

На правах рукописи

МОРОЗОВ Алексей Анатольевич

**СТРУКТУРА И ЭВОЛЮЦИЯ ГЕНОМА
SYNEDRA ACUS SUBSP. *RADIANS***

03.01.07 – Молекулярная генетика

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата биологических наук

Новосибирск, 2018

Работа выполнена в отделе ультраструктуры клетки Федерального государственного бюджетного учреждения науки Лимнологический институт Сибирского отделения Российской Академии наук, г. Иркутск.

Научный руководитель **Лихошвай Елена Валентиновна**, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом ультраструктуры клетки, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Лимнологический институт Сибирского отделения Российской академии наук, г. Иркутск.

Оппоненты **Троицкий Алексей Викторович**, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом эволюционной биохимии НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского МГУ имени М.В. Ломоносова, г. Москва.

Кочетов Алексей Владимирович, доктор биологических наук, член-корреспондент РАН, зав. лабораторией геной инженерии, ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск.

Ведущее учреждение: Федеральное государственное учреждение Федеральный исследовательский центр «Фундаментальные основы биотехнологии» Российской академии наук, г. Москва.

Защита состоится: 31 мая 2018 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 003.074.01 по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук при ФГБУН Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН (630090, Новосибирск, пр. академика Лаврентьева, 8/2, тел. (383)-373-02-49, e-mail: ovant@mcb.nsc.ru С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Института молекулярной и клеточной биологии СО РАН https://www.mcb.nsc.ru/diss_council/autoref

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат биологических наук

О.В. Антоненко

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Диатомовые водоросли – одна из крупнейших групп одноклеточных эукариотических фотосинтетиков. Она представляет интерес как в качестве ключевого продуцента во многих экосистемах [Tréguer *et al.*, 2017], так и в силу своеобразия их метаболизма [Armbrust *et al.*, 2004]. В частности, диатомеи способны формировать сложные кремнезёмные структуры с помощью механизма, детали которого до сих пор неизвестны. Сложные эволюционные процессы, происходившие при формировании и эволюции этой группы, также до конца не изучены.

Исследование геномов диатомовых водорослей могут быть полезны для получения ответов на обозначенные вопросы. Тем не менее, как геномные проекты, так и сравнительно-геномные исследования диатомей остаются немногочисленными. Один из таких проектов был осуществлён для пресноводной бесшовной пеннатной диатомеи *Synedra acus* subsp. *radians* (Kütz.) Skabitsch. (= *Fragillaria radians* (Kütz.) D.M. Williams & Round; = *Ulnaria acus* (Kütz.) M. Aboal; = *Ulnaria ferefusiformis* Kulikovskiy) отделом ультраструктуры клетки ЛИИ СО РАН. В рамках проекта были отсековены ядерный геном [Галачьянц и др., 2015] и геномы органелл этой водоросли [Ravin *et al.*, 2010; Galachyants *et al.*, 2012], аннотированы гены и проведён базовый сравнительный анализ. Тем не менее, структура генома и сформировавшие её процессы требуют отдельного исследования. В частности, неизвестна ploidy исследуемого вида и соотношение генов, восходящих к Viridiplantae и красным водорослям. Помимо собственно эволюционной реконструкции, филогенетический анализ может быть использован и для исследования специфики белковых семейств. В частности, у диатомовых водорослей обнаружено ранее неизвестное подсемейство аквапоринов [Khabudaev *et al.*, 2014].

В геноме *S. acus* subsp. *radians* недавно были обнаружены гены *sit*, кодирующие в одной рамке считывания

несколько доменов белка транспорта кремния [Марченков и др., 2016; Durkin, Mock, Armbrust, 2016]. Неизвестно, насколько аналогичные мультиплицированные гены распространены в геномах диатомовых водорослей.

В последние годы были опубликованы результаты исследований транскриптомов большого круга диатомей [Keeling *et al.*, 2014]. Это позволяет интерпретировать геномные данные, полученные для *S. acus* subsp. *radians*, в более широком таксономическом контексте, что является критически важным для проведения филогеномного анализа.

