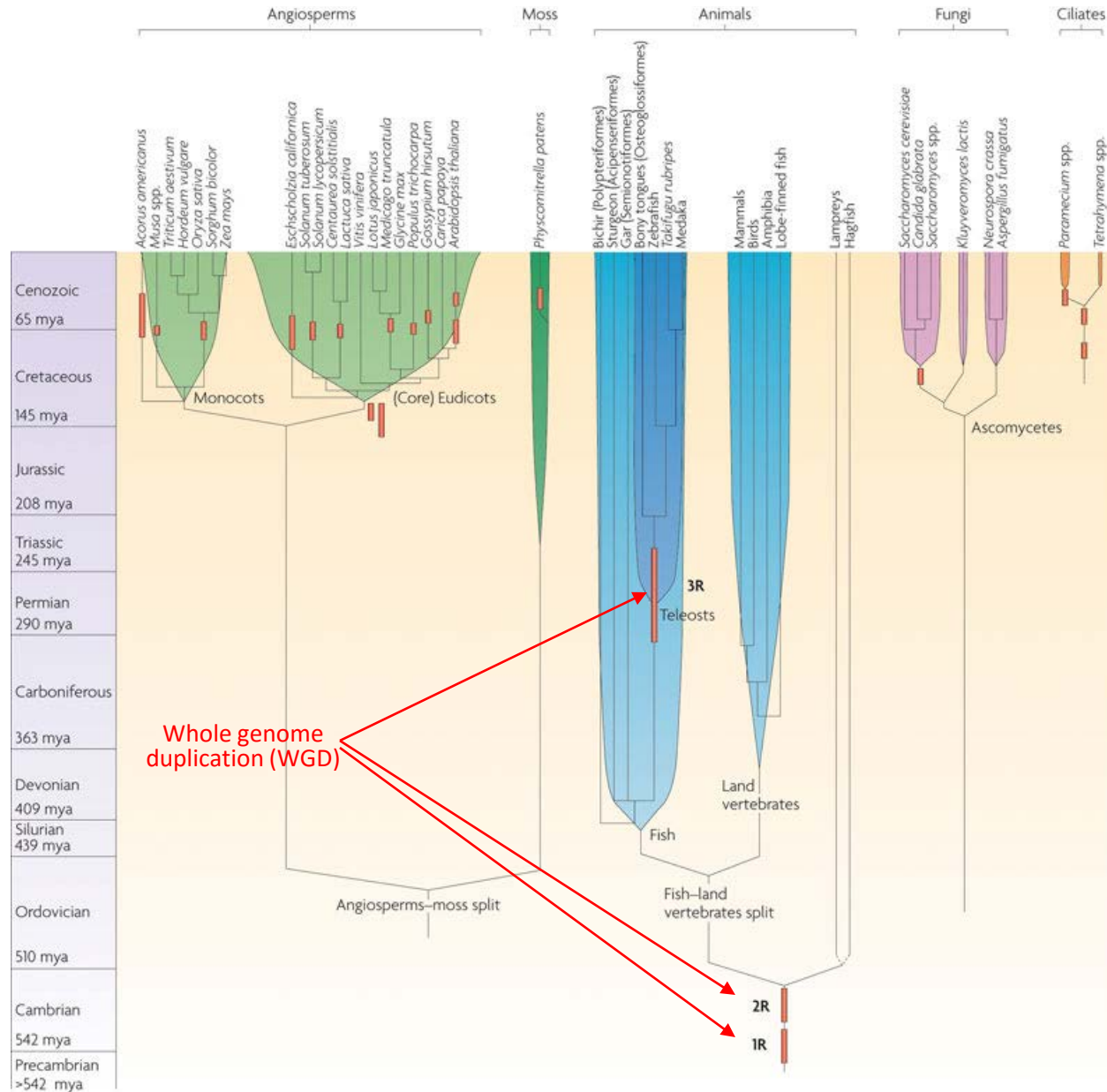


Τα γεγονότα γονιδιωματικού αναδιπλασιασμού στην εξέλιξη



Τα γεγονότα γονιδιωματικού αναδιπλασιασμού (WGD) στην εξέλιξη

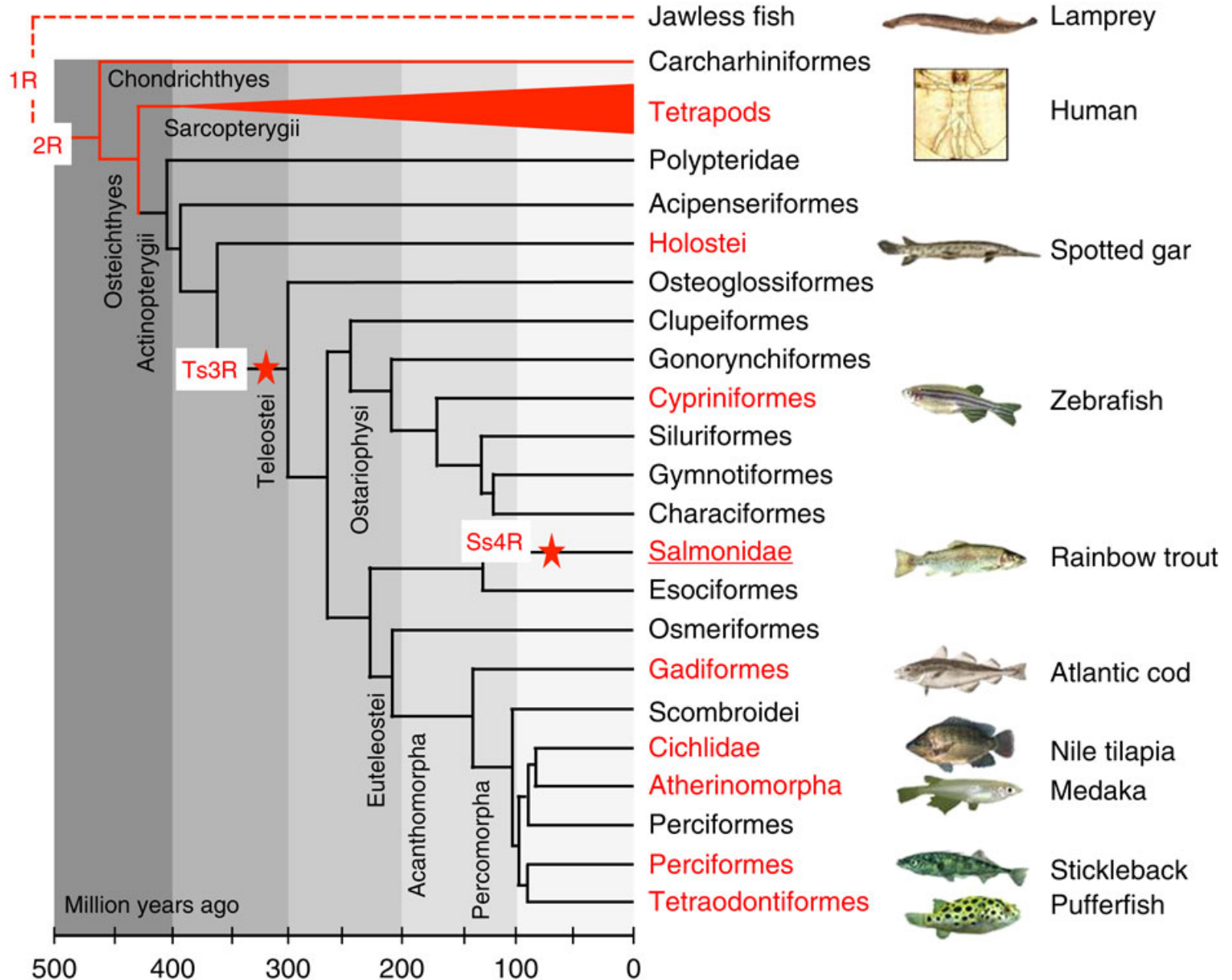
- ❖ Αν και οι απόγονοι των γεγονότων WGD δεν επιβιώνουν συχνά, όταν τα καταφέρνουν η εξελικτική τους γενεαλογία μπορεί να είναι ιδιαίτερα επιτυχημένη
- ❖ Η παρατήρηση ότι γεγονότα WGD συχνά οδηγούν σε πλούσιες, όσον αφορά τον αριθμό ειδών, ομάδες οργανισμών, όπως 25.000 είδη ψαριών και 350.000 είδη ανθοφόρων φυτών, υποδηλώνει ότι η πολυπλοϊδία ευνοεί τη διαφοροποίηση κατά την ειδογένεση οργανισμών

