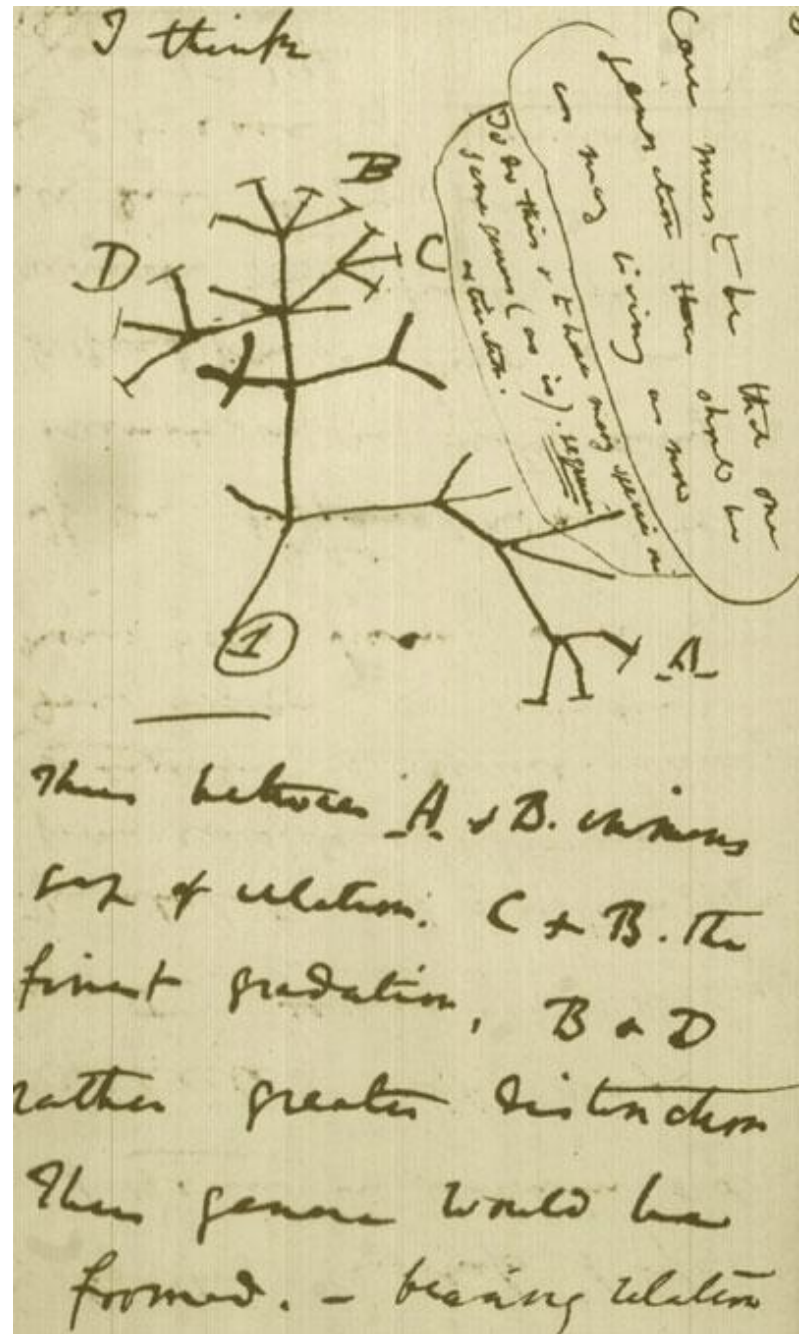


Геномы и эволюция

М.Гельфанд

20 февраля 2009

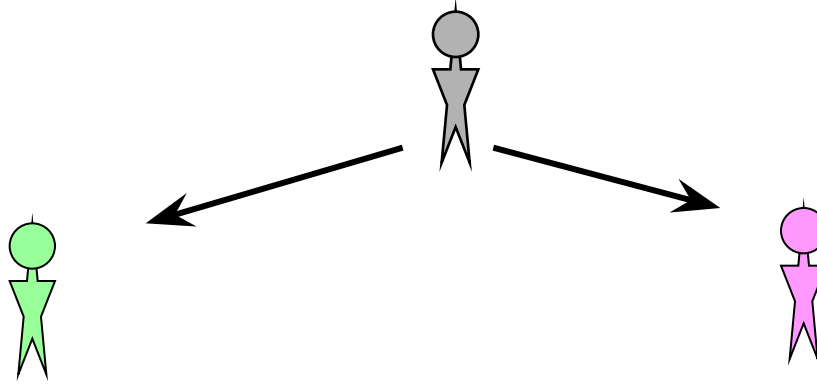
Из записной
книжки
Дарвина,
1837



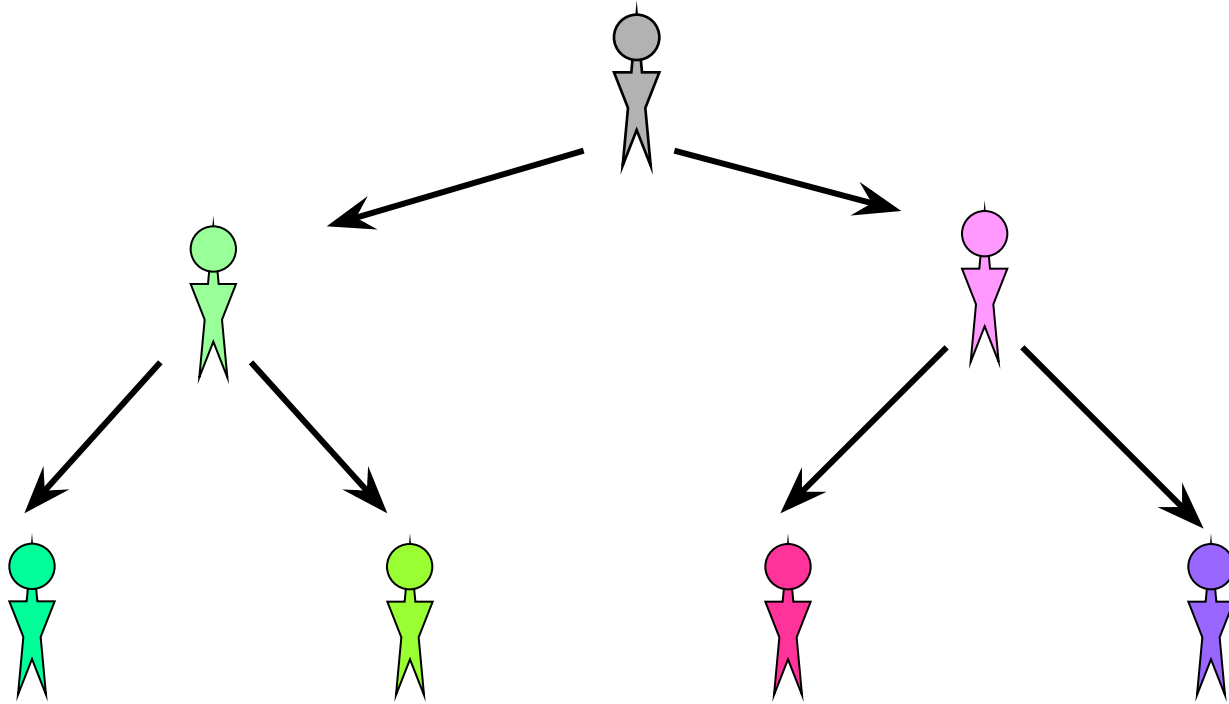
Испорченный телефон



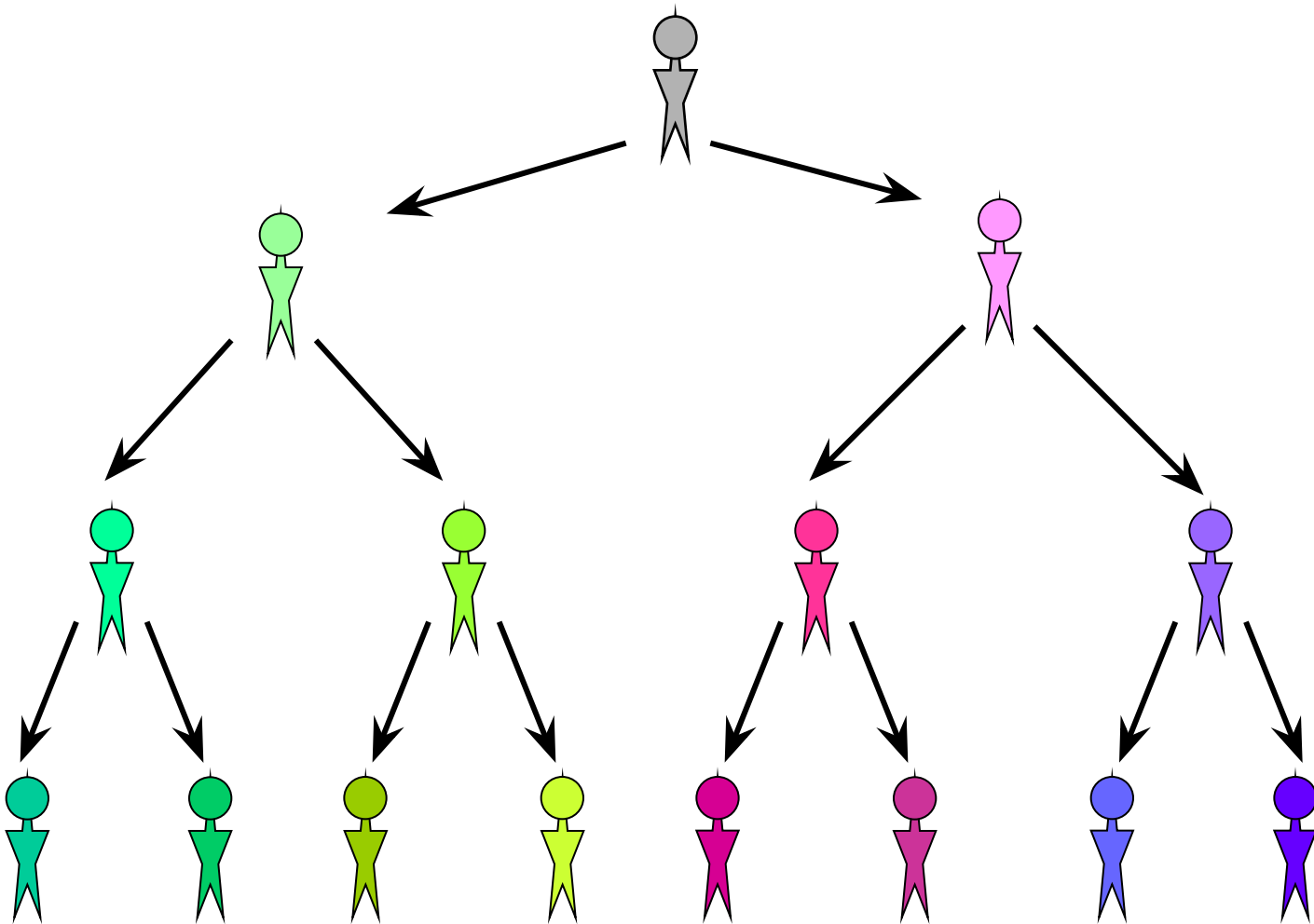
