

**ГОРИЗОНТАЛЬНЫЙ
ПЕРЕНОС
ГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ИНФОРМАЦИИ**

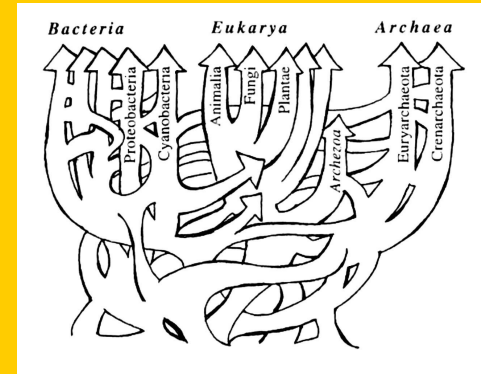
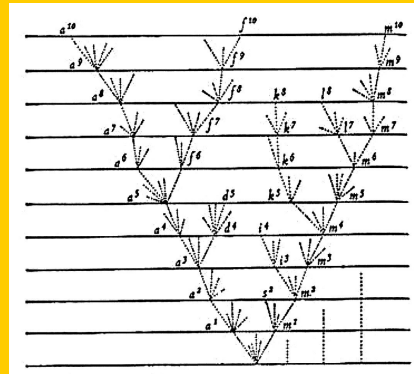
- вертикальная эволюция «вверх»:
дупликации, появление паралогичных генов, усложнение клеточных систем и регуляторных механизмов и т.п.
- редукционная эволюция - путь «вниз»:
утрата генов, функций, путей метаболизма, органелл, генеративных систем и т.д.)

- Строго “вертикальные” отношения родства внутри вида означают, что нет перекрестного размножения, т. е. происходит строгое самооплодотворение двуполых (гермафродитных) организмов (например, при самоопылении растений) или бесполое (без скрещивания) размножение (в частности вегетативное).
- “Горизонтальный” перенос и “сетчатое” родство внутри вида — как правило, явления обычные (“сетчатое родство” внутри вида — норма, за его пределами — исключение).

Горизонтальный (латеральный) перенос -

перенос генов между организмами, как близкородственными, так и филогенетически отдаленными, принадлежащими даже к разным царствам.

- **1952** г. Дж. Ледеберг и Н. Циндер (вирусная трансдукция у бактерий)
- **1957** г. К. Уоддингтон (возможная эволюционная роль горизонтального переноса)
- **1972** г. Станфордский университет (эукариоты)



Сергей Васильевич Шестаков

**Роль горизонтального переноса генов в
эволюции**

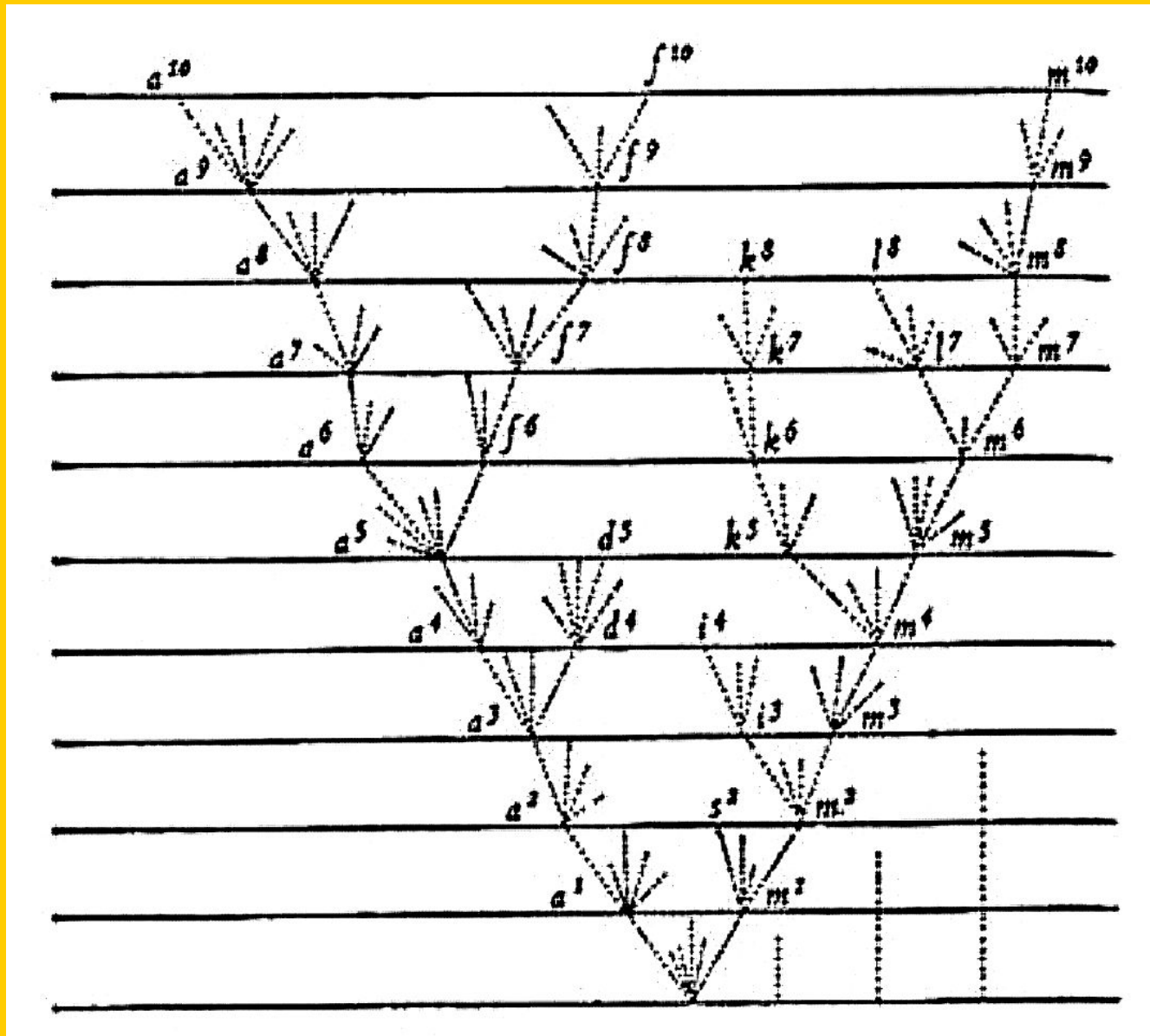
Институт общей генетики им. Н.И.

Вавилова РАН (Москва)

*Доклад, прочитанный на теоретическом
семинаре геологов и биологов*

**"Происхождение живых систем". 15-20
августа 2003**

Дарвиновская схема дивергенции

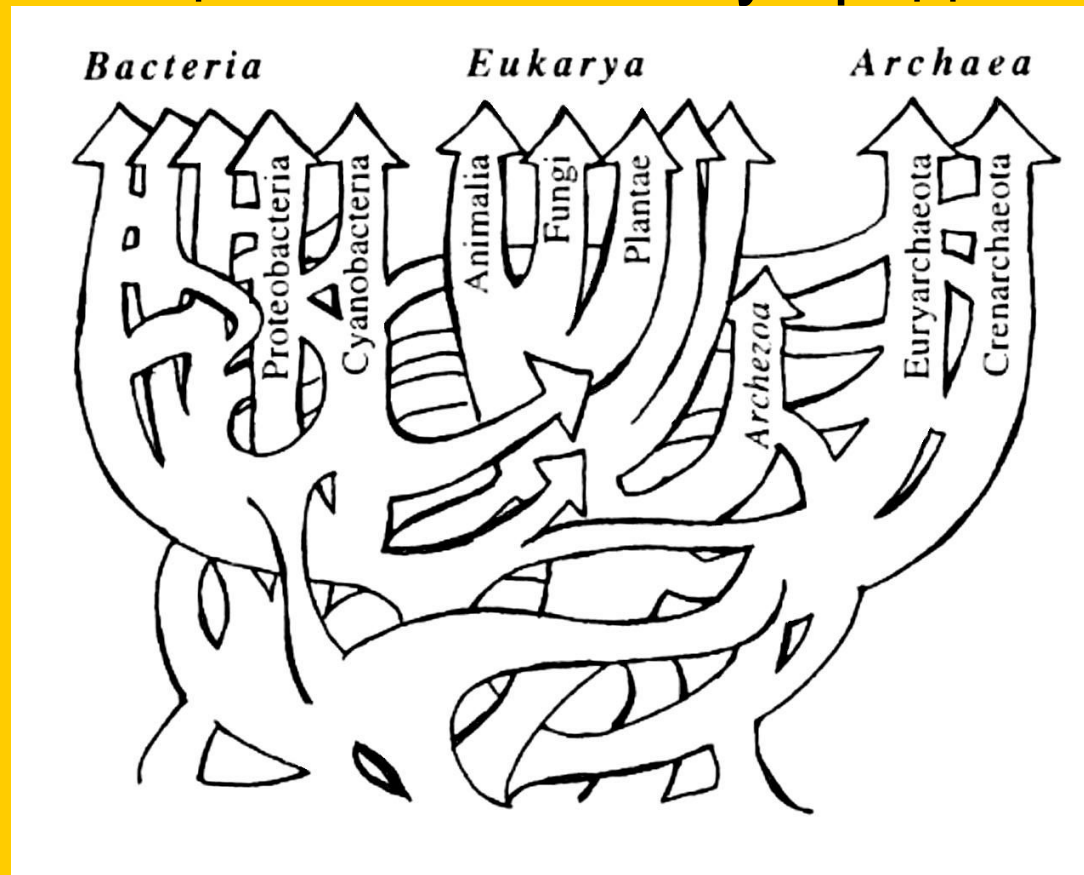


...Дарвинизм не дает исчерпывающего знания проблем эволюции, в частности, не помогает понять механизм зарождения жизни.

Развиваемые принципы предполагают заметное место в эволюции комбинаторного видообразования и горизонтального переноса генов...