Κατά τη διάρκεια 500–600 εκατομμυρίων χρόνων εξέλιξης των σπονδυλωτών, συνέβησαν δύο γεγονότα διπλασιασμού ολόκληρου του γονιδιώματος (WGDs)

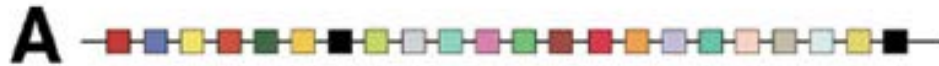
Η εμφάνιση των Τελεόστων σηματοδοτείται από ένα τρίτο WGD

Αυτό το WGD φαίνεται πως παρείχε το γενετικό υπόβαθρο για την ιδιαίτερα έντονη διαφοροποίηση στην μορφολογία, φυσιολογία και συμπεριφορά που παρατηρείται στους τελεόστεους.

Τα γεγονότα γονιδιωματικού αναδιπλασιασμού στα ψάρια



Whole genome duplication



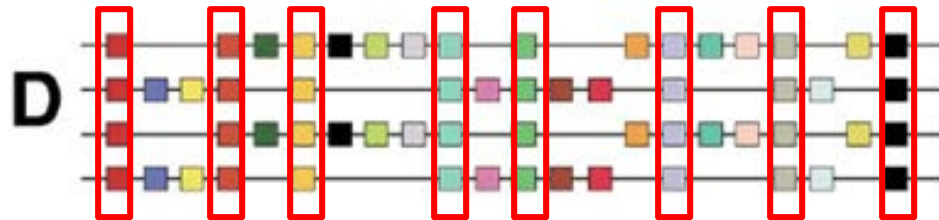
Αρχικό γονιδίωμα



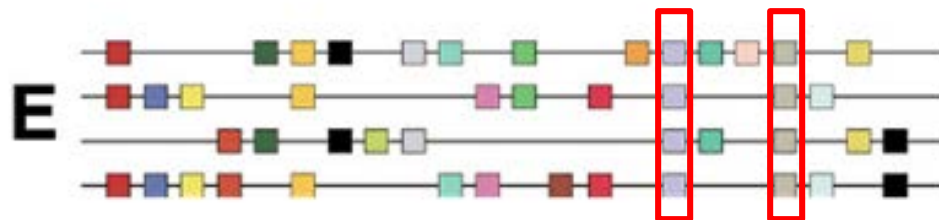
Διπλασιασμένο γονιδίωμα: WGD-1



Τροποποιήσεις -1

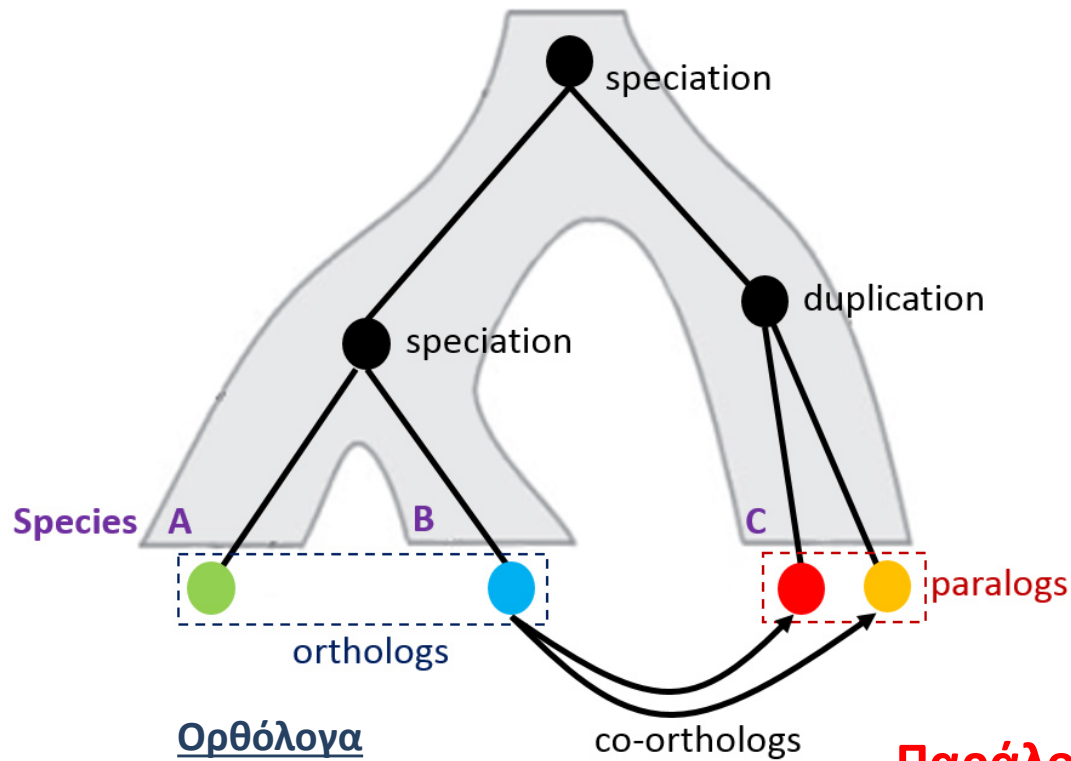


Διπλασιασμένο γονιδίωμα: WGD-2



Τροποποιήσεις -2

Οι σχέσεις των γονιδίων που προκύπτουν



Ορθόλογα

Γονίδια σε διαφορετικά είδη που εξελίχθηκαν από ένα κοινό προγονικό γονίδιο μέσω ειδογένεσης

