

Хромосомы митохондрий растений

Размер хромосомы митохондрий



Marchantia
polymorpha
180 т.п.н.



Арбуз
330 т.п.н.



Дыня
2500 т.п.н.

Кольцевые и
линейные молекулы
в разных
соотношениях

Сеть молекул,
соединенных
структурами Холлидея

Присутствие плазмид

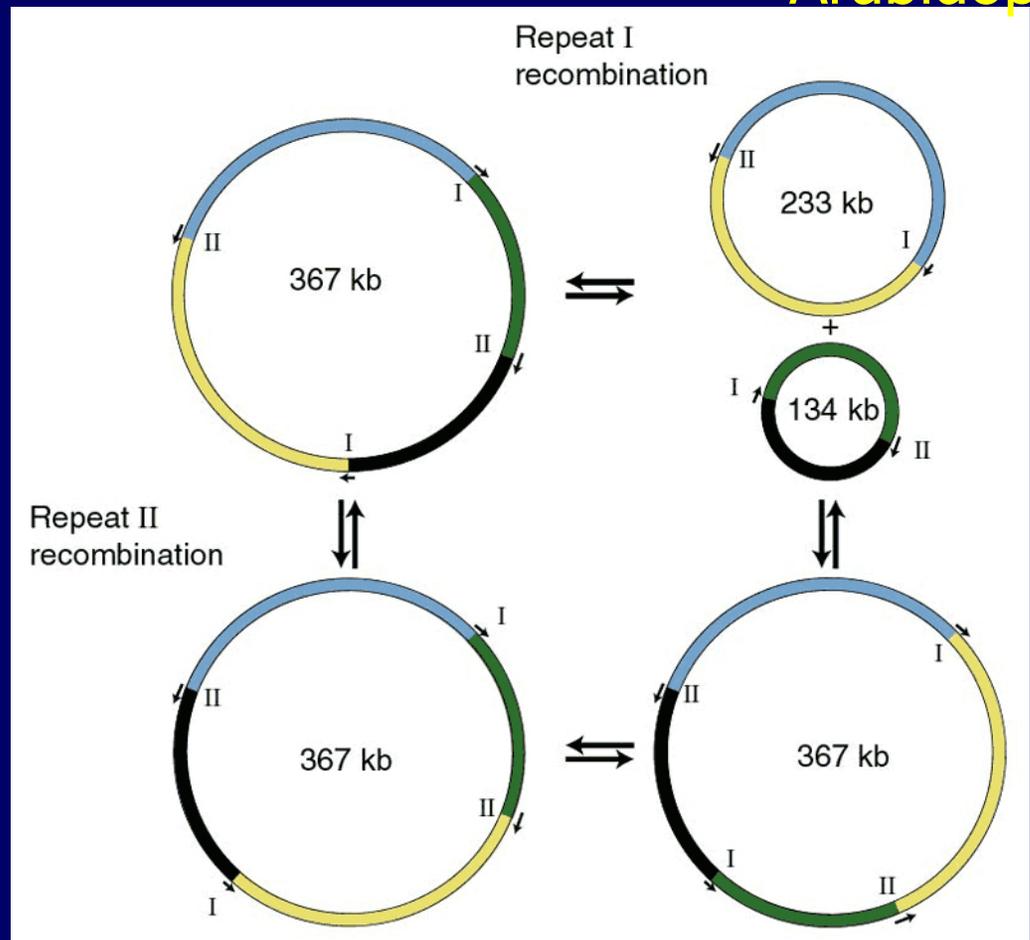
**Наличие рекомбинационных
повторов**

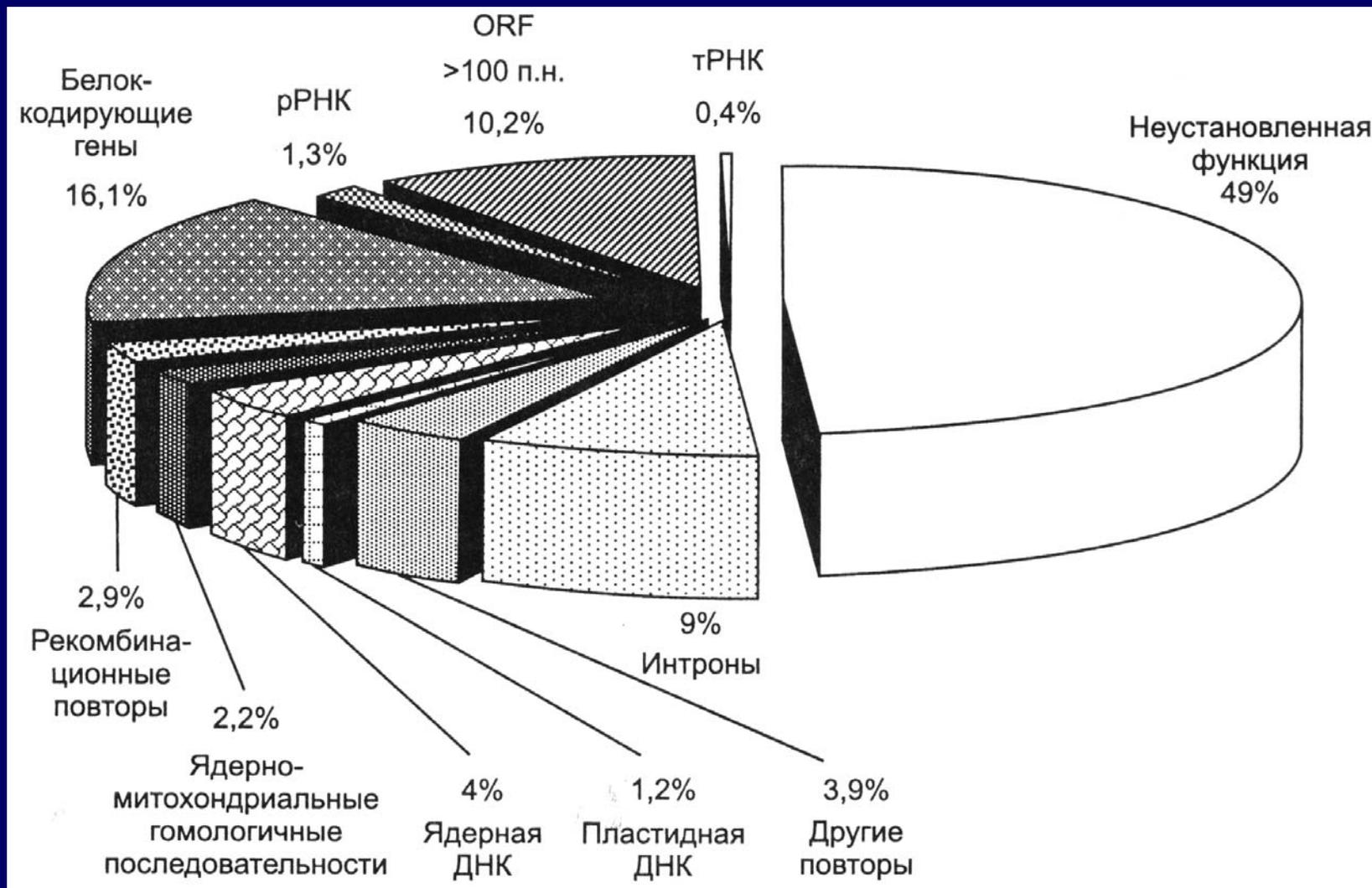
Свекла - 0.06-496 т.п.н.

Соя - 0.1-9.3 т.п.н.

Рис- 1-96 т.п.н.

