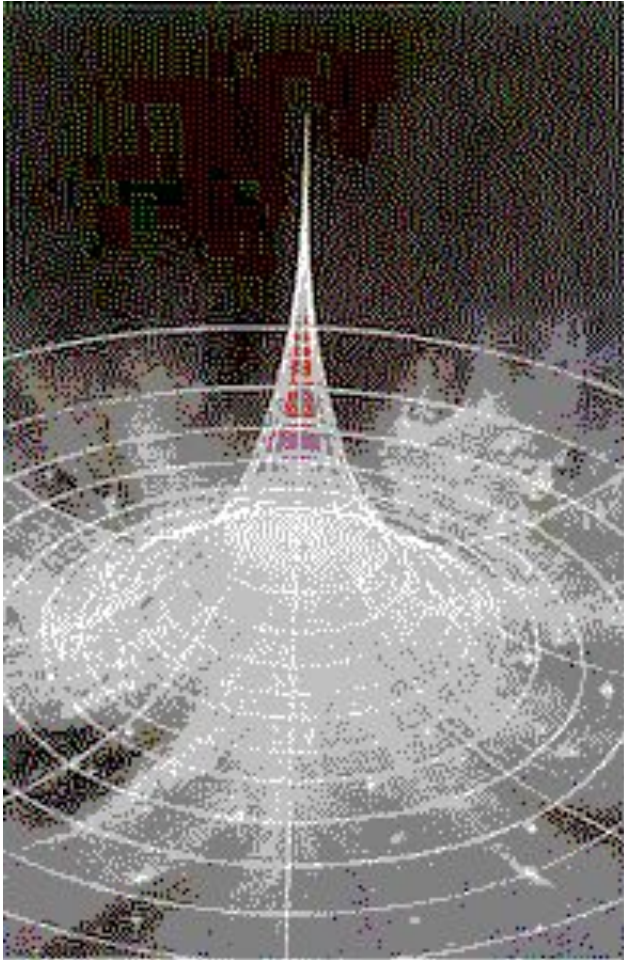


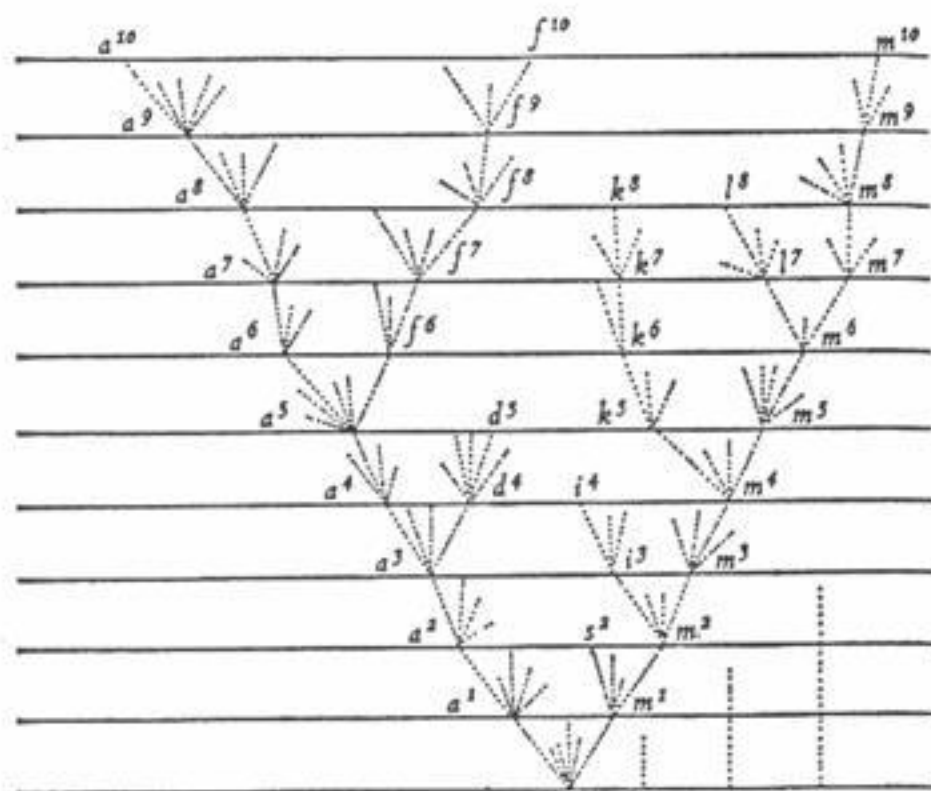
Генетические основы горизонтальной эволюции

План:



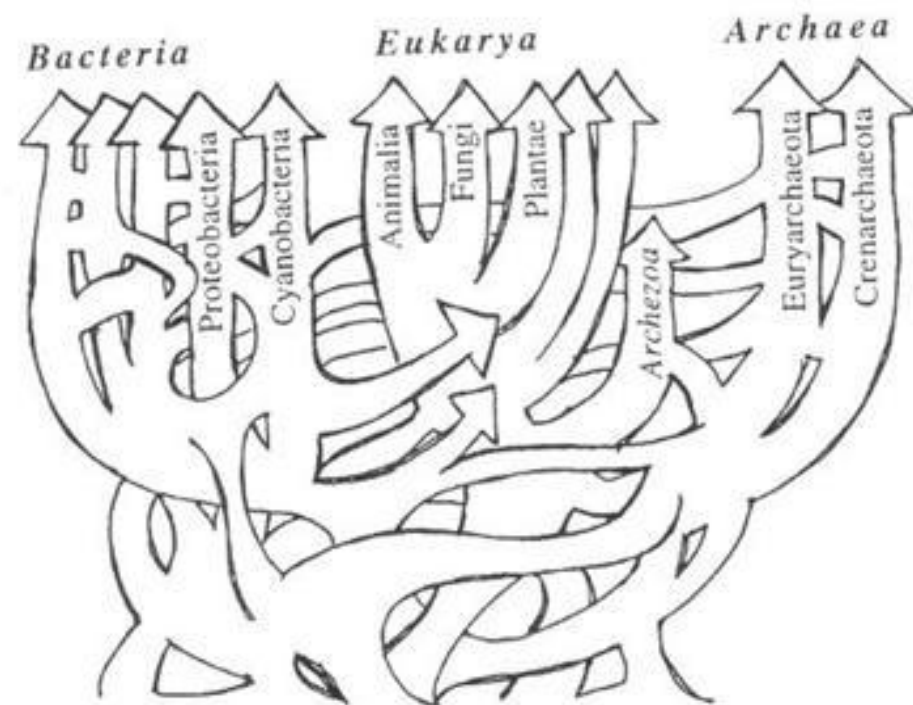
- I. Явление горизонтального переноса в эволюции*
- II. Горизонтальная эволюция прокариот
- II. Горизонтальный перенос у эукариот
 - 1. Симбиогенез - один из основных путей эволюции*
 - 2. Другие пути переноса генов эукариот*

1. Традиционные представления о филогении, базирующиеся на представлениях о дивергенции, недостаточны для понимания генеалогии видов.



Дарвиновская схема дивергенции:
ветви древа расходятся, чтобы
больше никогда не сойтись.

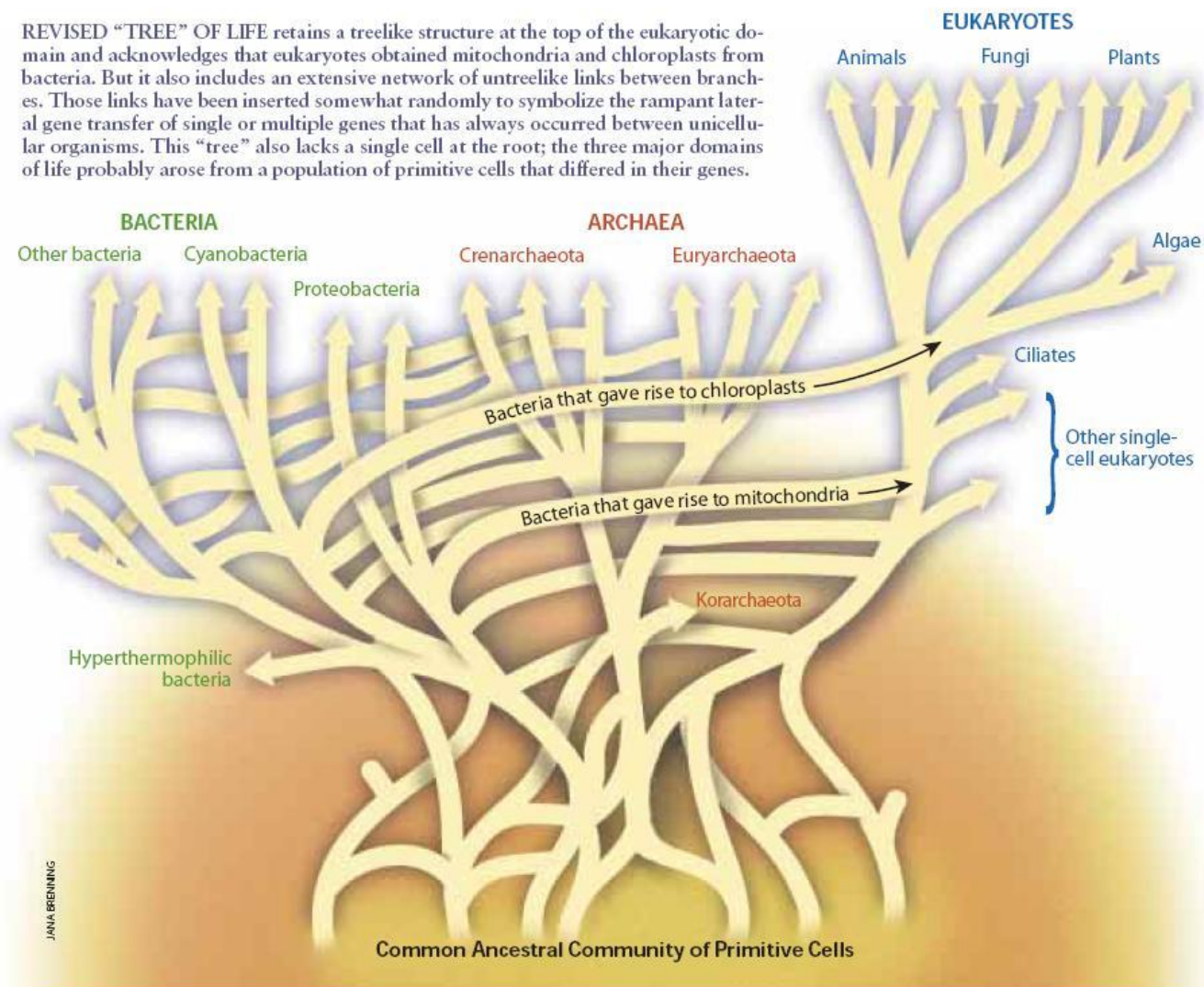
2. Данные геномики позволяют утверждать, что в ходе эволюции происходили массивные геновые переносы как внутри царств, так и между ними.



Картина эволюционных связей в мире предковых прокариот представляла собой не столько ветвящееся дерево, сколько своего рода мицелий с переплетенной сетью горизонтальных переносов в самых разнообразных и неожиданных направлениях.

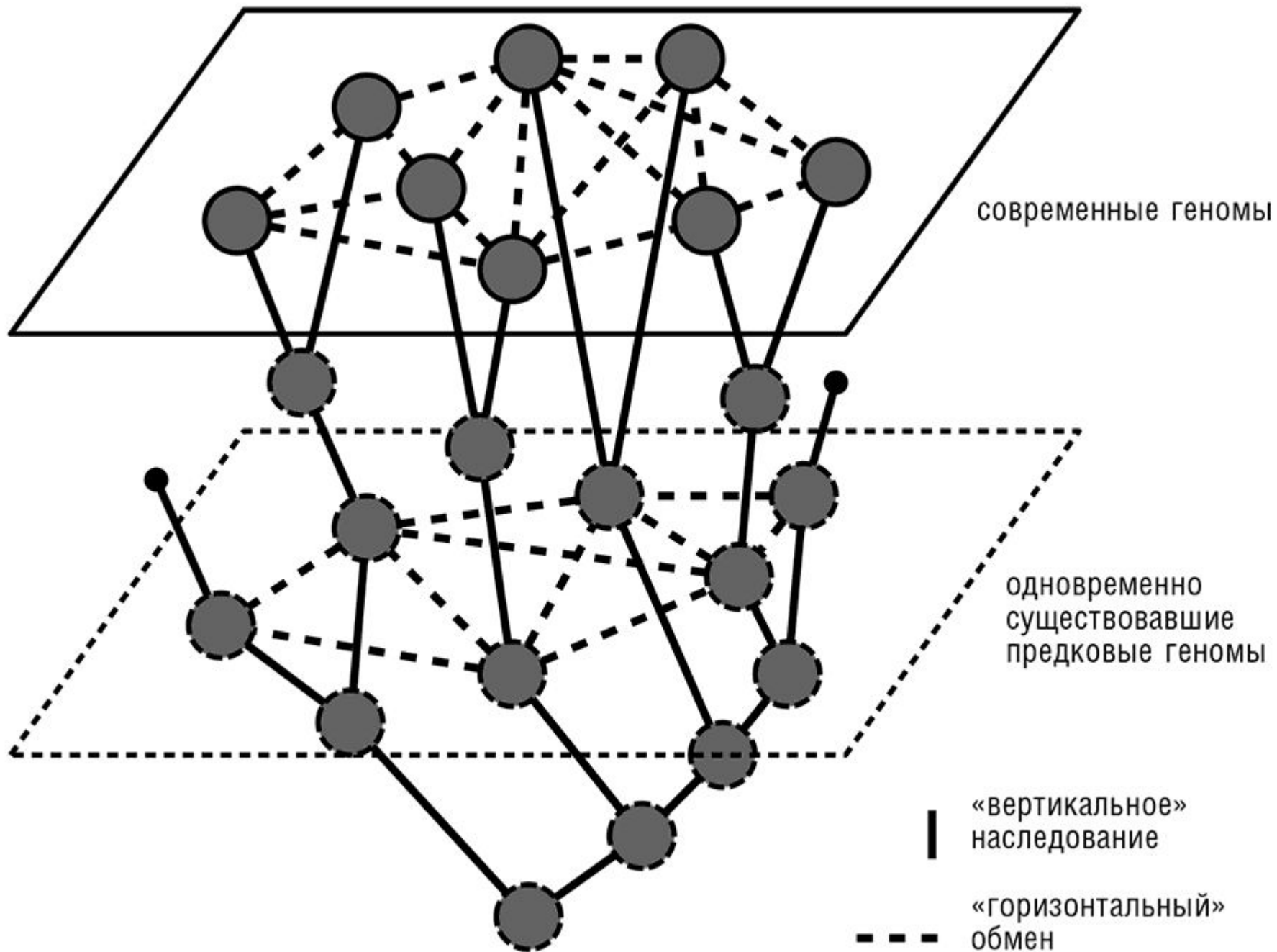
Рис. из статьи W.F.Doolittle. **Phylogenetic Classification and the Universal Tree.** Science, 1999. Vol. 284. N. 5423. P. 2124-2128

REVISED "TREE" OF LIFE retains a treelike structure at the top of the eukaryotic domain and acknowledges that eukaryotes obtained mitochondria and chloroplasts from bacteria. But it also includes an extensive network of untreelike links between branches. Those links have been inserted somewhat randomly to symbolize the rampant lateral gene transfer of single or multiple genes that has always occurred between unicellular organisms. This "tree" also lacks a single cell at the root; the three major domains of life probably arose from a population of primitive cells that differed in their genes.



Благодаря междоменным переносам генов возникли 13 крупных групп архей (в основном, порядков).

время



Гены...в подарок



Гены могут перемещаться:

А) в пределах генома одной клетки;

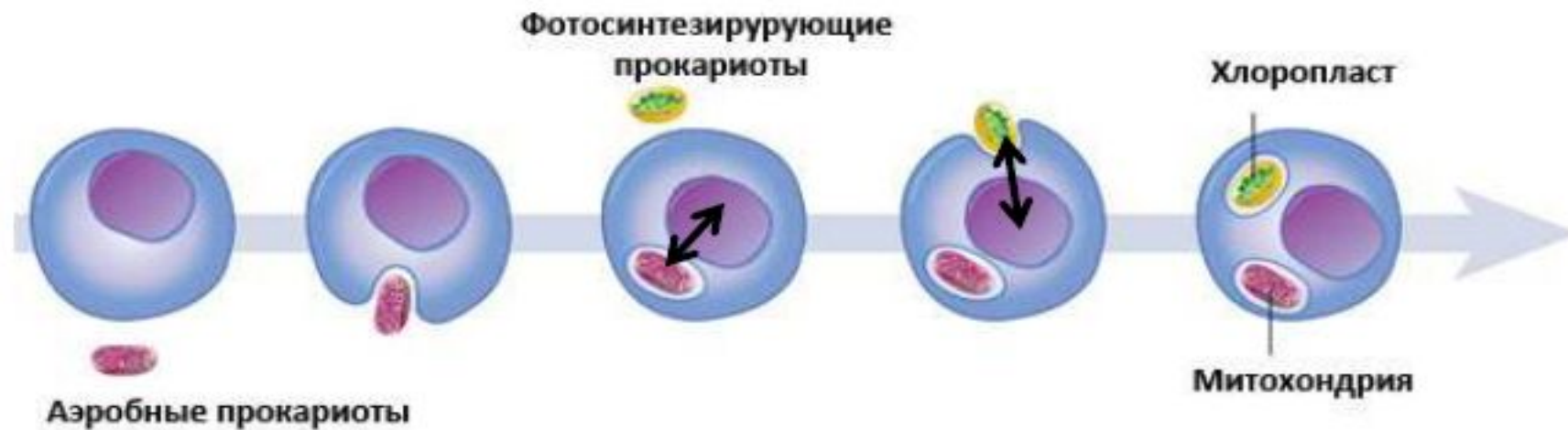
**Б). между разными клетками
одного организма;**

**В). между разными организмами,
как близкородственными, так и
принадлежащими к разным видам,
родам или даже царствам.**

Горизонтальный перенос - определение

Горизонтальный перенос (ГП) - это процесс перемещения генетической информации между различными геномами.

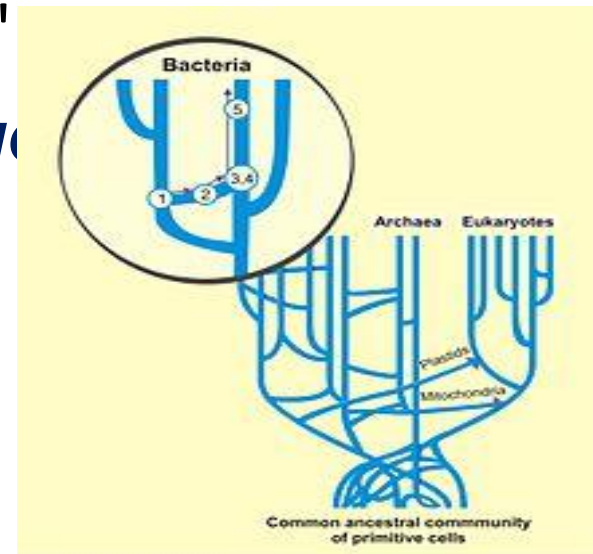
Объекты ГП – любая генетическая информация - гены, регуляторные последовательности, мобильные генетические элементы.



Происхождение митохондрий и хлоропластов согласно симбиотической теории эволюции и теории горизонтального переноса

3. Признаки "чужеродного" происхождения гена

- **высокая степень его сходства с гомологичным геном из отдаленного таксона** при отсутствии подобного гена у близких "родственников".
- **существенное отличие в положении анализируемого гена на филогенетическом дереве от большинства других генов.**
- **Отличие в нуклеотидном составе** отдельного сегмента от остальной части генома является указанием на присутствие "чужих"
- **частота встречаемости в геноме определенных кодонов.**



- В горизонтальные переносы **реже** вовлечены **гены информационных систем** (транскрипции, трансляции, репликации), составляющие базовый геном. Продукты этих генов входят в сложные белковые комплексы, где "чужие" белки не встраиваются или не функционируют.
- **Чаще** всего в «ГП» участвуют **гены, связанные с метаболизмом, транспортными путями и передачей сигналов**.
- Приобретенные сегменты ДНК чаще представлены профагами, плазмидами, генами белков, участвующих **в процессах рекомбинации**

4. Механизмы переноса

А). Горизонтальная передача генов реализуется через различные каналы генетической коммуникации: процессы **конъюгации, трансформации, трансдукции**, т. е. при переносе генов в составе **векторов** (плазмид, вирусов, мобильных элементов).

Б). Активный перенос генов может происходить в **симбиотических и паразитарных системах**, где есть физический контакт клеток.

В). Через «случайное» **включение** чужих генов в ходе репарации разрывов ДНК (*этот механизм важен и для некоторых многоклеточных эукариот*).

Г). Через половой процесс как объединение в одном геноме генов разных организмов. **Т. е. происходит межорганизменная генетическая рекомбинация.**

Основные механизмы горизонтального генетического обмена:

- конъюгация (целенаправленная передача ДНК одним организмом другому)
- трансформация (захват клеткой «чужой» ДНК из внешней среды)
- трансдукция, перенос в составе вирусов, плазмид, МГЭ
- Перенос в симбиотических и т.п. системах при физическом контакте клеток
- «Случайное» включение чужих генов в ходе репарации разрывов ДНК, особенно при нарушении целостности мембраны
- Половой процесс (слияние гамет + редукционное деление, кроссинговер)

Половой процесс отличается от более примитивных механизмов:

- 1) большей **избирательностью** (то есть смешение генов происходит в основном между близкородственными организмами).
 - **у прокариот**: близкородственные микробы обмениваются генами намного чаще, чем филогенетически удаленные.
 - **у эукариот** избирательность стала **строгой**, что привело к появлению относительно замкнутых, то есть **эндогамных группировок** (биологические виды).
- 2) При половом процессе **объединяются и рекомбинируют не фрагменты геномов, а целые геномы.**

Эти отличия, в не столько качественные, сколько количественные

Современная **генная инженерия** базируется **на принципах горизонтального переноса генов**, т.е. на природной генной инженерии

Например, бактерии, способные к **конъюгации**, могут вводить свою ДНК не только в клетки других прокариот, но и в эукариотические клетки.

Пример

- **Агробактерия** вводит часть своей ДНК в растительную клетку, что приводит к развитию опухоли, в которой бактерия чувствует себя комфортно.
- Агробактерия, как и паразитические альфапротеобактерии – использует для введения своей ДНК или белков в клетки эукариот модифицированный аппарат конъюгации.
- **Конъюгацию называют аналогом полового процесса у прокариот**

Получается, что агробактерия совершает с растительными клетками нечто похожее на половой процесс.

Agrobacterium tumefaciens

Природный генный инженер

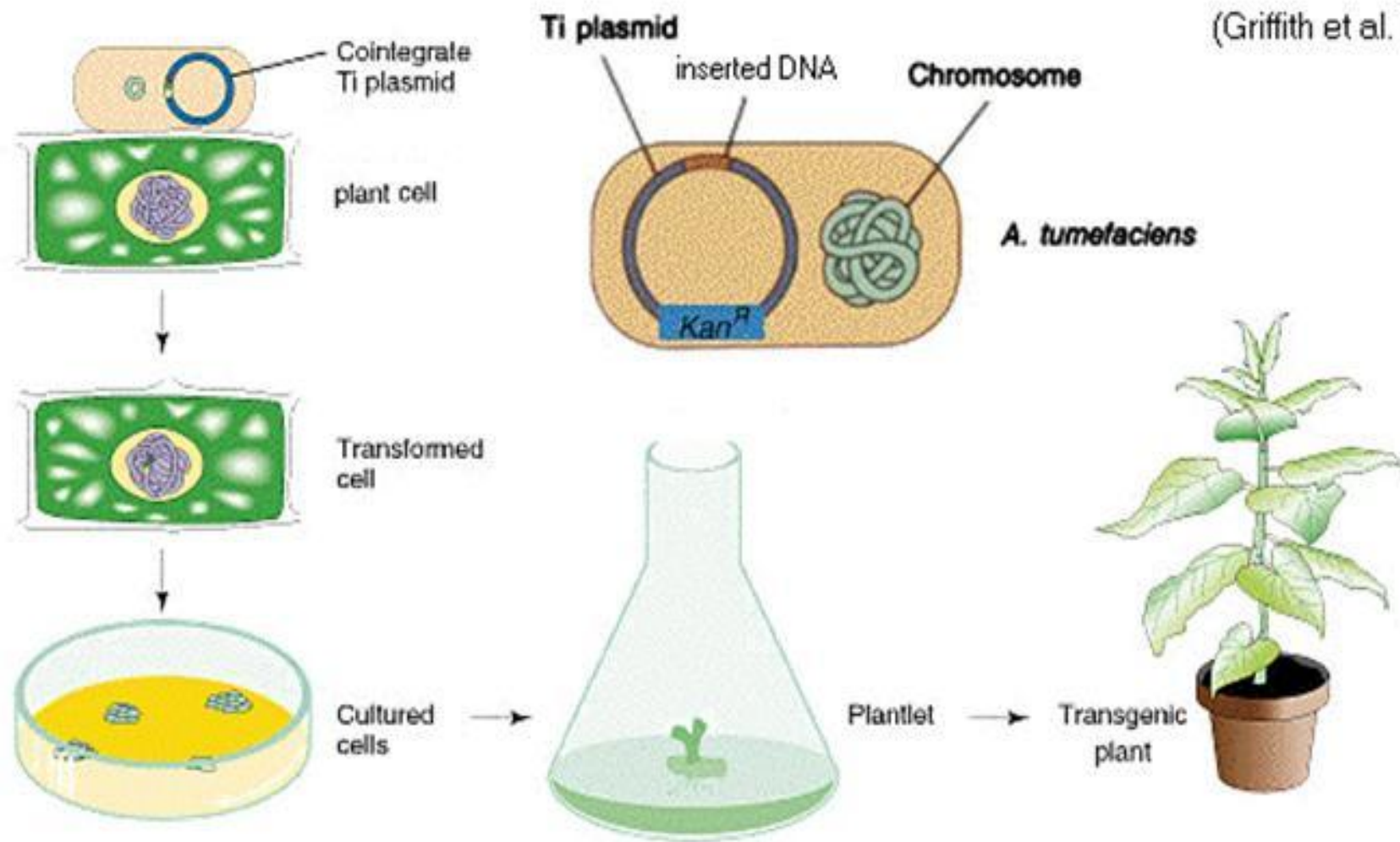


**Опухоль, вызванная
внедрением бактериальной
ДНК в растительные клетки**



**Агробактерии на поверхности
растительной клетки**

(Griffith et al. 1996)



Использование агробактерии в генной инженерии (создание трансгенных растений)

II. Горизонтальная эволюция прокариот

1. Общие закономерности горизонтального переноса у прокариот:

А). **Наибольшее** количество переносов характерно **для свободноживущих бактерий с широкими ареалами**, а **наименьшее** - у патогенных бактерий, живущих в узких эконишах.

Б). Переносы **специфичны**, поскольку приобретенный ген обнаруживается, как правило, только в клетках определенного вида

(это справедливо для недавних переносов, а древние переносы, естественно, могут наследоваться в ходе дивергенции группы и со временем стать общим достоянием большого таксона).

Представители Proteobacteria активно обмениваются генами на уровне класса и даже отдела при условии обитания **В одной эконше,**

Ведущим механизмом обмена выступает **КОНЪЮГАЦИЯ,** для которой обязателен физический контакт донора плазмиды с реципиентом.

До 98% генов некоторых прокариот могли быть получены именно таким путем.

2. Масштабы горизонтального переноса.

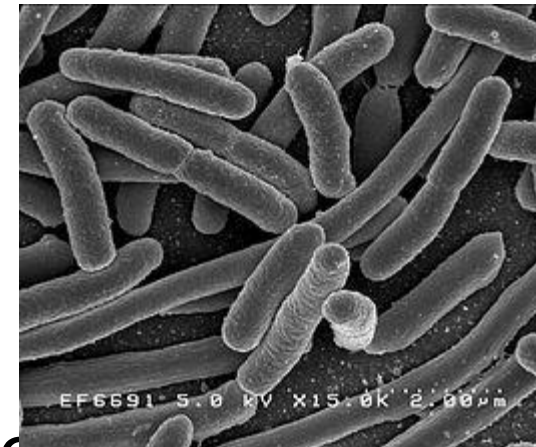
За счет ГП разными видами бактерий в эволюции были получены примерно от 4 до 15 % генов.

Рекордсменом является один из самых изученных прокариотических микроорганизмов - *E.coli*, у которой известно **755** перенесенных генов, то есть **18%**.

• *Эти гены приобретены в последние 200 млн лет.*

Примерно по 4 гена за млн. лет.

Бактерии заимствуют у архей гены в 5 раз реже (а в пересчете на равное количество геномов архей и бактерий — почти в 11 раз).

