

БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ
ХРОМОСОМАДАН ТЫС
ТҰҚЫМҚУАЛАУШЫЛЫҚ
ФАКТОРЛАРЫ.
ГЕНЕТИКАЛЫҚ
МОБИЛЬДІ ЭЛЕМЕНТТЕР.

4 дәріс

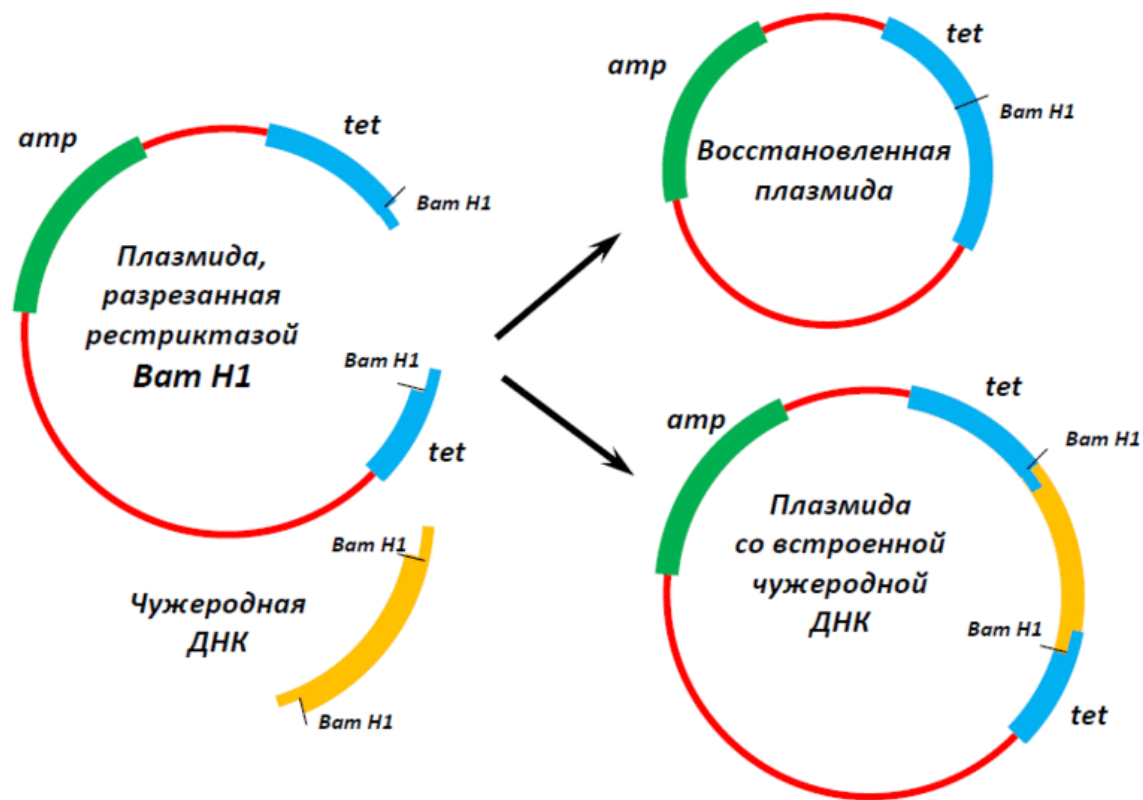
МОБИЛЬДІ ГЕНЕТИКАЛЫҚ ЭЛЕМЕНТТЕР

(англ. *Mobile genetic elements, MGE*) — Геном ішінде қозғала алатын ДНҚ тізбегі - деп аталады немесе «секіргіш» гендер

Бактериялар мен басқа организмдердің өзгергіштігіндегі басты рөл транспозициялық деп аталатын генетикалық элементтерге тән.

Яғни интакты түрде геном ішінде қозғала алатын және бір геномнан екіншісіне көшу мүмкіндігі бар генетикалық құрылымдар , мысалы плазмидадан бактерия геномына және керісінше.

БАКТЕРИЯЛАРДЫҢ ХРОМОСОМАДАН ТЫС ТҰҚЫМҚУАЛАУШЫЛЫҚ ФАКТОРЛАРЫ. ГЕНЕТИКАЛЫҚ МОБИЛЬДІ ЭЛЕМЕНТТЕР.



