

ПІДПАЛА О.В., ЛУКАШ Л.Л.

*Інститут молекулярної біології та генетики НАН України,
Україна, 03680, Київ, вул. Заболотного, 150, e-mail: pidpala@ukr.net*

тРНК ПРО- ТА ЕУКАРІОТНОГО ПОХОДЖЕННЯ ЯК СТРУКТУРНІ ОДИНИЦІ МОБІЛЬНИХ ГЕНЕТИЧНИХ ЕЛЕМЕНТІВ ЕУКАРІОТ

Мобільні генетичні елементи (МГЕ) – послідовності ДНК, які можуть переміщуватись у межах геному. Вони є невід’ємними складовими про- та еукаріотних геномів [1-3]. Залежно від структурної організації та механізмів транспозиції виокремлюють два основні класи мобільних елементів [4]. Ретротранспозони (елементи класу I) переміщуються за допомогою процесу зворотної транскрипції. ДНК-транспозони (елементи класу II) переміщуються у вигляді ДНК копій із використанням кількох різних механізмів. ДНК-транспозони широко присутні як у геномах еукаріот, так і прокаріот. Раніше вважали, що ретротранспозони поширені переважно серед еукаріотних організмів. Проте у геномах прокаріот і органел еукаріот виявлено групу ретроінтронів, або інтронів групи II [5]. Крім того, для геномів еукаріот описано бактеріально-подібні МГЕ. Це кілька типів ДНК-транспозонів – Helitron, Merlin/IS1016 і Polinton [6-8].

При вивченні еволюції МГЕ основними питаннями є походження, доля і співвідношення між основними родинами. На основі уявлення про модульний характер еволюції МГЕ запропоновано схему взаємовідносин між основними класами мобільних елементів [9,10]. Переважно увага зосереджена на ретротранспозонах, а саме на автономних елементах (зокрема, LINE та LTR елементах). Незважаючи на значні відмінності у структурі і механізмах функціонування між цими групами, вважають, що всі вони є гілками одного філогенетичного дерева, тобто мають загальне походження [11,12]. В той же час неавтономні елементи, такі як SINE елементи (короткі ретропозони) менш вивчені. Оскільки SINE елементи є видо- або родо-специфічні, це дало підстави висловити припущення про утворення їх *de novo* [13]. Проте, механізм цього процесу

досі невідомий.

SINE елементи походять від псевдогенів тРНК, 7SL РНК чи 5S рРНК [14]. Вони широко поширені серед еукаріот, зокрема їх виявлено у грибів, рослин, безхребетних і хребетних тварин [13-16]. Проте ці елементи відсутні в одноклітинних еукаріот і у представників роду *Drosophila* [17]. Серед SINE елементів переважають ретропозони, які походять від різних еукаріотних тРНК. Це зокрема MIR (Mammalian-wide Interspersed Repeats) елементи ссавців [18], B2 гризунів [19], TS тютюну [20]. Більшість MIR повторів походять від лізинової тРНК, але є і такі, що походять від інших тРНК (наприклад, аланінової тРНК або гліцинової тРНК) [18]. B2 елементи, що специфічні для трьох родин гризунів *Muridae*, *Cricetidae* і *Spalacida*, теж мають гомологію до лізинової тРНК [21]. У геномах гризунів присутні ще кілька родин ретропозонів, які входять до надродина B2, це зокрема DIP, MEN та ID елементи [22-24]. Виявлено, що всі ці елементи походять від аланінової тРНК [23,24].

При вивченні походження МГЕ дискусивним лишається таке питання: походять МГЕ еукаріот від прокаріотних модулів чи навпаки, прокаріотні МГЕ можуть бути результатом деградації еукаріотних МГЕ? Деякі дослідники висловлюють припущення, що цей процес дво-направлений [10]. Виникають і нові питання. Чи мають еукаріотні короткі ретропозони гомологію із тРНК бактеріального походження? І чи можуть тРНК різного походження бути складовими інших класів МГЕ? Це і визначило *мету* даної роботи, яка полягає в тому, щоб з’ясувати чи можуть тРНК бактеріального походження бути джерелом SINE елементів і чи можуть тРНК про- та еукаріотного походження входити до складу різних МГЕ.

