

Геном органонидов

Наследование мт ДНК

Порядок наследования мтДНК

Мужчины носят в себе материнскую мтДНК, но только женщины передают ее своим детям

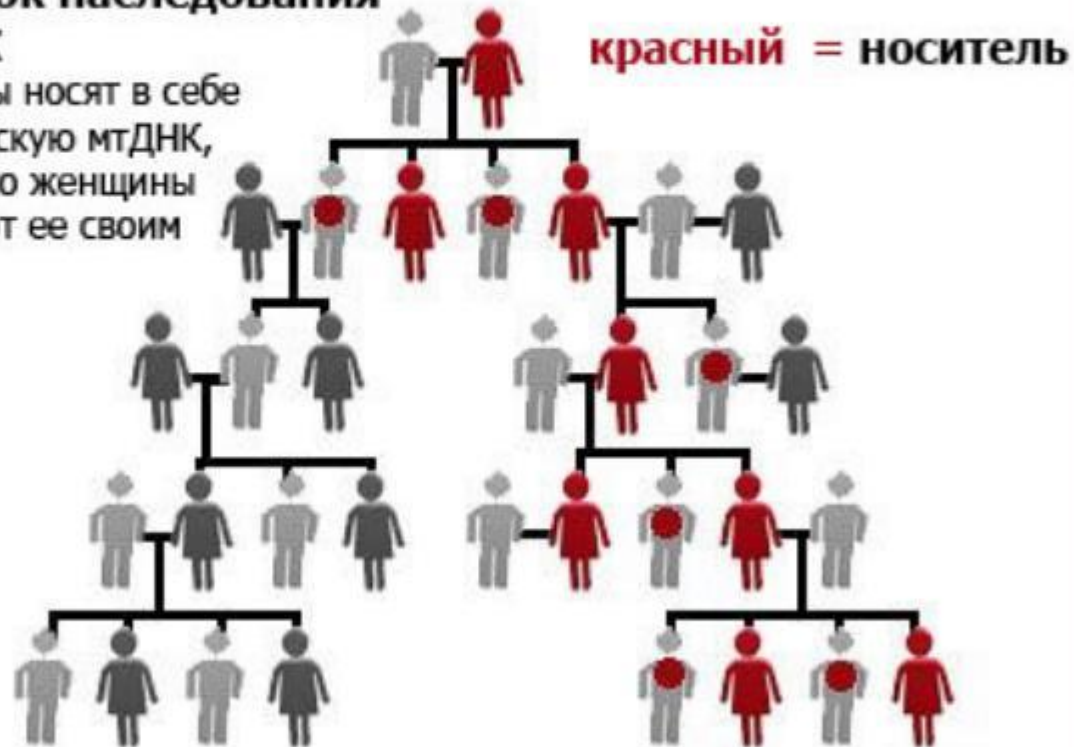


Таблица 9.14. Геномный источник некоторых компонентов митохондрий¹⁾

Хромосомы (ядро)	Митохондрии
Ферменты + факторы репликации	
РНК-полимераза + факторы транскрипции	
Ферменты сплайсинга РНК (дрожжи)	Матуразы, участвующие в сплайсинге (дрожжи)
Рибосомные белки	Один рибосомный белок (дрожжи)
Аминоацил-тРНК-синтазы	тРНК
Факторы трансляции	рРНК
Субъединицы цитохром-оксидазы	Субъединицы цитохром-оксидазы
Субъединицы АТФазы	Субъединицы АТФазы
Субъединицы NADH-дегидрогеназы	Субъединицы NADH-дегидрогеназы

Варианты взаимодействия ядерного генома и генома органоидов:

- закодированные в хромосомной ДНК белки, транспортируются в органоид
- органоидные мутации могут маскироваться ядерными генами
- ферменты могут состоять из разных субъединиц, закодированных в ядерном и органоидном геномах
- органоидный ген одного организма может быть ядерным у другого и наоборот

