

## СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ ДИНАМІЗМ ГЕНОМУ

Рецензія на монографію В.А. Кунаха

«МОБІЛЬНІ ГЕНЕТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ

І ПЛАСТИЧНІСТЬ ГЕНОМУ РОСЛИН». – Київ: Логос, 2013, 298 с.

В останні десятиліття біологія набула надзвичайно швидких темпів свого розвитку. Основним поштовхом такого активного прогресу було відкриття подвійної спіралі ДНК та розшифрування її функції. Це відкриття сприяло створенню методології молекулярної біології, розкриттю структури окремих генів, а також розшифруванню повної сукупності генів, об'єднаних у носій спадковості клітини – геном, який інформаційно забезпечує біосинтези білкових сполук, а відтак контролює структурну організацію як окремої клітини, так і багатоклітинних організмів, а також притаманні їм процеси – ріст, формотворення і у цілому життєвий цикл. Образно висловлюючись, геном є повною інструкцією, немов би законодавством життєдіяльності будь-якого організму. Ця інструкція характеризується дуже консервативним характером у тому сенсі, що зазвичай спадковість відзначається тим, що в поколіннях відбувається дуже точне копіювання найдрібніших ознак батьківських форм. Раз має місце такий неухильний консерватизм спадковості, то логічно припускати надійну незмінність структури геному. Так вважали досить тривалий час, і коли в 70-х роках минулого століття майбутній Нобелівський лауреат Барбара МакКлінток висловила думку про існування систем, які здійснюють перебудову структури геному, більшість генетиків вважали це припущення незрозумілим дивацтвом ученого. Але узагальнення чисельних фактів примусило визнати, що, справді, мають місце структурні перебудови генома завдяки існуванню ділянок молекули ДНК, які здатні змінювати своє розташування в ланцюгу полінуклеотидної послідовності в геномі. Ці ділянки отримали назву мобільних генетичних елементів. З їх наявністю стали пов'язувати різні генетичні явища, а також здатність організмів існувати в певному діапазоні значень різних екологічних факторів, до яких необхідно відповідним чином пристосовуватись, адаптуватись. Здатність до адаптації, звісно, вимагає певного корегування «інструкції життєдіяльності», й спроможність організму до такого корегування назвали його пластичністю.

Швидко нагромаджувався експериментальний матеріал про зв'язок між поведінкою мобільних генетичних елементів і здатністю організму адаптуватися до тих або інших чинників середовища. Наразі цей матеріал став настільки широким і різноманітним, що виникла нагальна необхідність його узагальнення. Таке узагальнення й зробив відомий генетик В.А. Кунах у монографії «Мобільні генетичні елементи і пластичність геному рослин». Ця книга має дуже велике значення з огляду на те, що природа мобільних генетичних елементів, котрі надають геному динамічних властивостей, становлять новий доволі потужний напрям сучасної молекулярної біології і генетики, і узагальнення дуже великого експериментального матеріалу, розсіяного в чисельних літературних джерелах, в поєднанні з даними, отриманими автором монографії, безумовно очікувалось достатньо масовим читачем.

© Д.М. ГРОДЗИНСЬКИЙ, 2014

Книга складається з трьох частин, в яких всебічно охоплені як теоретичні, так і практичні аспекти явищ, пов'язаних зі спонтанними або індукованими структурними перебудовами геному, його динамізмом.

Перша частина, котра складається з шести розділів, присвячена загальній характеристиці мобільних генетичних елементів. Автор розпочинає розповідь про ці елементи з історії їх відкриття, відзначаючи, що нестабільність стану генетичних факторів спостерігали ще в досить давні часи. Як жарт, автор у формі епіграфа наводить слова з книги Буття про те, що ще Яків спостерігав зміну спадкових ознак своїх свійських тварин. Проте наукові пошуки причин мінливості розпочалися з праць Гуго де Фріза, а повного розвитку досягли в гіпотезі Б. МакКлінток, у відкритті інсерційних елементів, котрі обумовлюють появу мутацій у прокаріотів.

У розділі «Біологія мобільних генетичних елементів» зазначається, що ці елементи знайдено в геномах різних організмів, де вони становлять часом велику частку загальної ДНК. Наприклад, у геномі людини частка їх сягає 45 %, у геномі кукурудзи – понад 70%, а у геномі пшениці – аж 90 %! Доведено, що мобільні генетичні елементи відіграють суттєву роль в організації і функціонуванні геномів, а також в еволюції останніх. Зокрема відомі чисельні мутації, які виникають завдяки переміщенню мобільних генетичних елементів у хромосомах еукаріотів.

