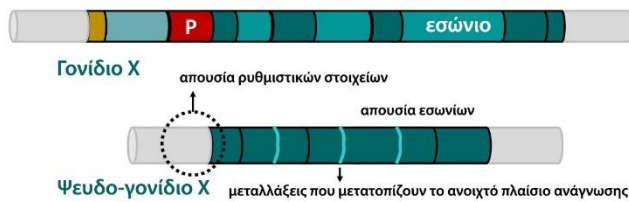


Γονίδια και ψευδογονίδια

Η προέλευση νέων γονιδίων και ψευδογονιδίων



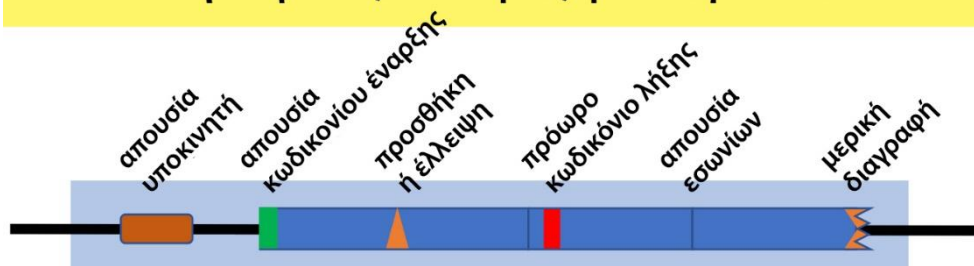
Ο σχηματισμός νέων γονιδίων είναι η κύρια κινητήρια δύναμη της εξέλιξης σε όλους τους οργανισμούς. Πώς ακριβώς εμφανίζονται αυτά τα νέα γονίδια στο γονιδίωμα ενός οργανισμού και τι πρέπει να συμβεί για να μεταδοθούν;

Η δημιουργία νέων γονιδίων είναι η κινητήρια δύναμη της εξελικτικής καινοτομίας σε όλους τους οργανισμούς. Πρόσφατες έρευνες επικεντρώθηκαν στον εντοπισμό των μηχανισμών που δημιουργούν νέα γονίδια και οι επιστήμονες ανακάλυψαν ότι αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν μια ποικιλία μοριακών γεγονότων, τα οποία όλα πρέπει να συμβούν στα γεννητικά κύτταρα για να κληρονομηθούν από την επόμενη γενιά. Μετά το συμβάν της μετάλλαξης στα γεννητικά κύτταρα, το νέο γονίδιο (π.χ. ένα νέο διπλότυπο γονιδίου που βρίσκεται στο ανθρώπινο χρωμόσωμα 2) θα εμφανίσουν πολυμορφία στον πληθυσμό. Με άλλα λόγια, δεν θα φέρουν τον διπλασιασμό όλα τα χρωμοσώματα 2 στον πληθυσμό. Στη συνέχεια, τα δύο πιο πιθανά αποτελέσματα για το νέο γονίδιο είναι η σταθεροποίηση (δηλαδή, το νέο γονίδιο θα φτάσει σε

συχνότητα 100%) ή η εξαφάνιση (δηλαδή, το νέο γονίδιο θα χαθεί).

Η τρέχουσα γνώση της προέλευσης νέων γονιδίων περιλαμβάνει πληροφορίες που αφορούν τόσο τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες όσο και τα γονίδια RNA. Όλα αυτά τα γονίδια μεταγράφονται, αλλά μόνο τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες μεταφράζονται σε πρωτεΐνες. Η μελέτη των ψευδογονιδίων, που αρχικά ορίστηκαν ως αλληλουχίες που μοιάζουν με γνωστά γονίδια αλλά δεν μπορούν να παράγουν μια λειτουργική πρωτεΐνη, αποκάλυψε όχι μόνο πόσο συχνά εκφυλίζονται τα γονίδια, αλλά επίσης ότι πολλές αλληλουχίες που κάποτε πιστευόταν ότι ήταν εκφυλισμένα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες είναι στην πραγματικότητα λειτουργικά γονίδια RNA.

συνηθισμένες ελλείψεις ψευδογονιδίων



Μηχανισμοί δημιουργίας νέων γονιδίων

Με τα χρόνια, οι επιστήμονες έχουν προτείνει αρκετούς μηχανισμούς με τους οποίους δημιουργούνται νέα γονίδια. Αυτά περιλαμβάνουν τον **διπλασιασμό γονιδίων**, την **εξημέρωση πρωτεϊνών μεταθετών στοιχείων**, την **πλευρική μεταφορά γονιδίων**, τη **σύντηξη γονιδίων**, τη **σχάση γονιδίων** και την **de novo προέλευση γονιδίων**.