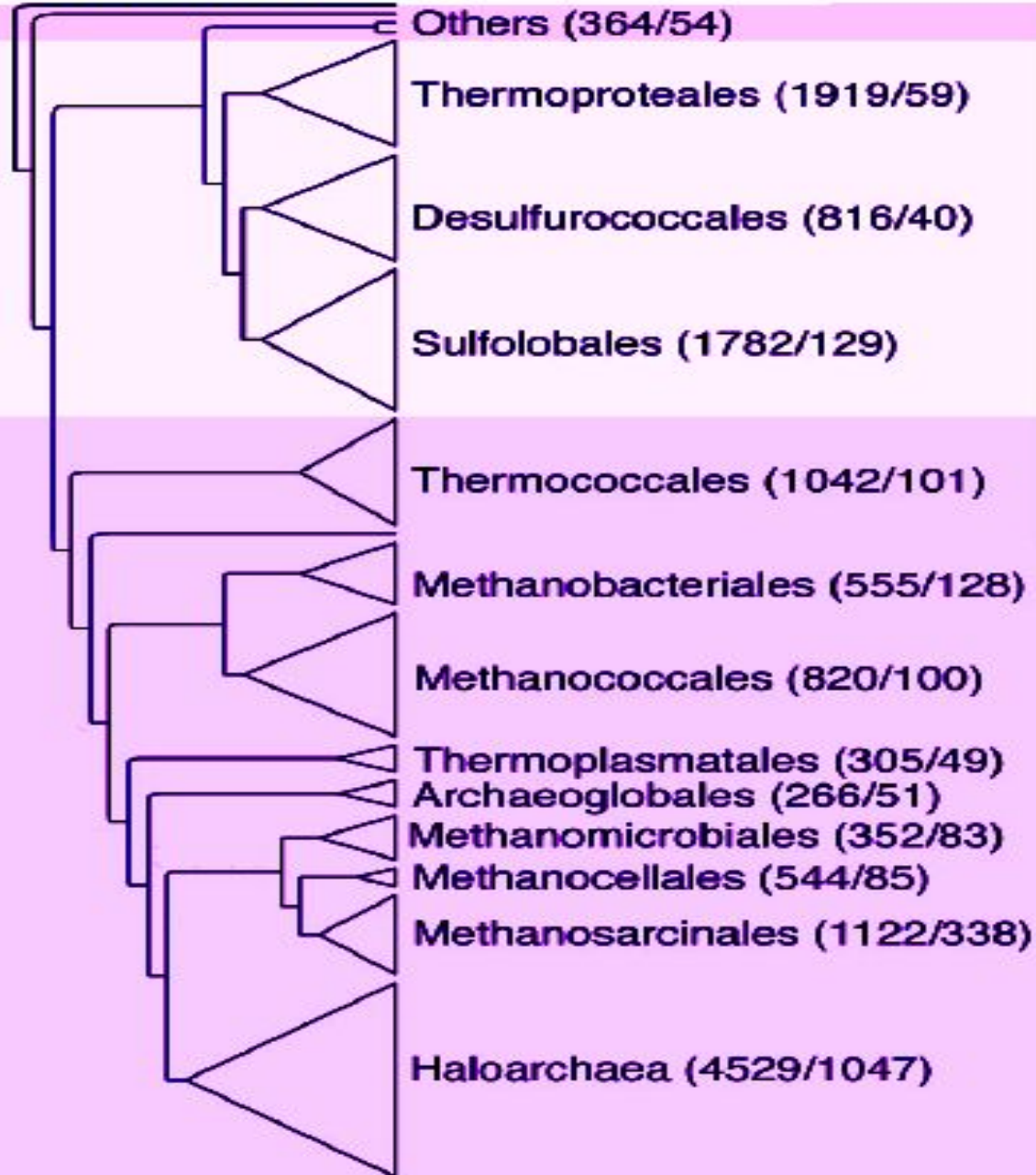


Горизонтальный перенос генов у архей и бактерий

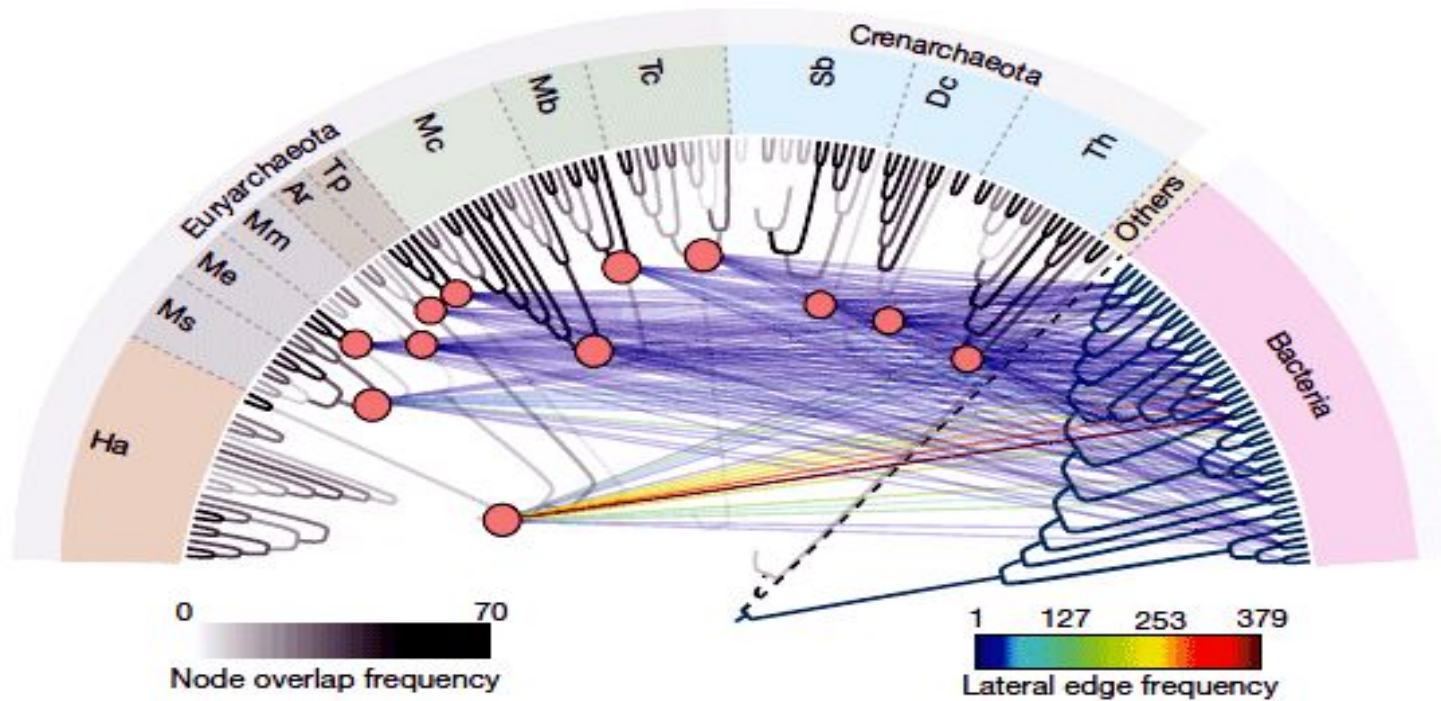
Вид	число генов в геноме	перенесенные гены	
		количество	% в геноме
АРХЕИ			
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2407	179	8.4
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1715	77	5.0
<i>Pyrococcus horikoshii</i>	2064	154	7.6
<i>Aeropyrum pernix</i>	2694	370	14.0
ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	677	39	5.9
<i>Chlamydia trachomatis</i>	894	36	4.3
<i>Rickettsia prowazekii</i>	834	28	3.6
<i>Treponema pallidum</i>	1031	77	8.3
<i>Haemophilus influenzae</i>	1709	96	6.2
<i>Helicobacter pylori</i>	1553	89	6.4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3918	187	5.0
СВОБОДНОЖИВУЩИЕ БАКТЕРИИ			
<i>Aquifex aeolicus</i>	1552	72	4.8
<i>Thermotoga maritima</i>	1846	198	11.6
<i>Escherichia coli</i>	4289	381	9.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4036	411	10.1
<i>Bacillus subtilis</i>	4110	537	14.8
<i>Synechocystis</i> sp.	3169	219*	7.5

Из обзора: Koonin E.V., Makarova K.S., Arvind L. 2001. Annual Rev. Microbiol. v.55: 709-42

Archaeal
reference tree



Референсное
филогенетическое
дерево архей.
В скобках напротив
каждого таксона:
количество архей-
специфичных
семейств генов
*/ количество
семейств,
заимствованных у
бактерий.*



Эволюционная сеть архей.

Сверху представлена референсная филогения, основанная на сцепленных последовательностях 70 универсальных генов.

Шкала с градацией серого (0–70) показывает, сколько раз каждая ветвь референсного древа «перекрывалась» дендрограммами каждого из 70 генов.

Цветная шкала (1–379) отражает интенсивность горизонтального обмена генами, т.е. сколько раз тот или иной бактериальный таксон выступал донором генов. группой архей приведено на рисунке.

У прокариот нет жестких ограничений на размер фрагментов ДНК, получаемых из внешней среды.

Возможен обмен целыми геномами, что может приводить к превращению одного вида бактерий в другой.

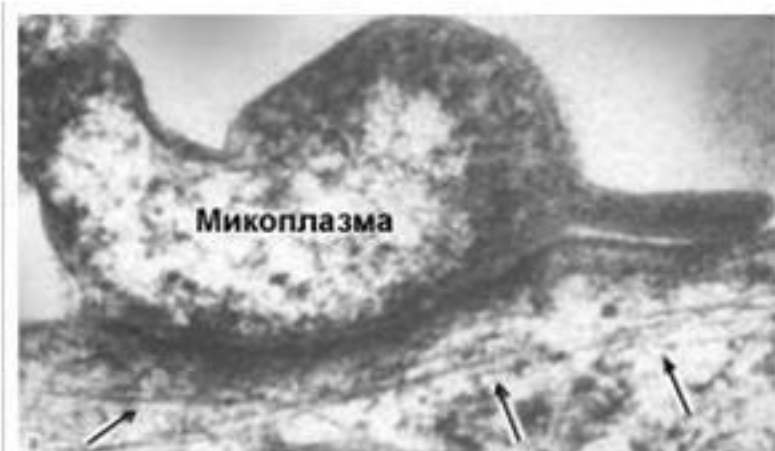
Это было доказано на превращении микоплазмы - возбудителя козьего полиартрита в микоплазму, вызывающую пневмонию у коров.

Эти два вида микоплазм разошлись они несколько десятков миллионов лет назад (может когда разошлись их хозяева – коровы и козы).

Геном из бактерии *Mycoplasma mycoides*, вызывающую пневмонию у коров добавили в культуру бактерий *Mycoplasma capricolum*, возбудителя козьего полиартрита. Уцелевшие бактерии оказались по всем признакам представителями *M. mycoides*.

Один вид бактерий превратился в другой.

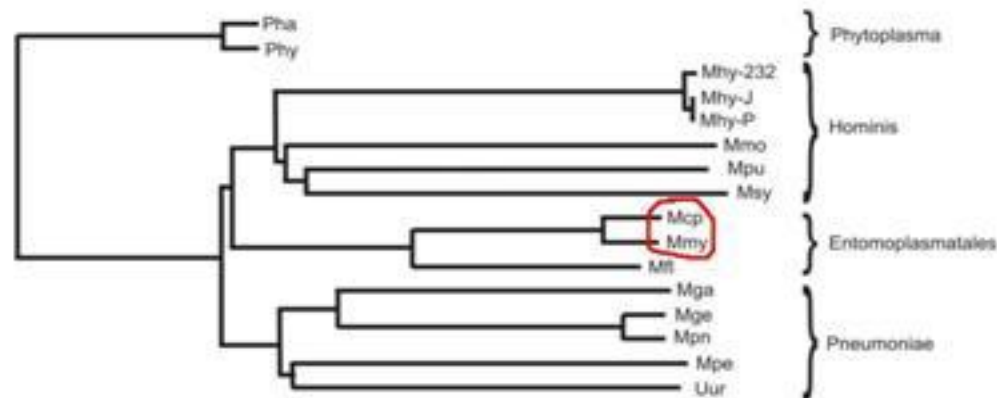
Факт № 1:
У прокариот возможен обмен целыми геномами, что ведет к мгновенному превращению одного вида бактерий в другой



Микоплазма ползет по поверхности хозяйской клетки (изображение с сайта www.primer.ru)



Крейг Вентер — основатель одноименного института, пионер геномных исследований и один из самых цитируемых ученых современности (фото с сайта www.harrywalker.com)



Carole Lartigue, John I. Glass, Nina Alperovich, Rembert Pieper, Prashanth P. Parmar, Clyde A. Hutchison, Hamilton O. Smith, J. Craig Venter. **Genome Transplantation in Bacteria: Changing One Species to Another** // Science. 2007.

3. Последствия ГП у прокариот

Примеры:

А). Высокие адаптационные способности бактерий , которые быстро модифицируют функции своих белков, **приобретая, теряя или изменяя гены.**

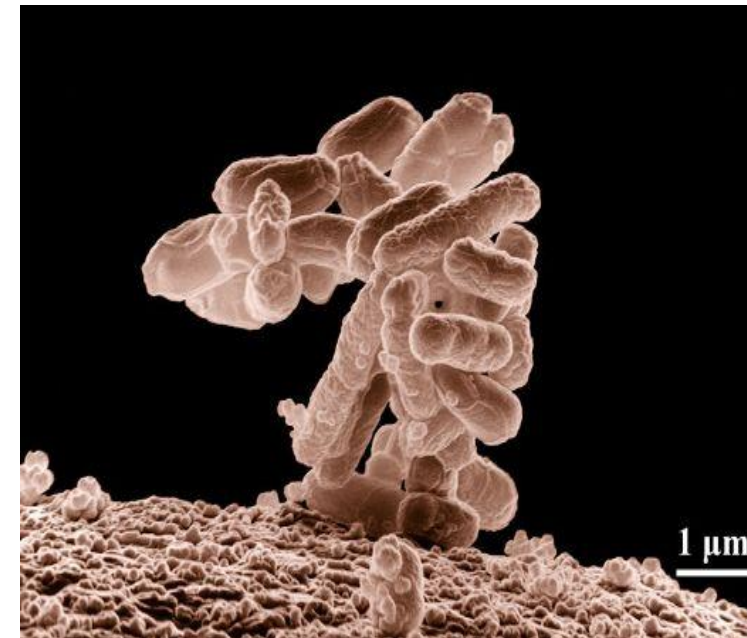
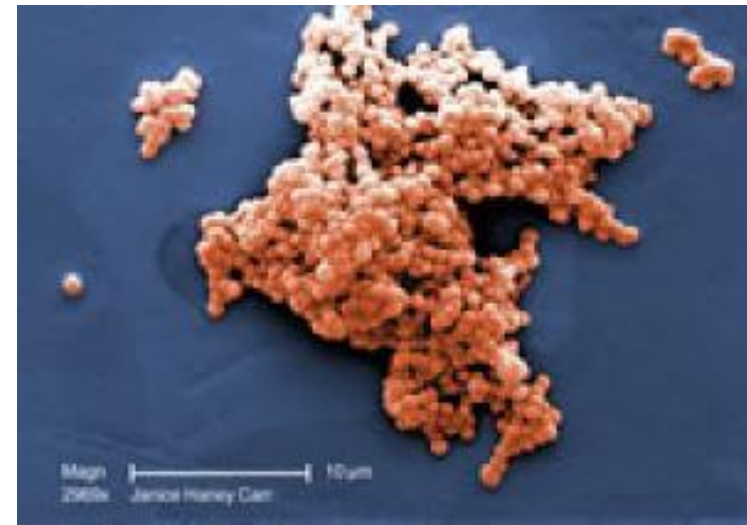
Это определяет процветание бактерий в невероятно разнообразных и суровых условиях, от кипящей или замерзающей воды до иммунной системы человека.

Так как у микробов наблюдается большинство биохимических приспособлений (от дыхания до фотосинтеза)

и огромное разнообразие форм, изучение их эволюции безусловно указывает на преобладающую роль «ГП» в ***диверсификации белковых семейств*** у прокариот.

Бактерии развивают новые свойства, такие как **резистентность к антибиотикам**, преимущественно за счет «присвоения» генов других бактерий.

Известны устойчивые к лекарственным препаратам бактерии **«супербаги»**, Например, MRSA (метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*) - **стафилококк**



Пример 2. **Эволюционные и экологические последствия ГП**

Существование уникального микробного сообщества с **единственным видом**

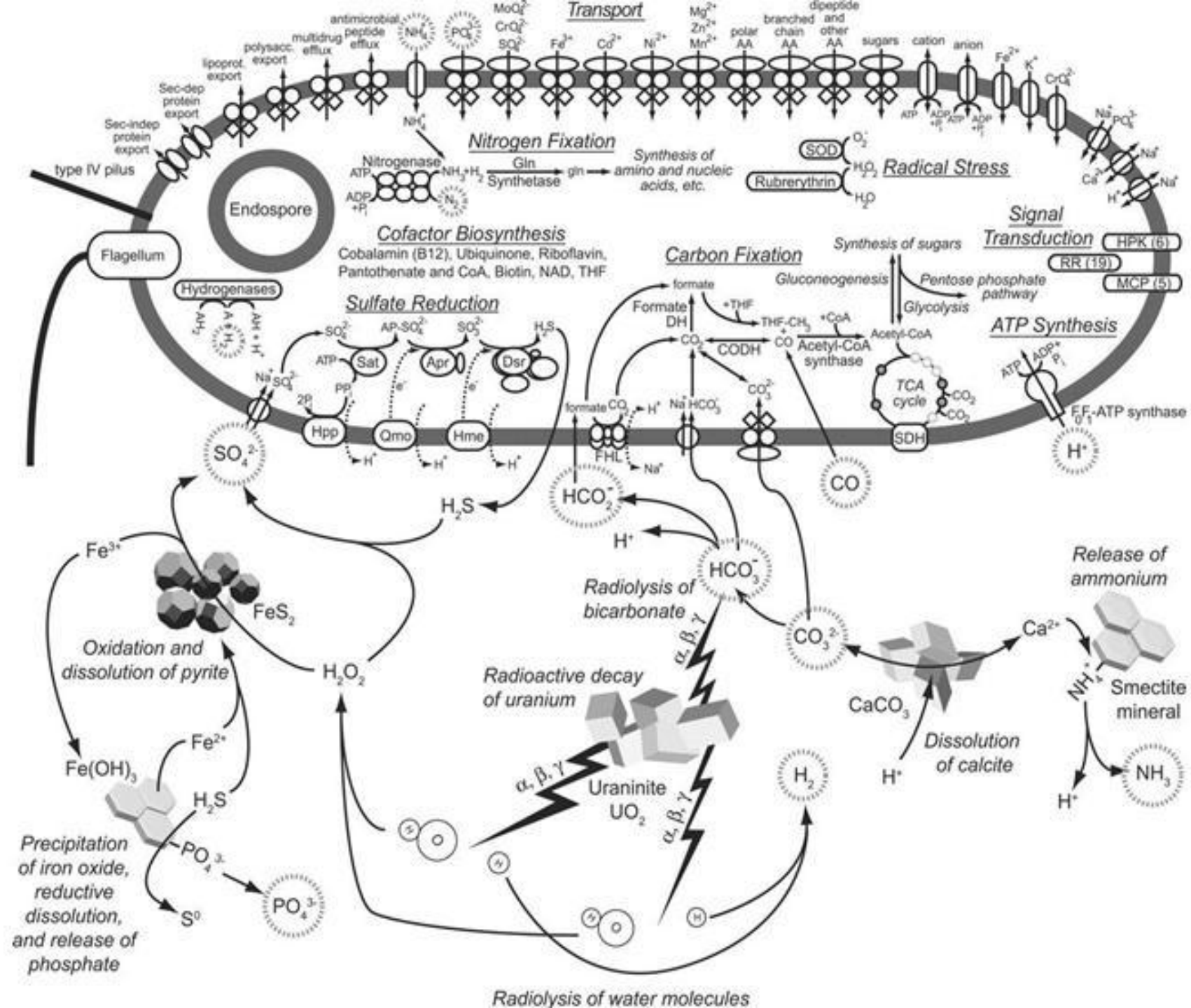
Бактерию назвали *Desulforudis audaxviator*, - **«отважный странник»**, за путешествие в недра Земли **около 20 млн. лет назад** и приспособление к жизни в полном одиночестве.

Найден в водоносном слое с очень древней водой на глубине 3 км В Южной Африке (в золотом прииске).

Микроб выполняет **все экосистемные функции**, т.к. его геном содержит **полный набор средств жизнеобеспечения** в экстремальных условиях,

включая механизмы для получения:

- **энергии** (радиоактивный распад урана),
- **фиксации азота и углерода**,
- **синтеза всех необходимых веществ.**



- Прочтение генома показало, что это **сульфатредуцирующая бактерия**, но которая приобрела

большое число генов за счет «ГП» *от архей*, выживающих в экстремальных условиях.

- Например, гены, необходимые для осуществления разных биохимических функций при высоких температурах (выше 60 градусов).
- **Это путь к независимости через кооперацию на уровне генов.**
- Микроб не нуждается в химических соединениях, производимых другими организмами, ни в солнечном свете, ни в кислороде.
- ***абсолютная самодостаточность.*** Такой микроб вполне мог бы жить в недрах других планет, если там есть вода.

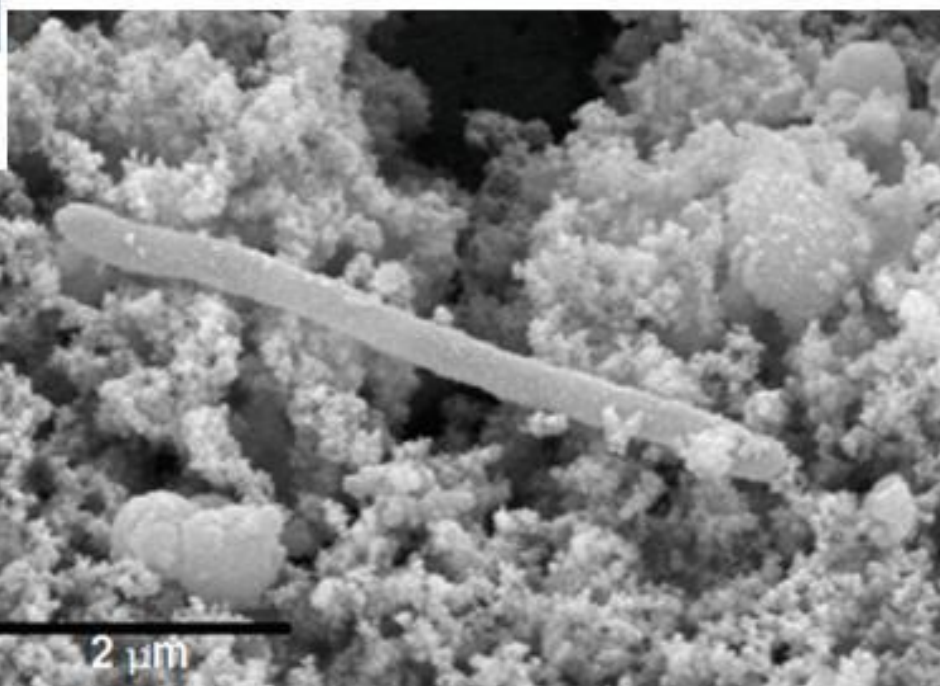


Рабочие золотого прииска Мпоненг в Южной Африке, где на глубине около 3 км обнаружен бактериальный «затерянный мир» (фото с сайта web.uct.ac.za)

Факт № 2.

В Южной Африке на глубине 2,8 км под землей обнаружена уникальная экосистема, всё население которой представлено одним видом бактерий. Микроб, получивший название *Desulforudis audaxviator*, живет в полном одиночестве в горячей подземной воде, насыщенной сульфатами, и сам производит все необходимые ему для жизни вещества из неорганических соединений.

Оказалось, что многие гены, обеспечивающие независимое существование в экстремальных условиях, эта бактерия позаимствовала у архей, с которыми она когда-то жила в тесном контакте.



Пример 3. **Кооперации за счет ГП**

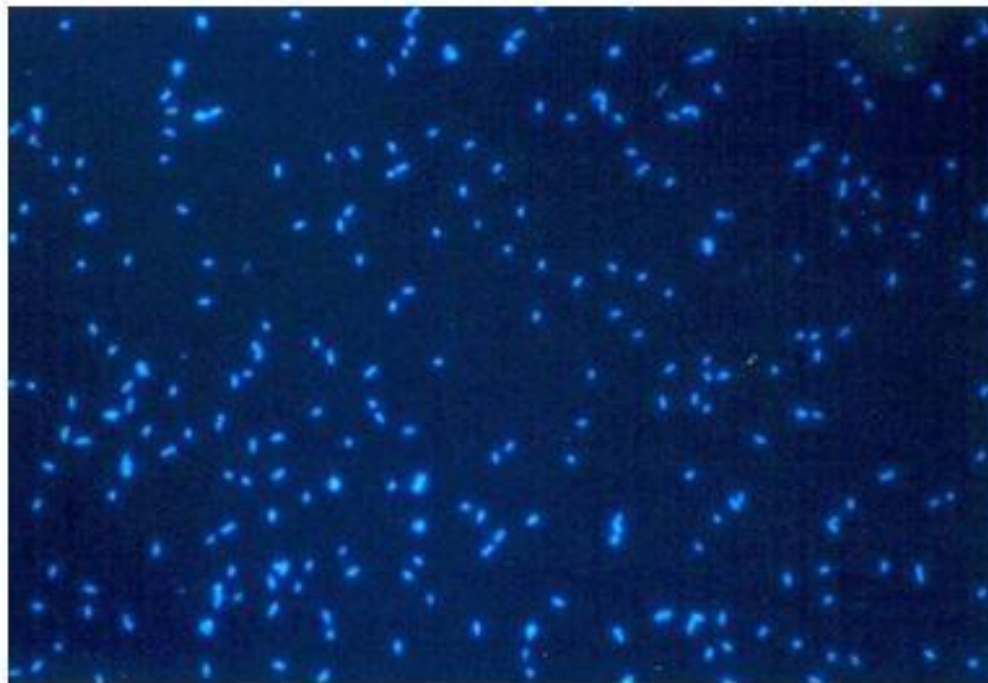
У морских планктонных бактерий и у многих архей, живущих в фотической зоне обнаружены белки – **протеородопсины**, **позволяющие частично утилизировать энергию солнечного света.**

Это более **простая система**, чем настоящий фотосинтез, для ее работы достаточно **1-2 гена**, поэтому она **легко может передаваться путем горизонтального переноса.**

Эти гены у бактерий и архей являются неким **общим достоянием, коллективной собственностью сообщества прокариот, живущих в фотической зоне океана.**

Родственные виды бактерий и архей, живущие на большей глубине, куда свет не проникает, не имеют генов протеородопсинов.

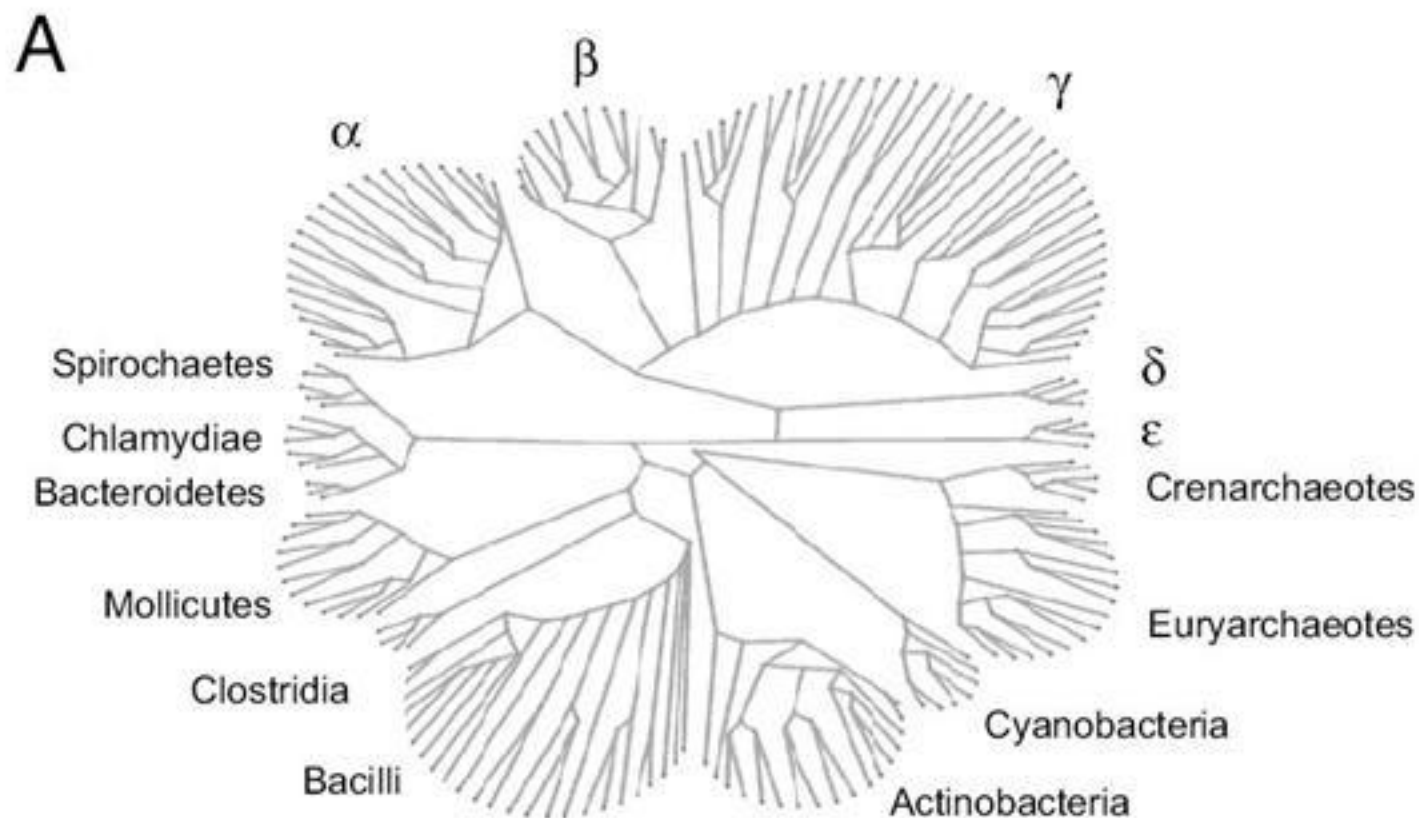
Факт № 3. Гены протейродопсинов – белков, позволяющих утилизировать энергию солнечного света – являются «коллективной собственностью» разнообразных прокариот, живущих в фотической зоне океана.



