



ΕΙΔΙΚΑ ΘΕΜΑΤΑ ΓΕΝΕΤΙΚΗΣ

Ενότητα 10^η: Μεταθετά στοιχεία

Τριανταφυλλίδης Α.
Δροσοπούλου Ε.

Τμήμα Βιολογίας

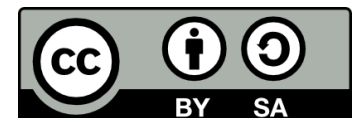


Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



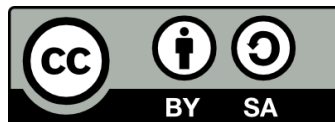
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



Άδειες Χρήσης

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό υπόκειται σε άδειες χρήσης Creative Commons.
- Για εκπαιδευτικό υλικό, όπως εικόνες, που υπόκειται σε άλλου τύπου άδειας χρήσης, η άδεια χρήσης αναφέρεται ρητώς.



Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στα πλαίσια του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης» έχει χρηματοδοτήσει μόνο τη αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



Άδεια χρήσης εικόνων

Ευχαριστούμε θερμά τις Ακαδημαϊκές Εκδόσεις για την παραχώρηση του δικαιώματος χρήσης των εξής εικόνων της παρούσης παρουσίασης:

Εικόνες: 1-8

Οι εικόνες αυτές προέρχονται από το βιβλίο Peter Russell, iGenetics: Μια μεντελική προσέγγιση, 1η έκδοση, Ακαδημαϊκές Εκδόσεις Ι. Μπάσδρα και ΣΙΑ Ο.Ε.



Περιεχόμενα ενότητας

- Εισαγωγικά
- Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες
- Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες
- Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων



Εισαγωγικά

Μεταθετά στοιχεία: ακολουθίες DNA, οι οποίες μπορούν να μετακινηθούν από μία θέση σε άλλη ή από ένα μόριο DNA σε άλλο (“jumping genes”).

1930-1950's: Η **Barbara Mc Clintock** πραγματοποίησε μελέτες στο καλαμπόκι και ανακάλυψε την ύπαρξη γενετικών στοιχείων ικανών να κατευθύνουν τα ίδια τη μετάθεσή τους μέσα στο γονιδίωμα.



Εισαγωγικά

Παρατηρήσεις B. Mc Clintock (1930-1950)

- Γενετικός παράγοντα Ds (dissociation) προκαλεί συχνά σπάσιμο στο μικρό βραχίονα του χρωμοσώματος 9
- Στο στέλεχος που παρουσιάζει θραύση στο χρωμόσωμα 9 συμβαίνουν επίσης:
 - Μεγάλη συχνότητα απενεργοποιήσεων γονιδίων
 - Επανενεργοποιήσεις γονιδίων που συνοδεύονται από απενεργοποιήσεις άλλων γονιδίων
 - Συχνή παραγωγή σπερμάτων με σημαντικές φαινοτυπικές διαφορές (unstable phenotype) π.χ. Άχρωμα με κηλίδες.



Εισαγωγικά

Παρατηρήσεις B. Mc Clintock (1930-1950)

- Η συχνότητα των σπασιμάτων και των απενεργοποιήσεων - απενεργοποιήσεων γονιδίων συνδέονται με έναν άλλο γενετικό παράγοντα Ac (Activator).
- **Οι τόποι Ds και Ac δεν μπορούν να χαρτογραφηθούν. Αλλάζουν θέσεις στο γονιδίωμα.**

Συμπέρασμα-πρόταση B. McClintock (1930-1950)

**‘Υπαρξη στοιχείων-γονιδίων που «χοροπηδούν»
μέσα στο γονιδίωμα**



Εισαγωγικά

Σχηματικά:

Όταν απουσιάζει το Ac, το Ds δεν μπορεί να μετακινηθεί και εκφράζεται ο κανονικός φαινότυπος → **Μωβ** χρώμα σπόρου



Χρωμόσωμα που φέρει τον παράγοντα Ds

↳ Φυσιολογικό γονίδιο που παράγει τη χρωστική των σπόρων

http://www.mun.ca/biology/scarr/Ac-Ds_instability.html



Εισαγωγικά

Όταν το Ac είναι παρόν:

Χρωμόσωμα που φέρει τους παράγοντες Ac και Ds



α) το Ds μπορεί να μετακινηθεί κοντά στο γονίδιο



Και να προκαλέσει σπάσιμο του χρωμοσώματος και απώλεια τμήματος



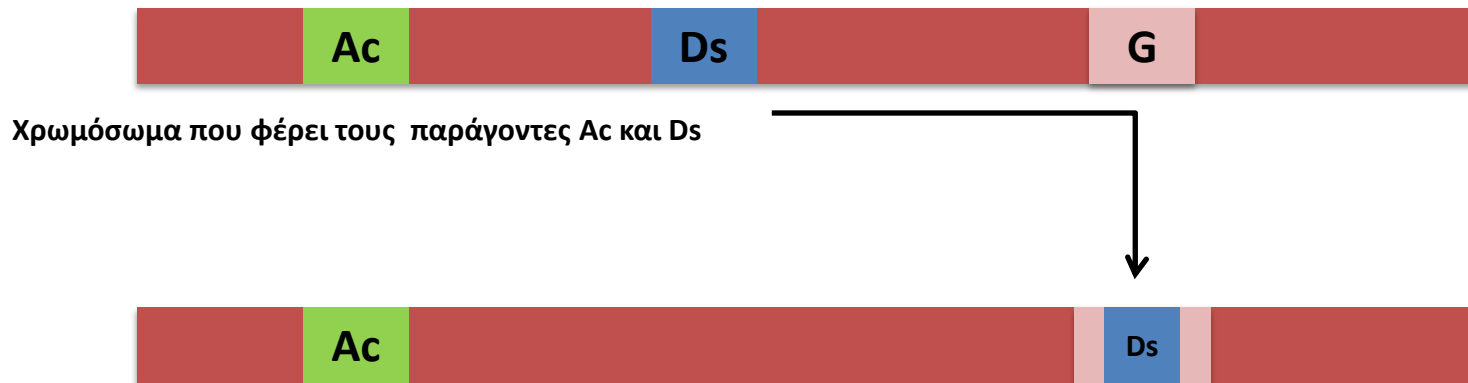
Σε αυτή την περίπτωση παρατηρείται έκφραση του μεταλλαγμένου φαινοτύπου → **Κίτρινο** χρώμα σπόρου