Галимов Э.М. Феномен жизни: между равновесием и нелинейностью. Происхождение и принципы эволюции. М.: Едиториал УРСС, **2006**. 256 с.

Картина эволюционных связей у предковых прокариот



горизонтальный перенос генов: инструмент быстрого приобретения и возникновения новых генов, способных радикально изменить свойства клеток, расширить их адаптационный потенциал.

Doolittle W.F. **Phylogenetic Classification and the Universal Tree** // Science. 1999. Vol.284, №5423. P.2124-2128.

три варианта переносов:

- Приобретение нового гена, для которого нет гомолога в собственном геноме и в геномах филогенетически родственных организмов.
- Приобретение паралогичного (структурно похожего) гена с генетически отдаленным родством.
- Приобретение нового гена ксенолога, функционально замещающего свой собственный ген, который при этом, как правило, элиминируется.

Показатели наличия горизонтального переноса:

- нуклеотидный состав ДНК (ГЦ-содержание), который является видоспецифичным признаком.
- частота встречаемости в гене определенных кодонов (СТG, ТТА).
- отличие в положении анализируемого гена на филогенетическом дереве от большинства других генов.

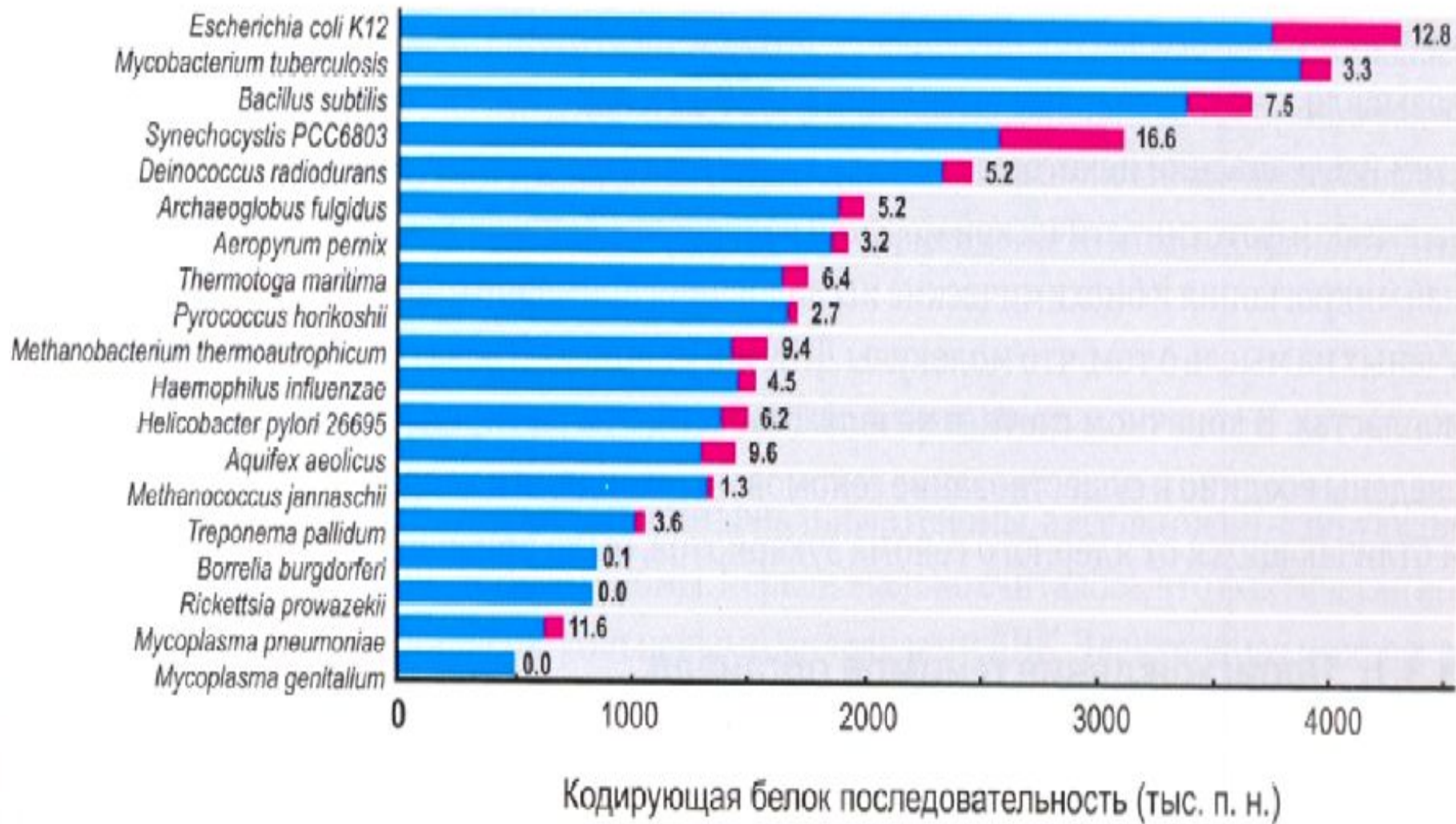
Выгода от горизонтального переноса

- Новый путь биосинтеза или катаболизма;
- Повышение устойчивости к антибиотикам, токсинам, патогенам, новые средства нападения;
- Замещение предсуществующих генов такими генами, продукты которых увеличивают эффективность функционирования клеточных систем (термоустойчивость, резистентность к ингибиторам и пр.);
- Приобретение функционально нейтральных, дублирующих генов.

Горизонтальный перенос генов у архей и бактерий

Вид	число генов в геноме	перенесенные гены	
		количество	% в геноме
АРХЕИ			
<i>Archaeoglobus fulgidus</i>	2407	179	8.4
<i>Methanococcus jannaschii</i>	1715	77	5.0
<i>Pyrococcus horikoshii</i>	2064	154	7.6
<i>Aeropyrum pernix</i>	2694	370	14.0
ПАТОГЕННЫЕ БАКТЕРИИ			
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	677	39	5.9
<i>Chlamydia trachomatis</i>	894	36	4.3
<i>Rickettsia prowazekii</i>	834	28	3.6
<i>Treponema pallidum</i>	1031	77	8.3
<i>Haemophilus influenzae</i>	1709	96	6.2
<i>Helicobacter pylori</i>	1553	89	6.4
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3918	187	5.0
СВОБОДНОЖИВУЩИЕ БАКТЕРИИ			
<i>Aquifex aeolicus</i>	1552	72	4.8
<i>Thermotoga maritima</i>	1846	198	11.6
<i>Escherichia coli</i>	4289	381	9.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4036	411	10.1
<i>Bacillus subtilis</i>	4110	537	14.8
<i>Synechocystis sp.</i>	3169	219*	7.5

Из обзора: Koonin E.V., Makarova K.S., Arvind L. 2001. Annual Rev. Microbiol, v.55: 709-42

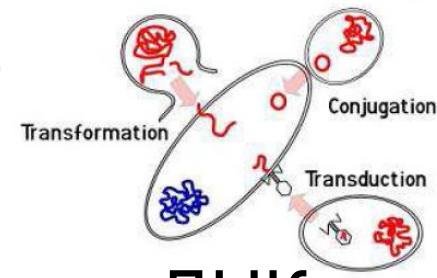


Ochman H. et al. Nature. 2000. Vol. 405. P. 299-304.

Закономерности латерального генного переноса

- Доля латерально полученных генов варьирует и может достигать 10-15% от общего числа генов в геноме.
- Наибольшее количество переносов характерно для свободноживущих бактерий с широкими экологическими ареалами (почвенные бациллы, псевдомонады и др.).
- Наименьшее число переносов обнаружено у патогенных бактерий, живущих в узких эконишах.
- Переносы специфичны, поскольку приобретенный ген обнаруживается, как правило, только в клетках определенного вида или даже штамма.
- Реже всего в горизонтальные переносы вовлечены гены информационных систем (транскрипции, трансляции, репликации), составляющие базовый геном.
- Чаще всего в горизонтальном переносе участвуют гены операционных систем, обслуживающих метаболизм, транспортные пути, механизмы сигнальной трансдукции.
- В составе приобретенных сегментов ДНК часто обнаруживаются профаги, плазмиды, гены белков, участвующих в процессах сайт-специфической и "незаконной" рекомбинации, обеспечивающей интеграцию "чужих" генов.

Механизмы горизонтального генетического обмена



- конъюгация - целенаправленная передача ДНК одним организмом другому;
- трансформация - захват клеткой «чужой» ДНК из внешней среды;
- трансдукция - перенос в составе вирусов, плазмид, мобильных генетических элементов;
- перенос в симбиотических, паразитарных и т.п. системах при физическом контакте клеток;
- «случайное» включение чужих генов в ходе репарации разрывов ДНК;
- половой процесс (слияние гамет+редукционное деление, кроссинговер)

Агробактерия, используя модифицированный механизм конъюгации для введения своей ДНК, совершает с растительными клетками нечто похожее на половой процесс