Διπλασιασμός γονιδίου

Ο διπλασιασμός γονιδίων ήταν ο πρώτος μηχανισμός δημιουργίας γονιδίων που προτάθηκε (Ohno, 1970) και αυτή η διαδικασία φαίνεται πράγματι να είναι ο πιο συνηθισμένος τρόπος δημιουργίας νέων γονιδίων. Οι διπλασιασμοί τυπικά ταξινομούνται ανάλογα με το μέγεθος του τμήματος του γονιδιώματος που αντιγράφεται. Έτσι, ένας διπλασιασμός μπορεί να θεωρηθεί ότι περιλαμβάνει ολόκληρο το γονιδίωμα, μεγάλα τμήματα ενός γονιδιώματος, μεμονωμένα γονίδια, μεμονωμένα εξώνια ή ακόμα και συγκεκριμένα μέρη εξωνίων (Betrán & Long, 2002). Οι μηχανισμοί που δημιουργούν διπλά γονίδια είναι διαφορετικοί και συνεχώς ανακαλύπτονται περισσότερες λεπτομέρειες σχετικά με αυτούς τους μηχανισμούς. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν διπλασιασμό ολόκληρου του γονιδιώματος που προέρχεται από μη αποσύνδεση, διαδοχικούς διπλασιασμούς που προέρχονται από άνιση διασταύρωση, ανάστροφες τοποθετήσεις που προέρχονται από την ανάστροφη μεταγραφή ενός ενδιάμεσου RNA, μετατοπίσεις που περιλαμβάνουν μεταθετά στοιχεία (Jiang et al., 2004· Morgante et al., 2005) και που συμβαίνουν μετά από ανακατατάξεις και επακόλουθη επισκευή των στοιχείων (Ranz et al., 2007). Τέτοιοι διπλασιασμοί περιλαμβάνουν όχι μόνο γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, αλλά και μη κωδικοποιητικά γονίδια RNA. Για παράδειγμα, μια νέα κατηγορία αναστροφών διπλασιασμών περιλαμβάνει snoRNAs, τα οποία είναι μια κατηγορία γονιδίων RNA που εμπλέκονται στην επεξεργασία του ριβοσωμικού RNA (Weber, 2006).

Μεγάλο μέρος του ενδιαφέροντος σχετικά με τον διπλασιασμό των γονιδίων πηγάζει από το

γεγονός ότι με τον αριθμό των αλληλουχημένων γονιδιωμάτων που είναι τώρα διαθέσιμα, οι ερευνητές έχουν πιο ακριβείς εκτιμήσεις για το πόσο συχνά τα γονίδια διπλασιάζονται και αυτά τα ποσοστά είναι εξαιρετικά υψηλά. Για παράδειγμα, περισσότερα από 100 γονίδια διπλασιάζονται στο ανθρώπινο γονιδίωμα ανά 1 εκατομμύριο χρόνια (Hahn et al., 2007a). Αυτό σημαίνει ότι το ποσοστό του γονιδιώματος που επηρεάζεται από τις διαφορές του αριθμού γονιδίων (εκτιμάται ότι είναι 6%) συμβάλλει περισσότερο στις διαφορές μεταξύ ανθρώπων και χιμπατζήδων από ό,τι οι διαφορές μεμονωμένων νουκλεοτιδίων μεταξύ ορθολογικών αλληλουχιών (εκτιμάται ότι είναι 1,5% [Demuth et al., 2006]). Υψηλά ποσοστά (17 γονίδια ανά 1 εκατομμύριο χρόνια) έχουν επίσης υπολογιστεί στις μύγες (Hahn et al., 2007b). Πρόσθετος ενθουσιασμός προέρχεται από τη συνειδητοποίηση ότι οι διπλασιασμοί συμβαίνουν τόσο συχνά ώστε τα άτομα του ίδιου είδους διαφέρουν πολύ ως προς το περιεχόμενο DNA και τον αριθμό γονιδίων (δηλαδή, πολλοί διπλασιασμοί είναι πολυμορφικοί και συμβάλλουν σε ατομικές διαφορές [Sebat et al., 2004]). Υπολογίζεται ότι, κατά μέσο όρο, δύο άνθρωποι θα διαφέρουν κατά περίπου 5 megabases πληροφοριών.

Απροσδόκητα, έχουν περιγραφεί αρκετές τάσεις διπλασιασμού στα γονιδιώματα σε σχέση με την εξέλιξη των φυλετικών χρωμοσωμάτων. Πολλά νέα αρσενικά γονίδια προέρχονται από τα χρωμοσώματα Y του είδους. Μερικά από αυτά τα αρσενικά γονίδια οργανώνονται σε ομάδες που υφίστανται γενετικές μετατροπές για

να αποφευχθεί ο εκφυλισμός του χρωμοσώματος Υ. Γονίδια των αρσενικών γαμετών μπορούν επίσης να προέρχονται λόγω διπλασιασμού γονιδίων του χρωμοσώματος Χ μέσω του μηχανισμού της ανάστροφης τοποθέτησης

