МОБИЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

Выполнила
Студентка 503 МБФ
Хатанзеева Л.Ф.

- МГЭ – это последовательности нуклеотидов, меняющие свою локализацию и копийность в геноме.
- МГЭ – это фрагмент двунитевой молекулы ДНК, часть генома организма-хозяина, способная к самовоспроизведению, независимо от воспроизведения остального генома

- Попросту говоря, МГЭ могут перемещаться по геному, встраиваясь в определенные сайты встраивания молекул ДНК-мишеней и обеспечивая тем самым рекомбинацию между ДНК мобильного элемента и ДНК-мишенью.

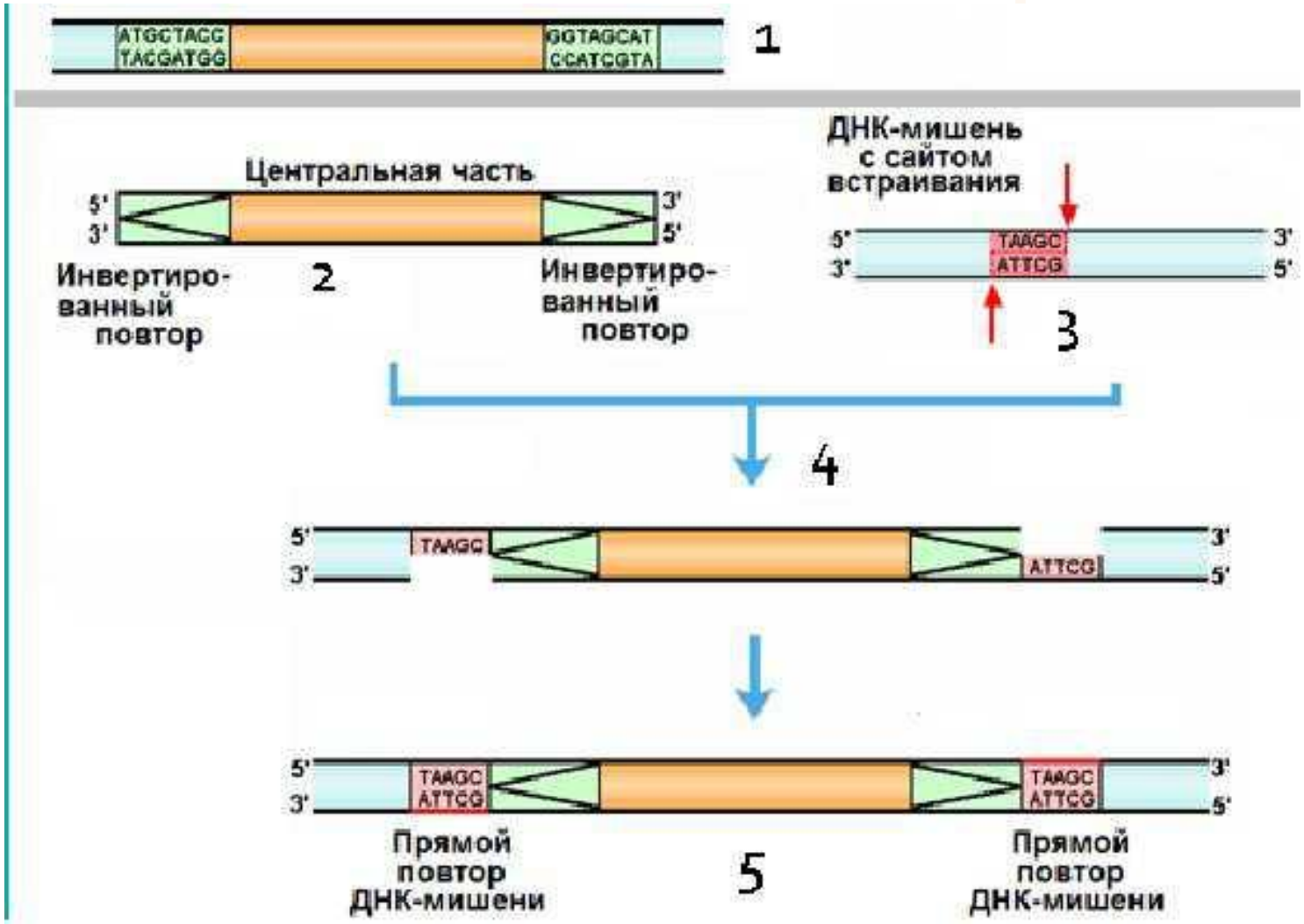
- Существует несколько классов мобильных элементов генома, отличающихся по строению и способу перемещения:
- Транспозоны, например, Tn5;
  - Инсерционные элементы, например, IS1603;
  - ДНК - транспозоны;
  - Ретротранспозоны;
- Плазмиды, например, половой фактор кишечной палочки (F – плазмида)
- Бактериофаги, например, Mu, интегрирующиеся случайно в участки генома;

ИНСЕРЦИОННЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

- **Инсерционные последовательности, инсерционные элементы, IS-элементы (insertion sequences, IS-elements)** [лат. *inserto* — вставлять, вкладывать] — простейшие транспозоны, мобильные нуклеотидные последовательности генома прокариот длиной от 700 до 1500 п.н., которые содержат на концах инвертированные повторы (несколько десятков п.н.) и не содержат никаких генов, кроме тех, которые необходимы для их перемещения (транспозиции) по геному.

- IS – элемент состоит из *центральной части* и *концевых инвертированных повторов*. Центральная часть кодирует белок *транспозазу* – ключевой белок транспозиции.

МЕХАНИЗМ ТРАНСПОЗИЦИИ



- 1 - МГЭ с центральной частью и инвертированными повторам;
- 2 – вырезанный транспозазой МГЭ;
- 3 – ступенчатый разрывы в сайте встраивания ДНК-мишени с образованием «липких концов», осуществляемые транспозазой;
- 4 – вшивание МГЭ в молекулу ДНК-мишени;
- 5 – достраивание прямых повторов ДНК-полимеразой и ДНК-лигазой.

ТРАНСПОЗОНЫ

- Транспозоны несут кроме транспозазы другие гены, не имеющие отношения к транспозиции (чаще всего гены устойчивости к антибиотикам).

  Собственно транспозоны можно в свою очередь разделить на следующие группы

  1) **Сложные транспозоны** (семейство Tn3) – короткие ИП на концах, делают в ДНК-мишени ДПП из 5 п.н. и перемещаются по механизму репликативной транспозиции.

  2) **Составные транспозоны** (Tn5, Tn9, Tn10) с длинными ИП, представляющими собой различные IS-элементы. Длина ДПП обычно 9 п.н.