Epifluorescence microscopy picture of marine bacteria.
Typical sizes are 0.8 μm .
<http://www.icm.csic.es/bio/images/mol3.jpg>

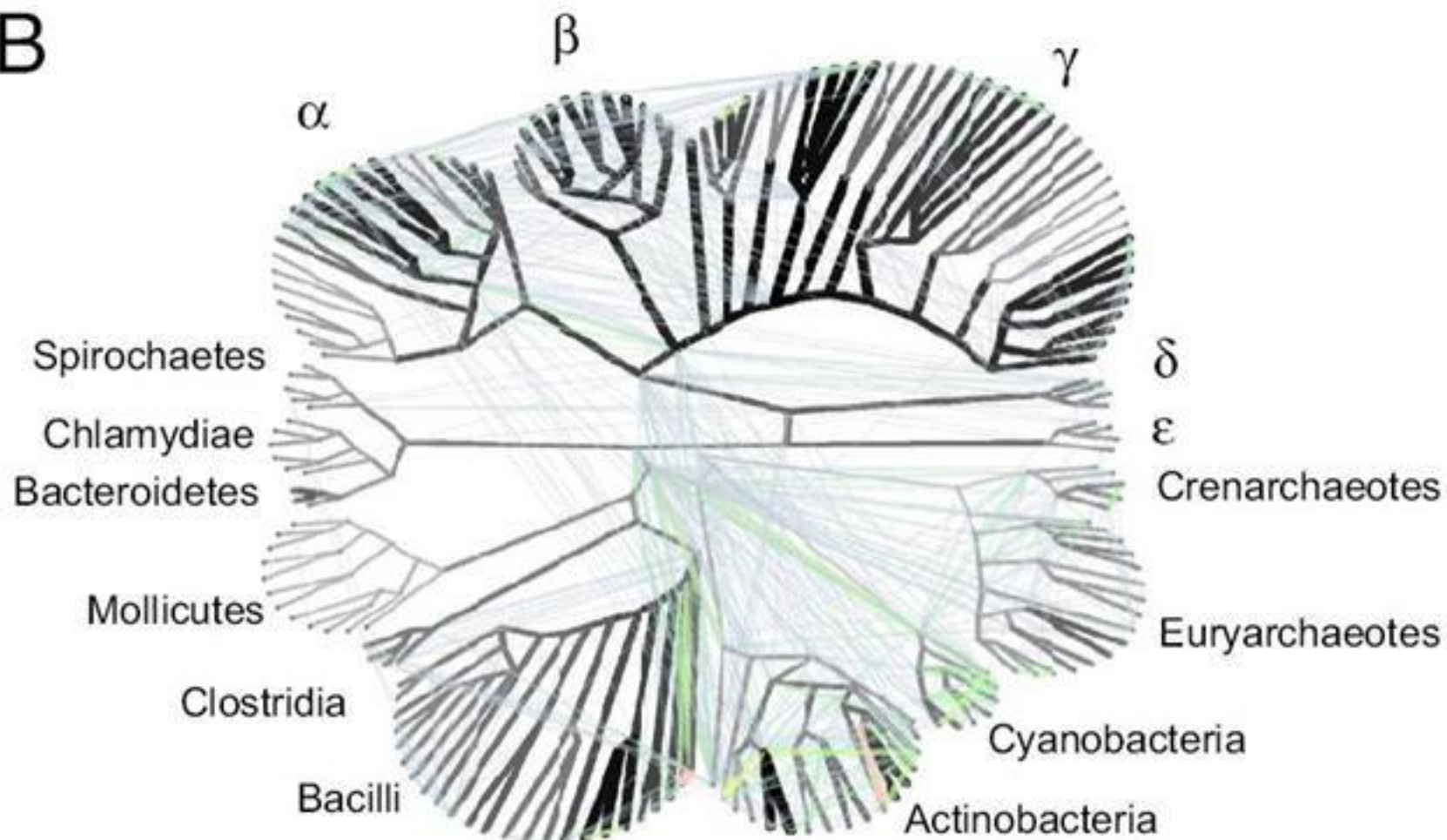
Niels-Ulrik Frigaard, Asuncion Martinez, Tracy J. Mincer and Edward F. DeLong.
Proteorhodopsin lateral gene transfer between marine planktonic Bacteria and Archaea // Nature 439, 847-850 (16 February 2006)

Факт № 4. Анализ 180 прокариотических геномов показал, что не менее 80% генов в каждом геноме участвовали в процессе горизонтального обмена на том или ином этапе эволюции прокариот.



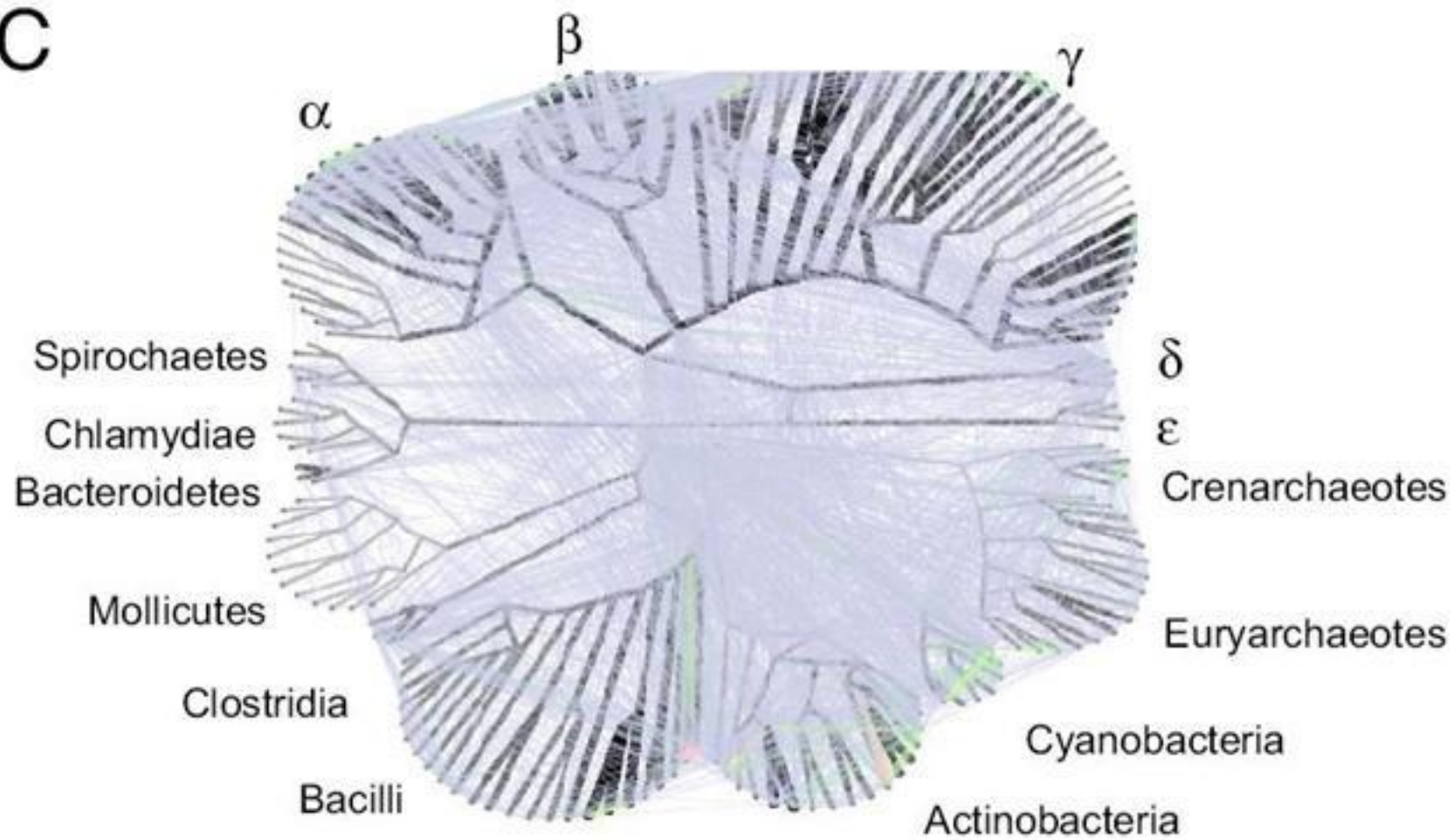
Tal Dagan, Yael Artzy-Randrup, and William Martin. **Modular networks and cumulative impact of lateral transfer in prokaryote genome evolution** // PNAS. 2008. VI. 105. P. 10039–10044.

B

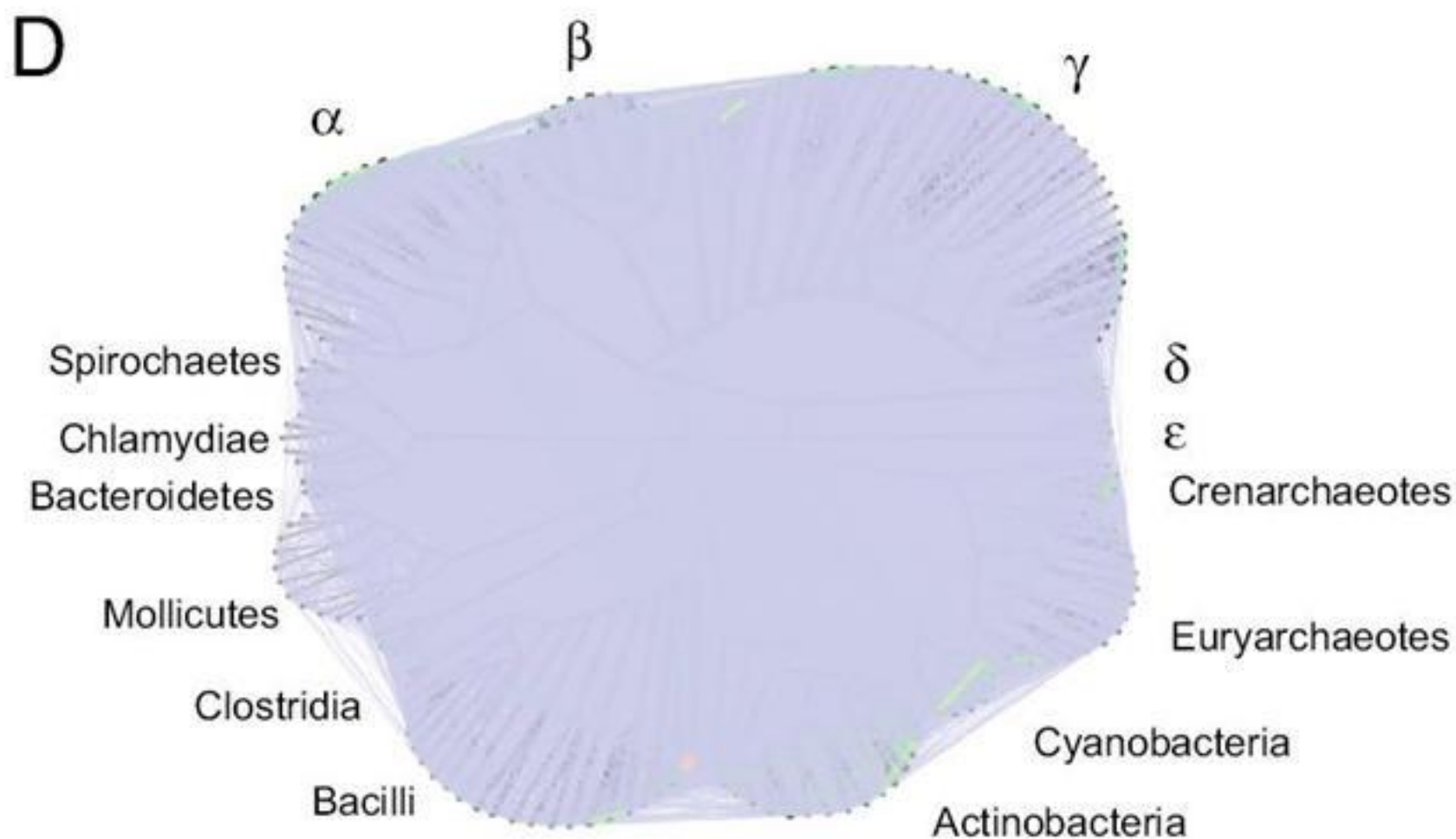


—
То же древо с нанесенными «связями», отражающими перенос 20 или более генов (823 таких «связи»)

C



То же древо, показаны случаи переноса 5 или более генов (3764 случая).



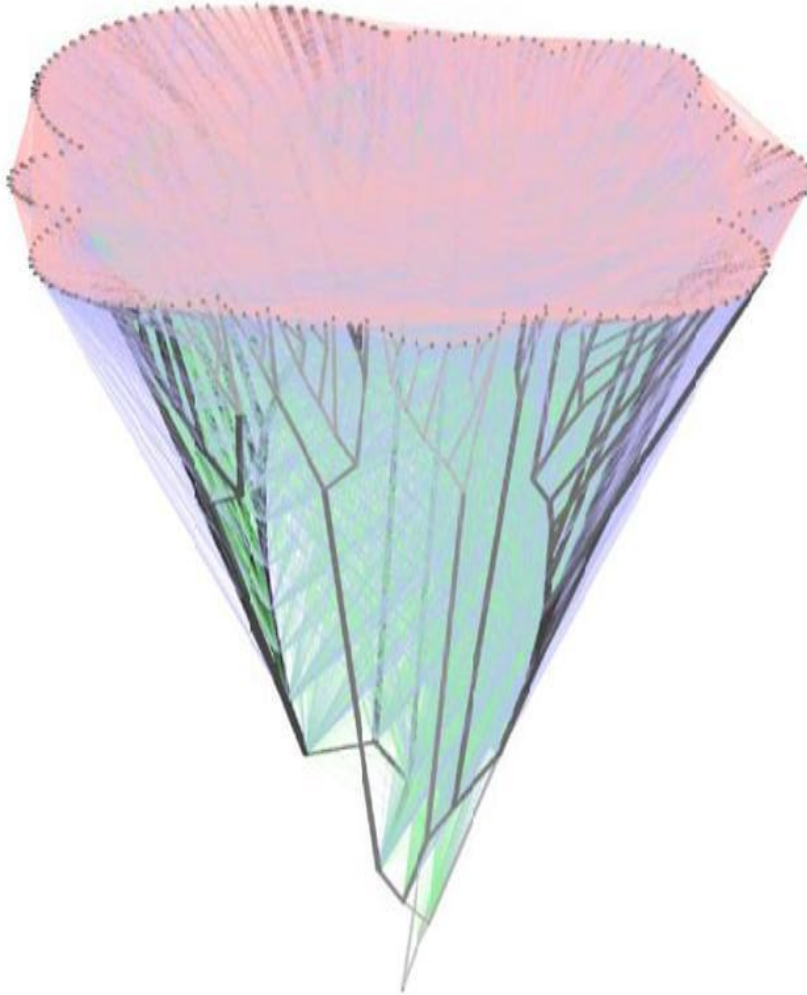
То же древо, показаны случаи переноса 1 или более генов (15127 случаев).

Table 2. Average \pm SD percent of genes involved in LGT per genome across lineages

Group	% acquired in genome	% acquired in lineage	Mean genome size
Epsilonproteobacteria	18 \pm 8	75 \pm 6	1,157 \pm 60
Deltaproteobacteria	34 \pm 2	98 \pm 1	1,694 \pm 222
Gammaproteobacteria	11 \pm 7	90 \pm 6	2,984 \pm 1,197
Betaproteobacteria	12 \pm 10	86 \pm 9	3,345 \pm 1,020
Alphaproteobacteria	13 \pm 11	83 \pm 13	2,177 \pm 1,346
Spirochaetes	13 \pm 16	60 \pm 25	1,001 \pm 1,28
Chlamydiae	4 \pm 7	49 \pm 15	850 \pm 61
Bacteroidetes	8 \pm 2	57 \pm 10	2,185 \pm 646
Mollicutes	11 \pm 6	72 \pm 12	429 \pm 46
Clostridia	24 \pm 4	89 \pm 5	1,891 \pm 83
Bacilli	14 \pm 11	87 \pm 9	2,498 \pm 966
Actinobacteria	21 \pm 19	82 \pm 12	2,227 \pm 1,283
Cyanobacteria	27 \pm 20	79 \pm 11	1,582 \pm 447
Euryarchaeota	19 \pm 16	69 \pm 13	1,403 \pm 539
Crenarchaeota	25 \pm 12	70 \pm 14	1,234 \pm 563
All	15 \pm 13	81 \pm 15	2,133 \pm 1,252

- В первой колонке – процент генов, приобретенных путем горизонтального переноса в среднем на геном, если учитывать только те гены, которые были приобретены недавно, то есть после последней дивергенции. У некоторых групп – намного больше – например, у дельтапротеобактерий до 34%.
- вторая колонка цифр показывает процент генов, попавших в данный геном путем горизонтального переноса за всю историю данной эволюционной линии. И здесь цифры, достигающие до 98%.

С



Трёхмерная схема эволюции прокариот

с учетом горизонтального
переноса

Эволюция прокариот -
**это не ветвящееся
дерево, а сеть.**

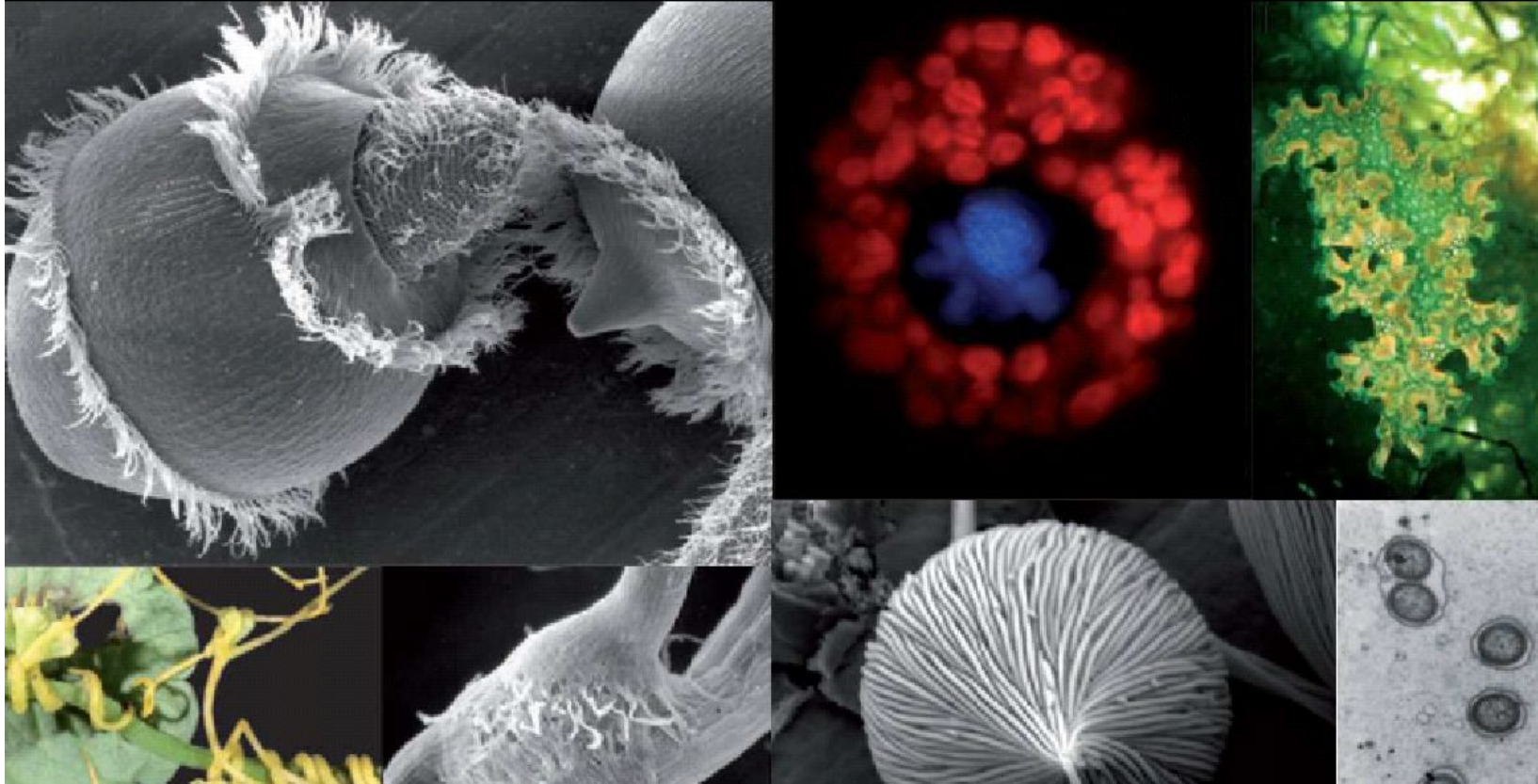
Несмотря на то, что
горизонтальный
перенос происходит не
очень часто,

с течением
эволюционного времени
его **кумулятивный,
суммарный эффект**

накапливается как
снежный ком.

///.

Горизонтальный перенос у эукариот: *we are not only what we eat...*



Горизонтальный перенос:

типы горизонтального переноса

1. Горизонтальный перенос генетического материала **из органелл симбиотического происхождения (митохондрий и хлоропластов) в ядро эукариотической клетки.**
2. Горизонтальный перенос **между репродуктивно изолированными видами.**

1. Симбиогенез - один из основных путей эволюции эукариот

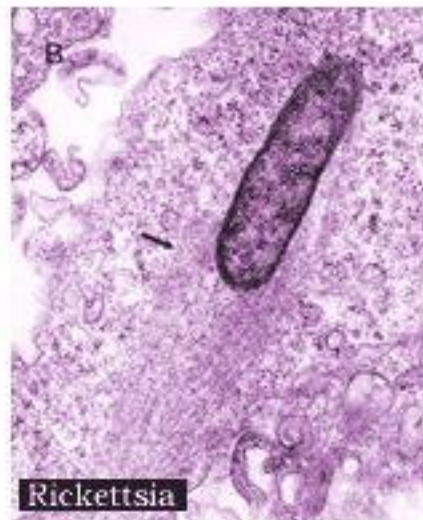
А). Эукариотический ядерный геном является химерным с самого начала.

- это **смесь генов архейного и бактериального** происхождения, которые объединились на ранних этапах становления эукариотической клетки.
- Большинство генов предков митохондрий – **альфапротеобактерий**
- и предков пластид – **цианобактерий** – переместились в ядерный геном в ходе процесса **симбиогенеза**.

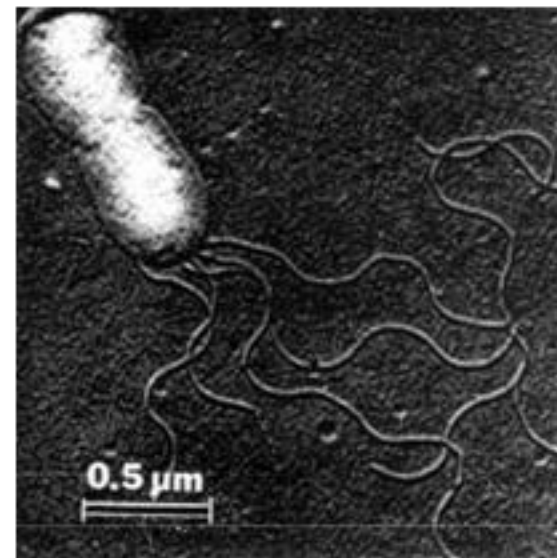
Альфапротеобактерии



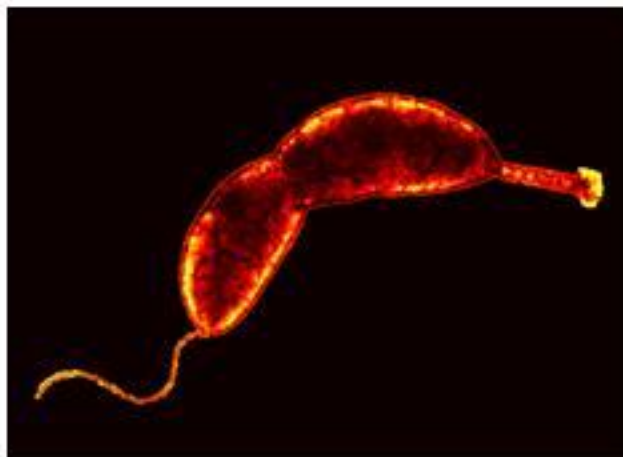
Фотосинтетики
(*Rhodospirillum rubrum*)



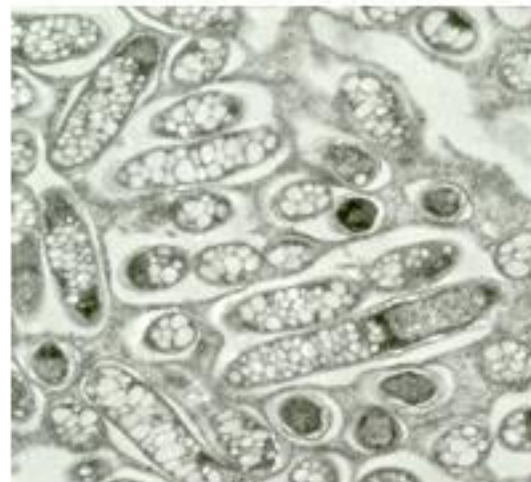
Облигатные
внутриклеточные
паразиты (*Rickettsia*)



Факультативные
внутриклеточные
паразиты (*Bartonella
bacilliformis*)

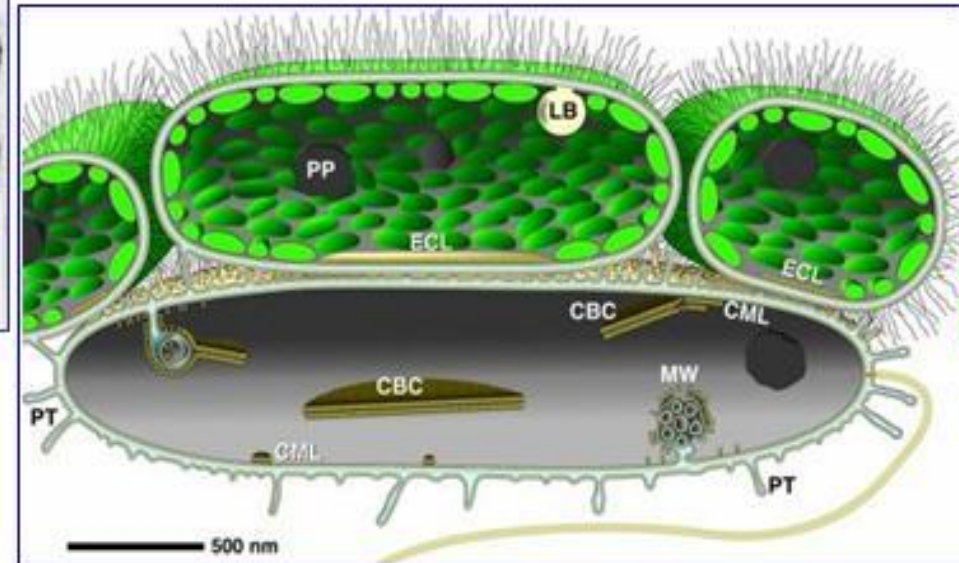
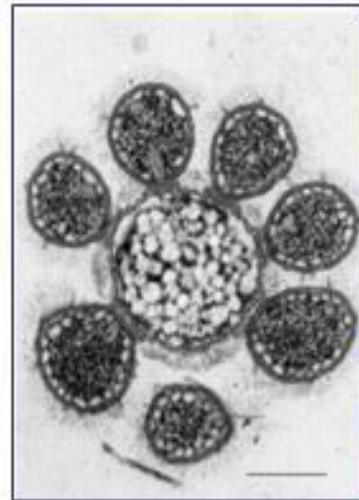
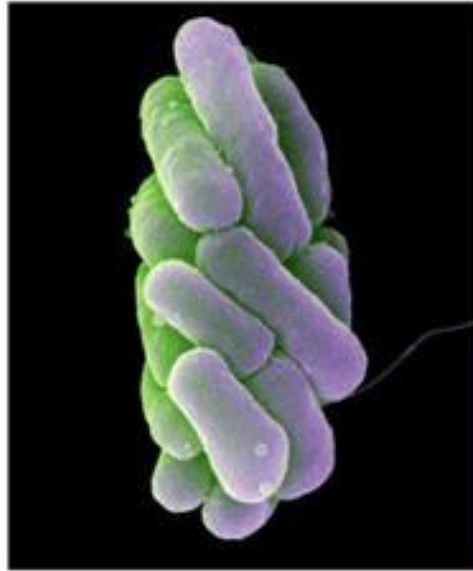


Свободноживущие
аэробные
гетеротрофы
(*Caulobacter*)



Азотфиксаторы –
симбионты растений
(*Rhizobium*)

Фотосинтезирующий прокариотический комплекс *Chlorochromatium aggregatum*



Комплекс состоит из центральной подвижной гетеротрофной анаэробной бета-протеобактерии и периферических зеленых серных бактерий, которые осуществляют бескислородный фотосинтез.