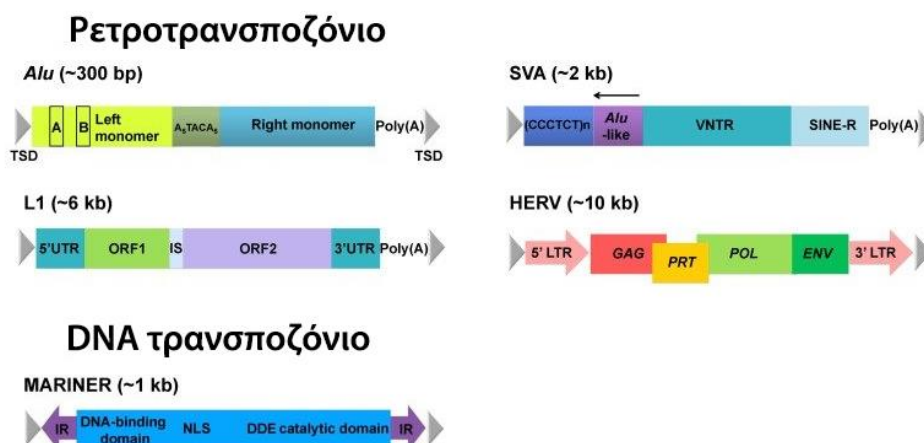
(Betrán et al., 2002· Emerson et al., 2004· Lahn et al., 2001· Rozen et al., 2003). Αυτά τα ευρήματα αποκαλύπτουν ότι η γονιδιωματική θέση και η οργάνωση έχουν σημασία για την προέλευση και τη λειτουργία των γονιδίων.

Εξημέρωση πρωτεϊνών μεταθετών στοιχείων

Τα μεταθετά στοιχεία είναι τα λεγόμενα «εγωιστικά» τμήματα του DNA που κωδικοποιούν πρωτεΐνες οι οποίες επιτρέπουν σε αυτά τα τμήματα να αντιγράφονται ή να μετακινούνται μέσα στο γονιδίωμα. Υπάρχουν δύο τύποι μεταθετών στοιχείων τα **τρανσποζόνια DNA** και τα **ρετροτρανσποζόνια**. Τα τρανσποζόνια DNA μπορούν να αποκοπούν από το γονιδίωμα και να εισαχθούν κάπου αλλού, ενώ τα ρετροτρανσποζόνια αντιγράφονται μέσω ενός ενδιάμεσου RNA. Παρόμοια με τις εισαγωγές του ιού στο γονιδίωμα, οι εισαγωγές μεταθετών στοιχείων προκαλούν μεταλλάξεις και συμβάλλουν στην αύξηση του μεγέθους του γονιδιώματος, αλλά συνήθως δεν κωδικοποιούν κυτταρικές πρωτεΐνες.

Είναι ενδιαφέρον ότι ένας τρόπος ώστε ένα γονιδίωμα να αποκτήσει νέα γονίδια είναι η στρατολόγηση πρωτεϊνών μεταθετών στοιχείων και η χρήση τους ως κυτταρικές πρωτεΐνες. Τέτοια γεγονότα ονομάζονται **εξημέρωση πρωτεϊνών μεταθετών στοιχείων**. Μια πρόσφατη ανασκόπηση από τους Fechtotte και Pritham (2007) συγκέντρωσε πολλά παραδείγματα αυ-

τών των γεγονότων και αποκάλυψε ότι ορισμένες από τις απροσδόκητες λειτουργίες στις οποίες παίζουν ρόλο οι εξημερωμένες πρωτεΐνες μεταθετών στοιχείων περιλαμβάνουν τη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος των σπονδυλωτών και την αίσθηση φωτός στα φυτά. Αρκετά παραδείγματα εξημέρωσης έχουν επίσης περιγραφεί στη *Drosophila* (Casola et al., 2007). Σε μία περίπτωση, παρατηρήθηκε συνεξημέρωση των δύο πρωτεϊνών που κωδικοποιούνται από το μεταθετό στοιχείο PIF/Harbinger. Σε αυτό το συναρπαστικό παράδειγμα, τα δύο γονίδια που περιείχε το αρχικό μεταθετό στοιχείο εξημερώθηκαν ταυτόχρονα. Ένα από αυτά τα γονίδια κωδικοποιούσε μια τρανσποτάση που δεσμεύει και κόβει το DNA, ενώ το άλλο κωδικοποιούσε μια πρωτεΐνη που περιέχει μια περιοχή Myb/SANT η οποία πιστεύεται ότι λειτουργεί στη μεταγραφή, την αναδιαμόρφωση της χρωματίνης και τις αλληλεπιδράσεις πρωτεΐνης-πρωτεΐνης. Απαιτούνται περισσότερα δεδομένα για να αποκαλυφθεί εάν και οι δύο αυτές πρωτεΐνες εξημερώθηκαν για να λειτουργήσουν στην ίδια βιολογική διαδικασία.



Πλευρική Μεταφορά Γονιδίου

Οι επιστήμονες χρησιμοποιούν τον όρο "πλευρική μεταφορά γονιδίου" για να αναφερθούν στην περίπτωση κατά την οποία ένα γονίδιο δεν έχει κατακόρυφη προέλευση (δηλαδή άμεση κληρονομικότητα από γονέα σε απογόνους) αλλά προέρχεται από άσχετο γονιδίωμα. Είναι ευρέως γνωστό ότι αυτό το είδος μεταφοράς συμβαίνει μεταξύ βακτηρίων και ότι έχει επίσης λάβει χώρα μεταξύ των γονιδιωμάτων των κυτταρικών οργανιδίων (μιτοχόνδρια και χλωροπλάστες) και των πυρηνικών γονιδιωμάτων (Roger, 1999). Ωστόσο, πιο πρόσφατα συμβάντα μεταφοράς μεταξύ οργανιδίων και/ή

