

# Транспозиция

- Транспозиция – это рекомбинационный процесс, с помощью которого дискретные сегменты ДНК (подвижные генетические элементы) перемещаются между негомологичными сайтами.

Мобильные элементы были впервые открыты  
Б.Мак-Клинтон у кукурузы в 40-х годах прошлого столетия

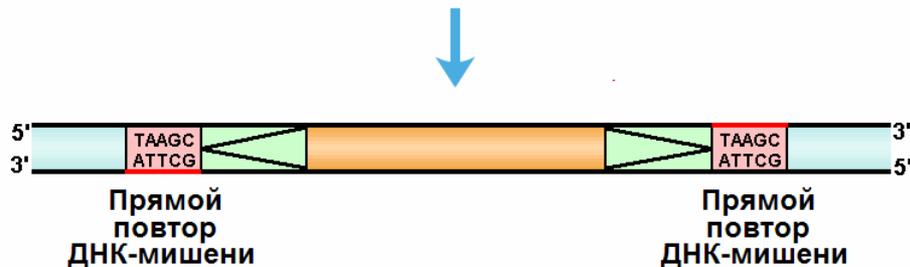
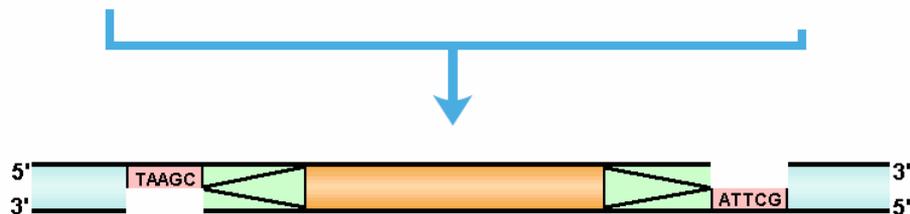
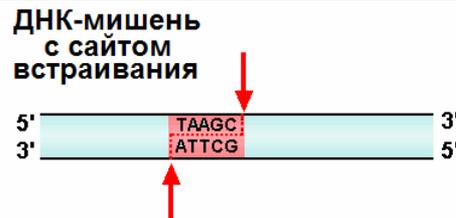
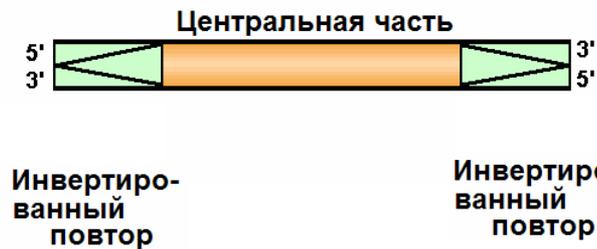


Нобелевская премия в 1983 г.

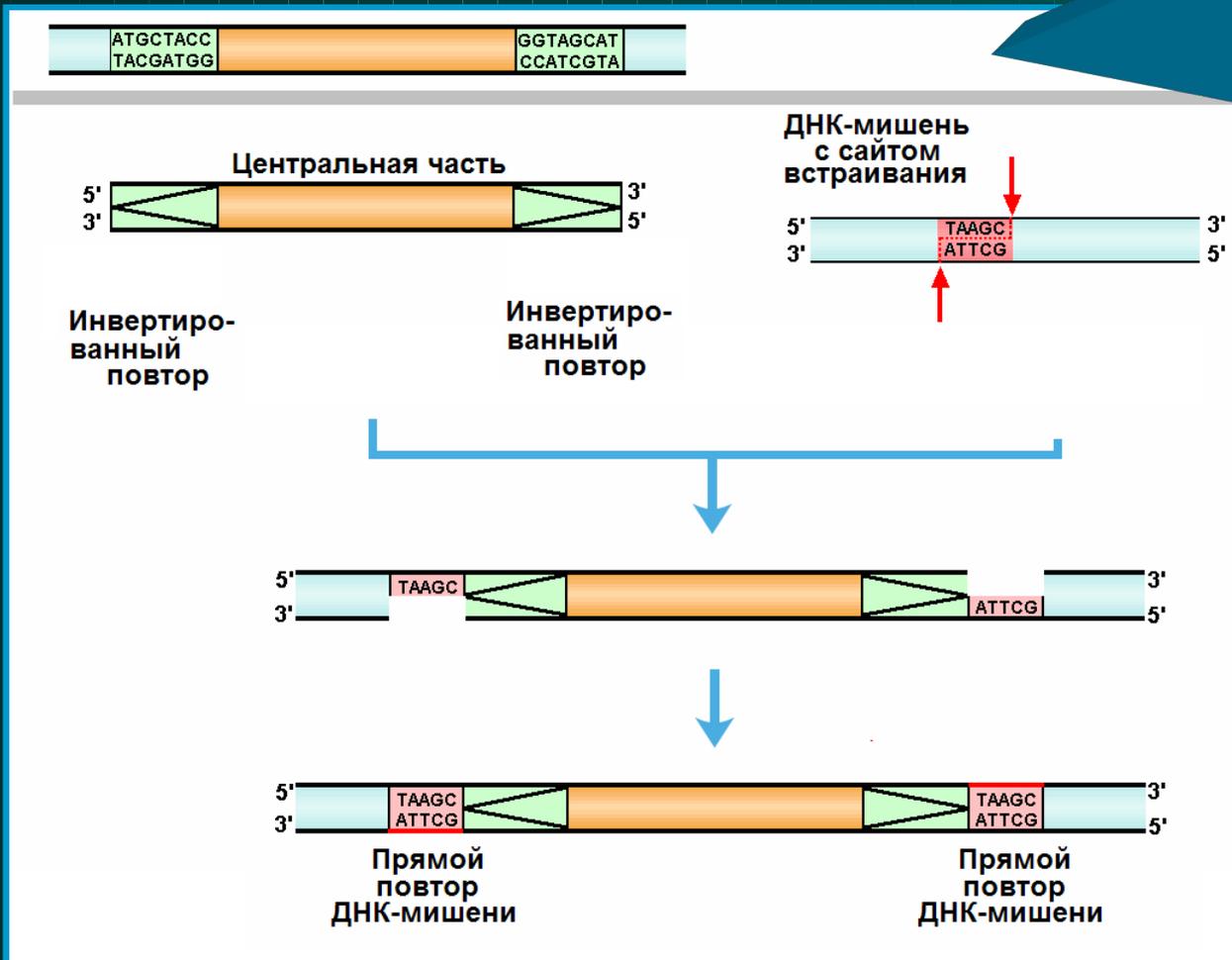


# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень

Центральная часть подвижных элементов фланкирована инвертированными повторами



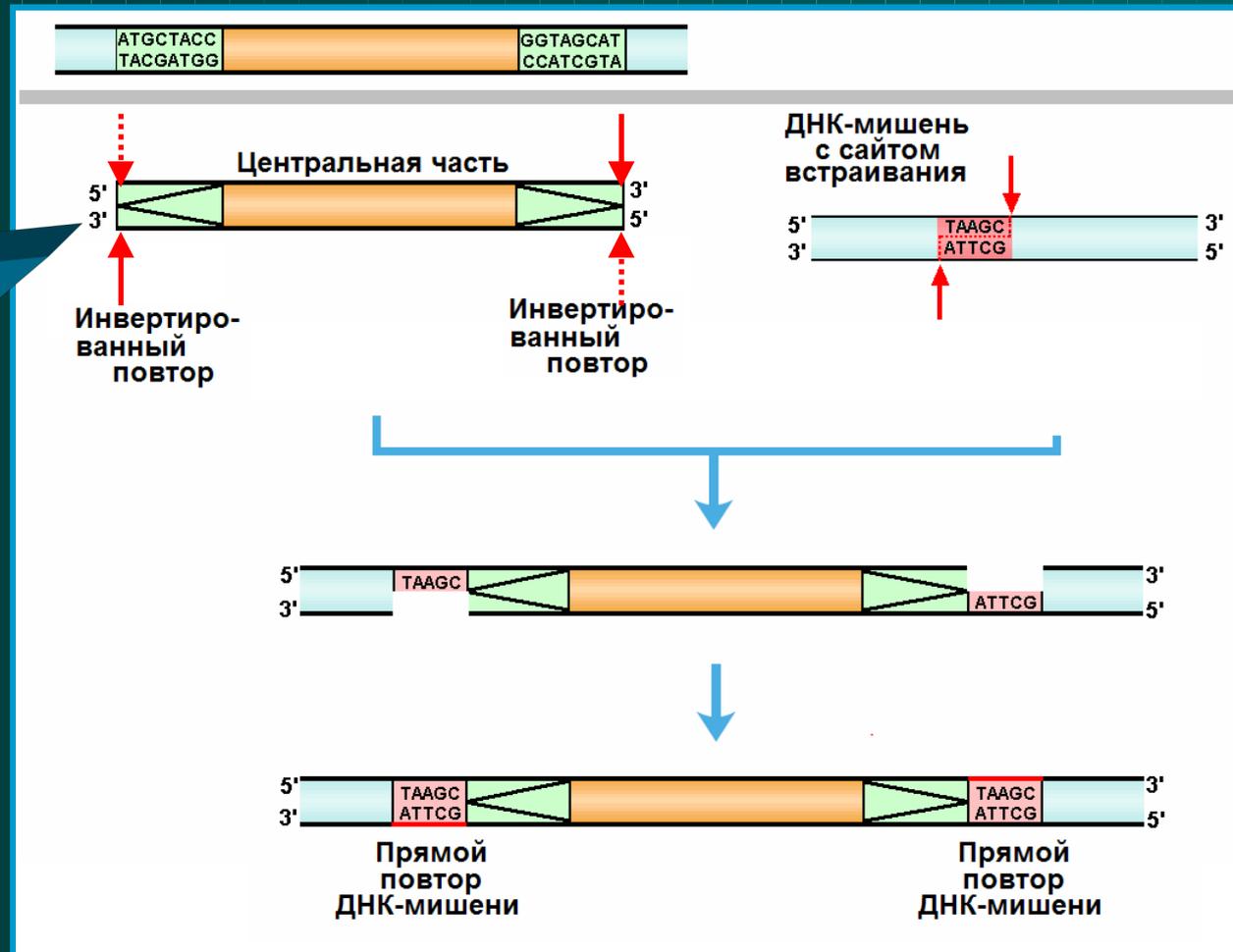
# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень



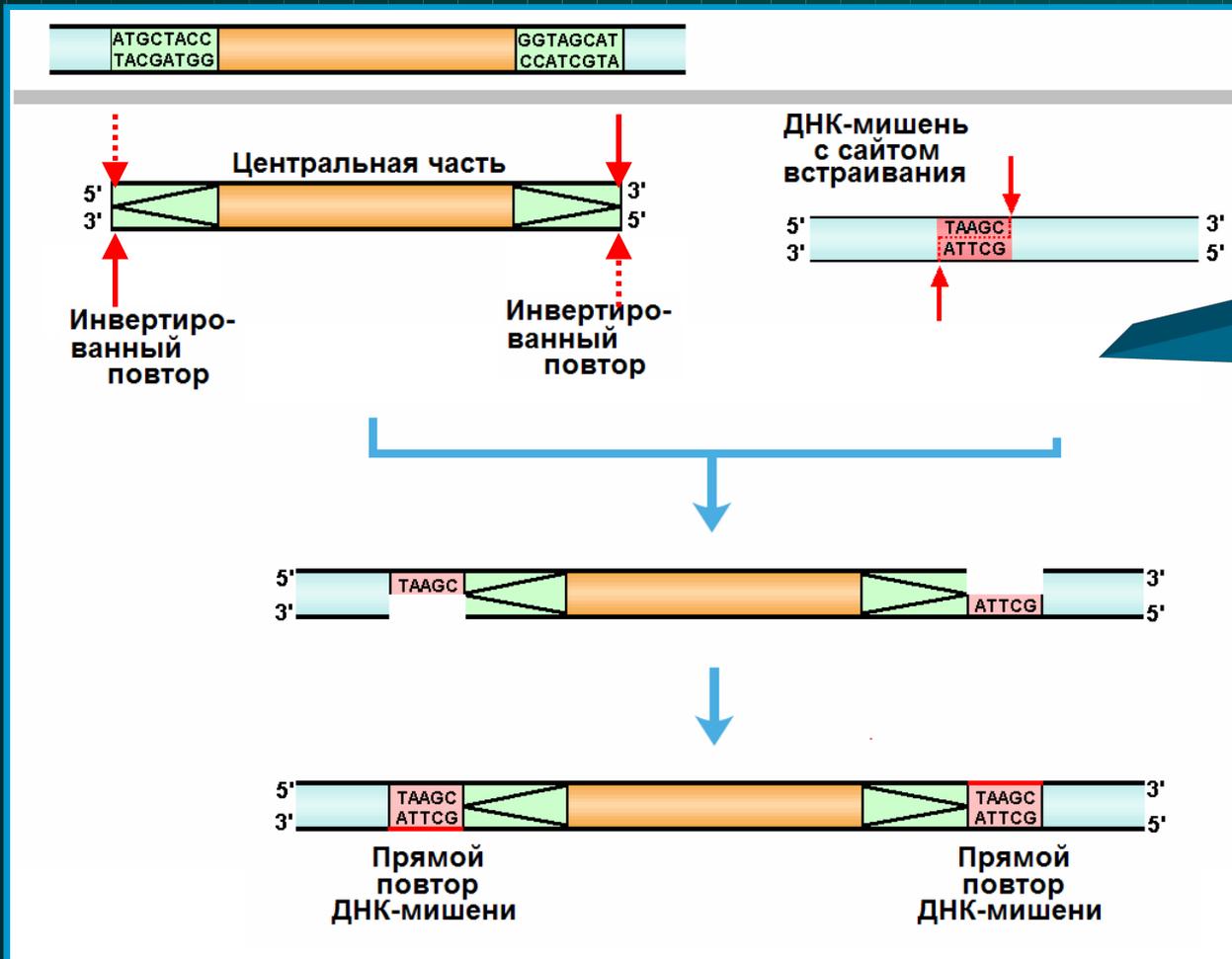
Центральная часть подвижного элемента, как правило, содержит ген, кодирующий особый белок (рекомбиназу), который называется транспозазой (или интегразой в случае ретровирусов). Этот белок является главным белком транспозиции.

# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень

Транспозаза делает одно- или двунитевые разрывы (в зависимости от механизма транспозиции) точно по концам подвижного элемента.

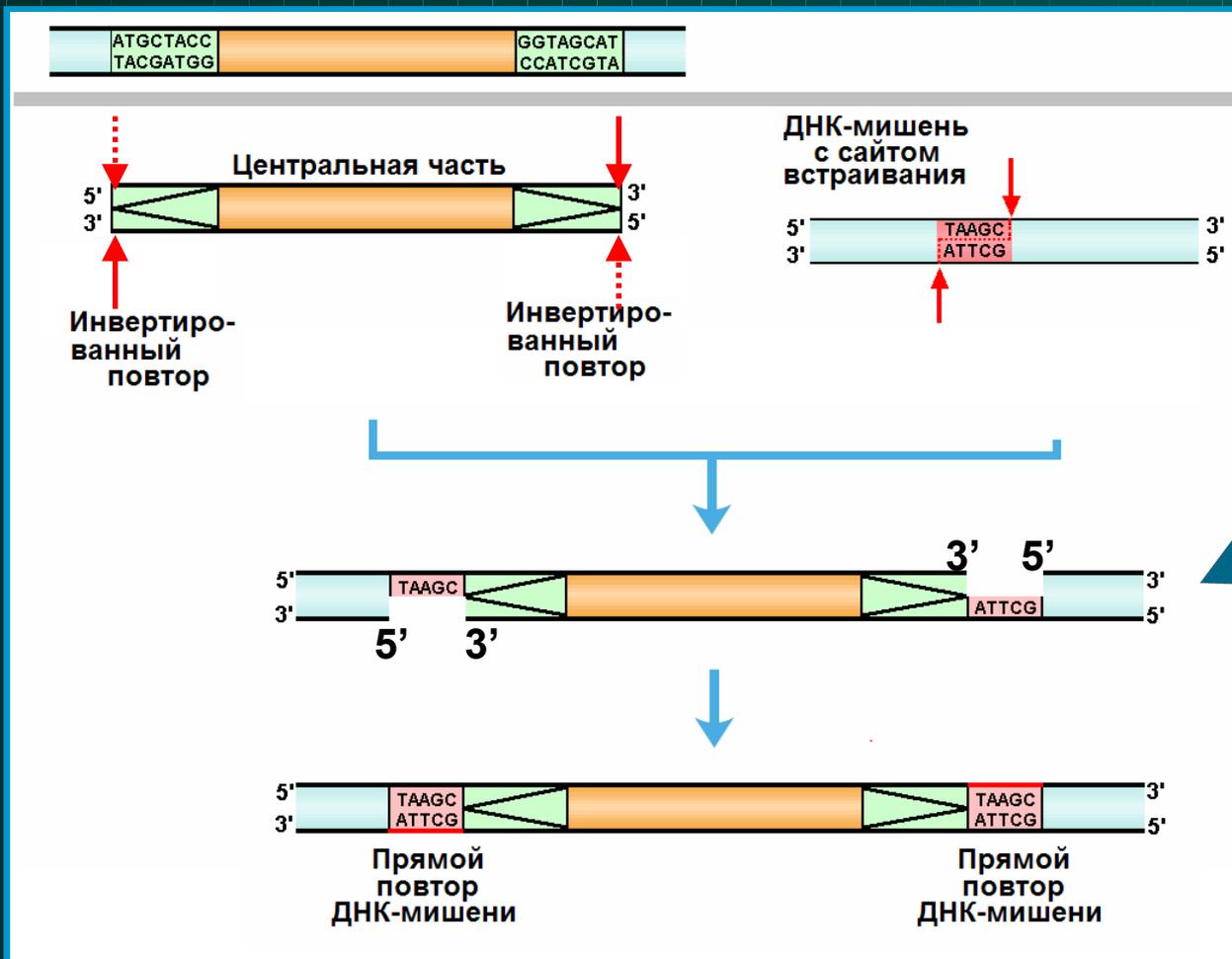


# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень



Транспозаза  
делает в обеих  
цепях ДНК-мишени  
ступенчатые  
разрывы

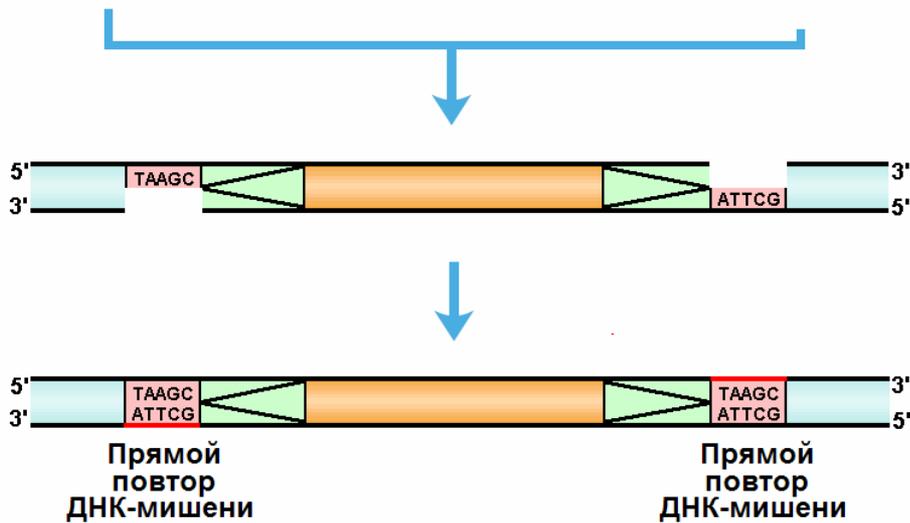
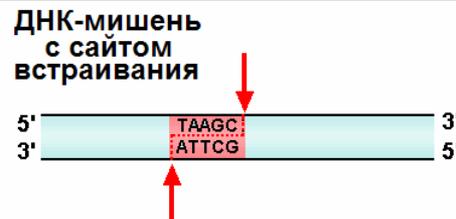
# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень



Обмен цепями приводит к рекомбинации между ДНК элемента и мишени.