ГЕНЕТИКАЛЫҚ МОБИЛЬДІ ЭЛЕМЕНТТЕРДІҢ БИОЛОГИЯЛЫҚ РОЛІ

Антибиотиктерге Төзімділіктің горизантальды ауысуы,

Гендердің ГМЭ қосылуына байланысты мутациялары

Жасушалық гендердің жұмысына араласу – олардың белсенділігінің өзгеруі (ісік)

Хромосомалардың қайта құрылуы, бір геном ішінде және бір геномнан (мысалы вирус) екіншісіне (хост) гендердің және гендердің тұтас жиынтығының ауысуы.

Кездейсоқ қозғалатын ГМЭ иесінің генетикалық материалының құрылымына айтарлықтай әсер етеді және генетикалық өзгергіштікті қалыптастыруда маңызы бар.

ГМЭ транспозициялық белсенділігі 80% -ға дейін спонтанды мутацияларды тудырады және олардың пайда болуының негізгі себебі болып табылады деп саналады. Мобильді элементтердің әртүрлі реттеуші әсерлері бар.

Микроб популяцияларында физикалық және хим. факторлар, соның ішінде УК және а/б. төзімділікті арттырады. Олар метаболикалық жолдар мен патогендік факторларды кодтау арқылы реципиент жасушаларға селективті артықшылықтарды «береді».

Бұл «саяхатшылар» жасушааралық және тұраралық шекараларды ғана емес, тіпті доменаралық шекараларды да еңсеріп, генетикалық ақпаратты тасымалдайды. Прокариот мобильділігі таңқаларлық мозаикалық, күрделі және тұқым қуалаушылық пен өзгергіштік механизмдерінің эволюциясының бастапқы кезеңдерін зерттеуге мүмкіндік беретін «Юра саябағын» еске түсіреді.



МОБИЛЬДІ ЭЛЕМЕНТТЕРДІҢ ҚОЗҒАЛЫС ТӘСІЛДЕРІ

МГЭ қозғалысының кем дегенде екі жолы бар.

Олардың біріншісі хромосомалардың бір жерінен қозғалмалы элементті «кесіп алумен» және оны басқа жерге енгізумен («кесу және қою») байланысты. Мұндай қозғалыстар, шамасы, әдетте кездейсоқ, бағытсыз болады.

Екінші түрі – генетикалық элементтердің бағытталған қозғалыстары. Бұл жағдайда мобильді элемент өзінің бастапқы орнында сақталады, бірақ ол сонымен бірге жаңа, нақты болса да («көшіру және қою») жерде пайда болады. Бұл жерде мобильді элементтің қосымша көшірмесінің пайда болуы туралы айтуға болады. Бұл берілген мобильді элементтің ДНҚ молекуласын екі есе көбейтуді және оның кейіннен геномдағы белгілі бір орынға бірігуін талап етеді. Мобильді генетикалық элементтердің рөлі әлі толық зерттелмеген.

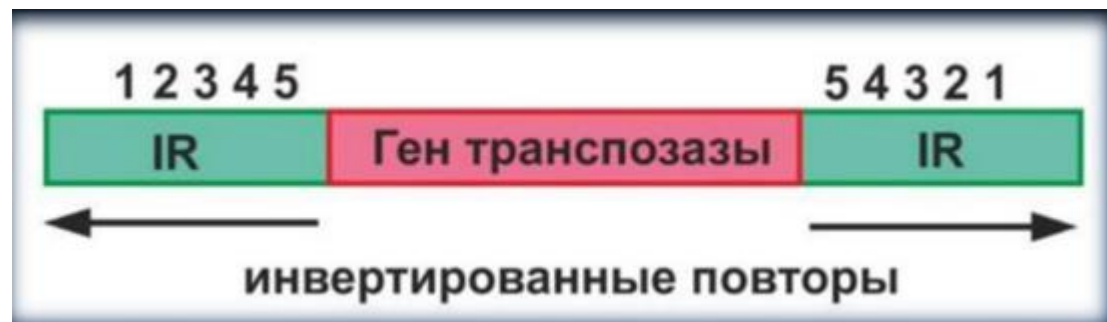
Плазмидалар, транспозондар, инсерционды тізбектер, геномдық аралдар молекулалық салмағымен, ақпараттың мөлшерімен, автономды репликациялау қабілетімен және т.б. ерекшеленеді.

