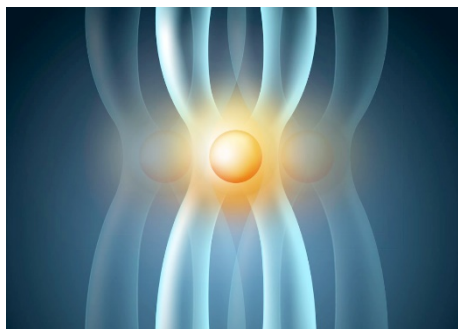


Τα «εγωιστικά» κεντρομερίδια

Πώς τα «εγωιστικά» κεντρομερίδια αλλάζουν την κληρονομικότητα



Η καθοδήγηση του κεντρομεριδίου εξαρτάται από έναν συνδυασμό ασυμμετριών κατά τη μειωτική διαίρεση στο θηλυκό. Η διερεύνηση των κεντρομεριδίων ή άλλων «εγωιστικών» τόπων ως «παθογόνων» στο πλαίσιο της γενετικής σύγκρουσης μπορεί να προσφέρει ένα μοναδικό παράθυρο στη βιολογική θεώρηση του διαχωρισμού και της κληρονομικότητας των χρωμοσωμάτων.

Το πορτογαλικό νησί της Μαδέρα φιλοξενεί έξι διαφορετικά χρωμοσωμικά είδη ποντικών, το καθένα με δραματικά μειωμένο αριθμό διπλοειδών χρωμοσωμάτων σε σύγκριση με ποντίκια σε άλλα μέρη. Αυτή η εντυπωσιακή ποικιλομορφία, που εντοπίστηκε για πρώτη φορά στις αρχές του 21ου αιώνα, μπορεί να εξηγηθεί με τις επαναλαμβανόμενες συντήξεις διαφορετικών χρωμοσωμάτων. Κάθε είδος έχει ένα διαφορετικό σύνολο συντήξεων και ένα υβρίδιο μεταξύ δύο ειδών πιθανότατα θα είχε μειωμένη γονιμότητα ή θα ήταν στείρο λόγω προβλημάτων με το ζευγάρι χρωμοσωμάτων. Αυτή η αναπαραγωγική απομόνωση μεταξύ των πληθυσμών είναι ένα βασικό βήμα στο δρόμο προς την ειδογένεση - και στην περίπτωση των ποντικών, αυτές οι χρωμοσωμικές αλλαγές έχουν συμβεί μέσα στα 1.000 χρόνια από τότε που οι πρόγονοί τους έφτασαν στο νησί, πιθανώς σε πλοία Βίκινγκς. Οι λεγόμενες συντήξεις Robertson (Rb) που οδήγησαν σε αυτές τις γρήγορες αλλαγές καρυότυπων είναι σχετικά κοινές χρωμοσωμικές αναδιατάξεις. Η συσσώρευσή τους στους πληθυσμούς της νήσου Μαδέρα και σε πολλούς άλλους μεμονωμένους πληθυσμούς ποντικών σε άλλες γεωγραφικές περιοχές πιθανότατα οφείλεται

στον επιλεκτικό διαχωρισμό της σύντηξης Rb στο ωάριο παρά στα απορριπτόμενα πολικά σωμάτια που σχηματίζονται κατά τη διάρκεια της μείωσης στο θηλυκό.

Συνήθως πιστεύουμε ότι ο μηχανισμός διαχωρισμού χρωμοσωμάτων διασφαλίζει αμερόληπτο και τυχαίο διαχωρισμό. Όπως ξέρουμε, εάν ένα διπλοειδές άτομο φέρει δύο διαφορετικά αλληλόμορφα ενός γονιδίου (δηλαδή, είναι ετερόζυγο), τότε οποιοδήποτε αλληλόμορφο είναι εξίσου πιθανό να καταλήξει σε έναν απλοειδή γαμέτη. Αυτός ο νόμος εξηγεί την αναλογία 3:1 των φαινοτύπων που παρατήρησε ο Mendel στις κλασικές μελέτες του για την κληρονομικότητα. Ωστόσο, οι επιστήμονες γνωρίζουν εδώ και δεκαετίες ότι τα «εγωιστικά» γονίδια μπορούν να ανατρέψουν τον μεντελικό διαχωρισμό για να αυξήσουν τη συχνότητά τους στην επόμενη γενιά, ένα φαινόμενο γνωστό ως **μειωτική καθοδήγηση***. Τα ποντίκια της Μαδέρα υποδηλώνουν ότι τα χρωμοσώματα που προέρχονται από σύντηξη μπορούν επίσης να οδηγήσουν σε άνιση κληρονομικότητα. Εστιάζοντας στο κεντρομερίδιο - το τμήμα κάθε χρωμοσώματος που αλληλεπιδρά με τους μικροσωληνίσκους της ατράκτου για να κατευθύνει

