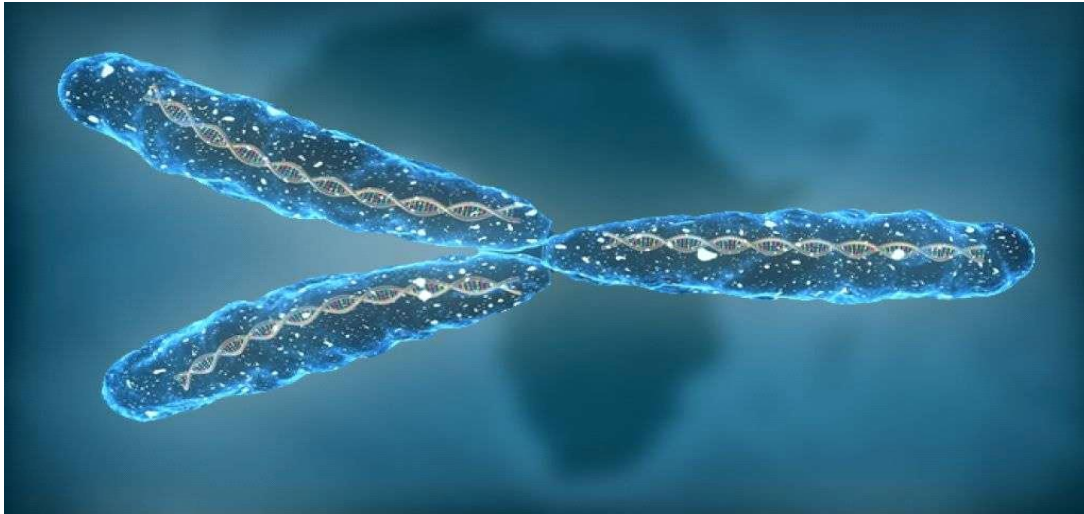


Y-хромосома

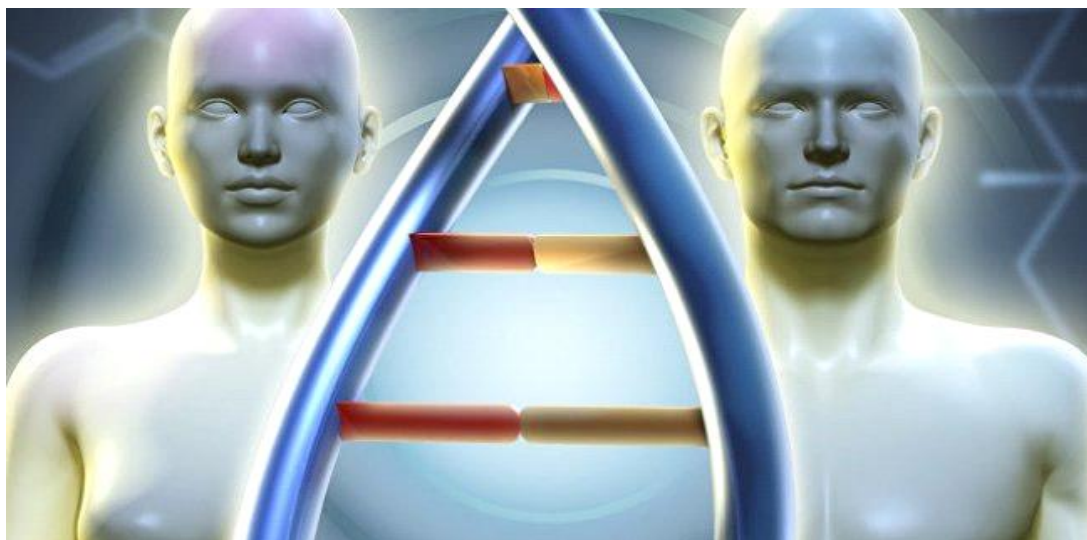
В организме каждого мужчины присутствует так называемая Y-хромосома, которая и делает мужчину мужчиной. Обычно хромосомы в ядре любой клетки располагаются парно. Для Y-хромосомы парной является X-хромосома. При зачатии будущий новый организм наследует всю свою генетическую информацию от родителей (половину хромосом от одного родителя, половину – от другого). От матери он может унаследовать только X-хромосому, от отца – либо X, либо Y. Если в яйцеклетке оказываются две X-хромосомы, родится девочка, а если X-и Y-хромосомы – мальчик.