Испорченный телефон



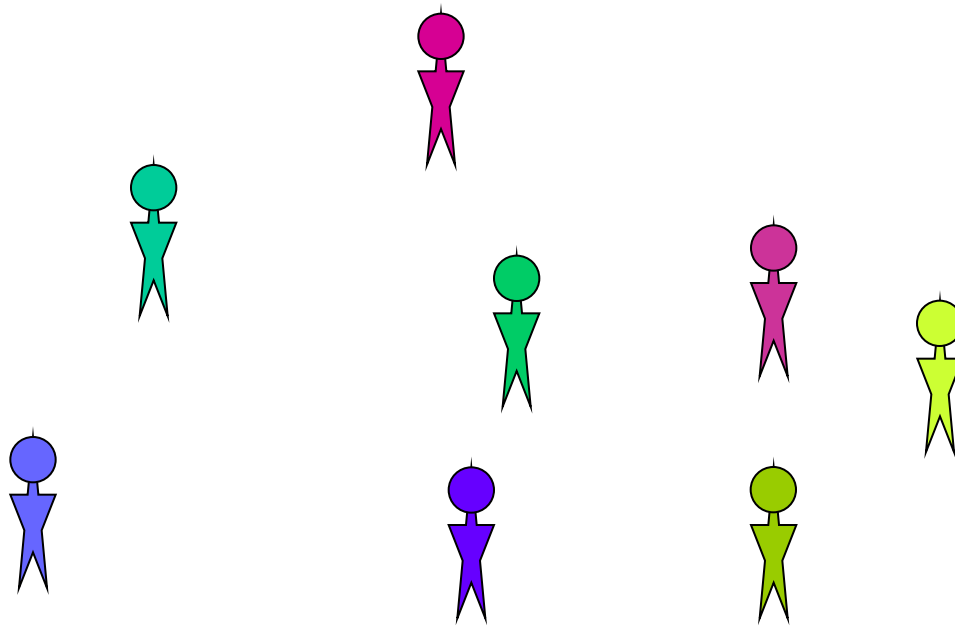
Испорченный телефон



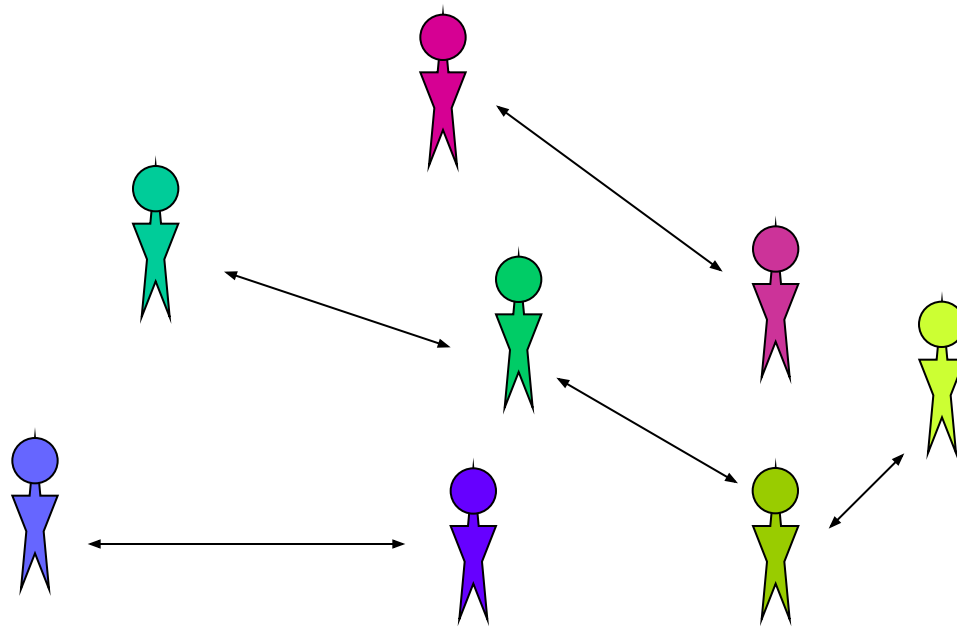
Испорченный телефон



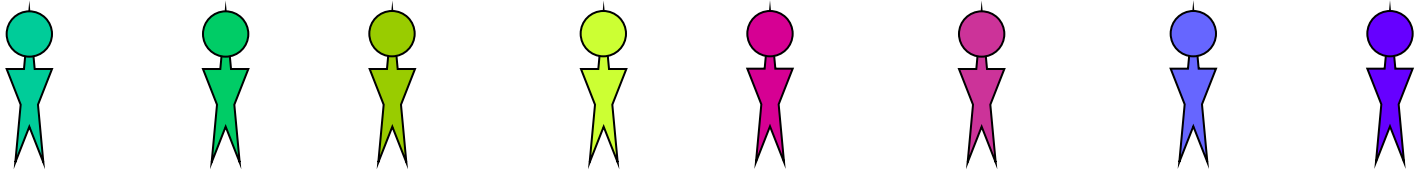
Эволюция белков / генов



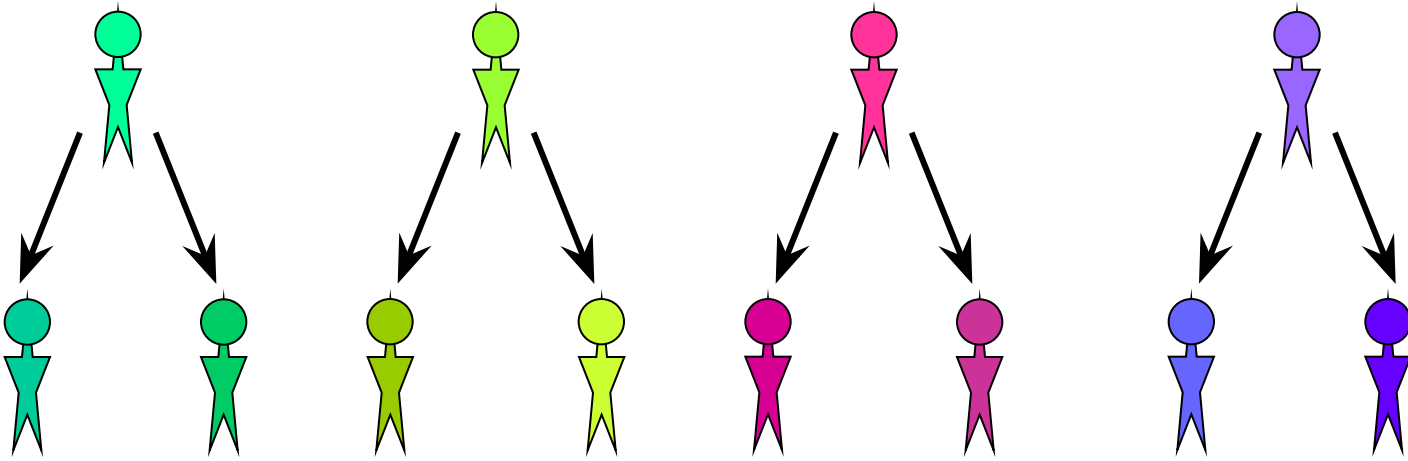
Эволюция белков / генов