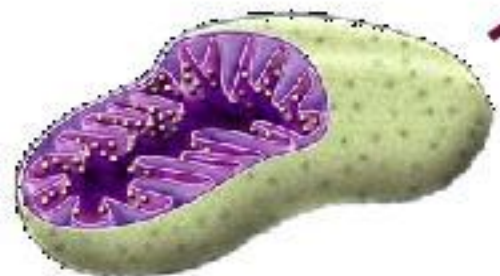
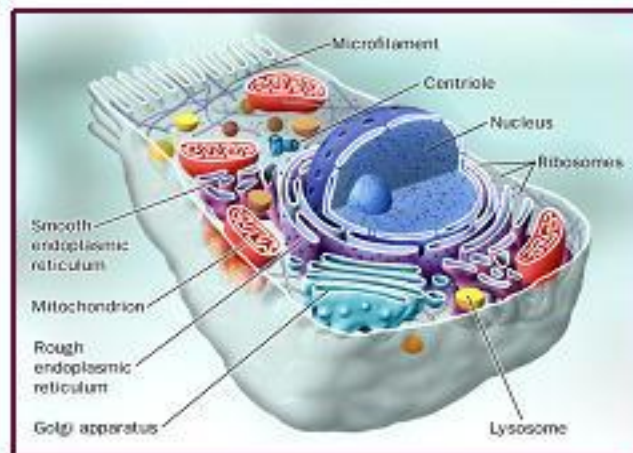
Симбиогенез



Линн Маргулис
(р. 1938)



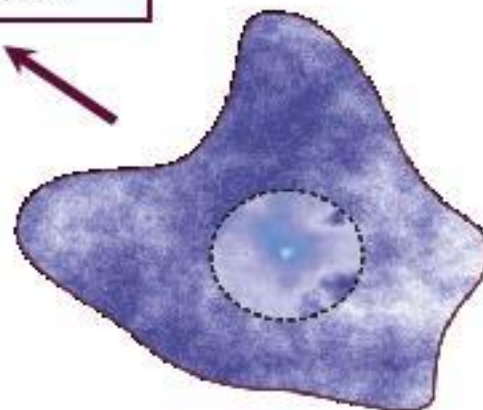
Константин Сергеевич
Мережковский
(1855-1921)



- Митохондрии
(альфапротеобактерии)

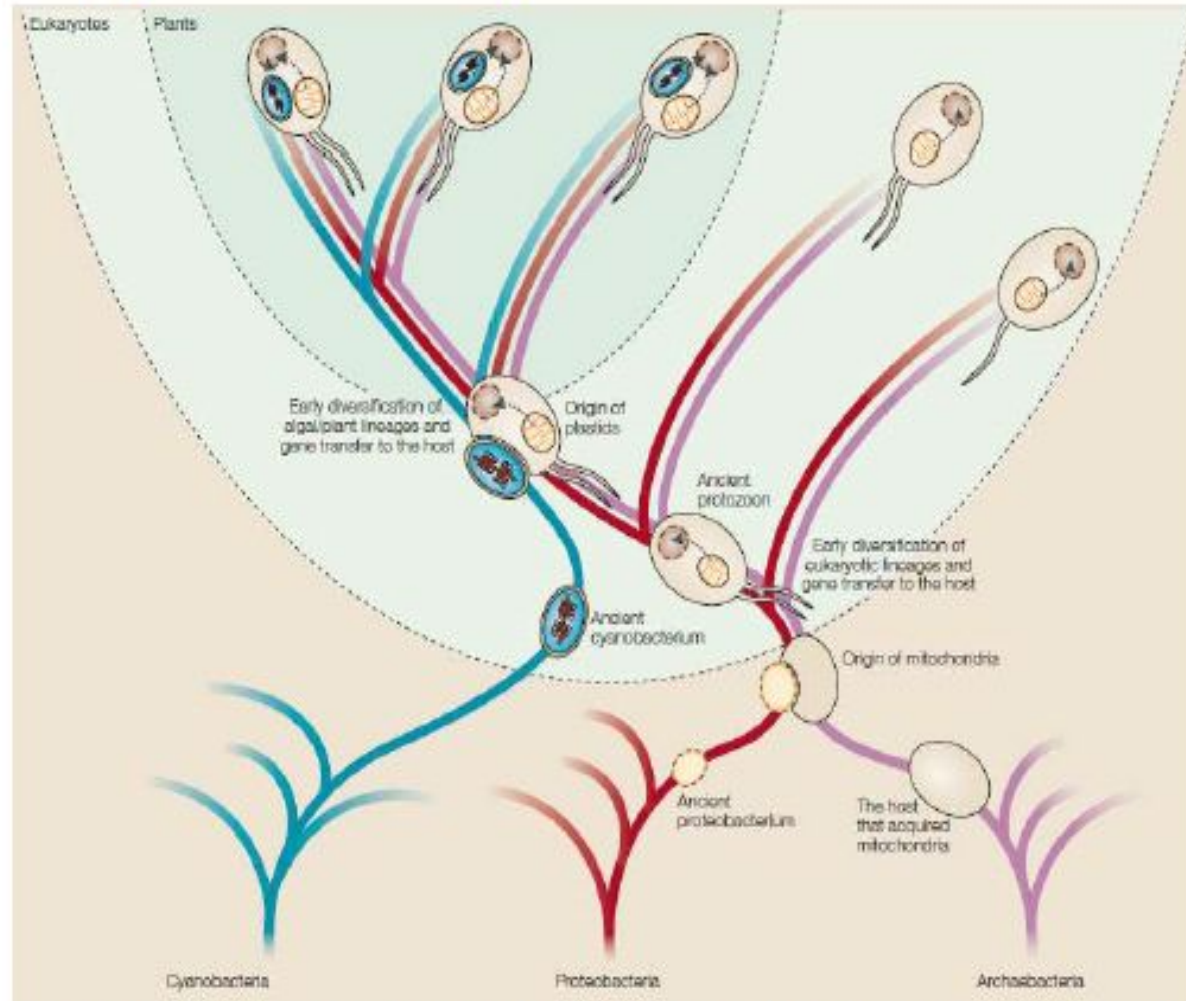


- Пластиды
(цианобактерии)



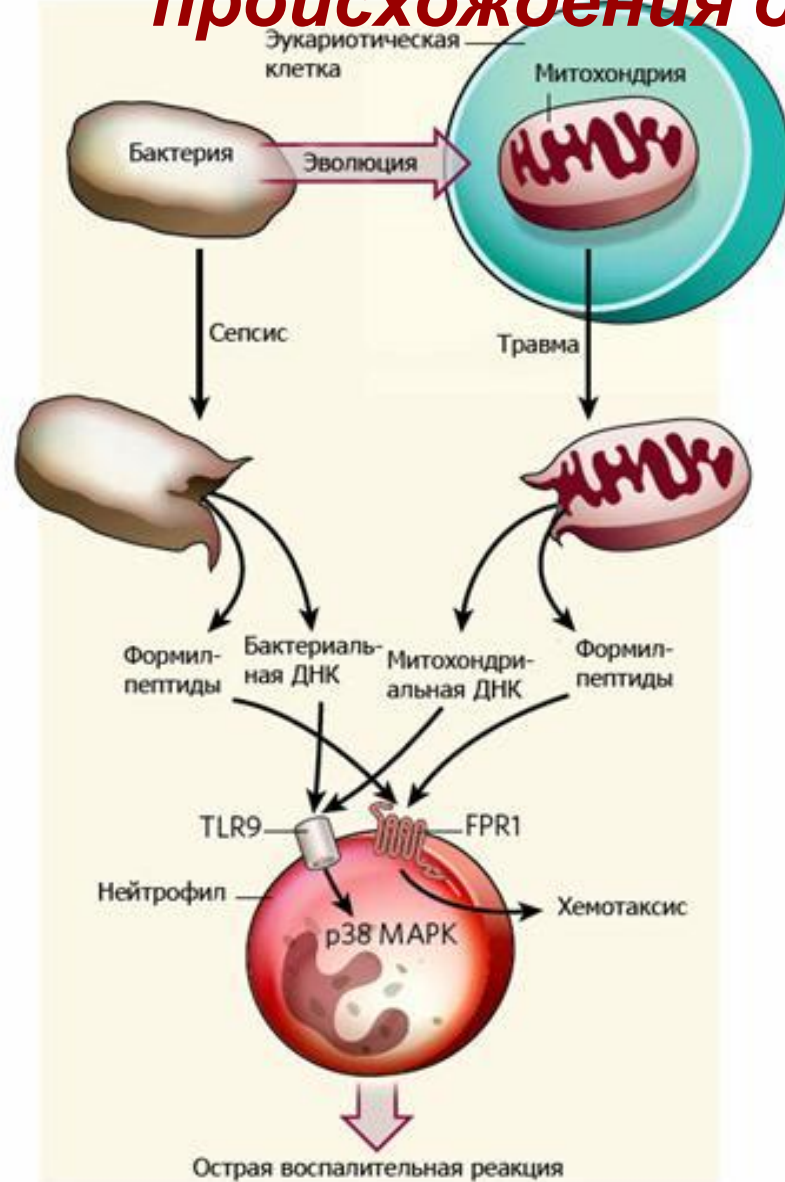
- Ядро и цитоплазма
? археи ?
? хроноциты ?
? химеры ?

Горизонтальный перенос - гены митохондрий и хлоропластов



Происхождение митохондрий и хлоропластов согласно симбиотической теории эволюции и теории горизонтального переноса

Доказательства симбиотического происхождения оргanelл



**Иммунная система
принимает
митохондрии за
бактерии**

Zhang Q., Raouf M., Chen Y., Sumi Y., Sursal T., Junger W., Brohi K., Itagaki K., Hauser C.J. Circulating mitochondrial DAMPs cause inflammatory responses to injury // Nature. 2010. V. 464. P. 104–107.

Доказательства симбиотического происхождения органелл

2). Уменьшение размеров геномов органелл

	ДЛИНА (кbp)	БЕЛОК-КОДИРУЮЩИЕ ГЕНЫ
Algae		
cp <i>Porphyra purpurea</i>	191	200
cp <i>Cyanidium caldarium</i>	165	197
cp <i>Guillardia theta</i>	122	148
cp <i>Cyanophora paradoxa</i>	136	136
cp <i>Odontella sinensis</i>	120	124
cp <i>Euglena gracilis</i>	143	58
Land plants		
cp <i>Marchantia polymorpha</i>	121	84
cp <i>Chlorella vulgaris</i>	151	78
cp <i>Nicotiana tabacum</i>	156	76
cp <i>Oryza sativa</i>	134	76
cp <i>Zea mays</i>	140	76
cp <i>Pinus thunbergii</i>	120	69
Non-photosynthetic plastids		
cp <i>Toxoplasma gondii</i>	35	26
cp <i>Eimeria tenella</i>	35	28
cp <i>Epifagus virginiana</i>	70	21
Cyanobacteria		
<i>Synechocystis</i> sp.	3573	3168
<i>Prochlorococcus marinus</i>	1660	1884
<i>Nostoc</i> PCC 7120	6413	5368
<i>Nostoc punctiforme</i>	~9000	~7400

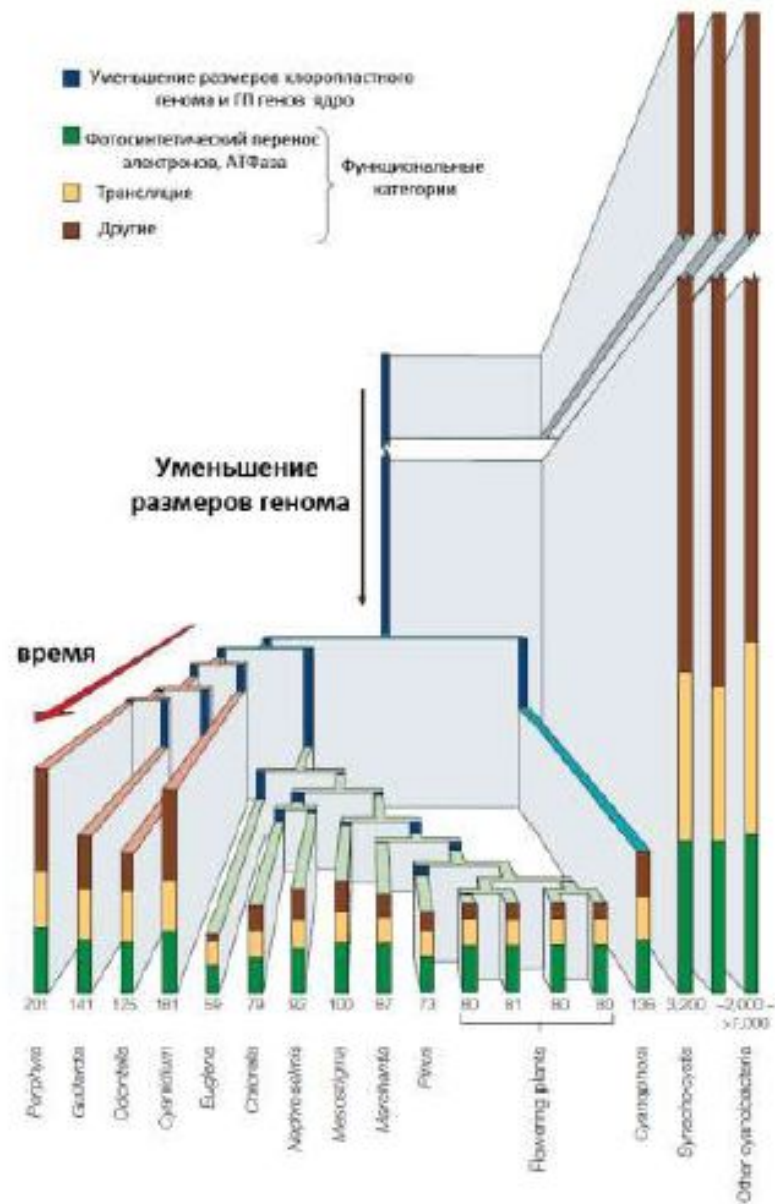
Размеры хлоропластных геномов

	ДЛИНА (кbp)	БЕЛОК-КОДИРУЮЩИЕ ГЕНЫ
Plants and algae		
mt <i>Pyraliella littoralis</i>	59	52
mt <i>Marchantia polymorpha</i>	187	41
mt <i>Laminaria digitata</i>	38	39
mt <i>Cyanidioschyzon merolae</i>	32	34
mt <i>Arabidopsis thaliana</i>	367	31
mt <i>Chondrus crispus</i>	26	25
mt <i>Scenedesmus obliquus</i>	43	20
Various protists and fungi		
mt <i>Reclinomonas americana</i>	69	67
mt <i>Malawimonas jakobiformis</i>	47	49
mt <i>Naegleria gruberi</i>	50	46
mt <i>Rhodomonas salina</i>	48	44
mt <i>Dictyostelium discoideum</i>	56	40
mt <i>Phytophthora infestans</i>	38	40
mt <i>Acanthamoeba castellanii</i>	42	36
mt <i>Cafeteria roenbergensis</i>	43	34
mt <i>Monosiga brevicollis</i>	77	32
mt <i>Physarum polycephalum</i>	63	20
mt <i>Harpochytrium</i> sp.	24	14
mt <i>Candida albicans</i>	40	13
mt <i>Cryptococcus neoformans</i>	25	12
mt <i>Plasmodium falciparum</i>	6	3
α-proteobacteria		
<i>Caulobacter crescentus</i>	4017	3767
<i>Mesorhizobium loti</i>	7596	7281
<i>Bradyrhizobium japonicum</i>	~9100	~8300

Размеры митохондриальных геномов

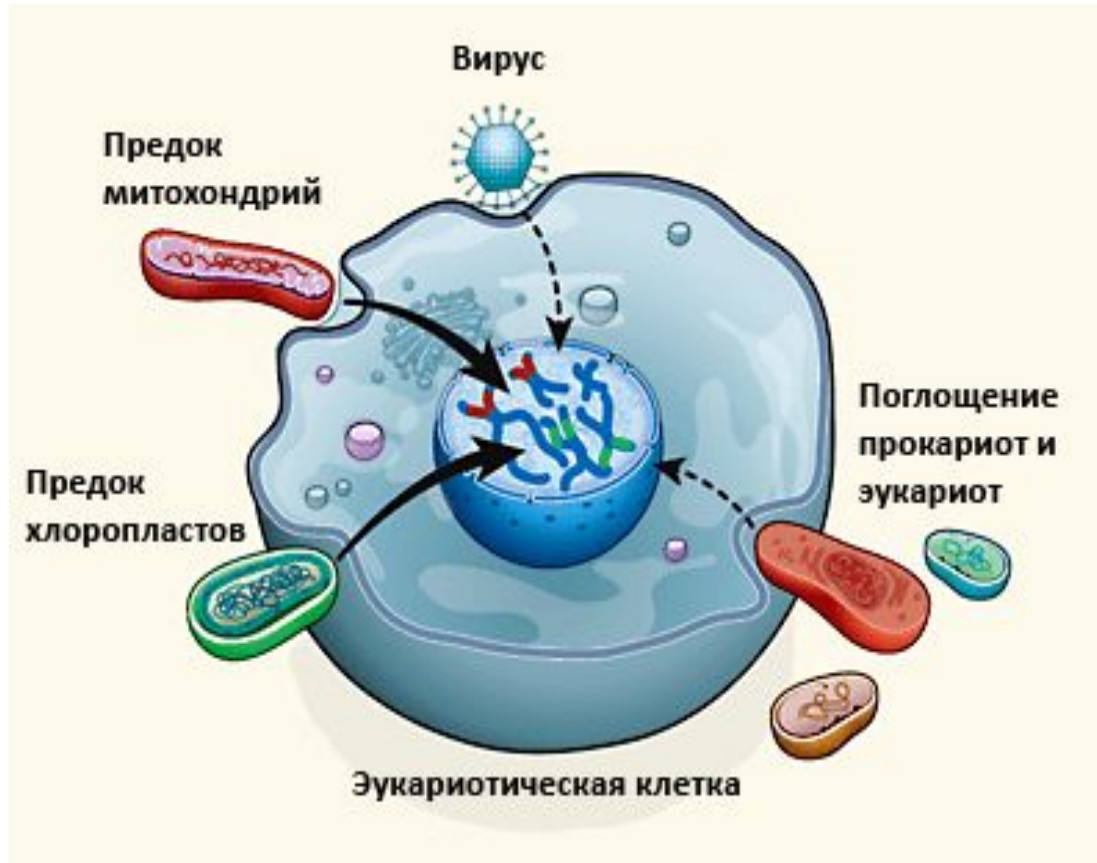
(Keeling et al., 2008)

Уменьшение размеров геномов органелл



Уменьшение размеров хлоропластного генома в процессе эволюции (указано в количестве генов)





Ядерный геном эукариот отличается огромным разнообразием генов, полученных в т. ч. от бактерий и архей.

Чужеродная ДНК может попасть в клетку:

- 1. с вирусами**
- 2. при поглощении других клеток.**

Пунктирными стрелками обозначены пути приобретения генов, которые, оказали минимальное воздействие на геном эукариот.

В наши дни существует ряд организмов, содержащих внутри своих клеток другие клетки в качестве эндосимбионтов. Они, однако, не являются сохранившимися до наших дней первичными эукариотами, у которых симбионты еще не интегрировались в единое целое и не потеряли своей индивидуальности. Тем не менее, они наглядно и убедительно показывают возможность симбиогенеза.

- [*Mixotricha paradoxa*](#) — наиболее интересный с этой точки зрения организм. Для движения она использует более 250 000 бактерий [*Treponema Spirochetes*](#), прикрепленных к поверхности её клетки. Митохондрии у этого организма вторично потеряны, но внутри его клетки есть сферические аэробные бактерии, заменяющие эти органеллы.
- Амёбы рода [*Pelomyxa*](#) также не содержат митохондрий и образуют симбиоз с бактериями.
- Инфузории рода [*Paramecium*](#) постоянно содержат внутри клеток водоросли, в частности, [*Paramecium bursaria*](#) образует эндосимбиоз с зелёными водорослями рода [*Хлорелла \(Chlorella\)*](#).



**Инфузория
Paramecium bursaria
с
симбиотическими
хлореллами**

- **Одноклеточная жгутиковая водоросль Cyanophora paradoxa содержит цианеллы — органоиды, напоминающие типичные хлоропласты красных водорослей, но отличающиеся от них наличием тонкой клеточной стенки, содержащей пептидогликан**
- **(размер генома цианелл такой же, как у типичных хлоропластов, и во много раз меньше, чем у цианобактерий).**

Горизонтальный перенос : гены митохондрий и хлоропластов

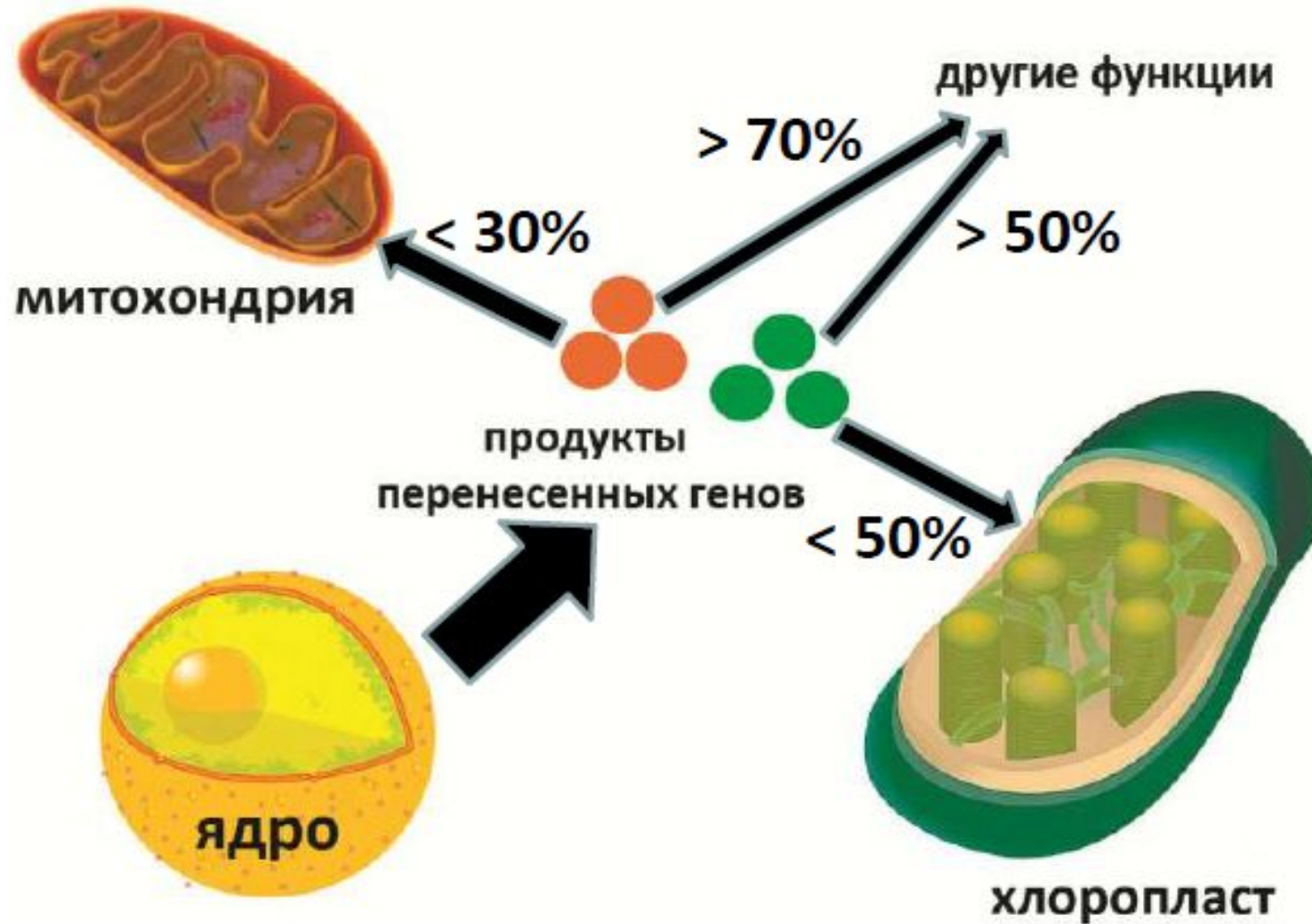
Сколько и какие гены были
перенесены ?

Какова частота
горизонтальных
переносов ?

Какой механизм лежит
в основе
горизонтального
переноса ?

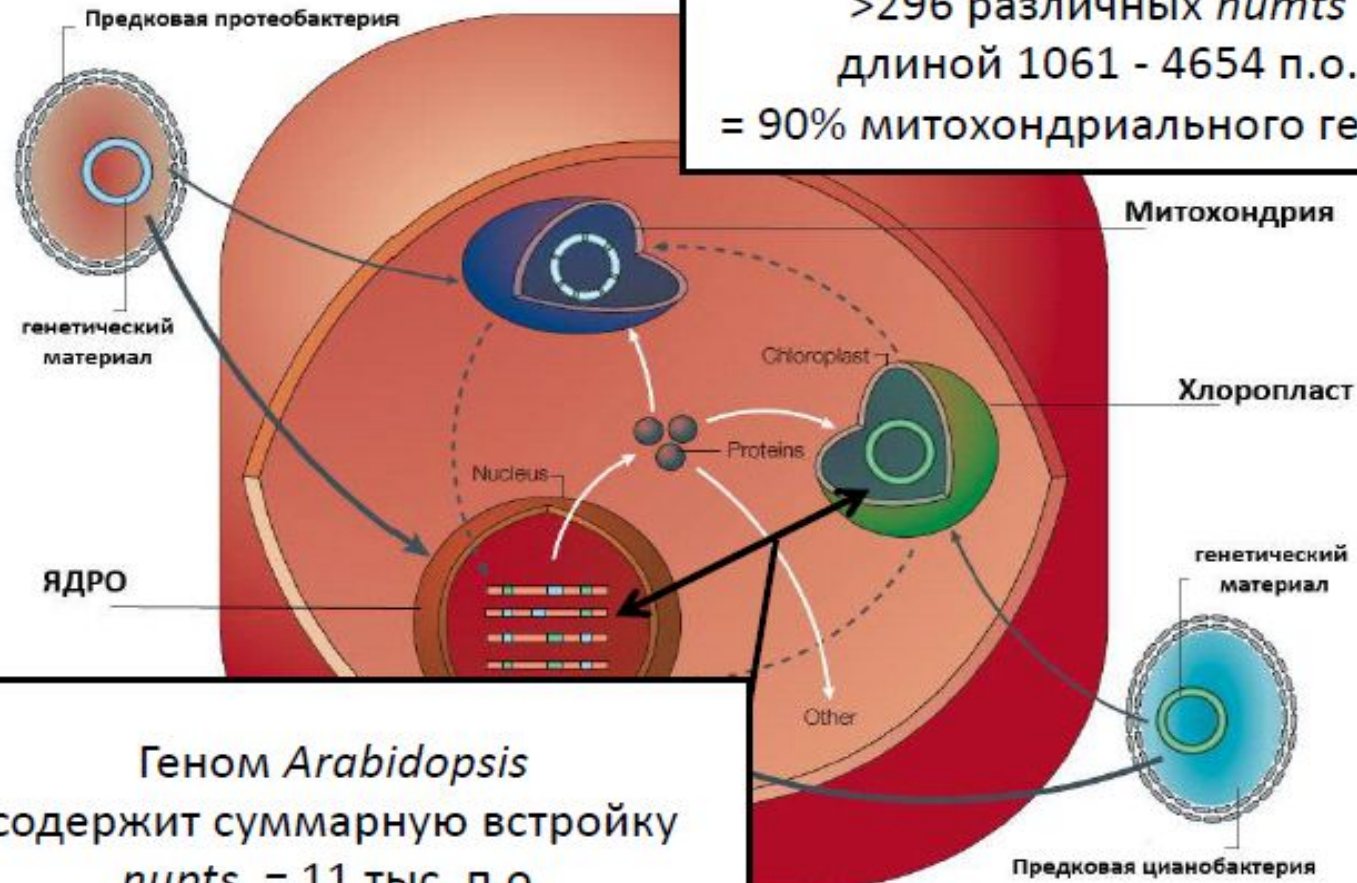


Эндосимбиотический перенос: какие гены?



Эндосимбиотический перенос: сколько генов?

Геном человека:
>296 различных *numts*
длиной 1061 - 4654 п.о.
= 90% митохондриального генома



Геном *Arabidopsis*
содержит суммарную встройку
nupts = 11 тыс. п.о.

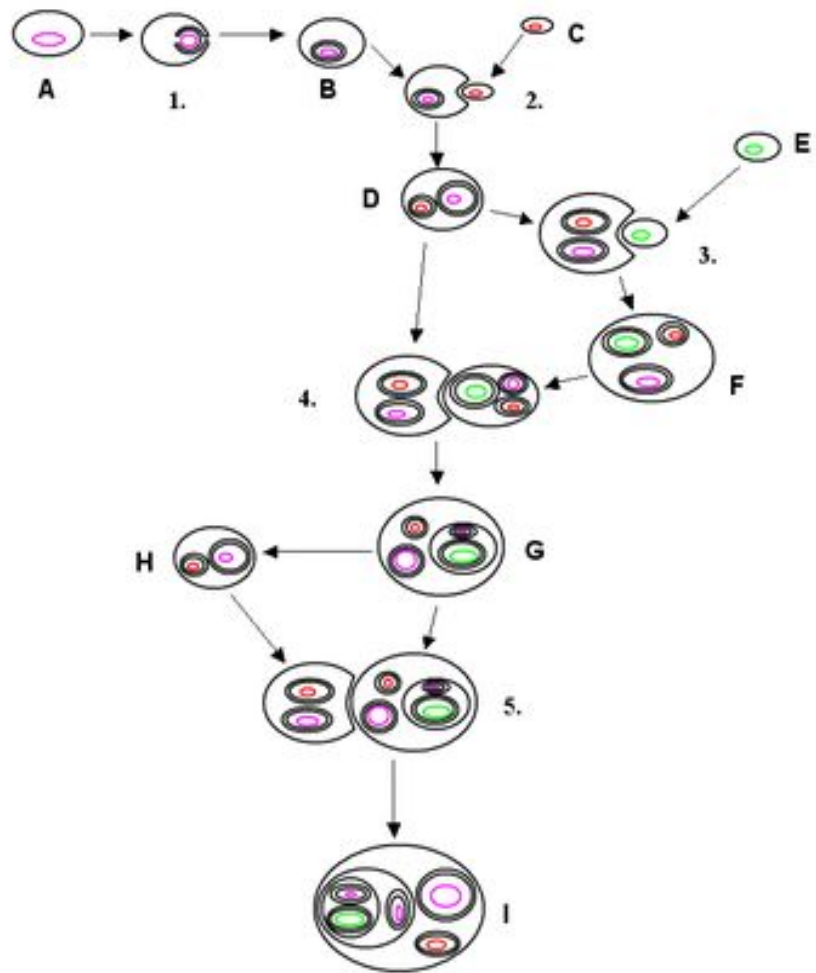


Схема эволюции эукариотических клеток.

