

Научно-исследовательский университет "Высшая школа экономики"

+

Московский институт электроники и математики им. А.Н.Тихонова

Майнор "Эпигеномика" Москва 2025

Проект по биоинформатике

Исследуемый таксон: Amoebozoa (амёбозои)

Группа: 5

Участники

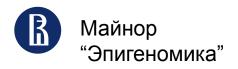
Беренштейн Аркадий, Аладышев Дмитрий,

Фадеева Анна, Харламов Вадим,

Пашенцев Павел, Шиверских Елизавета,

Садковская Маргарита, Голованкова Светлана,

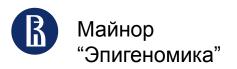
Гульев Алексей, Ивонинская Алина



Основные признаки представителей

- 1. **Форма движения:** все представители образуют широкие «лопатные» выпячивания цитоплазмы лобоподии, которыми ползают и захватывают пищу.
- 2. Гибкая клетка: наружной жёсткой стенки нет, поэтому тело легко меняет очертания.
- 3. **Особенности деления:** ядро делится «под закрытой крышкой» оболочка почти не распадается, а веретено формируется внутри.
- 4. **Дыхательные органоиды:** митохондрии, если есть, имеют трубчатые кристы; у некоторых паразитических форм митохондрий вовсе нет.
- 5. Запас питательных веществ гликоген, поэтому клетки хорошо переносят голод и высыхание.
- 6. Жизненные циклы бывают одно- и многоядерные: у части видов клетки могут объединяться в общий плазмодий или образовывать слизевиковые плодовые тела.
- 7. Среда обитания: пресные воды, почвы, мох, кишечник животных от свободноживущих хищников до опасных паразитов человека.

Организм	Среда обитания	GC
Entamoeba nuttalli P19	Кишечник макак	25%
Acanthamoeba castellanii	Почва, пресная вода, и т. д.	58,5%
Dictyostelium discoideum AX4	Почва лесов Северной Америки	22,5%
Entamoeba invadens	Кишечник рептилий	30%
Entamoeba histolytica HM-1:IMSS	Кишечник человека	24,5%
Entamoeba dispar SAW760	Кишечник человека	24%
Entamoeba moshkovskii	Вода, почва, кишечник человека и животных	29,5%
Dictyostelium purpureum	Почва и подстилка из опавших листьев в лесах и полях	24,5%
Acanthamoeba lenticulata	Пресные/солоноватые водоёмы, влажная почва, контактные линзы	58,5%
Dictyostelium firmibasis	Почвенная среда Японии	24%



Entamoeba histolytica HM-1:IMSS

Кишечный паразит человека, обитает в толстом кишечнике,

особенно в слепой и ободочной кишке

Количество статей на pubmed: 162

N50: 48 877 (Scaffold), 29 517 (Contig)

Число генов: 8 327

Длина генома: 20 835 395

Примерная температура: 37 °C

Эпигенетика Entamoeba histolytica HM-1:

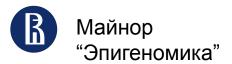
• Гистоны: Н2А, Н2В, Н3, Н4 присутствуют в нуклеосомах.

• **Модификации Н4:** Ацетилирование по К5, К8, К12, К16. Монометилирование H4R3 — связано с регуляцией транскрипции.

• **Модификации Н3:** H3K4me3 — активация транскрипции. H3K27me2 — репрессия транскрипции.

• **Метилирование ДНК:** Осуществляется ферментом DNMT2 (Ehmeth), преимущественно в повторяющихся элементах (LINE-подобные). Влияет на малую долю генов.

