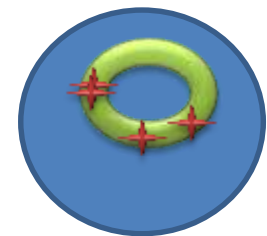
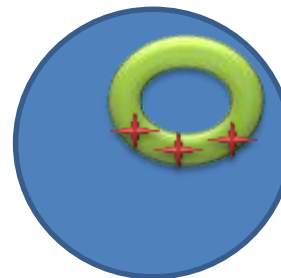
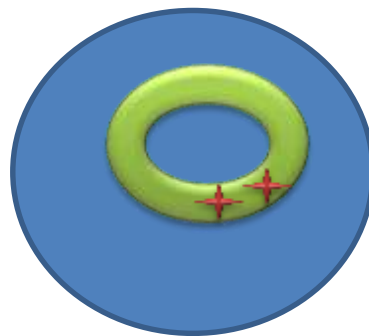
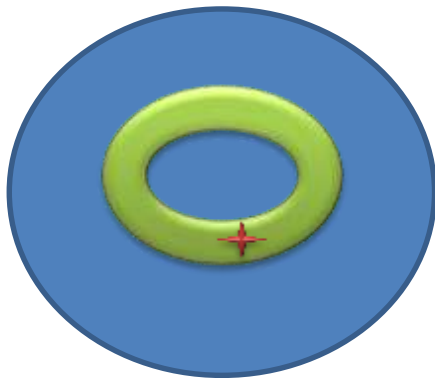
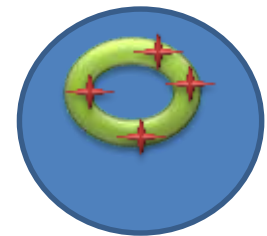
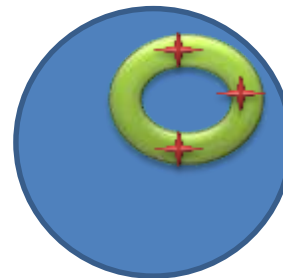
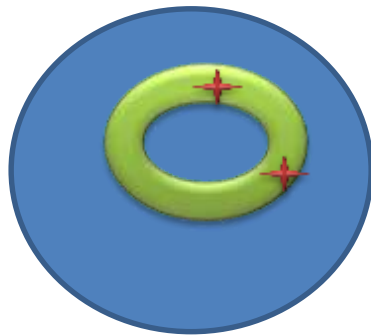
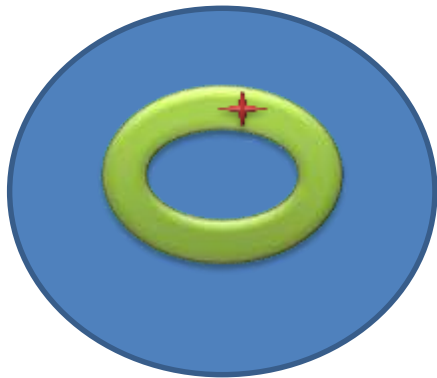


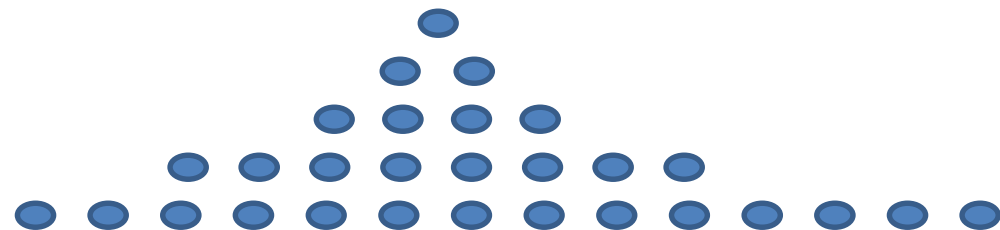
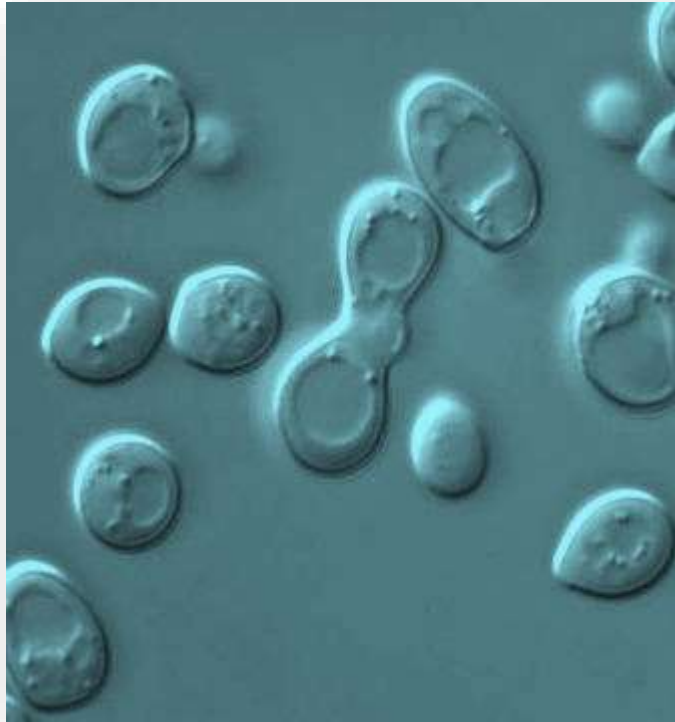
Изменчивость Рекомбинация

Жизнь невозможна без очень точной репликации
Эволюция невозможна при абсолютно точной репликации