Arabidopsis





Arabidopsis

Arabidopsis

Ядерные последовательности

5% (15 т.п.н.) большая часть – мобильные элементы

Пластидные последовательности

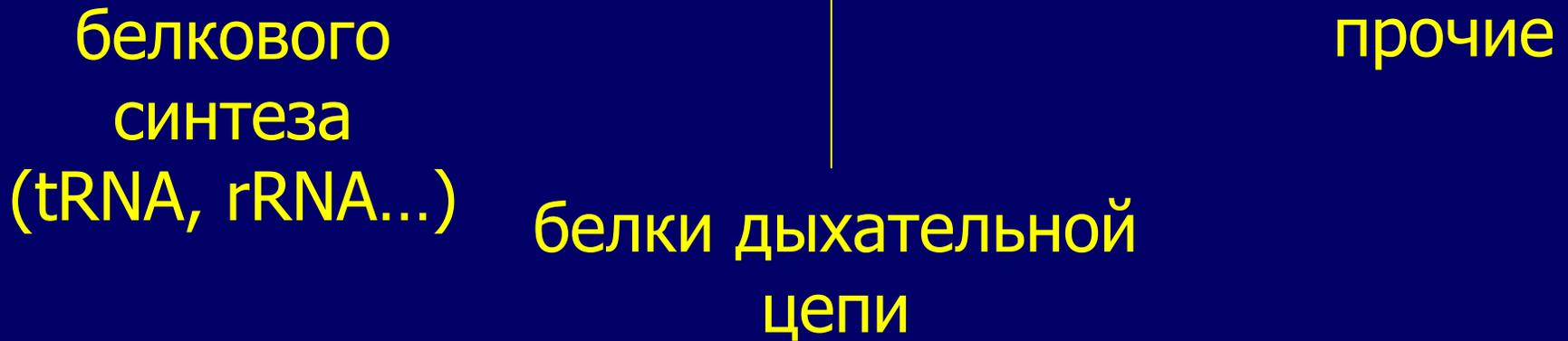
1,23% некоторые гены тРНК, некодирующие последовательности

Вирусные последовательности

2 ORF

Похожи на вирусные РНК-зависимые РНК-полимеразы

Гены

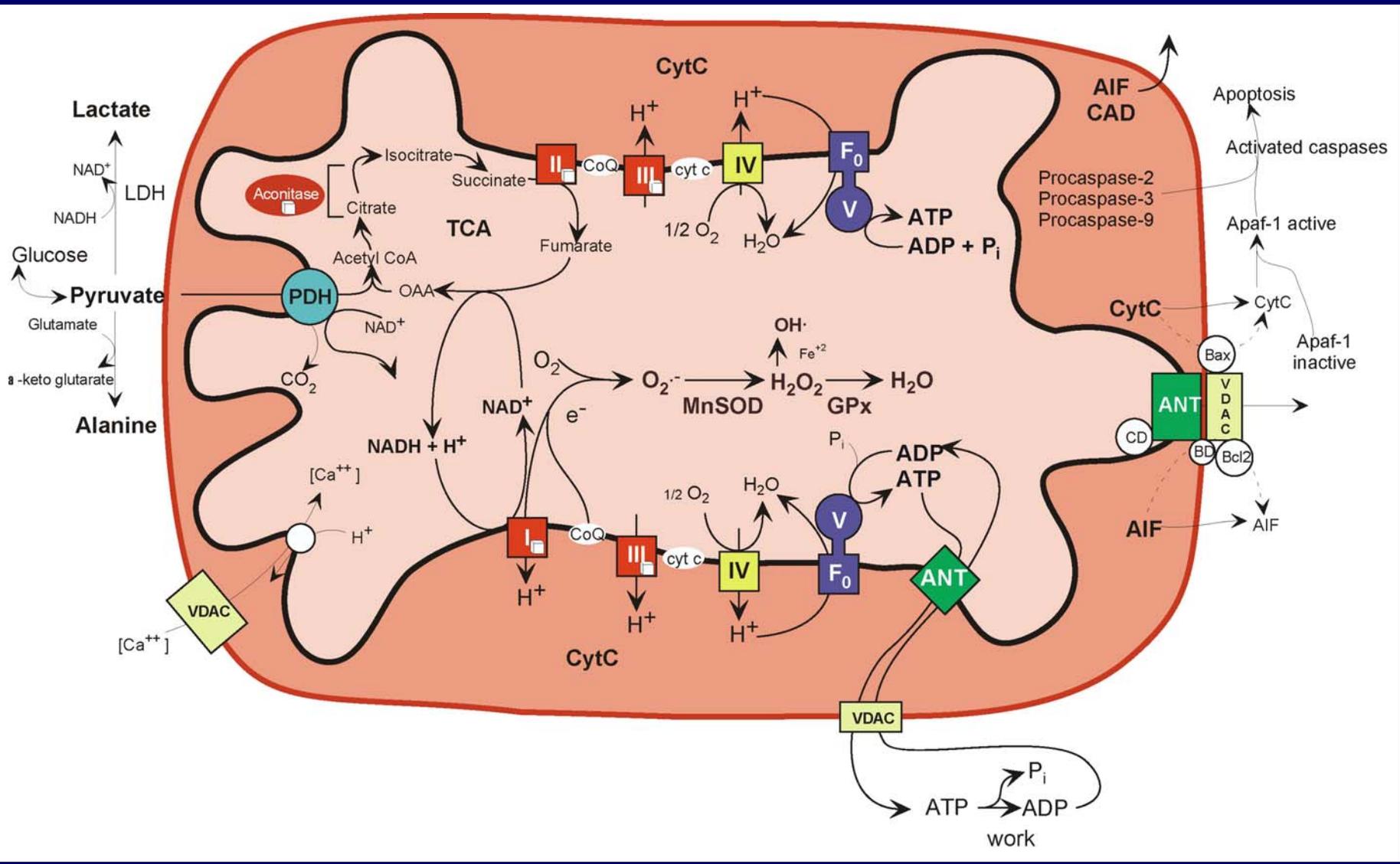


Все гены процессинга РНК, транскрипции, трансляции перенесены в ядро.

Гены r-RNA. 26S - 18S - 5S

**Гены r-белков. У Marchantia - 16,
у Arabidopsis - 8**

**Гены t-RNA. У Arabidopsis 18 в мтДНК,
13 - из ядра + ! 1 из пластид**



Гены дыхательной цепи.