τον διαχωρισμό στη μίτωση ή τη μείωση – διαπιστώθηκε ότι το μέγεθος της δομής καθορίζει την κατεύθυνση του επιλεκτικού διαχωρισμού, με τα μεγαλύτερα κεντρομερίδια να διαχωρίζονται κατά προτίμηση στο ωάριο. Το DNA των κεντρομεριδίων τυπικά παρουσιάζει εξαιρετικά υψηλό βαθμό επαναλήψεων και βρέθηκε ότι τα μεγαλύτερα κεντρομερίδια έχουν περισσότερες από τις δορυφορικές επαναλήψεις που είναι χαρακτηριστικές των κεντρομεριδίων ποντικού και περισσότερες πρωτεΐνες κεντρομεριδίου που σχετίζονται με αυτό το DNA. Έτσι, φάνηκε ότι οι νεοσχηματιζόμενες συντήξεις Rb θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε μεγαλύτερα κεντρομερίδια που θα οδηγούσαν και θα σταθεροποιούνταν σε φυσικούς πληθυσμούς. Η μειωτική καθοδήγηση των συγχωνεύσεων Rb απεικονίζει μια ιδέα που προτάθηκε πριν από

περισσότερο από 50 χρόνια σε μια εργασία από τον ζωολόγο Michael J. D. White: «Μπορεί οι πολύ λίγες χρωμοσωμικές αναδιατάξεις που παίζουν κρίσιμο ρόλο στην ειδογένεση μέσω της ικανότητας δημιουργίας ισχυρών μηχανισμών απομόνωσης να είναι ακριβώς αυτές που τυχαίνει να διαθέτουν ένα διαχωριστικό πλεονέκτημα στη μειωτική διαίρεση στο θηλυκό». Οι συντήξεις Rb είναι ένα παράδειγμα τέτοιας αναδιάταξης που μπορεί να δημιουργήσει ένα διαχωριστικό πλεονέκτημα (δηλαδή, καθοδήγηση) μέσω της διαστολής του κεντρομεριδίου. Τα είδη των χρωμοσωμάτων στο νησί της Μαδέρα και αλλού δείχνουν πώς η καθοδήγηση μπορεί να οδηγήσει σε ταχεία αλλαγή καρυότυπου και σε αναπαραγωγικά εμπόδια μεταξύ πληθυσμών που έχουν συσσωρεύσει διαφορετικά σύνολα συγχωνεύσεων.

