مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و دوم/شماره ۳۰۷/هفته چهارم آذر ماه ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۶/۲۳
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۹/۲

بررسی بیوانفورماتیک ارتباط اندازه‌ی ژنوم با خصوصیات ژنتیکی و رفتاری باکتری‌های بیماری‌زا

دکتر محمدرضا پورمند[۱]، زهرا پاکباز[۲]، دکتر عباس رحیمی فروشانی[۳]، سولماز اوحدیان مقدم[۲]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: با افزایش تعداد باکتری‌هایی که توالی‌یابی می‌شوند، نیاز به بهره‌برداری از این داده‌ها نیز بیشتر می‌شود. استفاده از این اطلاعات ژنومی از طریق به کارگیری هم‌زمان علوم بیوانفورماتیک و باکتری‌شناسی امکان پذیر می‌باشد. مطالعه‌ی بیوانفورماتیک اندازه‌ی ژنوم باکتری‌های بیماری‌زا، تنوع قابل توجهی را نشان می‌دهد. فرضیات زیادی در مورد علت این تنوع و همچنین ارتباط اندازه‌ی ژنوم و فرایندهای اساسی باکتری مطرح است. هدف از انجام این مطالعه بررسی ارتباط اندازه‌ی ژنوم با تعدادی از خصوصیات ژنتیکی و رفتاری باکتری‌های بیماری‌زا بود.

روش‌ها: اطلاعات توالی ژنوم ۱۰۰ گونه باکتری بیماری‌زا از منابع گوناگون جمع‌آوری شد. ارتباط اندازه‌ی ژنوم با چند خصوصیت باکتری‌های بیماری‌زا مورد ارزیابی قرار گرفت. برای آنالیز داده‌ها، از نرم‌افزاری SPSS نسخه‌ی ۱۹ استفاده شد.

یافته‌ها: اندازه‌ی ژنوم در باکتری‌های بیماری‌زا، ارتباط معنی‌داری با تعدادی از خصوصیات ژنومی مانند درصد G + C، تعداد کلی ژن‌ها، پروتئین‌ها، Pseudogeneها، ژن‌های کسب شده و برخی از خصوصیات رفتاری و اکولوژیکی باکتری مانند تحرک، محدوده‌ی میزبان و تنفس نشان داد. هیچ گونه ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم، تراکم ژن در طول ژنوم و همچنین درصد DNA غیر کد کننده وجود نداشت.

نتیجه‌گیری: در باکتری‌های بیماری‌زا، DNA انعطاف‌پذیری بالایی دارد و در طی تکامل، دچار کاهش اندازه می‌شود. در طی این روند، باکتری‌ها تعدادی از ژن‌های خود را از دست می‌دهند و تعداد کمتری نیز ژن کسب می‌کنند. این عوامل با کاهش تعداد پروتئین‌ها، کاهش درصد G + C و محدود ماندن زیستگاه باکتری همراه است.

واژگان کلیدی: اندازه‌ی ژنوم، بیوانفورماتیک، توالی بازها

ارجاع: پورمند محمدرضا، پاکباز زهرا، رحیمی فروشانی عباس، اوحدیان مقدم سولماز. **بررسی بیوانفورماتیک ارتباط اندازه‌ی ژنوم با خصوصیات ژنتیکی و رفتاری باکتری‌های بیماری‌زا.** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۳۰۷): ۱۸۳۱-۱۸۲۴

مقدمه

باکتری‌ها تنوع زیادی را در خصوصیات ژنومی مانند اندازه‌ی ژنوم، میزان DNA غیر کد کننده (Nongenic DNA)، درصد G + C (گوانین + سیتوزین)، تعداد ژن‌ها و سودوژن‌ها (ژن‌های کاذب) نشان می‌دهند (۱). ژنوم باکتری‌ها به طور معمول شامل یک کروموزوم حلقوی با محدوده‌ی اندازه‌ی ۱۳۹ کیلو جفت باز (در ترمبلایا پرینسپس یا Tremblaya princeps) تا بیش از ۱۳ مگا جفت باز (در کتدونوباکتری راسمیفر یا