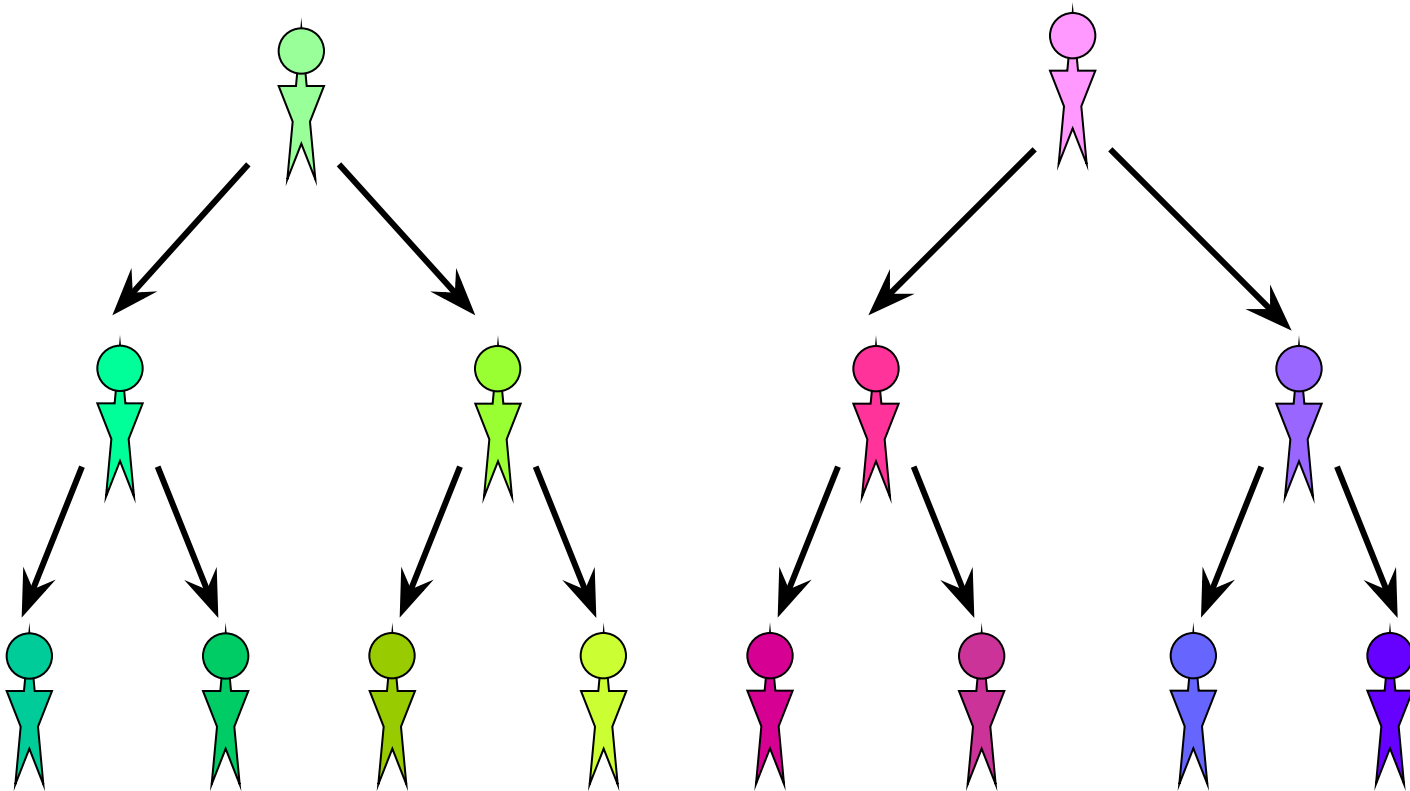
Эволюция белков / генов



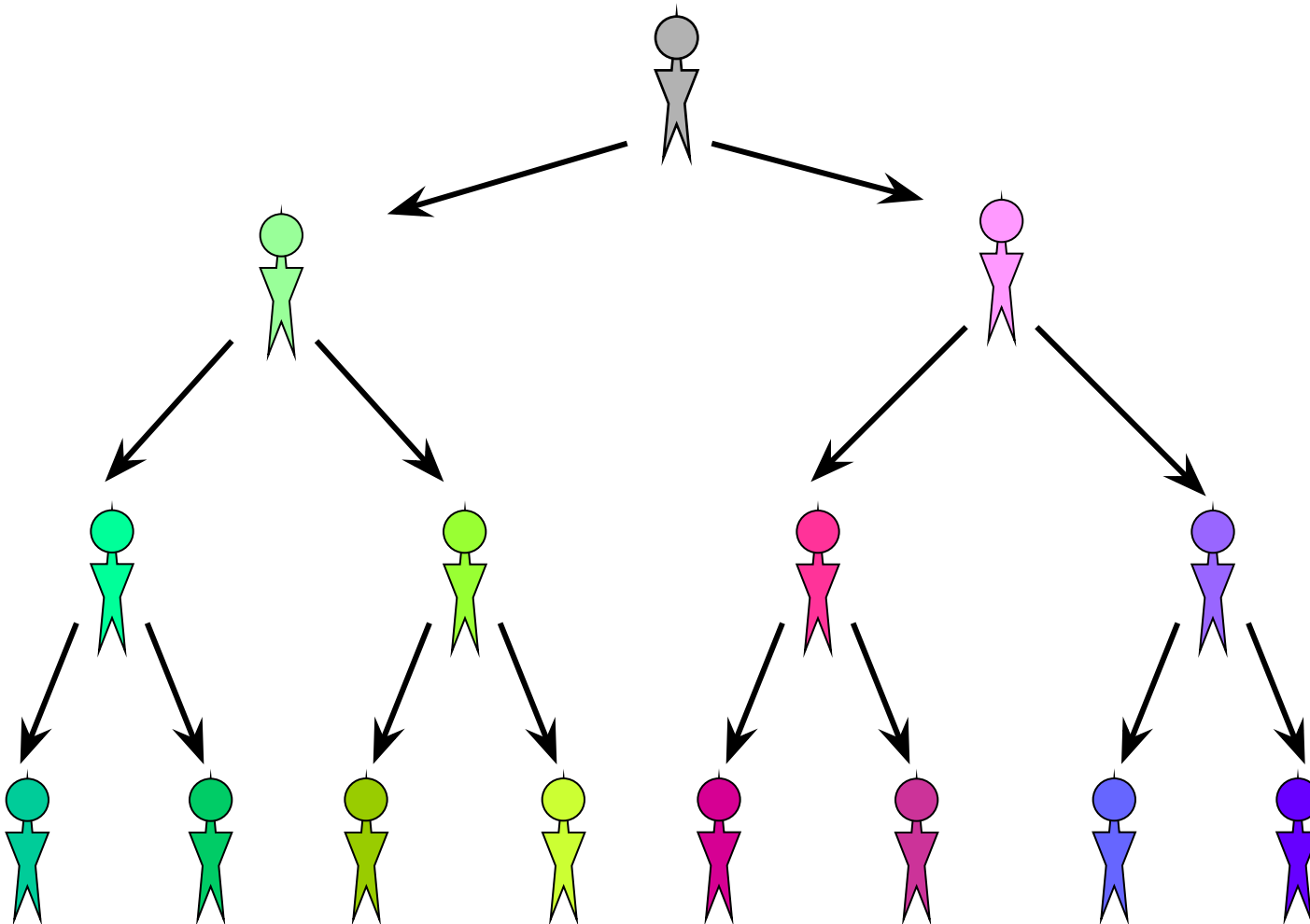
Эволюция белков / генов



Эволюция белков / генов



Эволюция белков / генов



Филогенетические деревья

- Идея, по-видимому, Крика

Symp Soc Exp Biol. 1958;12:138-63.