Олар бактерия жасушасы үшін маңызды генетикалық элементтер емес, бірақ бактериялардың кейбір селективті артықшылықтарын анықтайды (мысалы, α/β төзімділік). Қозғалмалы элементтердің айрықша белгісі хромосомаға біріктірілген түрде де, жеке макромолекулалар түрінде де - эписомалар, плазмидалар, вирустық бөлшектер түрінде өмір сүру мүмкіндігі болып табылады.

Енгізу (инсерционды) тізбегі IS-элементтер - бір репликон аймағынан екіншісіне, сондай-ақ репликондар арасында тұтастай қозғала алатын ДНҚ аймақтары болып табылады.

IS элементінің орталық бөлігін ДНҚ-дан IS элементін шығару және оның жаңа локусқа интеграциялану процесін қамтамасыз ететін трапозаза ферментін кодтайтын ген алады. IS элементінің екі шетінде инверттелген қайталаулар немесе өлшемі 10-40 н.т палиндромдар бар, олар арқылы транспозаза оны танып, кесіп тастайды. IS сандармен белгіленеді: IS1, IS2, IS3 және т.б.

IS элементінің түпнұсқа көшірмесі бастапқы орнында қалады, ал оның қайталанатын көшірмесі жаңа орынға жылжытылады. Олардың құрамында тек өздерінің көшуіне қажетті гендер бар, яғни. олардың өзіндік фенотиптік көрінісі жоқ. Өздері реплицирленбейді.



IS-ЭЛЕМЕНТТЕРДІҢ ФУНКЦИЯСЫ

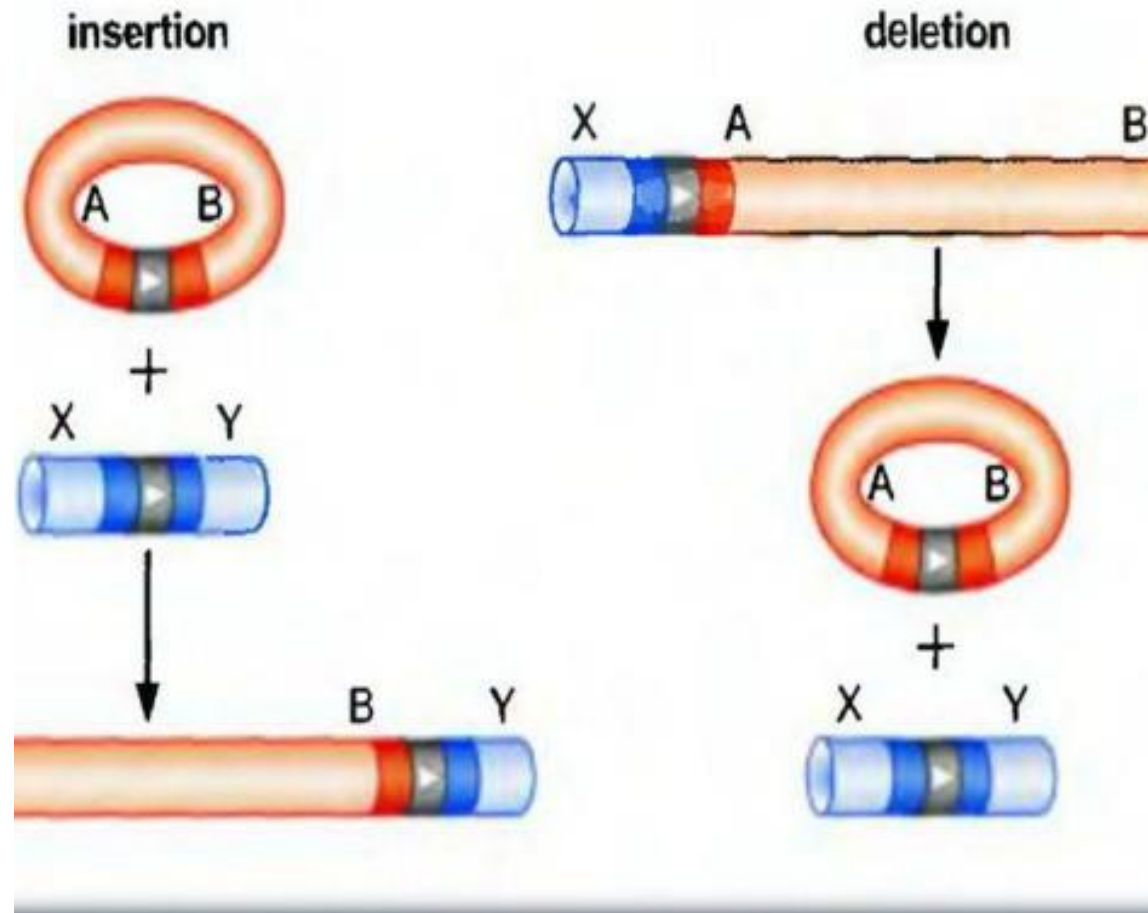
Транспозондардың, плазмидалардың және қалыпты фагтардың бір-бірімен де, бактериалды жасуша хромосомасымен де әрекеттесуін үйлестіру және олардың рекомбинациясын қамтамасыз ету.

