



细菌基因组的转座子注释和耐药基因检索

Detection of transposons and associated antibiotic resistance genes

G12组：侯家恒，张雪薇，方郅昊，魏晓懿

报告人：侯家恒

小组成员



G12A 侯家恒

导师：朱怀球

研究方向：肠道菌群



G12B 张雪薇

导师：葛子钢

研究方向：软骨再生



G12C 方郅昊

导师：葛子钢

研究方向：再生医学



G12D 魏晓懿

导师：曹宇

研究方向：癌症免疫治疗



目录

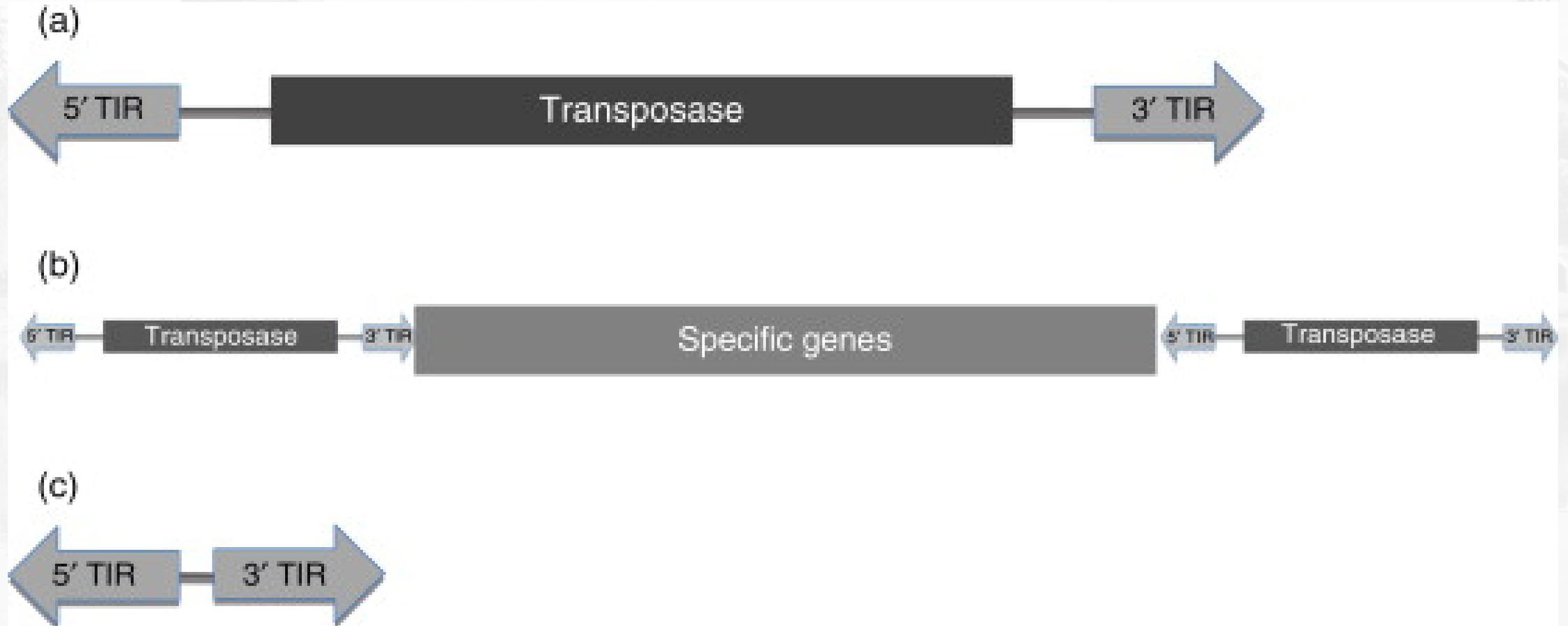
- 1/ 研究背景：转座子与耐药基因
- 2/ 转座子数据库
- 3/ 小结



PART1

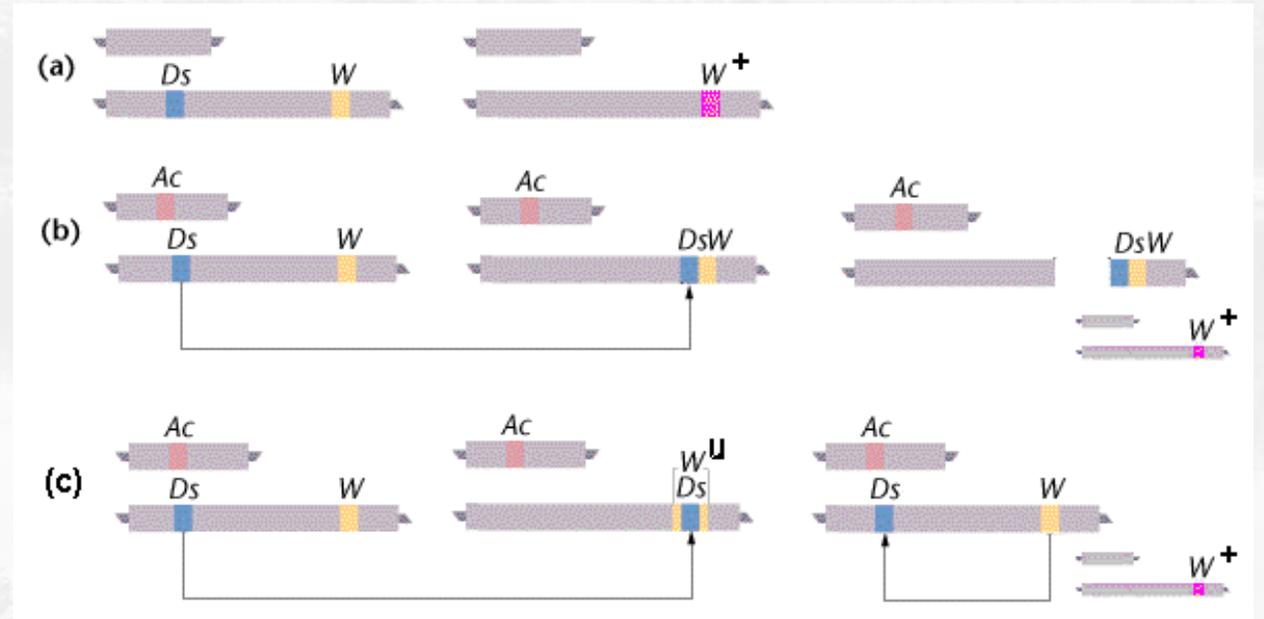
研究背景

什么是转座子?



玉米中的转座子

- 1950年, Barbara McClintock率先在玉米基因中发现了转座子的存在, 但数十年后才得到认可, 获得了1983年的诺贝尔生理学医学奖。
- 玉米的籽粒颜色受Ac-Ds系统调控。在Ac存在时Ds解离因子可以跳跃, 插入 W^+ 扰乱其正常表达, 或引起染色体断裂以致 W^+ 基因丢失。