۱- دانشیار، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۲- دانشجوی دکتری، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
۳- دانشیار، گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر محمدرضا پورمند
Email: mpourmand@tums.ac.ir

Ktedonobacter racemifer) است (۳-۲). البته موارد استثنایی نیز وجود دارد؛ به طوری که برخی از باکتری‌ها دارای DNA خطی و تعدادی نیز دارای دو یا تعداد بیشتری کروموزوم هستند. در اغلب موارد، اندازه‌ی DNA در میان سویه‌های یک گونه دارای تنوع است و گاهی این اختلاف اندازه بسیار زیاد است (۴). به عنوان مثال، در میان سویه‌های مختلف باکتری‌های استافیلوکوکوس اورئوس (Staphylococcus aureus)، پروکلوروکوکوس مارینوس (Prochlorococcusmarinus) و استروپتومایسس کوئلی‌کالر (Streptomyces coelicolor) بیش از ۱ مگا جفت باز اختلاف وجود دارد (۷-۵).

علت اصلی کوچک بودن ژنوم باکتری‌ها نسبت به یوکاریوت‌ها، کمتر بودن میزان DNA غیر کد کننده در باکتری‌ها است. در یوکاریوت‌ها، میزان DNA غیر کد کننده‌ی پروتئین می‌تواند حتی تا ۹۸ درصد کل ژنوم را در بر بگیرد؛ در حالی که در پروکاریوت‌ها، ژنوم فشرده‌تر است و این میزان در اغلب باکتری‌ها حدود ۱۵-۵ درصد می‌باشد (۸).

بعضی از قسمت‌های DNA غیر کد کننده به RNAهای غیر کد کننده (مانند rRNAs، tRNAs، Small nucleolar RNAs و Spliceosomal RNAs) رونویسی می‌شوند. در حالی که سایر قسمت‌های آن مانند ژن‌های کاذب (ژن‌هایی که عملکرد خود را از دست داده‌اند) و توالی‌های تکرار شونده، رونویسی نمی‌شوند. ادعا می‌شود نسبت DNA غیر کد کننده‌ی پروتئین به کل DNA، ارتباط مستقیمی با میزان پیچیدگی و تکامل موجودات زنده دارد (۹).

روند تکاملی غالب در باکتری‌های بیماری‌زا، کاهش اندازه‌ی ژنوم است که ناشی از میزان بالای غیر فعال‌سازی و از دست دادن ژنوم و میزان پایین کسب ژن می‌باشد (کسب ژن توسط باکتری‌ها از سایر پروکاریوت‌ها و حتی یوکاریوت‌ها را انتقال افقی ژن (HGT یا Horizontal gene transfer) می‌نامند) (۱۰). در ابتدا این فرضیه مطرح بود که باکتری‌هایی که ژنوم کوچک دارند، از باکتری‌هایی با ژنوم کوچک مشتق شده‌اند (۱۱)، اما امروزه مشخص شده است که اجداد این باکتری‌ها، دارای ژنوم بزرگی بوده‌اند که در گذر زمان تعدادی از ژن‌های غیر ضروری خود را از دست داده‌اند (۱۳-۱۲). با این حال، در بعضی از باکتری‌های بیماری‌زا، اندازه‌ی ژنوم بزرگ باقی مانده است. یک مثال مشهور در این زمینه، مایکوباکتریوم لپره است که ژنوم آن ۳/۲۷ مگا جفت باز دارد. انتظار می‌رود که یک باکتری با این اندازه‌ی ژنوم، بتواند حدود ۳۰۰۰ پروتئین کد کند، اما این باکتری حدود ۱۶۰۰ ژن کد کننده‌ی پروتئین دارد. تعداد زیادی از ژن‌های این باکتری، عملکرد خود را از دست داده‌اند؛ به طوری که ۱۱۱۶ عدد ژن کاذب دارد (۱۴).

