

DOI: 10.25205/978-5-4437-1843-9-28

**ОБЛИГАТНЫЕ АЭРОБНЫЕ БАКТЕРИИ ДЕМОНИСТРИРУЮТ
БОЛЕЕ ВЫСОКУЮ ЧАСТОТУ МУТАЦИЙ A>G ПО СРАВНЕНИЮ С АНАЭРОБАМИ*****OBLIGATE AEROBIC BACTERIA SHOW HIGHER A>G MUTATION RATE
COMPARING TO ANAEROBES**А. В. Скуднов¹, Э. А. Бадамшин¹, Б. Э. Ефименко¹, К. В. Гунбин¹, К. Ю. Попадьин¹, С. В. Денисов²¹Центр геномных исследований Балтийского федерального университета им. И. Канта, Калининград²Манчестерский университет, ВеликобританияA. V. Skudnov¹, E. A. Badamshin¹, B. E. Efimenko¹, K. V. Gunbin¹, K. Y. Popadin¹, S. V. Denisov²¹Center for Mitochondrial Functional Genomics, Immanuel Kant Baltic Federal University, Kaliningrad²The University of Manchester, United Kingdom

✉ alexey.skudnov@yadindex.ru

Аннотация

Нейтральные мутационные спектры на данный момент являются ценной качественной и количественной характеристикой мутагенеза организмов. Однако получение бактериальных мутационных спектров осложнено наличием паралогичных генов и горизонтального переноса, что мешает правильной реконструкции направленности мутагенеза. Использование разработанного нами пайплайна BacNeMu позволило проанализировать все доступные бактериальные виды с имеющимися кислородными статусами на дереве AnnoTree [1], и мы обнаружили преобладающие T:A>C:G-мутации в усредненных нейтральных мутационных спектрах облигатно аэробных бактерий, что соотносится с более ранними исследованиями на митохондриальной ДНК [2] и влияния кислорода на повышенные частоты A>G-перехода.

Abstract

Neutral mutational spectra remain one of the most valuable quantitative characterization of mutagenesis in organisms. However, the acquisition of bacterial mutational spectra is complicated by the presence of paralogous genes and horizontal transfer, which hinders the correct reconstruction of the directionality of mutagenesis. Using the BacNeMu pipeline we developed, we analyzed all available bacterial species with available oxygen statuses on the AnnoTree phylogenetic tree [1], and found predominant T:A>C:G mutations in obligate aerobes averaged mutational spectra, which correlates with earlier studies on mitochondrial DNA [2] and impact of oxygen on A>G mutation.

Понимание **мутационного спектра** (MutSpec) дает представление о факторах, вызывающих мутации. В то время как процессы, лежащие в основе специфических мутационных подписей, были широко изучены в раковых и нормальных тканях [1], бактериальным видам уделялось сравнительно мало внимания [3].

Мы представляем **BacNeMu** — биоинформатический конвейер, предназначенный для реконструкции нейтральных бактериальных мутационных спектров. BacNeMu адаптирован из недавно опубликованного пайплайна NeMu [4]. BacNeMu уникален своей способностью анализировать все доступные бактериальные данные с точностью и легкостью благодаря глубокой интеграции с ведущими прокариотическими базами данных AnnoTree [1] и GTDB [5].

Спектры мутаций, полученные с помощью BacNeMu, демонстрируют хорошее соответствие со спектрами, измеренными непосредственно в экспериментах по накоплению мутаций у нескольких видов бактерий из разных частей филогенетического древа. Это подтверждает, что мы можем строить нейтральные мутационные спектры нашим подходом и позволяет проводить крупномасштабные исследования факторов, формирующих **нейтральный** бактериальный MutSpec.

В качестве первого анализа мы проверили гипотезу о том, что аэробные и анаэробные виды бактерий демонстрируют различные мутационные спектры. Наш предварительный анализ, сделанный на основе 6-компонентных мутационных спектров, подтвердил, что мутация A>G (и ее комплементарная мутация T>C), которая ранее была связана с реакциями окислительного повреждения в митохондриях [2], значительно чаще встречается у облигатных аэробов по сравнению с облигатными анаэробами. Наблюдаемые переходы также соотносятся с ранее описанными различиями в GC-составе между облигатными аэробами и облигатными

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 21-75-20143).