Цель исследования состояла в выявлении особенностей структуры генома *S. acus* subsp. *radians*, а также в определении происхождения и степени дивергенции отдельных генов. Для выполнения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить размер генома *S. acus* subsp. *radians* и выявить возможные структурные различия между ним и геномной сборкой.
2. Провести филогеномный анализ генов диатомовых водорослей, имеющих архепластидное происхождение.
3. Провести поиск генов диатомовых водорослей, содержащих внутригенные мультипликации.
4. Исследовать происхождение ряда семейств генов, потенциально вовлечённых в морфогенез диатомей, и описать их отличия от гомологов из других организмов.

Научная новизна и практическая значимость

С использованием широкого набора геномных и транскриптомных последовательностей диатомей подтверждено родство большинства их архепластидных генов с красными, а не зелёными водорослями. Таким образом, результаты работы не поддерживают гипотезу криптического «зелёного» пластида.

Впервые показан значительно больший, чем у других эукариот, объём множественных внутригенных дупликаций у диатомовых водорослей. Это, наряду с неравномерным распределением значений относительного обеднения сайтов рестрикции у *S. acus* subsp. *radians*, свидетельствует о многочисленных локальных дупликациях. Количество ДНК, присутствующей в клетках, указывает на диплоидность

исследуемого вида.

Описано два новых подсемейства генов в семействе гельзолиновых белков и одно – в семействе актин-подобных белков, а также установлено происхождение части хитинсинтаз диатомей путём горизонтального переноса генов. Показано существование классов хитинсинтаз, аналогичных таковым у грибов, у ряда ранее не исследовавшихся групп.

Уточнённая классификация хитинсинтаз и актин-подобных белков может стать основой для дальнейших исследований. Кроме того, предложенный метод оценки копийности повторов может быть применён для валидации геномных сборок других организмов.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Диатомея *S. acus* subsp. *radians* – диплоидный организм, геном которого подвергся многочисленным локальным дупликациям.

2. Большинство архепластидных генов диатомей восходят к красным, а не к зелёным водорослям, что опровергает гипотезу криптоического эндосимбиоза.

3. Часть хитинсинтаз диатомей была получена в результате горизонтального переноса от грибов.

4. В семействе актин-подобных белков существует ранее не описанное гетероконт-специфичное подсемейство. Два диатом-специфичных подсемейства имеются в семействе белков, содержащих гельзолиновые повторы.

Личный вклад автора

Автором лично выполнена вся описанная в диссертации экспериментальная и вычислительная работа. Дизайн эксперимента с рестрикцией и измерение длин рестрикционных фрагментов проводились совместно с Ю.П. Галачянцем. Оценки размера гаплоидного генома принадлежат Ю.П. Галачянцу. Подготовка публикаций осуществлялась автором совместно с Ю.П. Галачянцем, Е.В. Лихошвай, Е.Д. Бедошвили. Культуры предоставлены Н.А. Волокитиной и Ю.Р. Захаровой.

Достоверность результатов проведённых исследований

Научные положения и выводы полностью обоснованы.

Достоверность результатов обеспечивается использованием корректных методов, внутренней согласованностью и соответствием полученных в диссертации результатов известным результатам, процитированным в диссертации.

Апробация работы

По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 статьи в журналах списка ВАК. Результаты работы были представлены на VI Международной Верещагинской Байкальской конференции (Иркутск, 2015) и конференции “Bioinformatics: algorithms to applications” (Санкт-Петербург, 2017).

Структура и объём работы

Диссертация состоит из введения, четырёх глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов, изложение результатов и их обсуждение, и списка литературы. Работа изложена на 123 страницах, содержит 17 рисунков и 9 таблиц. Библиография включает 108 источников.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Оценка плоидности и структуры генома. Для оценки размера генома ДНК была выделена из культур *S. acus* subsp. *radians* с помощью спин-колонок, фенольной экстракции и фенол-хлороформной экстракции. Так как размер гаплоидного генома *S. acus* subsp. *radians* приблизительно известен из полногеномных данных, сравнение его с количеством ДНК на клетку было использовано для оценки плоидности. Для поиска некорректно собранных повторяющихся участков было использовано соотношение встречаемости сайтов рестрикции ряда нуклеаз в пробе ДНК и геномной сборке. За счёт сравнения пиков длин фрагментов *in vitro* и *in silico* были выделены сайты, имеющиеся в пробе в избытке или в недостатке. Картирование этих сайтов на сборку и анализ их распределения по скэффолдам использовались для выявления участков сборки, которые фактически представлены в геноме несколькими копиями, но были собраны в единую последовательность.