تحقیقات گسترده‌ای در مورد ژنوم باکتری‌های بیماری‌زا انجام و هزینه‌های بسیاری برای این منظور صرف شده است (۱۵). در صورتی که اطلاعات به دست آمده از تعیین توالی کامل این باکتری‌ها در شناسایی دقیق‌تر خصوصیات آن‌ها مورد استفاده قرار نگیرد، تمامی تلاش‌ها و سرمایه‌گذاری‌ها در این زمینه به هدر رفته است. استفاده از این اطلاعات ژنومی، بستگی به آموزش و توانایی محققان در پردازش این خصوصیات دارد.

در مطالعه‌ی حاضر، چندین پتانسیل توالی ژنوم

باکتری‌های بیماری‌زا مورد استفاده قرار گرفت. با توجه به این که اندازه‌ی ژنوم تحت تأثیر عوامل مختلفی مانند شرایط محیطی، متابولیکی و انتقال افقی ژن‌ها قرار دارد، بنابراین ارتباط بین اندازه‌ی ژنوم باکتری‌های بیماری‌زا و یک سری از خصوصیات ژنتیکی (مانند تعداد کلی ژن‌ها، ژن‌های کاذب و پروتئین‌ها، تراکم ژن‌ها، درصد DNA غیر کد کننده و تعداد HGT)، اکولوژیکی (مانند تنوع میزبان و شرایط زیستگاهی که باکتری‌ها در آن زندگی می کنند) و رفتاری (مانند متحرک یا غیر متحرک بودن و همچنین نوع تنفس باکتری) مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش‌ها

جهت انجام این مطالعه، اطلاعات ژنومی ۱۰۰ گونه باکتری بیماری‌زا به صورت تصادفی از سایت NCBI (National Center for Biotechnology Information) جمع‌آوری شد. به دلیل این که چندین سویه از هر گونه توالی‌یابی شد، در مجموع اطلاعات ۶۱۸ سویه به دست آمد که به صورت تصادفی از هر گونه یک سویه انتخاب و سایر سویه‌های متعلق به آن گونه، از مطالعه خارج شدند. اطلاعات جمع‌آوری شده از هر گونه‌ی باکتری شامل اندازه‌ی ژنوم، تعداد ژن، تعداد پروتئین و ژن‌های کاذب، درصد DNA غیر کد کننده، تراکم ژن‌ها (تعداد ژن‌ها در هر مگا جفت باز)، تحرک، محدوده‌ی میزبانی و تنفس (هوازی، بی‌هوازی اجباری، بی‌هوازی اختیاری و میکروائروفیل) بود. از سایت http://genomes.urv.es/HGT-DB برای جمع‌آوری اطلاعات مربوط به تعداد HGT در هر باکتری استفاده شد و اطلاعات مربوط به اندازه‌ی DNA غیر کد کننده برای گونه‌های مورد مطالعه نیز از منابع مرتبط به دست آمد.

داده‌ها در نرم‌افزار SPSS نسخه‌ی ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) وارد شد و با استفاده از روش‌های آماری ضریب همبستگی Pearson، t مستقل و One-way ANOVA (One-way analysis of variance) مورد تحلیل و بررسی قرار گرفت. $P < ۰/۰۵۰$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

میانگین اندازه‌ی ژنوم ۱/۸۰ ± ۳/۱۸ مگا جفت باز بود و مایکوپلاسما ژنیتالوم کوچک‌ترین (۵۸۰ جفت باز) و نوکاردیا برازیلینیس بزرگ‌ترین اندازه‌ی ژنوم (۹/۴۴ مگا جفت باز) را دارا بودند. میانگین درصد G + C نیز ۱۳/۰۰ ± ۴۵/۳۳ درصد بود که از ۲۵/۸ درصد در اوره‌آپلاسما اوره‌آلیتیکوم تا ۷۰/۸ درصد در نوکاردیا فارسینیکا متغیر بود. ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم و درصد G + C مشاهده گردید ($P < ۰/۰۰۱$)؛ به طوری که با افزایش اندازه‌ی ژنوم، درصد G + C نیز افزایش یافت و بالعکس.