Ομόλογα

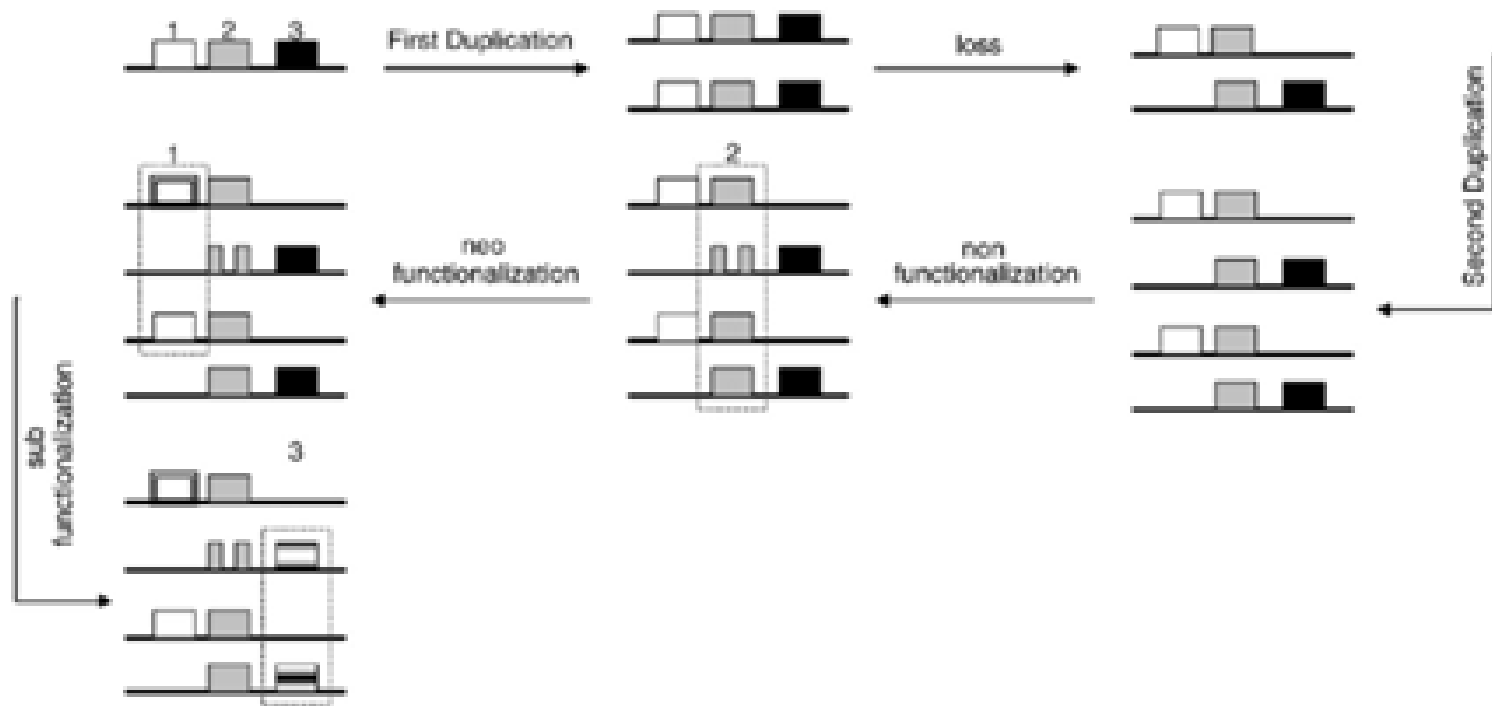
Γονίδια που έχουν καταγωγή από μία κοινή προγονική αλληλουχία

Παράλογα/Παραομόλογα

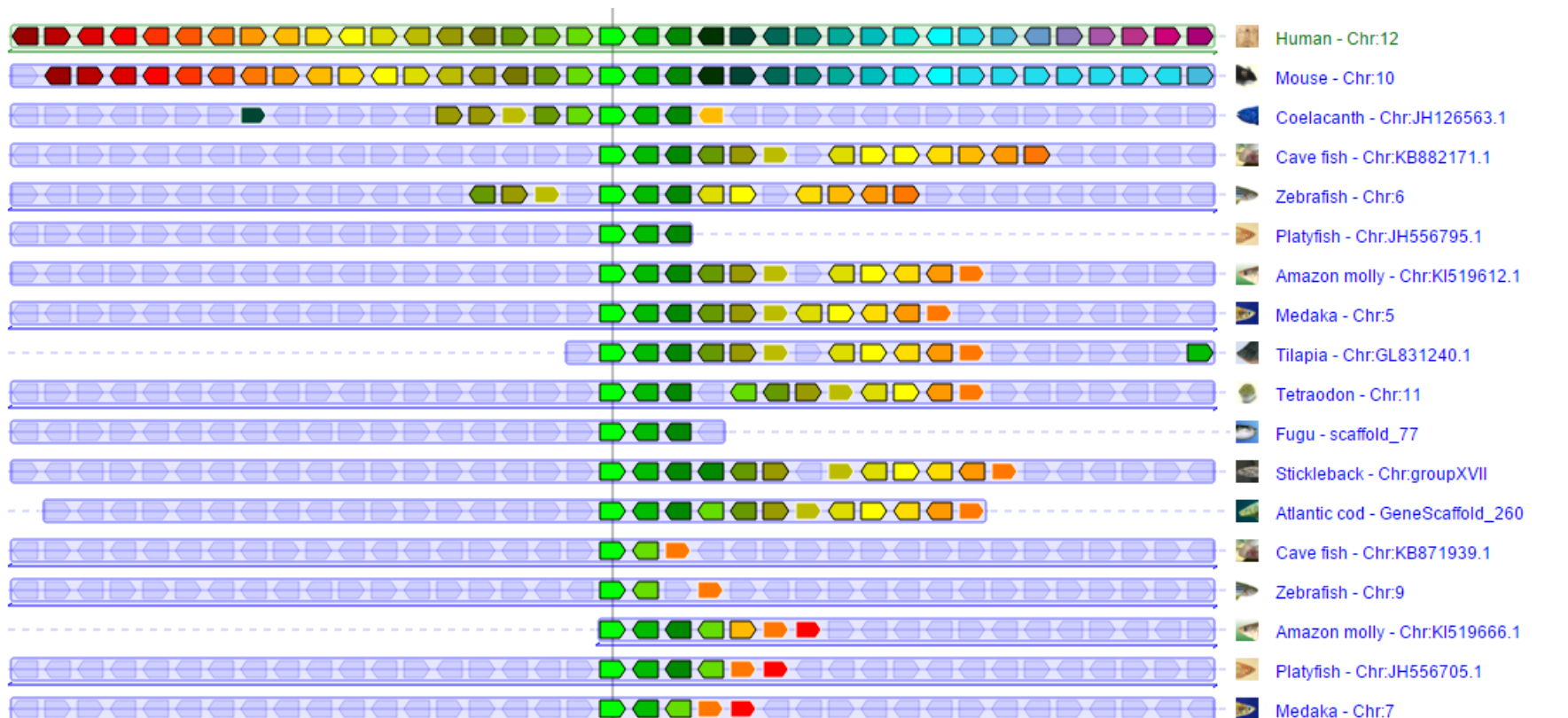
Γονίδια που προκύπτουν από διπλασιασμό μέσα σε ένα γονιδίωμα

