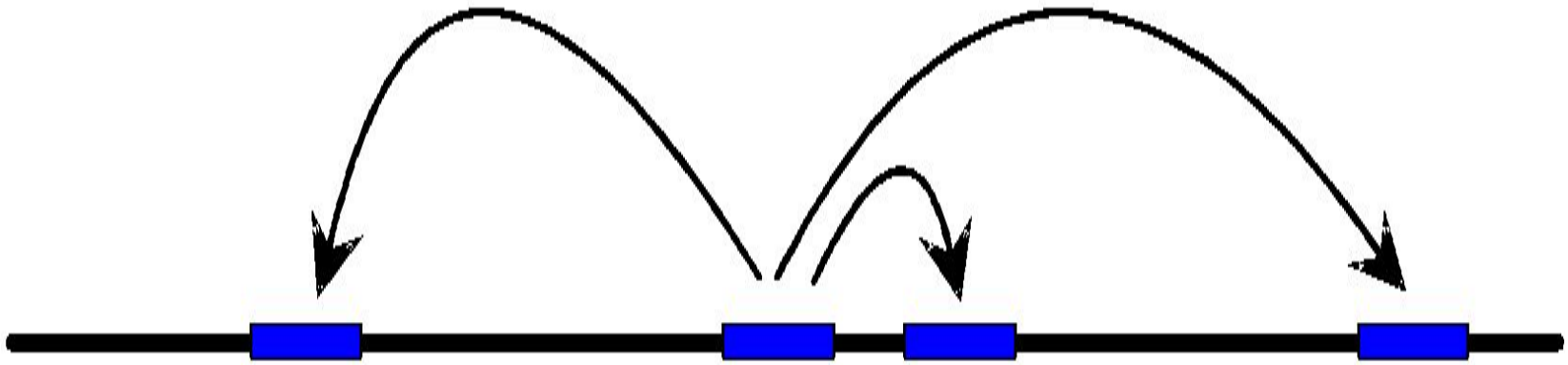
Повторяющиеся мобильные элементы

- Введение
- Открытие
- Бактериальные транспозоны
- P элементы
- LTR ретротранспозоны и ретровирусы
- SINE и LINE

Повторяющиеся Мобильные элементы



- ДНК транспозоны / Ретротранспозоны
- Автономные / Не автономные

Мобильные элементы: ДНК транспозоны

Открытие

Барбара Мак-Клинток

Мозаичность початков кукурузы (Ac/Ds)

Активатор (Ac) / Диссоциирующий элемент (Ds)

Мобильные элементы: ДНК танспозоны

- Ac (Активатор) – автономный мобильный элемент, включающий ORF белка «транспозазы» который делает возможной транспозицию. Транспозаза «взаимодействует и с Ds элементами.
- Ds (Диссациатор) активность зависит от Ac: может перемещаться только когда Ac активен. Существует несколько типов Ds элементов.

Мобильные элементы: ДНК танспозоны

- Как Ac и Ds приводят к мозаичности?
- Мутация – результат встраивания элемента в рамку считывания, вырезание элемента восстанавливает рамку считывания.
- Наличие одинаковых Ac/Ds элементов может привести к некорректной рекомбинации по похожим последовательностям на разных хромосомах. Результат – хромосомные перестройки и аберрации.