1 — образование двойной мембраны ядра,

2 — приобретение митохондрий,

3 — приобретение пластид,

4 — внедрение получившейся фотосинтезирующей эукариотической клетки в нефотосинтезирующую (например, в ходе эволюции криптофитовых водорослей),
5 — внедрение получившейся клетки снова в нефотосинтезирующую (например, при симбиозе этих водорослей с инфузориями).

Цветом обозначен геном

Эндосимбиотический перенос: типы переносов?

Существуют два типа ГП:

1. функциональный перенос, с сохранением старой функции или приобретением новой;
2. перенос с потерей функции- превращение в псевдогены.

Потенциальные механизмы переноса:

1. Перенос ДНК с последующей рекомбинацией с ядерной ДНК
2. Перенос в виде кДНК



Эндосимбиотический перенос: сколько и какие: выводы

1. Не существует единого паттерна переноса генов органелл;
2. Количество перенесенных генов варьирует от ~150 у *Encerphalitozoon cuniculi* до ~ 4000 у человека;
3. Варьирует набор перенесенных генов: только ~ 50 белков, перенесенных из митохондрий в ядерный геном являются общими для эукариот;
4. Количество генов сохранивших свою функцию также варьирует, количество таких генов у риса и арабидопсиса отличается в 2 раза.



Эндосимбиотический перенос: частота горизонтальных переносов

ГП из хлоропласта в геном у **высших растений**:

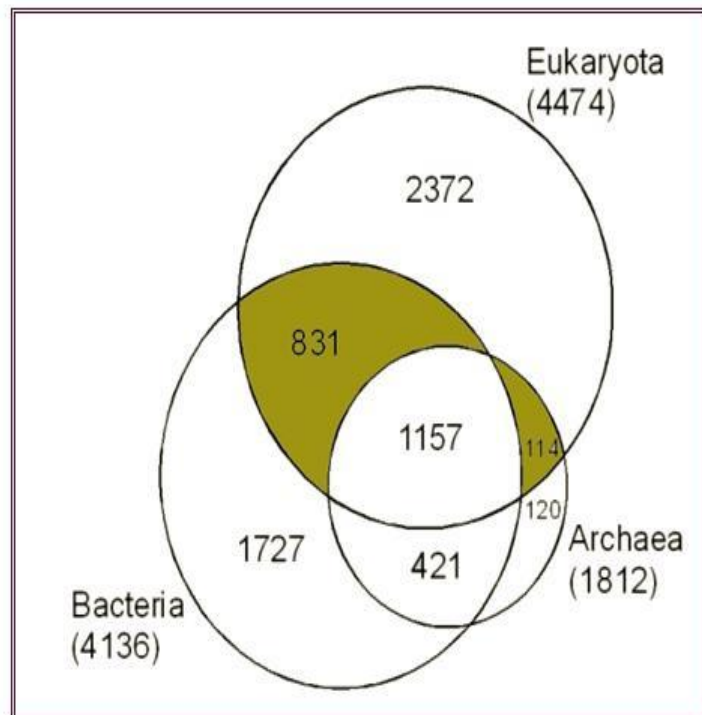
Для соматических клеток: 1:5 000 000

Для мужских гамет: 1:16 000

ГП из хлоропласта в ядро у **одноклеточных водорослей**: 0

ГП из митохондрий в ядро у **дрожжей**: $2 * 10^{-5}$ /поколение





Number of common and unique protein domains in Archaea, Bacteria and Eukaryota

Формирование Эукариотического ядерного генома путем симбиогенеза.

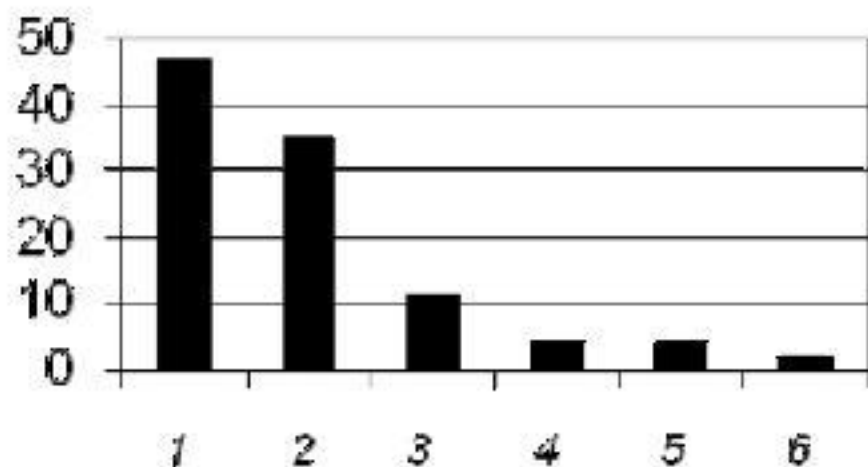
У эукариот, нет механизма конъюгации для передачи генов неродственным организмам,

нет прямых аналогов трансформации.

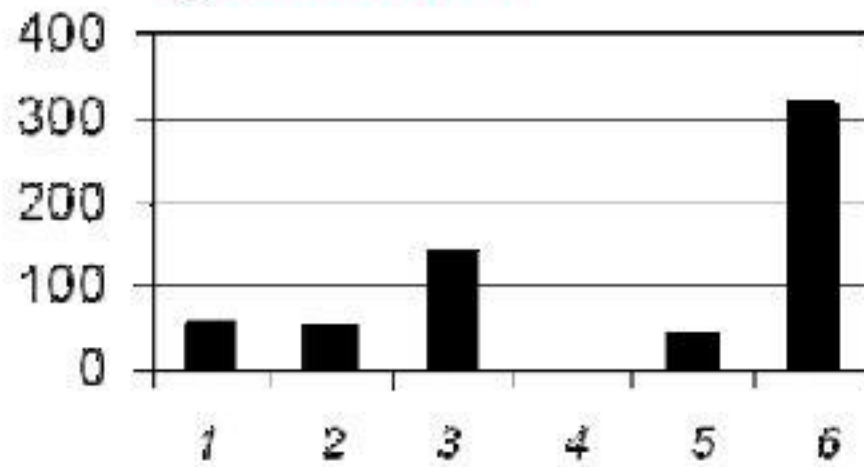
Однако эукариоты, особенно одноклеточные, могут заимствовать гены у бактерий.

Функциональные спектры эукариотических доменов архейного и бактериального происхождения

Домены архейного происхождения



Домены бактериального происхождения



1 – синтез белка, 2 – репликация, транскрипция, модификация НК, 3 – сигнально-регуляторные, 4 – мембранные пузырьки, 5 – транспорт, сортировка, 6 – метаболизм.

Эукариоты имеют:

- **Архейную «сердцевину»** (механизмы работы с генетической информацией и синтеза белка)
- **Бактериальную «периферию»** (обмен веществ и сигнально-регуляторные системы)

Простейший сценарий: АРХЕЯ проглотила БАКТЕРИИ (предков митохондрий и пластид) и все свои бактериальные признаки приобрела от них.

- Однако, эукариоты имеют **много «бактериальных» доменов, не характерных для цианобактерий (предков пластид) и альфапротеобактерий (предков митохондрий).**
- Т.е. они были получены от каких-то других бактерий.

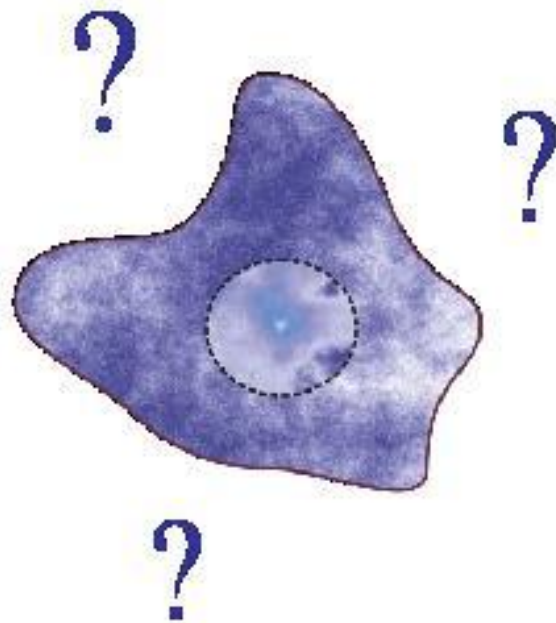
- **От архей** эукариоты унаследовали многие компоненты **информационных систем нуклеоцитоплазмы**.
- **Бактериальные эндосимбионты** внесли большой вклад в формирование метаболических и сигнально-регуляторных систем не только в органеллах, но и в цитоплазме.
- Еще до приобретения эндосимбионтов прото-эукариоты заимствовали **у разных бактерий ряд генных комплексов с метаболическими и сигнально-регуляторными функциями**.

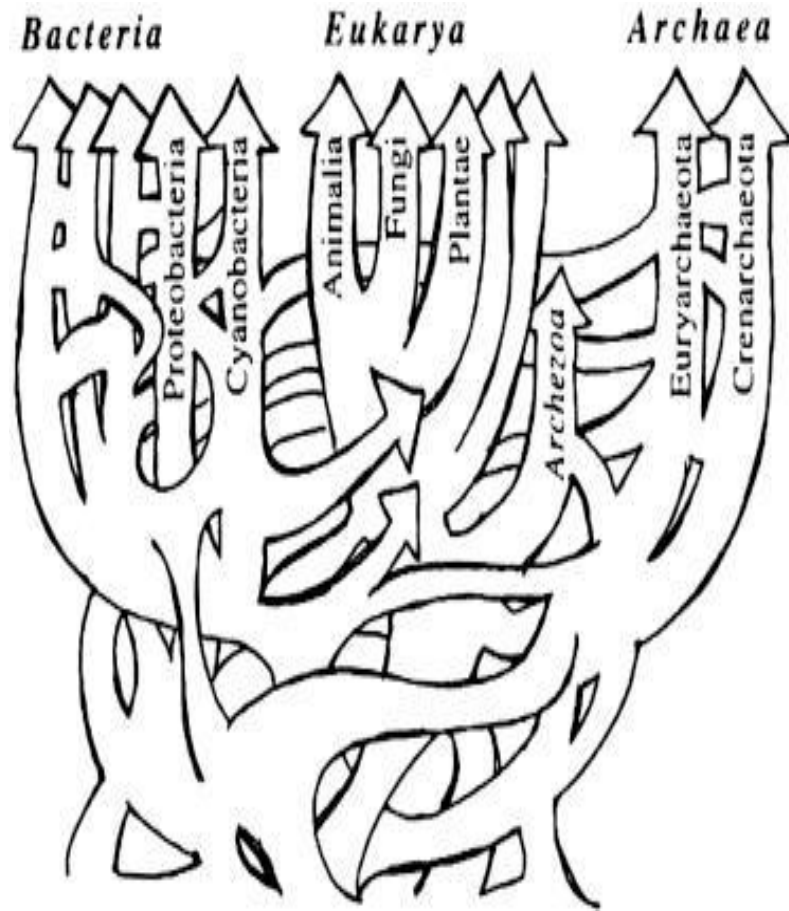
По-видимому, в эволюции прото-эукариот был период **ослабления изоляционных барьеров**, когда происходила активная **инкопрорация** чужих генов.

В роли «спускового крючка» цепочки событий, приведших к появлению эукариот, выступил **кризис микробных сообществ**, вызванный переходом **цианобактерий к кислородному фотосинтезу**.

Кто же был предком ядра и цитоплазмы?

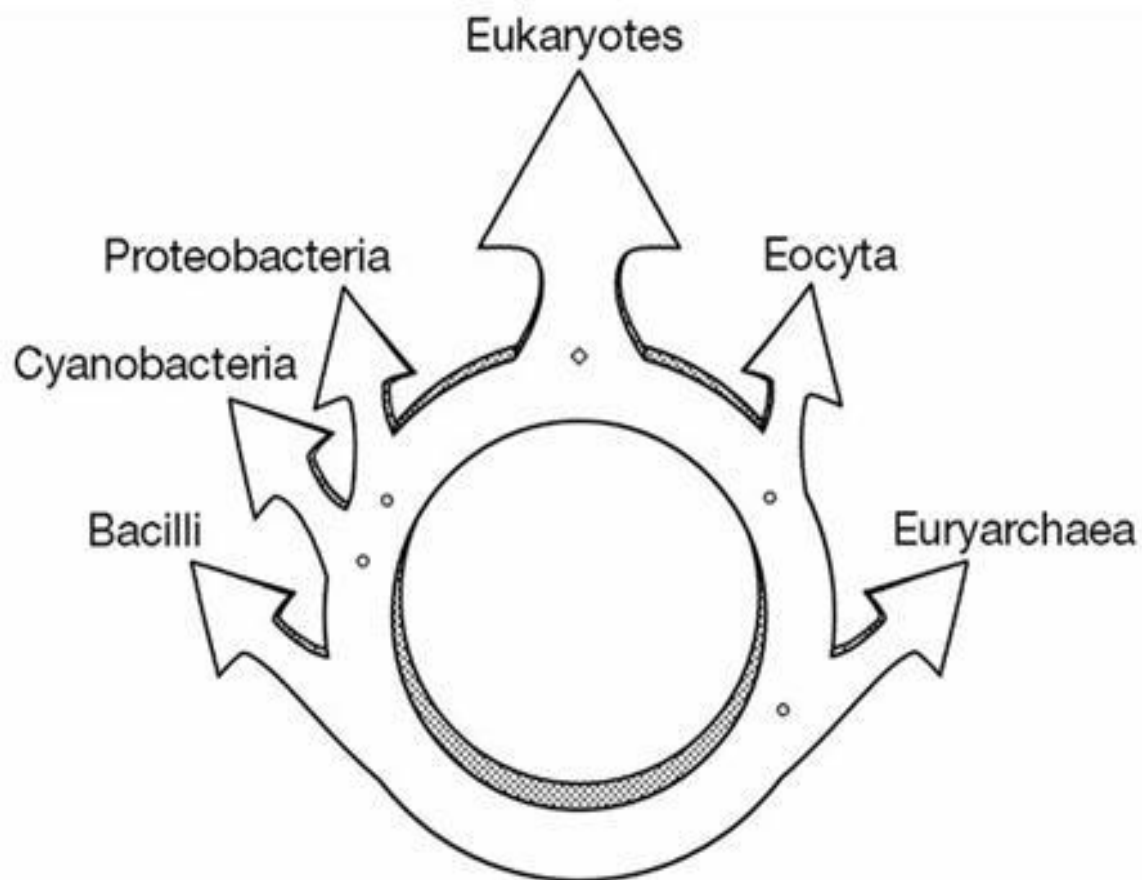
- Архейная «сердцевина»,
бактериальная «периферия»
- Многие «бактериальные» черты
ядра и цитоплазмы были
необходимы для захвата
эндосимбионтов: предшественники
цитоскелета, биосинтез стеролов,
метаболизм углеводов,
регуляторные и сигнальные белки
- Много из этого было
заимствовано у бактерий, отличных
от предков органелл (и, вероятно, до
их приобретения)
- Предок ядра и цитоплазмы, видимо,
был близок к археям и имел
повышенную склонность к
инкорпорации чужих генов





«Кольца жизни» (по Лейку), указывающие на формирование крупных таксонов организмов в результате эндосимбиоза

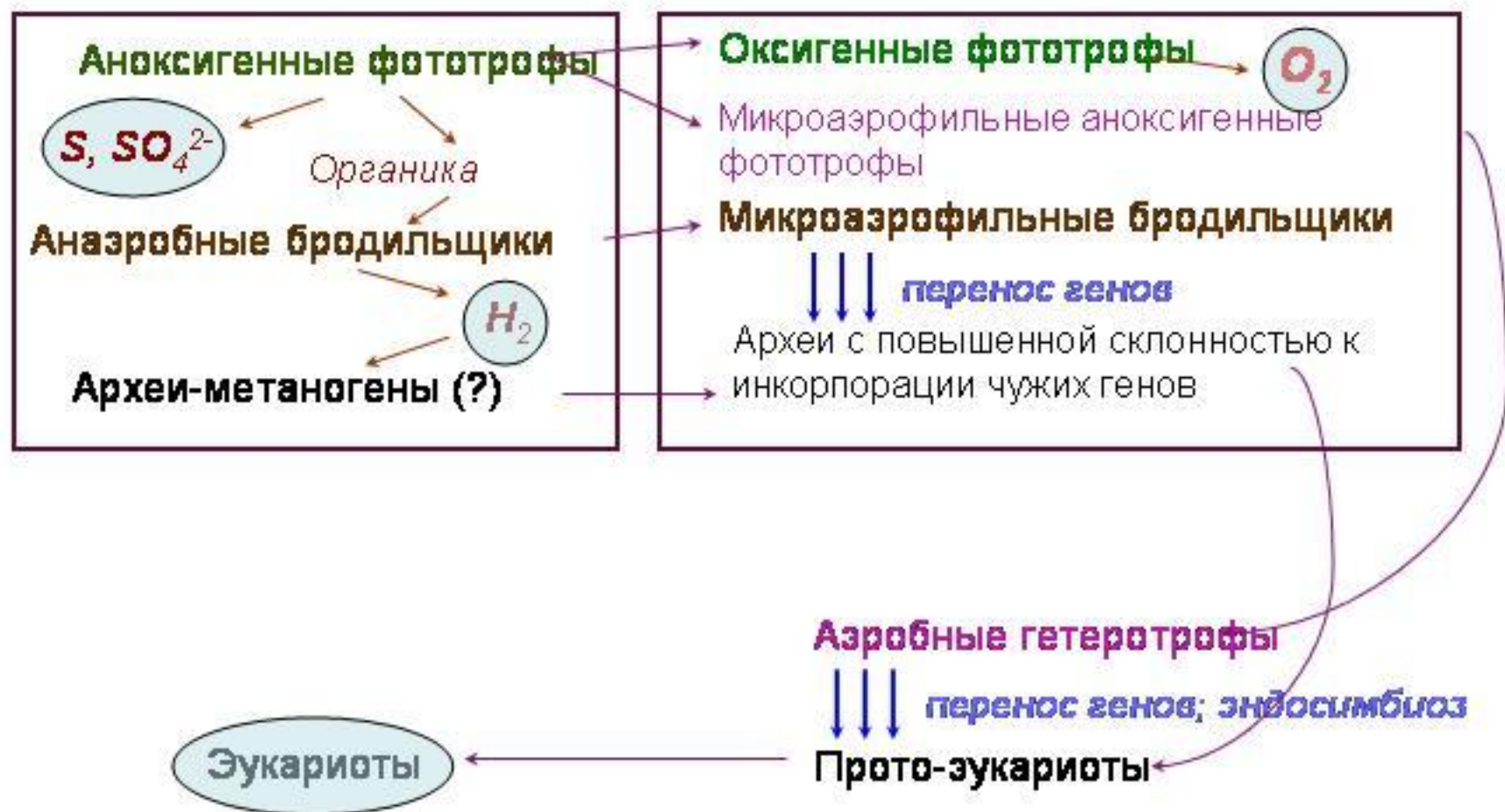
«Кольцо жизни»



Maria C. Rivera and James A. Lake. 2004. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes // Nature 431, 152-155.



Предковое сообщество эукариот и происхождение эукариотической клетки (возможный сценарий)

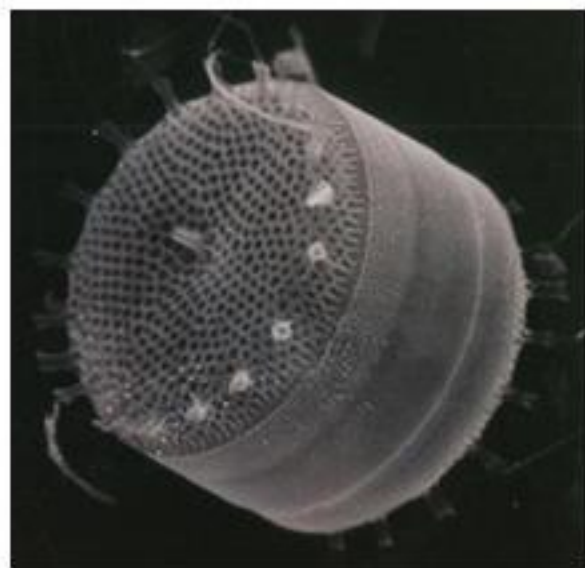


Б). Массовый горизонтальный перенос генов,

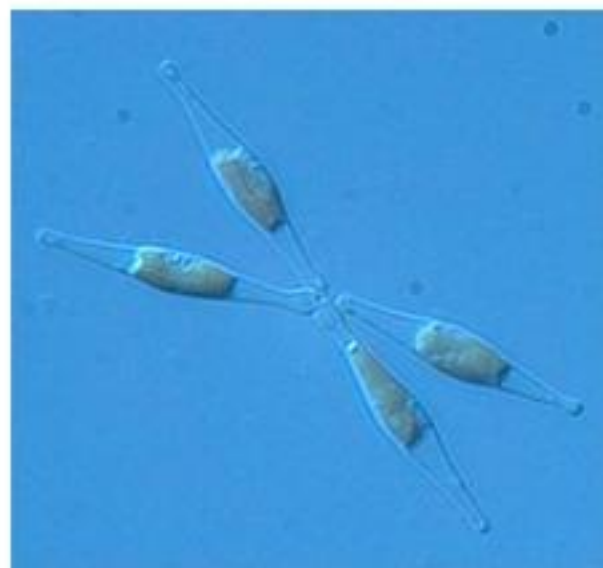
- *связанный с симбиогенезом,*
- *происходил и после того, как сформировалась эукариотическая клетка.*
- Это доказало изучение генома одноклеточных диатомей

Факт № 5. Диатомеи – рекордсмены среди эукариот по числу заимствованных прокариотических генов (у *Phaeodactylum* – 587 генов из 10402, или 5,6%)

Две диатомеи, геном которых уже прочтен:



Центрическая диатомея *Thalassiosira*. Геном прочтен в 2004 году.



Пеннатная диатомея *Phaeodactylum*. Геном прочтен в 2008 году.

Рекордсменом заимствования на сегодняшний день является **одноклеточная диатомовая водоросль** *Phaeodactylum*.

- В геномах диатомей, которые появились 180 млн лет назад, в юрском периоде обнаружено много генов, которые были заимствованы у различных прокариот: цианобактерий, протеобактерий, архей и других.
- В геноме пеннатной диатомеи обнаружено **587** таких заимствованных генов - 5,6% от общего числа генов в геноме. 56% из этих генов есть также и у центрической диатомеи.
- Эти гены, очевидно, были заимствованы диатомеями у прокариот— еще до расхождения эволюционных линий центрических и пеннатных диатомей.
- Остальные 44% прокариотических генов пеннатной , то есть 258 генов, были заимствованы их предками уже после разделения линий центрических и пеннатных диатомей, то есть в течение последних 90 млн лет. Средняя скорость заимствования: примерно по 3 гена за миллион лет (как у кишечной палочки).

Польза диатомеям от бактериальных генов

1. Расширение биохимических возможностей.

- Заимствованные бактериальные гены участвуют в построении ажурных кремневых **раковин** диатомей.
- Диатомеи за счет заимствованных генов **рецепторных и сигнальных белков** реагируют на сигналы из окружающей среды,
- а за счет **светочувствительных белков** - на изменения освещенности.

Т.О. **активный обмен генами** был одной из главных причин быстрой эволюции диатомей и их **ЭВОЛЮЦИОННОГО успеха**.

2. Значение для эволюционного пути.

Выявлено более **170 генов**, унаследованных предками диатомей от красных водорослей.

Диатомеи вместе с бурыми и золотистыми водорослями входят в состав группы Heteroconta, которые появились около 1 млрд лет назад в результате **симбиоза гетеротрофной эукариотической** клетки с **одноклеточной красной водорослью**.

- Предки гетероконт проглотили одноклеточную красную водоросль и превратили ее в фотосинтезирующего симбионта

(у красных водорослей, как и у зеленых растений, хлоропласты являются первичными, то есть происходят напрямую от симбиотических цианобактерий).

- Впоследствии от клетки красной водоросли почти ничего не осталось, кроме внешней оболочки и хлоропласта. Поэтому хлоропласты гетероконт являются «вторичными», и они окружены не двумя, а четырьмя мембранами.

2. Иные пути переноса генов, не связанные с симбиогенезом

От одних одноклеточных эукариот к другим

Примеры:

А). В геноме *хоанофлагеллят* обнаружено 4 гена, заимствованных у *водорослей*. Эти гены связаны с *реакцией на стресс*.

Возможно, они помогли приспособиться к пресной воде или сидячему/колониальному образу жизни.

Б). В эволюции эукариот из группы (Аpicomplexa), куда относятся **токсоплазма и малярийный плазмодий**,

было не менее **228** случаев горизонтального переноса, в т. ч.

91 ген был заимствован у **растений** в результате эндосимбиоза,

14 генов было взято у **бактерий**

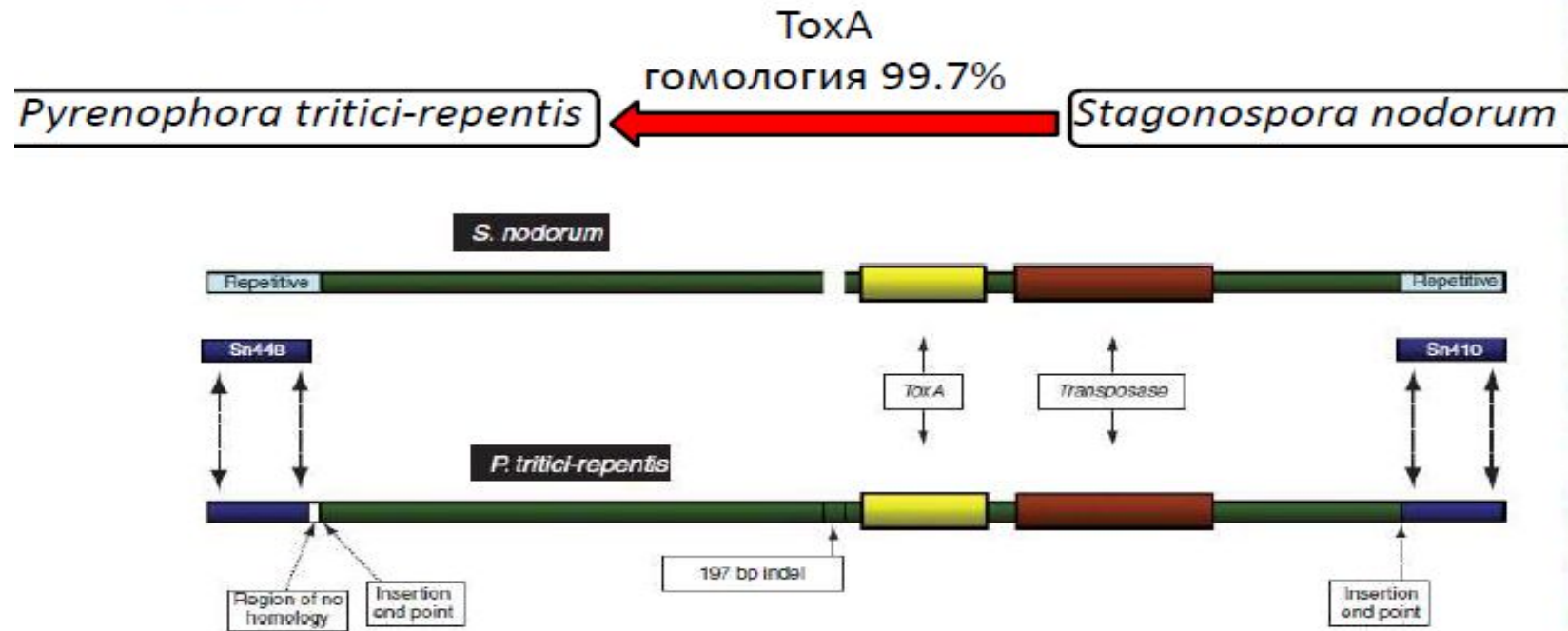
95 – у **животных**.

Перенос генов у многоклеточных эукариот

1). ГРИБЫ

а
)

Горизонтальный перенос:
между грибами



Сходство районов, фланкирующих последовательность *ToxA* у *Pyrenophora tritici-repentis* и *Stagonospora nodorum*.

(Friesen et al., 2010)

б) «ГП» от бактерий -- к грибам



почвенные бактерии,
живущие вблизи корней
растений.

У почвенных бактерий живущие вблизи корней растений есть ген *acdS*, который способствует росту корневой системы.

Этот ген обнаружен у 61 разновидности грибов.