Η τύχη των παράλογων γονιδίων

- Απαλοιφή (Loss)
- Απώλεια λειτουργίας (non-functionalization)
- Διαφοροποίηση λειτουργίας (sub-functionalization)
- Ανάπτυξη νέας λειτουργίας (neo-functionalization)



Οι γονιδιακές γειτονιές (Synteny)



Συχνά παρατηρείται ότι ομάδες γονιδίων παραμένουν συνδεδεμένες, με την ίδια σειρά, σε διαφορετικά χρωμοσώματα. Αυτή η συνέχεια (synteny) ομάδων γονιδίων διατηρείται κατά μήκος μεγάλων γενετικών αποστάσεων στα σπονδυλωτά.

Οι γονιδιακές γειτονιές (Synteny)

Ορισμένα syntenies θα μπορούσαν να προκύψουν από διπλασιασμούς τμημάτων του γονιδιώματος και όχι απαραίτητα από το σύνολό του (π.χ. βραχίονες ή χρωμοσώματα).

Μεμονωμένοι διπλασιασμοί γονιδίων, που είναι και το συχνότερο φαινόμενο, δε θα μπορούσαν να ερμηνεύσουν τα παρατηρούμενα Syntenies, διότι τέτοια γεγονότα δε θα διατηρούσαν τις παρατηρούμενες αλληλουχίες γονιδίων ανάμεσα σε γενετικά απομακρυσμένα γονιδιώματα.

Ανταγωνιστικά πλεονεκτήματα των πολυπλοειδιών

Μείωση της πιθανότητας αφανισμού

- Λειτουργικός πλεονασμός
- Ανθεκτικότητα σε μεταλλάξεις
- Αυξημένοι ρυθμοί εξέλιξης και προσαρμογής

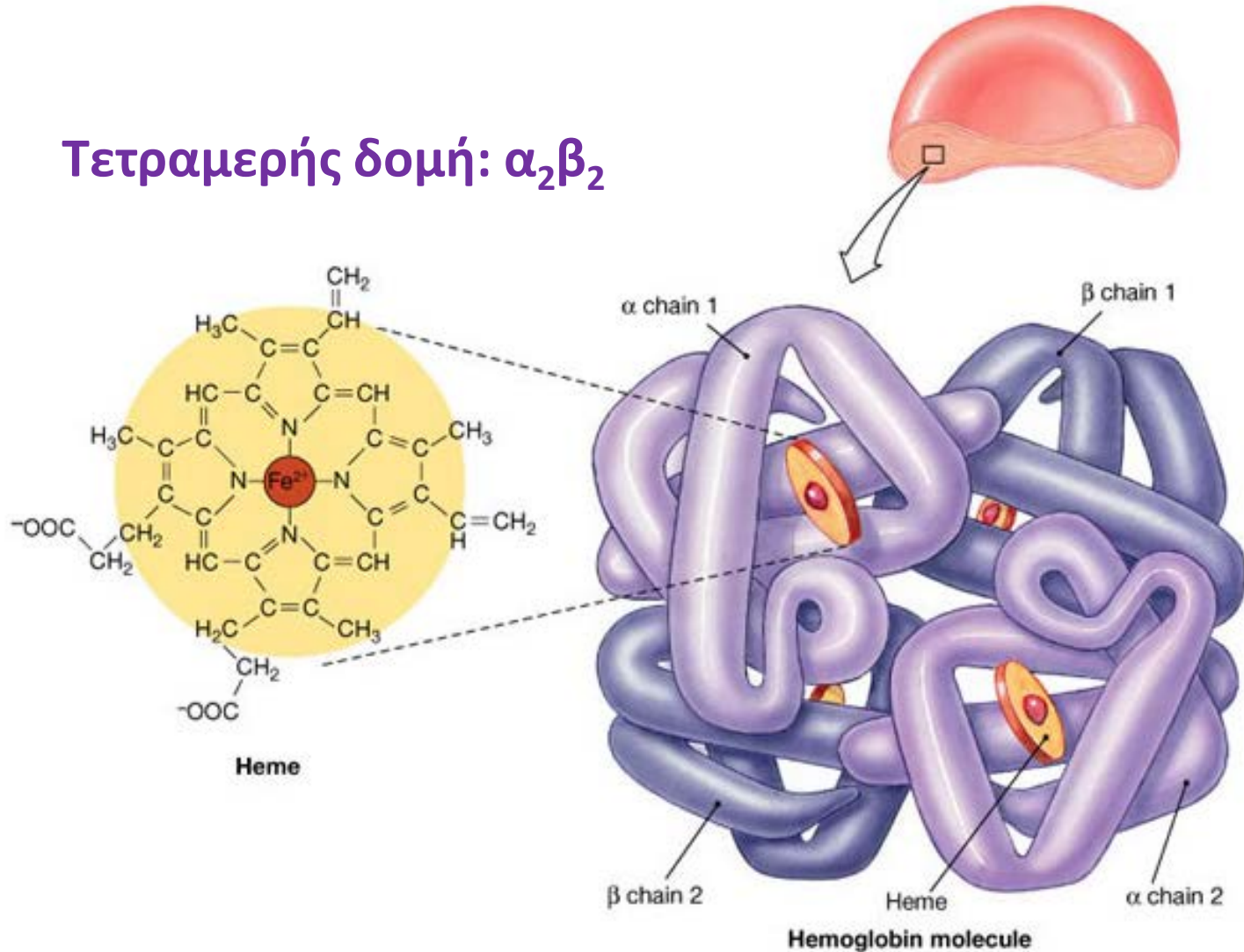
Αυξημένη ευρωστία

- Στους πολυπλοειδείς οργανισμούς η αυξημένη ετεροζυγωτία μπορεί να οδηγήσει σε μια πληθώρα συνδυασμών γονιδιακής έκφρασης και ρύθμισης, αποτέλεσμα των οποίων μπορεί να είναι η αυξημένη ευρωστία και γρηγορότερη προσαρμογή σε νέες συνθήκες.