Матеріали і методи

Проаналізували 79 бактеріальних тРНК (від *E.coli* 536) і 513 еукаріотних тРНК (від *H. sapiens*), інформацію про які одержали із бази даних GtRNAdb (Genomic tRNA Database)

(<http://gtrnadb.ucsc.edu/>) [25]. Послідовності, які гомологічні фрагментам еукаріотних МГЕ визначали за допомогою програми Sensor (<http://www.girinst.org/sensor>) [26].

Результати та обговорення

Аналізуючи послідовності бактеріальних тРНК виявили гомологію до 14 МГЕ еукаріот

(табл.1). Переважно це тРНК-подібні SINE елементи. У двох випадках гомологію спостерігали

із SINE елементами, які походять від 5S рРНК. Також виявили подібність із фрагментами трьох LTR-елементів і одного ДНК-транспозону. Ці-

каво, що у випадку елемента *LTR-1_PSt-LTR* послідовність валінової тРНК мала гомологію із LTR-повтором.

Таблиця 1. Гомологія тРНК *E.coli* із еукаріотними мобільними генетичними елементами

тРНК	Мобільний генетичний елемент		Організм-хазяїн
	Назва	Клас/Родина	
Ala (GGC) Ala (TGC)	<i>STRID1</i>	NonLTR/SINE2	<i>Citellus</i> (ховрах)
Arg (ACG)	<i>AFROSINE3</i>	NonLTR/SINE2	<i>Loxodonta africana</i> (африканський слон саванний)
Arg (CCG)	<i>Ves</i>	NonLTR/SINE2	<i>Vespertilio</i> (лилик/кажан)
Asn (GTT)	<i>CryptonS-22 PI</i>	DNA transposon	<i>Phytophthora</i> (фітофтора)
Gly (GCC) His (GTG) Thr (CGT)	<i>SINE_SM</i>	NonLTR/SINE2	<i>Coregonus</i> (сиг)
Ile (GAT)	<i>SINE2-2 SP</i>	NonLTR/SINE2	<i>Echinoidea</i> (морський їжак)
Lys (TTT)	<i>LmeSINE1c</i>	NonLTR/SINE3	<i>Latimeria</i> (латимерія)
Met (CAT)	<i>SINE-3_CQ</i>	NonLTR/SINE2	<i>Culex quinquefasciatus</i> (комар п'ятисмушковий)
Phe (GAA)	<i>Gypsy-14 DAn-1</i>	LTR/Gypsy	<i>Drosophila</i> (муха)
Pro (CGG)	<i>BfISINE1</i>	NonLTR/SINE3	<i>Branchiostoma</i> (ланцетник)
Ser (GGA)	<i>DIRS-1 ACas</i>	LTR/DIRS	<i>Acanthamoeba</i> (амеба)
Thr (GGT)	<i>STRID4</i>	NonLTR/SINE2	<i>Ictidomys tridecemlineatus</i> (тринадцатисмушковий ховрашок)
Val (GAC)	<i>LTR-1_PSt-LTR</i>	LTR	<i>Puccinia striiformis</i> (жовта іржа злаків)
Val (TAC)	<i>CAVID</i>	NonLTR/SINE2	<i>Cavia porcellus</i> (кавія свійська)

Серед 12 МГЕ, із якими виявили схожість тРНК людини також переважали тРНК-подібні SINE елементи (табл.2). Деякі послідовності тРНК виявили гомологію із сателітними повторами: аланінова тРНК із *tRNASAT-1_ZM* кукурудзи; аргінінова та ізолейцинова тРНК із *MOSAT-2_DR* даніо-перію (*Brachydanio rerio*); лейцинова тРНК із *SAT-1_SK* кишководишних (*Enteropneusta*). Відомо, що мобільні елементи можуть бути джерелом мікросателітних послідовностей [27], проте цього не було показано для тРНК-подібних SINE елементів.

