

Demianchenko Oleg*, Kuznetsova Anastasia*, Rodionova Emma*, Bugrova Alisa, Gubler Arseniy, Isakova Lada, Katrukha Veronika, Lyovina Tatiana, Pelevin Arseniy, Sverdlin Alexandr, Semenova Ariadna, Fedorenko Artem, Chernova Elizaveta, Kondrashov Fyodor, Lyulina Anastasia, Nuzhdina Ekaterina, Korkin Dmitry, Ivankov Dmitry

Summary

Problem

Determine the relationship between different groups of NIMEs and with LIMEs

Определить связь между различными группами NIME-ов, а также и с LIME-ами

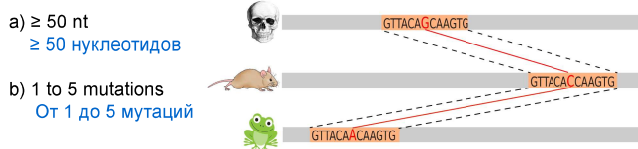
Results

- NIMEs are naturally clustered into small number of groups based on their sequential patterns and genomic location. Evidence of epistasis are found in two protein-coding NIMEs
- NIME-ы формируют естественные кластеры на основании особенностей последовательности и положения в геноме. Найдены признаки эпистаза в двух белок-кодирующих NIME-ах

Background

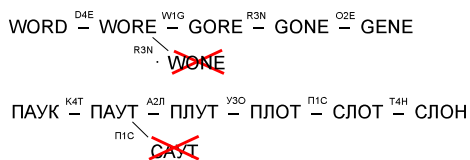
Nearly identical multispecies elements (NIMEs):

Почти идентичные многовидовые элементы:



Epistasis is a very important mechanism in molecular evolution:

Эпистаз очень важен в молекулярной эволюции:



The definition of epistasis is expressed by the formula:

Определение эпистаза может быть выражено формулой:

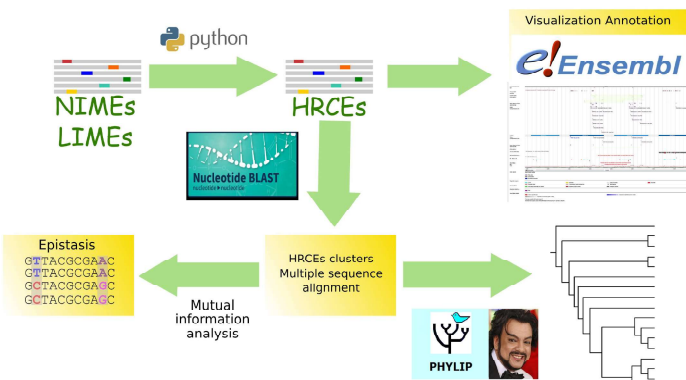
$$f(g) = const + \sum_{i=1}^N \alpha_i \delta_i + \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \alpha_{ij} \delta_i \delta_j + \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N \sum_{k=1}^N \alpha_{ijk} \delta_i \delta_j \delta_k + \dots$$

Reciprocal sign epistasis may lead to correlated substitutions:

Эпистаз обратного знака может приводить к коррелированным заменам:



Methods



Results

All NIMEs fall into small number of homology clusters:

- 152,375 NIME records with partial overlapping were transformed into 989 non-overlapping HRCEs (Highly Related Conservative Elements)
- When HRCEs were combined with LIMEs we obtain 863 unique (non-overlapping) sequences
- All of the sequences fell into 122 homology clusters, 69 of them containing one sequence, while the biggest cluster contains 271 sequences (U6 RNA).

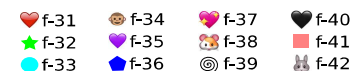
Все NIME-ы попадают в небольшое число гомологичных кластеров:

- 152,375 записей о частично перекрывающихся NIME-ах были преобразованы в 989 неперекрывающихся HRCE (близко родственные консервативные элементы)

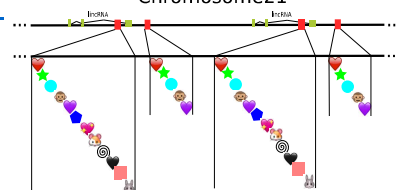
- В комбинации с LIME-ами, они составили 863 уникальные неперекрывающиеся последовательности

- Все эти последовательности формируют 122 гомологичных кластера, причём 69 из них состоят из одной последовательности, а самый большой — из 271 (U6 RNA)

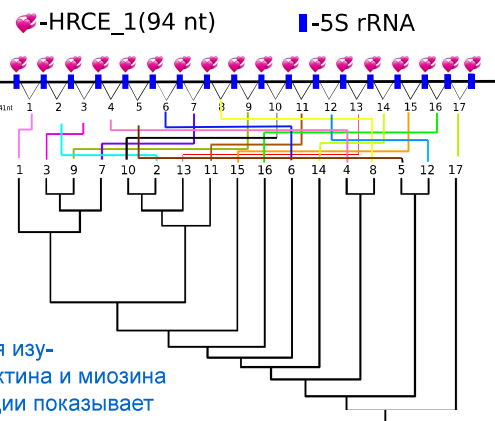
HRCE families example



Chromosome21



HRCE copies example



Evidence of epistasis in protein-coding NIMEs:

- Applied MI.pl module to study epistasis in NIME from actin and myosin proteins
- Mutual information analysis suggests epistasis in both cases

Эпистаз в белковых NIME-ах:

- Применили модуль MI.pl для изучения эпистаза в NIME-ах актина и миозина
- Анализ взаимной информации показывает эпистаз в обоих случаях

Conclusions

- All NIMEs fall into small number of homology clusters. Some NIMES are closely related to LIMEs. NIMEs form multiple copies in human genome
- Evidence of epistasis in protein-coding NIMEs

- Все NIME-ы попадают в небольшое число гомологичных кластеров. Часть из них гомологичны LIME-ам или содержат их
- Найдены признаки эпистаза в белок-кодирующих NIME-ах

Future Directions

- To find the amount of epistasis in all HRCEs and interpret it
- To trace putative evolution of HRCEs in human
- Найти эпистаз во всех HRCE и биологически интерпретировать их
- Восстановить возможный ход эволюции HRCE в человеке

References

1. RENEKER J, LYONS E, CONANT GC, PIRES JC, FREELING M, SHYU CR, KORKIN D (2012). "Long identical multispecies elements in plant and animal genomes". Proceedings of the National Academy of Sciences, 109 (19): E1183–E1191.
 2. BEJERANO G, PHEASANT M, MAKUNIN I, STEPHEN S, KENT WJ, MATTICK JS, HAUSSLER D (2004-05-28). "Ultraconserved elements in the human genome". Science, 304 (5675): 1321–5.