IS-тізбегі біріктірілген геннің инактивациясын тудырады («генді өшіру») немесе, промотор ретінде қызмет етеді (негізгі экспрессияны реттейтін ДНҚ аймақтары) бактериялық хромосомада белгілі бір позицияда тұр, (реципиент бактериялардың құрылымдық гендері), ол реттеуші функцияны орындайтын сәйкес гендердің транскрипциясын қамтиды.

Қозғалыс кезінде делеция немесе инверсия сияқты мутацияларды бактериялық хромосомаға енгізілгенде индукциялайды және 5-9 негізгі жұпта қайталану.

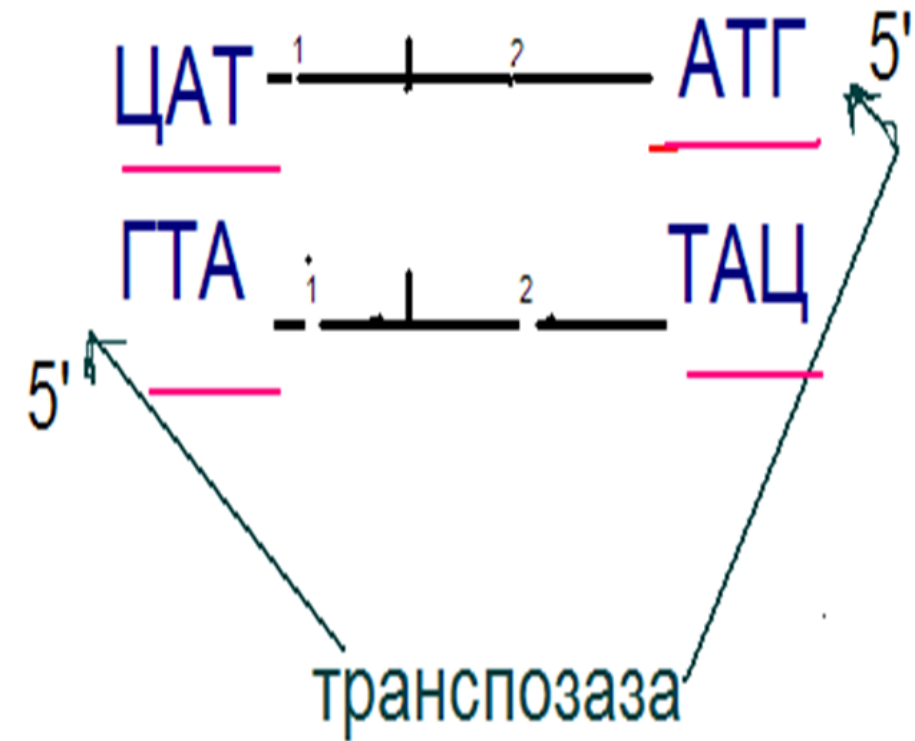
IS-элементы

IS элементтерінің бірнеше түрлері белгілі, олар көлемі бойынша және инверттелген қайталанулардың түрлері мен саны бойынша ерекшеленеді.



