

Podstawy ewolucji molekularnej

Ewolucja genów i genomów

Początki ewolucji

Od abiogenezy do komórek eukariotycznych

(A)biogeneza

- Ewolucja jest właściwością organizmów żywych, mających zdolność replikacji
 - Życie = ewolucja
- Powstanie życia z materii nieożywionej nie było zjawiskiem ewolucyjnym
 - trudności z wyjaśnieniem abiogenezy nie mogą być traktowane jako zarzut wobec teorii ewolucji
 - właściwe dziedziny:
 - fizyka (teoria złożoności, teoria samoorganizacji, termodynamika)
 - chemia
 - planetologia

Co to jest “życie”

- *self-sustaining chemical system capable of Darwinian evolution* (1994, NASA)
- samopodtrzymujący się system chemiczny zdolny do ewolucji Darwinowskiej

Co to jest “życie”

- samopodtrzymujący się system chemiczny zdolny do ewolucji Darwinowskiej
- utrzymywanie organizacji (uporządkowania) wbrew gradientowi entropii, dzięki wykorzystaniu energii z zewnątrz - **metabolizm**

Co to jest “życie”

- samopodtrzymujący się system chemiczny zdolny do ewolucji Darwinowskiej
- struktura złożona z cząsteczek chemicznych i sieci reakcji

Co to jest “życie”

- samopodtrzymujący się system chemiczny zdolny do ewolucji Darwinowskiej
- replikacja informacji zapewnia zdolność do ewolucji
- replikacja generuje zmienność
- warianty w puli zmienności mają różne dostosowanie

Czym jest życie?

- Struktura
- Metabolizm
- Informacja (replikacja)

Co było najpierw?

- Metabolizm (Oparin, Dyson)
 - Zależny od informacji genetycznej (kodowane enzymy)
- Replikacja (Eigen)
 - Zależna od metabolizmu (enzymy replikujące DNA)



Etap progenota

- **Powstanie informacji**

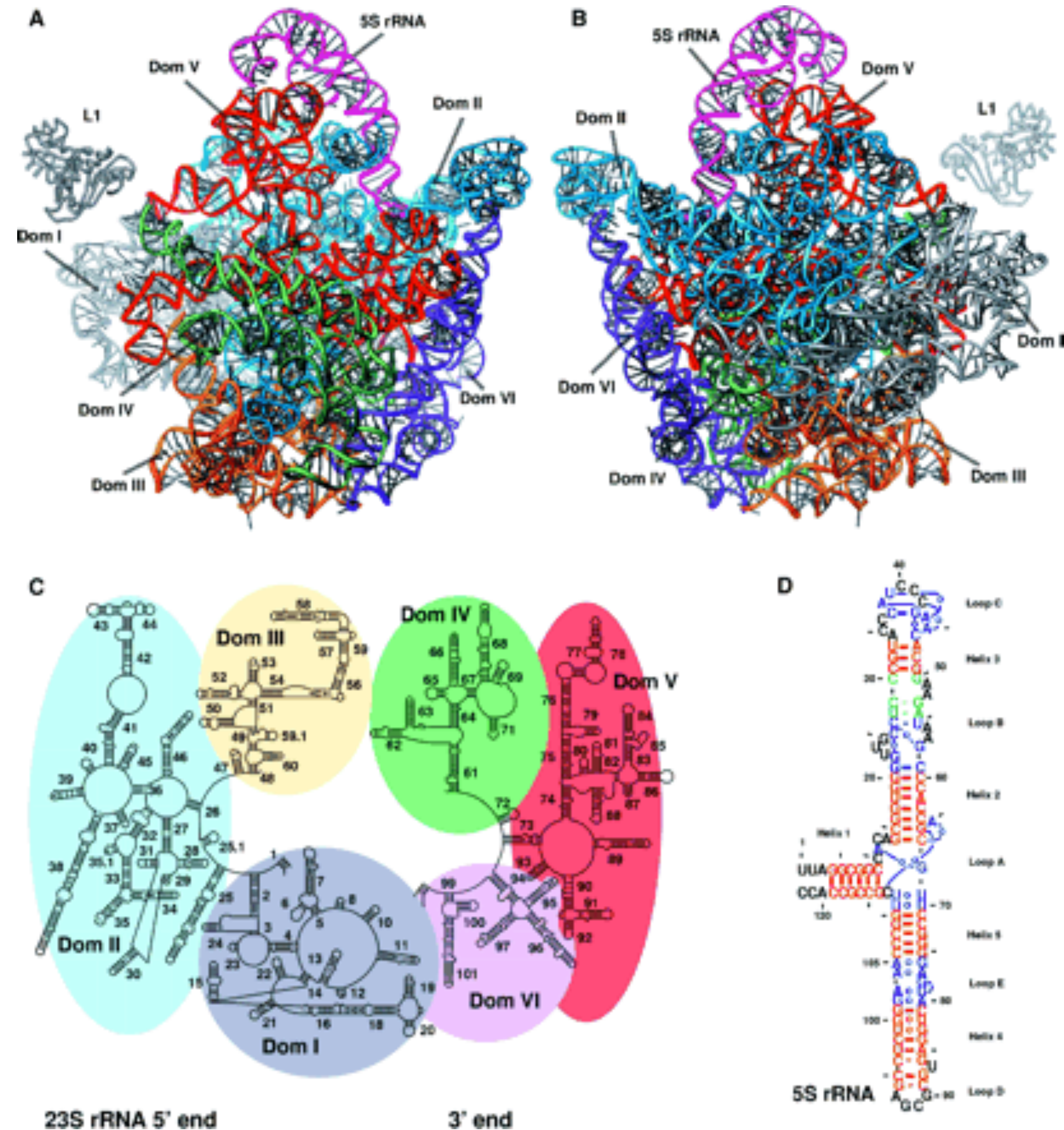
- kluczowe powstanie zdolności (samo)replikacji
- powiązanie genotypu z fenotypem – możliwość działania doboru
 - progenota

- **Powstanie metabolizmu**

- kluczowe powstanie samoorganizującej się sieci metabolicznej
- powielanie struktury nie na zasadzie replikacji matrycowej
- replikacja “wynaleziona” później

Świat RNA

- Odkrycie enzymatycznej aktywności RNA (**rybozomy**), 1982
- RNA przyjmuje różne struktury przestrzenne, jest bardziej od DNA reaktywny chemicznie
- Może zatem pełnić rolę zarówno nośnika informacji genetycznej (podlegać replikacji) jak i cząsteczki wyrażającej tę informację (enzymu)
- Można wyobrazić sobie życie oparte na RNA jako jedynej makrocząsteczce



Rybozymy w naturze

- Cięcie i obróbka RNA
 - introny grupy I i II (autokatalityczne)
 - bakteryjna RNaza P
 - spliceosom
 - rybozymy wirusów roślinnych
- Synteza białek
 - aktywność peptydylotransferazy rybosomu
- Wiele innych aktywności uzyskanych w laboratorium

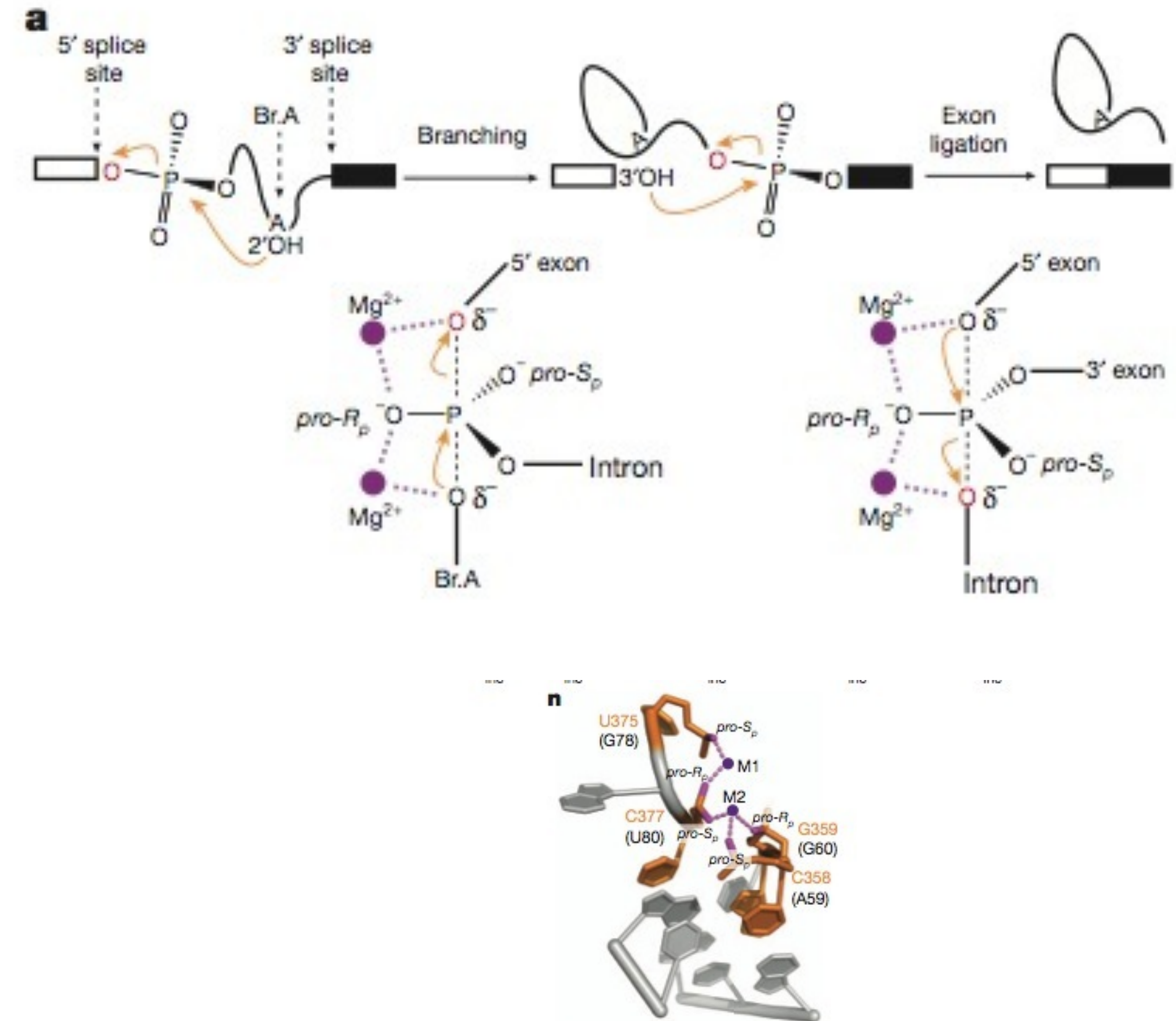


Figure 2 | U6 snRNA positions metals important for both steps of splicing.

doi:10.1038/nature12734

RNA catalyses nuclear pre-mRNA splicing

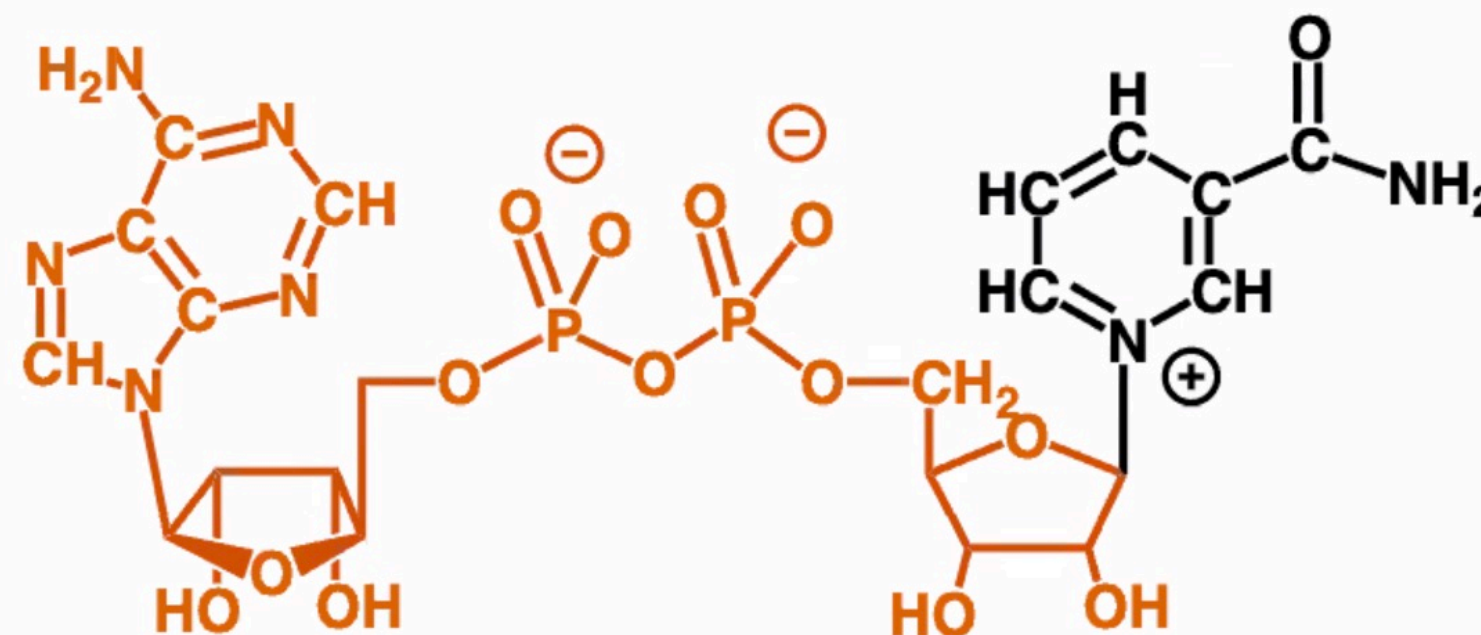
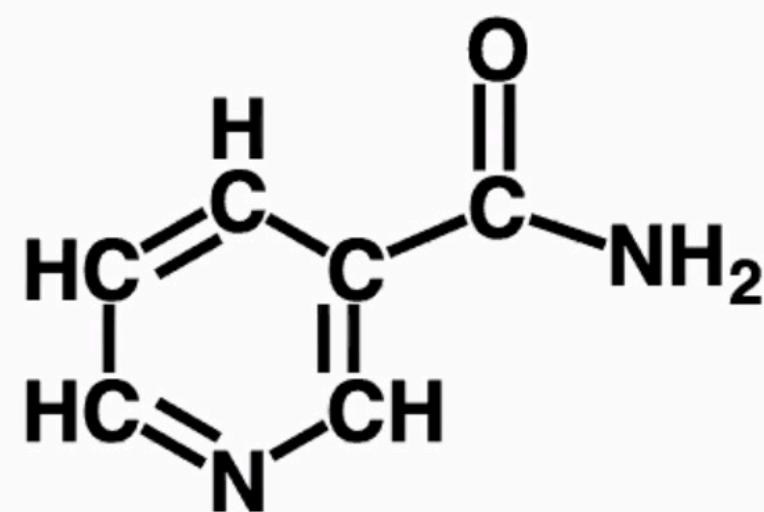
Sebastian M. Fica^{1,2*}, Nicole Tuttle^{3*}, Thaddeus Novak⁴, Nan-Sheng Li⁴, Jun Lu³, Prakash Koodathingal², Qing Dai³, Jonathan P. Staley² & Joseph A. Piccirilli^{3,4}

Wiele kofaktorów metabolicznych to pochodne RNA/ rybonukleotydów

Vitamins + RNA = RNA metabolic cofactors



Thiamin (as thiamin mononitrate)	15 mg	100%
Riboflavin	17 mg	100%
Niacin (as niacinamide)	20 mg	100%
Vitamin B ₆ (as pyridoxine hydrochloride)	2.0 mg	100%
Folate (as folic acid)	400 mcg	100%
Vitamin B ₁₂ (as cyanocobalamin)	6 mcg	100%
Biotin	30 mcg	10%
Pantothenic Acid (as calcium pantothenate)	10 mg	100%



Niacin + RNA → Nicotinamide adenine dinucleotide → oxidation/reduction

Rybozym zdolny do syntezy RNA

- Wyselekcjonowany w laboratorium
- Wciąż nie autonomiczna replikaza

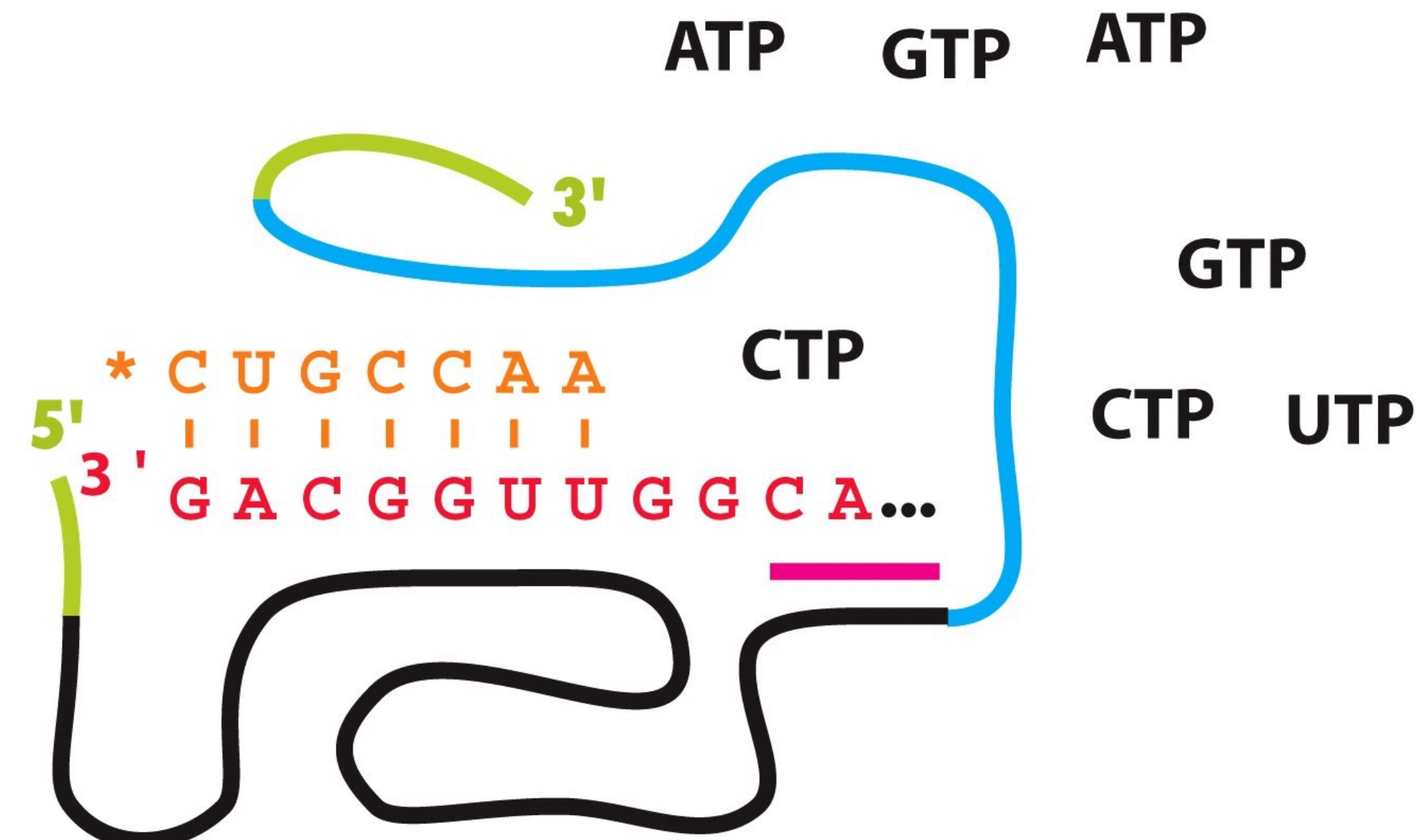


Figure 17-8a Evolutionary Analysis, 4/e
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.



Figure 17-8b Evolutionary Analysis, 4/e
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

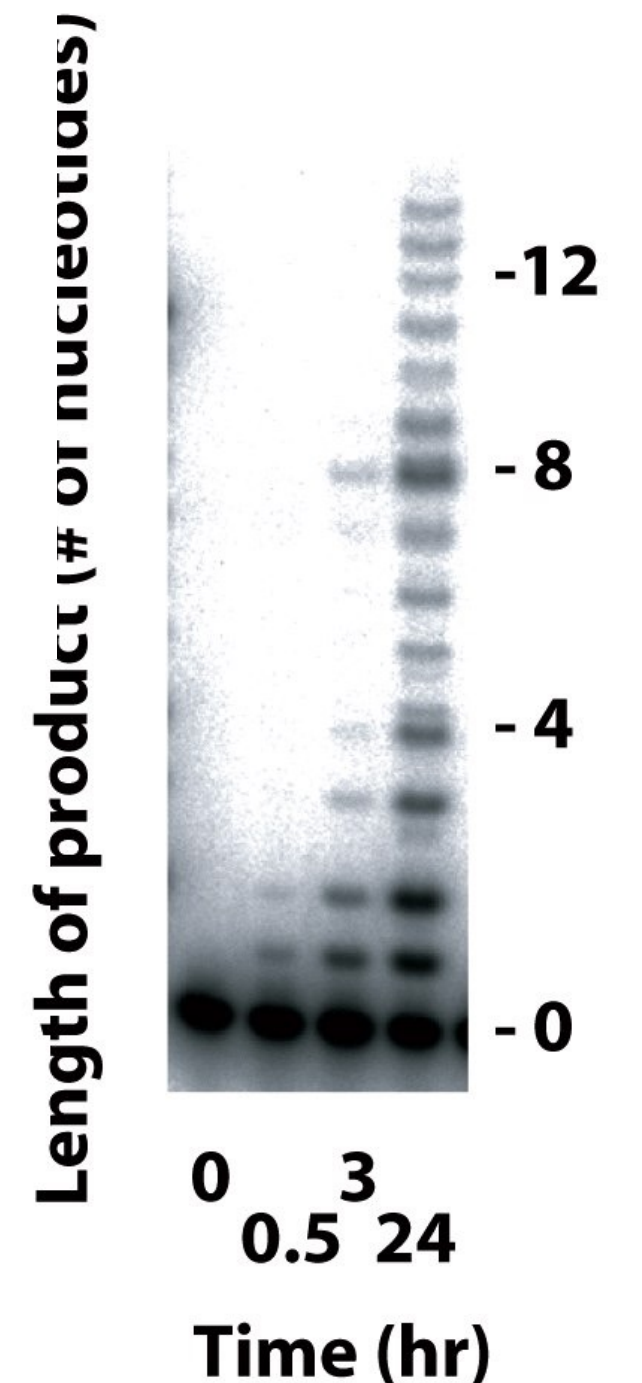


Figure 17-8c Evolutionary Analysis, 4/e
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc.

Czy zbadaliśmy wszystkie możliwe rybozymy?

Długość cząsteczki (nt)	Liczba możliwych kombinacji (4^M)
50	$1,3 \times 10^{30}$
100	$1,6 \times 10^{60}$
150	2×10^{90}

Liczba atomów na Ziemi: 10^{49} - 10^{50}

Liczba atomów we Wszechświecie: 10^{78} - 10^{82}

Polimeraza trójkowa

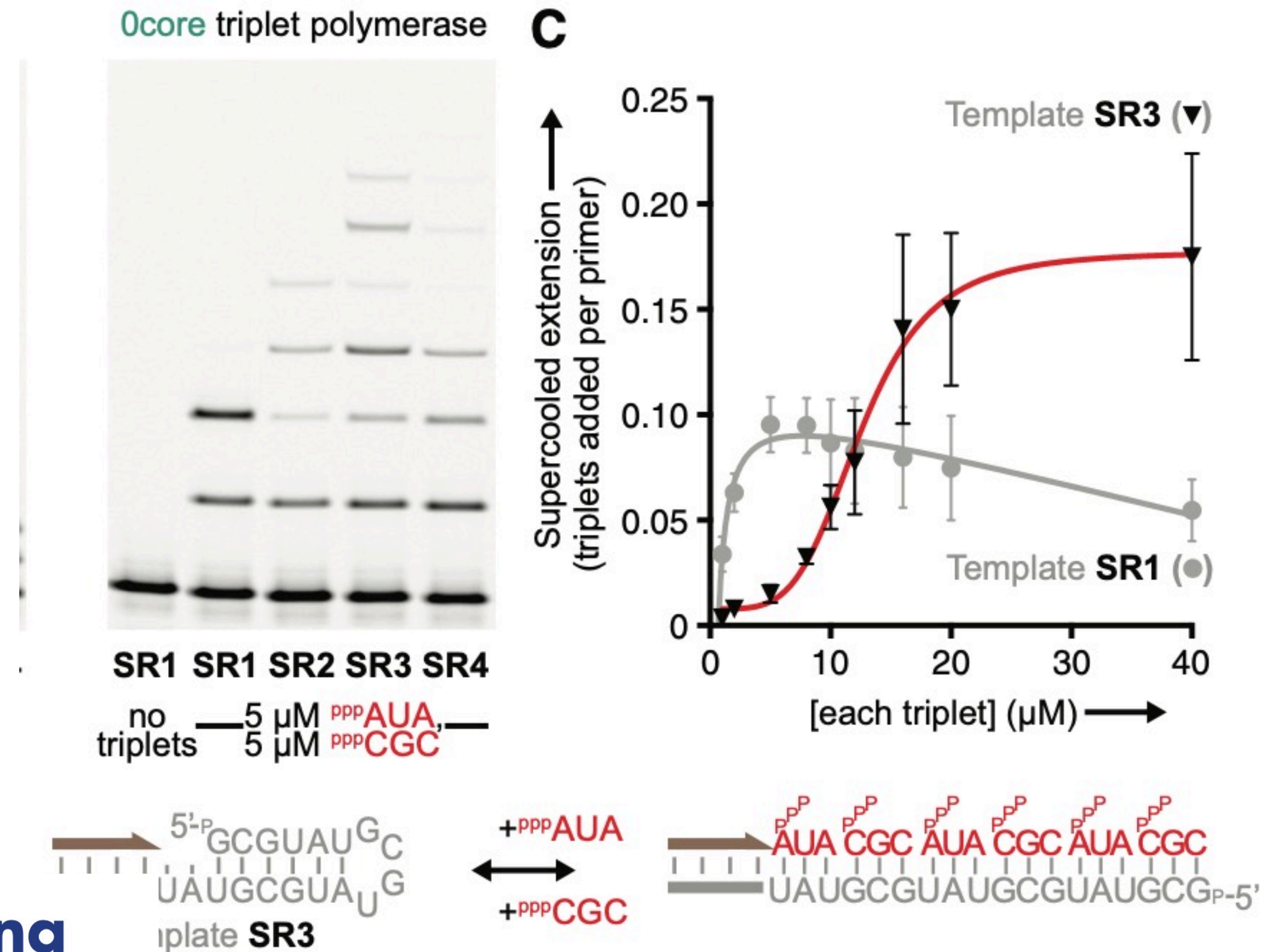
- Rybozym wykorzystujący jako substraty trinukleotydy
- Zdolny do autoreplikacji

Ribozyme-catalysed RNA synthesis using triplet building blocks

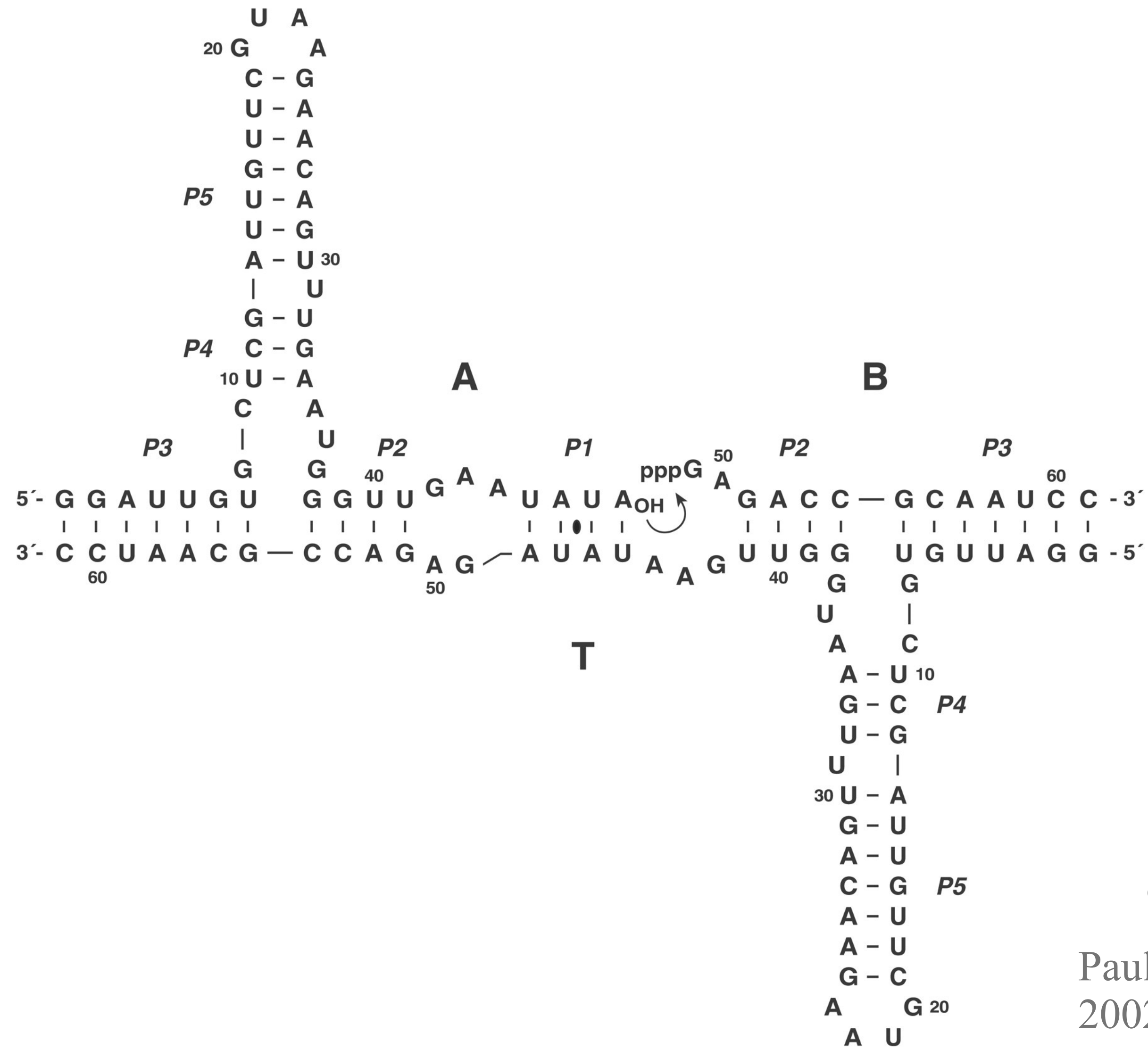
James Attwater, Aditya Raguram[†], Alexey S Morgunov, Edoardo Gianni, Philipp Holliger*

MRC Laboratory of Molecular Biology, Cambridge Biomedical Campus, Cambridge, United Kingdom

Attwater et al. eLife 2018;7:e35255. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.35255>



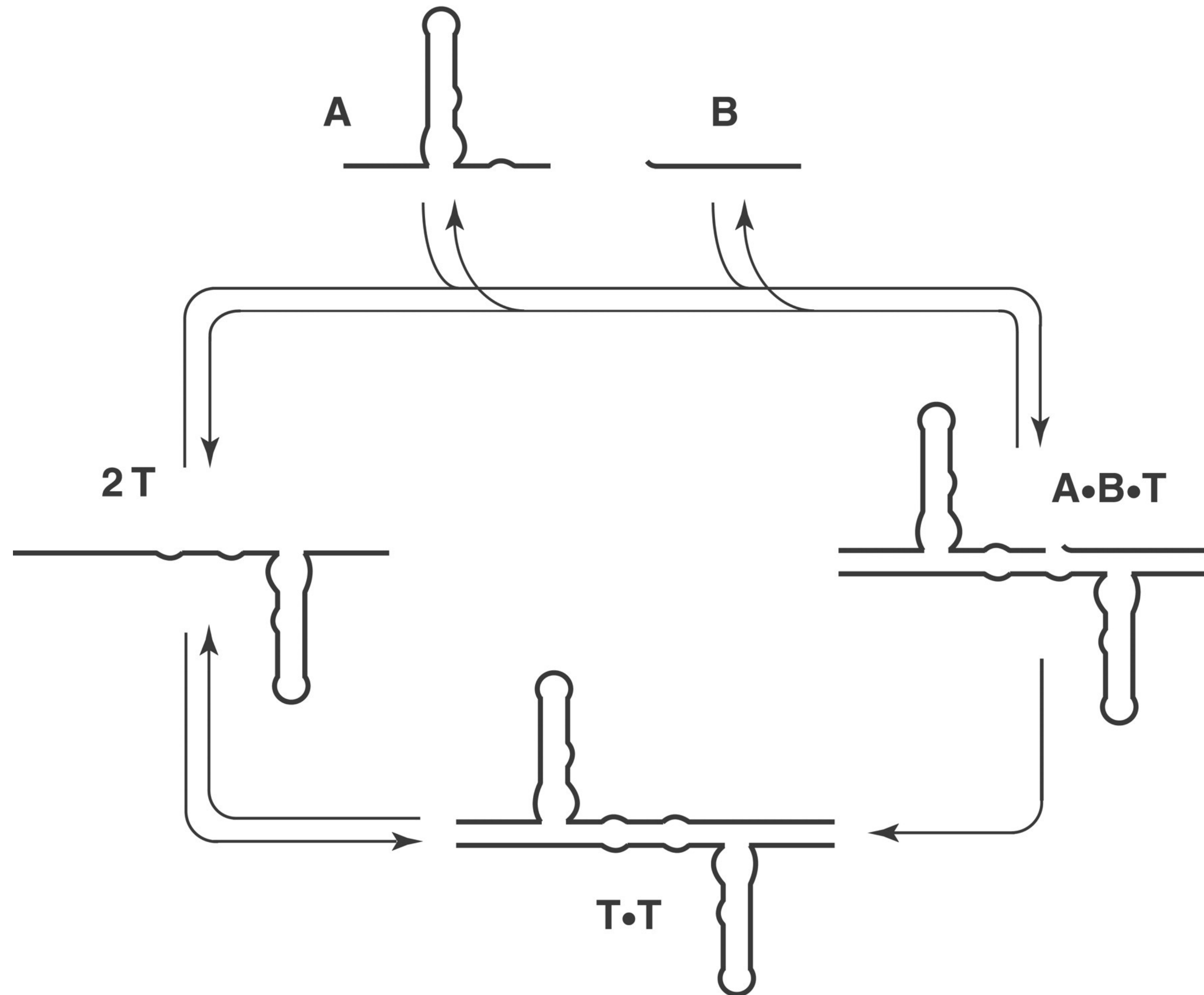
Autokatalityczna ligaza RNA



©2002 by National Academy of Sciences

Paul N , Joyce G F PNAS
2002;99:12733-12740

Autokatalityczna ligaza RNA

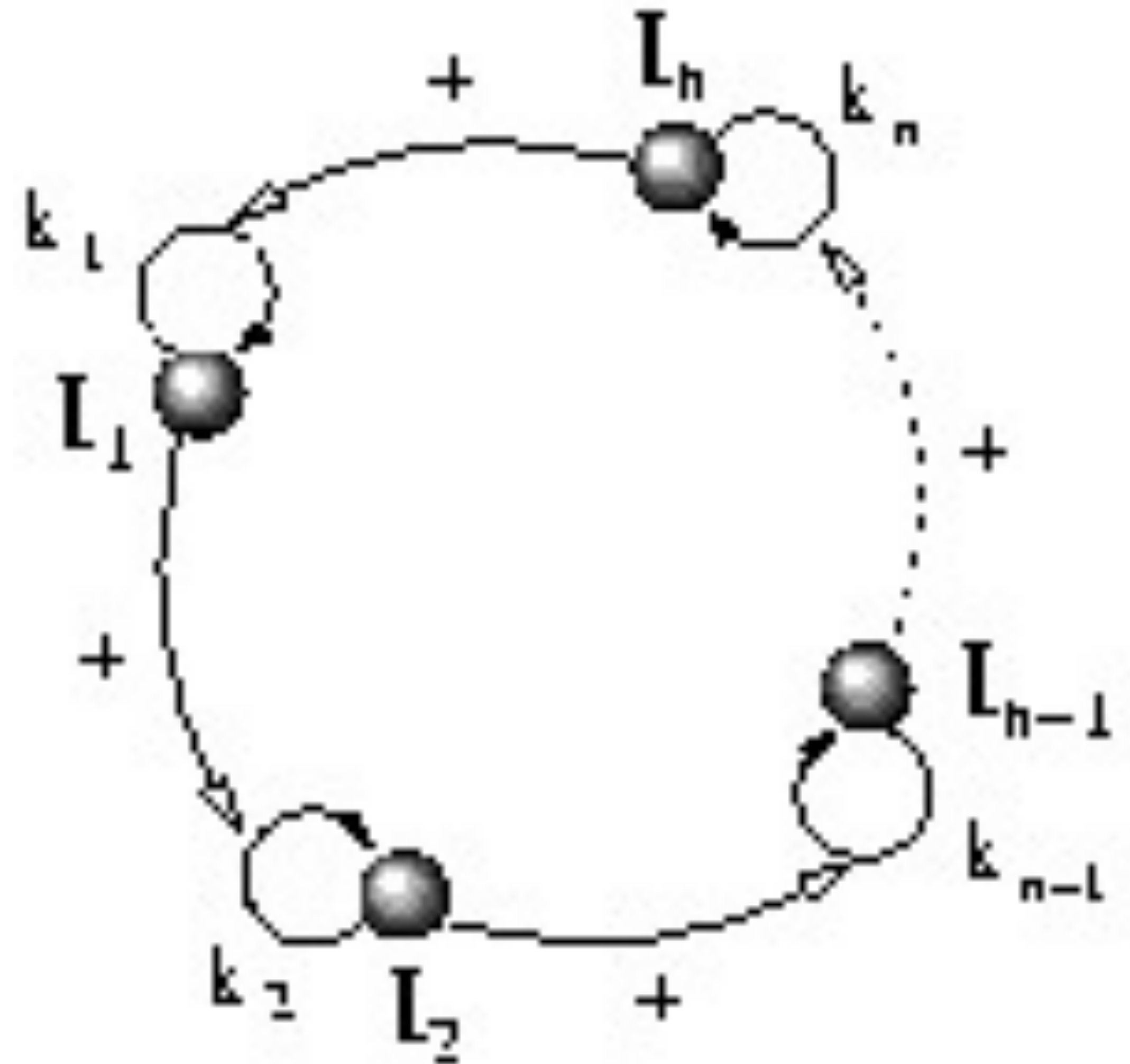


©2002 by National Academy of Sciences

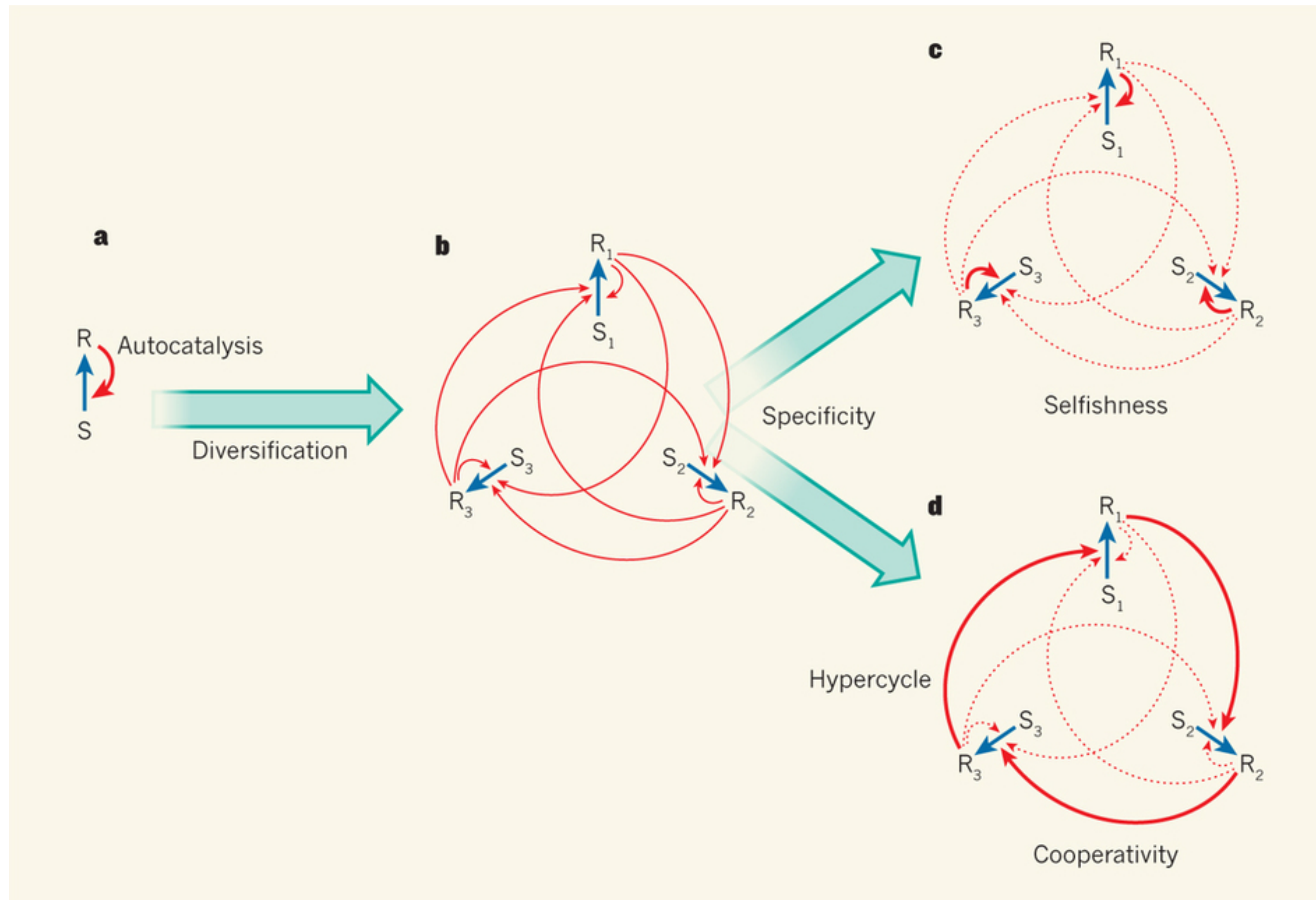
Paul N , Joyce G F PNAS
2002;99:12733-12740

Problemy świata RNA

- Ograniczona zdolność magazynowania informacji w pojedynczym replikatorze (ilość informacji możliwej do zakodowania jest odwrotnie proporcjonalna do częstości błędów replikacji – **granica Eigena**)
- Rozwiązanie – sieci współdziałających replikatorów (**hipercykle**)
- „Samolubne RNA” w sieci replikatorów
- rozwiązanie – wydzielenie hipercyklu błoną i specjalizacja



Kooperacja czy samolubność



ARTICLE

doi:10.1038/nature11549

Spontaneous network formation among cooperative RNA replicators

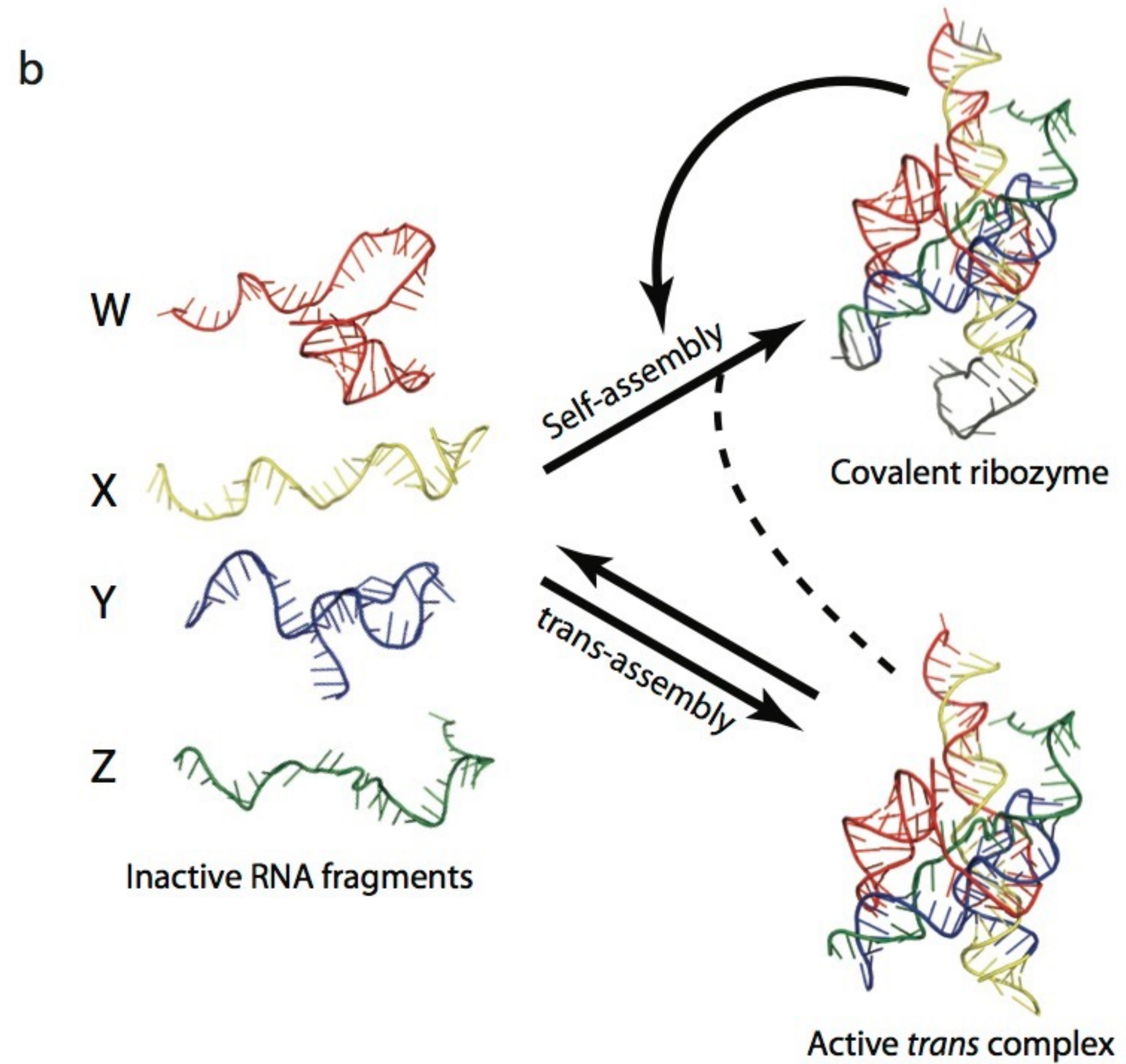
Nilesh Vaidya¹, Michael L. Manapat², Irene A. Chen^{3†}, Ramon Xulvi-Brunet³, Eric J. Hayden⁴ & Niles Lehman¹

Nature, 2012 Nov 1;491(7422):72-7

Samorganizacja sieci RNA

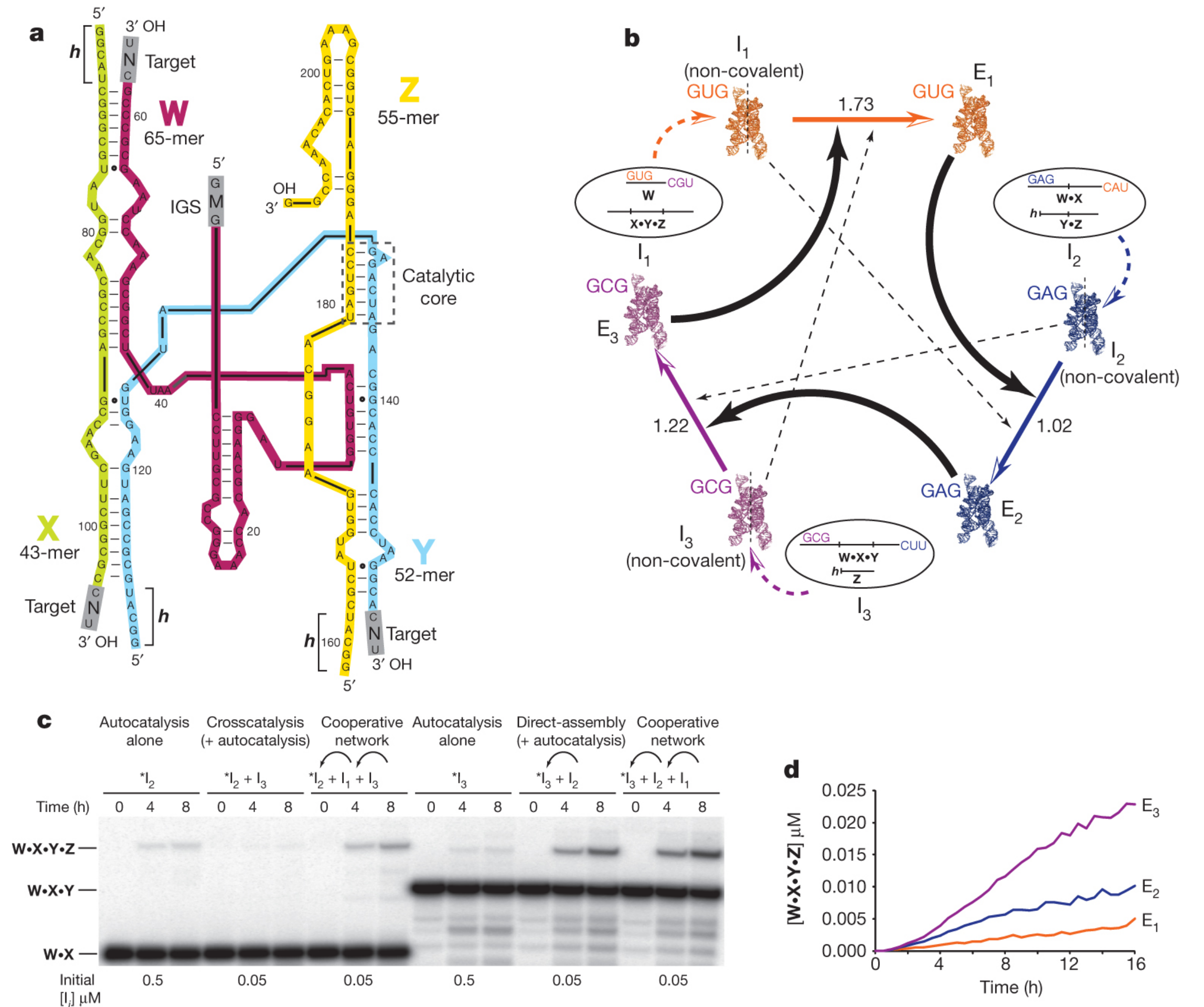
- Rybozym pochodzący z intronu *Azoarcus* (Proteobacteria)
- Pofragmentowany ma zdolność do autokatalitycznej ligacji fragmentów
- Stworzono warianty o różnej sekwencji i podobnych właściwościach
- Na ich podstawie stworzono warianty zdolne do ligowania innych wariantów

Rybozym Azoarcus

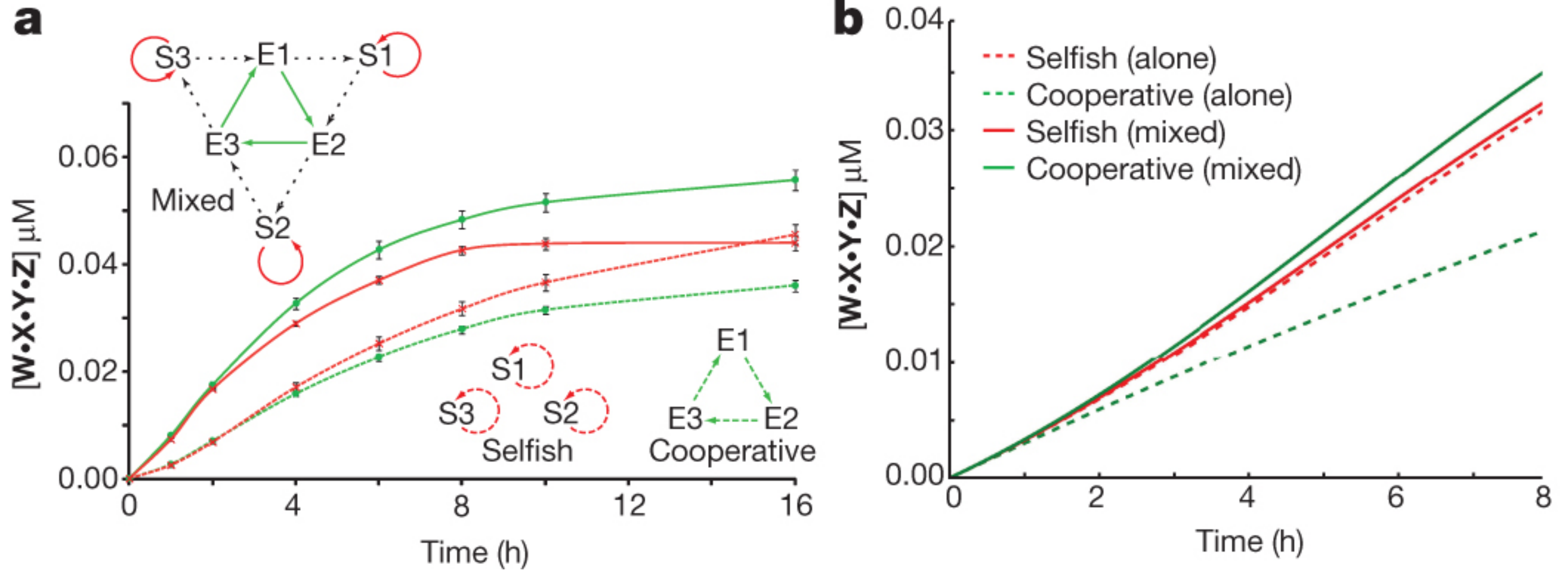


Samorganizacja sieci RNA

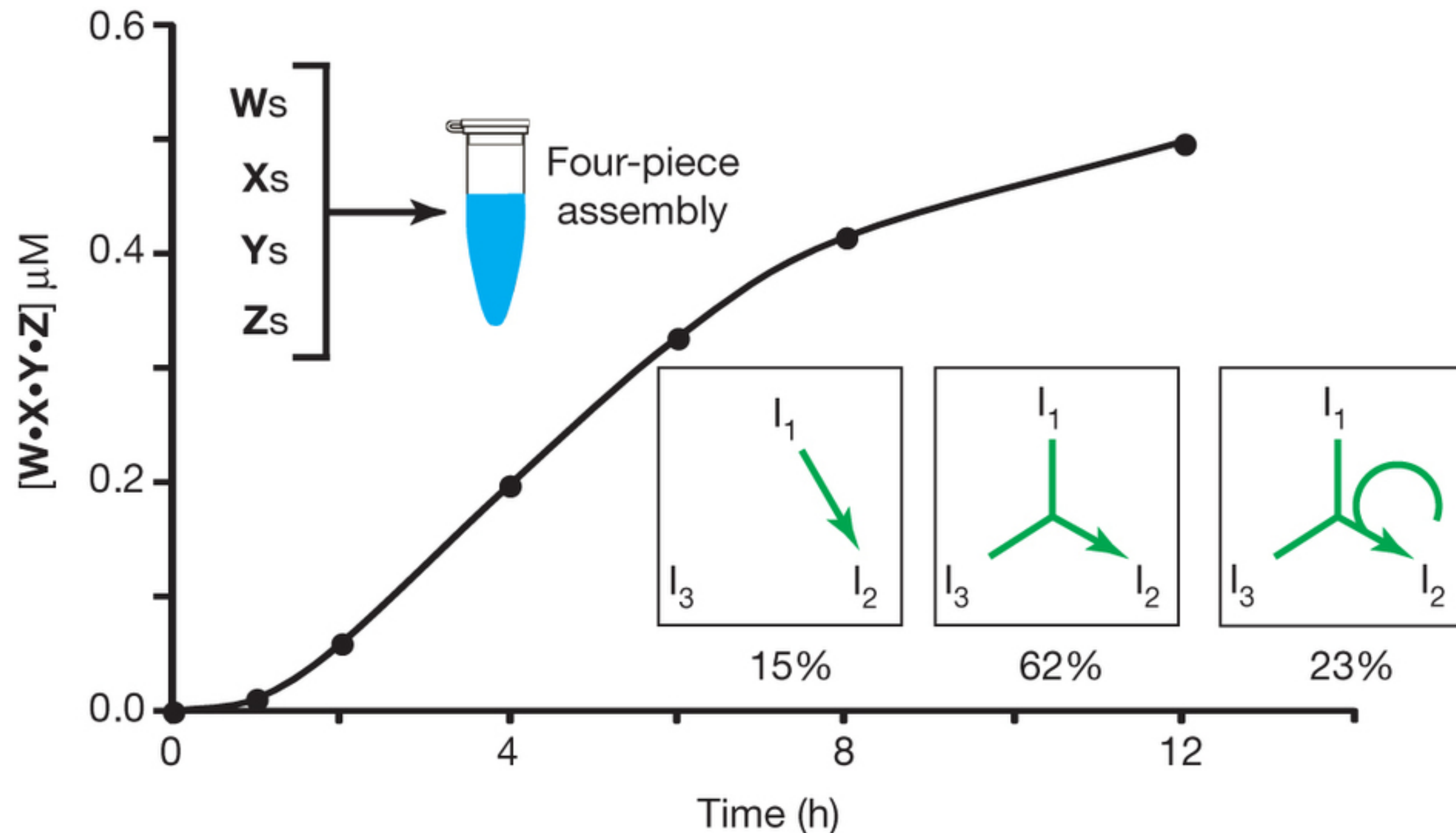
- Rybozomy zdolne do katalizy ligacji innych wariantów tworzą cykle autokatalizy
- Cykl jest wydajniejszy od pojedynczych “samolubnych” rybozymów



Kooperacja jest skuteczniejsza



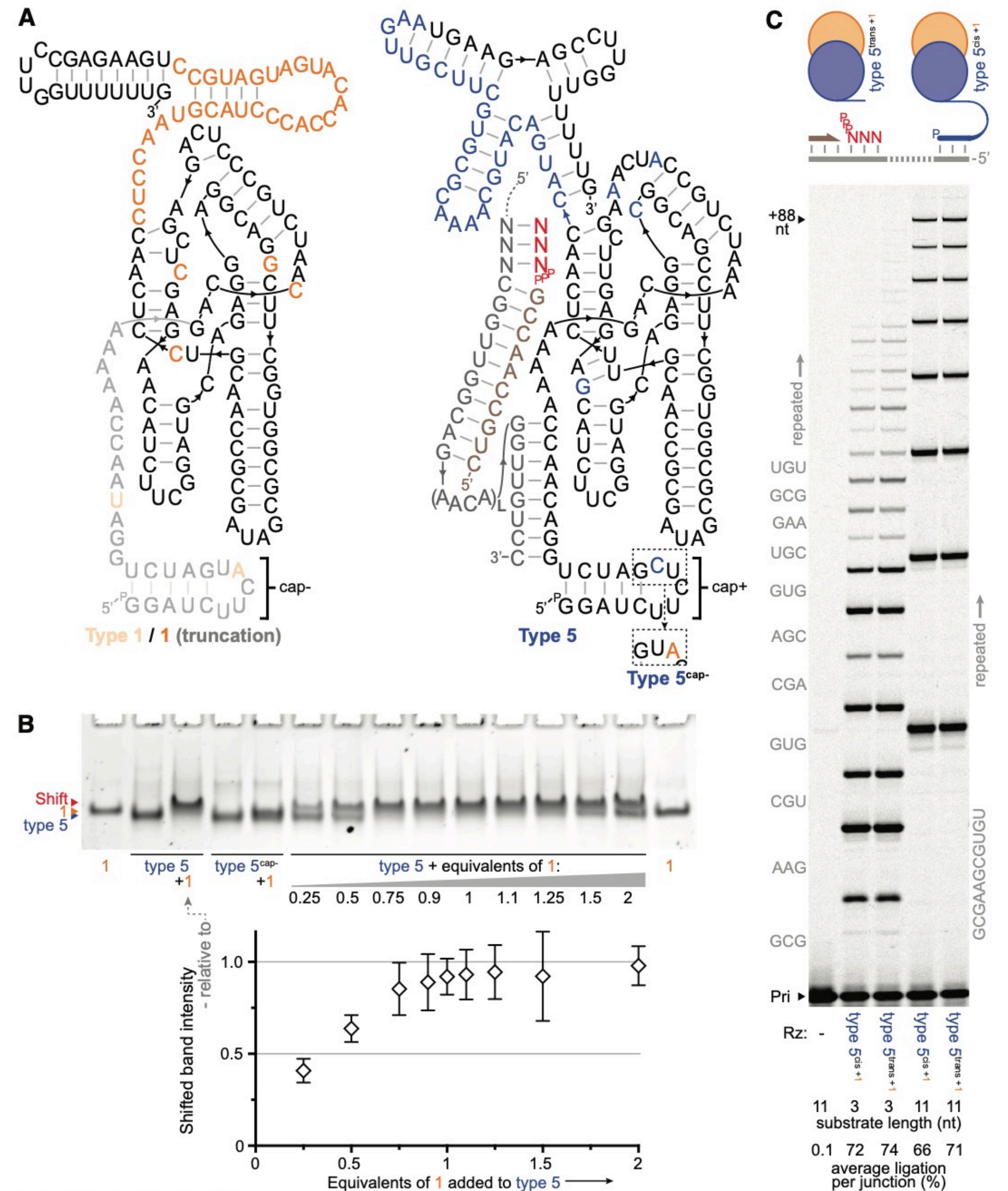
Zwiększenie liczby fragmentów



Tworzą się sieci, których większość wymaga kooperacji.
Złożoność w ewolucji *in vitro* przyrasta.

