

УДК 577.29

РОЛЬ IS6110 В МИКРО- И МАКРОЭВОЛЮЦИИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ЛИНИИ 2**А.С. Гуляев, Е.А. Шитиков, Ю.А. Беспятых, И.В. Мокроусов, Е.Н. Ильина, В.М. Говорун***ФНЦ физико-химической медицины ФМБА России, Москва; НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера, Санкт-Петербург, Россия*

Представители *Mycobacterium tuberculosis* complex содержат в своем геноме мобильный генетический элемент IS6110. Из-за своего количественного и позиционного разнообразия элемент стал широко используемым маркером в эпидемиологических исследованиях. IS6110 играет важную роль в обеспечении пластичности генома микобактерии, тем не менее, последствия и причины его транспозиции остаются неясными до сих пор. Целью данной работы было изучение механизма транспозиции IS6110 и влияние элемента на эволюцию *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb). Данные полногеномного секвенирования 902 Mtb изолятов линии 2 были загружены из баз данных NCBI и ENA. Филогенетические сублинии были определены на основании SNP: 120 образцов принадлежали сублинии Ancient Beijing (17 proto-Beijing, 28 Asia Ancestral 1, 13 Asia Ancestral 2, 38 Asia Ancestral 3) и 782 — сублинии Modern Beijing (10 Asian African 1, 29 Asian African 3, 65 Asian African 2, 43 Pacific RD150, 140 Europe/Russia W148 outbreak, 361 Central Asia) [1]. Для поиска сайтов интеграции IS6110 использовали программу ISMapper [2]. Мы получили 17972 сайта интеграции, относящихся к 865 независимым позициям в геноме референсного штамма H37Rv. Среднее количество вставок на геном составило 19,92 (от 9 до 25). Чтобы описать эволюцию элемента в геноме мы расположили исследуемые образцы в порядке, соответствующем филогенетическому дереву, построенному на основании SNP. Полученные данные свидетельствуют о «ступенчатом» механизме транспозиции, при котором переход от сублинии к сублинии сопровождается изменением локализации нескольких копий IS6110. Локализация элемента в предковой популяции не меняется, что соответствует транспозиции по механизму «копирование-вставка». Также мы обнаружили сублиния-специфические вставки, которые могут использоваться для типирования и последующих исследований. Мы определили гены (537 сайтов в 256 генах) и межгенные участки (328 сайтов), в которые был интегрирован IS6110. Шестнадцать генов, ранее описанные как жизненно необходимые при различных экспериментальных условиях, содержали вставки IS6110. Кроме того, мы обнаружили делеции между инвертированными вставками элемента. *Работа была поддержана грантом РФФИ № 18-04-01035.*

Ключевые слова: *Mycobacterium tuberculosis*, IS6110, эволюция.

Литература

1. Shitikov E. et al. Evolutionary pathway analysis and unified classification of East Asian lineage of *Mycobacterium tuberculosis* //Scientific reports. – 2017. – Т. 7. – №. 1. – С. 9227.
2. Hawkey J. et al. ISMapper: identifying transposase insertion sites in bacterial genomes from short read sequence data //BMC genomics. – 2015. – Т. 16. – №. 1. – С. 667.