За механізмами переміщення мобільних генетичних елементів їх поділяють на два класи – ретротранспозонів і ДНК-транспозонів. У книзі дається докладний опис властивостей цих класів мобільних елементів та їх сучасну класифікацію. Розповідається і про філогенію окремих транспозонів, регуляцію їх активності. Велику увагу приділено поширенню транспозонів серед рослин, які належать до різних крупних таксонів. Слід зазначити, що автор не тільки розповідає про все відоме про структуру, функцію й походження транспозонів, але окреслює те, що наразі за-

лишається нерозкритим, непоясненим, тим самим намічаючи перспективи подальших наукових пошуків.

Окремий розділ присвячено проблемі ампліфікації мобільних генетичних елементів, котра має безпосереднє відношення як до еволюції геному рослин, так і до адаптації організму до стресових умов. Саме ролі транспозонів у адаптації організму до стресів й у пластичності рослини присвячено другу частину монографії «Біологічне значення мобільних елементів», яка складається з десяти розділів. Розпочинається ця частина твердженням автора про те, що уявлення про так звану надлишкову, «еґоїстичну» ДНК (яка, вочевидь, обумовлена наявністю в ДНК клітини мобільних генетичних елементів) поступається місцем переконанню, що насправді ця надлишковість є «геномним скарбом» виду, ефективним зняряддям природної генної інженерії, завдяки якій створюються не лише нові форми, але, можливо, й нові види. Як видно, такі уявлення підводять нас до розкриття можливих механізмів того, що Ч. Дарвін називав «невизначеною мінливістю» та, не виключено, макроеволюційних процесів.

Ще Б. МакКлінток припускала, що індукція переміщень мобільних генетичних елементів є найважливішим фактором генетичної варіабельності організму в умовах стресу. Справді, є багато спостережень, які свідчать про активацію або пригнічення переміщень мобільних елементів у геномі еукаріотичних організмів. Найсильніший вплив на переміщення мобільних елементів у геномах спричиняють гібридний дисгенез, ізогенізація, інбридинг та аутбридинг. Впливають на цей процес різні хімічні сполуки, іонізуюче випромінювання, екстремальні температури. У монографії детально розглянуто вибух транспозицій у геномах гібридів, активація переміщень мобільних генетичних елементів у культурі клітин і тканин, вплив на цей процес підвищеної температури, а також інфекцій вірусного, бактеріального і грибового походження. Переміщення мобільних елементів у

геномі індукується не тільки стресовими впливами або генетичним дисгенезом, але й дією чинників, які контролюють розвиток організму. Наприклад, яровизація рослин супроводжується змінами активності транспозонів. З останніми пов'язана поява ярих рослин у популяціях деяких озимих злакових культур, про що детально говориться в книзі. На прикладі ретротранспозону *BARE-1* показано, як впливають різні умови зростання ячменю на інсерції та копіювання мобільних елементів.

Встановлено, що у формуванні таких вагомих перебудов геному, як інверсії, реципрокні транслокації, дуплікації та делеції беруть участь мобільні генетичні елементи. Головним чинником геномних перебудов є особливі конфігурації 5'- і 3'-кінців нуклеотидних послідовностей транспозонів, котрі є субстратами ферменту транспозази, яка забезпечує міжхромосомні транспозиції. Транспозицію, в якій беруть участь транспозони різних молекул ДНК, називають нелінійною або альтернативною. В книзі з належною докладністю на ряді прикладів аналізується явище геномних перебудов за участі цієї нелінійної транспозиції у кукурудзи. Автор підкреслює, що саме нелінійна транспозиція може бути причиною утворення крупних хромосомних перебудов, завдяки яким виникає часткова стерильність, репродуктивна ізоляція, з чим пов'язано явище видоутворення.

У монографії багато уваги приділено проблемі ролі мобільних генетичних елементів в еволюції геному рослин. Зокрема, наведено дані, які беззаперечно свідчать про те, що структура рослинного геному значною мірою визначається специфічністю, кількістю й активністю ДНК-транспозонів і ретротранспозонів. Наведено дані, з яких видно, що види з великим розміром геному мають вищий вміст мобільних генетичних елементів у порівнянні з видами, котрі мають геном малого розміру. Зазначимо, що розміри геномів у різних видів рослин варіюють на порядки. Автор вважає, що ампліфікація й вилучен-