PMIDs: 26149683, 15555732, 25889855, 19849886



Entamoeba nuttalli P19

Кишечный паразит диких резус-макак Катманду, Непал

N50: 7 707

Количество статей на pubmed: 35

Число генов: 6 193

Длина генома: 14 399 953

Примерная температура): 35-37 °C

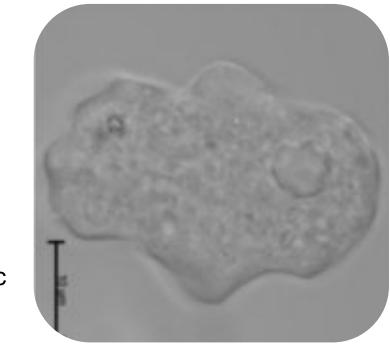
Проведенный филогенетический анализ показал, что E. nuttalli P19 является ближайшим родственником E. histolytica(PMID: <u>31805050</u>) **Ацетилирование**(PMID: <u>19471966</u>):

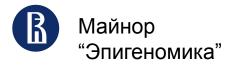
- Гистон Н4 ацетилирование на лизинах K8 и K12
- Гистон H3 ацетилирование на K9 и K14

Метилирование:

- Гистон Н3 метилирование на К4 (Н3К4me) связано с активными генами
- Гистон Н3 метилирование на К9 (Н3К9me) обычно связано с репрессией транскрипции и формированием

гетерохроматина. **ДНК:** Метилирование цитозина в СрG ферментом DNMT2 (Ehmeth)(РМІD: <u>19471966</u>), по BLASTр у этого гена есть гомолог у nuttalli(98.76%) - <u>DNA (cytosine-5)-methyltransferase, putative</u>





Acanthamoeba castellanii

Свободноживущий амебоидный протозой

Contig N50: 45 kb

Scaffold N50: 344.2 kb

Статей на Pubmed: 1557

Число генов: 15 650

Длина генома: 42 Mb

Места обитания: Почва, пресная вода, и т. д.

Примерная температура: 20-30 °C

ДНК-метилирование

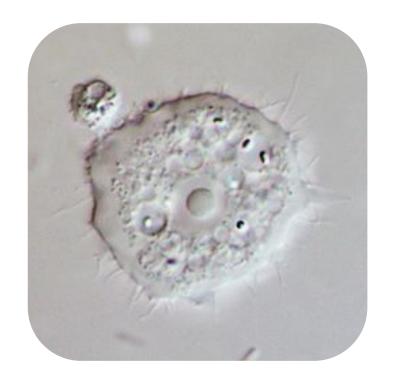
В геноме присутствуют метилцитозины; при энцистировании меняется метилирование участков промотора, что регулирует экспрессию цист-специфических генов.

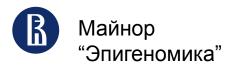
Гистоновые модификации

- Транскриптомный анализ выявил дифференциальную регуляцию десятков метил- и ацетилтрансфераз, а также деацетилаз семейства Sir2;
- Ингибиторы классов II HDAC показали анти-пролиферативный и анти-энцистационный эффект, что косвенно подтверждает ключевую роль гистон-деацетилаз

Хроматин-топология

~25 макротенных континга с теломерными повторами, TAD-подобную архитектуру и динамическое перераспределение гетерохроматина (обогащение H3K9me3) при инфекции Legionella pneumophila





Dictyostelium discoideum AX4

Социальная амёба из почв лесов Северной Америки

N50: 5 450 249

Количество статей на pubmed: 12

Число генов: 13 961

Длина генома: 34 126 409

Примерная температура): 20–25 °C

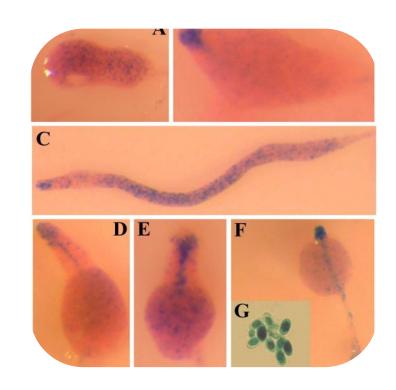
Кластеры с центромерами и транспозонами покрыты меткой Н3К9me2/3, с которой связываются белки НР1 (HcpA/HcpB), формируя стабильный гетерохроматин.

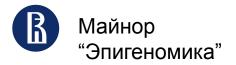
5-метилцитозин встречается редко (около 11 участков), его добавляет фермент DnmA.

Метка 6mA (N6-метиладенин) чаще всего встречается в активных генах и рядом с мобильными элементами.