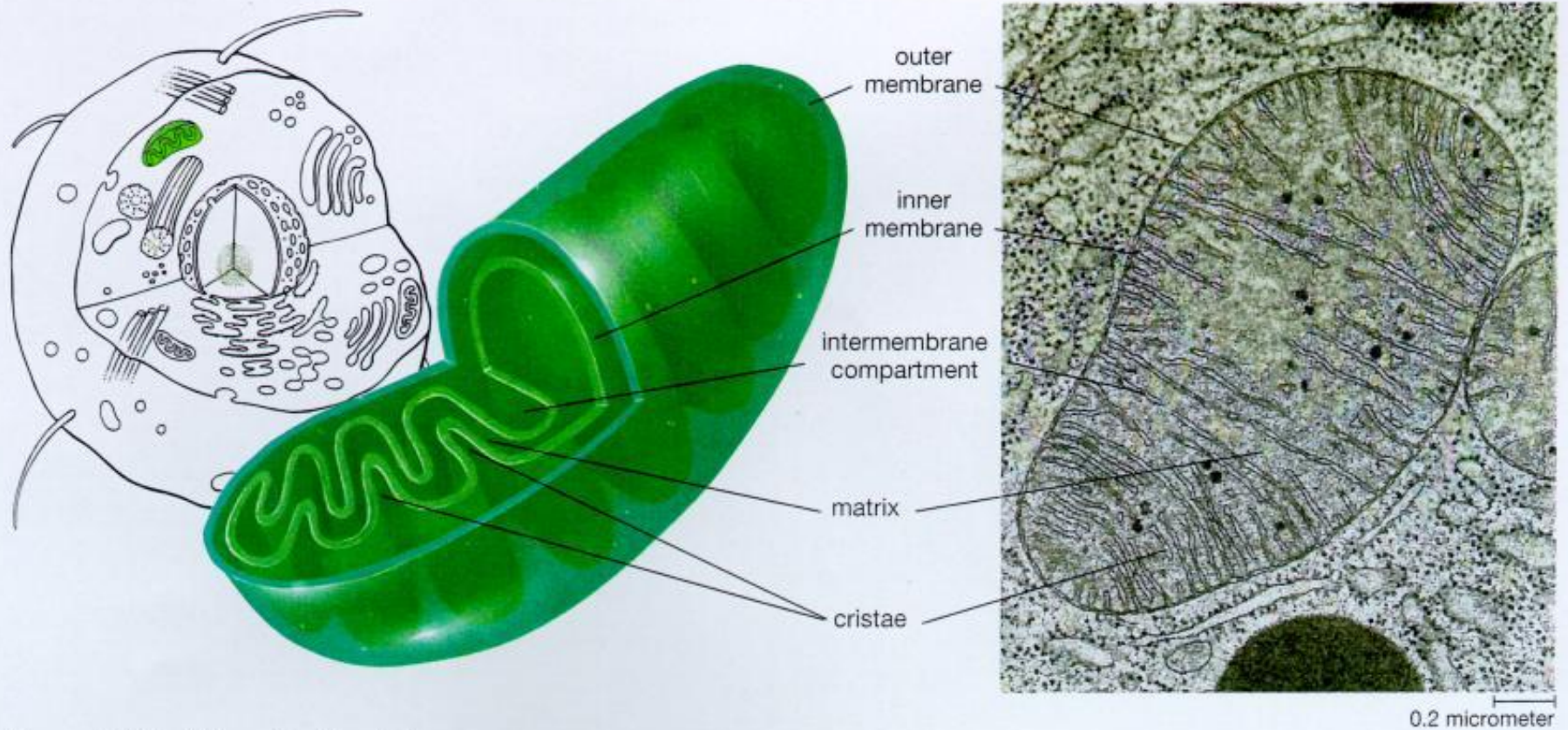


Figure 5-17 The mitochondrion

Mitochondria consist of a pair of membranes enclosing two fluid compartments, the intermembrane compartment between the outer and inner membranes and the matrix within the inner membrane. The outer membrane is smooth, but the inner membrane loops back and forth to form deep folds called cristae. Mitochondria are the site of aerobic metabolism.

Геном митохондрий

- ✓ Размер 20 – 80 т.п.н.
- ✓ Гены не метилированы
- ✓ Может содержать «избыточную» ДНК с некодирующими последовательностями
- ✓ С повышением уровня организации доля избыточной ДНК уменьшается
- ✓ Эволюционирует значительно быстрее ядерного

ВАРИАНТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА

В GenBank депонировано около 3000 последовательностей полноразмерных митохондриальных геномов, в том числе:

- 2683 – Metazoa
- 109 – Fungi
- 69 – Viridiplantae
- 90 – Protista

(www.ncbi.nlm.nih.gov/genomes)

ВАРИАНТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ГЕНОМА

Можно выделить 6 основных вариантов:

- 1) Кольцевая молекула с размером от 11–12 Кbp до 28 Кbp. (классический вариант)
- 2) Кольцевая молекула с размером от 22 Кbp до 1000 Кbp.
- 3) Кольцевая молекула более 22 Кbp с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул.
- 4) Популяция гетерогенных кольцевых молекул.
- 5) Популяция гомогенных линейных молекул.
- 6) Популяция гетерогенных линейных молекул.

Кольцевая молекула размером от 11–12 Кбр до 28 Кбр. (классический вариант)

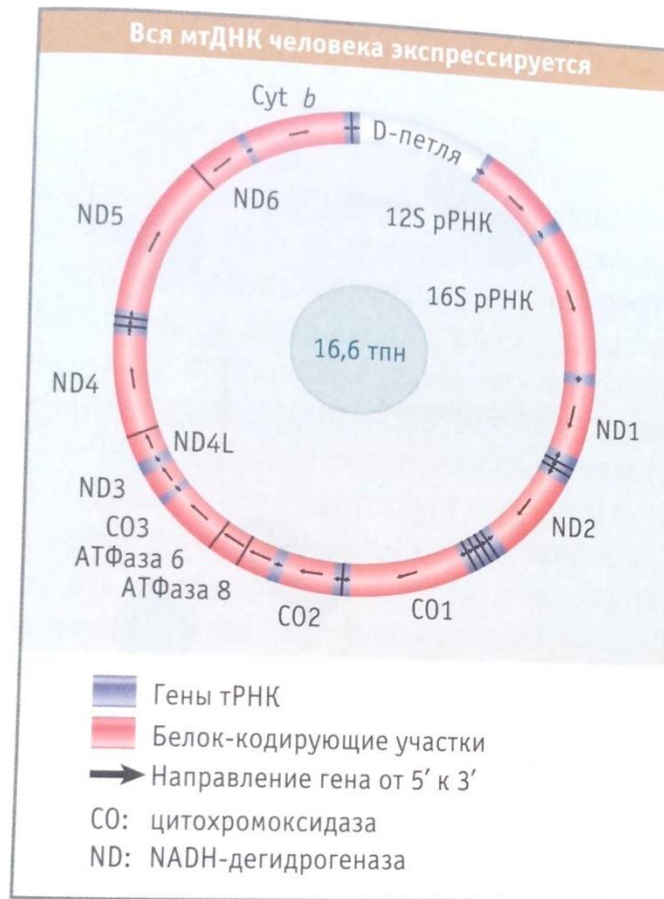


РИС. 4.17. Митохондриальная ДНК человека содержит 22 гена, кодирующих тРНК, две рРНК и 13 регионов, кодирующих белки. 14 из 15 регионов, кодирующих белок или рРНК, транскрибируются в одном направлении. 14 генов тРНК экспрессируются по часовой стрелке и 8 — против

- 2 рибосомных РНК, 13 специфических полипептидов и до 25 тРНК
- Незначительный процент некодирующей ДНК
- Интроны отсутствуют
- Гены тРНК расположены, как правило, между генами белков, выполняя сигнальную функцию для процессинга
- Промежутки между генами составляют 3 п.н. (редко до 25 п.н.)
- В ходе транскрипции образуется полицистронная мРНК
- Перекрывающиеся гены