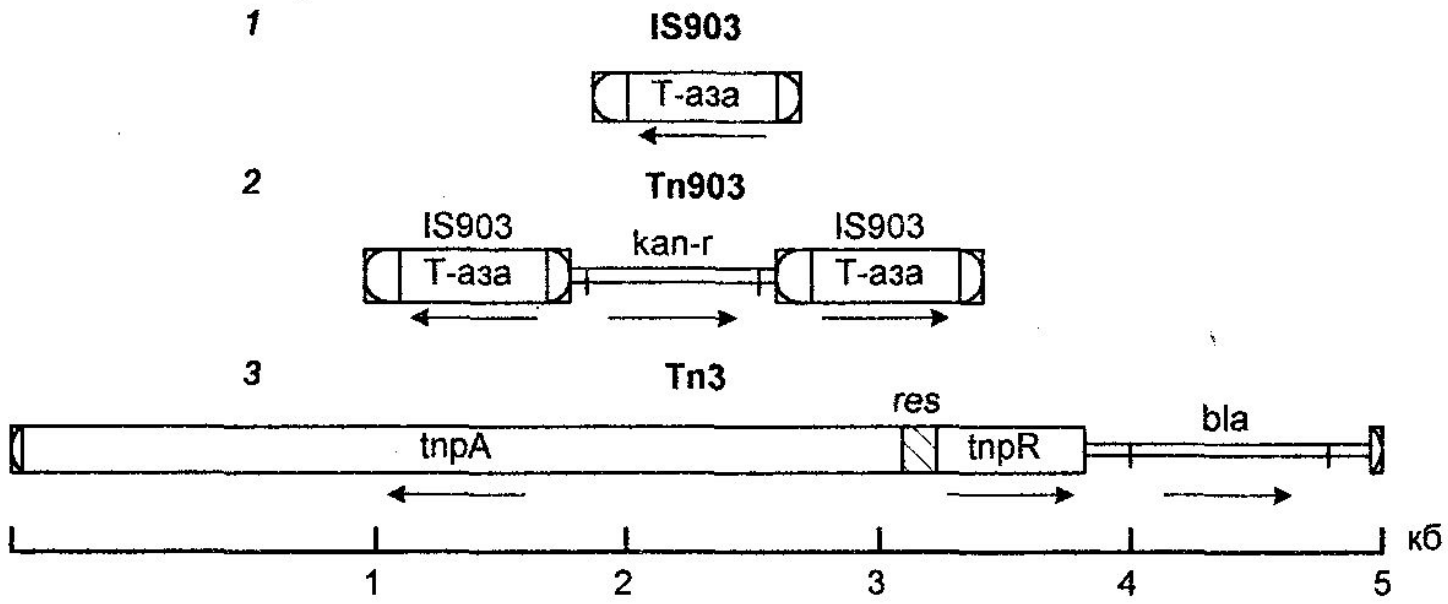


Рис. 109

Транспозоны:

1 — IS903; 2 — Tn903, составной транспозон, основанный на IS903 и гене резистентности к канамицину (can); 3 — Tn3, кодирующий резистентность к β-лактамным антибиотикам (tnpA — ген транспозазы, tnpR — ген резолвазы, bla — ген β-лактамазы, res — сайт разрешения).

ТРАНСПОЗОН TN3

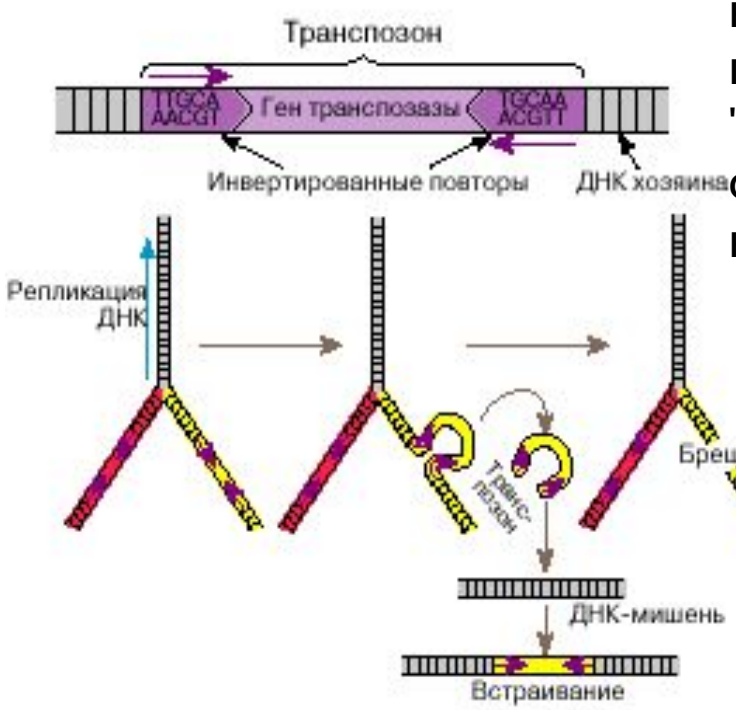
- **Транспозон Tn3** представляет семейство мобильных элементов с короткими ИП (35-50 п.н.), перемещающимися с помощью **репликативной транспозиции** и образующими ДПП (**дуплицированными прямыми повторами)** из 5 п.н.

