

Undersøgelse af SARS-epidemiens historie ved fylogener

Af: Nicolai Sørensen og Kresten Cæsar Torp, Aalborghus Gymnasium

Baggrund

SARS-epidemien i Sydøstasien i 2002-2003 gav anledning til stor bekymring. Virus spredtes til mennesker, fra dyret palmeruller, *Paradoxurus hermaphroditus*. Men man registrerede derefter, at virus smittede mellem mennesker. Med en ny virus der på den måde skiftede vært, ville der, hvis sygdommen ikke blev indesluttet, være risiko for at omfattende epidemi, evt. en pandemi.



Figur 1. Asiatisk palmeruller, *Paradoxurus hermaphroditus*. Palmeruller holdes bl.a. i fangenskab, fordi en særlig fin kaffebønne udvindes fra dens fæces. Ved fordøjelsen af kaffebær vil proteaser i dyrets fordøjelsessystem delvist nedbryde proteiner i kaffebønner, hvilket giver en særlig fin smag. Billedkilde: By Praveenp - Own work, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=7975435>

Men hvor kom epidemien fra, og hvordan spredtes den? Hvornår og hvor blev den først overført til mennesker, og hvornår begyndte den at spredes mellem mennesker?

Analyse af epidemiens spredning og udvikling

På sysbio.dk kan du finde en datafil, *Sars_spike*, som indeholder DNA-sekvenser fra SARS-virus fra forskellige patienter og datoer under SARS-epidemien i Sydøstasien i 2002-2003.

Du skal nu analysere hvilken historisk sammenhæng, forskellene mellem sekvenserne afspejler. Det gør du bedst først at lave multipel alignment (af flere sekvenser). Derefter opstiller du et fylogenetisk træ, som kan tolkes.

Bemærk, at den sidste sekvens ikke stammer fra patientdata, men er en sekvens fra virus fundet i et individ af palmeruller. I analysen fungerer den som en såkaldt outgroup. Dvs. en sekvens som er fjernere beslægtet med patientprøverne end de er med hinanden. Den anvendes til at give træet en rod.

Analysen foretages i programmet MEGA. DU skal læse, hvordan du installerer og anvender MEGA i filen: *2c MEGA lille tutorial*.

Fremgangsmåde

- Åben fasta – filen *sars_spike.fas* og undersøg, hvilken information der findes om de enkelte sekvenser.
- Foretag en multipel alignment af nukleotid – sekvenserne (brug MEGA).
- Konstruer et fylogenetisk træ vha. metoden neighbor – join (brug MEGA).
- Sæt en rod på træet ved at vælge Palmeruller som outgroup.
- Beskriv det fylogenetiske træ. Hvilke oplysninger får du ud af træet.

- f) Beskriv historien, som det fylogenetiske træ viser. I hvilket område ser det ud til at SARS – epidemien er startet?

Analyse af epidemiens oprindelse og tidsforløbet

Ofte oversætter man de genetiske afstande i træet til en tidsakse. Som udgangspunkt antager man, at mutationsraten er mere eller mindre konstant. I dette tilfælde er der ligefrem datoer på prøverne, hvilket giver mulighed for at korrigere dette.

Du skal nu undersøge tidsforløbet gennem det fylogenetiske træ nærmere.

Fremgangsmåde

- g) Beregn Hammingafstandene mellem de alignede sekvenser (brug MEGA).
- h) Lav et koordinatsystem med antal dage siden d. 16/12-02 ud ad førsteaksen og afstanden mellem sekvenserne for patienterne til sekvensen for palmeruller ud ad andenaksen. Afsæt punkterne i koordinatsystemet.
- i) Lav lineær regression, hvor du bruger punkterne/data fra opgave g) (afhængigt af program).
- j) Hvad fortæller hældningen for den rette linje?
- k) Underbygger resultatet i dette tilfælde, at man kan lave en tidsakse, som bygger på den antagelse, at mutationsraten er stort set konstant?