При дифференцировке меняется структура хроматина — изменяются уровни H3K4me1/2/3 и H3K27ac, формируются ТАД-подобные домены (~200 кб), ограниченные парами генов.

Гистоны и модификации: H2A, H2B, H3, H4, H3K4me1/2/3, H3K9me2/3, H3K27ac, H4K5/8/12/16.





Entamoeba invadens

Паразит, обитающий в кишечнике рептилий

Scaffold N50 243.2 kb Contig N50 18.6 kb

Количество статей на pubmed: 363

Число генов: 12007 Длина генома: 40.9 Mb

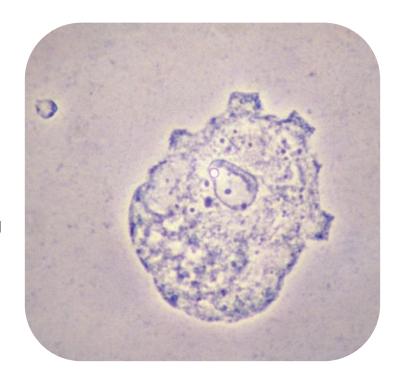
Примерная температура: 22-30 °C

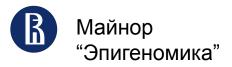
Эпигенетика:

Жизненный цикл включает трофозоиты и многоядерные неделящиеся цисты. Крупные семейства генов (протеинкиназы, фосфатазы, РНК-связывающие белки) указывают на важность перемещения в организме хозяина и передачи сигналов об изменении окр.среды для выживания.

Геном схож с E. histolytica, а также содержит множество повторов и половина генома представлена в виде скаффолдов. Следовательно, сложно понять точную структуру и регуляцию генов

Гистоновые модификации, особенно ацетилирование белка Н4 в определённых местах (К5, К8, К12, К16), важны для перехода амёбы в цисту. Когда образуется циста, уровень ацетилирования становится ниже.





Entamoeba dispar SAW760

Вид амёб, колонизирующий кишечник человека без инвазивных

последствий

N50: 13.2 kb(Scaffold), 5.8 kb(Contig) Количество статей на pubmed: 1050

Число генов: 8814[°] Длина генома: 30.6 Mb

. Примерная температура: 36.8-37.6 °C

Эпигенетика:

Геном богат АТ-последовательностями и содержит повторяющиеся элементы. В этом виде присутствуют канонические гистоны(H2A, H2B, H3 и H4).

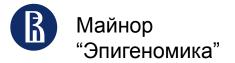
Ацетилирование гистона Н4: обнаружено на остатках K5, K8, K12 и K16.

Н3К4те2/3: ассоциировано с активной транскрипцией.

H3K27me2: связано с репрессией генов, особенно тех, которые подавляются посредством РНК-интерференции.

Метилирование аргинина: фермент EhPRMT1 катализирует диметилирование аргинина на гистоне H4





Naegleria fowleri

Поражающая нервную систему амеба

N50: 717 491

Количество статей на pubmed: 226

Число генов: 13 854

Длина генома: 29.5 Mb Примерная температура: 25-30 °C

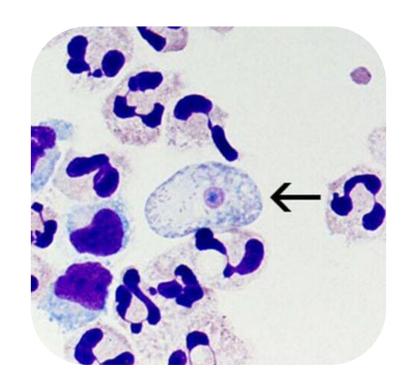
Эпигенетика:

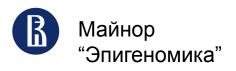
Большинство сведений получено из исследований близкородственного вида Entamoeba histolytica.

В E. histolytica были идентифицированы гомологи гистоновых ацетилтрансфераз (HAT) семейств GCN5 и MYST, а также гистоновых деацетилаз (HDAC), включая классы I и Sir2-подобные ферменты.

Ацетилирование гистонов НЗ и Н4 связано с активацией транскрипции, тогда как деацетилирование может приводить к репрессии генов.