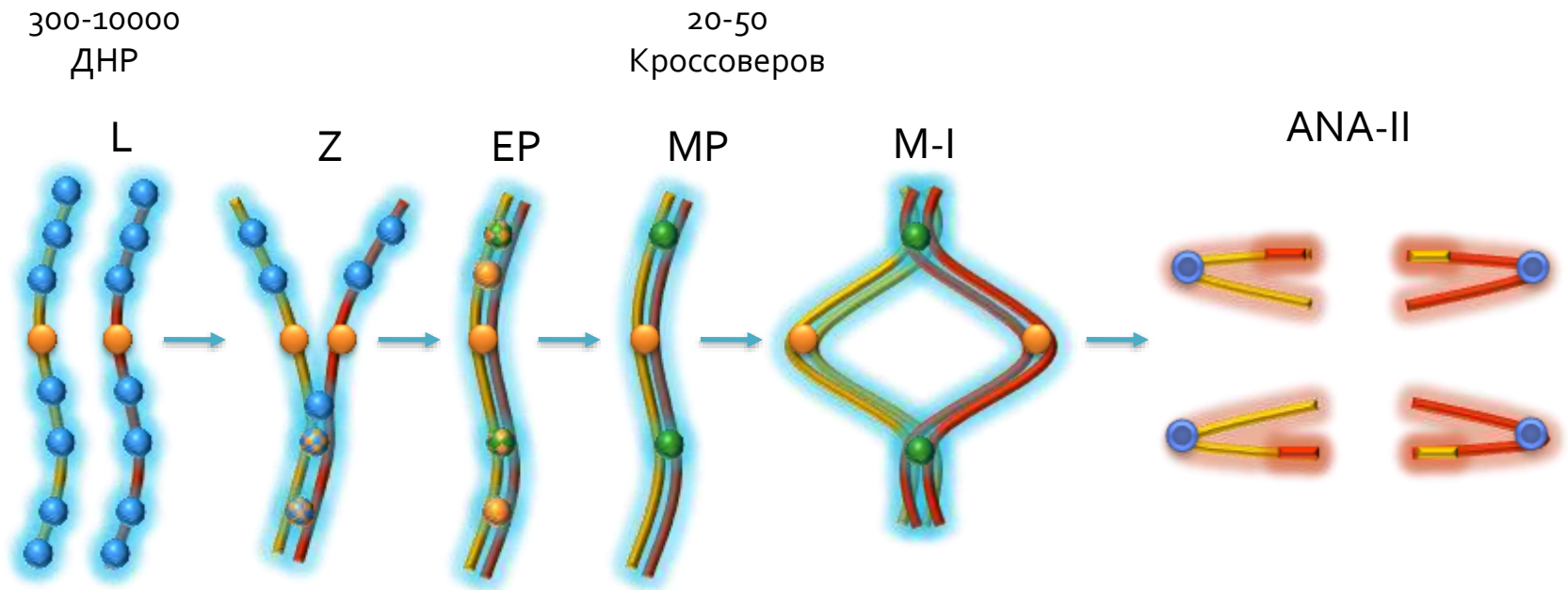
Мутационный процесс и храповик Мёллера



Сравнительная эффективность бесполого и полового размножения



Плата за мейоз



Нарезать ДНК в лапшу

Из 20 ДНР сделать один кроссинговер

Разрушить опробованные аллельные ассоциации
и создать неизвестно какие, но новые

Если плата за секс и рекомбинацию так
высока, почему они возникли в ходе
эволюции и так сильно распространены
среди эукариот?

Это могло произойти только в том случае,
если преимущества сильно прикрывают
недостатки

Недостатки и преимущества секса и рекомбинации

- Недостатки

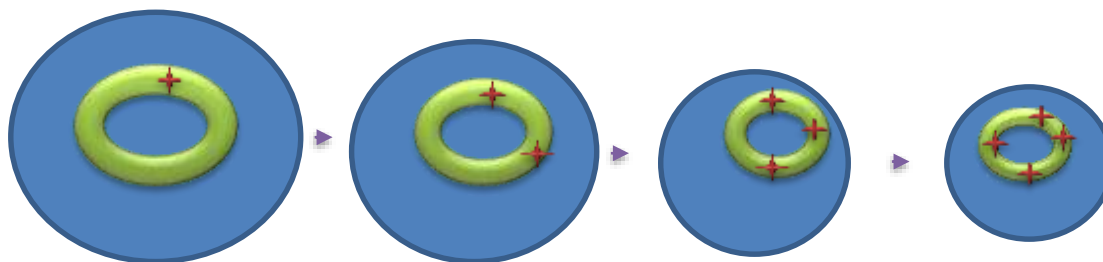
- Низкая эффективность размножения
- Трата времени на поиск партнера и ухаживание
- Трата ресурсов на бесполезный пол
- Передача только половины генов потомству
- Опасный и расточительный способ производства гамет
- Разрушение опробованных аллельных ассоциаций

- Преимущества

- Устранение вредных мутаций (борьба с храповиком Меллера)
- Репарация повреждений ДНК
- Объединение полезных мутаций
- Образование новых генных ассоциаций для
 - Снижения конкуренции сибсов
 - Жизни в непредсказуемом мире (Красная королева)
- Борьба с драйверами