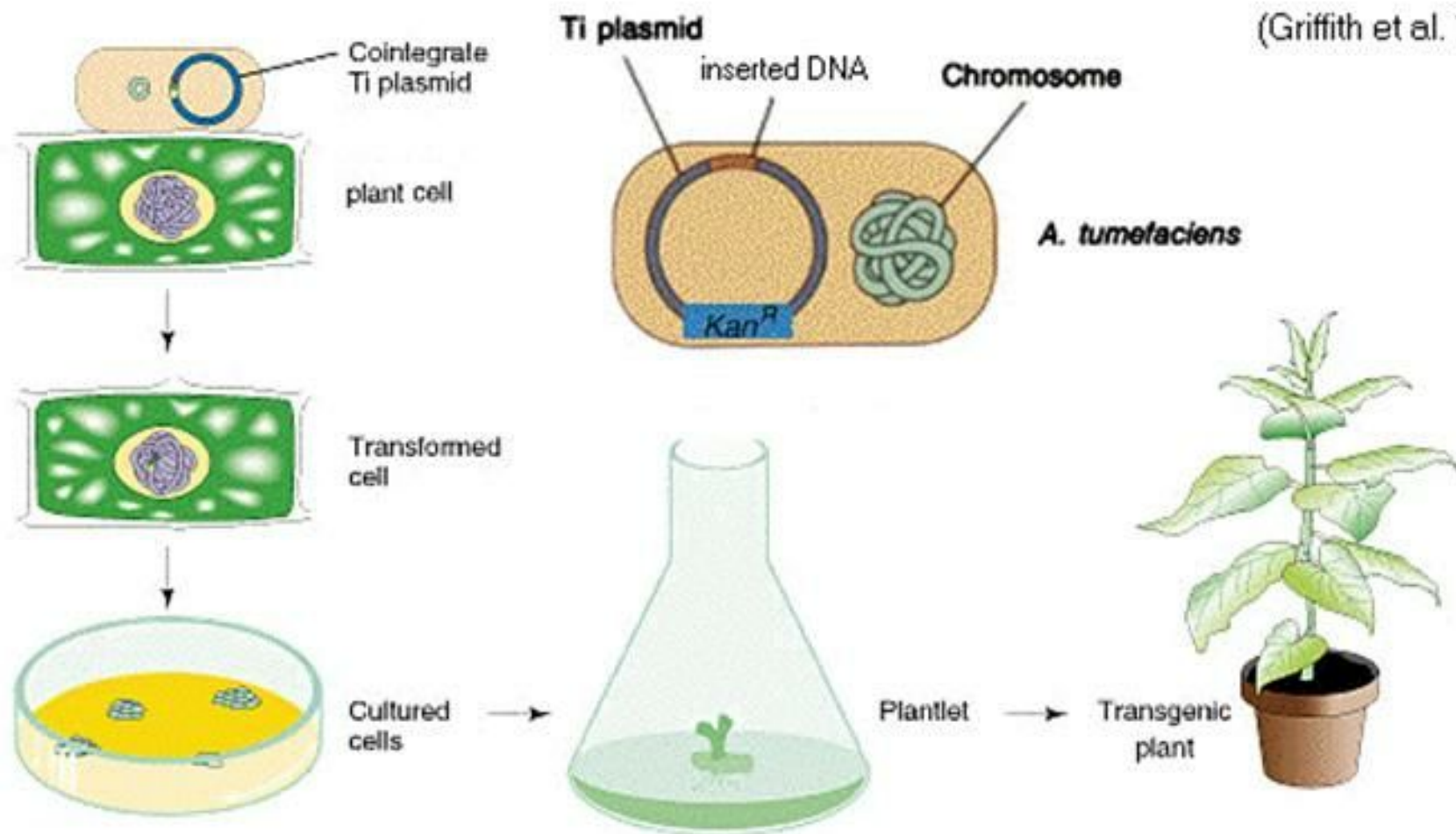


Agrobacterium tumefaciens



Опухоль, вызванная внедрением бактериальной ДНК

(Griffith et al. 1996)

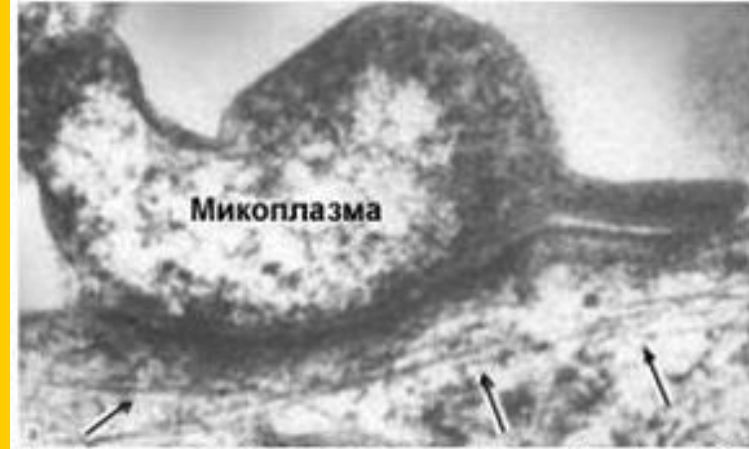


Использование агробактерии в генной инженерии (создание трансгенных растений)

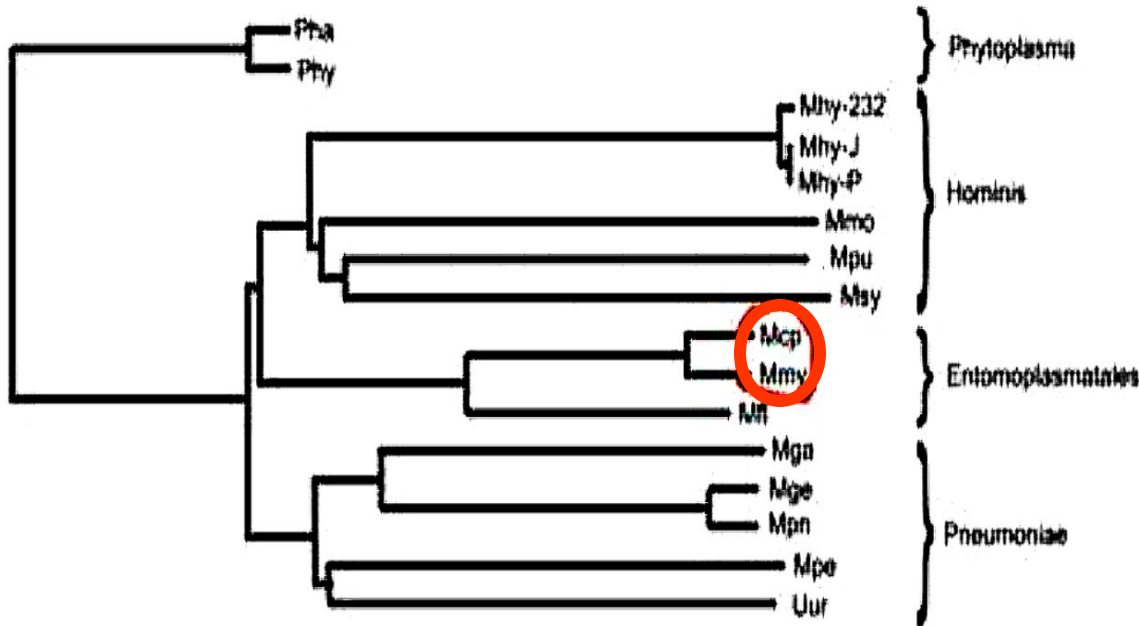


Обмен геномами (прокариоты)

Крейг Вентер
2007 г.



Микоплазма ползет по поверхности хозяйской клетки
(изображение с сайта www.primer.ru)



Mycoplasma mycoides -
возбудитель пневмонии
коров.



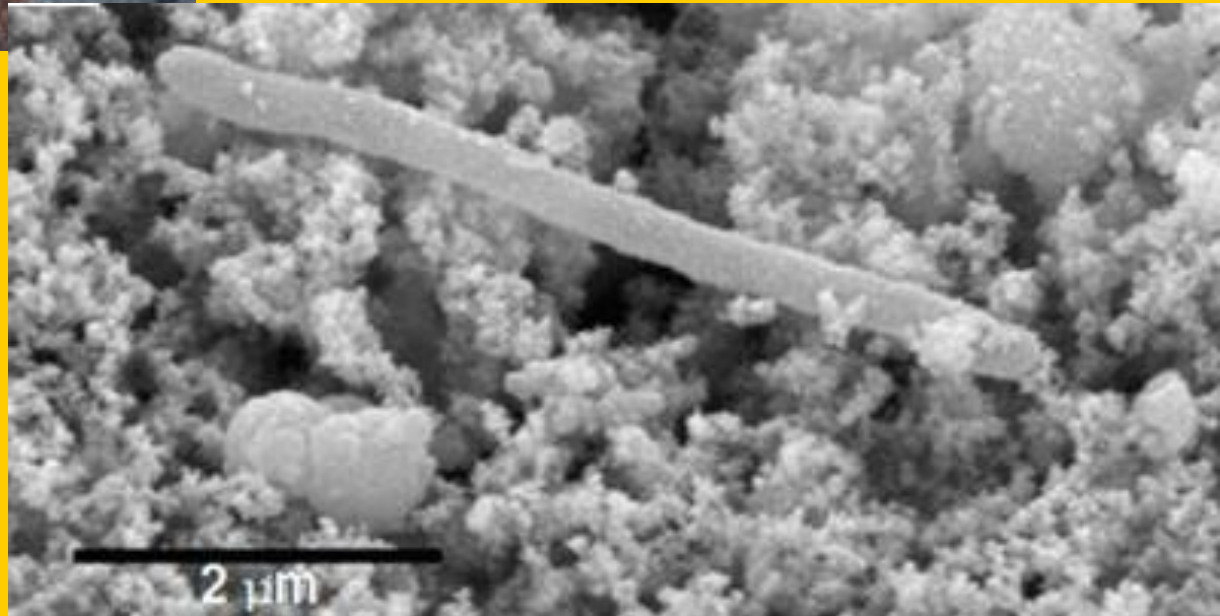
Mycoplasma capricolum -
возбудитель козьего
полиартрита

Carole Lartigue, John I. Glass, Nina Alperovich, Rembert Pieper,
Prashanth P. Parmar, Clyde A. Hutchison Hamilton O. Smith, J. Craig
Venter. **Genome Transplantation in Bacteria: Changing One Species
to Another** // Science. 2007.