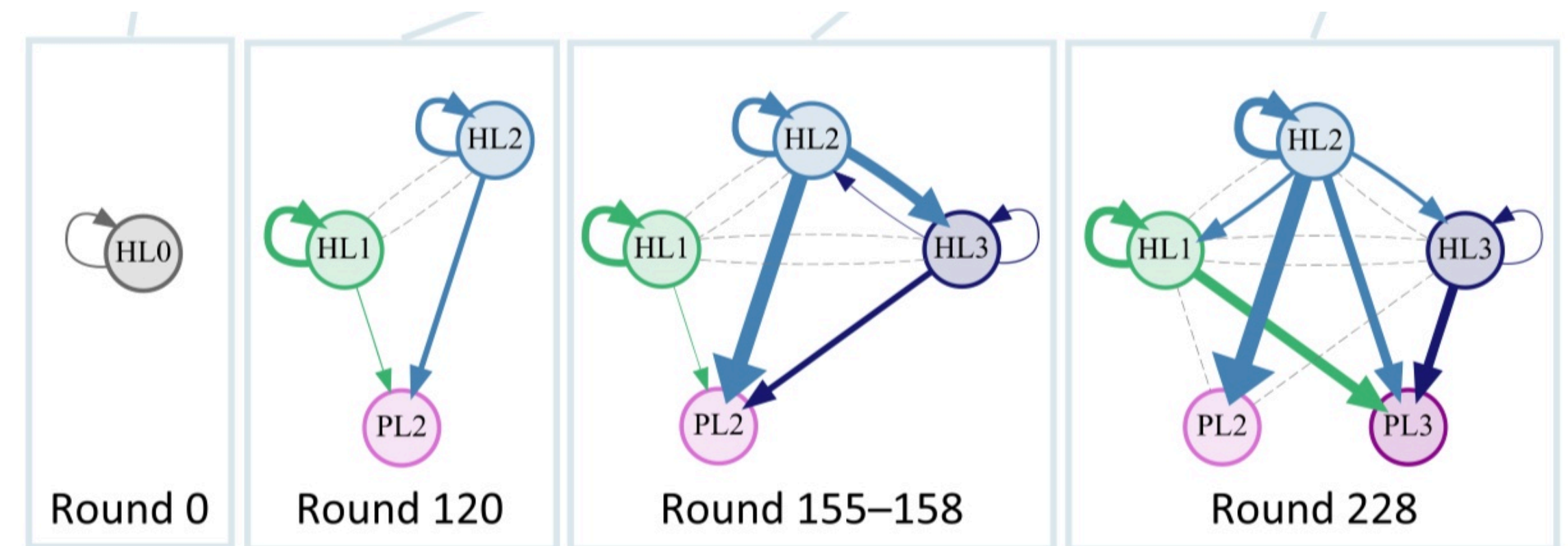
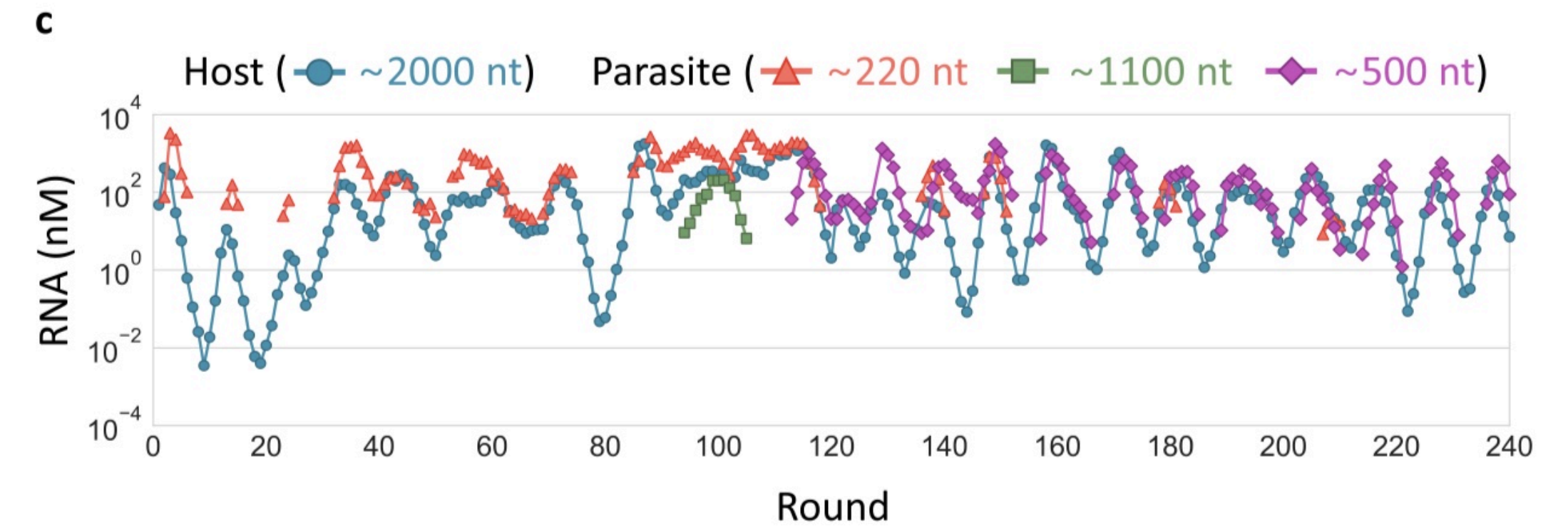
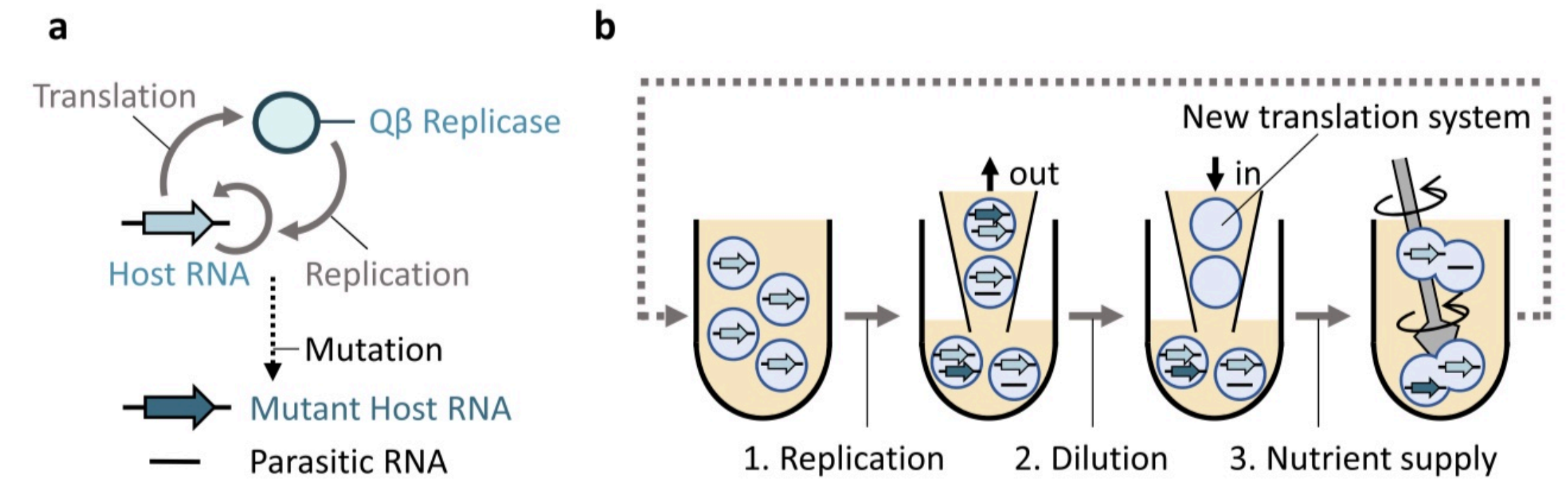
Kooperacja polimerazy trójkowej

- Heterodimer uzyskuje przewagę



Coraz więcej dowodów

- W ostatnich latach liczne eksperymenty laboratoryjne wykazują zdolność do tworzenia się sieci kooperacyjnych o rosnącej złożoności



<https://doi.org/10.1038/s41467-022-29113-x>

OPEN

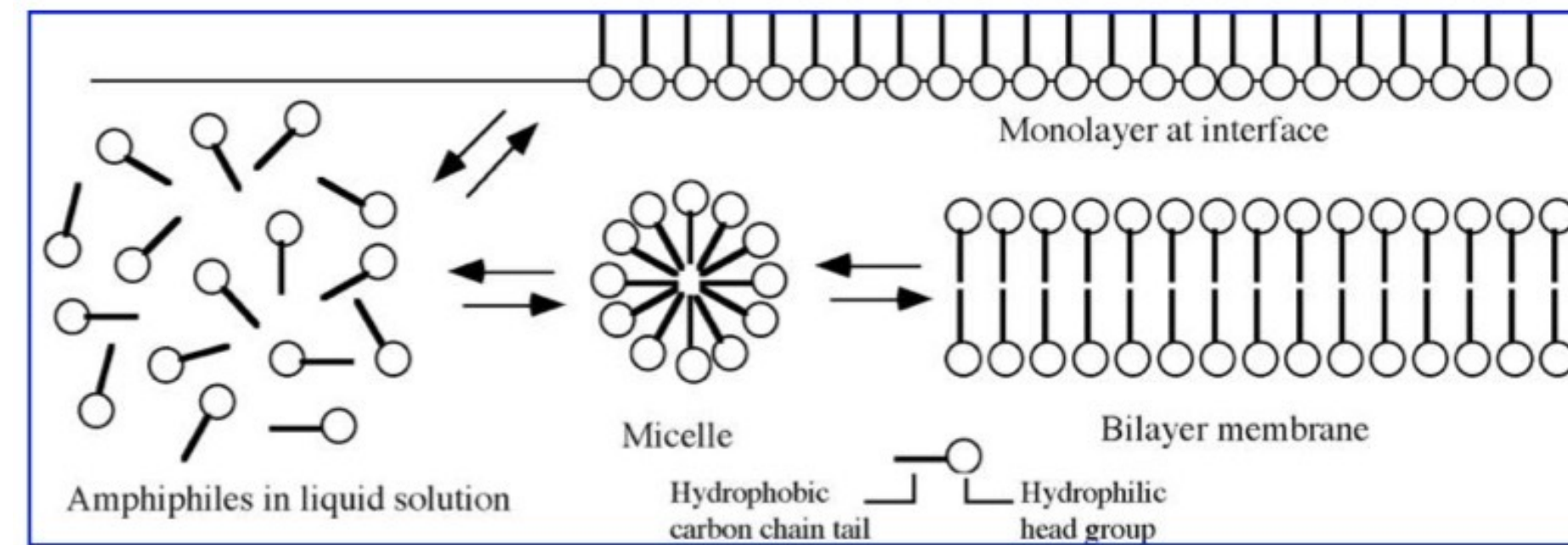
Evolutionary transition from a single RNA replicator to a multiple replicator network

Ryo Mizuuchi^{1,2}, Taro Furubayashi³ & Norikazu Ichihashi^{1,4,5}

NATURE COMMUNICATIONS | (2022)13:1460 | <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29113-x>

Powstanie błon – pierwsze prakomórki

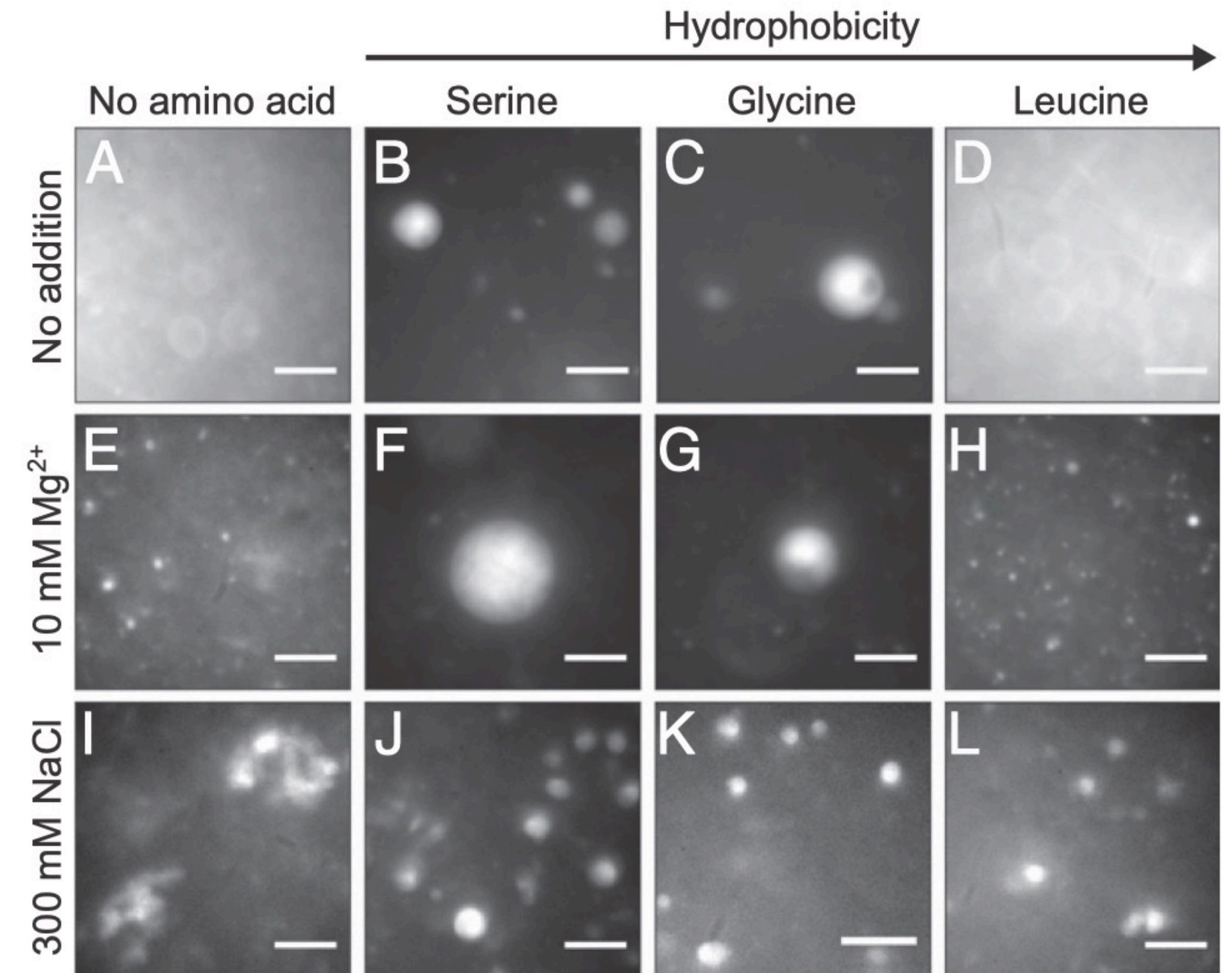
- Samoorganizacja lipidów amfipatycznych w struktury mogące otaczać prakomórki



- Takie lipidy mogły powstawać w warunkach prebiotycznych, a nawet w kosmosie
- Wyodrębnienie prakomórek błoną nastąpiło wcześnie w ewolucji

Problem prakomórek

- Ryzbozomy wymagają dużych stężeń Mg^{2+}
- Duże stężenia Mg^{2+} obniżają stabilność błon lipidowych
- Rozwiązanie (2019): obecność aminokwasów stabilizuje pęcherzyki błonowe

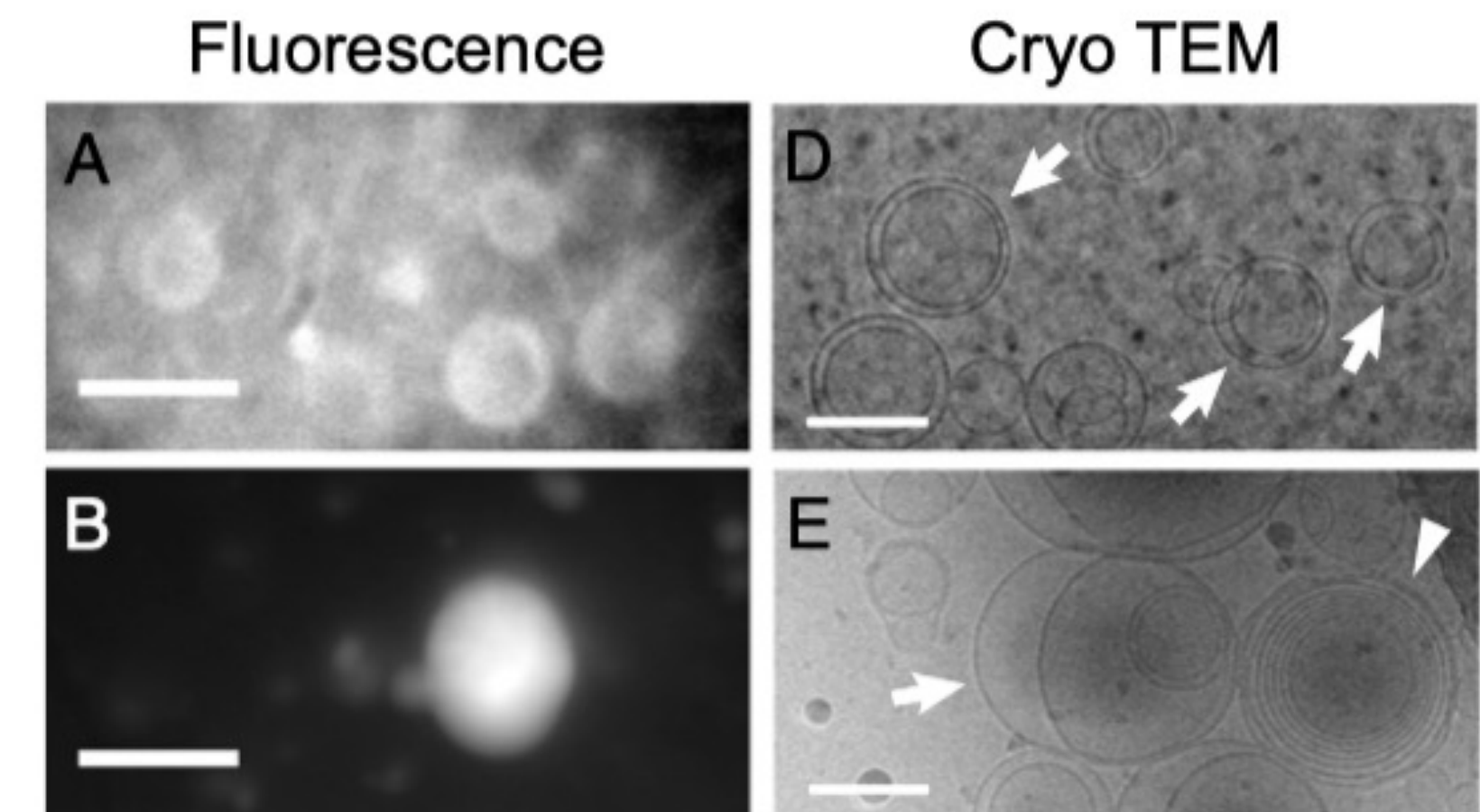


Prebiotic amino acids bind to and stabilize prebiotic fatty acid membranes

Caitlin E. Cornell^a, Roy A. Black^{a,b,1}, Mengjun Xue^a, Helen E. Litz^a, Andrew Ramsay^a, Moshe Gordon^a, Alexander Mileant^{c,d}, Zachary R. Cohen^a, James A. Williams^c, Kelly K. Lee^c, Gary P. Drobny^a, and Sarah L. Keller^{a,1}

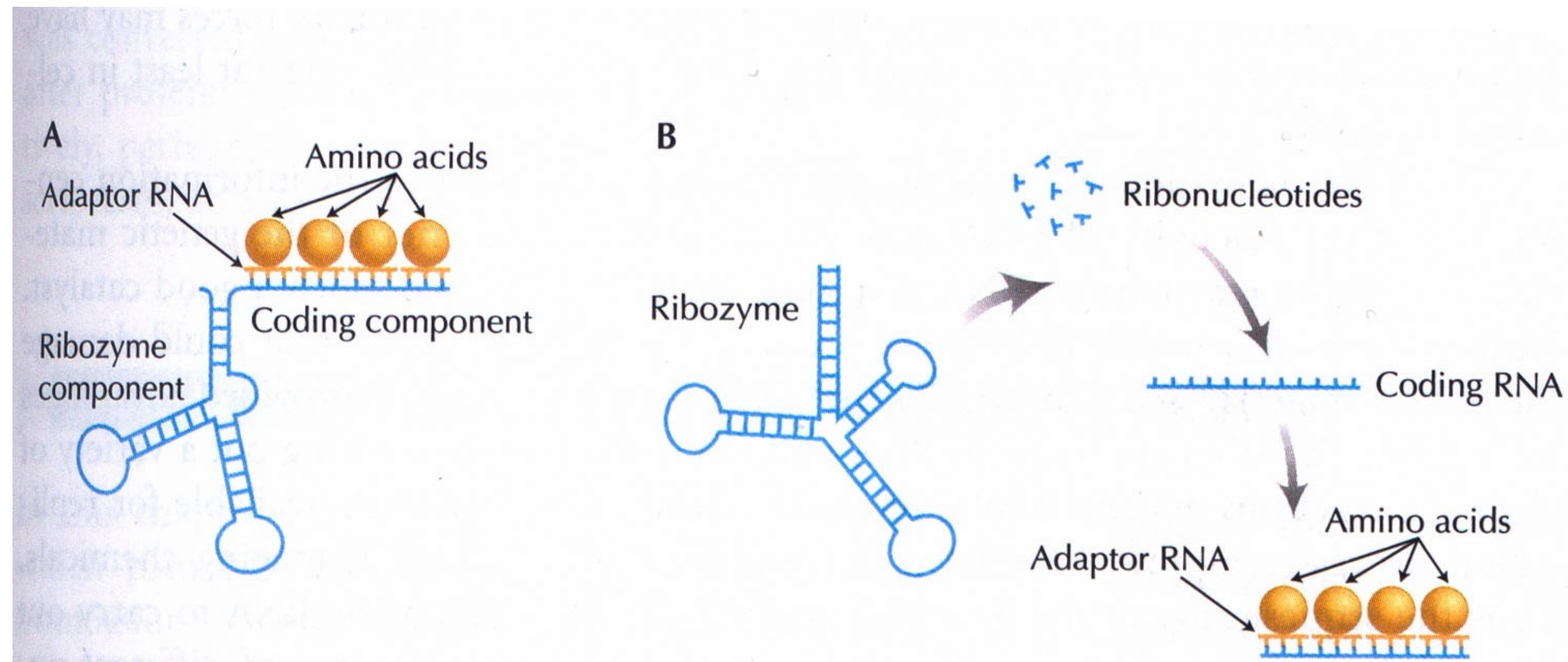
^aDepartment of Chemistry, University of Washington, Seattle, WA 98195; ^bDepartment of Bioengineering, University of Washington, Seattle, WA 98195; ^cDepartment of Medicinal Chemistry, University of Washington, Seattle, WA 98195; and ^dBiological Structure, Physics, and Design Graduate Program, University of Washington, Seattle, WA 98195

Edited by David A. Weitz, Harvard University, Cambridge, MA, and approved July 15, 2019 (received for review January 8, 2019)



Od świata RNA do świata RNP

- Oddziaływania RNA – aminokwasy (prae-tRNA)
- rybozomy syntetyzujące
- uniwersalny rybosom pojawił się później



Aminoacylacja RNA przez prosty rybozym

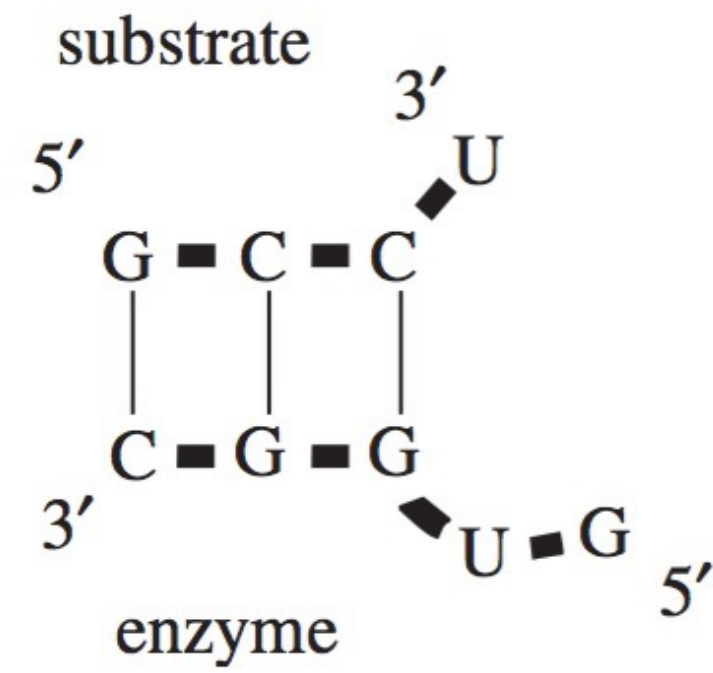
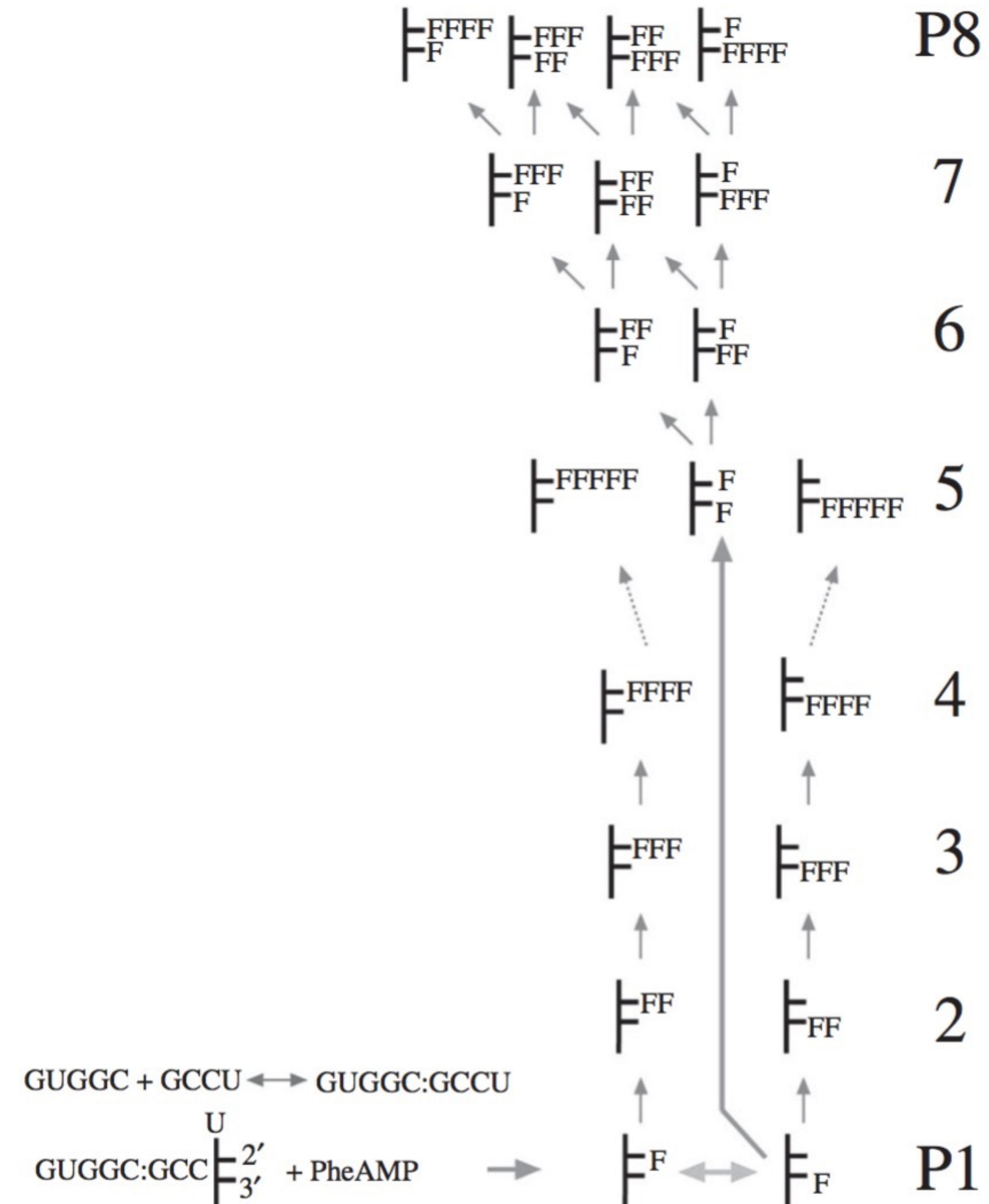
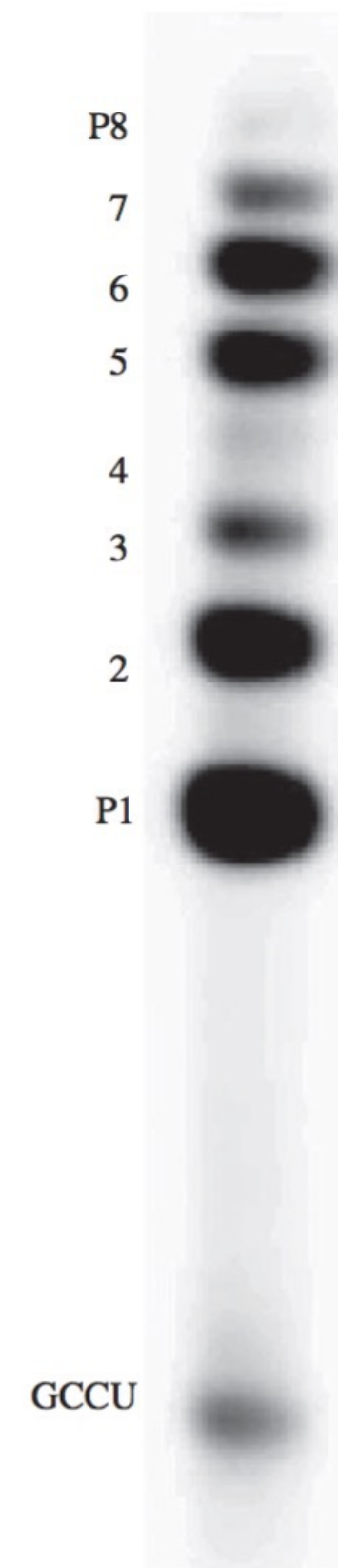


Figure 5. The minimal GCCU/GUGGC ribozyme system [10].



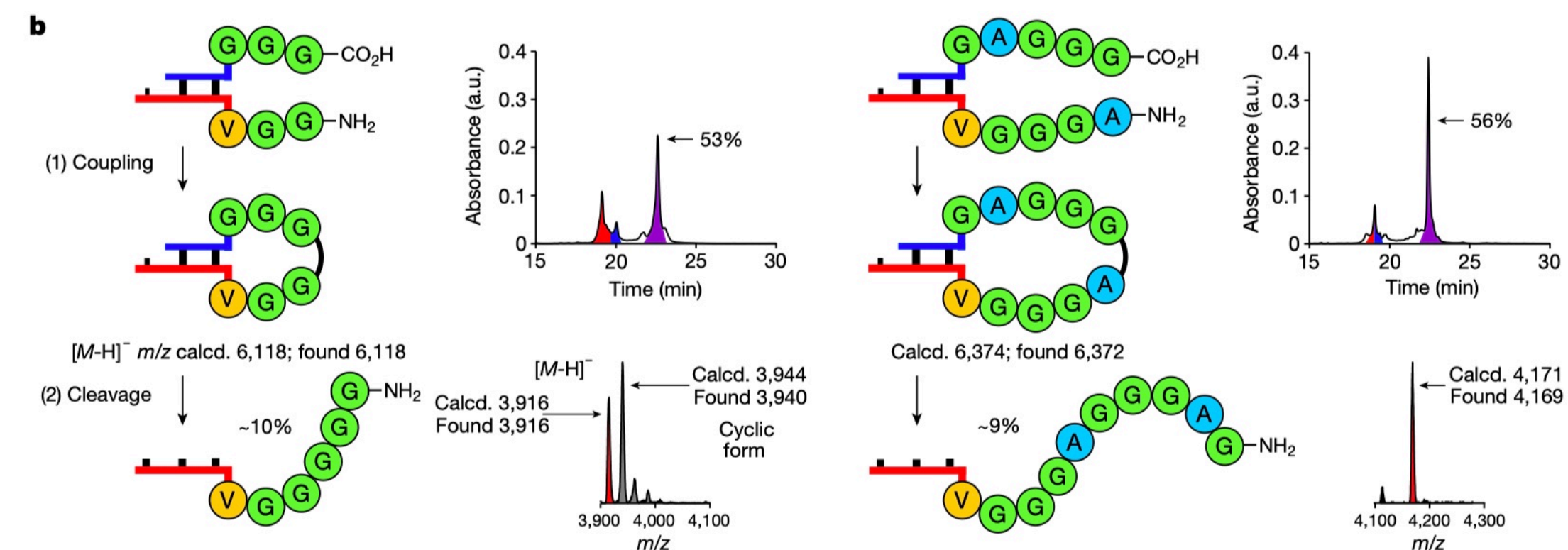
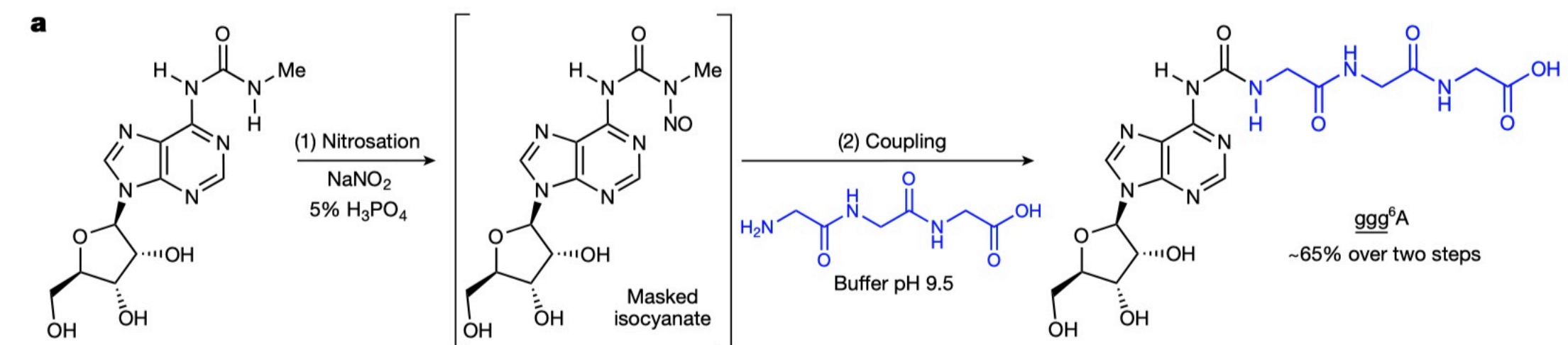
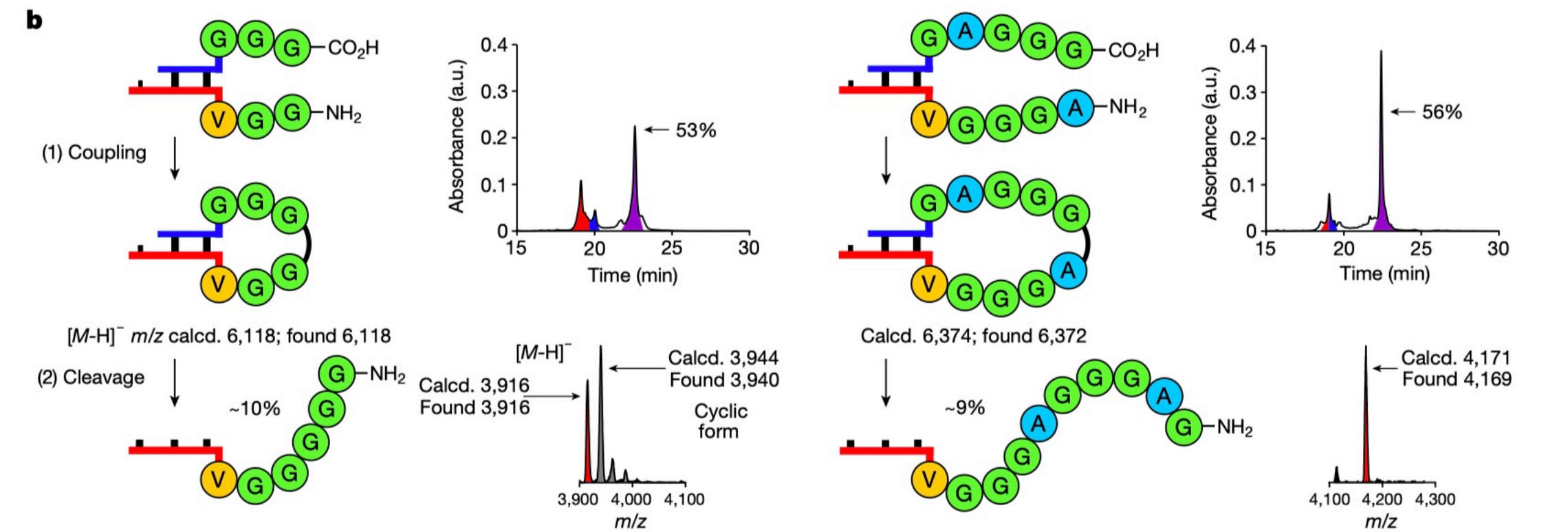
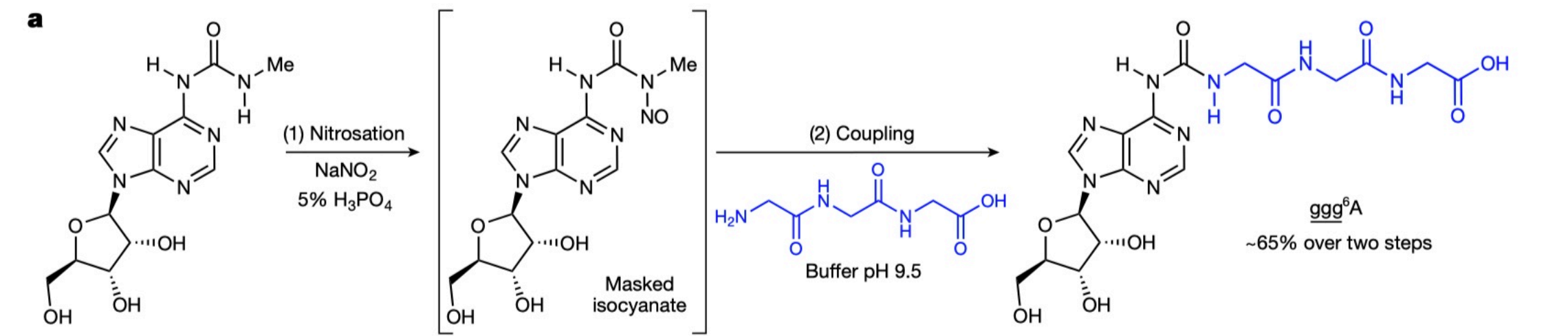
The meaning of a minuscule ribozyme

Michael Yarus

Phil. Trans. R. Soc. B 2011 **366**, doi: 10.1098/rstb.2011.0139

Ślady świata RNP

- Rybozymy zdolne do tworzenia krótkich peptydów
- Modyfikowane kowalencyjnie zasady azotowe w RNA (np. liczne w tRNA) mogą być reliktem świata RNA-peptydy
- Pierwsze replikatory RNA od początku mogły wykorzystywać fragmenty peptydowe



A prebiotically plausible scenario of an RNA-peptide world

Nature | Vol 605 | 12 May 2022 | 279

<https://doi.org/10.1038/s41586-022-04676-3>

Received: 13 July 2021

Accepted: 22 February 2022

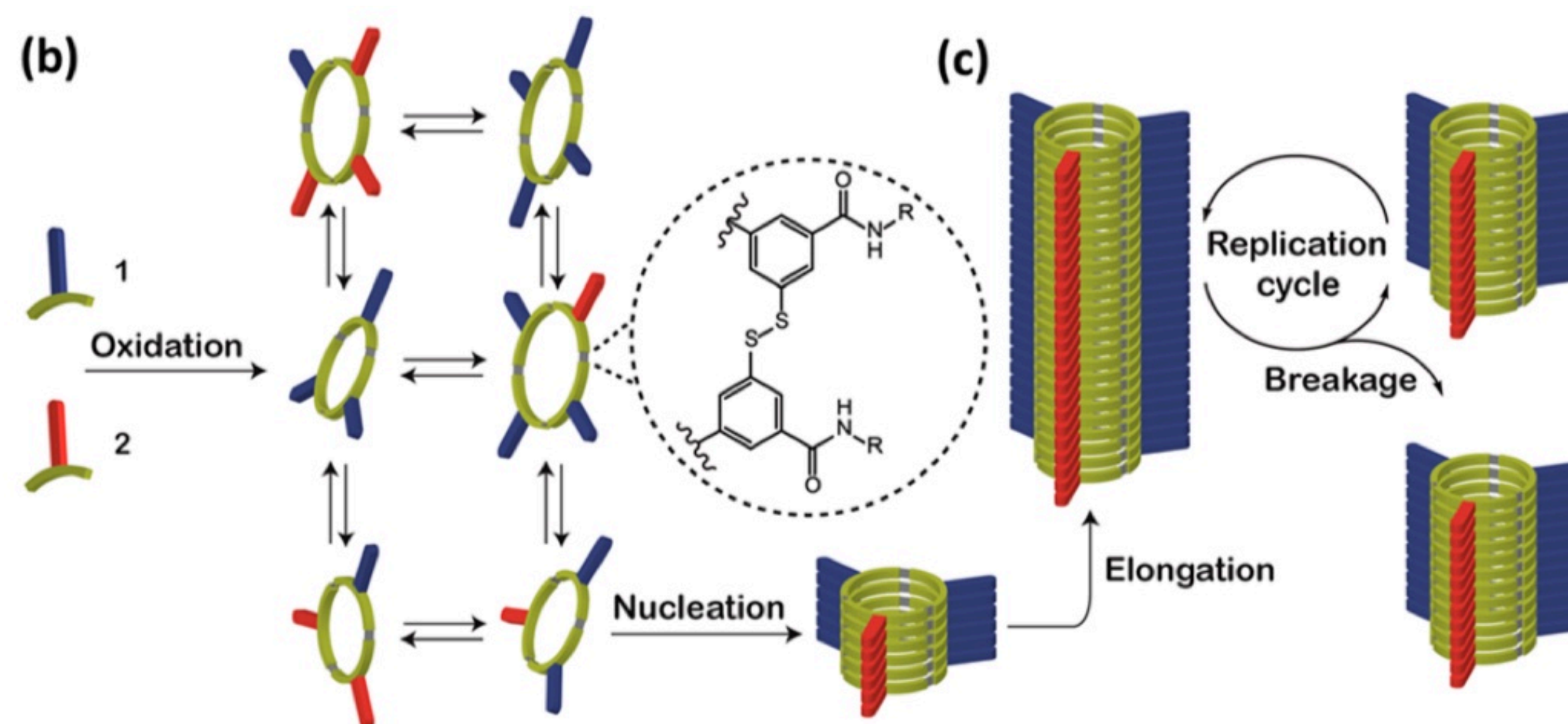
Published online: 11 May 2022

Felix Müller^{1,2}, Luis Escobar^{1,2}, Felix Xu¹, Ewa Węgrzyn¹, Milda Nainytė¹, Tynchtyk Amatov¹, Chun-Yin Chan¹, Alexander Pichler¹ & Thomas Carell¹✉

The RNA world concept¹ is one of the most fundamental pillars of the origin of life theory²⁻⁴. It predicts that life evolved from increasingly complex self-replicating RNA

Koewolucja RNA-peptydy

- Część współczesnych hipotez zakłada, że od samego początku życie powstało w układzie nukleotydowo-peptydowym
- Nie było czystego świata RNA, aminokwasy i krótkie peptydy towarzyszyły RNA od początku
- Np. PNA (peptide nucleic acid)
- Cykliczne struktury nukleotydowo-peptydowe zdolne do samoreplikacji (2022)



Spontaneous Emergence of Self-Replicating Molecules Containing Nucleobases and Amino Acids

Bin Liu,[†] Charalampos G. Pappas,[†] Jim Ottele, Gaël Schaeffer, Christoph Jurissek, Priscilla F. Pieters, Meniz Altay, Ivana Marić, Marc C. A. Stuart, and Sijbren Otto*

 Cite This: *J. Am. Chem. Soc.* 2020, 142, 4184–4192

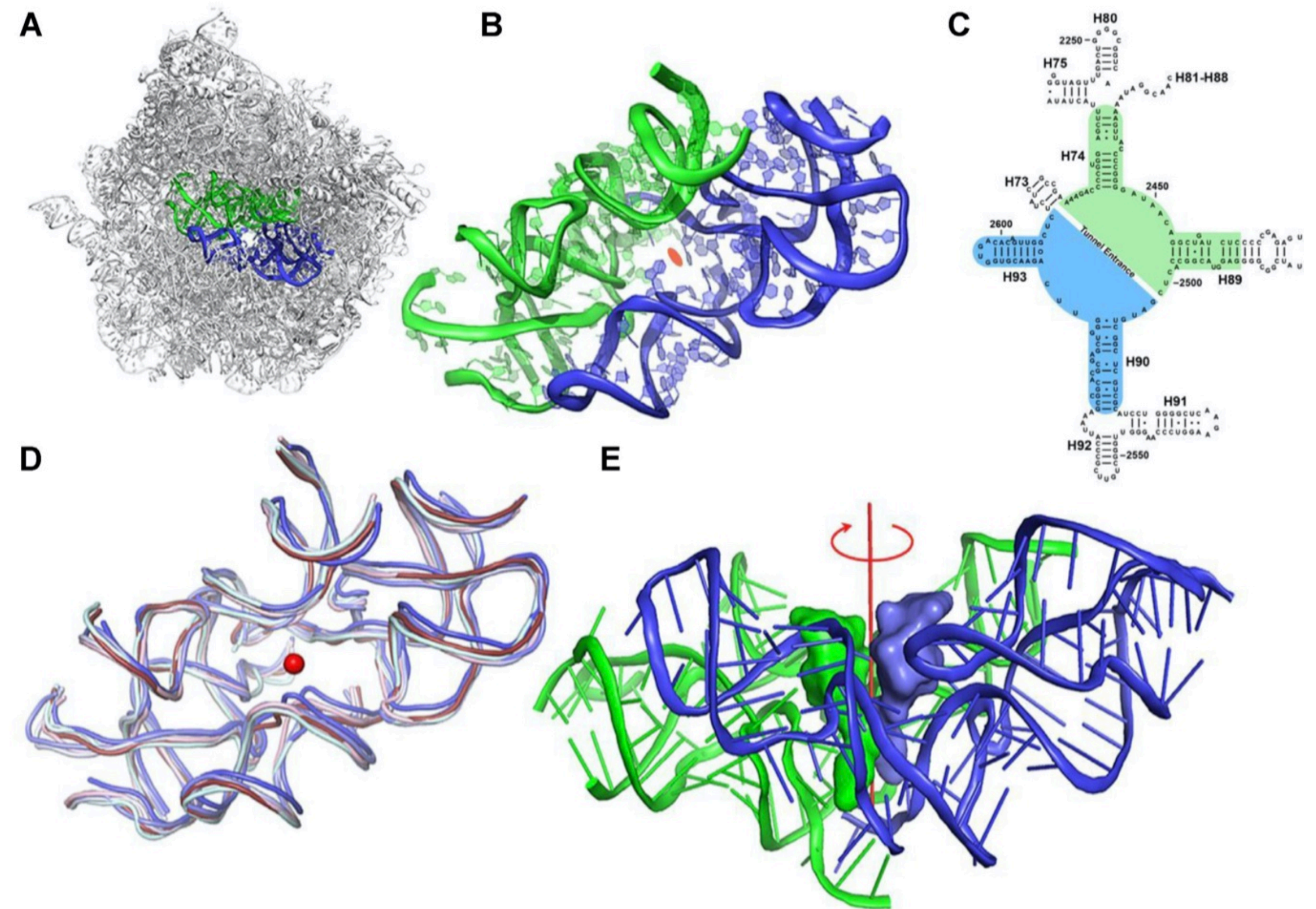
 [Read Online](#)

Ewolucja kodu

- Pierwszy kod był mniej specyficzny
 - rozróżniane mniej aminokwasów
 - rozróżniane grupy aminokwasów
- Ewolucja przez
 - zwiększanie liczby kodowanych aminokwasów
 - zwiększanie specyficzności
- Czy kod od początku był trójkowy?
 - może wyewoluował z dwójkowego, ale z przecinkiem (trzeci nukleotyd nieznaczący)

Protorybosom

- Krótki fragment rRNA dużej podjednostki, zachowany we wszystkich rybosomach
- In vitro zdolny do tworzenia wiązań peptydowych



Published online 7 February 2022

Nucleic Acids Research, 2022, Vol. 50, No. 4 1815–1828
<https://doi.org/10.1093/nar/gkac052>

Origin of life: protoribosome forms peptide bonds and links RNA and protein dominated worlds

Tanaya Bose¹, Gil Fridkin^{1,2}, Chen Davidovich¹, Miri Krupkin¹, Nikita Dinger¹,
Alla H. Falkovich¹, Yoav Peleg³, Ilana Agmon^{4,5}, Anat Bashan¹ and Ada Yonath^{1,*}

Powstanie DNA

- Reduktaza rybonukleotydów
 - prekursorzy DNA (dNTP) powstają z prekursorów RNA (rNTP) w reakcji redukcji
- Enzym obecny we wszystkich gałęziach drzewa życia – bardzo stary
- Proces kosztowny energetycznie
- Jedna z koncepcji - najpierw pojawił się u wirusów

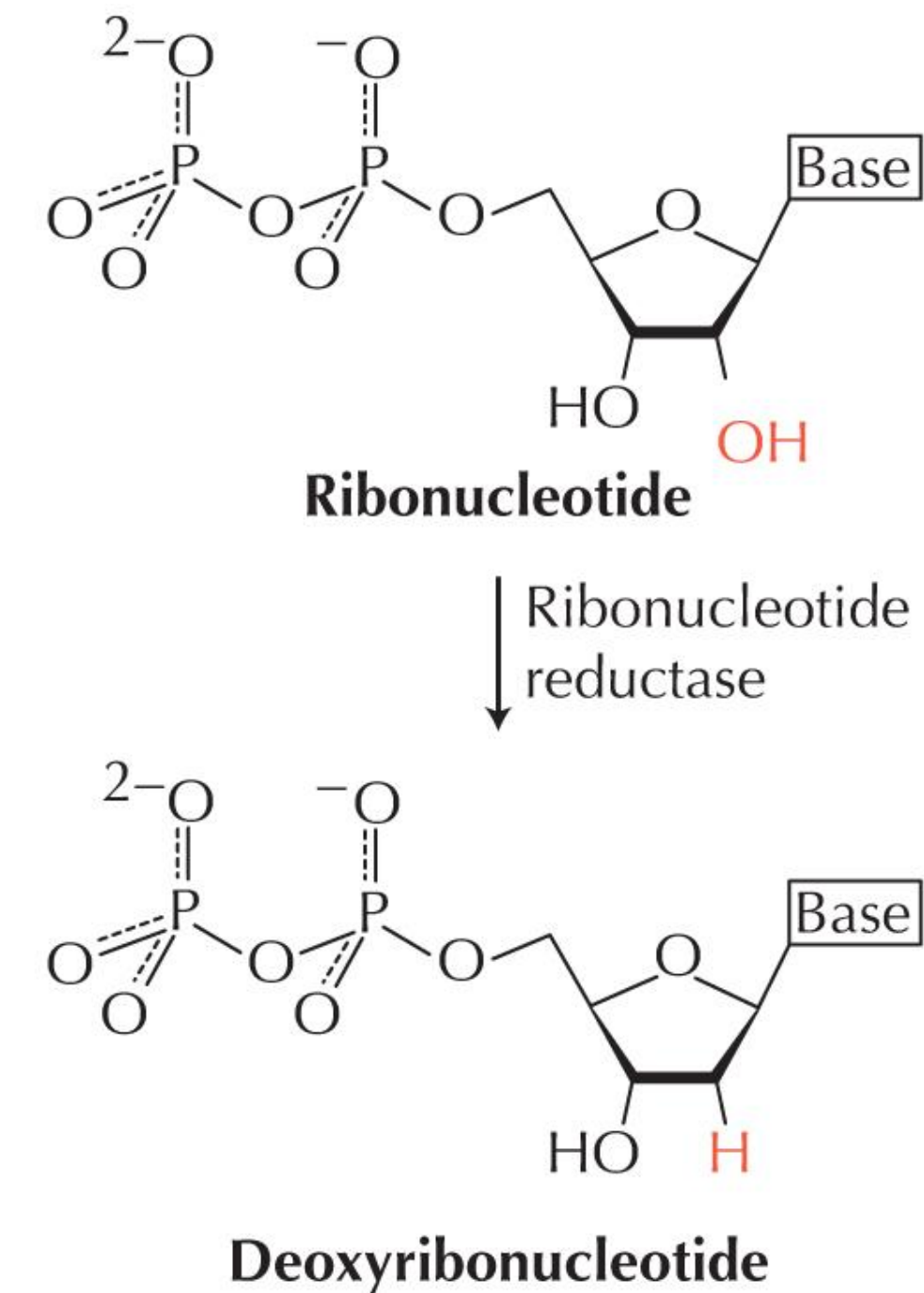


FIGURE 4.15. Ribonucleotide reductase. In modern organisms, deoxyribonucleotides are synthesized from ribonucleotides using the enzyme ribonucleotide reductase. This is consistent with deoxyribonucleotide synthesis being a more recent invention than ribonucleotide synthesis.

Czas i scena

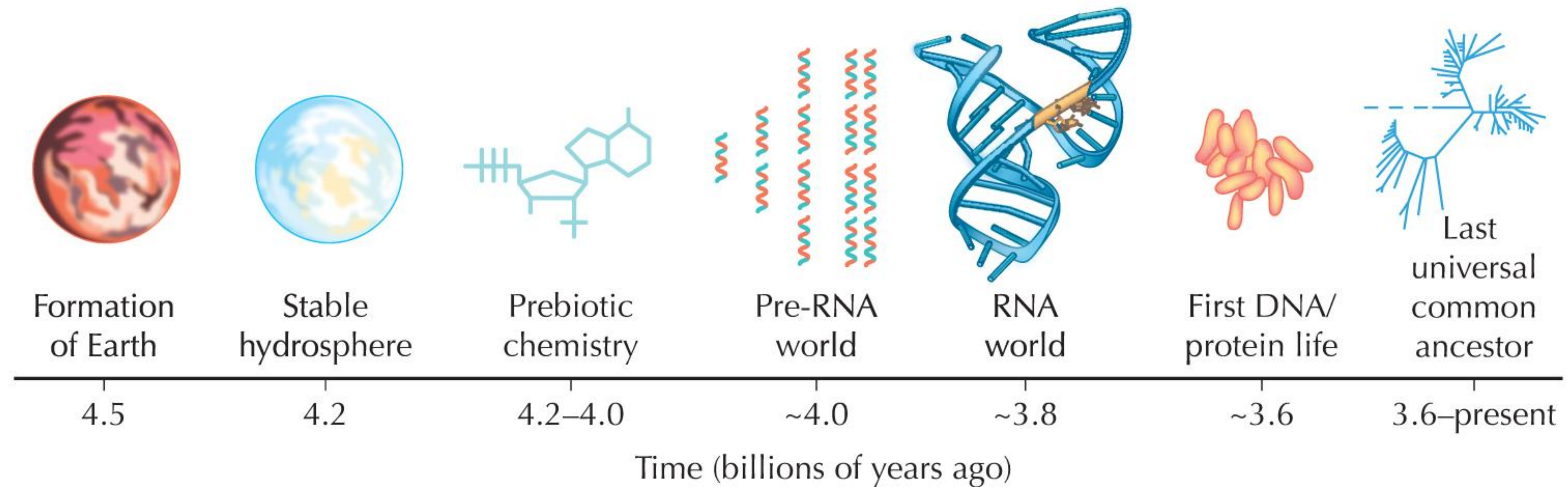


FIGURE 4.4. Steps in the origin of life.