NADH-дегидрогеназа

сукцинатдегидрогеназа

цитохром b

цитохром c оксидаза

АТФ-синтетаза

биогебез цитохрома c

Интроны

Есть способные к автосплайсингу, выполняют роль мобильных генетических элементов

Новые интроны – дубликации старых

Интроны, кодирующие матрицу

Особенности транскрипции и процессинга РНК

Множественные транскрипты с одного участка генома

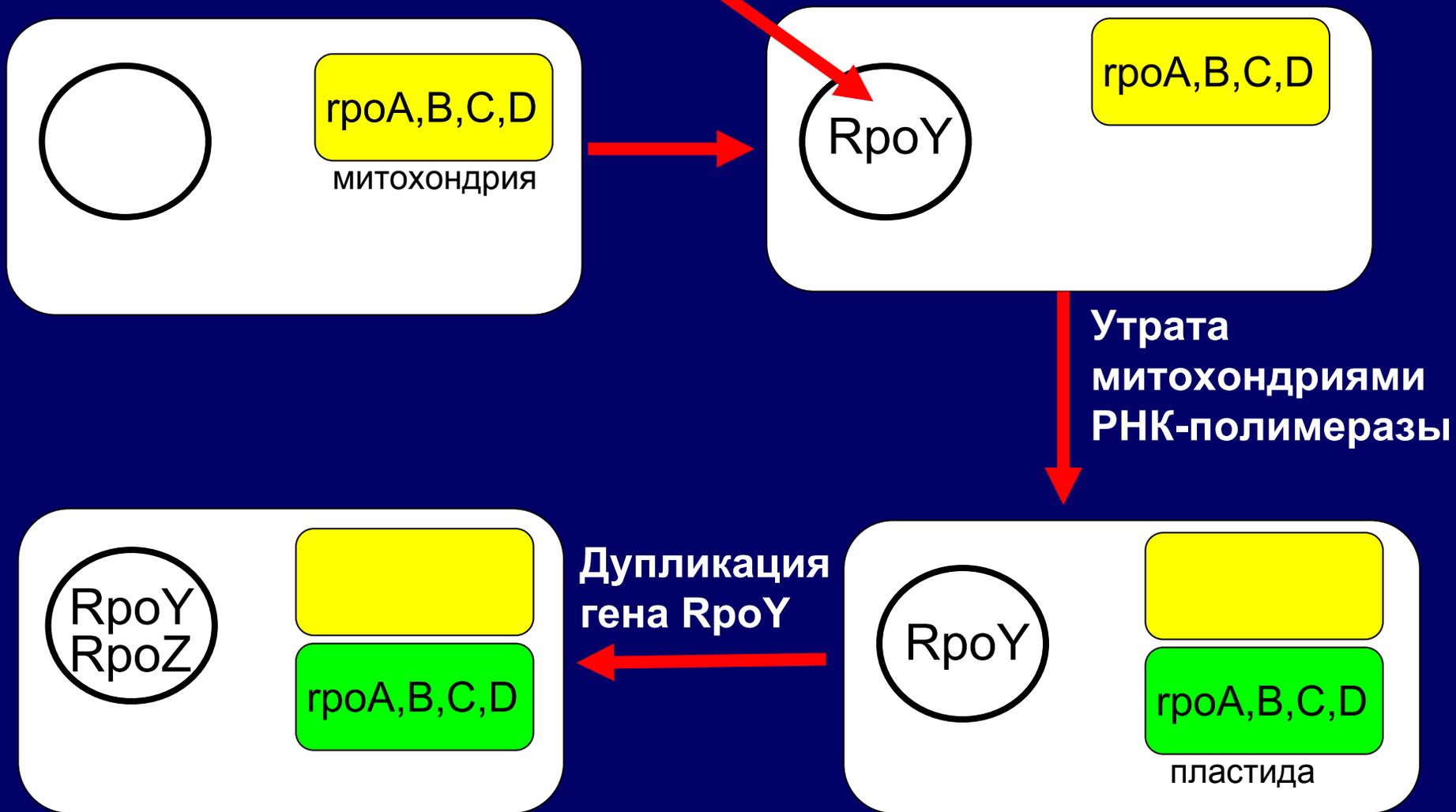
Специальная ядерная РНК-полимераза, гомологичная РНК-полимеразе бактериофагов Т4 и Т7

Особое строение промоторов (адаптация к новой полимеразе)

Процессинг мРНК сходен с хлоропластным
Стабильность РНК обеспечивается концевой шпилькой, поли-А – сигнал к деградации

Гипотетическая схема эволюции РНК-полимераз органелл

РНК-полимераза фагового типа



Найдена бурая водоросль, у которой в митохондриях закодирована своя РНК-полимераза

Митохондриальный геном представляет собой крайне изменчивую по структуре, но достаточно стабильную по числу генов систему.

В отличие от чрезвычайно компактного хлоропластного генома в митохондриальном геноме растений белок-кодирующие и РНК гены составляют менее 20%.

Происходит увеличение генома за счет интронов, различных повторенных последовательностей, ядерных и пластидных ДНК. Функция более 50% ДНК не выяснена.

Все гены процессинга РНК, транскрипции, трансляции – перенесены в ядро.

Хромосомы митохондрий грибов

Размер хромосомы митохондрий

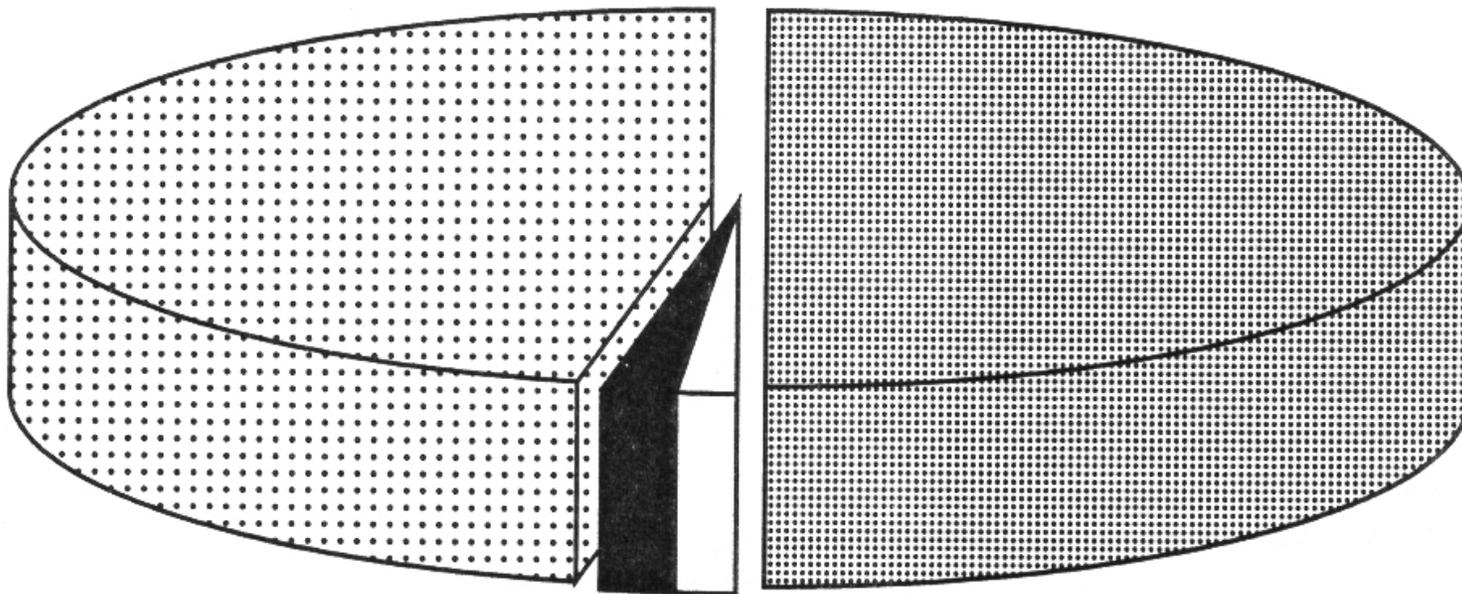


*Schizosaccharomyces
pombe*
17.3 т.п.н.



*Brettanomyces
custersii*
101 т.п.н.

У 1/3 дрожжей в митохондриях линейные молекулы ДНК



 спейсеры  сайт-кластеры  ГЦ-кластеры  гены

**Хромосомы
МИТОХОНДРИЙ
ЖИВОТНЫХ**

Размер хромосомы митохондрий



*Ascaris
suum*

14284 п.н.

*Drosophila
melanogaster*

19517 п.н.

*Xenopus
laevis*

17553 п.н.

*Gallus
gallus*

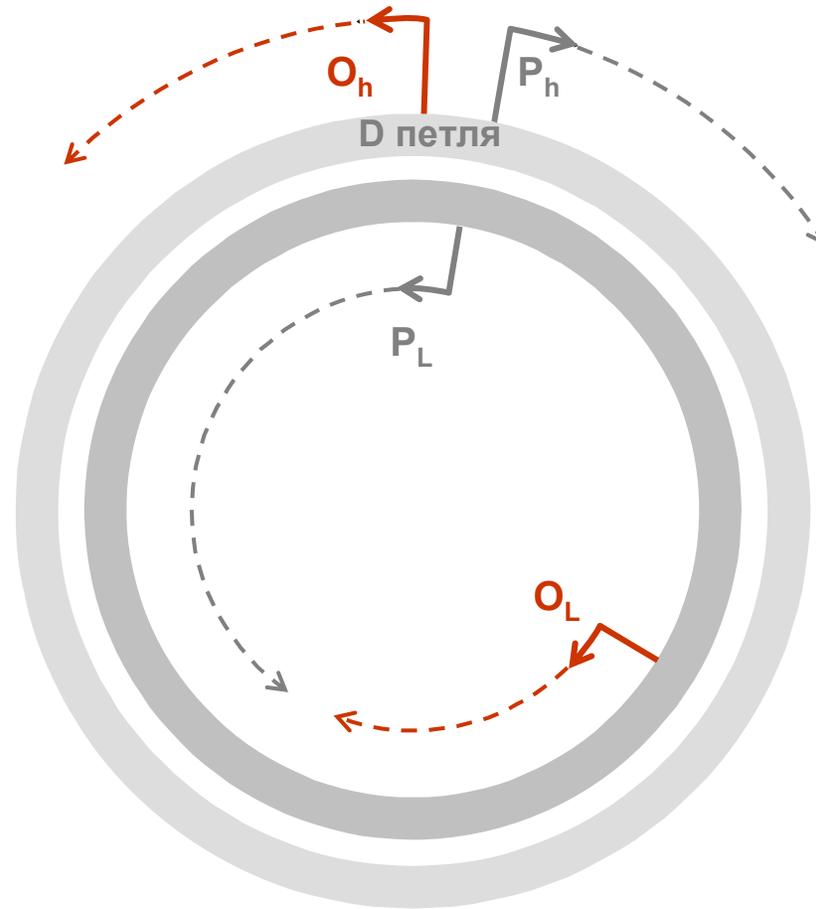
16785 п.н.