Також спостерігали гомологію між фрагментами ендегенного ретровірусу людини *HERV49I* і лізиновою тРНК. Крім того, послідовність аргінінової тРНК мала подібність із LTR-повтором ретротранспозону *LTR41_SS*.

Варто зауважити, що порівнюючи одержані нами дані із літературними, для більшості тРНК-подібних SINE елементів, які виявили гомологію із досліджуваними у даній роботі тРНК, не знайшли інформації, від якої саме тРНК вони походять. У випадку елемента *Ves* є дані, що він походить від тирозинової тРНК [28]. У нашому ж дослідженні показано гомологію до аргініно-

вої тРНК (табл.1) і цистеїновою тРНК (табл.2). Також із елементом *SINE_SM* гомологію мають три різні тРНК (табл.2). Випадки, коли SINE елемент виявляє гомологію до різних тРНК не поодинокі [14]. Що стосується елементів *AFROSINE2* і *AFROSINE3*, то у літературі лише зазначено, що це тРНК-подібні SINE елементи [29]. Цікаво, що у випадку елемента *AFROSINE3* гомологію мали як послідовність бактеріальної аргінінової тРНК (табл.1), так і еукаріотної аспарагінової тРНК (табл.2).

Отже, виявлено, що послідовності тРНК бактеріального походження можуть бути джерелом SINE елементів. Також показано, що тРНК про- та еукаріотного походження є складовими (структурними одиницями) інших класів МГЕ, а у випадку послідовностей еукаріотних тРНК, ще і сателітних повторів.

У попередніх дослідженнях нами виявлено, що фрагменти бактеріальних IS-елементів є складовими віроїдів [30] та структурних і регуляторних ділянок еукаріотних генів, де можуть бути носіями функціональних сайтів (зокрема сайтів зв'язування транскрипційних факторів) і гарячими точками рекомбінації [31].

Аналізуючи попередні результати і дані, отримані у цій роботі, можемо висловити припущення, що МГЕ як про-, так і еукаріотного походження у межах функціональних і структу-

рних модулів мають нуклеотидні блоки, які можуть бути складовими не лише нових мобільних структур, але і формувати генетичні одиниці у єдиному генетичному просторі.

Таблиця 2. Гомологія тРНК *H. sapiens* із еукаріотними мобільними генетичними елементами

тРНК	Мобільний генетичний елемент		Організм-хазяїн
	Назва	Клас/Родина	
Ala (CGC)	<i>ALPINE1</i>	NonLTR/SINE2	<i>Vicugna pacos</i> (альпака)
Arg (CCT)	<i>LTR41 SS</i>	LTR/ERV1	<i>Sus</i> (свиня)
Asn (ATT)	<i>AFROSINE2</i>	NonLTR/SINE2	<i>Loxodonta africana</i> (африканський слон саванний)
Asn (GTT)	<i>AFROSINE3</i>	NonLTR/SINE2	<i>Loxodonta africana</i> (африканський слон саванний)
Cys (GCA)	<i>Ves4 ML</i>	NonLTR/SINE2	<i>Myotis lucifugus</i> (нічниця)
Gln (CTG)	<i>MIR</i>	NonLTR/SINE2	<i>Mammalia</i> (ссавці)
Gly (CCC) Gly (TCC)	<i>SINE2-1_Pca</i>	NonLTR/SINE2	<i>Procavia capensis</i> (даман капський)
Lys (CTT)	<i>Gypsy-14 DAn-1</i>	LTR/Gypsy	<i>Drosophila</i> (муха)
Lys (TTT)	<i>HERV49I</i>	LTR/ERV1	<i>Homo</i> (людина)
Pro (AGG) Pro (CGG) Pro (TGG)	<i>NeSL-1_TV</i>	NonLTR/NeSL	<i>Trichomonas vaginalis</i> (трихомонада)
Thr (TGT)	<i>CRYI</i>	NonLTR/SINE2	<i>Testudinoidea</i> (наземні черепахи)
Tyr (GTA)	<i>ALPINE1B</i>	NonLTR/SINE2	<i>Vicugna pacos</i> (альпака)

Висновки

Виявлено, що послідовності про- та еукаріотних тРНК можуть бути не лише джерелом SINE елементів, але і структурними одиницями

інших класів мобільних генетичних елементів, зокрема, LTR-ретротранспозонів і ДНК-транспозонів.