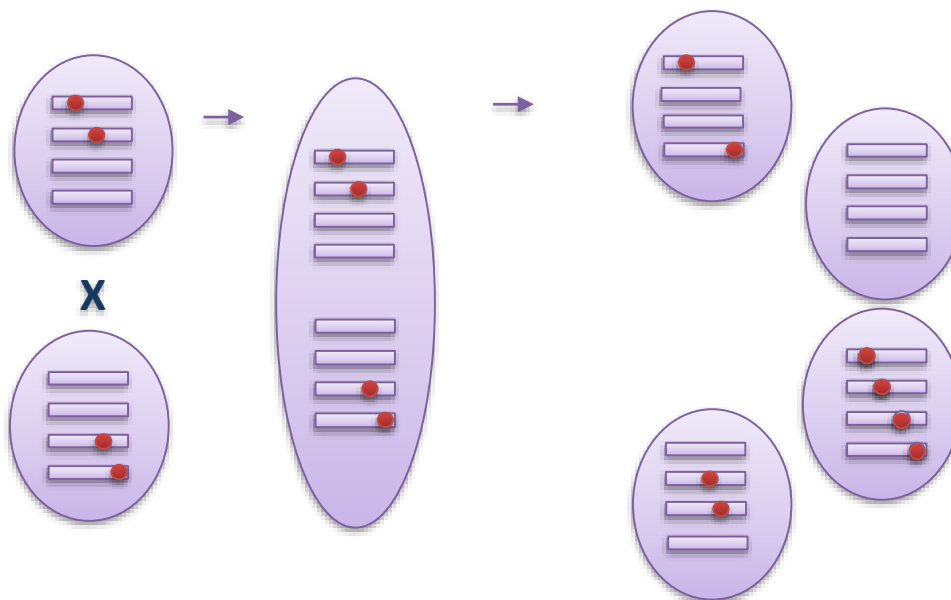
Преодоление храповика Мёллера

Бесполое
размножение



Мутационная
деградация
клона

Половое
размножение



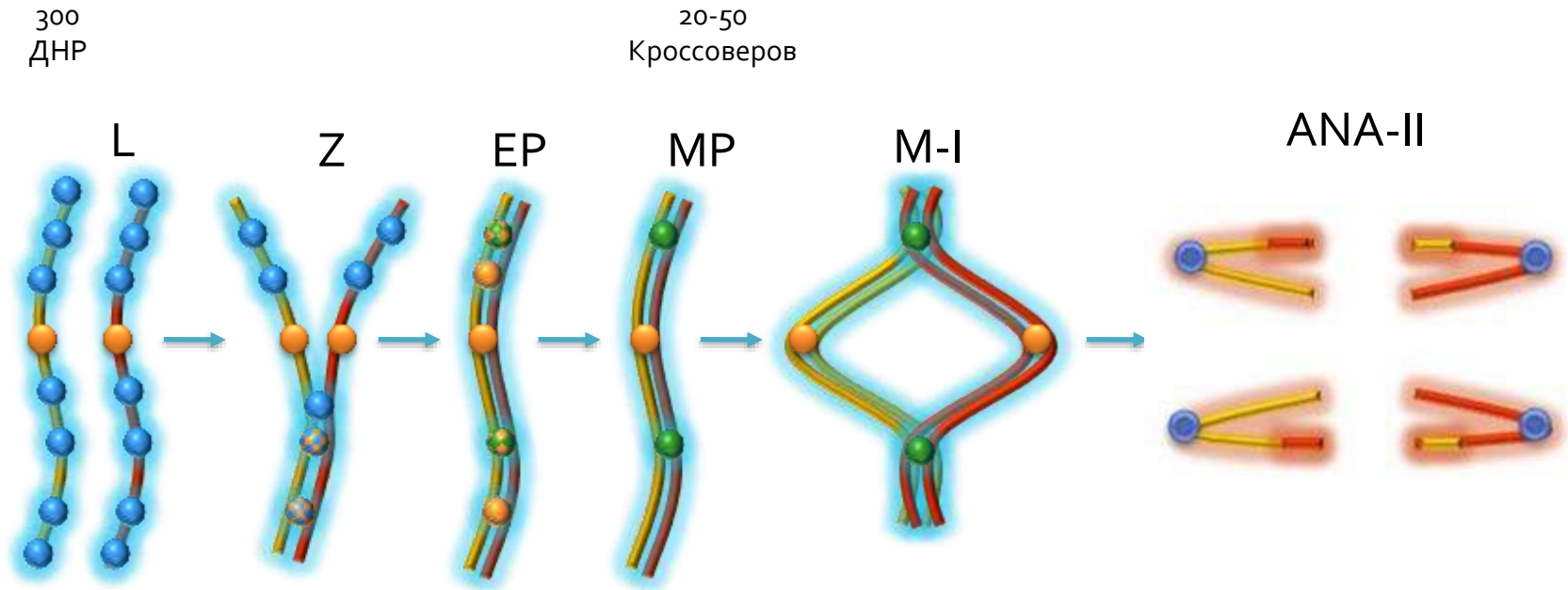
Свободная
от мутаций
гамета

Перегруженная
мутациями
гамета

Преимущества рекомбинации

Репарация мутаций

Быстрое накопление благоприятных комбинаций мутаций



Использовать
ДНР для
поиска
гомологии

Репарировать
мутации по
интактной
копии

Разрушить старые
аллельные ассоциации и
создать новые

Преимущества рекомбинации

Быстрое накопление благоприятных комбинаций мутаций

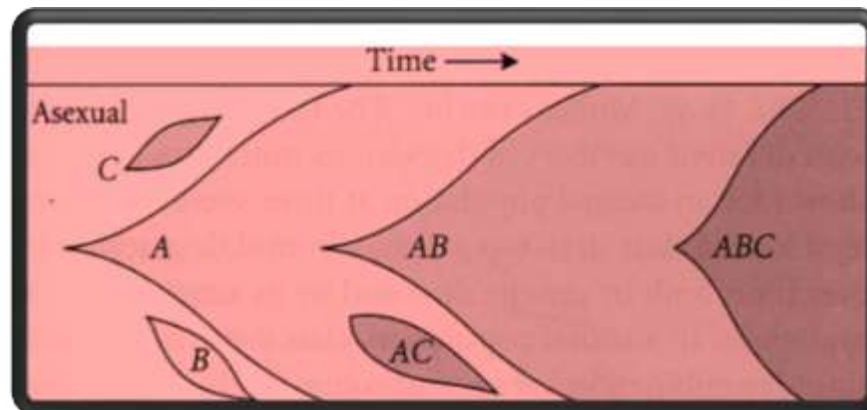
Стартуем с $aabb$.