4.4, modified from Joyce G.F., *Nature* **418**: 214–221, © 2002 Macmillan, www.nature.com

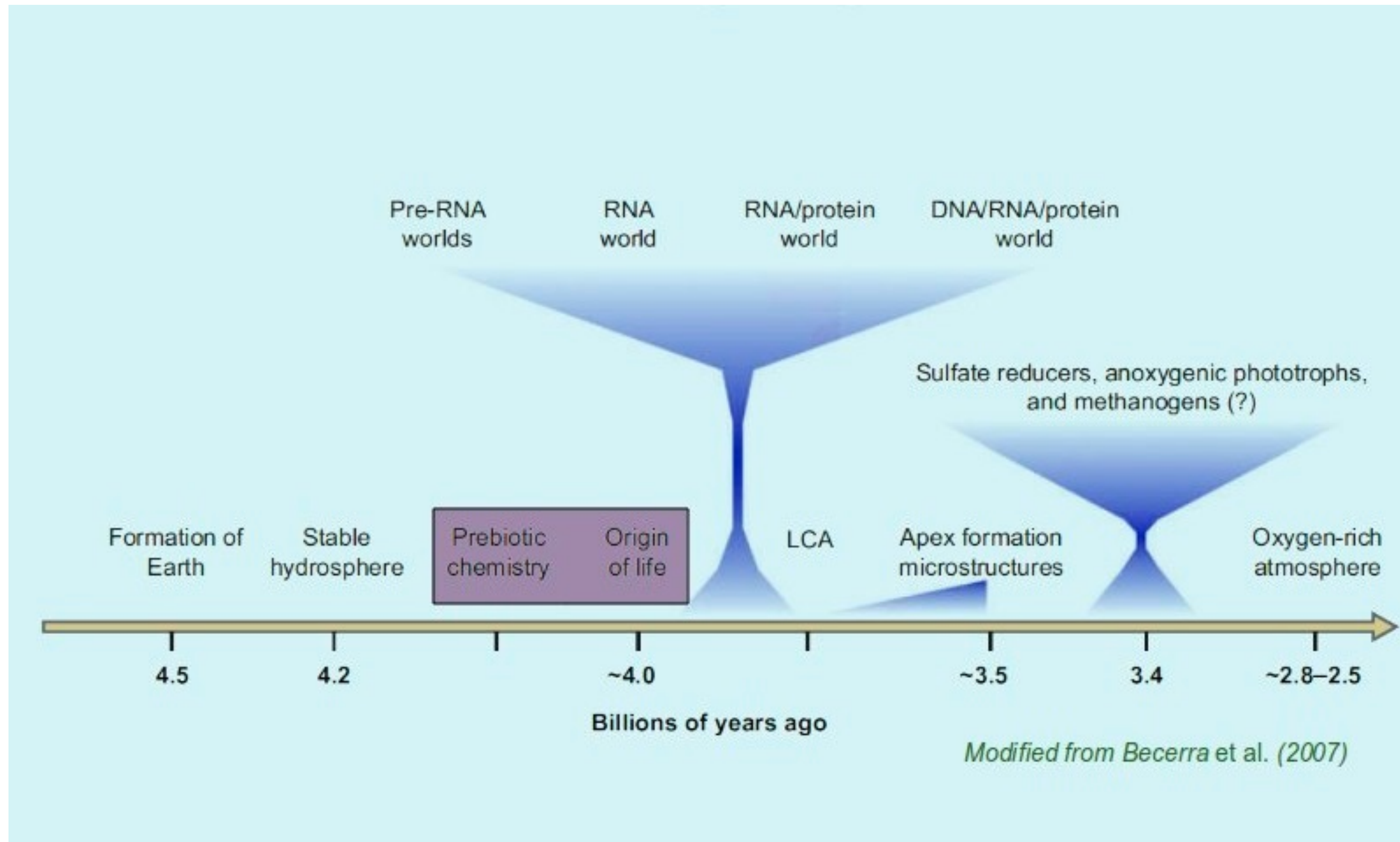
Evolution © 2007 Cold Spring Harbor Laboratory Press

Istnieją też koncepcje umieszczające część z

Kluczowe etapy

- Etap chemiczny - prebiotyczny: początek $>4,2$ mld. lat temu
- Etap progenota - powstanie replikacji i podstawowych procesów biologicznych, początek ewolucji biologicznej: 4,2-3,8 mld. lat temu
- Etap komórkowy: od $\sim 3,8$ mld lat temu (najstarsze ślady kopalne)
- LUCA: $\sim 3,6$ mld. lat temu
- Eukarionty: ~ 2 mld. lat temu

Prehistoria życia



Etap chemiczny

- Nie ma charakteru ewolucji biologicznej!
- Wiele eksperymentów odtwarzających pierwotną atmosferę i zachodzące w niej reakcje
 - atmosfera beztlenowa, bogata w azot, dwutlenek węgla, związki siarki
 - koncepcja “bulionu”
 - koncepcja hydrotermalna
- Związki organiczne znajdowane w materiale pozaziemskim (meteoryty, komety) pokazują możliwość abiotycznego powstawania niezbędnych związków

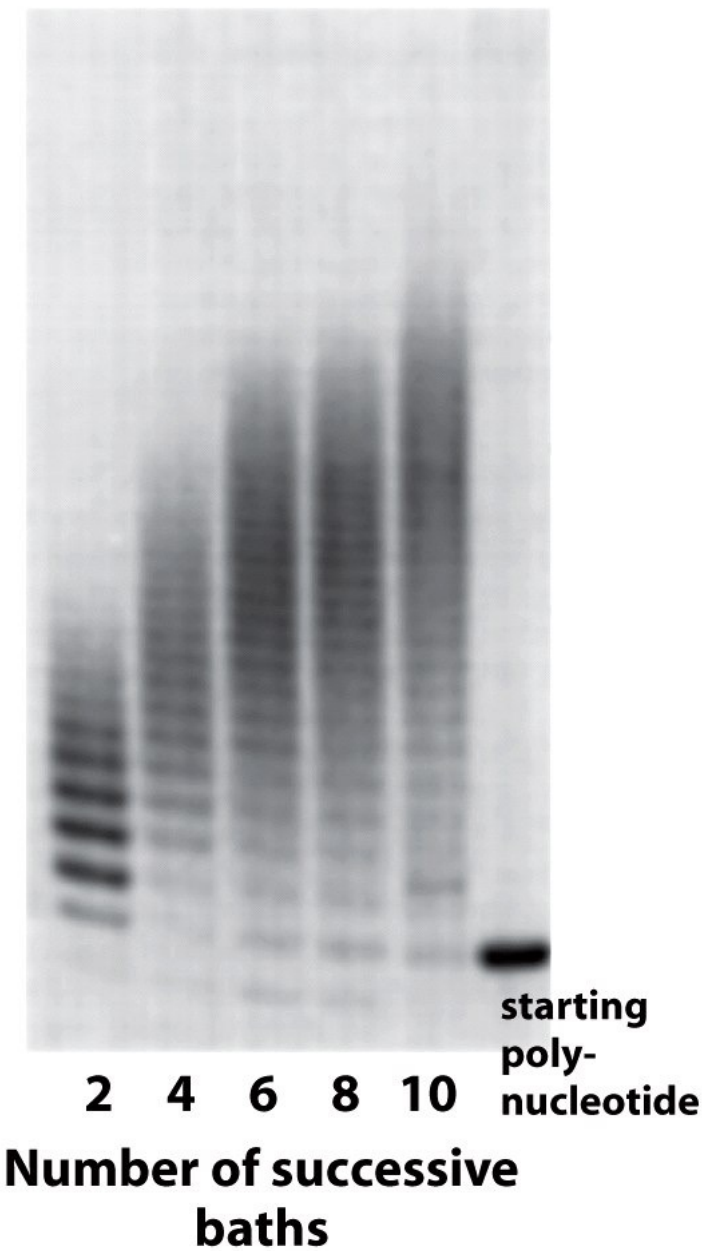


Figure 17-13 Evolutionary Analysis, 4/e
© 2007 Pearson Prentice Hall, Inc. Ligacja polinukleotydk

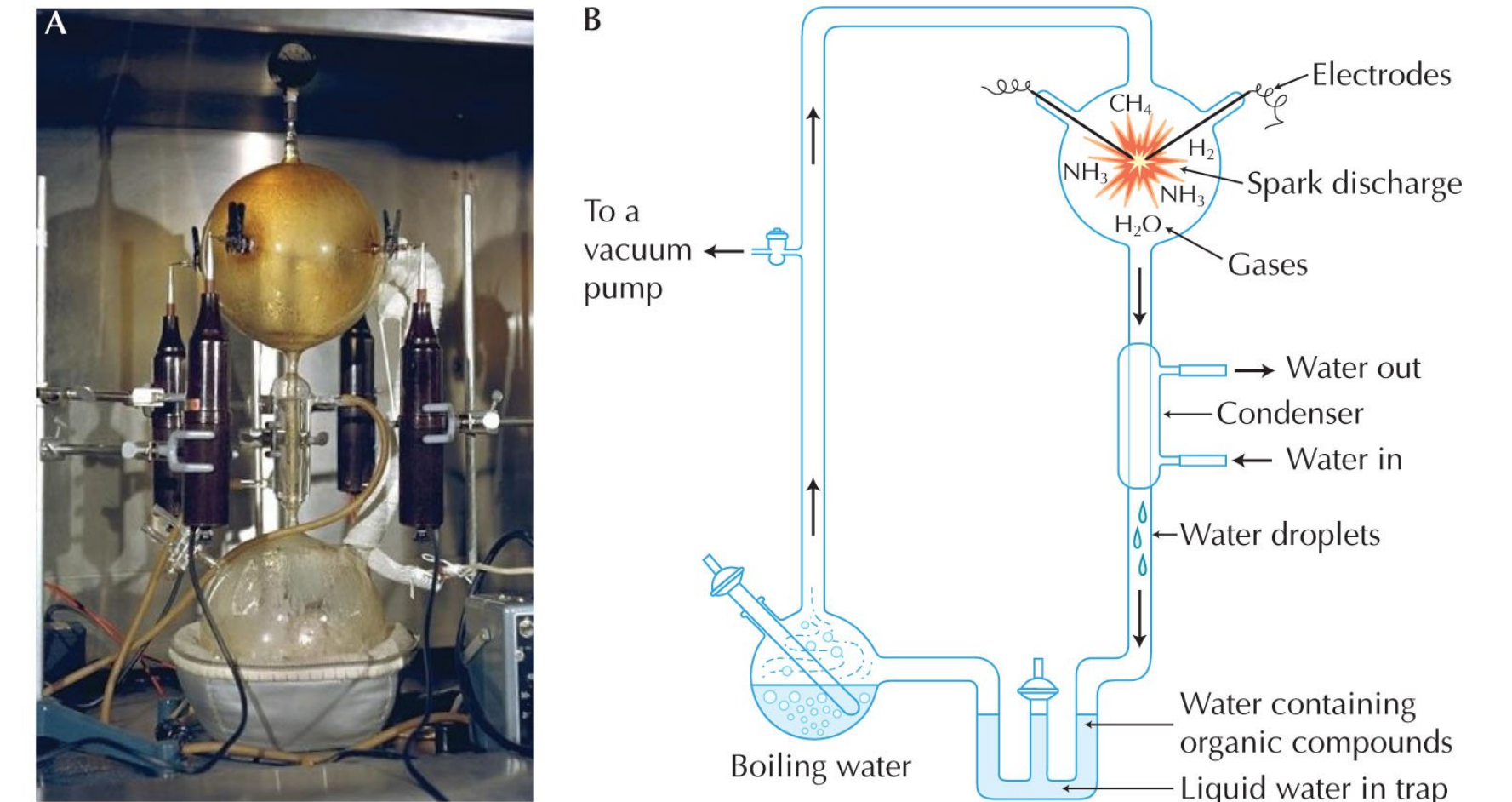
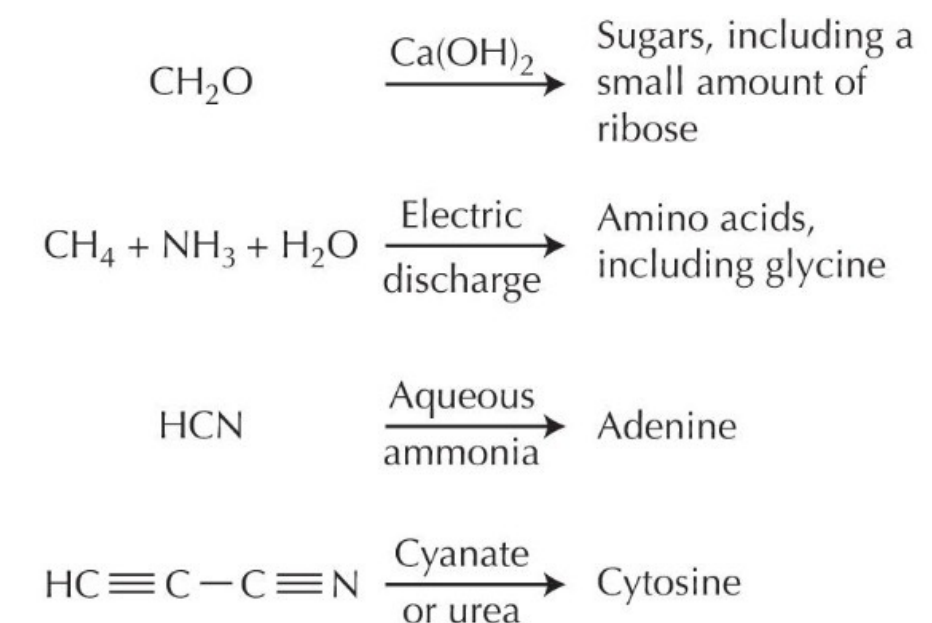


FIGURE 4.6. The apparatus used in the Miller–Urey experiments. (A) Recreation of the original apparatus. (B) Diagram of the apparatus.

4.6A, photo courtesy of NASA

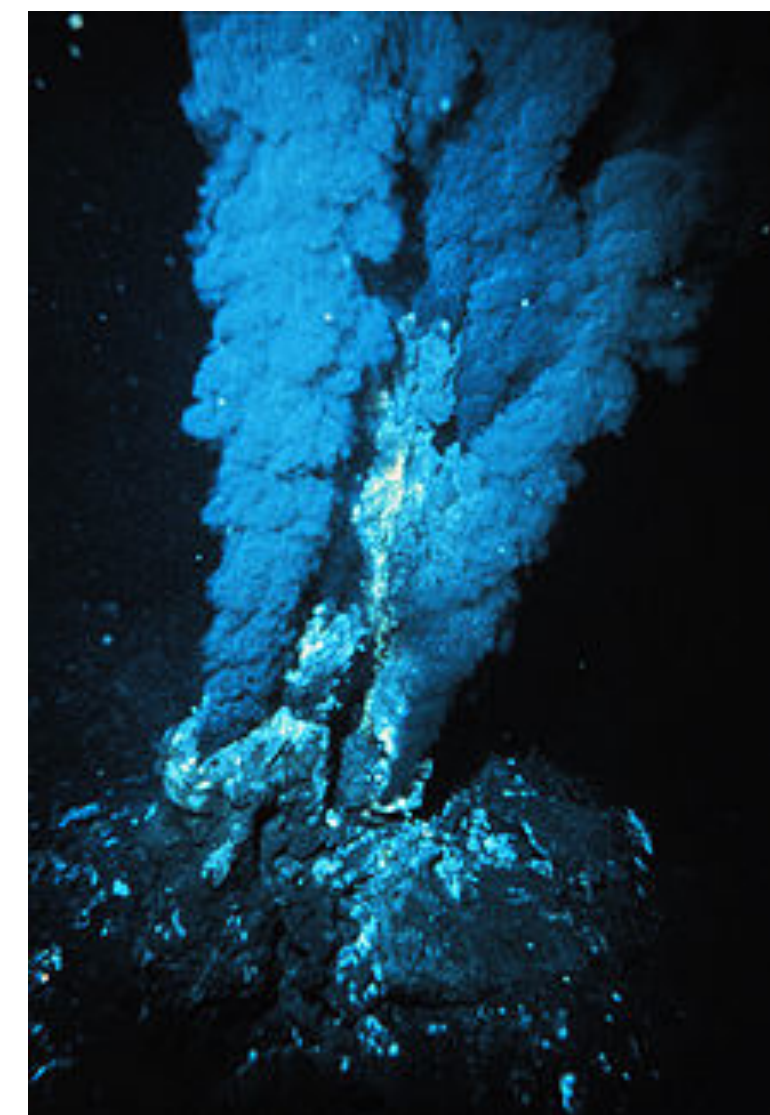
Evolution © 2007 Cold Spring Harbor Laboratory Press



4.8, redrawn from Orgel L.E., *Trends Biochem. Sci.* 23: 491–495, © 1998 Elsevier

glinokrzemianowym

Evolution © 2007 Cold Spring Harbor Laboratory Press



Pierwotna chemia

- Prekursory nukleotydów i aminokwasów powstają z prostych związków: cyjanowodoru i wody
- W atmosferze redukującej
- Ale w takich warunkach węglowodany są niestabilne

ACS
central
science

ACS AuthorChoice

Research Article

Cite This: ACS Cent. Sci. 2019, 5, 1532–1540

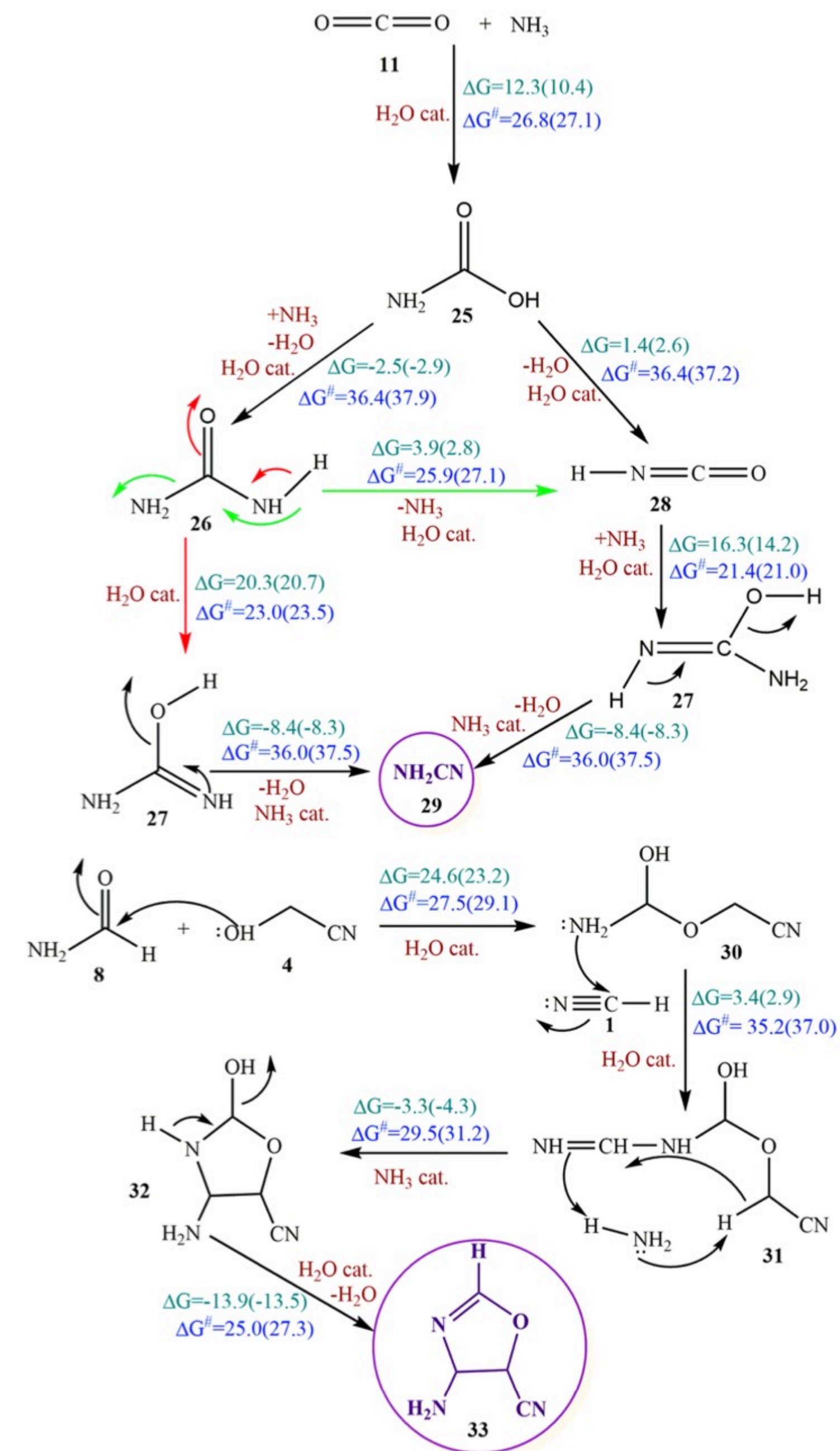
<http://pubs.acs.org/journal/acscii>

Insights Into the Origin of Life: Did It Begin from HCN and H₂O?

Tamal Das,^{†,‡} Siddharth Ghule,^{†,‡} and Kumar Vanka^{*,†,‡}

[†]Physical and Materials Chemistry Division, CSIR-National Chemical Laboratory (CSIR-NCL), Dr. Homi Bhabha Road, Pashan, Pune 411008, India

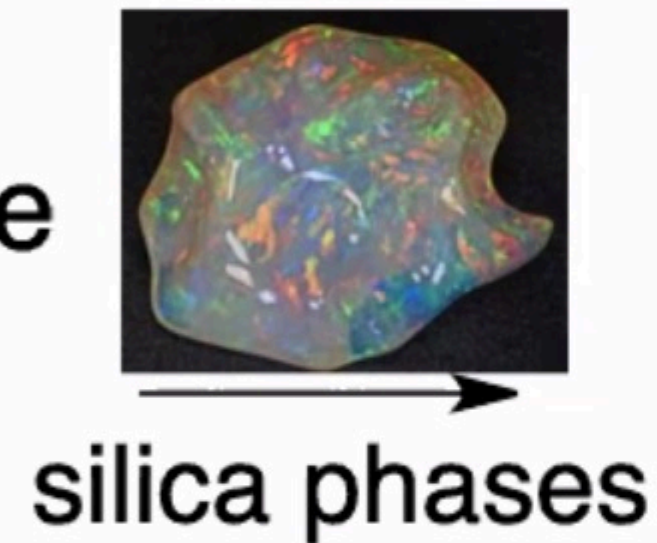
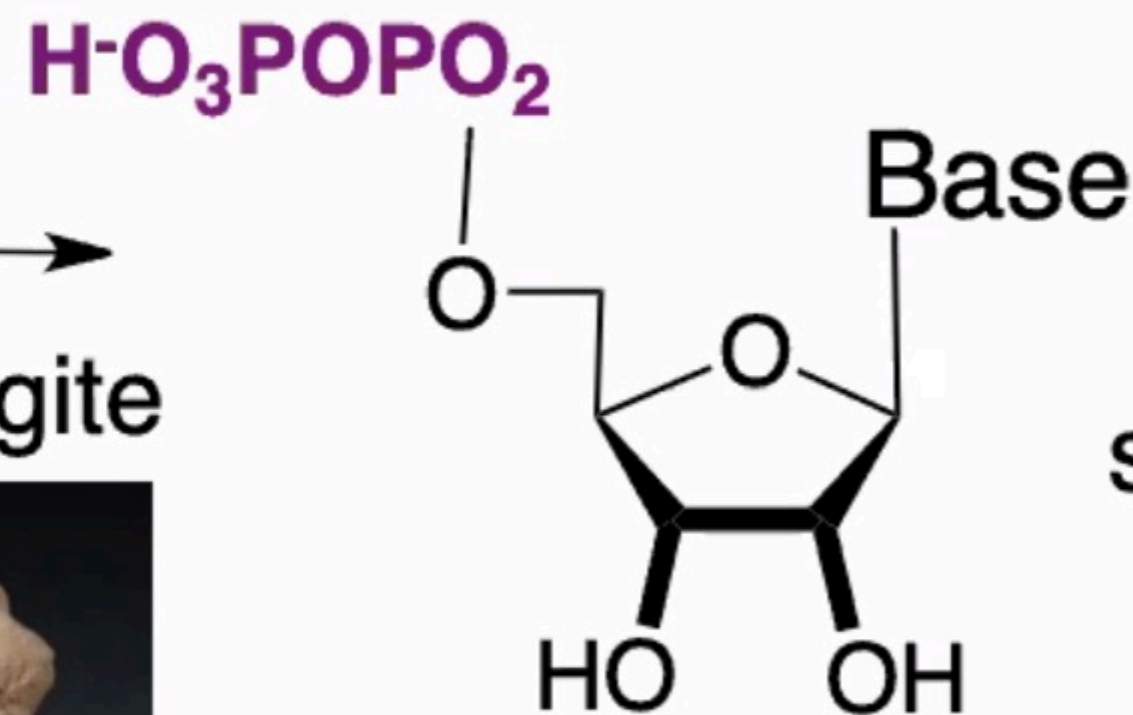
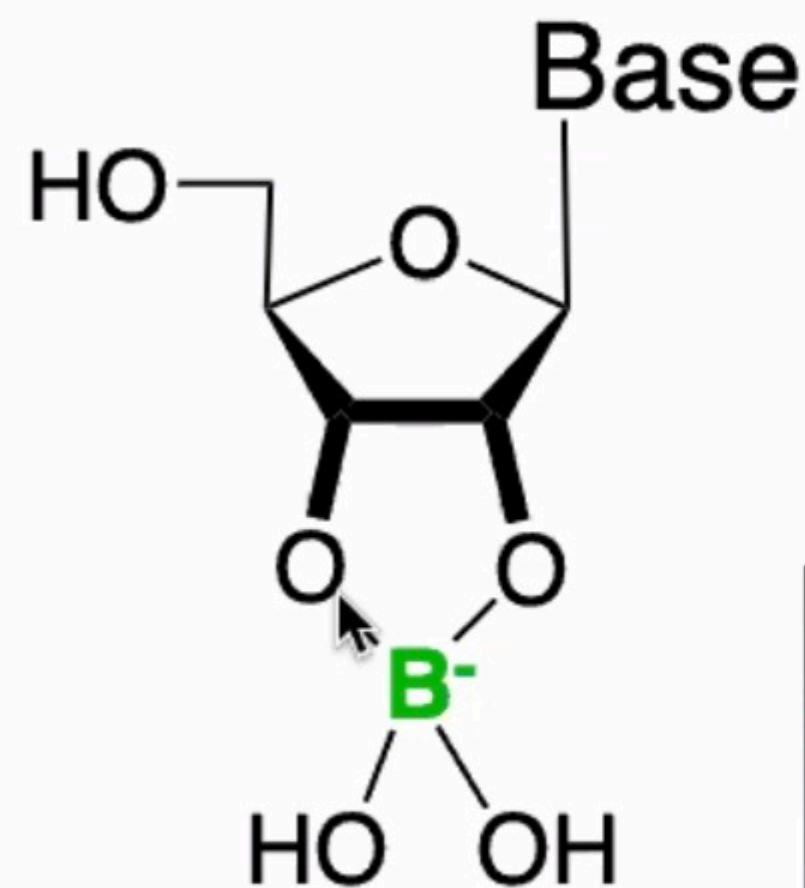
[‡]Academy of Scientific and Innovative Research (AcSIR), Ghaziabad 201002, India



Minerały jako katalizatory i ochrona powstających cząsteczek

Magnesium borophosphate mineral lüneburgite make diphosphates from nucleosides

the foundation for applied molecular evolution

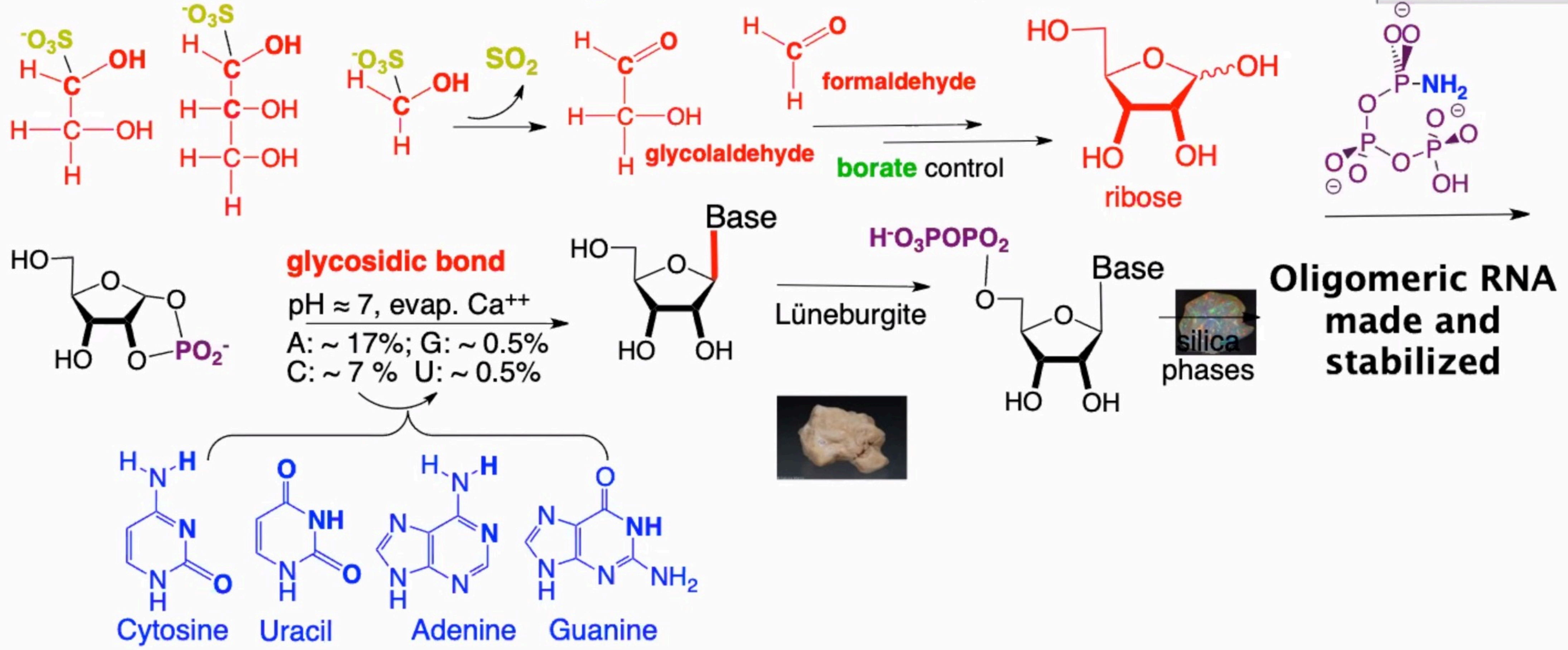


**Oligomeric RNA
made and
stabilized**

Kim, Furukawa, Kakegawa, Bitá, Scorei, Benner (2016) Evaporite borate-containing mineral ensembles make phosphate available and regiospecifically phosphorylate ribonucleosides: Borate as a multifaceted problem solver in prebiotic chemistry. *Angew. Chem. Int. Ed.* **55**, 15816-15820,

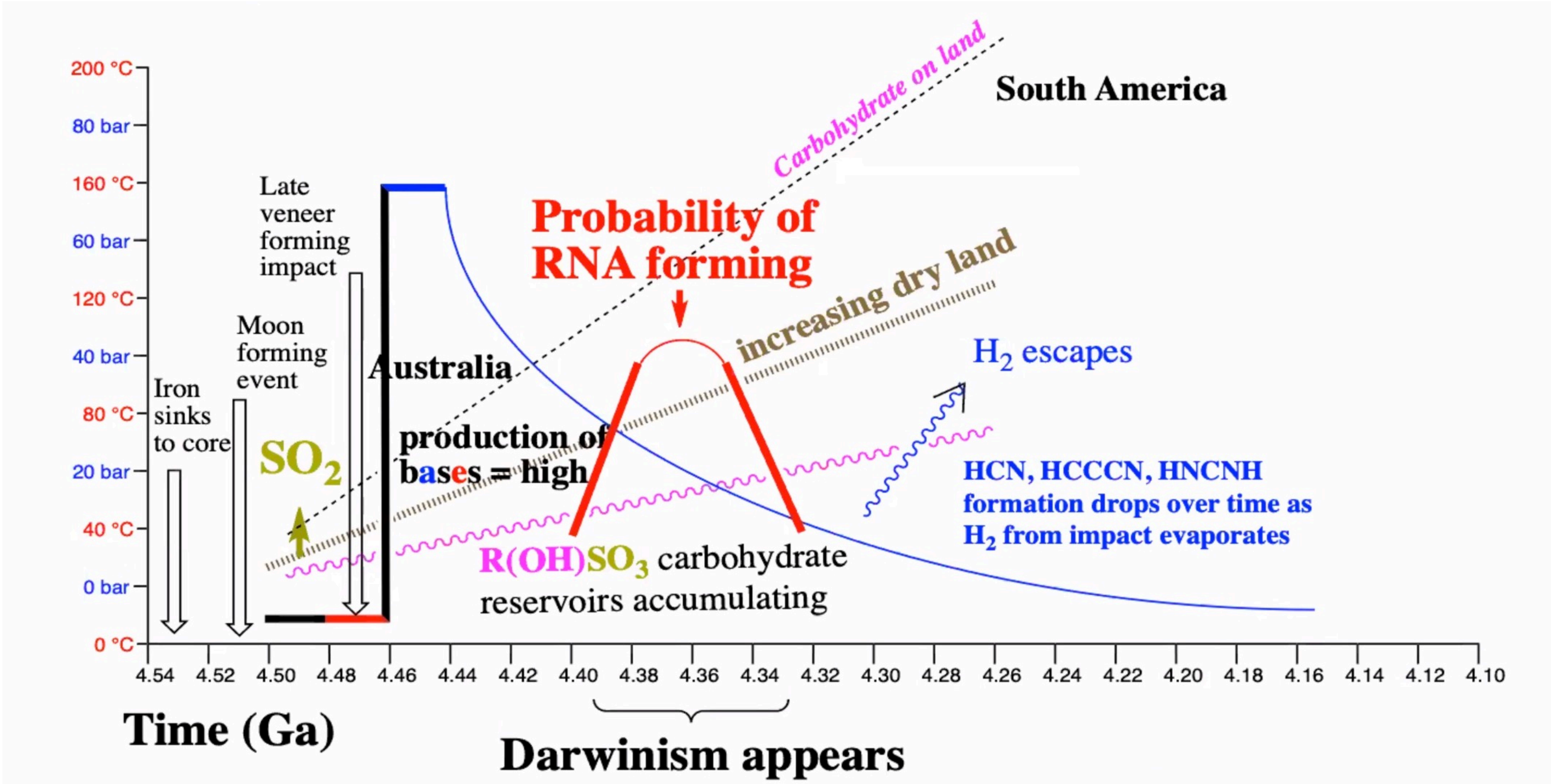


Paradox? Need oxidizing mantle for SO₂ to form ribose. Need reduced atmosphere to form RNA bases.



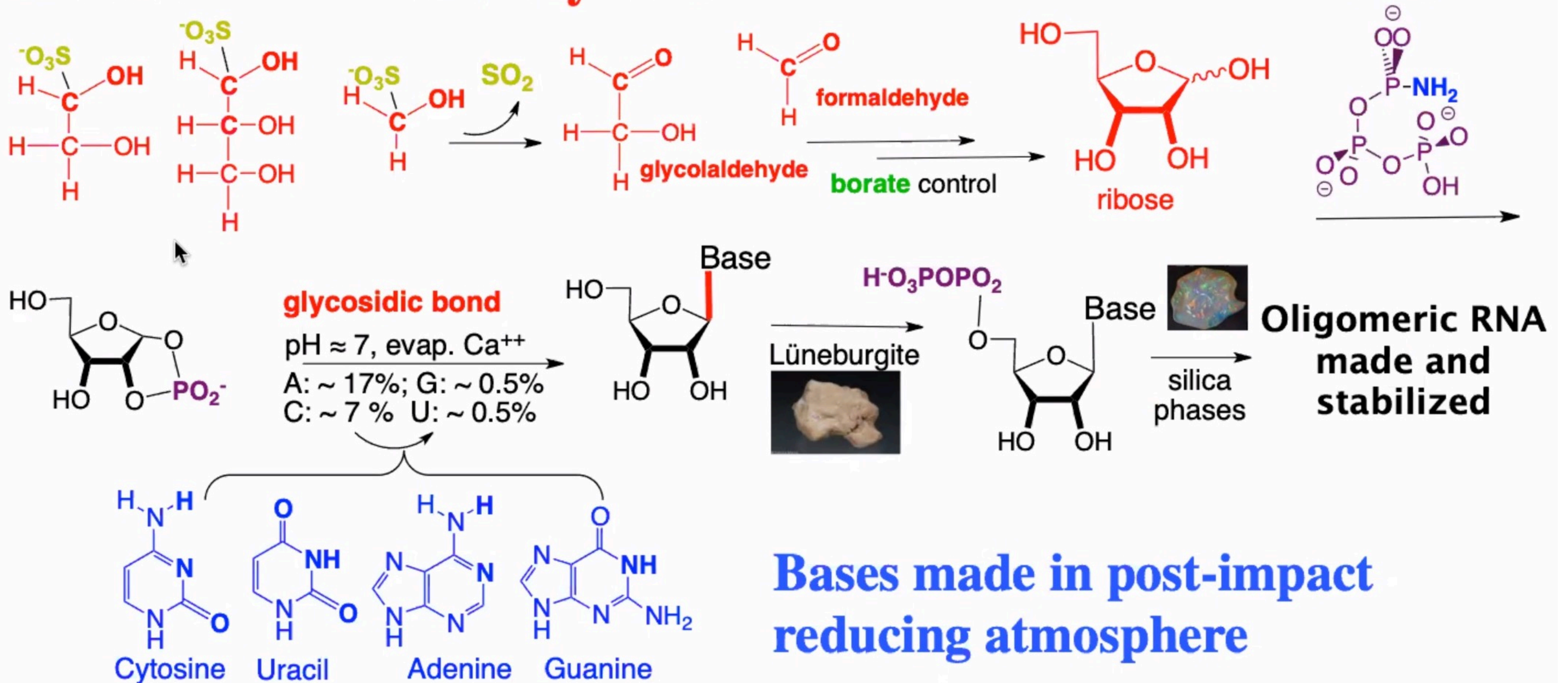
Benner, Bell, Biondi, Brassler, Carell, Kim, Mojzsis, Omran, Pasek, Trail (2019) When did life likely emerge on Earth with RNA first? *ChemSysChem* in press, *arXiv2816362*

Atmosfera redukująca - impakt dostarczający Fe



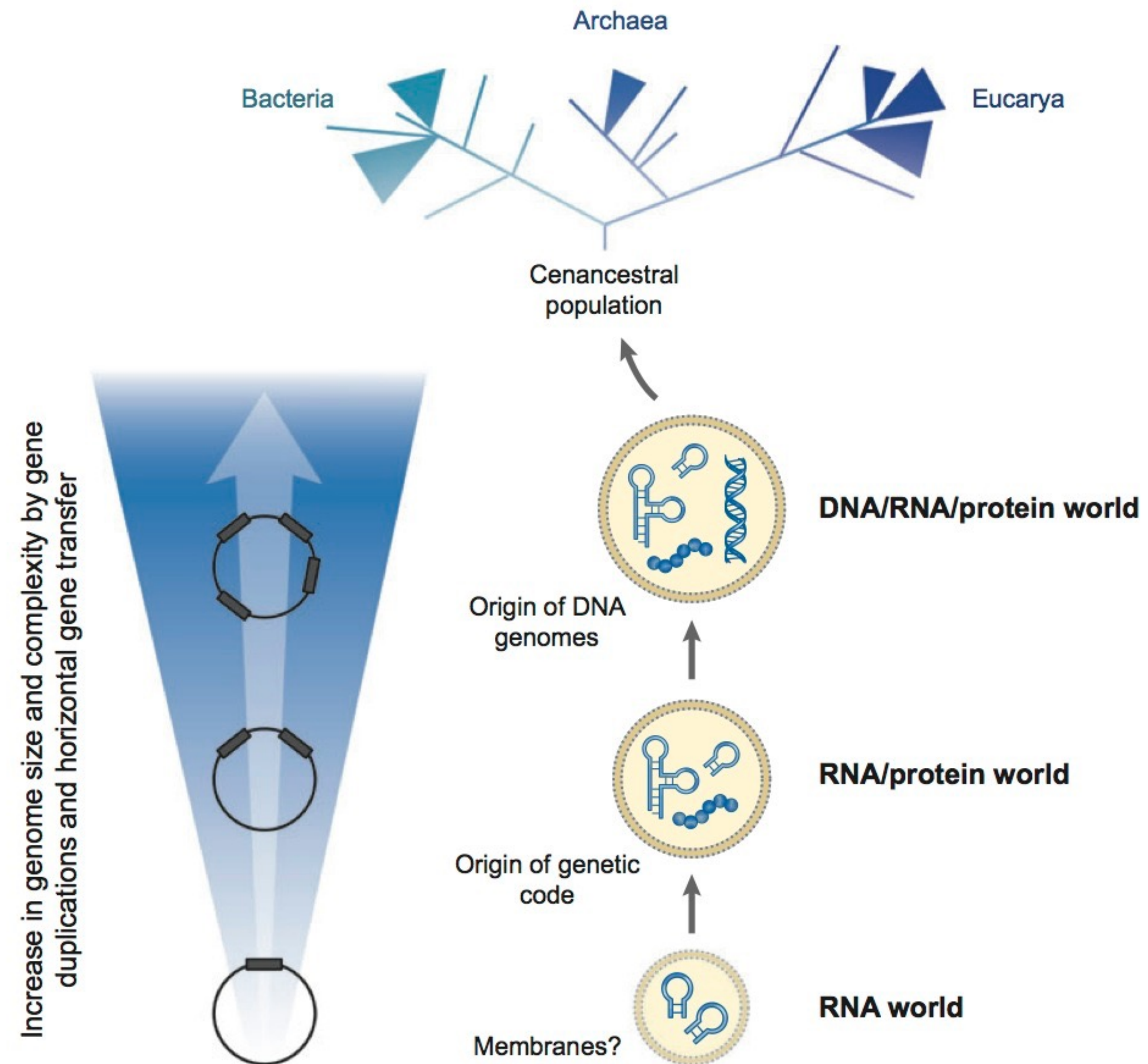
Przebieg wydarzeń w hipotezie S. Bennera

Sulfite-stabilized carbohydrates + oxidized minerals make RNA



Bases made in post-impact reducing atmosphere

Podsumowanie



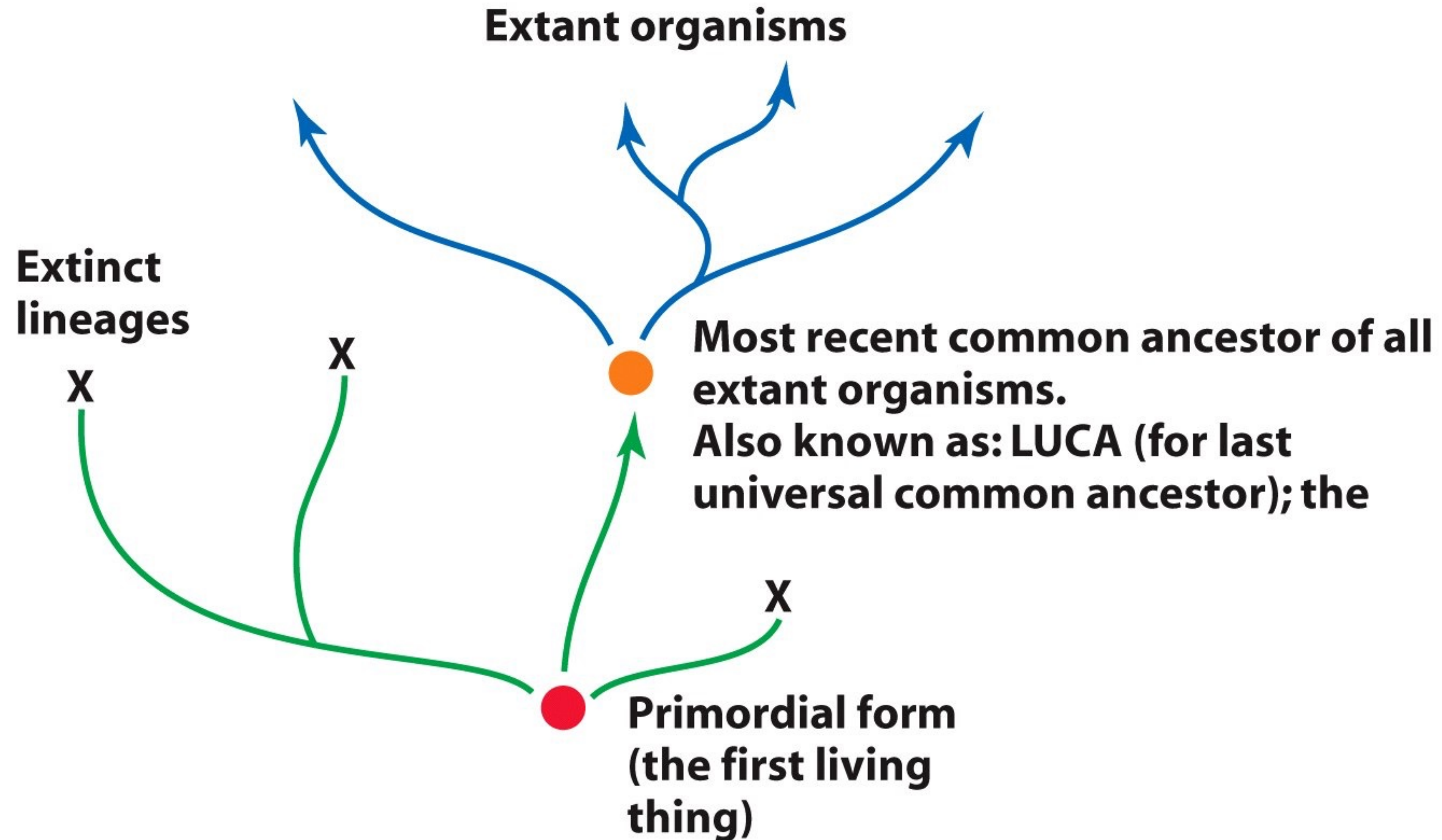
Hipotezy alternatywne

- Przesunięcie niektórych etapów prehistorii życia poza Ziemię
 - kosmiczne pochodzenie prostych cząsteczek organicznych
 - kosmiczne pochodzenie życia - panspermia

Panspermia

- Pierwsze cząsteczki biologiczne, a nawet organizmy nie powstały na Ziemi
 - Cząsteczki organiczne, aminokwasy w materiale kosmicznym
 - Problem ustalenia warunków początkowych
 - Jeżeli nie wiemy, gdzie powstawało życie, nie mamy możliwości formułowania hipotez

LUCA

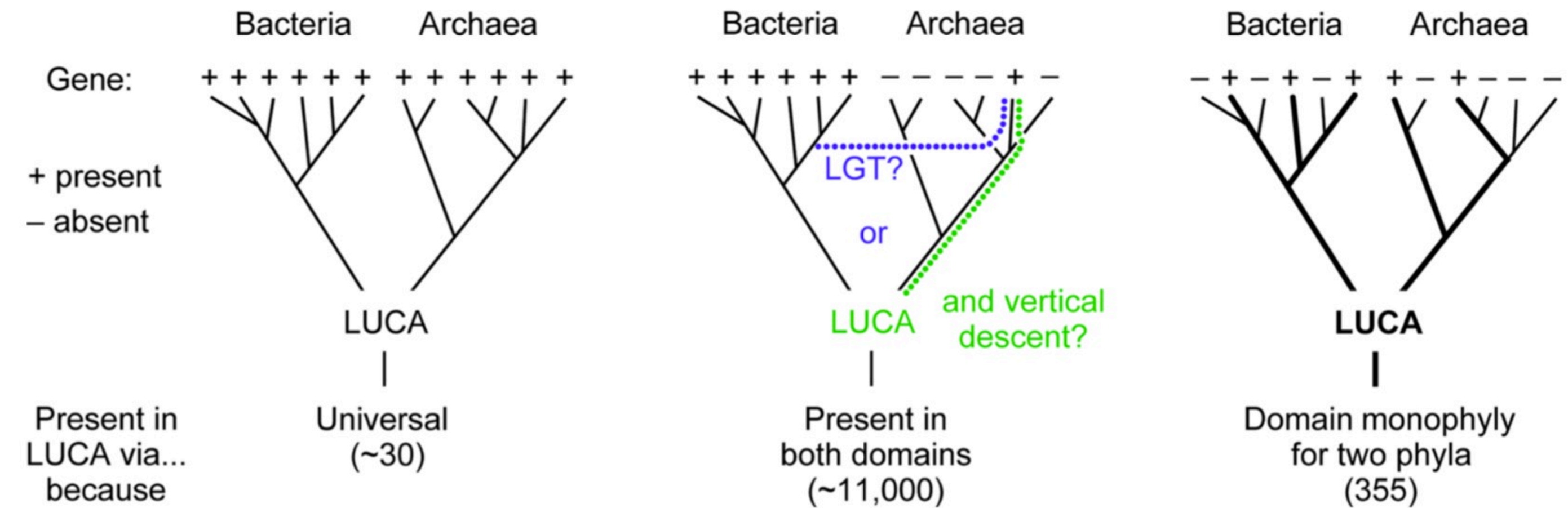


Jaki był LUCA?

- Na podstawie zestawu genów obecnych we wszystkich gałęziach drzewa życia
 - problem – horyzontalny transfer genów (przeszacowanie zestawu genów pierwotnych)
- Organizm o budowie komórkowej zbliżony do współczesnych prokariotów
- Poprzedzał rozejście się linii Bacteria, Archaea i Eukarya

Rekonstrukcja genomu LUCA

- Geny obecne we wszystkich liniach Bacteria i Archaea - ok. 30
- Geny obecne w obu domenach: ~11 000, ale niewykluczony transfer horyzontalny
- Geny obecne w co najmniej 2 liniach każdej z domen i monofiletyczne w obu domenach: 355



Citation: Weiss MC, Preiner M, Xavier JC, Zimorski V, Martin WF (2018) The last universal common ancestor between ancient Earth chemistry and the onset of genetics. PLoS Genet 14(8): e1007518. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1007518>

Fizjologia LUCA

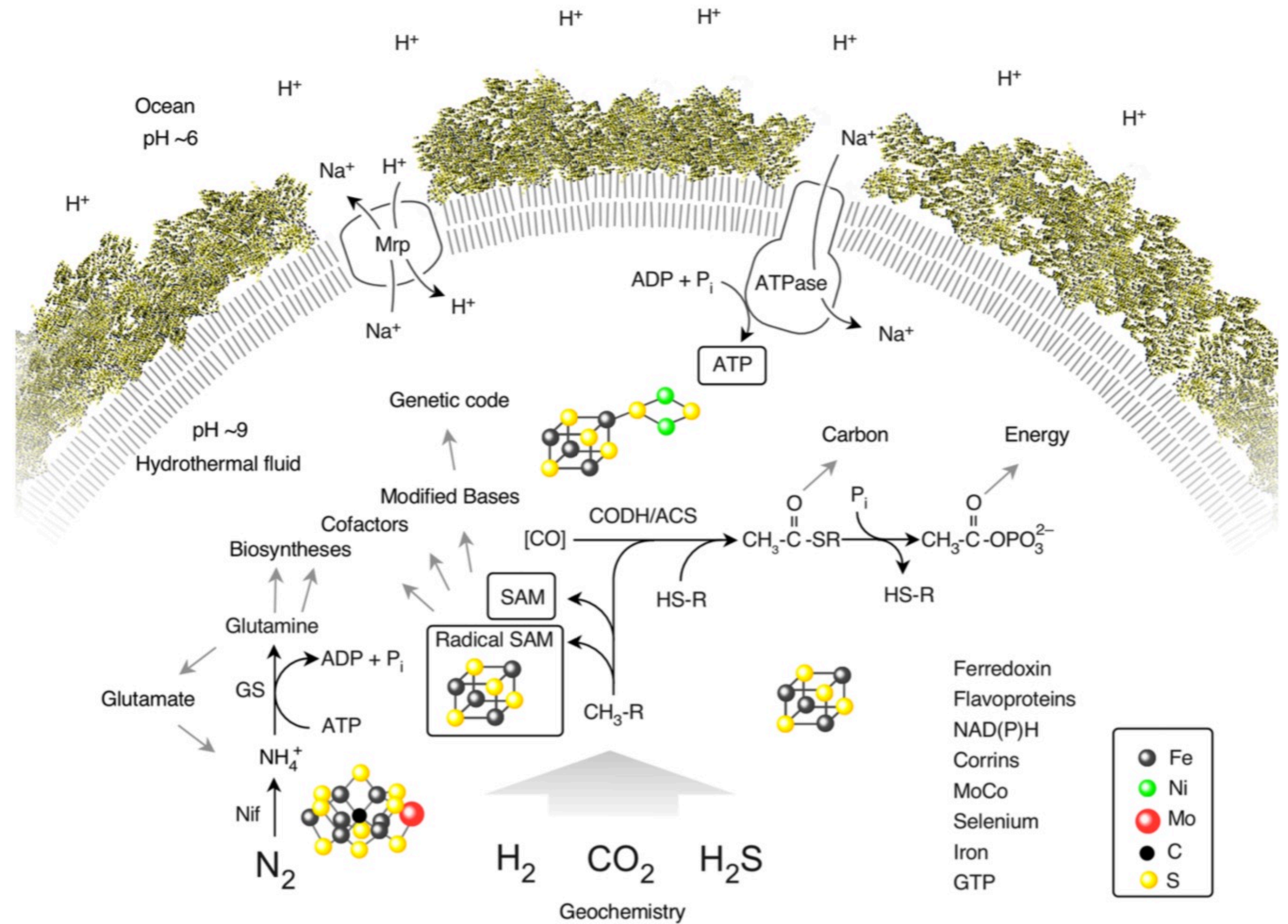


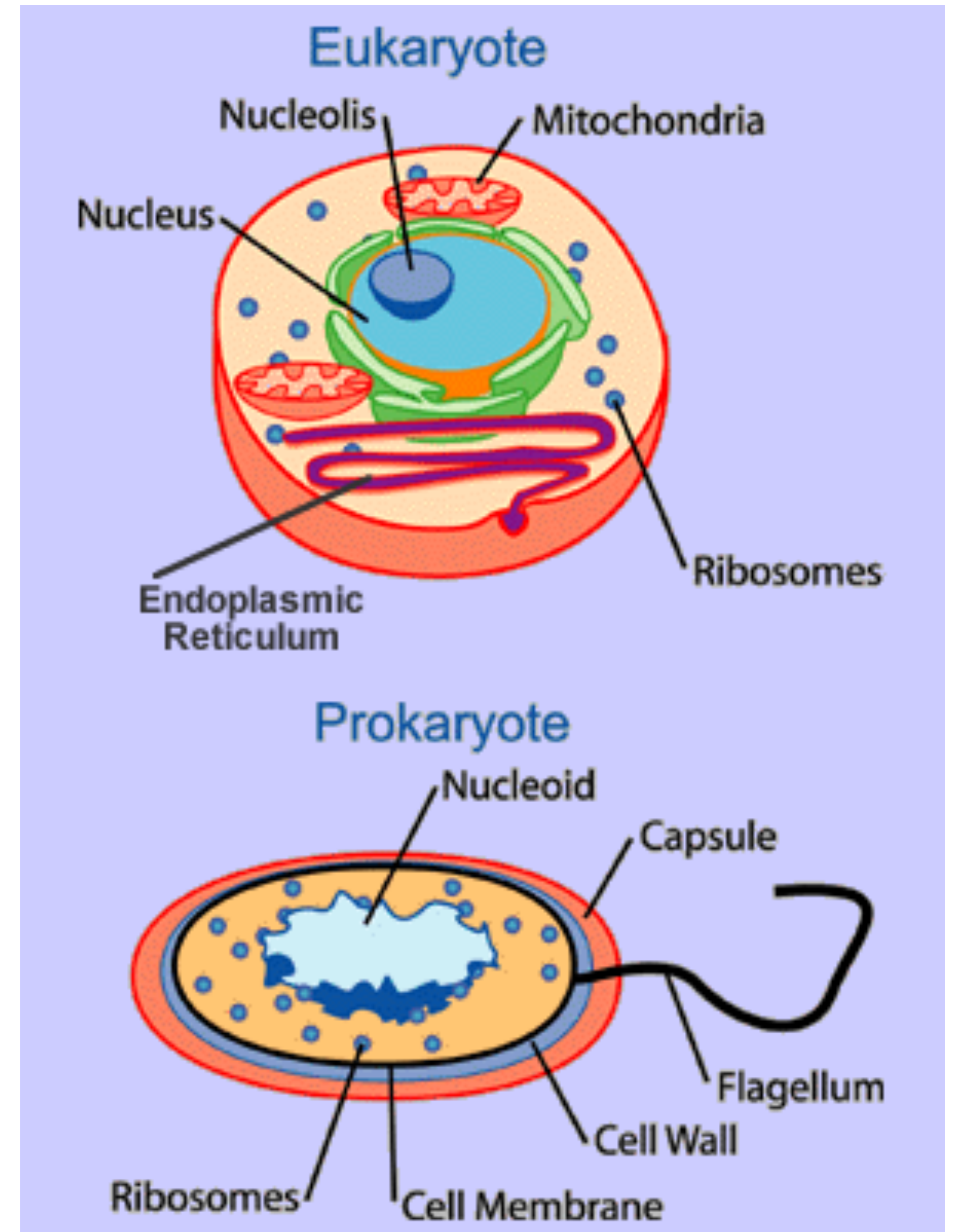
Fig 3. The physiology of LUCA. Summary of the main interactions of LUCA with its environment, reprinted with permission from [78] (supporting trees in S1 Appendix). Components listed at the lower right are present in LUCA. The figure does not make a statement regarding the source of CO in primordial metabolism, symbolized by [CO]. LUCA indisputably possessed genes because it had a genetic code. Transition metal clusters are symbolized. CH₃-R, methyl groups; CODH/ACS, carbon monoxide dehydrogenase/acetyl-CoA synthase; GS, glutamine synthetase; HS-R, organic thiols; LUCA, last universal common ancestor; Mrp, MrP type Na⁺/H⁺ antiporter; Nif, nitrogenase; SAM, S-adenosyl methionine.