On protein synthesis.

CRICK FH.

- Эмануэль Марголиаш (1963)
 - цитохром с (104 аминокислоты). Число замен: лошадь-свинья (3), -тунец (19), -дрожжи (44)
- первая реализация - Полинг и Цукеркандль

J Theor Biol. 1965 Mar;8(2):357-66.

Molecules as documents of evolutionary history.

Zuckermandl E, Pauling L.

- Кимура (1977): большинство замен нейтральны

Примерно первое дерево белков

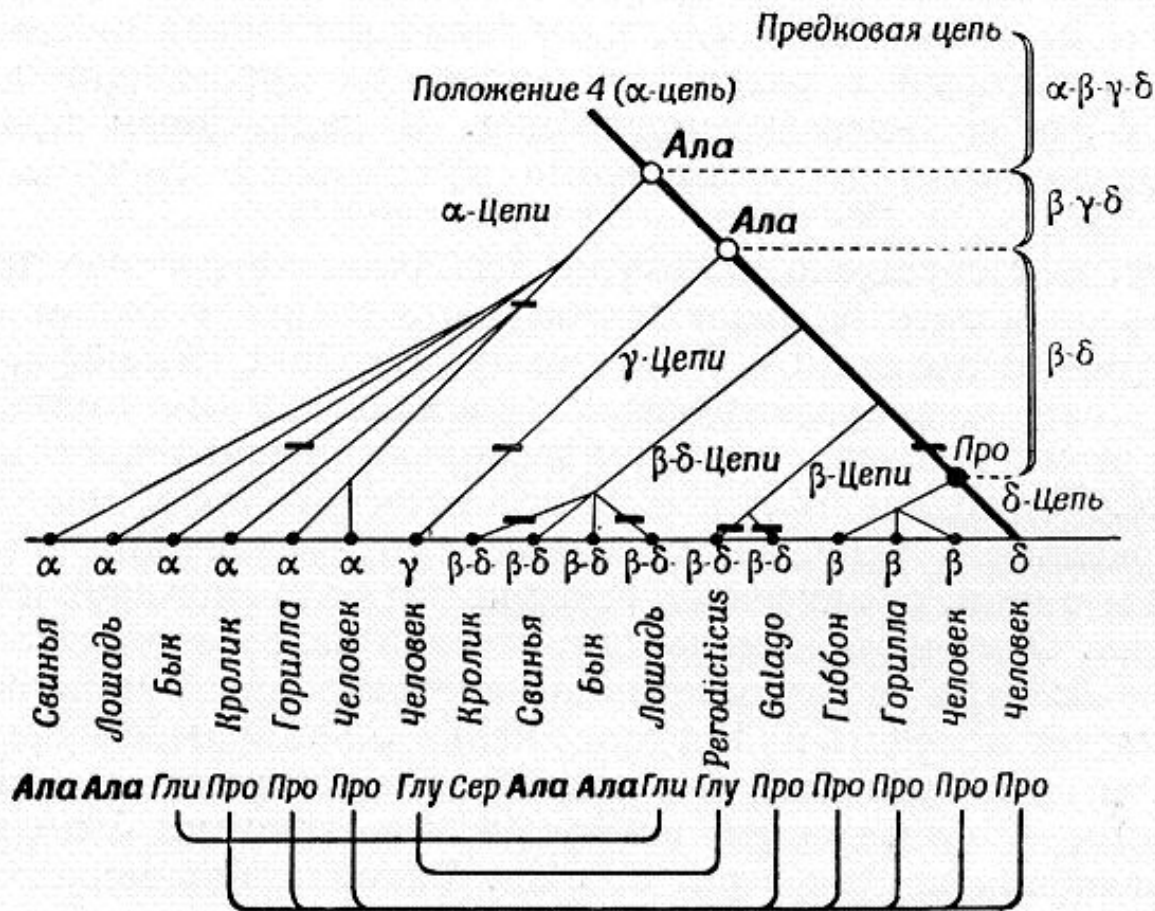
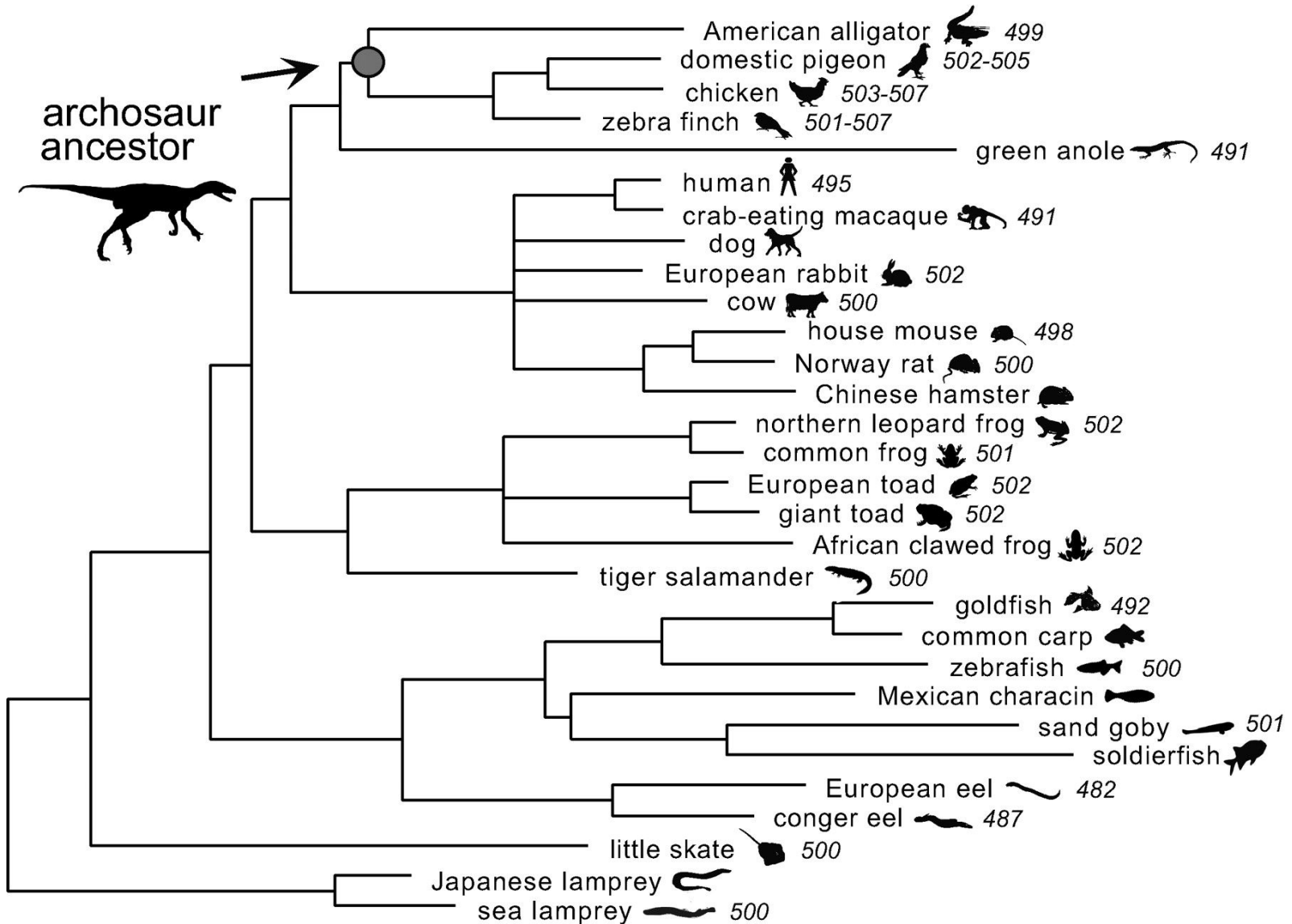


Рис. 6. Родоначальный аминокислотный остаток определяют, исходя из предположения о наименьшем числе мутаций, необходимых для возникновения тех остатков, которые мы встречаем сейчас в данном положении полипептидных цепей гемоглобина. *Perodicticus* и *Galago* — это лемуры, обитающие в западной Африке. В положении 4 цепи предка, скорее всего, стоял аланин (Ала), так как его предковый ряд требует наименьшего числа мутаций — 8 (обозначены короткими горизонтальными черточками). Линии на рисунке внизу показывают конвергенцию или совпадения (одинаковые остатки возникли, по-видимому, в результате независимых мутаций).