Наилучший генотип $A_B_$

$aabb$ $aaBb$ $aabb$ $aabb$ $aabb$ $aabb$ $Aabb$

$Aabb$ $aabb$ $aabb$ $aabb$ $aaBb$ $aabb$ $aabb$

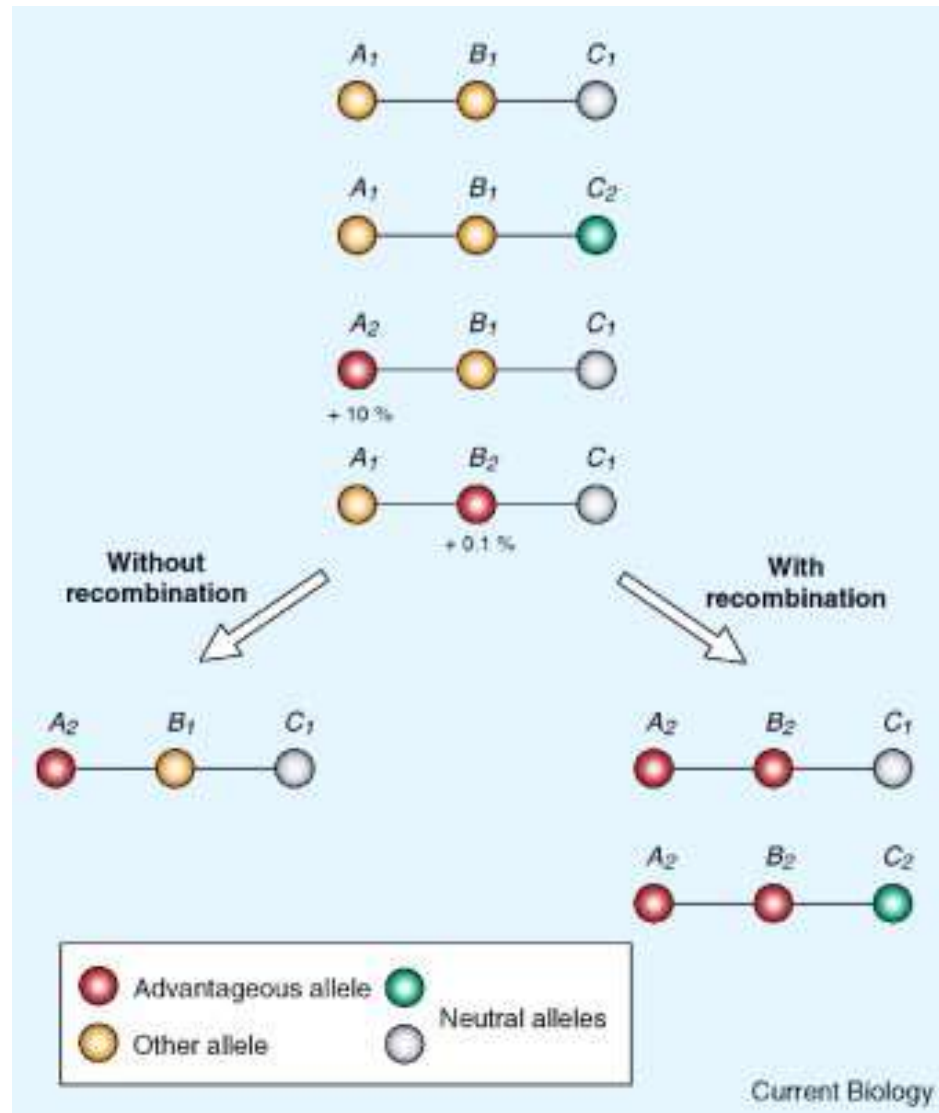
Бесполое
размножение



Половое
размножение

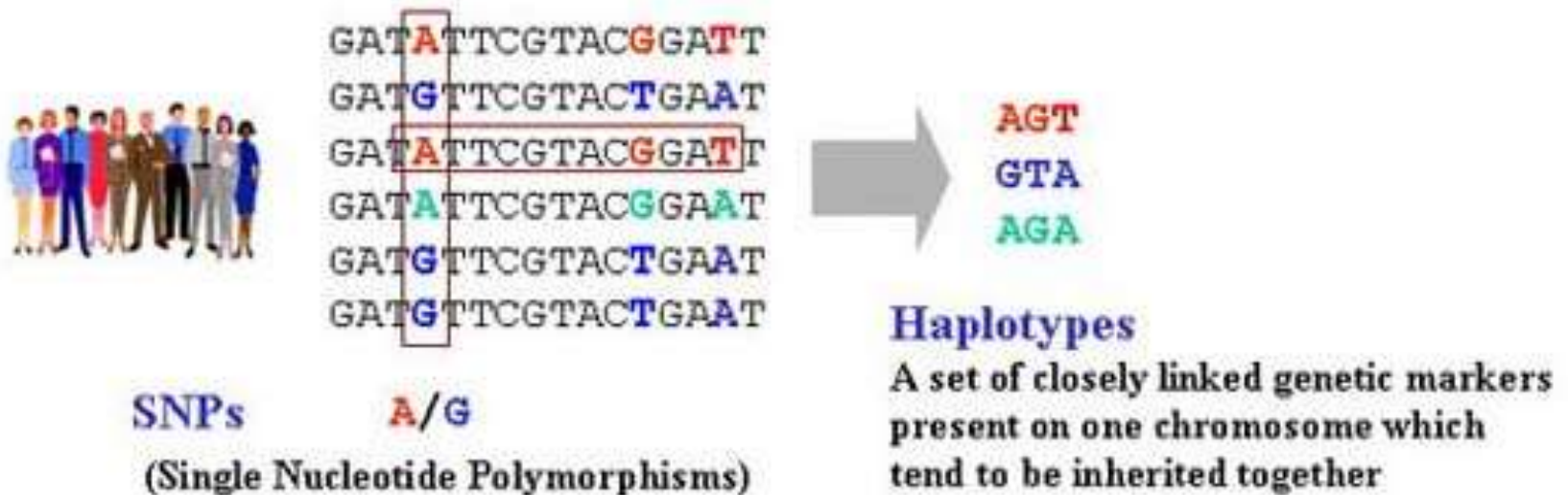


Преодоление эффекта Хилла-Робертсона



- За счет тесного сцепления с адаптивными аллелями в популяциях могут распространяться нейтральные или даже вредные аллели.
- Рекомбинация препятствует этому

Гаплотипы – набор тесно сцепленных маркеров в одной хромосоме, которые наследуются вместе



Следы отбора Selective sweep

ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGCCATTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGCCATTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGTATTTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGCCGTTTC
ACATGCCAGTCGATTGCGGCATTTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGCCGTTTC

* * * *

Нет рекомбинации

Следы отбора Selective sweep

GCATGCTAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCGAGTCGATTGCGGCAATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC

★ ★ ★ ★ ★

Нет рекомбинации – очень полезная мутация

Следы отбора

Selective sweep

GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
★

Нет рекомбинации – сильный отбор в пользу очень полезной мутации

Нет рекомбинации – сильное обеднение аллельного разнообразия

Следы отбора

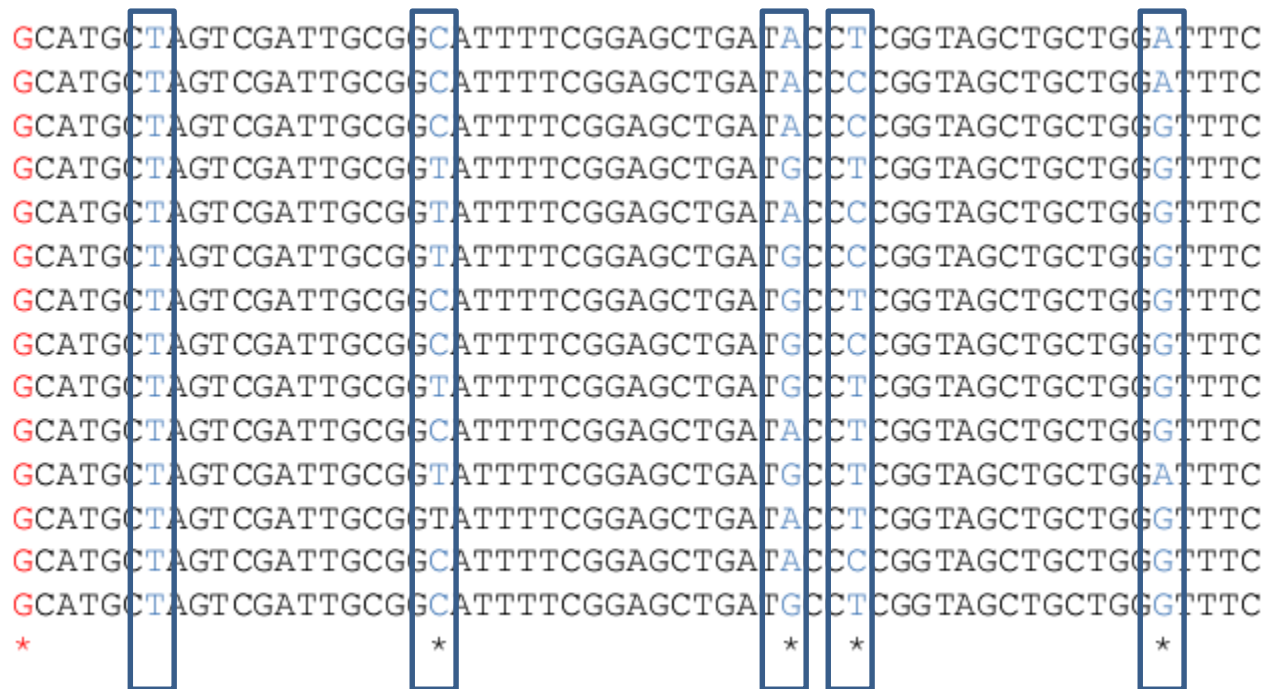
Selective sweep

GCATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATGCCCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGGATTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGTATTTTCGGAGCTGATACCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCTAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATACCCCGGTAGCTGCTGGGTTTC
ACATGCCGAGTCGATTGCGGCATTTTCGGAGCTGATGCCTCGGTAGCTGCTGGGTTTC

