



Казахский Национальный университет им. аль-Фараби

Факультет биологии и биотехнологии

Кафедра молекулярной биологии и генетики



Молекулярные «часы» Molecular clock



к.б.н., доцент – Бияшева З.М.

Гомология генов и кодируемых ими белков.
The homology of organs and physiological functions is based on the homology of genes and the proteins they encode.

- Чем дольше два вида существовали отдельно от общего предка, тем больше вероятности, что в двух гомологичных генах накопились мутации.
- Then longer two species have existed apart from a common ancestor, the more likely it is that two homologous genes have
- accumulated mutations.



Число мутаций, выявляемых при сравнении гомологичных генов у двух разных видов, может служить мерой их эволюционного расхождения – «молекулярными часами». The number of mutations detected when comparing homologous genes in two different species can serve as a measure of their evolutionary divergence - "molecular clock".



Если сравнить последовательности нуклеотидов у **мыши** и **человека**, например в **гене гормона роста** - они различаются по **20 нуклеотидам**. If we compare the nucleotide sequences in mice and humans, for example in the growth hormone gene, they differ in 20 nucleotides.

Чтобы определить *скорость изменений* в данном гене, нужно подсчитать число замен нуклеотидов. Это значение выражают в *частоте замен на один сайт*.

Потом это значение делят на *число лет*, прошедших с момента расхождения двух видов от общего предка.

В случае данного примера с геном гормона роста получается 4×10^{-9} замен на один сайт нуклеотида в год.

To determine the rate of change in a given gene, the number of nucleotide substitutions must be counted. This value is expressed as the frequency of replacements per site.

This value or frequency is then divided by the number of years since the two species diverged from a common ancestor.

In the case of this example with the growth hormone gene, there are $4 * 10^{-9}$ nucleotide changes per site per year

К настоящему времени известно, что частота замен нуклеотидов может изменяться во времени, в разных частях гена и в зависимости от функциональной нагрузки на ген.

Таблица 20.1. Частота замен в последовательностях нуклеотидов ДНК у млекопитающих [Russell, 1998. P. 760]

Последовательности		Частота замен нуклеотидов на один сайт в год ($p \times 10^9$)
Функциональные гены	5'-район гена (регуляторная не кодирующая зона)	2,36
	Лидерная нетранслируемая зона	1,74
	Кодирующая часть гена (замены-синонимы)*	4,65
	Кодирующая часть гена (замены-несинонимы)	0,88
	Интрон	3,70
	Трэйлерная петрапелируемая часть гена	1,88
Псевдогены	3'-не кодирующая часть гена	4,46
		4,85

- Разные части гена изменяются с разной скоростью: наибольшая скорость – последовательности, имеющие минимальное влияние на функционирование (интроны, псевдогены, замены-синонимы).

Таблица 20.2. Различия в частоте замен нуклеотидов в последовательностях некоторых генов млекопитающих в зависимости от типа замен

Кодируемый белок	Частота замен нуклеотидов на один сайт в год ($p \times 10^9$)	
	Замены-несинонимы	Замены-синонимы
Гистон H4	0,004	1,43
Инсулин	0,16	5,41
Пролактин	1,29	5,59
α -Глобин	0,56	3,94
β -Глобин	0,87	2,96
Альбумин	0,92	6,72
α -Фетопrotein	1,21	4,90

Различные гены эволюционируют с различной скоростью

Исследование скорости мутационных замен



проще изучать в мтДНК:

- передается только по материнской линии без смешиваний с мтДНК от других особей;
- можно изучать одну и ту же молекулу в разных поколениях



позволяет:

- выявлять степень родства между видами, родами и более крупными таксонами;
- строить эволюционные древа