Οι δύο γύροι WGDs (1R και 2R) στα σπονδυλωτά φαίνεται να ακολουθούνται από μία περίοδο ραγδαίων μορφολογικών καινοτομιών, οι οποίες οδήγησαν στην εμφάνιση: βελτιωμένου νευρικού, ενδοκρινικού και κυκλοφορικού συστήματος, καθώς επίσης και ανεπτυγμένων αισθητηρίων οργάνων, πολυπλοκότερου εγκεφάλου, κρανίου, σπονδύλων, ενδοσκελετού και δοντιών.

Whole genome duplication: το παράδειγμα των αιμοσφαιρινών στα ψάρια

Τετραμερής δομή: $\alpha_2\beta_2$



Whole genome duplication: το παράδειγμα των αιμοσφαιρινών στα ψάρια

Σε κάθε είδος ψαριού υπάρχουν διαφορετικές ισομορφές Hb που βρίσκονται υπό διαφορεική ρύθμιση:

- Σε διαφορετικά αναπτυξιακά στάδια
- Σε διαφορετικές περιβαλλοντικές συνθήκες

Οι ισομορφές Hb διακρίνονται σε:

- Ανοδικές
- Καθοδικές

σύμφωνα με το ηλεκτροφορετικό τους πρότυπο σε $pH > 8$

Οι ανοδικές και οι καθοδικές ισομορφές Hb διαφέρουν ως προς τα βιοχημικά και φυσιολογικά χαρακτηριστικά τους

Whole genome duplication: το παράδειγμα των αιμοσφαιρινών στα ψάρια

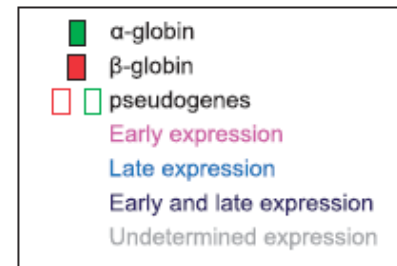
- ❖ Οι **ανοδικές** Hbs έχουν σχετικά **χαμηλή συγγένεια** για το O_2 και **έντονο** φαινόμενο Bohr (μειωμένη συγγένεια Hb- O_2 σε χαμηλά pH).
- ❖ Οι **καθοδικές** Hbs έχουν σχετικά **υψηλή συγγένεια** για το O_2 , μεγάλη απόκριση στην αλλοστερική ρύθμιση από οργανικά φωσφορικά και **ανεστραμμένο** φαινόμενο Bohr (αυξημένη συγγένεια Hb- O_2 σε χαμηλά pH) απουσία οργανικών φωσφορικών.
- ❖ Σχεδόν όλες οι **ανοδικές** Hbs των τελεόστεων εμφανίζουν το **φαινόμενο Root**, μια ακραία μείωση στην ικανότητα μεταφοράς O_2 σε χαμηλά pH, ακόμα και όταν η πίεση του O_2 στο αίμα είναι υψηλή.
Το φαινόμενο Root θεωρείται εξελικτική καινοτομία των τελεόστεων καθώς παίζει σημαντικό ρόλο στην έκκριση O_2 στη φυσόκλειστη νηκτική κύστη.

