

# WGBS对菲律宾蛤仔抗鳃弧菌免疫机制的初步分析

Preliminary analysis of the immune mechanism of *Ruditapes philippinarum* against *V. anguillarum* by WGBS

李瑾<sup>1,2</sup>, 聂鸿涛<sup>\*1,2</sup>, 闫喜武<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>大连海洋大学水产与生命学院, 大连116023

<sup>2</sup>辽宁省贝类良种繁育工程技术研究中心, 大连116023

## 前言 Introduction

**DNA甲基化**是一种重要的表观遗传修饰, 可以阻止转录因子与DNA结合, 影响基因表达, 基因组印迹和发育, 并在包括癌症在内的疾病中发挥作用, 能为菲律宾蛤仔对细菌性病原体感染的免疫应答提供一个良好的分析。

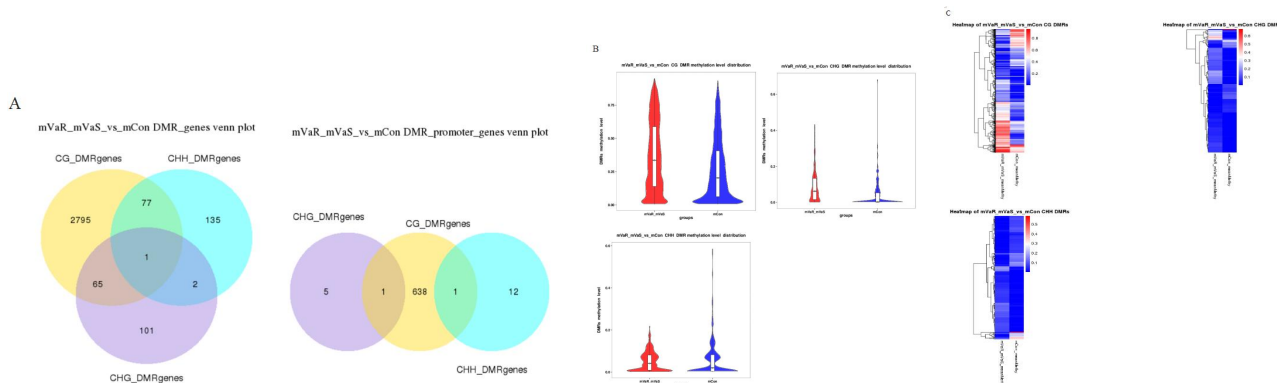
**甘露糖受体**属于模式识别受体 (PRRs), 可以与内源性分子和病原体结合, 介导生理性清除, 平衡体内对外界压力的免疫反应。

## 材料与方法 Materials and methods

将菲律宾蛤仔 (*Ruditapes philippinarum*) 分为对照组和处理组, 处理组使用  $10^7$  CFU/ml 鳃弧菌感染蛤仔, 第7天存活蛤仔划分为抗性组, 而处于死亡状态的蛤仔划分为易感组, 取死亡蛤仔的肝胰腺组织进行全基因组亚硫酸氢盐测序, 对DNA甲基化进行比较分析。

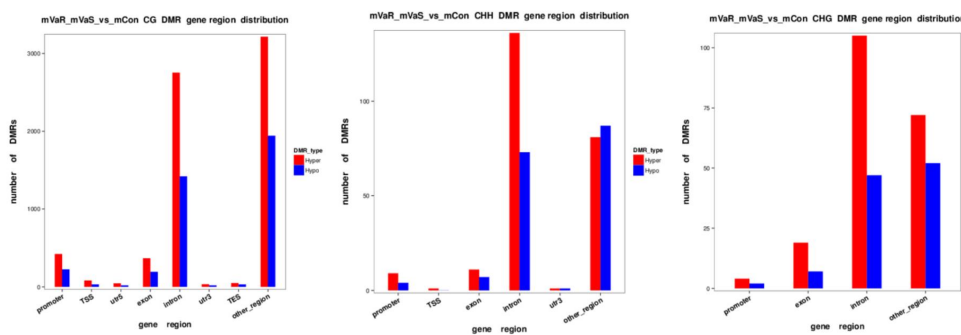
## 结果 Results

**图1** (A) 三种序列环境 (CG、CHG、CHH) 中DMR基因的Wien图; (B) 鳃弧菌胁迫后三种序列DMR甲基化水平分布显示; (C) 鳃弧菌胁迫后三种序列DMR甲基化水平聚类热图。



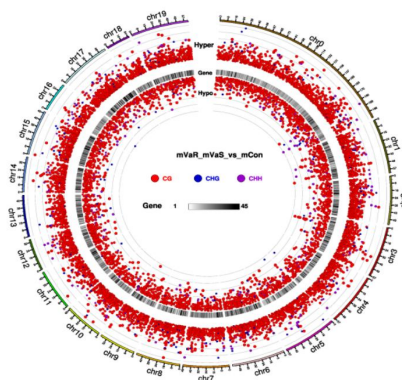
显示三种序列基因的CG含量均显著高于CHG和CHH (图1B); 在鳃弧菌的刺激下, 甲基化CG型及其含量两侧甲基化水平高于CHH和CHG (图1B); 鳃弧菌胁迫后CG型中DMR甲基化水平的聚类热图差异明显 (图1C)。

**图2** 三种序列环境 (CG、CHG、CHH) DMR启动子区显示

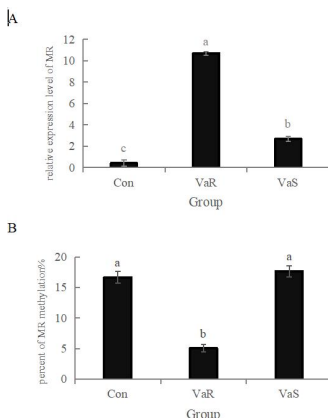


在鳃弧菌的刺激下, 差异甲基化区域CG、CHH、CHG在启动子、外显子、内含子等区域存在高甲基化和低甲基化。CG在起始子、终止子、5'及3'端也有少量的高甲基化和低甲基化, CHH在启动子和3'端也有少量的高甲基化和低甲基化。

**图3** Circos显示CG、CHG、CHH型差异甲基化区域。CG型DMR在基因组上相比于CHG和CHH具有显著差异。



**图4** 甘露糖受体基因 (MR) 表达与甲基化的关系分析



结果显示, MR基因在鳃弧菌感染下, 抗性个体中表达量显著高于易感组和对照组 ( $p < 0.05$ ), 且MR基因DNA甲基化程度显著降低, 呈负相关关系。

## 结论 Conclusion

通过对甘露糖受体基因显著差异的DNA甲基化与基因表达的关系分析, 发现低甲基化可促进免疫基因表达, 提高蛤仔对鳃弧菌的抵抗能力。本研究首次为菲律宾蛤仔的表观遗传学研究提供了WGBS数据, 并为防御病原体入侵的免疫机制提供了新的见解。