

ЕСТЕСТВЕННЫЙ ОТБОР В ГЕНАХ АССОЦИИРОВАННЫХ С ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

Научный руководитель – Базыкин Георгий Александрович

Босов Дмитрий Валерьевич

Студент (специалист)

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

E-mail: dimabosov123@yandex.ru

Мы исследовали множественную лекарственную устойчивость *Mycobacterium tuberculosis*, возбудителя туберкулёза. Ранее были отобраны гены, ассоциированные с устойчивостью бактерии к антибиотику.

В этих генах мы искали сайты с ослабленным отбором при помощи RELAX[1]. Считалось, что ген ассоциирован с устойчивостью к антибиотикам, если бактерия устойчива хоть к одному из препаратов.

Ослабленный отбор был обнаружен внутри гена ара. Обнаружили, что замена фенилаланина на лейцин ассоциирована с появлением устойчивости у бактерии (лейцин представлен в сайте у 70% устойчивых бактерий, тогда как у чувствительных в 72% случаев был фенилаланин).

Далее при помощи NetMHCpan[2] мы проверили, насколько сильно мутация в сайте влияет на представимость белка комплексами гистосовместимости. Также для разных аллелей МНС была посчитана взвешенная сумма на основе частот аллелей МНС стран, из которых были получены последовательности. Наблюдалось, что у пептида с лейцином большая аффинность связывания с МНС I, чем у фенилаланина.

Мы наблюдали, что мутация F136L делала бактерию более уязвимой для иммунного ответа. Частая встречаемость лейцина у устойчивых бактерий по сравнению с чувствительными можно объяснить тем, что при появлении резистентности перестаёт действовать отбор в сторону ухода от иммунного ответа.

Источники и литература

- 1) Wertheim, J. O., Murrell, B., Smith, M. D., Kosakovsky Pond, S. L., & Scheffler, K. (2014). RELAX: Detecting Relaxed Selection in a Phylogenetic Framework. *Molecular Biology and Evolution*, 32(3), 820–832. doi:10.1093/molbev/msu400
- 2) Jurtz, V., Paul, S., Andreatta, M., Marcatili, P., Peters, B., & Nielsen, M. (2017). NetMHCpan-4.0: Improved Peptide–MHC Class I Interaction Predictions Integrating Eluted Ligand and Peptide Binding Affinity Data. *The Journal of Immunology*, 199(9), 3360–3368. doi:10.4049/jimmunol.1700893