- Ds解离的时间有早晚、长短的不同, 导致了玉米籽粒上色斑的大小不一。





水平基因转移的常规鉴别方法

- **进化树分析**：用BLAST做相似性搜索，外源基因的进化关系与传统生物学分类差异极大
- **碱基组成分析**（适合细菌）：外源基因往往与细菌基因组的GC含量有明显差异
- **选择压力分析**：亲缘较远的两个物种，特定基因高度相似，不处于进化压力下，且编码的氨基酸也没有发生改变
- **内含子分析**（适合真核）：亲缘较远的两个物种，特定基因编码区高度相似，非编码的内含子区也高度相似
- **特殊序列分析**：某些水平转移途径（如转座子）会产生特殊的序列结构，可以作为鉴定的标志



耐药基因

- 医疗领域和养殖业中抗生素的滥用导致耐药菌逐渐增加，甚至是多重耐药的“超级细菌”。联合国环境署将耐药菌及耐药基因列为6种新型环境污染物中的第一个。
- 抗生素抗性基因（Antibiotic Resistance Genes, ARGs）对耐药性的产生起到关键作用，而基因水平转移是耐药基因的主要传播方式。
- 了解病菌携带哪些耐药基因，以及耐药基因的遗传学来源，可帮助医生制定更有针对性的抗生素疗法，也有助于人们研发克服病菌耐药性的新型抗生素。