Література

1. Хесин Р.Б. Непостоянство генома. – М.: Наука, 1984. – 472 с.
2. Mobile DNA / Eds D.E. Berg, M.M. Howe. – Washington: Amer. Soc. Microbiol. publ., 1989. – 972 p.
3. Mobile DNA II / Eds N.L. Craig, R. Craigie, R. Gellert, A.M. Lambowitz. – Washington: Amer. Soc. Microbiol. publ., 2002. – 1204 p.
4. Wicker T., Sabot F., Hua-Van A., Bennetzen J.L., Capy P. et al. A unified classification system for eukaryotic transposable elements // Nat.Rev.Genet. – 2007. – Vol. 8, №12– P. 973–982.
5. Robart A.R., Zimmerly S. Group II intron retroelements: function and diversity // Cytogen.Genome Res. – 2005 – Vol. 110, №1–4. – P. 589–597.
6. Kapitonov V.V., Jurka J. Rolling-circle transposons in eukaryotes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2001. – Vol. 98, №15. – P. 8714–8719.
7. Feschotte C. Merlin, a new superfamily of DNA transposons identified in diverse animal genomes and related to bacterial IS1016 insertion sequences // Mol. Biol.Evol. – 2004. – Vol. 21, №9. – P. 1769–1780.
8. Kapitonov V.V., Jurka J. Self-synthesizing DNA transposons in eukaryotes // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 2006. – Vol. 103, №12. – P. 4540–4545.
9. Lerat E., Brunet F., Bazin C., Capy P. Is the evolution of transposable elements modular? // Genetica. – 1999. – Vol. 107, №1–3. – P. 15–25.
10. Капи П., Мэзонот К. Приобретение и потеря модулей: набор для конструирования мобильных элементов // Генетика. – 2002. – Т. 38, №6. – С. 719–726.
11. McClure M.A. Evolution of retroposons by acquisition or deletion of retrovirus-like genes // Mol. Biol. Evol. – 1991. – Vol. 8, №6. – P. 835–856.
12. Boeke J.D., Stoye J. P. Retrotransposons, endogenous retroviruses, and the evolution of Retroelements / Retroviruses. Eds. J.M.Coffin, Hughes S. H., Varmus H. E., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY: NY, 1997. – P.343–435.