Диметилирование лизина 27 гистона Н3 (H3K27me2) ассоциировано с репрессией транскрипции и формированием гетерохроматина, тогда как метилирование лизина 4 гистона Н3 (H3K4me) связано с активными генами. В Е. histolytica обнаружен фермент DNMT2 (Ehmeth), ответственный за метилирование цитозина в CpG-островках. Метилирование ДНК участвует в регуляции экспрессии генов и может быть связано с патогенностью паразита.





Фадеева Анна

Dictyostelium purpureum

Социальная амёба обитает в почве и подстилке из опавших листьев в лесах и полях

N50: 45.2 kb(Contig), 66.9 kb (Scaffold)

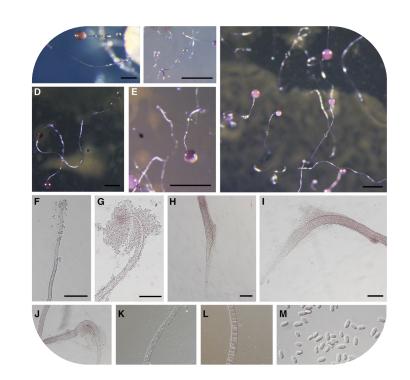
Количество статей на pubmed: 66

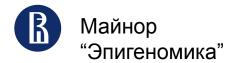
Число генов: 12 399 Длина генома: 33 Mb

Примерная температура: 20-25 °C (способен выжить при 10-28)

Эпигенетика:

Есть ген Dp dmtA, кодирующий метилтрансферазу, участвующую в синтезе сигнальной молекулы DIF-1, которая необходима для формирования плодового тела. GC-содержание в геноме составляет около 22–25%, но в в специфических участках, особенно в функционально значимых некодирующих PHK может достигать 32–41%.





Acanthamoeba lenticulata

это вид свободноживущих амёб, относящийся к типу саркодовые жгутиконосцы

N50: 16.6 kb(Scaffold), 16.6 kb(Contig)

Количество статей на pubmed: 57

Число генов: 15 650 Длина генома: 75.6 Mb

Примерная температура: 25-30°C

Места обитания: пресные/солоноватые водоёмы, влажная почва, водопровод,

кондиционеры, контактные линзы(при плохой гигиене)

Эпигенетика:

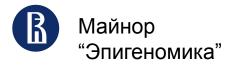
Высокая пластичность: Геном содержит множество мобильных элементов и повторов, что характерно для свободноживущих амёб.

Горизонтальный перенос генов: До 5% генов могут быть заимствованы у бактерий (например, гены метаболизма).

Интроны: Некоторые гены содержат до 6 интронов — рекорд среди одноклеточных. Присутствуют основные гистоны (H2A, H2B, H3, H4) - Обнаружены ферменты, модифицирующие гистоны:Гистон-ацетилтрансферазы (HATs), Гистон-деацетилазы (HDACs), Гистонметилтрансферазы (HMTs); Модификации гистонов могут регулировать переход между трофозоитной и цистной формами.

Метилирование (НЗК4me, НЗК9me, НЗК27me) - уровень метилирования низкий





Dictyostelium firmbasis TNS-C-14 амеба обитающая в почве во влажных лесах

Contig N50: 4.9 Mb Scaffold N50: 4.9 Mb

Статей на Pubmed: 13

Длина генома: 31.4 Mb

Примерная температура: 20-24 °C

Эпигенетика:

Геном содержит нуклеосомные гистоны H2A, H2B, H3 и H4. У генома имеется полноценный аппарат гистоновых модификаций (то есть существуют гены, ассоциированные с гистоновой ацетилированием и и метилированием)

Гистоновые модификации

- Ацетилирование гистонов. В геноме найден ряд GNAT-подобных ацетилтрансфераз
- Метилирование гистонов. У генома имеется минимум два белка-протеин аргининметилтрансферазы (PRMT): AcPRMT1 и AcPRMT5 (аналогичные CARM1 и PRMT5 у людей)

Состояния

Содержит два основных состояния. Амебиодная- свободноживущая амеба, питается бактериями. Агрегация – происходит при голодании, клетки начинают двигаться к источникам АМФ