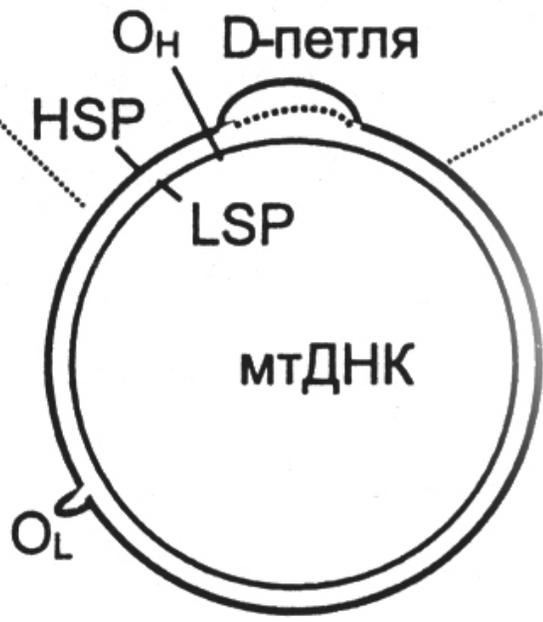
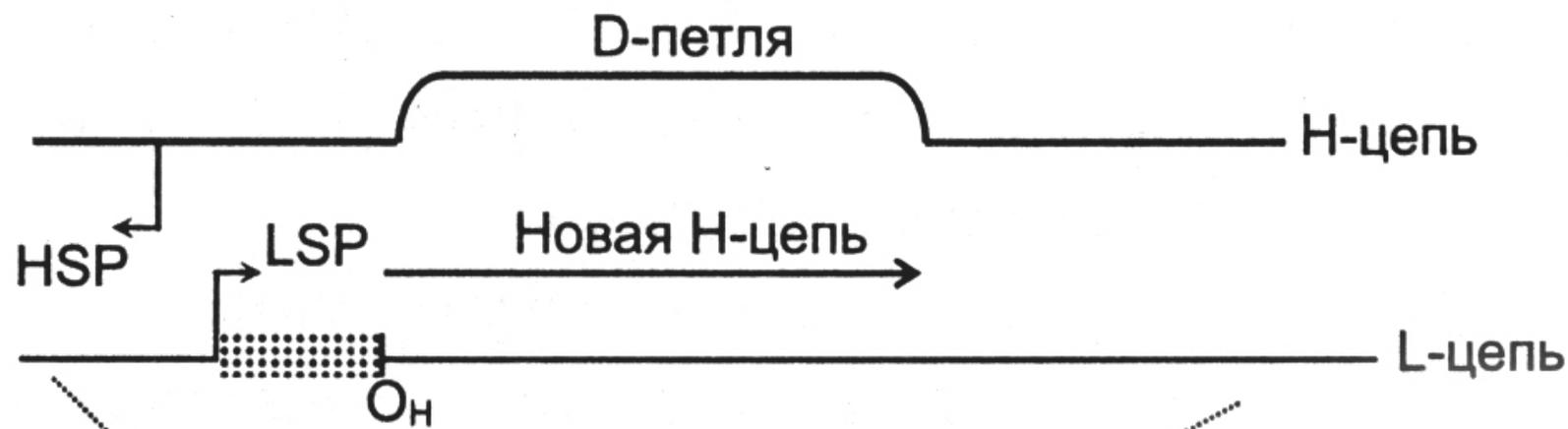
*Homo
sapiens*

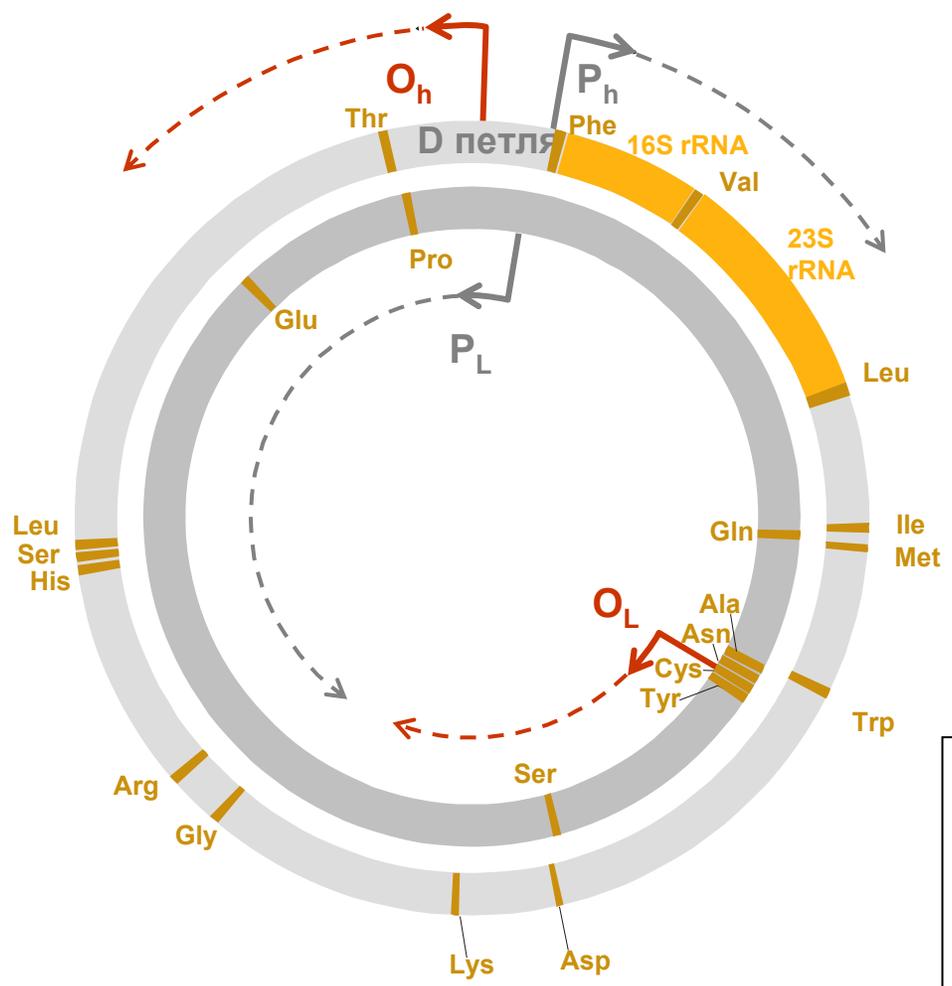
16570 п.н.