За счет ступенчатого разрыва образуются бреши между 3'-концом элемента и 5'-концом мишени.

# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень

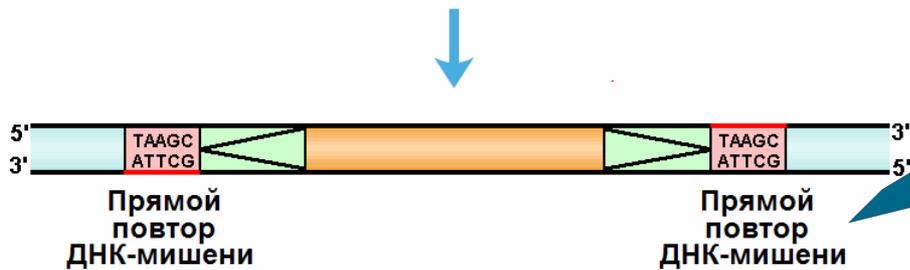
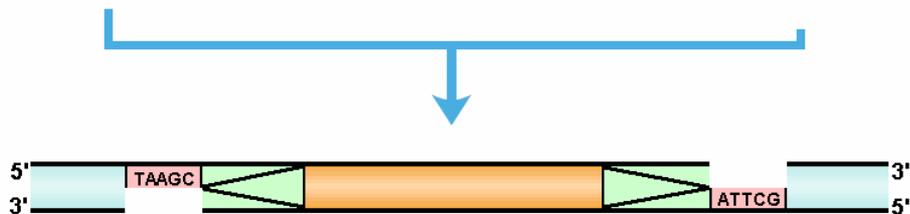
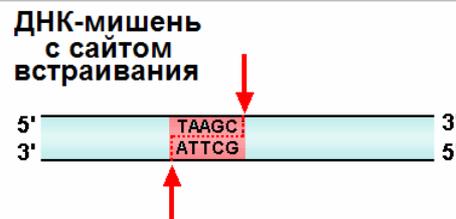
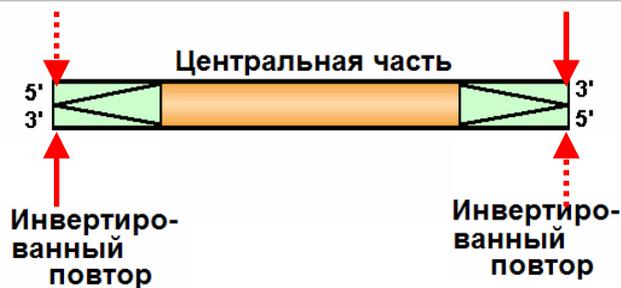


ДНК-полимераза и  
лигаза заполняют  
бреши.

# Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень

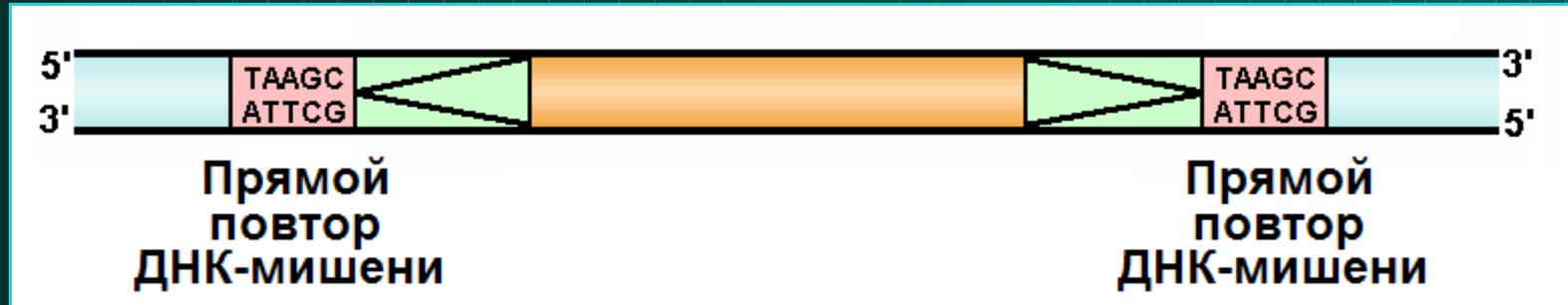
ATGCTACC  
TACGATGG

GGTAGCAT  
CCATCGTA



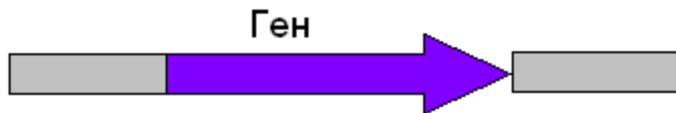
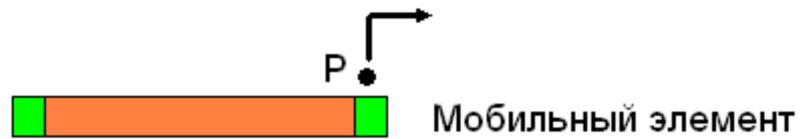
В результате на концах подвижного элемента образуются прямые повторы ДНК-мишени

## Схема строения подвижных элементов и их инсерции в ДНК-мишень

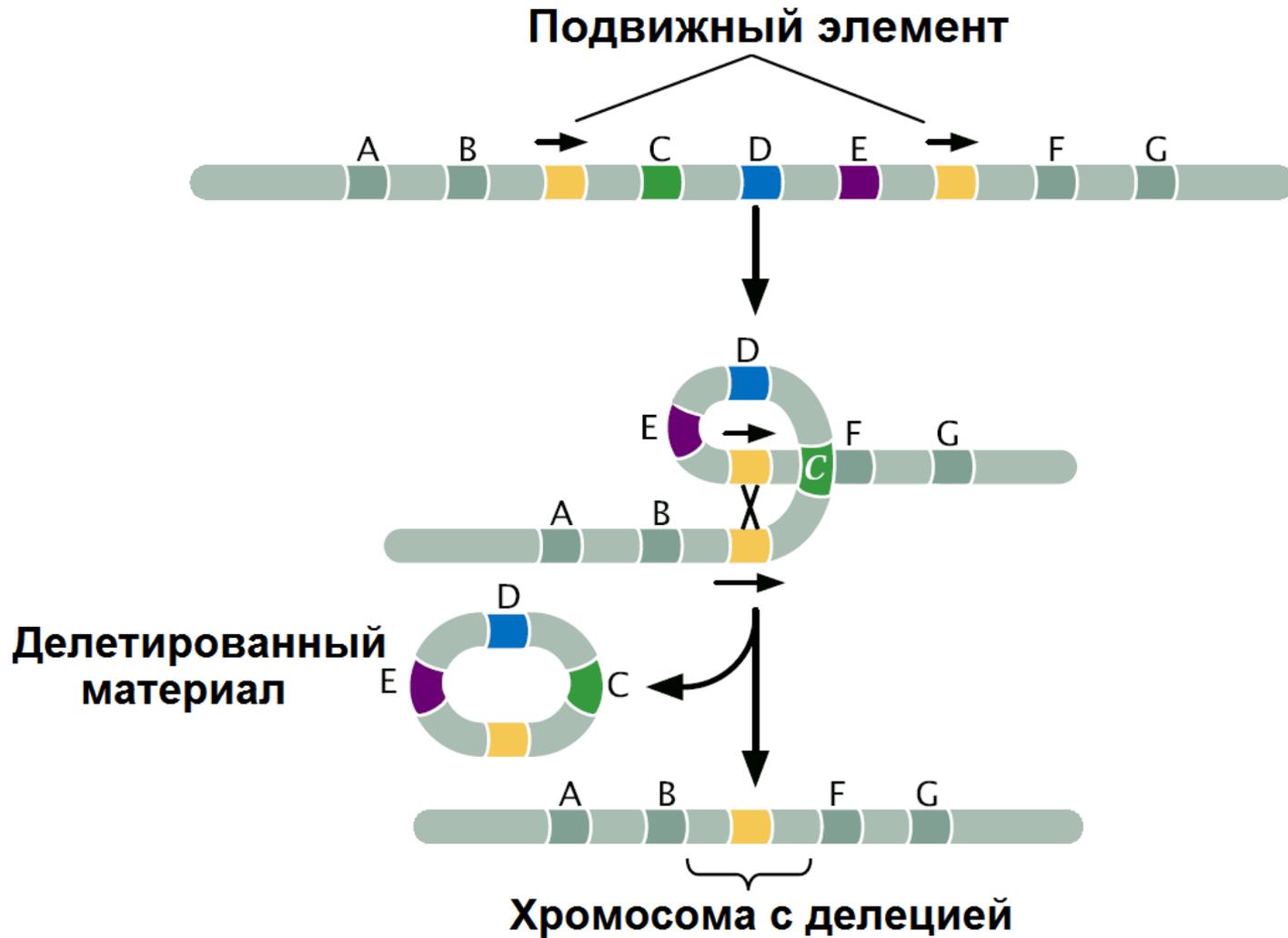


Прямые повторы, фланкирующие элемент, не являются его структурной частью, а являются отличительным свойством транспозиции

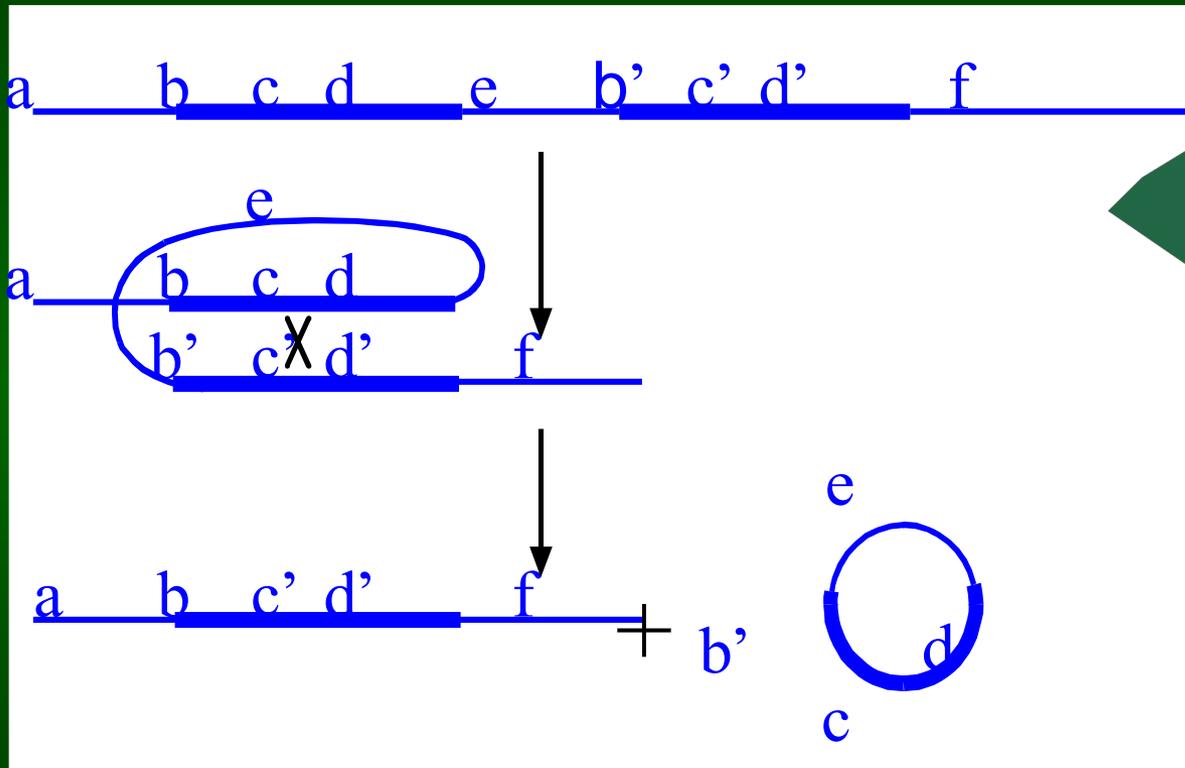
# Роль подвижных элементов



# Роль подвижных элементов



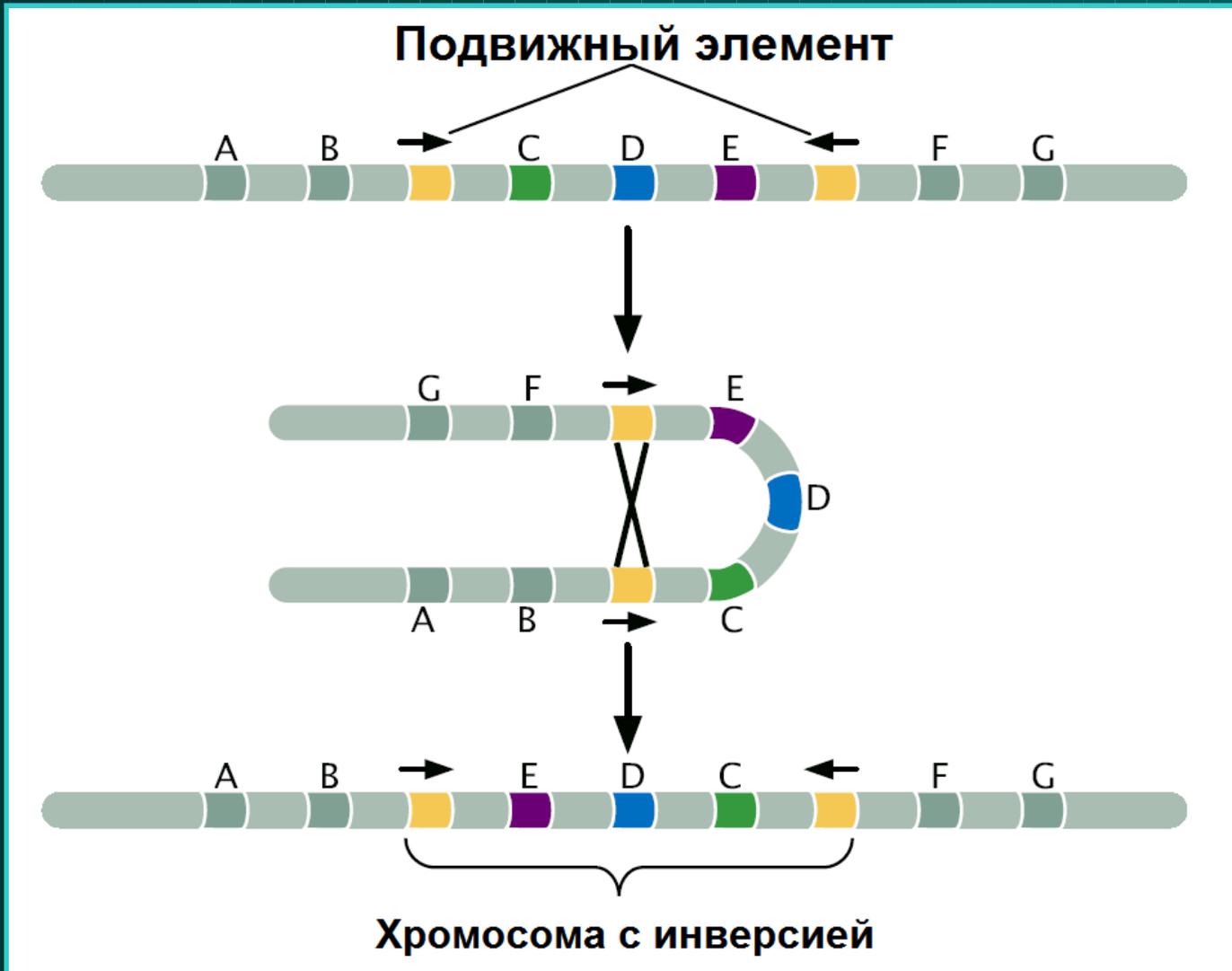
# Образование делеций и дупликаций в результате эктопической рекомбинации



Молекула ДНК  
содержит  
повторяющиеся  
последовательности  
в прямой ориентации  
(два прямых повтора  
, обозначенные как  
bcd и b'c'd')

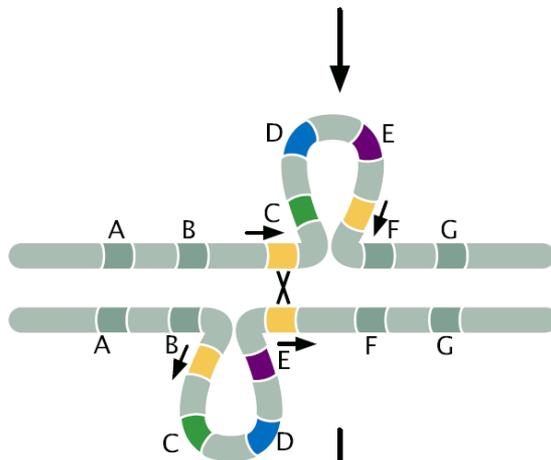
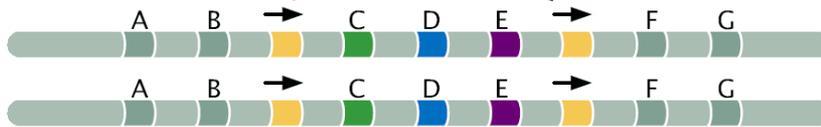
Схема образования делеций в результате  
*внутримолекулярной рекомбинации*

# Роль подвижных элементов



# Роль подвижных элементов

Подвижный элемент



Хромосома с делецией



Хромосома с дупликацией

Рекомбинация между подвижными элементами, расположенными в разных участках гомологичных хромосом (неравный обмен)

# Подвижные элементы прокариот

1. IS-элементы (insertion sequences)
2. Транспозоны
3. Некоторые бактериофаги

Подвижные элементы отсутствуют у 24% всех секвенированных геномов прокариот

# Структура IS-элементов



Размер IS-элементов  $\sim(800 - 2500)$  п.н.