http://www.mun.ca/biology/scarr/Ac-Ds_instability.html



Εισαγωγικά

β) το Ds μπορεί να μετακινηθεί μέσα στο γονίδιο



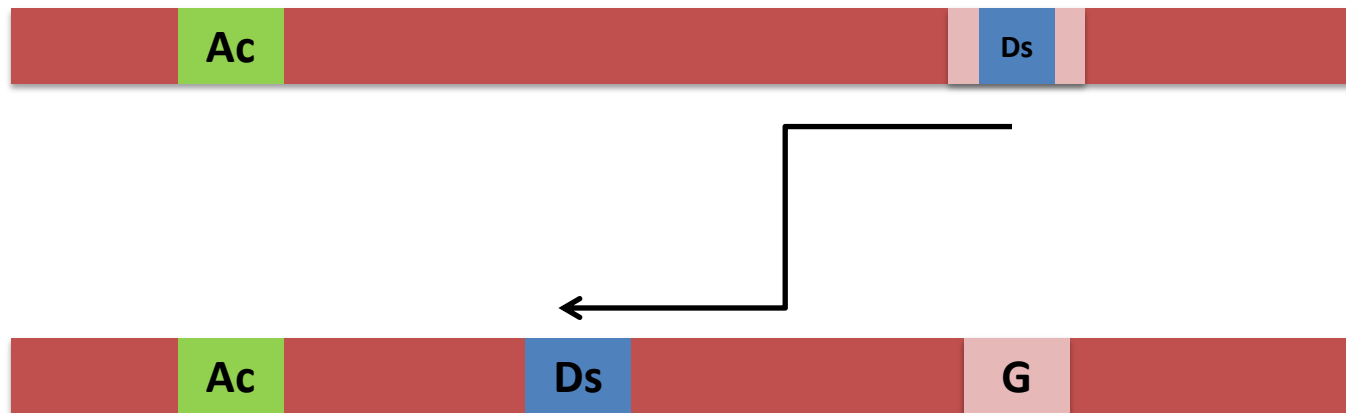
Σε αυτή την περίπτωση το γονίδιο απενεργοποιείται, και παρατηρείται έκφραση του μεταλλαγμένου φαινοτύπου → **Κίτρινο** χρώμα σπόρου

http://www.mun.ca/biology/scarr/Ac-Ds_instability.html



Εισαγωγικά

γ) σε κάποια κύτταρα το Ds μπορεί πάλι να μετακινηθεί έξω από το γονίδιο



Σε αυτά τα κύτταρα το γονίδιο επανενεργοποιείται και η έκφραση του άγριου τύπου αποκαθίσταται →

Σπόροι με κηλίδες

http://www.mun.ca/biology/scarr/Ac-Ds_instability.html



Εισαγωγικά

Συμπέρασμα-πρόταση B. McClintock (1930-1950)

Υπάρχουν 2 τύποι μεταθετών στοιχείων:

Αυτόνομα στοιχεία: περιέχουν την πληροφορία που απαιτείται για τη μετακίνησή τους αλλά και για τη μετακίνηση άλλων στοιχείων της οικογένειας (π.χ. Ac).

Μη αυτόνομα στοιχεία: δεν μπορούν να μετακινηθούν παρά μόνο όταν συνυπάρχουν με αυτόνομα στοιχεία της ίδιας οικογένειας (π.χ. Ds).



Εισαγωγικά

Άλλα συστήματα κινητών γενετικών στοιχείων, που έχουν βρεθεί στο καλαμπόκι είναι τα εξής:

- Dotted (Dt) από *Marcus Rhoades*
- Enhancer/Inhibitor (En/In) από *Mc Clintock- Peter Peterson*

Ωστόσο προκύπτει το ερώτημα
μεταθετά στοιχεία υπάρχουν μόνο στο καλαμπόκι?



Εισαγωγικά

- 1960's: Απομόνωση μεταθετών στοιχείων από *Escherichia coli*
- 1970's: Απομόνωση μεταθετών στοιχείων από *Drosophila*, ζύμες και άλλους οργανισμούς

Η παρουσία των μεταθετών στοιχείων είναι **παγκόσμια**
Αποτελούν σημαντικό συστατικό όλων των γονιδιωμάτων

1983: Η Barbara Mc Clintock τιμάται με βραβείο Nobel



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Υπάρχουν δύο κατηγορίες μεταθετών στοιχείων στους προκαρυώτες:

- Βακτηριακές ακολουθίες παρεμβολής (Insertion Sequences-IS)
- Μεταθετόνια (Transposons-Tn)



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Βακτηριακές ακολουθίες παρεμβολής

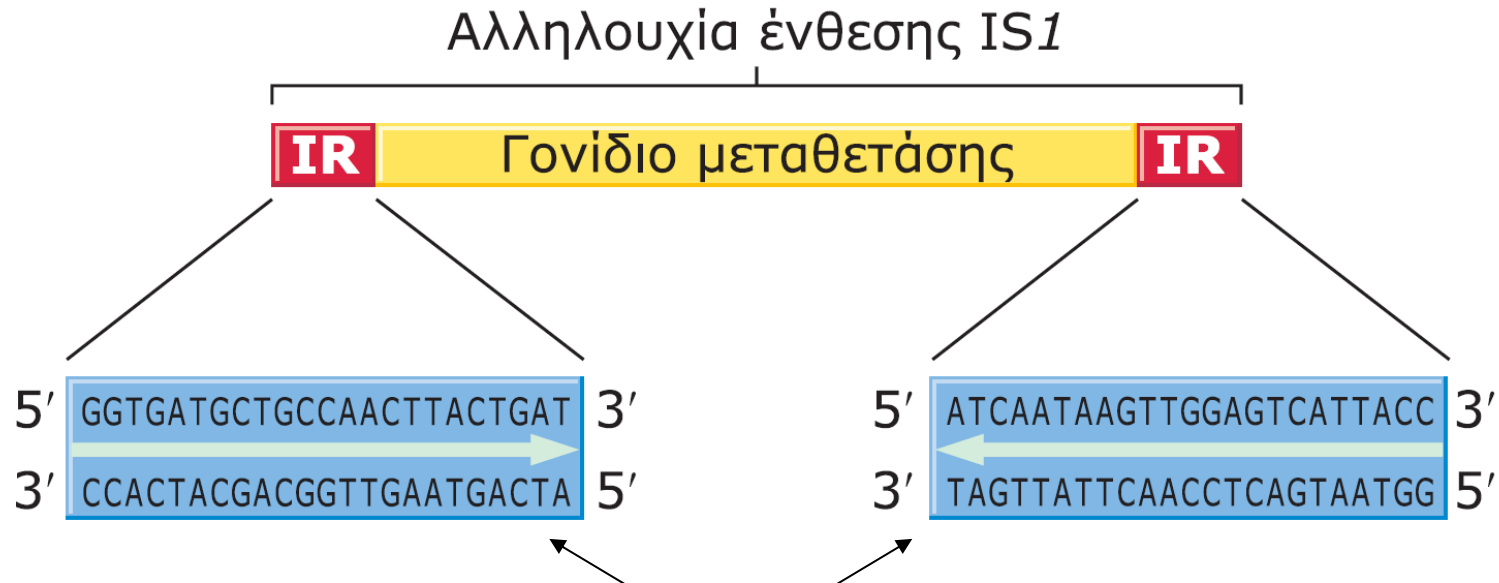
- Τα απλούστερα μεταθετά στοιχεία των προκαρυωτών
- Περιέχουν μόνο τα γονίδια που είναι απαραίτητα για τη μετακίνησή τους
- Είναι ευρέως διαδεδομένα, τόσο σε βακτηριακά χρωμοσώματα όσο και σε πλασμίδια
- Μέγεθος: 700-5000 bp



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Βακτηριακές ακολουθίες παρεμβολής

Η αλληλουχία ένθεσης **IS1**. Αυτό το μεταθετό στοιχείο IS έχει μήκος 768 bp και φέρει ανάστροφες επαναλήψεις (IR) στα άκρα του. Κάτω από το στοιχείο παρουσιάζονται οι αλληλουχίες των ανάστροφων επαναλήψεων. Το μήκος καθεμιάς είναι 23 bp.