تعداد ژن‌ها از ۵۲۴ عدد در مایکوپلاسما ژنیتالوم تا ۸۴۷۴ عدد در نوکاردیا فارسینیکا متغیر بود. میانگین تعداد ژن‌ها نیز ۱۶۵۰ ± ۳۰۱۳ بود. با بررسی ارتباط بین تعداد ژن و اندازه‌ی ژنوم، ارتباط معنی‌داری بین این دو متغیر مشاهده گردید ($P < ۰/۰۰۱$). محدوده‌ی تعداد پروتئین‌ها از ۴۷۵ عدد در مایکوپلاسما ژنیتالوم تا ۸۴۱۴ عدد در نوکاردیا برازیلینیس متغیر بود. میانگین تعداد پروتئین‌ها نیز ۱۶۵۲ ± ۲۷۷۲ عدد بود. ارتباط

معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم و تعداد پروتئین‌های کد شده توسط باکتری‌ها مشاهده گردید (P < ۰/۰۰۱).

پراکندگی تعداد ژن‌های کاذب در باکتری‌ها بسیار زیاد است؛ به طوری که بیشترین تعداد آن، ۱۱۱۵ عدد بود که در مایکوباکتریوم لپره وجود داشت و در ۲۳ نمونه، هیچ ژن کاذبی وجود نداشت. میانگین تعداد ژن‌های کاذب ۷۸/۴ ± ۱۵۶/۰ بود و ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم و تعداد ژن کاذب به دست آمد (P = ۰/۰۱۲). درصد DNA غیر کد کننده نیز پراکندگی زیادی را نشان داد؛ به طوری که کمترین آن، ۵ درصد (در استرپتوکوکوس موتانس) و بیشترین آن نیز ۵۰ درصد (در مایکوباکتریوم لپره) بود و میانگین آن ۷ ± ۱۴ درصد به دست آمد. ارتباط معنی‌داری بین این متغیر و اندازه‌ی ژنوم مشاهده نگردید (P = ۰/۵۶۰). میانگین تراکم ژن‌ها در طول ژنوم ۷۲ ± ۹۴۹ ژن در هر مگا جفت باز بود و کمترین و بیشترین تراکم به ترتیب ۷۸۶ در بارتونلا کوئین‌تانا و ۱۲۲۶ در نایسریا گونوره بود. تراکم ژن‌ها ارتباط معنی‌داری با اندازه‌ی ژنوم نشان نداد (P = ۰/۳۸۰). بدین معنی که نمی‌توان گفت با افزایش اندازه‌ی ژنوم، تراکم ژن‌ها در طول ژنوم کم یا زیاد می‌شود.

تعداد HGT در ۸۲ نمونه به دست آمد و مشاهده شد که تعداد این متغیر نیز پراکندگی زیادی دارد؛ به طوری که بیشترین تعداد، ۵۹۵ عدد (در سودوموناس ائروژینوزا) و کمترین آن نیز ۶ عدد (در مایکوپلاسما پنترانس) بود. ارتباط معنی‌داری بین این متغیر و اندازه‌ی ژنوم مشاهده شد (P < ۰/۰۰۱).

ارتباط اندازه‌ی ژنوم و خصوصیات رفتاری و اکولوژیکی باکتری نیز مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم و خصوصیات اکولوژیکی باکتری وجود دارد (P = ۰/۰۱۴)؛ به طوری که میانگین اندازه‌ی ژنوم در باکتری‌هایی که محدوده‌ی میزبانی وسیعی داشتند (شرایط اکولوژیکی متنوعی را می‌پسندند) (۳/۸۷ ± ۱/۹۲)، بیشتر از باکتری هایی بود که محدوده ی میزبانی محدودی داشتند (باکتری هایی که در یک شرایط اکولوژیکی ثابت زندگی می کنند و اغلب در ارتباط با میزبان خود هستند) (۱/۶۰ ± ۲/۷۰). میانگین اندازه‌ی ژنوم در باکتری های متحرک (۱/۹۰ ± ۳/۸۰) بیشتر از باکتری‌های غیر متحرک (۱/۵۰ ± ۲/۸۰) است.