ня мобільних генетичних елементів є досить швидкими еволюційними процесами, що проілюстровано на прикладі структури генома культурного арахісу та його предкових форм. Жваво обговорюються питання еволюції геному рослин, в якому впродовж двох сотень мільйонів років відбувалися процеси поліплоїдизації, ампліфікації і сегментної дуплікації транспозонів. Отож, розгорнута вражаюча картина пістрявих і різноманітних перетворень геномів рослин у ході їх еволюції. Такі перетворення геномів часто-густо мали вибуховий характер. У сучасних покритонасінних рослин з гаплонтними геномами, більшими за 2000 мільйонів пар нуклеотидів, понад 50 % ядерної ДНК складається з ретротранспозонів та інших повторів. На прикладі квіткових рослин продемонстровано дуже швидке утворення нових генів шляхом захоплення транспозонами і подальшого перетасування екзонів. Процесу захоплення транспозонами фрагментів нуклеотидних послідовностей ДНК надається суттєвого значення в перетвореннях геномів в еволюційних процесах у рослин.

У книзі звернуто увагу на участь мобільних генетичних елементів в упередженні ендегенного мутагенезу шляхом локального зростання числа копій ретротранспозонів у місцях кодувальних нуклеотидних послідовностей, що зменшує ризик мутаційних пошкоджень останніх. Отож, є підстави говорити про наявність «альтруїстичної некодувальної ДНК», котра виконує антимутагенну функцію.

Окремий розділ присвячено ролі мобільних генетичних елементів в епігенетичних процесах рослин. Доведено, що ці елементи є мішенню для дії малих інтерферуючих РНК, що викликають посттранскрипційний сайленсинг відповідних транскриптів. Взаємозв'язок між мобільними генетичними елементами, малими регулюючими РНК, репрограмуванням геному докладно продемонстровано на процесах, які відбуваються у пилкових клітинах.

Підкреслюється роль транспозонів у рослинних популяціях, які за своєю генетичною структурою є неоднорідними. Генетична теорія популяцій стверджує, що існує особлива динаміка транспозонів, яка полягає у зростанні їх кількості внаслідок транспозицій і зменшення під впливом природного добору. Ці особливості тенденцій змін транспозонного складу в популяції продемонстровано на відповідних генетичних дослідженнях популяцій егілопсу. Простежується наявність певного зв'язку мікроеволюційних подій у популяції з динамікою мобільних генетичних елементів, котра зумовлює генетичну популяційну гетерогенність. Певна частина транспозонів може вбудовуватися в окремі локуси геному, тим самим виконуючи роль справжніх мутагенів. У популяціях малої чисельності зростає вірогідність фіксації мутацій і зростання геномної диверсифікації, обумовленої мобільними генетичними елементами, як мутагенами. Є підстави вважати, що за динамікою транспозонів та інших фракцій високоповторюваної ДНК можна з'ясувати особливості мікроеволюційних процесів і видоутворення.

Як бачимо, спектр явищ, до прояву яких причетні мобільні генетичні елементи, є дуже широким і охоплює як епігенетичну регуляцію процесів в онтогенезі рослини, так і еволюційні процеси. Автор неодноразово висловлює думку про симбіотичну природу транспозонів і власним геномом клітини-господаря. Це знаходить своє відображення в гіпотезі, згідно з якою мобільні генетичні елементи розглядаються як геномні паразити, котрі з ходом еволюції перетворюються на невіддільний компонент геному, який може зазнавати істотних змін всупереч стабільності кодуючих нуклеотидних послідовностей ДНК. Трансмісія цих «паразитів» може відбуватися завдяки статевому процесу. Саме з таких міркувань і виникла ідея про те, що статевий процес виник унаслідок активності мобільних генетичних елементів. Проблеми ево-

люції статі і ролі у ній мобільних генетичних елементів присвячено спеціальний розділ.

Своєрідним є розподіл мобільних генетичних елементів у хромосомах: у великих за розмірами геномах гени розташовані острівцями, оточеними транспозонами. При цьому вздовж хромосоми вміст мобільних генетичних елементів дуже сильно відрізняється. Дистальні ділянки хромосоми відрізняються порівняно низьким вмістом транспозонів, зате проксимальна частина майже повністю складається з мобільних генетичних елементів. Отож, ці елементи відіграють дуже важливу роль в організації структури хромосом.