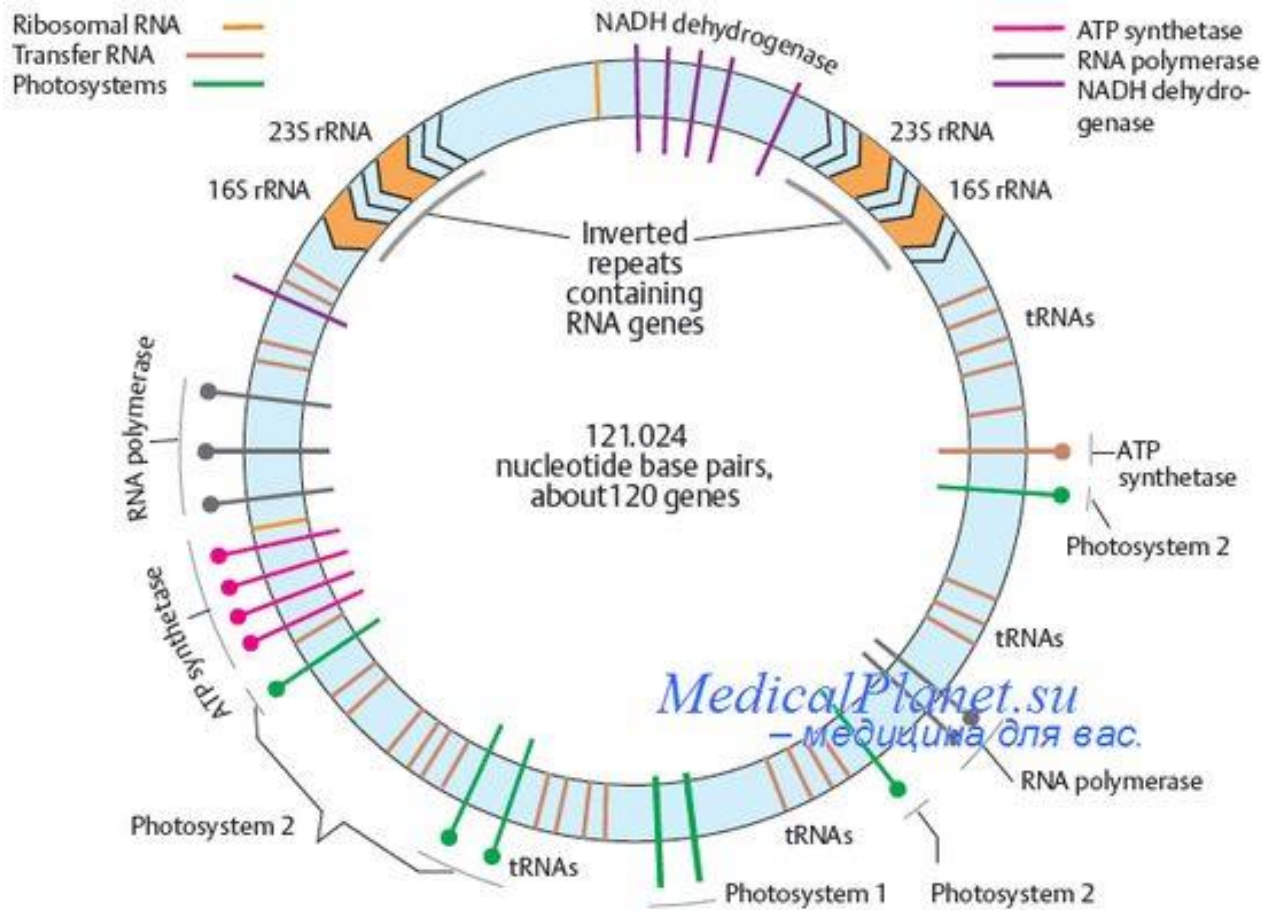
Генетический код митохондрий

Таблица 9.15. Митохондриальные кодоны и антикодоны у человека¹⁾

Кодон	Антикодон	Кодон	Антикодон	Кодон	Антикодон	Кодон	Антикодон
UUU UUC	phe AAG	UCU UCC UCA UCC	ser AGU	UAU UAC	tyr AUG	UGU UGC	cys ACG
UUA UUG	leu AAU			UAA UAG	Стоп	UGA UGG	trp ACU
CUU CUC CUA CUG	leu GAU	CCU CCC CCA CCG	pro GGU	CAU CAC	his GUG	CGU CGC CGA CGG	arg GCU
AAU AUC	ile UAG	ACU ACC ACA ACG	thr UGU	CAA CAG	gln GUU		
AAU AUC AUA AUG	met UAC			AAA AAG	lys UUU	AGA AGG	Стоп
GUU GUC GUA GUG	val CAU	GCU GCC GCA GCC	ala CGU	GAU GAC	asp CUG	GGU GGC GGA GGG	gly CCU
				GAA GAG	glu CUU		

¹⁾ Основания в кодонах перечислены в направлении 5' → 3', а антикодонов - 3' → 5'. У некоторых млекопитающих кодоны AUA, AUU и AUC могут быть инициирующими и узнаются N-формилметиониновой тРНК с антикодоном 3'-UAC-5'.

Кольцевая молекула с размером от 22 Кbp до 1000 Кbp



A. Genes in chloroplasts of a moss (*Marchantia polymorpha*)

Кольцевая молекула более 22 Кб с одновременным присутствием плазмидоподобных молекул

- 40 – 156 генов
- много АТ-богатых некодирующих участков с неизвестной функцией
- межгенные спейсерные последовательности
- структурные гены у некоторых видов содержат интроны
- Гены тРНК не служат для разграничения структурных генов
- Транскрипция начинается со многих промоторов (минимум 19)
- Генетический код меньше отличается от универсального
- Гены рРНК разделены неродственными генами!!!!
- Кодировать один рибосомный белок. Остальные – в ядре
- Во вставочных последовательностях есть кодирующие последовательности