Whole genome duplication: το παράδειγμα των αιμοσφαιρινών στα ψάρια



LA cluster

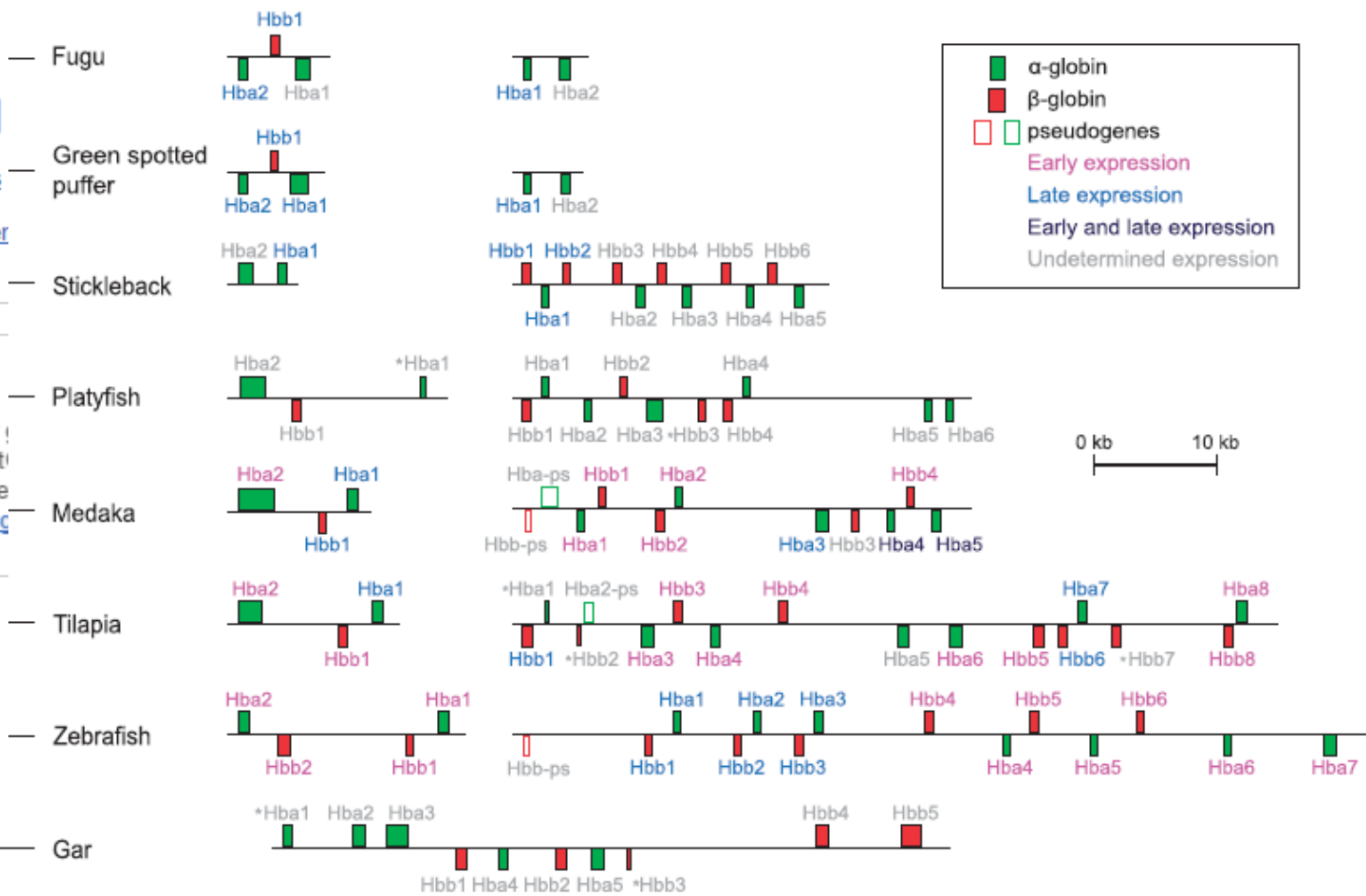
MN cluster



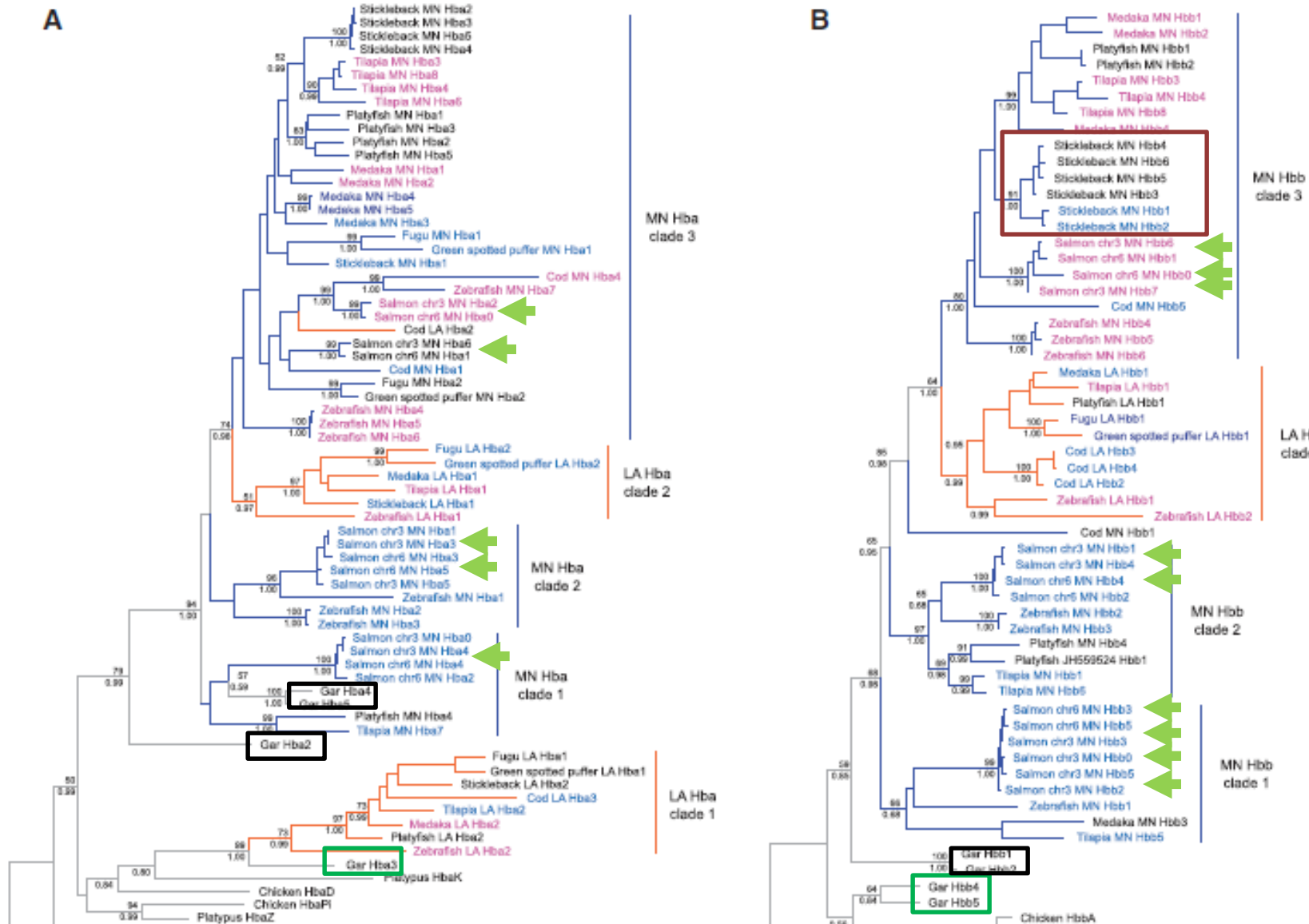
All genomes

-- Select a species --

- Fish**
- Amazon molly
- Cave fish
- Cod
- Fugu
- Medaka
- Platyfish
- Spotted gar
- Stickleback
- Tetraodon
- Tilapia
- Zebrafish
- Other vertebrates**
- Coelacanth
- Lamprey**
- Other chordates**
- C.intestinalis
- C.savignyi
- Other eukaryotes**
- Caenorhabditis elegans



Whole genome duplication: το παράδειγμα των αιμοσφαιρινών στα ψάρια



Ο πολυμορφισμός των αιμοσφαιρινών στο βακαλάο

(i)