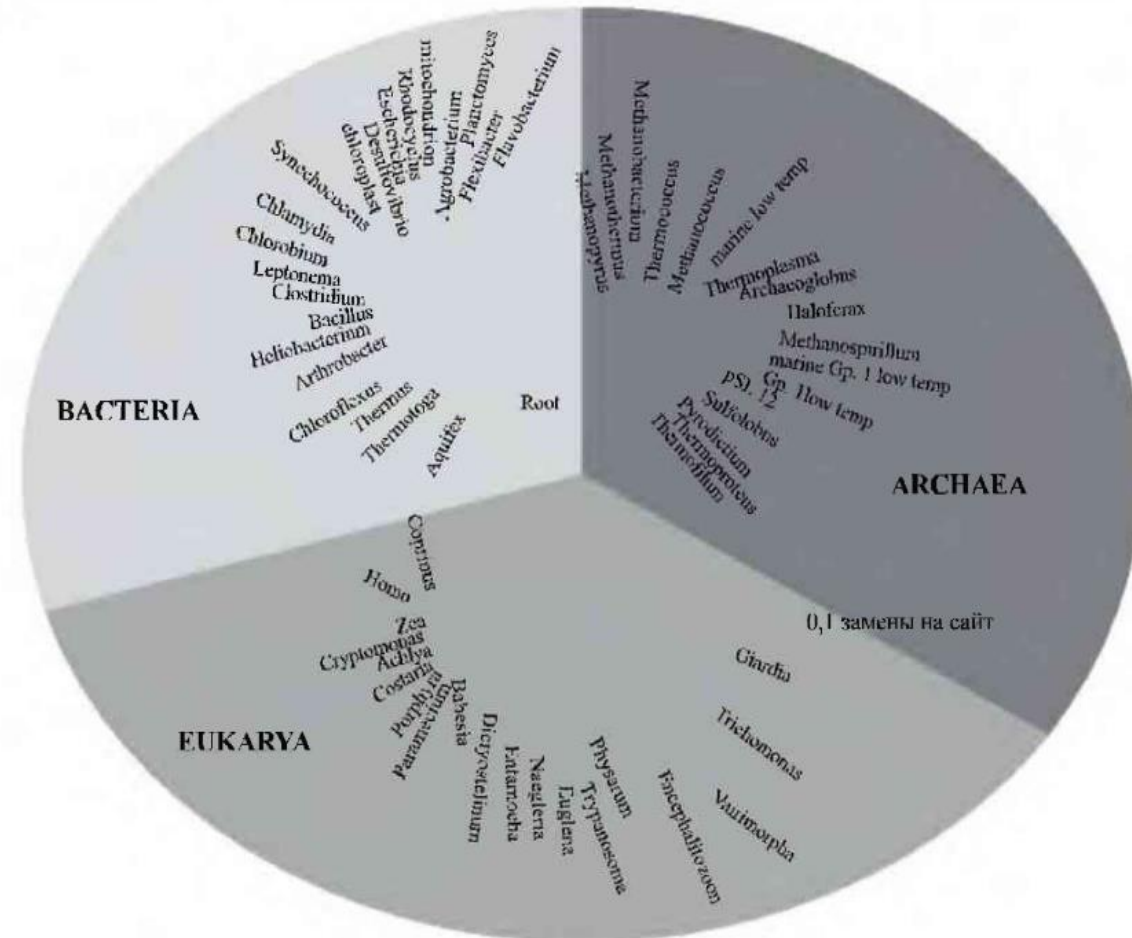
Исследование скорости мутационных замен



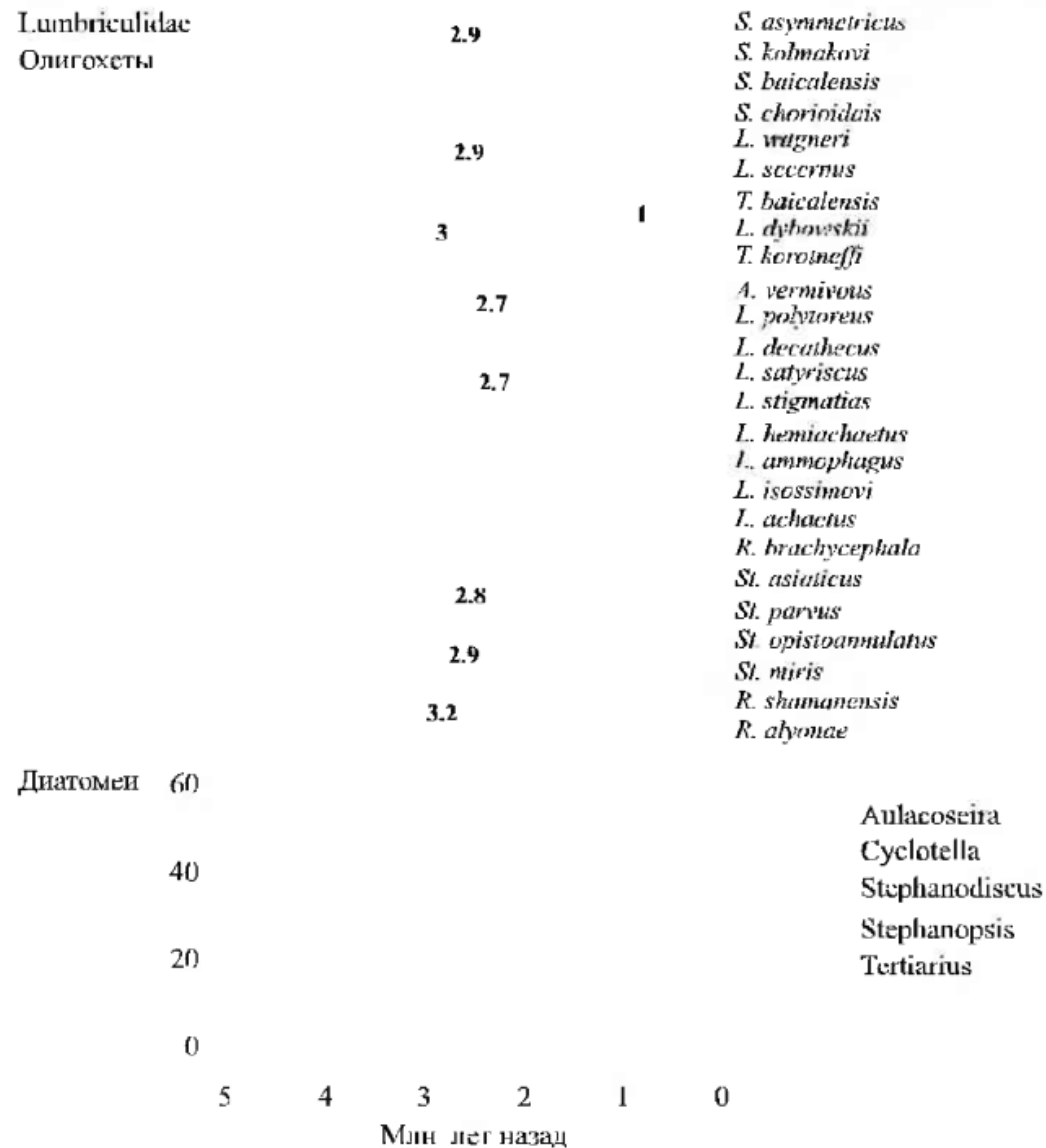
позволяет:

- сравнивать эвол. близость организмов, имеющих мало общих морфологических признаков или не имеющих их совсем

На этом древе вершины всех трех глобальных ветвей примерно одинаково удалены друг от друга, поэтому вместо двух известных царств — эукариот и прокариот — с необходимостью пришлось выделить три: бактерии, археи и эукарии.



Эволюционное древо жизни, выявленное в результате сравнения последовательностей 16S и 18S рРНК [Расс, 1997]