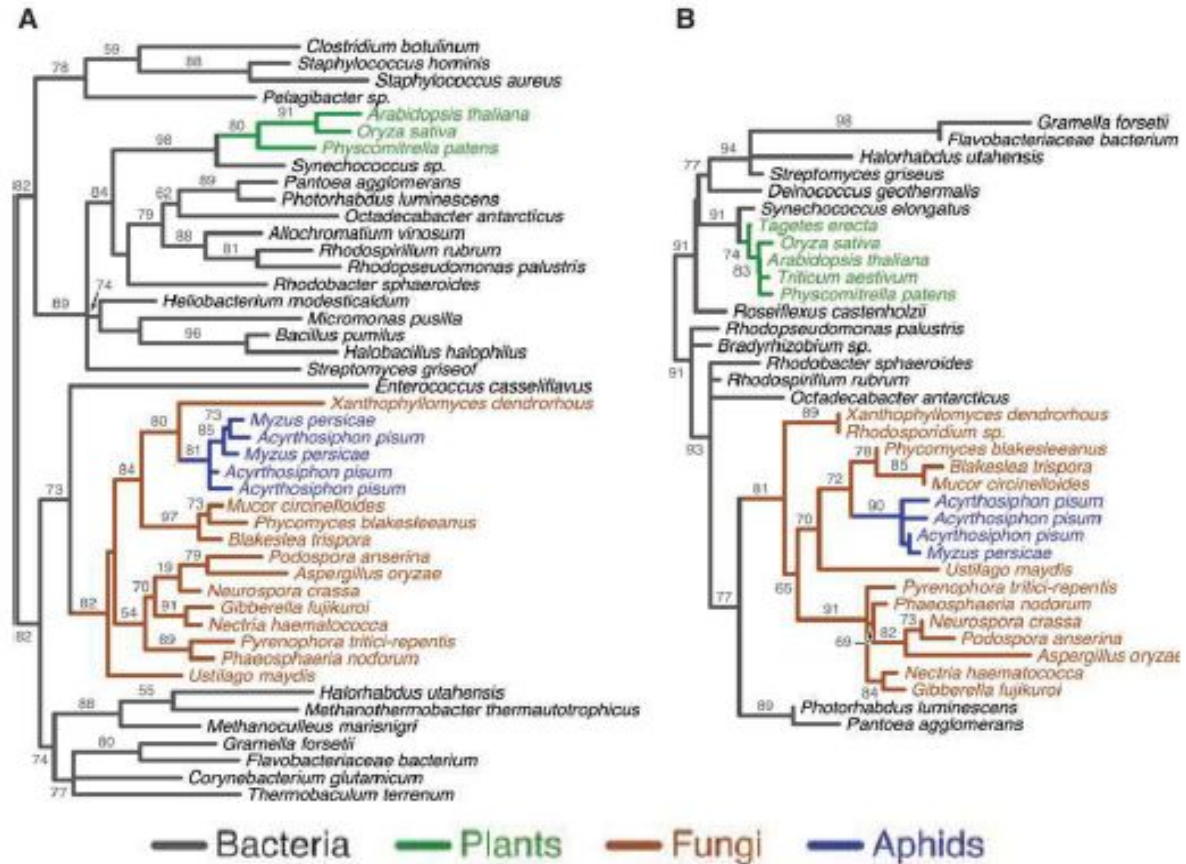
Перенос этот имел 15 раз, и донорами гена выступали 3 разновидности бактерий.

Попав в нового хозяина, *acdS* облегчал взаимодействие между растением и носителем гена.

Грибам с *acdS* в геноме проще было колонизировать корни, –освоить новую среду обитания.

В).

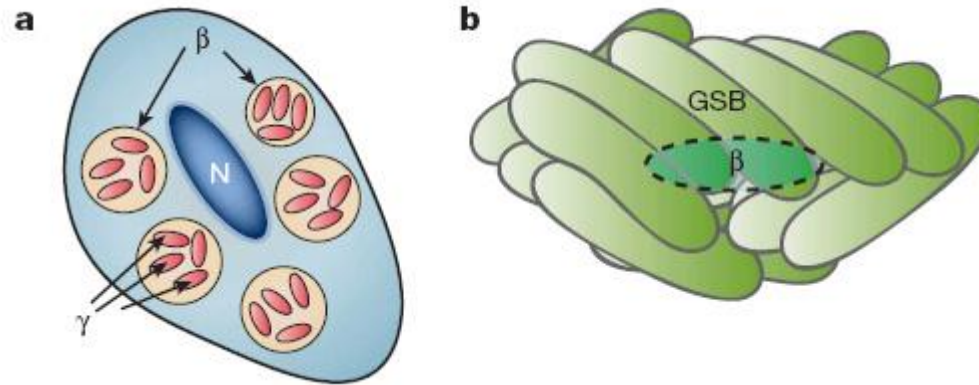
Горизонтальный перенос: между грибами и тлей



Филогения на основе генов каротиноид десатуразы (А) и каротиноид
циклаз-каротиноид синтазы(В)

(Moran et al., 2010)

Прокариотические симбиозы



Один из многочисленных внутриклеточных симбионтов тлей представляет собой двух «вложенных» друг в друга бактерий: бета-протеобактерию, внутри которой живут гамма-протеобактериальные симбионты

а — внутриклеточные симбионты тли — бета-протеобактерии (β), внутри которых живут гамма-протеобактерии (γ). Буквой N обозначено ядро клетки насекомого. б — фотосинтезирующий прокариотический комплекс *Chlorochromatium aggregatum*, состоящий из центральной бета-протеобактерии (β) и периферических зеленых серных бактерий (GSB).

2). Растения

*«ГП» митохондриальных генов от
одного растения к другому.*

**Описано более 40 случаев горизонтального
переноса**

2). Растения «ГП» митохондриальных генов от

одного растения к другому (более 40 случаев)

Горизонтальный перенос:

эукариоты-эукариоты – обмен между органеллами



Amborella trichopoda



28 различных видов растений, включая покрытосеменные растения и мхи



Горизонтальный перенос между митохондриальными геномами – характерное явление для различных растений.

(Bergthorsson et al., 2008)

Факт № 8. Описанные случаи горизонтального переноса митохондриальных генов у растений

Table 1. Published accounts of horizontally acquired genes shown or thought to be located in plant mitochondrial genomes

Citation	Recipient ^a	Donor ^b	Gene	State ^c
Bergthorsson <i>et al.</i> (2003)	<i>Actinidia</i>	Monocot	<i>rps2</i>	R
	<i>Amborella</i>	Eudicot	<i>atp1</i>	D
	Betulaceae	Unclear	<i>rps11</i>	R
	Caprifoliaceae	Ranunculales	<i>rps11</i>	R
	<i>Sanguinaria</i>	Monocot	3' <i>rps11</i>	C
Won and Renner (2003)	<i>Gnetum</i>	Asterid	<i>nad1B-C</i>	D
Davis and Wurdack (2004)	Rafflesiaceae	Vitaceae	<i>nad1B-C</i>	?
Mower <i>et al.</i> (2004)	<i>Plantago</i>	Orobanchaceae	<i>atp1</i>	D
	<i>Plantago</i>	Convolvulaceae	<i>atp1</i>	D
Nickrent <i>et al.</i> (2004)	Apodanthaceae	Fabales	<i>atp1</i>	?
Woloszynska <i>et al.</i> (2004)	<i>Phaseolus</i>	Angiosperm	cp <i>pvs-trnA</i>	N
Bergthorsson <i>et al.</i> (2004)	<i>Amborella</i>	Angiosperm ^d	<i>atp4, atp6, atp8, atp9, ccmB, ccmC, ccmF_{N1}, cox2 (2×), cox3, nad1, nad2, nad4, nad5, nad7, rpl16, rps19, sdh4</i>	D
		Moss	<i>cox2, nad2, nad3, nad4, nad5, nad6, nad7</i>	D
Schönenberger <i>et al.</i> (2005)	<i>Temstroemia</i>	Ericaceae	<i>atp1</i>	?
	<i>Bruinsmia</i>	Cyrillaceae	<i>atp1</i>	?
Davis <i>et al.</i> (2005)	<i>Botrychium</i>	Santalales	<i>nad1B-C, matR</i>	D

ГП митохондриальных генов между различными группами растений

- *atp1* у *Ternstroemia* (Pentaphylaceae) из Ericaceae, и у *Bruinsmia* (Styracaceae) из Cyrillaceae;
- Второй интрон *nad1* и *tp1* в двух паразитических видах Raffl esiaceae из их растений хозяев;
- Второй интрон *nad1* и *matR* в *Botrychium virginianum* из паразитического организма группы Loranthaceae;
- *atp1* in *Pilostyles thurberi* (Apodanthaceae) из генома хозяина *Psorothamnus emoryi*;
- *atp1* , *atp6* и *matR* у видов *Plantago* (Plantaginaceae) из паразитических видов *Cuscuta* (Convol vulaceae) и *Bartsia* (Orobanchaceae).

Amborella – примитивное цветковое растение из Новой Каледонии, рекордсмен по числу митохондриальных генов, заимствованных у других растений (24 гена)

Описаны и случаи обмена ядерными генами. Например, была обнаружена горизонтальная передача транспозона между двумя видами злаков (рис и просо).



Часто в обмене участвуют паразитические или эпифитные растения, то есть нужен тесный физический контакт.

Пример:

Раффлезия — паразитическое растение с самыми крупными в мире цветами, но полностью лишённое листьев, стебля и корней.

Паразитирует на лианах (р. *Tetrastigma*), образуя в тканях хозяина тяжи, напоминающие грибной мицелий. От цветкового растения остался только цветок.

По всем генам она группируется с **молочайными**, однако по одному из митохондриальных генов раффлезия оказывается ближайшим **родственником** своего хозяина — **лианы**

Очевидно, часть митохондриального генома была заимствована раффлезией у хозяина.

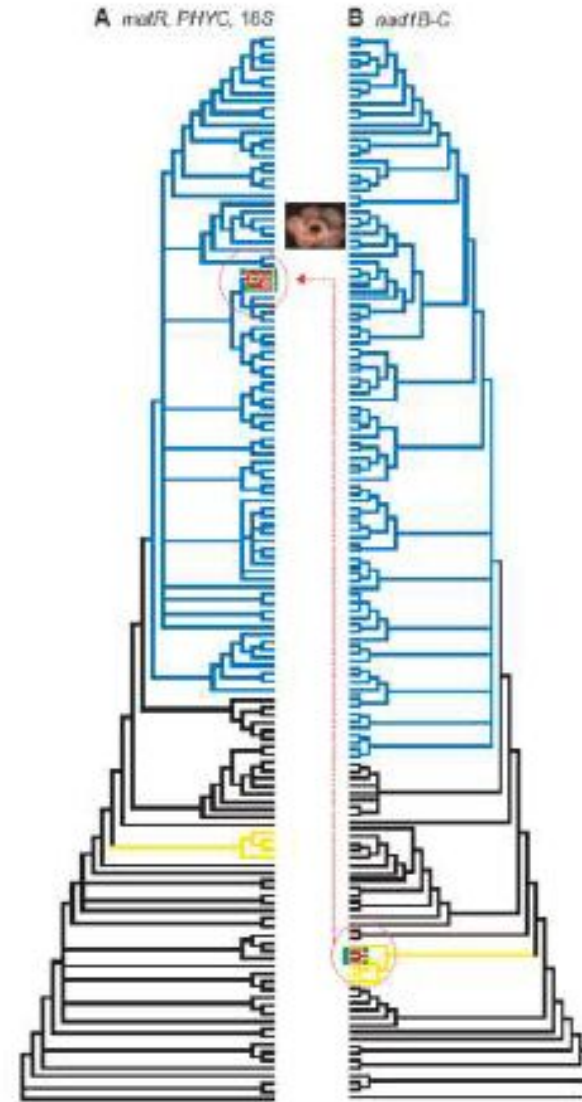
Горизонтальный перенос: между растениями



Лиана - хозяин
Tetrastigma



Rafflesia



Согласно филогении на основе *nad1B* раффлезия близка к роду хозяев *Tetrastigma*, по всем другим генам она относится к Молочайным (Malpighiales).

(Davis et al., 2010)

Факт №7. Раффлезия – паразитическое растение, получившее один из митохондриальных генов от своего хозяина – лианы *Tetrastigma*

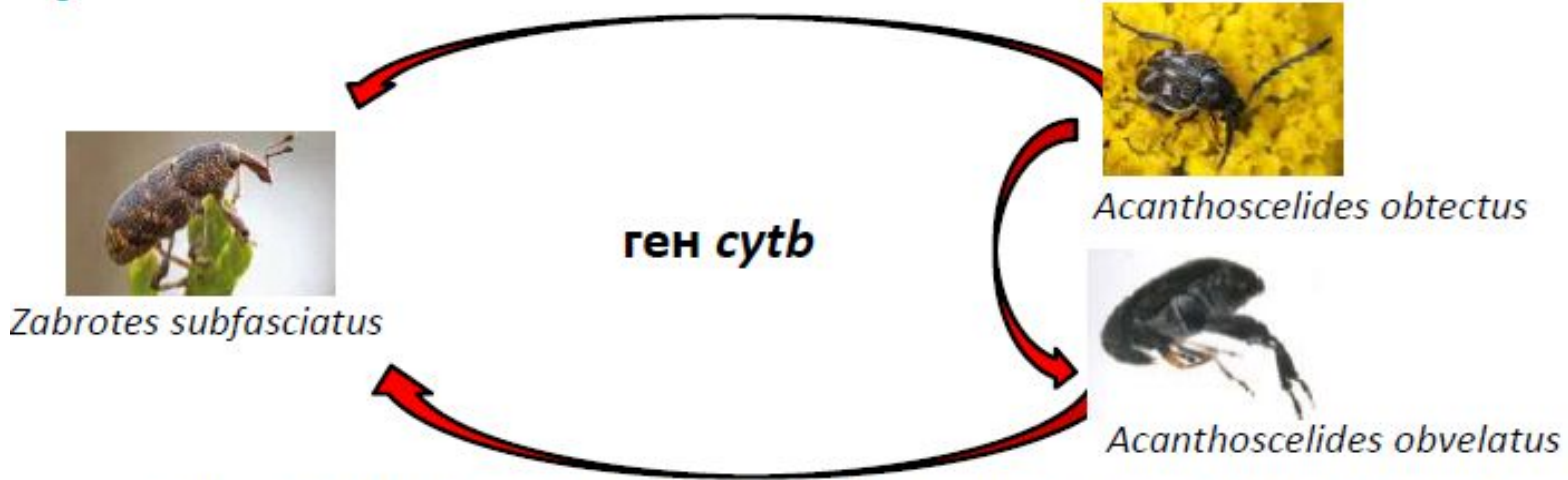


Charles C. Davis and Kenneth J. Wurdack. **Host-to-Parasite Gene Transfer in Flowering Plants: Phylogenetic Evidence from Malpighiales**
// *Science*. 2004. V. 305. P. 676 – 678.

3). Горизонтальный перенос у животных а) между органеллами

Горизонтальный перенос:

эукариоты-эукариоты – обмен между
органеллами



Случай ГП между митохондриальными геномами жуков

Горизонтальный перенос между митохондриальными геномами животных и между хлоропластными геномами различных растений – чрезвычайно редкое явление.

(Alvarez et al., 2006)

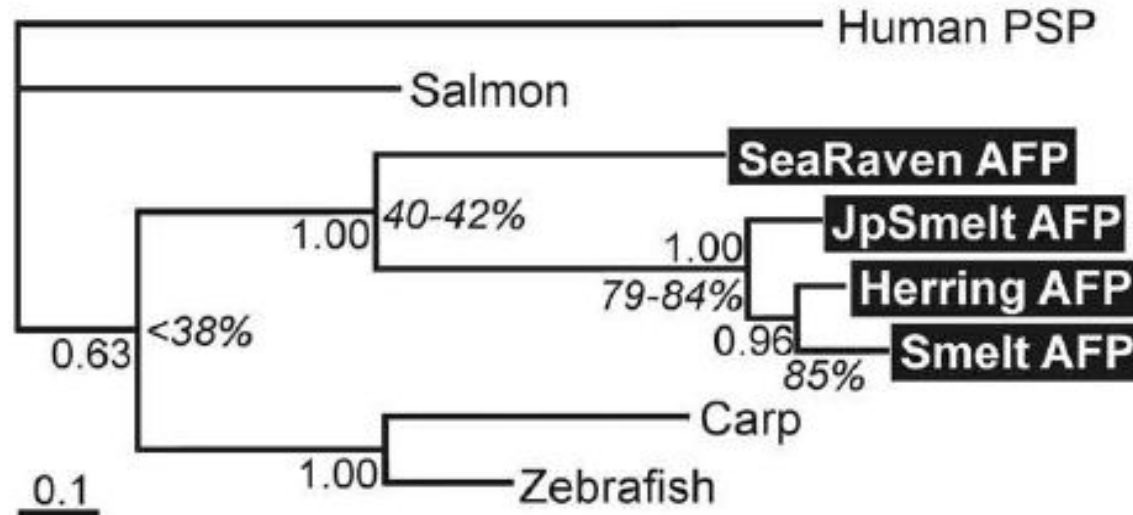
Горизонтальный перенос: между рыбами



Clupea pallasii



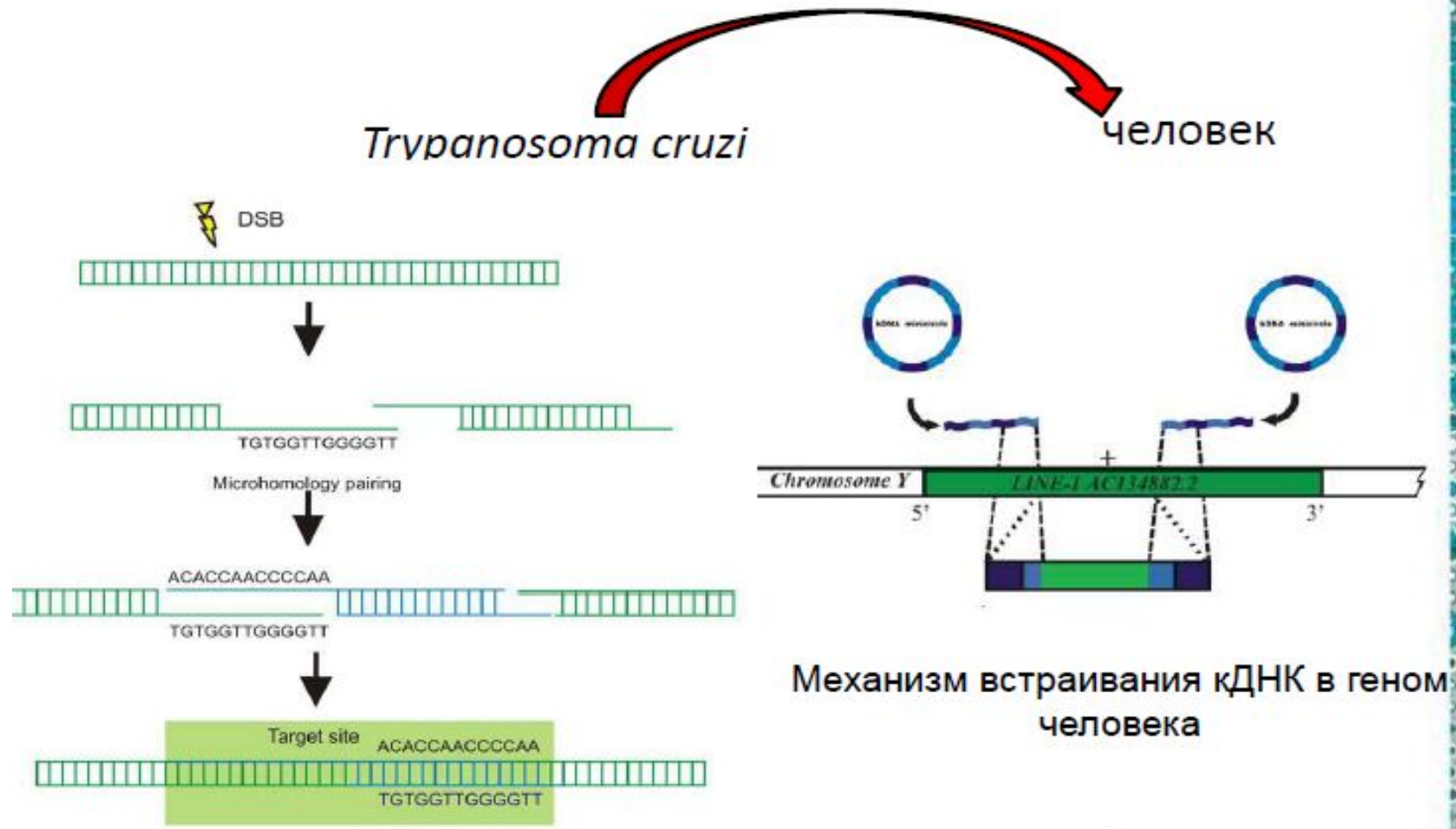
Osmerus mordax



Сходство:
кодирующая часть **85%**
интроны **97%**
виды дивергировали
100 MYA

(Graham et al., 2008)

б). **Горизонтальный перенос:**
между организмами-хозяевами и паразитами



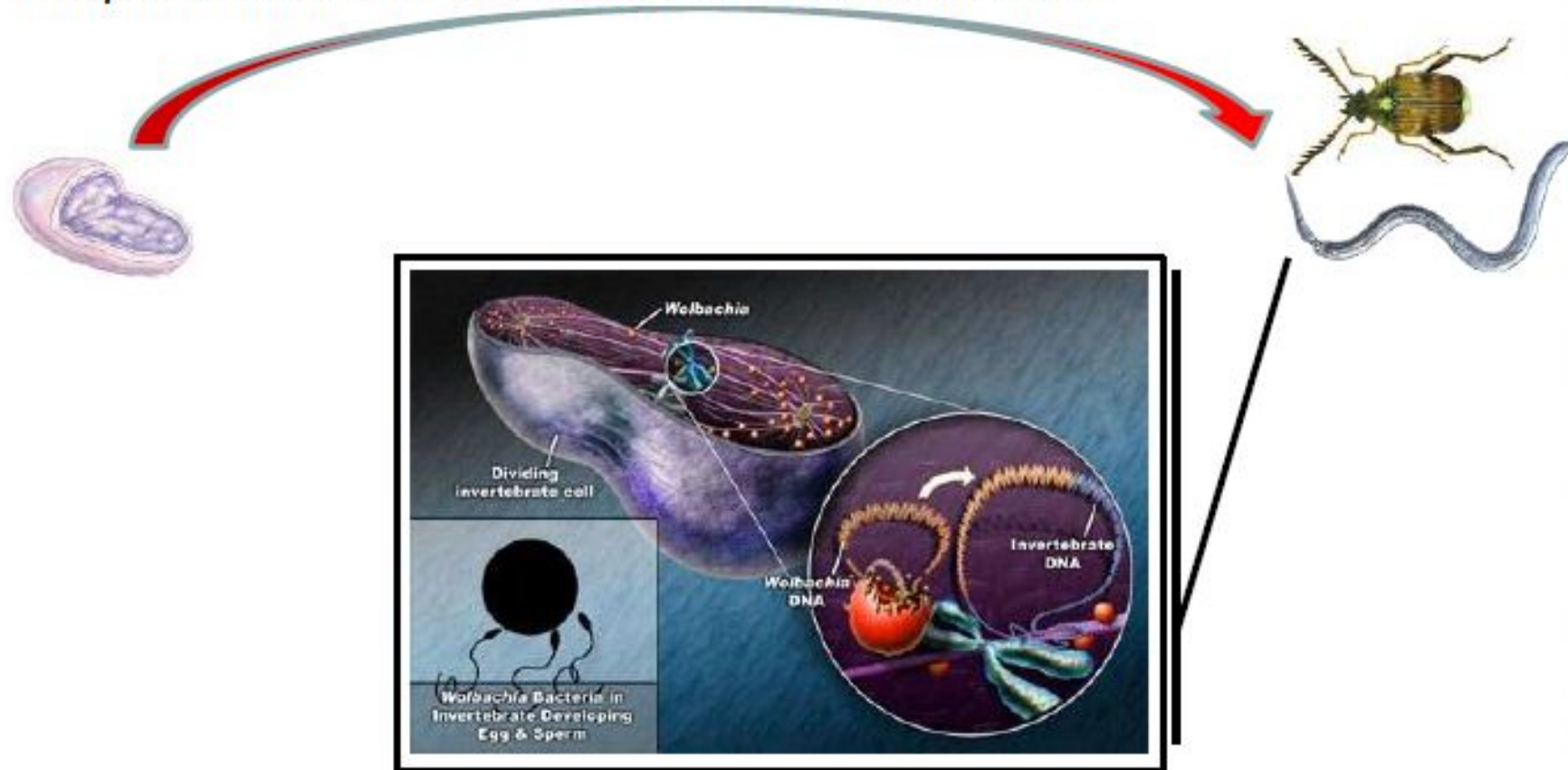
Механизм встраивания кДНК в геном человека

(Hecht et al., 2010)

От паразитических бактерий
в хромосомы животных-хозяев.
могут вставляться
гены
И целые геномы

Горизонтальный перенос: бактериальные эндопаразиты-эукариоты

Wolbachia – альфа-протеобактерии, паразитирующие в клетках артропод и нематод. Для данных паразитических организмов выявлен горизонтальный перенос генов в направлении от *Wolbachia* в геномы хозяев



Факт № 9. Животные обмениваются генами с паразитическими бактериями



Бактерии *Wolbachia* в яйце осы



Drosophila ananassae – вид, в геноме которого обнаружена копия генома вольбахии

Julie C. Dunning Hotopp et al. **Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes** // Science. Published Online August 30, 2007.

Вольбахия — паразитическая бактерия, живущая в клетках многих беспозвоночных.

- Это **«микроб-манипулятор»**, т.к. при помощи регуляторных белков **управляет размножением и развитием своим хозяев.**

Например, превращение самцов в самок, *избирательное подавление зародышей мужского пола*, повышение плодовитости зараженных самок...

- **Вольбахия** паразитирует в клетках беспозвоночных уже **100 млн. лет**,
 - ее предки тоже были **внутриклеточными паразитами**.
 - Долгое и тесное сожительство способствовало попаданию фрагментов генома вольбахии в хозяйский геном.
 - **4 видов насекомых**
 - **4 видов круглых червей-филярий**
 - **у *Drosophila ananassae* – геном бактерии оказался вставлен в геном хозяина целиком.**
- т.е в ядрах клеток мухи содержится **генетическая информация сразу о двух разных организмах!**

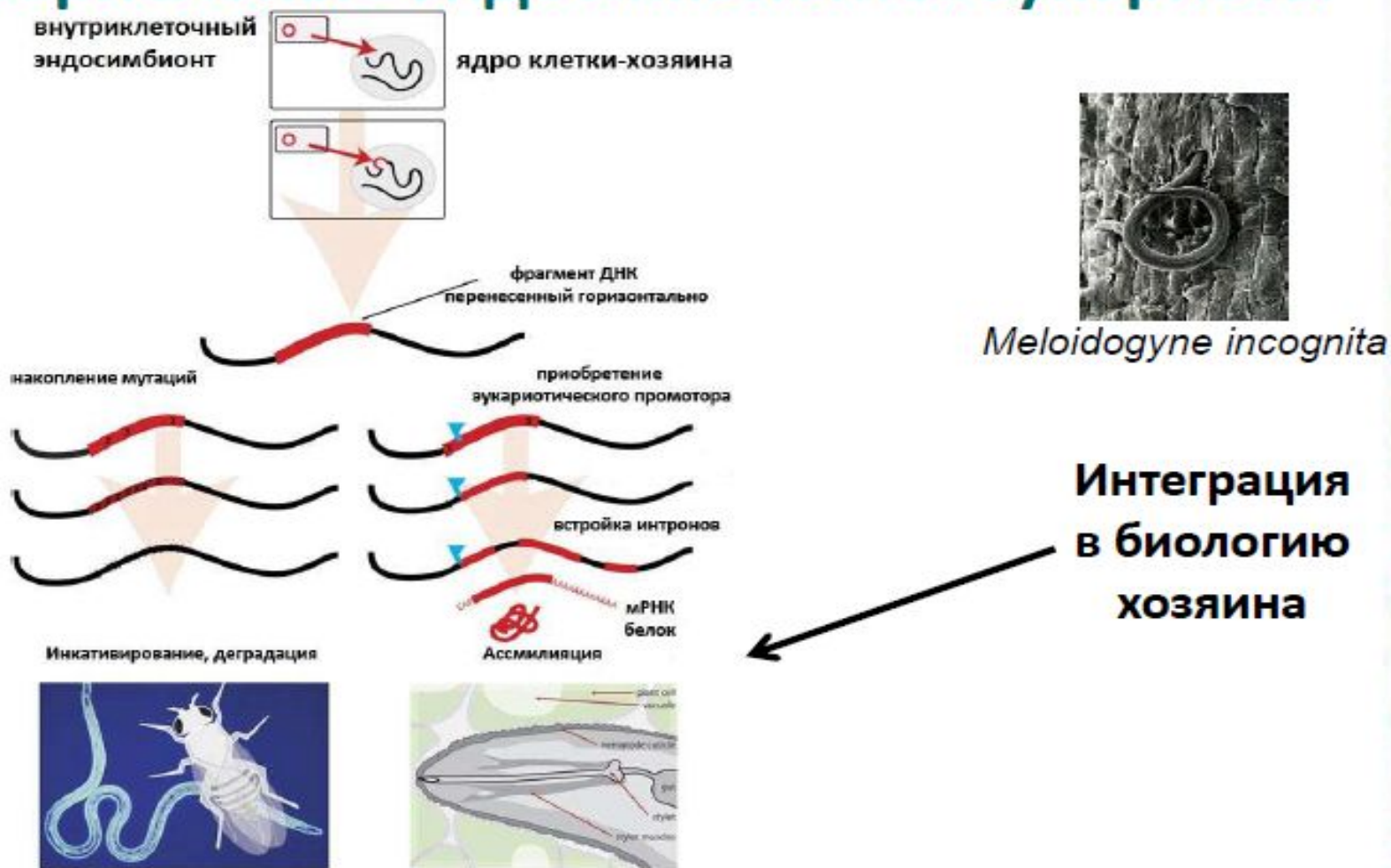
Многие гены, заимствованные мухой у бактерии, работают, или по крайней мере транскрибируются.

*Это значит, что **инкорпорация бактериальной ДНК** может быть одним из способов приобретения новых генов в эволюции животных.*

*Теоретически вольбахия может служить **вектором, обеспечивающим передачу генов от одних животных к другим.** Т.к. в геноме самой вольбахии есть гены, предположительно заимствованные у эукариотических хозяев*

В).