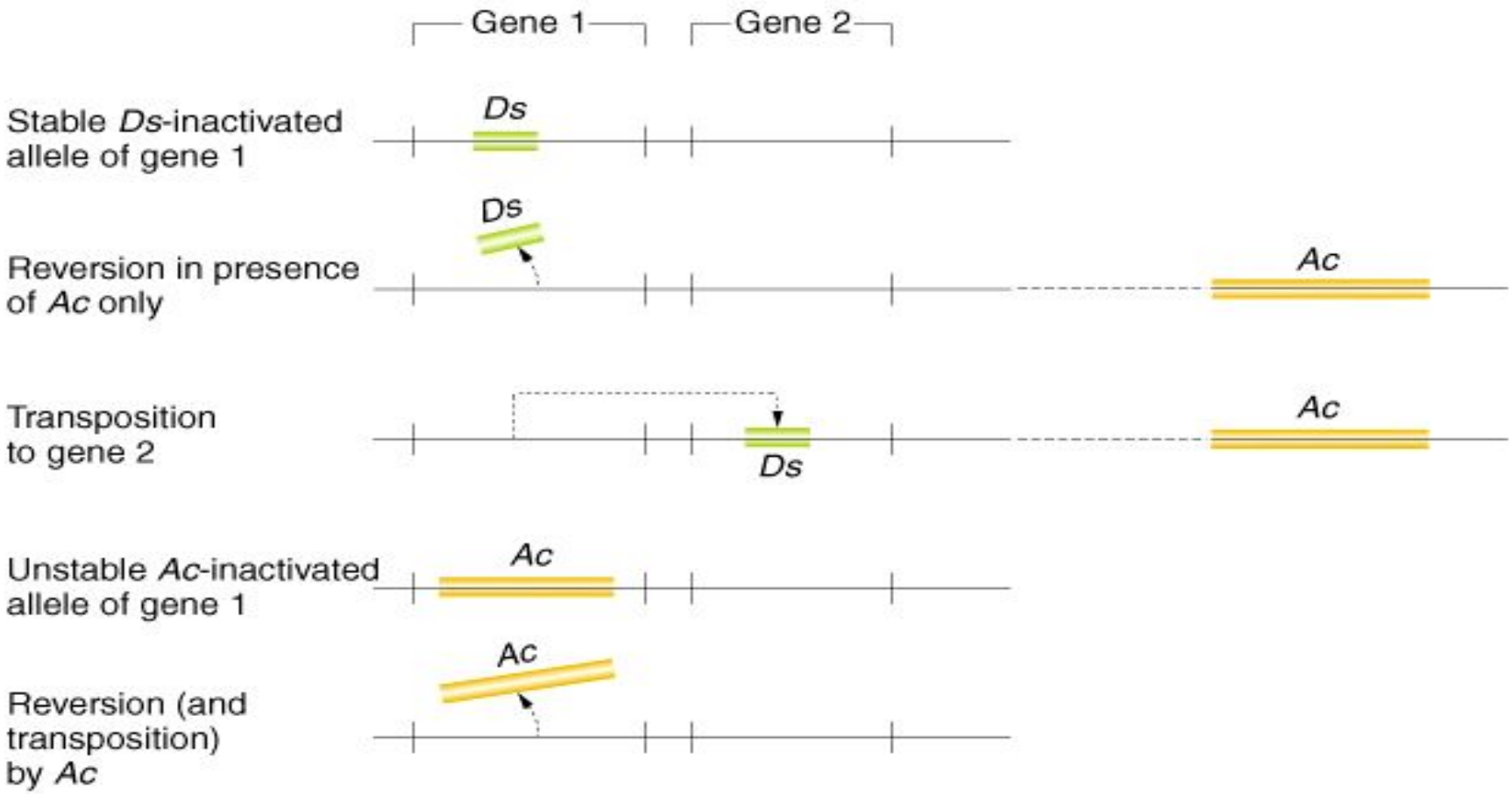


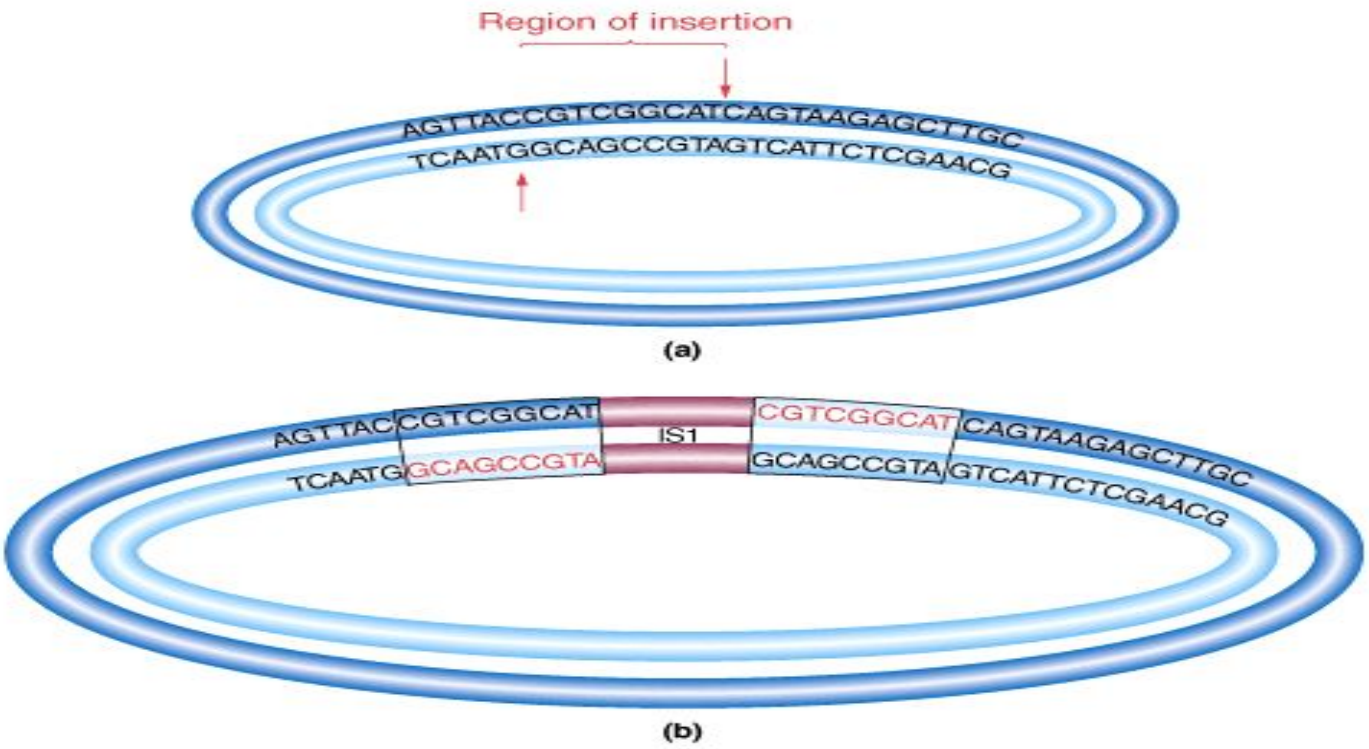
Схема взаимодействия Ds/Ac и образования различных фенотипов через включение/выключение аллелей.

Мобильные элементы: ДНК танспозоны

- Бактериальные транспозоны
  - Insertion Sequences (IS) – простые танспозоны

Мобильные элементы: ДНК танспозоны

Последствия встраивания IS элемента (Дупликация сайта встраивания)