Εικόνα 1: Ακολουθίες αναγνώρισης μεταθετάσης



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Αλληλουχία ένθεσης	Μήκος (bp)	Ανάστροφη επανάληψη (μήκος σε bp)	Περιοχή στόχου (μήκος σε bp)	Αριθμός αντιγράφων στο χρωμόσωμα της <i>E. coli</i>
IS1	768	23	9 ή 8	6-10
IS2	1327	41	5	4-13
IS3	1400	38	3-4	5-6
IS4	1428	18	11 ή 12	1-2
IS5	1195	16	4	10-11

Συχνότητα μετάθεσης χαρακτηριστική για κάθε IS (10^{-5} - 10^{-7} /generation)



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Μεταθετόνια (Transposons-Tn)

Περιέχουν και άλλα γονίδια εκτός από τα απαραίτητα για τη μετακίνησή τους (π.χ. γονίδια ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά).

Υπάρχουν δύο τύποι προκαρυωτικών μεταθετονίων:

- **Σύνθετα μεταθετόνια**
- **Απλά μεταθετόνια**

Κάθε μεταθετόνιο μπορεί να περιέχει διαφορετικό γονίδιο ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά.

http://www.eplantscience.com/index/genetics/plasmids_is_elements_transposons_and_retroelements/transposons_in_prokaryotes.php



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Μεταθετόνια (Transposons-Tn)

- Τα βακτηριακά μεταθετόνια (Tn στοιχεία) είναι μεγαλύτερα από τα στοιχεία IS και περιέχουν γονίδια που κωδικοποιούν για πρωτεΐνες, συμπεριλαμβανομένης και της μεταθετάσης.
- Λόγω των ανάστροφων επαναλήψεων, τα μεταθετόνια μπορούν να σχηματίσουν βρόχους «**lollipop**», που είναι διακριτοί κάτω από το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, μετά από αποδιάταξη και επαναδιάταξη των μορίων.

http://bio3400.nicerweb.com/Locked/media/ch15/bacterial_transposon.html

http://bio3400.nicerweb.com/Locked/media/ch15/bacterial_transposon2.html



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Σύνθετα Μεταθετόνια

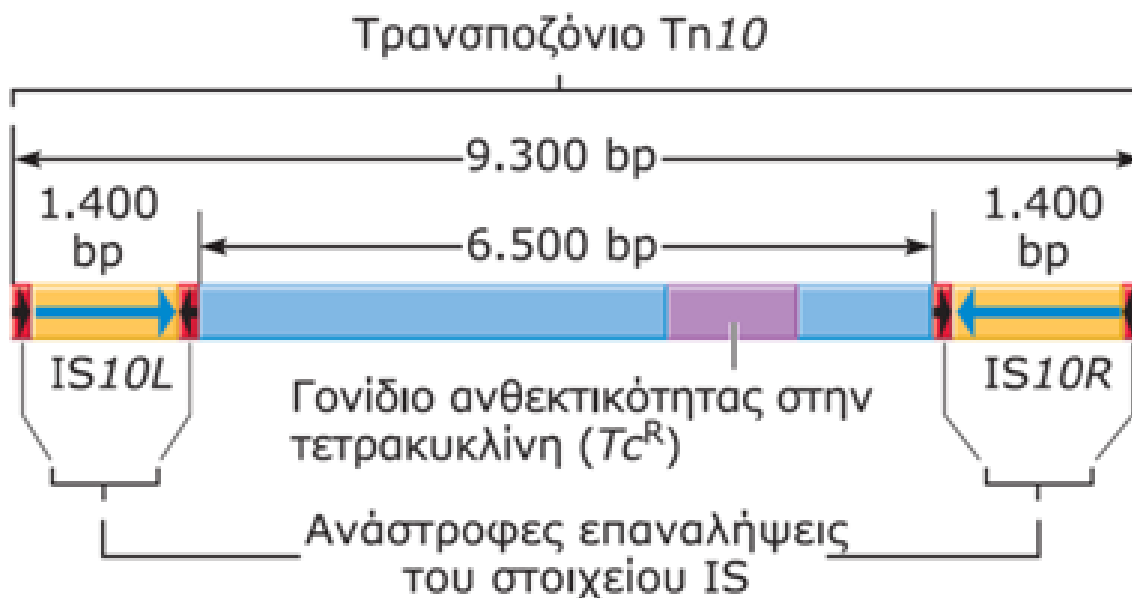
- ✓ Περιέχουν γονίδια συνήθως ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά που πλαισιώνονται από IS ακολουθίες παρεμβολής σε παράλληλη ή αντιπαράλληλη διάταξη.
- ✓ Τα IS παρέχουν τη μεταθετάση (το ένζυμο που μετακινεί το μεταθετό στοιχείο) και τις ακολουθίες αναγνώρισης για τη μετακίνηση.



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Σύνθετα Μεταθετόνια

Εικόνα 2: Η δομή ενός βακτηριακού μεταθετονίου

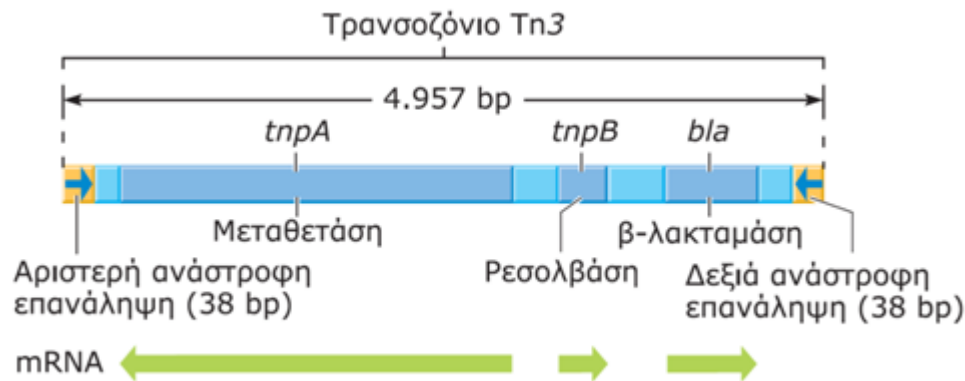


Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Απλά Μεταθετόνια

- ✓ Περιέχουν επίσης γονίδια (π.χ. ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικά)
- ✓ Πλαισιώνονται από μικρού μήκους (<50bp) ανάστροφες επαναλήψεις (IR) και όχι από IS ακολουθίες παρεμβολής
- ✓ Περιέχουν το γονίδιο της **μεταθετάσης** και της **ρεσολβάσης** (ένζυμο που μετέχουν στη διεργασία του ανασυνδυασμού κατά τη μετακίνηση των μεταθετονίων)

Εικόνα 3: Η δομή ενός βακτηριακού μεταθετονίου



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Πλασμίδια πολλαπλής ανθεκτικότητας

- ✓ Προκύπτουν από την μετακίνηση-εισαγωγή πολλαπλών μεταθετονίων σε αυτά
- ✓ Κάθε μεταθετόνιο φέρει το δικό του γονίδιο ανθεκτικότητας σε αντιβιοτικό
- ✓ Συνεπώς, το πλασμίδιο μπορεί να προσδώσει ανθεκτικότητα σε διάφορα αντιβιοτικά



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Μηχανισμοί μετακίνησης

- **Συντηρητικός:** αποκοπή από την αρχική θέση και ένθεση στη νέα
- **Αντιγραφικός:** δημιουργία αντιγράφου, παραμονή στην αρχική θέση