Типичное дерево (родопсины)



Recreating a Functional Ancestral Archosaur Visual Pigment

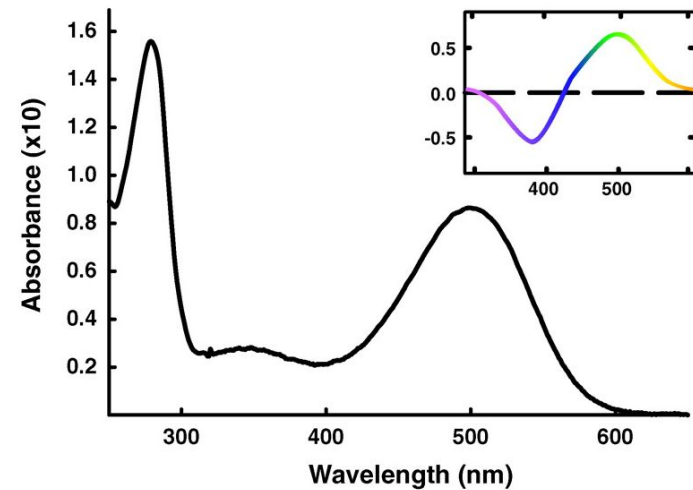
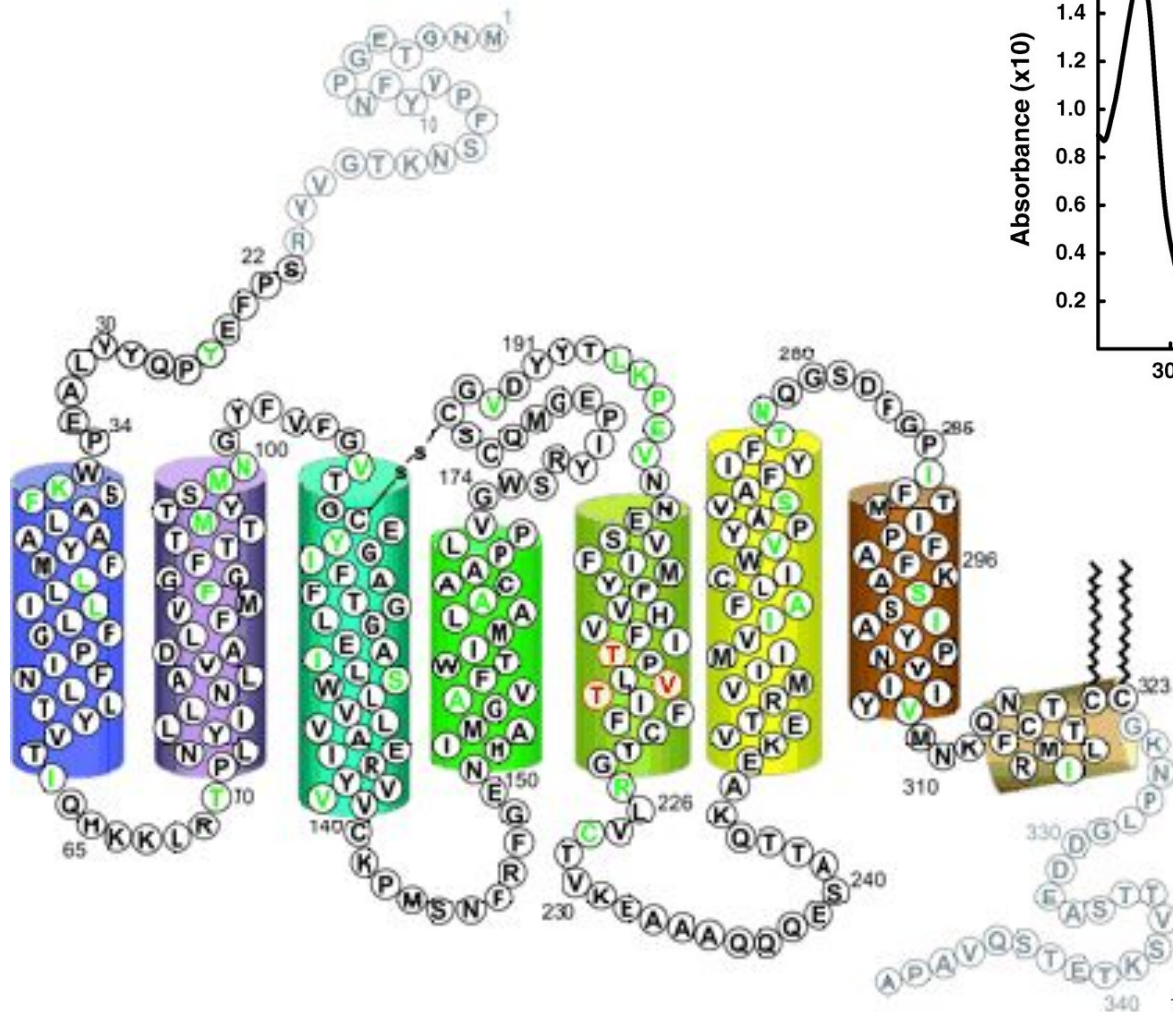
Mol. Biol. Evol. 19(9):1483–1489. 2002

Belinda S. W. Chang,* Karolina Jönsson,* Manija A. Kazmi,* Michael J. Donoghue,† and Thomas P. Sakmar*

© 2002 by the Society for Molecular Biology and Evolution. ISSN: 0737-4038

Молекулярная палеонтология

Реконструированный белок и его свойства

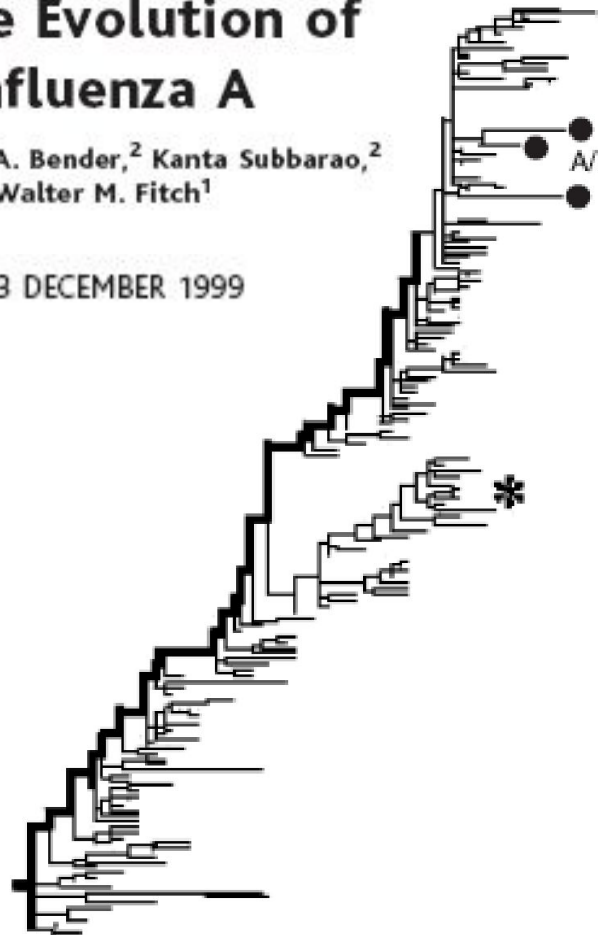


Эпидемиология (вирусов)