Для поиска внутригенных мультипликаций предсказанные белки диатомей и модельных эукариот были картированы на референсную БД NCBI nr с помощью DIAMOND [Buchfink, Xie,

Huson, 2015], быстрого аналога BLAST. Признаком мультипликации считалось то, что один и тот же достаточно длинный участок гомолога из базы данных картируется с достаточным e-value на несколько участков последовательности гена. В набор мультиплицированных генов включались те, для которых количество таких гомологов превышало пороговое.

Филогеномный анализ. Гены диатомовых водорослей были разделены на кластеры гомологов с помощью марковской кластеризации. Для каждого кластера были получены наборы гомологов в NCBI nr. Эти наборы были уменьшены до приемлемого размера с помощью алгоритма, выбирающего набор максимально удалённых друг от друга элементов, и объединены с соответствующими последовательностями диатомей. В анализе использовались только кластеры, включающие как последовательности красных водорослей, так и Viridiplantae. Для них были получены матрицы дистанций и построены UPGMA-деревья. Деревья были проанализированы автоматически для поиска клад диатомей, сестринских с красными и/или зелёными водорослями.

Филогенетический анализ отдельных семейств генов. Для филогенетического анализа хитинсинтаз, актин-подобных белков и белков гельзолинового семейства наборы данных составлялись вручную на основе литературных данных. Белковые выравнивания были построены с помощью AQUA [Muller *et al.*, 2010]. ML-деревья и бутстрэп-повторности были построены с использованием RAxML [Stamatakis, 2014]. Для представления поддержки альтернативных гипотез данные о деревьях (полных и бутстрэп) были представлены в виде консенсусной филогенетической сети.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Плоидность *S. acus* subsp. *radians* и локальные дубликации

В работе использовались три метода выделения ДНК: на спин-колонках Qiagen, фенольный и фенол-хлороформный. Наибольший выход был достигнут последним методом и составил порядка 320 млн пар н.о. на клетку. Учитывая, что оценки размера гаплоидного генома по данным полногеномного

секвенирования составляют 97-98 млн пар н.о., такое количество избыточно для диплоида, но недостаточно для полиплоида. Из этого следует, что *Synedra acus* subsp. *radians* диплоидна (как и большинство диатомовых водорослей), но оценки размера гаплоидного генома могут быть несколько занижены. В частности, анализ распределения частот *k*-меров в прочтениях Illumina указывает на то, что общий объём повторов в геноме должен быть близок к 57.8 млн пар н.о. в то время как в сборке повторы составляют не более 5 %, или 5 млн пар н.о.

Артефакты, связанные с занижением копийности повторов, вполне возможны в геномных сборках. Если сходство повторов велико, то повтор не будет разрешён и будет представлен единственным участком сборки. В случае большой протяжённости повторов для их разрешения может быть недостаточно paired-end-прочтений, mate-pair-прочтений, а также длинных прочтений, полученных методами секвенирования третьего поколения.

Чтобы выявить такие участки, нами была оценена разница в частоте сайтов рестрикции различных нуклеаз *in vitro* и *in silico*. Выяснилось, что для всех использованных рестриктаз частота разрезания в пробе ниже, чем в сборке, но значения варьируют от белка к белку (табл. 1).

Таблица 1. Относительное обеднение сайтов рестрикции.

Рестриктаза	Мода длин рестрикционных фрагментов в сборке, пар н.о	Мода длин рестрикционных фрагментов в препарате, пар н.о	Относительное обеднение сайта рестрикции
BstNSI	990	1788	1.81
MspI	1247	2589	2.07
EcoRI	2025	2725	1.35
Zsp2I	2159	4240	1.96
PstI	4639	6655	1.43

Данный метод можно рассматривать как NGS-независимый метод оценки отношения частот отдельных k -меров в препарате суммарной ДНК и геномной сборке: отношение мод длин фрагментов в препарате и в сборке обратно пропорционально отношению частот соответствующих k -меров. Полученные значения были картированы на длинные скэффолды геномной сборки и усреднены между всеми эндонуклеазами в скользящем окне в 35 тыс. пар н.о., чтобы выявить участки, обогащённые «частыми» k -мерами с низким относительным обеднением и обеднённые «редкими» k -мерами с высоким.

