

Сведения о выполненных работах в 2023 году
по проекту «Механизмы хромосомной пластичности малярийных комаров»,
поддержанному Российским научным фондом

Соглашение № 21-14-00182

Руководитель: Коханенко Алина Андреевна, канд. биол. наук

Проведена работа по изучению механизмов возникновения и функционирования хромосомных перестроек у малярийных комаров. Для комаров *An. arabiensis*, *An. atroparvus*, *An. albimanus*, *An. merus*, *An. stephensi*, *An. coluzzii*, *An. freeborni*, и *An. funestus* были отобраны сборки хромосомного уровня, полученные с помощью технологий «длинных прочтений» – Oxford Nanopore и PacBio. Для сравнительного анализа покрытия повторами разных групп в геномах *Anopheles* для каждой из отобранной сборки проводился анализ на покрытие генома повторами с помощью пайплайна EDTA. Для повторов каждой группы (TEs I, TEs II, Simple repeats, Unknow) строились графики распределения повторов этих типов для каждой из хромосом в окне 100 тыс. п. н. Также рассчитывались покрытия кодирующими последовательностями в окне того же размера для каждой из хромосом и для каждого из восьми видов *Anopheles*. В ходе анализа было проведено предсказание новых областей гетрохроматина в геномах комаров методом K-Means. Кроме того, был проведен анализ сателлитной ДНК у видов *An. beklemishevi*, *An. messeae*, *An. atroparvus*, *An. daciae*, *An. melanoon* на основе прочтений Illumina инструментом RepeatExplorer2. Выяснилось, что представленность сателлитов определенных групп коррелирует с филогенетическим положением видов комаров, которые были установлены ранее (РНФ № 15-14-20011). Так, наиболее далекий вид от всех остальных по составу сателлитов – *An. beklemishevi*, поскольку его геном содержит лишь два типа сателлитов из числа широко представленных у группы. Виды-двойники *An. daciae* и *An. messeae* слабо отличаются друг от друга по сателлитному составу. У *An. atroparvus* имеются общие сателлиты с *An. messeae* и *An. daciae*, так и с *An. melanoon*, у которого имеются общие сателлиты со всеми другими видами. Таким образом, сателлитная ДНК относится к наиболее быстро эволюционирующему классу повторов у малярийных комаров.

При анализе районов генома содержащие эволюционные перестройки были использованы не только координаты точек разрывов хромосом, которые произошли в ходе эволюции изучаемого вида, но и те, которые происходили у других видов, и которые по принципам синтении можно было перенести на целевой вид. Результаты межвидового сравнения показали, что чаще всего границы разрывов блоков синтении находятся в районах А-компартамента – транскрипционно активного хроматина, насыщенного генами. Для всех видов кроме *An. albimanus* обнаружилось выраженное уменьшение насыщенности точек разрывов блоков синтении простыми повторами. Для группы видов *An. stephensi*-*An. coluzzii* характерна более высокая насыщенность эволюционных точек разрывов перестроек ДНК-транспозонами и ретротранспозонами. Сравнение силы инсуляции пространственных контактов в

границах синтенных блоков показало, что регионы разрывов блоков синтении отличаются более высокой инсуляцией, чем в среднем по геному, что указывает также на то, что границы синтенных блоков часто совпадают с границами ТАДов или находятся в их окрестности. При этом более древние эволюционные разрывы, ограничивающие, в среднем, более протяженные по длине компартменты, находятся в районах с более выраженной инсуляцией.

Детальное сравнение положения границ доменов и синтенных блоков показало, что они более насыщены генами, чем случайный участок в геноме. Чтобы определить, что может являться направляющим фактором для формирования эволюционного разрыва хромосом – инсуляция пространственных контактов или транскрипционно-активный хроматин – был проведен анализ зависимости между длиной доменов и средним значением компартмента в них. Оказалось, что домены длиной менее 200 тыс. п. н. имеют выраженную принадлежность к А-компарменту и активному хроматину, а более длинные – к В-компарменту. То есть, выраженная инсуляция в районах разрывов синтенных блоков связана с тем, что они формируются в районах активного хроматина. Аналогично закономерности между нарушением синтении и представленностью повторами разных классов определяется теми повторами, которые расположены в активном хроматине. Таким образом, локализация точек эволюционных разрывов определяется, прежде всего, положением активного хроматина хромосомных перестроек главным фактором, определяющим место формирования эволюционных разрывов хромосом, является принадлежность целевых регионов активному хроматину, тогда как прочие особенности этих районов – генетический состав и пространственная организация могут характеризовать отдельные филогенетические линии.