© А. В. Скуднов, Э. А. Бадамшин, Б. Э. Ефименко, К. В. Гунбин, К. Ю. Попадьин, С. В. Денисов, 2025

анаэробами [6]. Кроме того, мы проанализировали четыре клады близкородственных аэробных и анаэробных бактерий и обнаружили, что мутационный спектр в целом сохраняется из-за филогенетической инерции, что согласуется с данными работы [7]. Также нами показано, что на больших филогенетических расстояниях он в первую очередь определяется аэробным статусом бактериальной клады [7].

В дальнейшем мы собираемся использовать пайплайн BacNeMu для всех секвенированных/аннотированных видов бактерий, чтобы выявить влияние экологических факторов (например, температуры) и внутриклеточных механизмов (например, репарации ДНК, свойств репликации) на эволюцию мутационных спектров.

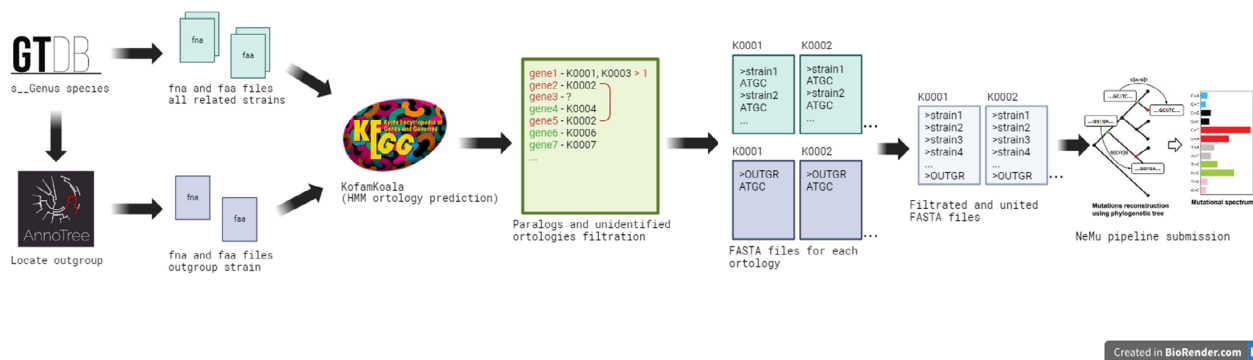


Схема работы пайплайна BacNeMu

Литература

1. Mendler K. et al. AnnoTree: visualization and exploration of a functionally annotated microbial tree of life // *Nucleic Acids Research*. 2019. Vol. 47, No. 9. P. 4442–4448.
2. Mikhailova A. G. et al. A mitochondria-specific mutational signature of aging: increased rate of A > G substitutions on the heavy strand // *Nucleic Acids Research*. 2022. Vol. 50, No. 18. P. 10264–10277.
3. Ruis C. et al. Mutational spectra are associated with bacterial niche // *Nature Communications*. 2023. Vol. 14, No. 1. P. 7091.
4. Efimenko B. et al. NeMu: a comprehensive pipeline for accurate reconstruction of neutral mutation spectra from evolutionary data // *Nucleic Acids Research*. 2024. Vol. 52, No. W1. P. W108–W115.
5. Parks D. H. et al. GTDB: an ongoing census of bacterial and archaeal diversity through a phylogenetically consistent, rank normalized and complete genome-based taxonomy // *Nucleic Acids Research*. 2022. Vol. 50, No. D1. P. D785–D794.
6. Aslam S. et al. Aerobic prokaryotes do not have higher GC contents than anaerobic prokaryotes, but obligate aerobic prokaryotes have // *BMC Evolutionary Biology*. 2019. Vol. 19, No. 1. P. 35.
7. Davin A. A. et al. A geological timescale for bacterial evolution and oxygen adaptation // *Science*. 2025. Vol. 388, No. 6742.