



УНИКАЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ ГЕНОМИКИ ЭУКАРИОТ

Везде исследуйте всечасно,
Что есть велико и прекрасно,
Чего еще не видел свет...

М.В. Ломоносов

Наверное, каждому биохимику будет интересно узнать, какой самый миниатюрный эукариотический геном; каков размер самого маленького сплайсирующегося интрона; могут ли эукариотические гены перекрываться и котранскрибироваться; что такое “нуклеоморф”, наконец... Ответы на эти и другие интригующие вопросы можно найти в исследованиях австралийских ученых Пола Джилсона и Джеффри МакФаддена, в частности в их недавней публикации в журнале PNAS (Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1996. V. 93. P. 7737–7742), помещенной под рубрикой “Эволюция”.

Ученые из Мельбурна изучают одного из представителей морского фитопланктона, хлорарахниофитную водоросль с музыкальным названием *Pedinomonas minutissima*. Хлорарахниофиты (семейство Chlorarachniophyceae) являются жгутиконосными амебоподобными протистами (амебофлагеллятами) со сложно устроенными, очень необычными пластидами. Дело в том, что эти мультимембранные хлоропласты (отсюда и *хлор* в названии группы) попали в хлорарахниофит из эукариотической водоросли в результате вторичного, далеко зашедшего эндосимбиоза. Филогенетический анализ показал, что в случае *P. minutissima* фаготрофный хозяин сходен с филозными амebaми (т.е. имеющими нитевидные отростки и поэтому напоминающими пауков: именно отсюда, по-видимому, *арахнио* в названии), в то время как его постоянный эндосимбионт более всего близок к зеленым водорослям, особенно к таким, как хлорелла и хламидомонада. Внутриклеточный симбионт утратил большую часть своих клеточных структур, в частности клеточную стенку (ср. с микоплазмами), цитоскелет, систему внутренних мембран (эндоплазматический ретикулум) и митохондрии. Однако сохраненными оказались плазматическая мембрана, хлоропласт с обеими оболочками, маленькое ядро, известное как нуклеоморф, и немного рибосом в остаточной цитоплазме. Эндосимбионт окружен еще одной (четвертой по счету для пластиды!) мембраной, происходящей, по-видимому, от мембраны пищеварительной вакуоли хозяина. Таким образом, хлорарахниофит представляет собой как бы эукариотическую матрешку.

Более или менее разобравшись со всеми этими биологическими подробностями, австралийские ученые завершили общую характеристику рудиментарного ядерного генома эндосимбионта, а также установили первичную структуру субтеломерного фрагмента (размером 15 т.п.о.) хромосомы III в его составе. Оказалось, что гаплоидный геном нуклеоморфа представляет собой наименьший из известных эукариотических геномов и содержит три хромосомы с суммарной длиной всего лишь 380 т.п.о.* (145 + 140 + 95). Несмотря на столь малые размеры, хромосомы нуклеоморфа обладают основными свойствами эукариотических хромосом: они линейны и содержат на концах характерные теломерные повторы. При этом теломерный мотив всех трех хромосом нуклеоморфа, (TCTAGGG)_n, отличается от такового на концах хромосом ядра хозяйской клетки, (TTAGGG)_n, что согласуется с представлением о нуклеоморфе как о ядре эндосимбионта, филогенетически не родственного хозяину. Было установлено, что ДНК нуклеоморфа кодирует эукариотические (!) рРНК, которые участвуют в образовании упомянутых выше немногочисленных рибосом, присутствующих в окружающей нуклеоморф остаточной цитоплазме. В субтеломерной области хромосомы III найдены также гены, кодирующие малую ядерную РНК U6 (U6 snRNA); рибосомные белки S4 и S13; основной (коровый) белок сплайсосом snRNP E; гомолог общей субъединицы ядерных РНК-полимераз I–III Rpb8, специфической исключительно для эукариот (именно этот факт и привлек мое внимание к работам австралийцев)**; а также каталитическую субъединицу АТФ-зависимой протеиназы clpP, которая, по-видимому, представляет собой первый обнаруженный белок хлоропласта эндосимбионта.

Геном нуклеоморфа оказался на редкость компактизованным (средний размер межгенного

*Даже геном мельчайших прокариотических организмов, микоплазм (класс Mollicutes), бесприммерно редуцированный в результате регрессивной эволюции к облигатному паразитизму в эукариотической клетке-хозяине, в несколько раз больше (600–2000 т.п.о.).

**См. статью Шпаковского Г.В. и др. в этом номере журнала (с. 119–125).

участка всего лишь 65 п.о.). Показано, что два соседних гена котранскрибируются с образованием единого двуцистронного транскрипта, который детектируется даже в сплайсированной форме – своего рода возврат к свойственной прокариотам оперонной форме организации генома, возможно, связанный с его компрессией. Обнаружены также перекрывающиеся гены (редкий, но не первый случай у эукариот). Поразительно то, что с одного из генов этой пары транскрибируется малая ядерная РНК U6 – лучшую *антисмысловую* РНК не сразу и подберешь, ведь U6 синтезируется в клетке в избыточном количестве. И конечно же, интроны в нуклеоморфных генах – самые маленькие, практически все длиной 18–19 п.о.* Структура самого короткого из них такова: (5') GTAAAACACAATGAATAG (выделены канонические 5'-донорный и 3'-акцепторный участки, а также нуклеотид, участвующий в образовании лассо).

*Самый маленький сплайсирующийся интрон (длиной 20 п.о.) ранее был найден у реснитчатой инфузории *Paramecium*.

По-видимому, нуклеоморф сохранился в ходе эволюции Chlorarachniophyceae для поддержания существования хлоропласта. Его крохотный размер говорит о том, что в процессе установления эндосимбиотических отношений между двумя клетками многие гены были утрачены, так как оказались ненужными; некоторые из генов нуклеоморфа, возможно, переместились в ядро хозяина, а функцию других, вероятно, взяли на себя гомологичные гены из того же ядра. Но нуклеоморф в ходе такого генетически регрессивного процесса все же должен был сохранить базовый набор генов, ответственных за функции саморепликации и белкового синтеза (речь идет, в частности, о синтезе некоторых белков хлоропласта). Можно надеяться на то, что установление полной первичной структуры генома нуклеоморфа не только прояснит, почему он несмотря ни на что существует, но и позволит выявить минимальный набор генов, поддерживающих жизнеобеспечение эукариотической клетки.

Г.В. Шпаковский
ИБХ РАН, Москва