Оказалось, что такие участки присутствуют в геномной сборке и имеют длину порядка 50 тыс. пар н.о. На рисунке 1 приведены распределения относительного обеднения и GC-состава в одном из скэффолдов. Они не соответствуют генам по длине, не демонстрируют композиционной специфики репликонов и вообще, насколько удалось выявить, не коррелируют с какими-либо геномными элементами. В пользу того, что пики относительного обеднения объясняются различиями в копиях участков, а не локальными

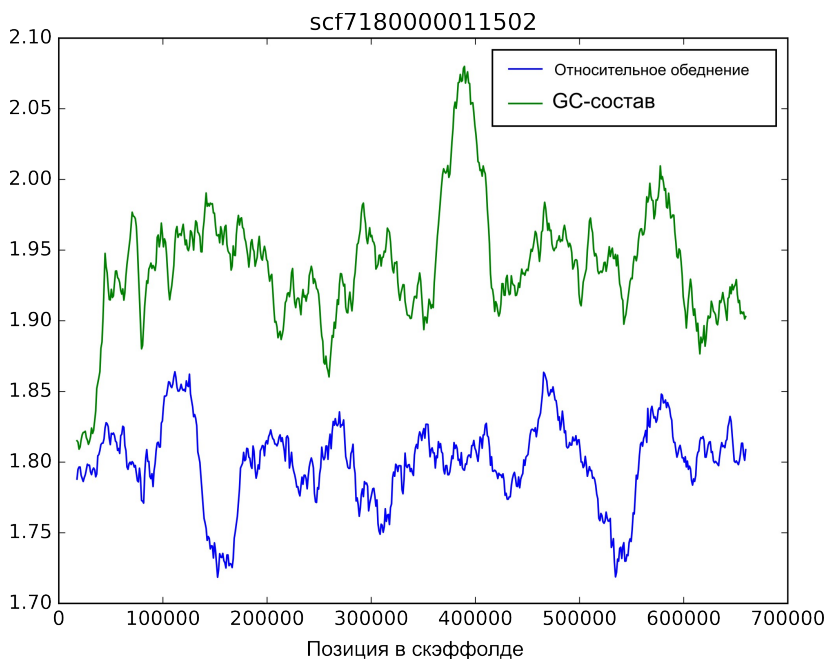


Рис. 1. Распределения средних значений относительного обеднения сайтов рестрикции и GC-состава по одному из скэффолдов геномной сборки.

композиционными отклонениями, свидетельствует отсутствие корреляции усреднённых относительных обеднений с GC-составом, в то время как для относительных обеднений отдельных рестриктаз такая корреляция наблюдается. Такие пики покрывают 16 % сборки (15,68 млн пар н.о.), указывая на то, что значительная часть протяжённых локальных дупликаций, которым в процессе эволюции подвергся геном *S. acus* subsp. *radians*, в ней не отображены. Об относительно высоком объёме таких дупликаций говорит и наличие в геноме *S. acus* subsp. *radians* значительного количества белок-кодирующих генов с недавними внутригенными мультипликациями (342 гена, или 1.34 % от общего числа белоккодирующих генов). Они были выявлены на основании локальных выравниваний, в которых один и тот же участок гомолога картируется на различные участки исследуемого гена. Такой метод позволяет выявить не просто гены, содержащие протяжённые повторы, а именно те, у которых большинство гомологов таких повторов не содержат, т.е. мультипликация произошла относительно недавно. Показано, что их число у диатомей в среднем в целом выше, чем у модельных эукариот, а у *S. acus* subsp. *radians* оно высоко даже по сравнениям с другими диатомеями.

Достоверно неизвестно, функциональны ли такие гены, и если да, то как они работают, но по крайней мере в одном случае (ген транспортёра кремния *sit*) в клетке отсутствуют немультиплицированные гены и производится короткий белок, что указывает на какой-то специфический механизм функционирования гена *sit* [Марченков и др., 2016]. Если допустить существование такого механизма, то можно предположить, что он используется и для других мультиплицированных генов.

Происхождение ядерных генов и крипточеский хлоропласт

Хлоропласты диатомей являются вторичными эндосимбионтами, т.е. восходят к архепластидной клетке, поглощённой гетеротрофным предком разножгутиковых и затем редуцированной. В процессе эндосимбиоза в ядро хозяина переносится целый ряд генов, необходимых для обеспечения

работы хлоропласта. В некоторых других группах вторичные хлоропласты заменялись на восходящие к другим фотосинтетическим таксонам, и аналогичное событие было предложено для диатомовых водорослей [Moustafa *et al.*, 2009].

