

Tracing chromosome rearrangements in mammals

Existeixen milers d'espècies de mamífers però que entre aquestes hi ha moltes diferències fenotípiques i una alta variabilitat de números cromosòmics. La majoria de diferències no es troba en la quantitat de cromosomes sinó en la reorganització d'aquests.

Mapes de lligament: representen les diferències entre cromosomes. En blocs de sintènia hi ha representats grups de gens lligats respecte uns altres (típicament representats amb colors) i permet comparar mapes entre diferents espècies i veure els reordenaments entre llinatges.

Els cromosomes estan alterats d'una determinada manera:

- Diferents taxes de regions cromosòmiques
- Regions amb alta densitat de gens i CNVs
- Gens relacionats amb gens espècie-específics

Es va voler veure com van ocórrer els reordenaments, reconstruint els genomes ancestrals en el llinatge evolutiu humà. per això es va utilitzar un dataset de 19 mamífers placentaris de 10 ordres, 2 outgrups, 14 ensamblatges cromosòmics i 7 scaffolds (més fragmentats). L'algoritme utilitzat va ser amb alineaments d'humans i altres grups, amb diferents targets (fragments sintènics) i veient els avantpassats. Es realitza un gràfic i el que tingui un major score indica quins avantpassats són i com eren els seus cromosomes. Mitjançant els fragments inicials i després d'haver-los analitzat es va veure un coverage bo.

Calculant els reordenaments en els avantpassats, els primats tenen una taxa major. Per exemple, en el cromosoma 14 (18 humà) la cabra i altres animals de ramat està molt reorganitzat. En primats, la velocitat de canvi ha augmentat molt.

En el cas dels ocells el genotip és molt diferent, aquests tenen macrocromosomes (amb algunes reorganitzacions) i microcromosomes (pocs canvis) amb gens molt conservats i sense gaires SNPs. Es va utilitzar un dataset de 27 genomes d'aus de 17 ordres, solament hi havia 6 ensamblatges cromosòmics i 21 scaffolds (grans). També 2 outgrups. Hi ha un augment en reorganitzacions en ocells cantadors.

Hi ha molts canvis intracromosomals. Ara s'està buscant més informació sobre cromosomes que no han canviat (conservats).

En ruminants hi ha moltes espècies diferents que sembla que han aparegut en un interval de temps molt curt. Es van utilitzar 18 genomes de 4 ordres, 9 cromosomes i 9 scaffolds. Van voler buscar gens relacionats amb l'evolució dels ruminants. utilitzant tècniques FISH, i BACs que es podien hibridar amb altres espècies.

En l'avantpassat de boví es va veure que era molt similar a altres animals de ramat però en alguns casos hi havia algunes inversions.

Van voler veure com aquestes reorganitzacions afecten a la regulació gènica. van utilitzar un alineament de 18 espècies. Hi ha àrees no codificants molt conservades que no són exons i que poden ser RNA i tenir una activitat reguladora.

Van classificar diferents punts de trencament segons on apareixen. Van veure els elements transponibles (ALUs). Hi ha punts de trencament altament conservats que es pensa que poden ser d'una regió reguladora. Hi ha enhancers conservats i es va voler veure si hi havia factors de transcripció que activin aquests enhancers. Es van poder classificar segons els enhancers, hi ha 3 famílies de motius diferents. aquests eren àrees transposables dins dels enhancers, van pensar que el motiu és important per a la funció dels gens.

Van definir gens homòlegs entre espècies. Van utilitzar un test de correlació per veure els que estaven més o menys expressants. Van veure que els gens en punts de trencament tenien una expressió més divergent i els motius dels enhancers tenien un major efecte en l'expressió gènica que en altres enhancers.

Van testar això i corregir en espècies més correlacionades. per exemple, entre rumiants i roedors (menor i major número de cromosomes, respectivament). Els rumiants també tenien un major número de canvis intracromosòmics, moltes Robertsonianes però també inversions. En roedors passa quelcom similar.

Primerament van intentar de reconstruir les reorganitzacions ancestrals, el problema va ser que la filogènia no estava del tot clara. Utilitzant un algoritme similar van reconstruir l'avantpassat, el problema va ser que en roedors hi van trobar un gran número de reorganitzacions i hi ha molts intracromosòmics que es poden observar amb tècniques FISH.

Utilitzant dades d'expressió es veuen gens dins i fora d'inversions que s'expressen igual. S'espera que els gens en els límits s'expressin diferencialment (més que els del mig).