Митохондриальная
ДНК дрожжей

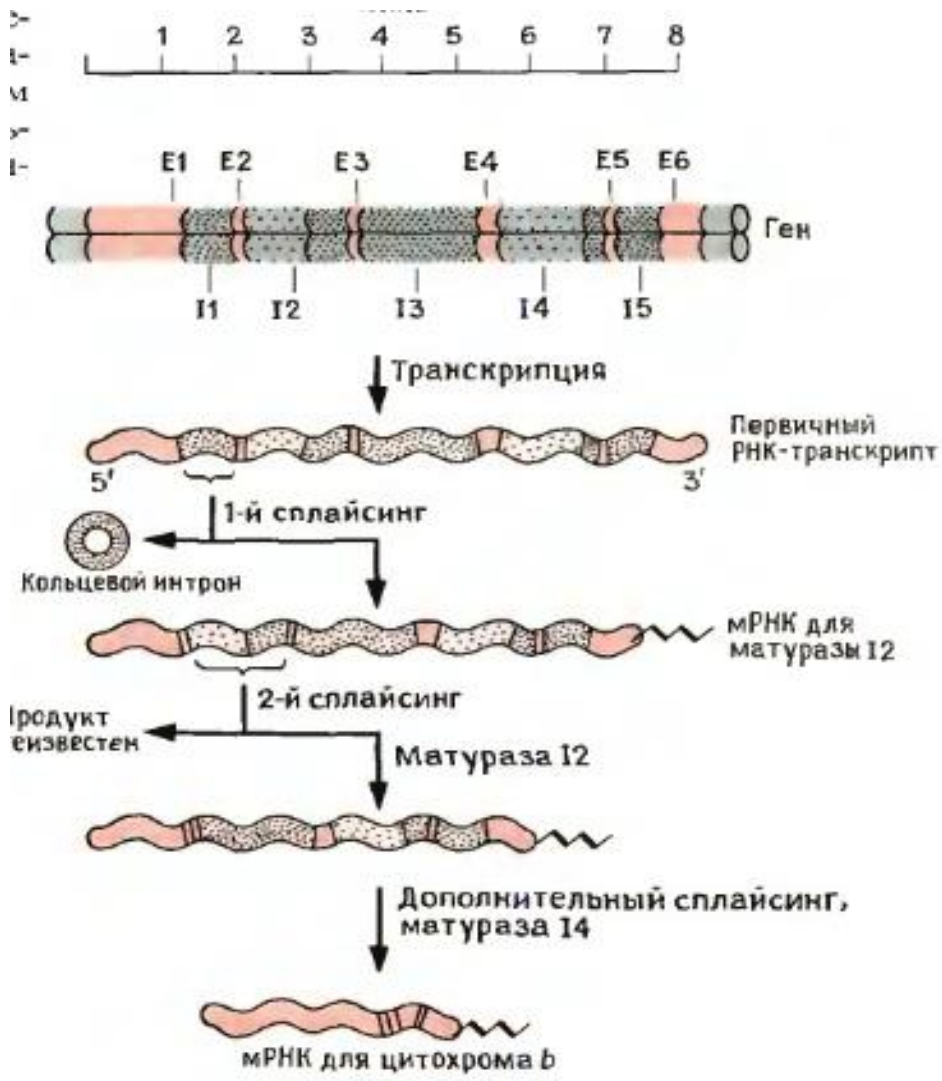


РИС. 9.60.

Ген цитохрома *b* дрожжей. Экзоны выделены цветом, интроны — точками и серым цветом. Участки интронов, выделенные редкими точками, содержат последовательности, кодирующие матуразы 12 и 14. Детали сплайсинга неизвестны.

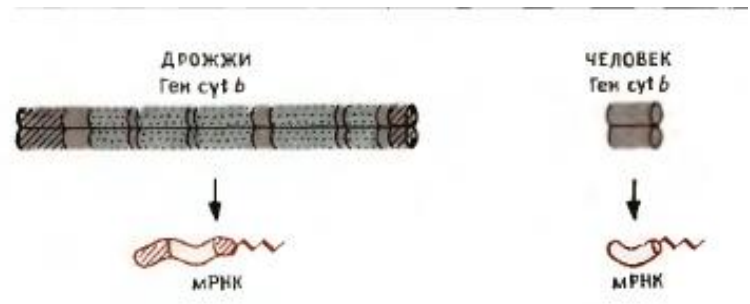
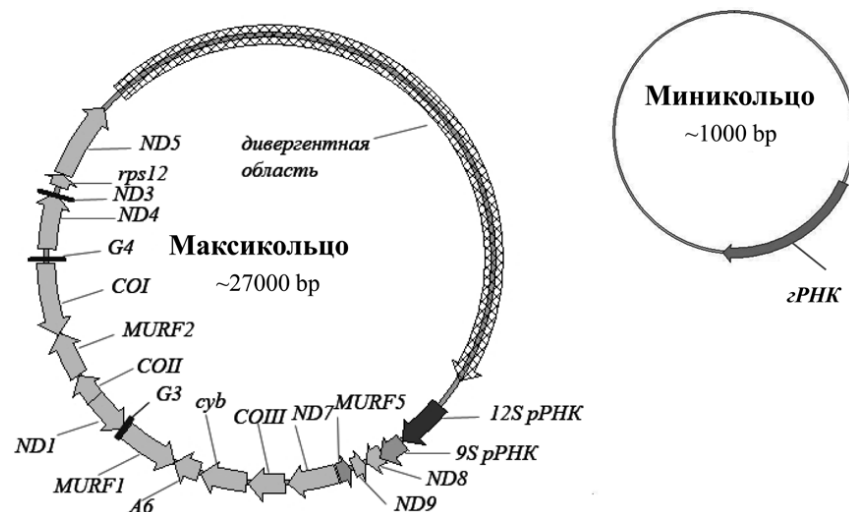


РИС. 9.59.

Гены цитохрома *b* и соответствующие мРНК у дрожжей и человека. Экзоны выделены цветом; интроны в дрожжевой ДНК выделены точками. [P. Borst, L. A. Grivell, Nature 290 (1981), p. 443.]

Популяция гетерогенных кольцевых молекул

- у *Dicyemida misakiense* (или *Rhombozoa*)
- пухоедов и вшей (Insecta: Phthiraptera)
- у Kinetoplastida
- у двустворчатых моллюсков



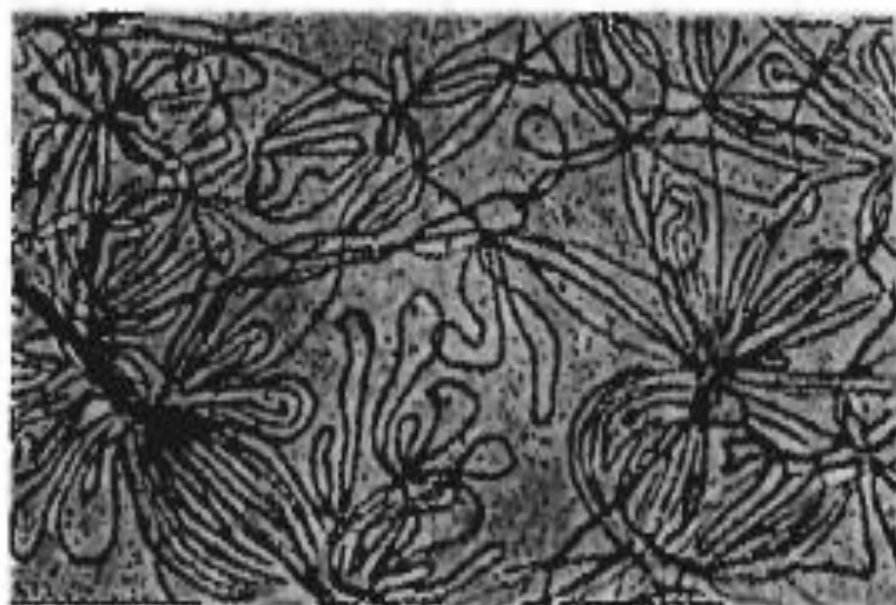


РИС. 9.61.