* * * * *

Есть рекомбинация - – очень полезная мутация

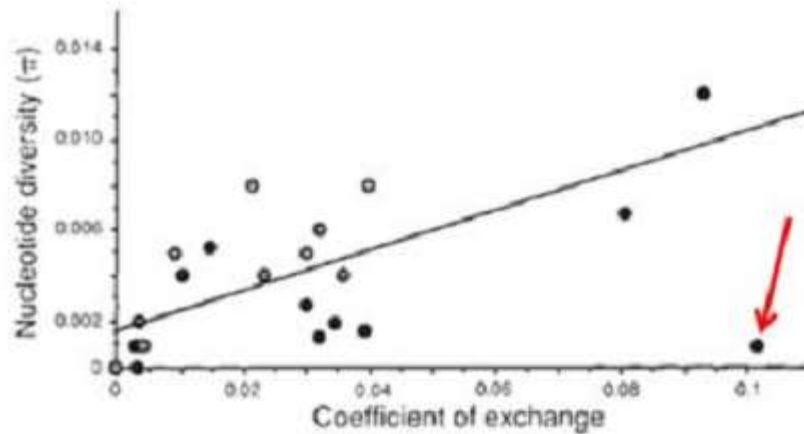
Следы отбора Selective sweep



Есть рекомбинация – сильный отбор в пользу очень полезной мутации

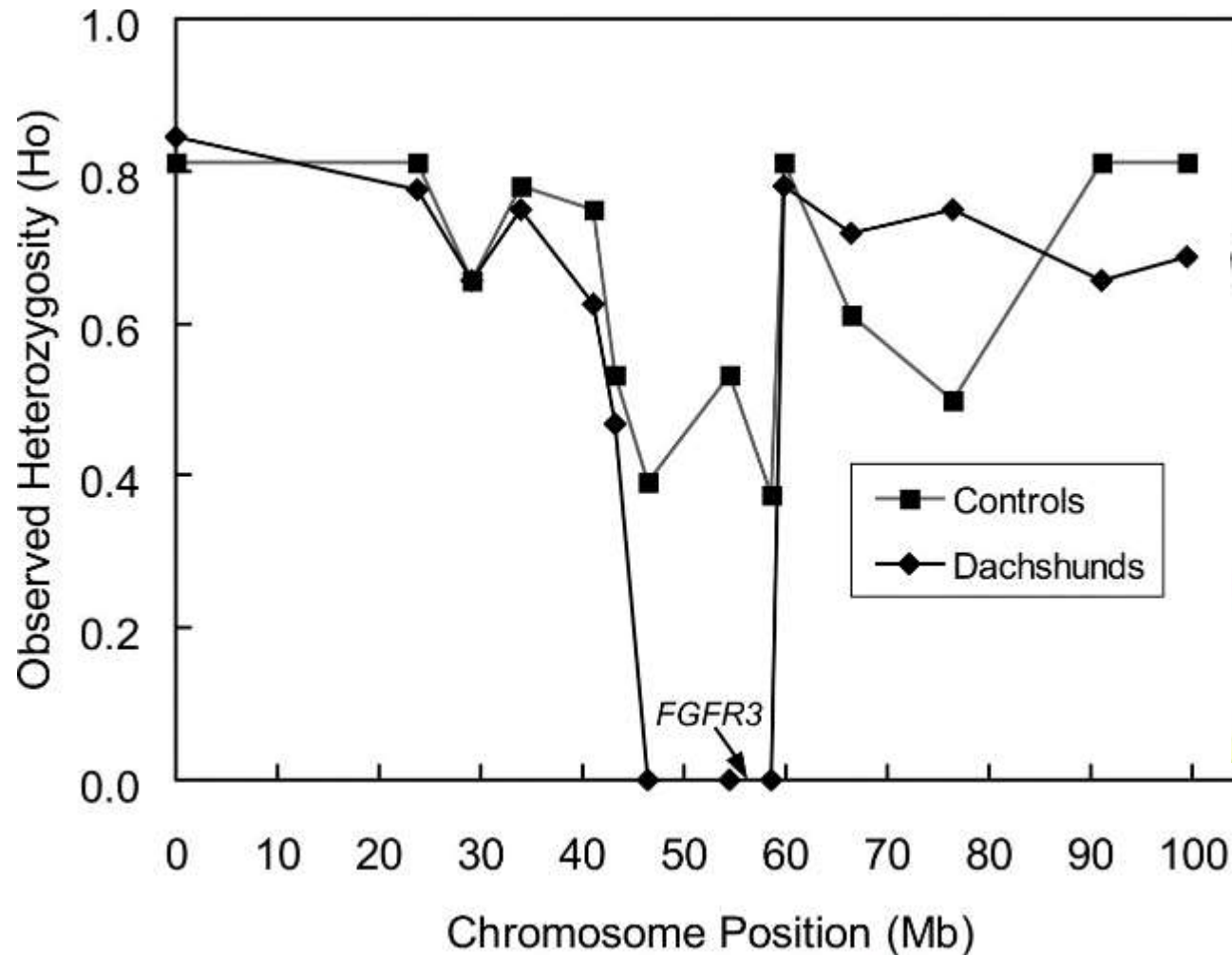
Есть рекомбинация - – локальное обеднение аллельного разнообразия

Следы отбора Selective sweep



Бедное разнообразие в небольшом районе с высокой рекомбинацией
- Недавняя селективная зачистка

Следы отбора Selective sweep



Pollinger JP, Bustamante CD, Fledel-Alon A, Schmutz S, Gray MM, Wayne RK. Selective sweep mapping of genes with large phenotypic effects. *Genome research*. 2005;15(12):1809-19.

- За счет тесного сцепления с адаптивными аллелями в популяциях может происходить селективная зачистка – снижение генетического разнообразия
- Рекомбинация препятствует этому

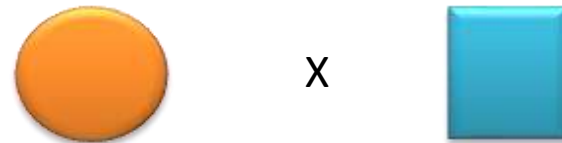
Преимущества рекомбинации

Снижение конкуренции sibсов

Бесполое размножение



Половое размножение



- Благодаря рекомбинации в каждой семье есть разнообразие
 - и тем самым снижается конкуренция сибсов
 - и тем самым повышается приспособленности их родителей

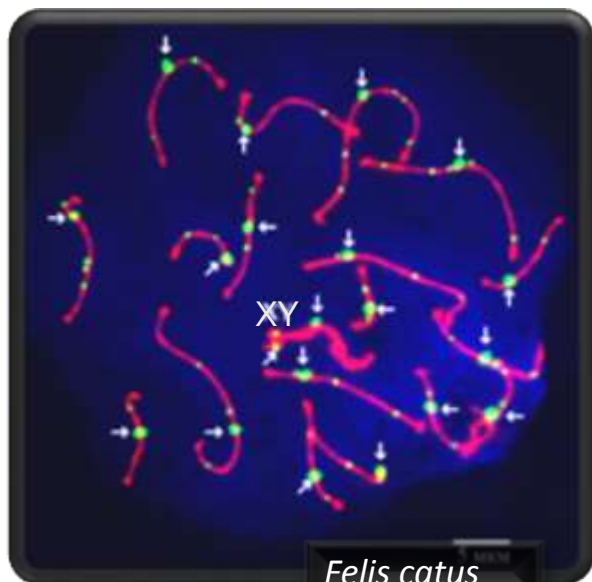
Преимущества рекомбинации

Красная королева

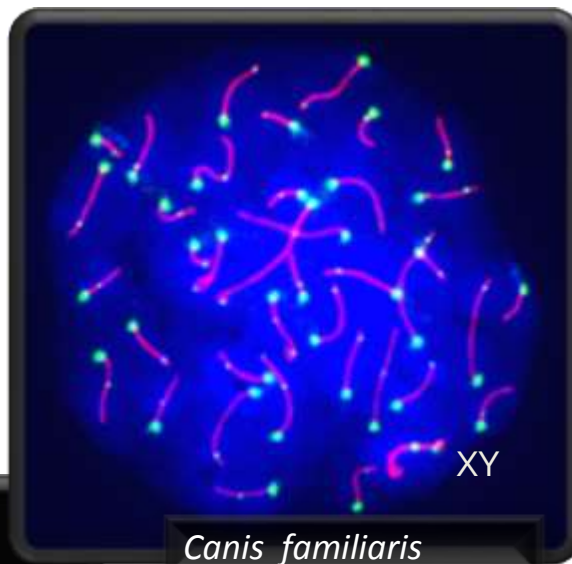
"in this place it takes
all the running you
can do, to keep in the
same place."