Горизонтальный перенос: бактериальные эндосимбионты-эукариоты



Результаты ГП генов из эндосимбионтов в геномы организмов - хозяев
(Danchin et al., 2010; Haegeman et al., 2011)

*Важнейшую роль в эволюции играют гены,
которые **ЖИВОТНЫЕ** заимствуют у*

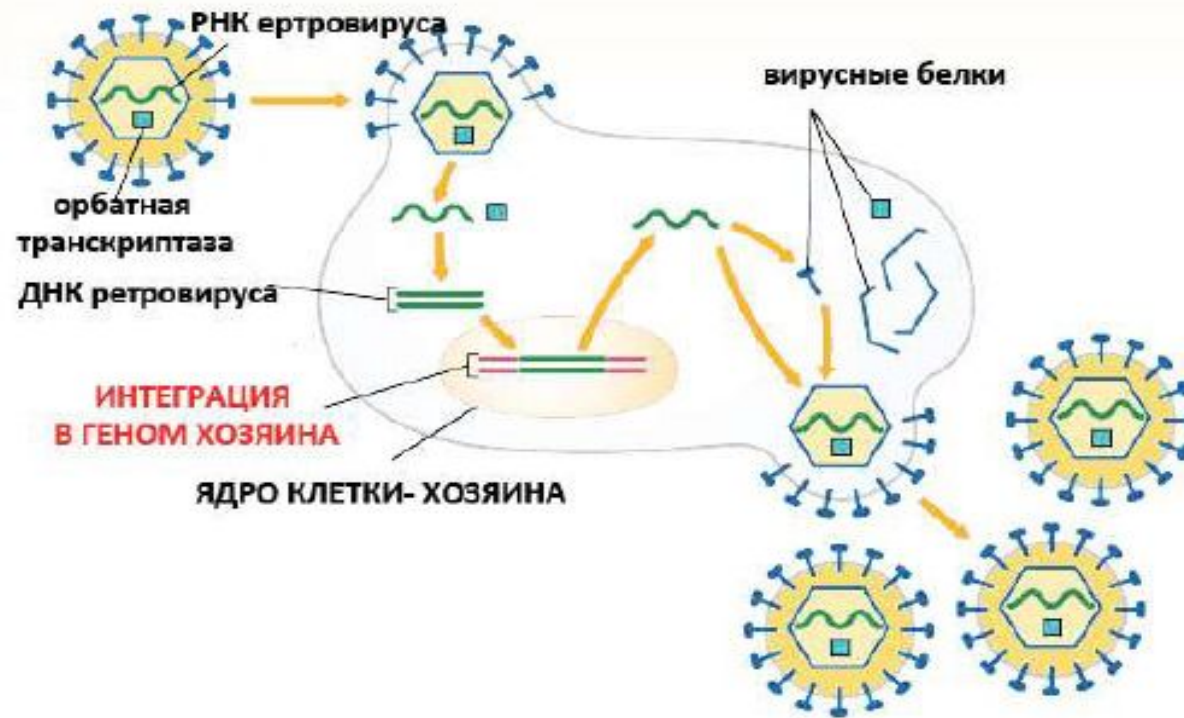
**г) вирусов, транспозонов,
ретротранспозонов.**

Это наглядные примеры горизонтального переноса, т.
к.

- животные получают новые гены не вертикально – по наследству от родителей
- а **извне горизонтально, от совершенно других филогенетических линий.**

Г)

Горизонтальный перенос: вирусы-эукариоты



Жизненный цикл ретровирусов

8% генома человека приходится на эндогенные ретровирусы

Мобильные элементы обладают
повышенной способностью
к горизонтальной передаче
по сравнению с другими частями
генома многоклеточных.

- Сравнение генома короткохвостого опоссума, прочтенного в 2007 году с геномами плацентарных (человека, мыши, крысы и собаки) показало,
- что ключевую роль в эволюции млекопитающих играли **не изменения белок-кодирующих генов, а появление новых некодирующих регуляторных последовательностей.**
- Этот вывод был сделан на основе анализа консервативных некодирующих элементов.
- Не менее **16%** новых консервативных некодирующих элементов, которые появились у плацентарных, сформировались из фрагментов **мобильных генетических элементов.**
- Тем самым впервые удалось показать, что **возникновение эволюционных новшеств на основе мобильных элементов — не исключение, а правило.**

Факт № 12. Сравнение генома опоссума с геномами плацентарных показало, что важнейшую роль в эволюции млекопитающих играло превращение мобильных элементов в регуляторные последовательности.



Короткохвостый опоссум *Monodelphis domestica*.

T. S. Mikkelsen et al. **Genome of the marsupial *Monodelphis domestica* reveals innovation in non-coding sequences** // Nature. 2007. V. 447. P. 167–177.

Горизонтальный перенос: мобильные генетические элементы

Мобильные генетические элементы (МГЭ) – это последовательности ДНК, способные менять свою локализацию в геноме.

Класс I: Ретротранспозоны

Используют РНК-интермедиат при перемещении

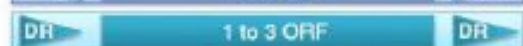
LTR ретротранспозоны

(*copia, gypsy* и т.д.)



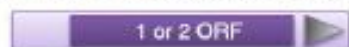
Двуцепочечная ДНК встраивается с помощью фермента интегразы

DIRS элементы (*DIRS, Ngara, viper*)



ДНК встраивается с помощью тирозиновой рекомбиназы

Non-LTR elements (*LINE, Penelope, etc*)



Интеграция и инициация обратной транскрипции осуществляется эндонуклеазой

Non-LTR ретротранспозоны (*LINE, Penelope* и т.д.)

SINE



Класс II: ДНК-транспозоны

Не используют РНК-интермедиат при перемещении

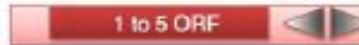
TIR элементы

(*Tc1/mariner, PiggyBac, P* и т.д.)



ДНК вырезается из донорного сайта и встраивается в сайт-мишень с помощью транспозазы.

Helitron элементы



Перемещение по механизму закрученного кольца

Maverick элементы



В интеграции двуцепочечной ДНК принимают участие как вирусоподобная ДНК-полимераза, так и интегразы, подобная ретровирусной

SVA



Основные группы МГЭ эукариот

Горизонтальный перенос: мобильные генетические элементы

В настоящее время в литературе выявлено **214** случаев горизонтального переноса МГЭ, из них:
103 – ДНК транспозоны,
97 – LTR ретротранспозоны,
14 – non-LTR ретротранспозоны.

Различие в частоте участия в ГП различных групп МГЭ зависит от особенностей механизма перемещения.



Горизонтальный перенос: ДНК транспозоны

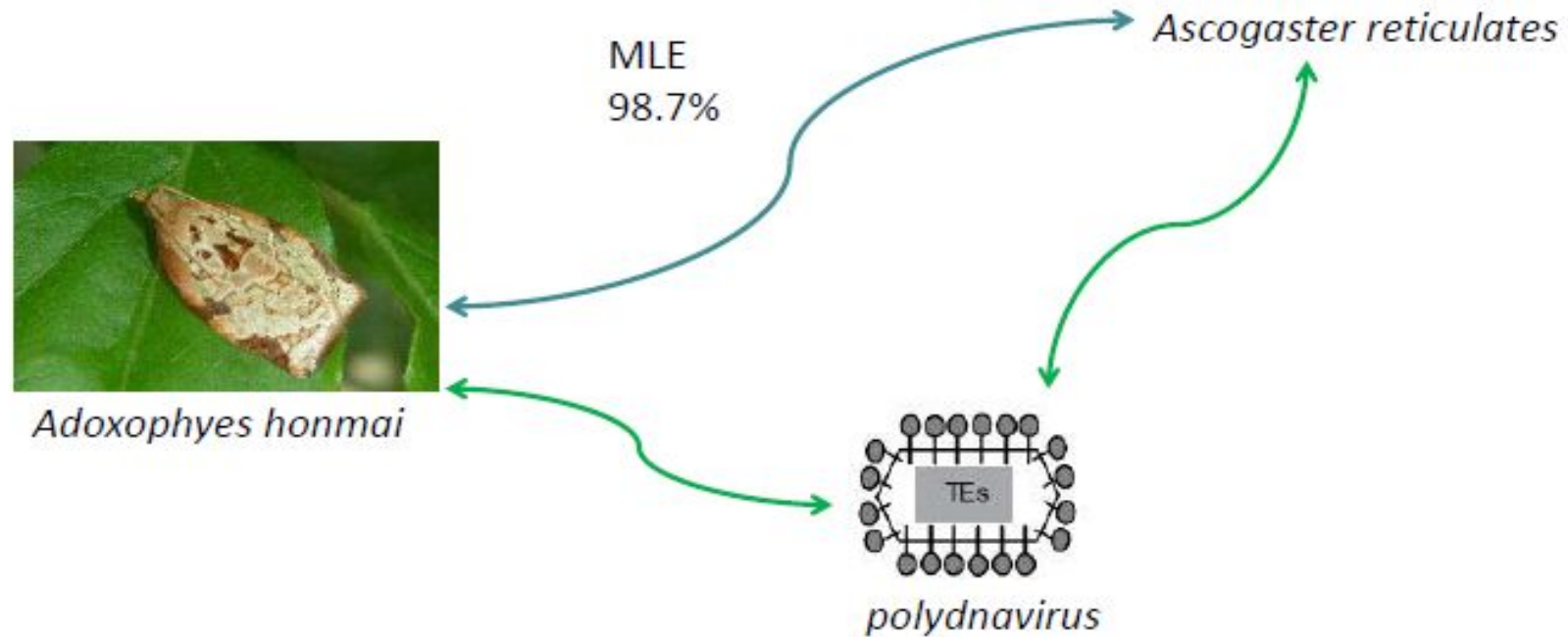


Схема горизонтального переноса MLE (mariner-like elements)
между осой *A.honmai* и ее паразитом *A.reticulatus*.

(Yoshiyama et al., 2001; Dupuy et al., 2011)

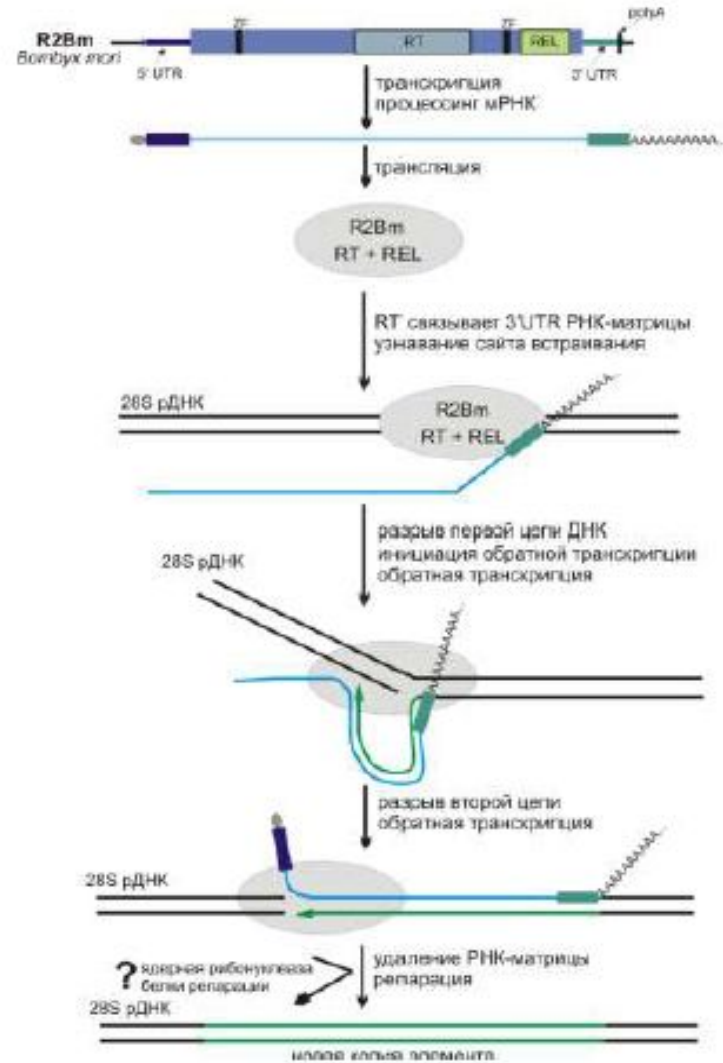


В результате анализа геномов млекопитающих: опоссум, **обезьяна саймири**, покусанных южноамериканским **кровососущим жуком** [*Rhodnius prolixus*](#), был обнаружен горизонтальный перенос фрагмента ДНК — транспозона. Идентичность этого фрагмента ДНК в млекопитающих и насекомых достигает 98 %.

Кусает этот паразит и людей, являясь переносчиком трипаносом, вызывающих опаснейшую болезнь Шагаса.

Как выяснилось, переносить он может и гены.

Горизонтальный перенос: особенностей механизма перемещения



Non-LTR ретротранспозоны
особенности механизма
перемещения

Горизонтальный перенос: LTR ретротранспозоны

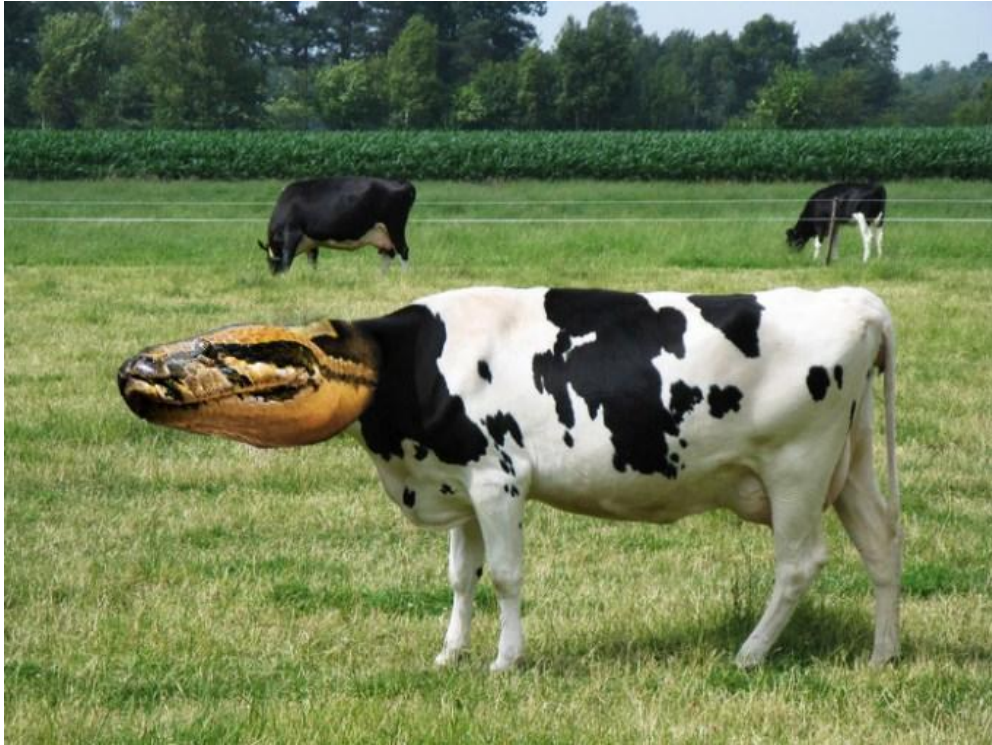
1. Множественные переносы в роде *Oryza*:
RIRE1 (*Ty3/Gypsy*) между видами *Oryza australiensis* и *O. punctata*
Гомолог *RIRE1* между видами *Oryza minuta* и *Oryza granulata*
2. *Rider* (*Ty1/copia*) транскрипционно активный элемент, по-видимому, был перенесен горизонтально в геном томата из геномов представителей рода *Arabidopsis*
3. Множественные переносы между видами *D. melanogaster* и *D. simulans* - горизонтальный перенос *RoO* элемент
rooA элемент между *D. mojavensis* и *D. Melanogaster*
И другие...

Горизонтальный перенос: non-LTR ретротранспозоны

Выявлено незначительное количество случаев ГП с участием non-LTR ретранспозонов:

- 1) Горизонтальный перенос *Bov-B* элементов между геномами коровы *Bos taurus* (Mammalia) и гадюки носатой *Vipera ammodytes* (Squamata)
- 2) Горизонтальный перенос L1 элемента между геномом человека и геномом *Neisseria gonorrhoeae*.
- 3) И некоторые другие...

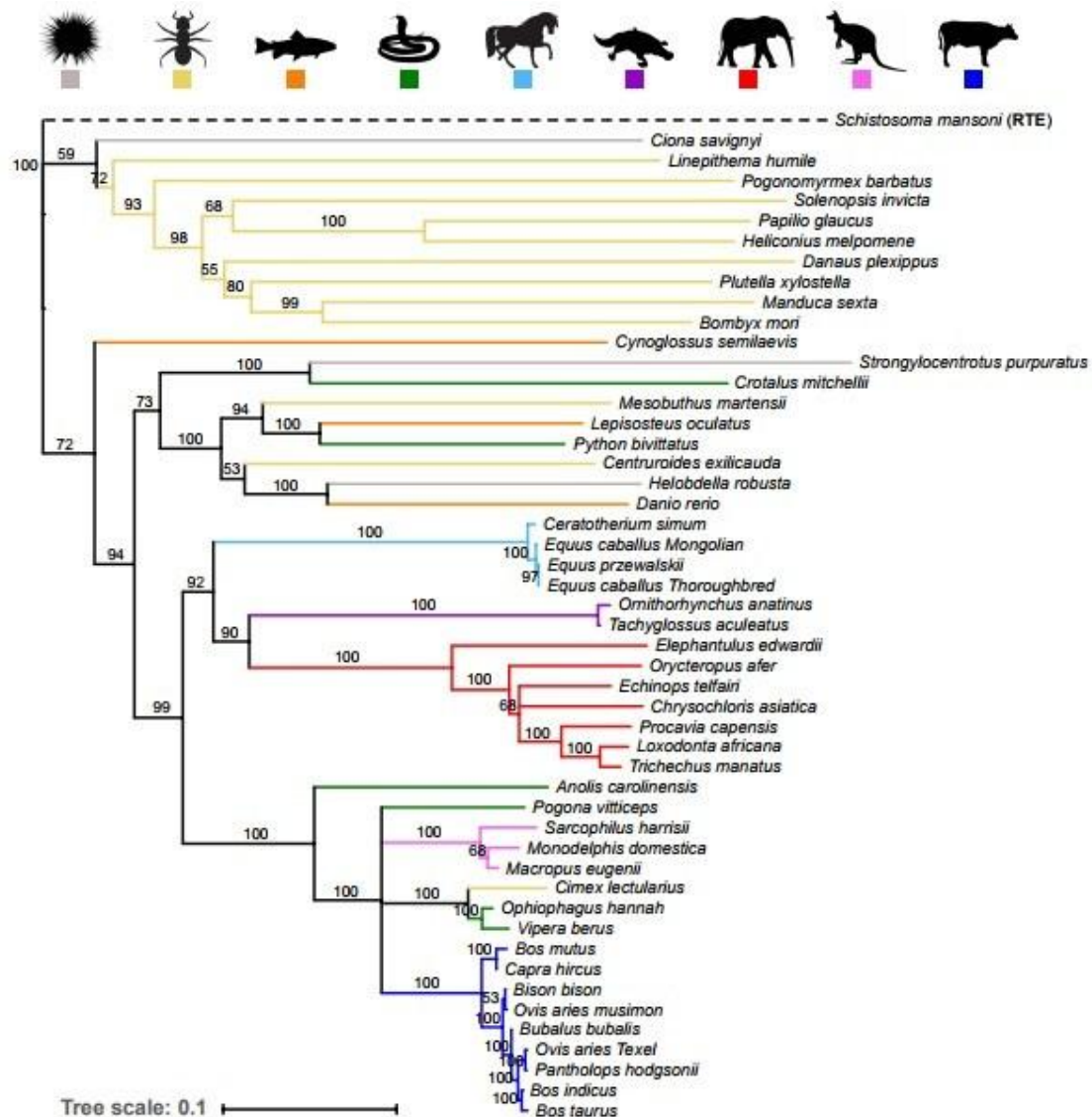
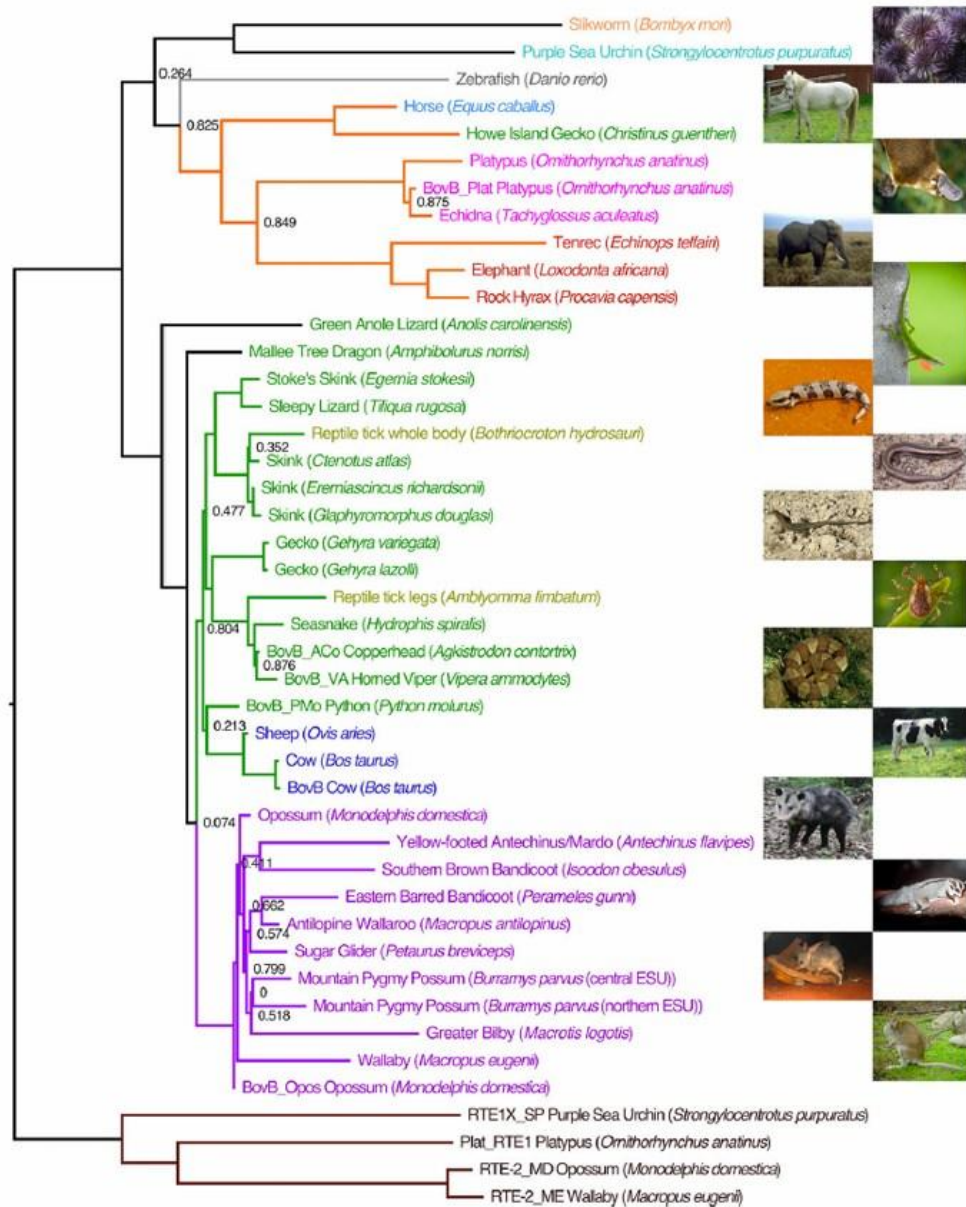
(Zupunski et al., 2001; Anderson et al., 2011)



У коровы, например, четверть генома состоит из одного конкретного ретротранспозона – BovB. Донор – жеманная чешуйчатая рептилия.

Примерно 42% нашего генома составляют ретротранспозоны – самоповторяющиеся генетические элементы, которые копируют сами себя и вставляют в другие части ДНК. Это типичная ситуация для млекопитающих. Вероятно, ГП между животными осуществляется при посредничестве кровососов.

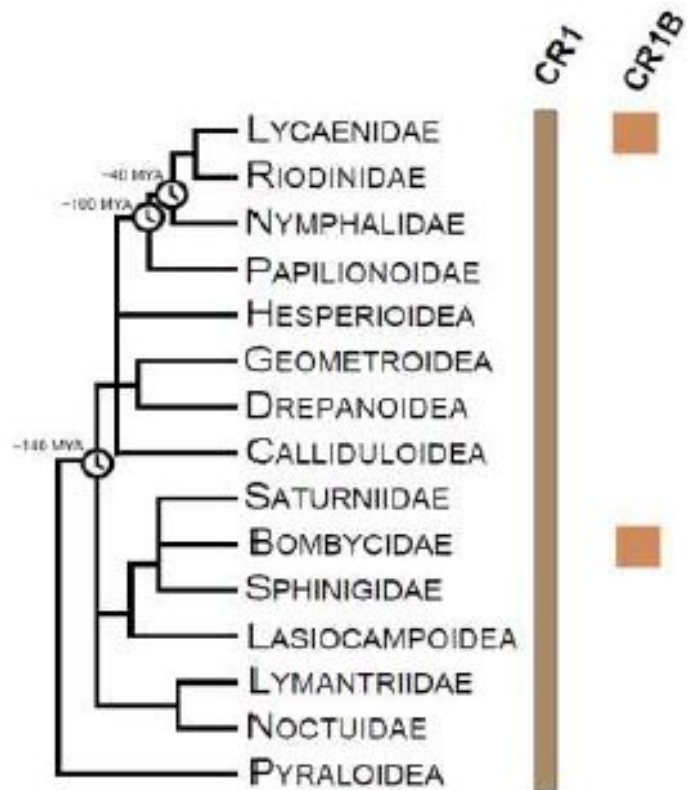
Из какого-то неизвестного источника BovB распространился по геномам змей и коров, слонов и бабочек, муравьев и носорогов. У всех этих животных последовательность BovB немножко разная, но вот у жвачных млекопитающих она больше всего напоминает питонью и гадючью.



Эволюция **BovB** по результатам анализа 2012 года

Эволюция **BovB** из статьи 2017 года.

Горизонтальный перенос: non-LTR ретротранспозоны

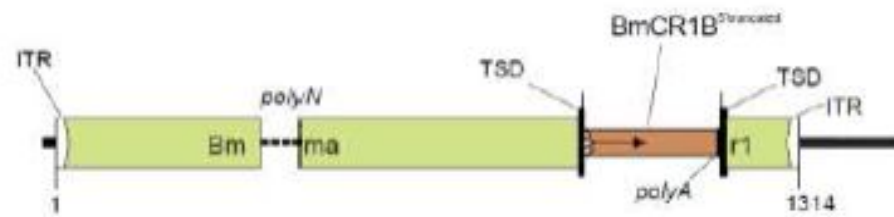


Горизонтальный перенос CR1B non-LTR ретротранспозонов между представителями групп Lycaenidae и Bombycidae (Lepidoptera)

Распространение CR1non-LTR ретротранспозонов в геномах представителей отряда Lepidoptera.

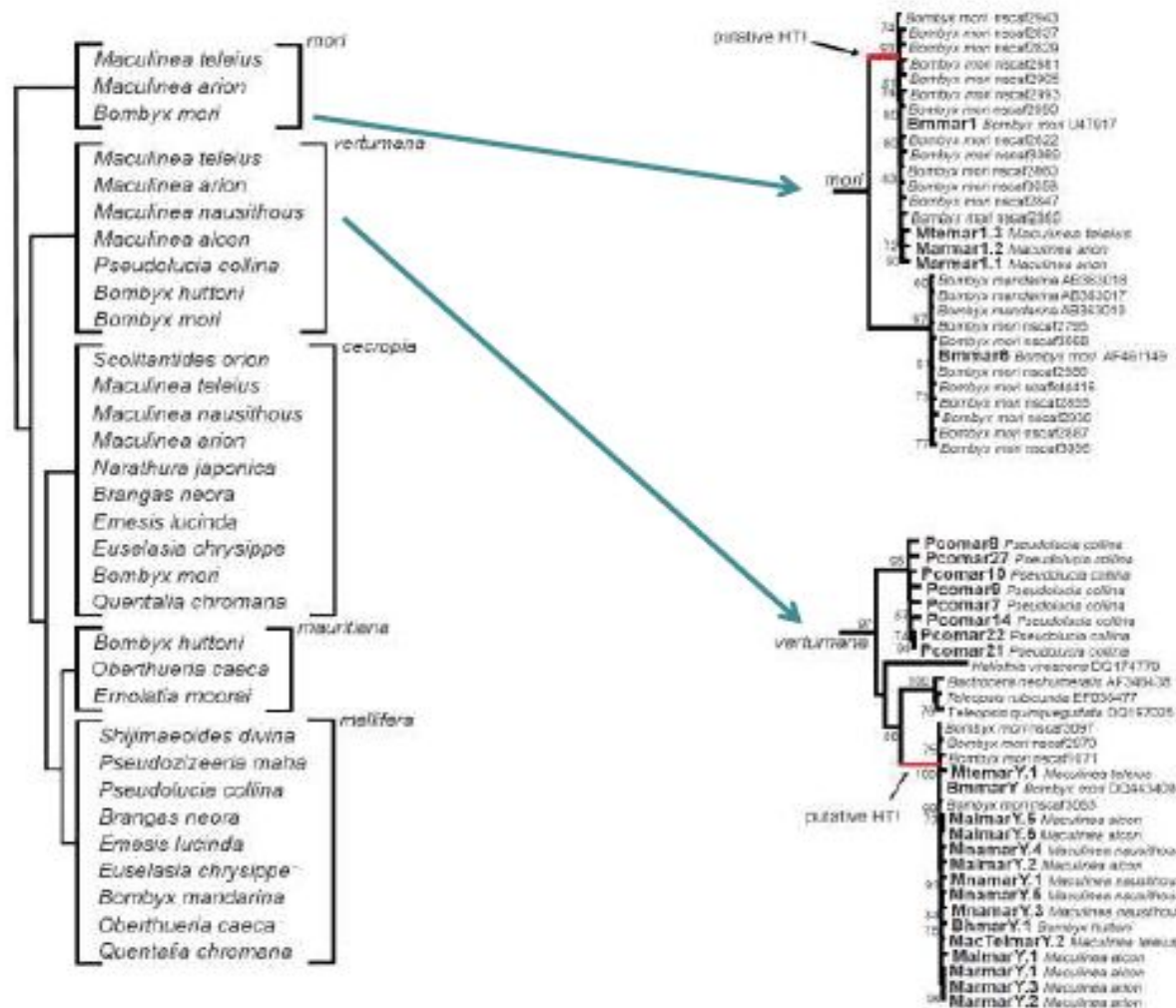
(Novikova et al., 2007)

CR1B/MLE – химерный элемент из генома *Bombyx mori*



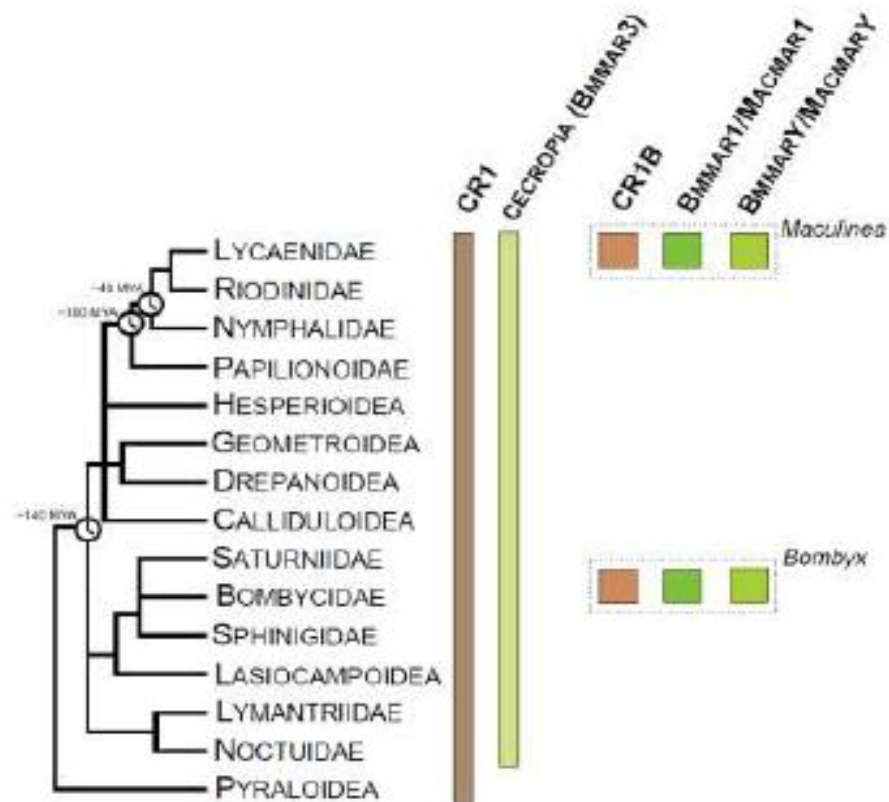
Структура химерного CR1B/ Bm_{mar}1 элемента из генома *Bombyx mori* (nscaf2823).

