

ОБ УНИКАЛЬНОСТИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ Y-ХРОМОСОМЫ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

Комаров В.М., Самченко А.А., Кабанов А.В., Кондратьев М.С., Киселев С.С.

Институт биофизики клетки РАН, 142290, Пущино, Институтская ул. д. 3;
Тел.: +7(4967)73-06-81; факс: +7(4967)33-05-09; e-mail: komarov@icb.psn.ru

Как известно основу структурно-функциональной организации геномов эукариот составляют уникальные и повторяющиеся нуклеотидные последовательности. Доля таких последовательностей во всей ДНК доходит подчас до 98%. Функции большинства из них до сих пор не определены. Однако недавние наши теоретические исследования выявили общую картину доминирования встречаемости олигонуклеотидных моно и смешанных W(A/T)-треков (т.е. треков из АТ- и ТА-пар) над встречаемостью S(G/C)-треков (треков из GC- и CG-пар) как в структуре GC-дефицитных, так и GC-богатых геномов эукариот. Было также показано, что наиболее вероятной физической первопричиной, лежащей в основе этого явления может выступать разная размерность исходного скрытого структурного полиморфизма геометрии комплементарного спаривания самих пар. Одиночные GC-пары по сравнению с АТ-парами по причине своей повышенной, 4-х кратной неоднозначности геометрии уотсон-криковского спаривания оснований были попросту «минимизированы» природой, как менее «предсказуемые элементы» в воспроизведении структуры функциональных нуклеотидных последовательностей, для обеспечения надежности протекания процесса редупликации.

В данной работе с использованием методов сравнительной геномики, на примере Y-хромосомы человека, выявлена еще одна необычная специфика распространенности нуклеотидных треков в структуре геномов эукариот. Природная уникальность этого объекта заключается, как известно, не столько в его относительно малых размерах сколько в необычно высокой частоте точечных спонтанных мутаций, которая в 5 раз! превышает скорость аналогичных спонтанных мутаций в других хромосомах человека. Первопричина такой особенности строения Y-хромосомы до сих пор не выяснена. Проведенный нами детальный частотный анализ встречаемости мононуклеотидных треков poly(A)_n-, poly(T)_n-, poly(G)_n-, poly(C)_n-природы, а также смешанных треков W- и S-типа показал с одной стороны сохранение общего доминирования в этой хромосоме, как и во всем геноме, последовательностей структур из АТ-пар над последовательностями из GC-пар. Однако в тоже время, при исследовании нуклеотидного состава конкретной генной части Y-хромосомы, выявилась необычно высокая концентрация предельно коротких (до 10 пар нуклеотидов) моно- (oligo(G)_n-, oligo(C)_n-) и смешанных S(G/C) нуклеотидных последовательностей в структуре её экзонов. Причем она оказалась существенно большей, чем во всех других хромосомах человека. Учитывая обнаруженную нами ранее повышенную способность таких участков с GC-парами оснований к спонтанному изменению геометрии их комплементарного Н-связывания можно заключить, что и в целом способность кодирующих областей этой хромосомы к спонтанным точечным мутациям также должна быть повышенной по сравнению к статистике аналогичных мутаций, характерных для остальных хромосом человека. Что и наблюдается экспериментально.