Их современные хлоропласты бесспорно восходят к красным водорослям, но в более ранних работах была показана филогенетическая близость большинства ядерных генов к Viridiplantae, а не Rhodophyta, что интерпретировалось как свидетельство существования в прошлом пластида «зелёного происхождения». Впоследствии пластид предположительно был замещён современным, а замены ядерных генов не произошло. Эти работы подверглись значительной методологической критике: в частности, к моменту выхода первых публикаций был отсеквенирован геном только одной сильно редуцированной красной водоросли, в то время как высшие растения были охвачены множеством проектов [Deschamps, Moreira, 2012]. Тем не менее, вопрос далёк от закрытия и до сих пор высказываются аргументы за или против т.н. «криптического пластида».

Большинство этих аргументов основывается на исследованиях одного или нескольких полных геномов диатомей. В данной работе, напротив, в анализ включены все опубликованные геномы и транскриптомы диатомовых водорослей (71 вид и штамм). К тому же за последние годы были опубликованы дополнительные последовательности как Rhodophyta, так и Viridiplantae, что повышает достоверность анализа. Для всех групп гомологичных генов диатомей (включая паралоги), имеющих достаточно близкие гомологи среди обеих архепластидных групп, были построены UPGMA-деревья. В общей сложности получено 1132 дерева.

В них были выявлены клады диатомей, сестринские Rhodophyta, Viridiplantae или каким-либо другим группам, и оценён вес тех или иных результатов (определяемый как доля последовательностей диатомей и сестринской группы). Суммы весов по всем деревьям приведены в таблице 2. Как видно, большая часть сигнала указывает на не-архепластидное происхождение генов диатомей, т.е. речь идёт о генах экзосимбионта, не вовлечённых в эндосимбиотический перенос

генов. Среди же архепластидных групп преобладают гены «красного» происхождения, что не позволяет поддержать гипотезу криптоического пластида.

Таблица 2. Веса различных групп организмов в наборе UPGMA-деревьев.

Группа	Вес
Viridiplantae	7.05
Красные водоросли	16.37
Прочие	26.59

Хитинсинтазы

Синтез хитина диатомовыми водорослями представляет интерес с точки зрения механизма формирования их створок. Известно, что хитин входит в состав органического вещества створки; кроме того, хитинсинтазы коэкспрессируются с рядом белков, вовлечённых в морфогенез створок [Mock *et al.*, 2008]. Исследования этой группы белков осложняются тем, что в ряде групп, включая диатомей, они представлены несколькими паралогичными семействами (в литературе называемыми классами), которые распределены по геномам отдельных видов более или менее случайно. В частности, у диатомей выделено четыре таких класса [Durkin, Mock, Armbrust, 2009]. Классы грибных хитинсинтаз формируют две крупные группы, в литературе называемые отделами [Ruiz-Herrera, Gonzales-Prieto, Ruiz-Medrano, 2001].

Классы хитинсинтаз исследовались преимущественно в грибах и наличие или отсутствие собственных классов в других группах, а тем более их эволюционные взаимоотношения, изучены недостаточно. Поэтому был проведён филогенетический анализ набора эукариотических хитинсинтаз. Результаты, картированные на древо организмов, представлены на рисунке 2. Во-первых, показано, что в ряде ранее не исследовавшихся групп (оомицеты, амёбы, инфузории) имеются собственные классы хитинсинтаз, не гомологичные грибным.