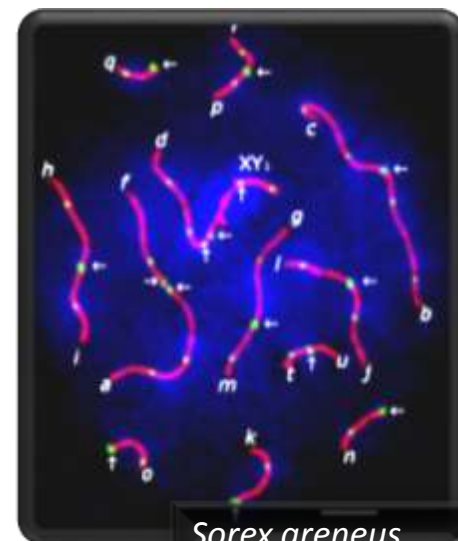
Частота и распределение рекомбинации
у млекопитающих



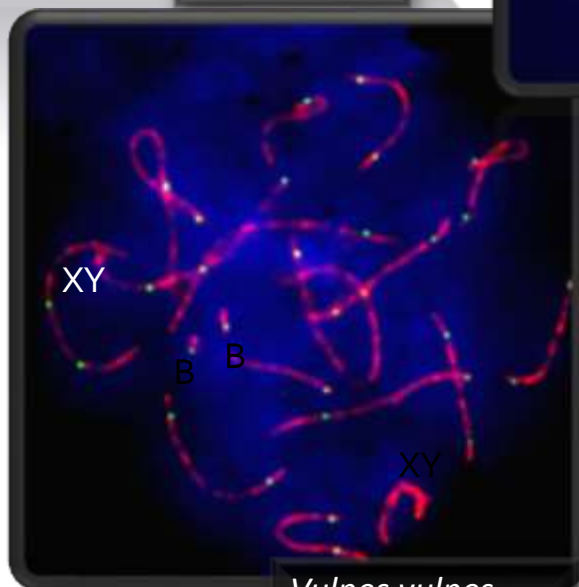
Felis catus



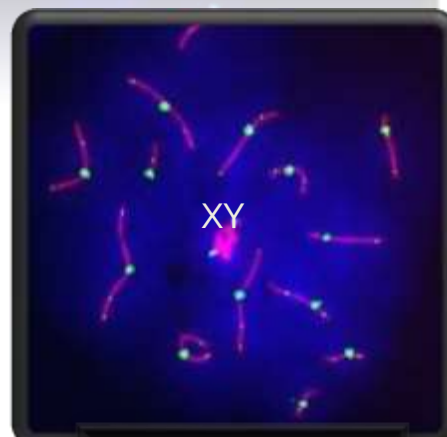
Canis familiaris



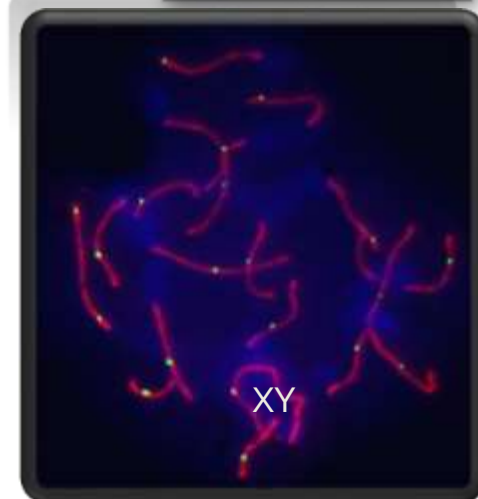
Sorex areneus



Vulpes vulpes



Mustela vison

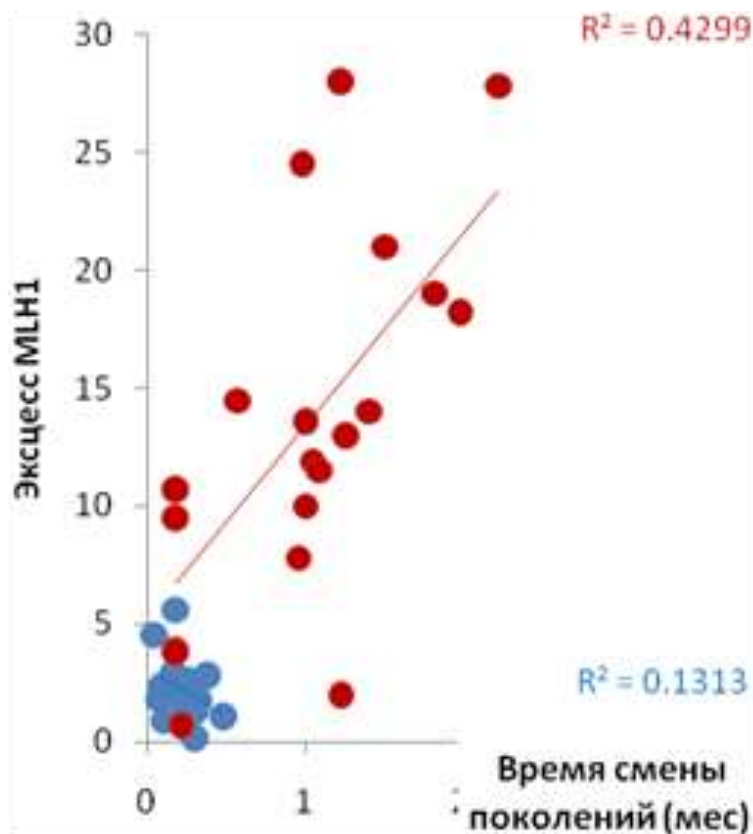


Mus musculus

Частота рекомбинации у млекопитающих

Тестирование гипотез

Красная королева

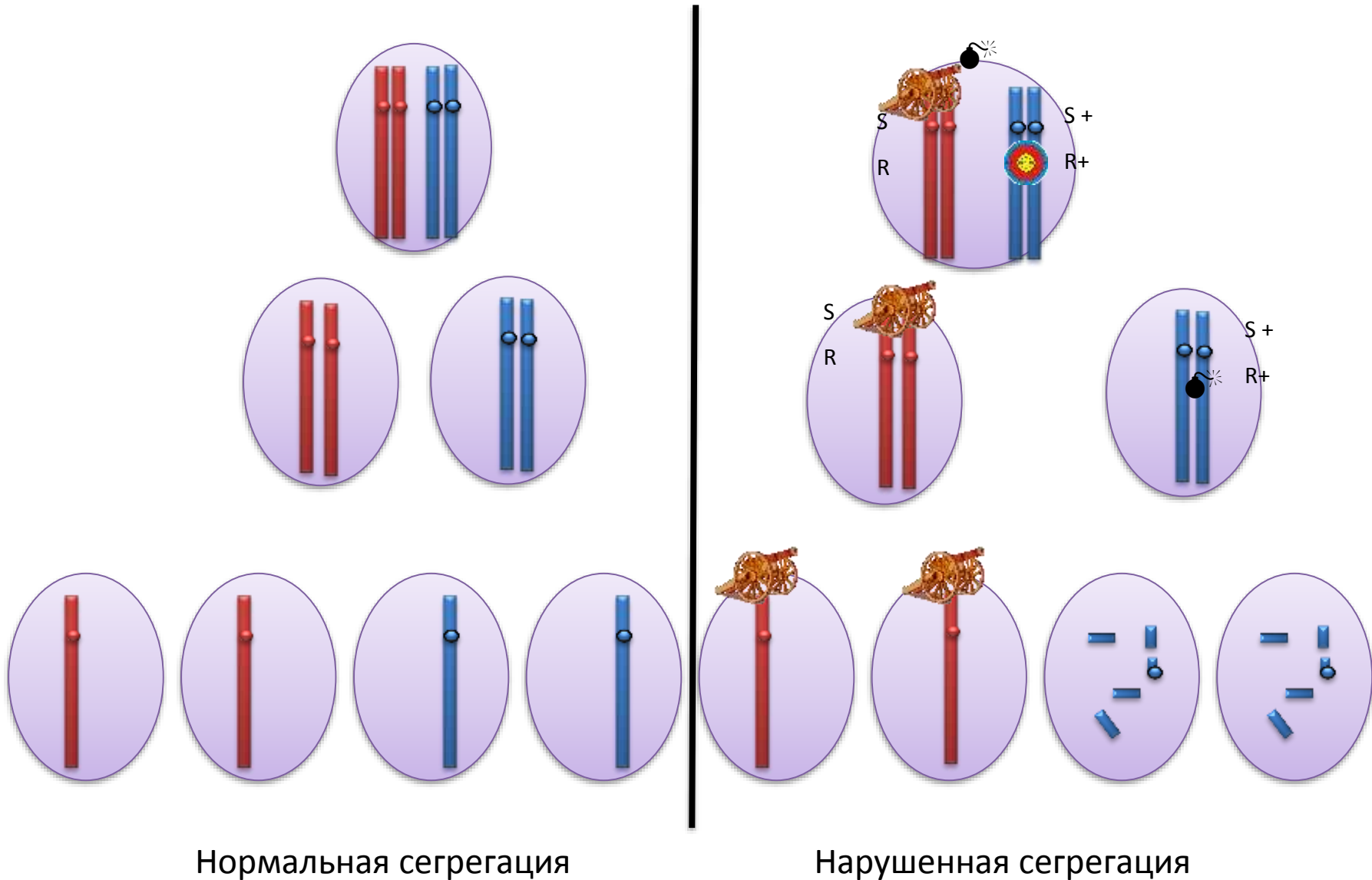