ενδοσυμβιοτικών βακτηρίων συνεχίζουν να συμβαίνουν (Bergthorsson et al., 2003· Hotopp et al., 2007). Για παράδειγμα, μεγάλης κλίμακας προσπάθειες προσδιορισμού αλληλουχίας έχουν αποκαλύψει ότι μεγάλο μέρος του γονιδιώματος του ενδοκυτταρικού παράσιτου *Wolbachia pipentis* ενσωματώθηκε στη *Drosophila* (Hotopp et al., 2007). Ωστόσο, ο μηχανισμός για αυτές τις μεταφορές παραμένει σε μεγάλο βαθμό άγνωστος και οι λειτουργικές συνέπειες ορισμένων από αυτές τις μεταφορές δεν έχουν ακόμη διερευνηθεί.

Σύντηξη και σχάση γονιδίων

Τα γονίδια μπορούν να συντηχθούν (δηλαδή, δύο ή περισσότερα γονίδια μπορούν να γίνουν μέρος του ίδιου μεταγράφου) ή να υποστούν σχάση (δηλαδή, ένα μεμονωμένο αντίγραφο μπορεί να σπάσει σε δύο ή περισσότερα ξεχωριστά μεταγραφήματα), σχηματίζοντας έτσι νέα γονίδια. Έχει παρατηρηθεί ότι τα χιμαιρικά γονίδια σύντηξης μερικές φορές εμπλέκουν δύο

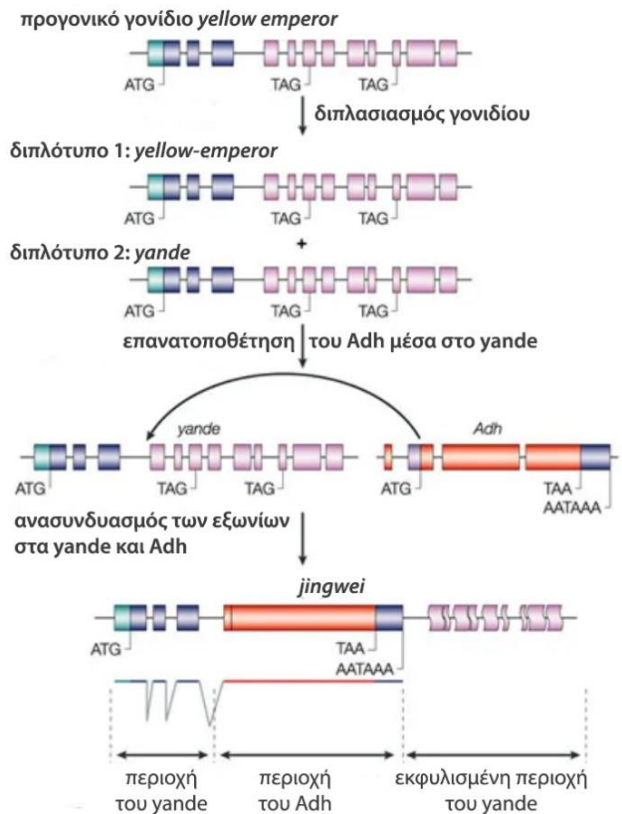
αντίγραφα του ίδιου γονιδίου (π.χ. το γονίδιο της αφυδρογονάσης της αλκοόλης στη *Drosophila*) και όταν συμβαίνει αυτό, τα γονίδια που προκύπτουν υπόκεινται σε παράλληλη εξέλιξη (Jones & Begun, 2005). στην οποία απομακρύνονται από τις λειτουργίες των γονικών τους γονιδίων.

De Novo γονιδιακή προέλευση

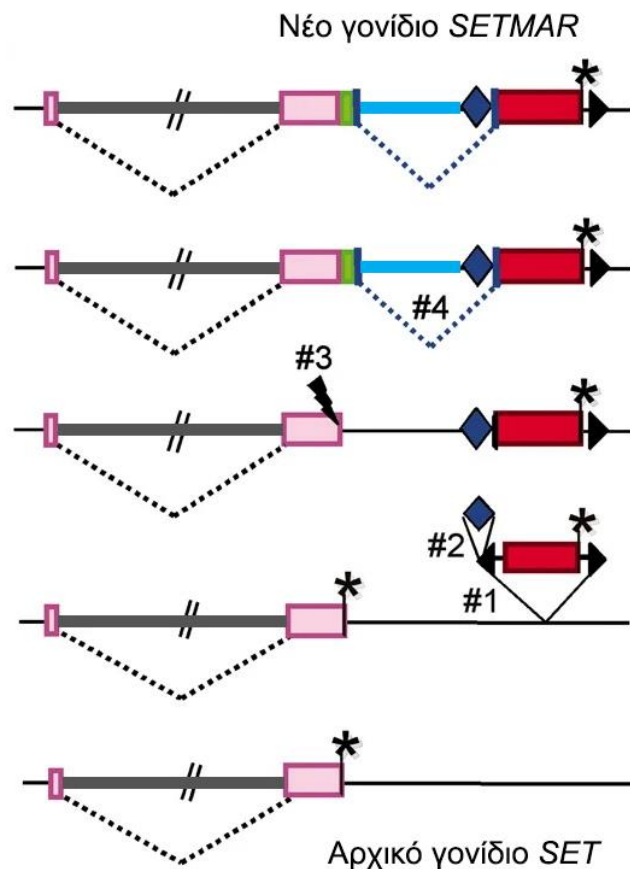
Τα νέα γονίδια μπορούν επιπλέον να προέρχονται de novo από μη κωδικοποιητικές περιοχές του DNA. Αρκετά νέα γονίδια που προέρχονται από μη κωδικοποιητικό DNA έχουν περιγραφεί πρόσφατα στη *Drosophila* (Begun et al., 2007; Levine et al., 2006). Για αυτά τα πρόσφατα προερχόμενα γονίδια στη *Drosophila* με πιθανές ικανότητες κωδικοποίησης πρωτεΐνης, δεν υπάρχουν ομόλογα σε κανένα άλλο είδος. Σημειώστε, ωστόσο, ότι τα de novo γονίδια που περιγράφονται μέχρι τώρα σε διάφορα είδη περιλαμβάνουν τόσο γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες όσο και μη κωδικοποιητικά γονίδια. Αυτά τα νέα γονίδια μερικές φορές προέρχονται από το χρωμόσωμα X και συχνά έχουν λειτουργίες αρσενικών γεννητικών κυττάρων.