Predicting the Evolution of Human Influenza A

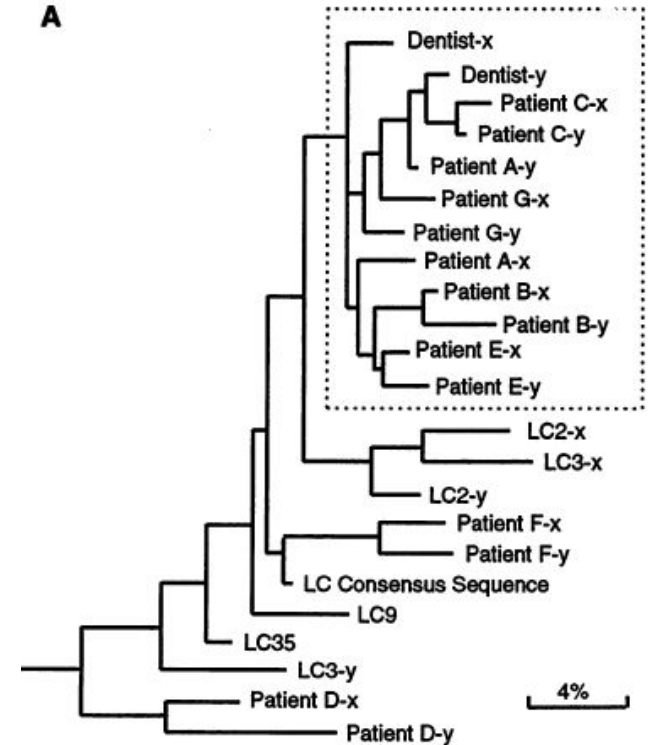
Robin M. Bush,^{1*} Catherine A. Bender,² Kanta Subbarao,²
Nancy J. Cox,² Walter M. Fitch¹

SCIENCE VOL 286 3 DECEMBER 1999



A. 1993-94 test tree

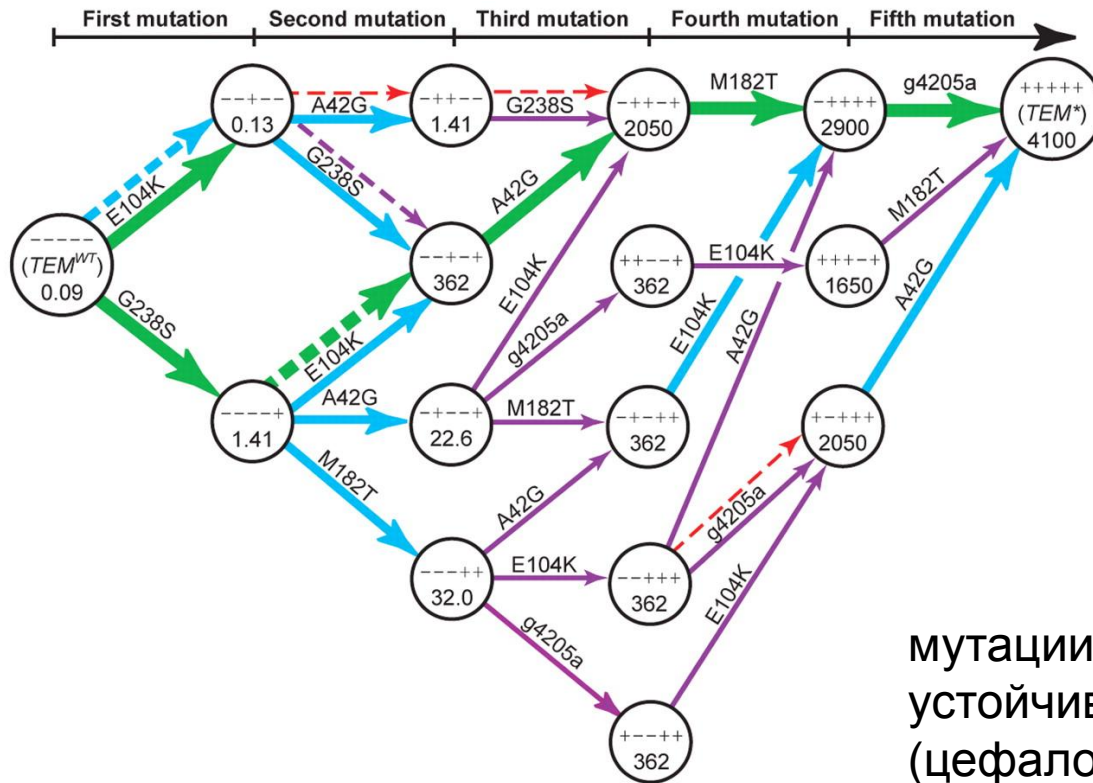
A



Molecular Epidemiology of HIV Transmission in a Dental Practice

SCIENCE • VOL. 256 • 22 MAY 1992

Устойчивость бактерий к антибиотикам



мутации в гене бета-лактамазы,
устойчивость к цефотаксиму
(цефалоспориин 3-го поколения)



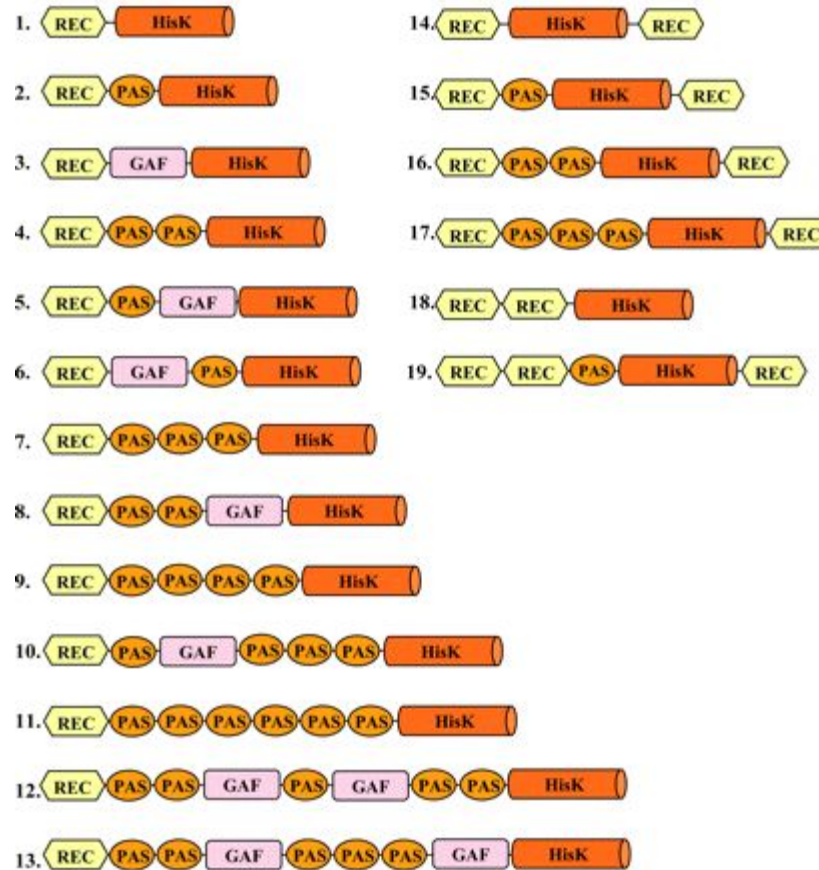
**Darwinian Evolution Can Follow Only Very Few
Mutational Paths to Fitter Proteins**

Daniel M. Weinreich, *et al.*

Science 312, 111 (2006);

DOI: 10.1126/science.1123539

Эволюция белков за счет перестановок доменов



Structural Classification of Bacterial Response Regulators: Diversity of Output Domains and Domain Combinations[†]

Michael Y. Galperin^{*}

Еще об эволюции белков

- Источники новых последовательностей («строительного материала»):
 - доменные перестановки
 - дубликации
 - захват некодирующих последовательностей
- Изменение функции (+ изменение регуляции)
 - кристаллины
 - дельта-кристаллин (птицы и рептилии) - аргининосукцинат лиаза
 - зета-кристаллин (нек. группы млекопитающих) - хинон-редуктаза
 - альфа-кристаллин - белок теплового шока
 - эпсилон-кристаллин (птицы) - лактат-дегидрогеназа
 - тау-кристаллин (птицы) - альфа-энолаза
 - s-кристаллин (головоногие) - глутатион-S-трансфераза
 - эта-кристаллин (слоновые землеройки) - альдегид-дегидрогеназа
 - ро-кристаллин (лягушки) - альдо-кето редуктаза
 - антифризы
 - регулярные повторы, источник не важен

От генов к видам

- Деревья для разных семейств генов похожи.
- Эти деревья согласуются со здравым смыслом и с деревьями, которые строят систематики и палеонтологи.
- Стало быть, используемые эволюционные модели адекватны и их можно использовать для заполнения лакун в палеонтологической летописи и уточнения таксономии.
 - неоднократное возникновение многоклеточности и т.п.
 - переоценка роли морфологических признаков
- Палеонтологическая летопись дает калибровку по времени.