Зависимость эксцесса числа сайтов MLN1 над гаплоидным числом хромосом от времени смены поколений (в месяцах, логарифмическая шкала) и размера помета.

Синим представлены данные по полевкам, красным – по остальным млекопитающим.

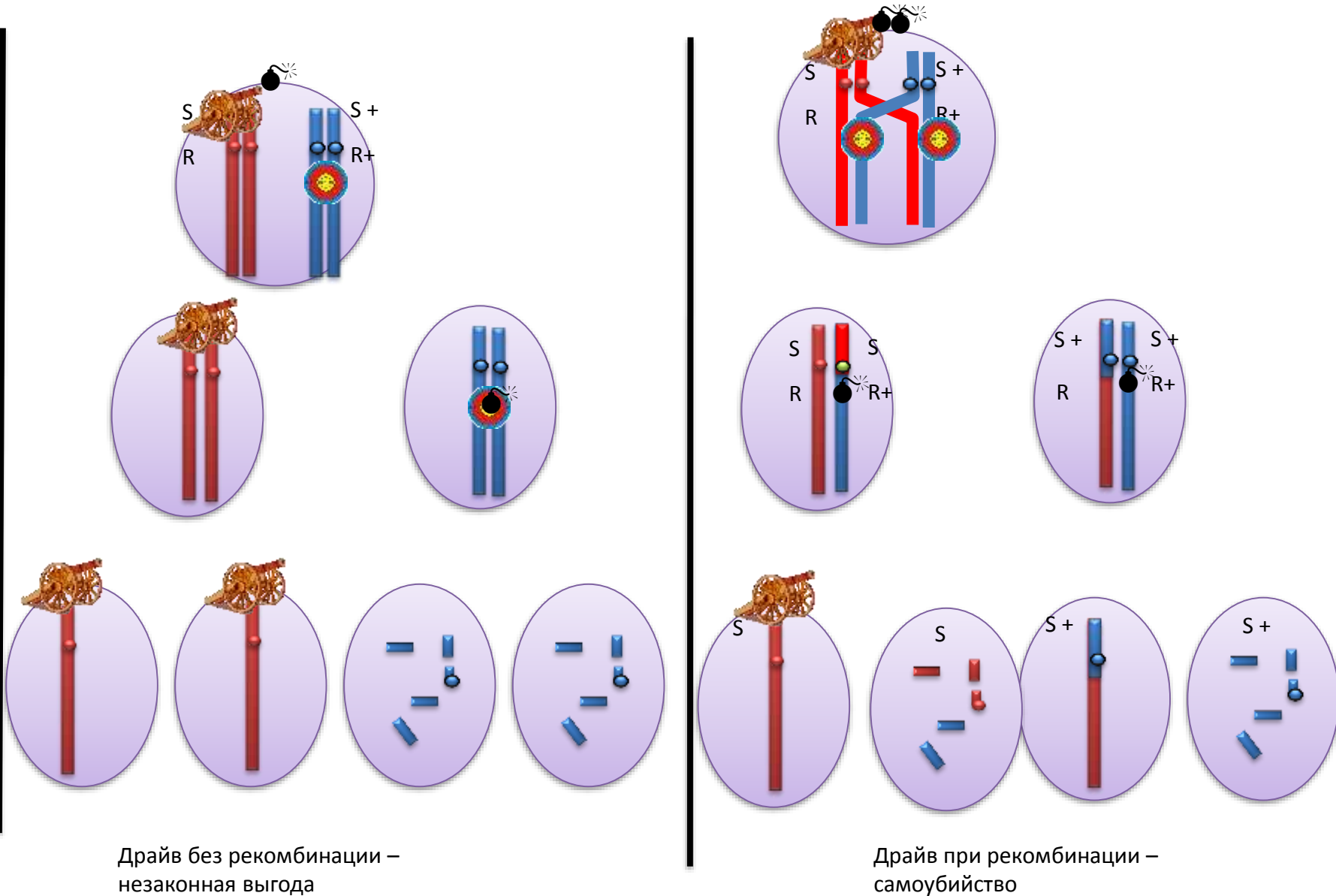
- В непредсказуемом мире успехом пользуются неожиданные свойства (новые комбинации аллелей)
- В гонке вооружений с паразитами новые и редкие комбинации аллелей получают преимущество