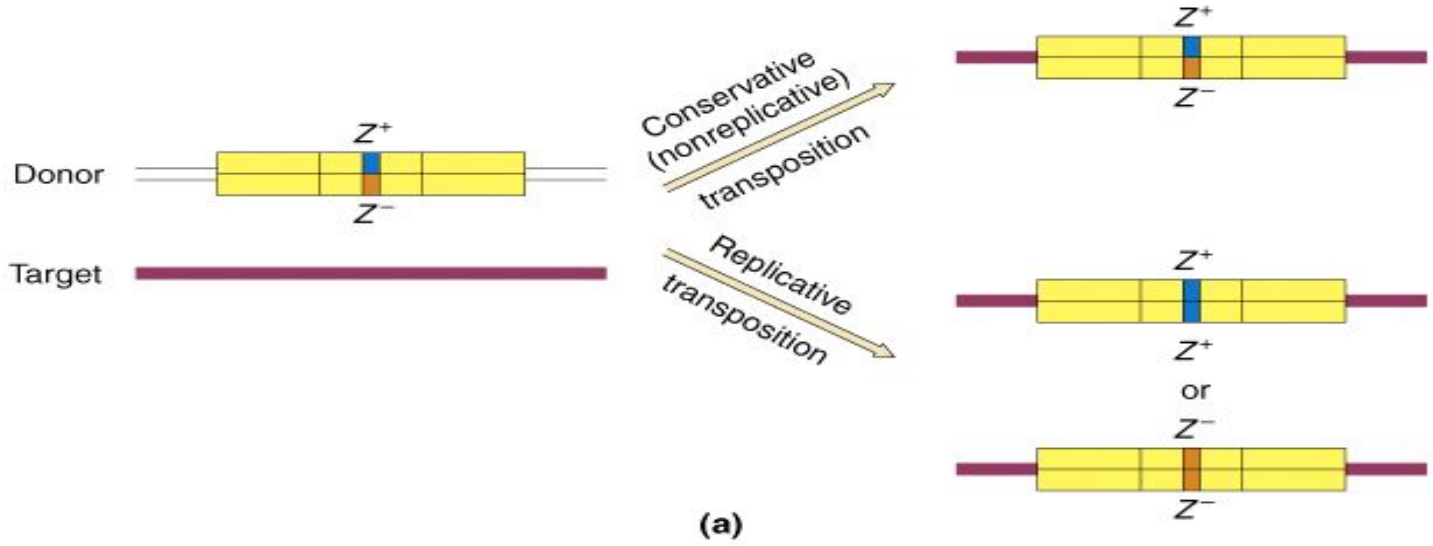


Мобильные элементы: ДНК танспозоны

- Консервативная / Репликативная транспозиция.

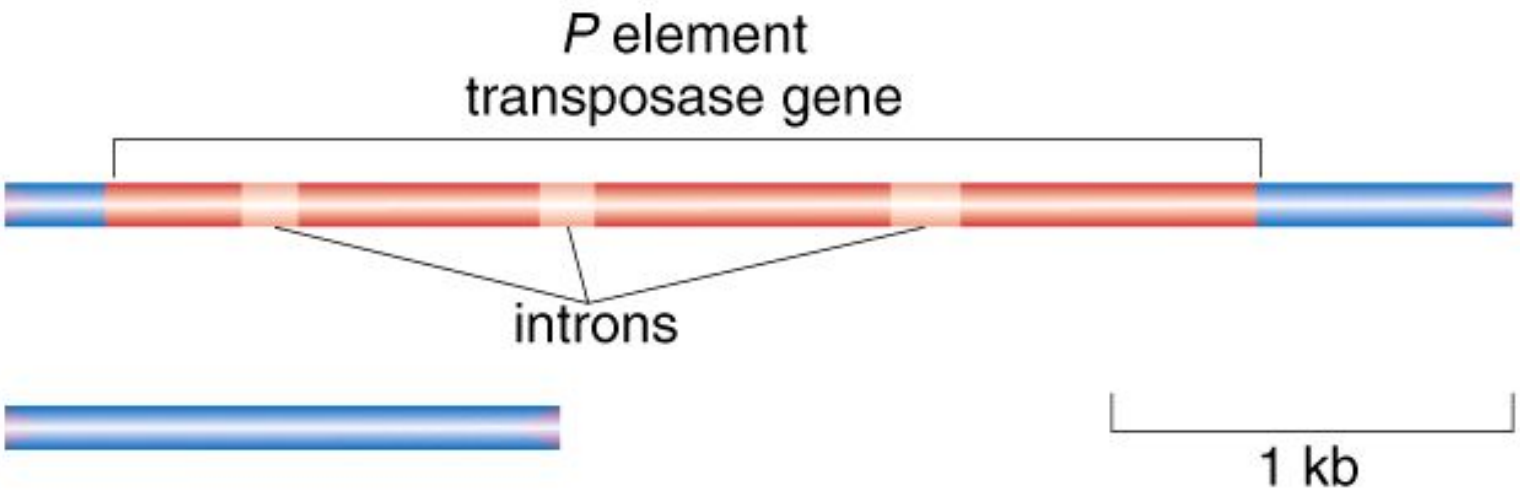
Консервативная транспозиция – вырезание и встраивание элемента