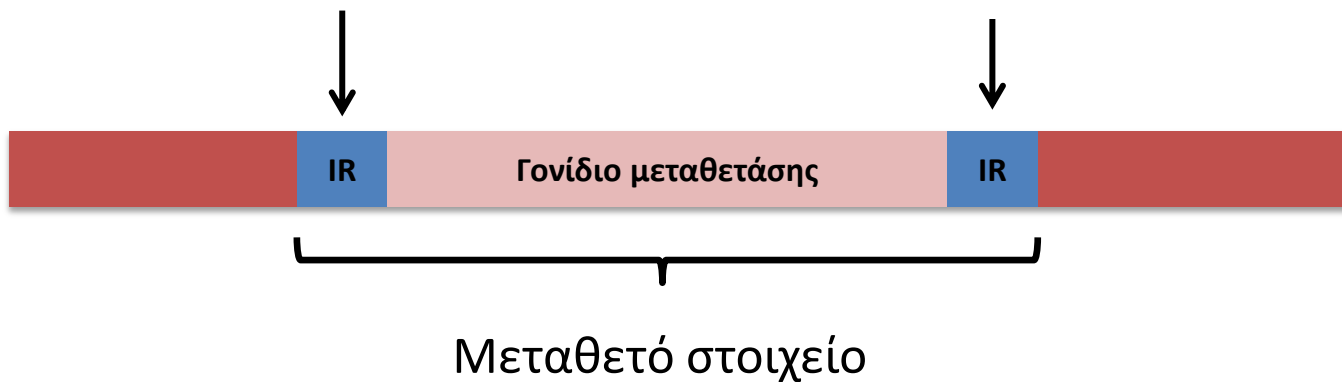
Σε κάθε περίπτωση συμβαίνει
διπλασιασμός ακολουθίας στη θέση ένθεσης



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Μηχανισμοί μετακίνησης

Η μεταθετάση αναγνωρίζει τις
ανάστροφες επαναλήψεις και
αποκόπτει το μεταθετό στοιχείο



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Συντηρητικός μηχανισμός μετακίνησης (Cut and paste)

- Η μεταθετάση δημιουργεί ένα δίκλωνο σημείο κοπής στο DNA του δότη στα άκρα του μεταθετονίου και κλιμακωτά σημεία κοπής στο DNA δέκτη
- Κάθε άκρο του DNA δότη στη συνέχεια ενώνεται με ένα προεξέχον άκρο του DNA δέκτη
- Η DNA πολυμεράση συμπληρώνει τις προεξέχοντες ακολουθίες

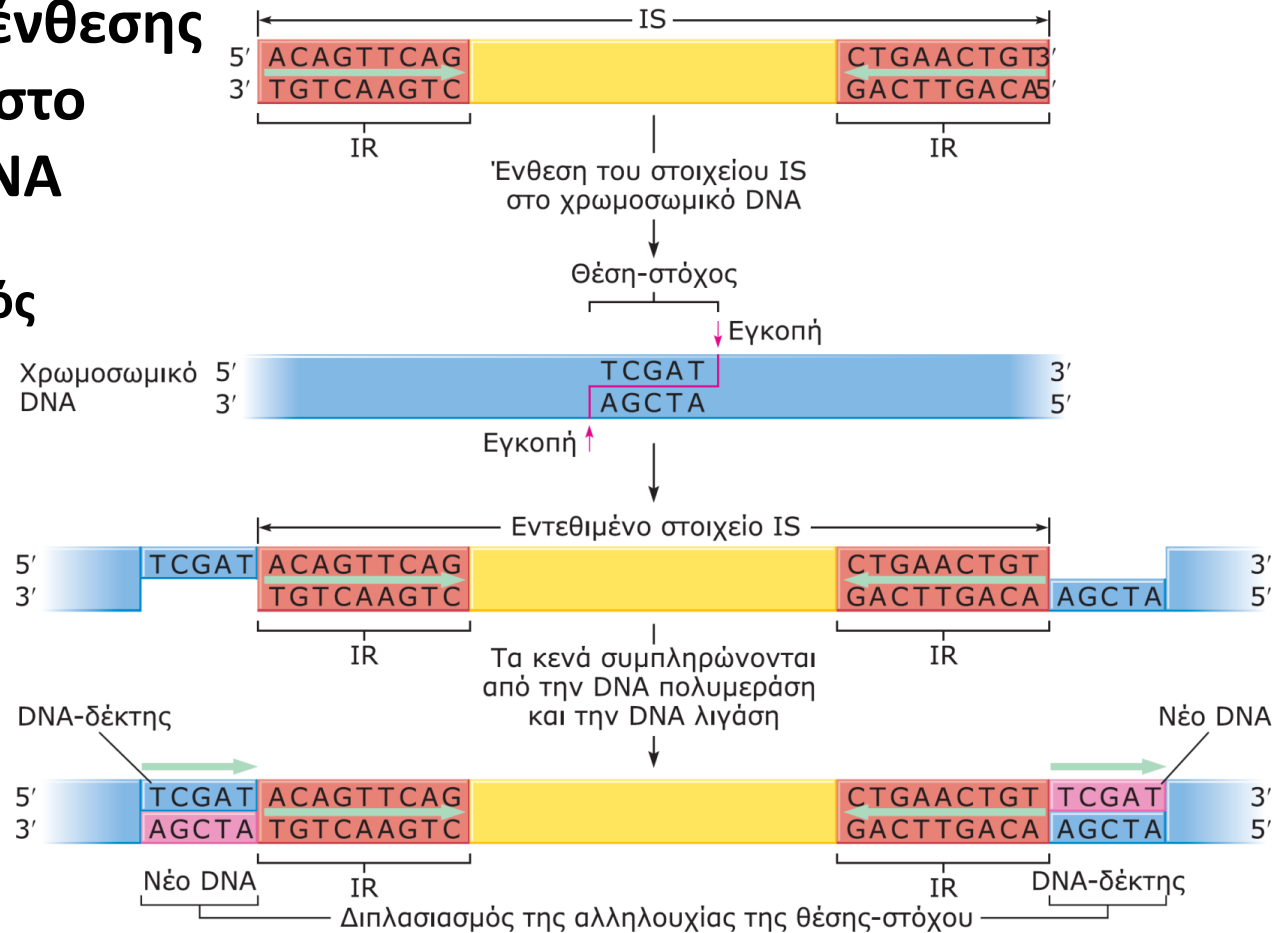
<http://www.sci.sdsu.edu/~smaloy/MicrobialGenetics/topics/transposons/non-repl-tpn.html>



Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Εικόνα 4: Διαδικασία ένθεσης ενός στοιχείου IS στο χρωμοσωμικό DNA