Η δράση όλων των μηχανισμών που περιγράφονται στις προηγούμενες ενότητες οδηγεί σε ανακάτεμα εξωνίων (δηλαδή, η παρατήρηση ότι πολλά γονίδια μοιράζονται εξώνια) (Gilbert et al., 1997 Li et al., 2001). Επιπλέον, οι αναλύσεις των «νεαρών» γονιδίων (γονίδια που προήλθαν μόλις πριν από μερικά εκατομμύρια χρόνια) επιτρέπουν στους ερευνητές να τεκμηριώσουν όλα τα γεγονότα που προκάλεσαν αυτά τα γονίδια, επειδή ο χρόνος δεν έχει διαβρώσει τα ίχνη των γεγονότων αυτών. Χρησιμοποιώντας αυτή την προσέγγιση, συνάγεται ότι οι συνδυασμοί πολλών μηχανισμών και πολλών γεγονότων είναι συχνά υπεύθυνοι για τη δημιουργία νέων γονιδίων (Betrán & Long, 2002). Δύο καλά παραδείγματα αυτού είναι το γονίδιο *jingwei* (Long & Langley, 1993) και το γονίδιο *SETMAR* (Cordaux et al., 2006).

Γονίδιο jingwei: το προγονικό γονίδιο yellow-emperor αναπαρίστανται ως μια οριζόντια γραμμή που περιλαμβάνει μπλε και ροζ ορθογώνια. Ένα βέλος οδηγεί από το προγονικό γονίδιο του yellow-emperor σε μια διπλή απεικόνιση του γονιδίου. Το πρώτο αντίγραφο ονομάζεται διπλότυπο 1: yellow-emperor και το δεύτερο ονομάζεται διπλότυπο 2: yande. Στο επόμενο βήμα, με το κυρτό βέλος σημειώνεται η εισαγωγή του γονιδίου Adh στο γονίδιο yande. Το γονίδιο Adh αντιπροσωπεύεται από κόκκινα και μπλε ορθογώνια στα δεξιά του γονιδίου yande. Ένα βέλος οδηγεί σε μια νέα απεικόνιση του προκύπτοντος γονιδίου jingwei. Τα βέλη με ετικέτα υποδεικνύουν τη θέση των περιοχών που προέρχονται από το yande και το Adh, καθώς και την εκφυλισμένη περιοχή yande.



Γονίδιο SETMAR: ένα αρχικό γονίδιο SET μετασχηματίζεται σε ένα νέο γονίδιο SETMAR σε τέσσερα βήματα. Το γονίδιο SET αποτελείται από δύο εξώνια (ροζ πλαίσια) τα οποία διαχωρίζονται από ένα και μόνο εσώνιο (γκρι γραμμή) και τερματίζονται με ένα κωδικόνιο λήξης (*). Στο πρώτο βήμα, το τρανσποζόνιο Hsmar1 που περιλαμβάνει τις ακολουθίες TIR (μαύρα τρίγωνα), την κωδικοποιητική ακολουθία της τρανσποζάσης (κόκκινο πλαίσιο) και ένα κωδικόνιο λήξης (*) εισάγονται κατάντη του γονιδίου SET (#1). Στο δεύτερο βήμα, το δευτερεύον ρετροτρανσποζόνιο AluSx (μπλε ρόμβος) εισάγεται στο 5' TIR του στοιχείου Hsmar1 (#2). Στο τρίτο βήμα αφαιρείται το κωδικόνιο λήξης του γονιδίου SET (#3). Στο τέταρτο βήμα γίνεται η de novo μετατροπή μιας μη κωδικοποιητικής ακολουθίας σε εξώνιο (πράσινο πλαίσιο), δημιουργείται το δεύτερο εσώνιο (γαλάζια γραμμή) και οι θέσεις ματίσματος εμφανίζονται ως παχιές μπλε γραμμές. Το τελικό γονίδιο SETMAR αποτελείται πλέον από τρία εξώνια.