آنالیز آماری نشان داد که بین اندازه‌ی ژنوم و تحرک باکتری ارتباط معنی‌داری وجود دارد (P = ۰/۰۰۶). میانگین اندازه‌ی DNA در باکتری‌هایی که تنفس هوازی اجباری (۱/۵۰ ± ۳/۳۰) و بی‌هوازی اختیاری (۱/۷ ± ۳/۳) داشتند، به طور تقریبی برابر است و بیشتر از باکتری‌هایی با تنفس بی‌هوازی اجباری (۱/۰۰ ± ۲/۸۰) و میکروائروفیل (۰/۴۰ ± ۱/۵۰) است. ارتباط معنی‌داری نیز بین نوع تنفس و اندازه‌ی DNA باکتری‌ها به دست آمد (P = ۰/۰۲۰). جدول ۱، سنجش آزمون متغیرهای رفتاری در برابر اندازه‌ی ژنوم و میانگین اندازه‌ی DNA در این متغیرها را نشان می‌دهد.

بحث

بعد از تعیین توالی DNA تعداد زیادی از باکتری‌های بیماری‌زا، محققان پی بردند که تنوع زیادی در اندازه‌ی ژنوم گونه‌های مختلف وجود دارد. به نظر می‌رسد که ارتباط مشهودی بین اندازه‌ی ژنوم و برخی از خصوصیات باکتری وجود دارد. در این مطالعه، به بررسی وجود یا عدم وجود ارتباط بین

جدول ۱. سنجش آزمون متغیرهای رفتاری در برابر اندازه‌ی ژنوم

خصوصیات باکتری		تعداد گونه‌های باکتریایی	میانگین اندازه‌ی DNA (Mbp)	سنجش آزمون
تحرک	متحرک	۳۷	۳/۸۰ ± ۱/۹۰ (۱/۰۳–۸/۷۴)	P = ۰/۰۰۶ T = ۱/۸۳۰
	غیر متحرک	۶۳	۲/۸۰ ± ۱/۵۰ (۰/۵۸–۹/۴۴)	
محدوده‌ی میزبانی	محدود	۴۱	۲/۷۰ ± ۱/۶۰ (۰/۵۸–۷/۲۲)	P = ۰/۰۱۴ T = ۲/۰۰۰
	وسیع	۴۹	۳/۸۷ ± ۱/۹۲ (۱/۵۸–۹/۴۴)	
تنفس	هوازی اجباری	۳۸	۳/۵۰ ± ۲/۱۰ (۰/۸۲–۹/۴۴)	P = ۰/۰۲۰ F = ۳/۲۰۰
	بی‌هوازی اختیاری	۴۶	۳/۳۰ ± ۱/۵۷ (۰/۵۸–۵/۹۷)	
	بی‌هوازی اجباری	۸	۳/۰۰ ± ۰/۷۰ (۲/۱۷–۴/۱۱)	
	میکروائروفیل	۸	۱/۵۰ ± ۰/۴۰ (۰/۹۰–۲/۳۴)	

اندازه‌ی ژنوم باکتری‌های بیماری‌زا با تعدادی از خصوصیات باکتری پرداخته شد و مشخص گردید که بین اندازه‌ی ژنوم این باکتری‌ها و متغیرهایی مانند درصد G + C، تعداد ژن‌ها، پروتئین‌ها، سودژن‌ها و ژن‌های کسب شده، تحرک، تنفس و زیستگاه باکتری ارتباط معنی‌داری وجود دارد.

یکی از دلایل اصلی تفاوت در اندازه‌ی ژنوم باکتری‌ها، تفاوت در تعداد ژن‌های کد کننده‌ی پروتئین است. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی ژنوم و تعداد ژن‌های عملکردی باکتری وجود دارد (۱۷–۱۶). علت کاهش اندازه‌ی ژنوم در باکتری‌هایی که ژنوم کوچکی دارند، از دست دادن کامل تعدادی از ژن‌ها است و به همین علت است که کاهش اندازه‌ی ژنوم، منجر به افزایش تراکم ژن‌ها نمی‌شود (۱۸).