Συντηρητικός μηχανισμός μετακίνησης
Cut and paste

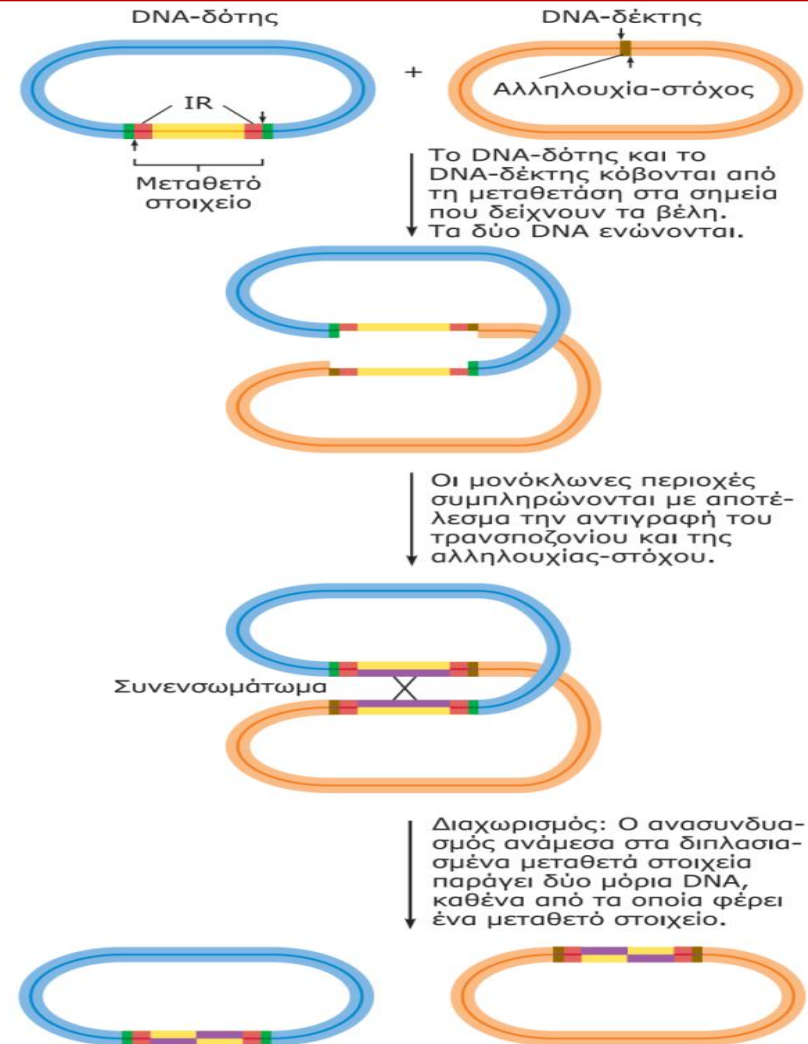


Μεταθετά στοιχεία στους προκαρυώτες

Εικόνα 5: Μοντέλο συνενσωμάτωσης για τη μετάθεση ενός μεταθετού στοιχείου μέσω αντιγραφής

Αντιγραφικός μηχανισμός μετακίνησης

Copy and paste



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

- **DNA Μεταθετόνια (DNA Transposons)**
- **Ρετρομεταθετόνια (retrotransposons)**
 - ◎ **LTR**
 - ◎ **Μη LTR**



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια (DNA Transposons)

Κινητά γενετικά στοιχεία που μετακινούνται με
μηχανισμούς παρόμοιους με τα βακτηριακά μεταθετά
στοιχεία



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στα φυτά

Ac-Ds μεταθετά στοιχεία:

- Ac αυτόνομο στοιχείο
 - Μήκος: 4,563bp
 - Περιέχει ανάστροφες επαναλήψεις μήκους 11 bp
 - Διπλασιασμός θέσης στόχου 8 bp
 - Κωδικοποιεί τη μεταθετάση
- Ds μη αυτόνομο στοιχείο
 - Το μέγεθος του ποικίλει
 - Περιλαμβάνει τις ίδιες ανάστροφες επαναλήψεις με το Ac
 - Ελλιπείς ή/και αναδιαταγμένες μορφές του Ac
 - Δεν κωδικοποιεί τη μεταθετάση

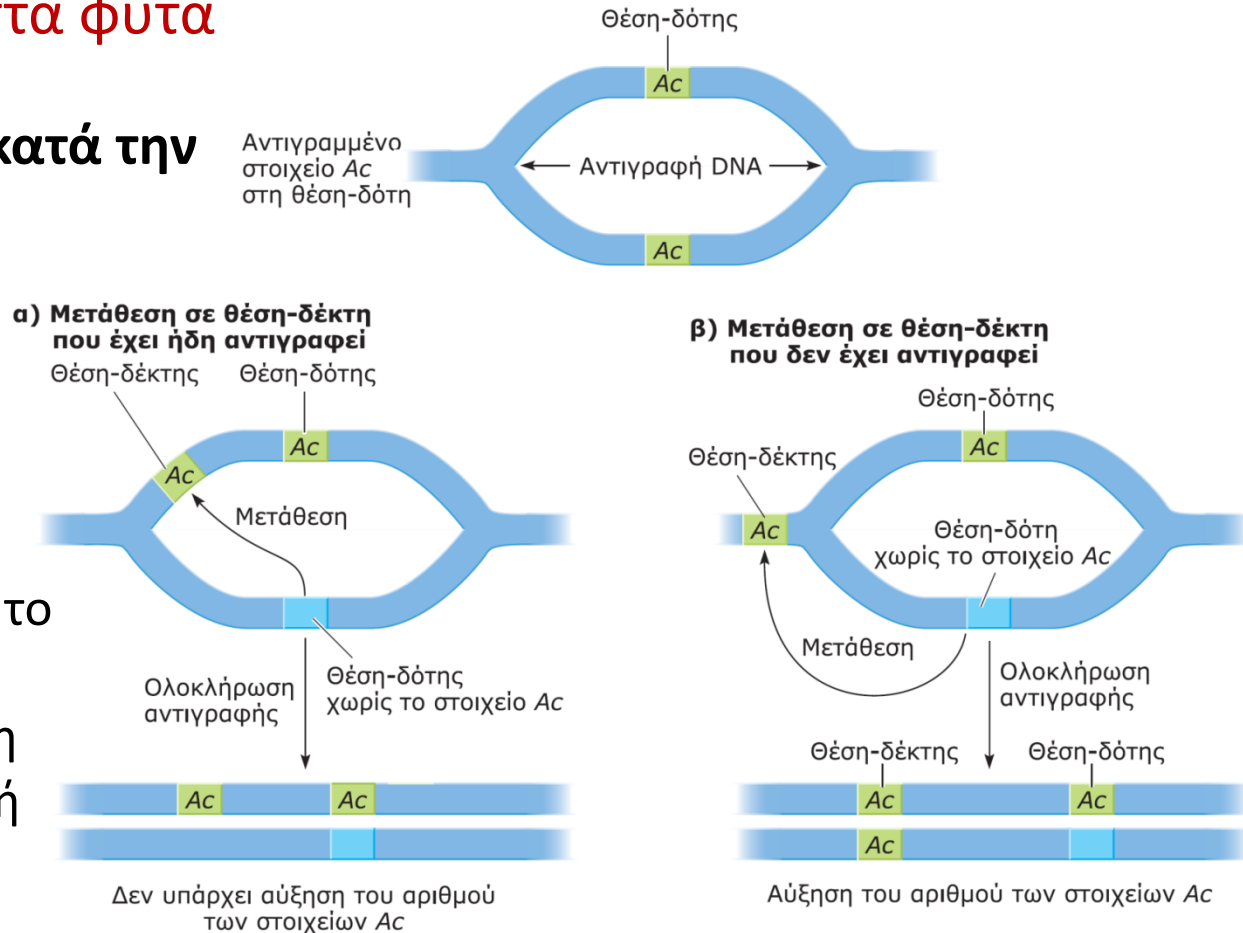


Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στα φυτά

Εικόνα 6: Μετακίνηση κατά την αντιγραφή

Ο τελικός αριθμός των αντιγράφων μετά τη μετακίνηση εξαρτάται από το αν η νέα ένθεση θα πραγματοποιηθεί σε θέση που έχει ήδη αντιγραφεί ή όχι.