Репликативная транспозиция – копирование и встраивание

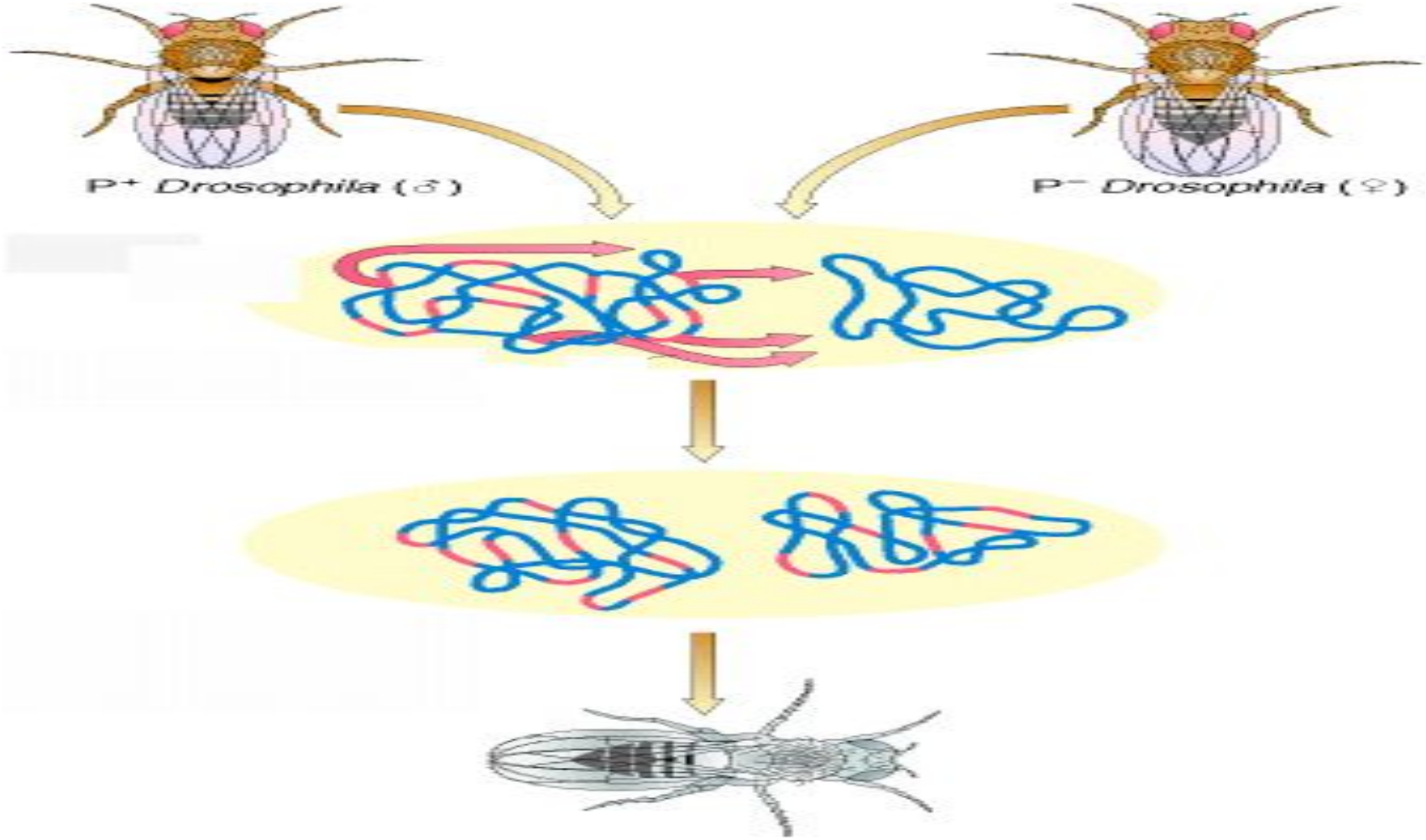


Мобильные элементы: ДНК танспозоны

P элемент дрозофила

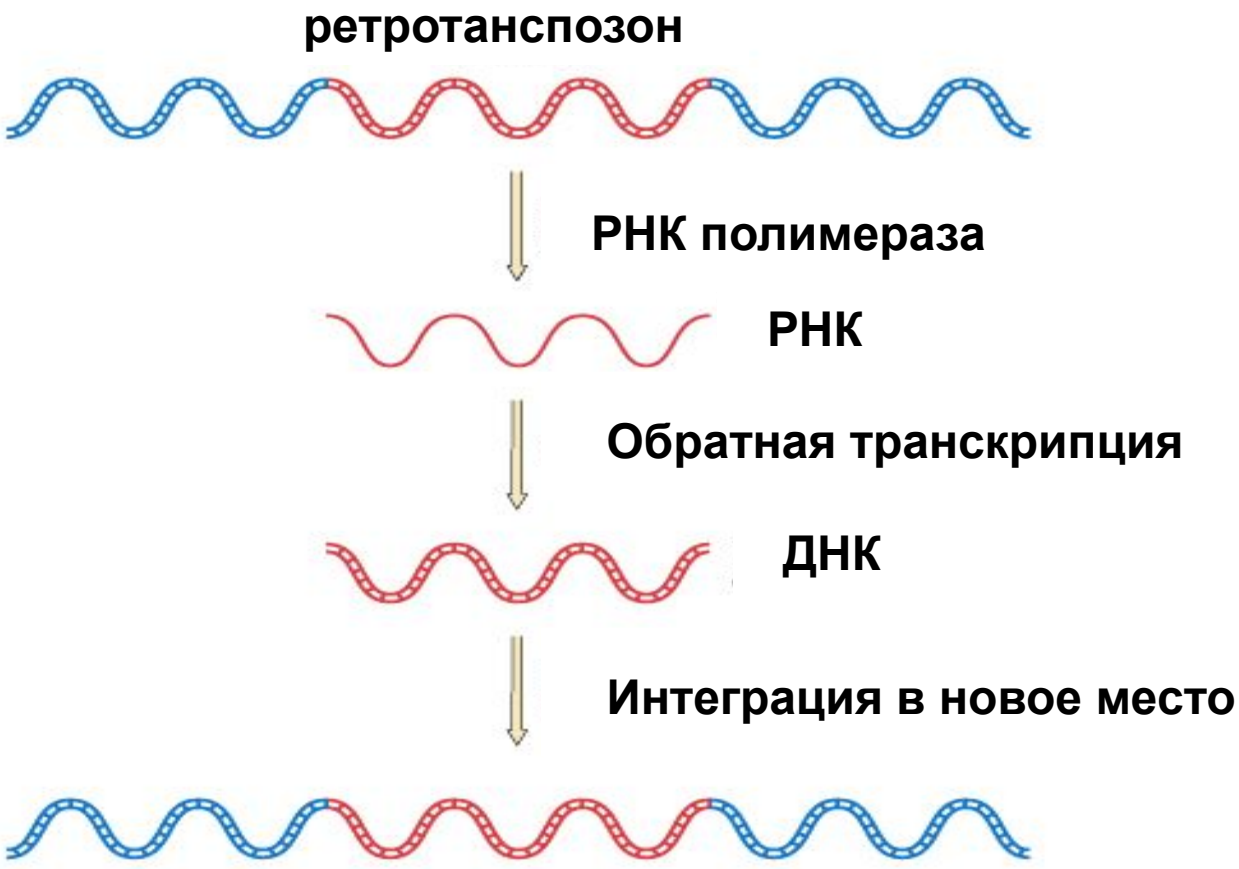


Гибридный дисгенезис



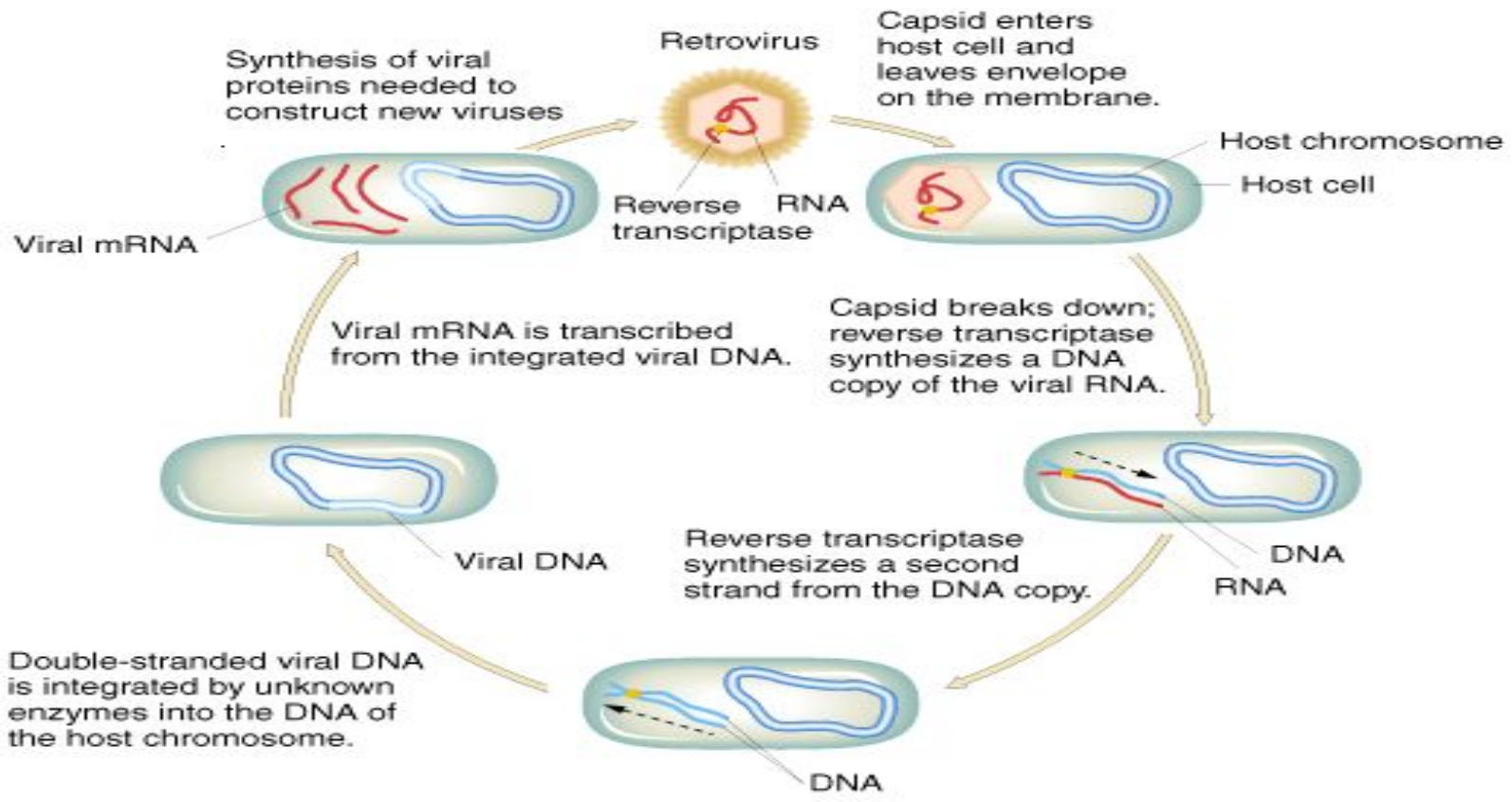
Мобильные элементы: ретротранспозоны

Жизненный цикл ретротранспозона



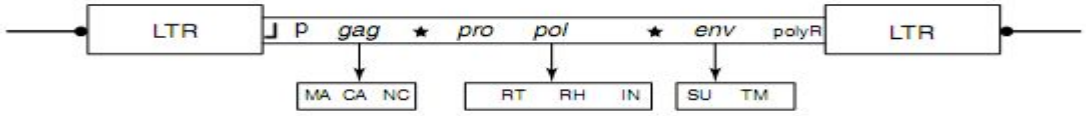
Мобильные элементы: ретротанспозоны