Co potrafił LUCA

- transkrypcja, translacja (kod odpowiadający współczesnemu)
- chemoautotrof, metabolizm energetyczny oparty na ATP
- synteza długich łańcuchów DNA
- białka błonowe
- ok. 600 genów
- Ale nie wszyscy się zgadzają:
 - prosty, niewiele genów, bez współczesnego systemu replikacji genomu, genom RNA (Koonin 2003)

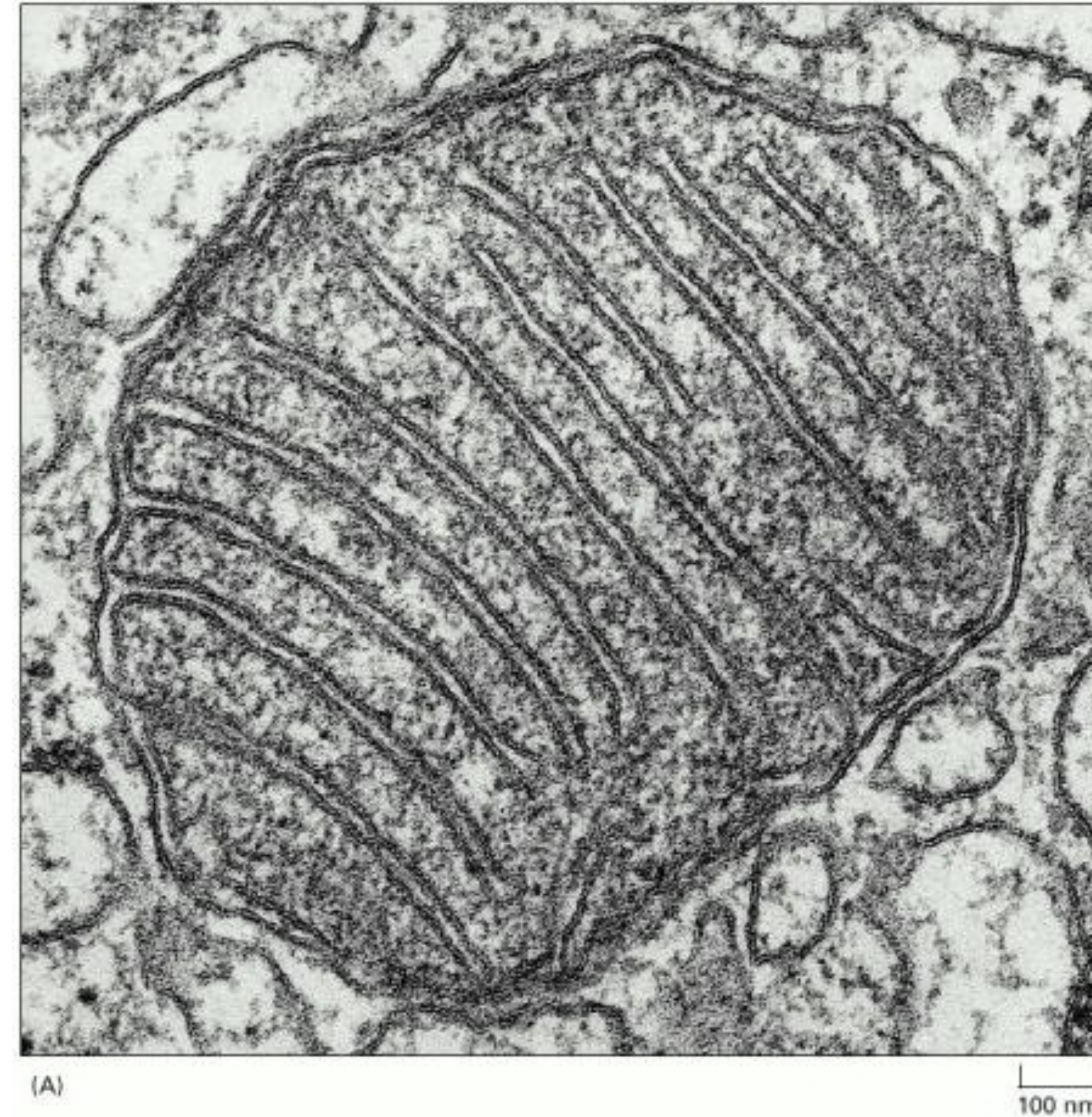
Od LUCA do trzech domen

- Komórki eukariotyczne prezentują wyższy poziom złożoności
- Komórki eukariotyczne są znacznie większe:
 - 0.1–5.0 μm vs. 10–100 μm ,
 - co daje ~ 1000 x różnicę objętości



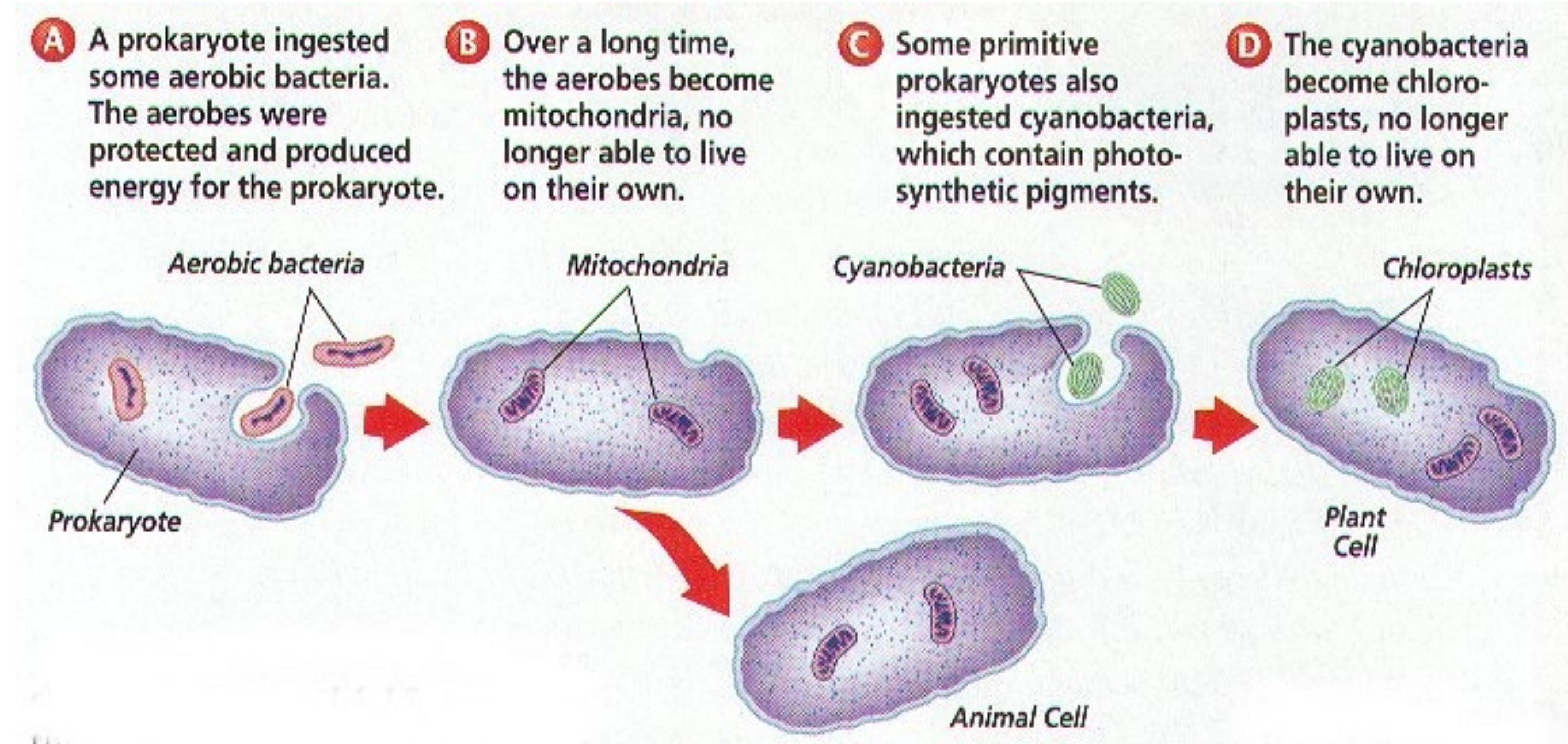
Po co nam mitochondria

- Systemy wytwarzające energię znajdują się na powierzchni błony
- Przy zwiększaniu rozmiarów powierzchnia wzrasta wolniej niż objętość
- Wydajna produkcja energii w większych komórkach wymaga dodatkowej powierzchni błon
- Mitochondria dały zasoby energii dla zwiększenia złożoności u Eukaryota



Endosymbioza

- Mitochondria i chloroplasty mają pochodzenie endosymbiotyczne od Bacteria
- mitochondria: monofiletyczne, spokrewnione z α -Proteobacteria
- chloroplasty - prawdopodobnie monofiletyczne (Archaeplastida), symbiozy pierwotne i wtórne, spokrewnione z Cyanobacteria

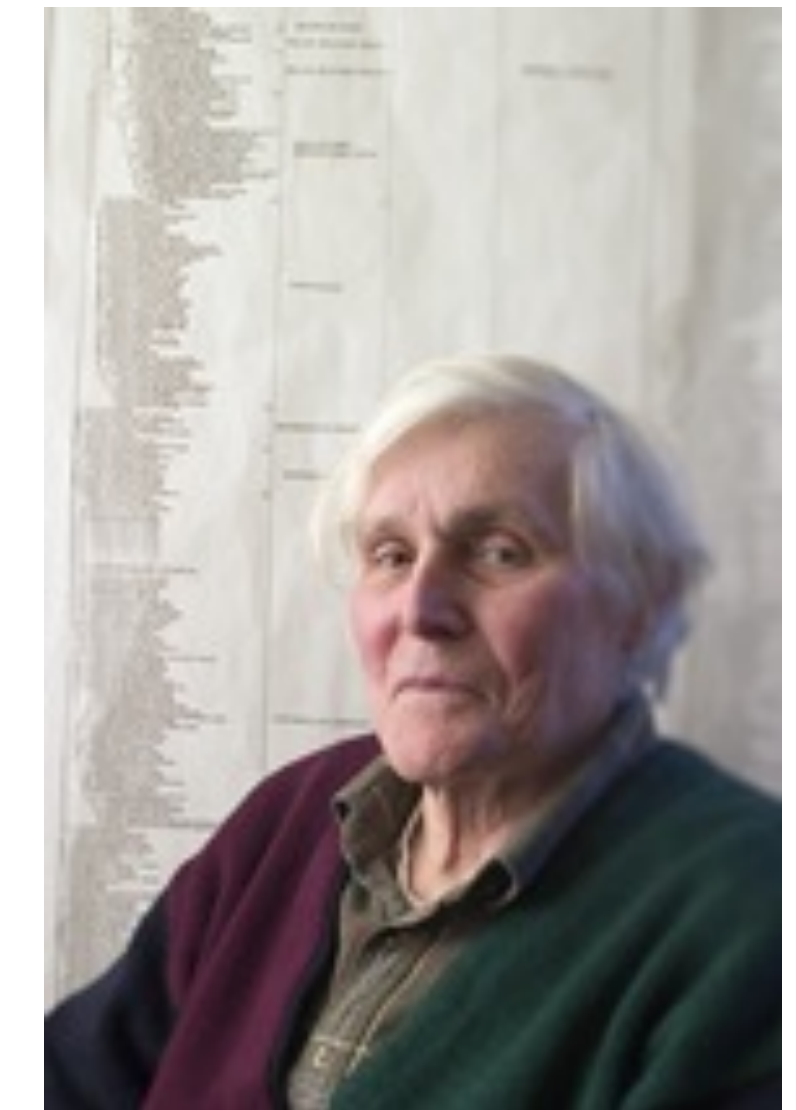
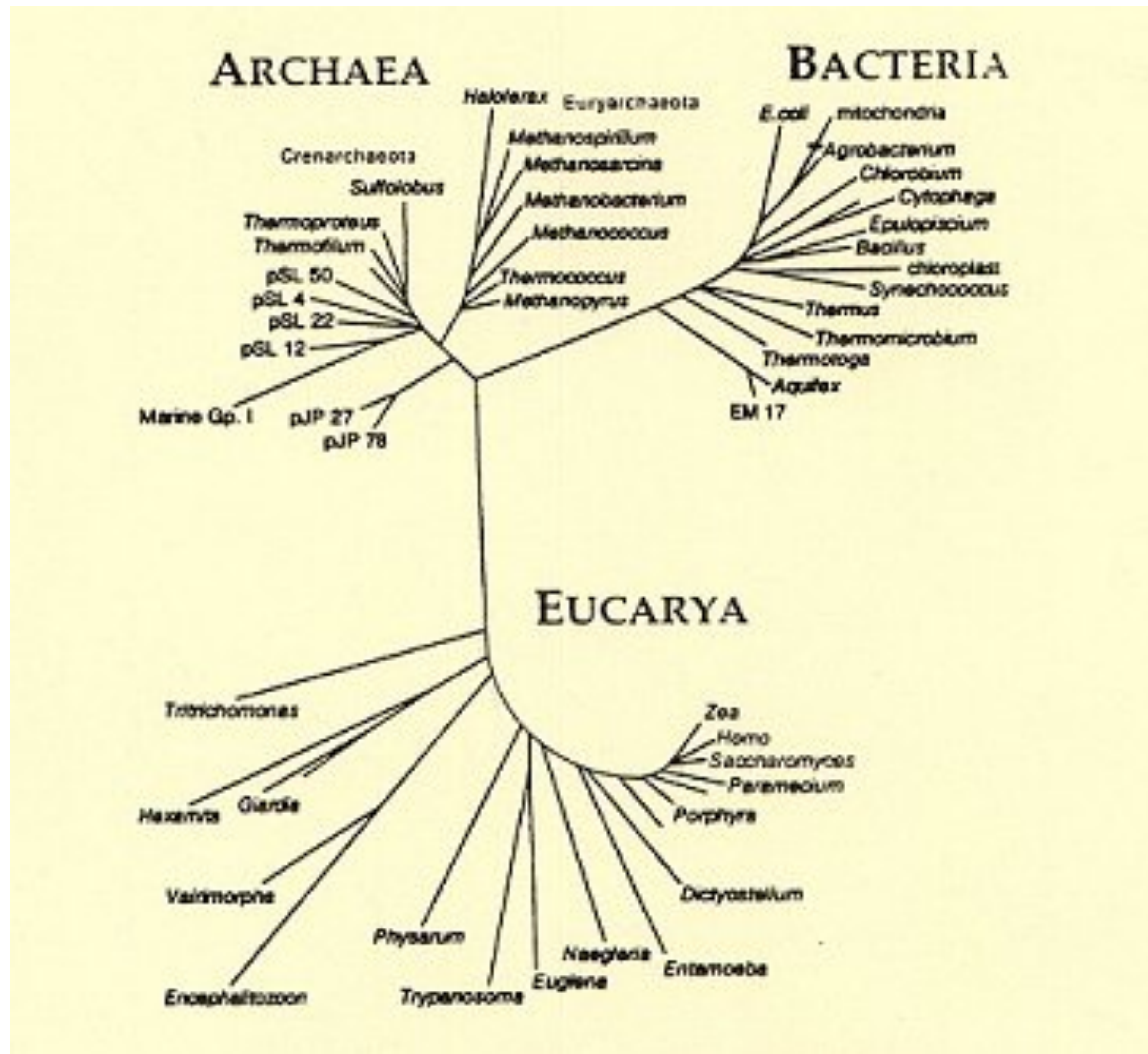


Konstanty Miereżkowski (1855-1921)



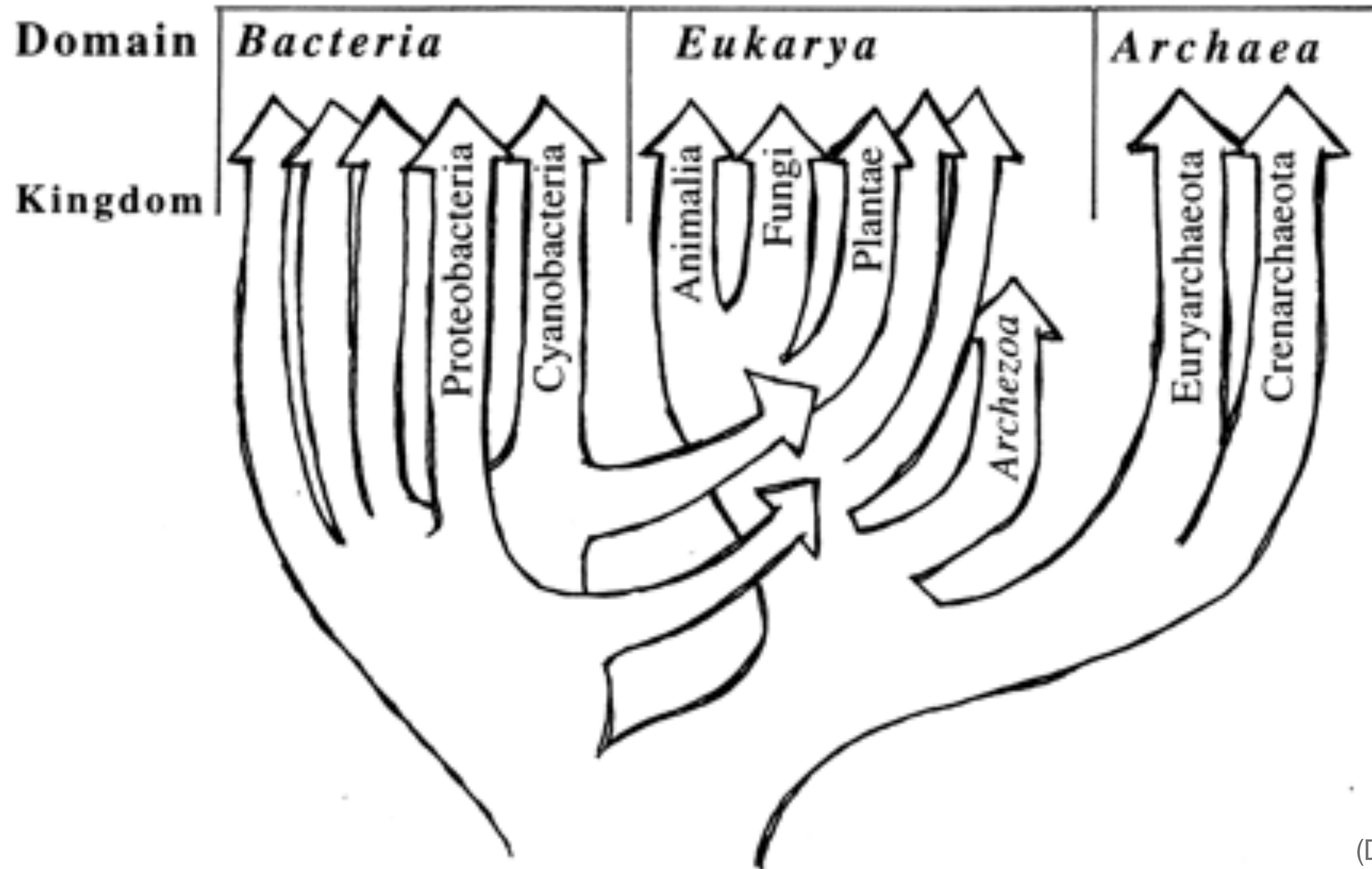
Lynn Margulis (1938-2011)

Prokaryota – nie są jedną grupą



Carl Woese (1928-2012)

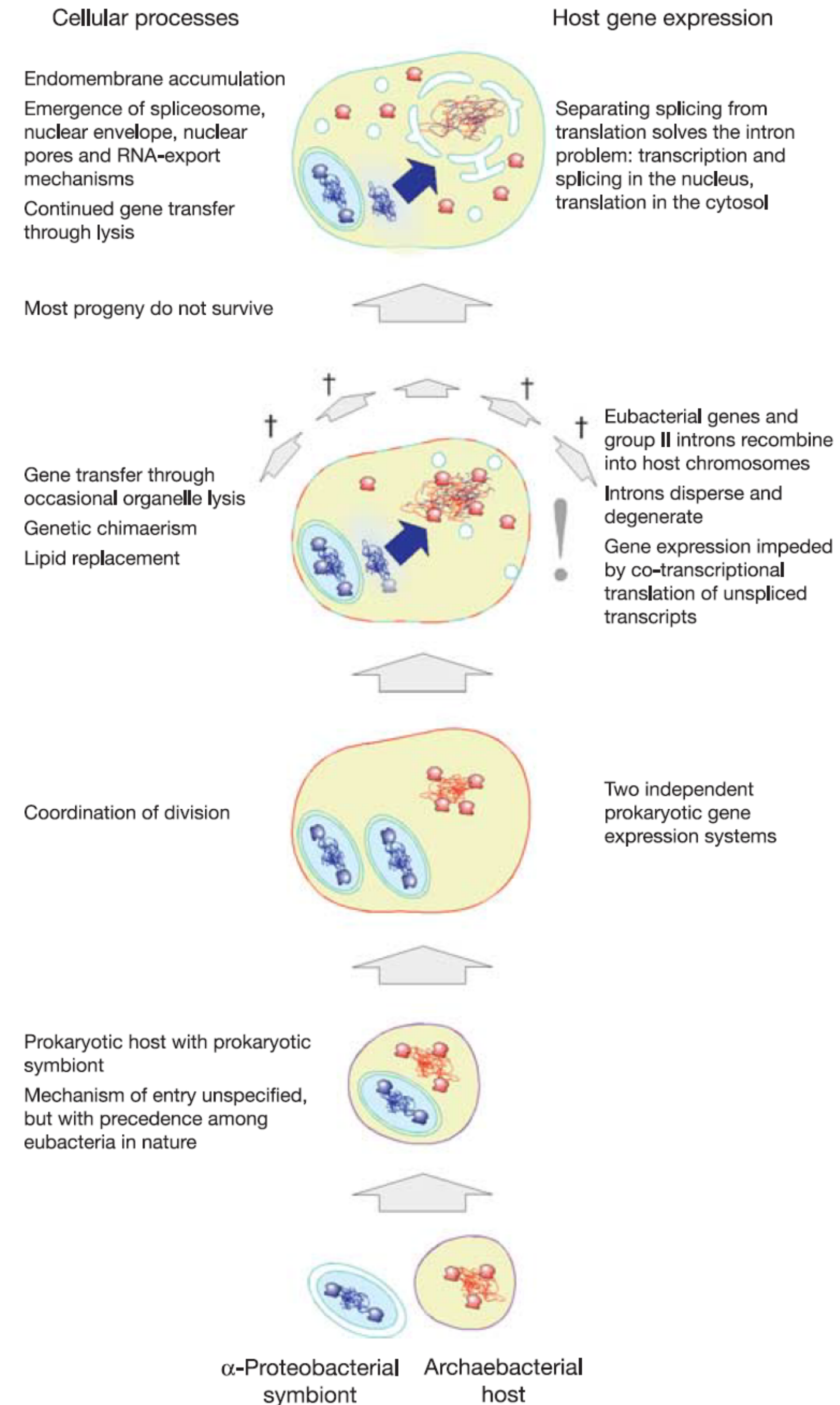
Drzewo życia - wersja (bardzo) uproszczona



(Doolittle, 1999)

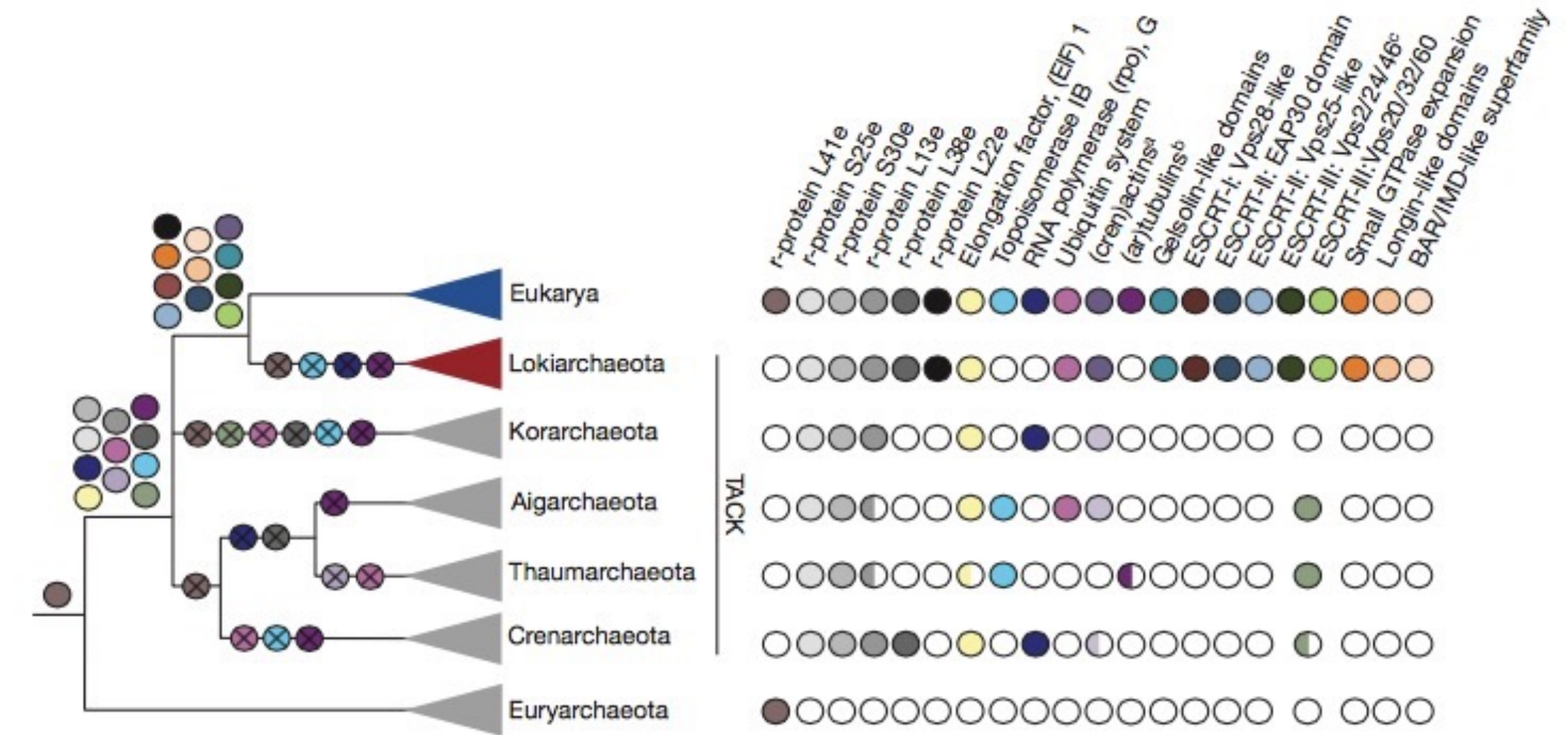
Współczesny obraz eukariogenezy

- Nie było etapu Archezoa - eukarionta pierwotnie pozbawionego mitochondrium
- Symbioza gospodarza - Archeona i symbionta - α -Proteobakterii
- Struktury komórki eukariotycznej powstały później
- Problemem tej teorii długo była kwestia pochodzenia typowo eukariotycznych funkcji - cytoszkieletu, pęcherzyków błonowych, jądra itp. i identyfikacja gospodarza



Gospodarz endosymbiozy był archeonem

- Lokiarcheota - monofiletyczna grupa Archaea, odkryta w badaniach metagenomicznych (2015 r.)
- Najbliżej (wtedy) spokrewniona z Eukaryota
- Posiada geny kodujące białka umożliwiające tworzenie złożonych struktur błonowych
- Tak mógł wyglądać gospodarz endosymbiozy, która dała początek Eukaryota
- W 2017 opisano więcej typów Archaea z tej gałęzi



ARTICLE

doi:10.1038/nature14447

Complex archaea that bridge the gap between prokaryotes and eukaryotes

Anja Spang^{1*}, Jimmy H. Saw^{1*}, Steffen L. Jørgensen^{2*}, Katarzyna Zaremba-Niedzwiedzka^{1*}, Joran Martijn¹, Anders E. Lind¹, Roel van Eijk[†], Christa Schleper^{2,3}, Lionel Guy^{1,2} & Thijs J. G. Ettema¹

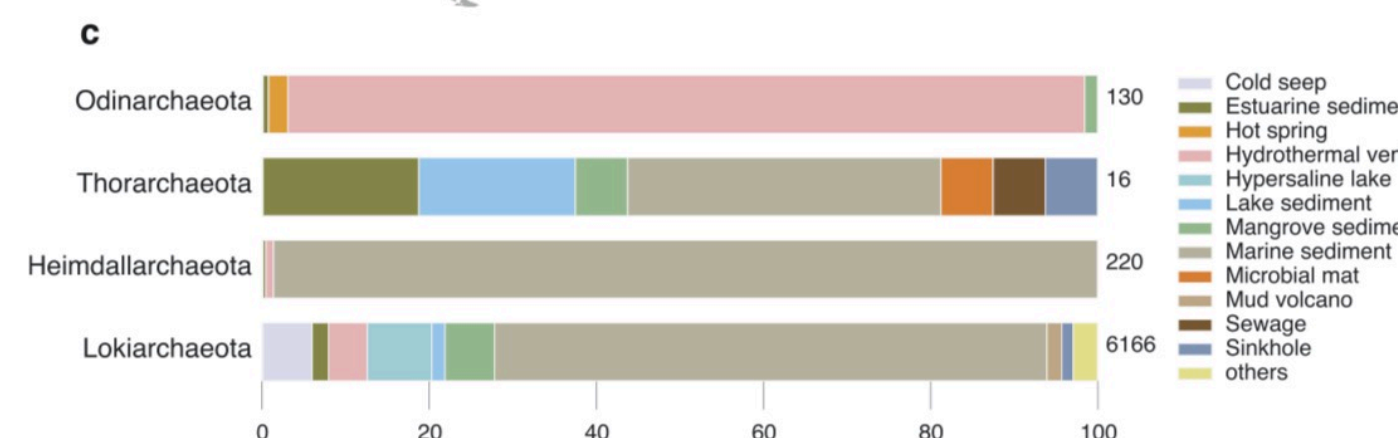
©2015 Macmillan Publishers Limited. All rights reserved



Asgard archaea illuminate the origin of eukaryotic cellular complexity

Katarzyna Zaremba-Niedzwiedzka^{1*}, Eva F. Caceres^{1*}, Jimmy H. Saw^{1*}, Disa Bäckström¹, Lina Juzokaite¹, Emmelien Vancaester[†], Kiley W. Seitz², Karthik Anantharaman³, Piotr Starnawski⁴, Kasper U. Kjeldsen⁵, Matthew B. Stott⁵, Takuro Nunoura⁶, Jillian F. Banfield³, Andreas Schramm⁴, Brett J. Baker², Anja Spang¹ & Thijs J. G. Ettema¹

© 2017 Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved.

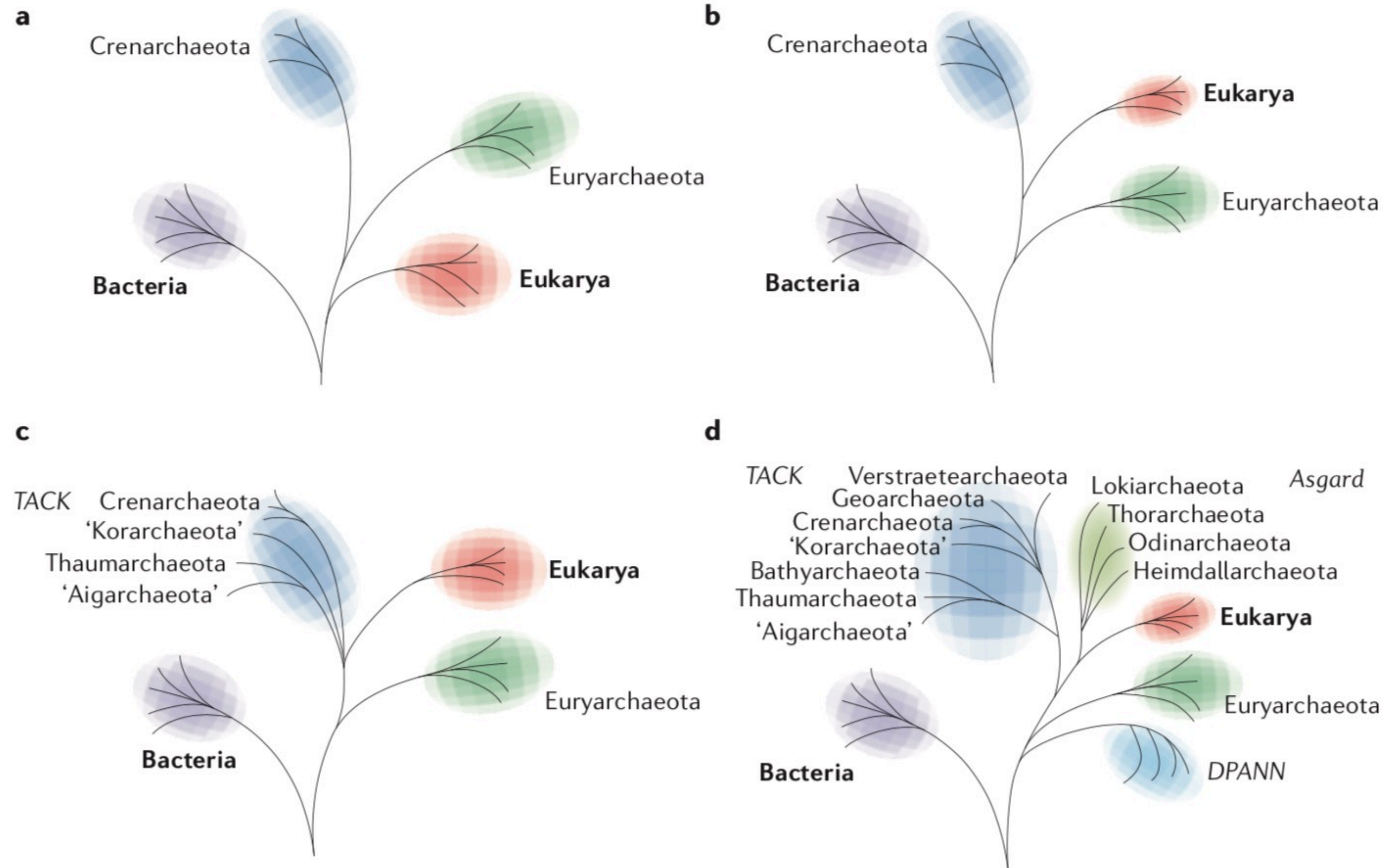


Archaea i początki eukariontów

- **a** - drzewo Woese (1977) z modyfikacją 3 domeny
- **b** - dwie domeny
- **c, d** - po odkryciu nowych grup Archaea dzięki metagenomice

TACK - **T**haumarchaeota, **A**igarchaeota, **C**renarchaeota, **K**orarchaeota

DPANN - **D**iapherotrites, **P**arvarchaeota, **A**enigmarchaeota, **N**anoarchaeota, **N**anohaloarchaeota



Archaea and the origin of eukaryotes

Laura Eme, Anja Spang, Jonathan Lombard, Courtney W. Stairs and Thijs J. G. Ettema

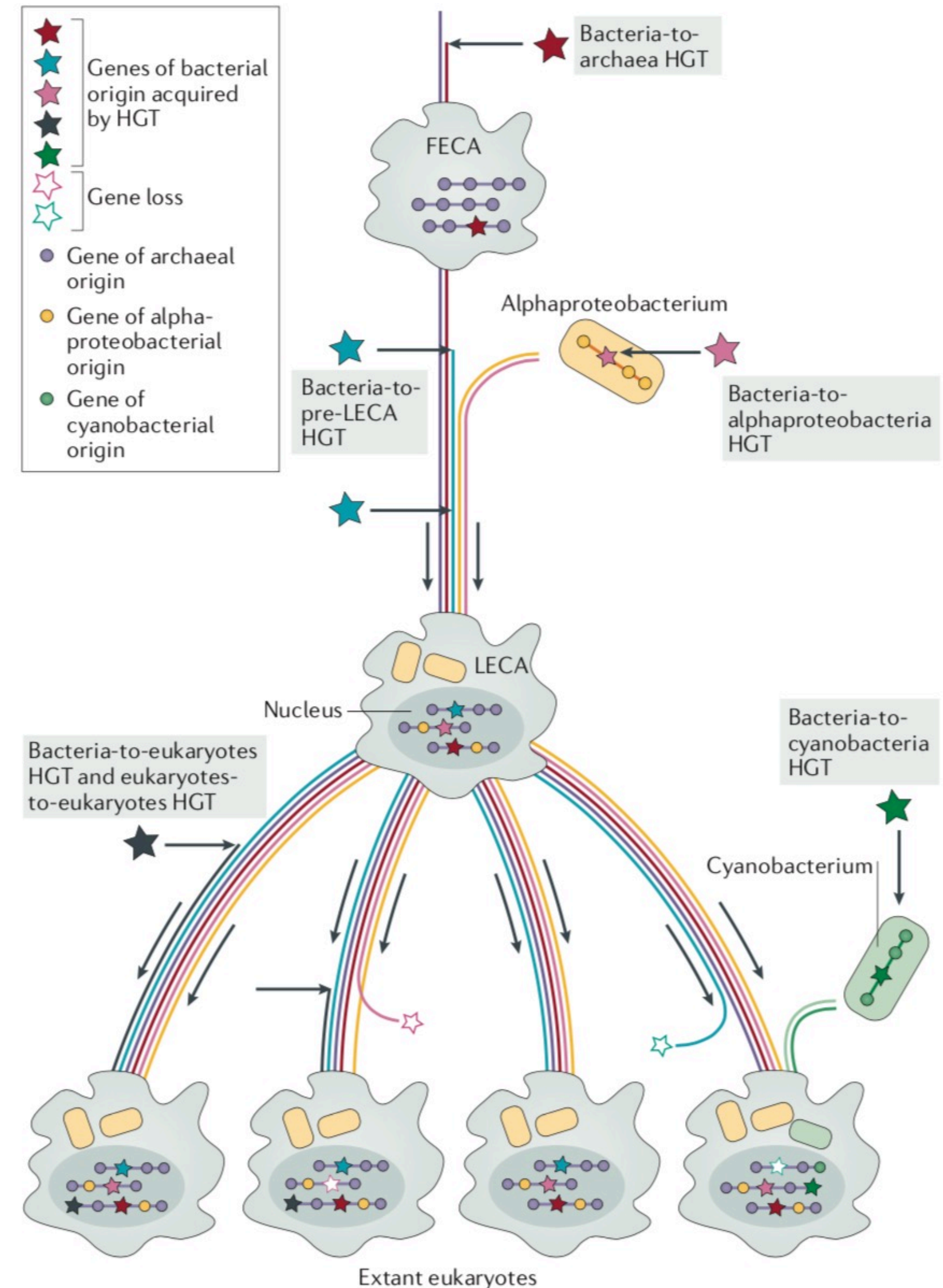
Powstanie eukariontów

- Geny symbionta nie są jedynymi genami Bacteria nabytymi przez gospodarza
- Białka mitochondrialne stanowią monofiletyczną grupę, co sugeruje, że zostały nabyte po wcześniejszych transferach

FECA - First Eukaryotic Common Ancestor
 LECA - Last Eukaryotic Common Ancestor

Archaea and the origin of eukaryotes

Laura Eme, Anja Spang, Jonathan Lombard, Courtney W. Stairs and Thijs J. G. Ettema



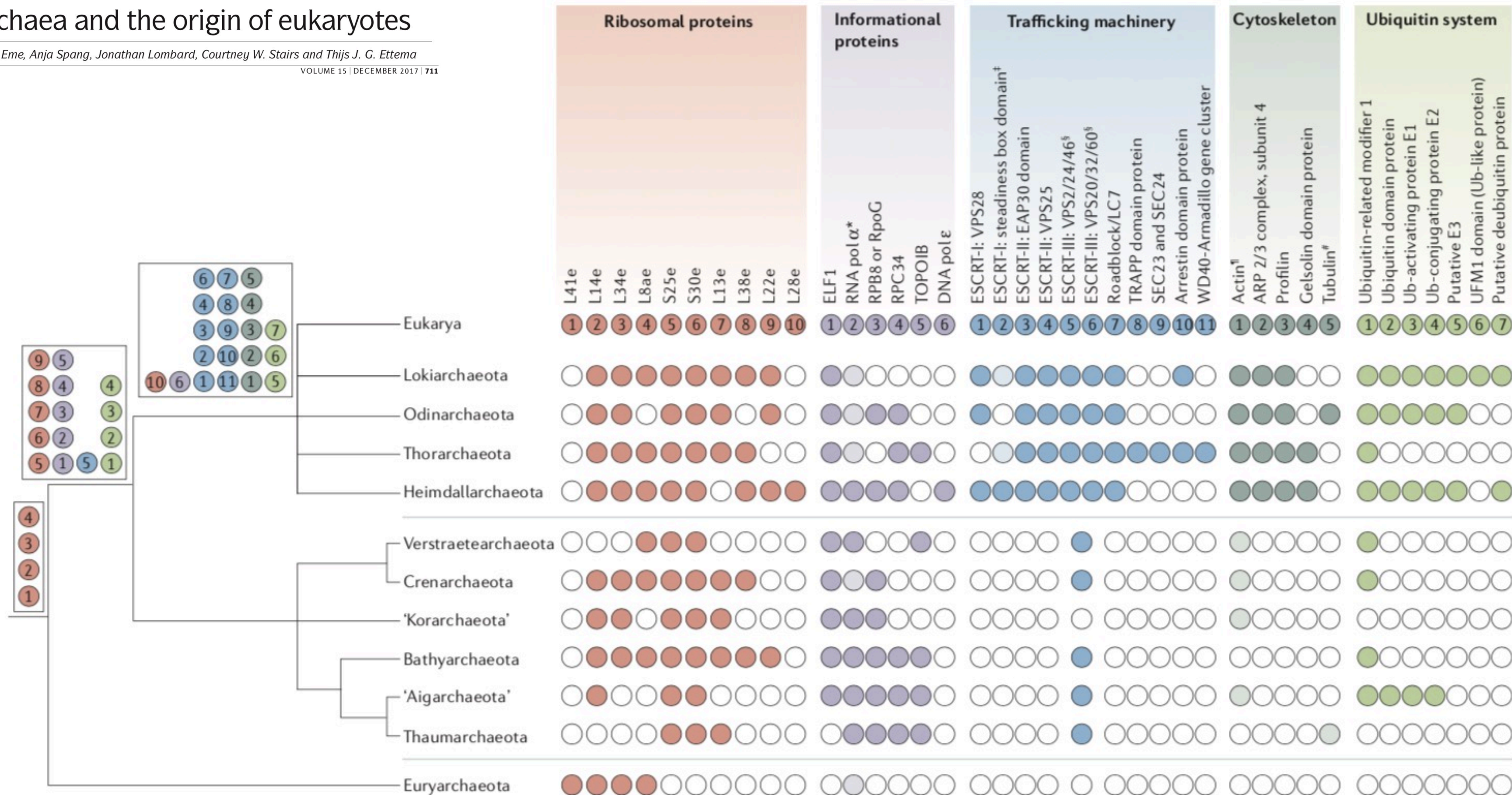
Pochodzenie typowo eukariotycznych funkcji u FECA

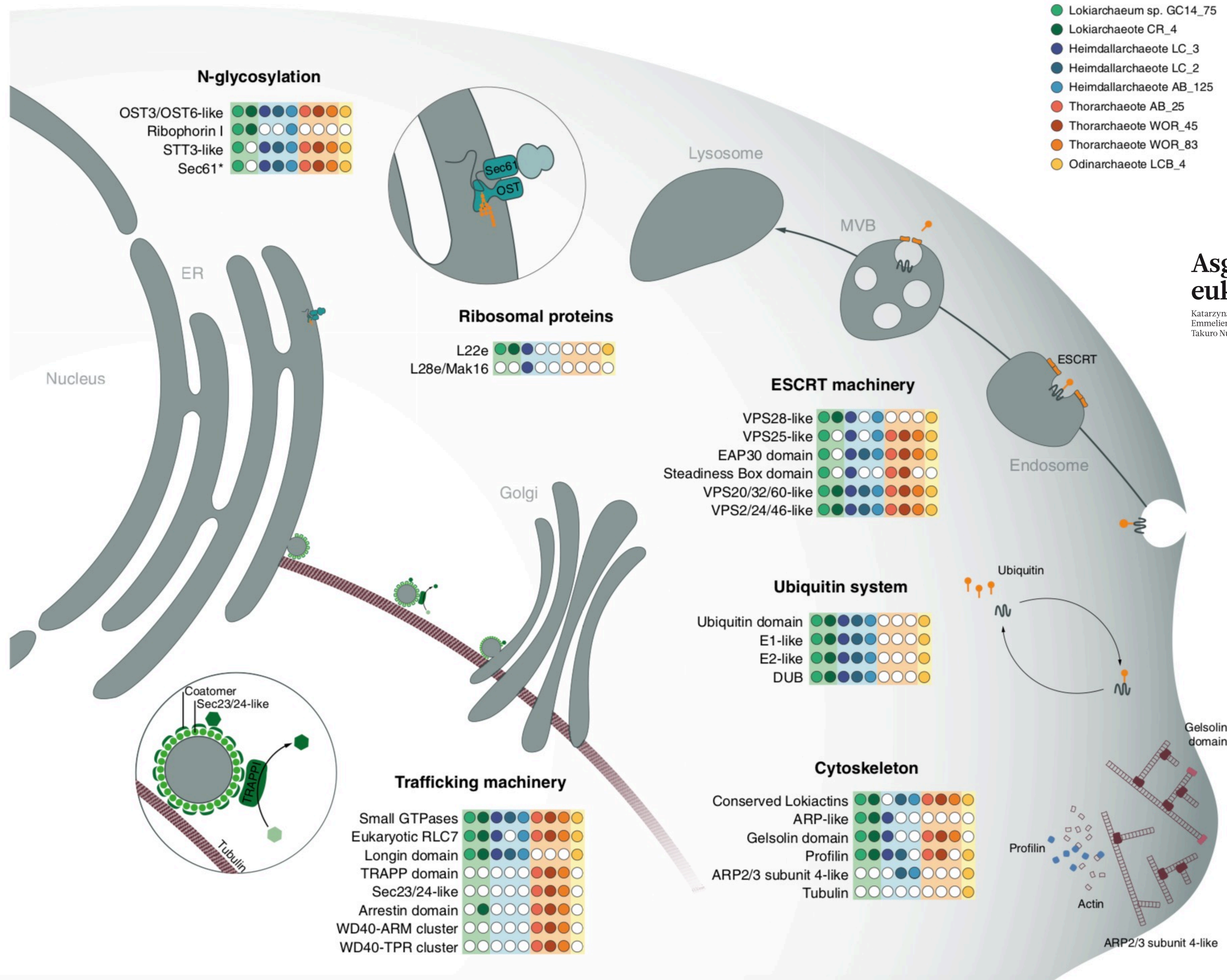
Archaea and the origin of eukaryotes

Laura Eme, Anja Spang, Jonathan Lombard, Courtney W. Stairs and Thijs J. G. Ettema

NATURE REVIEWS | MICROBIOLOGY

VOLUME 15 | DECEMBER 2017 | 711





Asgard archaea illuminate the origin of eukaryotic cellular complexity

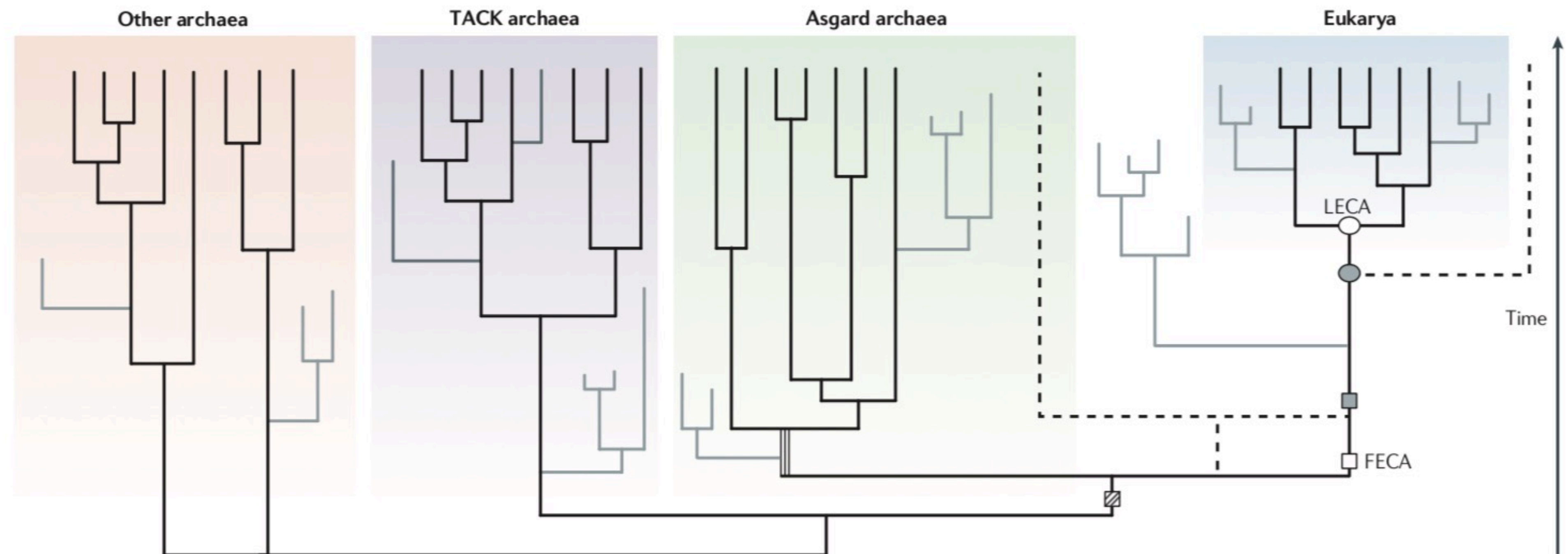
Katarzyna Zaremba-Niedzwiedzka^{1*}, Eva F. Caceres^{1*}, Jimmy H. Saw^{1*}, Disa Bäckström¹, Lina Juzokaite¹, Emmelien Vancaester^{1†}, Kiley W. Seitz², Karthik Anantharaman¹, Piotr Starnawski¹, Kasper U. Kjeldsen⁴, Matthew B. Stott⁵, Takuro Nunoura⁶, Jillian F. Banfield³, Andreas Schramm⁴, Brett J. Baker², Anja Spang¹ & Thijs J. G. Ettema¹

© 2017 Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature. All rights reserved.

Extended Data Figure 8 | Eukaryotic signatures in Asgard archaea. archaeal ancestor of eukaryotes already contained many key components

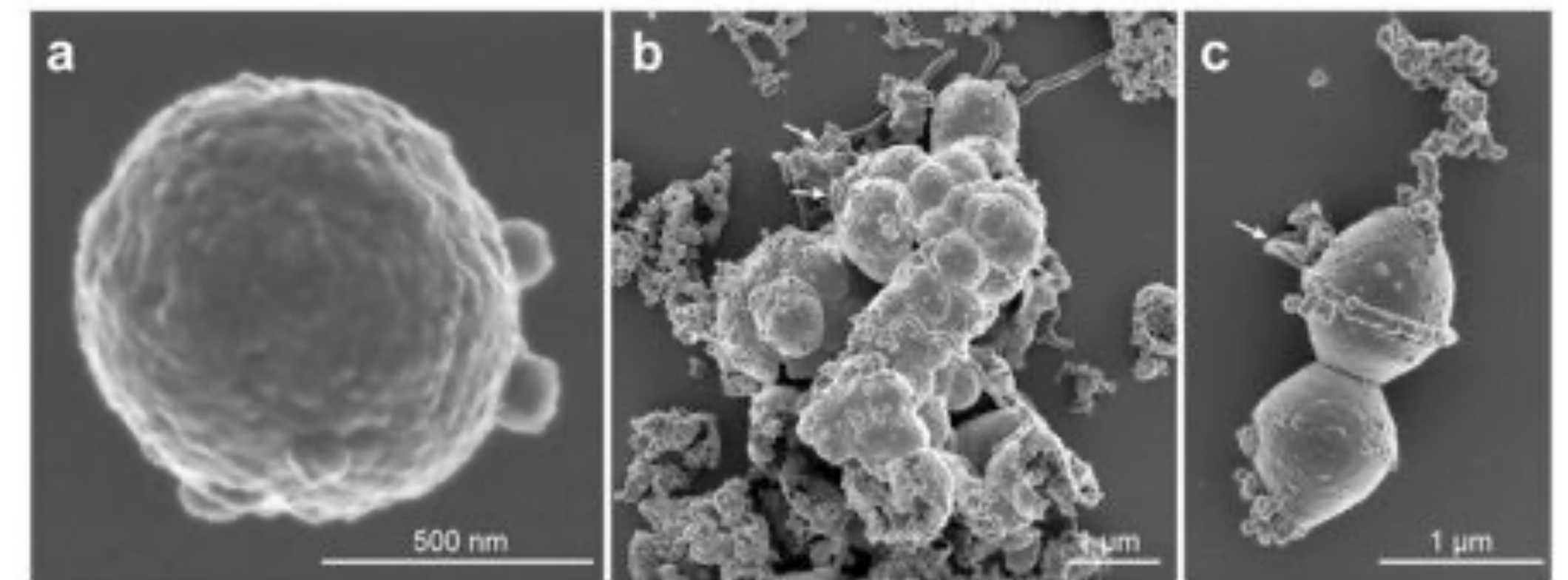
Gospodarz symbiozy

- FECA był najbliższym krewnym współczesnych Archaea z grupy Asgard
- Chyba, że znajdziemy jeszcze bliższą grupę

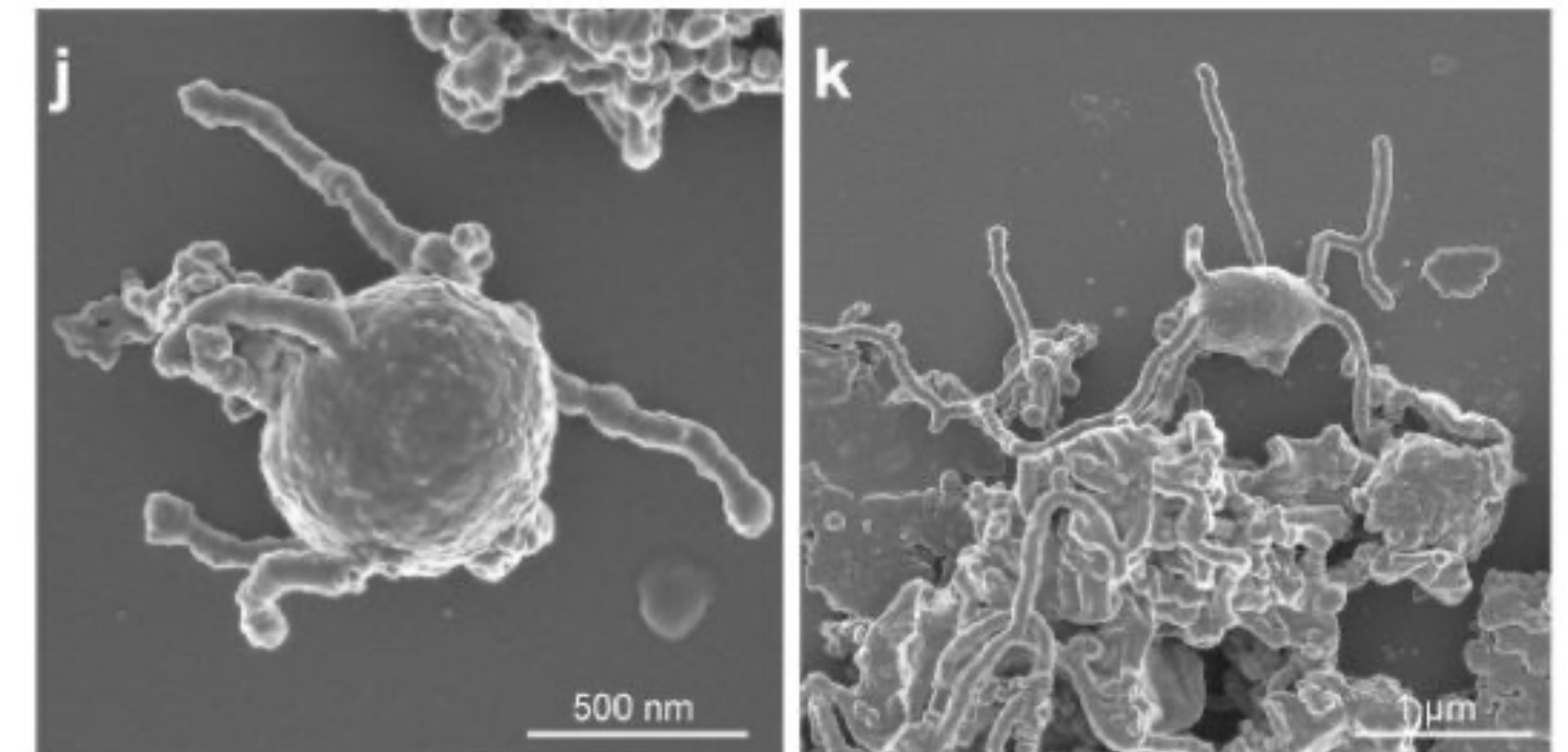


Lokiarcheota

- Dopiero w 2019 r. udało się je wyhodować i zobaczyć w mikroskopie
- Żyją w bliskiej symbiozie z innymi komórkami archeonów i bakterii



Modified from Fig. 3 | Microscopic characterization of MK-D1, scanning electron microscope images of MK-D1 (a) aggregated cells (b) dividing cell with polar chains of blebs and (c) Cryo-electron tomography image of MK-D1.



Modified from Extended Data Fig. 2 | Other representative photomicrographs of MK-D1. j. k. Scanning electron microscope images of MK-D1 cells with protrusions

Isolation of an archaeon at the prokaryote-eukaryote interface

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1916-6>

Received: 6 August 2019

Accepted: 5 December 2019

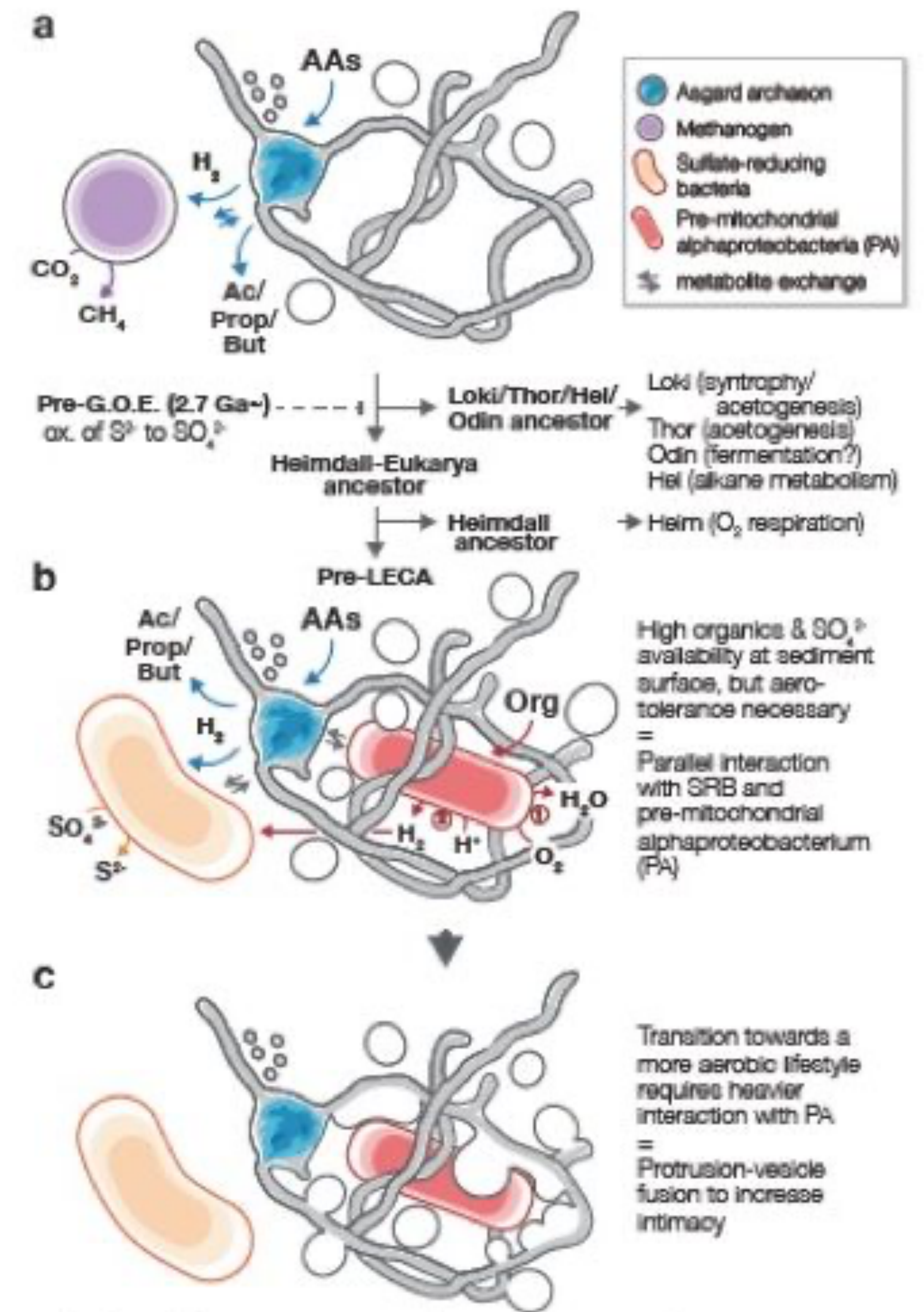
Published online: 15 January 2020

Open access

Hiroyuki Imachi^{1,11*}, Masaru K. Nobu^{2,11*}, Nozomi Nakahara^{1,2,3}, Yuki Morono⁴, Miyuki Ogawara¹, Yoshihiro Takaki¹, Yoshinori Takano⁵, Katsuyuki Uematsu⁶, Tetsuro Ikuta⁷, Motoo Ito⁴, Yohei Matsui⁸, Masayuki Miyazaki¹, Kazuyoshi Murata⁹, Yumi Saito¹, Sanae Sakai¹, Chihong Song⁹, Eiji Tasumi¹, Yuko Yamanaka¹, Takashi Yamaguchi³, Yoichi Kamagata², Hideyuki Tamaki² & Ken Takai^{1,10}

Jak mogło dojść do połączenia komórek

- Model E³ (Entangle, Engulf, Enslave)
- Nie wniknięcie symbionta do gospodarza, tylko otoczenie go (model „inside-out”)



Modified from Fig. 5 | A new evolutionary model “Entangle-Engulf-Enslave (E³) for eukaryogenesis.

