

Лекция 8. Повторяющиеся последовательности

Рис.2. Основные варианты повторяющихся последовательностей

Тандемные повторы, включая кластеры генов

Псевдогены

Мобильные элементы

Рис.3. Сателлиты

Сателлиты – многократно повторенные короткие последовательности ДНК.

Сателлиты не встречаются у прокариот, однако очень широко распространены у эукариот.

Паттерн и набор сателлитов может сильно варьировать даже при сравнении индивидуумов одного вида.

Рис.4. Сателлиты

Пример частоты встречаемости различных повторов.

Рис.5. Вариабельность микросателлитной последовательности ДНК.

Рис.6-9. Кластеры генов. Эукариоты.

У эукариот гены, контролирующие последовательные биохимические реакции или даже одну и ту же реакцию расположены в различных участках генома. В тоже время, известны примеры кластерной организации генов. Например, гены, кодирующие различные гемоглобины человека.

Самый известный и активно изучаемый кластер генов – Нох кластер или кластер Нох-генов, отвечающих за дифференцировку основных частей тела у двухсторонне симметричных животных .

Кластеры генов возникают в результате дупликаций исходных генов и последующих мутационных процессов, включая рекомбинации – как гомологичные, так и негомологичные. В процессе эволюции кластеры генов преобразуются в семейства генов.

Рис.10. Кластеры генов. Прокариоты.

Однако не только у эукариот существуют кластеры генов. У бактерий обнаружены различные кластеры генов, имеющих общее происхождение и схожую функцию.

Например, у *E. coli* описан ряд антибактериальных агентов, кодируемых кластерами генов. В частности – миокрины.

Рис.11-12. Псевдогены

Псевдогены – последовательности, сходные с обычными структурными генами, но, как правило, не экспрессирующиеся с образованием функционально активных полипептидов.

Псевдогены образуются двумя путями: через дупликацию с последующей инактивацией копий мутациями и через интеграцию в геном копий ДНК, комплементарных зрелой молекуле мРНК, возникающих в результате ее обратной транскрипции

Рис.13. Мобильные элементы

Мобильные элементы – последовательности ДНК, способные менять свою локализацию в геноме. Выделяют два обширных класса мобильных элементов на основе различий механизмов перемещения и структурной организации.

Ретротранспозоны – мобильные элементы, использующие процесс обратной транскрипции.

ДНК-транспозоны – мобильные элементы, перемещающиеся в виде ДНК копий с использованием нескольких отличных друг от друга механизмов. В геномах эукариот встречаются оба класса мобильных элементов, у прокариот обнаружены только ДНК-транспозоны.

Рис.14. Ретротранспозоны

Среди ретротранспозонов выделяют три подкласса:

- non-LTR ретротранспозоны
- LTR ретротранспозоны
- и SINE (short interspersed elements) элементы

Представители различных подклассов ретротранспозонов отличаются не только структурной организацией, но и механизмом перемещения.

Рис.15. Non-LTR ретротранспозоны

Non-LTR ретротранспозоны используют праймер опосредованный механизм синтеза новой копии элемента (TPRT – target-primed reverse transcription).

Синтез кДНК начинается только после образования разрыва ДНК в месте встраивания новой копии – 3' конец геномной ДНК используется в качестве затравки для начала синтеза первой цепи кДНК.

Все процессы синтеза новой копии non-LTR ретротранспозонов осуществляются в ядре - в месте встройки будущей копии элемента.

Рис.16. LTR ретротранспозоны

LTR ретротранспозоны используют механизм синтеза новой копии сходный с образованием новых копий кДНК ретровирусов.

В качестве затравки LTR ретротранспозоны используют тРНК. Все процессы синтеза новой копии LTR ретротранспозона осуществляются в цитоплазме, а к месту встраивания доставляется уже синтезированная кДНК копия элемента.

Рис.17. SINE элементы

SINE элементы используют ферментативную машину non-LTR ретротранспозонов для собственного перемещения. SINE элементы, чаще всего, видо- или родо-специфичны, то есть обнаруживаются у определенных видов или группы родственных видов. Механизм возникновения SINE элементов остается неизвестным. Считается, что SINE элементы могут возникать *de novo* у различных организмов.

Рис.18-19. ДНК-транспозоны

Ранее считали, что ДНК-транспозоны эукариот делятся по механизму перемещения на два класса: размножающиеся с помощью нерепликативной транспозиции (по механизму «вырезание-встраивание») и репликативной транспозиции. Однако в последние годы благодаря секвенированию геномов многих организмов были открыты *in silico* два новых класса ДНК-транспозонов эукариот: Helitrons и Polintons. Helitrons перемещаются с помощью полурепликативной транспозиции по принципу катящегося кольца, подобно плазмидам и некоторым вирусам. Polintons, или самосинтезирующиеся транспозоны, при размножении используют свою собственную ДНК-полимеразу, праймером для которой служит белок, и считаются в настоящее время самыми сложными ДНК-транспозонами эукариот.

ДНК-транспозоны найдены как в геномах эукариот, так и прокариот

Рис.20. ДНК-транспозоны

Механизм перемещения.

Рис.21. Распространение мобильных элементов

Состав и количество мобильных элементов сильно варьирует не только между различными таксонами, но и между близкородственными видами и даже между представителями одного и того же вида.

Рис.22-23. Роль мобильных элементов в геноме

Наиболее известный пример участия мобильных элементов в функционировании генома – сохранение теломер у *Drosophila melanogaster*.

Организация теломер у различных насекомых. Теломеры *Drosophila* образованы двумя non-LTR ретротранспозонами, а у *Bombyx* в сохранении теломер участвуют как теломераза, так и non-LTR ретротранспозоны.

Различные варианты хромосомных перестроек в результате рекомбинаций между повторами, в частности – мобильными элементами.

Рис.25. Эволюция МЕ