В течение почти 100 лет генетики считали, что крохотная хромосома (а Y-хромосома действительно самая маленькая, заметно меньше X-хромосомы) является просто «заглушкой». Первые догадки, что хромосомный набор мужчин отличается от такового у женщин, были выдвинуты в 1920-х гг. Y-хромосома стала первой хромосомой, обнаруженной с помощью микроскопа. Но определить наличие каких-либо генов, локализованных в Y-хромосоме, оказалось невозможным.

В середине XX в. генетики предположили, что несколько весьма специфических генов могут содержаться в Y-хромосоме. Однако в 1957 г., на собрании Американского общества генетики человека, эти гипотезы подверглись критике. Y-хромосома была официально признана «пустышкой», не несущей никакой важной наследственной информации. Утвердилась точка зрения, что «Y-хромосома, безусловно, несет в себе какой-то ген, определяющий пол человека, но больше на нее не возложено никаких функций».

Еще 15 лет назад Y-хромосома не вызывала у ученых особого интереса. Теперь расшифровка Y-хромосомы входит в проект по расшифровке генома человека, который осуществляется международной группой генетиков. В ходе исследования стало понятно, что Y-хромосома далеко не так проста, как казалось вначале. Информация о генетической карте этой хромосомы крайне важна, т.к. именно в ней лежат ответы на вопросы о причинах мужского бесплодия.



Исследования Y-хромосомы, возможно, дадут ответ и на многие другие вопросы: Где появился человек? Как шло развитие языка? Что отличает нас от обезьян? Действительно ли «война полов» запрограммирована в наших генах?

Сейчас генетики стали понимать, что Y-хромосома – нечто уникальное в мире хромосом. Она чрезвычайно узко специализирована: все гены, содержащиеся в ней (а их там оказалось около двух дюжин), отвечают либо за производство спермы организмом мужчины, либо за «сопутствующие» процессы. И, естественно, самый важный ген в этой хромосоме – SRY – при наличии которого человеческий зародыш развивается по мужскому пути.

Примерно 300 млн лет назад в природе не существовало Y-хромосомы. У большинства животных была пара X-хромосом, и пол определялся другими факторами, такими как температура (у некоторых рептилий, таких как крокодилы и черепахи, и в настоящее время из одного и того же яйца, в зависимости от температуры, может вылупиться как самец, так и самка). Затем в организме некоего млекопитающего произошла мутация, и появившийся при этом новый ген стал определять «мужской тип развития» для носителей этого гена.

Ген выжил в естественном отборе, но для этого ему нужно было заблокировать процесс замещения аллельным геном из X-хромосомы. Эти давние события и определили уникальность Y-хромосомы: она есть только в организмах мужского пола. Исследуя мутации в Y-хромосоме, ученые могут оценить, насколько мужчины из двух этнических групп отдалены (в генетическом смысле) от нашего общего предка. Некоторые из полученных таким способом результатов оказались весьма удивительными.

В ноябре прошлого года отрасль биологии под названием «археогенетика» совершила большой шаг вперед. Ведущий научный журнал, Nature Genetics, предложил новую версию генеалогического древа человечества, основанную на до сих пор неизвестных вариациях, так называемых гаплотипах Y-хромосомы. Эти данные подтвердили, что предки современных людей мигрировали из Африки.



Получалось, что «генетическая Ева», прародительница всего человечества, на 84 тыс. лет старше «генетического Адама», если измерять возраст по Y-хромосоме. Женский эквивалент Y-хромосомы, т.е. генетическая информация, передаваемая только от матери к дочери, известна, как м-ДНК. Это ДНК митохондрий, которые являются источником энергии в клетке.

В течение последних нескольких лет было общепринято, что «митохондриальная Ева» жила около 143 тыс. лет назад, что никак не согласовывалось с предполагаемым возрастом «Адама» 59 тыс. лет.

На самом деле противоречия здесь нет. Эти данные говорят лишь о том, что различные хромосомы, найденные в геноме человека, появились в разное время. Около 143 тыс. лет назад в генофонде наших предков появилась новая разновидность м-ДНК. Она, как всякая удачная мутация, распространялась все шире, пока не вытеснила все прочие разновидности из генофонда. Вот почему в настоящее время все женщины несут в себе эту новую, улучшенную, версию м-ДНК. Это же произошло с Y-хромосомой у мужчин, только эволюции понадобилось еще 84 тыс. лет, чтобы создать версию, которая смогла вытеснить всех конкурентов.