Pochodzenie jądra i eukariotycznego typu ekspresji genów

- Prokaryoty - translacja sprzężona z transkrypcją w czasie i przestrzeni
- Eukaryoty - transkrypcja i translacja rozdzielone
 - jądro - transkrypcja i obróbka RNA
 - eksport mRNA z jądra po obróbce i kontroli jakości (*RNA surveillance*)
 - translacja - cytoplazma

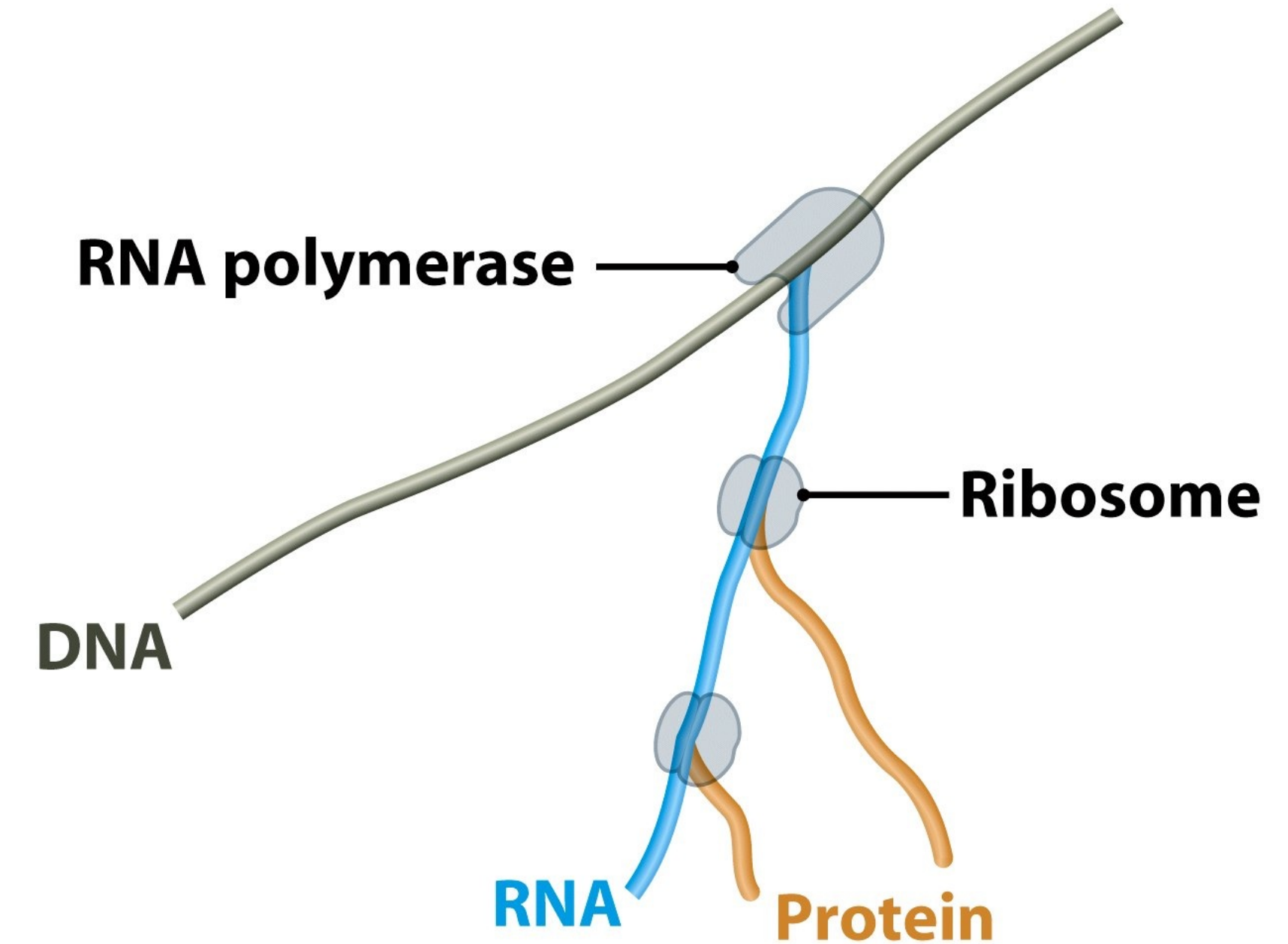
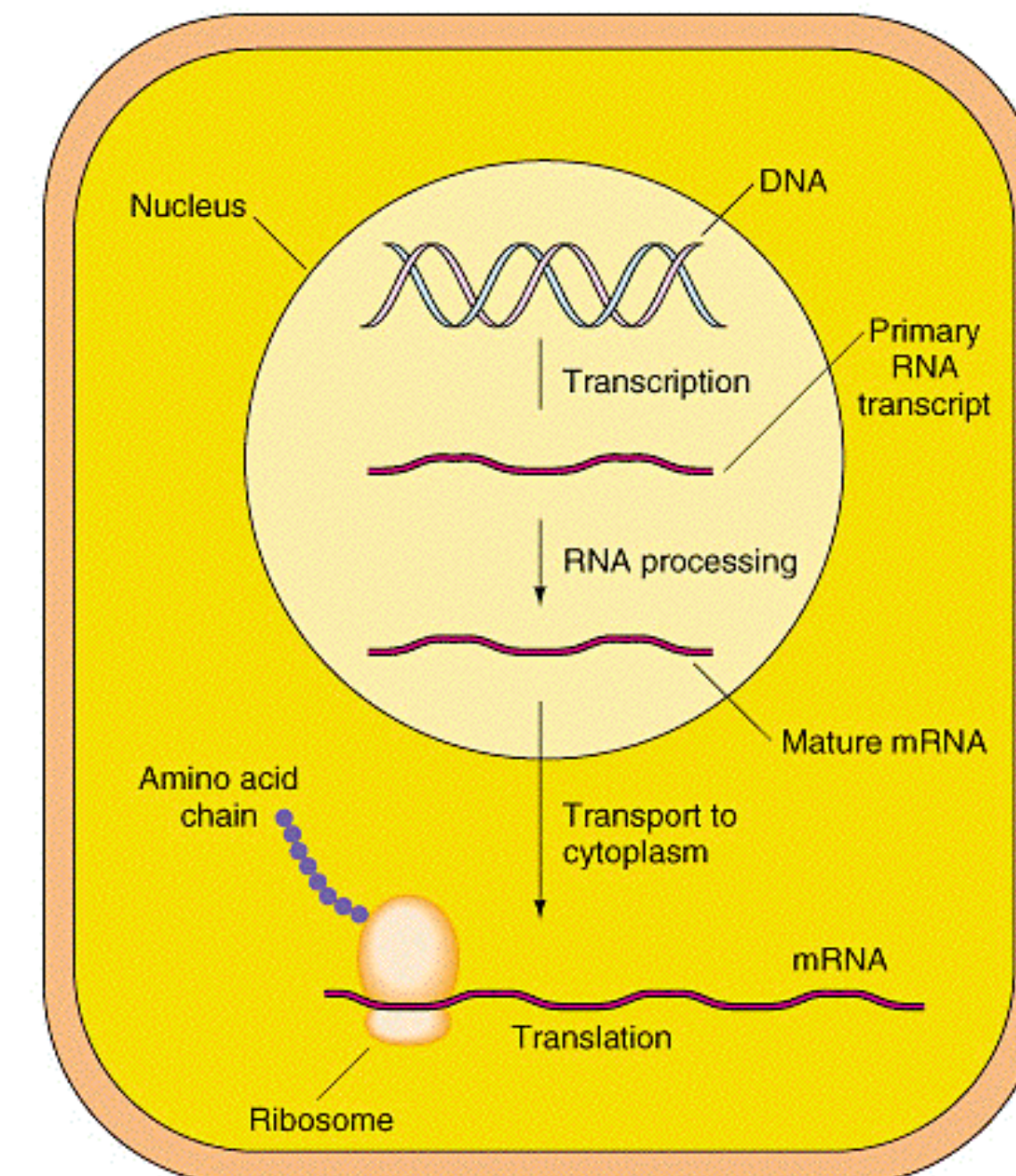


Figure 12-10 Genomes 3 (© Garland Science 2007)



Introny

- Geny wszystkich eukariontów zawierają introny
- liczba i gęstość są różne
- Wszystkie eukarionty mają spliceosom (Collins L, Penny D. Complex spliceosomal organization ancestral to extant eukaryotes. Mol Biol Evol. 2005, 22: 1053-66)
- Introny eukariotyczne pochodzą od intronów grupy II

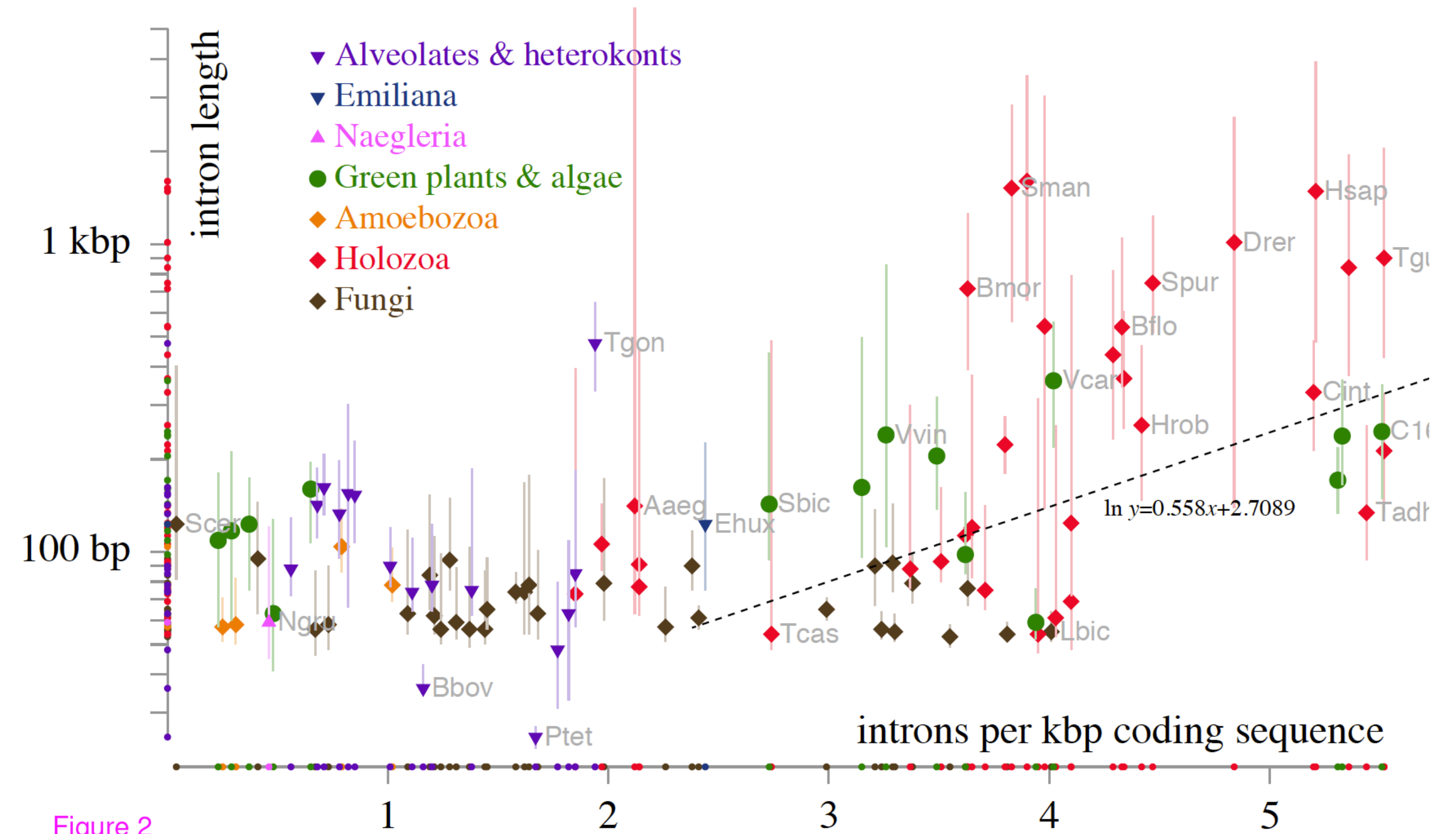
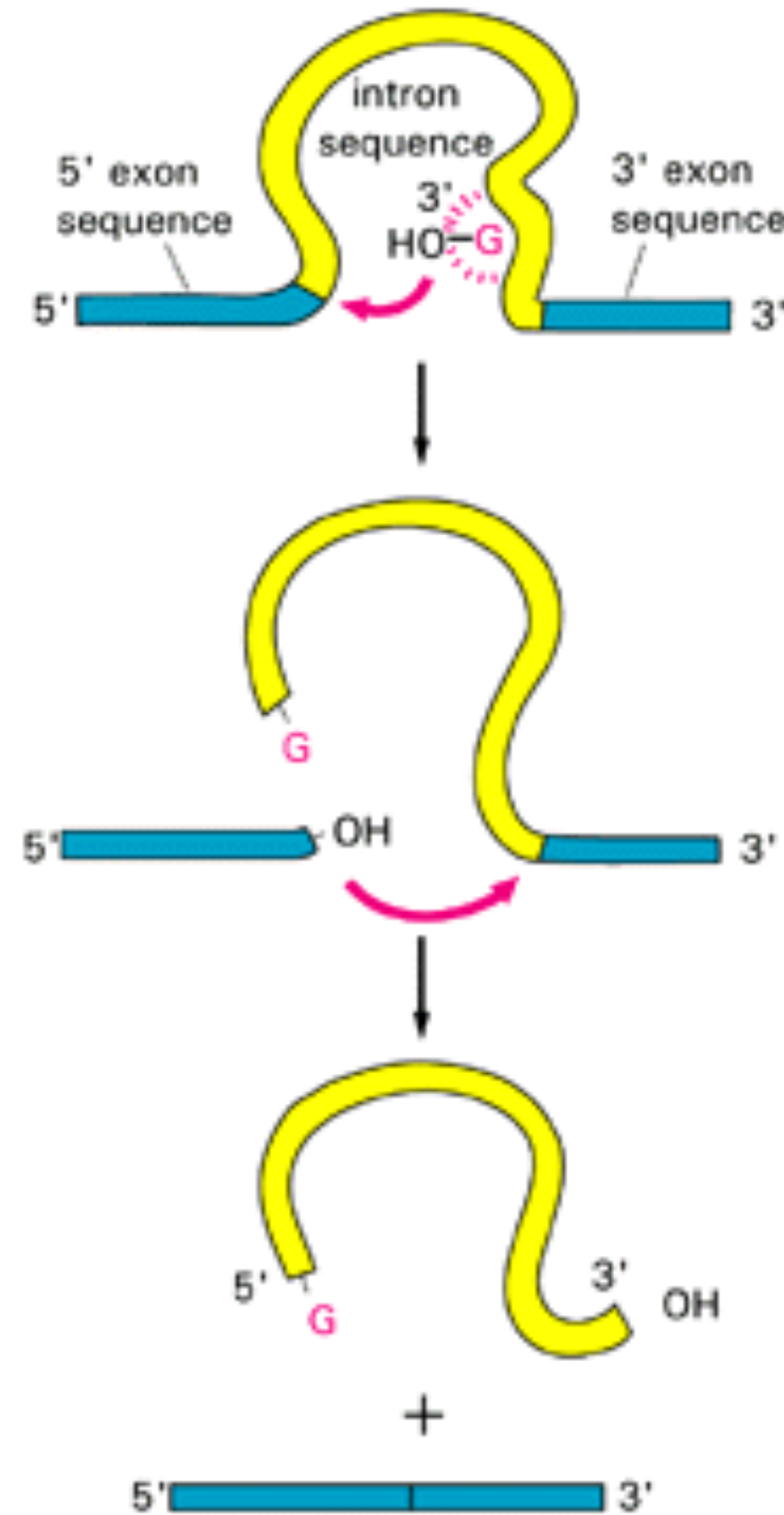


Figure 2

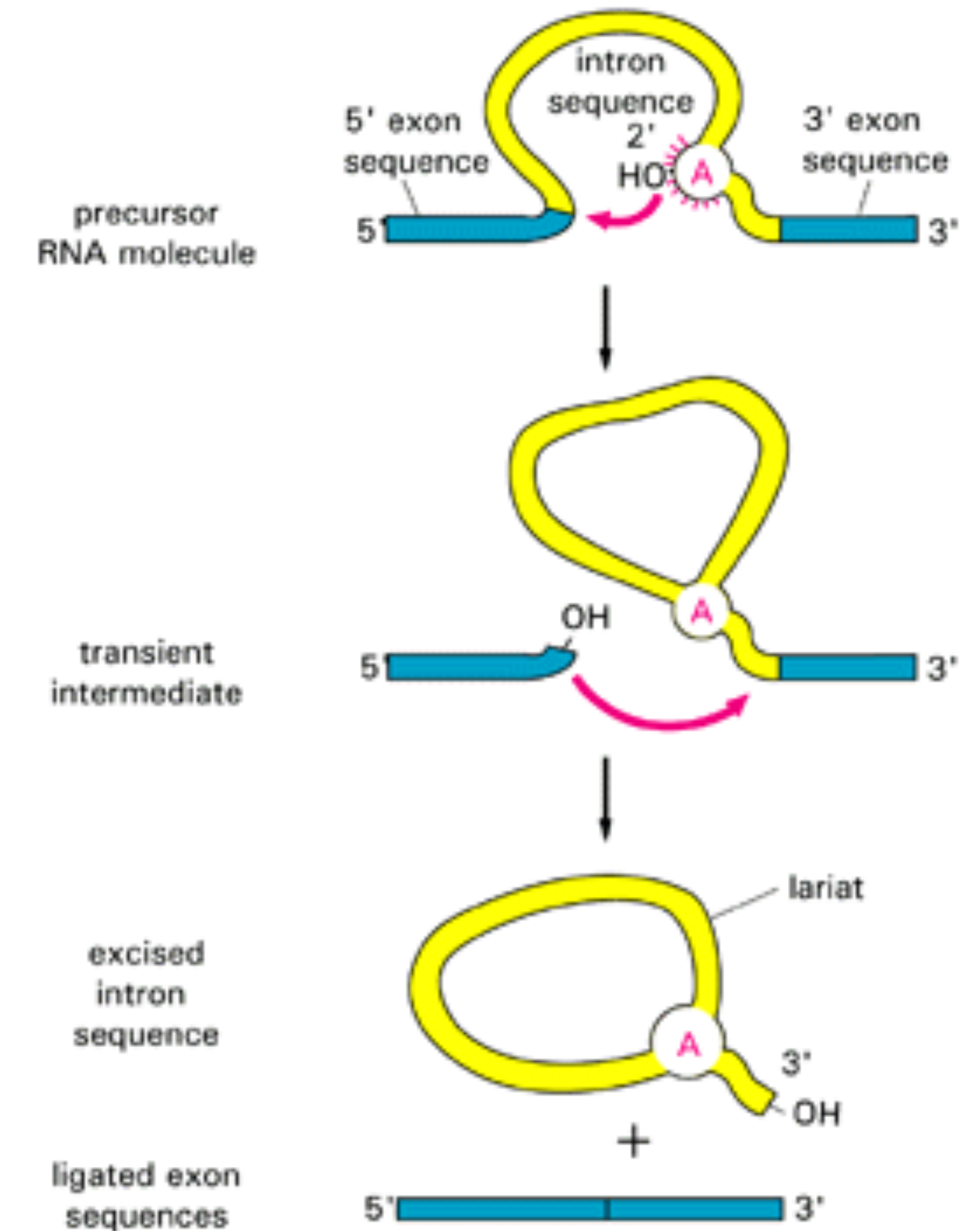
Introny prokariotyczne

- Powszechne, ale rzadkie
 - grupa I - wszystkie domeny
 - grupa II - zasadniczo tylko Bacteria
- Przeważnie w genach kodujących funkcjonalne RNA, nie mRNA
- Inny mechanizm - przeważnie autokatalityczne
 - introny są rybozymami zdolnymi do samowycinania
 - ruchome elementy genetyczne: transpozycja i retrotranspozycja (grupa II)
- Introny typu prokariotycznego obecne w genomach organellarnych wielu grup

Group I self-splicing intron sequences



Group II self-splicing intron sequences

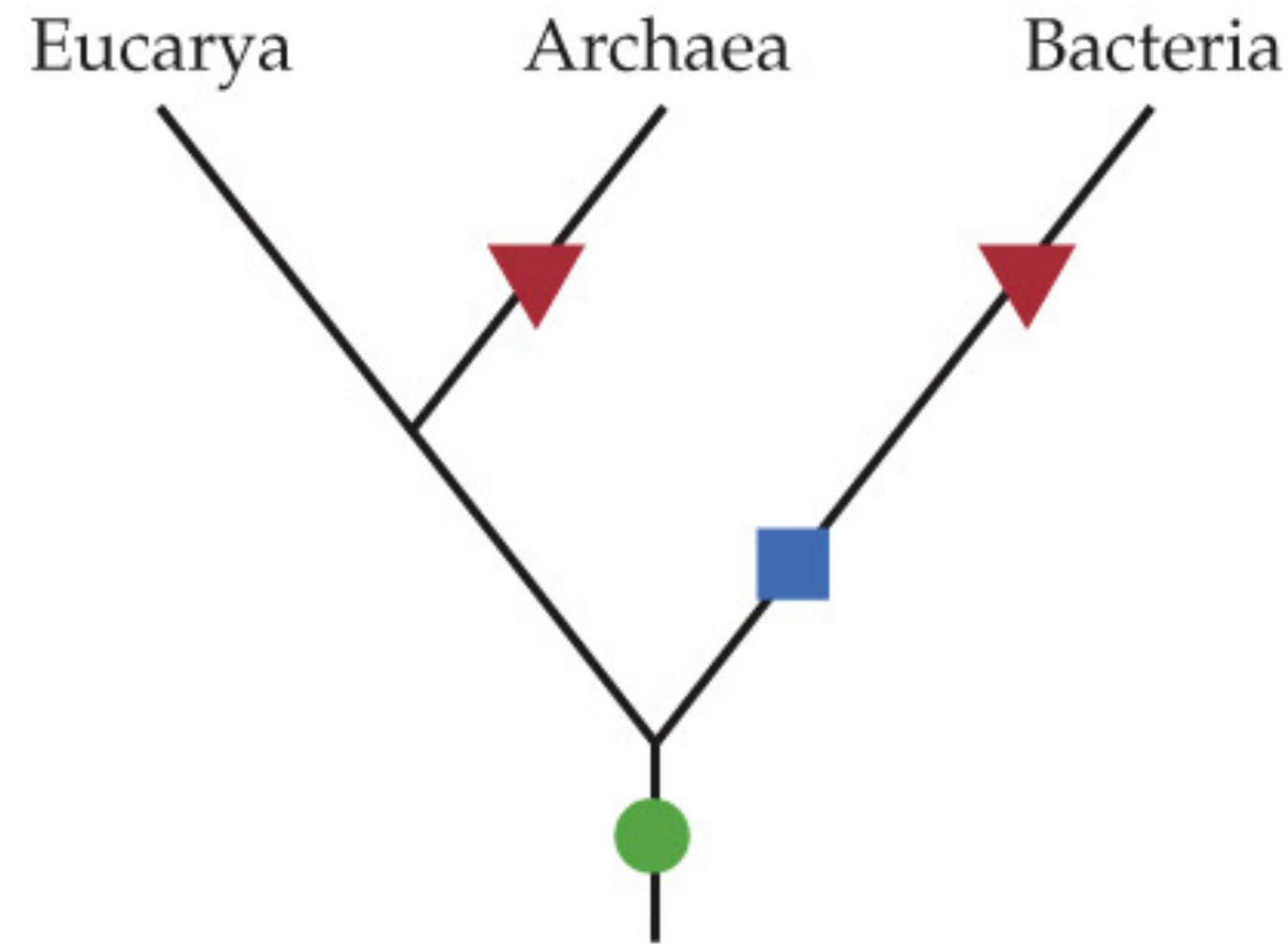


Pochodzenie intronów - hipotezy

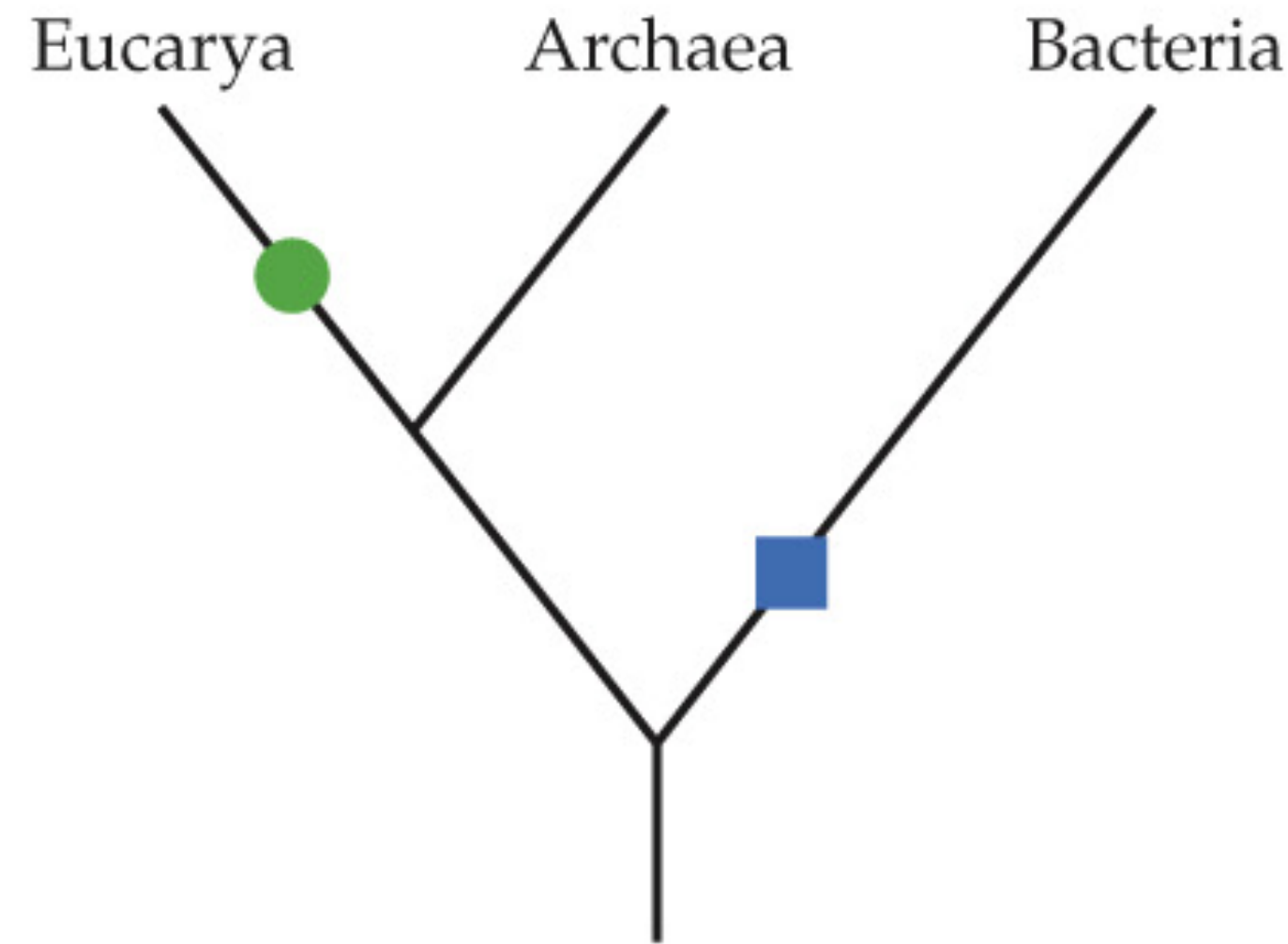
- Introny wcześnie (*introns early*)
 - Introny (typu eukariotycznego) były powszechne, bakterie utraciły większość jako adaptację do szybkich podziałów
 - Hipoteza tasowania eksonów (*exon shuffling*) - eksony odpowiadają podstawowym domenom białek, introny ułatwiają kombinatoryczną ewolucję nowych białek
- Introny późno (*introns late*)
 - Introny powstały po powstaniu głównych gałęzi drzewa życia, rozprzestrzeniają się w HGT

Hipotezy pochodzenia intronów typu jądrowego

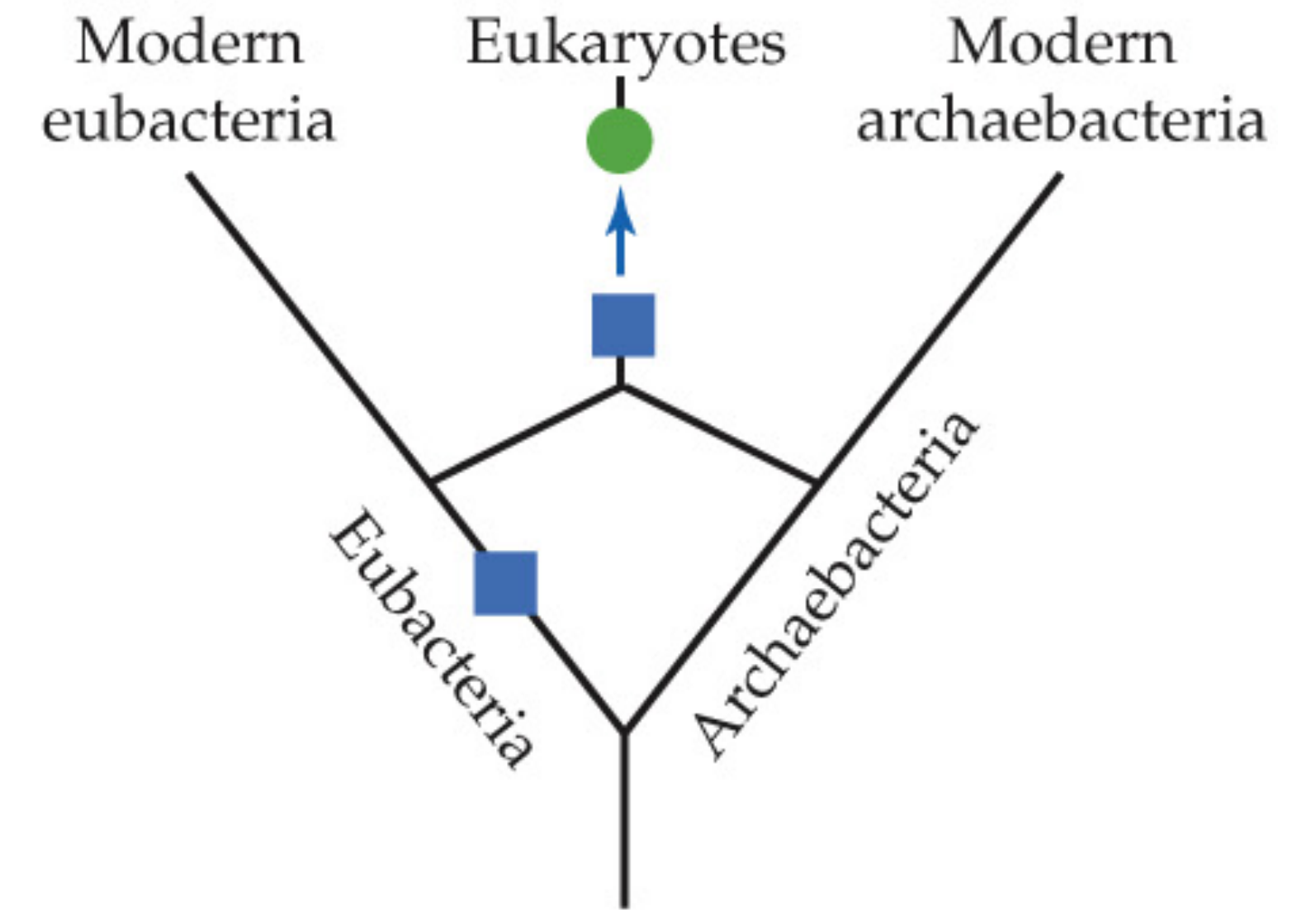
(a) Introns early



(b) Introns late



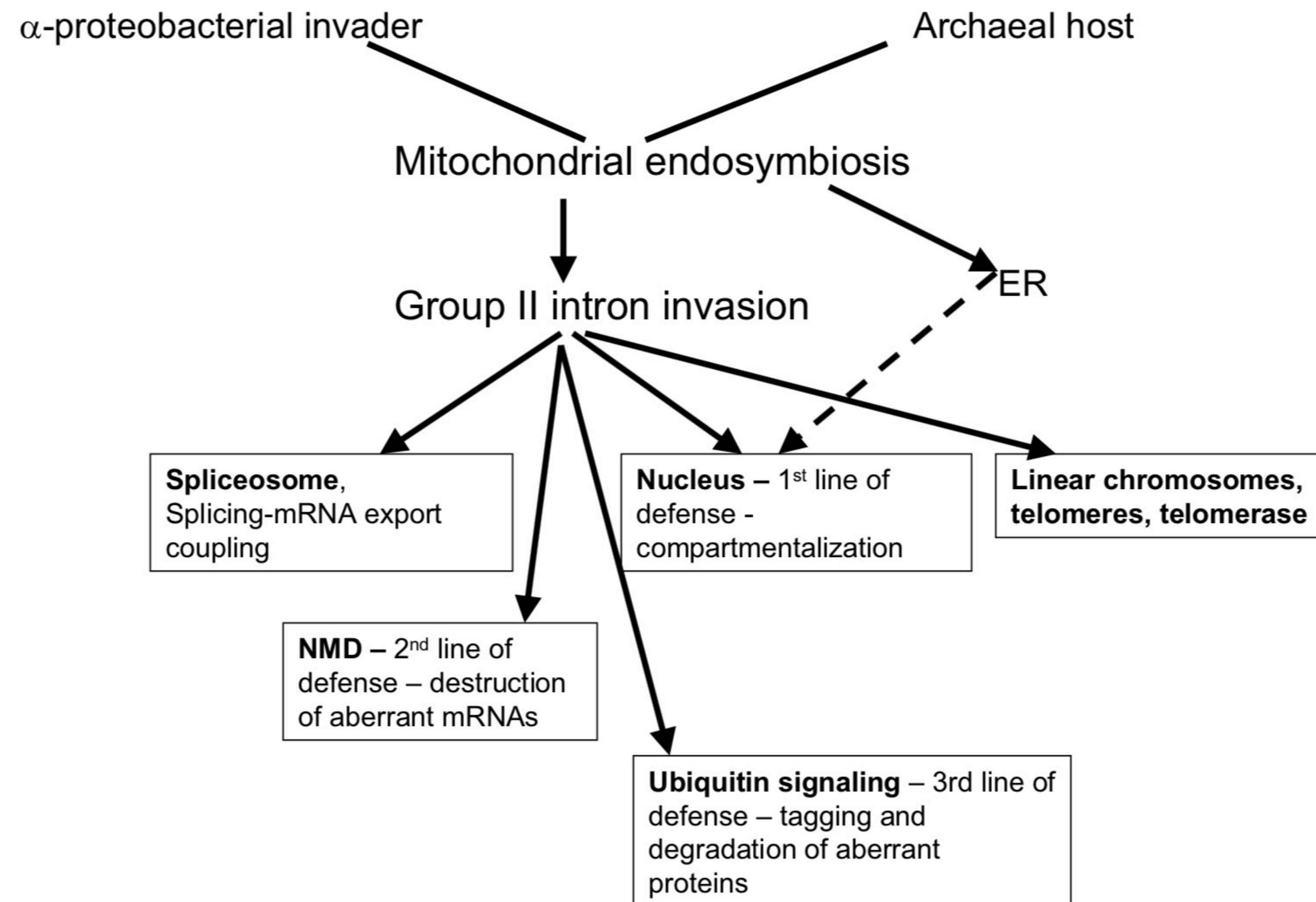
(c) Endosymbiosis



- Origin of group II introns
- ▼ Loss of introns
- Origin of spliceosomal introns

Introny a jądro

- Hipoteza - jądro powstało jako system obrony przed inwazją intronów od symbionta mitochondrialnego
- Ekspansja intronów grupy II symbionta (gospodarz nie miał systemów kontroli)
- Składanie (splicing) jest wolniejsze od translacji
- Rozdzielenie translacji od składania - obrona przed zaburzeniem translacji przez sekwencje intronowe
- Introny istniały od początku, ale po powstaniu eukariontów gwałtownie się rozprzestrzeniły



Hypothesis

The origin of introns and their role in eukaryogenesis: a compromise solution to the introns-early versus introns-late debate?

Eugene V Koonin*

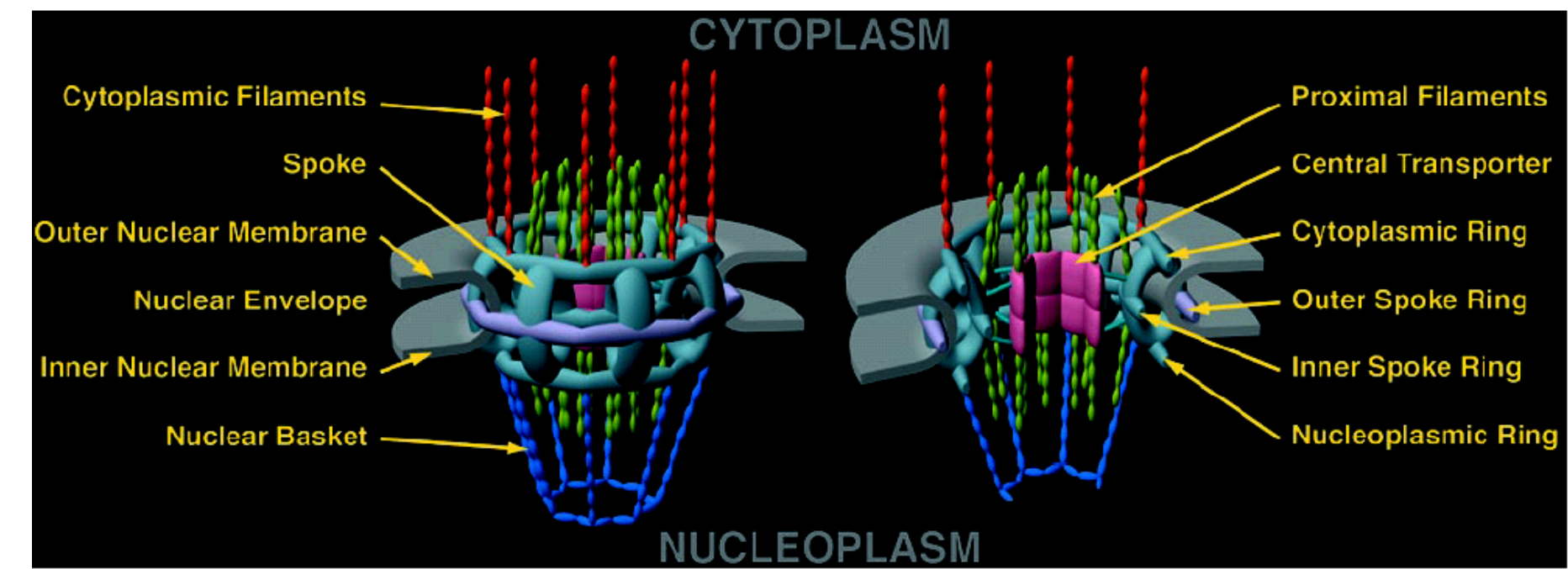
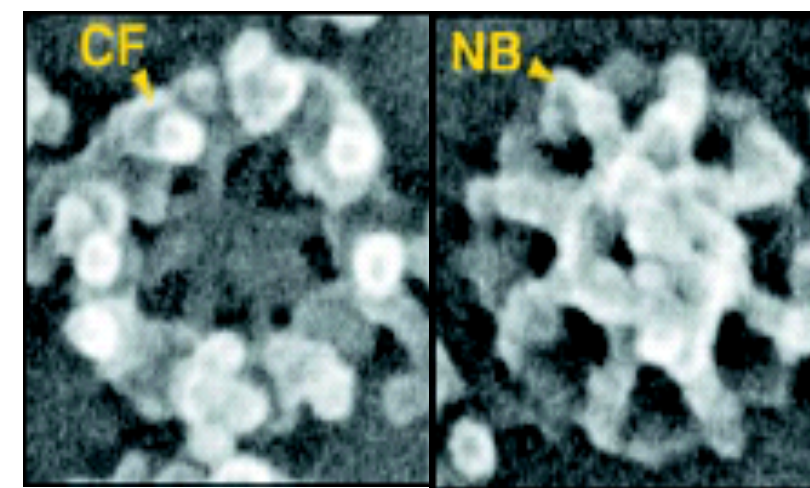
Biology Direct 2006, 1:22 doi:10.1186/1745-6150-1-22

Open Access

Hipotezy pochodzenia intronów

- Introny wcześnie - pierwotne geny: pojedyncze eksony
 - brak dowodów
- Introny późno - powstały u przodka eukariontów
 - brak hipotezy dotyczącej tego **jak** powstały
- Endosymbiotyczna - powstały z intronów typu II endosymbionta
 - obecnie najbardziej prawdopodobna

Najpierw mitochondria, potem jądro?



The Nuclear Pore Complex as a Transport Machine*

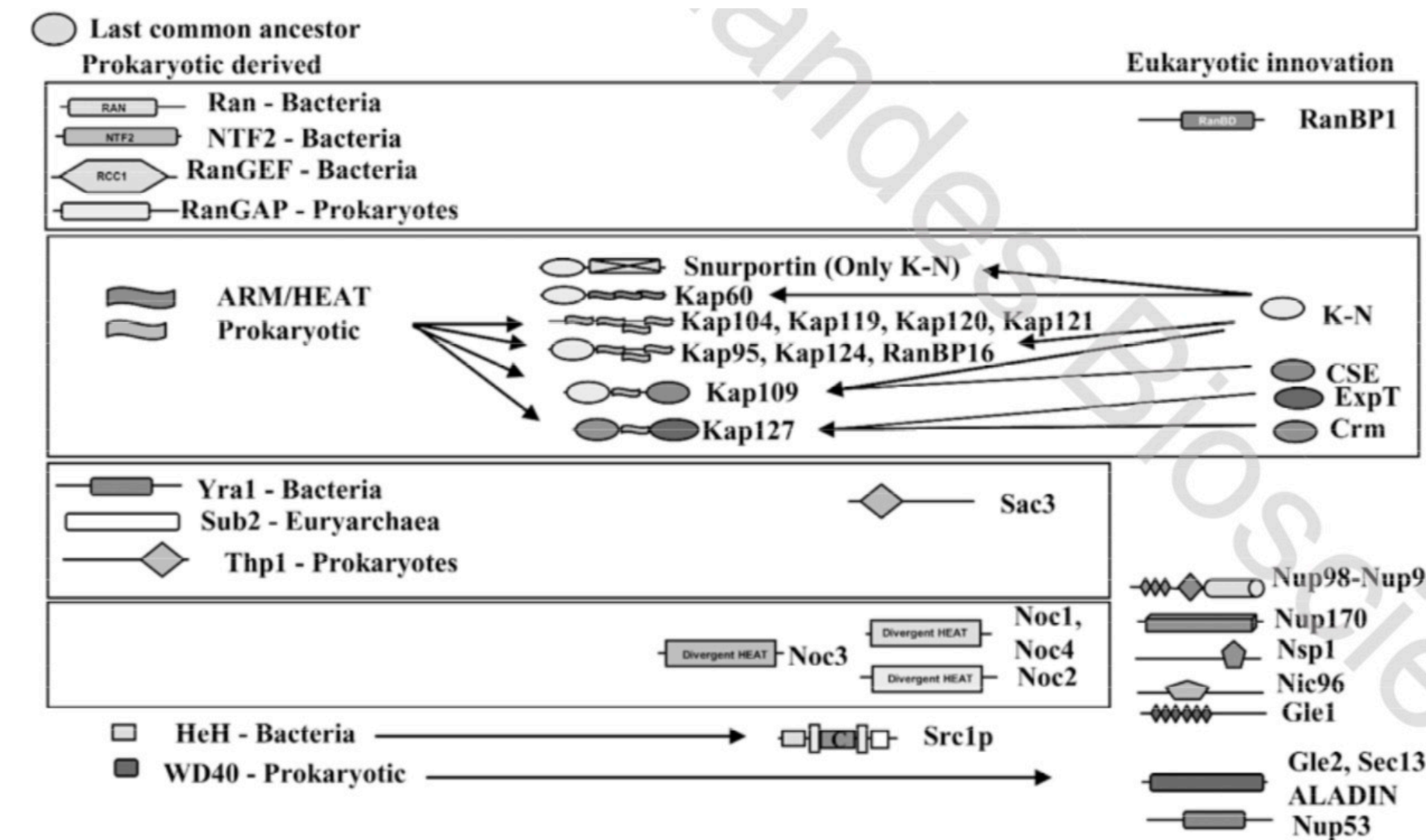
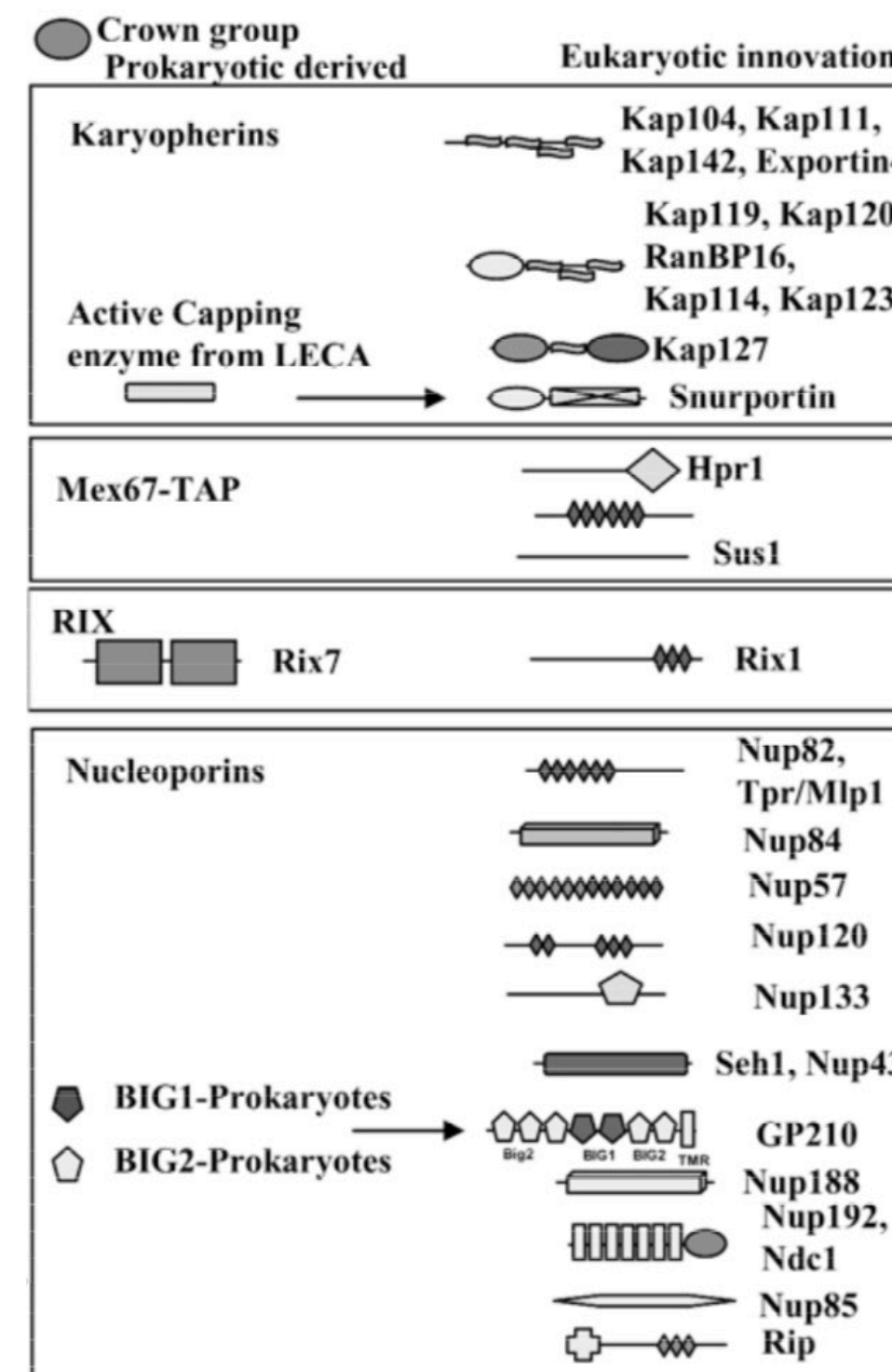
Published, JBC Papers in Press, April 5, 2001, DOI 10.1074/jbc.R100015200

Michael P. Rout[‡] and John D. Aitchison^{§¶}

- Czy w strukturze jądra są białka kodowane przez geny pochodzące od endosymbionta?

• Tak:

- Elementy kompleksu poru jądrowego:



To cite this article: Berend Mans, Vivek Anantharaman, L. Aravind & Eugene V. Koonin (2004) Comparative Genomics, Evolution and Origins of the Nuclear Envelope and Nuclear Pore Complex, Cell Cycle, 3:12, 1625-1650, DOI: 10.4161/cc.3.12.1316

Jak mitochondria traciły swój genom

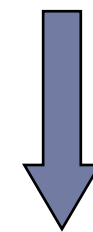
Wolno żyjące bakterie - 1800-4500 genów



Endopasożytnicze bakterie (*Rickettsia*) - 850 genów



Najbardziej złożone mitochondria
(*Reclinomonas*) - 100 genów



Mitochondria „współczesne” - 30-40 genów

Dlaczego mitochondria traciły geny?

- Zapadka Müllera
 - W mało licznych populacjach gromadzą się mutacje o niewielkiej szkodliwości
 - Może dojść do sytuacji, kiedy dryf będzie szybszy od doboru oczyszczającego i haplotyp o niższym dostosowaniu opanuje populację
 - Dojdzie do stopniowej akumulacji mutacji szkodliwych i degeneracji informacji genetycznej
- Rekombinacja odtworzy oryginalny genotyp z obciążonych różnymi mutacjami, ale nie w populacji aseksualnej



Zapadka Doolittle'a

- Wbudowanie genu symbionta do jądra
- Powstają dwie redundantne kopie
- Utrata kopii organellarnej - nieodwracalna
- Utrata kopii jądrowej - możliwy kolejny transfer

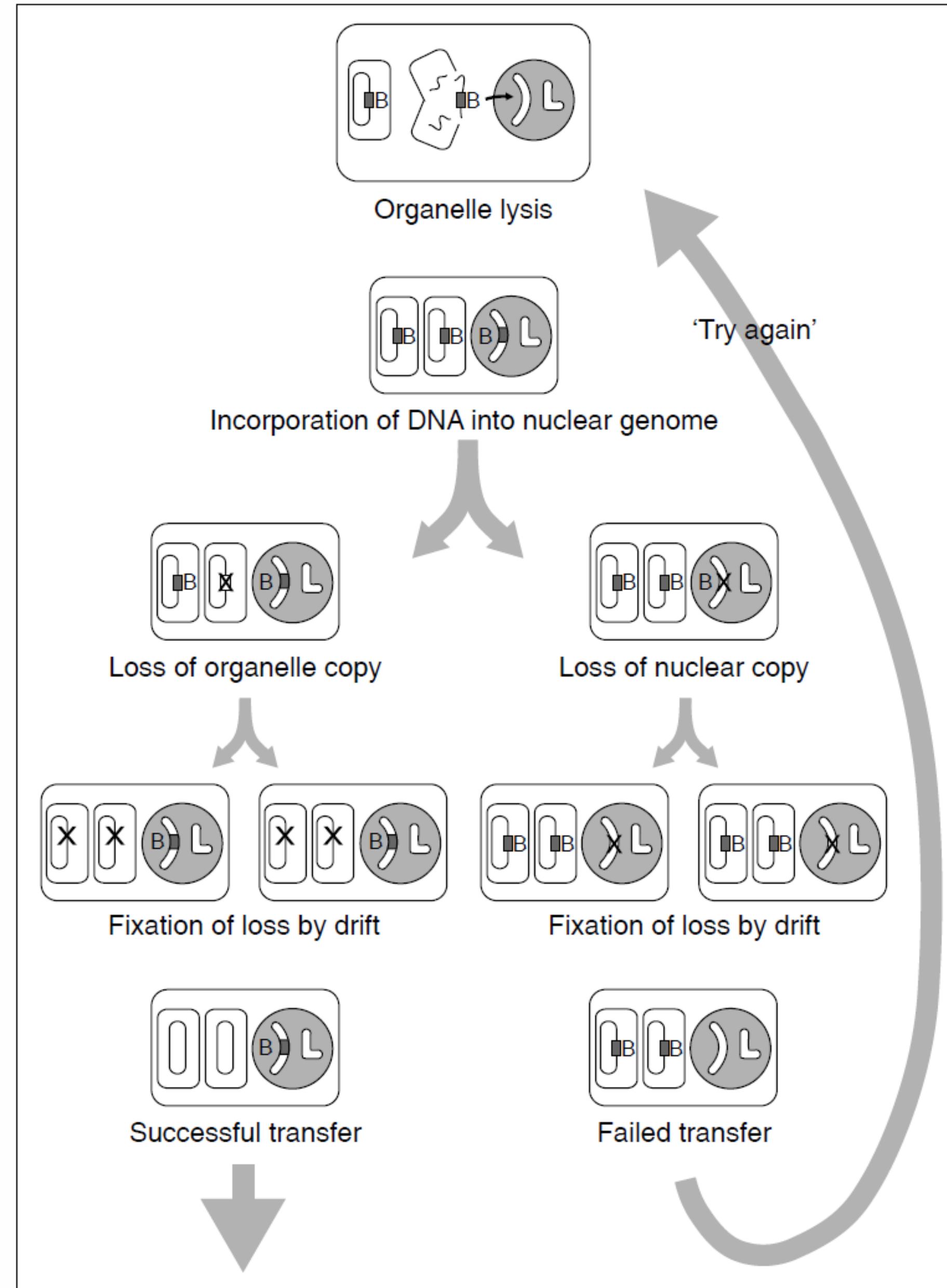


FIGURE 2. The ratchet mechanism by which mitochondrial genes become transferred to nuclear genomes. Not to be confused with Muller's ratchet, which was recently invoked by Lynch³⁰, to argue that mitochondrial genomes themselves will inevitably accumulate mildly deleterious mutations.

Losy genów organellarnych

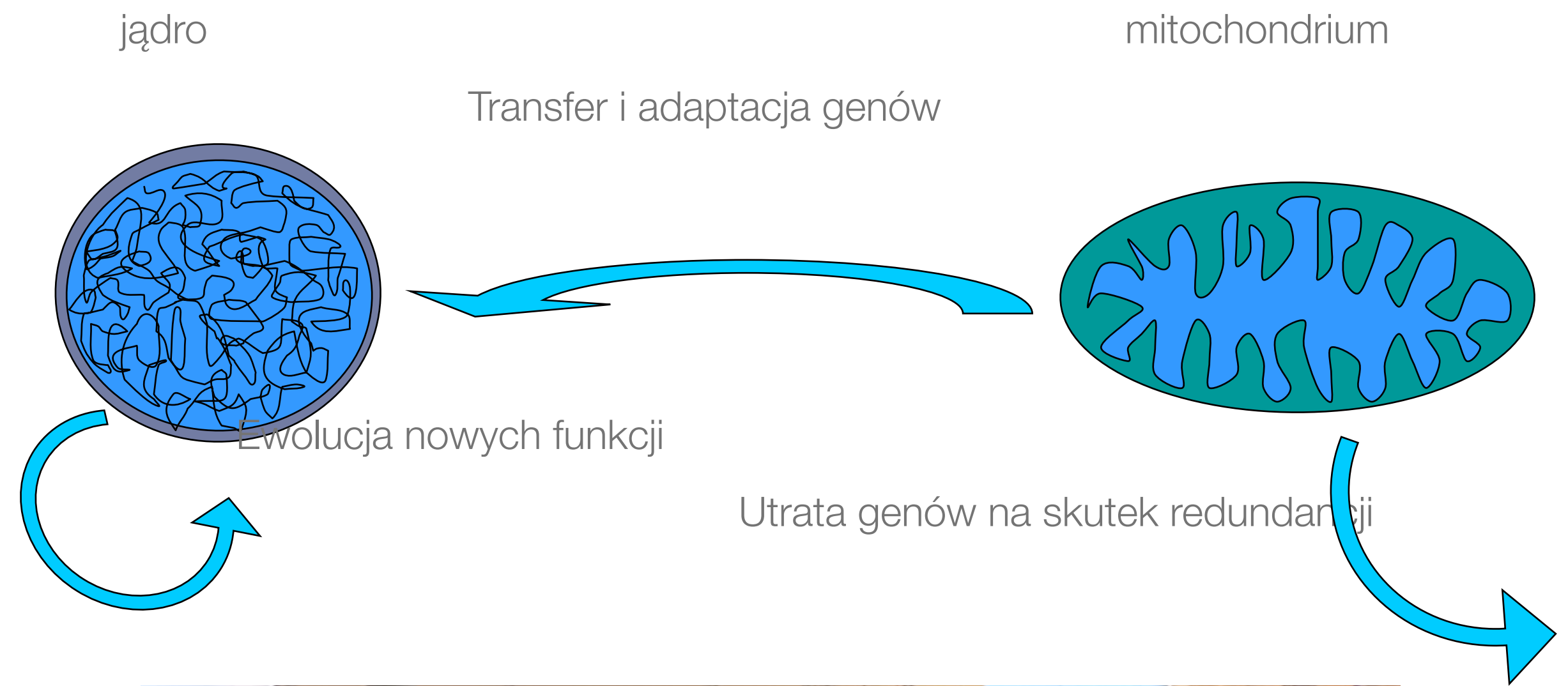
- Ucieczka do jądra
 - Ucieczka DNA do jądra
 - Przeniesienie genów do jądra za pośrednictwem RNA i RT
- Zastąpienie funkcji przez gen pochodzący z genomu gospodarza (redundancja)
- Powstawanie nowych funkcji gospodarza – udomowienie symbionta
- Zastąpienie funkcji przez gen pochodzący z innej linii
 - polimeraza RNA, polimeraza DNA – pochodzenie fagowe

Skąd się bierze proteom mitochondriów?

- Proteom mitochondrium to ok. 600 (drożdże)-1500 (ssaki) białek
- Geny kodowane w mtDNA: 2-67, u większości 12-20 białek
- Geny kodowane w genomie jądrowym
 - Pochodzenia eubakteryjnego (symbiont)
 - Pochodzenia archaebakteryjnego (gospodarz)
 - Pochodzenia wirusowego (fagowego) – polimeraza RNA i DNA
 - Nieustalonego pochodzenia

Współczesny genom mitochondrialny

- Proteom mitochondriów drożdży ~500-800 białek
- 8-9 kodowanych w mtDNA
 - głównie niektóre podjednostki kompleksów łańcucha oddechowego
- Ponad 150 genów w jądrze, których produkty są niezbędne do utrzymania i ekspresji mtDNA
 - w tym polimerazy DNA i RNA, większość lub wszystkie białka rybosomu, itp.