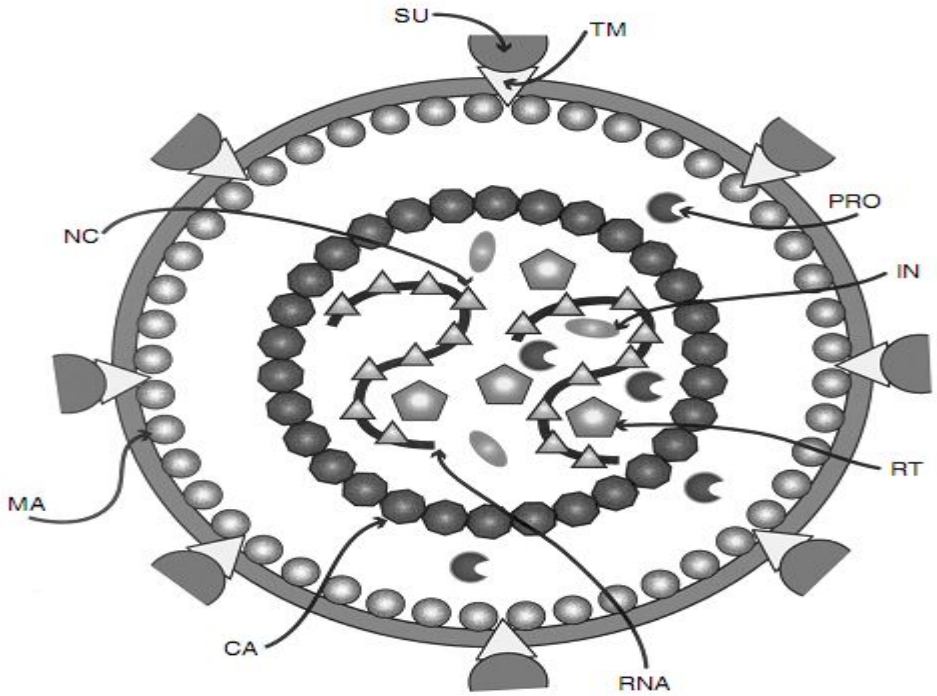
Ретровирусы – жизненный цикл



Мобильные элементы: ретротанспозоны

Ретровирусы – структура вируса

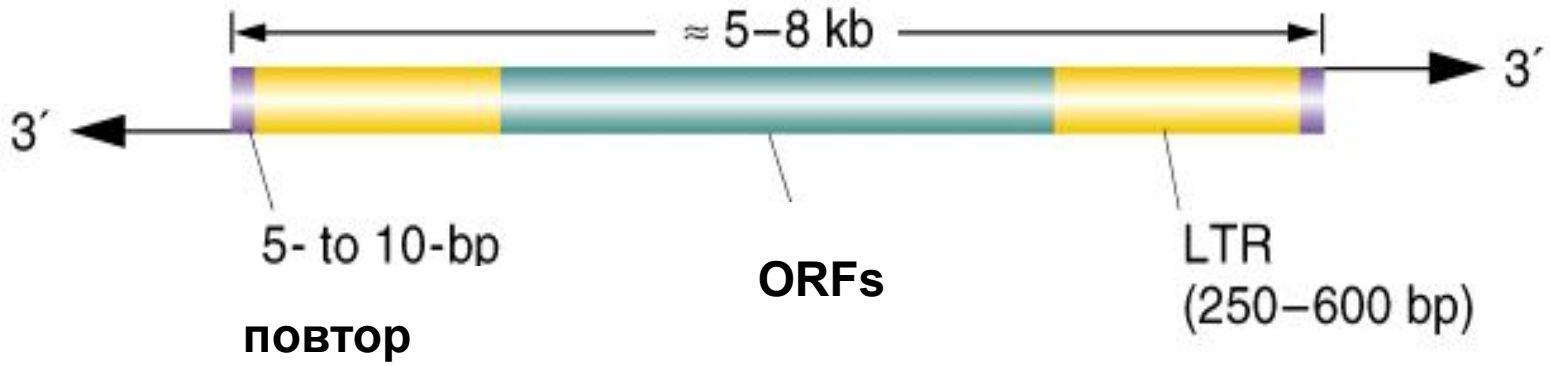




Мобильные элементы: ретротанспозоны

Ретровирусы – структура ретроэлемента

Ретровирус



Мобильные элементы: Ретровирусы

1. Автономные и не автономные элементы.
2. Длина 0,5-12 kb.
3. LTR (. Pol II промотор в LTR.
4. 3-6 рамок считывания.
