**Секция 4. Генетика**

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНТЕРВАЛЬНЫХ ОЦЕНОК ИЗБЫТОЧНОСТИ СИНОНИМИЧНЫХ КОДОНОВ мРНК ЖИВОТНЫХ И ЧЕЛОВЕКА**

**Д. Б. Корнев, А. В. Дмитриев**

*Елецкий государственный университет имени И.А. Бунина, г. Елец Липецкой области, Российская Федерация, a\_v\_dmitriev@mail.ru*

Одна из особенностей генетического кода, в соответствии с которым информация, заключенная в ДНК, материализуется при посредничестве мРНК в функциональные белки, – его избыточность, которая заключается в том, что некоторые аминокислоты кодируются не одним, а несколькими синонимичными кодонами [1]. Начиная с 60-х годов прошлого века, когда был разгадан генетический кода, и по настоящее время, природа его избыточности остается загадкой.

С 1980 гг. и по настоящее время, результаты исследований избыточности синонимичных кодонов аминокислотами крайне ограничены. Авторами [2] показано, что родственные организмы имеют сходный тип предпочтения кодонов, т.е. частота использования одного кодона из серии синонимичных больше чем для других. Типы предпочтения кодонов для млекопитающих, некоторых бактерий и дрожжей оказались различными [2]. Было обнаружено, что предпочтение кодонов связано с количеством соответствующих кодону тРНК и со степенью экспрессии данного гена. Кроме того, многие тРНК способны опознавать не только «свой» кодон, но и некоторые другие. Как правило тРНК, распознающие более одного синонимичного кодона, опознают их разной эффективность. Все это также влияет на выбор кодонов.

Исходной информацией для нашего исследования являются последовательности оснований мРНК различных организмов, взятые из NCBI (National Center for Biotechnology Information). Для представления количественной информации по избыточности синонимичных кодонов в табличной форме удобной для статистического анализа, на языке программирования Java, нами написана компьютерная программа «RGC v1.0». Ее исходными данными служат пакетные файлы в формате «GenBank (full)», генерируемые на сайте http://www.ncbi.nlm.nih.gov. «RGC v1.0» открывает полученные с сайта NCBI файлы, анализирует их: пересчитывает количество исследуемых объектов, рассчитывает избыточность для каждого из них. Результаты работы программы генерируются в файл, которые далее импортируются в табличный редактор MS Excel.

В качестве числовых характеристик избыточности, нами предложено использовать относительную избыточность синонимичного кодона (отношение числа данного кодона в последовательности к общему числу кодонов) и относительную избыточность аминокислоты (отношение числа кодонов в последовательности, которые кодируют данную аминокислоту, к максимально возможному числу кодонов для данной аминокислоты). Для установления закономерностей в таблицах избыточности мы рассчитывали выборочные средние значения избыточности и их доверительные интервалы при α=0.05 [4]. Нами исследованы избыточности мРНК следующих организмов – артроподов: комаров (V=98751) и белокрылок (V=131022); хордовых: окунеобразные (V=137204) и ланцетниковые (V=30663); человека (V=225636). Здесь, V – объем выборки.

Сравнением интервальных оценок средних значений избыточности, установлено, что родственные организмы, такие как комары и белокрылки, окунеобразные и ланцетниковые, имеют сходный тип предпочтения кодонов. Так, в хордовых и артроподах наиболее часто Ala кодируется GCC; Asn – AAC; Asp – GAC; Gln – CAG; Gly – GGA, GGC; His – CAC; Ile – AUC, Leu – CUG; Phe – UUC; Thr – ACC; Tyr – UAC; Val – GUG. Для аминокислот Arg, Cys, Glu, Lys, Pro и Ser частота использования синонимичных кодонов одинакова. Примечательно, что подобная схема выбора кодонов характерна и для человека. Кроме того, артроподы, хордовые и человек для кодирования аминокислот отдают предпочтение кодонам, содержащим G или C (частота 0.5); менее часто – A или U (частота 0.3). Возможно, объяснением этому является то, что, не смотря на случайность выбора, нами исследовались гены, расположенные в GC-богатых участках генома и, следовательно, в отличие от простых организмов, указанные предпочтения не связаны с оптимизацией белкового синтеза. Действительно, геном млекопитающих состоит из крупных блоков, и у каждого из них – свой нуклеотидный состав: одни обогащены AT-парами, другие – GC. В результате гены, расположенные в GC-богатых участках генома, содержат эти основания в относительно большом количестве.

Сравнительный анализ относительных избыточностей аминокислот для различных организмов показал, что избыточность всех аминокислот хордовых и артроподов практически совпадает, но несколько больше человека. Таким образом, мРНК хордовых и артроподов используют больший набор кодонов, из числа максимально возможных для данной аминокислоты, чем мРНК человека.

Полученные нами результаты могут быть использованы в изучении эволюции генетического кода [5], природы заболеваний, связанных с молчащими мутациями [1], и поиске новых способов их лечения.

*Литература*

1. Херст Л., Шамари Ж.-В. Цена молчащих мутаций // В мире науки. 2009. №8. С. 27-33.

2. Grantham R., Gautier C., Gouy M., Mercier R., Pavé A. Codon catalog usage and the genome hypothesis // Nucleic Acids Research. 1980. V.8. P. 49-62.

3. Sharp P., Cowe E., Higgins D., Shields D., Wright F. Codon usage patterns in Escherichia coli, Bacillus subtilis, Saccharomyces cerevisiae, Schizosaccharomyces pombe, Drosophila melanogaster and Homo sapiens; a review of the considerable within-species diversity // Nucleic Acids Research. 1988. V.16. P. 8207-8211.

4. Дмитриев А.В. Теория вероятностей и математическая статистика: учебное пособие / Дмитриев А.В. - Липецк: Издательский дом «Липецкая газета», 2009. - 234 с.

5. Дмитриев А.В. Структурные и функциональные характеристики природных и хирально модифицированных модельных ионных каналов / Автореферат дисс. на соиск. уч. степени д-ра физ.-мат. наук. - М.: 2009. - 50 с.