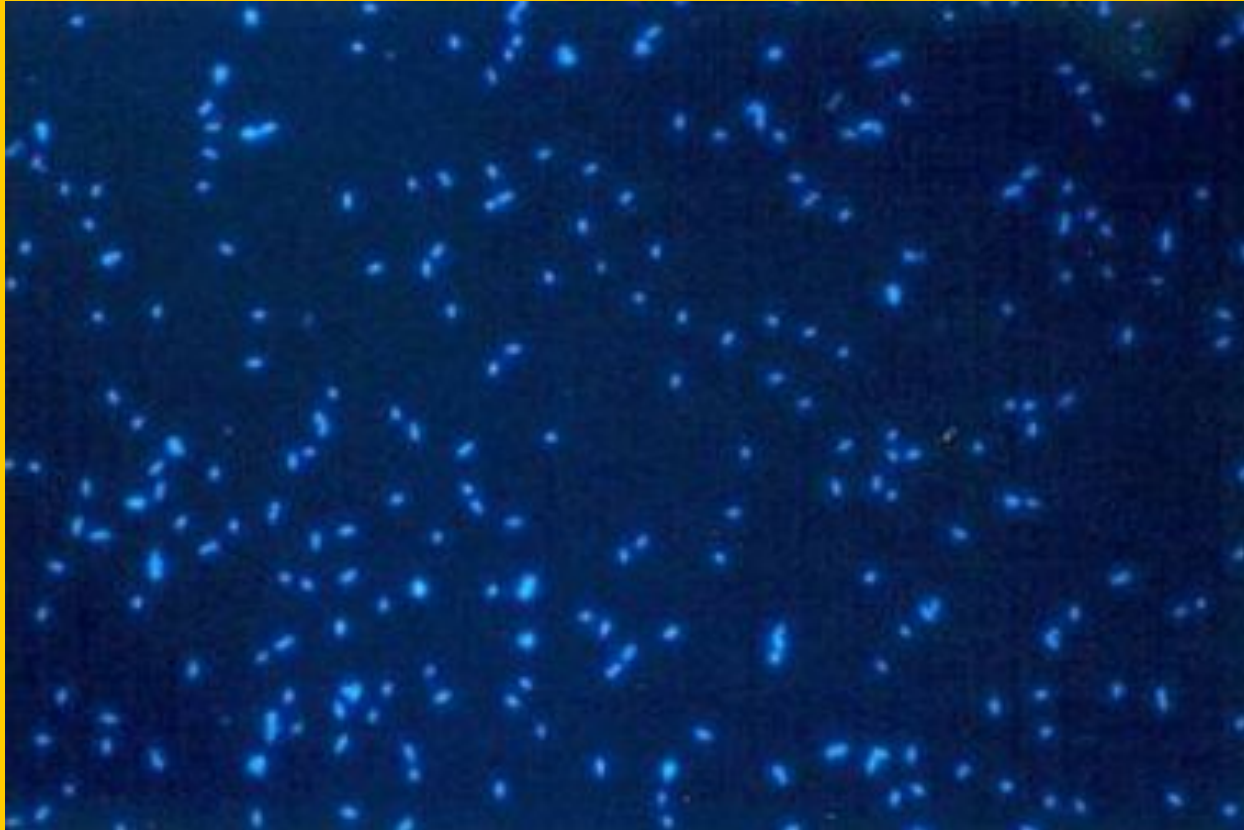
Южная Африка,
прииск Мпоменг ,
~ 2,8 км под землей,
 $t=60^{\circ}\text{C}$,
20 млн лет

Desulforudis audaxviator



Chivian D. et al. **Environmental Genomics Reveals a Single-Species Ecosystem Deep Within Earth** //Science. 2008. V. 322. P. 275-278.

гены бактерий и архей, определяющие наличие
протеородопсинов - «коллективная собственность»
сообщества прокариот



Эпифлуоресцентная микроскопия

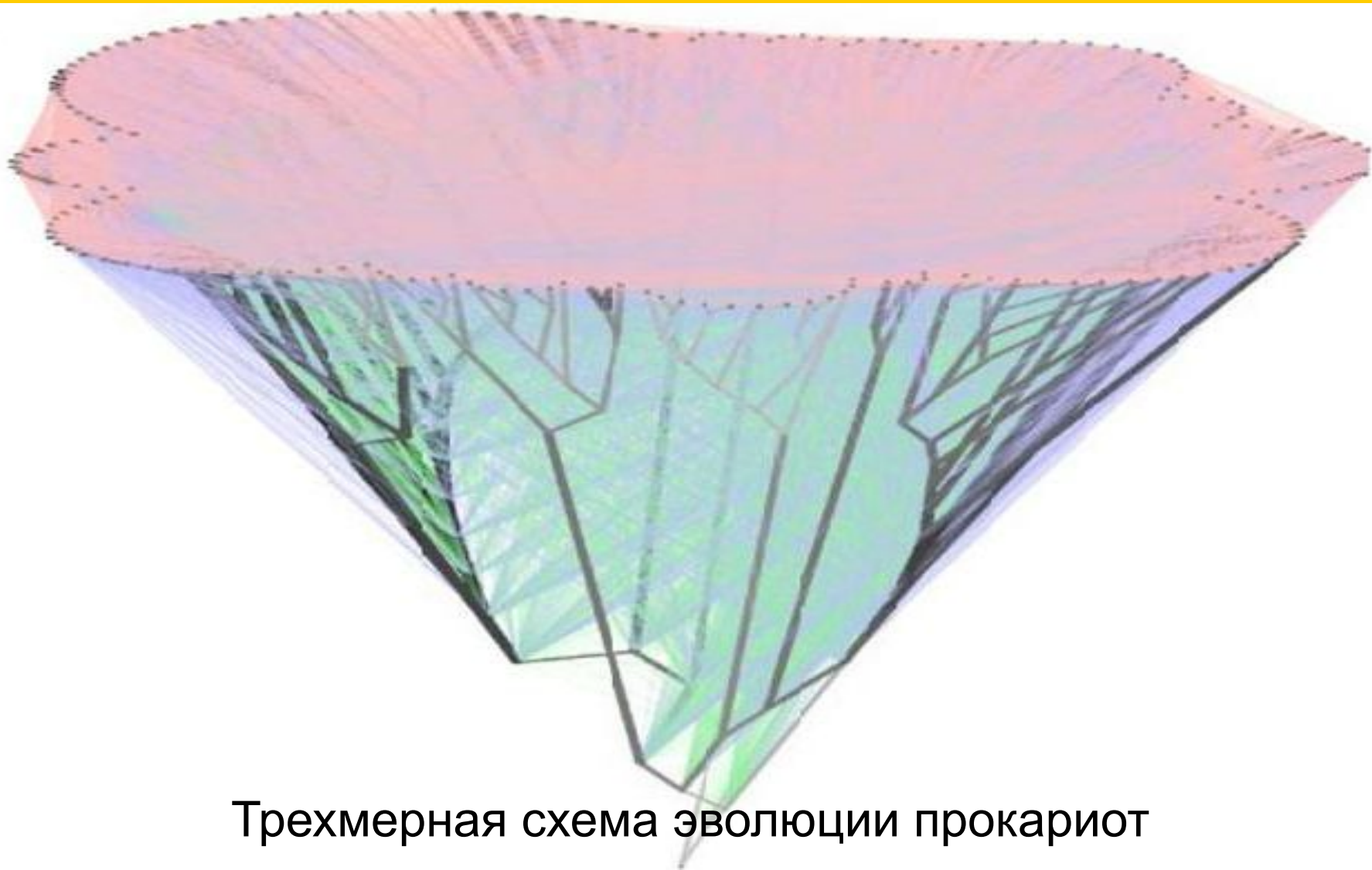
Niels-Ulrik Frigaard, Asuncion Martinez, Tracy J. Mincer and Edward F. DeLong. **Proteorhodopsin lateral gene transfer between marine planktonic Bacteria and Archaea**// Nature 439, 847-850 (16 February 2006)

Table 2. Average \pm SD percent of genes involved in LGT per genome across lineages