Бактериялық элементтер IS префиксінен кейін тип нөмірімен белгіленеді. Ішек таяқшасы және шигелла дизентериясы ішек бактерияларынан алынған IS1 ұзындығы шамамен 770 нуклеотидті құрайды, оның ішінде ұзындығы 23 н.т. болатын екі бірдей емес инверттелген қайталанулар бар. Бұл элемент транспозаның бір немесе екі түрін кодтайтын InsA және InsB деген сайттарын қамтиды, транспозиция элементтерінің кірістіру орындарына қосылуын катализдейтін фермент. E. coli-де кірістіру элементтерінің ондаған әртүрлі түрлері бар және жабайы типтен оқшауланған көптеген линиялардың геномдарында олардың әрқайсысының әртүрлі мөлшері бар.

СТРОЕНИЕ IS - ЭЛЕМЕНТА



S	Суммарная длина, н. п.	Длина концевых инвертированных повторов, н. п.	Длина дублированной мишени, н. п.	Обычное местонахождение
IS1	768	23	9	Хромосома <i>E. coli</i> , 19 копий; плазмида R6, две копии; <i>Shigella dysenteriae</i> , > 40 копий
IS2	1327	41	5	Хромосома <i>E. coli</i> , 0—12 копий; R6, одна копия; F-плазмида, одна копия
IS4	1426	18	11	Хромосома <i>E. coli</i> , 1—2 копии
IS10	1329	23	9	R-плазмиды

ТРАНСПОЗОНДАР (1951 Г. БАРБАРА МАК-КЛИНТОК, НОБЕЛЬ СЫЙЛЫҒЫ 1983 Ж.).

Транспозондар – қозғалысқа жауапты құрылымдық гендер мен гендерден тұратын жылжымалы генетикалық элементтер. Құрылымдық гендер арнайы биологиялық қасиеті бар молекулалардың синтезін қамтамасыз етеді, мысалы, уыттылық, антибиотиктерге төзімділік - т.б. фенотиптік түрде көрінеді.

Транспозондар гендердің белсенділігін реттеуге оларды инактивациялау немесе белсендіру арқылы қатысады. Микроорганизмдер популяциясы арасында антибиотиктерге төзімділіктің таралуын тудыратын, мысалы, вируленттілік немесе α/β төзімділігі гендердің көлденең тасымалдануын жүзеге асырады. Tn транспозицияларының жиілігі мутация жиілігімен салыстырылады.

Транспозондар әдетте
транспозицияға қажетті екі түзу
немесе инверттелген қайталанатын
ДНҚ тізбегінен тұрады. олардың
арасында ақуызды кодтайтын
гендер бар.



Транспозон қозғалысының әртүрлі механизмдері оларды әртүрлі класстарға жатқызуға мүмкіндік береді.Тікелей транспозициямен жылжымалы элементті «қиып алу».(ДНҚ-транспозон) және оның геномның басқа бөлігіне «енгізілуі» транспозаза ферментімен қамтамасыз етіледі. Кейбір жағдайларда ДНҚ транспозонының донорлық көшірмесі бұрынғы орнында геномда қалуы мүмкін, ал басқа көшірме реципиент сайтына ауысады.Транспозонның транскрипциясынан кейін түзілетін РНҚ-ны жылжыту үшін басқа класстың транспозондары – ретротранспозондар қолданылады. Мұндай МГЕ фермент – кері транскриптазаны кодтайды, ол ДНҚ-ны РНҚ шаблоньнда көшіреді, содан кейін ДНҚ көшірмесі геномның жаңа аймақтарына интеграцияланады.