«Принцип Пирсона»

- КОНСЕРВАТИВНО => ВАЖНО
 - гены
 - регуляторные участки

rbsD в энтеробактериях

```
Sty AGGGTTACACTGCGGC-CAGCGAAACGTTTCGCTAGTGGAGCAGAAAAATGAAGAAAGGC
Sen AGGGTTACACTGCGGC-CAGCGAAACGTTTCGCTAGTGGAGCAGAAAAATGAAGAAAGGC
Stm GGGGTTACACTGCGGC-CAGCGAAACGTTTCGCTAGTGGAGCAGAAAAATGAAGAAAGGC
Eco AGGATTAAACTGTGGGTCAGCGAAACGTTTCGCTGATGGAGAA-AAAAATGAAAAAAGGC
Ype TTTTCTAAACTCCTTGTTAGCGAAACGTTTCGCTCTTGGAGTA-GATCATGAAAAAAGGT
      ** ***                *****          ***** * * ***** *****
```

```
Sty ACCGTA CTCAACTCTGAAATCTCGTCGGTCATTTCCCGTCTGGGGCATACTGATACTCTG
Sen ACCGTA CTCAACTCTGAAATCTCGTCGGTCATTTCCCGTCTGGGGCATACTGATACTCTG
Stm ACCGTA CTCAACTCTGAAATCTCGTCGGTCATTTCCCGTCTGGGGCATACTGATACTCTG
Eco ACCGTTCTTAATTCTGATATTTTCATCGGTGATCTCCCGTCTGGGACATACCGATACGCTG
Ype GTATTACTGAACGCTGATATTTCCGCGGTTATCTCCCGTCTGGGCCATACCGATCAGATT
      * ** **   **** * * *   ***** * * ***** ***** * * *
```


FNR, DnaA, NrdR регулируют *nrdD*

A.

```

EC  TGCTTTTTACTTTGAGCTACATCAAAAAAAGCTCAAACATCCTTGATGCAAAGCACTTATATATAGACTTTAAAATGCGTCCCAACCCAATATGTTGTATT
ST  TGATTTTTACCTTGTTCTACATCAATAAAATTGCAAACATCCTTGATGCAAAATCACTTACATATAGACTTTAAAATGCGACGCCGACCCAATATGTTGTATT
KP  ACCTTTTTACCTTGTTCTGGGTCAATAAAATCGCAAACATCCTTGATGCAAAATCACTTACATATAGAACTTAAAATGCGCCTCGGCCCAACATATTTGTATT
      *****  ***   **   *****  *****  *****  *****  *****  *****  *****  *   *   *****  **  *****

```



```

EC  AATCGACTATAATTGCTACTACAGCTCCCCACG--AAAAAGGTGCGGCGTTGTGGATAAGC-GGATGGCGATTGCGGA-AAGCACCGGAAAACGAAACGA
ST  AATTGACTACAATTGCTACAACACCTGTTCACT--CGACACAAGGTGAATTGTGGATAACCTGGGTCAGGATTGCGGG-AAGTCATTGGAAGAGATGA
KP  AATCGTCTATTAT-GTCACCATATCTTGTTCGATGTCTGGCGGTGATGAGATTGTGGATAAAACGGGCCGGATCCGAAGGTAAACAGCACGAGCCGTAGCGT
      *** * ***  ** *  ** *  * **  *   *   *   *****  **   *   *   **   *   *   *

```



```

EC  AAAAACCGGAAAACGCCTTTCCCAATTTCTTGTGGATAACCTGTTCTTAAAAATATGGAGCGATCATGACACCGCATGTGATGAAACGAGA
ST  ATAAACCTGTTA-TGGCTTCCC CGGCCTCTGTGGATAACCTGTTCTTACAAATATGGAGTGATCATGACACCGCATGTGATGAAACGAGA
KP  GCAGCGCCTTCG-GGATAACCTCCGCCTCTGTGGATAACCTGTTCT--ATATATGGAGTGATCATGACACCGCATGTGATGAAACGAGA
      *   *   *   *   *   *****  *   *****  *****  *****  *****  *****  *****  *****  **

```

B.

```

YP  AACAGGGAATAACCC-TAACGCC--AATTTCCTTGTTCTAGGTCACAATATTGGCTATCAGTTGACTGTCACTCATCCAGATTACCCATATATAGTGTCT
YE  AACAGGGAATAAACCC-TAAAGCT--GATTTCCTTGTTCTAGGTCAATTAT-----GTTGACTGTCACTTCTGCCATTTACCCATATATAGTGTCT
Eca  AAGTTCGATTTATCTACTAGGGAGGAATTTCCTTGCTCTACATCAATTTTGCAGCGATAAAAGTGCAAACACCCCTACGCAATTTCAATATATAGTGCCT
Ech  AAGACTGATTTCTCTACGATGCGGAATTTCCTTGAGCCAGGTCAATTTCTAACGCAATAAAACCGGGTCCCCCTCCAGGCGAATTCAATATATAGTGTCT
      **   ** *   *   *   *   *****  ** *   *****  *   *   *   *   *   *   *   *   *   *****  **

```



```

YP  ATAATATTTTAAGCATCTATATGTAGTAGTTATCCACAAAAGCATCCACATCCCCCTCGCAGCCCTGATGTGCTGCGGGTTGC-CTTGTGGATA-----
YE  ATAGTAATTACGATACCTATATGTAGTAGTTATCCACAAAACCATCCACA-CCCCCTCGCAGCCCTGATGTGCTGCGGGTTGC-CTTGTGGATAAGATGG
Eca  ATCCTGTAAACATTACCTACATATAGTGTTTATCCACAAAAGTCATCCACA-GCCCTCTGTAACCCTTGCCAGTTACGGTTCTCGCCTGTGGATAAC----
Ech  ATCCTTTTACAAGAACCTACATATTGTGTTTATCCACAAGAACATCCACA-GCC-TCCGCACCCGTTGTCAGCCGCGGCTTCCGTCTGTGGATAAC----
      **  *   *   ***  ** *  **  *****  *****  *   *   *   *   *   *   *   *   *   *****  **

```



```

YP  -----CCCTATGCGGCGGTATACAGGAGTGACATTGTGAAAACAGTAGTGATTAAACGGGACGGCTGCCAGGT
YE  TTTTGGGGCTAATCCTACGCGGCAGGATACAGGAGCGACATTGTGAAAACAGTAGTGATTAAACGGGACGGTTGTCAGGT
Eca  -----CTTTCCAG-----AGGAAGAA-AACTGTGAAACCAGTAGTGATTAAACGGGACGGTTGCCAGGT
Ech  -----ATCAACAAAGGAAGAACACCGAGGAACAAC---ATGAAACCAGTAGTGATTAAACGGGACGGATGTCAGGT
      *****  *   *****  *****  *****  *****  *****  *****  *****  *****  *****

```

Эволюция за счет изменений регуляции

- Лактаза
- Эксперимент: пересадка регуляторной области гена *Prx1* летучей мыши в геном мыши => удлинение передних конечностей на 15%



Full Text

Regulatory divergence modifies limb length between mammals

Cretekos et al. *Genes Dev.* 2008; 22: 141-151

Следы эволюционных событий

- ретровирусы и т.п.
- (полно)геномные дупликации
- горизонтальный перенос генов
- синонимичные замены
- псевдогены
 - *Mycobacterium leprae*
 - RbsR в *Yersinia pestis*
- слабовредные мутации

Random nucleotide substitutions in primate nonfunctional gene for L-gulono- γ -lactone oxidase, the missing enzyme in L-ascorbic acid biosynthesis¹

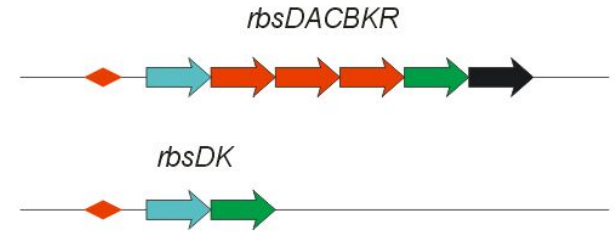
Yuriko Ohta, Morimitsu Nishikimi *

Сайт есть - регулятора нет

потеря RbsR у *Y. pestis*
(ABC-транспортер тоже
потерялся)