Пока не ясно, на чем был основан успех этих новых версий: возможно, на увеличении способности к воспроизведению потомства их носителей.

Исследования Y-хромосомы не только позволяют проследить миграции древних народов, но и могут рассказать, какую часть генома разделяет какой-либо мужчина с другим носителем той же фамилии (поскольку и фамилия человека, и его Y-хромосома наследуются по мужской линии). Эту методику можно применять и для установления предполагаемой фамилии преступника по следам его ДНК на месте преступления.

Данные, полученные при исследовании Y-хромосомы, подтверждают, что «война полов» запрограммирована в генах. То, что мужчины и женщины имеют разные жизненные программы, сейчас общеизвестно. В то время как мужчина теоретически может иметь почти неограниченное

число родных детей, женщины ограничены в этом.



Особое положение Y-хромосомы дает возможность генам, расположенным в ней, влиять только на мужскую особь и «не беспокоиться» о том, как они влияют на особей женского пола.

Было обнаружено, что гены, ответственные за производство белков спермы, очень быстро видоизменяются, по-видимому, из-за интенсивной конкуренции. Y-хромосома содержит большое количество этих генов, и исследователи сейчас пытаются понять, какие из них вовлечены в эту конкуренцию.

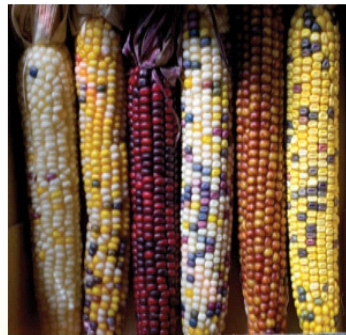
Наличие Y-хромосомы является фактором риска для плода из-за иммунной реакции матери. Этим могут быть объяснены некоторые интересные закономерности. Например, по статистике, чем больше у мужчины старших братьев (именно братьев, а не сестер), тем с большей вероятностью в нем могут проявиться гомосексуальные наклонности. Одно из возможных объяснений этого факта заключается в том, что в Y-хромосоме существует ген, ответственный за выработку маскулинизирующего гормона, названного AMH. Этот гормон останавливает развитие желез, которые при его отсутствии превращаются в матку и яичники. Кроме того, AMH вызывает иммунную реакцию со стороны организма матери, и вырабатываемые при этом антитела не дают выполнить гормону еще одну важную функцию, а именно – направить развитие головного мозга плода по мужскому типу.

Изолированность – одна из важнейших особенностей Y-хромосомы. Копирование генов сопровождается ошибками. При образовании яйцеклеток и сперматозоидов части парных хромосом меняются местами, и при этом поврежденные участки выбраковываются. Но Y-хромосома закрыла свои границы, и это создает «заброшенные земли» там, где не происходит ремонта и обновления генов. Поэтому генные структуры постепенно приходят в упадок, и некогда функциональные гены становятся бесполезными.

Распространенная картина, представляющая копирование ДНК чем-то наподобие ксерокопирования, не может передать истинного динамизма генома. Хотя природа постаралась обеспечить максимальную точность этой процедуры, всего лишь один кусок ДНК, подобно астероиду вторгшийся в чужую хромосому, может мгновенно изменить тщательно сохраняемую в течение многих тысяч поколений последовательность. Эти незваные гости называются прыгающими генами, или транспозонами.

Транспозоны

Эти элементы ограничены инвертированными повторами (последовательностями, направленными навстречу друг другу), как и некоторые транспозоны прокариот. Примерами их могут служить Р-элемент дрозофилы и Ас-элемент кукурузы. В геномах этих организмов насчитывается по 30 – 50 копий таких элементов. Полные копии (часть копий дефектна, так как имеет внутренние делеции) содержат открытые рамки считывания, кодирующие транспозазу.



elenaranko.ucoz.ru

Подавляющее большинство генов никогда не покидают родную хромосому. В отличие от них прыгающие гены – это «странники генома». Иногда они «выпрыгивают» из одной хромосомы и «приземляются» в случайном месте на другой. Они могут встроиться в середину гена, вызывая хаос, а могут «пришвартоваться» с края, слегка видоизменяя его функцию. Из обычных хромосом пришельцы обычно «изгоняются» вследствие бесконечного смешивания генов, но попав на Y-хромосому они сохраняются в нем миллионы лет. Иногда совершенно случайно это позволяет им сделать что-то замечательное. «Прыгающие эмигранты» могли превратить Y-хромосому в стартовую кнопку, запускающую эволюцию. Первым из таких Y-иммигрантов был DAZ, обнаруженный Д.Пэйджем (США).