Инвертированные повторы (9-40 п.н.)

Прямые повторы ДНК-мишени (2-14 п.н.)

(не входят в состав элементов)

Частота транспозиции  $10^{-4}$ - $10^{-7}$  на генерацию

# Структура IS-элементов

Элемент	Размер (п.н.)	Длина инвертированного повтора (п.н.)	Длина дублицированного повтора (п.н.)
IS1	768	18/23	9
IS2	1327	32/41	5
IS3	1258	29/40	3,4
IS10	1329	17/22	9
IS50	1534	8/9	8,9,10
IS866	2716	24/27	8

## Характеристика прокариотических транспозонов

Элемент	Размер (п.н.)	Длина инвертированного повтора (п.н.)	Длина дублицированного повтора (п.н.)
Tn3 (Ap)	4957	38	5
Tn5 (Km)	~5400	1534	9
Tn7 (Tp,Sm,Sp)	~14000	30	5
Tn9 (Cm)	2638	768	9
Tn10 (Tc)	~9300	1329	9
Tn501(Hg)	~7800	38	5

## Характеристика прокариотических транспозонов

Элемент	Размер (п.н.)	Длина инвертированного повтора (п.н.)	Длина дублицированного повтора (п.н.)
Tn3 (Ap)	4957	38	5
Tn5 (Km)	~5400	1534 (IS50)	9
Tn7 (Tp,Sm,Sp)	~14000	30	5
Tn9 (Cm)	2638	768 (IS1*)	9
Tn10 (Tc)	~9300	1329 (IS10)	9
Tn501(Hg)	~7800	38	5

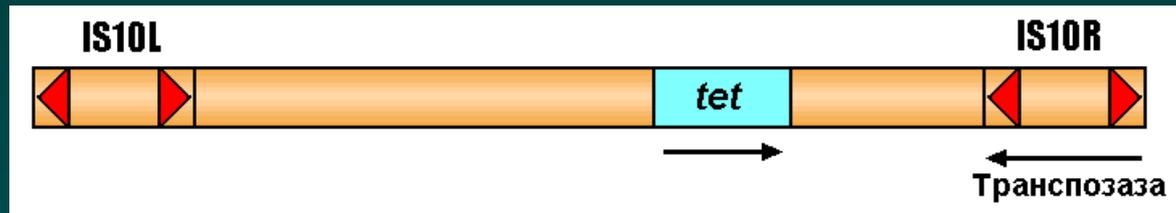
\* - IS1-элементы в прямой ориентации

# Классификация прокариотических транспозонов

## Составные (composite) транспозоны

Состоят из двух IS-элементов в противоположной ориентации относительно друг друга. Гены транспозиции находятся в IS-элементах. IS-элементы фланкируют центральную часть, содержащую посторонние гены.

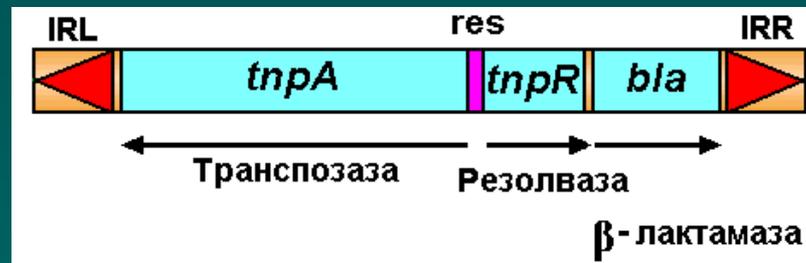
Tn10



## Несоставные (комплексные, complex) транспозоны

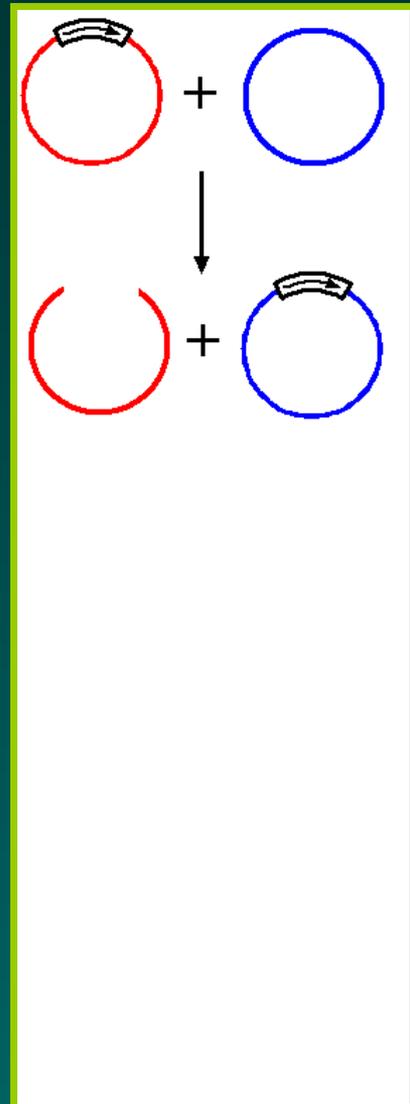
Центральная часть содержит гены, необходимые для транспозиции, и другие гены. Фланкированы короткими инвертированными повторами.

Tn3



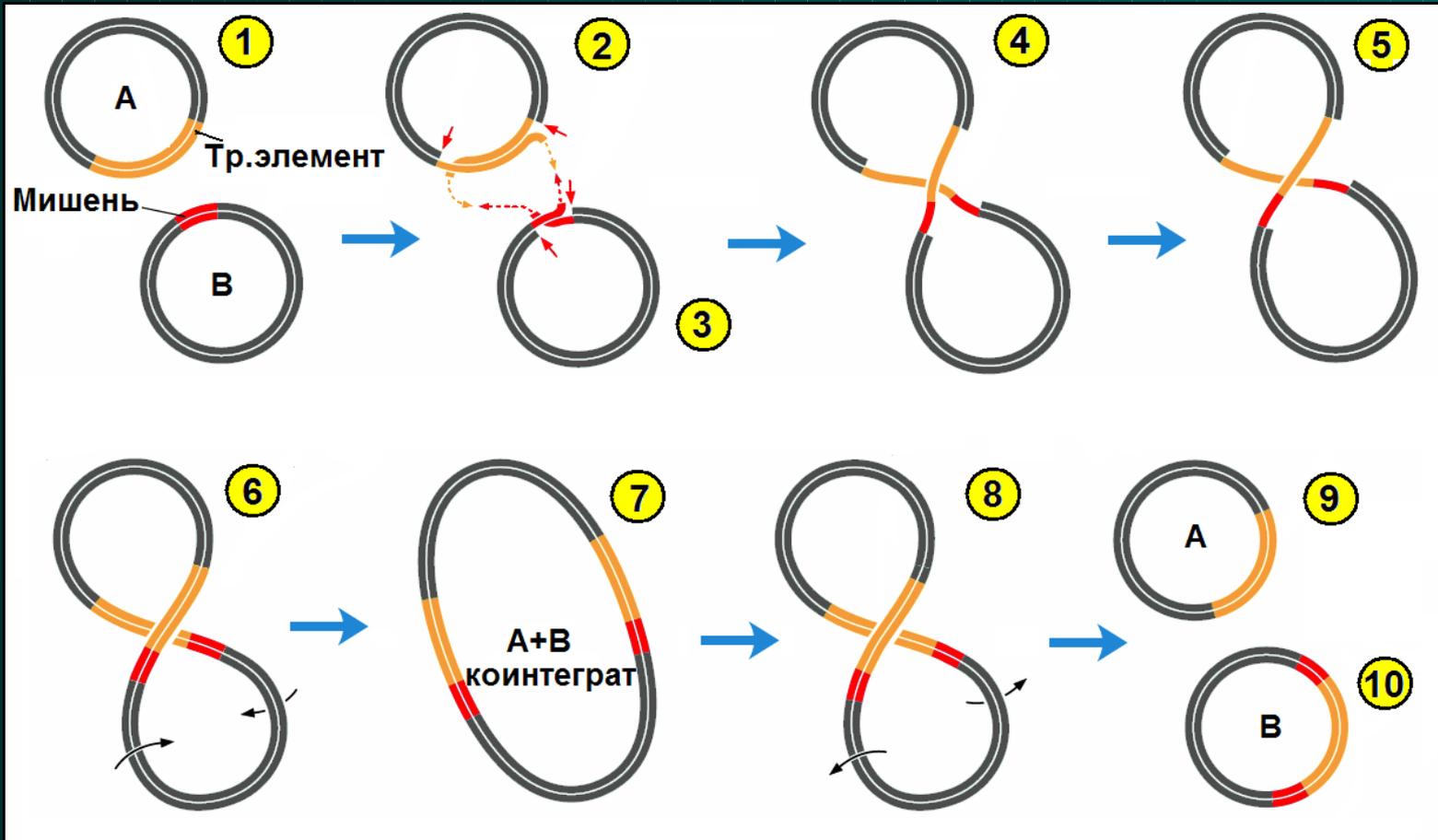
# Основные механизмы транспозиции прокариотических подвижных элементов

Консервативный  
или  
«вырезание-вставка»



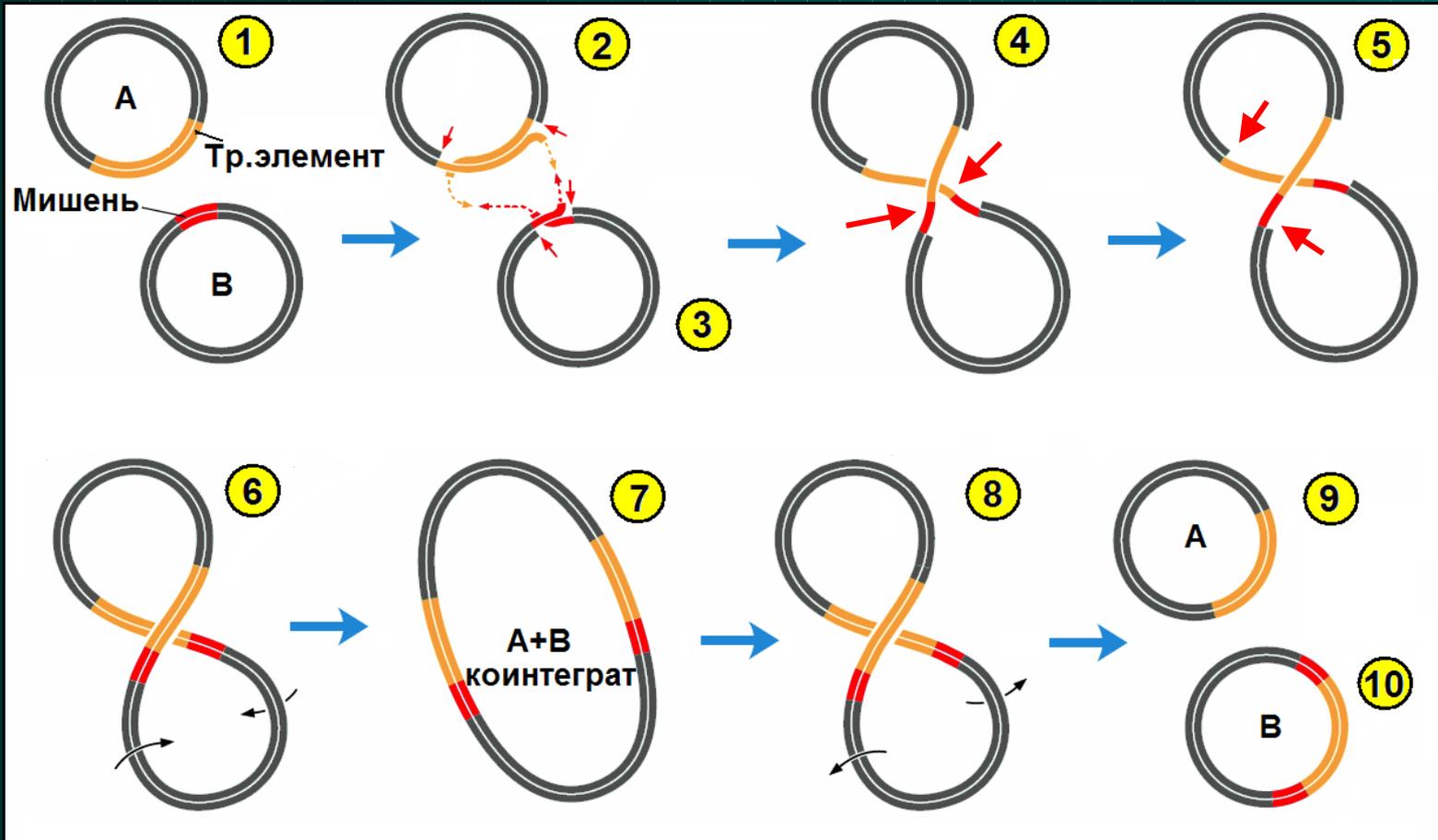
IS-элементы,  
составные  
транспозоны

# Репликативный механизм транспозиции



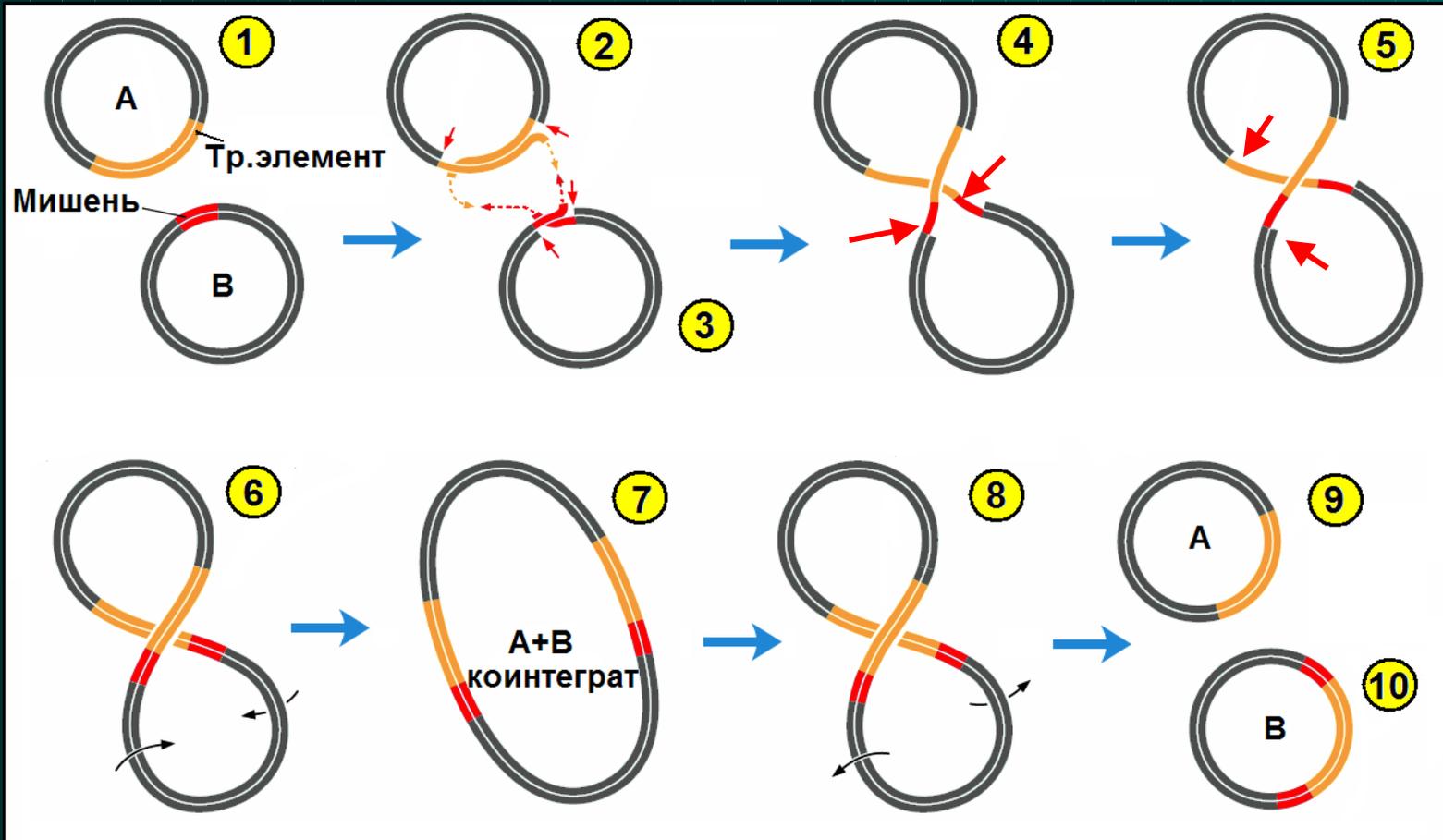
- 2** Транспозаза делает однонитевые разрывы на каждом конце Тп-элемента и **3** на концах ДНК-мишени.