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στη *Drosophila*

P- μεταθετά στοιχεία

- Πλήρη στοιχεία
 - Μήκος: 2.900 bp
 - Περιέχει ανάστροφες επαναλήψεις μήκους 31 bp
 - Διπλασιασμός θέσης στόχου 8 bp
 - Κωδικοποιούν τη μεταθετάση
 - Έλεγχος μετακίνησης με καταστολείς που κωδικοποιούνται από το ίδιο το στοιχείο
- «ελλατωματικά» στοιχεία
 - Έχουν μέγεθος που ποικίλει
 - Περιλαμβάνουν τις ίδιες ανάστροφες επαναλήψεις με τα πλήρη στοιχεία
 - Ελλιπείς ή/και αναδιαταγμένες μορφές
 - Δεν κωδικοποιούν τη μεταθετάση

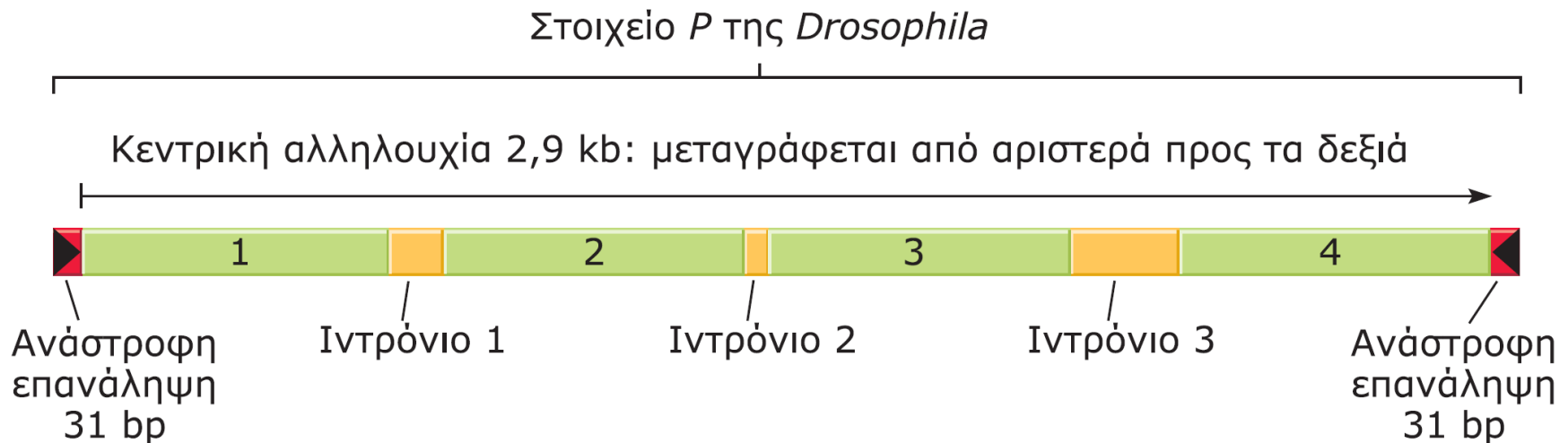
Μετακίνηση μόνο στα γεννητικά κύτταρα



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στη *Drosophila*

Εικόνα 7: Δομή του αυτόνομου μεταθετού στοιχείου P που συναντάται στην *Drosophila melanogaster*



Μετά την μεταγραφή και την πολυαδενυλίωση οι κωδικές αλληλουχίες 1 έως 4, μέσω εναλλακτικού ματίσματος δίνουν διάφορα πολυπεπίδια, μεταξύ των οποίων τη μεταθετάση και τον καταστολέα.



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στη *Drosophila*

P- μεταθετά στοιχεία – Υβριδιακή δυσγένεση

- Τα στοιχεία P ανακαλύφθηκαν για πρώτη φορά λόγω ενός φαινομένου, που παρατηρήθηκε σε ελεγχόμενες διασταυρώσεις, γνωστού ως **υβριδιακή δυσγένεση**
- Υβριδιακή δυσγένεση: υψηλός ρυθμός μεταλλάξεων, υψηλή συχνότητα χρωμοσωματικών αναδιατάξεων και μη αποχωρισμού – Οι μεταλλάξεις δεν είναι σταθερές
- Το φαινόμενο αυτό εμφανιζόταν σε απογόνους της διασταύρωσης θηλυκών από εργαστηριακά στελέχη και αρσενικών από τη φύση, αλλά όχι στην αντίστροφη

http://www.bio.miami.edu/dana/250/250SS13_17.html (Figure 15.17)



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

DNA Μεταθετόνια στη *Drosophila*

P- μεταθετά στοιχεία – Υβριδιακή δυσγένεση

Εργαστηριακά στελέχη M: δεν περιέχουν P μεταθετά στοιχεία

Θηλυκοί γαμέτες-M κυτότυπος:

δεν περιέχουν αναστολέα της μετάθεσης

Άγριοι πληθυσμοί P: περιέχουν P μεταθετά στοιχεία

Θηλυκοί γαμέτες- P κυτότυπος:

περιέχουν αναστολέα της μετάθεσης

Θηλυκά M Χ Αρσενικά P



Μετάθεση P στοιχείων



Δυσγενετικά υβρίδια

Θηλυκά P Χ Αρσενικά M



Αδυναμία μετάθεσης P στοιχείων



Κανονικά υβρίδια

http://www.bio.miami.edu/dana/250/250SS13_17.html (Figure 15.18)



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Ρετρομεταθετόνια (retrotransposons)

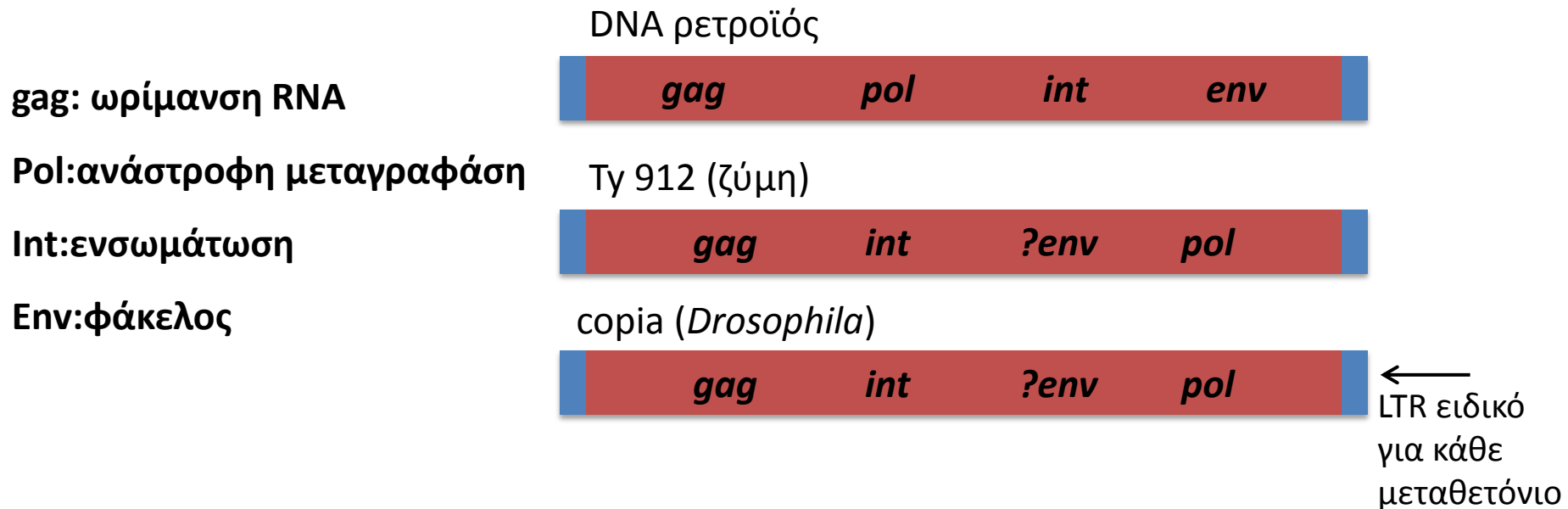
Κινητά γενετικά στοιχεία που η μετακίνησή τους πραγματοποιείται μέσω ενός ενδιάμεσου σταδίου RNA και ανάστροφης μεταγραφής