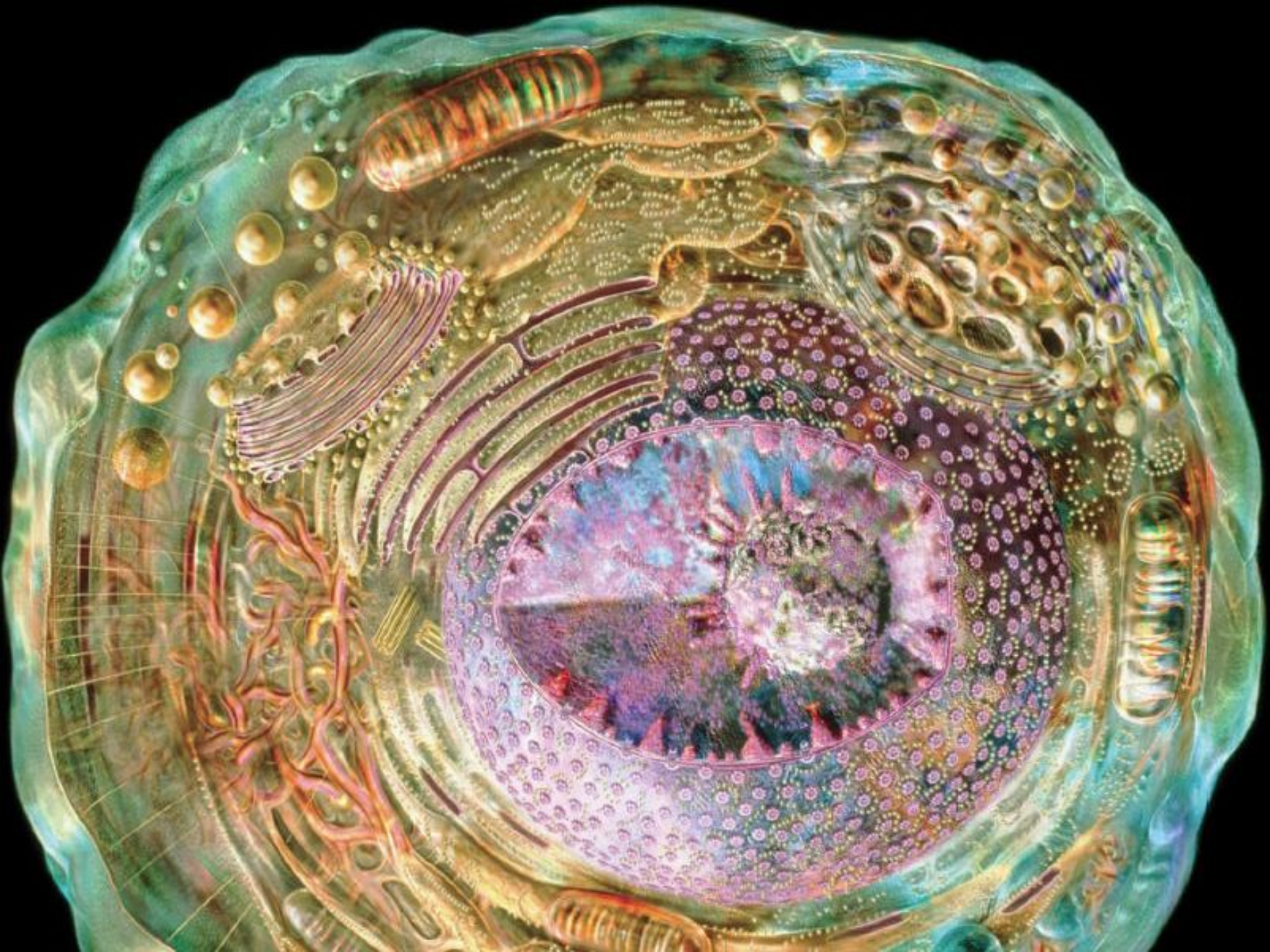
Group	% acquired in genome	% acquired in lineage	Mean genome size
Epsilonproteobacteria	18 \pm 8	75 \pm 6	1,157 \pm 60
Deltaproteobacteria	34 \pm 2	98 \pm 1	1,694 \pm 222
Gammaproteobacteria	11 \pm 7	90 \pm 6	2,984 \pm 1,197
Betaproteobacteria	12 \pm 10	86 \pm 9	3,345 \pm 1,020
Alphaproteobacteria	13 \pm 11	83 \pm 13	2,177 \pm 1,346
Spirochaetes	13 \pm 16	60 \pm 25	1,001 \pm 1,28
Chlamydiae	4 \pm 7	49 \pm 15	850 \pm 61
Bacteroidetes	8 \pm 2	57 \pm 10	2,185 \pm 646
Mollicutes	11 \pm 6	72 \pm 12	429 \pm 46
Clostridia	24 \pm 4	89 \pm 5	1,891 \pm 83
Bacilli	14 \pm 11	87 \pm 9	2,498 \pm 966
Actinobacteria	21 \pm 19	82 \pm 12	2,227 \pm 1,283
Cyanobacteria	27 \pm 20	79 \pm 11	1,582 \pm 447
Euryarchaeota	19 \pm 16	69 \pm 13	1,403 \pm 539
Crenarchaeota	25 \pm 12	70 \pm 14	1,234 \pm 563
All	15 \pm 13	81 \pm 15	2,133 \pm 1,252

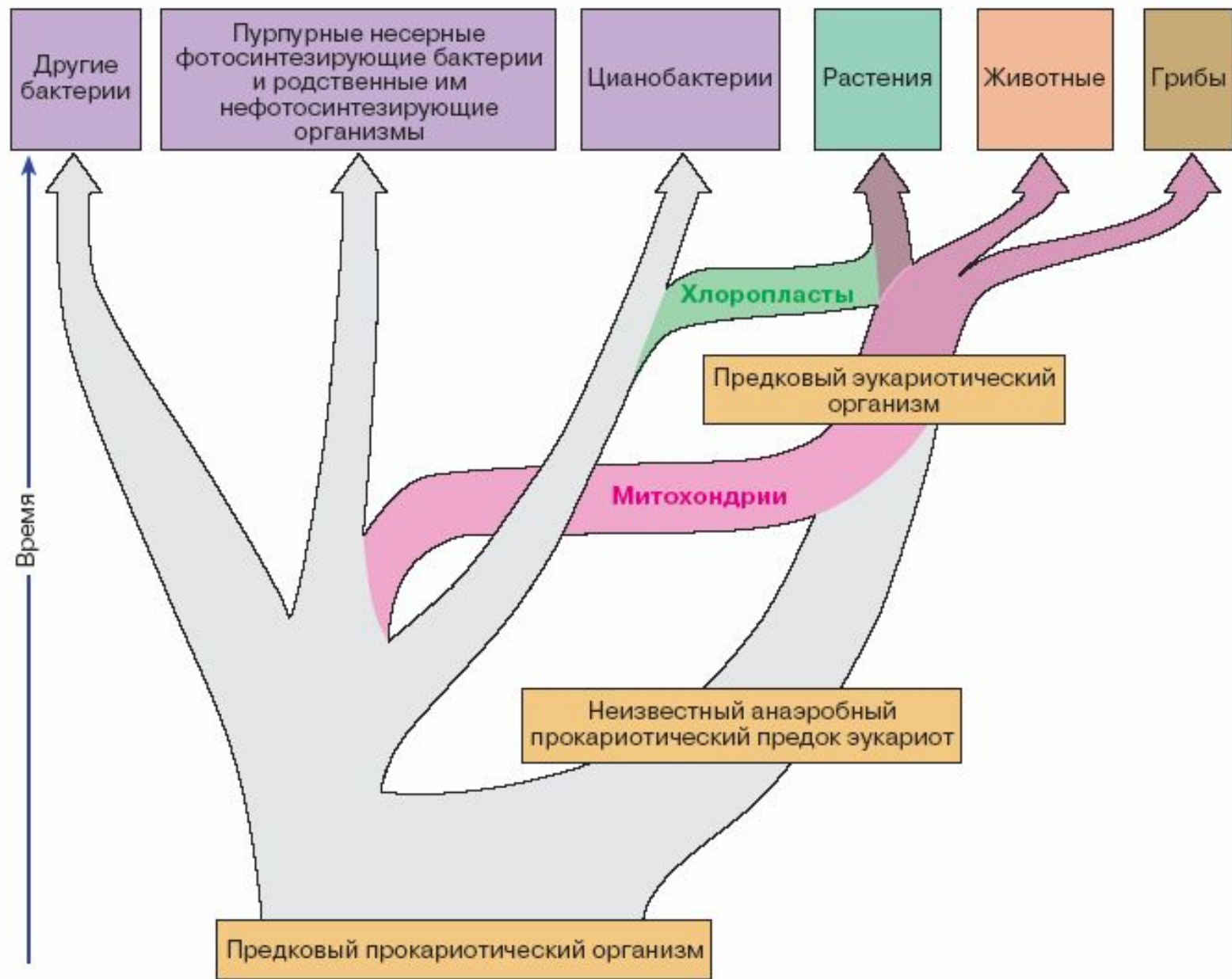
Tal Dagan, Yael Artzy-Randrup, and William Martin **Modular networks and cumulative impact of lateral transfer in prokaryote genome evolution** // PNAS. 2008. VI. 105. P. 10039-10044

C



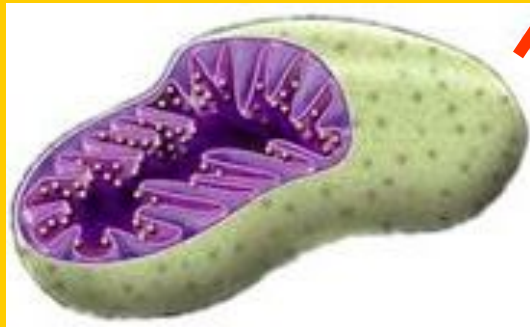
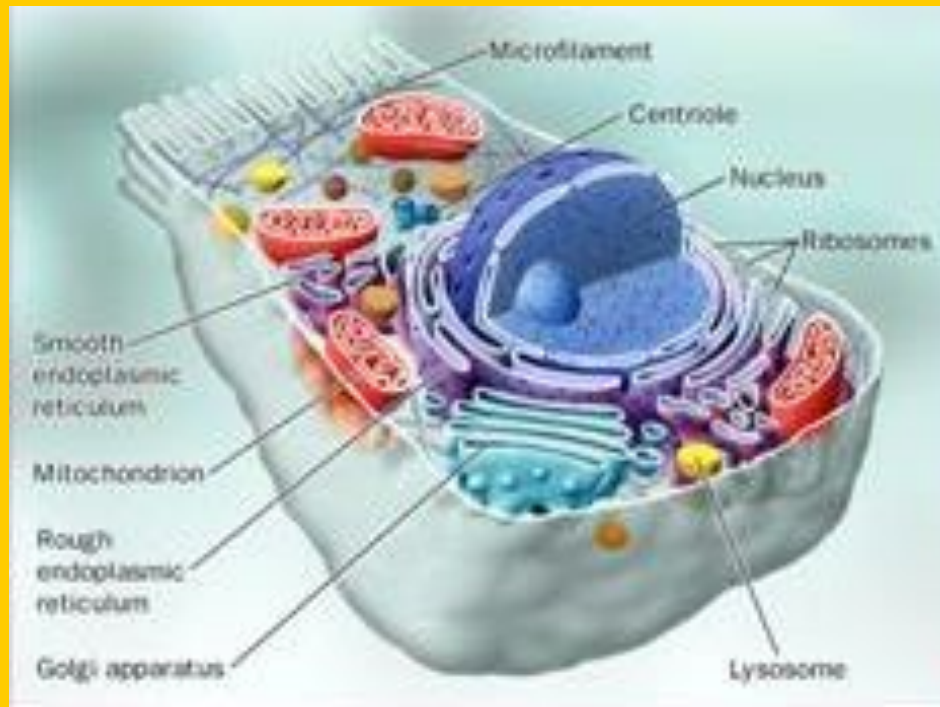
Трехмерная схема эволюции прокариот





Предположительная схема происхождения эукариот путем многократного симбиоза аэробных и анаэробных прокариот (по Альбертсу, Уотсону и др., 1986)

Теория симбиогенеза



Митохондрии
(альфапротеобактерии)



Пластиды
(цианобактерии)