# Репликативный механизм транспозиции



- 4** Свободные концы Тп-элемента присоединяются к свободным концам ДНК-мишени.
- 5** На одностранных матрицах происходит репликация, которая начинается со свободных концов и продолжается через Тп-элемент и ДНК-мишень.
- 6**

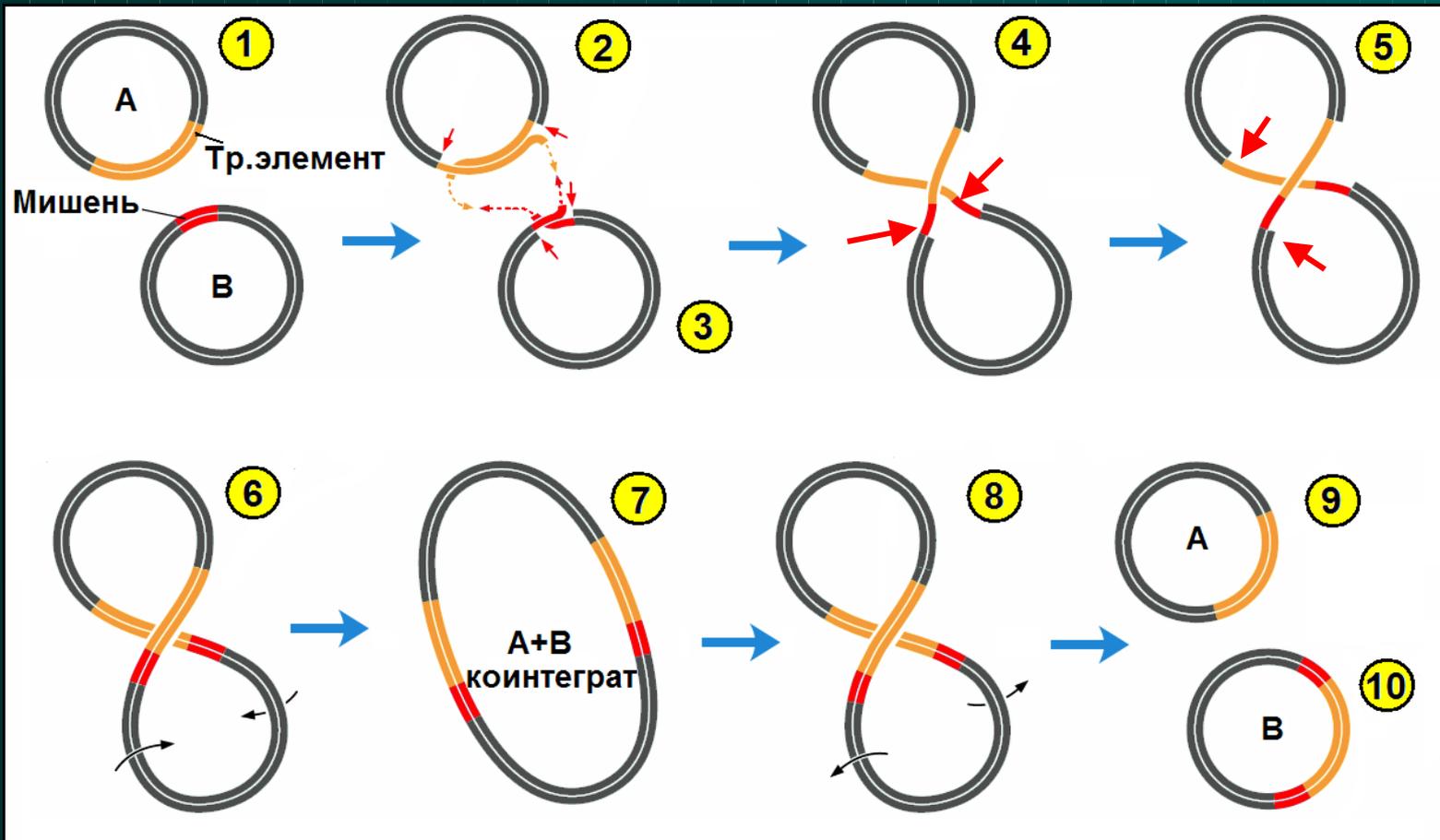
# Репликативный механизм транспозиции



**7** В результате образуется коинтегра́т с 2-мя копиями Тп-элемента и 2-мя копиями сайта встраивания.

Коинтегра́т – промежуточный продукт транспозиции.

# Репликативный механизм транспозиции

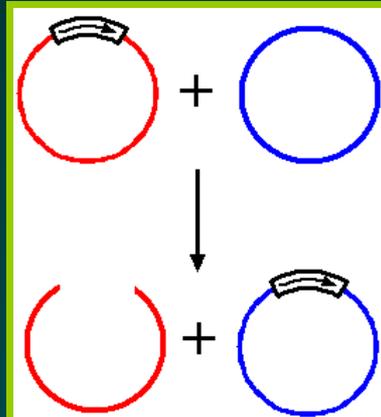


- 8** Между сайтами внутри Тп-элементов происходит сайт-специфическая рекомбинация (разрешение коинтеграта) с образованием двух исходных репликонов.
- 9** **10** Новая копия Тп-элемента фланкирована прямыми повторами ДНК-мишени.

Новая копия Тп-элемента фланкирована прямыми повторами ДНК-мишени.

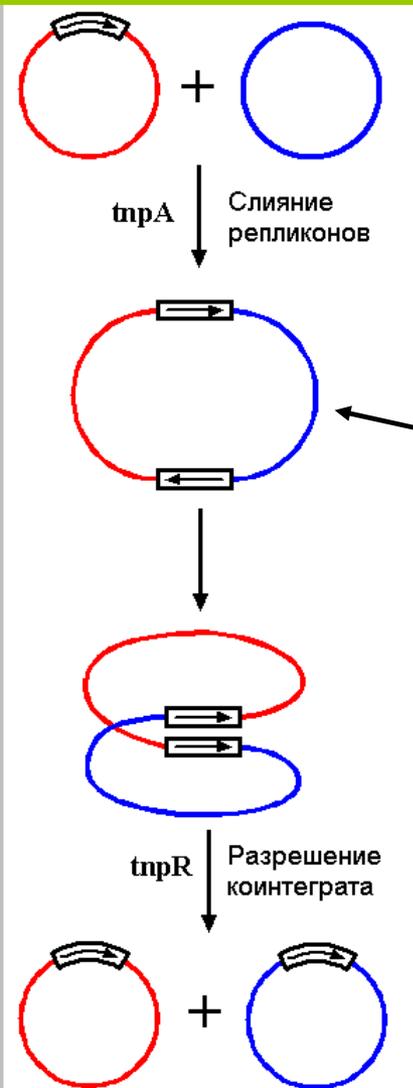
# Основные механизмы транспозиции прокариотических подвижных элементов

Консервативный  
или  
«вырезание-вставка»



IS-элементы,  
составные  
транспозоны

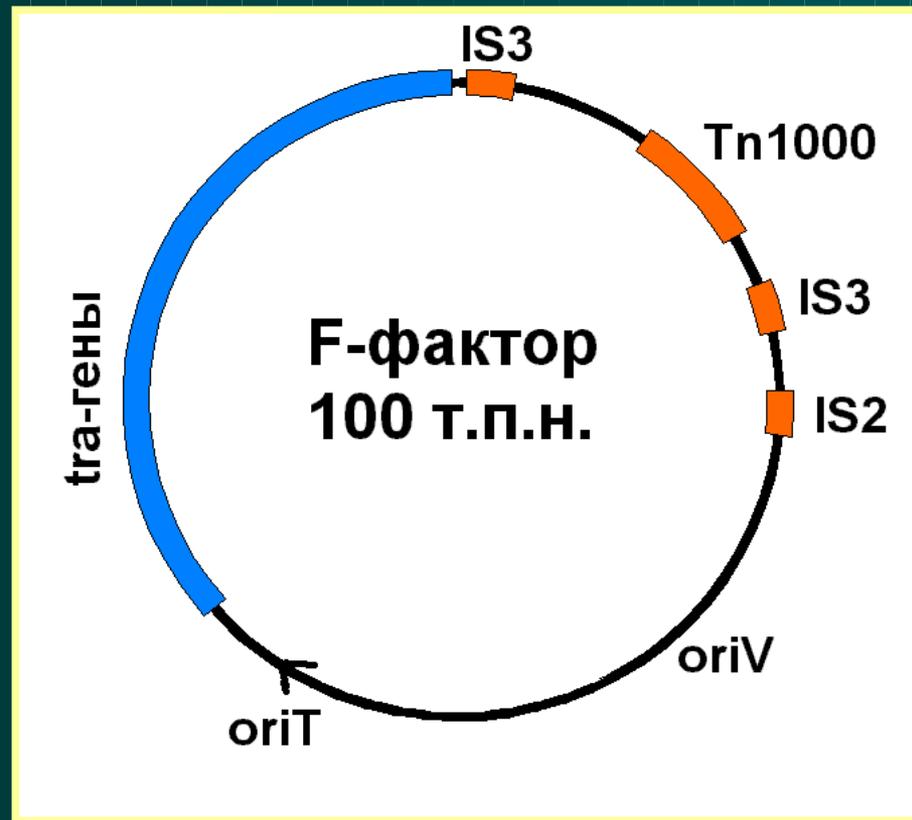
Репликативный



*Коинтеграт*

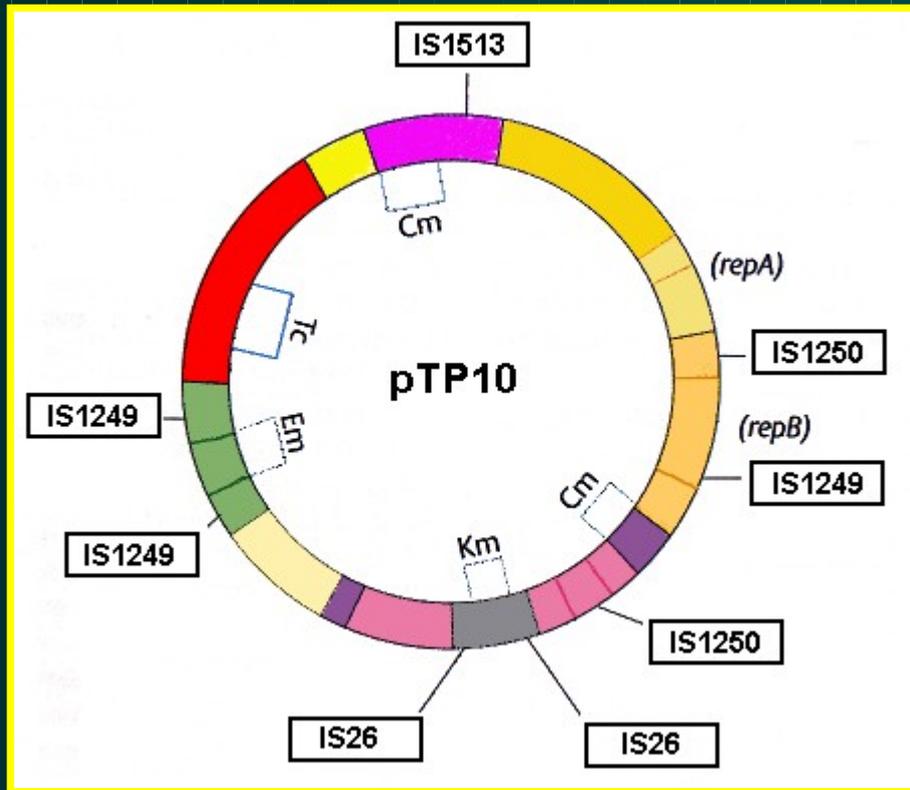
Комплексные  
транспозоны

# Структурно-функциональная организация полового фактора F



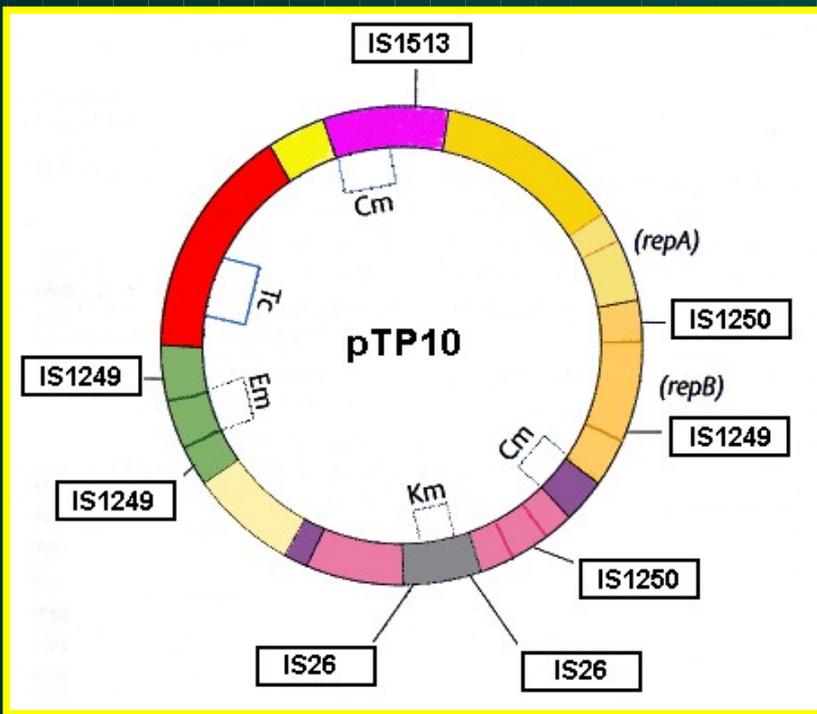
# Структурная организация плазмиды рТР10

(из грамположительной бактерии *Corynebacterium striatum* M82B)



Плазмида рТР10 содержит 8 IS-элементов (четырёх групп) и 5 транспозонов.

Она детерминирует устойчивость к 16-ти антибиотикам 6-ти различных классов.

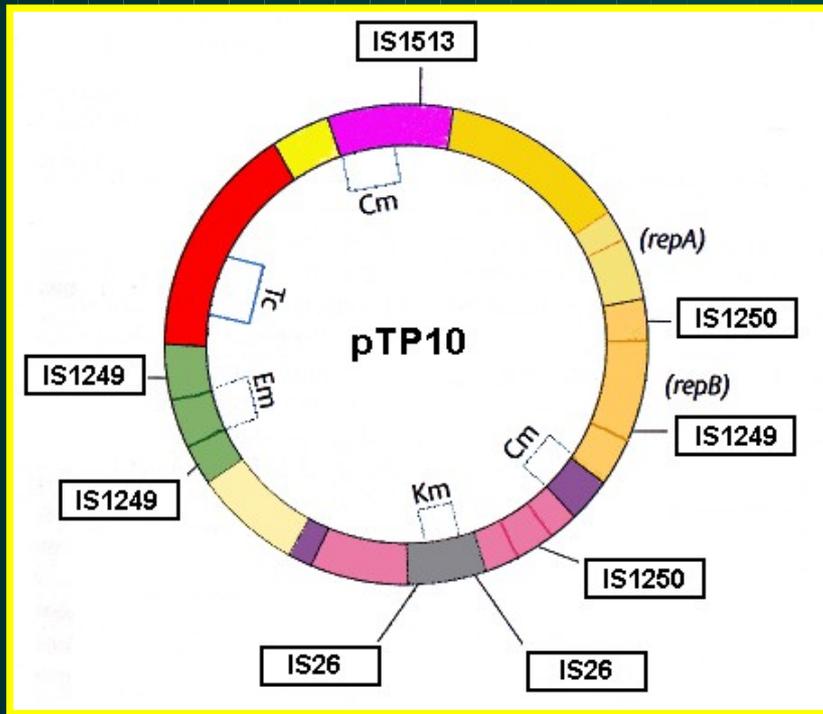


Плазмида pTP10 содержит 8 IS-элементов (четырёх групп) и 5 транспозонов.

Она детерминирует устойчивость к 16-ти антибиотикам 6-ти различных классов.

Содержит участки ДНК:

- Corynebacterium diphtheriae* (патоген человека),
- Mycobacterium tuberculosis* (патоген человека),
- Corynebacterium glutamicum* (почвенная бактерия),
- Pasteurella piscicida* (патоген рыб),
- Erwinia amylovora* (патоген растений),
- E.coli*



Плазмида рТР10 содержит 8 IS-элементов (четырех групп) и 5 транспозонов.

Она детерминирует устойчивость к 16 антибиотикам 6 различных классов.

Содержит участки ДНК:

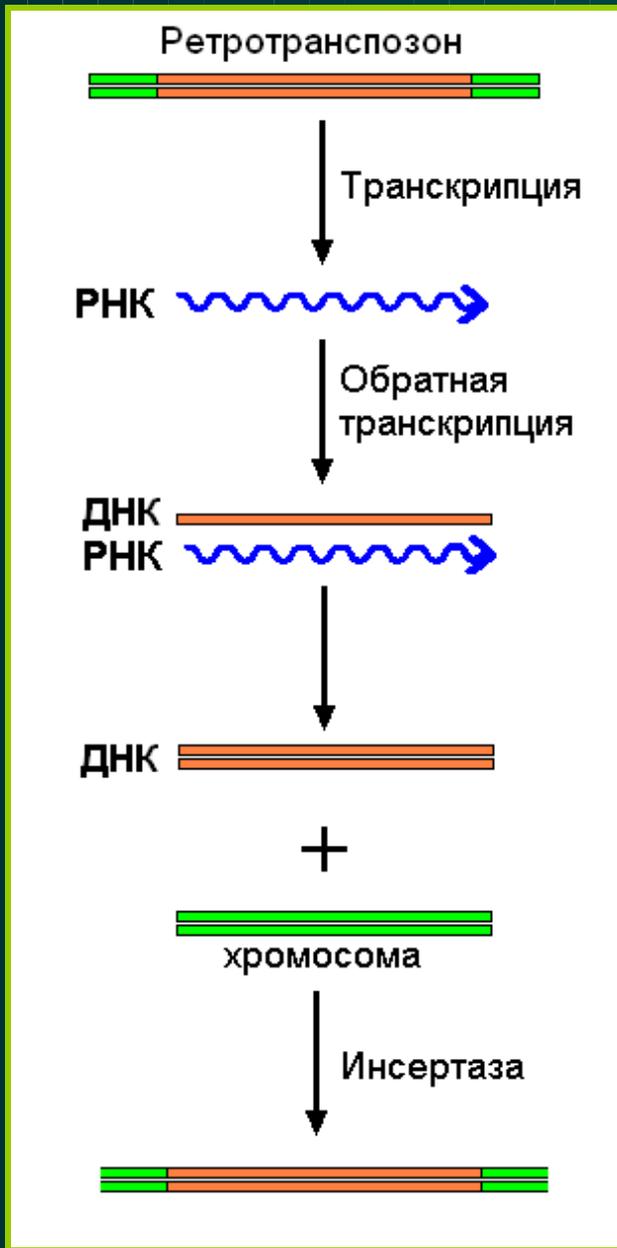
*Corynebacterium diphtheriae* (патоген человека),  
*Mycobacterium tuberculosis* (патоген человека),  
*Corynebacterium glutamicum* (почвенная бактерия),  
*Pasteurella piscicida* (патоген рыб),  
*Erwinia amylovora* (патоген растений),  
*E.coli*

- **Вертикальный перенос генов** — организм получает генетический материал от своего предка.
- **Горизонтальный перенос генов** — процесс, в котором организм передаёт генетический материал другому организму, не являющемуся ему потомком.