Репликон бойымен немесе репликондар арасында қозғалатын транспозондар мыналарды тудырады:

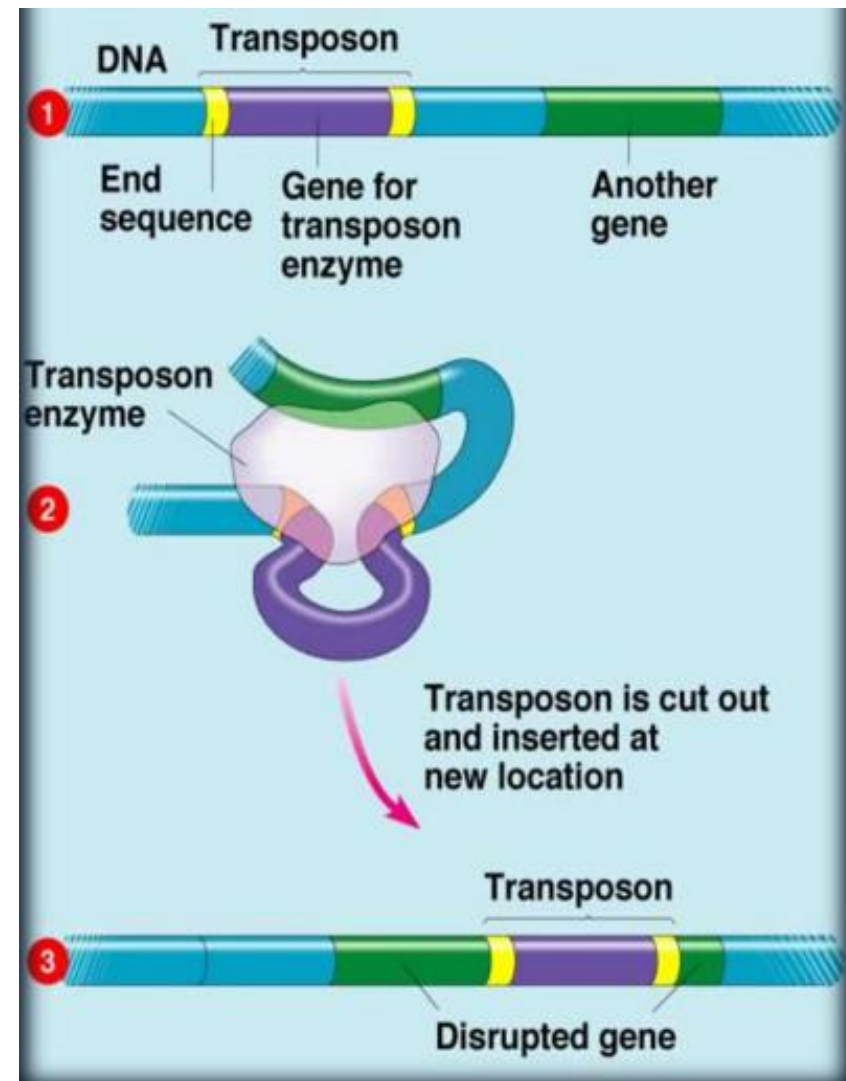
жылжытқаннан кейін енгізілген ДНҚ аймақтарының гендерінің инактивациясы.

генетикалық материалдың зақымдануы.

Репликондардың бірігуі, яғни хромосомаға плазмиданың енуі.