Стандартный набор генов - 37

D-петля – единственный протяженный участок без генов
(displacement loop)





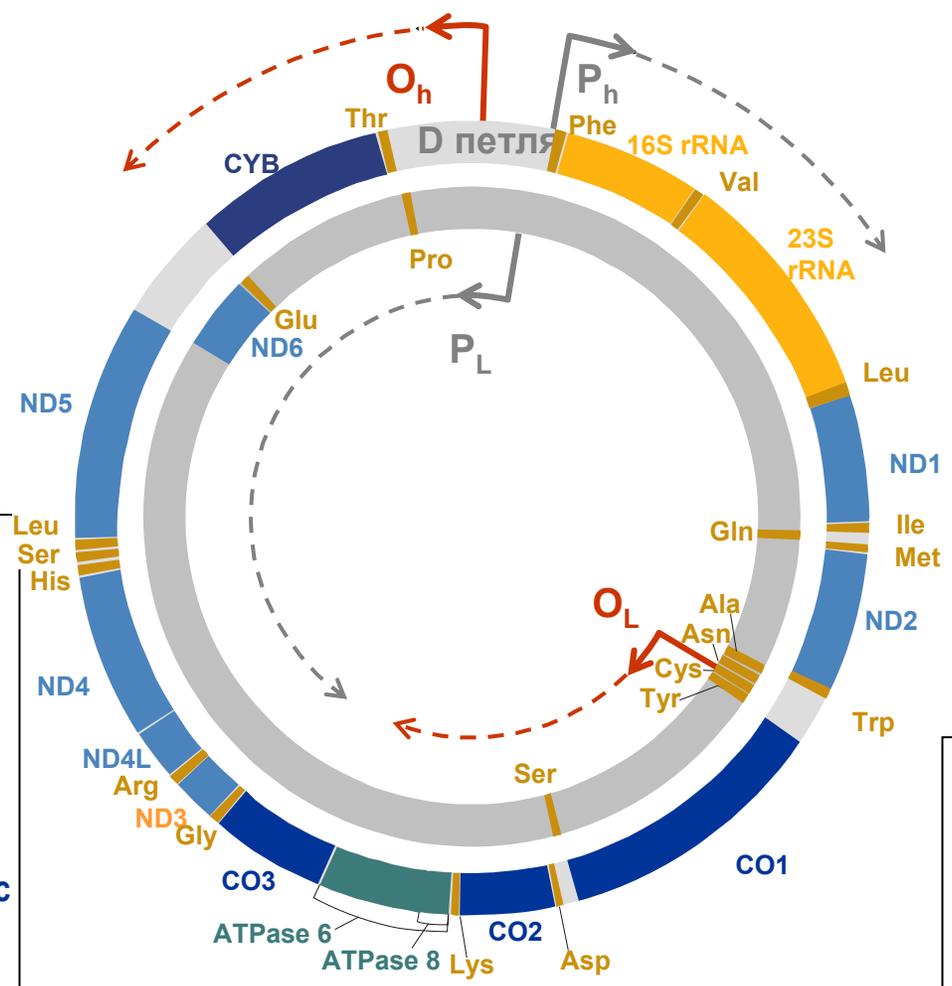


Гены RNA (24):

- rRNA (2)
- tRNA (22)

Гены белков дыхательной цепи (13):

- Гены ATP синтазы
- Гены NADH дегидрогеназы
- Гены цитохром с оксидазы
- Цитохром в



Гены RNA (24):

- rRNA (2)
- tRNA (22)

Гены r-RNA. 16S - 12S

**Гены t-RNA. 22 - ??? И этого
достаточно!!! (транспорта не
обнаружено)**

Гены дыхательной цепи.

NADH-дегидрогеназа - 7 (из 46)

цитохром b - 1 (из 11)

цитохром с оксидаза - 3 (из 13)

АТФ-синтетаза - 2 (из 16)

Экономная организация:

Гены почти вплотную (но перекрывания нет)

Межгенные спейсеры 1-9 нуклеотидов

Порядок генов у разных систематических групп изменяется
незначительно

Одинаковый порядок генов



Balanoglossus



Mus musculus

Баланоглосс (**Balanoglossus**), род животных
класса кишечнорылающих типа полухордовых.

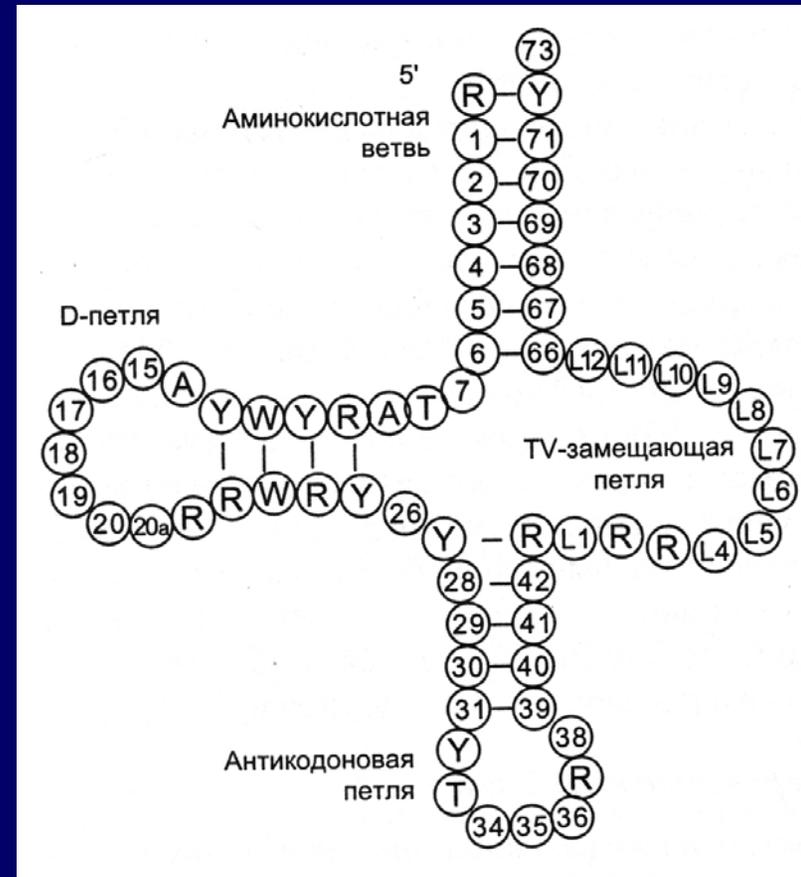
У некоторых круглых червей организация митохондриального генома существенно отличается от «стандартной»

Отличия (Nematoda):

- меньший размер генов
- *atp8* отсутствует
- другие иницирующие кодоны
- необычная структура tRNA
- другой порядок генов
- наличие рекомбинации?