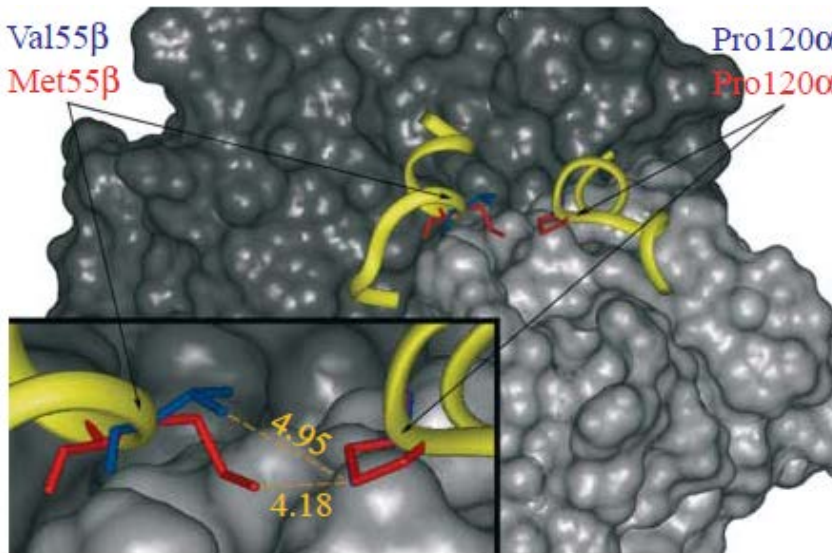
	←	A	→←	B	→←	C	→	CD	←	E	→	EF	←	F	→	FG	←	G	→	GH	←	H	→																																																																																																																	
Hb- α_1	M	S	L	T	F	K	D	R	A	T	V	K	L	F	N	G	R	M	S	C	K	A	E	L	I	G	A	D	A	L	S	R	M	L	A	V	Y	P	Q	T	Y	F	S	H	M	K	S	L	S	P	G	S	P	D	V	K	E	G	K	T	I	N	M	G	I	C	D	A	V	T	K	M	D	D	L	E	R	G	L	L	T	L	S	E	L	H	A	F	K	L	R	V	D	P	T	N	F	K	L	S	L	N	I	L	V	M	A	I	M	P	F	D	E	F	T	P	M	A	E	L	A	V	B	K	F	L	C	A	L	A	L	S	E	K	Y	K
Hb- α_2	M	S	L	S	K	Q	K	A	T	V	K	D	F	F	S	K	M	S	T	R	S	D	D	I	G	A	F	A	L	S	R	L	V	A	V	Y	P	Q	T	Y	F	S	H	M	K	D	A	S	P	G	S	A	P	V	K	E	G	I	T	M	G	G	V	T	D	A	V	G	K	I	D	L	L	K	G	L	L	S	L	S	E	L	H	A	F	M	L	R	V	D	P	V	N	F	K	L	L	A	R	C	M	L	V	C	M	S	M	I	F	F	K	E	F	T	P	Q	V	H	V	A	N	D	K	F	L	A	G	L	A	L	A	K	K	Y	R	

(ii)

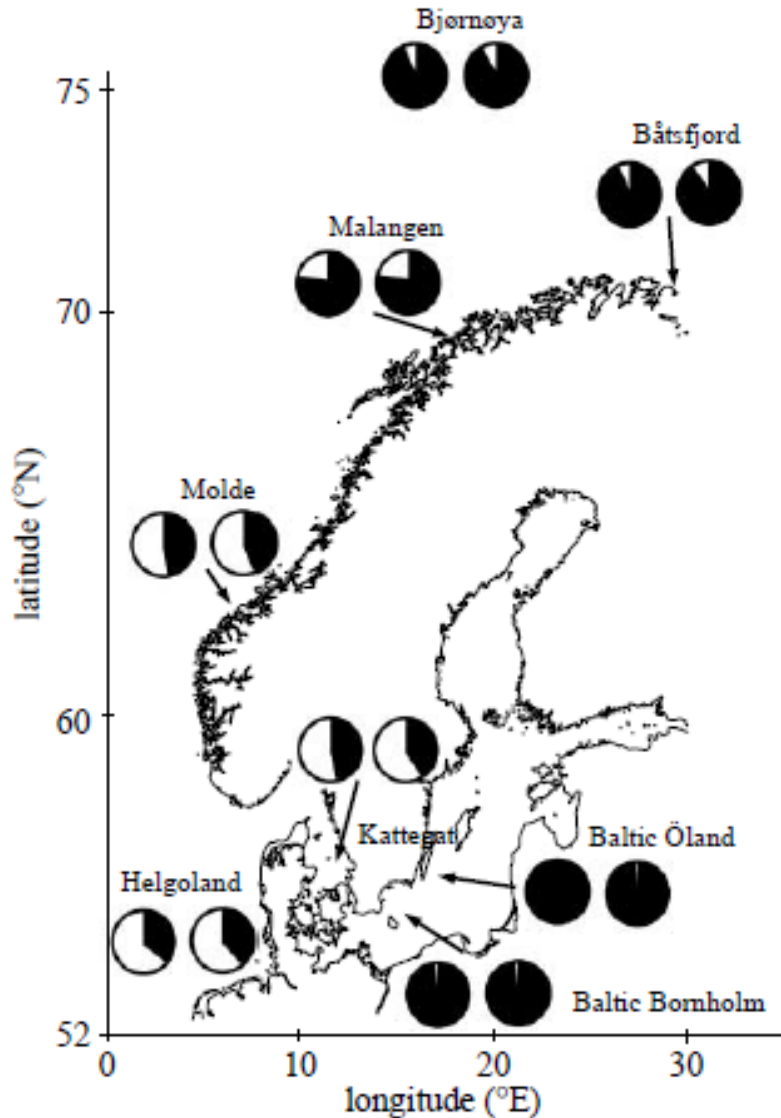
	←	A	→←	B	→←	C	→	CD	←	D	→←	E	→	EF	←	F	→	FG	←	G	→	GH	←	H	→																																																																																																																			
Hb- β_1	M	V	E	N	T	A	A	S	R	H	V	E	A	V	M	S	K	I	D	I	D	V	C	S	P	L	A	L	Q	A	C	L	I	V	P	W	T	Q	R	Y	F	G	S	F	G	D	L	S	D	R	A	L	V	G	R	K	A	S	H	V	V	A	L	T	G	L	T	A	L	D	E	M	D	E	I	K	S	T	Y	A	A	L	S	V	L	R	S	E	K	L	H	V	D	P	D	N	F	R	L	L	C	E	C	L	T	I	V	V	A	G	M	G	K	L	S	P	E	M	Q	A	A	Q	K	Y	L	C	A	V	V	S	A	L	G	R	Q	Y	H			
Hb- β_2	M	V	E	N	T	D	E	S	R	T	I	I	N	D	I	F	S	T	L	D	Y	E	E	I	G	R	K	S	L	C	R	C	L	I	V	P	W	T	Q	R	Y	F	G	A	F	G	N	L	Y	N	E	T	L	S	C	N	P	L	I	A	A	E	G	T	K	I	L	E	G	L	R	A	L	K	M	D	I	K	N	T	Y	A	E	L	S	L	L	S	E	K	L	H	V	D	P	D	N	F	R	L	L	A	D	C	L	T	V	V	I	A	A	K	M	G	T	K	F	I	V	E	T	Q	V	A	M	Q	K	F	L	S	V	V	S	A	L	G	R	Q	Y	H
Hb- β_3	M	V	E	N	T	D	S	R	A	I	I	N	D	I	F	S	N	L	D	Y	E	E	I	G	R	K	S	L	C	R	C	L	I	V	P	W	T	Q	R	Y	F	G	A	F	G	N	L	Y	N	A	E	T	L	S	C	N	P	L	I	A	A	E	G	T	K	I	L	E	G	L	R	A	L	K	M	D	I	K	N	T	Y	A	E	L	S	L	L	S	E	K	L	H	V	D	P	D	N	F	R	L	L	A	D	C	L	T	V	V	I	A	A	K	M	G	P	A	F	T	V	D	I	Q	V	A	M	Q	K	F	L	S	V	V	S	A	L	G	R	Q	Y	H
Hb- β_4	M	V	E	N	T	D	S	R	A	I	I	N	D	I	F	S	N	L	D	Y	E	E	I	G	R	K	S	L	C	R	C	L	I	V	P	W	T	Q	R	Y	F	G	A	F	G	N	L	Y	N	A	E	T	L	S	C	N	P	L	I	A	A	E	G	T	K	I	L	E	G	L	R	A	L	K	M	D	I	K	N	T	Y	A	E	L	S	L	L	S	E	K	L	H	V	D	P	D	N	F	R	L	L	A	D	C	L	T	V	V	I	A	A	K	M	G	P	A	F	T	V	D	I	Q	V	A	M	Q	K	F	L	S	V	V	S	A	L	G	R	Q	Y	H