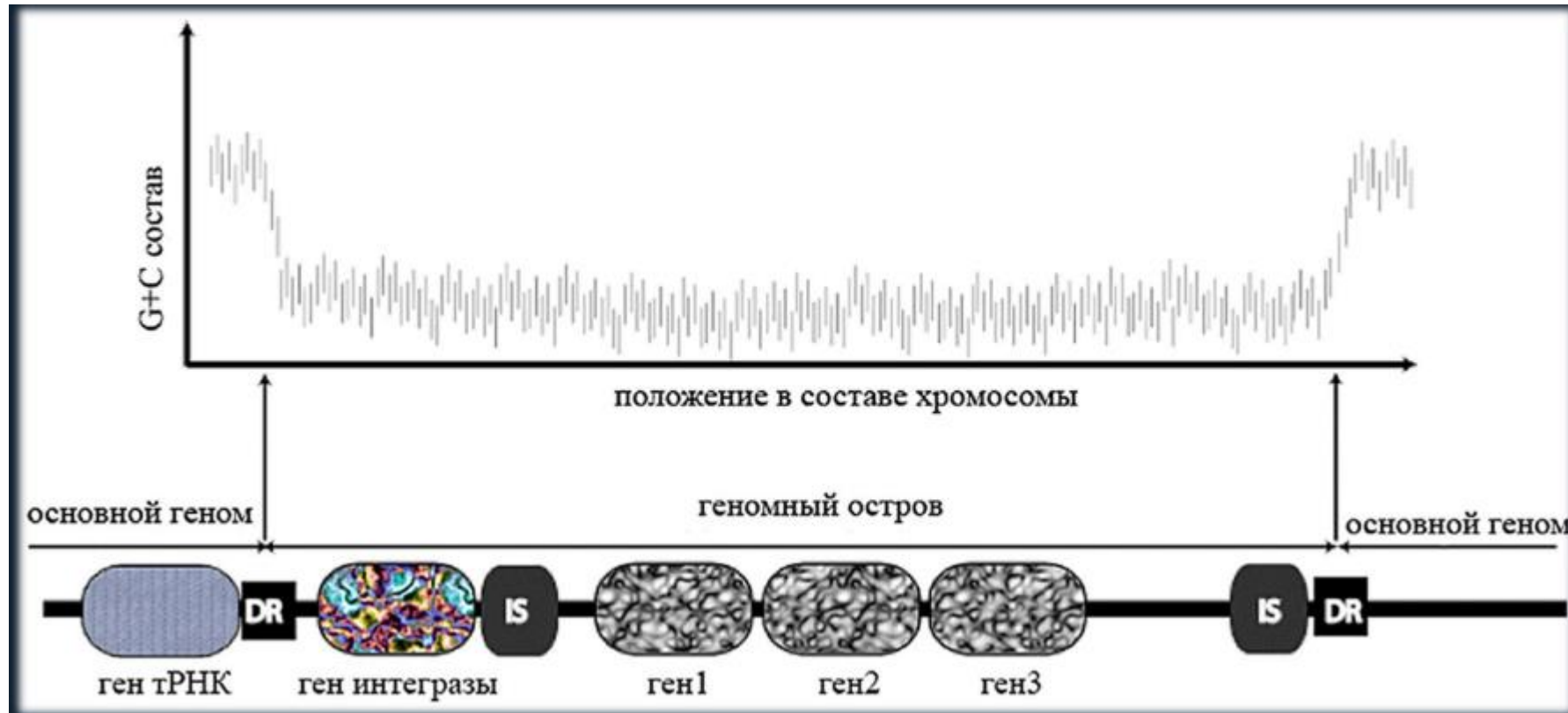
Бактериялар популяциясында гендердің таралуы, бұл популяцияның биологиялық қасиеттерінің өзгеруіне, жұқпалы аурулардың қоздырғыштарының қасиеттерінің өзгеруіне әкелуі мүмкін, сонымен қатар микробтар арасындағы эволюциялық процестерге ықпал етеді.

Жылжымалы генетикалық элементтердің қозғалысы әдетте репликативті немесе заңсыз рекомбинация деп аталады.



ГЕНОМДЫҚ АРАЛДАР

Бұл кейбір штаммдардың геномында бар ДНҚ сегменттері және бір түрдің басқа, тіпті жақын туысқан штаммдарында да жоқ.



Бактериялық хромосома ішіндегі геномдық арал құрылымының схемалық көрінісі. DR – ДНҚ хромосомалардың ГА тікелей қайталаулары; IS кірістіру элементтері болып табылады.

ГЕНОМДЫҚ АРАЛДАРҒА МЫНАЛАР ТӘН:

Өлшемдері 10–500 н.т. (< 10 кб — геномдық аралшықтар);

Мақсатты ДНҚ-дан басқа нуклеотидтік сипаттамалар: G+C құрамы, тетрануклеотидтер жиілігі және кодонды пайдалану;

Олар ГА-ның хромосоманың белгілі бір аймақтарына қосылуын қамтамасыз ететін интеграза (тирозин рекомбиназа) генін алып жүреді. Кейде ГА құрамында интеграза гені болмайды немесе жоғалады, нәтижесінде олар хост хромосомасында «бекітілген». Мұндай аралдың мысалы - *Salmonella enterica* sv «берген» SGI1. Typhimurium DT104 көптеген антибиотиктерге төзімділікті қалыптастырады. Бұл ГА рекомбиназа жоғалғанға дейін интегративті конъюгативтік плазмида болған сияқты; Көбінесе 16-20 б.б. мақсатты ДНҚ қайталануы, олар аралды «кесу» үшін пайдаланылуы мүмкін.