Τι συμβαίνει με τα νέα γονίδια;

Όλες αυτές οι νέες αλληλουχίες προσθέτουν στην πολυπλοκότητα και την ποικιλομορφία των γονιδιωμάτων. Όπως με κάθε μετάλλαξη, όταν τα νέα γονίδια σταθεροποιούνται σε ένα γονιδίωμα, προσθέτουν στις διαφορές μεταξύ των ειδών και χρησιμεύουν ως πρώτη ύλη για την εξέλιξη (Ohno, 1970). Αυτό είναι εύκολο να διαπιστωθεί στην περίπτωση του διπλασιασμού των γονιδίων. Ο διπλασιασμός των γονιδίων έχει ως αποτέλεσμα δύο ή περισσότερα αντίγραφα ενός γονιδίου: ένα που μπορεί να διατηρήσει την αρχική του λειτουργία στον οργανισμό και άλλα που μπορούν να «παίξουν» για να αναλάβουν νέες λειτουργίες. Ως συνέπεια, τα νέα αντίγραφα αποτελούν κύρια πηγή καινοτομίας του γονιδιώματος και συχνά εξελίσσονται υπό θετική επιλογή, στην οποία συμβαίνουν γρήγορες αλλαγές στην πρωτεΐνη που κωδικοποιείται από το νέο γονίδιο για να αποκτήσουν μια νέα λειτουργία (Presgraves, 2005). Αυτή η διαδικασία αναφέρεται ως **νεο-λειτουργικότητα** του νέου γονιδίου.

Αλλα πιθανά αποτελέσματα μετά τον διπλασιασμό περιλαμβάνουν απώλεια γονιδίου ή δημιουργία **ψευδογονιδίου**, διατήρηση και των δύο γονιδίων ως τρόπος αύξησης της έκφρασης ή διατήρησης πολλαπλών παραλλαγών ε-

ντός των ατόμων (ουσιαστικά «διόρθωση» ετεροζυγωτίας). ή την εμφάνιση υπολειτουργικότητας (δηλαδή, την εμφάνιση αμοιβαίως συμπληρωματικών ουδέτερων μεταλλάξεων απενεργοποίησης έτσι ώστε και τα δύο γονίδια να πρέπει να διατηρούνται στο γονιδίωμα [Lynch & Force, 2000]). Η υπολειτουργικότητα είναι ένα ενδιαφέρον φαινόμενο επειδή ξεκινά με μια κατάτμηση της λειτουργίας αλλά μπορεί να θέσει τις βάσεις για εξειδίκευση (Torgerson & Singh, 2004). Ορισμένα μικτά αποτελέσματα (όπως η υπολειτουργικότητα ακολουθούμενη από νεολειτουργικότητα και υπονεολειτουργικότητα) είναι επίσης πιθανά (He & Zhang, 2005).

Μια απρόβλεπτη συνέπεια του διπλασιασμού των γονιδίων και της απώλειας γονιδίων είναι ότι αυτά τα συμβάντα μπορούν να αποτελέσουν τη βάση για ορισμένες ασυμβατότητες μεταξύ των ειδών. Οι διπλασιασμοί και οι απώλειες έχουν αποδειχθεί ότι παίζουν ρόλο στη διάσπαση των υβριδίων και στη μειωμένη ικανότητα των απογόνων σε διασταυρώσεις μεταξύ γενετικά διαφοροποιημένων πληθυσμών. Έτσι, αυτές οι διαδικασίες μπορεί να συμβάλουν στη διαδικασία της **ειδογένεσης** (Masly et al., 2006).

Η προέλευση και η τύχη των ψευδογονιδίων

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, τα ψευδογονίδια ορίζονται συνήθως ως αλληλουχίες που μοιάζουν με γνωστά γονίδια αλλά δεν μπορούν να παράγουν λειτουργικές πρωτεΐνες. Τα ψευδογονίδια προέρχονται από τους ίδιους μηχανισμούς με τα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες, συνοδευόμενη από συσσώρευση μεταλλάξεων (π.χ. εισαγωγές νουκλεοτιδίων, διαγραφές και/ή υποκαταστάσεις) που διαταράσσουν το πλαίσιο ανάγνωσης ή οδηγούν στην εισαγωγή ενός πρόωρου κωδικονίου λή-