Попри існування систем, що упереджують вільне перенесення фрагментів ДНК між клітинами, все ж існує процес горизонтального перенесення генів, і йому надають дуже суттєвого значення в еволюції. Щодо горизонтального перенесення генів у бактерій жодних сумнівів немає. Але поширення і значення цього процесу в еволюції багатоклітинних еукаріотів залишалося недоведеним. Книга містить розділ, в якому наводяться дані, котрі демонструють наявність горизонтального перенесення ретротранспозонів та інших мобільних генетичних елементів між близько спорідненими видами. Розглядаються й гіпотези, що певною мірою можуть пояснити механізми горизонтального перенесення мобільних елементів. Одна з них припускає, що ретротранспозони переносяться між видами у вигляді вірусоподібних частинок. Розглядається також можливість залучення до процесу перенесення вірусів або бактерій і грибів, чи інших внутрішньоклітинних паразитів. У цій галузі досліджень, яка має дуже велике значення у вирішенні питання про безпеку генної інженерії, робляться лише початкові кроки.

Нарешті, третя частина монографії висвітлює прикладні аспекти проблеми мобільних генетичних елементів. Звернуто увагу на те, що мобільні генетичні елементи, насамперед ретротранспозони, широко застосовуються в аналізі генетичного різноманіття у

прикладній генетиці й у філогенетичних дослідженнях. Зручним способом перенесення генів може бути використання ретротранспозонних векторів, що доведено реконструюванням геному рослин з допомогою векторної системи, створеної на основі ретротранспозона *Tnt1* з тютюну. Аби уникнути спонтанної втрати генетичного матеріалу, у нестійких гібридів пропонується використовувати конструкцію, яка складається з цільового гена в оточенні транспозонів.

Мобільні генетичні елементи використовують також у біотехнології для вилучення з геному трансгенних рослин селективних та маркерних генів. Розробляються різні підходи до так званого транспозонового мутагенезу. В їх основі лежить підвищення рівня експресії транспозази і відповідного зростання частоти транспозицій. ДНК-транспозони з певним успіхом використовують для індукції трансгенезу та інсерційного мутагенезу.

На основі мобільних генетичних елементів розроблено маркери, які необхідні для вивчення генетичної спорідненості таксонів, популяцій і окремих особин у межах виду. Цей тип маркерів має певні переваги над іншими видами аналізу рослинних геномів. В аналізі генетичного різноманіття в межах популяції, видів чи індивідів виявилось зручним використовувати нативні ретротранспозонні системи.

За складом ретротранспозонів можна досліджувати філогенію окремих таксонів, що докладно демонструється результатами досліджень філогенії злаків – рису і пшениці, а також городньої капусти.

У монографії переконливо й послідовно доводиться, що геном не є «жорстко впорядкованою й стабільною послідовністю генів, а представляє собою достатньо вільно організовану структуру, що припускає значну динамічність» (с. 230). Структурні і регуляторні гени зосереджені в острівцях, оточених мобільними генетичними елементами.

Важливими в книзі є роздуми автора про еволюцію геномів і роль мобільних генетичних елементів в адаптогенезі й забезпеченні пластичності геному. Не згадуючи Ламарка, автор намагається розкрити молекулярне підґрунтя можливостей успадкування набутих ознак рослинами на основі процесів з участю транспозонів.

Хоча в цілому книгу присвячено мобільним генетичним елементам рослин, у ній міститься багато відомостей про транспозони тваринних організмів.

У монографії узагальнено експериментальні дані й результати теоретичних розробок більше, ніж 700 літературних джерел. З особливою повнотою автор аналізує творчий доробок Б. МакКлінток, яка вперше створила обґрунтовану систему ідей щодо мобільних генетичних елементів та їхніх функцій.

Книга завершується словником, в якому наведено найпоширеніші терміни з генетики, молекулярної біології, молекулярної генетики, екологічної генетики і біотехнології.

Вихід у світ монографії В.А. Кунаха «Мобільні генетичні елементи і пластичність геному рослин», безперечно, є важливою, знаковою подією. Ця книга є одним із перших фундаментальних узагальнень новітніх знань про динамічну структуру геному, багатогранну функцію мобільних генетичних елементів, про природу варіабельності фенотипів, механізмів формування й підтримки генетичного різноманіття рослин. Зазначимо, що у світі водночас з даною монографією вийшла з друку книга, також присвячена цій важливій проблемі (*Plant Transposons and Genome Dynamics in Evolution / Ed. by N.V. Fedoroff. – L., N.Y.: Wiley-Blackwell, 2013. – 232 p.*)

Книга розкриває нові обрії генетики і теорії еволюції видів, і вона, безперечно сприятиме подальшому розвитку генетичних досліджень.

Академік НАН України  
**Д.М. Гродзинський**