Escherichia coli

Yersinia pestis



b3748
KP_4306
SMA4113
YE0008
YP0007
ECA0010

```

-----TAATCACCAT-----GTAAACGTTTCGAGGTTGATCACATTTCCGTAACGTCAC
-----CTGTCGCTGCCTC-GCGAAACGTTTCGATGGCGATCACATTTCTCTCTTCTGGT
-----TTTTCCACGCGCGAACGAAACGTTTCGATAGCGATCACACTTCTGCATTGTCCC
-----TTTCATTTGTTTCGGCGAAACGTTTCGATGGCGATCACAAATTTCAACCAATTGG
TCCTTCTTCTTATATCGCTAGCAAAGTGTTCGGTGGCGATCACAAATTTCACTAAATGAG
TTACCTTTCTTTTTTTGTTAGCGAAACGTTTCGATGGCGATCACATTTTTTTTATTCTT
          *          **  *
    
```

b3748
KP_4306
SMA4113
YE0008
YP0007
ECA0010

```

GATGGTTTTCCCAACTCAGTCAGGATTAACCTGTGGGTCAGCGAAACGTTTCGCTGATGG
GATGGTTTTCT--GCTCACACATTGATAATAATTATTTTAGCGAAACGTTTCGCTAGTGG
GGTTGCCTTCCCCTGCCGTTTTTTAAACTCCTCCAGAGAGCGAAACGTTTCGCTAGCGG
GTTTGCCTTCTGCTGCCATTTTTCTAAACTCAGT--ATCAGCGAAACGTTTCGCTGTTGG
GTTTGTCTTCTACTGCCGTTTTTTCTAAACTCCTT--GTTAGCGAAACGTTTCGCTCTTGG
CGTTGCCTTTCCCACTTCTTTTTCTAGAATGTT--GTTAGCGAAACGTTTCGCTGGTGG
          * *  **          *
    
```

RbsR binding site

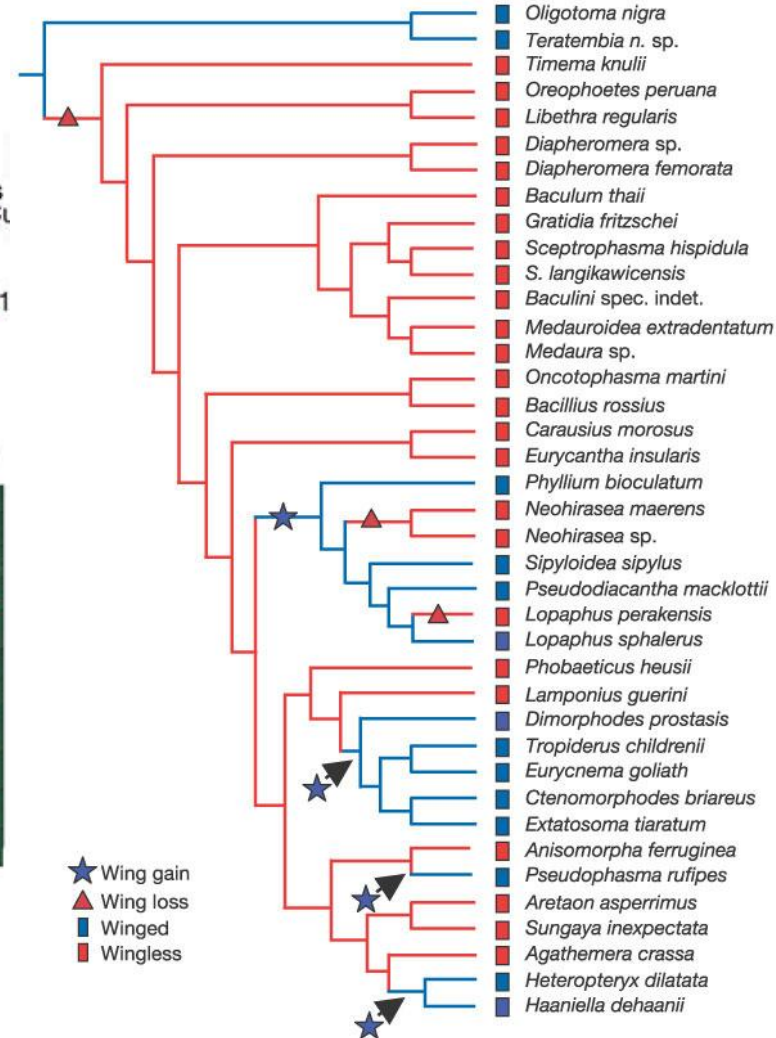
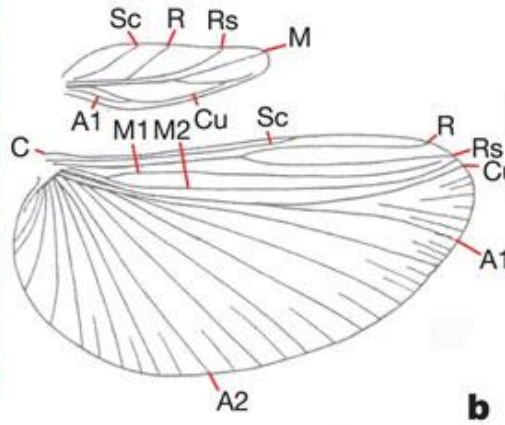
b3748
KP_4306
SMA4113
YE0008
YP0007
ECA0010

```

AG-----AAAAAATGAAAAAAGGCACCGTTCTTAATTCTGATATTTTCATCGGTGATC
AGCAAAAGAGAAAAAATGAAAAAAGGCACCGTACTTAACGCTGATATTTCCGCGGTCATT
AGT-----GAGAAGATGAAAAAAGGCGTATTACTGAATTCCGACGTGTCTGCCGTGATT
AGT-----AGAAAATGAAAAAAGGTGCATTACTAAATTCTGATATTTCCGCTGTTATC
AGT-----AGATCATGAAAAAAGGTGTATTACTGAACGCTGATATTTCCGCGGTTATC
GGT-----GAGAAGATGAAAAAAGCAGCATTATTGAATTCAGATATTTCTTCCGTGATT
          *          * *  *
    
```

Start codon of rbsD

Неоднократные потери и возвращения крыльев в ходе эволюции палочников



Loss and recovery of wings in stick insects

Michael F. Whiting[†], Sven Bradler[†] & Taylor Maxwell[‡]

Скорость эволюции.

Положительный и отрицательный отбор

- Разные гены эволюционируют с разной скоростью
 - имеющие наибольшее число связей, самые важные (рибосомные белки, гистоны) - медленно
 - это следствие отрицательного отбора (против нового)
- Положительный отбор: новое - хорошо
 - поверхностные антигены патогенов и иммунная система
 - рецепторы сперматозоидов и яйцеклеток
 - ⇒ репродуктивная изоляция за счет дрейфа
 - ⇒ видообразование

Обезьяна -> человек

- Изменения регуляции и уровней экспрессии генов
- Дупликации генов
- Быстрая эволюция генов (под влиянием положительного отбора)



PDF

Fast Evolution of Core Promoters in Primate Genomes

Liang et al. *Mol Biol Evol.* 2008; 0: msn072v1-msn072

BMC Evolutionary Biology



Research article

Open Access

A genome-wide screen for noncoding elements important in primate evolution

Eliot C Bush^{*1,2} and Bruce T Lahn¹

Copyright © 2007 by the Genetics Society of America
DOI: 10.1534/genetics.107.080077

Accelerated Rate of Gene Gain and Loss in Primates

Matthew W. Hahn,¹ Jeffery P. Demuth and Sang-Gook Han

OPEN ACCESS Freely available online

PLOS COMPUTATIONAL BIOLOGY

Positive Selection, Relaxation, and Acceleration in the Evolution of the Human and Chimp Genome

Leonardo Arbiza¹, Joaquín Dopazo², Hernán Dopazo^{1*}

Происхождение жизни

- «Эволюция» как метафора может использоваться при обсуждении любой стадии происхождения жизни
 - но это не очень поучительно
- Естественный отбор начинается, когда появляются репликаторы (самовоспроизводящиеся структуры)
- Что можно сказать о LUCA?
 - РНКовый геном
 - неоднократное изобретение (заимствование у вирусов?) аппарата транскрипции и репликации ДНК
 - трансляция (рибосомы, тРНК, аминоацил-тРНК-синтетазы)
 - генетический код
 - что-то о метаболизме
 - был ли он клеткой??
 - двукратное изобретение клеточных мембран
- LECA, LBCA, LACA
 - происхождение эукариот