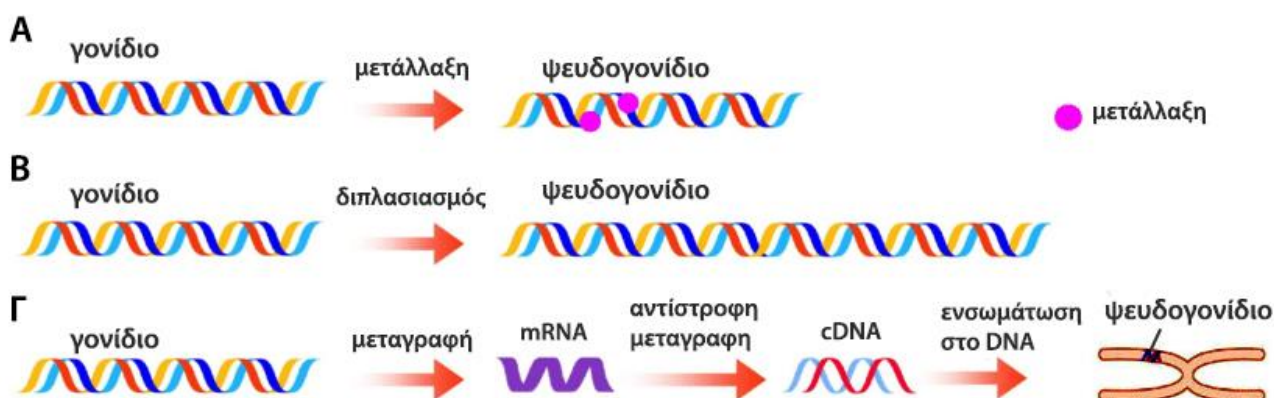
ξης. Τα ψευδογονίδια μπορούν γενικά να ταξινομηθούν σε δύο κατηγορίες: **επεξεργασμένα** και **μη επεξεργασμένα**. Τα μη επεξεργασμένα ψευδογονίδια συνήθως περιέχουν εσώνια και συχνά βρίσκονται δίπλα στο παράλογο γονικό τους γονίδιο. Τα επεξεργασμένα ψευδογονίδια πιστεύεται ότι προέρχονται από ρετρομεταφορά. Συνεπώς, δεν έχουν εσώνια και υποκινητή, αλλά συχνά περιέχουν ένα σήμα πολυαδενυλίωσης και πλαισιώνονται από άμεσες επαναλήψεις. Τα σφάλματα στην αντίστροφη

μεταγραφή και η έλλειψη κατάλληλου ρυθμιστικού περιβάλλοντος συχνά οδηγούν στον εκφυλισμό των επεξεργασμένων αντιγράφων των γονιδίων (D'Errico et al., 2004).

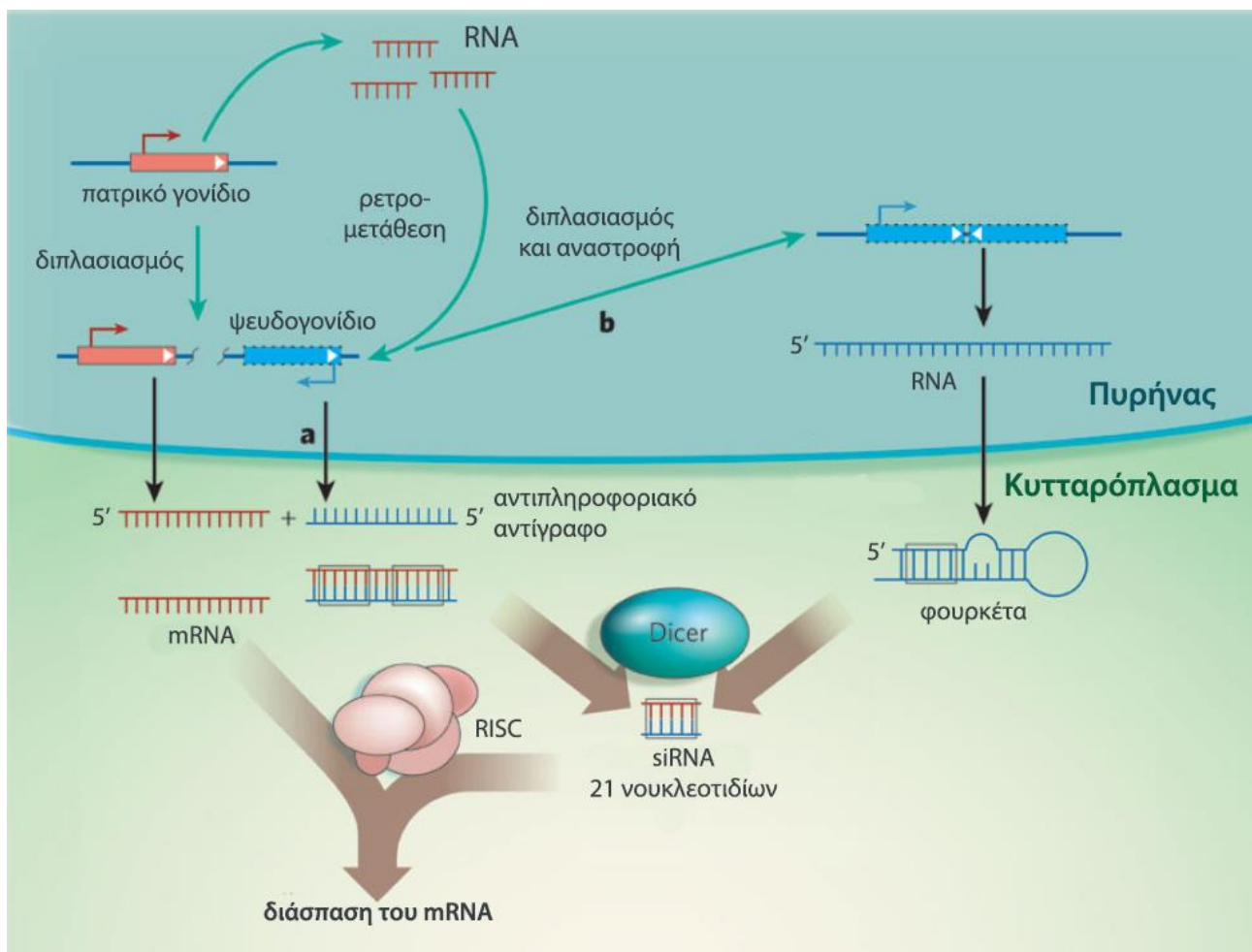
Η αφθονία των ψευδογονιδίων σε ένα δεδομένο γονιδίωμα εξαρτάται συνήθως από τα ποσοστά διπλασιασμού και απώλειας γονιδίων. Τα θηλαστικά φαίνεται να έχουν υψηλό αριθμό επεξεργασμένων ψευδογονιδίων – περίπου 8.000 (Zhang et al., 2003· Zhang et al., 2004). Από την άλλη πλευρά, οι περισσότεροι άλλοι οργανισμοί έχουν πολύ λιγότερα. Για παράδειγμα, στη *Drosophila*, μόνο 20 ρετροψευδογονίδια είναι ανιχνεύσιμα (Harrison et al., 2003). Αυτό το μοτίβο έχει εξηγηθεί από την προδιάθεση διαγραφής που υπάρχει στη *Drosophila*. Πράγματι, μετά από μελέτη της κατανομής μεγέθους των διαγραφών στη *Drosophila* και σε άλλα θηλαστικά, οι ερευνητές

κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι διαγραφές στη *Drosophila* είναι πολύ μεγαλύτερες (Petrov & Hartl, 2000).

Το πιο ενδιαφέρον εύρημα ψευδογονιδίου μέχρι σήμερα είναι ότι τα εκφυλισμένα γονίδια που κωδικοποιούν πρωτεΐνες έχει αποδειχθεί ότι «ζουν» ως γονίδια RNA (Sasidharan & Gerstein, 2008). Αν και οι ερευνητές είχαν προηγουμένως αποδείξει ότι τα ψευδογονίδια μπορούσαν να μεταγραφούν (Harrison et al., 2005), μόλις πρόσφατα συνειδητοποίησαν ότι αυτές οι αλληλουχίες μπορούν να ρυθμίσουν τα γονικά γονίδια μέσω των siRNAs. Ενδείξεις αυτού του φαινομένου έχουν βρεθεί τόσο σε μύγες όσο και σε θηλαστικά (Εικόνα 2, Sasidharan & Gerstein, 2008). Επιπλέον, ορισμένα επεξεργασμένα ψευδογονίδια φαίνεται να έχουν εξελιχθεί σε γονίδια microRNA πρωτεϊνών (De-vor, 2006).



Η προέλευση των ψευδογονιδίων στο γονιδίωμα. Τα ψευδογονίδια προκύπτουν ως αποτέλεσμα αλλαγών στο γονικό γονίδιο που οφείλονται σε μεταλλάξεις (Α), διπλασιασμούς στο DNA (Β) ή αλλαγές στη διαδικασία μεταγραφής και ενσωμάτωσης ενός αντίστροφου μεταγραφόμενου προϊόντος στο γονιδίωμα (Γ).



(α) Τα **ψευδογονίδια** μπορούν να προκύψουν μέσω της αντιγραφής ενός μητρικού γονιδίου με διπλασιασμό ή με ρετρομεταφορά. Ένα αντιπληροφοριακό αντίγραφο του ψευδογονιδίου και ένα μεταγράφημα mRNA του μητρικού γονιδίου του μπορούν στη συνέχεια να σχηματίσουν ένα δίκλωνο RNA. (β) Τα ψευδογόνα ενδο-siRNA μπορούν επίσης να προκύψουν μέσω αντιγραφής του γονικού γονιδίου (όπως στην περιοχή a) ακολουθούμενη από διπλασιασμό και αναστροφή αυτού του αντιγράφου. Η επακόλουθη μεταγραφή και των δύο αντιγράφων οδηγεί σε ένα μακρύ RNA, το οποίο διπλώνει σε μια φουρκέτα, καθώς το ένα μισό αυτού του μορίου είναι συμπληρωματικό με το άλλο μισό. Τόσο στην περιοχή a όσο και στην περιοχή b, το δίκλωνο RNA κόβεται από το Dicer σε ενδο-siRNA 21 νουκλεοτιδίων, τα οποία καθοδηγούνται από το σύμπλεγμα RISC για να αλληλεπιδράσουν και να αποικοδομήσουν τα εναπομείναντα μεταγραφήματα mRNA του μητρικού γονιδίου. Το mRNA από τα γονίδια είναι με κόκκινο χρώμα και αυτό από τα ψευδογονίδια είναι μπλε. Τα πράσινα βέλη υποδεικνύουν αναδιατάξεις DNA.

Φυσικά, τα γονιδιώματα παραμένουν γεμάτα εκπλήξεις. Πρόσθετες εργασίες θα συνεχίσουν να αποκαλύπτουν ακόμη περισσότερα σχετικά με το λειτουργικό δυναμικό πολλών νέων αλληλουχιών DNA.