  У самого Tn3 центральная часть содержит гены транспозазы, резолвазы и бета-лактамазы *bla*(обеспечивает устойчивость к антибиотикам пенициллинового ряда). Ген транспозазы *tnA* кодирует большой белок из примерно 1000 а. о., ген резолвазы *tnR* кодирует белок из 185 а.о. Гены транспозазы и резолвазы транскрибируются в противоположных направлениях с промоторов, расположенных в межгенном пространстве длиной 170 п.н. В межгенном пространстве находится и сайт *res*, по которому происходит разрешение коинтегратов. Транскрипции генов резолвазы и транспозазы конкурируют друг с другом, и ген резолвазы выступает как ген-регулятор гена транспозазы.

  К семейству Tn3 относятся Tn1, Tn1000 и др.

- **Нерепликативная транспозиция** заключается в вырезании элемента и его перемещении в новое место. При этом 2 молекулы транспозазы связываются с концами мобильного элемента и делают разрывы одновременно в обеих цепях ДНК на концах мобильного элемента и в ДНК-мишени. Далее транспозаза сводит вместе концы мобильного элемента и ДНК-мишень, 3-ОН-концы элемента соединяются с 5-Р-концами ДНК-мишени, а между 3’-ОН-концами ДНК-мишени и 5’-Р-концами элемента образуется брешь, которая заполняется с помощью репаративного синтеза ДНК, в результате чего на концах мобильного элемента возникают ДПП строго фиксированной длины.

Перемещение транспозона. Концы транспозона (инвертированные повторы) показаны направленными навстречу стрелками. Дочерние нити ДНК после репликации изображены разными цветами. Внизу на схеме направленные навстречу стрелки указывают положение транспозона в районе "красной" двойной спирали. Синими стрелками изображен синтез комплементарных нитей



FireAiD - все по медицине.

РЕТРОТРАНСПОЗОНЫ

- У эукариот широко распространены ретротранспозоны, в транспозициях которых задействованы фермент обратная транскриптаза (ревертаза) и РНК-копия элемента в качестве интермедиата. Ретроэлементы подразделяются на 2 группы:

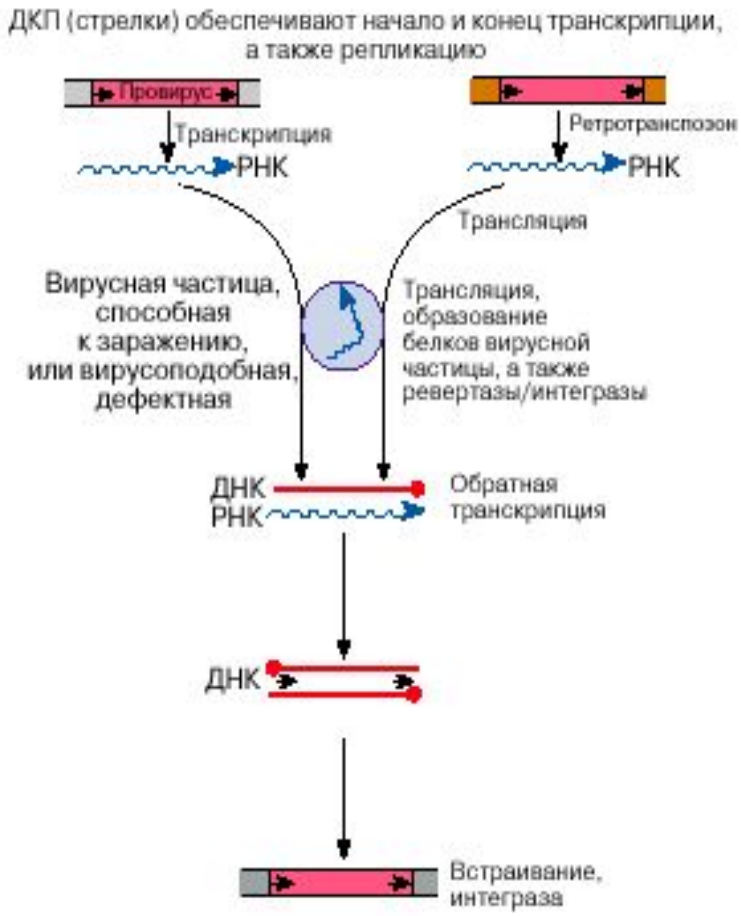
  1) Ретротранспозоны с длинными прямыми концевыми повторами (ДКП) (класс I.1). Их структура соответствует ДНК-копиям геномов ретровирусов позвоночных, которые также являются мобильными элементами.