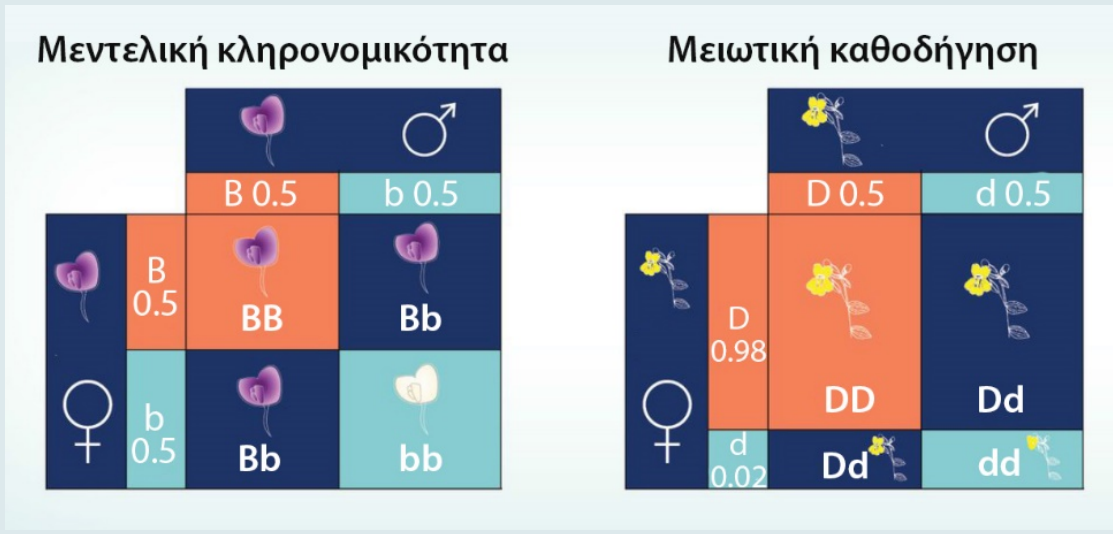
Η διερεύνηση των κεντρομερών ή άλλων «εγωιστικών» τόπων ως «παθογόνων» στο πλαίσιο της γενετικής σύγκρουσης μπορεί να προσφέρει ένα μοναδικό παράθυρο στη βιολογία του διαχωρισμού και της κληρονομικότητας των χρωμοσωμάτων.

Για να εξηγήσουν αυτό το παράδοξο, το 2001, οι ερευνητές πρότειναν την ιδέα ότι τα κεντρομερίδια θα μπορούσαν να παίξουν ρόλο στη μειωτική καθοδήγηση. Σύμφωνα με την υπόθεση της καθοδήγησης του κεντρομεριδίου, οι αλληλουχίες DNA των κεντρομεριδίων μπορούν να λειτουργήσουν σαν «εγωιστικά» γενετικά στοιχεία, προωθώντας τη μετάδοσή τους στην επόμενη γενιά καταπατώντας τον μηχανισμό διαχωρισμού των χρωμοσωμάτων. Αυτή η καθοδήγηση του κεντρομεριδίου μπορεί να επιβάλει κόστος προσαρμογής, όπως αυξημένη πιθανότητα σφαλμάτων διαχωρισμού που παράγουν ανευπλοειδείς γαμέτες. Αυτές οι καταστάσεις επιβάλλουν μια επιλεκτική πίεση για την προσαρμοστική εξέλιξη των πρωτεϊνών των κεντρομεριδίων για την μείωση του κόστους προσαρμογής.

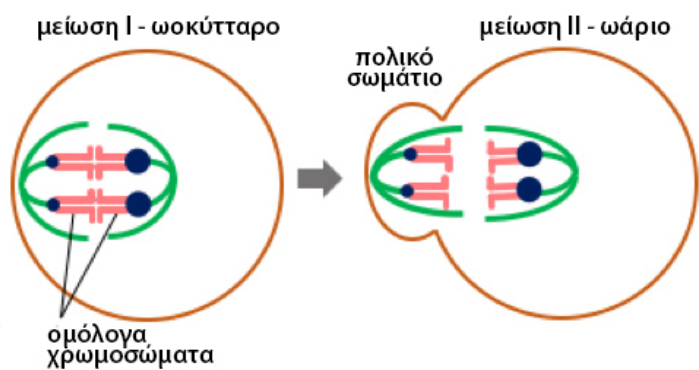
Το επαναλαμβανόμενο, μη κωδικοποιητικό DNA στα κεντρομερίδια αλλάζει συνεχώς, θέτοντας το υπόλοιπο γονιδίωμα, όπου κωδικοποιούνται οι πρωτεΐνες των κεντρομεριδίων, σε επαναλαμβανόμενη πίεση προσαρμογής. Το αποτέλεσμα είναι το μεταβλητό DNA και οι μεταβλητές πρωτεΐνες των κεντρομεριδίων ακόμη και μεταξύ στενά συγγενικών ειδών. Για αυτόν τον λόγο, η θεωρία της καθοδήγησης προτείνει ότι οι πρωτεΐνες των κεντρομεριδίων σε έναν πληθυσμό μπορεί να μην λειτουργούν βέλτιστα όταν έρχονται αντιμέτωπες με αποκλίνοντα κεντρομερίδια από άλλο πληθυσμό, οδηγώντας σε υβριδικές ασυμβατότητες, αναπαραγωγική απομόνωση και ειδογένεση, όπως και με την απομόνωση που προκαλείται από διαφορές στον καρυότυπο.

ΑΝΙΣΟΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ

Ο τυχαίος διαχωρισμός οδηγεί σε καθένα από τα αλληλόμορφα του γονέα να έχει ίσες πιθανότητες (0,5) να μεταδοθεί. Αυτό μπορεί να απεικονιστεί σε ένα παραδοσιακό τετράγωνο Punnett, το οποίο οδηγεί σε αναλογία 3:1 φαινοτύπων απογόνων και 1:2:1 γονοτύπων απογόνων (που αντιπροσωπεύονται από πορτοκαλί, σκούρα μπλε και ανοιχτή μπλε απόχρωση, αντίστοιχα). Εάν υπάρχει **μειωτική καθοδήγηση**, αυτές οι αναλογίες μετατοπίζονται μερικές φορές δραματικά. Για παράδειγμα, στα υβριδικά κίτρινα άνθη του φυτού Μίμουλος (*Mimulus guttas* x *M. nasutus*), ο καθοδηγητικός τόπος (D) εμφανίζει μια τεράστια προτίμηση διαχωρισμού 98:2 στον γονέα, με αποτέλεσμα την υπερβολική αφθονία των απογόνων DD.



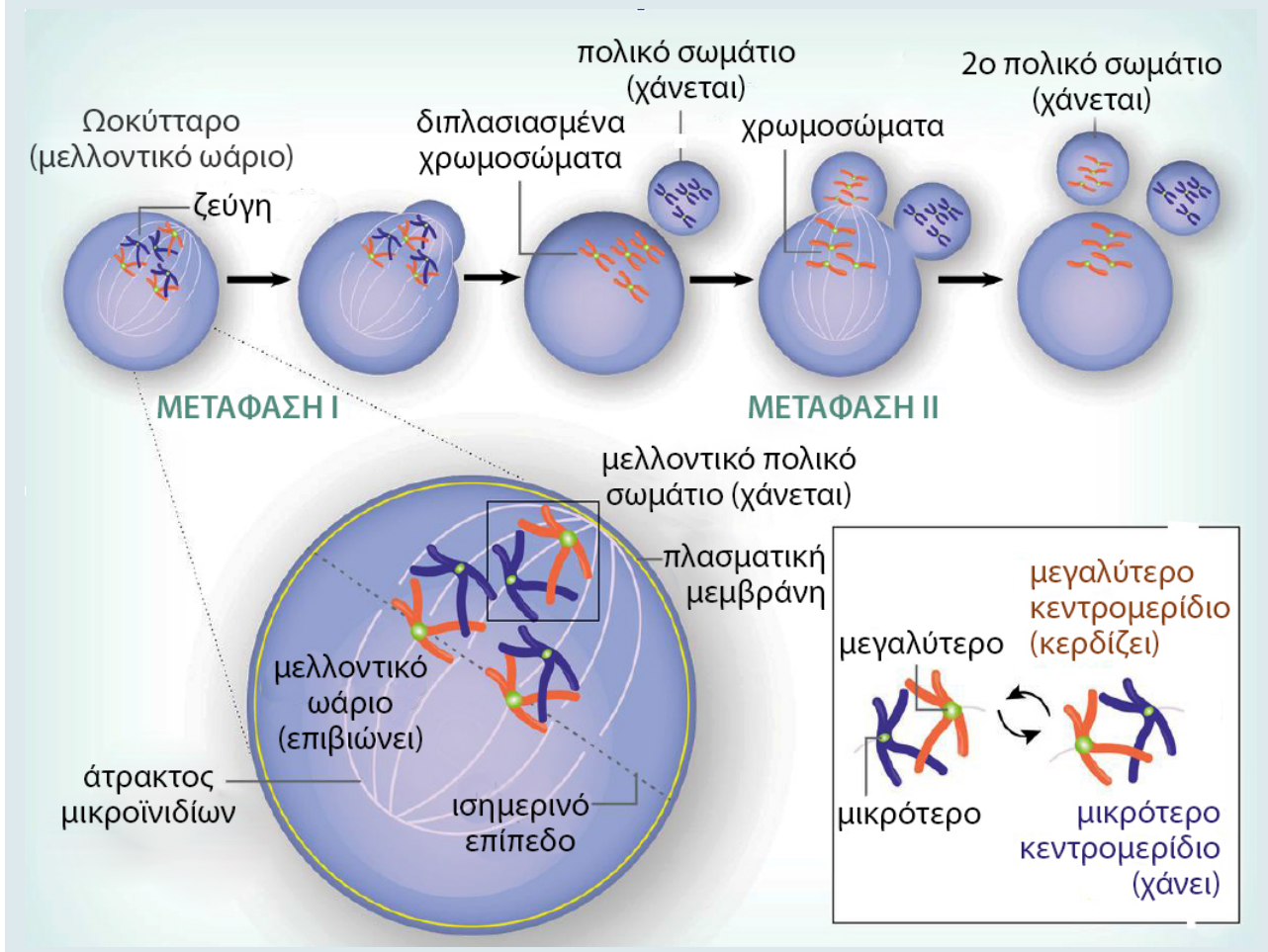
Η καθοδήγηση του κεντρομεριδίου εξαρτάται από έναν συνδυασμό ασυμμετριών στη μείωση του θηλυκού. Πρώτον, υπάρχει η ασυμμετρία της τύχης των κυττάρων που οδηγεί στη δημιουργία ενός λειτουργικού γαμέτη ενώ τα άλλα απλοειδή κύτταρα υποβαθμίζονται και επομένως αποτελούν εξελικτικά αδιέξοδα. Δεύτερον, υπάρχει η ασύμμετρη τοποθέτηση της άτρακτου κοντά στην πλασματική μεμβράνη, που οδηγεί στην παραγωγή ενός μεγάλου ωαρίου και ενός μικρού πολικού