Мейотический драйв или нарушение сегрегации



Преимущества рекомбинации

Подавление драйверов



Недостатки и преимущества секса и рекомбинации

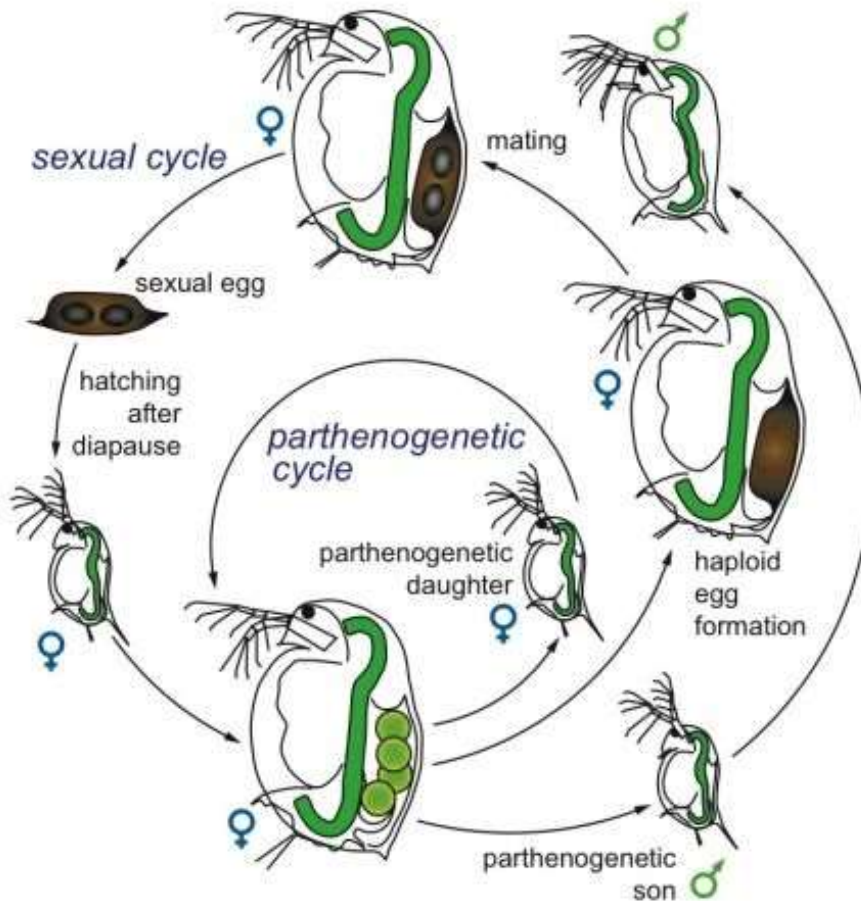
- Недостатки
 - Низкая эффективность размножения
 - Трата времени на поиск партнера и ухаживание
 - Трата ресурсов на бесполезный пол (догадайтесь какой)
 - Передача только половины генов потомству
 - Опасный и расточительный способ производства гамет
 - Разрушение опробованных аллельных ассоциаций
- Преимущества
 - Устранение вредных мутаций (борьба с храповиком Меллера)
 - Репарация повреждений ДНК
 - Объединение полезных мутаций
 - Совершенствование межгенных коопераций
 - Образование новых генных ассоциаций для
 - Снижения конкуренции сибсов
 - Жизни в непредсказуемом мире (Красная королева)
 - Борьба с дрейверами

Как жить без секса (рекомбинации) и быть счастливым

- Очень стабильная среда
- Очень маленькие геномы (<5000 генов)
- Очень быстрая смена поколений
- Очень многочисленные популяции
- Очень интенсивный отбор

Переключения типов размножения

Бесполое - когда хорошо
Половое – когда плохо



Вторичная бесполость

C. inornatus
(пол)



C. tigris
(пол)

Cnemidophorus neomexicanus
(беспол)

Древние асексуальные скандалы (коловоротки)

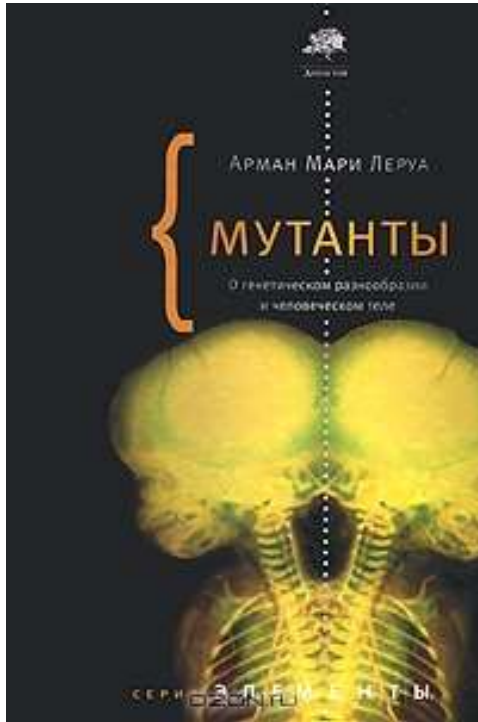


- Многочисленность популяций
- Постоянно нарастающая гетерозиготность (гетерозис)
- Ангидробиоз – (смерть паразитам) двунитевые разрывы – репарация-митотическая конверсия

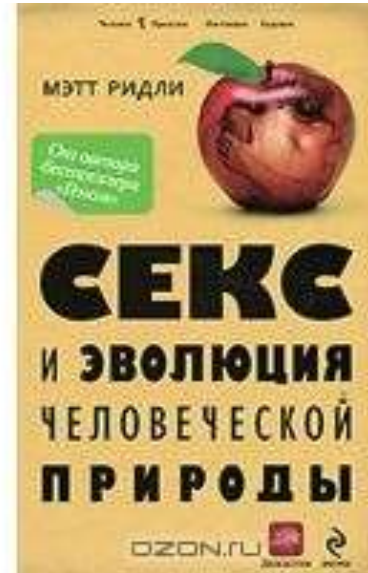
Секс и прогресс

- Сначала был секс
- Секс дает
 - выигрыш в изменчивости
 - проигрыш в стабильности
- Без секса можно жить
 - в стабильной среде,
 - при малых геномах,
 - высоких численностях
 - сильном отборе

Литература



Мутации и
аномалии развития
у человека



Возникновение и
эволюция пола и
рекомбинации

<http://www.ozon.ru/context/detail/id/6752674/>

<http://www.ozon.ru/context/detail/id/4850236/>

Взлет и падение Y-хромосомы

П.М.Бородин, Е.А.Башева, Ф.Н.Голенищев

В этой статье мы расскажем, как возникли половые хромосомы млекопитающих, как они эволюционировали, к чему пришли и что их ждет впереди. Особое внимание мы обратим на эволюцию поведения половых хромосом в мейозе у серых полевок. Ее мы исследовали втроем: Ф.Н.Голенищев отлавливал зверей, определял их видовую принадлежность и консультировал нас по всем таксономическим и филогенетическим вопросам; Е.А.Башева готовила и анализировала цитологические препараты; П.М.Бородин придумал план всей работы и написал основной текст статьи.

Полевки как зеркало эволюции млекопитающих

Полевки — это очень молодая и очень успешная группа грызунов. В одном только роде *Microtus* (серые полевки) более 60 видов. Это самый богатый видами род млекопитающих. Видообразование в нем происходило в Голарктике в течение последних 1.5 млн лет.

По происхождению всех серых полевок можно условно разделить на неарктических (американские аборигенные ви-



Павел Михайлович Бородин, доктор биологических наук, профессор кафедры цитологии и генетики Новосибирского государственного университета, заведующий лабораторией рекомбинационного и сегрегационного анализа Института цитологии и генетики СО РАН. Область интересов — эволюционная генетика. Лауреат диплома Президиума РАН за лучшие работы по популяризации науки 2009 г.



Екатерина Андреевна Башева, аспирант той же лаборатории. Область научных интересов — молекулярная биология мейоза, сравнительная цитогенетика млекопитающих. Лауреат Всероссийского открытого конкурса 2008 г. на лучшую научную работу студентов по разделу «Биологические науки».



Федор Николаевич Голенищев, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории териологии Зоологического института РАН. Занимается систематикой и эволюционной морфологией грызунов, проблемами видообразования.