# Подвижные элементы эукариот

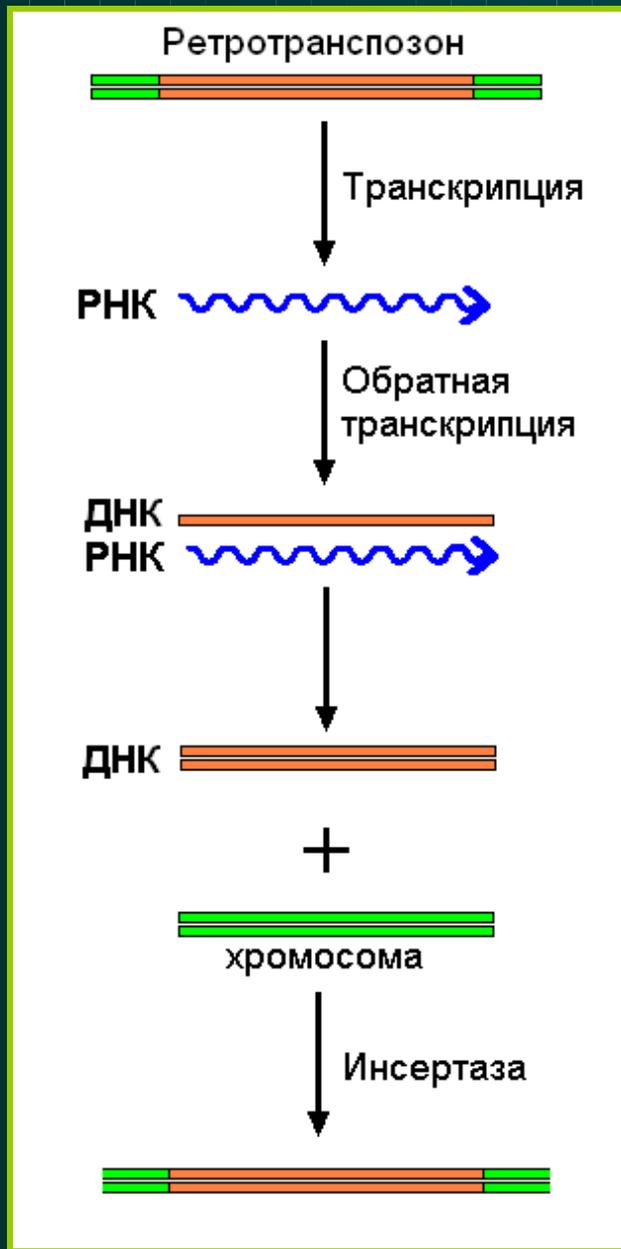
- Класс I – ретроэлементы (ретротранспозоны). Транспозиция осуществляется через РНК-интермедиат. ДНК-копия синтезируется с РНК-копии с помощью обратной транскриптазы.
- Класс II – элементы прокариотического типа (ДНК-транспозоны). Транспозиция осуществляется с помощью консервативного механизма.

# Механизм транспозиции ретротранспозонов



С геномной копии ДНК ретротранспозона транскрибируется РНК.

# Механизм транспозиции ретротранспозонов

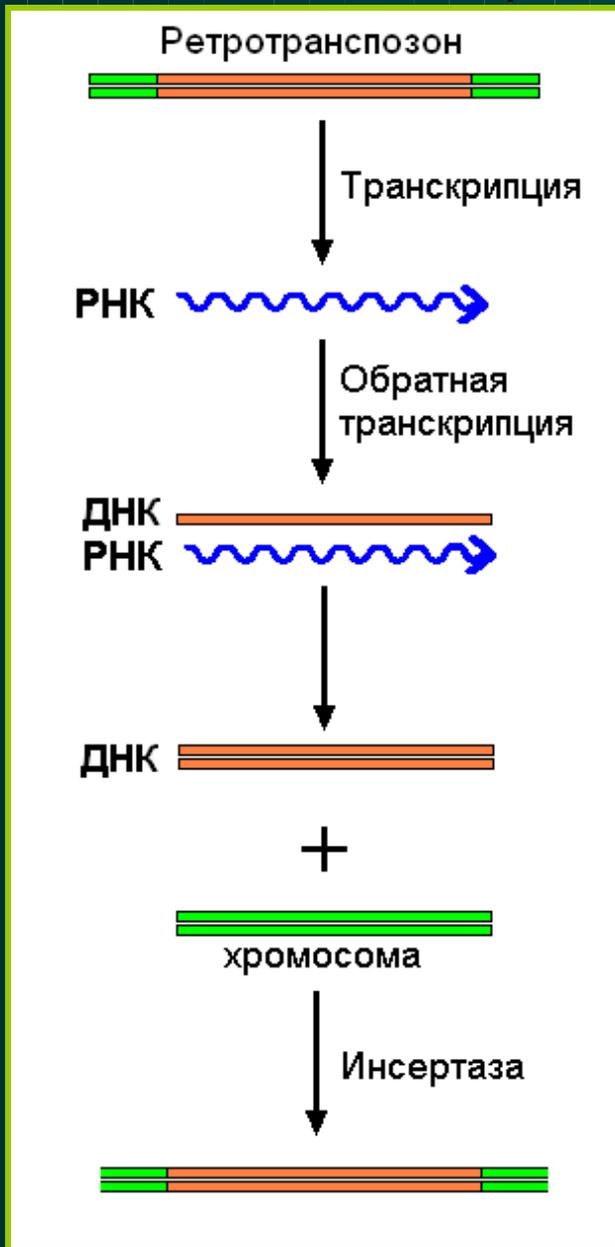


С геномной копии ДНК ретротранспозона транскрибируется РНК

Синтез нити комплементарной ДНК на РНК-матрице осуществляет фермент обратная транскриптаза (ревертаза)

Этот фермент осуществляет также синтез второй комплементарной нити ДНК, но уже на матрице ДНК

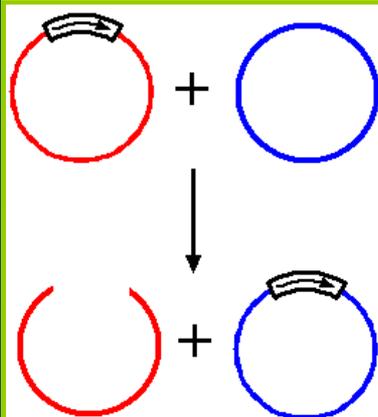
# Механизм транспозиции ретротранспозонов



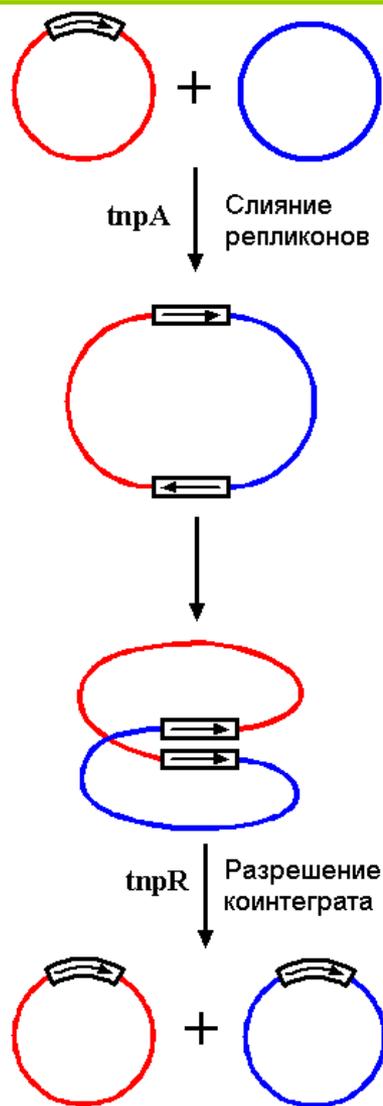
Двунитевая ДНК синтезируется в цитоплазме, а затем перемещается в ядро и может встраиваться в геном

# Основные механизмы транспозиции подвижных элементов

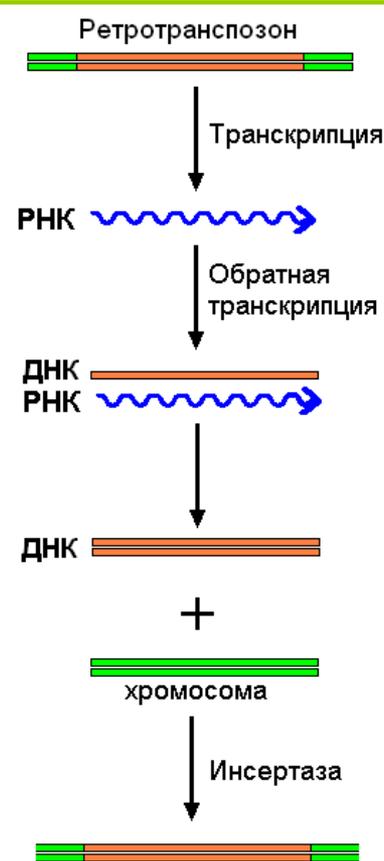
Консервативный



Репликативный



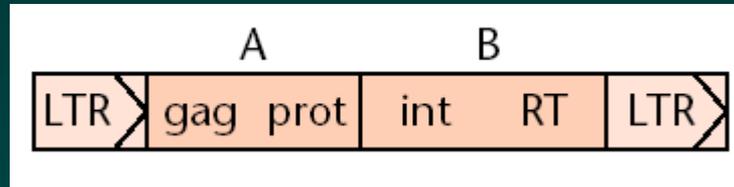
Через РНК-интермедиат



# Типы ретроэлементов

- 1. С длинными концевыми повторами – LTR-элементы
- 2. С отсутствием концевых повторов – не-LTR-элементы (LINE, SINE)

# Структура ретротранспозона Ty 1 дрожжей



Размер элемента - ~ 5900 п.н.



Прямые концевые повторы ~ 330 п.н.

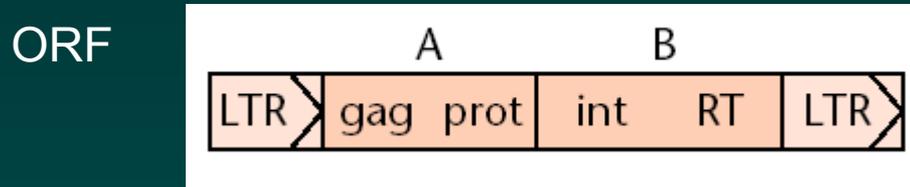
Дублицированный повтор ДНК-мишени – 5 п.н.

Представлен ~30 копиями в геноме дрожжей.

В геноме человека > 100000 копий LTR-элементов

В геномах высших растений ~ 1000000 копий

# Структура ретротранспозона Ty1 дрожжей



**gag** – кодирует структурный РНК-связывающий белок

**prot** – кодирует протеазу

**int** – кодирует интегразу

**RT** – обратная транскриптаза

# Характеристика не-LTR ретротранспозонов SINE (short interspersed elements) и LINE (long interspersed elements)

(У этих элементов отсутствуют длинные инвертированные повторы и они не кодируют транспозиционную интегразу)

## LINE

Длина - ~6500 п.н.

Автономные (кодируют не интегразу, а эндонуклеазу, белок gag и обратную транскриптазу)

В геноме человека ~ 850 000 копий

## SINE

Длина - ~ 300 п.н.

Неавтономные – (не кодируют никаких белков).  
Их транспозиция осуществляется за счет белков, кодируемых элементом LINE

В геноме человека ~ 1 500 000 копий

## Подвижные элементы эукариот

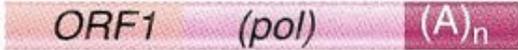
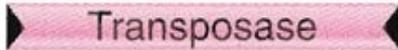
- **Класс I** – ретроэлементы (ретротранспозоны). Транспозиция осуществляется через РНК-интермедиат, который синтезируется с помощью обратной транскриптазы.
  1. С длинными концевыми повторами – LTR-элементы
  2. С отсутствием концевых повторов – не-LTR-элементы
  - **SINE**  
Длина - ~ 300 п.н.  
Неавтономные – транспозиция осуществляется за счет белков, кодируемых элементом LINE  
В геноме человека ~ 500000 копий
  - **LINE**  
Длина - ~6500 п.н.  
Автономные  
В геноме человека ~ 100000 копий
- **Класс II** – элементы прокариотического типа. Транспозиция осуществляется с помощью консервативного механизма.

# Геномы и ретротранспозоны

Вид	Размер генома (м.п.н.)	Доля ретротранспозонов*
Арабидопсис	125	<10%
Рис	430	>15%
Кукуруза	3000	50-80%
Ячмень	4800	>70%
Дрозофила	180	<10%
Человек	3000	~40%

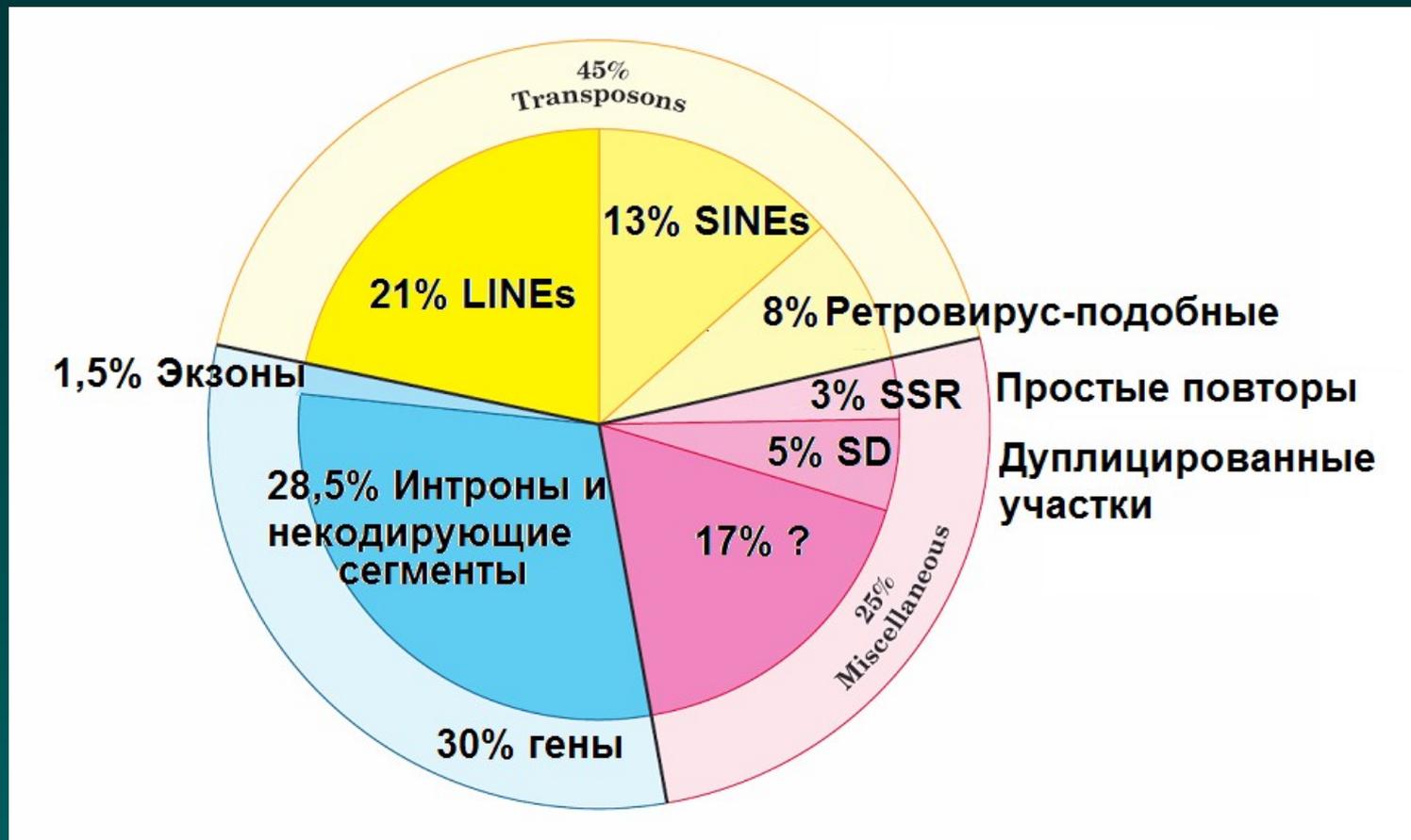
\* Доля других транспозонов не включена

### Retroviruses and transposons constitute half the human genome

Element	Organization	Length (Kb)	Human genome	
			Number	Fraction
Retrovirus/retroposon		1–11	450,000	8%
LINES (autonomous), e.g., L1		6–8	850,000	17%
SINES (nonautonomous), e.g., Alu		<0.3	1,500,000	15%
DNA transposon		2–3	300,000	3%

**FIGURE 22.18** Four types of transposable elements constitute almost half of the human genome.

# Типы последовательностей в геноме человека



## **Retroposon**

From Wikipedia, the free encyclopedia

Jump to: [navigation](#), [search](#)

**Retroposons** are repetitive **DNA** fragments which are inserted into **chromosomes** after they had been **reverse transcribed** from any **RNA** molecule. In contrast to **retrotransposons**, they never encode **Reverse Transcriptase** (RT). Therefore, they are non-autonomous elements with regard to **transposition** activity. (compare **Transposons**)

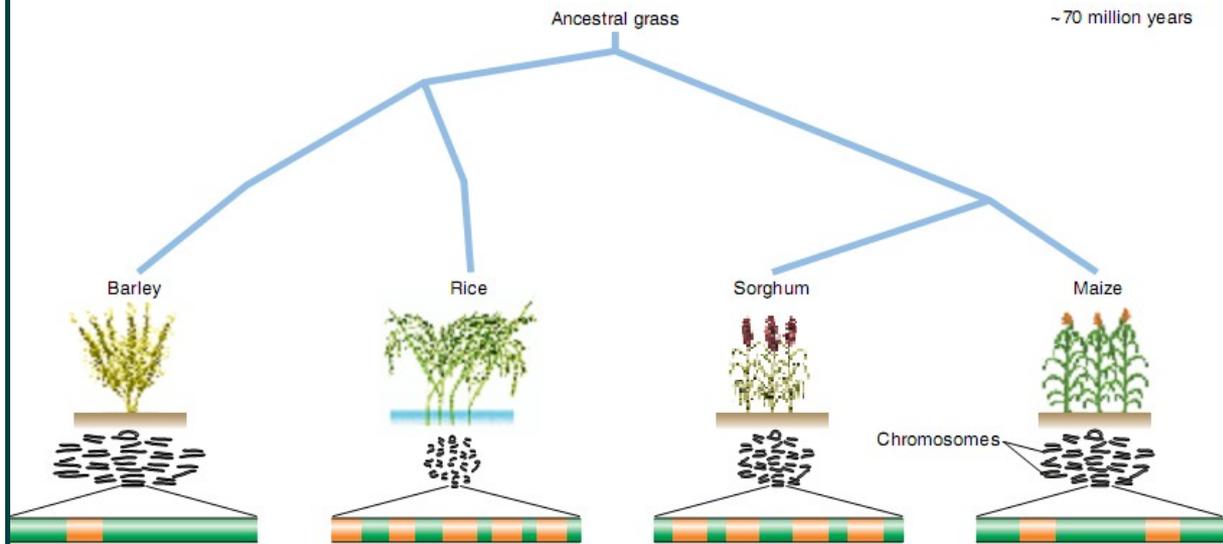
Non-**LTR** retrotransposons (such as the human L1 elements) are sometimes falsely referred to as retroposons. Retroposition accounts for approximately 10,000 gene-duplication events in the human genome, of which approximately 10% are functional. Such genes are called **retrogenes** and represent a certain type of retroposons. A classical event is the retroposition of a spliced pre-mRNA molecule of the c-src gene into the proviral ancestor of the Rous Sarcoma Virus (RSV). The retroposed c-src pre-mRNA still contained a single intron and within RSV is now referred to as v-src gene.

the population because they are less likely to cause a mutation. Insertions into exons are said to be subjected to negative selection. Second, humans, as well as all other multicellular organisms, can survive with so much mobile DNA in the genome because the vast majority is inactive and cannot move or increase in copy number. Most transposable-element sequences in a genome are relics that have accumulated inactivating mutations over evolutionary time. Others are still capable of movement but are rendered inactive by host regulatory mechanisms. The epigenetic mechanisms that serve to inactivate transposable elements will be discussed in more detail later in this chapter. There are, however, a few active LINES and *Alus* that have managed to escape host control and have inserted into important genes causing several human diseases. Three separate insertions of LINES have disrupted the factor VIII gene causing hemophilia A. At least 11 *Alu* insertions into human genes have been shown to cause several diseases, including hemophilia B (in the factor IX gene), neurofibromatosis (in the *NF1* gene), and breast cancer (in the *BRCA2* gene).