ГП Tc1/mariner ДНК транспозонов между представителями отряда Lepidoptera



(Sormacheva et al., 2012)

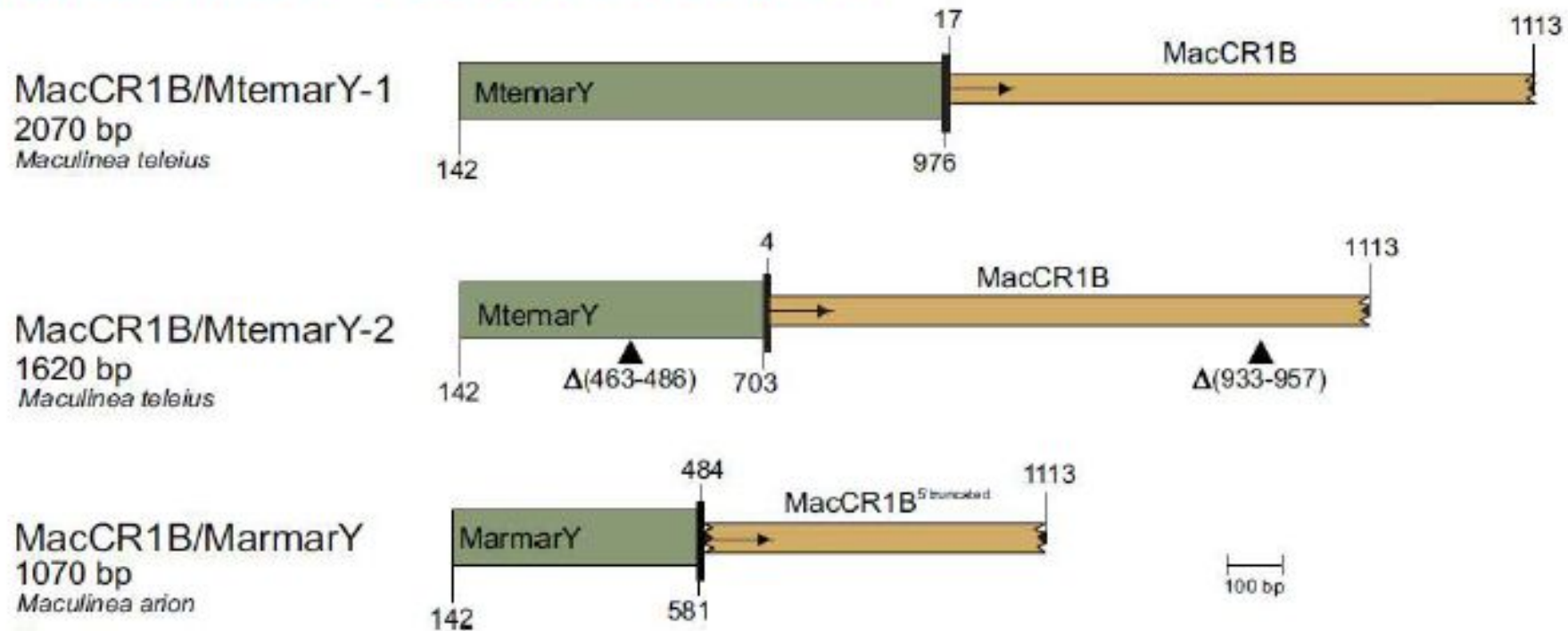
ГП мобильных элементов между Lycaenidae и Bombycidae



Распространение CR1 non-LTR ретротранспозонов и Tc1/mariner ДНК транспозонов в геномах представителей отряда Lepidoptera

(Sormacheva et al., 2012)

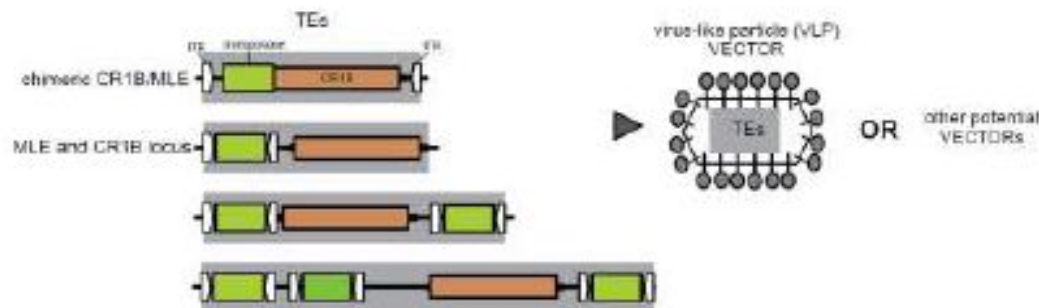
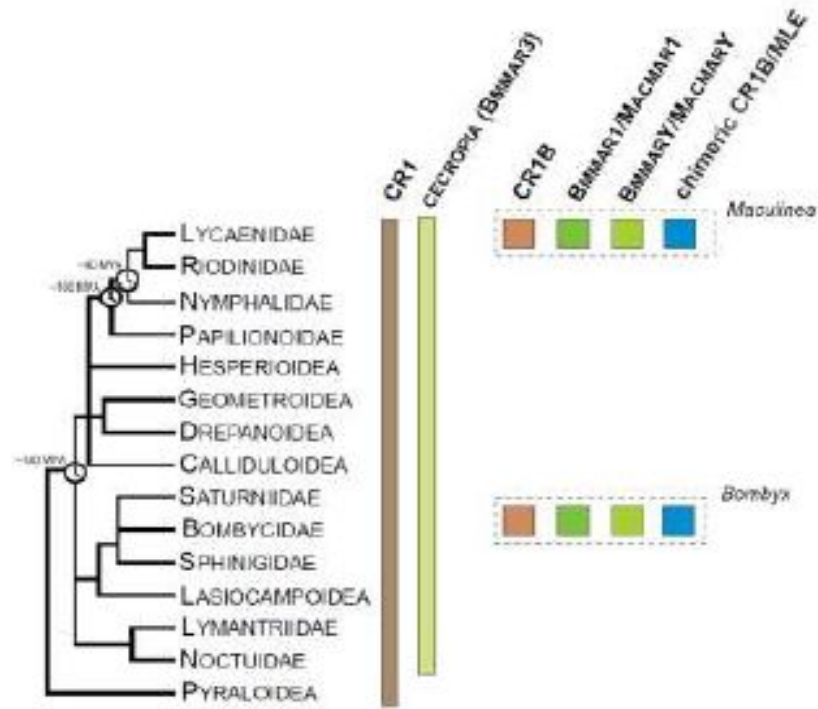
Химерные последовательности CR1B/ MLE в геномах представителей рода *Maculinea* (Lepidoptera)



Структура химерных CR1B/ MLE элементов MacCR1/MtemarY-1 (JQ580972), MacCR1/MtemarY-2 (JQ580973) и MacCR1/MarmarY (JQ580974) из геномов *Maculinea*.

(Sormacheva et al., 2012)

MLE элементы – векторы для горизонтального переноса CR1 элементов?



(Sormacheva et al., 2012)

- **Фрагменты ДНК вирусов и транспозонов часто «приручаются» высшими организмами и начинают выполнять полезные функции в геноме.**
- Явление это настолько широко распространено, что для него даже предложен специальный термин – **молекулярное одомашнивание.**

- Примеры важных эволюционных событий, связанных с молекулярным одомашниванием:

1) Ферменты теломеразы, служащие для восстановления концевых участков хромосом, возможно, ведут свое происхождение **от обратных транскриптаз, кодируемых ретровирусами и ретротранспозонами.**

2) Белки RAG, играющие ключевую роль в системе адаптивного иммунитета, по-видимому, происходят **от прирученных транспозаз – ферментов, кодируемых транспозонами.**

- Установлен процесс превращения так называемой «мусорной» ДНК» в полезные элементы генома.
- многие из транспозонов и ретротранспозонов могут вести свой род от вирусов, а некоторые иногда могут вторично приобретать инфекционность.
- У растений есть случаи горизонтальной передачи транспозонов от одного вида растений к другому.
- Это может вести к важным эволюционным последствиям, потому что *у растений транспозоны тоже подвергаются молекулярному одомашниванию.*

Описано превращение прирученных генов мобильных элементов в самые настоящие **транскрипционные факторы**.

- Так, у **арабидопсиса**

два транскрипционных фактора, от которых зависит реакция растения **на освещенность**,

происходят **от прирученных транспозаз**

– то есть белков, которые изначально входили в состав транспозонов и отвечали за их перемещения.

Факт № 13: «Геномные паразиты» в результате молекулярного одомашнивания могут превращаться в транскрипционные факторы



Арабидопсис следит за колебаниями освещенности при помощи сложной системы светочувствительных белков. Как выяснилось, важную роль в этой системе играют гены «прирученных» транспозонов – транскрипционные факторы *FHY3* и *FAR1*, произошедшие от транспозаз.

- В эволюции **приматов** тоже имело место приобретение полезных генов «со стороны», а именно от **ретровирусов**.
- Например, была расшифрована эволюционная история двух таких генов (*ENVV1* и *ENVV2*).
- Эти гены у обезьян и человека работают в **плаценте**.
- По своему происхождению они являются **генами белков оболочки ретровируса**.

Факт № 11. Ген *Peg10*, необходимый для развития плаценты, был позаимствован древними млекопитающими у ретротранспозона *Sushi-ichi*, относящимся к семейству *Ty3/gypsy LTR*.



Ono et al. **Deletion of *Peg10*, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality** // *Nature Genetics*. 2006

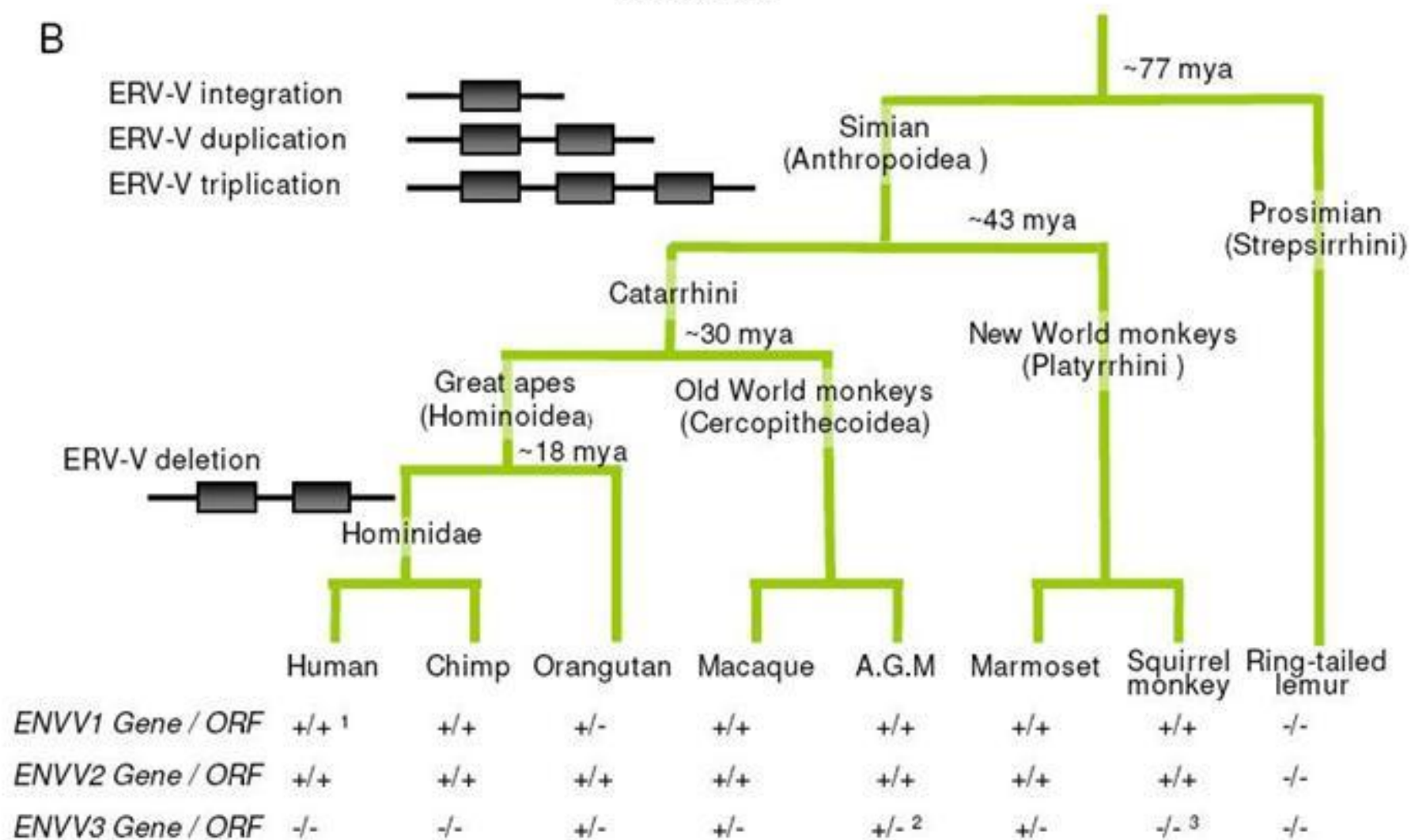
Возможные функции вирусных генов у человека и обезьян в плаценте:

- **управление слиянием клеток в ходе формирования наружного слоя плаценты;**
- **защита эмбриона от иммунной системы матери** (у обоих белков есть участок, обладающий иммуносупрессивным действием — т.к. изначально они входили в состав вирусной оболочки);
- **защита эмбриона от «диких» ретровирусов.**
- У ENVV1 и ENVV2 сохранились участки, связывающиеся с теми поверхностными белками клетки, к которым прикрепляются ретровирусы, чтобы проникнуть в клетку. Если к такому поверхностному белку уже прикрепился белок ENVV1 или ENVV2, дикий ретровирус не может использовать его для проникновения в клетку.

- Исходный ретровирус встроился в геном наших предков и стал эндогенным ретровирусом (ЭРВ) после того, как разделились линии обезьян и лемуров, но до того, как разошлись обезьяны Старого и Нового света, то есть от 43 до 77 млн лет назад.
- Этот ЭРВ вскоре подвергся двум последовательным дупликациям, и в результате получилось три одинаковых ЭРВ, расположенных по соседству на одной хромосоме.
- Все участки этих ЭРВ, кроме генов белков оболочки, стали постепенно дегенерировать.
- Ген *ENVV2* приобрел в результате мутаций какое-то полезное для хозяина свойство и стал сохраняться отбором.
- Другие два гена, по-видимому, тоже приобрели полезные функции, но они оказались не столь незаменимыми, как *ENVV2*.
- Поэтому в некоторых эволюционных линиях обезьян эти гены были утрачены или выведены мутациями из строя. В частности, общий предок человека и шимпанзе потерял ген *ENVV3*.

Факт № 14. Предки человека заимствовали полезные гены у вирусов

B



Anders L Kjeldbjerg, Palle Villesen, Lars Aagaard, Finn Skou Pedersen. **Gene conversion and purifying selection of a placenta-specific ERV-V envelope gene during simian evolution** // BMC Evolutionary Biology. 2008. V. 8. P. 266.

Некоторые животные могут в массовом порядке заимствовать **гены не у вирусов, а у клеточных организмов: у бактерий, грибов и растений.**

Пример – **бделлоидные коловратки.**

- Главная особенность – это полный отказ от полового размножения.
- *Животные довольно легко утрачивают половое размножение и переходят к партеногенезу.*
- *Однако виды животных, отказавшиеся от полового размножения, имеют тенденцию очень быстро вымирать. Они не успевают дивергировать и дать начало, бесполому семейству или отряду.*
- **Половое размножение** в определенном смысле **заменило эукариотам горизонтальный генетический обмен.**

- **Бделлоидные коловратки** (ок. 400 видов) представляют собой удивительное исключение. Это класс, не имеющих самцов и размножающихся **только партеногенетически**.
- *Если бделлоидные коловратки научились без него обходиться, почему другие животные не пошли по тому же пути? За половое размножение приходится платить двукратным снижением эффективности передачи генов потомству. Джон Мэйнард Смит назвал этот парадокс «двойной ценой пола».*
- Любое теоретическое построение, указывающее на преимущества полового размножения, обязательно должно как-то объяснить парадокс бделлоидных коловраток.

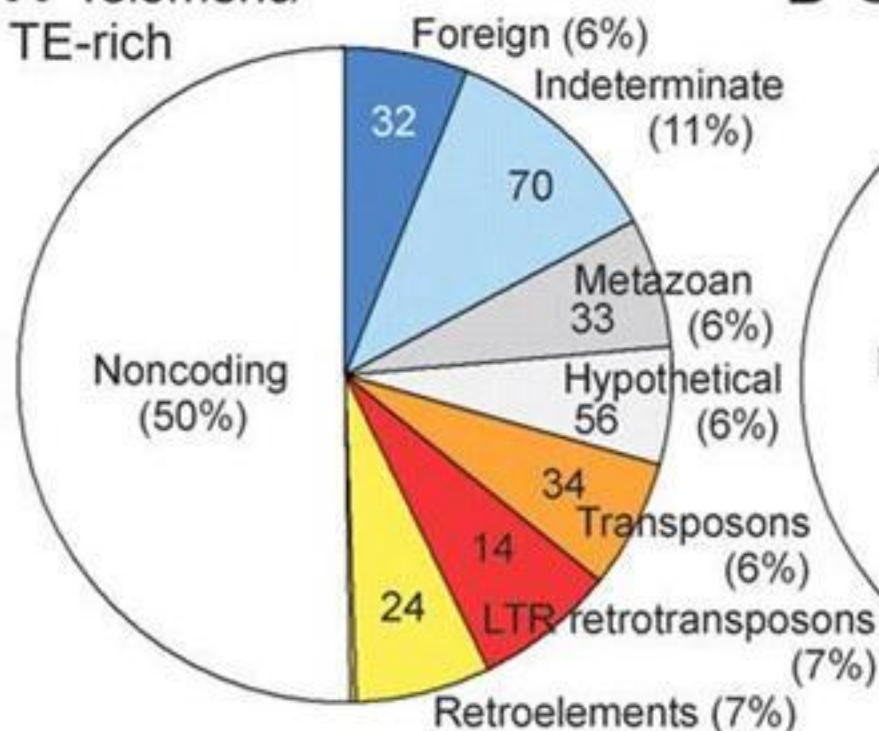
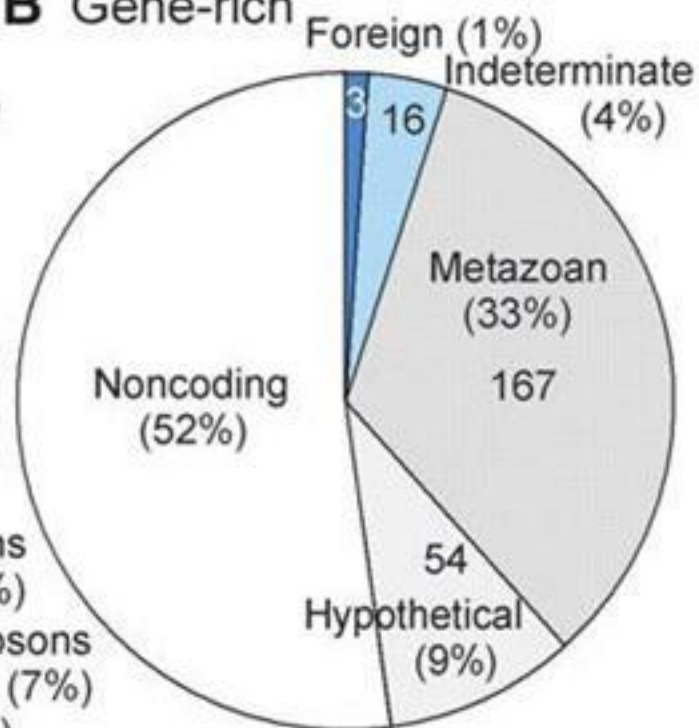
Факт № 15. Горизонтальный обмен генами заменяет коловраткам половое размножение



Бделлоидные коловратки: a — *Philodina roseola*, b — *Macrotrachela quadricornifera*, c — *Habrotrocha constricta*, d — *Adineta vaga*. Длина масштабной линейки 0,1 мм. Фото с сайта www.nature.com

Eugene A. Gladyshev, Matthew Meselson, Irina R. Arkhipova. **Massive Horizontal Gene Transfer in Bdelloid Rotifers** // *Science*. 2008. V. 320. P. 1210–1213.

- В концевых участках хромосом бделлоидной коловратки *Adineta vaga* было обнаружено множество генов, не встречающихся ни у каких других животных.
- **от бактерий, грибов, растений.**
- Удалось проанализировать лишь около 1% генома коловратки (1 млн п.н.).
- Примененные методы не позволяли выявить гены, заимствованные у других животных и у других бделлоидных коловраток. Выявлялись только гены, заимствованные не у животных.

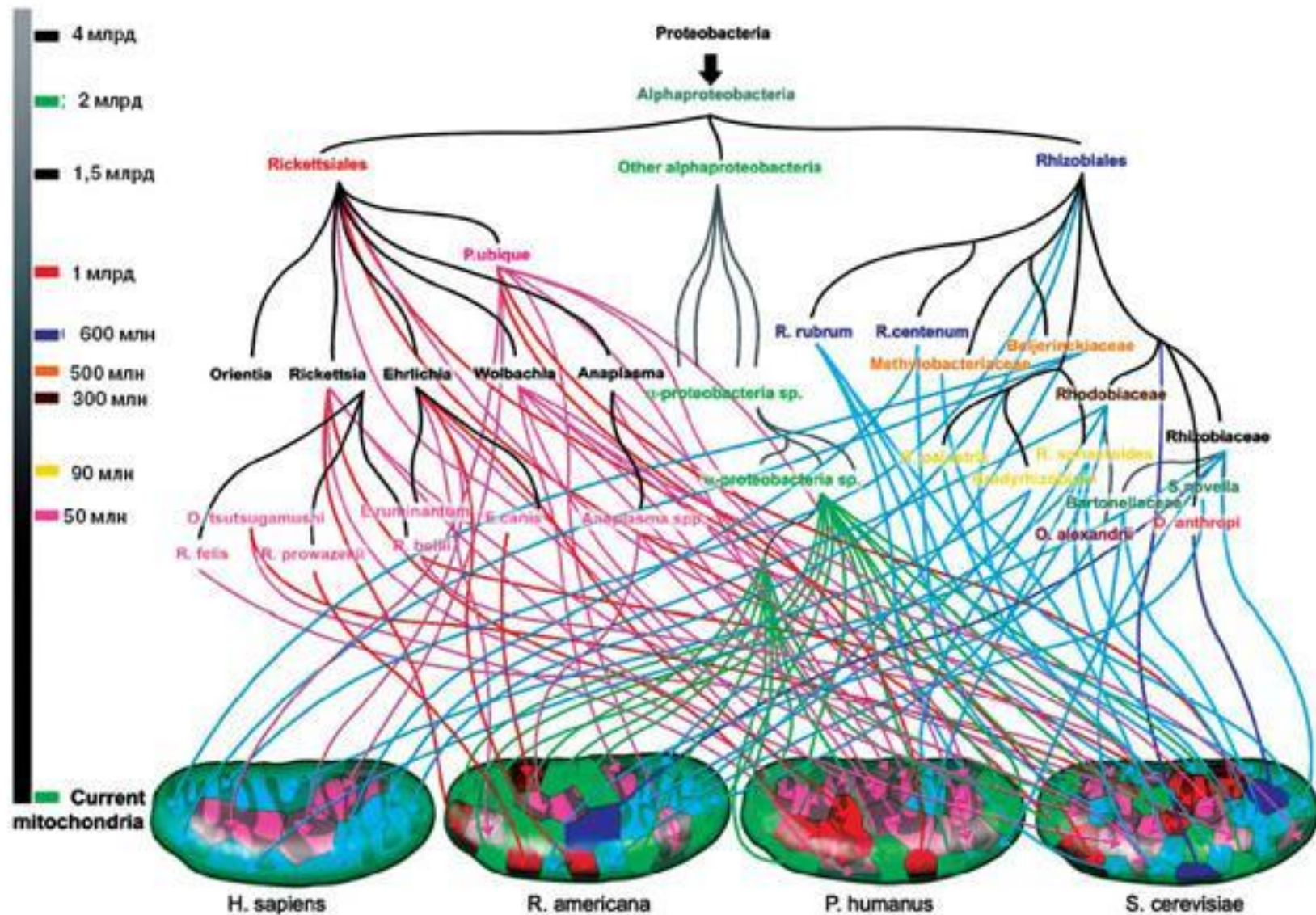
A Telomeric/
TE-rich**B** Gene-rich

Количество генов, заимствованных бделлоидной коловраткой *Adineta vaga* у представителей других царств, в приконцевых (A) и в центральных (B) участках хромосом. Noncoding — некодирующие участки ДНК; Foreign — гены, несомненно заимствованные у представителей других царств; Indeterminate — гены, чье «чужеродное» происхождение под вопросом; Metazoan — гены, явно имеющие животное происхождение, то есть либо «свои», либо заимствованные у других животных; Transposons, LTR retrotransposons, Retroelements — мобильные генетические элементы.

- Как известно, **животные стараются оберегать свои половые клетки от чужого генетического материала**, в том числе вирусного.
- **У бделлоидных коловраток** эти барьеры, по-видимому, **ослаблены**.
- Возможно это связано с **необычным образом жизни** в мелких лужах, где они отлично переносят высыхание. Потом их, как пыль, может перенести ветром в другую лужу.
- Однако **при высыхании мембраны** клеток могут повреждаться, что облегчает проникновение чужой ДНК. Также образуются **разрывы в хромосомах**, которые клеткам приходится зашивать, репарировать, когда коловратка снова размокнет.
- В ходе репарации разорванных хромосом имеется вероятность **случайного включения в хромосому чужеродного фрагмента**.

- Некоторые **заимствованные бактериальные гены** у коловраток сохранили структуру, характерную для **прокариотических генов**, а другие имеют интроны, **характерными для эукариот**.
- Некоторые из заимствованных генов работают в клетках коловраток и **кодируют функциональные белки**.
- Т.О. эти коловратки вернулись от продвинутого варианта такой рекомбинации как полового процесса к более **примитивному варианту — горизонтальному обмену**, который был характерен для их далеких одноклеточных предков.

- **Новые случаи горизонтального переноса у многоклеточных *разных таксономических групп* обнаруживаются постоянно.**
- **Пока счет прочтенных геномов многоклеточных идет на десятки, трудно оценить реальные масштабы этого явления.**



Французский микробиолог Дидье Рауль считает устаревшим понятие о «древе жизни». Более точные образ эволюции — сеть, ризома, отражающая интенсивный перенос генов между организмами. Это наглядно подтверждает эволюция митохондрий. На рисунке из статьи Рауля и соавтора *H. sapiens* — человек разумный, *R. americana* — одноклеточный жгутиконосец, *P. humanus* — человеческая вошь, *S. cerevisiae* — пекарские дрожжи. Разноцветные нити обозначают передачу генов разного происхождения от предков к потомкам. Современные митохондрии тоже изображены разноцветными — это отражает мозаичность их генома.

Горизонтальный перенос генетической информации и его роль

- Изменение размеров генома реципиента и донора
- Нестабильность геномов за счет внесения различных перестроек в геном
- Внесение новых генов и возможность приобретения новых функций.