5. Обратная транскрипция – <u>в цитоплазме клетки,</u> в вирусных компартментах.

Мобильные элементы: автономные ретротранспозоны

Ретротранспозоны (LTR)

Ретровирус

Ty 912 (yeast)

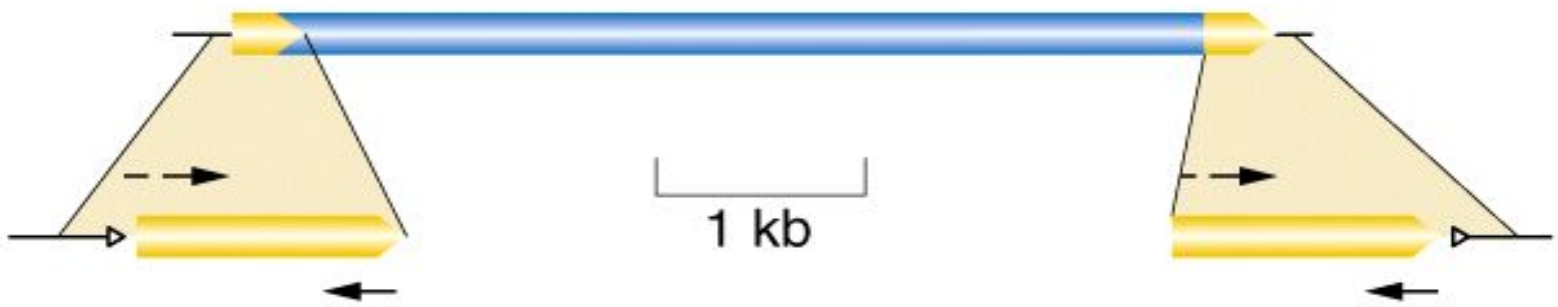
copia (Drosophila)

Мобильные элементы: Автономные ретротанспозоны

Copia элементы

- 5-8.5 kb в длинну
- Long Terminal Repeats (LTR)
- как минимум 7 разновидностей, каждая по 10-100 копий в геноме Дрозофилы

