

**Анализ геномного контекста АРОВЕС-индуцированных мутаций в геномах злокачественных опухолей человека**

**Научный руководитель – Казанов Марат Джамалудинович**

*Денисова Александра Андреевна*

*Студент (специалист)*

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

*E-mail: savouriess2112@gmail.com*

Цитидин дезаминазы семейства АРОВЕС, являясь компонентом врожденной иммунной системы человека, играют важную роль в защите организма от вирусов и мобильных генетических элементов. Дезаминирование цитозина на одонитевой ДНК ферментами АРОВЕС в контексте мотива ТС может приводить к его замене на тимин или гуанин. Такие паттерны замен были недавно обнаружены в геномах некоторых типов злокачественных опухолей, что указывает на мутагенное воздействие цитидин дезаминаз семейства АРОВЕС. Анализ распределения мутаций вдоль генома с использованием мутационной подписи ТС показывает необычное распределение АРОВЕС-индуцированных мутаций, а именно большую плотность мутаций в активно транскрибируемой части генома. В данном исследовании мы сократили набор мутационных данных отобрав для анализа только образцы с высокой активностью АРОВЕС-индуцированного мутагенеза. В таком случае, мутации в рассматриваемых образцах в мотиве ТС с гораздо большей вероятностью индуцированы АРОВЕС-мутагенезом.

Используя данный подход, позволяющий более точно изучить геномных контекст АРОВЕС-индуцированных мутаций, мы рассмотрели корреляцию позиций мутаций с позициями различных элементов генома, а именно с генами, промоторами, энхансерами, транспозонами и неканоническими структурами ДНК. Нам удалось подтвердить полученные ранее данные о характерной для мутагенеза АРОВЕС, но не для других типов мутагенеза, повышенной представленности в окрестности генов и пониженной - в большинстве неканонических структур. Кроме того было найдено, что вблизи и внутри промоторов уровень АРОВЕС мутагенеза значительно повышен относительно мутаций, находящихся удаленно от данных областей. Результат сохранялся при исключении промоторов, попадающих в участки CpG-островков. Перепредставленность АРОВЕС-индуцированных мутаций в окрестности промоторов позволяет предположить влияние АРОВЕС-мутагена на экспрессию генов.