Кинетопласты трипаносомы (*Crithidia fasciculata*). На электронной микрофотографии видны катенаны из сцепленных мини- и макси-колец ДНК. Каждая петля— это мини-кольцо размером 2,5 т.п.н. [С любезного разрешения Р.Т. Englund; см. Р.Т. Englund, *Ann. Rev. Biochem.* 52 (1982), p. 701.]

Популяция гомогенных линейных молекул

- у некоторых представителей Ciliata (*Tetrahymena pyriformis* и *Paramecium aurelia*)
- Apicomplexa (*Plasmodium*)
- Грибов
- зеленых водорослей (*Chlamydomonas* и родственные виды)
- животных группы Cnidaria

Линейные молекулы мт-ДНК содержат разнообразные кластеры тандемных повторов выполняющих роль теломеров.

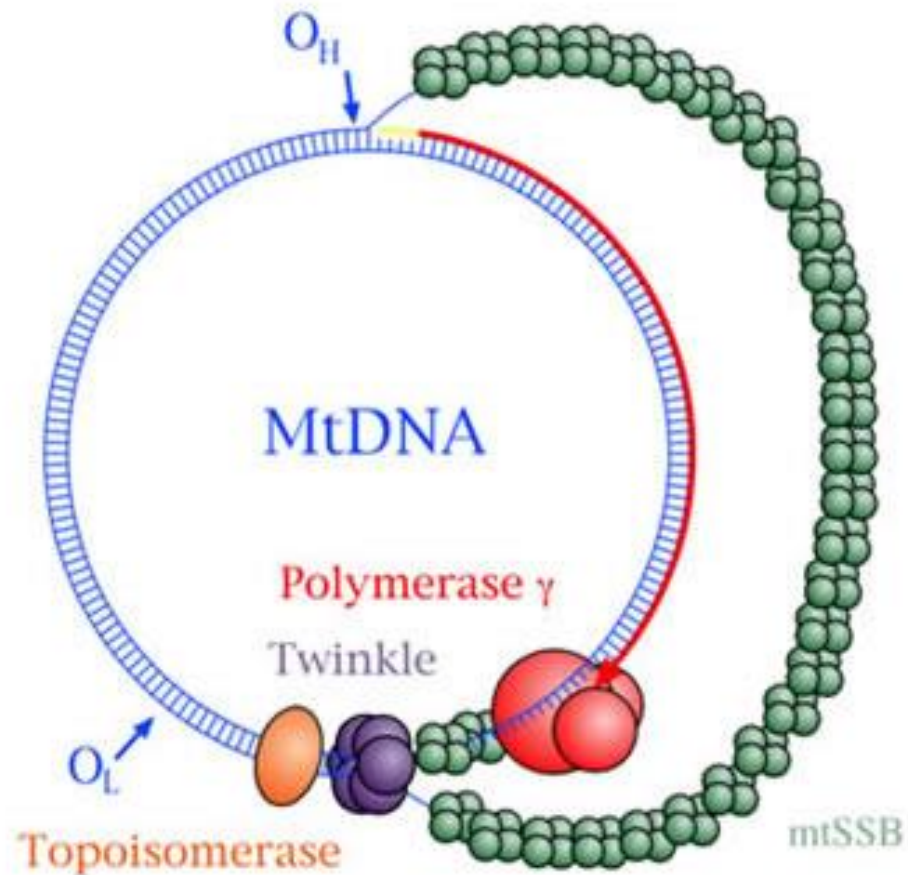
Варианты:

- 1) ковалентно замкнутые шпильки на обоих концах
- 2) ковалентно замкнутая шпилька на одном конце и кластер коротких повторов на другом конце молекулы
- 3) кластеры тандемных повторов
- 4) инвертированные повторы и длинные одноцепочечные участки на 3'-концах
- 5) сложные кластеры повторов различных типов
- 6) белок, который специфически ковалентно прикрепляется к 5'-концам каждой цепи ДНК