耐药基因的研究方式

- 不同的ARG对抗抗生素的方式并不相同，没有通用的方式进行检测。
- 从生物信息学角度，已知常见ARG序列的情况下，可以通过测序手段检测细菌基因组是否含有ARG，从而判断其耐药性。
- 除ARG本身外，耐药性检测通常同时检测转座酶基因、整合酶基因、16S等等，以获取更完整的遗传学信息。
- 转座子作为水平转移的重要途径，与耐药基因联系密切，因此我们认为对转座子上的耐药基因进行注释，可以提供更有价值的信息。

The background is a faded, light-colored image of a traditional Chinese landscape. On the left, a tall, multi-tiered pagoda stands prominently. To the right, a pavilion with a curved roof is visible. The scene is reflected in a body of water in the foreground, with trees and foliage framing the edges. The overall tone is soft and historical.

PART2

转座子数据库



数据整理

- 课题组从NCBI PubMed文献和其他数据库、网站中收录了357个转座子条目；从耐药基因数据库resfinder中获取了5029个耐药基因的序列。
- 我们给每个条目赋予了唯一的编号，并详细注释了序列、家族、来源、描述等信息，对每个转座子序列还可以查询其包含的耐药基因。
- 此外，我们建立了一个网站以供在数据库中进行BLAST检索。用户可以输入细菌基因组从中找出转座子及耐药基因，有助于研究细菌基因组的水平转移。
<http://cqb.pku.edu.cn/ZhuLab/Tndatabase/Tndatabase/index.html>

Transposon Database

Enter Query Sequence

VIEW DESCRIPTION FOR INPUT FORMATS

Input sequence(s) (Demo, Clear)

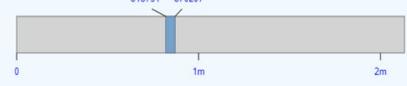
or upload a sequence file here: 未选择任何文件

Optional settings

VIEW DESCRIPTION FOR PARAMETERS

Coverage: Identity:

Genome Viewer



818751 870207

0 1m 2m

[return](#)

Identity<100% and Coverage<100%

Result

[Download the results.](#)

Transposon ID	Identity	Alignment/Gene Length	Coverage	Position in ref	Contig	Position in contig	Accession number	Resistant gene	Details
Tn1806	100.00	51457/51457	100.00	1..51457	CP002121.1 Streptococcus pneumoniae AP200, complete genome	818751..870207	CP002121.1		details show