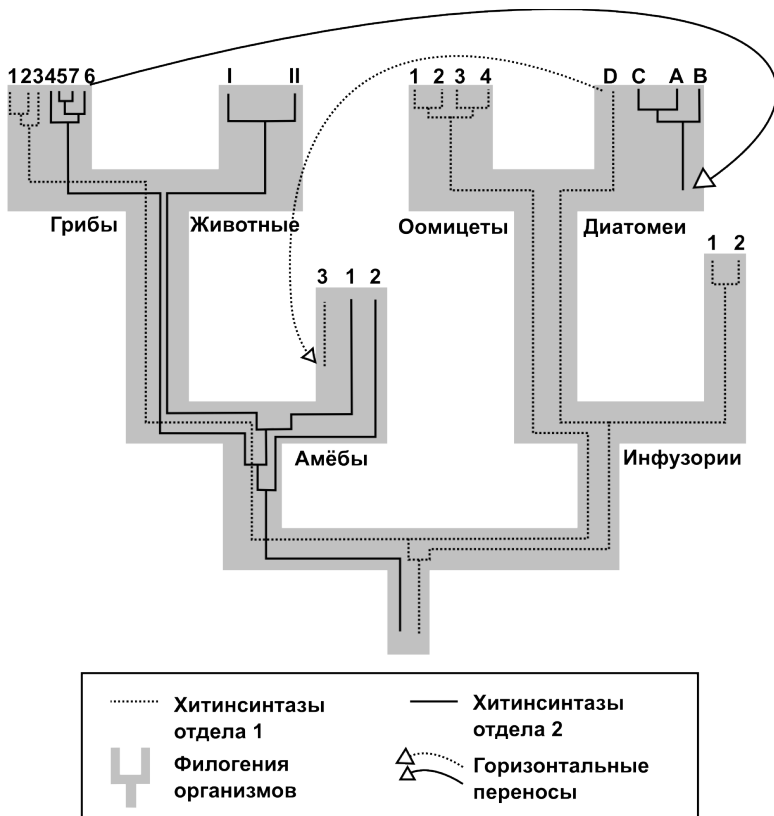


Рис. 2. Филогенетическое древо эукариотических хитинсинтаз, картированное на древо их хозяев.

Во-вторых, отделы грибных хитинсинтаз оказались не собственно грибными, а общеэукариотическими. По-видимому, отделы хитинсинтаз дивергировали очень рано в эукариотической истории и затем наследовались параллельно, многократно дивергируя или теряясь. Что касается собственно диатомей, то выяснилось, что три из четырёх классов их хитинсинтаз (кл. А, В и С) сформировались из единственной последовательности грибного класса 6 (отдел 2), полученной предковой диатомеей путём горизонтального переноса. Класс D входит в состав отдела 1 и единственный был унаследован

вертикально от общего с оомицетами предка. Кроме того, последовательность этого класса уже в качестве донора участвовала в горизонтальном переносе в амёбу.

Актины/ARP и гельзолины

Как и хитинсинтазы, белки цитоскелета вовлечены в морфогенез створки. Идентификация новых подсемейств в этой группе может стать первым шагом в поиске диатом-специфичных систем, обеспечивающих уникальные механизмы накопления и полимеризации кремнезёма. Помимо собственно актина, для работы актиновых филаментов необходимы многие другие белки. К ним, среди прочих, относятся актин-подобные белки и белки, содержащие гельзолиновые повторы. Первое из этих семейств включает в себя сам актин и ряд родственных ему белков, как работающих в системе цитоскелета, так и вовлечённых в другие процессы. Всего известно 11 подсемейств этого семейства, каждое из которых монофилетично (хотя порядок их дивергенции практически не разрешён). Ранее у диатомей были описаны белки четырёх семейств актин-подобных белков: ARP1, ARP2, APR4 и ARP6, а также отдельные последовательности, с низкой достоверностью отнесённые к ARP11 [Aumeier *et al.*, 2015]. Проведённый филогенетический анализ (рис. 3) подтвердил наличие цитоскелетного ARP1 и ядерных регуляторов экспрессии ARP4 и ARP6, и опроверг присутствие у диатомовых ARP11. Что касается ARP2 и ARP3, то в транскриптомных данных были обнаружены отдельные последовательности, относящиеся к этим кладам, но они имелись только у отдельных видов. Кроме того, в большинстве случаев в транскриптоме каждого вида представлен только один из этих белков, хотя они входят в состав единого комплекса, формирующего ветвящиеся филаменты, и по отдельности не функциональны. Такое распределение скорее указывает на многократное независимое приобретение в процессе горизонтального переноса с возможной последующей неофункционализацией.

Кроме уже известных семейств, была описана новая гетероконт-специфичная группа, названная нами ARP12. На данный момент её функция достоверно неизвестна, но близость по филогении и структуре к ядерному ARP4 позволяет предположить, что это подсемейство также участвует в регуляции структуры хроматина.