В то время, когда Д.Пэйдж начал заниматься Y-хромосомой, о ней было известно только то, что она содержит ген SRY, который в нужный момент запускает развитие мужских органов у эмбриона. Теперь известно, что Y-хромосома содержит более двадцати генов (сравните с 2 тыс. генов в X-хромосоме). Большинство этих генов вовлечены в производство спермы или помогают клетке синтезировать белки. Ген DAZ, вероятно, прибыл в Y-хромосому около 20 или 40 млн лет назад, примерно тогда, когда появились первые приматы (возможно, причиной их появления и

был DAZ). Отсутствие этого гена в организме у мужчины приводит к понижению или полному отсутствию сперматогенеза. По статистике, у одной из шести пар есть проблемы с зачатием ребенка, и для 20% из них ключевой фактор – именно мужская сперма.

В настоящее время технология внутриматочного оплодотворения частично решает эту проблему. Но обход законов природы не проходит даром. Бесплодие, как это ни парадоксально звучит, становится наследственным.



Недавно британские исследователи выдвинули смелое предположение: критическим фактором в возникновении речи у людей был именно некий «прыгающий ген», вторгшийся в Y-хромосому.

Ген DAZ за счет усиления сперматогенеза позволил приматам процветать, но какой ген послужил толчком для отделения человека от линии приматов? Прямой способ найти его – геномы человека и шимпанзе. Более элегантный способ – представить, какие последствия должны быть у таких мутаций и где эти мутации могут быть найдены.

Именно это и было сделано в Оксфорде. Сначала исследователи допустили, что существует некий ген, который так повлиял на развитие мозга, что стала возможной речь. Более того, предположили, что этот ген принимает разную форму у мужчин и женщин.

На конференции в Лондоне в 1999 г. другая исследовательская группа объявила, что в Y-хромосоме обнаружен ген PCDH, деятельность которого скорее всего сказывается на функционировании мозга человека, но не приматов. Это делает его хорошим кандидатом на роль гена речи. Приматы имеют его X-версию (PCDHX), но в некоторый момент эволюции он перескочил в Y-хромосому.

Ученым удалось проследить связь Y-версии этого гена (PCDH_Y) с двумя переломными моментами в эволюции человека. Первый из них произошел около 3 млн лет тому назад, когда увеличился размер человеческого мозга и появились первые орудия труда. Но это еще не все. Отрезок ДНК, несущий PCDH_Y, снова трансформировался, разделившись на две части, так что получившиеся отрезки перевернулись на своих местах. По оценкам ученых, это случилось 120–200 тыс. лет назад, т.е. как раз в то время, когда произошли большие изменения в изготовлении орудий труда.



У африканских предков человека появилась способность к передаче информации с помощью символов. Косвенные доказательства – это, конечно, хорошо, но как этот ген функционирует на самом деле? На данный момент здесь больше вопросов, чем ответов, но имеющиеся данные не противоречат теории о связи этого гена с появлением речи. Вероятно, это один из семейства генов, известных как *cadherins*. Они синтезируют белки, из которых создается оболочка нервных клеток, и таким образом вовлечены в передачу информации. Гены PCDH_{X/Y} активны в некоторых участках головного мозга у человеческого плода.

Но за всеми этими открытиями кроется одна большая загадка. Y-хромосому можно представить как модель капиталистической экономики. Победители – гены, которые дают преимущество, берут все, потому что не смешиваются с генами из других хромосом. Аутсайдеры, т.к. они обычно влияют на плодовитость, почти мгновенно становятся банкротами. То есть выжившие здесь гены должны делать что-то действительно ценное для организма.

Скорее всего, Y-хромосома потеряла большинство своих генов в процессе эволюции, но все оставшиеся в ней гены процветают. Они, должно быть, выполняют некую неуловимую,

непонятную для нас функцию. Вероятно, для выяснения этой функции нужно исследовать связь генетических маркеров, позволяющих проследить родословную человека, с его способностями. Идея опасная в плане этической корректности, но она даст возможность Y-хромосоме еще не раз удивить нас.