

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
БИОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра микробиологии**

КУЛЕШОВА
Ольга Сергеевна

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИЙ
ВИДА *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Дипломная работа

Научный руководитель:
член-корреспондент НАНБ,
иностраннный член РАМН,
доктор медицинских наук,
профессор Л.П. Титов

Минск, 2018

АННОТАЦИЯ

Объекты исследования: 14 геномных последовательностей *S. aureus*, полученные из общедоступной базы данных GenBank.

Цель работы: разработка алгоритма анализа геномных данных бактерий на основании полногеномного секвенирования, а также проведение анализа внутривидовой геномной изменчивости штаммов *S. aureus*.

В ходе работы использовались биоинформатические методы анализа (STATISTICA, EDGAR, RAST, MAUVE, CCT, ResFinder, ISsaga, PHAST, Crisprfinder program).

Основные результаты:

1. Основной геном (кор-гены) и пан-геном составили 2314 (60,9 %) и 3800 генов соответственно. Акцессорные гены представляют 39,1 % от пан-генома, что составляет почти 1500 ОРС. Между геномными последовательностями наблюдался высокий уровень синтении.

2. Результаты анализа на антибиотикорезистентность с помощью ResFinder показали наличие устойчивости к фторхинолону (norA) и β -лактамам антибиотикам (mecA) у большинства штаммов.

3. Наличие активных IS-элементов и большое количество умеренных фагов свидетельствуют о нестабильности геномов, горизонтальном переносе генов. Во всех исследуемых геномах присутствовали следующие семейства IS-элементов: ISL3, IS6, ISNCY, IS1182 и IS3. Меньшей распространенностью отличаются семейства IS4, IS110. У последовательности штамма MRSA 252 был выявлен «заимствованный» бактериофаг (от представителей рода *Streptococcus*).

4. Наличие «возможных» CRISPR-элементов требует более подробного изучения геномных последовательностей с помощью биоинформатических методов.

5. При филогенетическом анализе были получены данные с бутстрэп-значениями больше 70, что подтверждает высокий уровень родства штаммов.

МІНІСТЭРСТВА АДУКАЦЫІ РЭСПУБЛІКІ БЕЛАРУСЬ
БЕЛАРУСКІ ДЗЯРЖАЎНЫ ЎНІВЕРСІТЭТ
БІЯЛАГІЧНЫ ФАКУЛЬТЭТ
кафедра мікрабіялогіі

КУЛЯШОВА

Вольга Сяргеўна

МАЛЕКУЛЯРНА-ГЕНЕТЫЧНАЯ ХАРАКТАРЫСТЫКА БАКТЭРЫЙ
ВЫГЛЯДУ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

Дыпломная праца

Навуковы кіраўнік:
член-карэспандэнт НАНБ,
заможны член РАМН,
доктар мед. навук,
прафесар Л.П. Цітоў

Мінск, 2018

АНАТАЦЫЯ

Аб'екты даследавання: 14 геномных паслядоўнасцяў *S. aureus*, атрыманыя з агульнадаступнай базы дадзеных GenBank.

Мэта працы: распрацоўка алгарытму аналізу геномных дадзеных бактэрыяў на падставе палнагеномнага секвеніравання, а таксама правядзенне аналізу ўнутрывідавой геномнай зменлівасці штамаў *S. aureus*.

У ходзе працы выкарыстоўваліся біяінфарматычныя метады аналізу (STATISTICA, EDGAR, RAST, MAUVE, CCT, ResFinder, ISsaga, PHAST, Crisprfinder program).

Асноўныя вынікі:

1. Асноўны геном (кор-гены) і пан-геном склалі 2314 (60,9 %) і 3800 генаў адпаведна. Акцэсарныя гены ўяўляюць 39,1 % ад пан-геному, што складае амаль 1500 APC. Паміж геномнымі паслядоўнасцямі назіраўся высокі ўзровень сінтэніі.

2. Вынікі аналізу на антыбіётыкаўстойлівасць з дапамогай ResFinder паказалі наяўнасць ўстойлівасці да фторхіалонаў (norA) і β -лактамным антыбіётыкам (mecA) у большасці штамаў.

3. Наяўнасць актыўных IS-элементаў і вялікая колькасць ўмераных фагаў сведчаць пра нестабільнасць геномаў, гарызантальным пераносе генаў. Ва ўсіх даследаваных геномах прысутнічалі наступныя сямейства IS-элементаў: ISL3, IS6, ISNCY, IS1182 і IS3. Меншай распаўсюджанасцю адрозніваюцца сямейства IS4, IS110. У паслядоўнасці штаму MRSA 252 быў выяўлены «запазычаны» бактэрыяфаг (ад прадстаўнікоў роду *Streptococcus*).

4. Наяўнасць «магчымых» CRISPR-элементаў патрабуе больш падрабязнага вывучэння геномных паслядоўнасцяў з дапамогай біяінфарматычных метадаў.

5. Пры філагенетычным аналізе былі атрыманы звесткі з бутстрэп-значэннямі больш 70, што пацвярджае высокі ўзровень сваяцтва штамаў.

MINISTRY OF EDUCATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS
BELARUSIAN STATE UNIVERSITY
DEPARTMENT OF BIOLOGY
Department of microbiology

KULESHOVA

Olga Sergeevna

**MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF BACTERIA OF THE
SPECIES *STAPHYLOCOCCUS AUREUS***

Diploma thesis

Scientific adviser:

Corresponding member of NASB,

Foreign member of RAMS,

Doctor of medical sciences,

professor L.P. Titov

Minsk, 2018

ANNOTATION

Subjects of the study: 14 genomic sequences of *S. aureus*, obtained from the GenBank public database.

Objective: to develop an algorithm for analyzing bacterial genomic data based on full genomic sequencing, as well as conduct analysis of genomic variability of *S. aureus* strains.

Main results:

1. The main genome (core-genes) and pan-genome were 2314 (60,9 %) and 3800 genes, respectively. Accessory genes represent 39,1 % of the pan-genome, which is almost 1500 ORF. Between the genomic sequences, a high level of synthene was observed.

2. The results of the analysis of antibiotic resistance using ResFinder showed the presence of resistance to fluoroquinolone (norA) and β -lactam antibiotics (mecA) in most strains.

3. The presence of active IS-elements and a large number of moderate phages testify to the instability of genomes, the horizontal transfer of genes. In all investigated genomes, the following families of IS-elements were present: ISL3, IS6, ISNCY, IS1182 and IS3. The IS4, IS110 family is the least common. The sequence of the strain *MRSA 252* revealed a "borrowed" bacteriophage (from representatives of the genus *Streptococcus*).

4. The presence of "possible" CRISPR-elements requires a more detailed study of genomic sequences using bioinformatic methods.

5. In phylogenetic analysis, data with bootstrap values greater than 70 were obtained, which confirms the high level of kinship of the strains.