Copia элементы

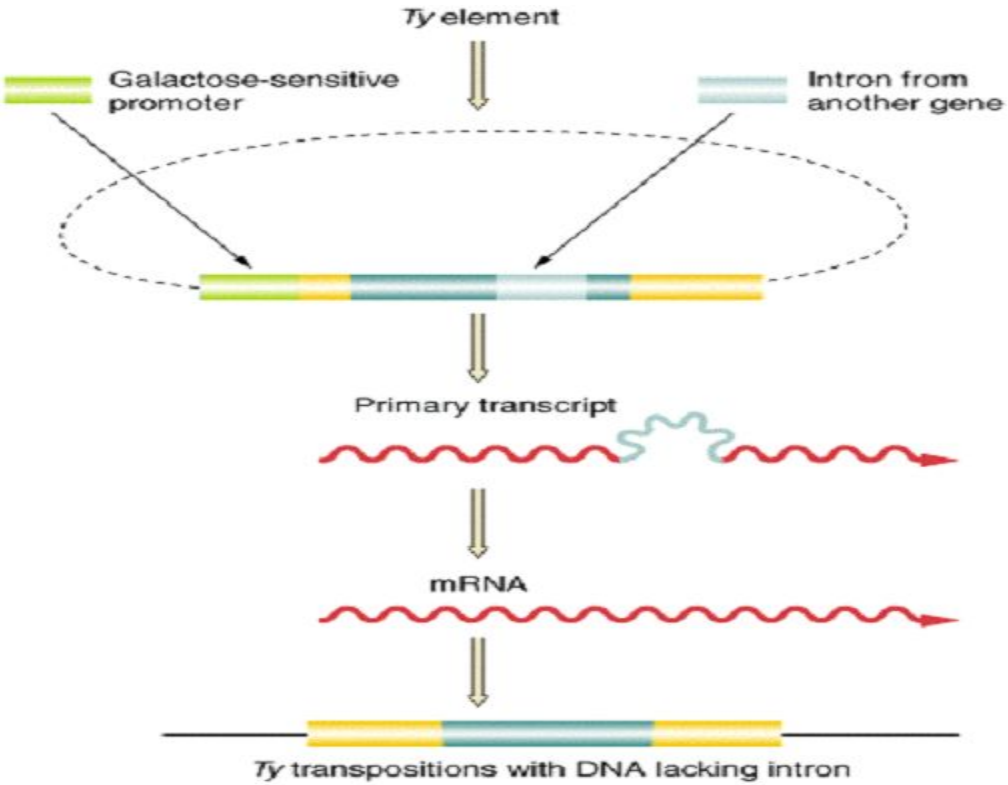


Мобильные элементы: Автономные ретротанспозоны

Демонстрация ретропозиции (через РНК):

Дрожжевая плазмида с активным Ту элементом в который встроен дополнительный интрон. Транспозиция возможна <u>после вырезания</u> <u>интрона.</u>

Копия элемента интрона не имеет.