Популяция гетерогенных линейных молекул



Mitochondrial DNA Replication Fork

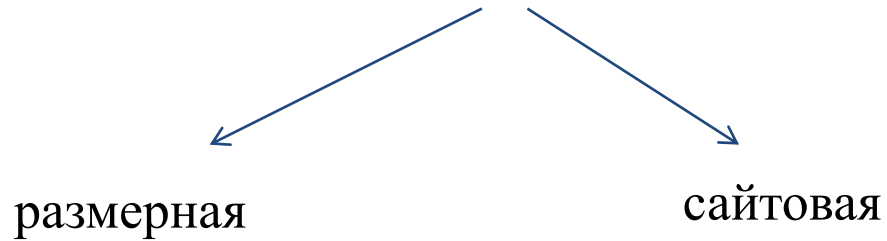


Initiation Factors:
RNA Polymerase
mtTFA
mtTFB1
mtTFB2

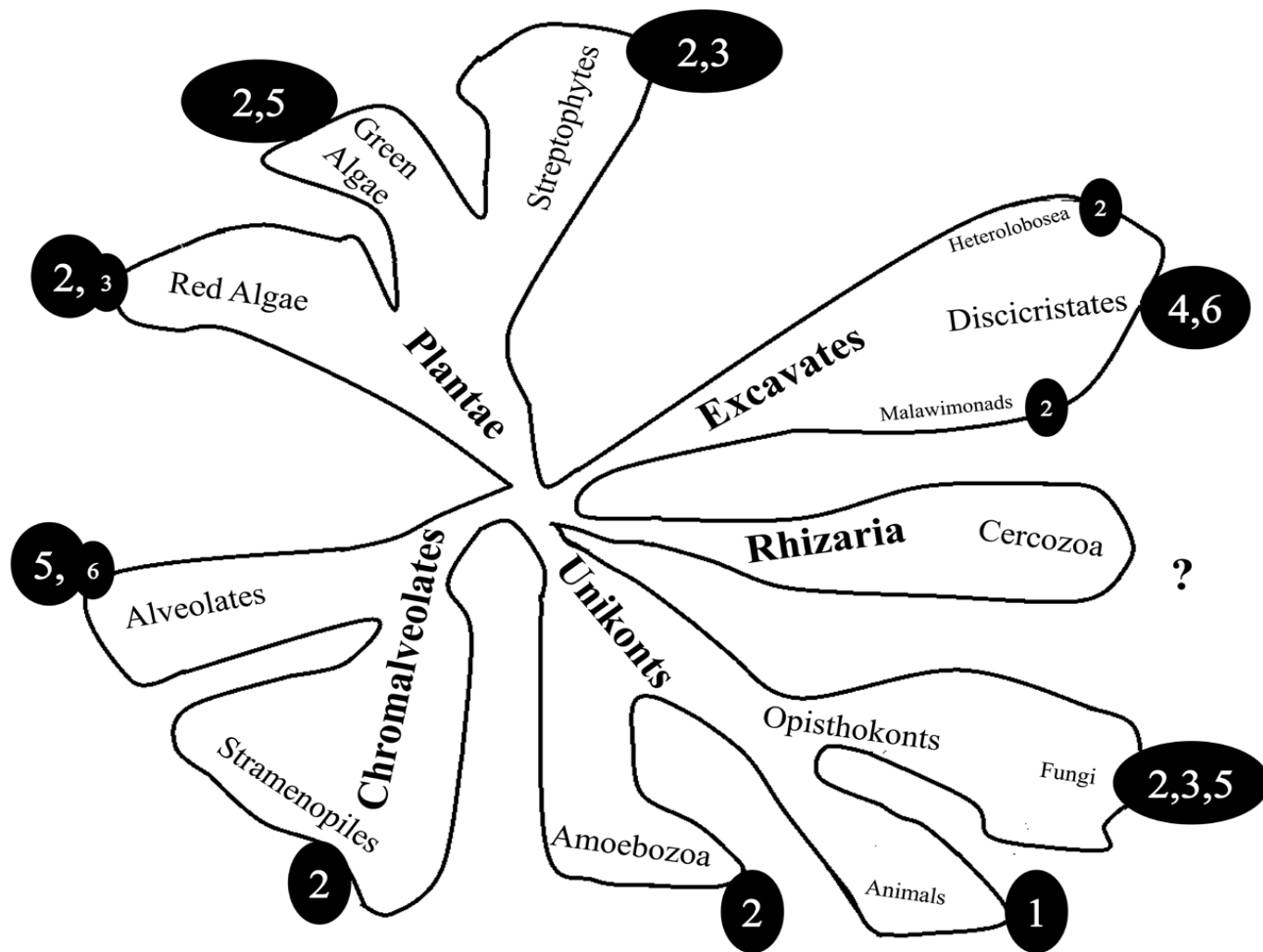
Additional Activities:
Priming
RNaseH1/5'-3' Exonuclease
Ligase III