Аналогичный анализ проведён и для белков, содержащих гельзолиновые повторы. В эту группу входят белки, регулирующие равновесие мономерного актина и филаментов. Интересно, что многие её представители способны смещать это

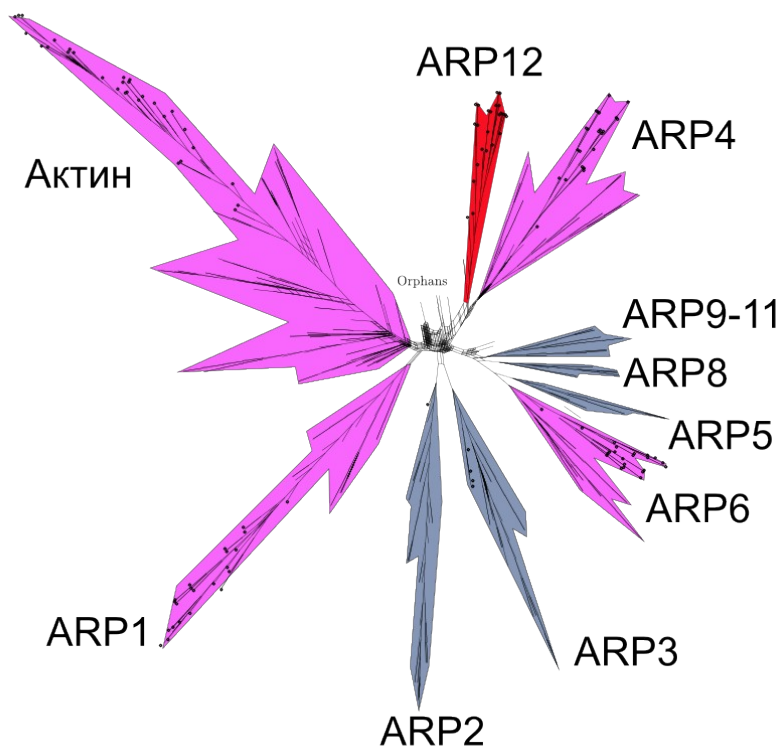


Рис. 3 Филогенетическая сеть актинов и актин-подобных белков. Сиреневым выделены клады, содержащие диатомей; красным – гетероконт-специфичное подсемейство ARP12.

равновесие в обе стороны: с одной стороны они копируют актиновый филамент, т.е. связывают его конец и блокируют дальнейшую полимеризацию, а с другой – инициируют полимеризацию мономерного актина и создание новых филаментов. Показано, что последовательности диатомовых водорослей не входят ни в одно из известных ранее подсемейств этой группы (рис. 4), а формируют две независимых клады, причём многие виды имеют последовательности обеих. Таким образом, выявлены два новых подсемейства, названных dGRC1 и dGRC2 (diatom gelsolin repeat-containing).

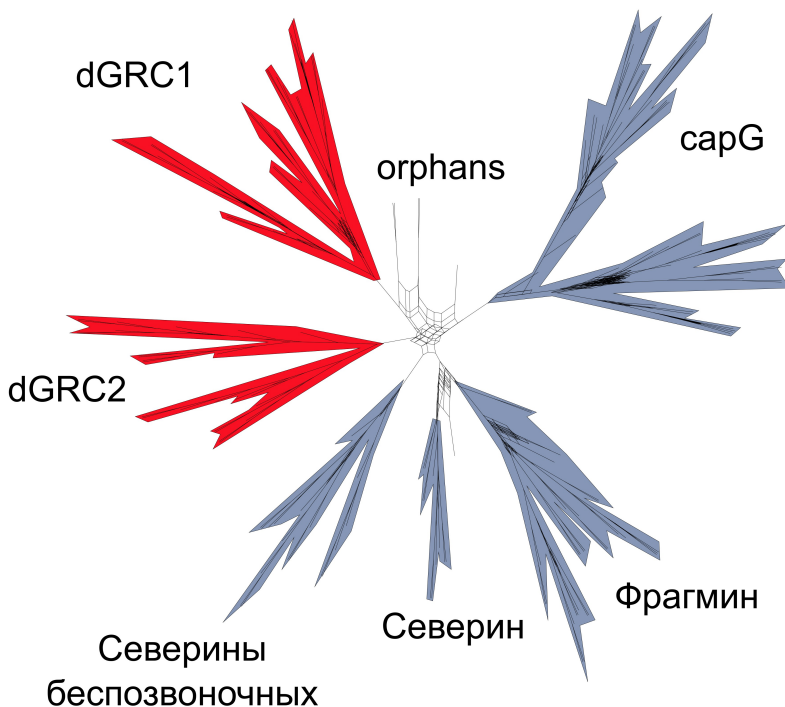


Рис. 4. Филогенетическая сеть белков, содержащих три гельзолиновых повтора. Красным выделены диатом-специфичные подсемейства.