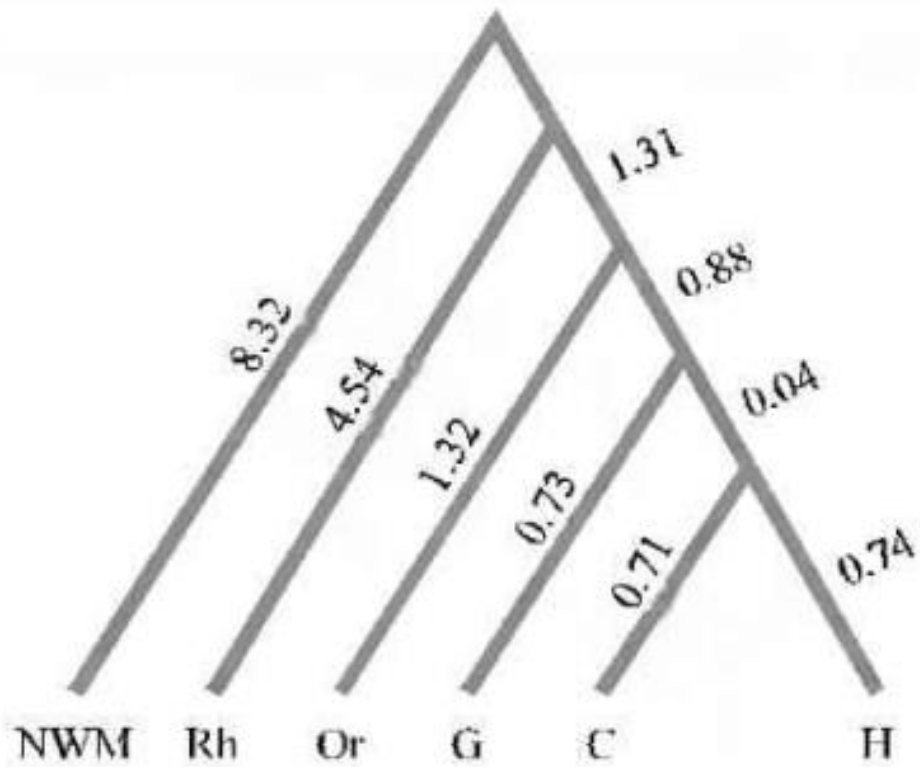


Сопоставление филогенетического дерева олигохет озера Байкал, построенного по результатам определения частоты замен нуклеотидов в гене цитохромоксидазы, и представленности диатомовых водорослей разных таксонов.

Рисунок любезно предоставлен М. А. Грачевым, Д. Ю. Щербаковым и И. А. Кайгородовой

Методом молекулярных часов было оценено время появления тех или иных видов в экосистеме озера Байкал

- У олигохет имели место два всплеска видообразования, один около 1-0,5 млн.лет назад, второй около 3 млн.лет назад.



Филогенетическое древо приматов, построенное в результате анализа некодирующих последовательностей, смежных с глобиновым псевдогеном [Goodman et al., 1983 — Из: Ратнер, 1999].

NWM — обезьяны Нового Света, Rh — макак резус, Or — орангутан, G — горилла, C — шимпанзе. Цифры у ребер означают число замен на 100 позиций нуклеотидов

- ❑ Ближайший родственник человека – шимпанзе.
- ❑ Геномы человека и шимпанзе отличаются примерно по каждому сотому нуклеотиду, а остальные 99 у них одинаковы.

1. Число мутаций, выявляемых при сравнении гомологичных генов у двух разных видов, которое служит мерой их эволюционного расхождения, называется...

- A. Предел Хейфлика
- B. «Молекулярные часы»
- C. Эволюционное древо
- D. Циркадные ритмы
- E. Закон Харди-Вайнберга

Правильный ответ: B. «Молекулярные часы»

2. Чтобы определить скорость изменений в данном гене, нужно подсчитать число замен... (ответ дать одним словом в родительном падеже)

Правильный ответ: нуклеотидов

3. Сравнение последовательности нуклеотидов в гене гормона роста у мыши и человека показывает, что они различаются по ___ нуклеотидам

- Правильный ответ: 20

4. Установите соответствие

1. Митохондриальная ДНК	А. Сравнение эволюционной близости организмов
2. Скорость изменений в определенном гене	В. Передача по материнской линии
3. Исследование скорости мутационных замен	С. Зависимость от функциональной нагрузки на ген
4. Частота замен нуклеотидов	Д. Частота замен нуклеотидов на один сайт

Правильные ответы: 1 – В; 2 – Д ; 3 – А; 4 - С

5. Верно ли утверждение? Чем дольше два вида существовали отдельно от общего предка, тем больше вероятности, что в двух гомологичных генах накопились мутации.

- Правильный ответ: верно