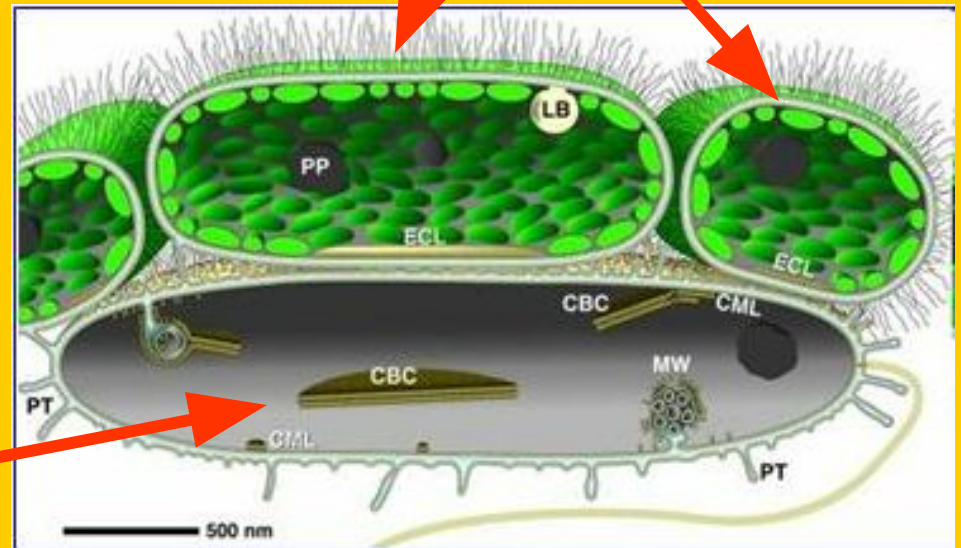


Нуклеоцитоплазма
археи?
Chimera?
Chronocyte?

Фотосинтезирующий прокариотический комплекс *Chlorochromatium aggregatum*



Зеленые серные бактерии, осуществляющие бескислородный фотосинтез



Подвижная гетеротрофная анаэробная бетапротеобактерия

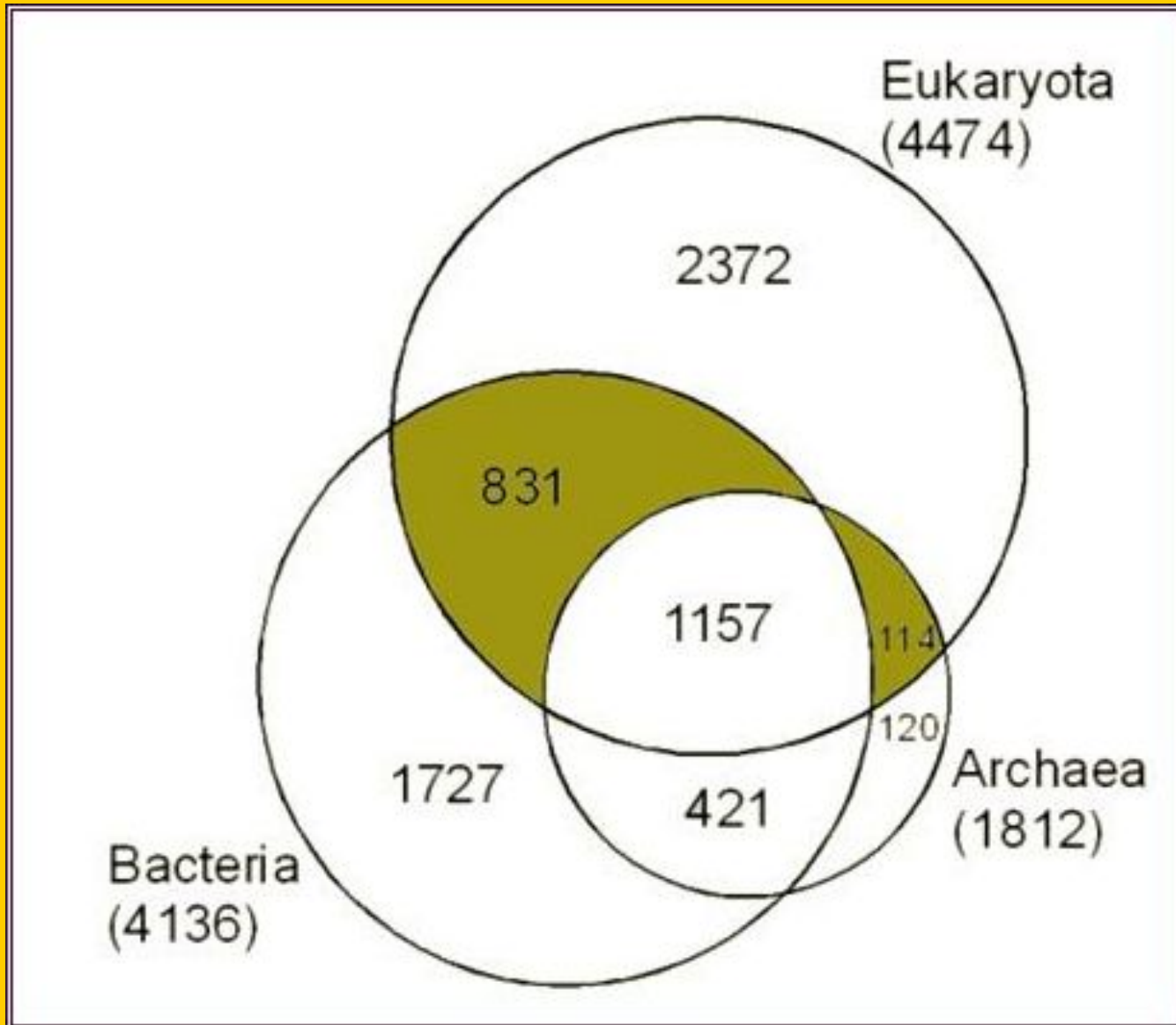
Симбиогенез продолжается



Фотосинтезирующие
заднежаберные
гастроподы
(Sacoglossa)

Handeler K., Grzybowski
Y.P., Krug P.J., Wagele H.
**Functional chloroplasts in
metazoan cells - a unique
evolutionary strategy in
animal life** // *Frontiers in
Zoology*, 6:28 (2009)

Число общих и уникальных доменов у архей, бактерий и эукариот



С.В. Шестаков Горизонтальный перенос генов у эукариот // Вестник ВОГиС. 2009. Том 13, № 2. С. 345-354.

	Организм	Образ жизни	Размер генома Мб	Кол-во чужеродных генов	Функции некоторых приобретенных генов ¹
			кол-во генов		
«переваривание» клеток	Амитохондриальный протист <i>Entamoeba histolytica</i>	кишечный патогенный паразит, фаготроф	$\frac{24}{9938}$	> 90	вирулентность, гликозилаза, триозо-6-фосфат-изомераза, НАДН-оксидаза
	Дипломонада <i>Giardia lamblia</i>	кишечный паразит, микроаэрофил	$\frac{11,7}{6470}$	> 80	НАДН-оксидаза, цистеин-сульфат-трансфераза, глюкозамин-6-фосфат-изомераза
вторичный эндосимбиоз (цианобактерии)	Парабасалида <i>Trichomonas vaginalis</i>	патогенный паразит, фаготроф	$\frac{160}{25950}$	>150	алкогольдегидрогеназа, аспартаза, белки клеточной стенки
	Протист <i>Plasmodium falciparum</i>	паразит, возбудитель малярии	$\frac{23}{> 6000}$	> 60	ферменты синтеза жирных кислот, РНК-метилаза, псевдоуридин-синтетаза
протеобактерии и др.	Протист <i>Cryptosporidium parvum</i>	кишечный патогенный паразит	$\frac{9,1}{3807}$	30	оксидоредуктазы, лейцин-аминопептидаза, пептидил-гидролаза
бактерии, растения	Жгутиковый протист <i>Trypanosoma brucei</i>	патогенный, возбудитель сонной болезни	$\frac{26,1}{9068}$	>50	поверхностный гликопротеин, НАДН-зависимая фумарат-редуктаза, аргинин-киназа
«хищник»	Инфузория <i>Tetrahymena thermophila</i>	свободноживущая, фаготроф	$\frac{104}{27424}$	>20	глутамат дегидрогеназа, аланил-ТРНК-синтетаза
многоклеточный ансамбль	Слизевик <i>Dictyostelium discoideum</i>	свободноживущий, почвенные экосистемы	$\frac{34}{13800}$	18	альтернативная тимидилат-синтетаза, дипептидазы
зеленые водоросли	Жгутиковый протист <i>Monosiga brevicollis</i>	свободноживущий, водные экосистемы	$\frac{41,6}{9200}$	(4)	аскорбат-пероксидаза, метакаспаза I

Примечание. 1 – функциональная гомология с генами из прокариотических организмов, из них более 900 являются псевдогенами.

В геноме пеннатной диатомеи *Phaeodactylum* обнаружено 587 заимствованных у прокариот генов, что составляет 5,6% от общего числа генов в геноме. Более половины из этих генов (56%) есть также и у центрической диатомеи *Thalassiosira*

170 генов от красных водорослей



Phaeodactylum

геном прочитан в 2008 г.



Thalassiosira

геном прочитан в 2004 г.

Bowler C, et al. **The *Phaeodactylum* genome reveals the evolutionary history of diatom genomes** // Nature. Advance online publication 15 October 2008.

Раффлезия ← лианы рода *Tetrastigma*



МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ
ген *nad1B-C*

Charles C. Davis and Kenneth J. Wurdack. **Host-to-Parasite Gene Transfer in Flowering Plants: Phylogenetic Evidence from Malpighiales** // Science. 2004. V. 305. P. 676 - 678.

К 2008 году описано 40 случаев горизонтального переноса митохондриальных генов от одного растения к другому

Table 1. Published accounts of horizontally acquired genes shown or thought to be located in plant mitochondrial genomes

Citation	Recipient ^a	Donor ^b	Gene	State ^c
Bergthorsson <i>et al.</i> (2003)	<i>Actinidia</i>	Monocot	<i>rps2</i>	R
	<i>Amborella</i>	Eudicot	<i>atp1</i>	D
	Betulaceae	Unclear	<i>rps11</i>	R
	Caprifoliaceae	Ranunculales	<i>rps11</i>	R
	<i>Sanguinaria</i>	Monocot	3' <i>rps11</i>	C
Won and Renner (2003)	<i>Gnetum</i>	Asterid	<i>nad1B-C</i>	D
Davis and Wurdack (2004)	Rafflesiaceae	Vitaceae	<i>nad1B-C</i>	?
Mower <i>et al.</i> (2004)	<i>Plantago</i>	Orobanchaceae	<i>atp1</i>	D
	<i>Plantago</i>	Convolvulaceae	<i>atp1</i>	D
Nickrent <i>et al.</i> (2004)	Apodanthaceae	Fabales	<i>atp1</i>	?
Woloszynska <i>et al.</i> (2004)	<i>Phaseolus</i>	Angiosperm	cp <i>pvs-trnA</i>	N
Bergthorsson <i>et al.</i> (2004)	<u><i>Amborella</i></u>	Angiosperm ^d	<i>atp4, atp6, atp8, atp9, ccmB, ccmC, ccmF_{N1}, cox2 (2×), cox3, nad1, nad2, nad4, nad5, nad7, rpl16, rps19, sdh4</i> <i>cox2, nad2, nad3, nad4, nad5, nad6, nad7</i>	D
Schönenberger <i>et al.</i> (2005)	<i>Temstroemia</i>	Moss		D
		Ericaceae	<i>atp1</i>	?
Davis <i>et al.</i> (2005)	<i>Bruinsmia</i>	Cyrillaceae	<i>atp1</i>	?
	<i>Botrychium</i>	Santalales	<i>nad1B-C, matR</i>	D

Aaron O. Richardson and Jeffrey D. Palmer. **Horizontal gene transfer in plants** // Journal of Experimental Botany. 2007. V. 58. P. 1-9.

Цветковое растение *Amborella* (Новая Каледония)
содержит 24 заимствованных митохондриальных гена



Случай обмена ядерными генами



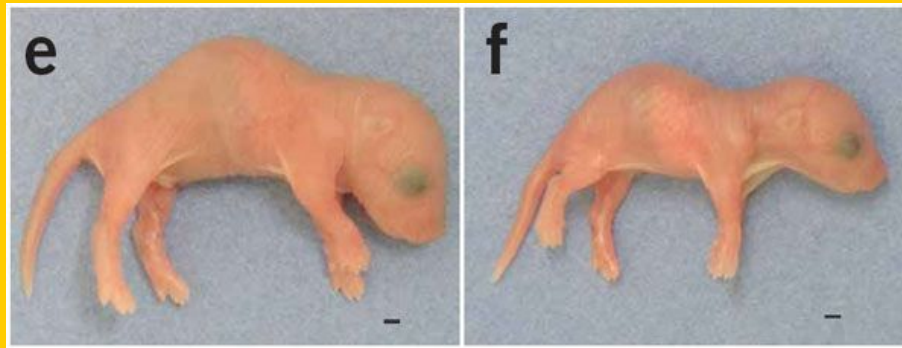
Между рисом (вверху) и просом (внизу) недавно произошел обмен генетическим материалом, несмотря на то что эти виды разошлись не менее 30 млн лет назад и не могут скрещиваться друг с другом (фото с сайтов <http://www.frontrange.ca/> и <http://www.rz.uni-karlsruhe.de/>)

Wolbachia ⇒ *Drosophila ananassae*



Julie C. Dunning Hotopp et al. **Widespread Lateral Gene Transfer from Intracellular Bacteria to Multicellular Eukaryotes** // Science. Published Online August 30, 2007.

ДРЕВНИЕ МЛЕКОПИТАЮЩИЕ «ЗАРАЗИЛИСЬ» ПЛАЦЕНТОЙ



Ген Peg10 по своей структуре сходен с мобильным генетическим элементом — ретротранспозоном Sushi-ichi



молекулярное
одомашнивание

Ono et al. Deletion of Peg10, an imprinted gene acquired from a retrotransposon, causes early embryonic lethality // Nature Genetics. Advanced online publication. doi:10.1038/ng1699

Короткохвостый опоссум - *Monodelphis domestica*



ключевую роль в эволюции млекопитающих играло появление новых некодирующих регуляторных последовательностей. Не менее 16% которых сформировалось из фрагментов МГЭ

T. S. Mikkelsen et al. **Genome of the marsupial *Monodelphis domestica* reveals innovation in non-coding sequences** // Nature. 2007. V. 447. P. 167-177.

Превращение «прирученных генов» мобильных элементов в транскрипционный фактор

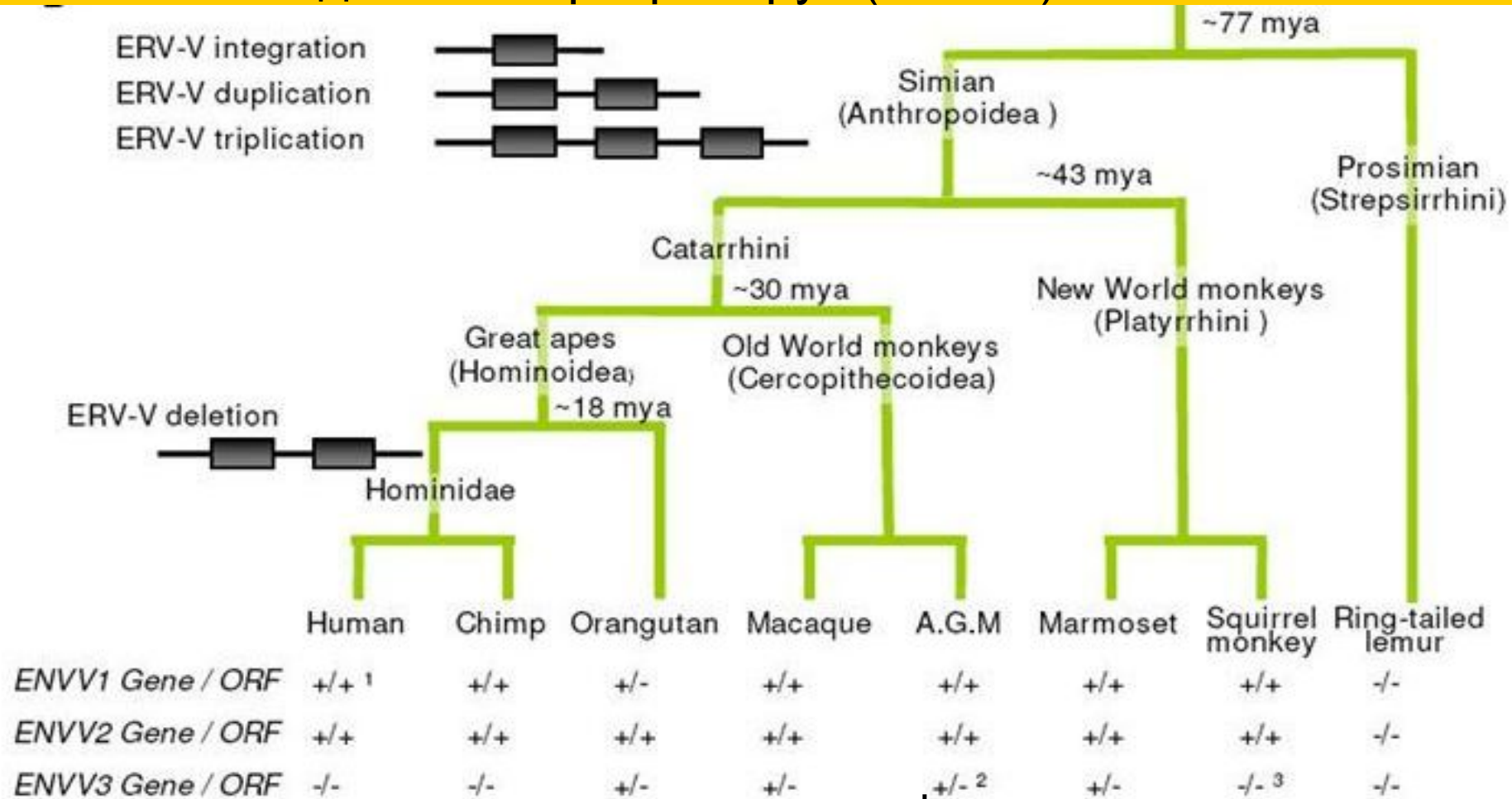
Arabidopsis
(2007г.)

транскрипционные факторы
светочувствительных белков -
FHY3 и *FAR1*,
произошедшие от транспозаз



R. Lin, L. Ding, C. Casola, D. R. Ripoll, C. Feschotte, H. Wang. **Transposase-Derived Transcription Factors Regulate Light Signaling in *Arabidopsis*** // *Science*. 2007. V. 318. P. 1302-1305.