The overall frequency of spontaneous mutation due to the insertion of class 2 elements in humans is quite low, accounting for less than 0.2 percent (1 in 500) of all characterized spontaneous mutations. Surprisingly, retrotransposon insertions account for about 10 percent of spontaneous mutation in another mammal, the mouse. The approximately 50-fold increase in spontaneous mutations due to retrotransposon insertion in the mouse most likely corresponds to the much higher activity of these elements in the mouse than in the human genome.

**MESSAGE** Transposable elements compose the largest fraction of the human genome, with LINES and SINES being the most abundant. The vast majority of transposable elements are ancient relics that can no longer move or increase their copy number. A few elements remain active and their movement into genes can cause disease.

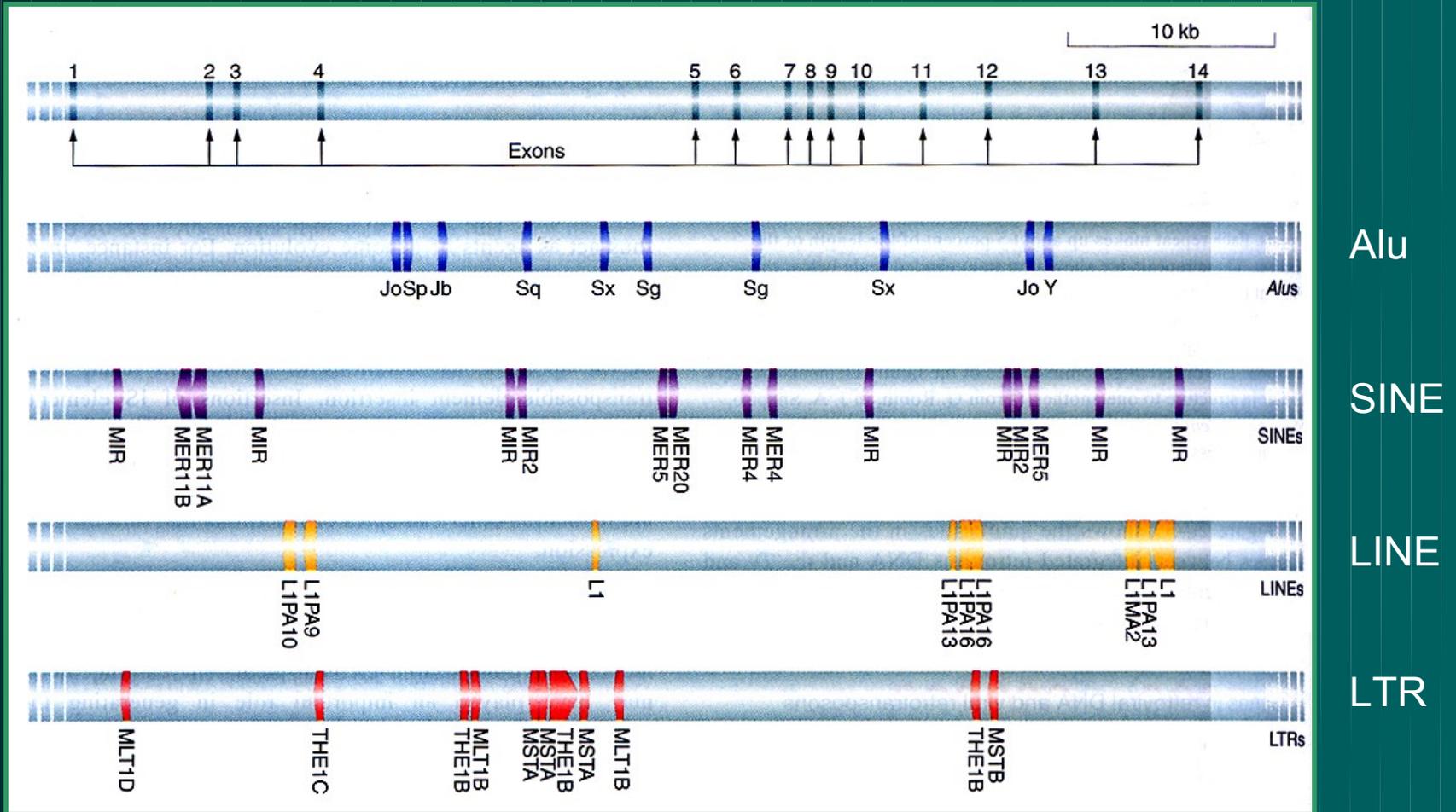
### 13.4 The dynamic genome: more transposable elements than ever imagined



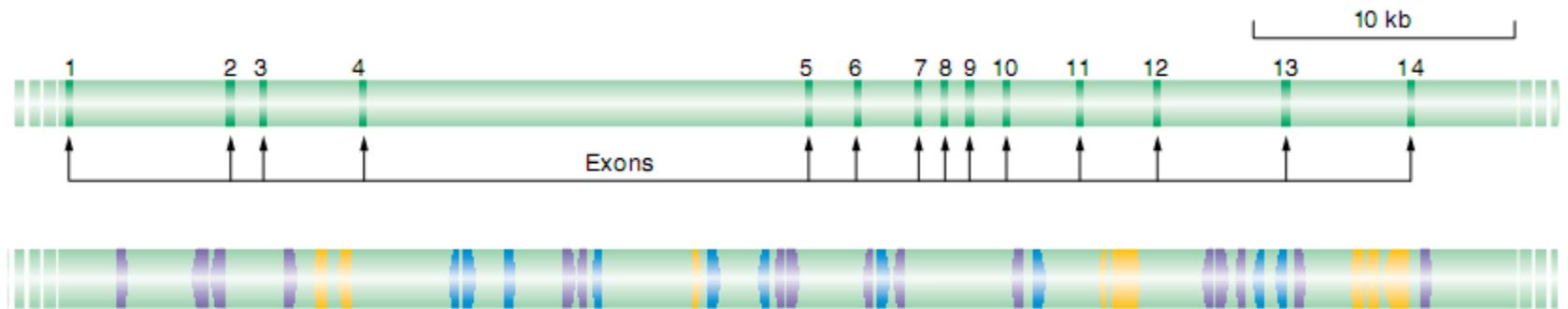
**Figure 13-25 Transposable elements in grasses are responsible for genome size differences.** The grasses, including barley, rice, sorghum, and maize, arose from a common ancestor about 70 million years ago. Since that time, the transposable elements have accumulated to different levels in each species. Chromosomes are larger in maize and barley, whose genomes contain large amounts of LTR retrotransposons. Green in the partial genome at the bottom represents a cluster of transposons, whereas orange represents genes.

The ability of some transposons to insert preferentially into genes that produce

# Распределение повторяющихся элементов в гене HGO (гомогенизатооксидаза) человека



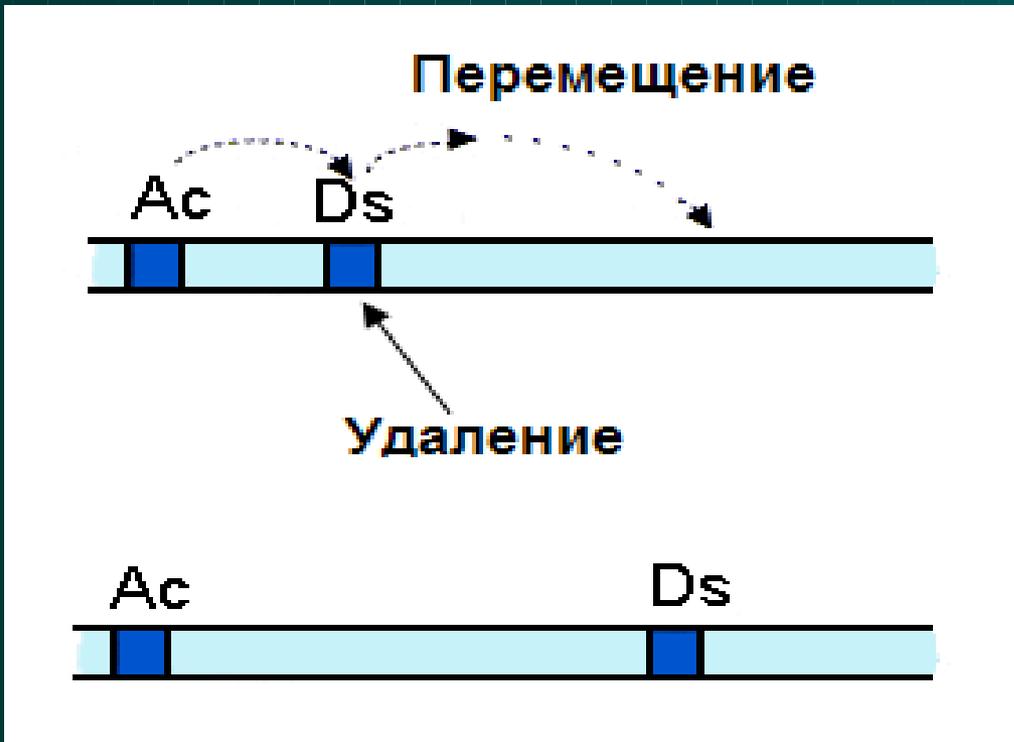
Геномы растений и животных содержат большое количество ретротранспозонов, которые чередуются с уникальными последовательностями



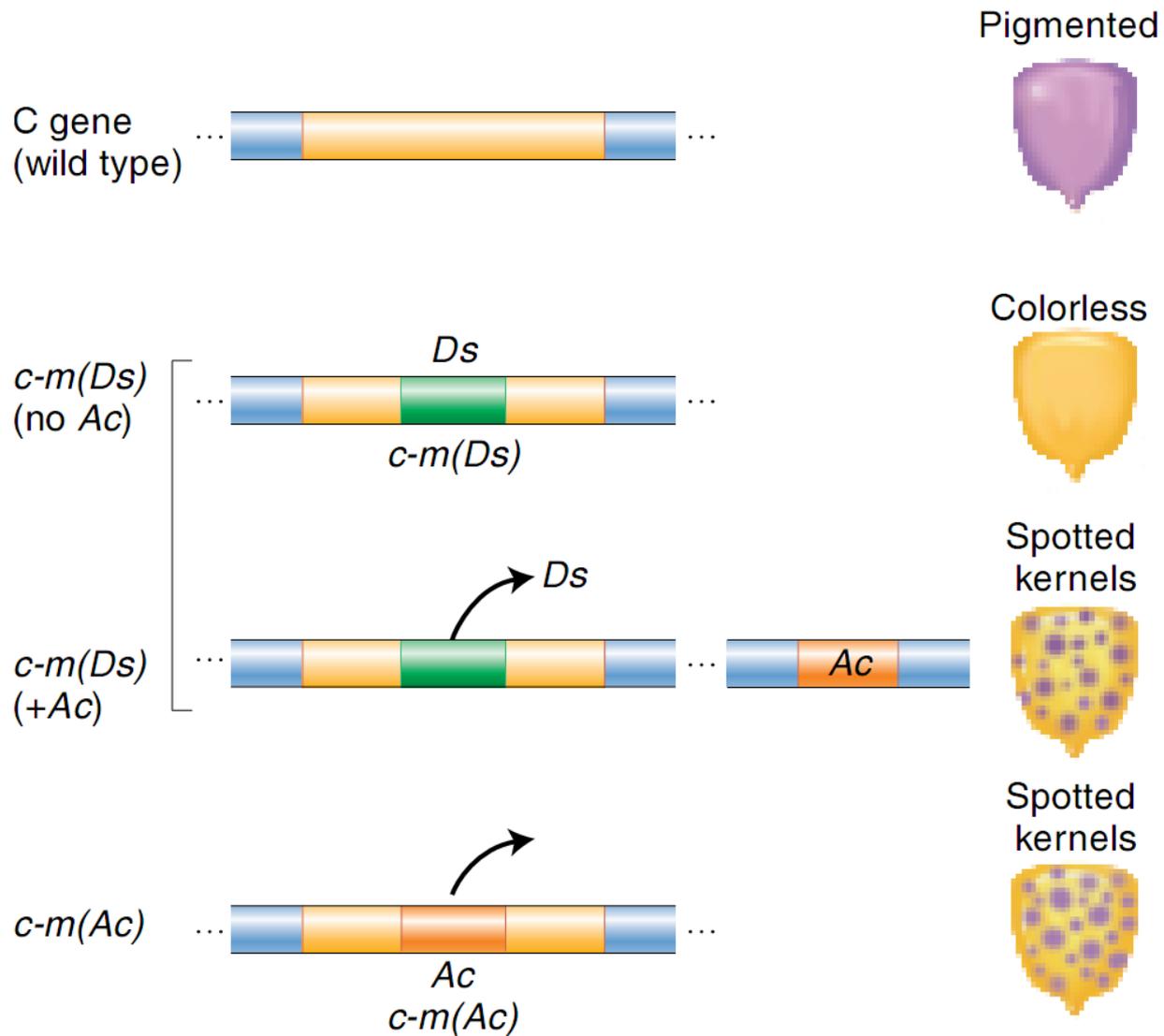
**Figure 13-24** Repetitive elements found in the human gene (*HGO*) coding for homogentisate 1,2-dioxygenase, the enzyme whose deficiency causes alkaptonuria. The upper row diagrams the positions of the *HGO* exons. The locations of *Alus* (blue), other SINEs (purple), and LINEs (yellow) in the *HGO* sequence are indicated in the lower row. [After B. Granadino, D. Beltrán-Valero de Bernabé, J. M. Fernández-Cañón, M. A. Peñalva, and S. Rodríguez de Córdoba, "The Human Homogentisate 1, 2-Dioxygenase (*HGO*) Gene," *Genomics* 43, 1997, 115.]

■ *Alus*  
■ SINEs  
■ LINEs

## Перемещение мобильного элемента *Ds* кукурузы



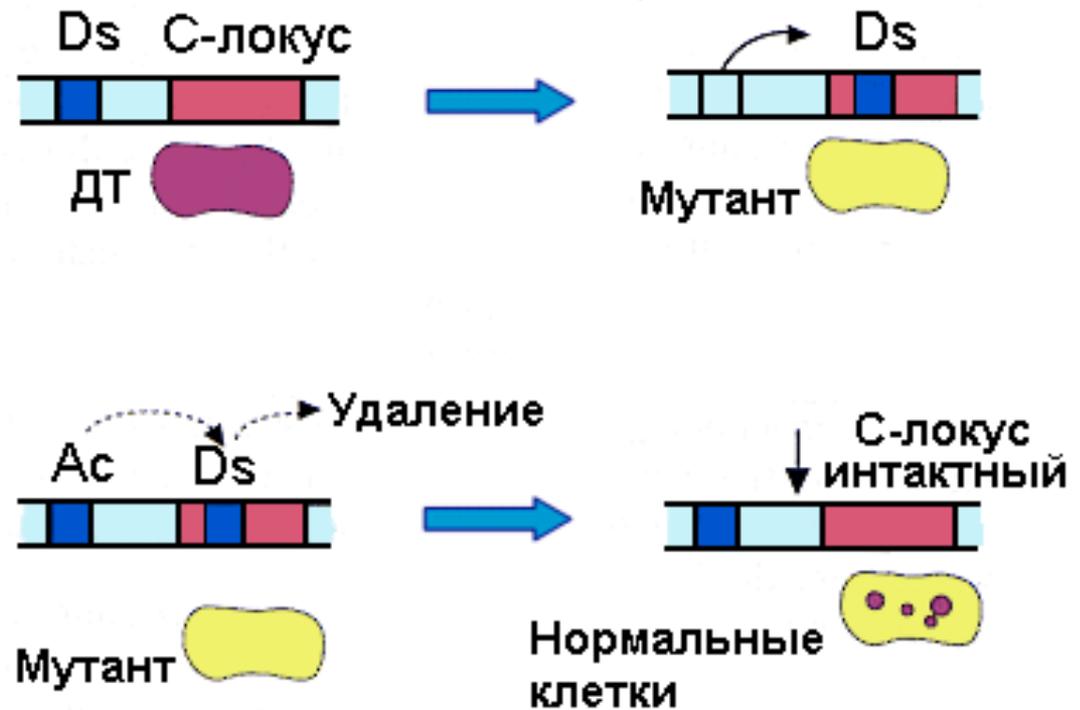
Автономный элемент Ac (activator) обуславливает перемещение неавтономного элемента Ds (dissociation)



**Figure 13-4 Summary of the main effects of transposable elements in corn.** *Ac* and *Ds* are used as examples, acting on the *C* gene controlling pigment.

