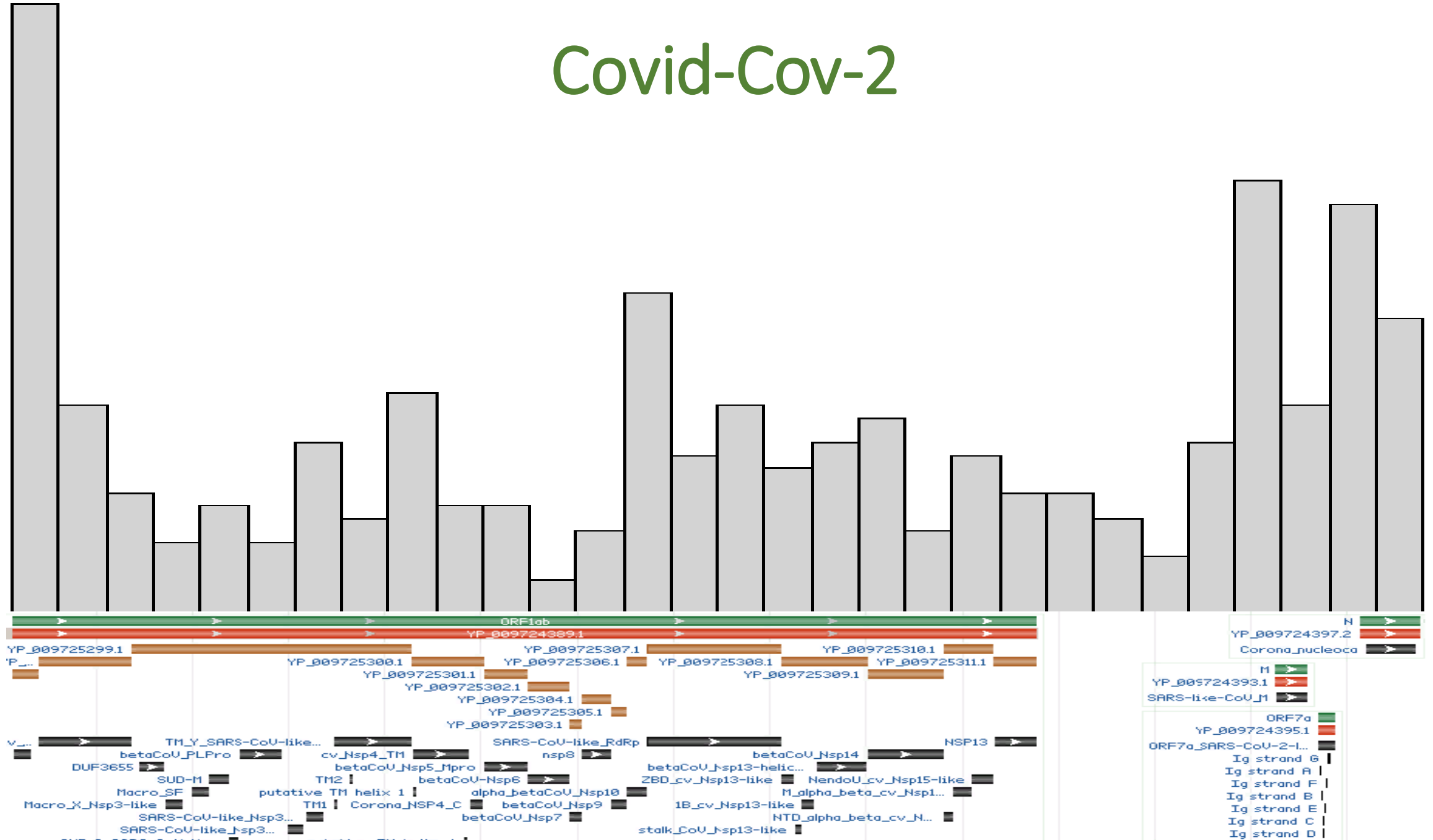
MERS-CoV



Covid-CoV



Covid-Cov-2





Выводы

- С помощью языков программирования Python, R был реализован ряд программ для работы с геномными данными
- Были выявлены сайты зрелой в геноме коронавируса
- Высокая плотность CG-пар приходится на начала генов
- Наибольшее количество CG-пар приходится на MERS-CoV, а наименьшее на SARS-CoV-2. Гистограммы SARS-CoV и SARS-CoV-2 имеют большое сходство