



МОБИЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ

Авторы: В. А. Гвоздев

МОБИЛЬНЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ (МГЭ, транспозоны), дискретные нуклеотидные фрагменты ДНК с непостоянной локализацией в хромосоме; способны к транспозиции – перемещению из одного участка хромосомы (донорного) в другой (реципиентный). МГЭ присутствуют в геномах всех организмов; их размеры варьируют от нескольких сотен до нескольких тысяч пар нуклеотидов (п. н.). Они могут быть рассеяны по хромосомам или же группироваться в отдельных (гетерохроматиновых) участках хромосом. Для одних МГЭ выбор места перемещения может быть достаточно случаен, для других – ограничен определёнными нуклеотидными последовательностями ДНК в реципиентном сайте.

В кон. 1940-х гг. Б. [Мак-Клинтон](#), анализируя наследуемую мозаичность у кукурузы, пришла к выводу о наличии группы генов, не имеющих фиксиров. положения в хромосомах и способных вызывать хромосомные перестройки, нарушая упорядоченное распределение генов в геноме. Однако это открытие привлекло серьёзное внимание лишь в кон. 1960-х гг., когда было показано, что спонтанные мутации у бактерий могут быть обусловлены встраиванием в хромосому больших сегментов ДНК. В кон. 1970-х гг. были изучены первые МГЭ у дрозофилы и дрожжей. В дальнейшем стало очевидным, что МГЭ свойственны геномам всех про- и эукариот, иногда они являются гл. источником мутаций. У эукариот на долю МГЭ может приходиться от 3 до 80% геномной ДНК.

Транспозиция обеспечивается специфич. белками, кодируемыми МГЭ; в ней могут участвовать также белки клетки-хозяина. Однако не все элементы способны кодировать белки, необходимые для их перемещения. В связи с этим различают автономные МГЭ, генетич. система которых обеспечивает их перенос, и

неавтономные (дефектные), использующие для этих целей белки автономных МГЭ, а также др. белки клетки. У растений, напр., количество неавтономных ДНК-транспозонов значительно превосходит число автономных. Внедрение транспозонов сопровождается временным разрывом молекулы ДНК.

Разные механизмы перемещения МГЭ позволяют отнести их к разным классам. При прямой транспозиции «вырезание» мобильного элемента (ДНК-транспозона) и его «встраивание» в др. участок генома обеспечивает фермент транспозаза. В ряде случаев донорная копия ДНК-транспозона может сохраняться в геноме на старом месте, в то время как другая перемещается в реципиентный сайт. Транспозоны др. класса – ретротранспозоны – используют для перемещений РНК, образующуюся после транскрипции транспозона. Такие МГЭ кодируют фермент – обратную транскриптазу, которая копирует ДНК на матрице РНК, после чего копия ДНК интегрируется в новые участки генома. Ретротранспозоны делятся на 3 осн. подкласса: 1) подобные ретровирусам (их длина составляет 5–10 тыс. п. н.), кодирующие необходимые для перемещений белки и способные иногда образовывать в клетках ДНК-содержащие вирусоподобные частицы; 2) т. н. невирусоподобные, или L-транспозоны (от англ. Long – длинный) – мобильные элементы, содержащие тысячи п. н. (их особенно много в геномах млекопитающих, включая человека); они перемещаются с помощью механизма, отличного от ретровирусного (транскрипт транспозона при участии кодируемой транспозоном эндонуклеазы находит в ДНК достаточно случайную мишень для встраивания, после чего с помощью обратной транскриптазы синтезируется копия ДНК, которая и встраивается в геном); 3) короткие (75–500 п. н.) неавтономные МГЭ, использующие аппарат транспозиций L-транспозонов. Короткие ретротранспозоны включают неск. разных семейств, часть из которых, по-видимому, возникла в результате неполного ДНК-копирования отд. типов клеточных РНК (большой частью транспортной РНК). Они могут быть представлены в геноме очень большим числом копий, достигающим у человека, напр., одного миллиона (в т. ч. т. н. семейство Alu), что заставляет предполагать выполнение ими особых, до конца ещё не расшифрованных функций. Ок. 20% генома человека представлено тысячами копий транспозонов L1, из которых только единичные копии способны к активным перемещениям.

В обычных условиях транспозиционные события достаточно редки (порядка 10^{-5} – 10^{-6} событий на поколение бактериальной клетки), т. к. в клетке существуют пути их ограничения; при этом МГЭ наследуются как обычные (менделевские) гены. Значение МГЭ для организмов пока не ясно. Их рассматривают как относительно независимые, способные к размножению фрагменты генома (как эгоистичную ДНК, или ДНК-паразит), занятые только своим собств. размножением, а взаимосвязь транспозона с геномом напоминает отношения между паразитом и хозяином. Транспозиции нередко служат причиной мутаций. Расположенные в разных участках генома одинаковые копии транспозонов в результате рекомбинации могут вызывать разные типы хромосомных перестроек, сопровождающихся как потерей, так и дупликациями участков генома. Распространение МГЭ может сдерживать отбор, отсеивающий менее жизнеспособные обогащённые ими организмы. Встраиваясь около гена, транспозон может модифицировать способ его регуляции (напр., инактивировать или активировать его). МГЭ являются мощным источником геномной изменчивости, способны вносить существенный вклад в эволюцию генома и, по-видимому, играть большую роль в обеспечении приспособления организма к меняющимся условиям среды. Транспозоны бактерий могут включать также гены, отвечающие за их устойчивость к антибиотикам и токсич. факторам (напр., к ртути). Известны случаи «одомашнивания» транспозонов-паразитов, когда они начинают исполнять в геноме важные функции, определяемые белками, гомологичными транспозазам. Напр., в иммунной системе у позвоночных разнообразие антител и клеточных рецепторов определяется хромосомными перестройками с участием гомологичных транспозазам белков. Скопления неактивных транспозонов в гетерохроматиновых районах хромосом животных и растений необходимы для создания особого статуса хроматина – обеспечения нормального расхождения хромосом в ходе митоза и мейоза.

У бактерий возможен т. н. горизонтальный (межвидовой) перенос генов с помощью транспозонов при конъюгации. У эукариот такой перенос генов (в отличие от «вертикального» наследования – от родителей) также связывают с функционированием транспозонов, что, напр., может осуществляться с помощью инфекционных вирусов как переносчиков транспозона. Организм может бороться с

МГЭ, препятствуя их перемещениям (как у растений, так и у мн. животных) с помощью ковалентной модификации – метилирования ДНК-транспозона (при этом цитозин превращается в 5-метилцитозин). Т. о. метилирование мобильных элементов представляет собой защитный эпигенетич. механизм, используемый против ретротранспозонов. В процессе инактивации транспозона, который особенно строго контролируется в клетках зародышевого пути – предшественниках гамет, принимают участие короткие РНК (25–30 нуклеотидов), являющиеся необходимым компонентом механизма [РНК-интерференции](#), предназначенного, как правило, для подавления экспрессии генов.

Литература

Лит.: Mobile genetic elements / Ed. J. A. Shapiro. N. Y., 1983; Хесин Р. Б. Непостоянство генома. М., 1985; Сингер М., Берг П. Гены и геном. М., 1998. Т. 2; Mobile DNA II / Ed. N. L. Craig a. o. Wash., 2002.