ВЫВОДЫ

1. Количество ДНК в клетках *Synedra acus* subsp. *radians* указывает на диплоидность этого организма с возможными локальными мультипликациями.

2. Согласно результатам рестрикционного анализа, в геноме *S. acus* subsp. *radians* существуют участки длиной в десятки тысяч нуклеотидов, обогащённые сайтами, которые встречаются в пробе суммарной ДНК чаще, чем в геномной сборке.

3. Путём анализа гомологов показано, что в ядерном геноме *S. acus* subsp. *radians* 1.34 % генов содержат протяжённые недавние дупликации. При сравнительно-геномном анализе выявлена средняя частота внутригенных мультипликаций у диатомей, составляющая 0.53 %. Она варьирует от 0.09 % генов (*Entomoneis* sp.) до 3.19 % (*Nitzschia* sp.) Для сравнения, у модельных эукариот этот показатель составляет в среднем 0.25 %.

4. Филогеномный анализ генов диатомовых водорослей указывает преимущественно на их родство с красными водорослями Rhodophyta, а не с зелёными Viridiplantae, тем самым не поддерживая гипотезу крипточеского зелёного пластида.

5. Филогенетический анализ хитинсинтаз диатомовых водорослей свидетельствует о том, что это семейство генов полифилетично: подсемейство D является предковым, а подсемейства A-C восходят к гену, приобретённому предком диатомей путём горизонтального переноса от грибов.

6. В результате филогенетического анализа описано одно новое гетероконт-специфичное подсемейство в семействе актин-подобных белков в дополнение к 11 известным ранее и два новых диатом-специфичных подсемейства в семействе белков цитоскелета, содержащих три копии гельзолинового повтора, в дополнение к 4 известным ранее.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ РАБОТЫ:

Статьи:

1. Галачьянц Ю.П., Захарова Ю.Р., Петрова Д.П., **Морозов А.А.**, Сидоров И.А., Марченков А.М., Логачёва М.Д., Маркелов М.Л., Хабудаев К.В., Лихошвай Е.В., Грачёв М.А. Определение нуклеотидной последовательности полного генома бесшовной пеннатной диатомеи *Synedra acus* subsp. *radians* из озера Байкал // Доклады Академии Наук. – 2015. – Т. 461, № 3. – С. 348–352.
2. **Morozov A.A.**, Likhoshway Ye.V. Evolutionary history of the chitin synthases of eukaryotes // *Glycobiology*. – 2016. – Vol. 26, Iss. 6. – С. 635–639.
3. **Морозов А.А.** Зачем «читать» геном *Synedra acus*? // Наука из первых рук. – 2016. – № 2(68). – С. 60–63.
4. **Morozov A.A.**, Galachyants Y.P. Distant joining: a sequence sampling method for complex phylogenies // *Journal of Bioinformatics and Genomics*. – 2017. – Vol. 3. – article id jbg.2017.3.5.3.
5. **Morozov A. A.**, Bedoshvili Ye.D., Popova M.S., Likhoshway Ye.V. Novel subfamilies of actin-regulating proteins // *Marine Genomics*. – 2018. – Vol. 37. – P. 128–134.

Тезисы конференций:

6. Морозов А.А. Эволюционная история эукариотических хитинсинтаз // Тезисы VI Международной Верещагинской Байкальской конференции. Иркутск, 7-12 сентября 2015 г., С. 144.
7. Morozov A.A. Intragenic multiplications in diatom protein-coding genes // Тезисы конференции “Bioinformatics: algorithms to applications”, 1-5 августа 2017, С. 48.

Работа выполнена в рамках тем бюджетного финансирования № 0345-2016-0001 «Исследования эволюционных, экологических и молекулярно-биологических аспектов кремний-зависимых хромист как основных участников круговорота кремния в водных экосистемах» и № 0345-2016-0005 «Экспериментальные исследования геномов и протеомов биоты пресноводных экосистем».