Μειωμένη σταθερότητα αβ διμερών

Lys62: Μειωμένη πρόσβαση οξυγόνου στη θέση δέσμευσης



Ο πολυμορφισμός των αιμοσφαιρινών στο βακαλάο

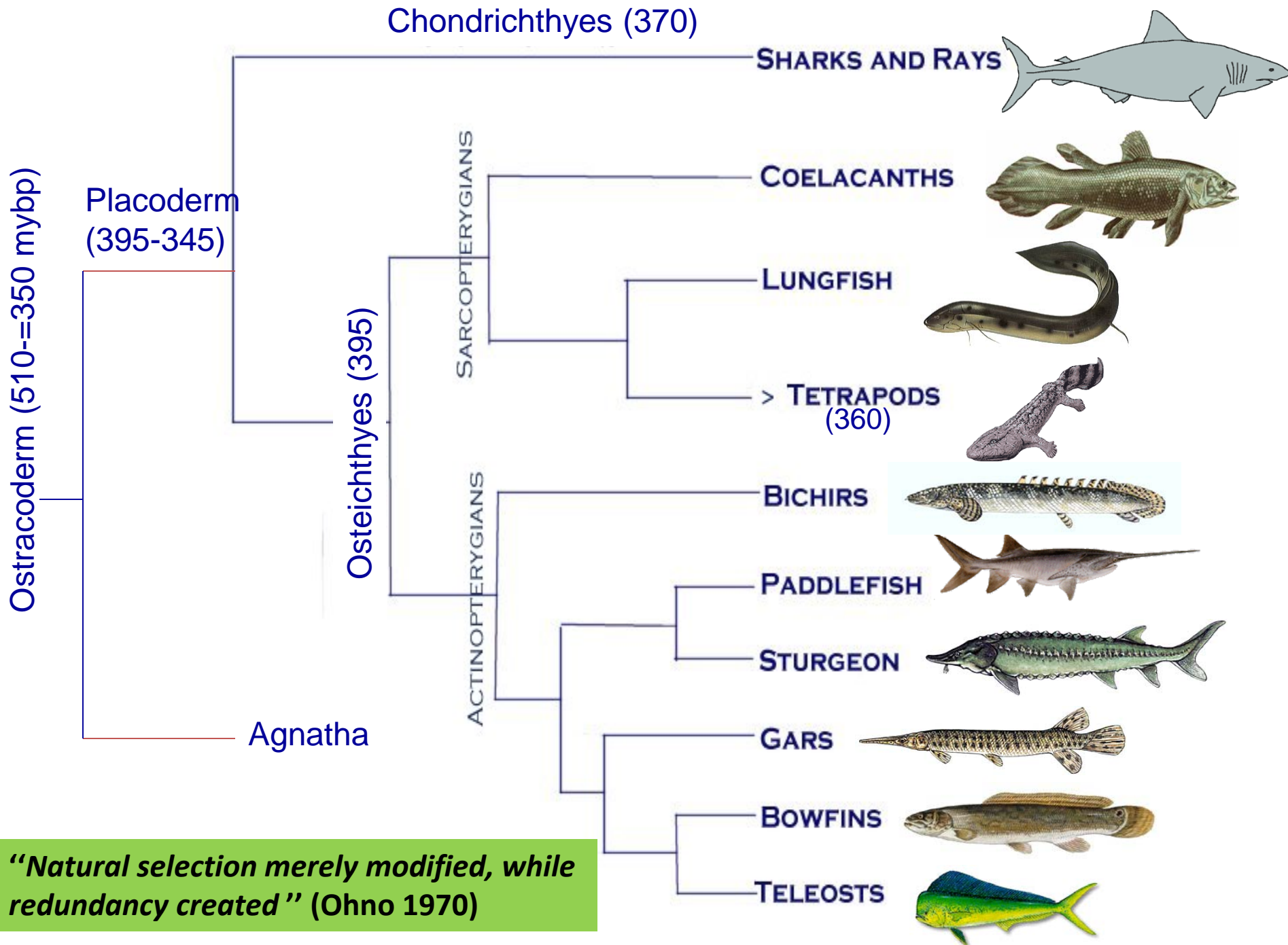


Οι πληθυσμοί βακαλάου των ψυχρών Αρκτικών νερών και της Βαλτικής θάλασσας με χαμηλή περιεκτικότητα σε οξυγόνο έχουν προσαρμοστεί σε αυτές τις συνθήκες με την παρουσία της Val55–Ala62 αιμοσφαιρίνης. Η αιμοσφαιρίνη Met55–Lys62 που δεν είναι θερμοευαίσθητη κυριαρχεί σε νότιους πληθυσμούς.

Whole genome duplication

Ο Stephens (1951) αναγνώρισε ότι οι μεταλλάξεις μπορεί να επηρεάσουν την αρχική λειτουργία ενός γονιδίου και κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ένας μηχανισμός, με τον οποίο μια νέα λειτουργία θα μπορούσε να επιτευχθεί μόνο με την απόρριψη της παλιάς, δεν θα ήταν αποτελεσματικός για την προώθηση της εξελικτικής διαδικασίας.

Το 1970 ο Susumu Ohno (Ohno, 1970) διατύπωσε την ιδέα ότι οι διπλασιασμοί (duplication) είναι η κύρια δύναμη που δρα στην εξέλιξη των οργανισμών, διότι δημιουργεί το γενετικό υπόβαθρο, το οποίο στη συνέχεια θα τροποποιηθεί μέσω της φυσικής επιλογής. Αυτή η ιδέα έχει επιβεβαιωθεί σε μεγάλο βαθμό μέσα από την αλληλούχιση γονιδιωμάτων.



“Natural selection merely modified, while redundancy created” (Ohno 1970)