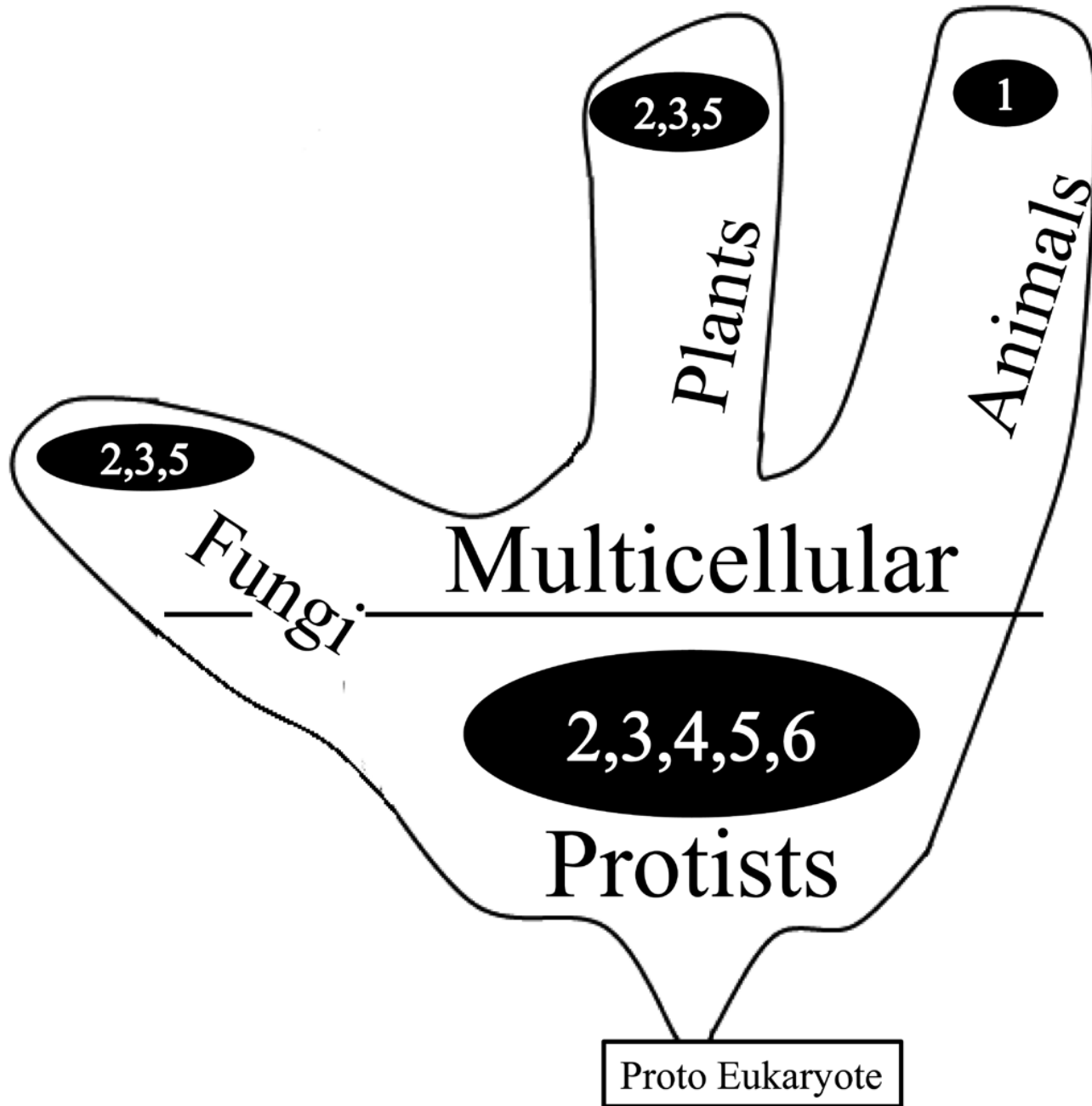
ЯВЛЕНИЕ ГЕТЕРОПЛАЗМИИ

Гетероплазмия – присутствие в клетке различающихся молекул митохондриальной ДНК.



ПРЕДСТАВЛЕННОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМОРГАНИЗАЦИИ МТ-ГЕНОМА У РАЗНЫХ ГРУПП ОРГАНИЗМОВ





МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ НУКЛЕОИД



- 30–35 белков
- Центральная и периферическая части

Митохондриальная ДНК печени крысы

РЕДАКТИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ТРАНСКРИПТОВ мт-ДНК

Криптоген – это открытая рамка считывания, первичный транскрипт которой для превращения в полноценную матрицу для синтеза белка должен быть дополнительно изменен (отредактирован).

Например, криптоген COIII у *Trypanosoma brucei*, состоящий из 438 нуклеотидов реализуется в результате редактирования в мРНК размером 866 нуклеотидов .

Редактирование РНК – широкий круг разнообразных процессов модификации РНК почти всех типов: матричных, рибосомных, транспортных, а также малых некодирующих РНК.

Три основных типа редактирования РНК:

- модификация основания,
- посттранскрипционная вставка/удаление основания
- и котранскрипционная вставка/удаление основания.

РЕДАКТИРОВАНИЕ В ЦАРСТВЕ ЖИВОТНЫХ

Teratocephalus lirellus

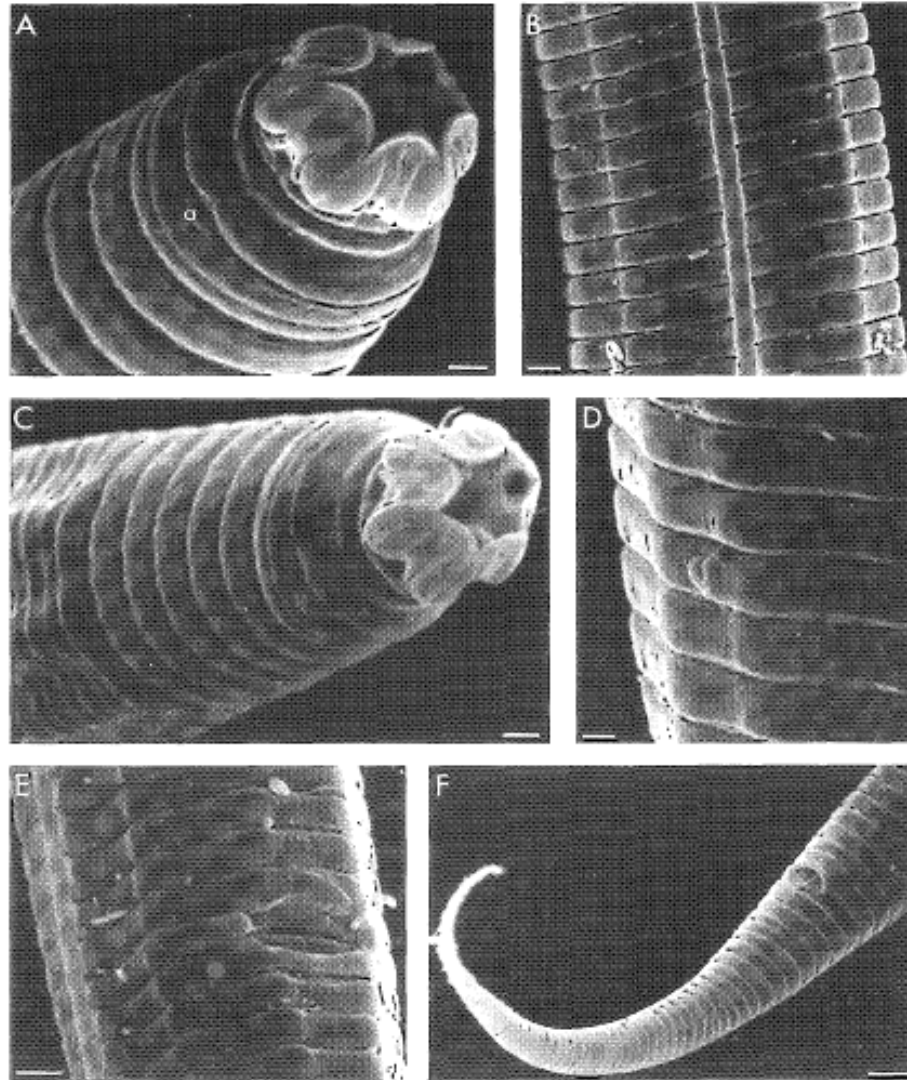


Fig. 2. *Teratocephalus costatus* Andrassy, 1958. A : Head, lateral view; B : Lateral field; C : Anterior end; D : Excretory pore; E : Vulva; F : Tail. (Bar on A, C, D = 1 μ m; on B, E = 2 μ m; on F = 4 μ m.)