Globodera pallida



Особенности мтДНК

1. Неуниверсальность генетического кода

	мТ	цп
AGA, AGG	stop	Arg
UGA	Trp	stop
AUA	Met	Ile

2. Редактирование. Замена С на U
Вставка U

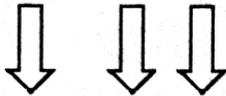
3. Транс-сплайсинг

4. Всего два промотора – по одному для каждой цепи

Редактирование

...ГУА ГАГ ААЦ ЦУГ ГУА... - неотредактированная мРНК

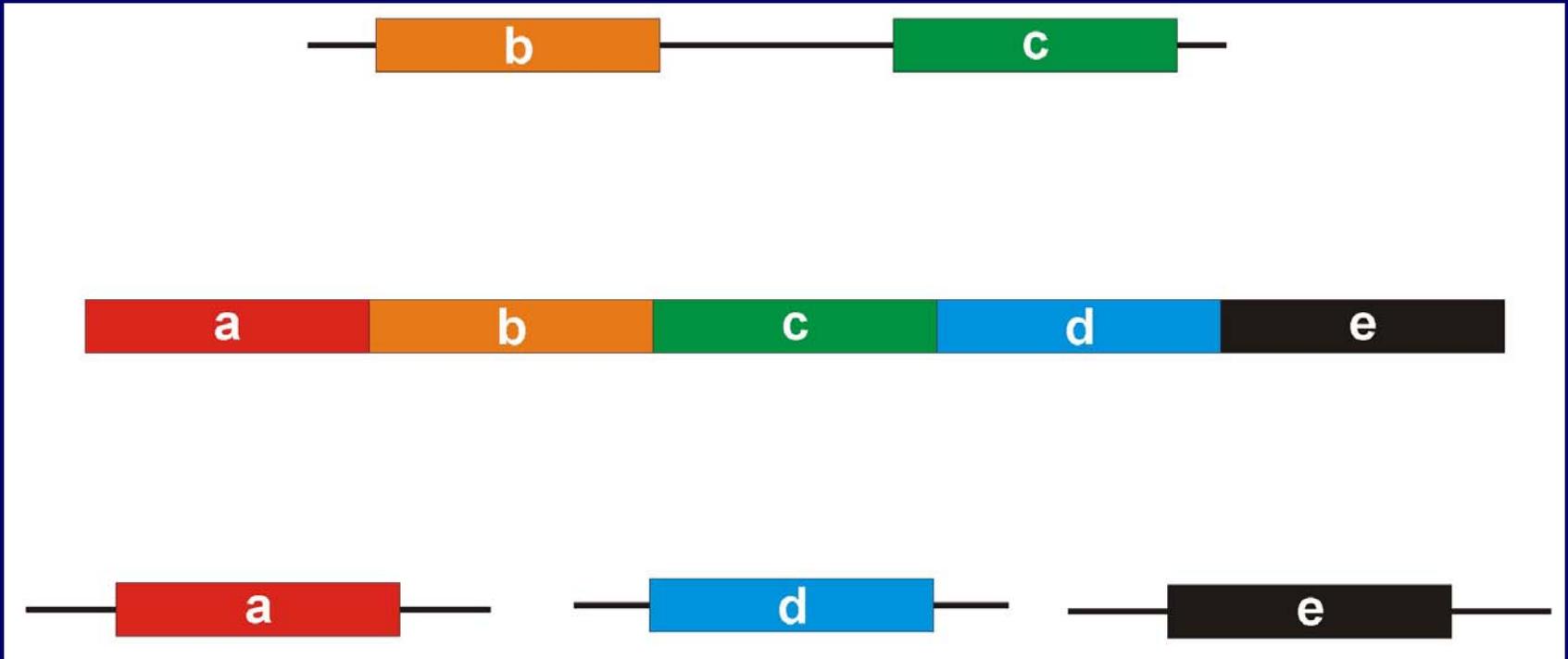
вал глу асп лей вал... - последовательность аминокислот



...ГУА **ГАУ** **УГУ** **АУА** ЦЦУ... - отредактированная мРНК

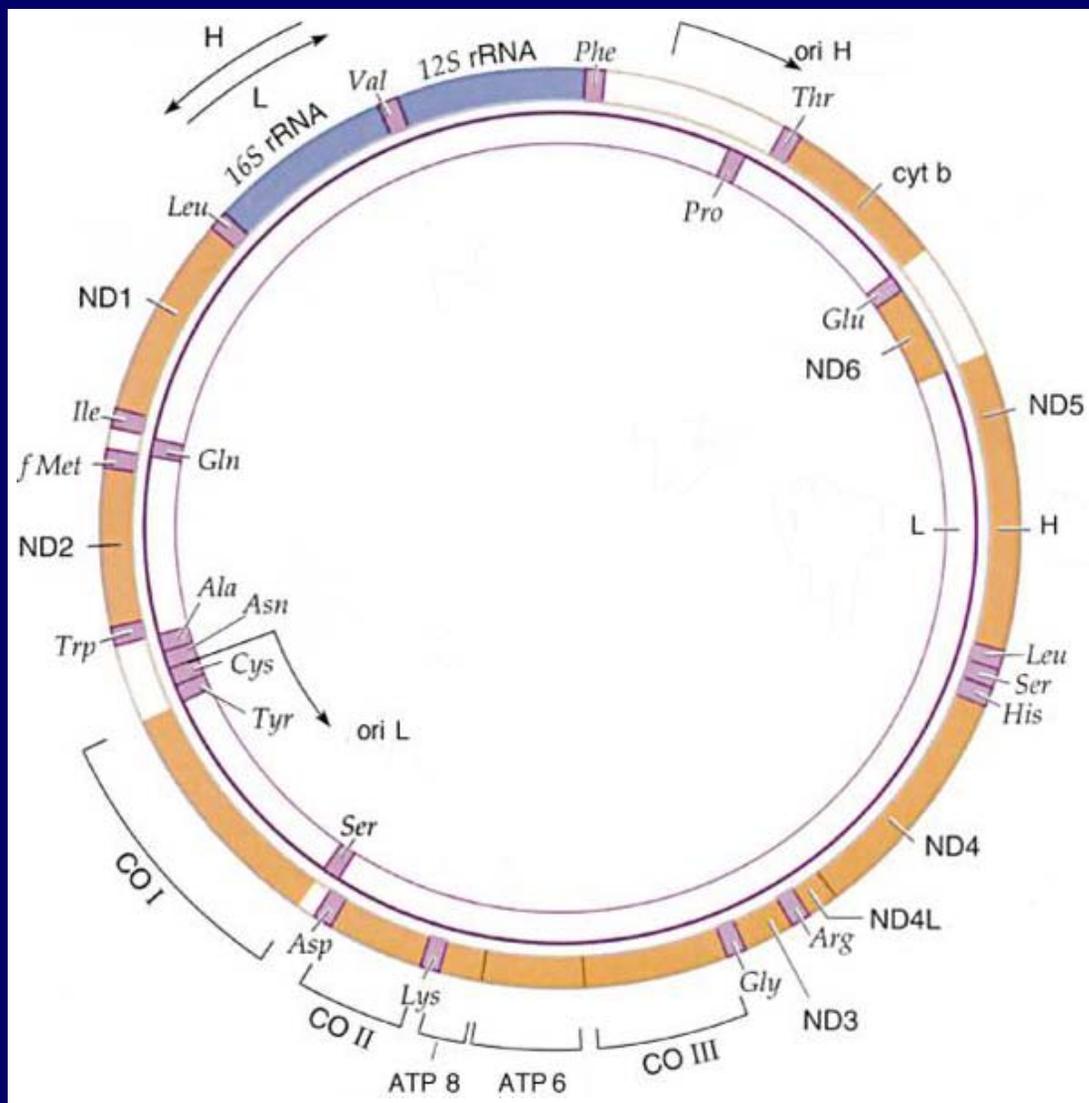
вал асп цис илей про... - последовательность аминокислот

Процессинг длинных транскриптов



мтДНК человека

Нет 5' и 3' некодирующих последовательностей
Нет интронов
Нет спейсеров между генами



Болезни и старение

Мутации митохондриальных генов возникают в любой ткани, но сильнее всего проявляются только в тех, где максимально потребление энергии: нервная ткань, мышцы, сердце

Мутации

перестройки
(делеции)

замены в генах белков

замены в генах
белкового синтеза
(rRNA, tRNA)

Гены rRNA

A1555G (12S rRNA)

Врожденная потеря слуха

Гены tRNA

A3243G (Leu)

диабет и глухота

кардиомиопатия

энцефаломиопатия

A8344G (Lys)

эпилепсия

задержка умственного развития

атрофия мышц

Комплекс I. (NADH-дегидрогеназа)
10 мутаций в разных генах
слепота из-за атрофии зрительного нерва

Комплекс III. (цитохром b)
12 мутаций
миопатия

Комплекс V. (АТФ-синтетаза)
T8993G
T8993C
>90% синдром MILS (Лея)
70-90% синдром NARP
<70% нет симптомов

Делеции

Различные синдромы, связанные с делецией 4977 п.н. между генами atp8 и nad5

Прогрессирующая наружная офтальмоплегия (PEO)

Паралич зрительных нервов

Синдром Кернс-Сейра (KSS)

пигментная дегенерация сетчатки, атрофия зрительных нервов, нейросенсорная тугоухость, деменция, дилатационная кардиомиопатия, нарушения сердечной проводимости, эндокринопатии