Dlaczego genom mitochondrialny nie zaniknął do końca

- DNA w mitochondriach u wszystkich eukariontów oddychających tlenem
- Zanika u beztlenowych
- Kodowane białka trudne w transporcie przez błony lub toksyczne w cytoplazmie (wytwarzanie reaktywnych form tlenu)
- Koordynacja ewolucyjna - u większości eukariontów (grzyby są wyjątkiem) dziedziczenie tylko od jednego z rodziców. Geny kodujące podjednostki łańcucha oddechowego dziedziczą się razem jako jedna jednostka (haplotyp)
 - aktywności poszczególnych kompleksów muszą być skoordynowane, jeżeli się zmieniają, to razem

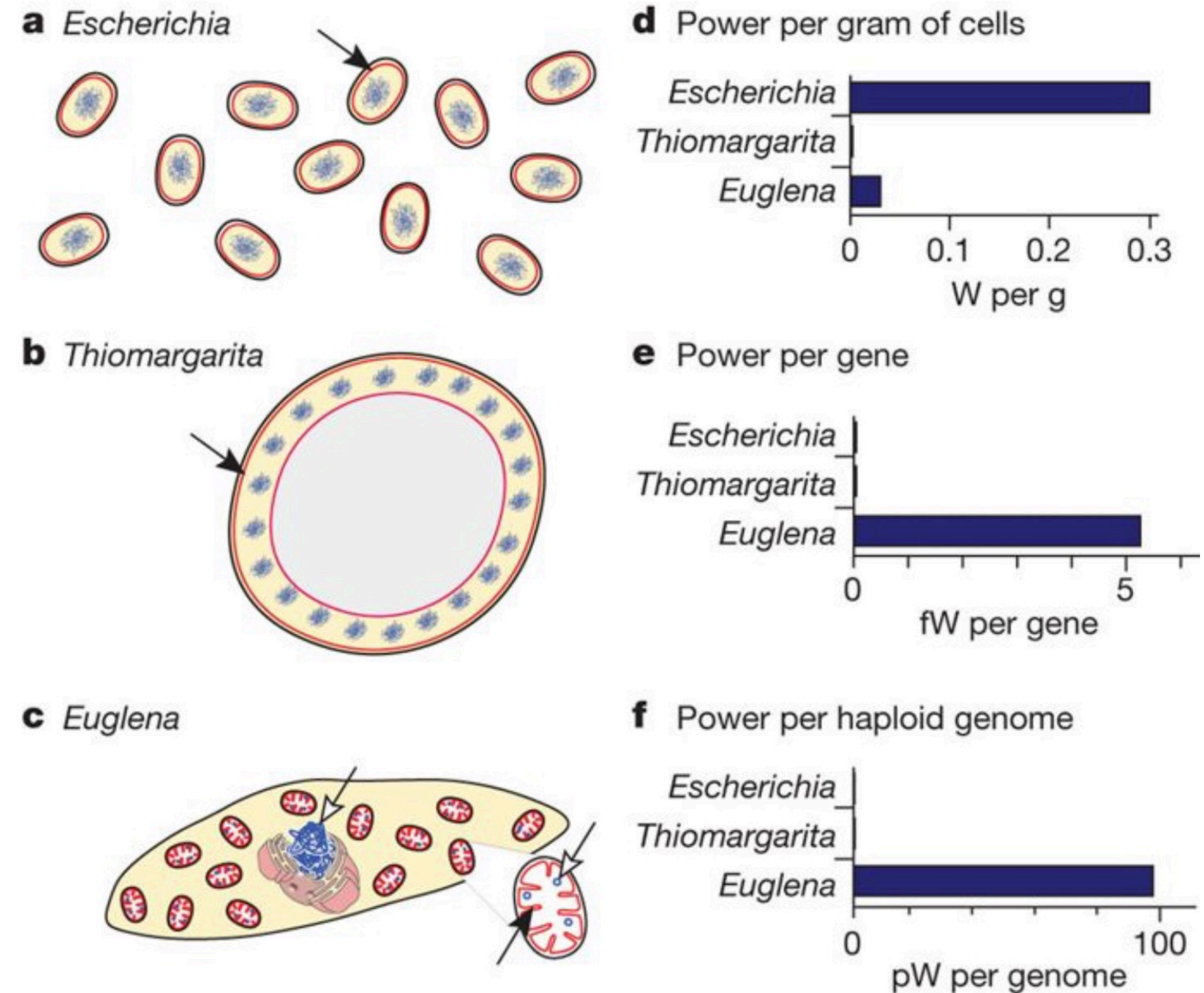
Eukarionty i złożoność

- prokarionty mają ogromne zróżnicowanie repertuaru genów i funkcji metabolicznych
- repertuar biochemiczny eukariontów jest mniej zmienny, ale wykazują wzrost złożoności
 - większe genomy
 - większa liczba genów
 - bardziej złożona regulacja, wielokomórkowość

Energetyka złożoności

- Budżet energetyczny komórki prokariotycznej: $\sim 0,5$ pW ($1 \text{ pW} = 10^{-12} \text{ W}$)
- Budżet energetyczny komórki eukariotycznej: ~ 2300 pW
- Udział w budżecie energetycznym:
 - replikacja: $\sim 2\%$
 - ekspresja genów i synteza białek: $\sim 75\%$
- Znacznie więcej energii/gen u eukariontów!!
- Jedyna droga zwiększania złożoności

Figure 2: The cellular power struggle.



a-c, Schematic representations of a medium sized prokaryote (*Escherichia*), a very large prokaryote (*Thiomargarita*), and a medium-sized eukaryote (*Euglena*). Bioenergetic

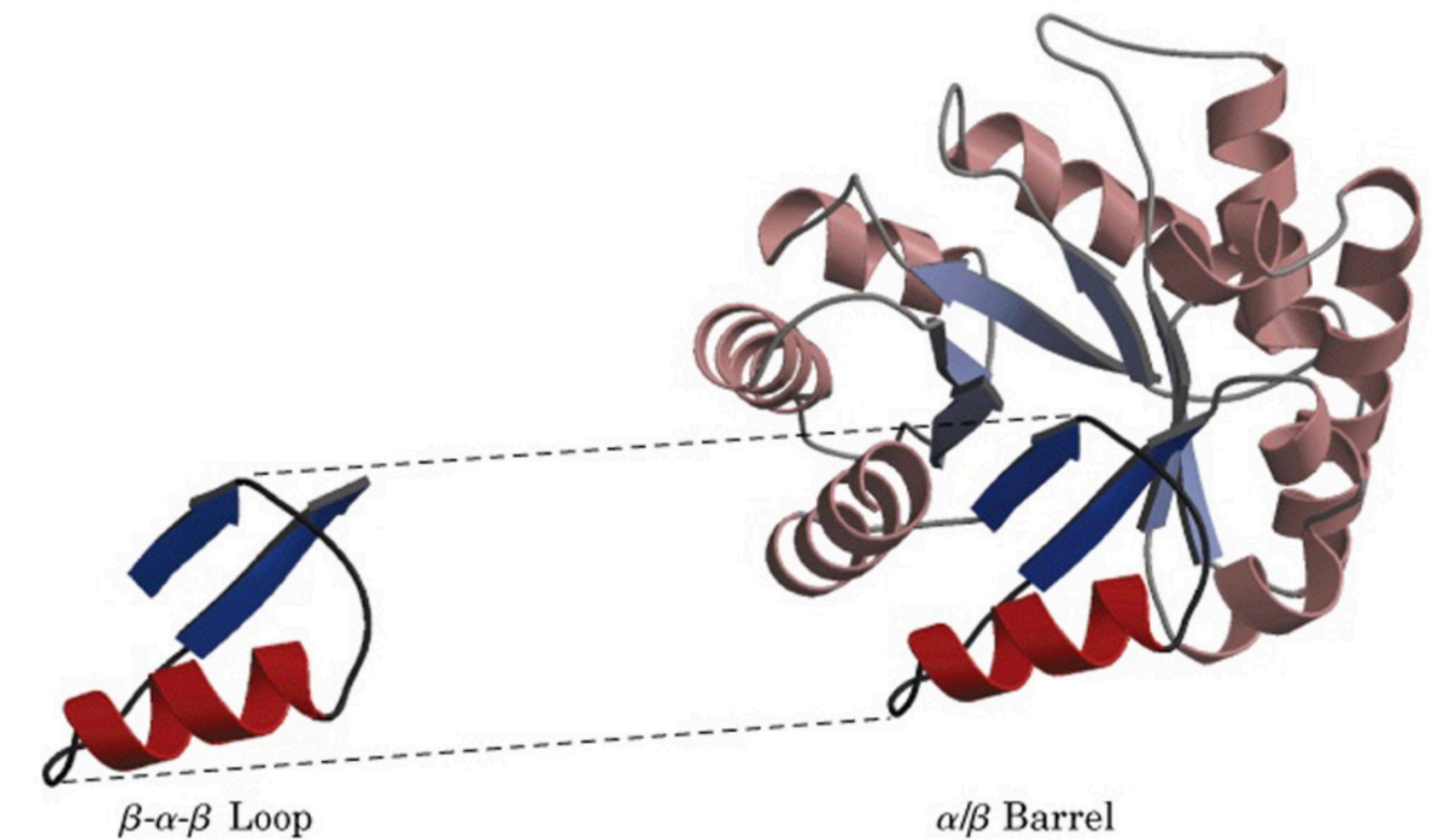
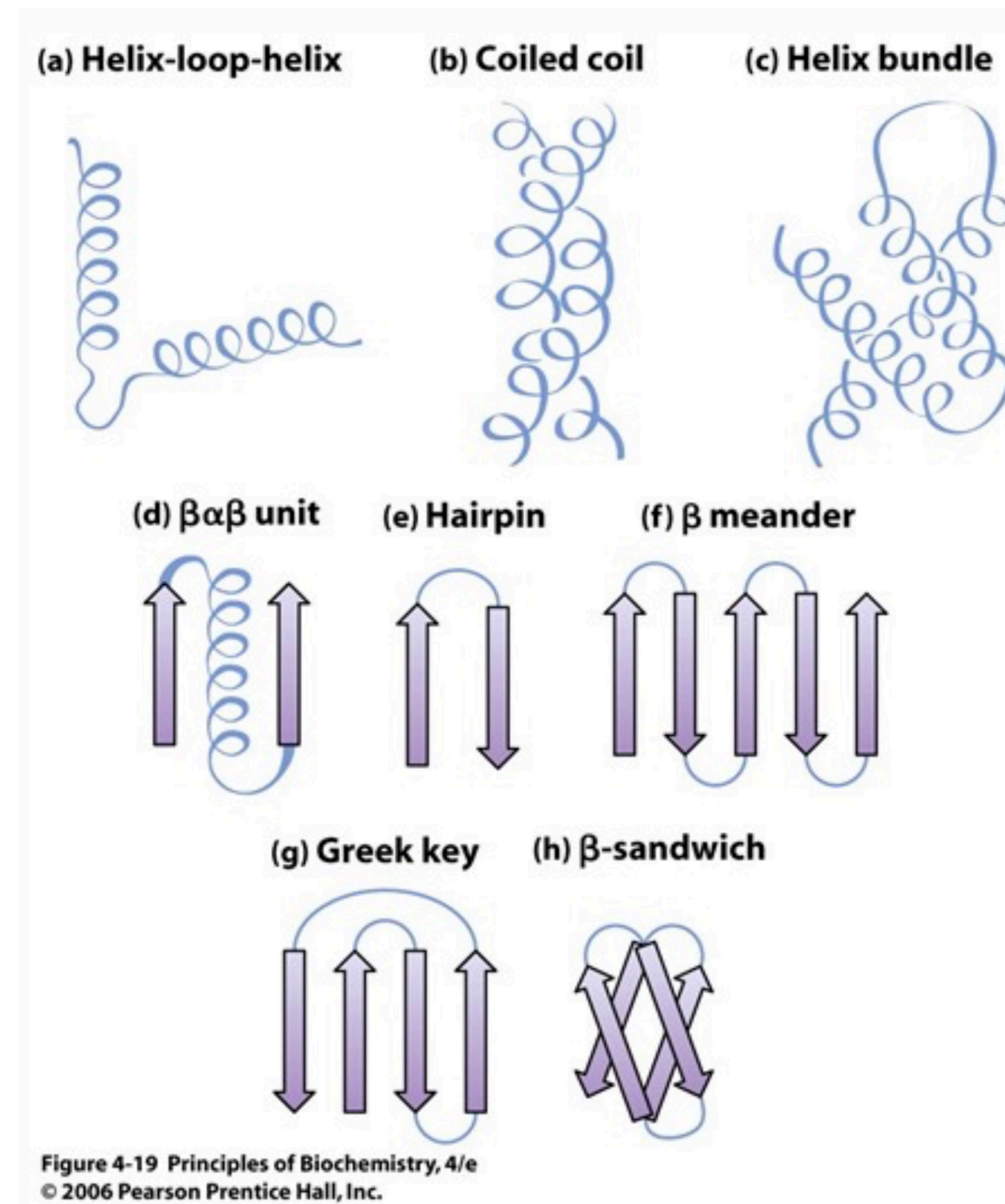
The energetics of genome complexity

Ewolucja genomów

Ewolucja genów i białek

Hierarchia i kombinatoryka

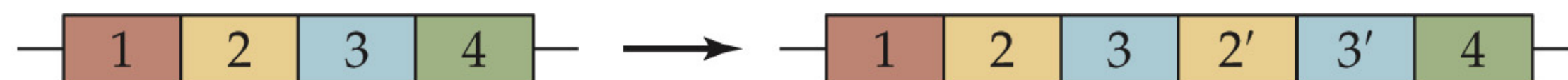
- Budowa białek ma charakter hierarchiczny
 - fałdy/motywy
 - domeny
 - białka
 - kompleksy
- Ewolucja przez duplikacje i tasowanie domen



Duplikacje wewnątrzgenowe

- stosunkowo rzadkie u prokaryotów (~5% genów)
- u eukaryotów częstsze: ~18% genów (genom człowieka)
- związek z podziałem na eksony i introny

(a) Partial duplication



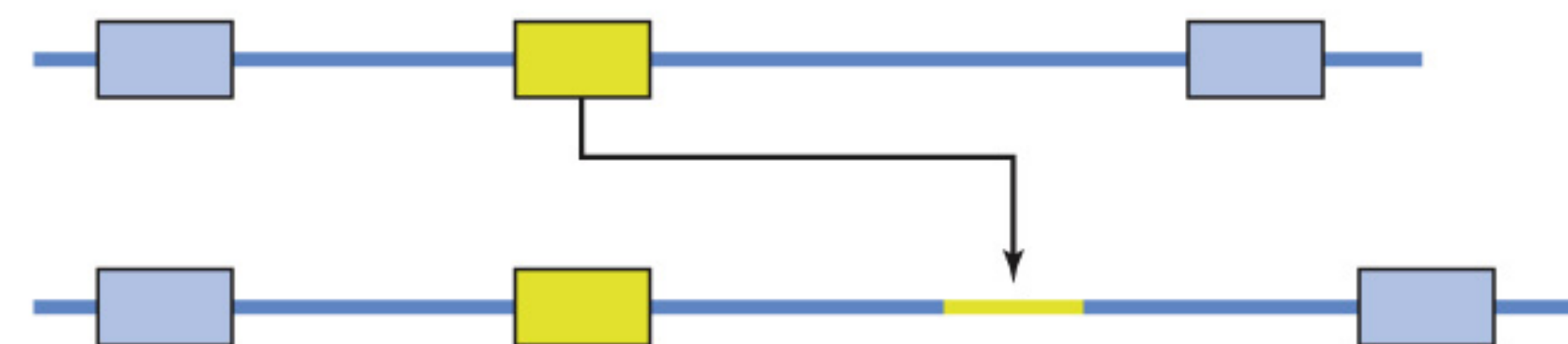
(b) Diploid-type duplication



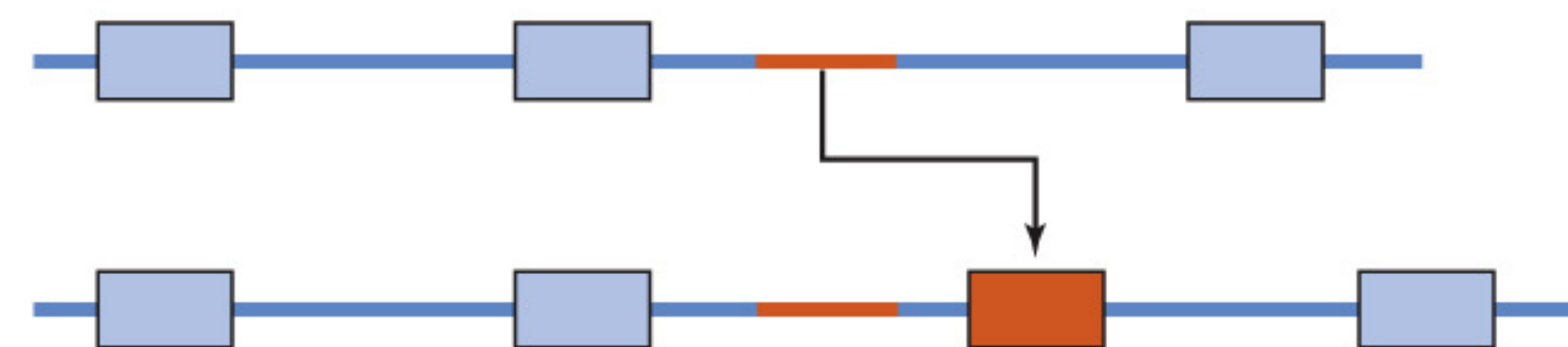
(a) Exon-to-exon



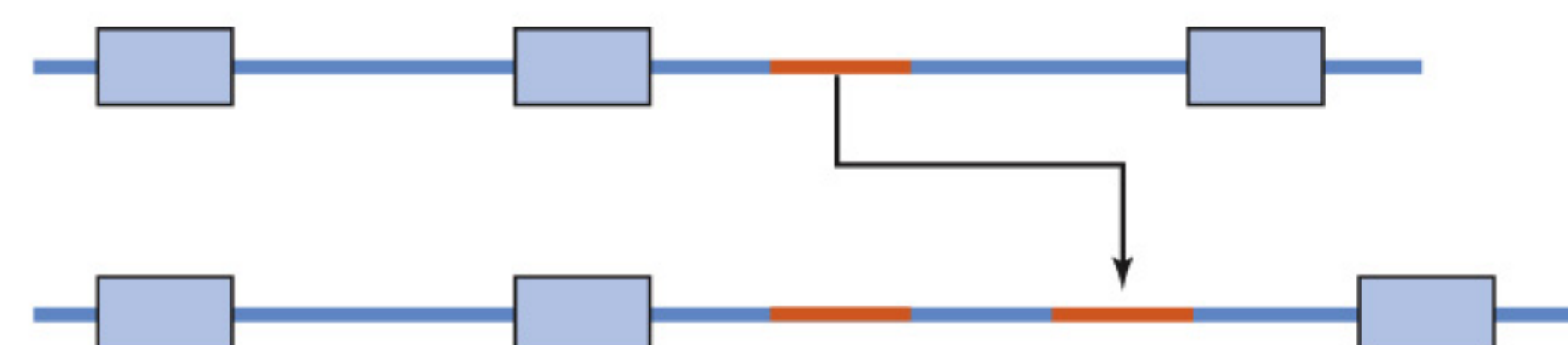
(b) Exon-to-intron



(c) Intron-to-exon

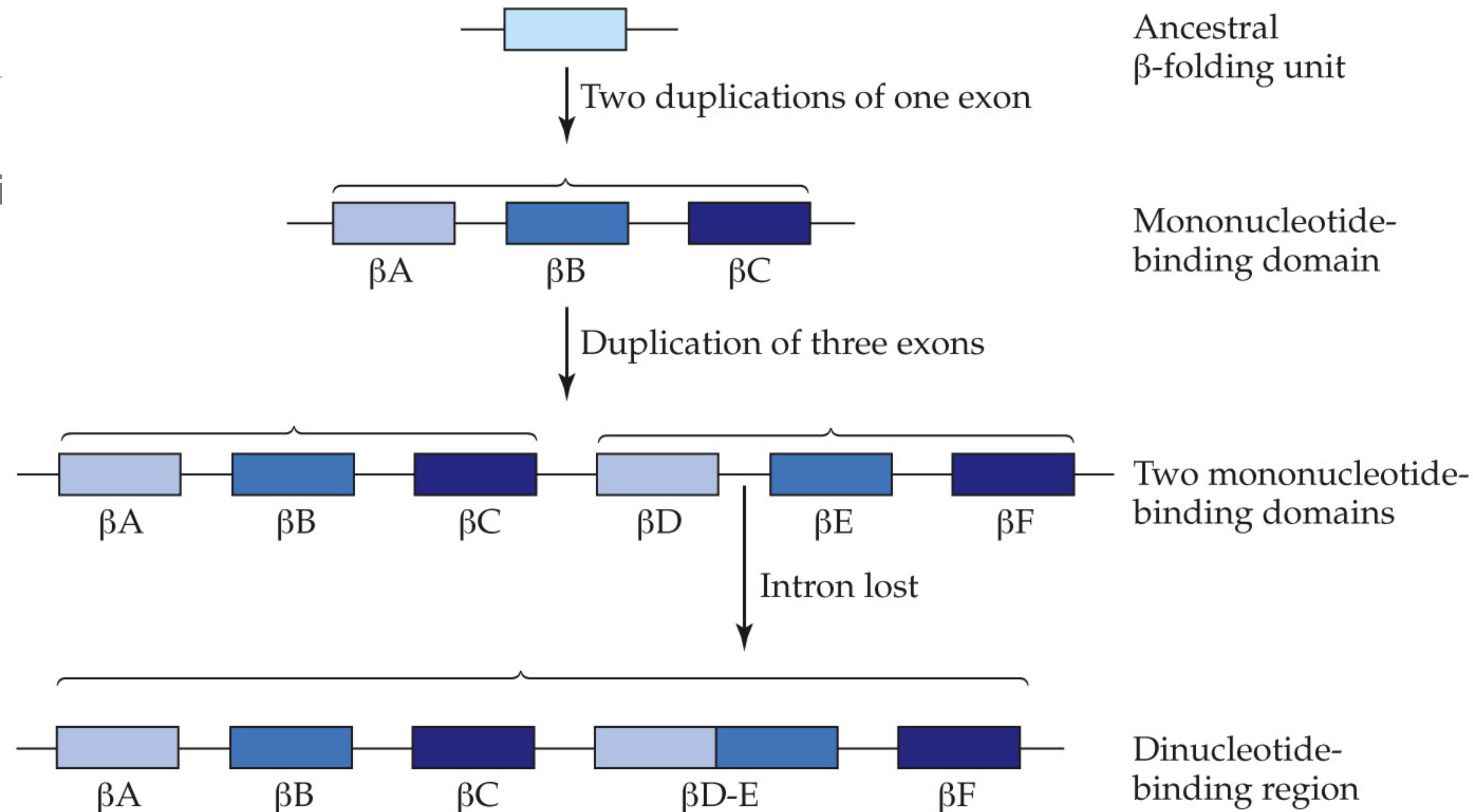


(d) Intron-to-intron



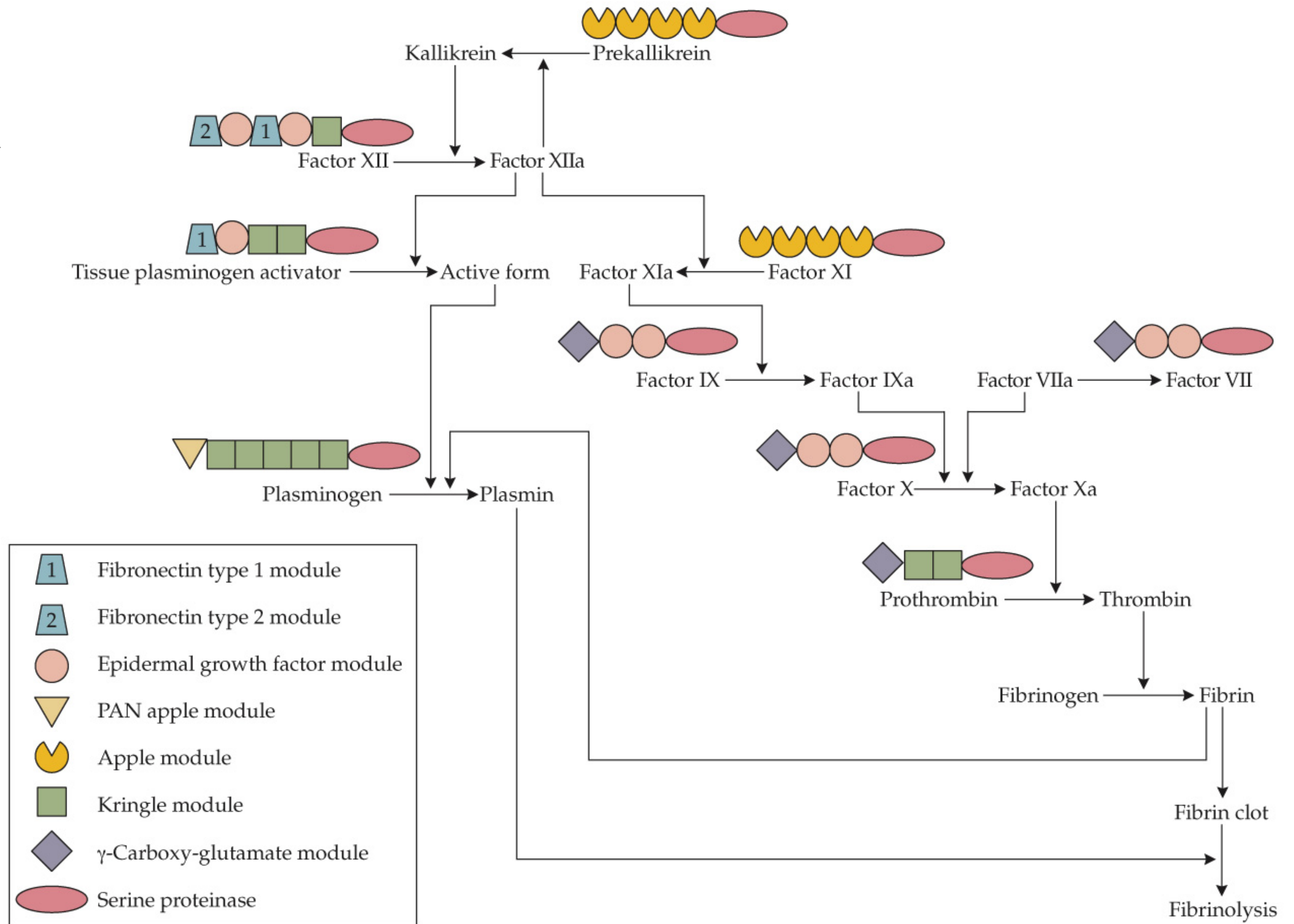
Przykład - domena wiążąca dinukleotydy

- W sekwencjach dehydrogenazy aldehydu 3-fosfoglicerynowego i dehydrogenazy alkoholowej
- Wiązanie NAD⁺/NADH
- neofunkcjonalizacja przez wewnętrzną duplikację



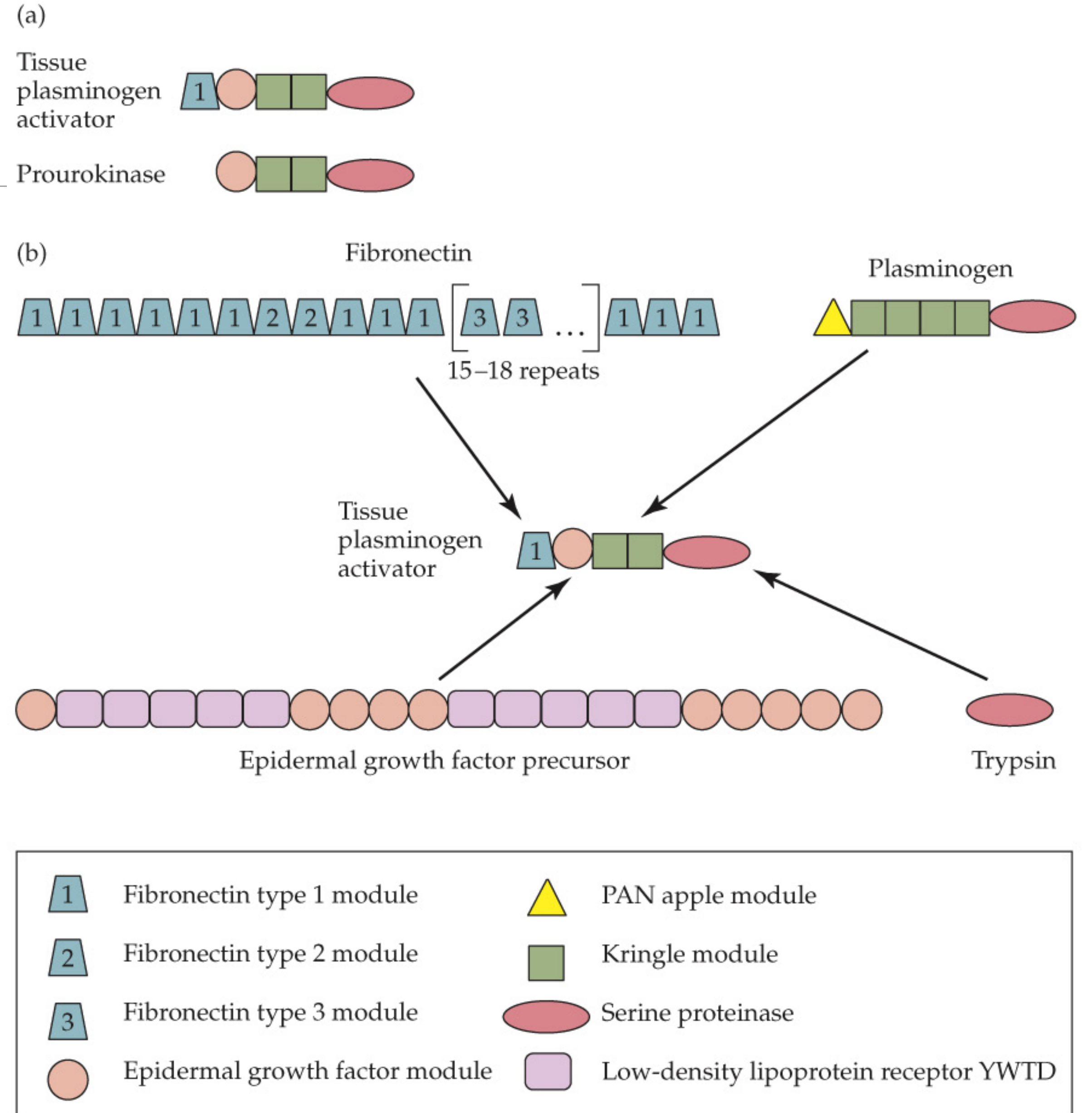
Tasowanie domen

- Różne białka mogą być zbudowane z różnych kombinacji podobnych domen
- Białka kombinatoryczne
- 20-40% białek (mniej u prokariotów, więcej u eukariotów)
- Przykład - czynniki krzepliwości krwi



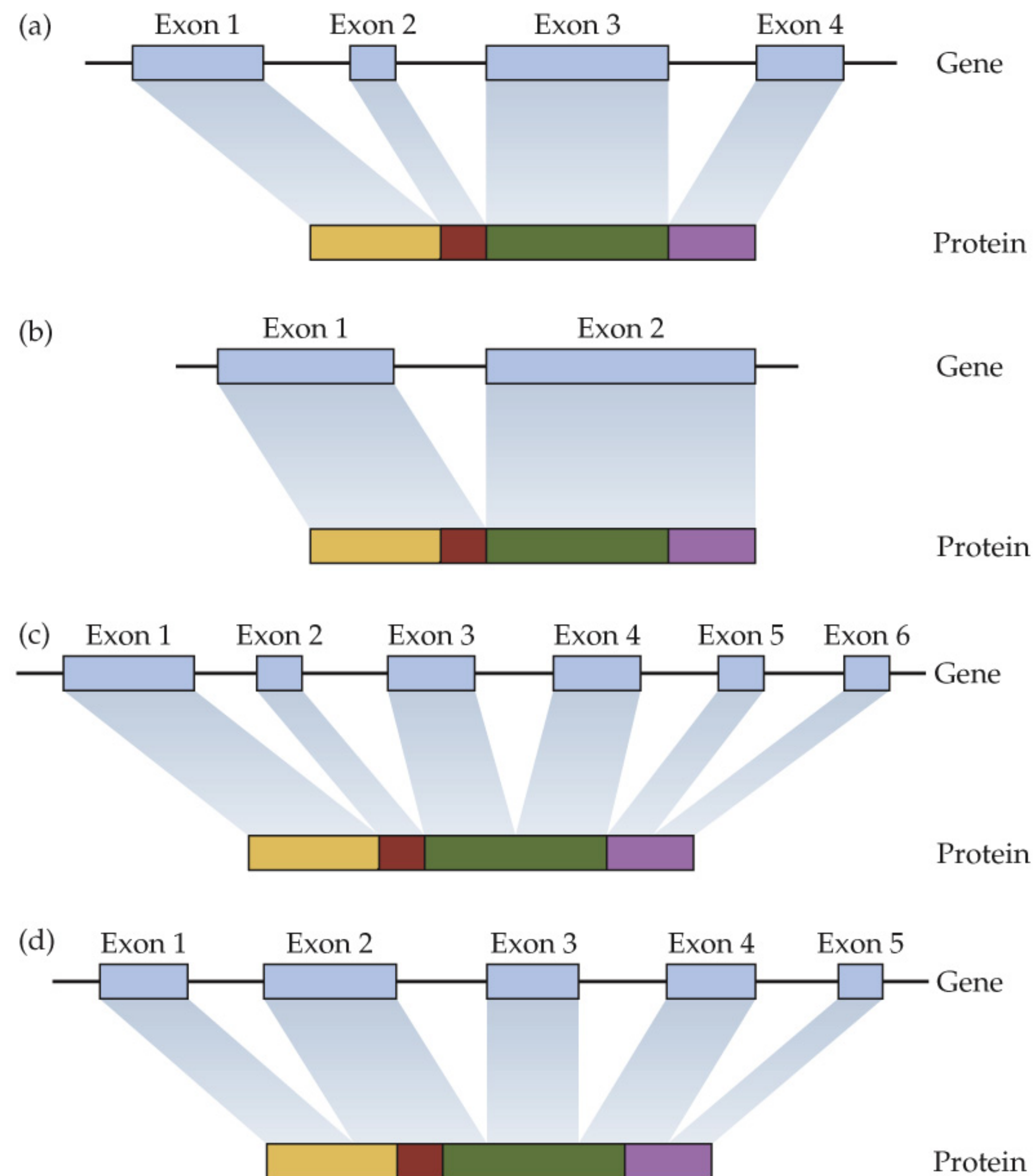
MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 8.10
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

Tasowanie domen



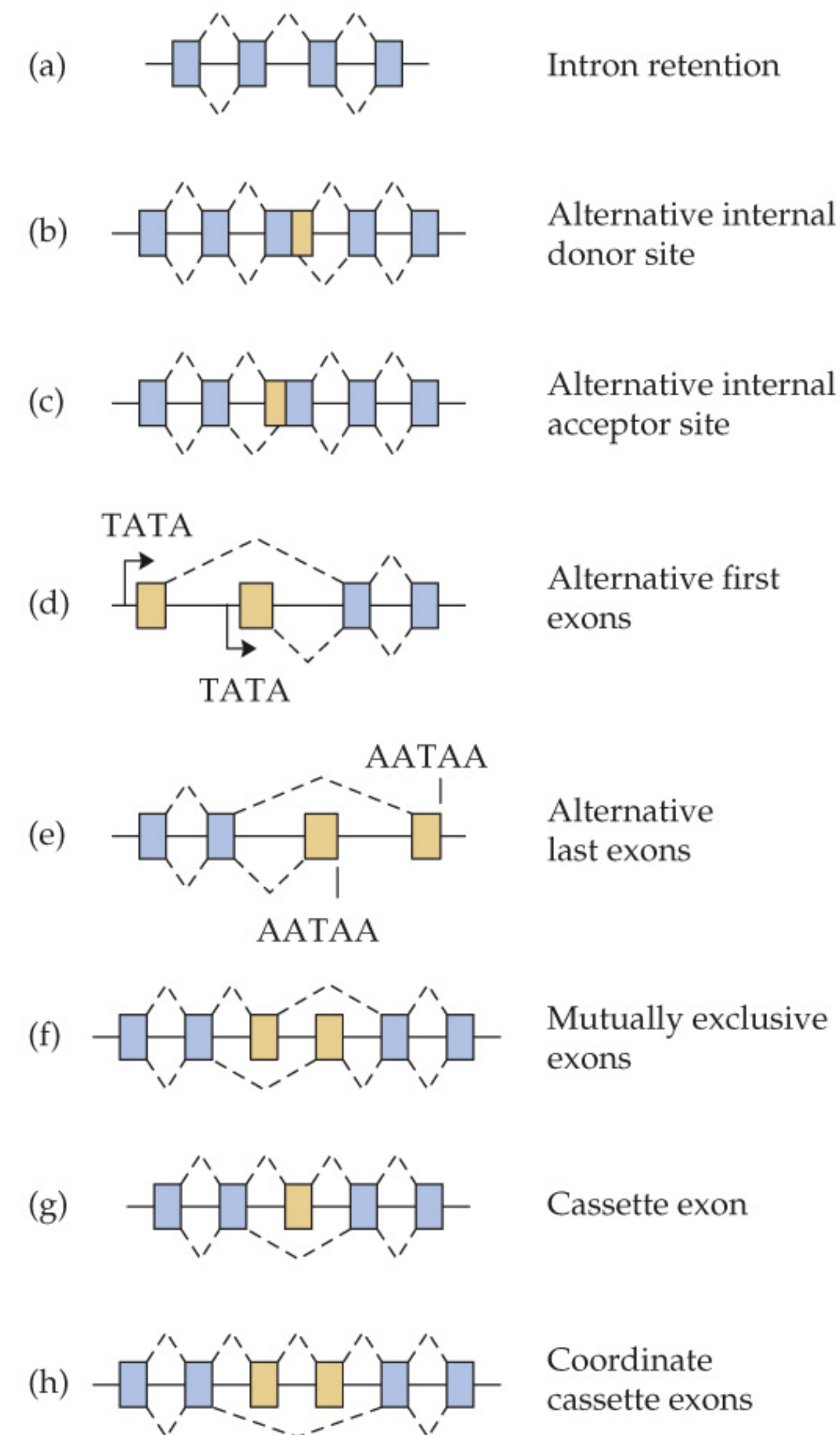
Domeny i eksony

- Hipoteza tasowania eksonów
- Czy granice domen białek odpowiadają granicom eksonów?
- Brak korelacji między granicami eksonów i domen (d) jest niekiedy obserwowany, ale stosunkowo rzadko
- Korelacja między granicami domen a eksonami (a-c) jest statystycznie istotna



Alternatywne składanie

- Alternatywne składanie generuje różne transkrypty i różne białka z tego samego genu
- Często w rozwoju, formy specyficzne tkankowo, itp.
- Alternatywne składanie jest obok duplikacji drugą drogą zwiększania repertuaru białek
- geny nie posiadające paralogów (singletony) w genomie człowieka częściej podlegają alternatywnemu składaniu, im liczniejsza rodzina, tym rzadsze alternatywne składanie



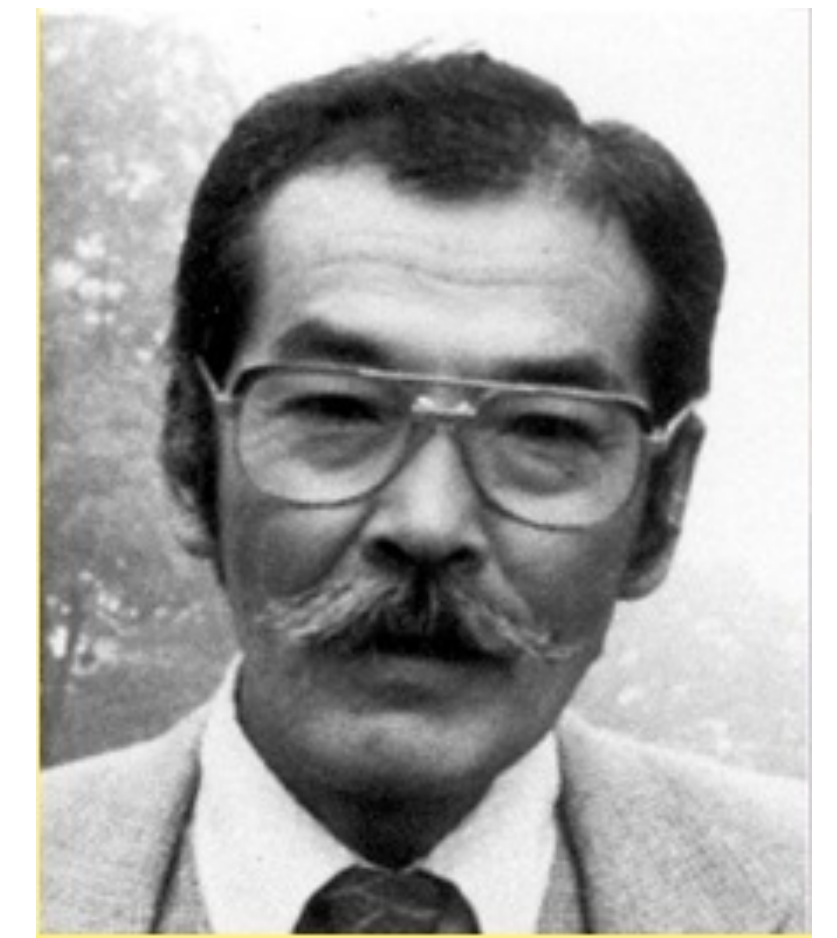
Rola intronów

- Tasowanie eksonów i alternatywny splicing to mechanizmy nadające intronom pewną funkcję adaptacyjną
- Nie oznacza to, że introny powstały jako adaptacja do tych funkcji!
- Egzaptacja - zmiana funkcji adaptacyjnej w ewolucji
- Oryginalnie introny nie pełniły funkcji adaptacyjnej - samolubne elementy genetyczne

Ewolucja genomów

Duplikacja jako źródło nowych genów

- Mutacje + dobór mogą zmienić funkcję genu/białka, ale wiąże się to z utratą wcześniejszej funkcji
- Hipoteza Ohno (1970) - duplikacje są jedynym sposobem powstawania nowych funkcji
 - znane są odstępstwa, dosyć rzadkie
- Powstają **rodziny genów**

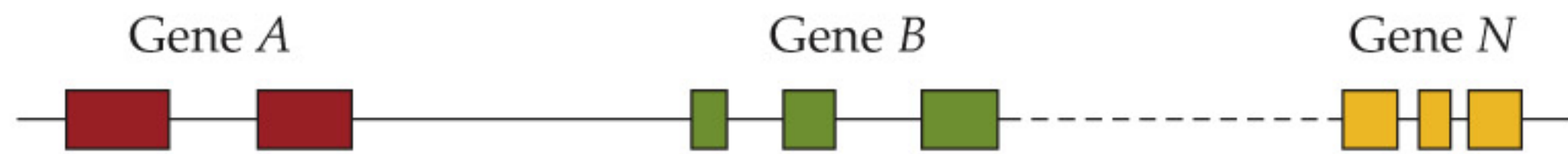


Susumu Ohno

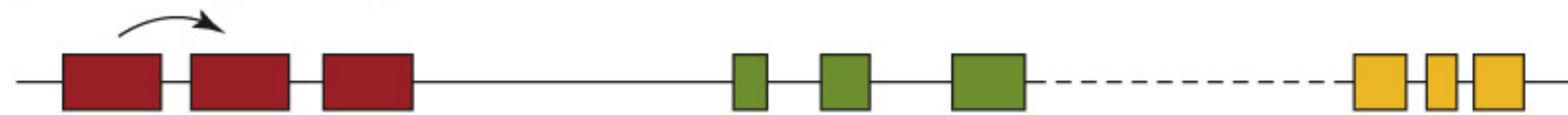
1928 - 2000

Typy duplikacji

(a) Original chromosome



(b) Partial gene duplication



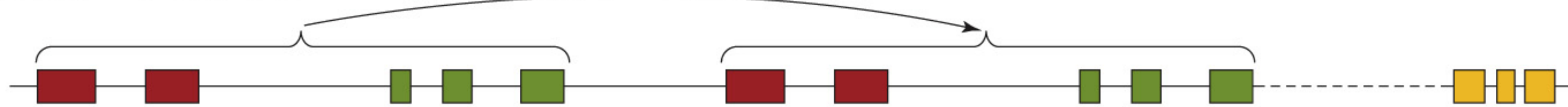
częściowa duplikacja genowa

(c) Gene duplication



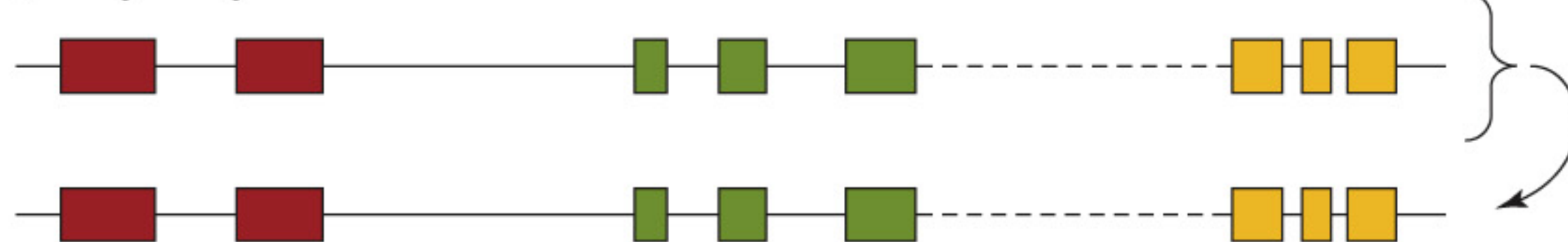
duplikacja genowa

(d) Segmental duplication



duplikacja segmentu

(e) Polysomy

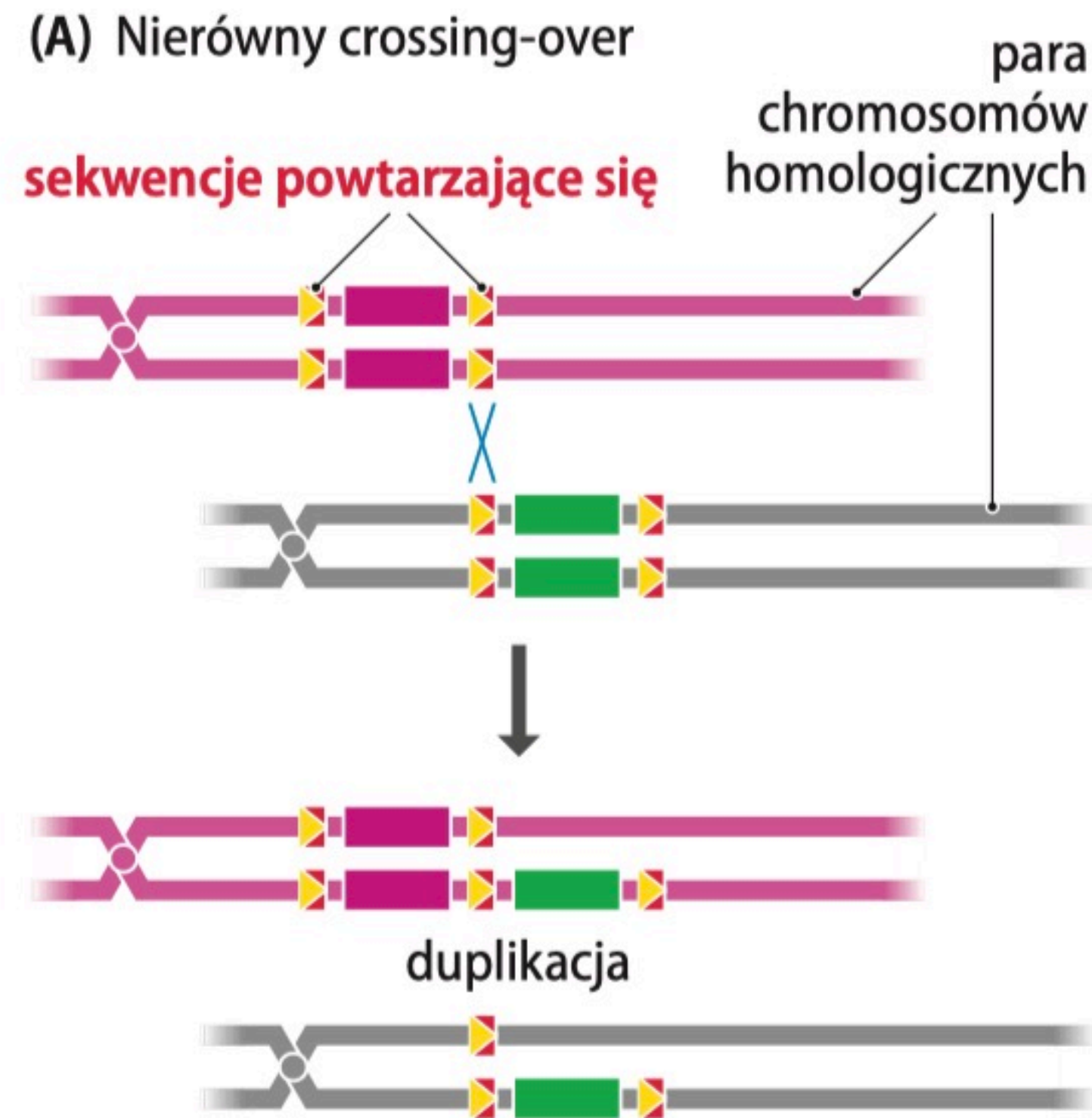


polisomia lub duplikacja genomu

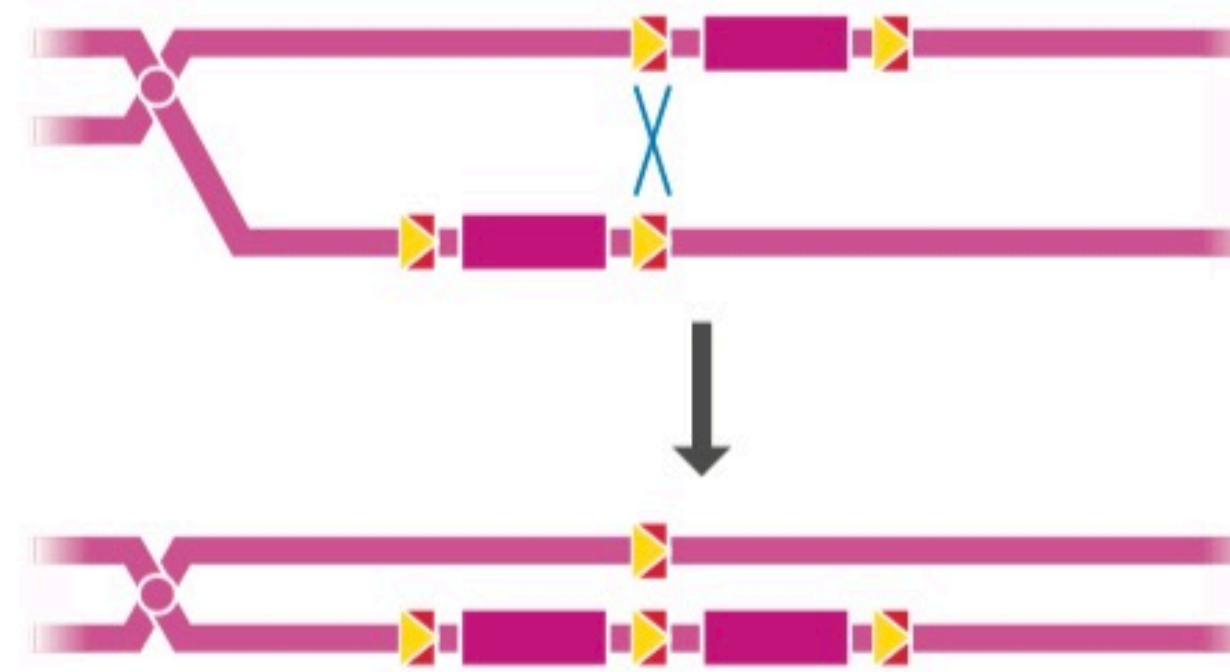
Mechanizmy duplikacji genowych

- Nierówny crossing-over
- Nierówna wymiana chromatyd siostrzanych
- Duplikacja podczas replikacji
- Retrogeny

Mechanizmy duplikacji genowych

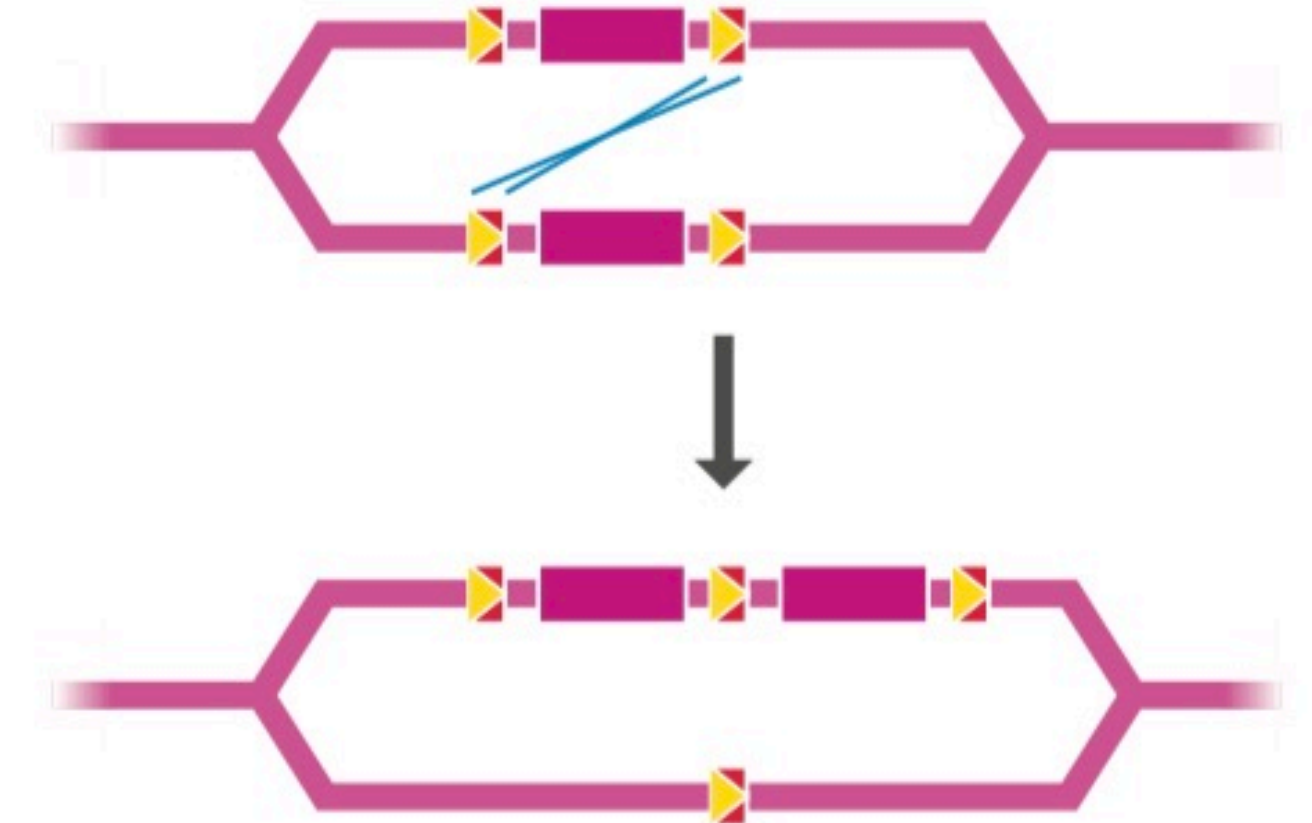


(B) Nierówna wymiana chromatyd siostrzanych



Eukaryota

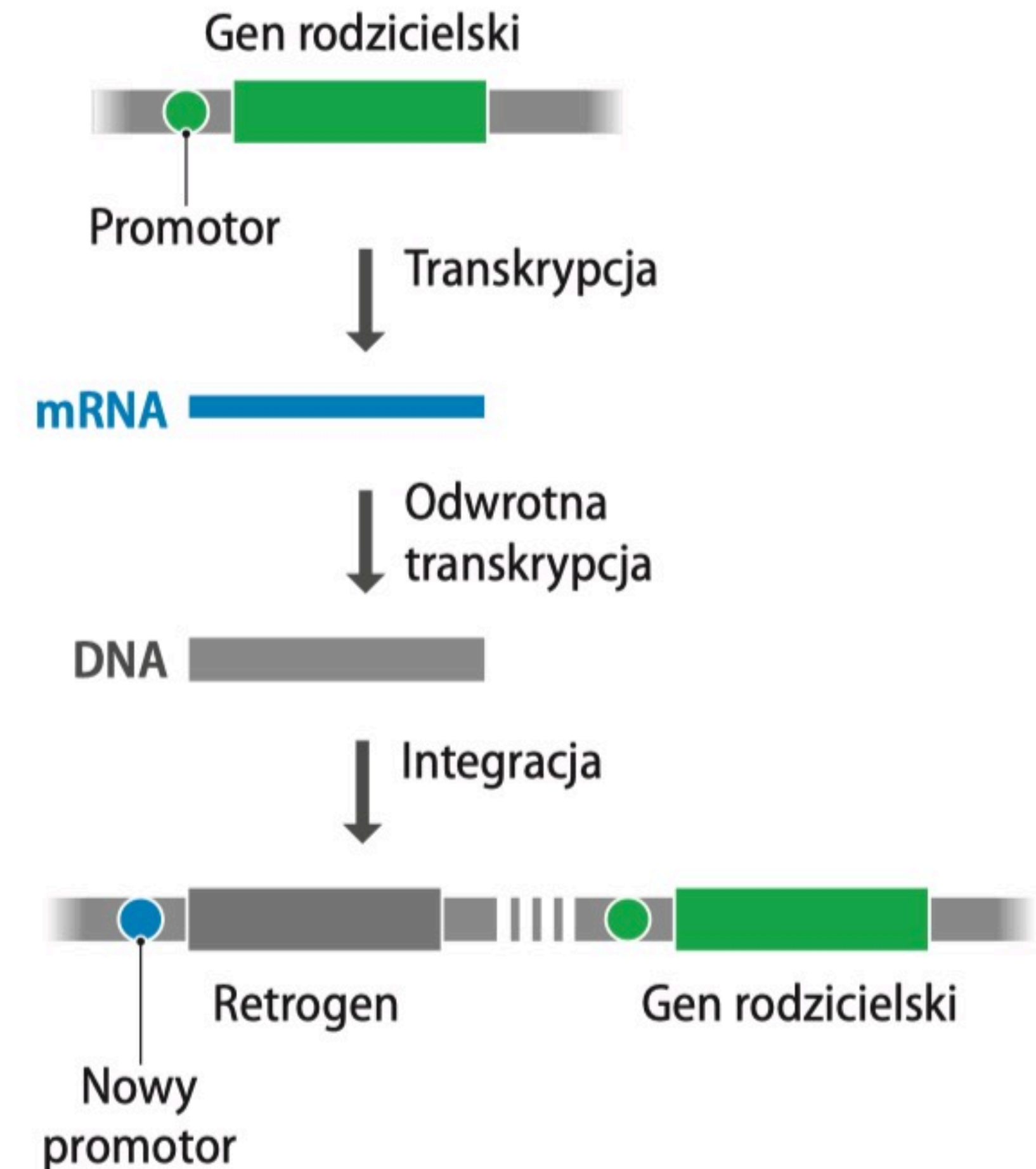
(C) Podczas replikacji DNA



Prokaryota

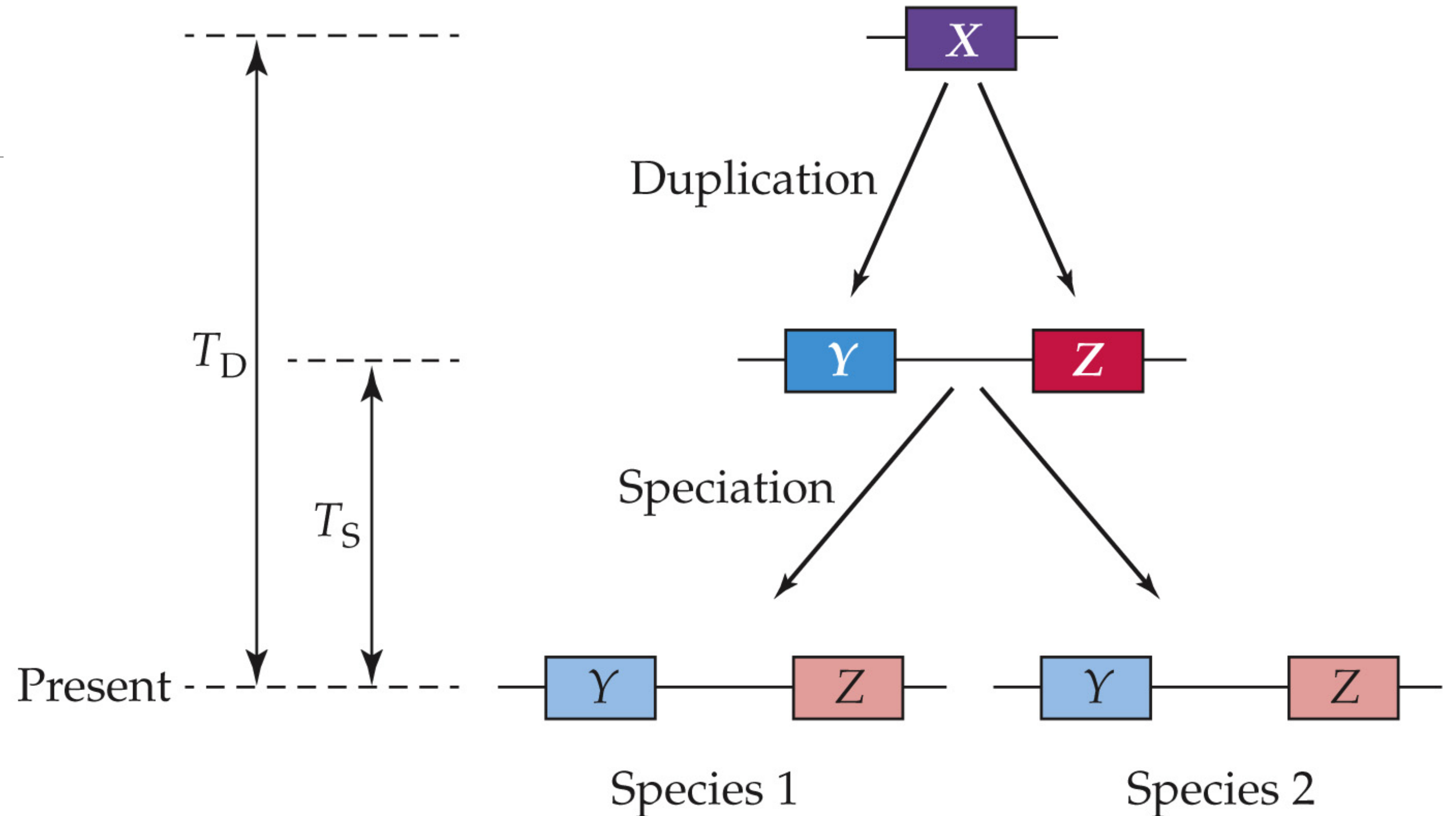
Retrogeny

- Mechanizm szczególnie częsty u roślin
- Występuje też u innych Eukaryota
- Np. *GLUD2* - występuje tylko u naczelnych, związany z rozwojem mózgu
- U człowieka ~160 funkcjonalnych retrogenów



Paralogi i ortologi

- Homologia genów: podobieństwo wynikające ze wspólnego pochodzenia
- Paralogia: homologia przez duplikację
 - np. α -globina i β -globina człowieka
- Ortologia: homologia przez specjację
 - np. α -globina człowieka i α -globina myszy