محدوده‌ی میزان G + C در باکتری‌ها از ۲۵ درصد (در مایکوپلاسما) تا ۷۵ درصد (در میکروکوکوس‌ها) متغیر است (۱۰). در طی چندین مطالعه، ارتباط واضحی بین اندازه‌ی ژنوم و درصد G + C نشان داده شده است و این توضیح وجود دارد که باکتری‌هایی که به صورت انگل اجباری میزبان هستند، اغلب غنی از بازهای آدنین (A) و تیمین (T) هستند. میانگین درصد G + C در باکتری‌هایی با زندگی آزاد حدود ۴۹ درصد و در باکتری‌هایی که انگل اجباری میزبان هستند، حدود ۳۸ درصد است (۱۹).

باکتری‌های اخیر، DNA کوچک‌تری دارند و تمایل دارند ژن‌های درگیر در تعمیر DNA (DNA repair) را از دست بدهند. بنابراین احتمال ایجاد جهش‌هایی مانند دآمیناسیون سیتوزین و

اکسیداسیون گوانین افزایش می‌یابد. این جهش‌ها منجر به افزایش میزان آدنین و تیمین می‌شوند (۲۰).

مایکوپلاسما ژنیتالیوم کوچک‌ترین ژنوم را در بین باکتری‌ها دارا می‌باشد و ژن‌های مربوط به کد نمودن آنزیم‌های لازم برای بیوسنتز اسیدهای آمینه، تولید دیواره‌ی سلولی، چرخه‌ی تری‌کربوکسیلیک اسید و تعداد زیادی از دیگر ژن‌های مربوط به بیوسنتز را ندارد. در مقابل، باکتری‌هایی با زندگی آزاد تعداد زیادی ژن به منظور کد نمودن آنزیم‌های لازم برای بیوسنتز ترکیبات گوناگون و همچنین انتقال مواد مختلف را دارا می‌باشند. اندازه‌ی DNA در کوچک‌ترین باکتری‌های با زندگی آزاد، بیش از ۱۰۰۰ کیلو جفت باز است. بنابراین یافته‌های مطالعه‌ی حاضر بر این ارتباط معنی‌دار صحه می‌گذارد (۲۱).

باکتری‌هایی که اندازه‌ی ژنوم کوچکی دارند، تمایل دارند در یک شرایط اکولوژیکی ثابت زندگی کنند و اغلب در ارتباط با میزبان خود باشند؛ در حالی که باکتری‌هایی که ژنوم بزرگی دارند، شرایط اکولوژیکی متنوعی را می‌پسندند (۲۲). کسب ژن می‌تواند تأثیر بسیار زیادی روی الگوی زندگی میکروارگانیسم‌ها داشته باشد؛ چرا که به باکتری‌ها توانایی متابولیکی جدیدی می‌دهد. باکتری‌های بیماری‌زا با طیف میزبانی محدود، شانس کمتری برای کسب ژن دارند و به همین دلیل، کسب ژن در این باکتری‌ها بسیار کم رخ می‌دهد (۲۴-۲۳). یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نیز بر یافته‌های قبل منطبق است.

گونه‌های باکتریایی که در یک جنس قرار دارند و حتی تعداد زیادی از جنس‌هایی که از نظر فیلوژنتیکی ارتباط نزدیکی با هم دارند، درصد DNA غیر کد کننده‌ی مشابهی دارند. در یک مطالعه، به این فرضیه دست یافتند که هر چه موجودات زنده متکامل‌تر باشند، درصد DNA غیر کد کننده‌ی آن‌ها بیشتر است؛ به طوری که انسان بیشترین و باکتری‌ها کمترین میزان را دارا می‌باشند (۱۰). با توجه به این که اندازه‌ی ژنوم باکتری‌ها در طی تکامل کوچک می‌شود، بنابراین انتظار می‌رود که باکتری‌هایی با DNA کوچک درصد DNA غیر کد کننده‌ی بیشتری داشته باشند، اما آنالیز آماری نشان داد که ارتباط معنی‌داری بین اندازه‌ی DNA و درصد DNA غیر کد کننده وجود ندارد.