РЕДАКТИРОВАНИЕ В МИТОХОНДРИЯХ РАСТЕНИЙ

РНК редактирование в митохондриях цветковых растений заключается в дезаминировании С до U

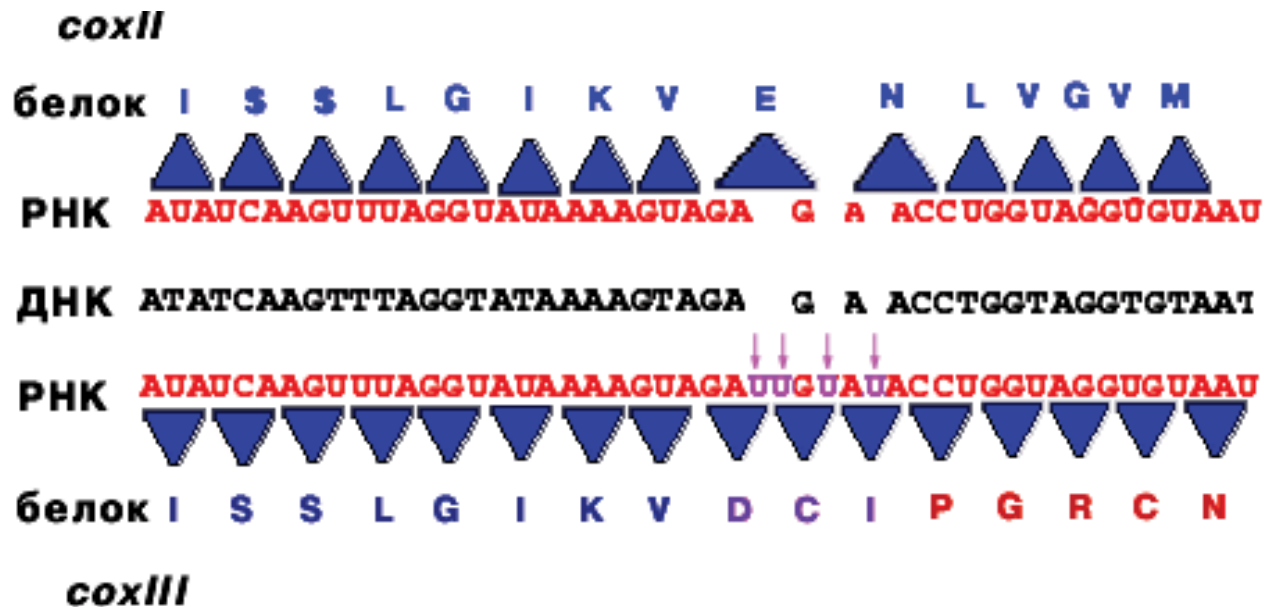
В изученных митохондриальных геномах насчитывается около 400–500 сайтов дезаминирования внутри открытых рамок считывания.

Реакция дезаминирования С→U происходит строго сайт-специфично.

РЕДАКТИРОВАНИЕ У МИКСОМИЦЕТОВ

Механизм уридилового редактирования у трипаносоматид

Пример: мРНК цитохромоксидазы у трипаносомы



Редактирование осуществляется системой, состоящей из гидовых РНК (гРНК) и ферментативного комплекса.

гРНК – короткие (около 60 п.н.) молекулы РНК.

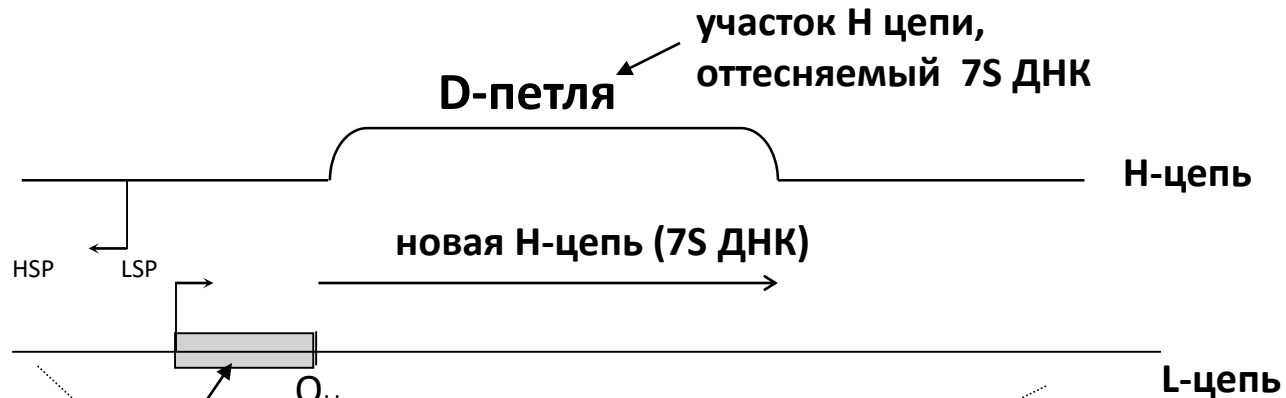
Функционально можно выделить три участка молекулы гРНК:

- 5'-концевой участок, называемый также «якорным» (anchor), участвует в закреплении гРНК на пре-мРНК перед сайтом редактирования. Эта часть обычно длиной около 10 п.н. полностью комплементарна пре-мРНК редактируемого криптогена.
- Информационный участок гРНК, начинающийся с первого некомплементарного нуклеотида. Данный участок несет информацию о количестве вставляемых или удаляемых уридиловых оснований.
- 3'-концевой участок, состоящий из уридиловых оснований, добавляемых к гРНК посттрансляционно и имеющих нефиксированную длину.

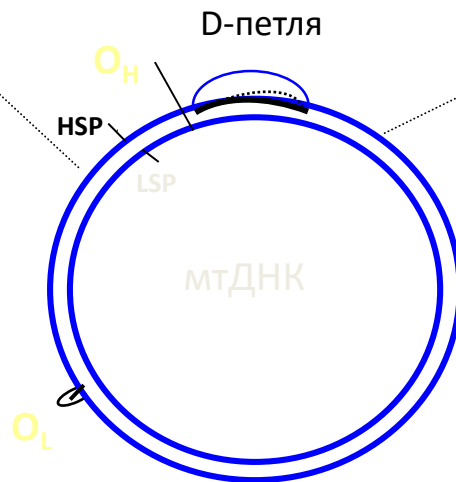
**Митохондриальный геном человека
- 37 генов, 16. 569 пар нуклеотидов**

- 2 гена рибосомной РНК
- 22 гена транспортной РНК
- 13 белок-кодирующих генов

Репликация митохондриальной ДНК млекопитающих



Короткий РНК транскрипт с LSP – праймер для репликации H-цепи



- ДНК-репликация в митохондриях связана с транскрипцией;
- L- и H- цепи реплицируются с разных точек : O_L и O_H
- Молекула мтДНК в области D-петли трехнитчатая.

Отсутствие механизма точного распределения митохондрий между отдельными клетками