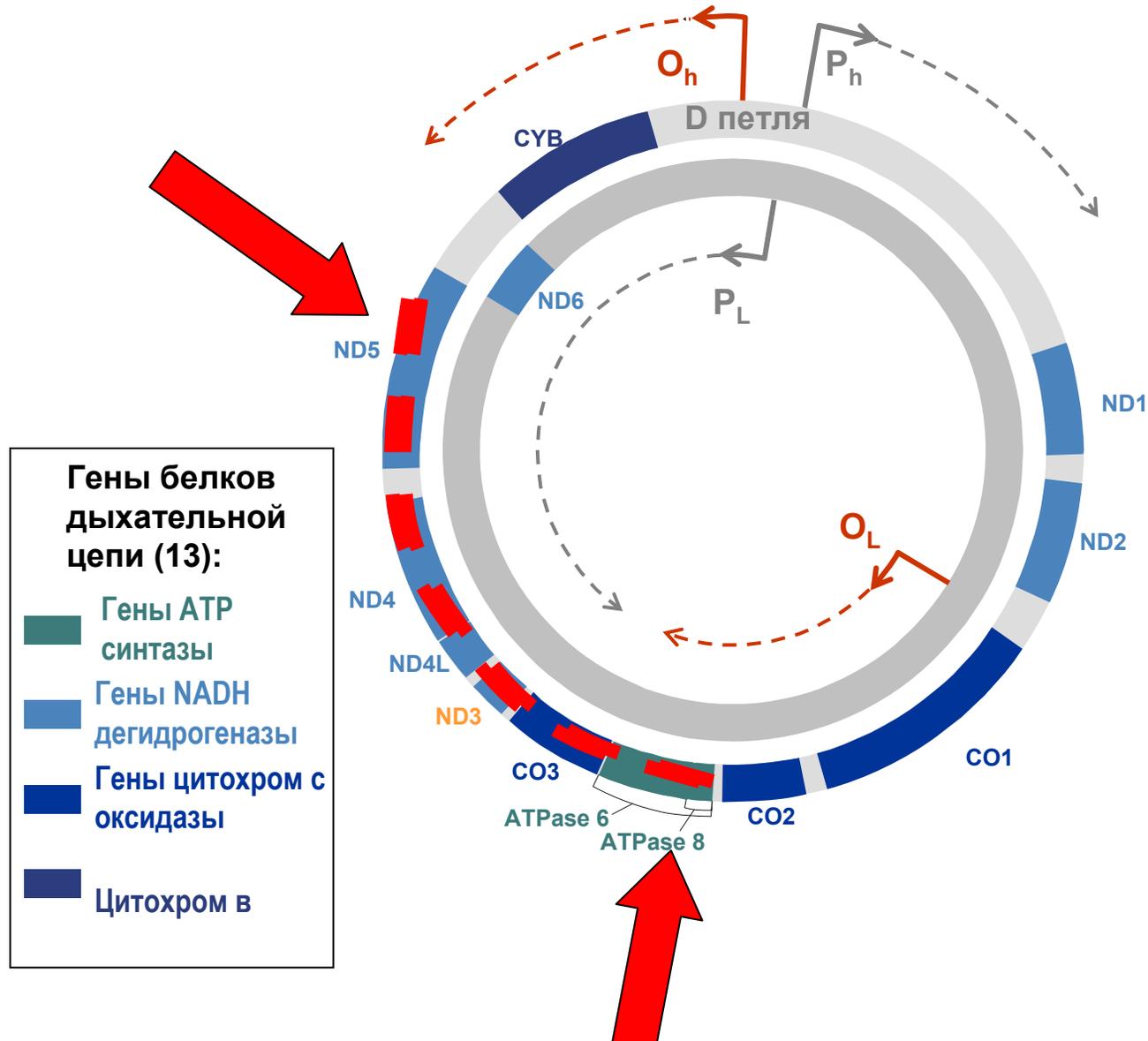
Синдром Пирсона (PS)

упорная сидеробластическая анемия с вакуолизацией эритроидных и миелоидных предшественников, дисфункция поджелудочной железы

Дожившие до взрослого состояния развивают синдром Кернса-Сейера

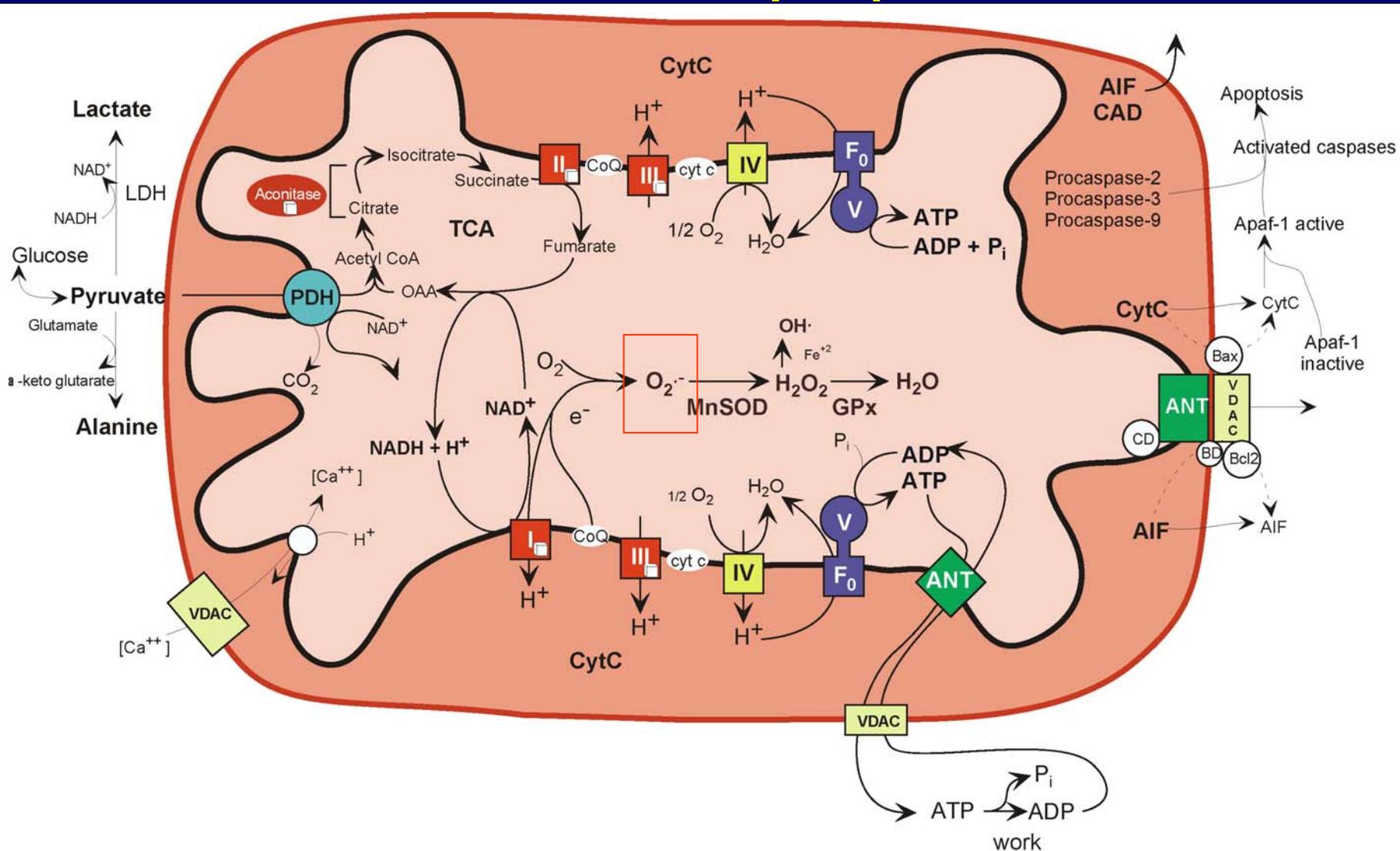
Различие фенотипов может определяться первоначальным количеством митохондрий с делецией последующей селекцией митохондрий в различных тканях.