# Мозаицизм окраски зерна у кукурузы вследствие перемещения мобильного элемента *Ds*

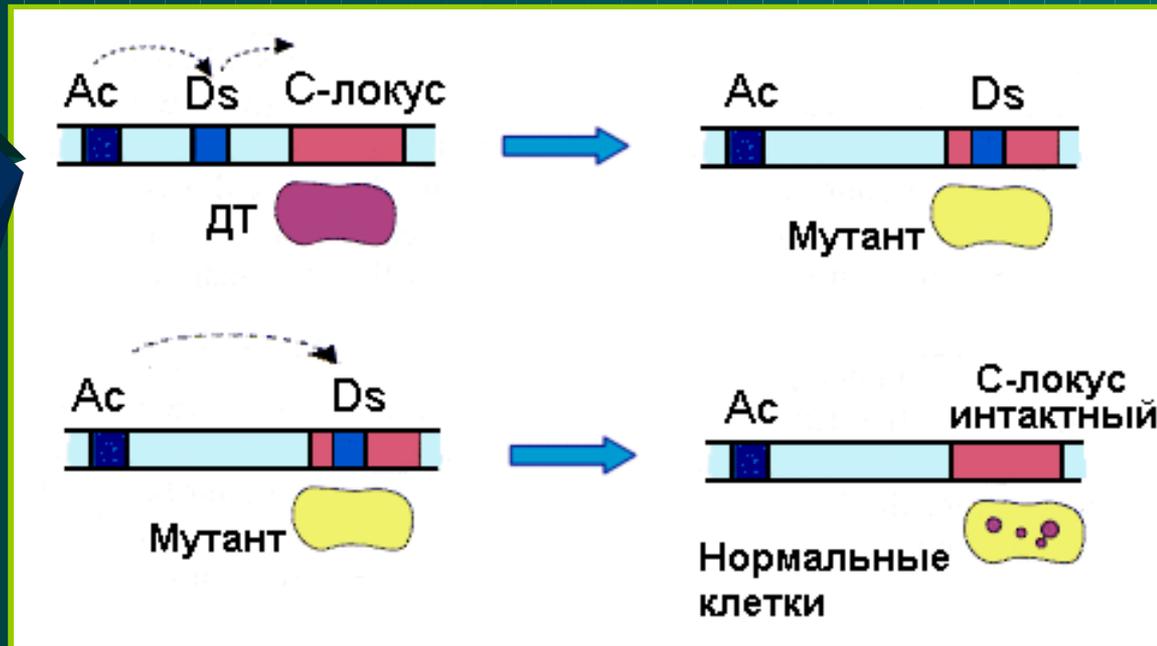
С-локус содержит ген биосинтеза пигмента антоцианина, обуславливающий фиолетовую окраску семян



# Мозаицизм окраски зерна у кукурузы вследствие перемещения мобильного элемента *Ds*

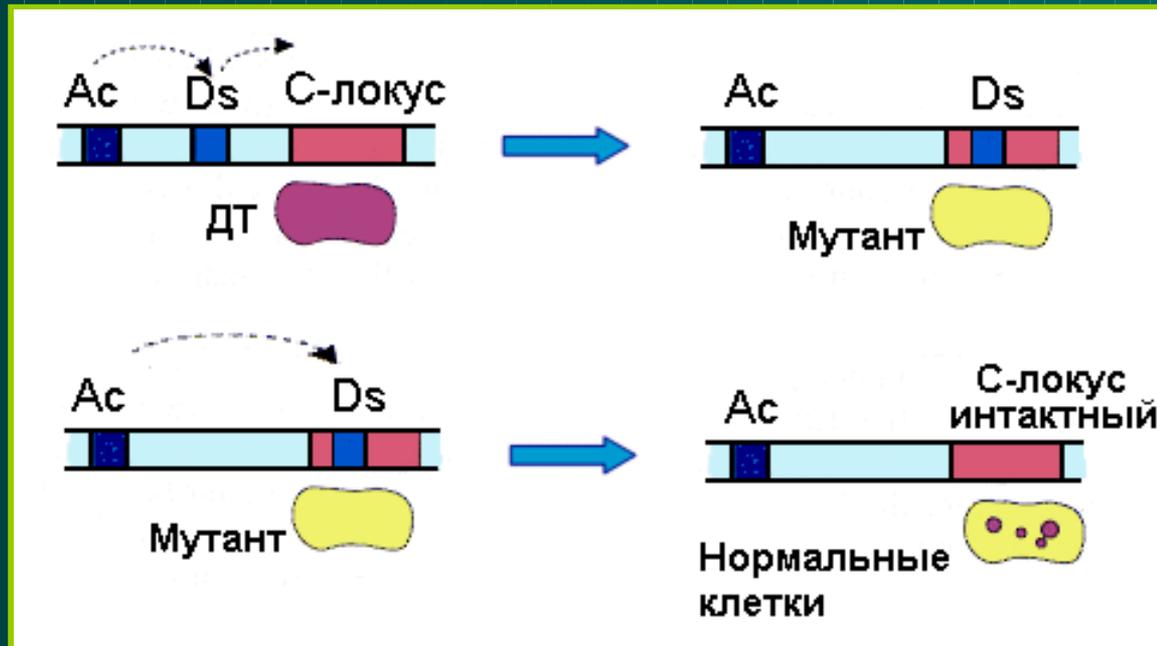
С-локус содержит ген биосинтеза пигмента антоцианина, обуславливающий фиолетовую окраску семян

Под действием активатора *Ds*-элемент может покидать свое местоположение и встраиваться в ген, кодирующий синтез пигмента, что приводит к желтой окраски семян.

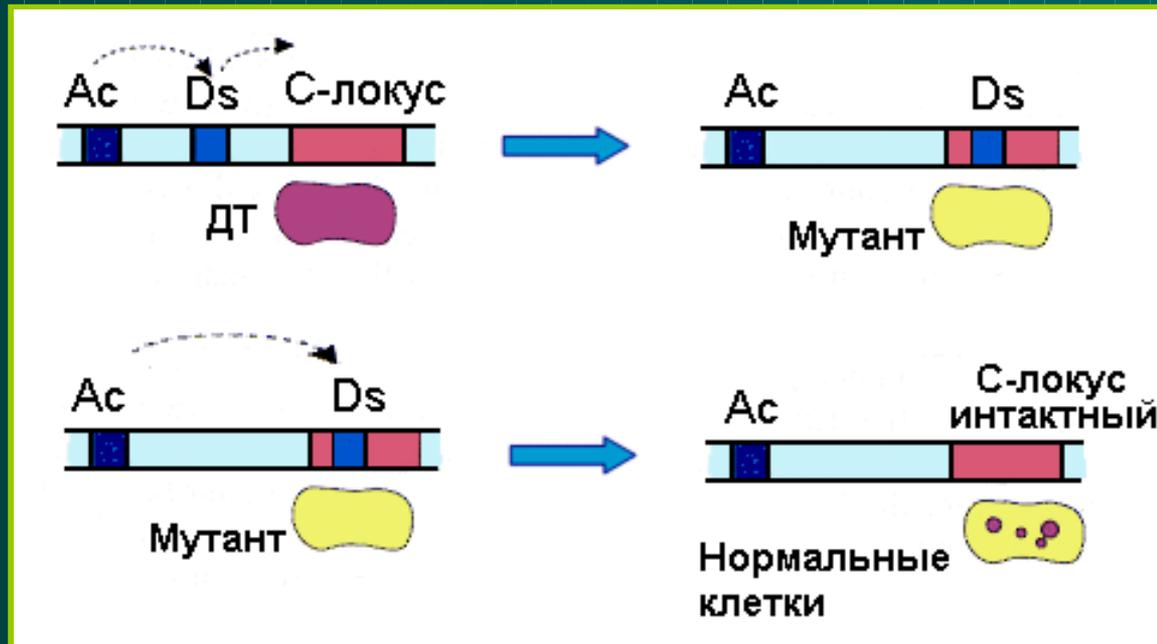


# Мозаицизм окраски зерна у кукурузы вследствие перемещения мобильного элемента *Ds*

Под действием активатора *Ds*-элемент может покинуть свое местоположение и встраиваться в ген, кодирующий синтез пигмента, что приводит к желтой окраски семян.



# Мозаицизм окраски зерна у кукурузы вследствие перемещения мобильного элемента *Ds*



Под действием активатора *Ds*-элемент может покинуть свое местоположение. Структура и функциональность гена биосинтеза пигмента восстанавливается

В зависимости от стадии развития зерна, на которой произошло вырезание элемента, образуются пятна разного размера

# Мозаицизм окраски зерна у кукурузы вследствие перемещения мобильного элемента *Ds*

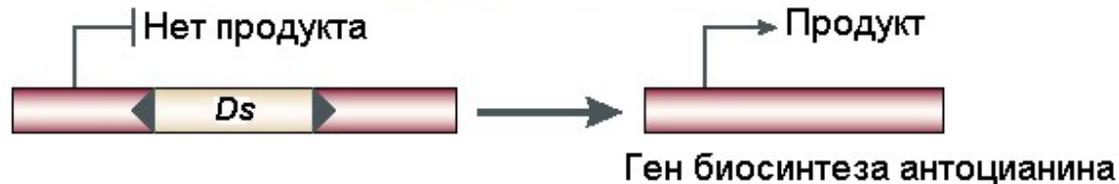
Маленькие пятна - вырезание элемента происходило в клетках на поздней стадии развития зерна

Большие пятна - вырезание элемента произошло на ранней стадии развития зерна

Ревертант - точное вырезание элемента произошло в половой клетке

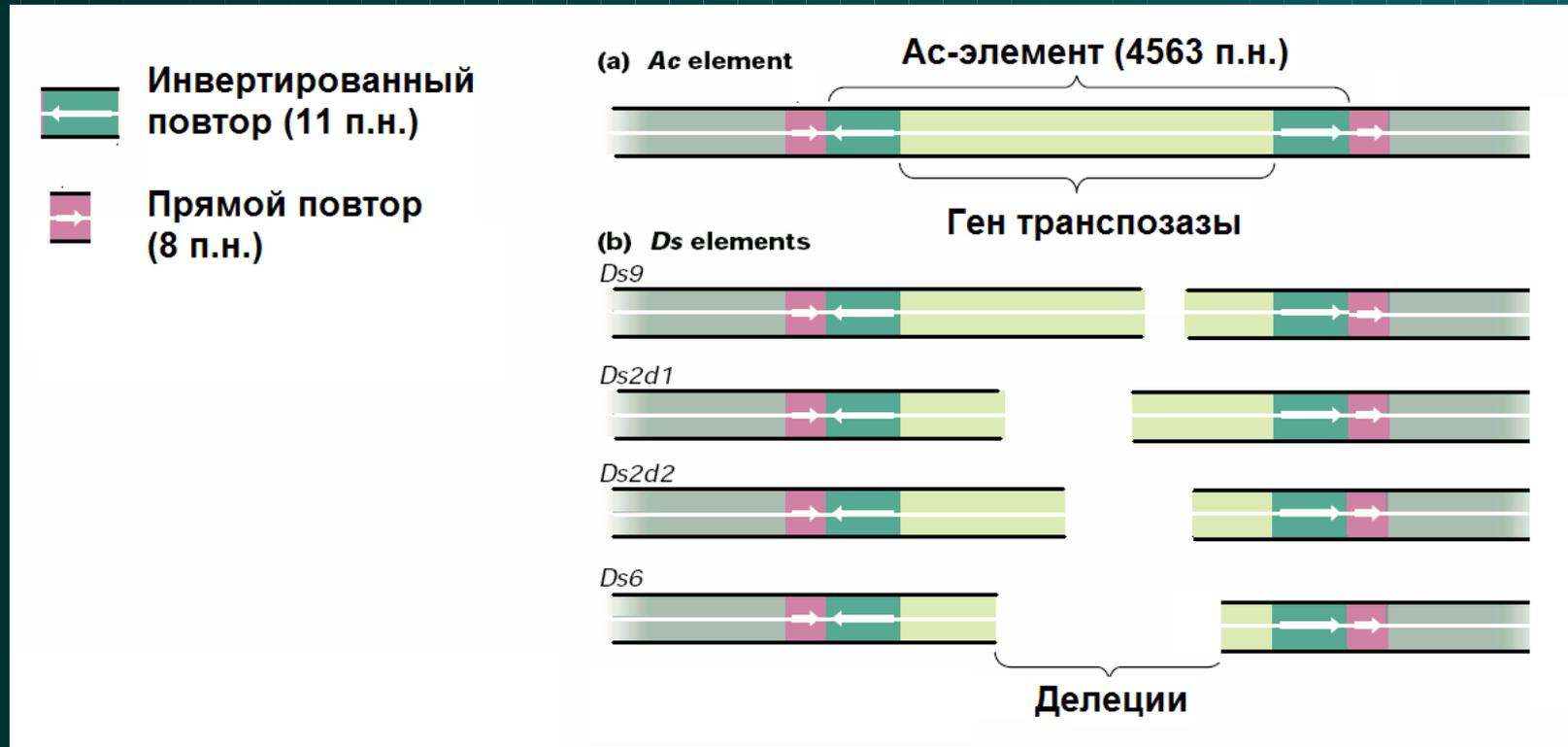


Во всех клетках ген инактивирован инсерцией элемента



В зависимости от стадии развития зерна, на которой произошло вырезание элемента, образуются пятна разного размера

# Структура элементов Ac (activator) и Ds (dissociation)



- **Класс II** – элементы прокариотического типа. Транспозиция осуществляется с помощью консервативного механизма.

Мозаицизм окраски цветка у львиного зева, обусловленный вырезанием подвижного элемента *Tam3*



autonomous elements for their movement because they do not encode the necessary proteins, including reverse transcriptase (for RNA elements) and transposase (for DNA elements).

- How can humans survive given that up to 50 percent of the human genome is derived from transposable elements?

Three major reasons. First, most of the transposable elements' sequences are mutant and no longer capable of transposition. Second, the transposition of the few active elements in the genome is usually prevented by

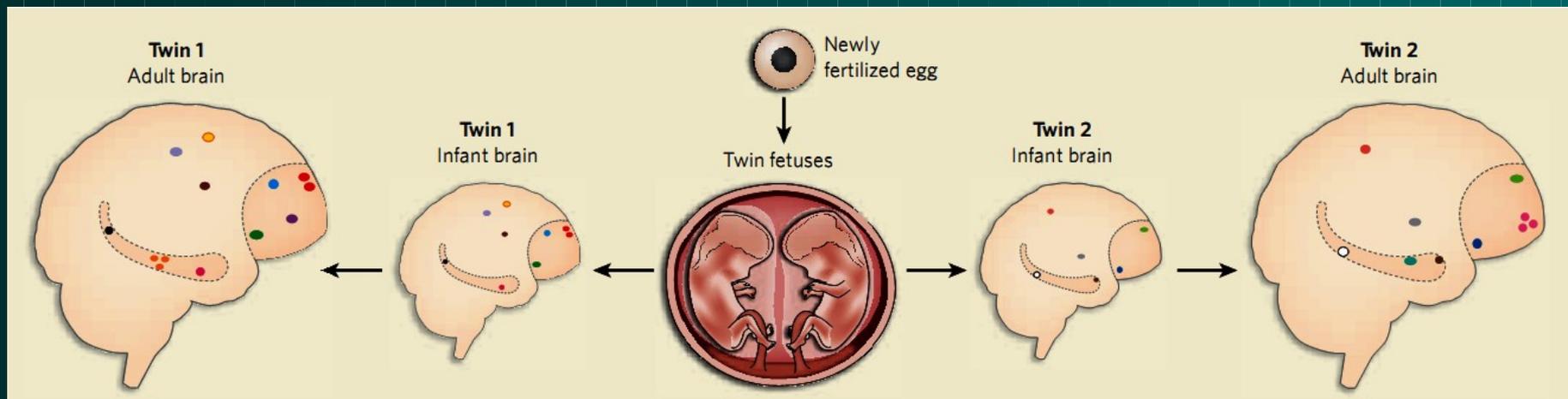
host regulatory mechanisms. Finally, the vast majority of transposable-element sequences in the human genome are in noncoding DNA including telomeres, centromeres, intergenic DNA, and introns.

- How can the study of retrotransposons in yeast lead to improved procedures for human gene therapy?

Yeast retrotransposons target their new insertions to so-called safe havens, regions of the genome with few genes. By understanding the underlying mechanisms, scientists may be able to devise new strategies to target genes for gene therapy into safe havens in the human genome.

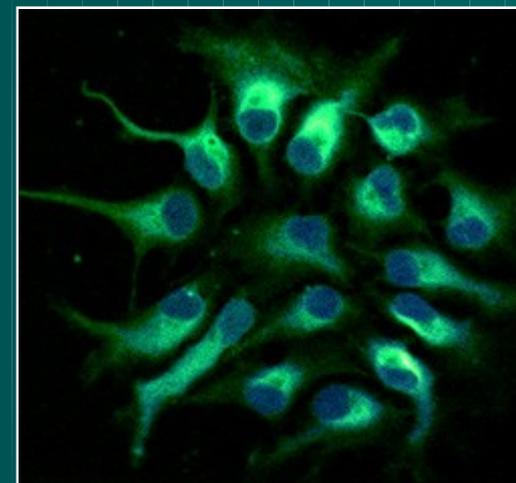
The active transposable elements isolated from such model organisms as yeast, *Drosophila*, *E. coli*, and maize constitute a very small fraction of all the transposable elements in the genome. DNA sequencing of whole genomes, including the human genome, has led to the remarkable finding that almost half of the human genome is derived from transposable elements. Organisms coexist with their elements largely because epigenetic mechanisms have evolved to suppress the movement of the elements.

# Соматический мозаицизм и гетерогенность генной экспрессии в мозге обусловлена инсерциями ретротранспозонов во время развития эмбрионов



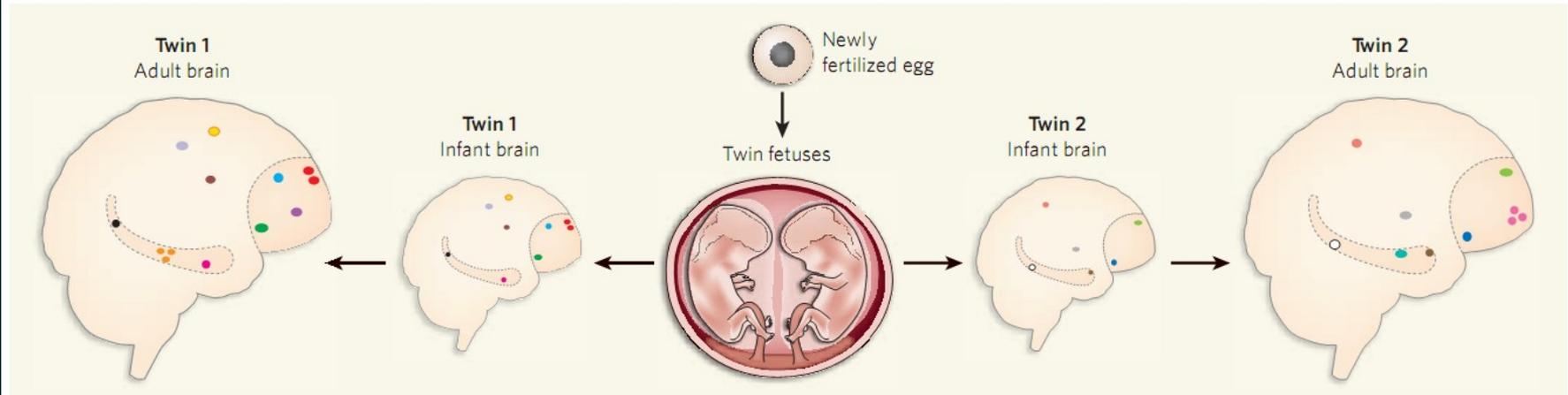
Однояйцовые близнецы теоретически являются генетически идентичными. Однако при рождении их мозг различается в результате транспозиции ретроэлементов, которая осуществляется в процессе развития нервной ткани у эмбриона.

Уникальные инсерции показаны разным цветом.



## Shaping the individual brain

It is known that LINE 1 (long interspersed element 1) retrotransposons can



**Figure 1 | Human brain variation by retrotransposition.** These twins are genetically identical at conception, but at birth their brains differ because of new L1 insertions that take place during the development of the nervous system in the fetus. Ongoing retrotransposition in neural progenitor cells as shown to occur by Coufal *et al.*<sup>1</sup> will further diversify the genetic

make-up of their brains in adulthood. Depending on the target genes and the neurons affected by L1 insertions, the twins may differ in brain function or dysfunction. Each unique insertion is represented by a different colour. Darker-shaded areas highlight regions of the brain where L1 retrotransposition may be more likely to occur after birth.