ГА -жиі IS элементтері мен транспозондарды қамтиды:

Аралдағы генетикалық ақпаратты алуда немесе жоюда;

Олар бактериялардың өзгертін орта жағдайларына эволюциясында және бейімделуінде маңызды рөл атқарады, патогендік факторларды кодтайды, симбиотикалық «өмір салты», ауыр металдар мен антибиотиктерге төзімділік, ксенобиотиктердің ыдырау ферменттері және т.б.

ГА «кванттық секіріс эволюциясын» қамтамасыз етеді, мысалы, патогенді еместен патогендіге немесе симбиотикалық еместен симбиотикке дейін хост фенотипін күрт өзгертеді. Осылайша, паразиттік әдістің дамуы болжанады бастапқы сапрофитті еркін тіршілікте болуы ГА-ның қатысуымен микобактериялар пайда болды. ГА Rv0986 *M. tuberculosis*-тің эукариоттық жасушаларға қосылу қабілетін кодтайтын гендері локализацияланған.

Жылжымалы элементтер мен модульдердің барлық түрлерін құрастыруға арналған ең мобильді «платформалардың» ең үлкені плазмидалар мен бактериофагтар болып табылады, бірақ б/ф әдетте хосттардың өте шектеулі ауқымына ие.

Плазмидалар прокариоттық әлемнің ең кең таралған және әр түрлі МГЭ болып табылады, өйткені бұл элемент тек тұраралық кедергілерді ғана емес, сонымен қатар доменаралық кедергілерді де жеңе алады (энциклопедиялық мысал эукариоттық жасушаларды жұқтыратын *Agrobacterium tumefaciens* Ti плазмидалары болып табылады).

Плазмидтік модульдер конъюгативтік транспозондар мен геномдық аралдардың бөлігі болып табылады, ал IS элементтері, транспозондар, интегрондар, фагтық модульдер және тіпті геномдық аралдар плазмидалардың өзінде пана табады - «матрешка принципі».

Бірнеше «ыстық нүктелерді» анықтауға болады, олардың ішінде өсімдіктердің ризосферасы, биофильмдер (соның ішінде микробиоталар), ағынды сулар, жоғары бактериялық тығыздық пен метаболикалық белсенділік жағдайында МГЭ алмасуы үшін селективті қысымды қамтамасыз етеді. ДНҚ молекулалары арқылы жасушалардың өзгеру процесі қоршаған ортада үнемі жүреді. Еркін ДНҚ қоршаған ортада мыңдаған жылдар бойы сақталуы мүмкін және топырақ пен су прокариоттарының кем дегенде 90 түрі табиғи құзыреттілікке ие. Дегенмен, конъюгативтік және мобилизацияланатын плазмидалар бактериялар арасында төзімділік пен **биодеградация** детерминанттарын бөлуде жетекші рөл атқарады.

Прокариоттарының МГЭ зерттеу объектілері ретінде әлеуеті сарқылмайды. Болашақта ғалымдардың көзқарастары «мобильді қоғамның» жұмыс істеуінің қандай аспектілеріне бағытталады? Микробиологтар бұл элементтерді қоғамның биотехнологиялық қажеттіліктерін қанағаттандыру үшін (векторлар және т.б.) пайдаланады. Адамға көлденең генетикалық трансферттің жағымсыз салдарымен (бактерияларға төзімділік пен вируленттілік) күресу жолдарын іздейді. МГЭ-нің ағзалар эволюциясына қосқан үлесін одан әрі зерттеу соңғы жылдары микробиоманы қарқынды зерттеумен қатар микробиологтардың ішек микробиотасының мобиломасына жаппай зерттеу пайда болды: осы жұмбақ бактериялық қауымдастықтардағы плазмидалардың айналымы туралы жарияланымдар ең беделді басылымдарда пайда болды.