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Ρετρομεταθετόνια (LTR ρετρομεταθετόνια)

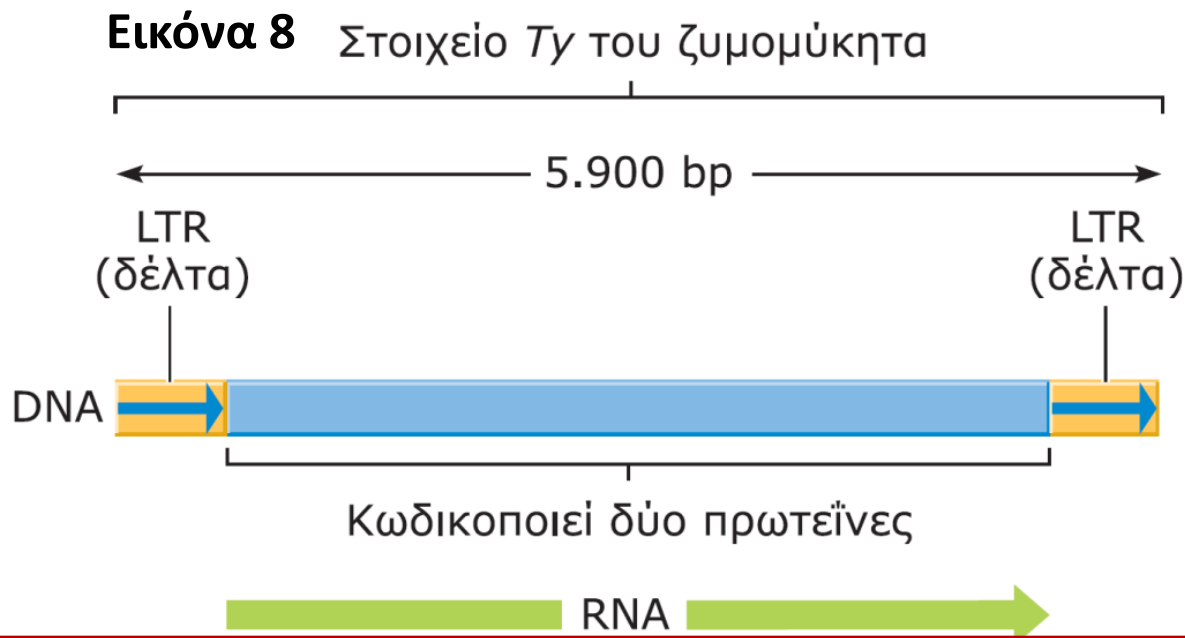
Ομοιότητες στη δομή και στην ακολουθία με ρετροϊούς



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Ρετρομεταθετόνια

- Ζύμες - στοιχεία Ty:
- Μήκος: 5900 bp
 - LTRs: 334 bp
 - Εντοπίζονται 35 αντίγραφα στο γονιδίωμα



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Ρετρομεταθετόνια –Στοιχεία Ty στη ζύμη

Μετακίνηση των στοιχείων Ty μέσω ενδιάμεσου σταδίου RNA

1. Τα στοιχεία Ty που υπάρχουν ήδη στο γονιδίωμα μεταγράφονται (από τα ένζυμα του κυττάρου-ξενιστή) σε mRNA
2. Το mRNA στη συνέχεια μεταγράφεται ανάστροφα από την ανάστροφη μεταγραφάση που κωδικοποιείται από το στοιχείο Ty (μέσω του γονιδίου *pol*)
3. Το μονόκλωνο mRNA μετατρέπεται σε δίκλωνο DNA
4. Το νέο μόριο DNA ενσωματώνεται σε νέα θέση. Παραγωγή ενός νέου στοιχείου

http://www.bio.miami.edu/dana/250/250SS13_17.html



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Ρετρομεταθετόνια

Δροσόφιλα - στοιχεία copia :

- ⊙ Μήκος: 5000 bp
- ⊙ LTRs: 267 bp
- ⊙ ITRs: 17 bp
- ⊙ Εντοπίζονται 10-100 αντίγραφα στο γονιδίωμα
- ☞ Υπάρχουν 7 οικογένειες μεταθετών στοιχείων τύπου copia (copia-like elements)

<http://bioinformatica.uab.cat/base/base3.asp?sitio=ensayoevolucion&anar=dnaegoista&item=>



Μεταθετά στοιχεία στους ευκαρυώτες

Μεταθετά στοιχεία στον άνθρωπο

Σχεδόν μισό από το ανθρώπινο γονιδίωμα προέρχεται από μεταθετά στοιχεία

- LINES (Long interspersed elements) : ρετρομεταθετόνια, δεν έχουν τελικές επαναλήψεις, 20% του γονιδιωματικού DNA
Αυτόνομα >5000 bp, ανάστροφη μεταγραφάση
Μη αυτόνομα-ελλιπή
L1: 6.5 kb, 50,000-100,000 αντίγραφα, ~5% του συνολικού γονιδιώματος
- SINES (short interspersed elements): μη αυτόνομα, εξαρτώνται από ένζυμα που κωδικοποιούνται από LINEs
Alu οικογένεια: περίπου 200 bp, ευθείες επαναλήψεις 7-20 bp, > 1,000,000 αντίγραφα, 10% του συνολικού γονιδιώματος

http://genome.wellcome.ac.uk/doc_WTD020733.html



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Τα μεταθετά στοιχεία εμφανίζουν βιολογική σημασία;

- ✓ Αποτελεί «εγωιστικό DNA»?
- ✓ Δεν υπάρχει κανένα παράδειγμα στοιχείου που να παίζει ρόλο στην φυσιολογική ανάπτυξη
- ✓ Αποτελούν πηγή γενετικής αλλαγής και ποικιλότητας

Σημαντική συμμετοχή στην εξέλιξη γονιδιωμάτων



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Τα μεταθετά στοιχεία αποτελούν συχνή αιτία μεταλλάξεων σε πολλούς οργανισμούς

- Είσοδος σε κωδικοποιούσα περιοχή → Απουσία προϊόντος → Παράγονται εναλλακτικά προϊόντα
- Είσοδος σε ρυθμιστική περιοχή → Αύξηση ή μείωση της μεταγραφής

Π.χ. Στη *Drosophila* η εισαγωγή P, copia και άλλων μεταθετών στοιχείων σε ρυθμιστικές, ιντρονικές και εξονικές περιοχές του γονιδίου της κόκκινης χρωστικής των ματιών, οδηγεί στην παραγωγή ποικιλίας φαινοτύπων με διαφορετικές αποχρώσεις και εντάσεις στο χρώμα των ματιών.