Мобильные элементы: ретропозоны

– Основные ретропозоны в геноме млекопитающих: SINE и LINE

– SINE: Short Interspersed Element

В геноме человека ~1 200 000 SINE

– LINE: Long Interspersed Element

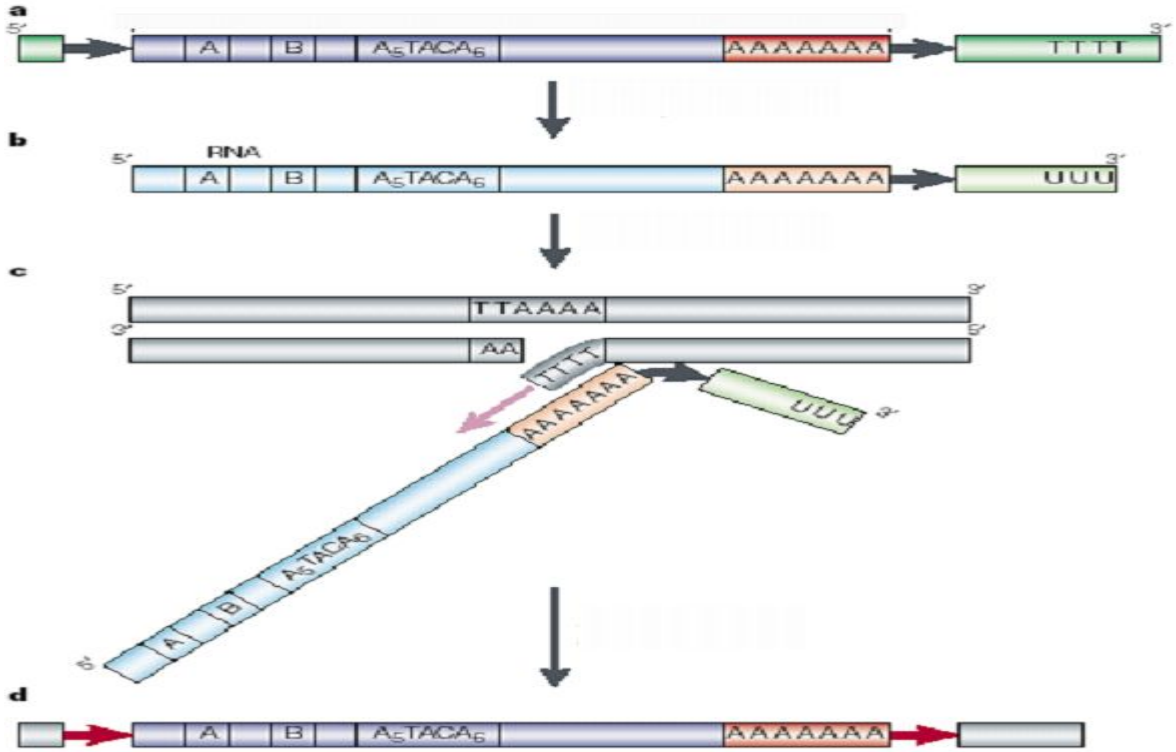
В геноме человека ~600 000 LINE

Мобильные элементы: LINE

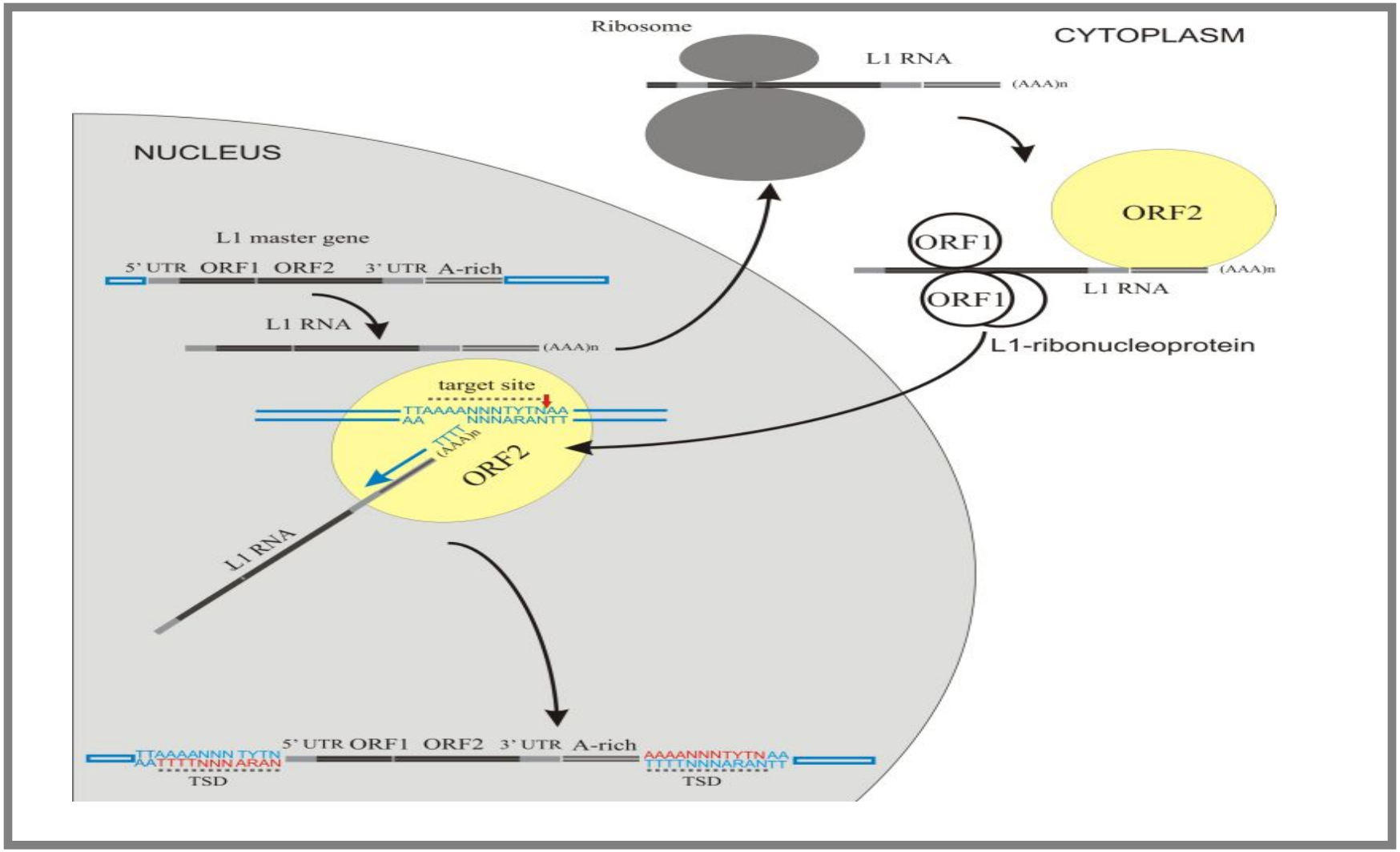
1. Автономные элементы.
2. Длина 1-6 kb.
3. Внутренний pol II промотор.
4. Как правило 2 рамки считывания. Одна из них – эндонуклеаза/обратная транскриптаза.
5. Обратная транскрипция – <u>в ядре клетки</u> синхронно с интеграцией

Мобильные элементы: LINE и SINE

Обратная транскрипция использует ДНК в сайте встраивания как праймер.



Жизненный цикл LINE на примере L1



Мобильные элементы: SINE

1. Не автономные элементы.
2. Длина 70-600 нуклеотидов.
3. Внутренний pol III промотор (A, B box).
4. «Компаньоны» LINE – используют жизненный цикл LINE для собственной ретропозиции.

Накопление мобильных элементов в геномах

Мобильные элементы накапливаются в геномах. Они становятся структурными элементами. Какая часть генома состоит из мобильных элементов?

- у нематод ~10% генома;
- у рыб ~15% генома;
- у курицы ~23% генома;
- человека ~ 60% генома из них 57% - ретроэлементы.

У высших растений до 90% генома может состоять из ретроэлементов.

Накопление мобильных элементов в геномах

Большинство мобильных элементов не активны. Только некоторые из них увеличивают количество своих копий. Со временем копии накапливают мутации и становятся разными.

Роль мобильных элементов в геномах

1. Активные танс- и ретротранспозоны – мутагены и онкогены.
2. Эндогенные ретровирусы могут вызывать заболевания.
3. Повторяющиеся многократно элементы могут быть причиной хромосомных перестроек.
4. «Древние», неактивные мобильные элементы являются структурными элементами.
5. В эволюционном аспекте мобильные элементы добавляют пластичности геному