مکانیسم‌های زیادی برای تکامل باکتری‌ها وجود دارد. به طور کلی می‌توان گفت که تکامل و پیشرفت باکتری‌های بیماری‌زا با کاهش عناصر متحرک، نوترکیبی، تعداد ژن‌های کسب شده و پروتئین همراه است. این عوامل، منجر به کاهش اندازه‌ی ژنوم می‌شوند. از طرفی، کمتر بودن میزان پروتئین‌های تنظیمی در باکتری‌هایی با ژنوم کوچک نیز باعث کاهش درصد G + C می‌شود. تعداد زیادی از باکتری‌ها به طور کامل توالی‌یابی شده‌اند و در موارد زیادی، حتی چندین سویه از هر گونه تعیین توالی شده است. اطلاعات مربوط به توالی باکتری‌ها در حال افزایش و تغییر است. مطالعه‌ی حاضر، ارتباط معنی‌دار تعدادی از خصوصیات باکتریایی را با اندازه‌ی ژنوم در باکتری‌های بیماری‌زا نشان داد. دانش و آگاهی نسبت به این رابطه‌ها، در مورد پیش‌بینی مشخصات باکتری از طریق بررسی ژنوم آن‌ها کمک کننده خواهد بود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت محترم تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی تهران کمال تشکر و قدردانی را دارند.

References

1. Ochman H. Bacterial evolution: chromosome arithmetic and geometry. Curr Biol 2002; 12(12): R427-R428.
2. McCutcheon JP, von Dohlen CD. An interdependent metabolic patchwork in the nested symbiosis of mealybugs. Curr Biol 2011; 21(16): 1366-72.
3. Chang YJ, Land M, Hauser L, Chertkov O, Del Rio TG, Nolan M, et al. Non-contiguous finished genome sequence and contextual data of the filamentous soil bacterium Ktedonobacter racemifer type strain (SOSP1-21). Stand Genomic Sci 2011; 5(1): 97-111.
4. Krawiec S, Riley M. Organization of the bacterial chromosome. Microbiol Rev 1990; 54(4): 502-39.
5. Rocap G, Larimer FW, Lamerdin J, Malfatti S, Chain P, Ahlgren NA, et al. Genome divergence in two Prochlorococcus ecotypes reflects oceanic niche differentiation. Nature 2003; 424(6952): 1042-7.
6. Weaver D, Karoonuthaisiri N, Tsai HH, Huang CH, Ho ML, Gai S, et al. Genome plasticity in Streptomyces: identification of 1 Mb TIRs in the S. coelicolor A3(2) chromosome. Mol Microbiol 2004; 51(6): 1535-50.
7. Pourmand MR, Foster S. A novel bioinformatic approach for staphylococcal vaccine development. Tehran Univ Med J 2006; 64(6): 19-26. [In Persian].
8. Westhof E. The amazing world of bacterial structured RNAs. Genome Biol 2010; 11(3): 108.
9. Taft RJ, Mattick JS. Increasing biological complexity is positively correlated with the relative genome-wide expansion of non-protein-coding DNA sequences. Genome Biol 2003; 5(1): 423-68.
10. Lawrence JG. Common themes in the genome strategies of pathogens. Curr Opin Genet Dev 2005; 15(6): 584-8.
11. Wallace DC, Morowitz HJ. Genome size and evolution. Chromosoma 1973; 40(2): 121-6.
12. Woese CR, Maniloff J, Zablen LB. Phylogenetic analysis of the mycoplasmas. Proc Natl Acad Sci U S A 1980; 77(1): 494-8.
13. Weisburg WG, Woese CR, Dobson ME, Weiss E. A common origin of rickettsiae and certain plant pathogens. Science 1985; 230(4725): 556-8.
14. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, James KD, Thomson NR, Wheeler PR, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. Nature 2001; 409(6823): 1007-11.
15. Havaei S, Ohadian Moghadam S, Pourmand MR, Faghri J. Prevalence of genes encoding bi-component leukocidins among clinical isolates of methicillin resistant staphylococcus aureus. Iran J Public Health 2010; 39(1): 8-14. [In Persian].
16. Daubin V, Moran NA. Comment on "The origins of genome complexity". Science 2004; 306(5698): 978.
17. Koonin EV. Evolution of genome architecture. Int J Biochem Cell Biol 2009; 41(2): 298-306.
18. Moran NA. Microbial minimalism: genome reduction in bacterial pathogens. Cell 2002; 108(5): 583-6.
19. Rocha EP, Danchin A. Base composition bias might result from competition for metabolic resources. Trends Genet 2002; 18(6): 291-4.
20. Lind PA, Andersson DI. Whole-genome mutational biases in bacteria. Proc Natl Acad Sci U S A 2008; 105(46): 17878-83.
21. Glass JI, Assad-Garcia N, Alperovich N, Yooseph S, Lewis MR, Maruf M, et al. Essential genes of a minimal bacterium. Proc Natl Acad Sci U S A 2006; 103(2): 425-30.
22. Barre A, de Daruvar A, Blanchard A. MolliGen, a database dedicated to the comparative genomics of Mollicutes. Nucleic Acids Res 2004; 32(Database issue): D307-D310.
23. Garcia-Vallve S, Romeu A, Palau J. Horizontal gene transfer of glycosyl hydrolases of the rumen fungi. Mol Biol Evol 2000; 17(3): 352-61.
24. Garcia-Vallve S, Simo FX, Montero MA, Arola L, Romeu A. Simultaneous horizontal gene transfer of a gene coding for ribosomal protein l27 and operational genes in Arthrobacter sp. J Mol Evol 2002; 55(6): 632-7.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 14.09.2014
Vol. 32, No. 307, 4th Week, December 2014
Accepted: 23.11.2014