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Μεταθετά στοιχεία - πηγή μεταλλάξεων

Στον άνθρωπο είναι γνωστές τουλάχιστον 39 περιπτώσεις *de novo* ένθεσης μεταθετών (L1 και Alus) που προκαλούν ασθένειες

Παραδείγματα:

- **Αιμοφιλία A:** ένθεσις του L1 στοιχείου στο εξώνιο 14 του γονιδίου του παράγοντα VIII σε δύο μη συγγενείς ασθενείς (Kazazian et al. 1988, Nature)
- **Καρκίνος του μαστού:** ένθεση του στοιχείου Alu στο γονίδιο BRCA2 (Miki et al. Nature Genetics 1996)



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Μεταθετά στοιχεία - πηγή μεταλλάξεων

Οι μεταλλάξεις δεν είναι πάντα βλαβερές.

Μπορεί να προσφέρουν προσαρμοστικό πλεονέκτημα κάτω από ορισμένες συνθήκες.

Π.χ. Στη *Drosophila* η ένθεση ενός μεταθετού στοιχείου Doc στο γονίδιο της κινάσης της χολίνης, παρέχει ανθεκτικότητα σε οργανοφωσφορικά εντομοκτόνα

Science: Aminetzach et al 2006

<http://petrov.stanford.edu/pdfs/39.pdf>



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Μεταθετά στοιχεία -Αιτία χρωμοσωματικών αναδιατάξεων

- Ομόλογος ανασυνδυασμός μεταξύ μεταθετών στοιχείων
→ ελλείματα, αναστροφές
- Άνισος διασκελισμός μεταξύ μεταθετών στοιχείων →
ελλείματα, διπλασιασμοί

Π.χ. Στη *Drosophila* ανασυνδυασμός μεταξύ δύο γειτονικών Doc στοιχείων οδηγεί σε αναστροφή του ενδιάμεσου τμήματος που περιέχει τους υποκινητές δύο γειτονικών γονιδίων (*antennapedia* και *rfd*). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα το κάθε γονίδιο να τεθεί υπό τον έλεγχο του υποκινητή του άλλου γονιδίου και να προκύψουν αναπτυξιακές ανωμαλίες.

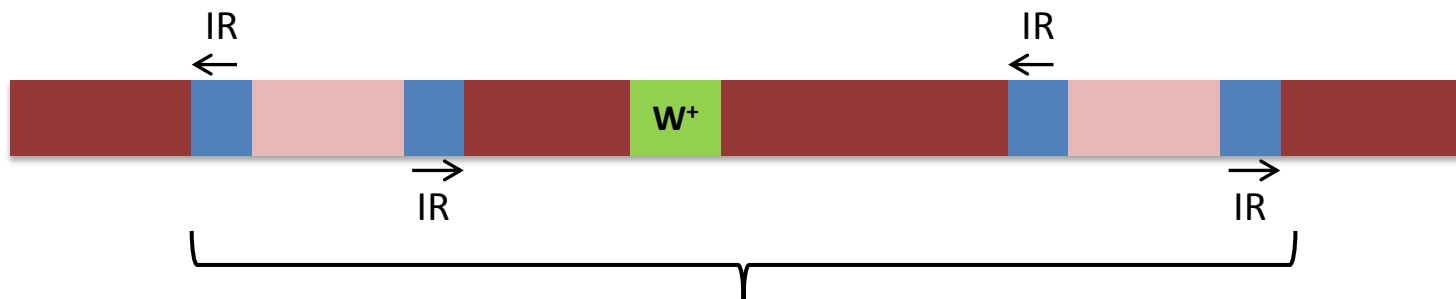


Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Μεταθετά στοιχεία -Αιτία χρωσωματικών αναδιατάξεων

- Μετακίνηση γονιδιωματικών τμημάτων μεταξύ δύο γειτονικών μεταθετών στοιχείων → ελλείματα, ενθέσεις

Δύο μεταθετόνια μπορούν να δημιουργήσουν ένα μεγάλο σύνθετο μεταθετόνιο



Το σύνθετο μεταθετόνιο μπορεί να μετακινηθεί σε νέα θέση



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Τα μεταθετά στοιχεία αποτελούν ένα μεγάλο τμήμα του
γονιδιώματος πολλών οργανισμών

10% στους νηματώδεις, 20% στη *Drosophila*, ~50% στον
άνθρωπο; 70% στο καλαμπόκι; >90% στις σαλαμάνδρες

**Πώς επιβιώνουν τα είδη με το βάρος της παρουσίας
τόσου κινητού DNA στο γονιδίωμά τους?**



Βιολογική σημασία των μεταθετών στοιχείων

Πώς επιβιώνουν τα είδη με το βάρος της παρουσίας τόσο κινητού DNA στο γονιδίωμά τους?

- Διατήρηση μεταθετών σε **ιντρονικές περιοχές** – Αρνητική επιλογή για ενθέσεις σε λειτουργικές περιοχές
- Μεγάλο ποσοστό **ανενεργών μεταθετών ακολουθιών** - αδυναμία μετακίνησης λόγω συσσωρευμένων μεταλλάξεων
- Πιθανοί μηχανισμοί ρύθμισης μετακίνησης του ξενιστή? π.χ. νηματώδεις-RNAi



Μεταθετά στοιχεία

Επιτυχημένο μεταθετό στοιχείο: αυτό που μπορεί να διατηρηθεί σε υψηλό αριθμό αντιγράφων χωρίς να «βλάπτει» τον ξενιστή

- ❑ Μηχανισμός αυτορύθμισης
π.χ. καταστολέας P στοιχείων
- ❑ Είσοδος σε «ασφαλείς θέσεις»
π.χ. Άλλα μεταθετά, ετεροχρωματινικές περιοχές
- ❑ Στόχευση εισόδου σε συγκεκριμένες περιοχές?
π.χ. Ζύμες Ty3: ένθεση κοντά αλλά όχι μέσα σε tRNA γονίδια
Drosophila R1, R2: ένθεση μόνο σε rRNA γονίδια





Σας ευχαριστώ!

Δροσοπούλου Ελένη, Επίκουρη
Καθηγήτρια Τμήματος Βιολογίας
Α.Π.Θ.

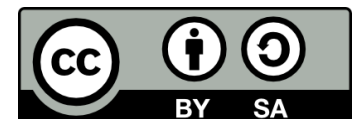


Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης





Τέλος ενότητας

Επεξεργασία: Μηνούδη Στυλιανή
Θεσσαλονίκη, Χειμερινό εξάμηνο 2013-2014



Ευρωπαϊκή Ένωση
Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΠΑΙΔΕΙΑΣ & ΘΡΗΣΚΕΥΜΑΤΩΝ, ΠΟΛΙΤΙΣΜΟΥ & ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΗΡΕΣΙΑ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ

Με τη συγχρηματοδότηση της Ελλάδας και της Ευρωπαϊκής Ένωσης



ΕΥΡΩΠΑΪΚΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ