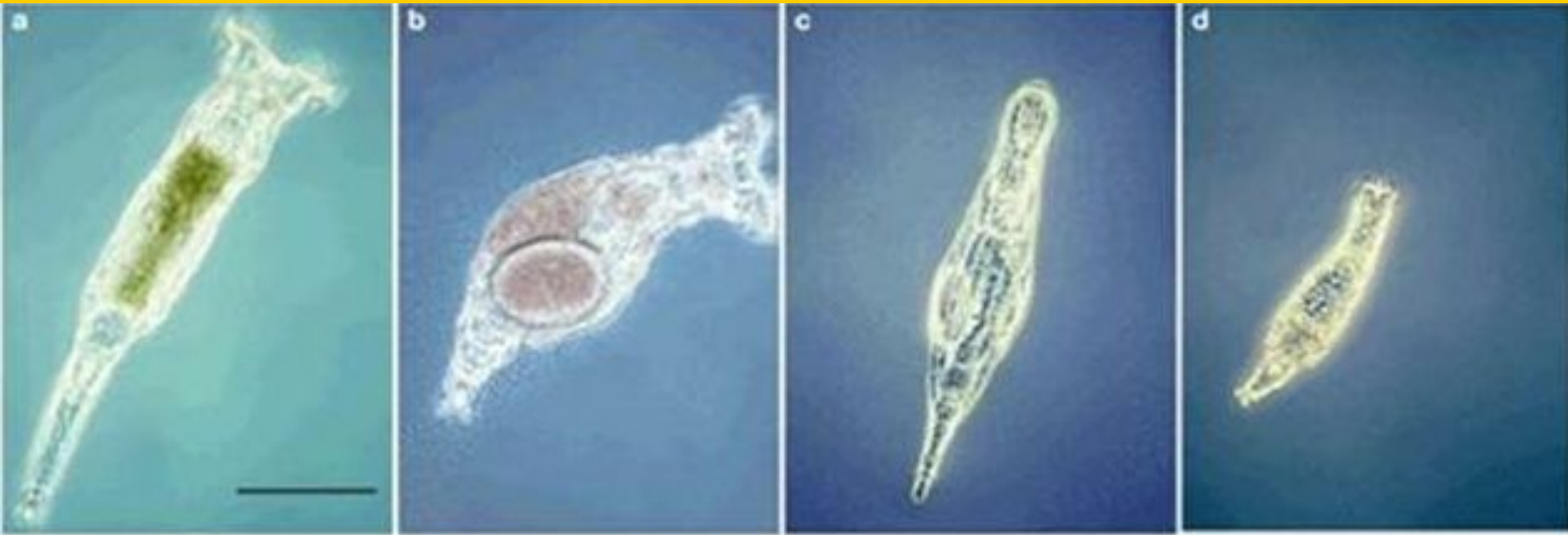
Эндогенный ретровирус (*ENV-V*) обезьян



- управление слиянием клеток при формировании плаценты;
- защита эмбриона от иммунной системы матери;
- защита эмбриона от «диких» ретровирусов.

Anders L Kjeldbjerg, Palle Villesen, Lars Aagaard, Finn Skou Pedersen.
Gene conversion and purifying selection of a placenta-specific ERV-V envelope gene during simian evolution //BMC Evolutionary Biology. 2008. V. 8. P. 266

Замена полового процесса — горизонтальным обменом



Бделлоидные коловратки: a — *Philodina roseola*, b — *Macrotrachela quadricornifera*, c — *Habrotrocha constricta*, d — *Adineta vaga*. Длина масштабной линейки 0,1 мм. Фото с сайта www.nature.com

Eugene A. Gladyshev, Matthew Meselson, Irina R. Arkhipova. **Massive Horizontal Gene Transfer in Bdelloid Rotifers** // *Science*. 2008. V. 320. P. 1210-1213.

Бегство от эволюционного проигрыша



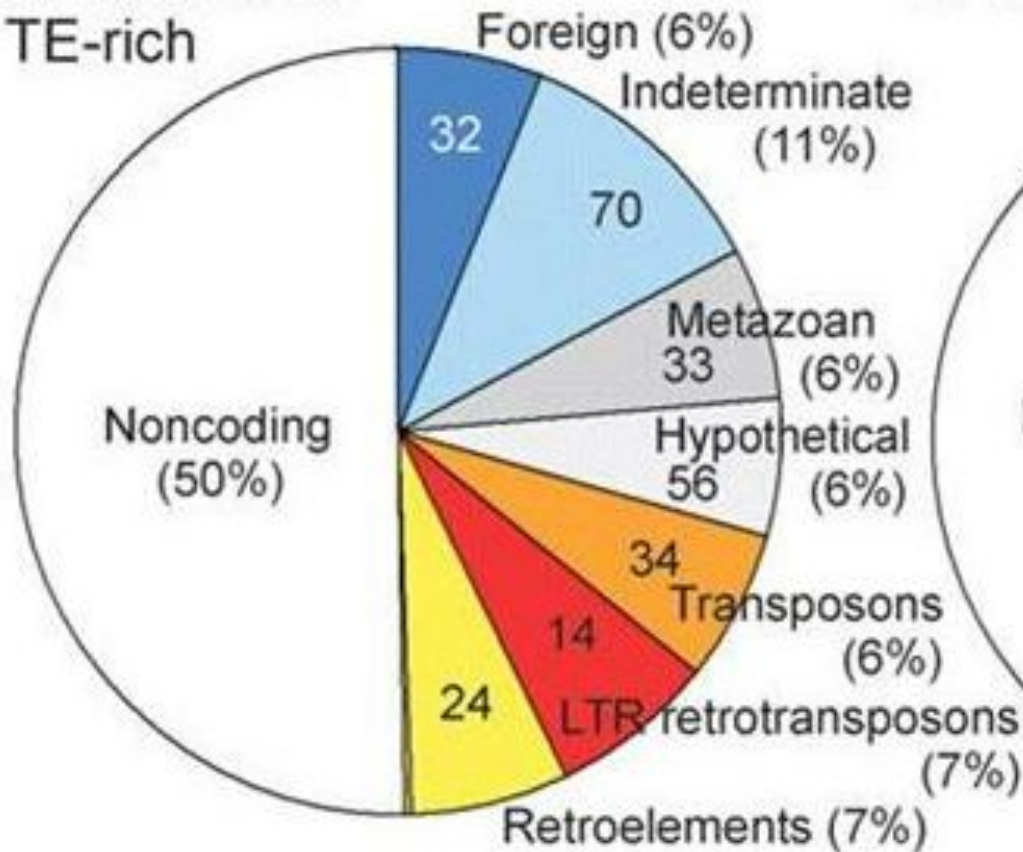
Нормальная коловратка

После поражения грибом

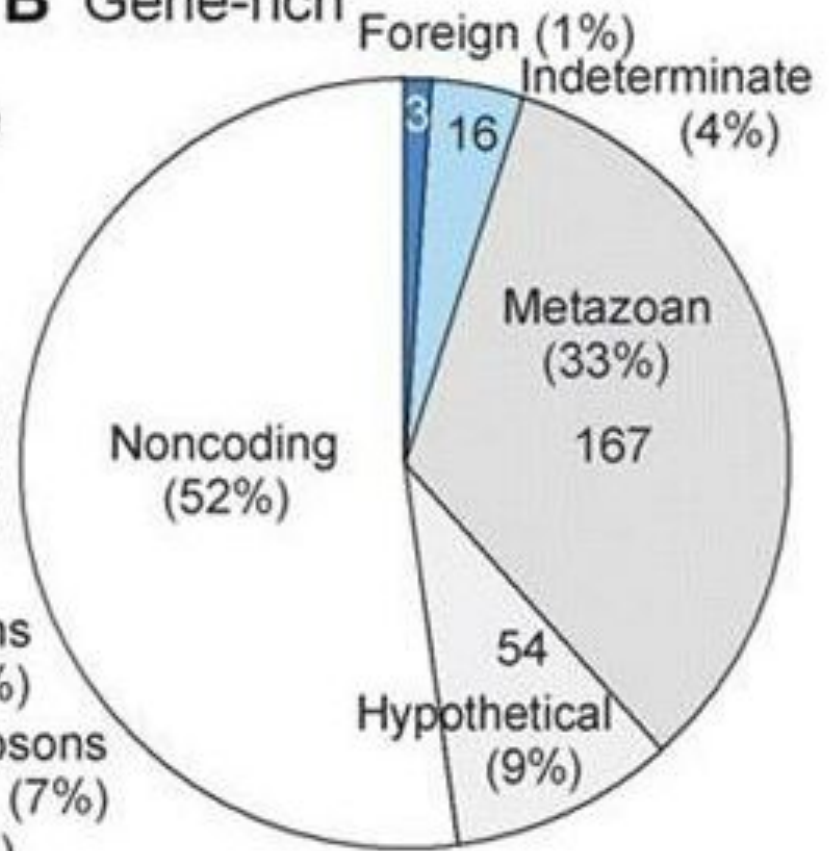
Rotiferophthora angustispora

Christopher G. Wilson, Paul W. Sherman. **Anciently Asexual Bdelloid Rotifers Escape Lethal Fungal Parasites by Drying Up and Blowing Away** // Science. 2010. V. 327. P. 574–576.

A Telomeric/
TE-rich



B Gene-rich



Количество генов, заимствованных бделлоидной коловраткой *Adineta vaga* у представителей других царств, в приконцевых (A) и в центральных (B) участках хромосом. Noncoding — некодирующие участки ДНК; **Foreign** — гены, несомненно **заимствованные** у представителей других царств; **Indeterminate** — гены, чье “чужеродное” происхождение **под вопросом**; **Metazoan** — гены, явно имеющие **животное происхождение**, то есть либо “свои”, либо заимствованные у других животных; **Transposons, LTR retrotransposons, Retroelements** — **мобильные генетические элементы**.

- В ходе эволюции происходили массивные генные переносы как внутри царств, так и между ними.
- Многие организмы (в первую очередь прокариоты) участвовали в горизонтальных переносах как "проточные" емкости.
- Не только сам геном, но и механизмы горизонтального переноса генов являются объектами эволюционного процесса.
- Геофизические, климатические, экологические факторы, безусловно, влияют на уровень и диапазон латерального переноса генов и, тем самым, на темпы и направления биологической эволюции.

- Горизонтальный перенос
 - 1) новое сочетание аллелей,
 - 2) мутационный процесс,
 - 3) передача генетического материала между одновременно живущими особями, причем не обязательно одного вида.
- Одно из условий горизонтального переноса
 - 1) наличие полового процесса,
 - 2) тесный физический контакт,
 - 3) изоляция.
- Латеральный перенос свидетельство того, что
 - 1) груз мутаций – активно действующий фактор,
 - 2) виды неизменны,
 - 3) биосфера - единая информационная среда.