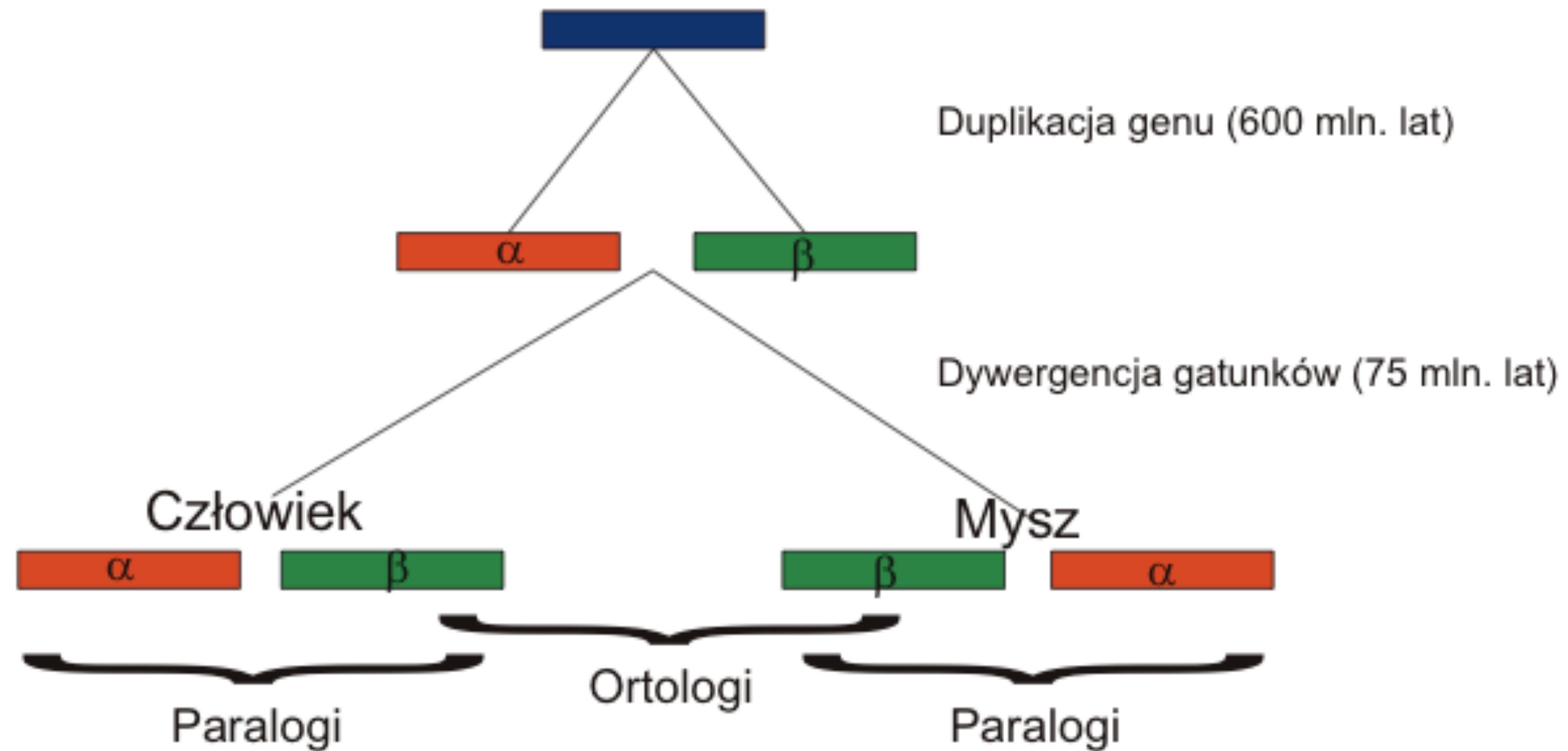


MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.3
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

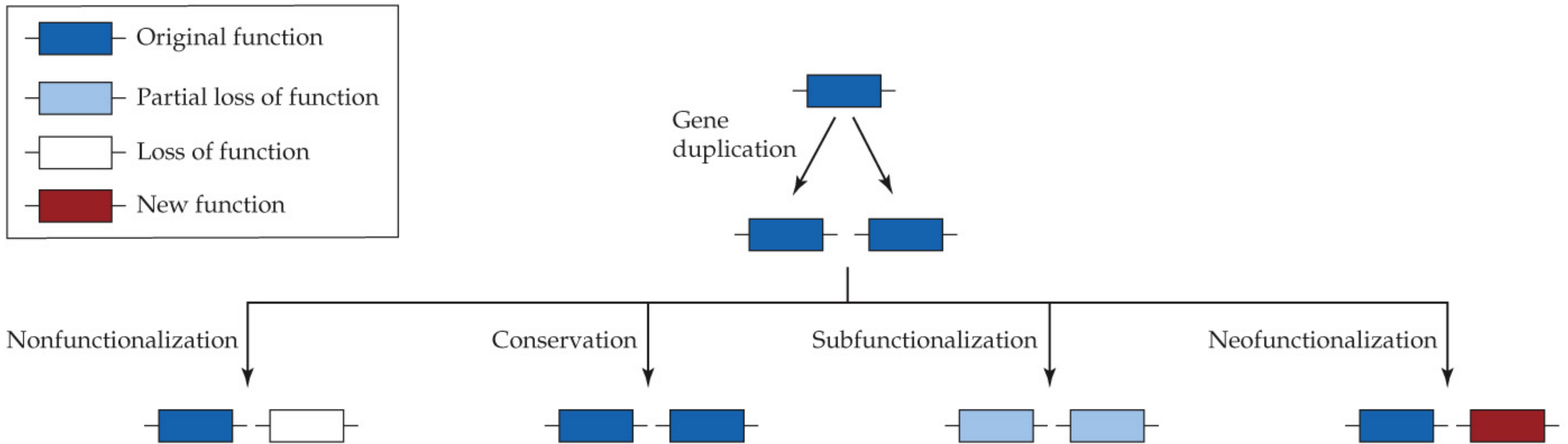
Y i Z: paralogi

Y1 i Y2: ortologi

Ewolucja globin - paralogi i ortologi



Losy genów po duplikacji



Losy genów po duplikacji

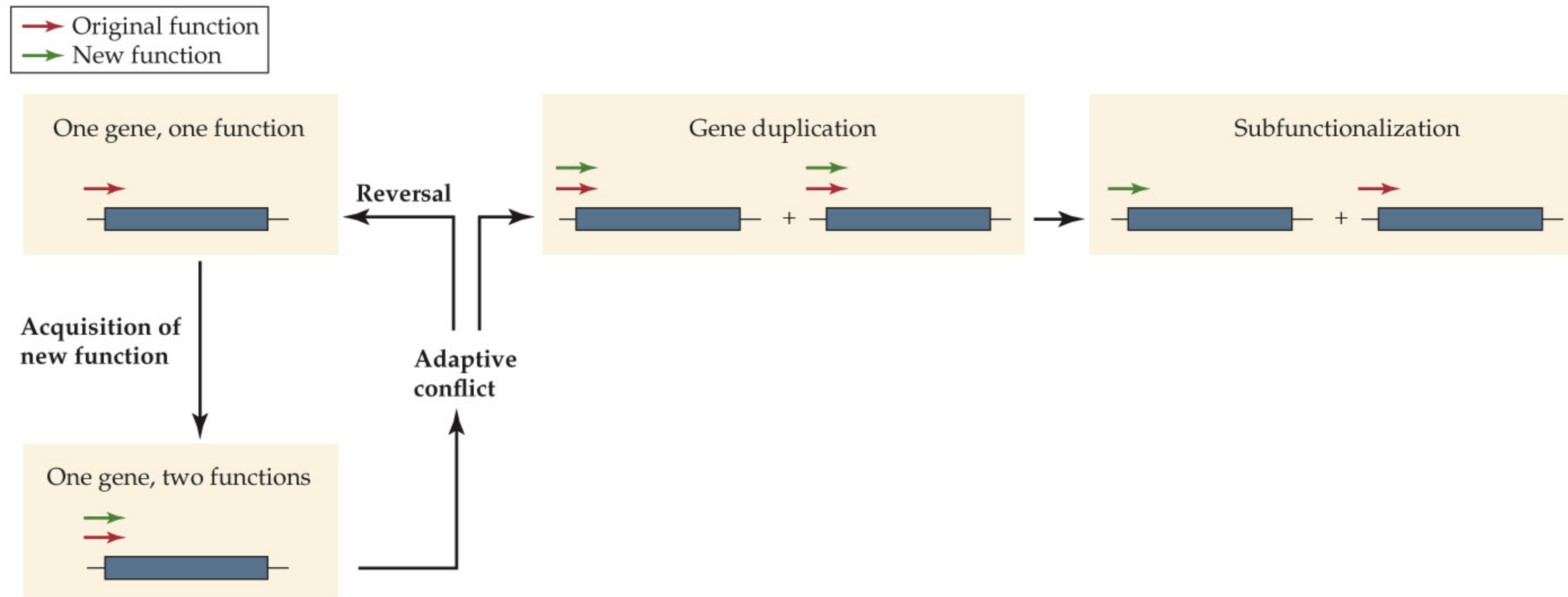
- utrata genu - powstanie pseudogenu
- utrzymanie funkcji - amplifikacja, powstanie rodzin wielokopiowych (np. rRNA)
- subfunkcjonalizacja - podział funkcji wielofunkcyjnego genu-przodka, specjalizacja
- neofunkcjonalizacja - ewolucja nowej funkcji jednej z kopii

Tempo duplikacji i sub/neofunkcjonalizacji

- U eukariontów ~ 1 utrwalona nowa kopia/gen/100 milionów lat (Lynch & Connery, 2000)
- Neofunkcjonalizacja odpowiada za utrzymanie ~10% paralogów
 - 10% u naczelnych (Han et al. 2009)
 - 6% u *Xenopus* po tetraploidyzacji (Chain & Evans 2006)
 - 13% u kukurydzy po duplikacji genomu (Hughes i ws. 2014) - neofunkcjonalizacja regulacyjna (różna ekspresja w różnych organach)

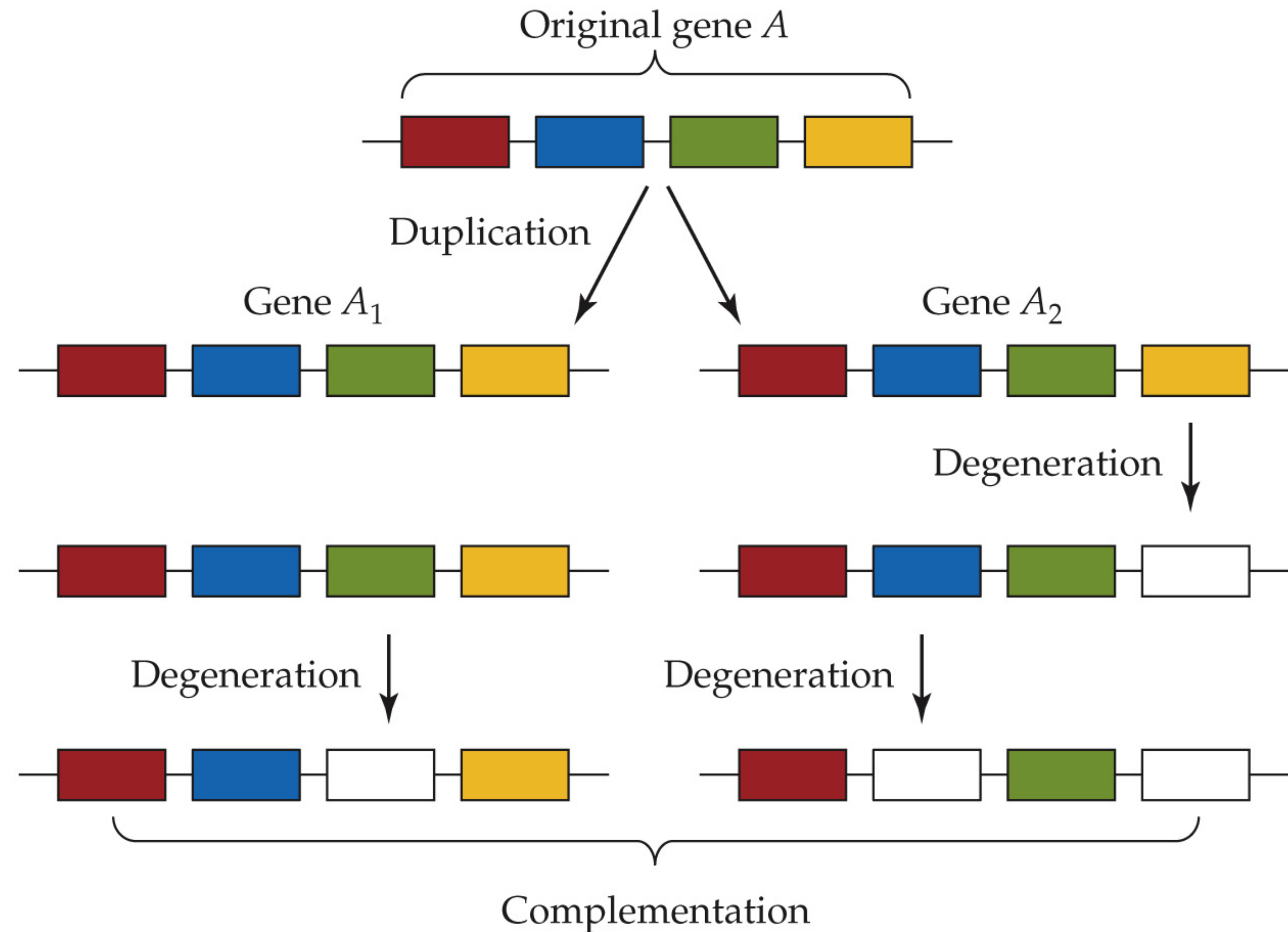
Subfunkcjonalizacja

- Konflikt adaptacyjny - trudność optymalizacji obu funkcji



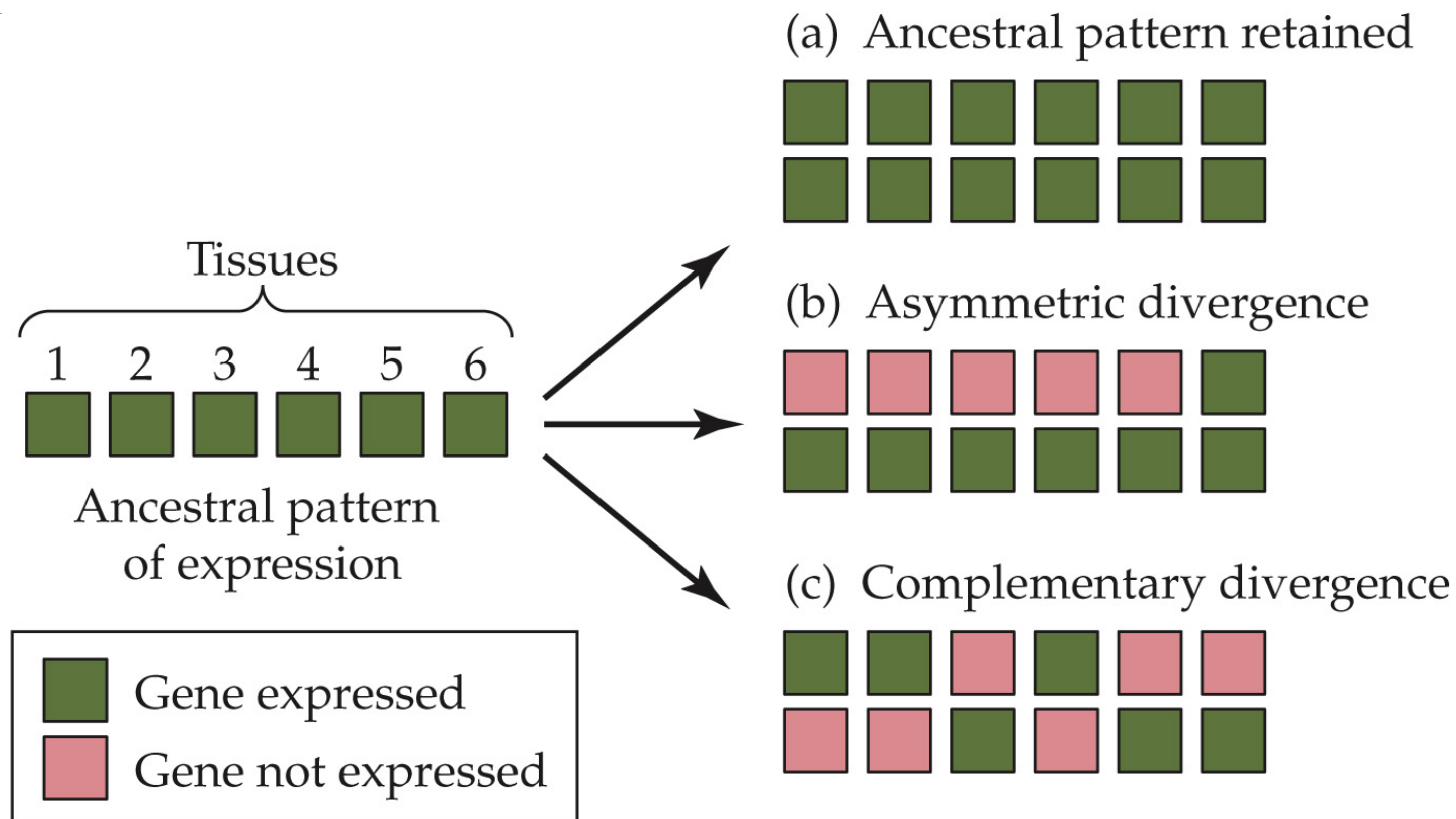
Nieadaptacyjna subfunkcjonalizacja

- Obie kopie niezbędne do utrzymania oryginalnej funkcji
- *RNR2* (*S. kluyveri*) → *RNR2* + *RNR4* (*S. cerevisiae*)
- Układ z dwiema podjednostkami (Rnr2 i Rnr4) nie ma żadnej przewagi nad układem z pojedynczą podjednostką Rnr2
- Przykład nieadaptacyjnego wzrostu złożoności

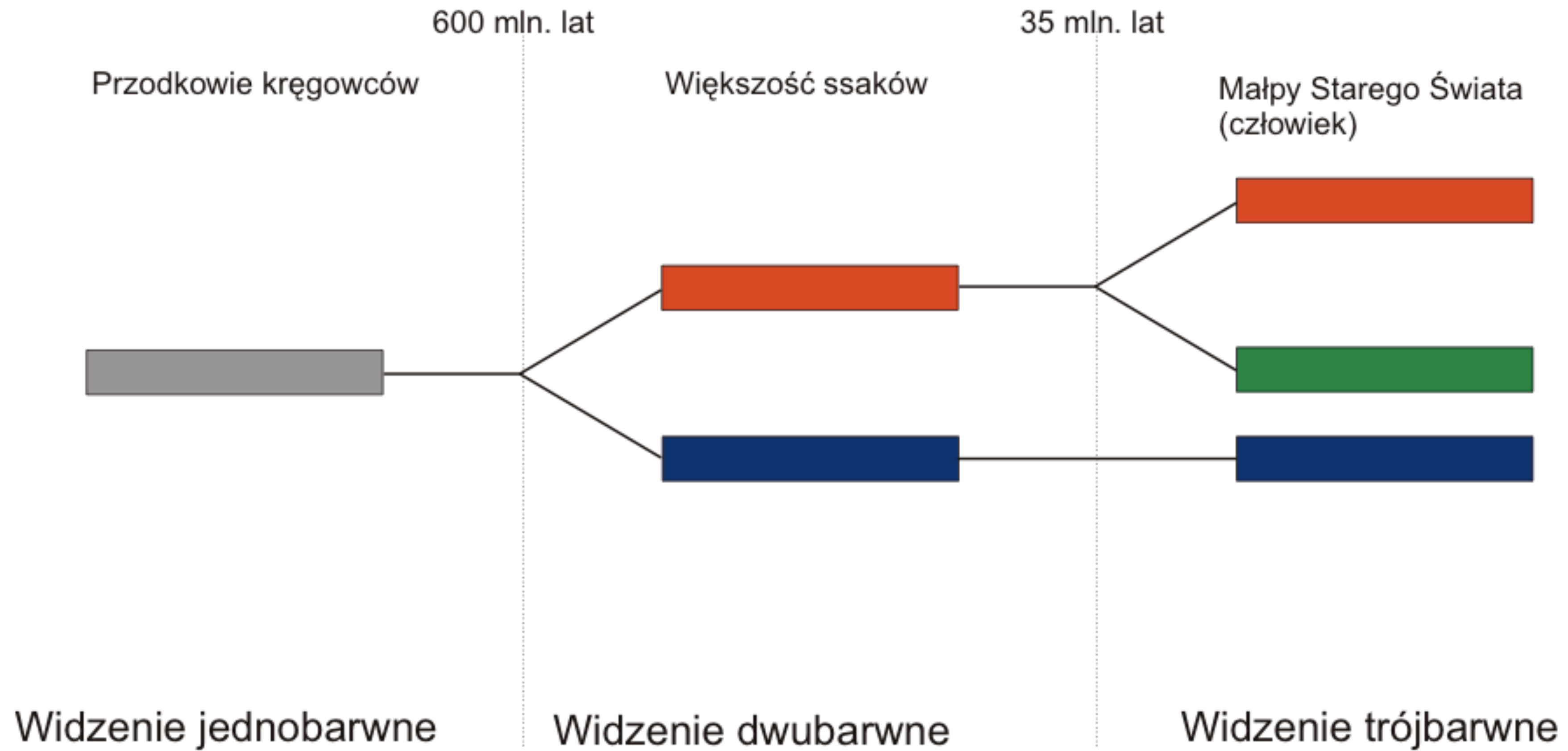


Zmiana wzoru ekspresji

- Po duplikacji u organizmów wielokomórkowych bardzo często ewoluuje zmiana wzoru ekspresji paralogów
- Najczęściej obserwowany wariant (b) - asymetryczny - jedna z kopii specyficzna tkankowo, druga nie
- ~70% u *Arabidopsis*, wariant (c) - 10%

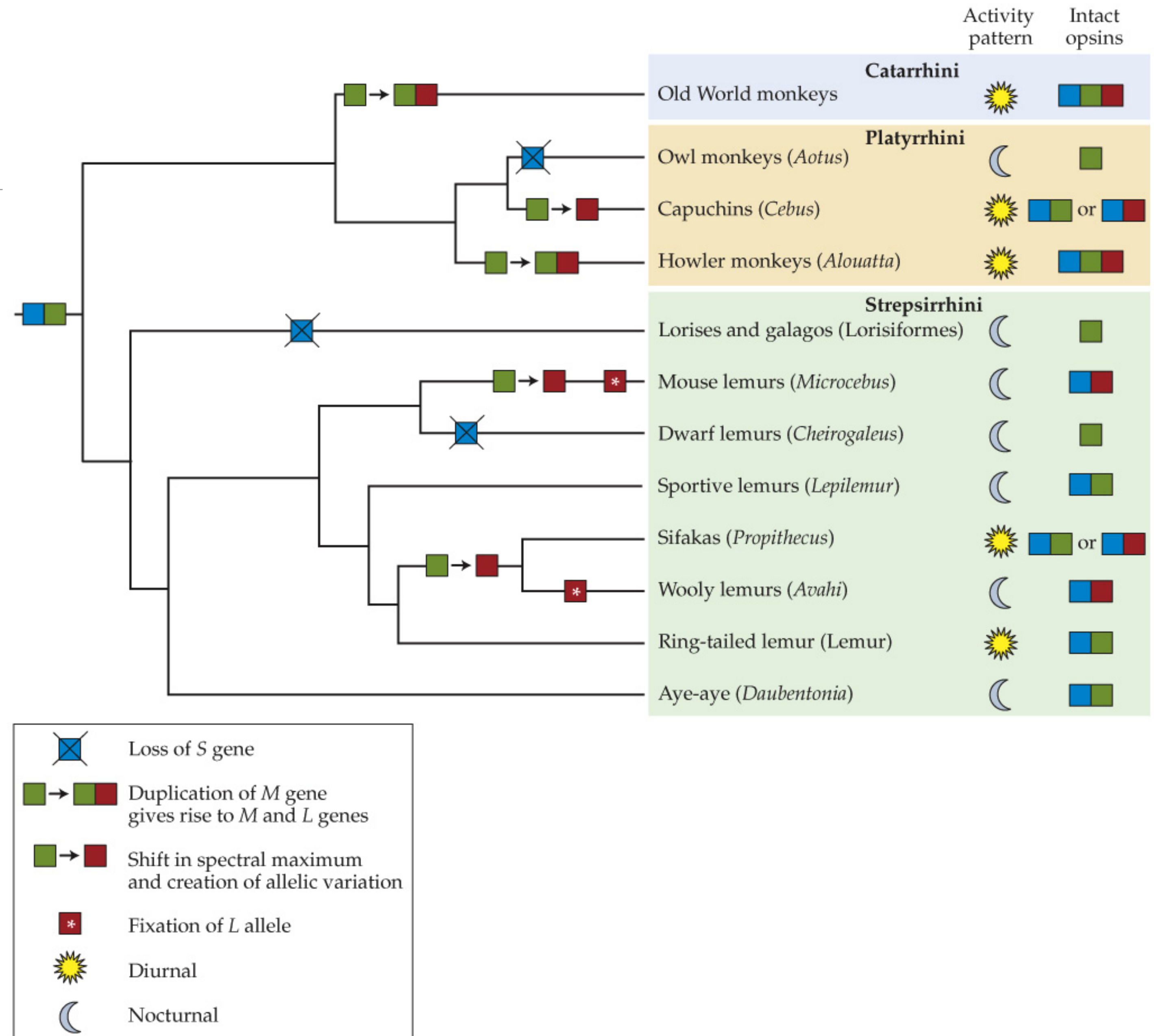


Ewolucja genów opsyn

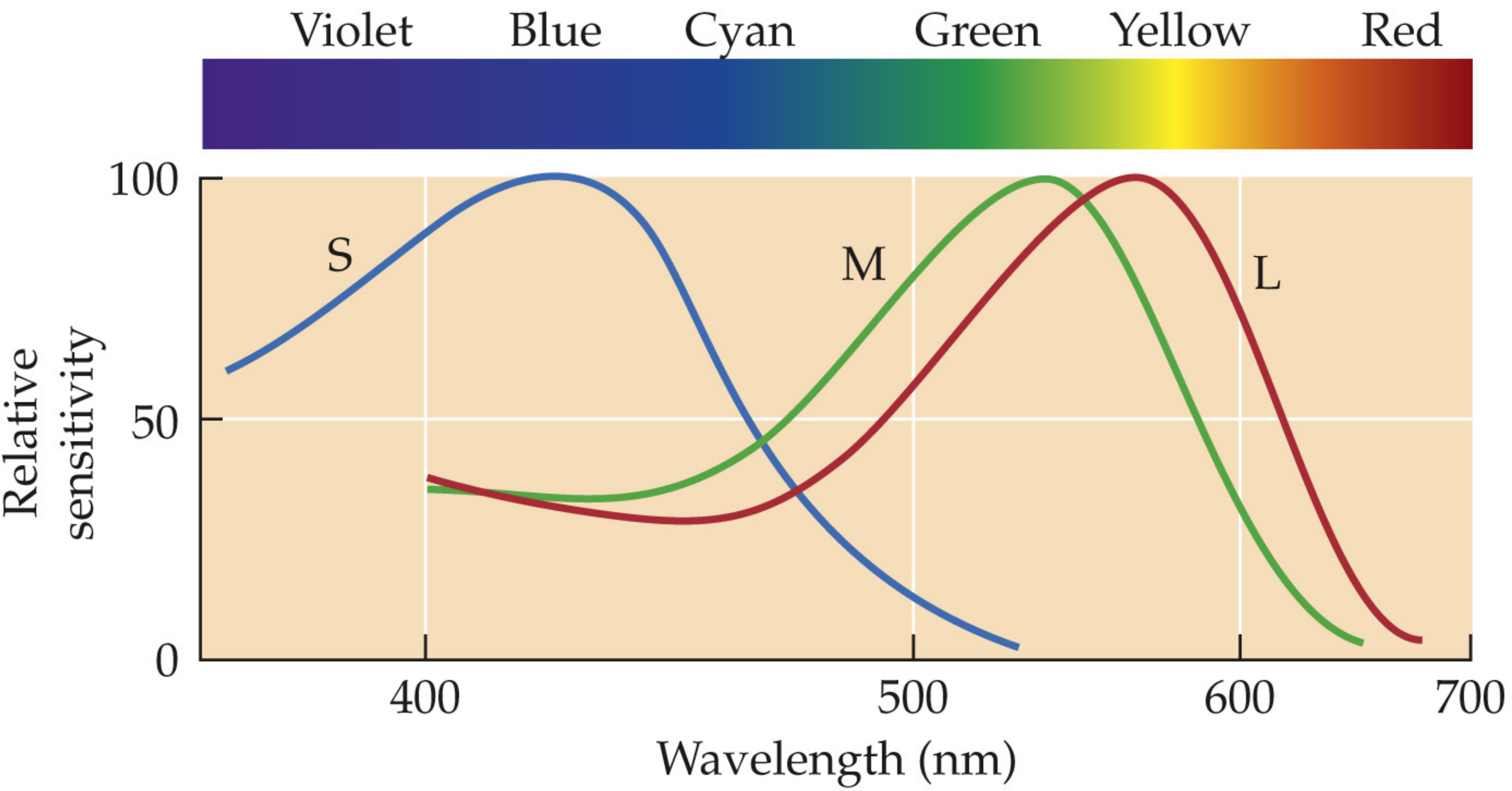


Skomplikowana historia widzenia barwnego

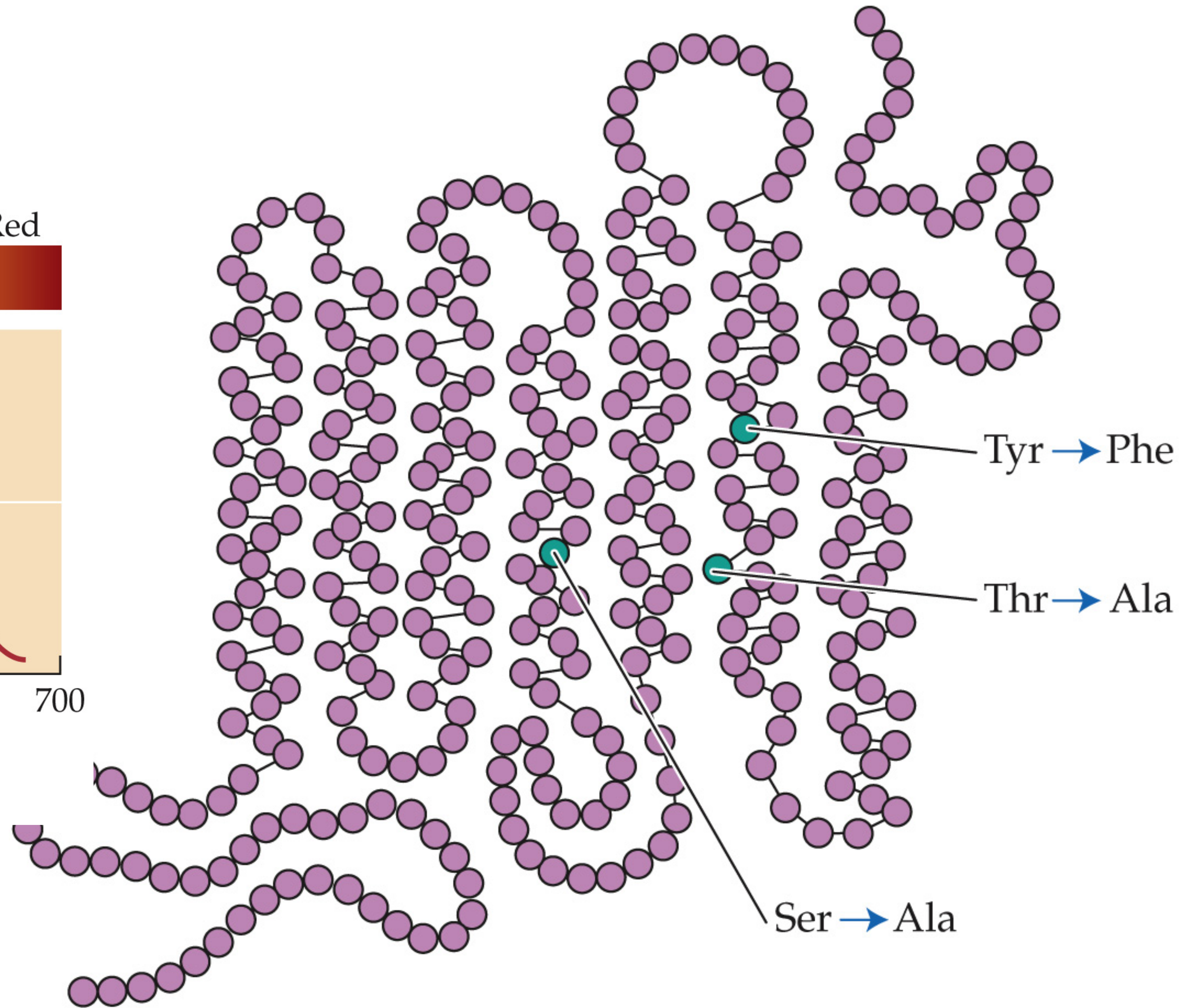
- Opsyna S - niebieski - autosomalna
- Opsyna M - zielony - chromosom X
- Opsyna L - czerwony - chromosom X



Od zielonego do czerwonego

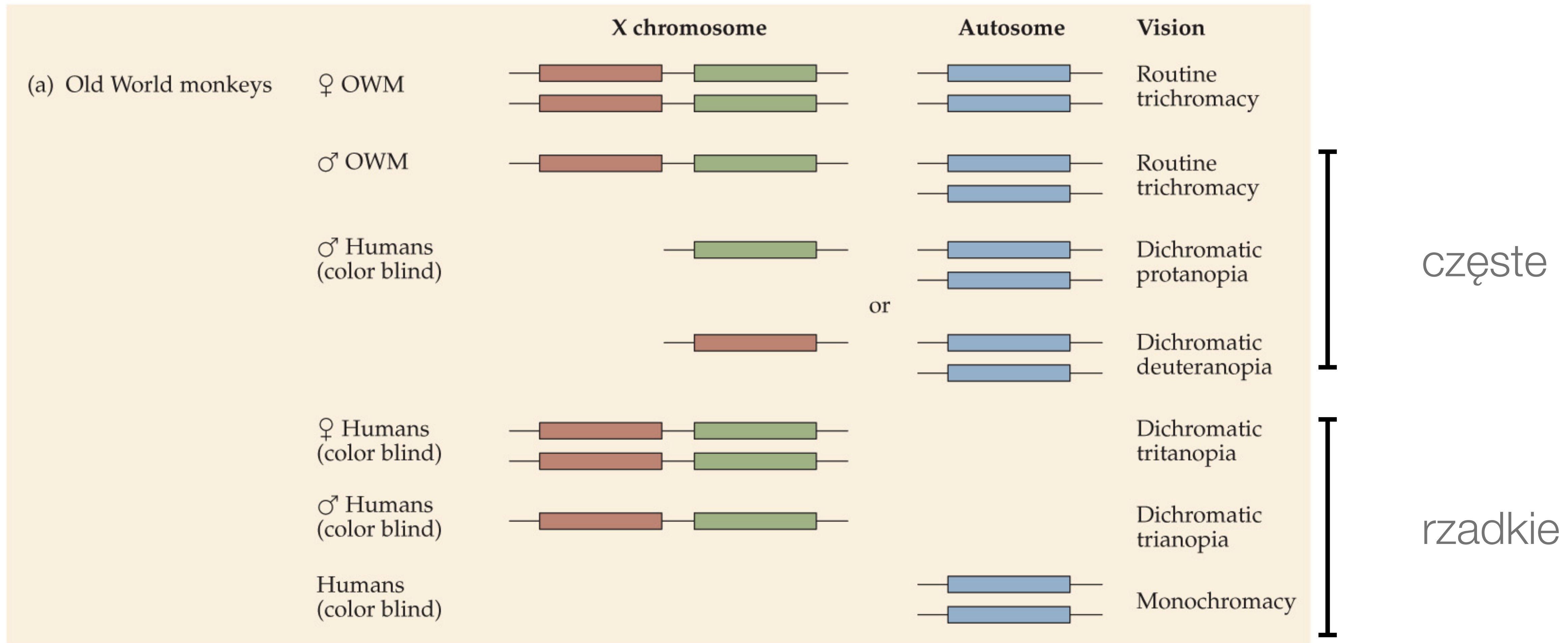


MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.33
© 2016 Sinauer Associates, Inc.



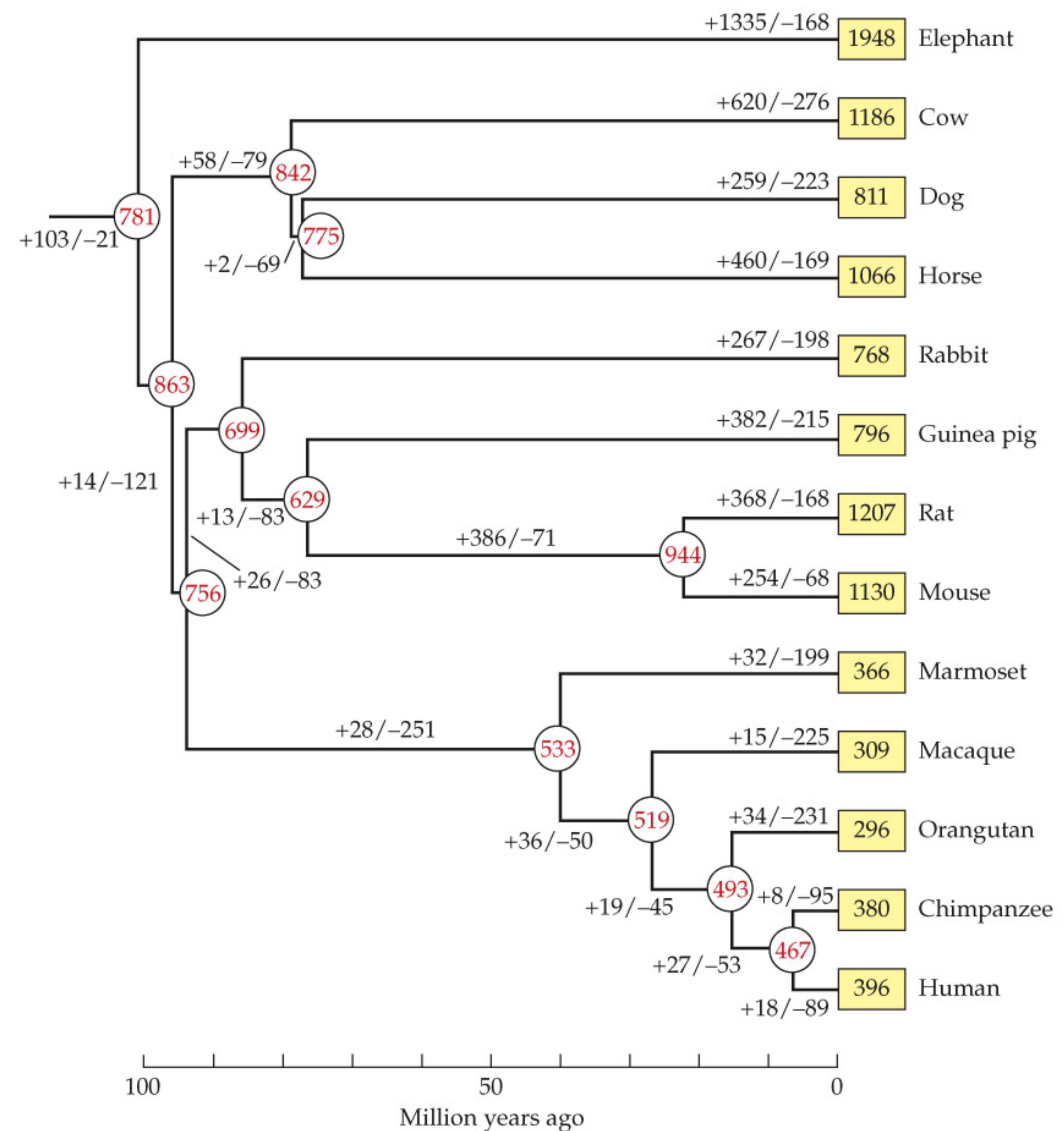
MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.34
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

Genetyczne zaburzenia widzenia barw



Narodziny i śmierć genów - receptory węchowe

- Wyjątkowo duże tempo duplikacji i pseudogenizacji



Receptory węchowe u kotów

- Znaczna ekspansja przez duplikacje segmentu u jednego gatunku
- Taraj (kotek cętkowany, *Prionailurus viverrinus*)
- Azja południowo-wschodnia i południowa
- Żyje nad brzegami rzek, poluje głównie na ryby (ang. *fishing cat*)



By Kelinahandbasket - Fishing Cat,

nature genetics

Article

<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01548-y>

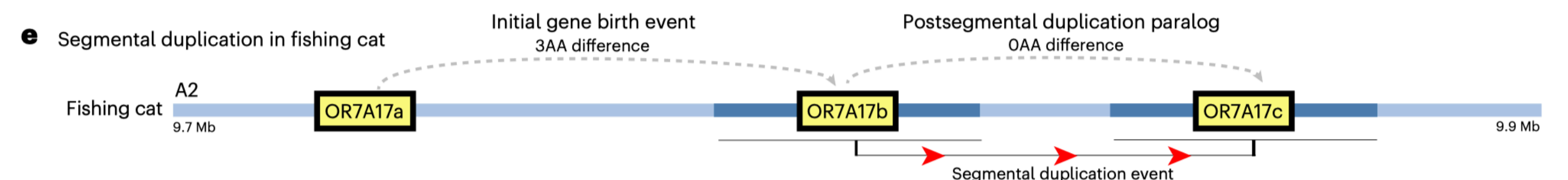
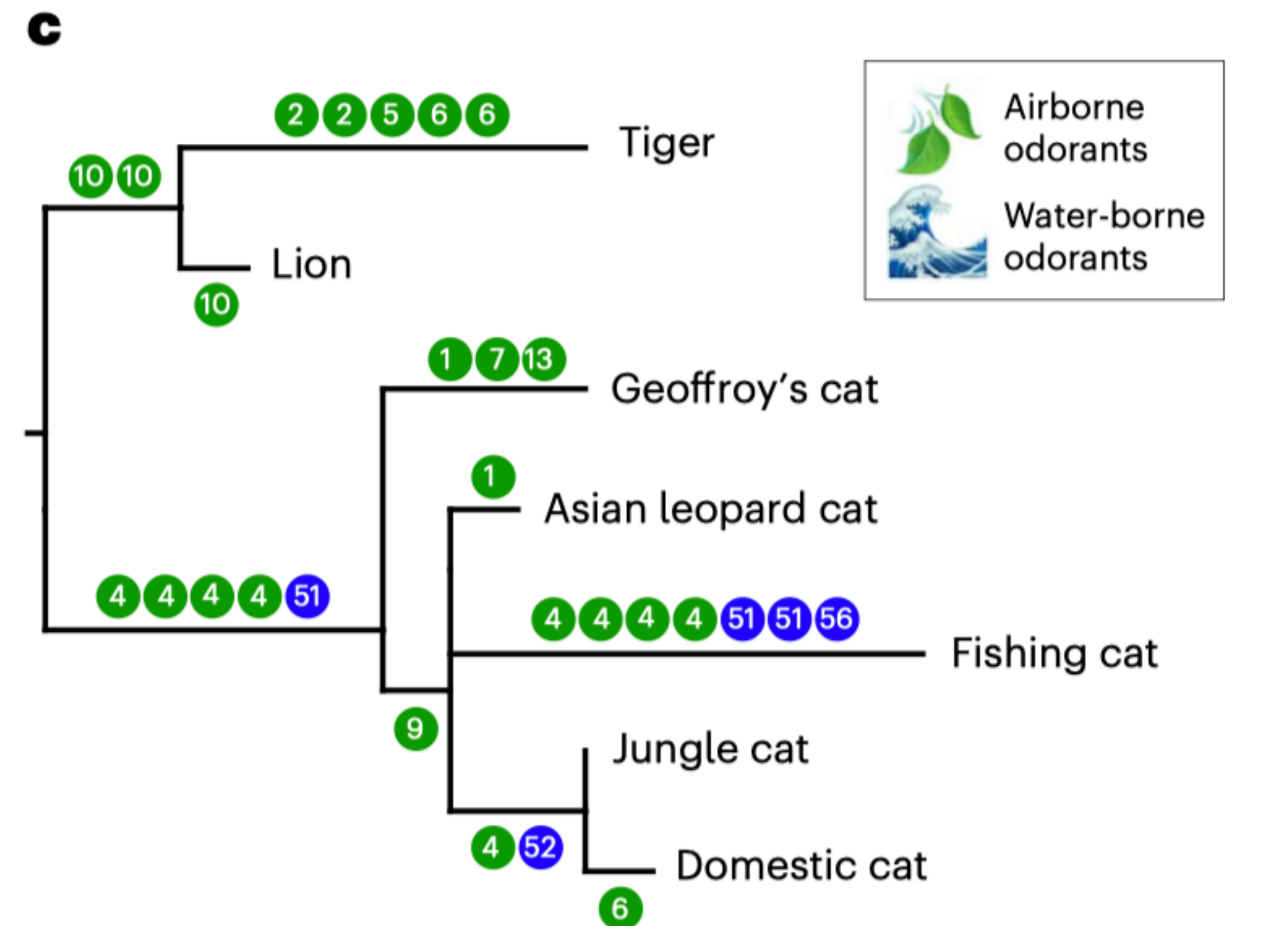
Single-haplotype comparative genomics provides insights into lineage-specific structural variation during cat evolution

Received: 23 June 2023

Accepted: 20 September 2023

Published online: 02 November 2023

Kevin R. Bredemeyer^{1,2,10}, LaDeana Hillier^{3,10}, Andrew J. Harris^{1,2,10}, Graham M. Hughes⁴, Nicole M. Foley¹, Colleen Lawless⁴, Rachel A. Carroll⁵, Jessica M. Storer⁶, Mark A. Batzer⁷, Edward S. Rice⁸, Brian W. Davis^{1,2}, Terje Raudsepp^{1,2}, Stephen J. O'Brien⁸, Leslie A. Lyons⁹, Wesley C. Warren⁵ & William J. Murphy^{1,2} ✉

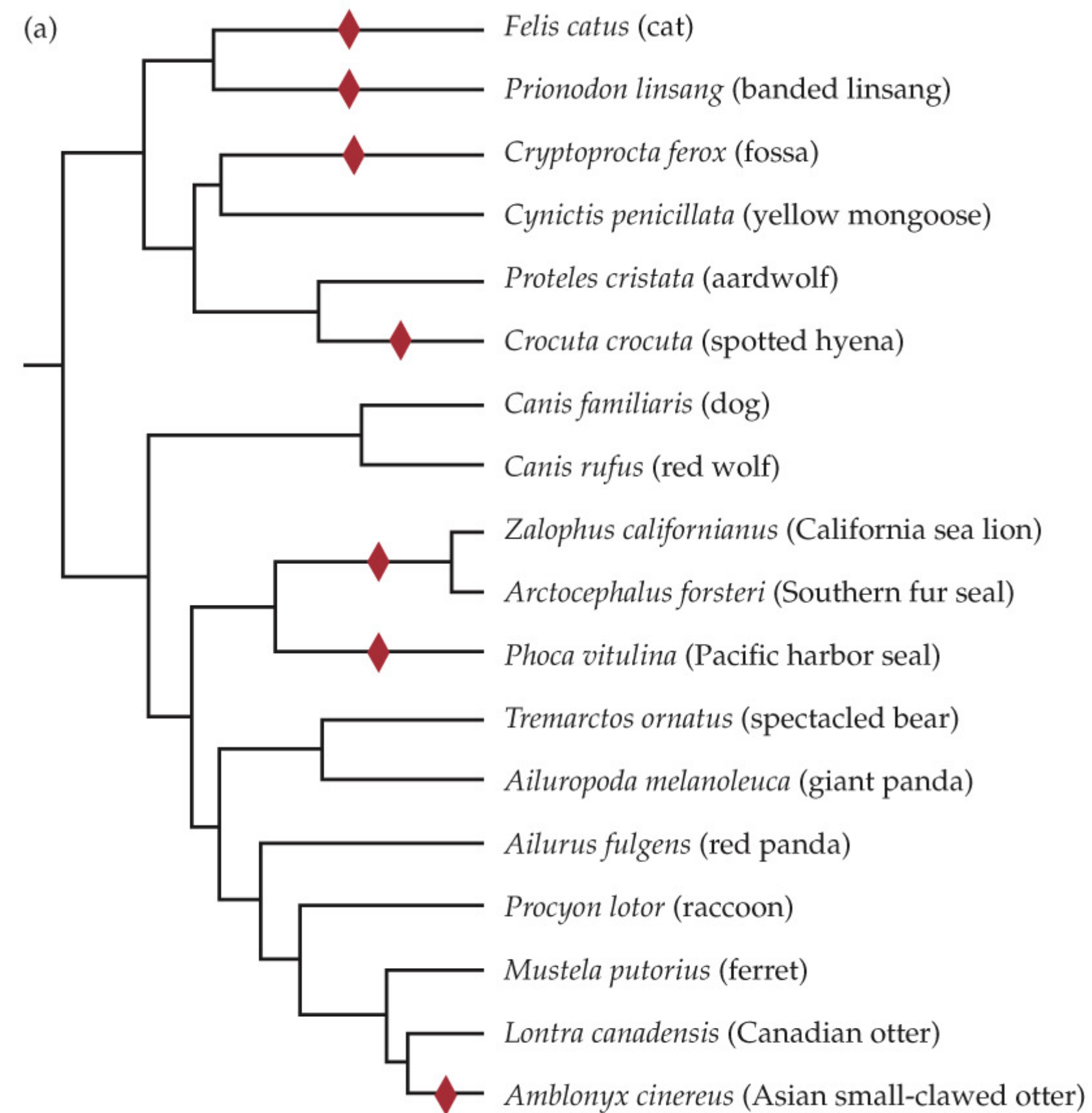


Utrata genów i funkcji

- Utrata (pseudogenizacja) genu
- Scenariusz neutralny: dobór oczyszczający nie chroni przed utratą, jeżeli jej wpływ na dostosowanie jest nieznaczny
- Scenariusz selekcyjny: utrata funkcji zwiększa dostosowanie

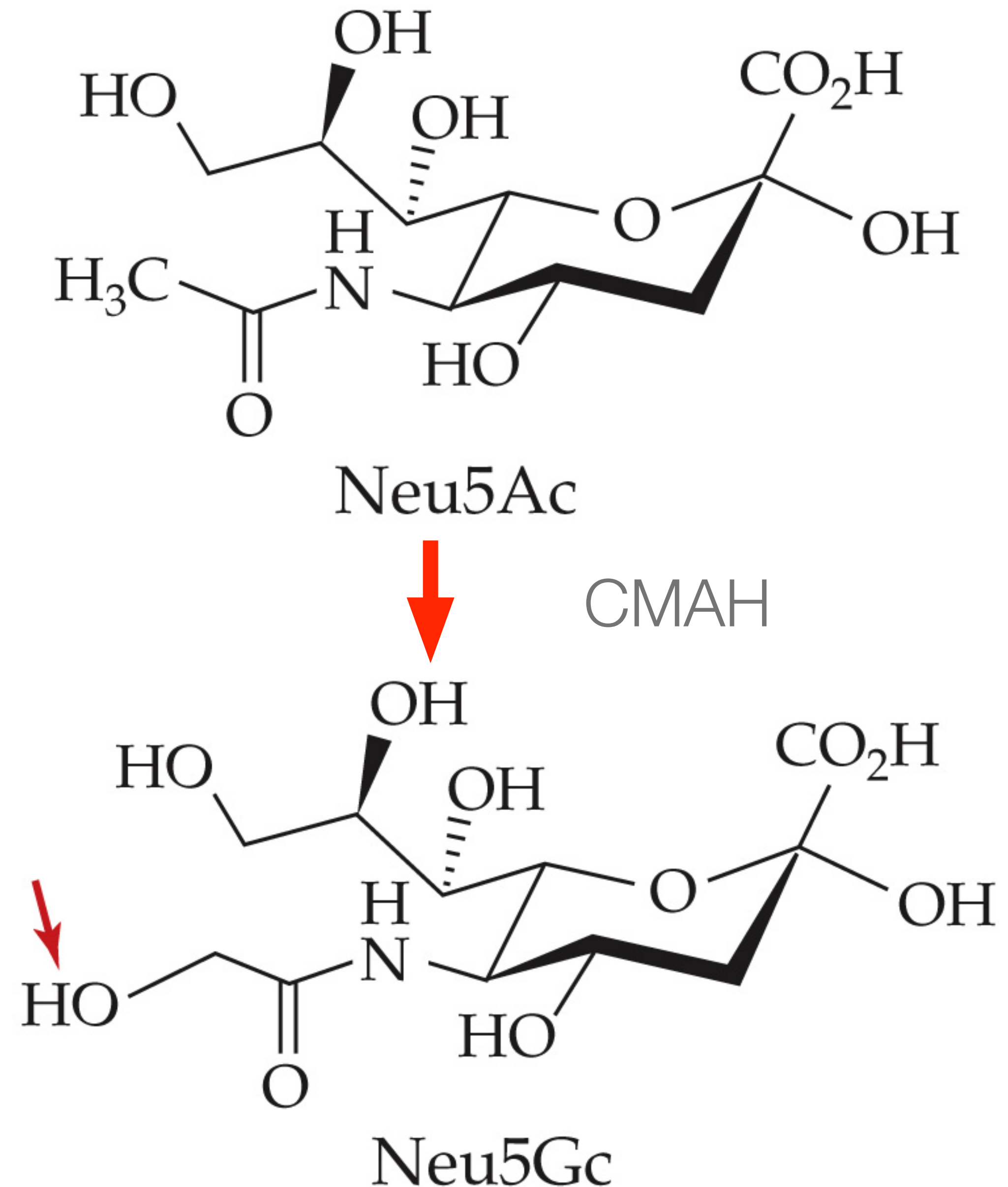
Scenariusz neutralny (dlaczego koty nie lubią słodczy)

- Utrata receptora Tas1r2 u niektórych Carnivora
- Skorelowana z bezwzględną mięsożernością
- Paralogeniczne receptory smaku:
 - Tas1r1 - umami
 - Tas1r2 - słodki
 - Tas1r3 - umami + słodki



Scenariusz selekcyjny - enzym CMAH

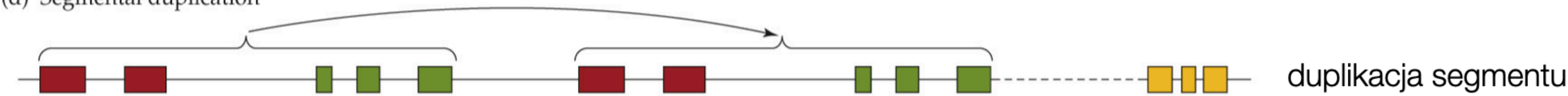
- Dwa główne kwasy sialowe u zwierząt: Neu5Ac i Neu5Gc
- Na powierzchni komórek, interakcje z patogenami
- U człowieka gen CMAH jest pseudogenem, niezdolny do syntezy Neu5Gc, Neu5Ac jedynym endogennym kwasem sialowym
- Mutacja ~2,3 mln. lat temu
- Oporność na *Plasmodium reichenowi* (główny patogen malarii u innych człokształtnych)
 - *P. falciparum* rozpoznaje Neu5Ac!
- Neu5Gc w pokarmie - choroby autoimmunologiczne?



Duplikacje segmentu

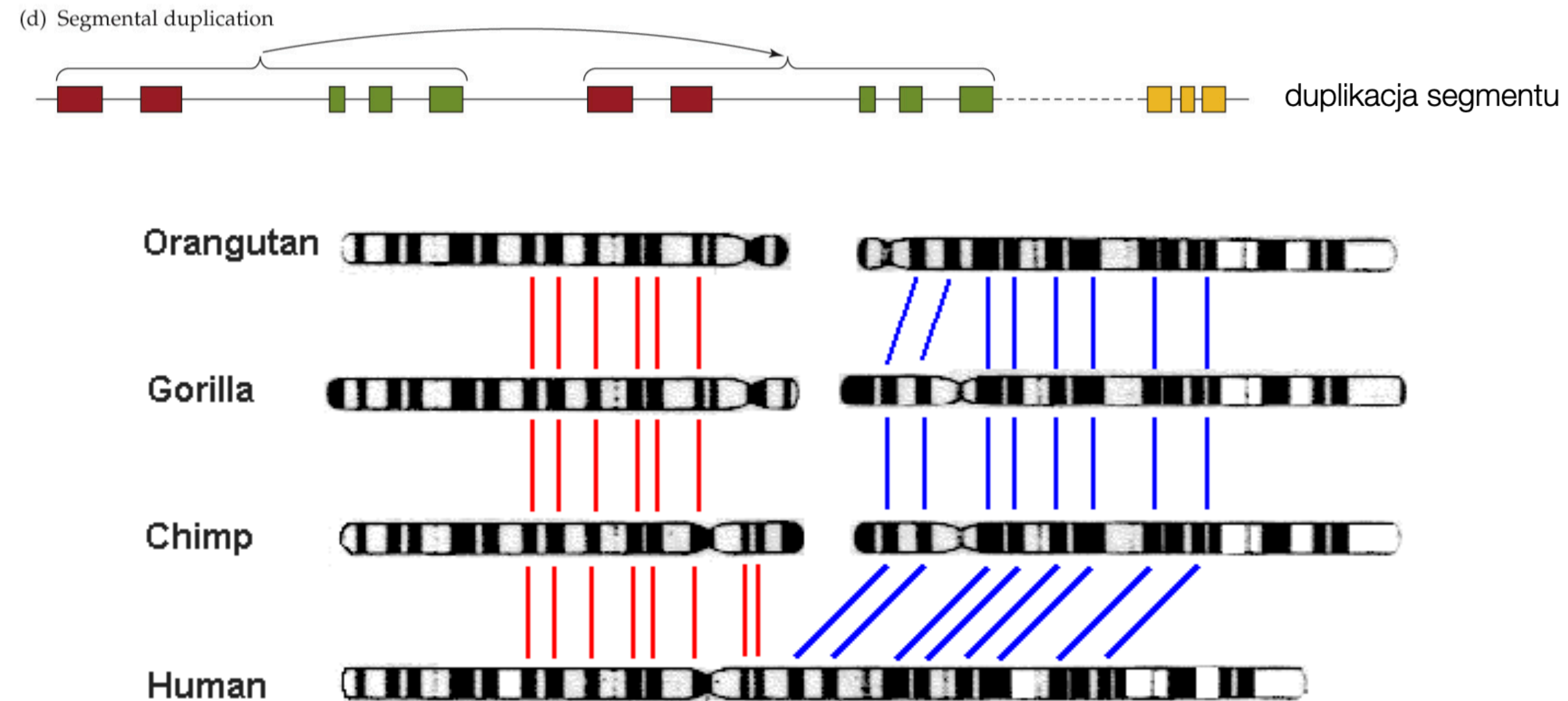
- W ewolucji genomów złożonych eukariontów liczne duplikacje segmentu
- Rekombinacja między powtórzonymi segmentami przyczynia się do utraty syntenii (zachowanej kolejności genów na chromosomach)
- Efektem m. in. inwersje i translokacje
- Jeden z mechanizmów powstawania barier reprodukcyjnych

(d) Segmental duplication



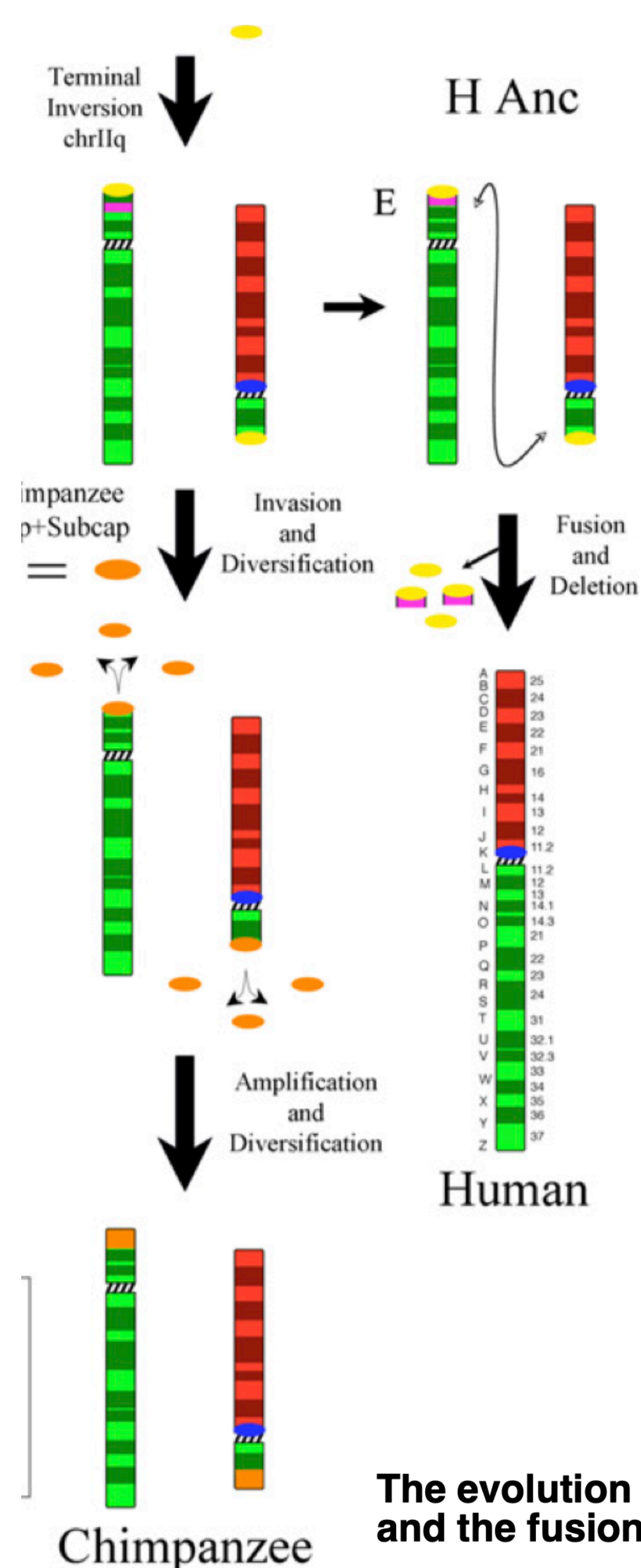
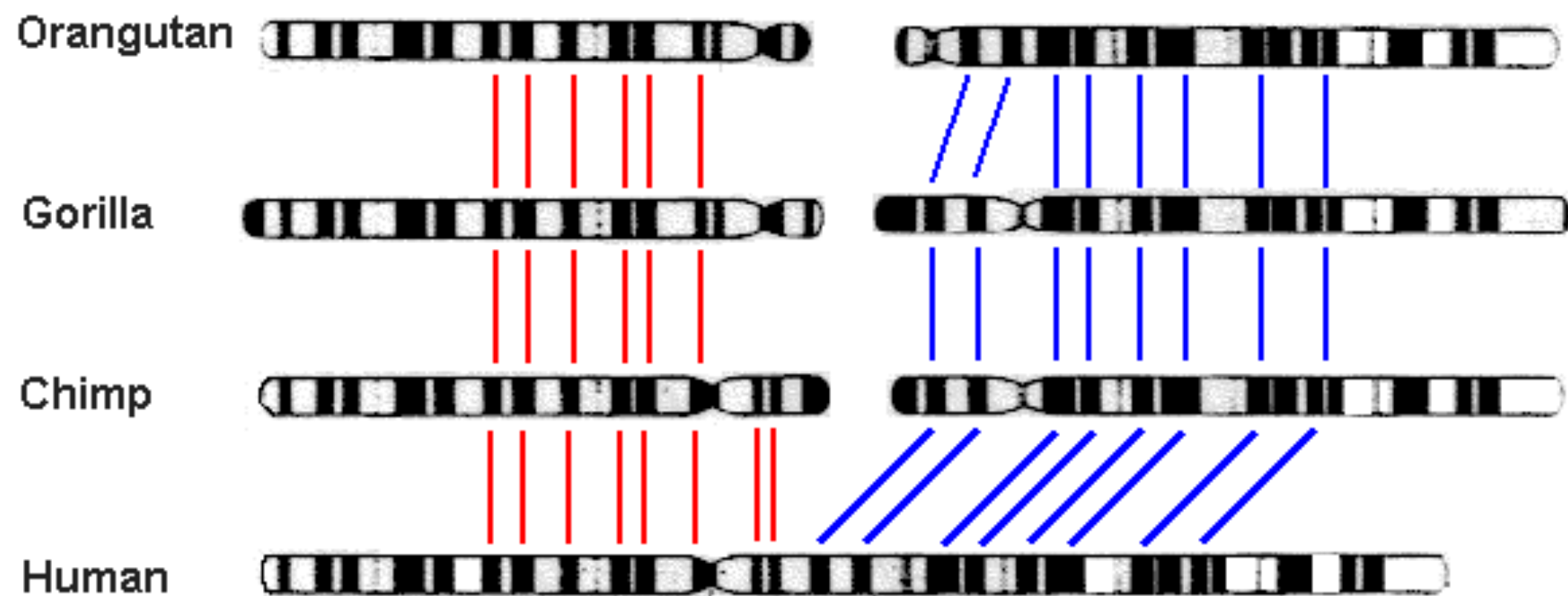
Duplikacje segmentu

- W ewolucji genomów złożonych eukariontów liczne duplikacje segmentu
- Rekombinacja między powtórzonymi segmentami przyczynia się do utraty syntenii (zachowanej kolejności genów na chromosomach)
- Jeden z mechanizmów powstawania barier reprodukcyjnych
- Np. ekspansja powtórzeń segmentów w obszarach subtelerowych dwóch chromosomów hominidów doprowadziła do ich fuzji w linii człowieka (chromosom 2)



Duplikacje segmentu

- Jeden z mechanizmów powstawania barier reprodukcyjnych
- U hominidów ekspansja powtórzeń subtelomerowych dwóch chromosomów doprowadziła w linii człowieka do ich fuzji w jeden (Chr. 2)



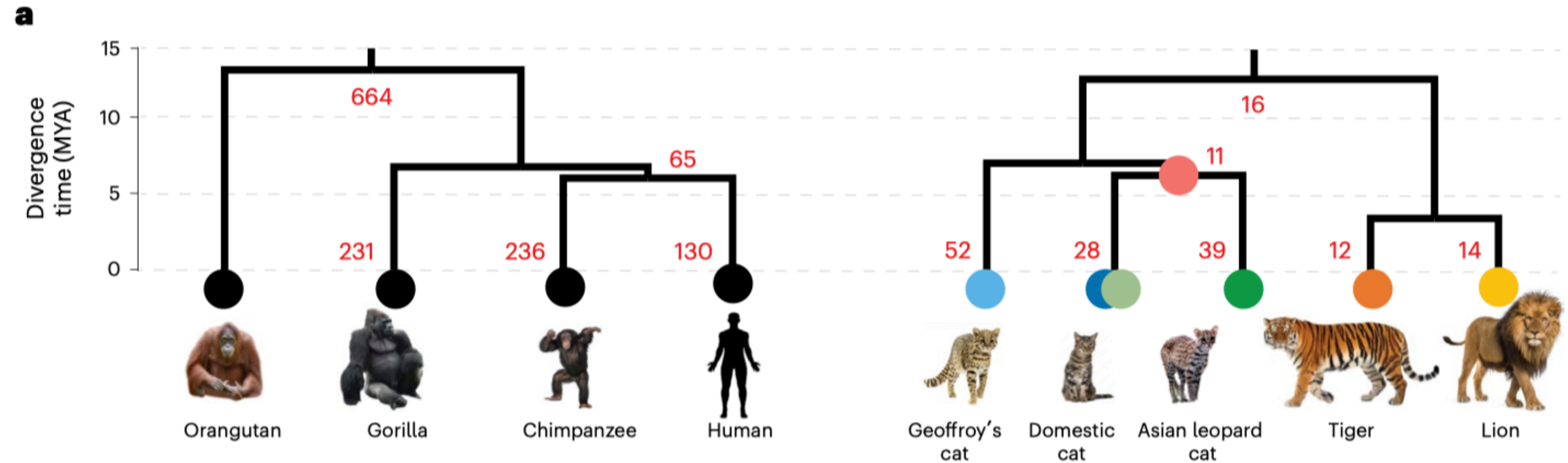
The evolution of African great ape subtelomeric heterochromatin and the fusion of human chromosome 2

Mario Ventura, Claudia R. Catacchio, Saba Sajjadian, et al.

Genome Res. 2012 22: 1036-1049 originally published online March 14, 2012
 Access the most recent version at [doi:10.1101/gr.136556.111](https://doi.org/10.1101/gr.136556.111)

Powtórzenia i inwersje

- Im więcej powtórzeń segmentowych, tym więcej gromadzi się rearanżacji (86% inwersji u hominidów ma powtórzenia segmentu na flankach)
- Liczba powtórzeń różna w różnych genomach (u człowieka 7% sekwencji genomu, u kotowatych ~1%)
- U hominidów liczne inwersje, szybko tworzą się bariery
- U kotowatych w genomach znacznie mniej powtórzeń i inwersji, możliwe powstawanie hybrid międzygatunkowych (np. lew x tygrys)



nature genetics

Article

<https://doi.org/10.1038/s41588-023-01548-y>

Single-haplotype comparative genomics provides insights into lineage-specific structural variation during cat evolution

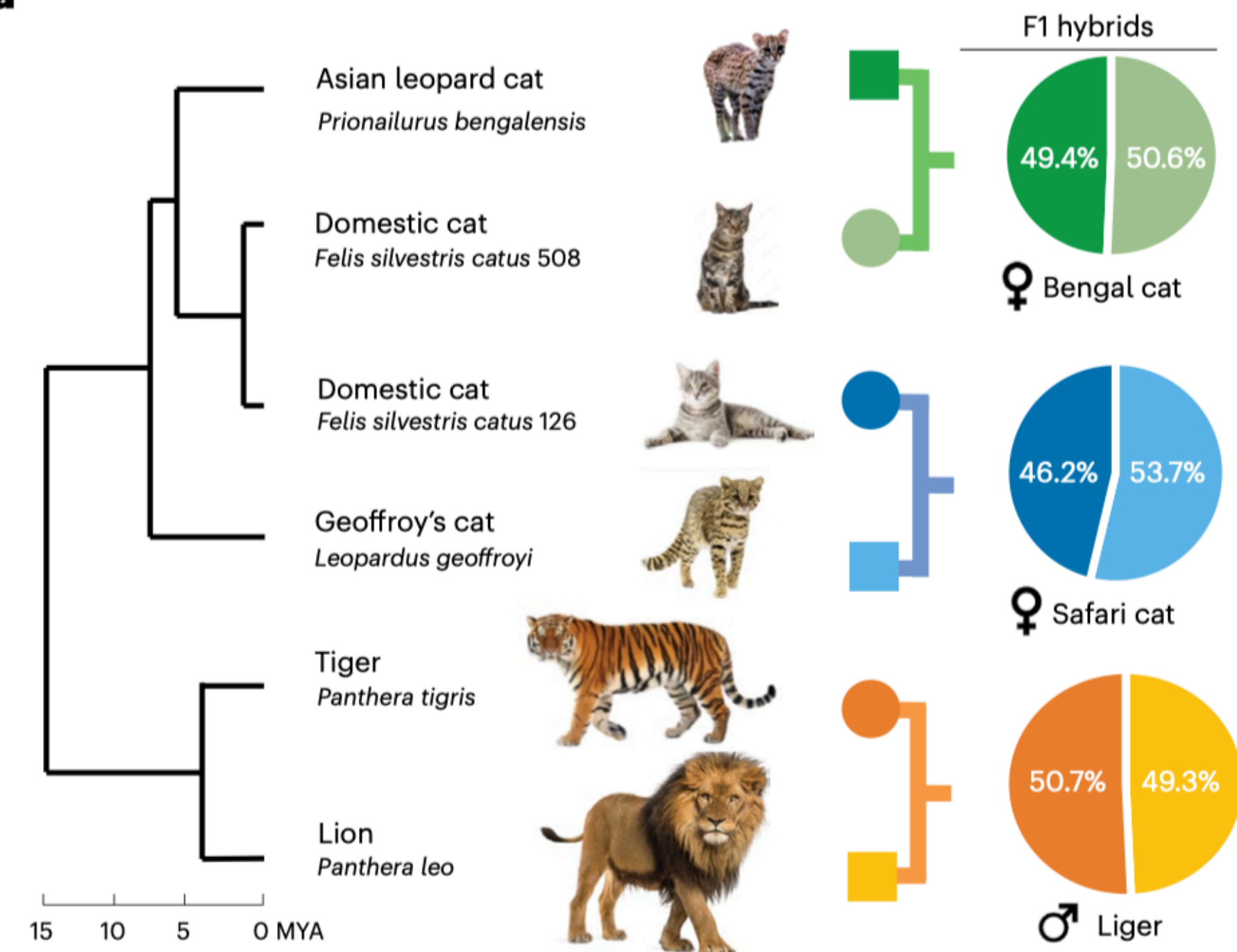
Received: 23 June 2023

Accepted: 20 September 2023

Published online: 02 November 2023

Kevin R. Bredemeyer^{1,2,10}, LaDeana Hillier^{2,10}, Andrew J. Harris^{1,2,10}, Graham M. Hughes⁴, Nicole M. Foley¹, Colleen Lawless⁴, Rachel A. Carroll⁵, Jessica M. Storer⁶, Mark A. Batzer⁷, Edward S. Rice⁵, Brian W. Davis^{1,2}, Terje Raudsepp^{1,2}, Stephen J. O'Brien⁸, Leslie A. Lyons⁹, Wesley C. Warren^{2,10} & William J. Murphy^{1,2,10}

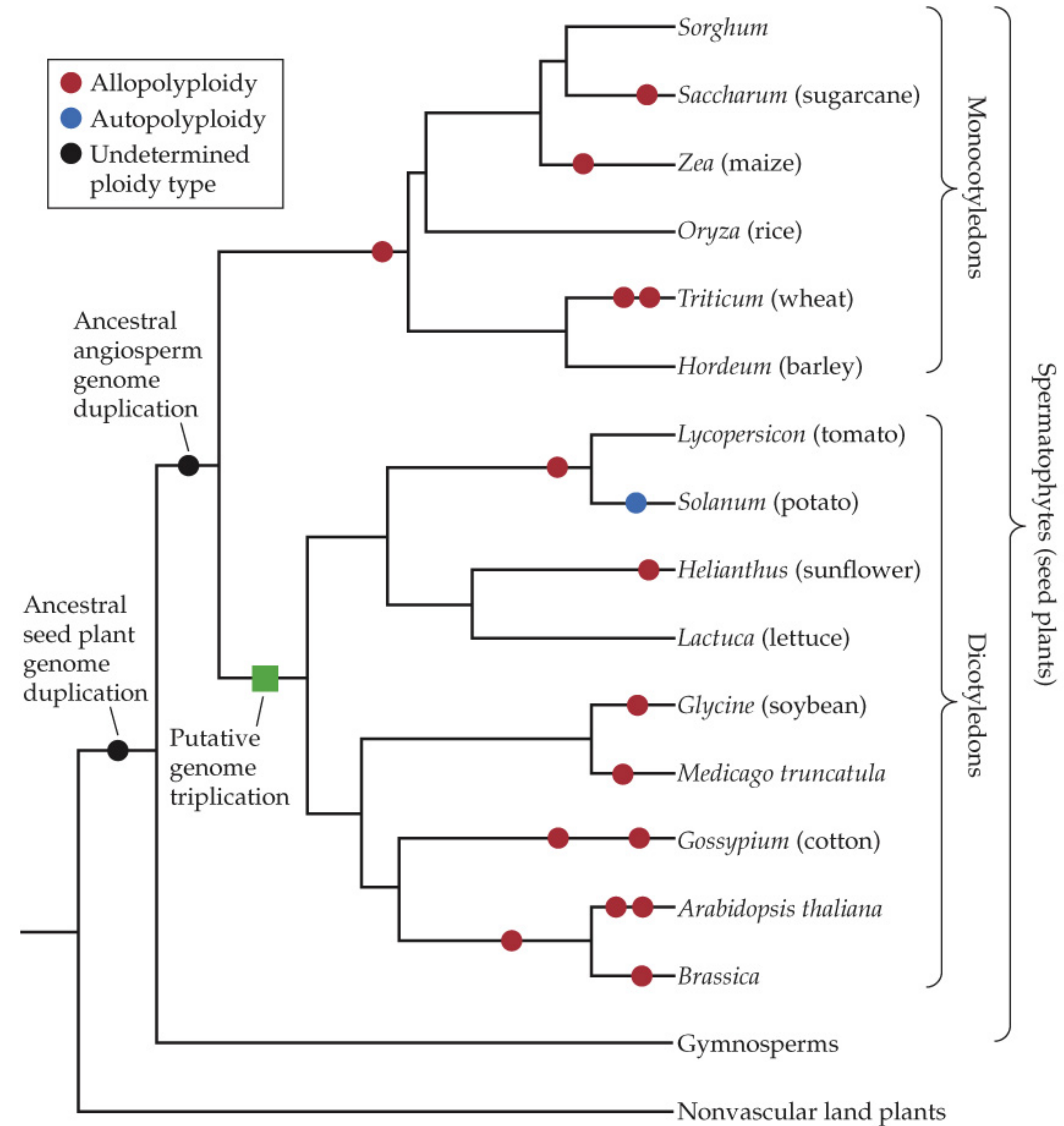
a



Duplikacje chromosomów i genomów

- polisomia - duplikacja pojedynczych chromosomów
 - u zwierząt zwykle letalna, u roślin niekiedy tolerowana
- poliploidia
 - autopoliploidia - duplikacja genomu, stosunkowo rzadka
 - allopoliploidia - połączenie genomów podobnych, lecz różnych gatunków
 - częsta, zwłaszcza u roślin
 - nieparzysta ploidia - niezdolność do mejozy (np. udomowione banany i inne odmiany owoców bez pestek)

Poliploidia w ewolucji roślin



Historia pszenicy

samopsza, einkorn

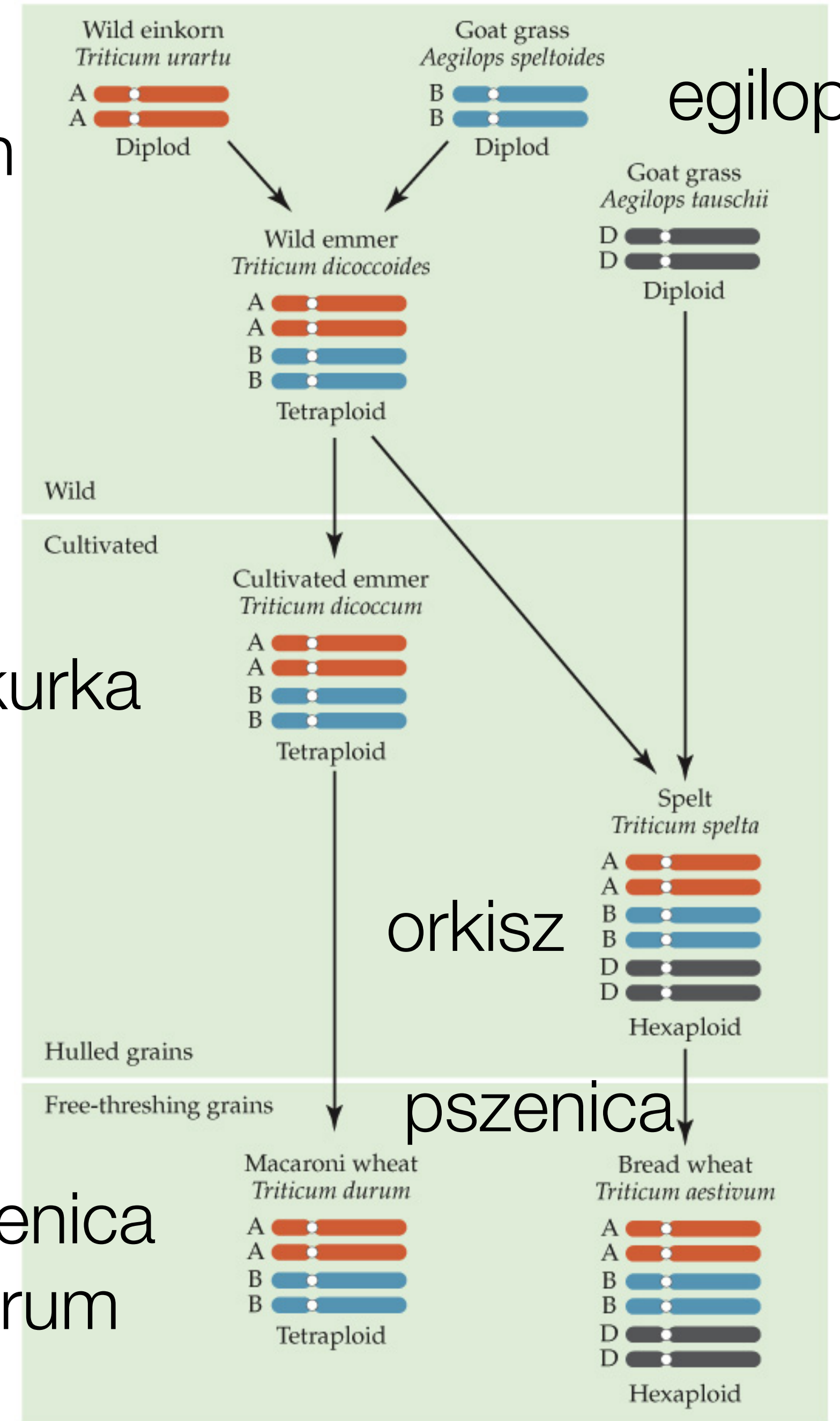
egilops

płatkurka

orkisz

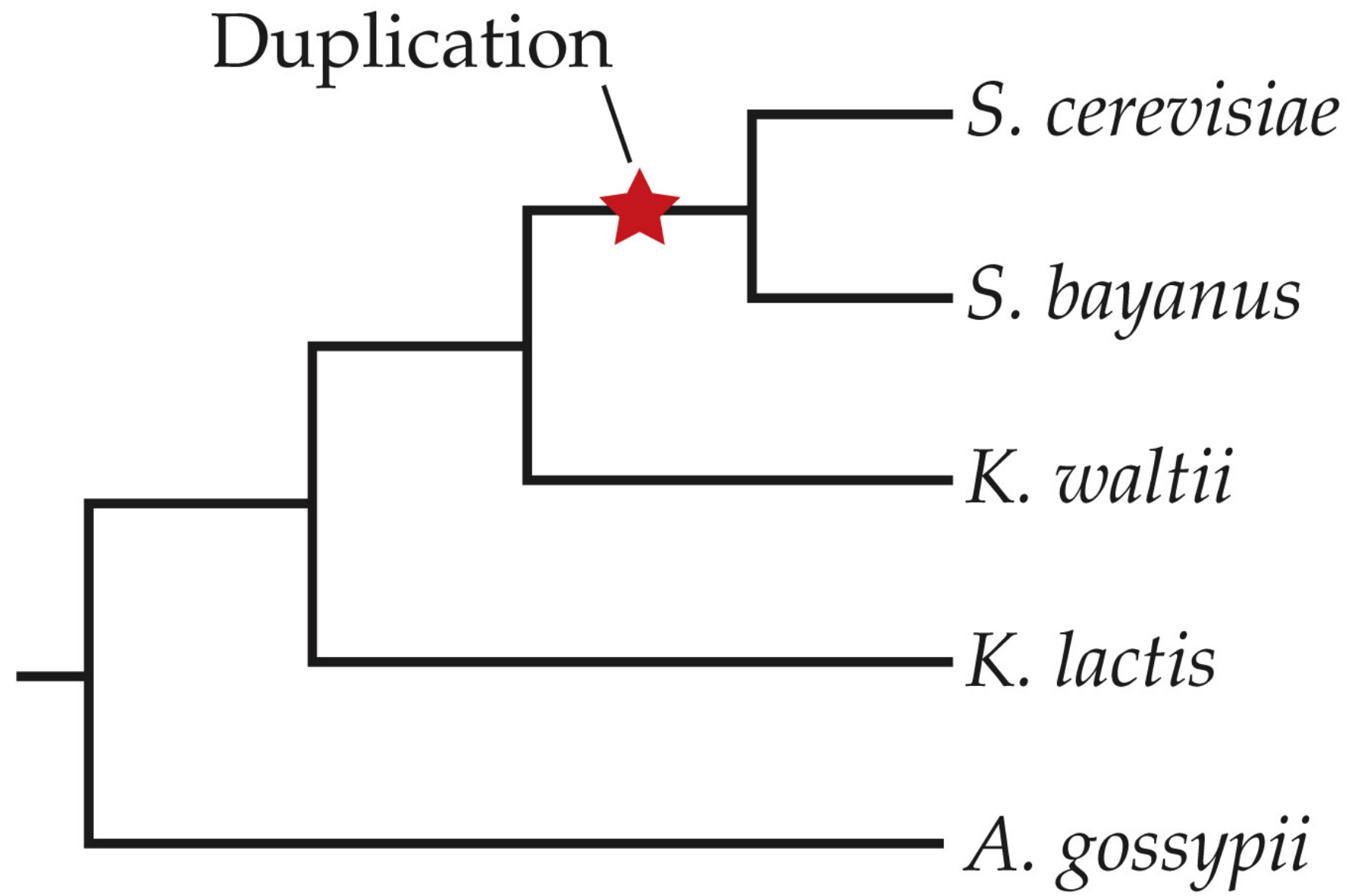
pszenica

pszenica durum

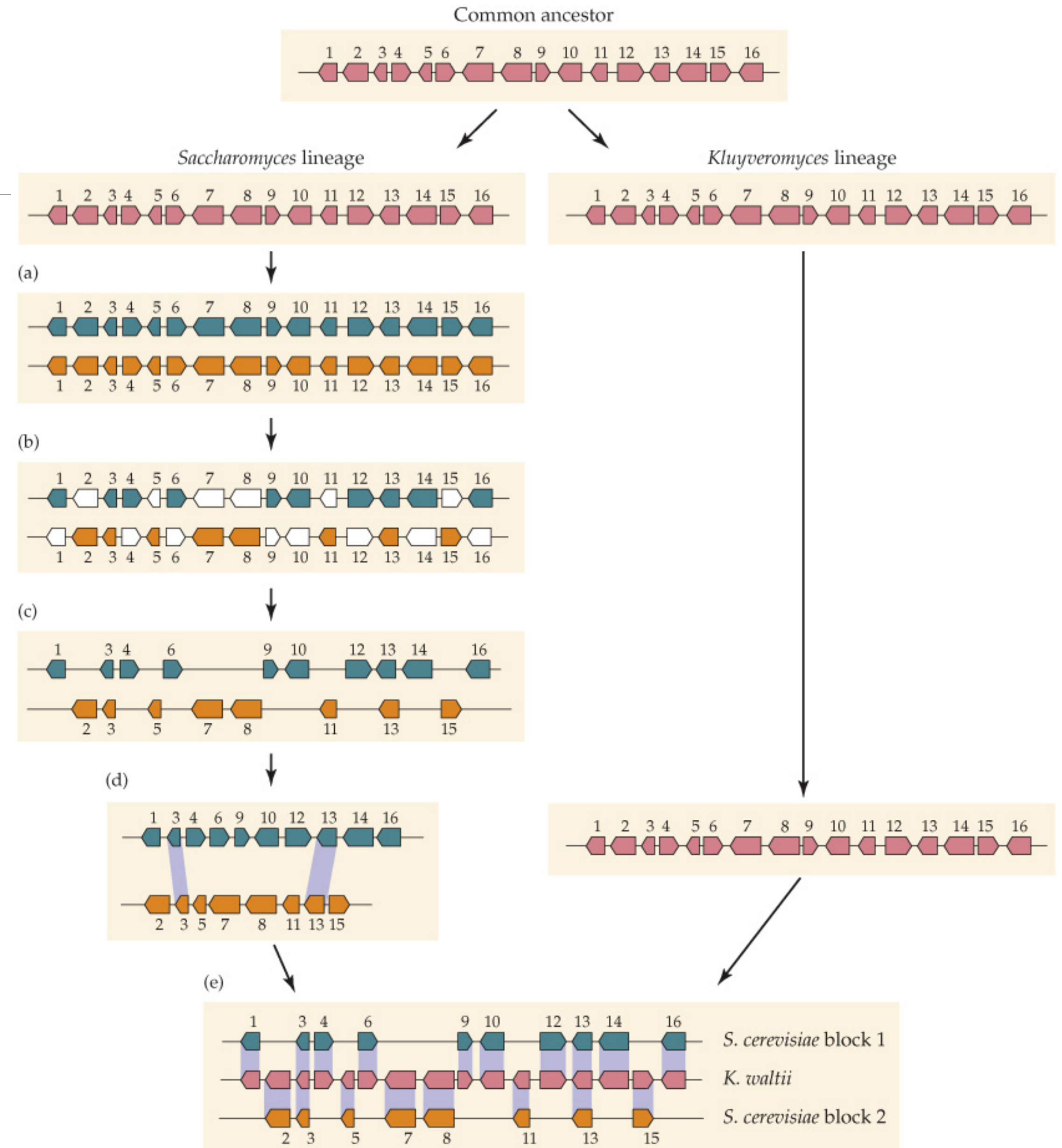


MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.38

Duplikacja genomu w historii drożdży

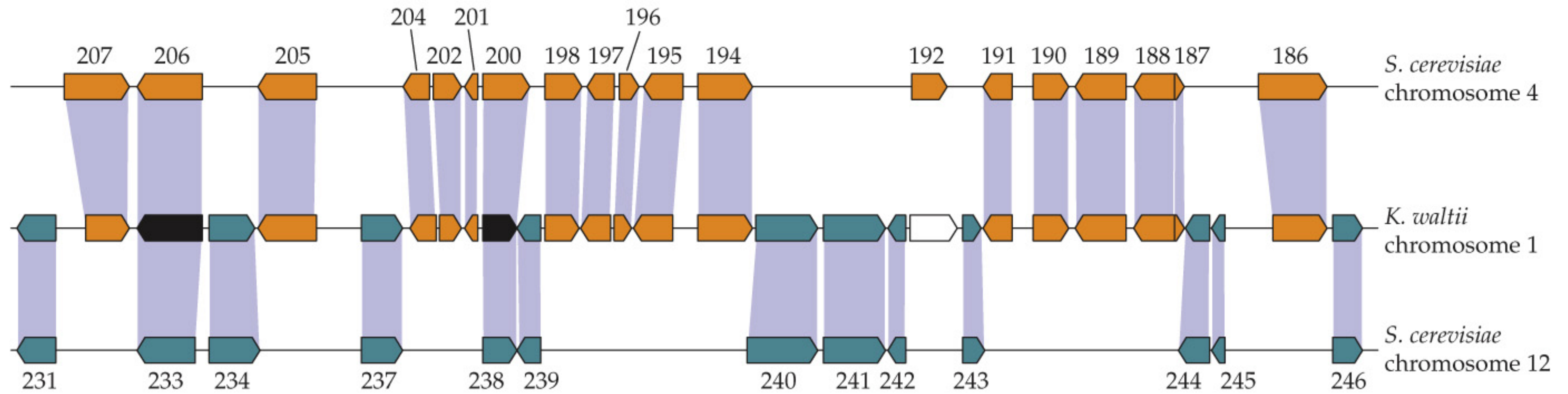


MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.43
© 2016 Sinauer Associates, Inc.



MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.44
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

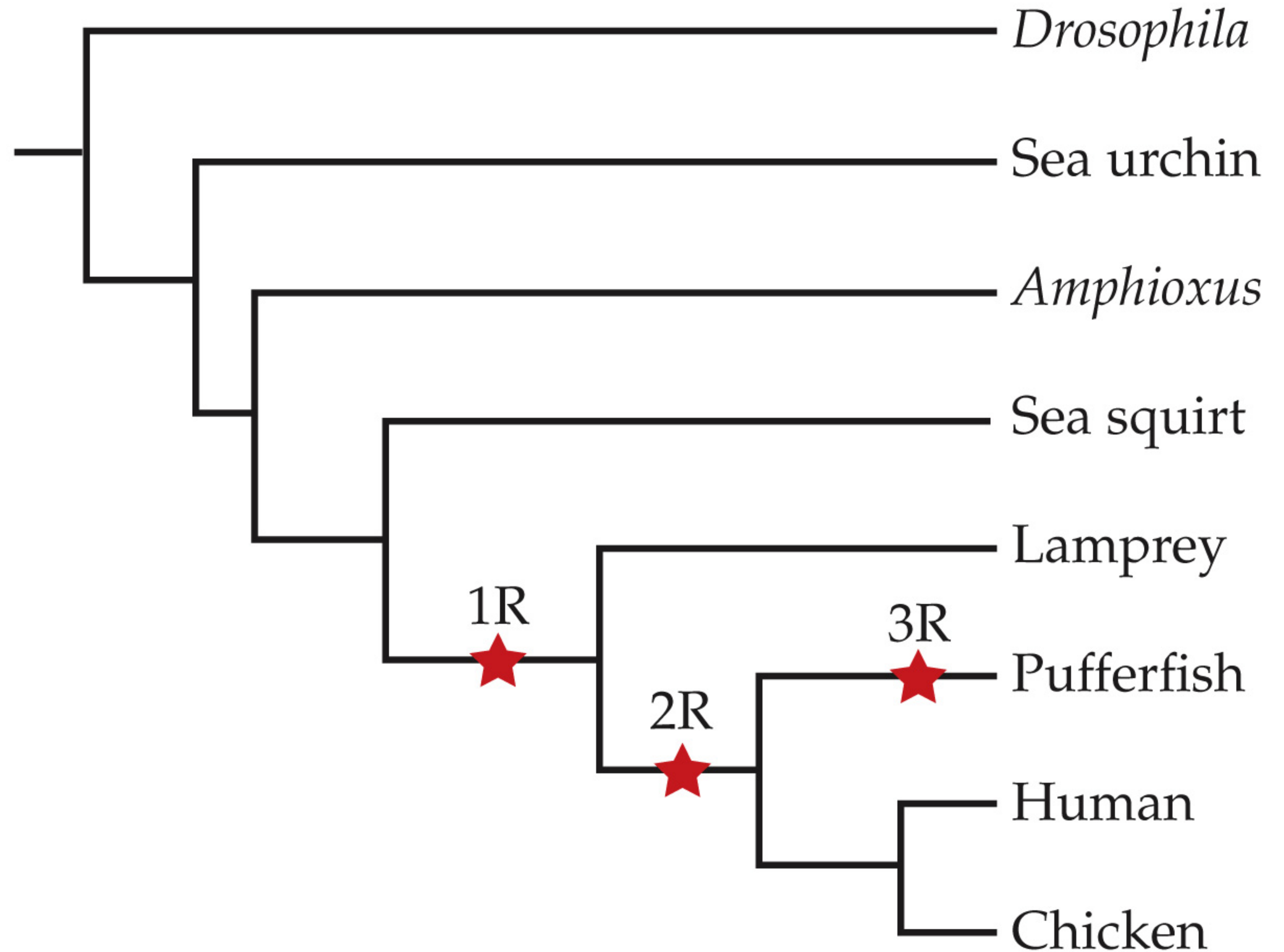
Ślady duplikacji u drożdży



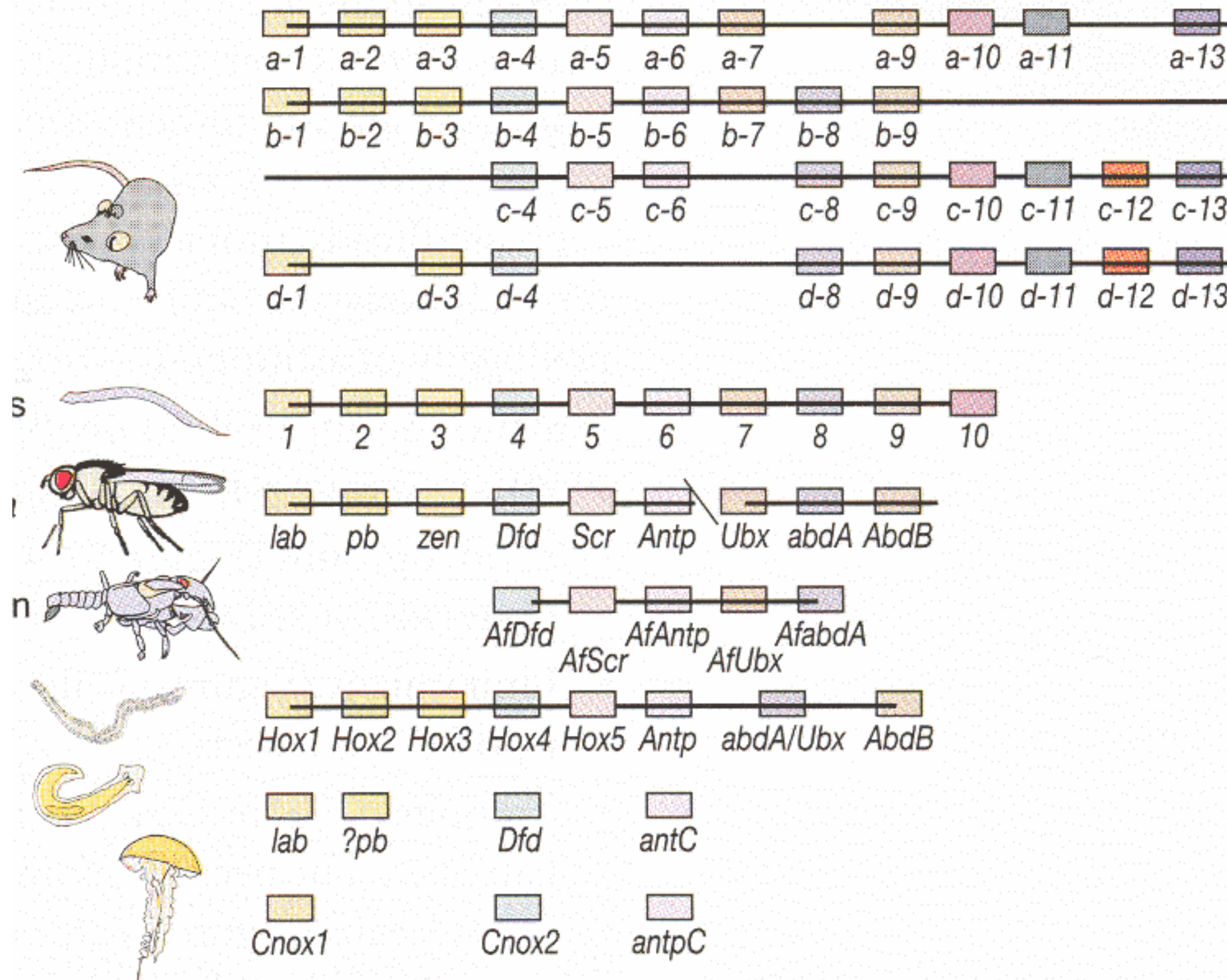
MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 7.45
© 2016 Sinauer Associates, Inc.

Hipoteza 2R

- Dwie duplikacje genomu w ewolucji strunowców
- Dodatkowa duplikacja u ryb (i kolejna u łososiowatych)



Geny HOX – regulatory rozwoju

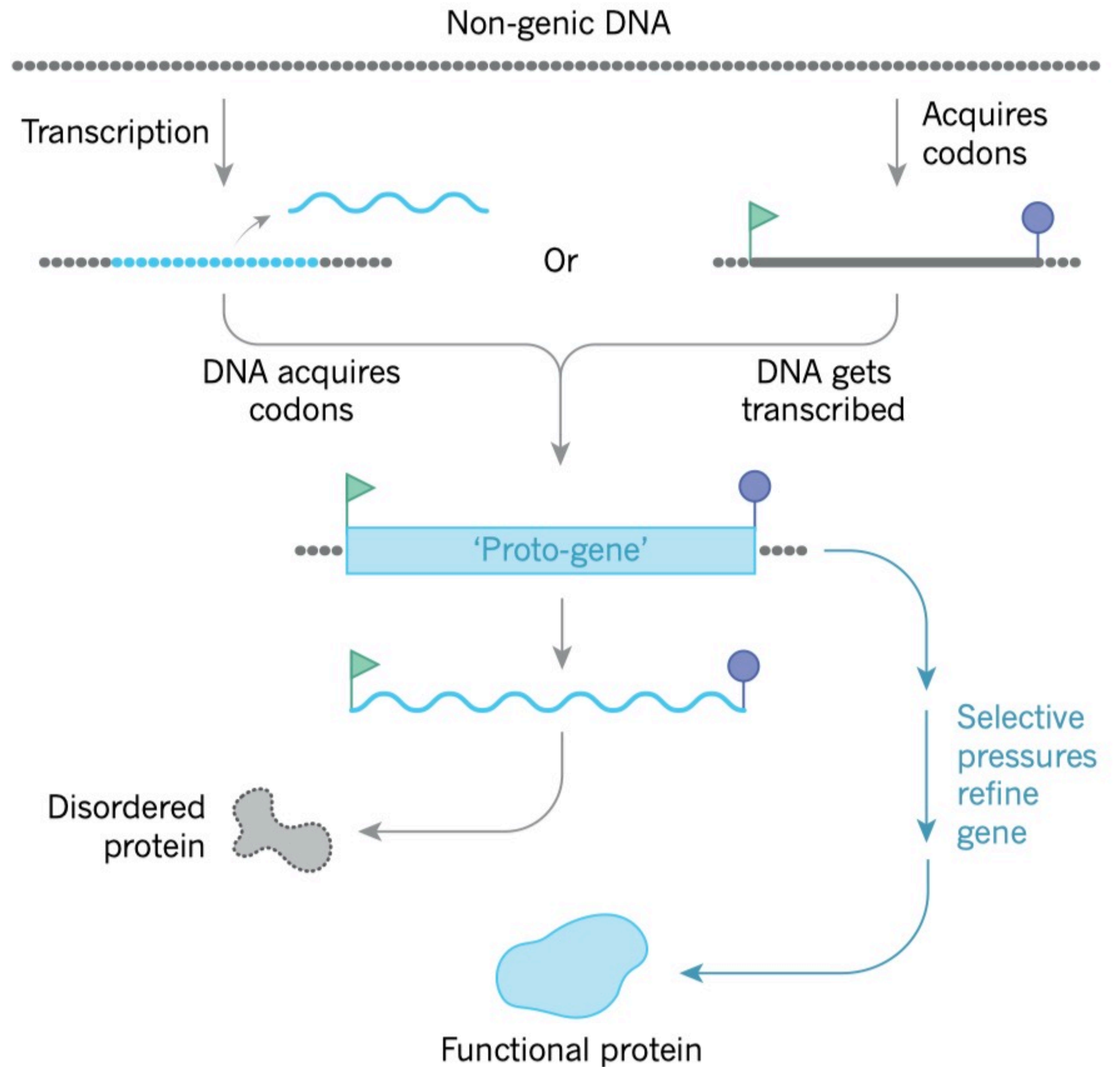


kręgowce

lancetnik

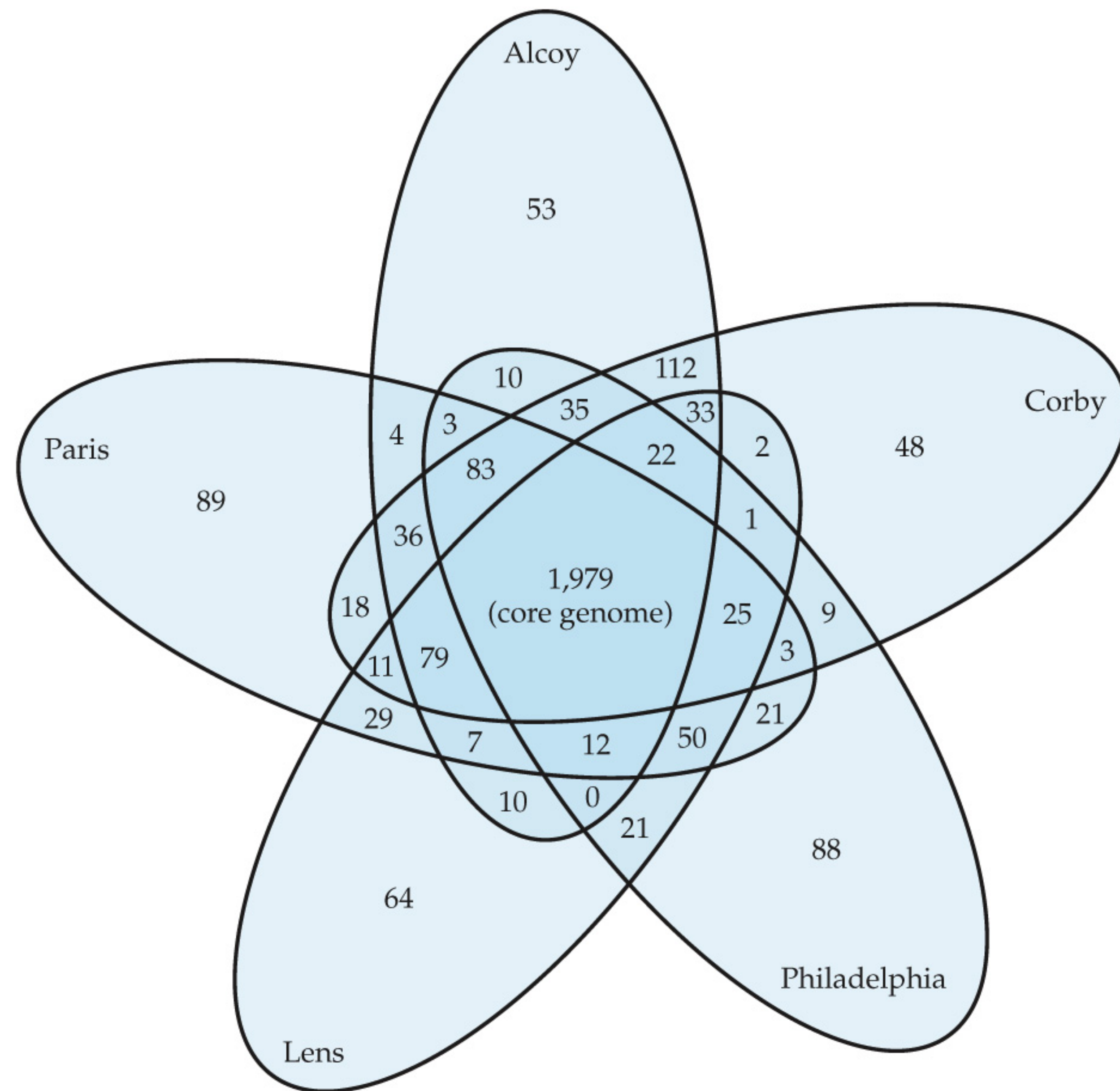
Geny *de novo*

- Powstawanie genów *de novo* z obszarów niekodujących wykazano w wielu liniach ewolucyjnych
- Wiarygodne wyniki dla blisko spokrewnionych genomów (dla dalszych trudno odróżnić gen nowy od takiego, który utracił podobieństwo do homologów)
- Różne oszacowania, nawet do 10% genów
- U ryżu (*Oryza sp.*) 175 genów na 3,5 mln lat (Zhang et al. 2019). Przez duplikacje w tym samym czasie ~1400 genów.



Genomy prokariotyczne

- Duża rola poziomego transferu genów (HGT) w ewolucji
- Ogromna zmienność repertuaru genów
- Nawet w obrębie szczepów jednego gatunku: genom i pangenom
- Opcjonalne elementy genetyczne (plazmidy, chromidy)

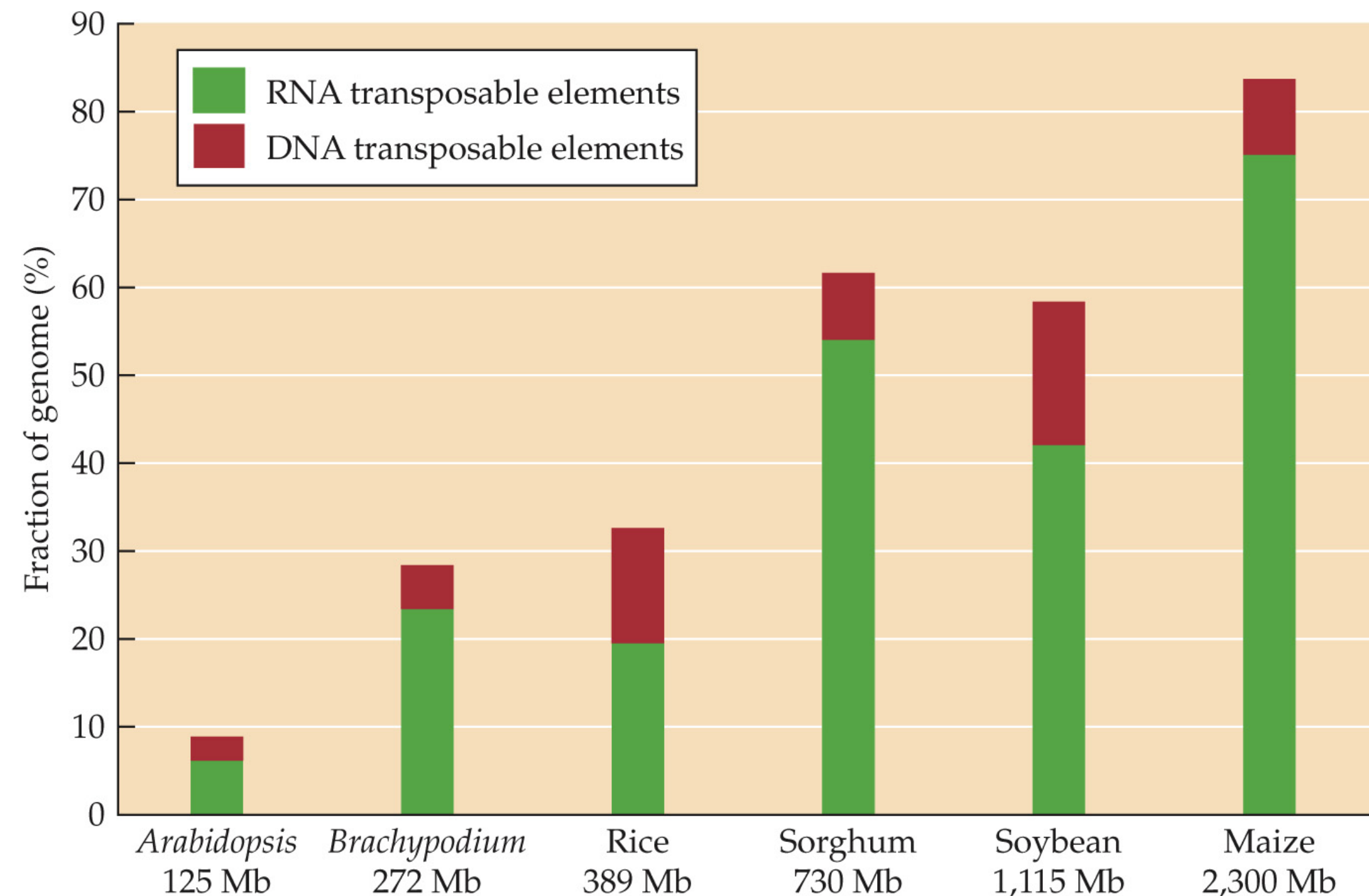


Genomy eukariotyczne - paradoksy

- Paradoks wartości C
 - brak korelacji między złożonością organizmu a wielkością genomu
- Paradoks wartości G
 - brak korelacji między złożonością organizmu a liczbą genów

Paradoks wartości C

- Bardzo duża zmienność w obrębie Eukaryota
- Najbardziej prawdopodobne wyjaśnienie - neutralistyczne, elementy repetytywne



Range of C values in a sample of monophyletic eukaryotic higher taxa*

Taxon	Genome size range (Kb)	Ratio (highest/lowest)
Dinophyceae (dinoflagellates)	1,470,000–220,000,000	150
Fungi (fungi)	2,220–893,000	402
Metazoa (animals)	19,600–130,000,000	6,642
Porifera (sponges)	39,200–1,760,000	45
Cnidaria (cnidarians)	225,000–1,810,000	8
Rotifera (rotifers)	245,000–1,200,000	5
Tardigrada (water bears)	78,400–804,000	10
Nematoda (roundworms)	19,600–2,450,000	125
Platyhelminthes (flatworms)	58,000–20,100,000	342
Annelida (annelid worms)	58,800–7,490,000	127
Mollusca (mollusks)	421,000–7,690,000	18
Crustacea (crustaceans)	137,000–63,300,000	462
Chelicerata (chelicerates)	78,400–7,350,000	94
Hexapoda (insects)	88,200–16,600,000	188
Myriapoda (myriapods)	274,000–2,100,000	8
Echinodermata (echinoderms)	529,000–4,310,000	8
Bryozoa (bryozoans)	196,000–1,570,000	8
Onychophora (velvet worms)	4,340,000–19,500,000	4
Gastrotricha (gastrotrichs)	49,000–617,000	13
Cyclostomata (jawless fishes)	1,260,000–4,500,000	4
Chondrichthyes (cartilaginous fishes)	1,480,000–16,700,000	11
Osteichthyes (bony fishes)	343,000–130,000,000	380
Amphibia (amphibians)	931,000–118,000,000	127
Crocodylia (crocodiles)	2,440,000–3,380,000	1
Squamata (squamates)	1,030,000–3,850,000	4
Testudines (turtles)	1,750,000–5,330,000	3
Aves (birds)	891,000–2,120,000	2
Mammalia (mammals)	1,600,000–8,230,000	5
Viridiplantae (green plants)	9,800–149,000,000	15,204
Pteridophyta (pteridophytes)	88,200–71,200,000	807
Bryophyta (mosses)	167,000–7,810,000	47
Spermatophyta (seed plants)	63,400–149,000,000	2,350
Eukaryota (all eukaryotes)	373–149,000,000	399,000

Source: Data from www.genomesize.com, <http://data.kew.org/cvalues>, www.zbi.ee/fungal-genomesize, LaJeunesse et al. (2005), Hackett and Bhattacharya (2006), and Bennett and Leitch (2011).

*Only monophyletic taxa that contain multicellular organisms were included.

MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Table 11.2

© 2016 Sinauer Associates, Inc.

Paradoks wartości G

- Brak związku między liczbą genów a złożonością organizmu
- Tylko słaba (i nieliniowa) korelacja między liczbą genów a wielkością genomu
- Wyjaśnienia
 - alternatywne składanie
 - redundancja

TABLE 11.5

Number of protein-coding genes in some eukaryotic species

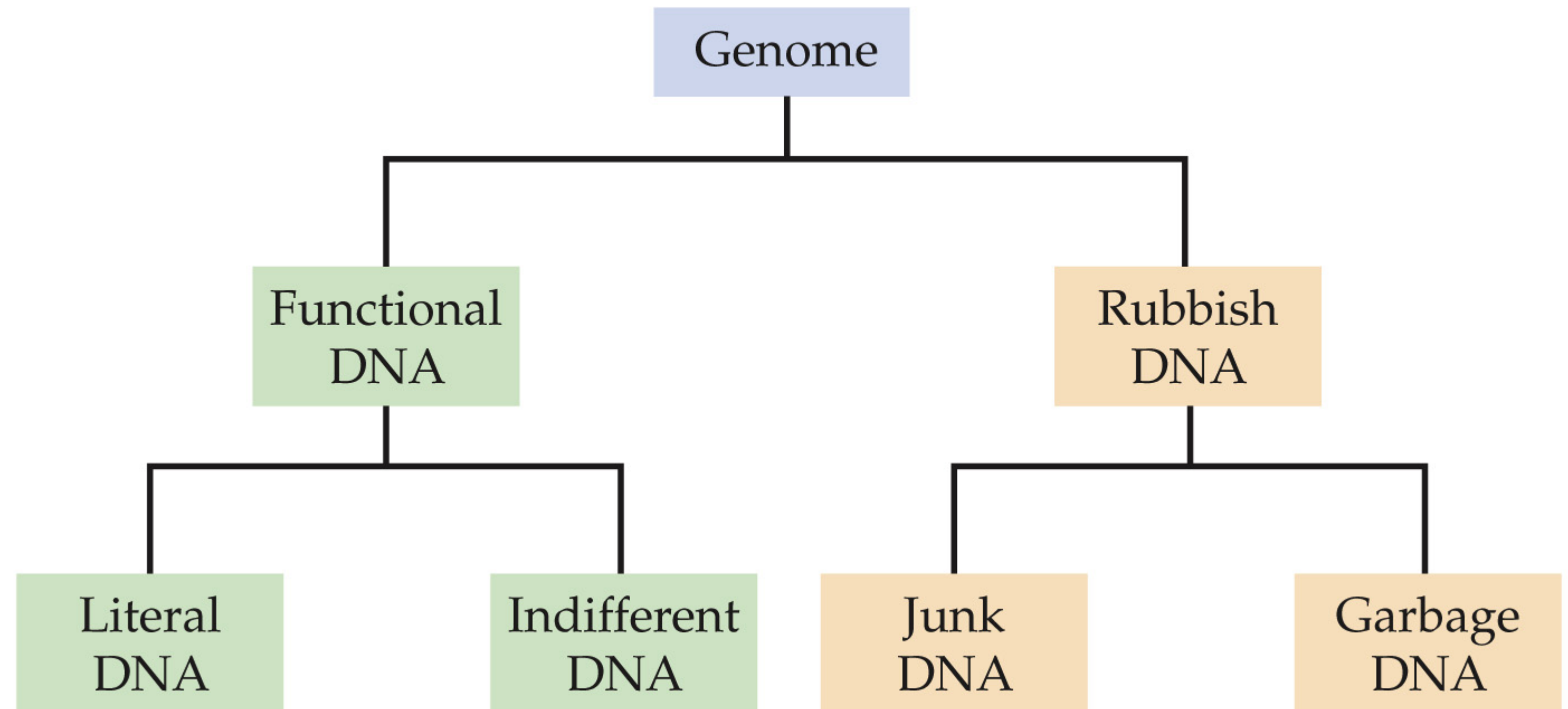
Species ^a	Gene number	Species ^a	Gene number
* <i>Cyanidioschyzon merolae</i> (red alga)	5,009	* <i>Bigeloviella natans</i> (chlorarachniophyte alga)	21,706
* <i>Plasmodium falciparum</i> (malaria parasite)	5,429	<i>Mus musculus</i> (mouse)	22,606
* <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (yeast)	6,692	<i>Poecilia formosa</i> (Amazon molly)	23,615
* <i>Ostreococcus lucimarinus</i> (green alga)	7,603	<i>Hordeum vulgare</i> (barley)	24,287
* <i>Entamoeba histolytica</i> (parasitic amoeba)	8,283	* <i>Tetrahymena thermophila</i> (ciliate)	24,725
<i>Apis mellifera</i> (honeybee)	10,157	* <i>Guillardia theta</i> (cryptomonad alga)	24,945
<i>Petromyzon marinus</i> (lamprey)	10,415	<i>Danio rerio</i> (zebrafish)	26,459
<i>Ciona savignyi</i> (sea squirt)	11,616	<i>Amborella trichopoda</i> (plant)	27,313
* <i>Dictyostelium discoideum</i> (slime mold)	13,212	<i>Arabidopsis thaliana</i> (mustard weed)	27,416
<i>Drosophila melanogaster</i> (fruit fly)	13,937	<i>Theobroma cacao</i> (cacao)	29,188
<i>Gallus gallus</i> (chicken)	15,508	<i>Vitis vinifera</i> (grape)	29,971
<i>Ciona intestinalis</i> (sea squirt)	16,671	<i>Physcomitrella patens</i> (moss)	32,273
* <i>Phytophthora infestans</i> (potato blight)	17,785	<i>Solanum lycopersicum</i> (tomato)	34,675
<i>Xenopus tropicalis</i> (western clawed frog)	18,442	<i>Oryza sativa</i> (rice)	35,679
<i>Takifugu rubripes</i> (fugu)	18,523	<i>Solanum tuberosum</i> (potato)	39,021
<i>Pan troglodytes</i> (chimpanzee)	18,759	<i>Populus trichocarpa</i> (poplar)	41,377
<i>Latimeria chalumnae</i> (coelacanth)	19,569	<i>Manihot esculenta</i> (cassava)	30,666
<i>Tetraodon nigroviridis</i> (pufferfish)	19,602	<i>Selaginella moellendorffii</i> (lycophyte)	34,799
<i>Canis familiaris</i> (dog)	19,856	* <i>Emiliana huxleyi</i> (haplophyte)	38,544
<i>Bos taurus</i> (cow)	19,994	<i>Zea mays</i> (maize)	39,469
<i>Caenorhabditis elegans</i> (nematode)	20,447	<i>Brassica rapa</i> (rape)	41,018
<i>Monodelphis domestica</i> (opossum)	21,327	<i>Pinus taeda</i> (loblolly pine)	50,172
<i>Homo sapiens</i> (human)	20,364	<i>Malus × domestica</i> (hybrid apple)	57,386
<i>Oreochromis niloticus</i> (tilapia)	21,437	* <i>Trichomonas vaginalis</i> (flagellated protist)	60,815
<i>Ornithorhynchus anatinus</i> (platypus)	21,698	<i>Triticum aestivum</i> (bread wheat)	99,504

Source: Data from www.ensembl.org, fungi.ensembl.org, protists.ensembl.org, plants.ensembl.org, and www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/browse.

^aOrganisms marked with an asterisk (*) are unicellular.

Elementy genomu - klasyfikacja ewolucyjna

- *Literal DNA* - selekcji podlega sekwencja nukleotydowa
- *Indifferent DNA* - fragmenty potrzebne, ale sekwencja nieistotna (np. strukturalne)
- *Junk DNA* - neutralne
- *Garbage DNA* - niekorzystne, ale utrzymują się mimo kontrselekcji, samolubne geny



MOLECULAR AND GENOME EVOLUTION 1e, Figure 11.1
© 2016 Sinauer Associates, Inc.