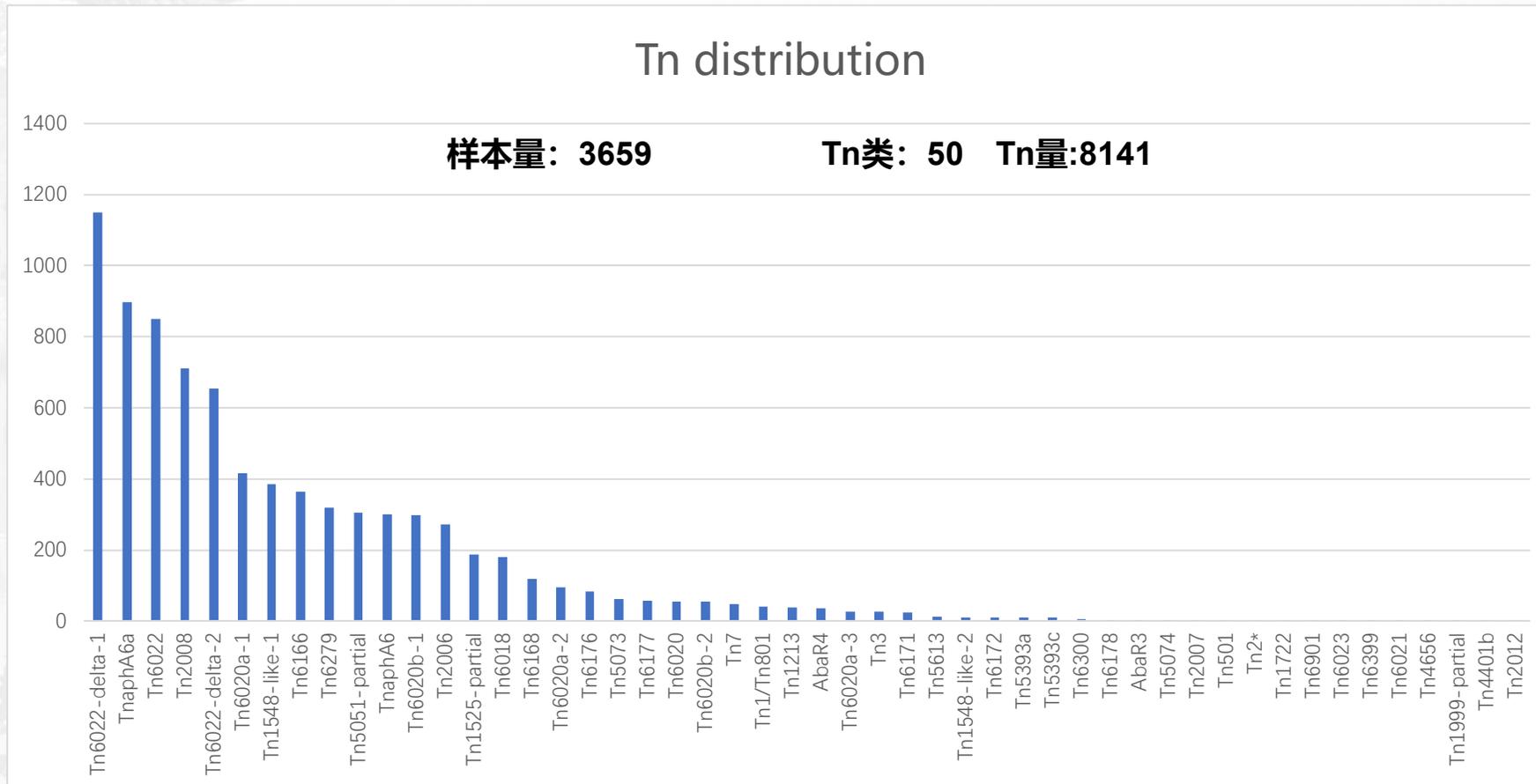
- Identity=100% and Coverage=100%
- Identity=100% xor Coverage=100%
- Identity<100% and Coverage<100%

Transposon ID	Identity	Alignment/Gene Length	Coverage	Position in ref	Contig	Position in contig	Accession number	Resistant gene	Details
Tn1806									<pre>>Tn1806, Identity:100.00 %, Alignment_length/Gene_length: 51457/51457, Coverage: 100.0, Position_in_ref: 1..51457, contig_name: CP002121.1 Streptococcus pneumoniae AP200, complete genome, Position_in_contig: 818751..870207 GTTTCGTGTCATAAAGTGTAGAGGCCAAATAGTATGTAAATATAAGGAGTCAAGACT TCTACCAAAGTTTAAACTCAAAAATAAATAGTTGGTGTGCTTAGAGTATCCATTT TAATAATGGGTATTGTAAATAGCATACCAATATAAATAAGGATATAAATTTTATAAGGA GGATGTATGGATTGTAGAAGCTCATAAGTATCTTTTGCAAATAAACTATGCTTAAA AATGAAAAGAAGTGGTTGTTTTTATTGTTGTAATAATCTTTCTCCAAGTGAATAGAA GATTGGTGTGAAGATGAACCAGATTGGACAGCTATTGTCCATATTGTGGGATTGACTCT GTGATAGGAAATCTATTGGATATCCACTAACAAAAGAGTCATTAGAAAATGCACAAA GAATGGTTTTAGTAAAATTTAATATGTAAATCTCAGACGATAGAAAATGAAAATTTCTG TCGCTCTTTTTTTTACAGAAAAGGAGTAAAGGATGAATTTGGATTATTTTTATAATAGG CAATCTGAAATGTATAACTCATTAGGTTGCCTATGGATTATATGGAAGATGAGATTTT</pre> <p>Download this sequence.</p> <p>return</p>