Делеция 4977 п.н. между генами *atp8* и *nad5*



Почему мутаций в МИТОХОНДРИАЛЬНОМ ГЕНОМЕ так много?

Наличие активных молекул
и слабая система репарации



Мутация



Гетероплазмия



Недостаток энергии



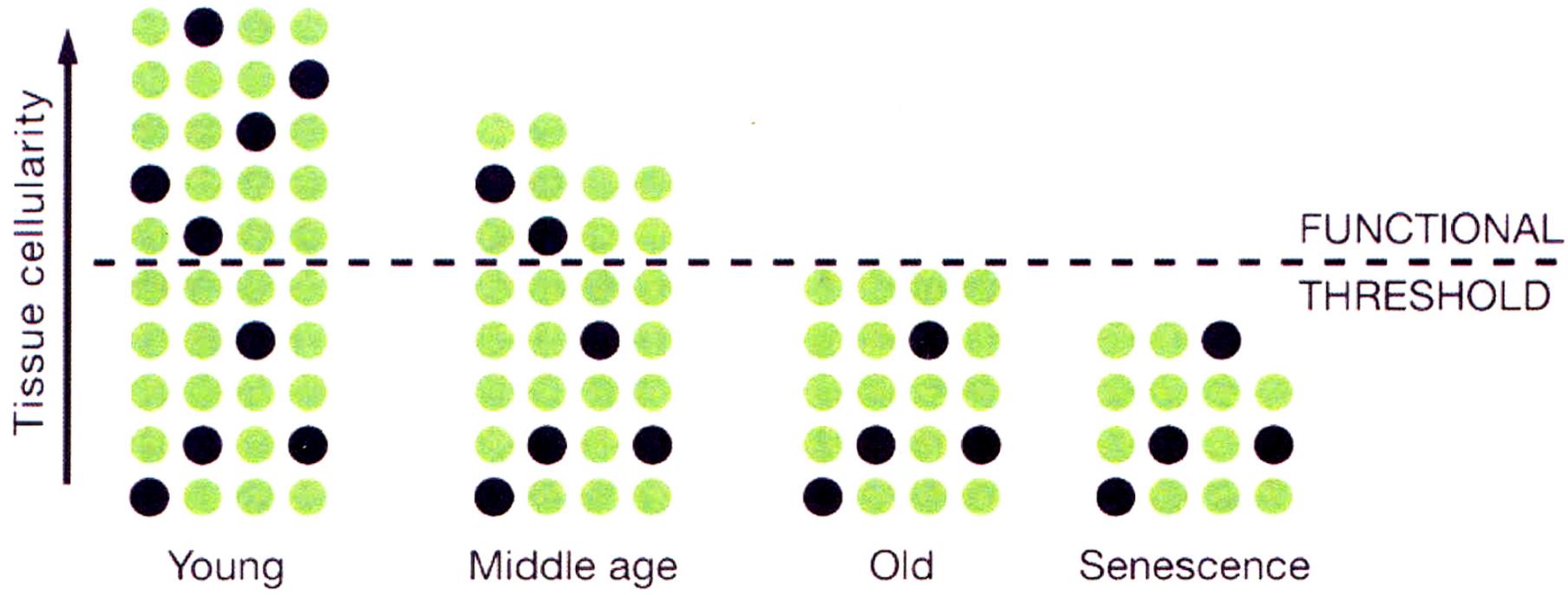
Нарушения в работе клетки



Амплификация мтДНК



Клеточный отбор

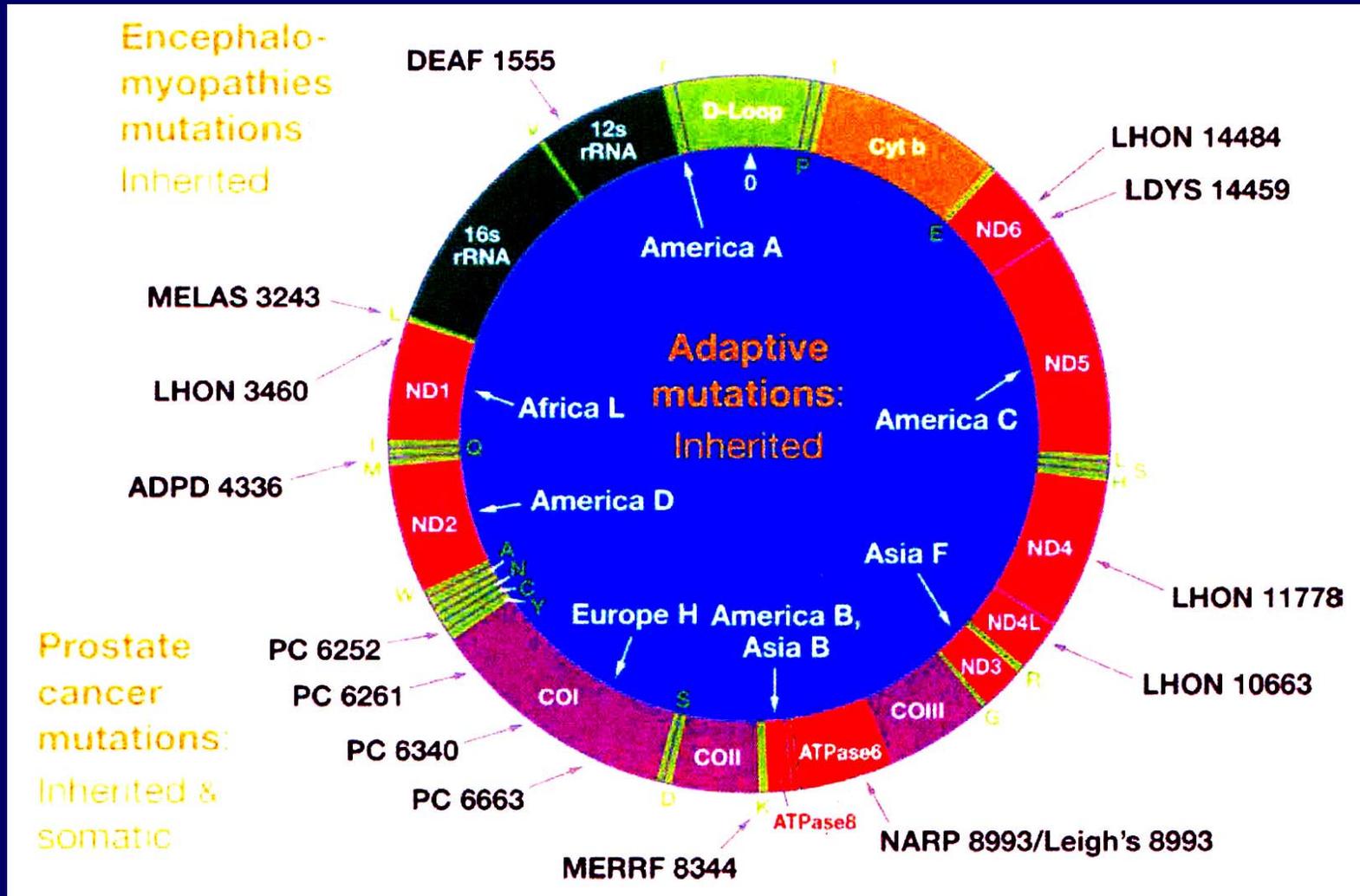


Митохондриальная ДНК в ЭВОЛЮЦИОННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ

Молекулярные часы

Ядерные гены 2.8×10^{-9}

Митохондриальные гены 5.7×10^{-8}



Скорость накопления нуклеотидных замен в гиперварибельном участке мтДНК человека: 1 нуклеотид в 18- 20 тысяч лет. Максимальные отличия между мтДНК у двух разных людей 22 нуклеотида. Генетическое разнообразие в эволюционно родственной группе, например, среди членов одной этнической группы, меньше. Например, максимальное число отличий в гиперварибельном участке мтДНК между индивидами у русских – 4 нуклеотида.

Митохондриальная ДНК – инструмент для изучения человеческой истории