Nicole G. Coufal, José L. Garcia-Perez, Grace E. Peng, Gene W. Yeo, Yangling Mu, Michael T. Lovci, Maria Morell, K. Sue O'Shea, John V. Moran & Fred H. Gage

doi:10.1038/nature08248

[First paragraph](#) | [Full Text](#) | [PDF \(1,040K\)](#) | [Supplementary information](#)

Соматический мозаицизм и гетерогенность генной экспрессии в мозге обусловлена инсерциями ретротранспозонов в клетках-предшественниках нервной ткани во время развития эмбрионов.

Long interspersed element 1 (LINE-1 or L1) retrotransposons have markedly affected the human genome. L1s must retrotranspose in the germ line or during early development to ensure their evolutionary success, yet the extent to which this process affects somatic cells is poorly understood. We previously demonstrated that engineered human L1s can retrotranspose in adult rat hippocampus progenitor cells *in vitro* and in the mouse brain *in vivo*<sup>1</sup>. Here we demonstrate that neural progenitor cells isolated from human fetal brain and derived from human embryonic stem cells support the retrotransposition of engineered human L1s *in vitro*. Furthermore, we developed a quantitative multiplex polymerase chain reaction that detected an increase in the copy number of endogenous L1s in the hippocampus, and in several regions of adult human brains, when compared to the copy number of endogenous L1s in heart or liver genomic DNAs from the same donor. These data suggest that *de novo* L1 retrotransposition events may occur in the human brain and, in principle, have the potential to contribute to individual somatic mosaicism.

(EGFP) expression cassette, which is interrupted by an intron in the same transcription  
tion of the cassette  
RC-L1 undergoes

A low level of L1<sub>RP</sub> retrotransposition, averaging 8–12 events per 100,000 cells, was observed in three different human fetal brain stem cell lines (BR1, BR3 and BR4; Fig. 1d). By comparison, an L1 containing two missense mutations in the open reading frame 1 (ORF1)-encoded protein (JM111/L1<sub>RP</sub>)<sup>5,7</sup> did not retrotranspose (Fig. 1b, d).

ig approximately  
types and connec-  
etely understood  
itor cells (NPCs)  
system: neurons,  
her human NPCs  
uman fetal brain  
n construct con-  
(RC-L1) driven  
contains a retro-  
d region (UTR),  
orescent protein

## Биологическая роль подвижных элементов

Проявляется как в онтогенезе (во время жизни отдельных особей), так и в филогенезе (в ходе эволюции)

Конкретные проявления роли подвижных элементов:

- Горизонтальный перенос устойчивости к антибиотикам, лекарствам, ядам - у бактерий.
- Мутации генов за счет включения ПЭ в кодирующую часть генов.
- Вмешательство в работу клеточных генов - изменение их активности (рак).
- Перестройки хромосом, перенос генов и целых наборов генов в пределах одного генома и из одного генома в другой.



## Рекомендуемая литература

### Дополнительная

**Гвоздев В.А.** Подвижная ДНК эукариот. Роль в регуляции активности генов и эволюции генома.

Соросовский Образовательный Журнал. 1998. № 8, с. 8-14.

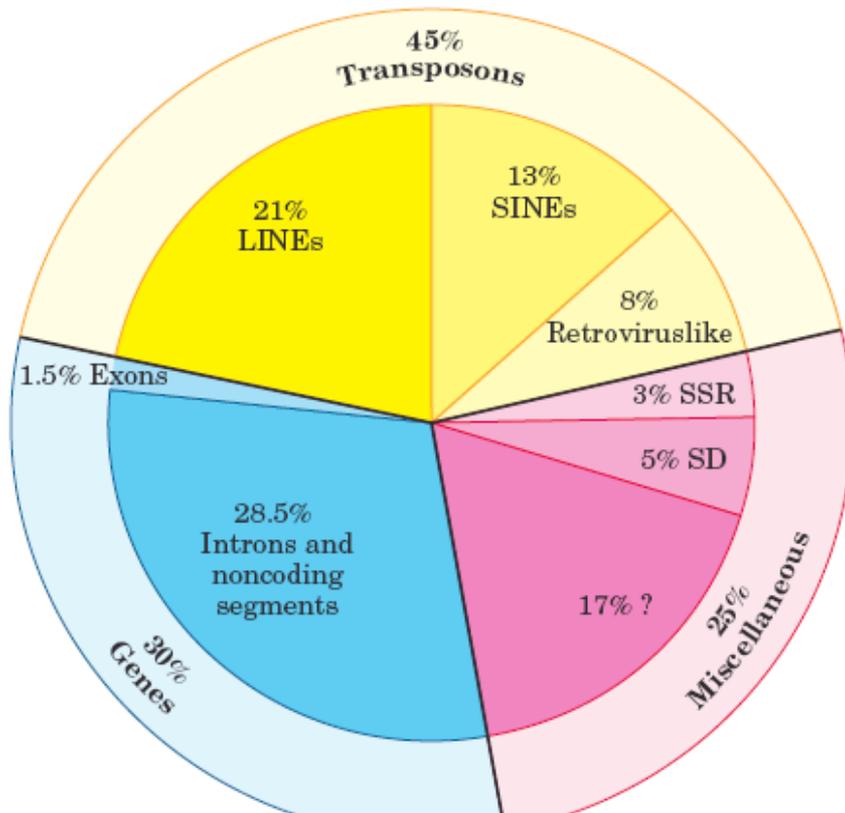
**Гвоздев В.А.** Подвижная ДНК эукариот. Структура, механизмы перемещения и роль подвижных элементов в поддержании целостности хромосом.

Там же, 15-21.

persons can lead to the redistribution of other genomic sequences.

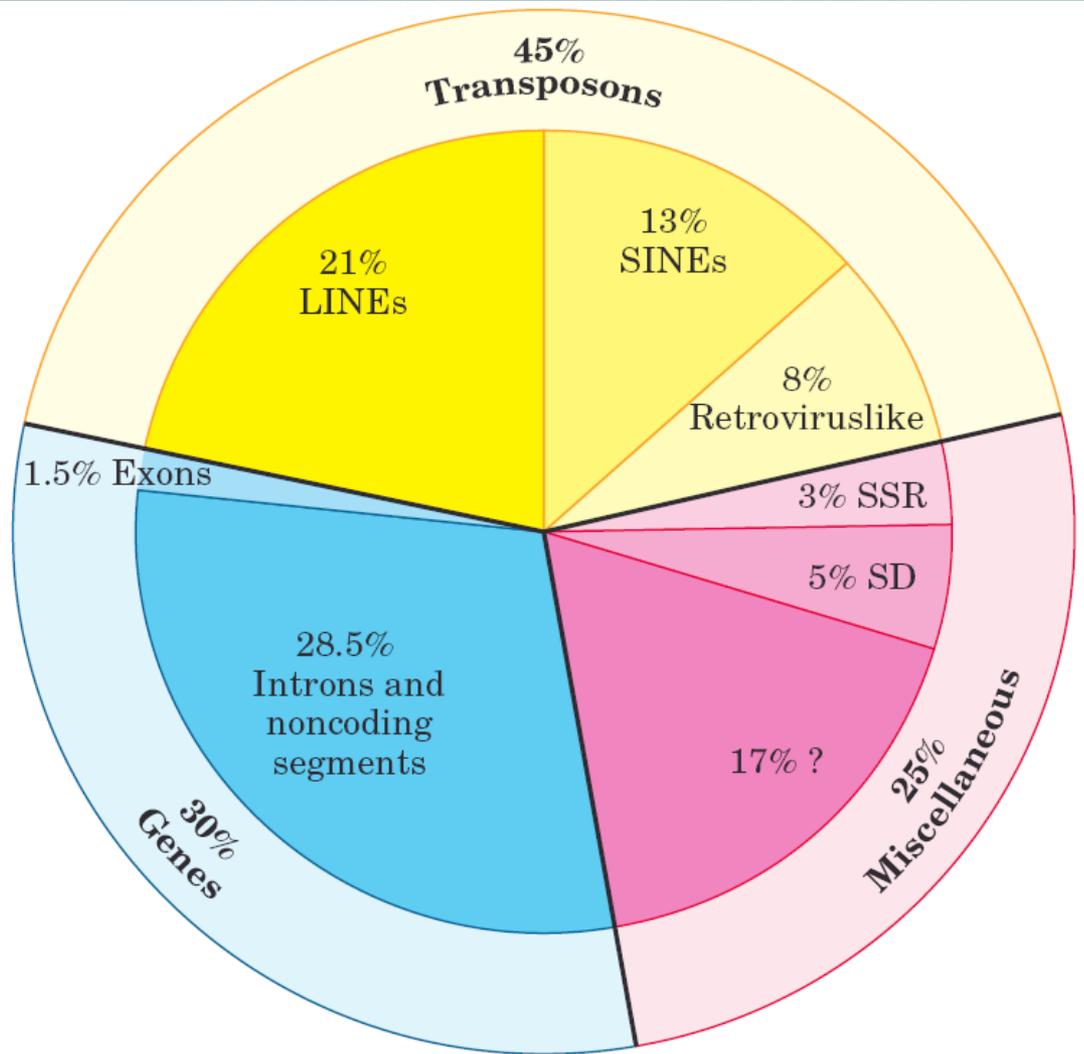
Another 3% or so of the human genome consists of **highly repetitive** sequences, also referred to as **simple-sequence DNA** or **simple sequence repeats (SSR)**. These short sequences, generally less than 10 bp long, are sometimes repeated millions of times per cell. The simple-sequence DNA has also been called **satellite DNA**, so named because its unusual base com-

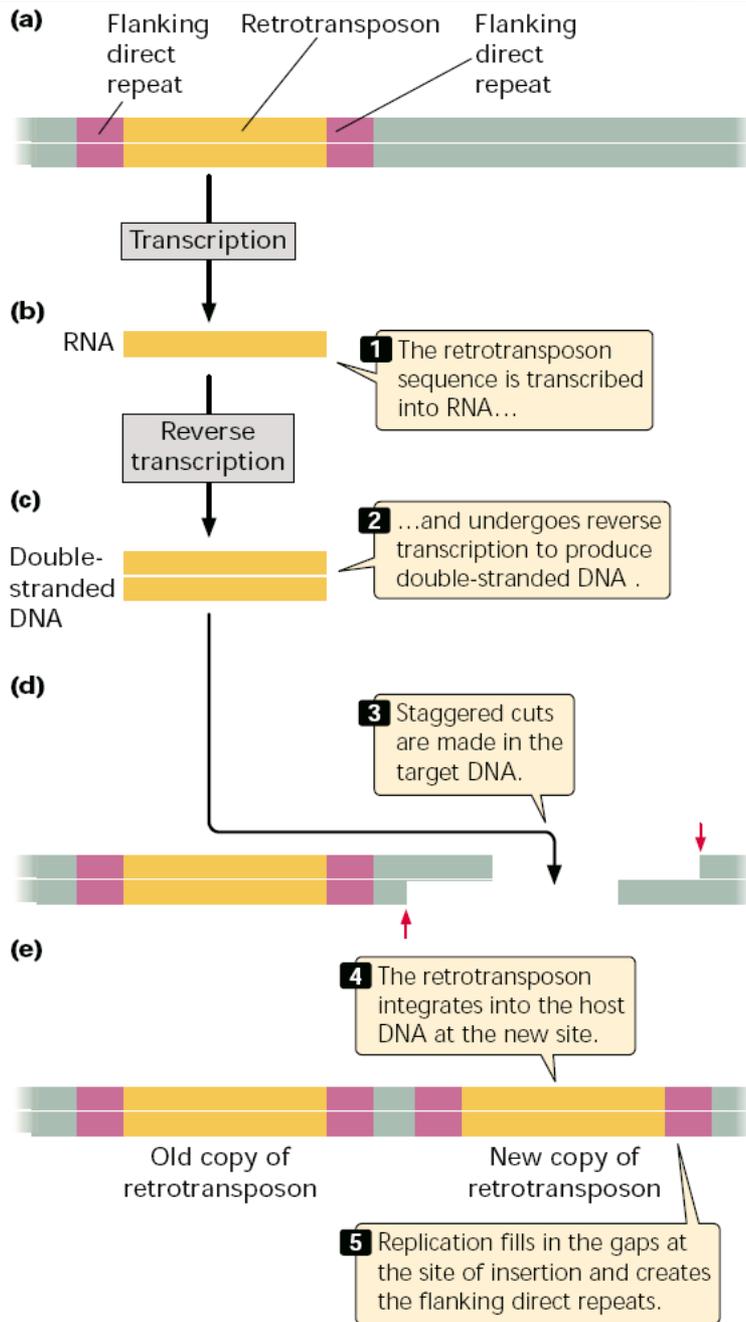
positions are separated from the rest of the DNA. Nonfragmented cellular DNA samples are centrifuged in a cesium chloride density gradient. Studies suggest that simple-sequence DNA does not encode proteins or RNAs. Unlike the transposable elements, the highly repetitive DNA can have identifiable functional importance in human cellular metabolism, because much of it is associated with two defining features of eukaryotic chromosomes: centromeres and telomeres.



**FIGURE 24-8** Types of sequences in the human genome. This pie chart divides the genome into transposons (transposable elements), genes, and miscellaneous sequences. There are four main classes of transposons. Long interspersed elements (LINEs), 6 to 8 kbp long (1 kbp = 1,000 bp), typically include a few genes encoding proteins that catalyze transposition. The genome has about 850,000 LINEs. Short interspersed elements (SINEs) are about 100 to 300 bp long. Of the 1.5 million in the human genome more than 1 million are Alu elements, so called because they generally include one copy of the recognition sequence for *AluI*, a restriction endonuclease (see Fig. 9-3). The genome also contains 450,000 copies of retroviruslike transposons, 1.5 to 11 kbp long. Although these are “trapped” in the genome and cannot move from one cell to another, they are evolutionarily related to the retroviruses (Chapter 26), which include HIV. A final class of transposons (making up <1% and not shown here) consists of a variety of transposon remnants that differ greatly in length.

About 30% of the genome consists of sequences included in genes for proteins, but only a small fraction of this DNA is in exons (coding sequences). Miscellaneous sequences include simple-sequence repeats (SSR) and large segmental duplications (SD), the latter being segments that appear more than once in different locations. Among the unlisted sequence elements (denoted by a question mark) are genes encoding RNAs (which can be harder to identify than genes for proteins) and remnants of transposons that have been evolutionarily al-





ion was a gene that moved. She noticed that chromosome breakage in maize often occurred at a locus that called *Dissociation* (*Ds*) but only if another gene, *activator* (*Ac*), also was present. *Ds* and *Ac* exhibited unusual patterns of inheritance; occasionally, the genes moved together. McClintock called these moving genes controlling elements, because they controlled the expression of other genes.

McClintock published her conclusion that controlling elements moved in 1948. Although her results were not disputed, they were neither understood nor recognized by most geneticists. Of her work, Alfred Sturtevant, then a prominent geneticist remarked, “I didn’t understand one word she said, but she says it is so, it must be so!” He expressed what would have been the attitude of many geneticists at the time. McClintock was frustrated by the genetics community’s reaction to her research, but she continued to pursue it relentlessly. In the 1960s, bacteria and bacteriophages were discovered to possess transposable elements, and the development of recombinant DNA techniques in the 1970s and 1980s demonstrated that transposable elements exist in all organisms. The significance of McClintock’s early discoveries was finally recognized in 1983, when she was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine.

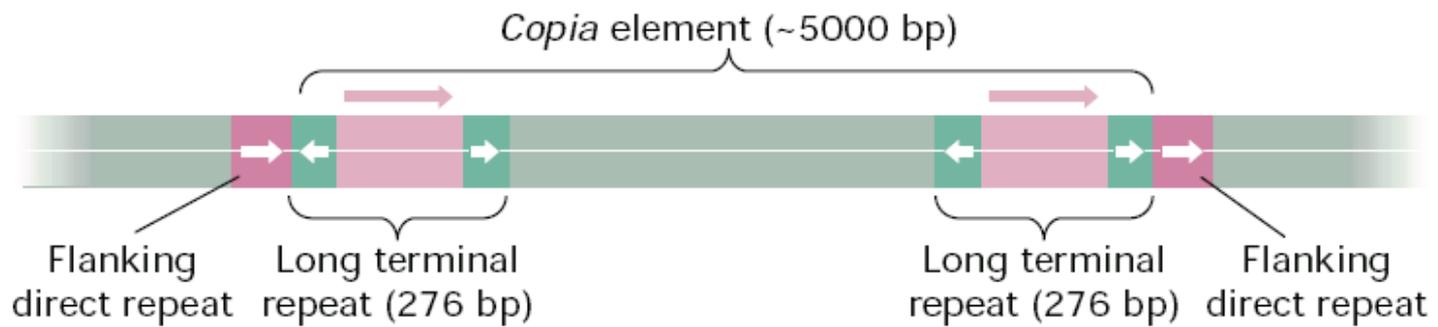
[freeman.com/pierce](https://www.khanacademy.com/freeman.com/pierce)

A series of links to Barbara McClintock and her work on transposable elements

bp long, including terminal inverted repeats and the flanking direct repeats that they generate in length (◀ [FIGURE 11.28a](#)). Each *Ac* element contains a gene that encodes a transposase enzyme. Thus, *Ac* elements are *autonomous*—that is, able to transpose. *Ds* elements are *nonautonomous*—that is, they lack the transposase gene (◀ [FIGURE 11.28b](#)). Unable to transpose on their own, (*nonautonomous*), *Ds* elements can move in the presence of *Ac* elements because they still contain the terminal inverted repeats recognized by *Ac* transposase.

Each kernel in an ear of corn is a separate genetic unit, originating as an ovule fertilized by a pollen grain. A kernel’s pigment pattern is determined by several genes. One pigment-encoding allele at one of these loci is designated *C*, and an allele at the same locus that does not encode pigment is designated as *c*. A kernel with genotype *Cc* is colorless—that is, yellow or white (◀ [FIGURE 11.29a](#)). A kernel with genotype *CC* or *Cc* will produce purple pigment (◀ [FIGURE 11.29b](#)).

A *Ds* element, transposing under the control of a nearby *Ac* element, may insert into the *C* allele, inactivating its ability to produce pigment (◀ [FIGURE 11.29c](#)). A kernel inactivated by a transposable element is designated *C<sub>t</sub>*; so in this case it would be designated *C<sub>t</sub>c*. After the transposition of *Ds* into the *C* allele, the kernel has genotype *C<sub>t</sub>c*. This kernel will be colorless (yellow), because neither the *C<sub>t</sub>* nor the *c* allele can



11.30 *Copia* is a transposable element of *Drosophila*.