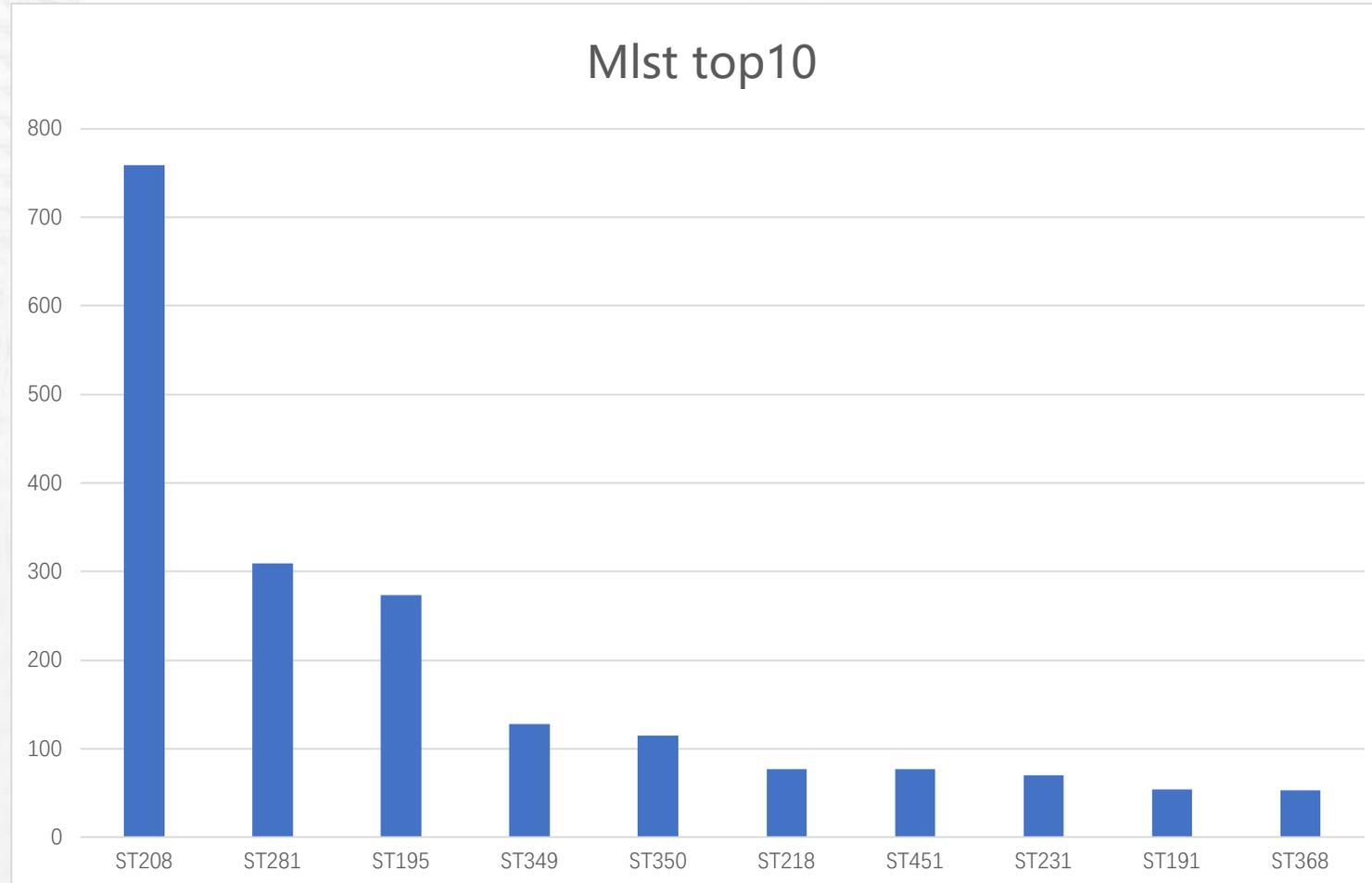
Copyright © 2020 In.database

基于自建数据库的病原菌分析

- 以鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*) 为例 (by 刘洋)