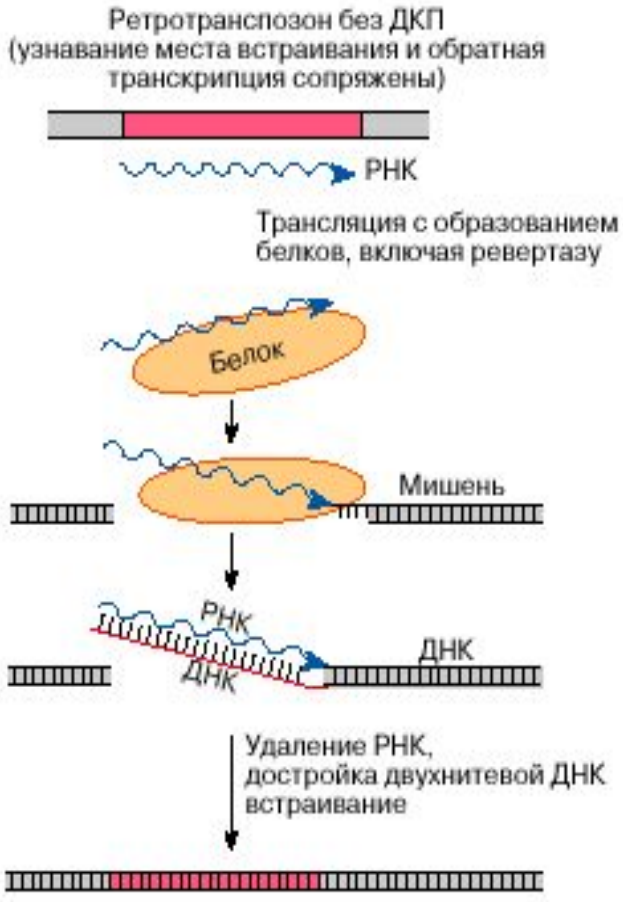
  2) Ретроэлементы (класс I.2), не содержащие повторов на концах (некоторые авторы используют для них название «ретропозоны»).

- У ретроэлементов с ДКП транспозиция происходит по схеме, включающей РНК-интермедиат.

  С геномной ДНК элемента транскрибируется РНК-копия, но уже с короткими концевыми повторами, с нее путем обратной транскрипции синтезируется ДНК-копия с ДКП, которая встраивается в новое место с помощью интегразы.

  Интеграция ретротранспозонов с ДКП происходит по механизму, идентичному с нерепликативной транспозицией у прокариот.