Evaluating the Correlation of Genome Size and Behavioral and Ecological Characteristics in Pathogenic Bacteria

Mohammad Reza Pourmand PhD[1], Zahra Pakbaz MSc[2], Abbas Rahimi-Foroushani PhD[3], Solmaz Ohadian-Moghadam MSc[2]

Original Article

Abstract

Background: Increasing number of bacteria, which their genome is sequenced, leads to wide spread utilization of this data. Use of genomic information is possible through the simultaneous application of bioinformatics and bacteriology. Bioinformatics study of pathogenic bacteria indicates significant variation in genome size. There are several hypotheses about the reason of this variety as well as the relationship of fundamental processes of bacteria and genome size. This study aimed to investigate the relationship of genetic characteristics and behavior of pathogenic bacteria and genome size.

Methods: The genome sequence data of 100 species of pathogenic bacteria were collected from different sources. The association of genome size and some characteristics of pathogenic bacteria was evaluated. Data were analyzed using $SPSS_{19.0}$ statistical software.

Findings: A significant relation was observed between the genome sizes of pathogenic bacteria with regard to some genomic features including the percentage of G + C content, the total number of genes, proteins, pseudogenes, acquired genes and some behavioral and ecological characteristics of bacteria, such as mobility, host range and breathing. Gene distribution and percent of non-protein-coding DNA had no correlation with genome size.

Conclusion: There is a high DNA flexibility in pathogenic bacteria, and the size of the DNA is decreased during the evolution. This may lead to loss of some genes and less often acquire genes. These factors cause a reduction in the number of proteins and G + C percentage of bacteria which may account for their habitat limitations.

Keywords: Genome size, Bioinformatics, Base sequence

Citation: Pourmand MR, Pakbaz Z, Rahimi-Foroushani A, Ohadian-Moghadam S. **Evaluating the Correlation of Genome Size with Behavioral and Ecological Characteristics in Pathogenic Bacteria.** J Isfahan Med Sch 2014; 32(307): 1824-31

1- Associate Professor, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2- PhD Student, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3- Associate Professor, Department of Statistics and Epidemiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Corresponding Author: Mohammad Reza Pourmand PhD, Email: mpourmand@tums.ac.ir