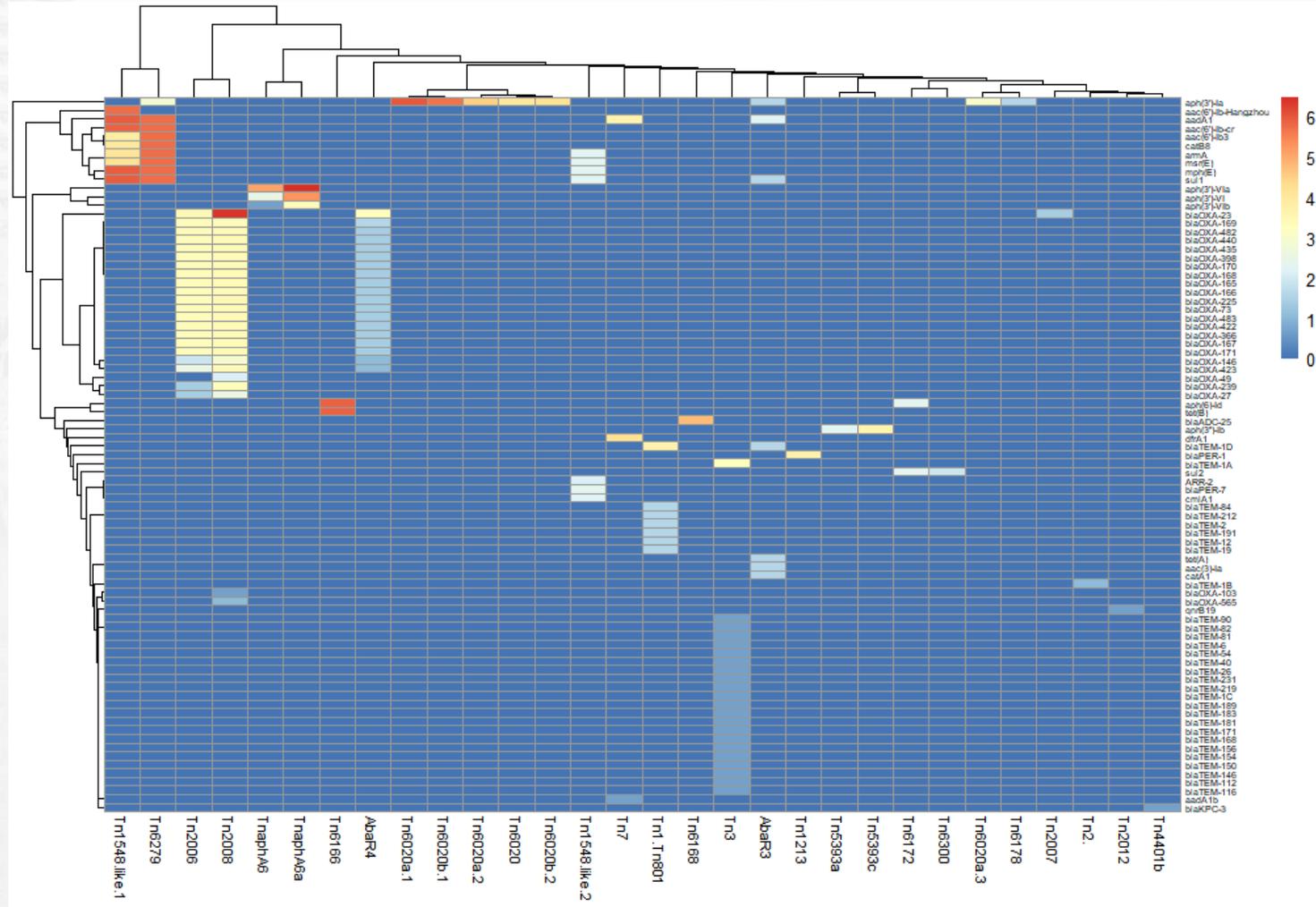


基于自建数据库的病原菌分析



基于自建数据库的病原菌分析

aba Tn-ARG





PART3

小结



小结

- 这项工作是和深圳呼吸疾病研究所合作进行的，以数据整合为主，同时对一些常见病原菌的转座子和耐药基因进行了分析。
- 主要分享的是转座子的作用和分析方法，以及通过转座子分析耐药基因的思路，希望对大家有所启发。
- 这项工作尚未完成，欢迎大家提出宝贵的意见！



Q & A



参考文献

- [1]李志江,李海权,刁现民.基因水平转移的评判方法和转移方式研究进展[J].遗传,2008(9):1108-1114.
- [2]C. Augé-Gouillou, Brenner' s Encyclopedia of Genetics[M]. Academic Press, 2013.



Thanks for Listening !