13. Kramerov D.A., Vassetzky N.S. Origin and evolution of SINEs in eukaryotic genomes // *Heredity*. – 2011. – Vol. 107, №6. – P. 487–495.
14. Kramerov D.A., Vassetzky N.S. SINEs // *Wiley Interdiscip. Rev. RNA*. – 2011. – Vol. 2, №6. – P. 772–786.
15. Borodulina O.R., Kramerov D.A. Wide distribution of short interspersed elements among eukaryotic genomes // *FEBS Lett.* – 1999. – Vol. 457, №3. – P. 409–413.
16. Kramerov D.A., Vassetzky N.S. Short retroposons in eukaryotic genomes // *Int. Rev. Cytol.* – 2005. – Vol. 247. – P. 165–221.
17. Jagadeeswaran P., Forget B.G., Weissman S.M. Short interspersed repetitive DNA elements in eucaryotes: transposable DNA elements generated by reverse transcription of RNA polIII transcripts? // *Cell*. – 1981. – Vol. 26, №2. – P. 141–142.
18. Smit A.F., Riggs A.D. MIRs are classic, tRNA-derived SINEs that amplified before the mammalian radiation // *Nucleic. Acids Res.* – 1995. – Vol. 23, №1. – P. 98–102.
19. Daniels G.R., Deininger P.L. Repeat sequence families derived from mammalian tRNA genes // *Nature*. – 1985. – Vol. 317, №6040. – P. 819–822.
20. Yoshioka Y., Matsumoto S., Kojima S., Ohshima K., Okada N., Machida Y. Molecular characterization of a short interspersed repetitive element from tobacco that exhibits sequence homology to specific tRNAs // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1993. – Vol. 90, №14. – P. 6562–6566.
21. Ferrigno O., Virolle T., Djabari Z., Ortonne J.P., White R.J., Aberdam D. Transposable B2 SINE elements can provide mobile RNA polymerase II promoters // *Nat. Genet.* – 2001. – Vol. 28, №1. – P. 77–81.
22. Brosius J. RNAs from all categories generate retrosequences that may be exapted as novel genes or regulatory elements // *Gene*. – 1999. – Vol. 238, №1. – P. 115–134.
23. Serdobova I.M., Kramerov D.A. Short retroposons of the B2 superfamily: evolution and application for the study of rodent phylogeny // *J. Mol. Evol.* – 1998. – Vol. 46, №2. – P. 202–214.
24. Shen M.R., Brosius J., Deininger P.L. BC1 RNA, the transcript from a master gene for ID element amplification, is able to prime its own reverse transcription // *Nucl. Acids Res.* – 1997. – Vol. 25, №8. – P. 1641–1648.
25. Chan P.P., Lowe T.M. GtRNAdb: A database of transfer RNA genes detected in genomic sequence // *Nucl. Acids Res.* – 2009. – 37(Database issue):D93–D97.
26. Kohany O., Gentles A.J., Hankus L., Jurka J. Annotation, submission and screening of repetitive elements in Repbase: RepbaseSubmitter and Censor // *BMC Bioinformatics*. – 2006. – Vol. 7. – P. 474.
27. Arcot S.S., Wang Z., Weber J.L., Deininger P.L., Batzer M.A. Alu repeats: a source for the genesis of primate microsatellites // *Genomics*. – 1995. – Vol. 29, №1. – P. 136–144.
28. Borodulina O.R., Kramerov D.A. Wide distribution of short interspersed elements among eukaryotic genomes // *FEBS Lett.* – 1999. – Vol. 457, №3. – P. 409–413.
29. Nikaido M, Nishihara H, Hukumoto Y, Okada N. Ancient SINEs from African endemic mammals // *Mol. Biol. Evol.* – 2003. – Vol. 20, №4. – P. 522–527.
30. Підпала О.В., Яцишина А.П., Лукаш Л.Л. До питання про походження віроїдів // *Фактори експериментальної еволюції організмів*. – 2008. – Т. 4. – С. 195–201.
31. Підпала О.В., Яцишина А.П., Лукаш Л.Л. Фрагменти бактеріальних IS-елементів як компоненти еукаріотних генів / *Тези доповідей XII з'їзду Товариства мікробіологів України ім. С.М.Виноградського*. – 2009. – С. 75.

PIDPALA O.V., LUKASH L.L.

*Institute of Molecular Biology and Genetics National Academy of Sciences of Ukraine
150 Zabolotnoho str., Kyiv 03143, Ukraine, e-mail: pidpala@ukr.net*

tRNA OF PROKARYOTIC AND EUKARYOTIC ORIGIN AS STRUCTURAL UNITS OF EUKARYOTIC MOBILE GENETIC ELEMENTS

Aims. To examine whether bacterial tRNAs are a source of SINE elements and whether tRNAs of prokaryotic and eukaryotic origin are components of MGE of other classes. **Methods.** Sequences that are homologous fragments of eukaryotic MGE have been determined using the program Censor. **Results.** The sequences of tRNAs of bacterial origin were shown to be a source of SINE elements. It was shown that the sequences of tRNAs of prokaryotic and eukaryotic origin are components of other classes of MGE and in the case of eukaryotic tRNA sequences they are a source of the satellite repeats as well. **Conclusions.** The sequences of prokaryotic and eukaryotic tRNAs are not only a source of SINE elements, but also of the structural units of other MGE classes, namely, LTR-retrotransposons, and DNA transposons.

Key words: tRNA, mobile genetic elements, SINE elements, structural units.