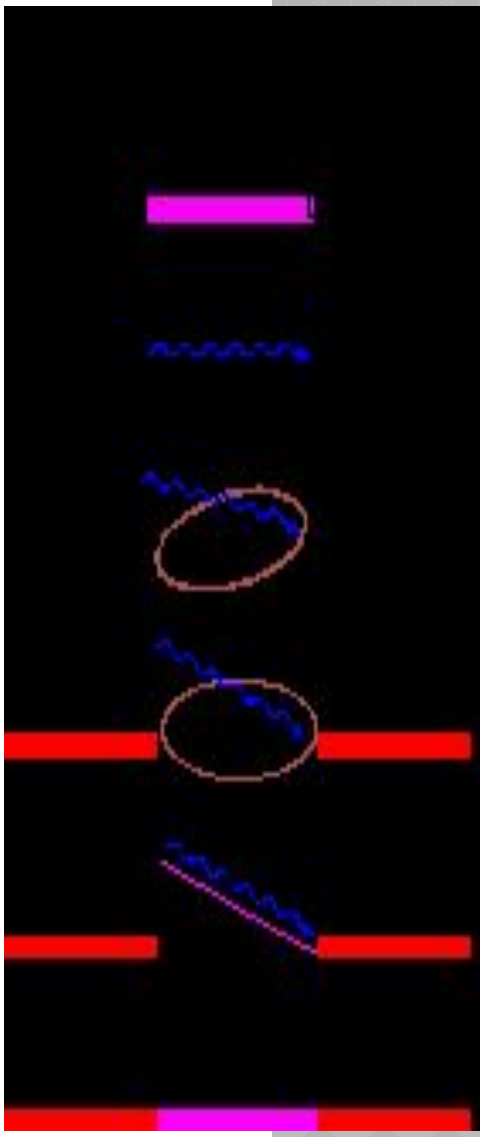

ДКП (стрелки) обеспечивают начало и конец транскрипции, а также репликацию
Провирус
Транскрипция
РНК
Ретротранспозон
РНК
Трансляция
Вирусная частица, способная к заражению, или вирусоподобная, дефектная
Трансляция, образование белков вирусной частицы, а также ревертазы/интегразы
ДНК
РНК
Обратная транскрипция
ДНК
Встраивание, интеграза


Ретротранспозон без ДКП (узнавание места встраивания и обратная транскрипция сопряжены)
РНК
Трансляция с образованием белков, включая ревертазу
Белок
Мишень
РНК
ДНК
ДНК
Удаление РНК, достройка двухнитевой ДНК встраивание

- Другая группа ретротранспозонов – элементы класса I.2 (ретропозоны). Их размер – тоже около 5-6 т.п.н., но на концах они не имеют повторов. На 3’-конце они содержат небольшую последовательность поли-А. Прямых повторов в ДНК-мишени они либо не образуют, либо делают не всегда, и, если делают, то нерегулярной длины. Ретротранспозоны класса II можно разделяют на 2 типа:

  LINE (long interspersed nuclear elements) и SINE (short interspersed nuclear elements) – длиной 200-300 п.н., которые не кодируют никаких белков и не способны к самостоятельному перемещению, а перемещаются, по-видимому, за счет элементов LINE.

- Эндонуклеаза делает ступенчатые ОНР в ДНК-мишени и РНК-копия прикрепляется к концу ДНК-мишени в точке разрыва. На матрице РНК-копии с помощью обратной транскриптазы строится ее ДНК-копия. Свободная группа 3’-ОН в точке разрыва используется как праймер для обратной транскриптазы. Потом РНК-копия удаляется с помощью РНКазы Н, клеточная репаративная система достраивает вторую цепь ДНК, которая оказывается интегрирированной в реципиентную ДНК. При этом на концах встроенного элемента могут возникать ДПП различной длины.



- SINE-элементы не способны к самостоятельной транспозиции и используют соответствующий аппарат LINE.

ЛИТЕРАТУРА

- Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки: Пер. с англ. М.: Мир, 1994. Т. 1, ч. 2. С. 310-313, 318-324.
- Льюин Б. Гены: Пер. с англ. М.: Мир, 1987. С. 453-476, 490-492.