σωματίου. Τα μισά από τα χρωμοσώματα συνδέονται με την πλευρά της άτρακτου που βρίσκεται κοντά στην πλασματική μεμβράνη του κυττάρου και έτσι προορίζονται για το πολικό σωματίο. Τρίτον, υπάρχει λειτουργική ασυμμετρία μεταξύ των κεντρομεριδίων των ομόλογων χρωμοσωμάτων, με τα «εγωιστικά» κεντρομερίδια πιο



πιθανό να παραμείνουν στο ωάριο. Η καθοδήγηση του κεντρομεριδίου εξαρτάται από τη σύζευξη αυτών των ασυμμετριών. Η άτρακτος παρέχει χωρικές ενδείξεις που υποδεικνύουν ποια πλευρά οδηγεί στο ωάριο έναντι του πολικού σωματίου και τα «εγωιστικά» κεντρομερίδια αλληλεπιδρούν με την άτρακτο έτσι ώστε να προσανατολιστούν κατά προτίμηση μακριά από το πολικό σωματίο και προς το ωάριο.

Ο ΔΡΟΜΟΣ ΠΡΟΣ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ

Κατά τη διάρκεια της ωογένεσης, μόνο ένα από τα απλοειδή κύτταρα που δημιουργούνται από τη μείωση επιβιώνει. Τα άλλα, που ονομάζονται πολικά σωμάτια, πεθαίνουν. Αυτό δημιουργεί μια ευκαιρία για «εξαπάτηση» ή μη τυχαίο διαχωρισμό, για παράδειγμα κατά την πρώτη μειωτική διαίρεση όταν τα ζευγαρωμένα χρωμοσώματα διαχωρίζονται και τα χρωμοσώματα με κεντρομερίδια που βρίσκονται μακρύτερα από την πλασματική μεμβράνη διατηρούνται στο μελλοντικό ωάριο. Ένα παράδειγμα αυτής της διαδικασίας είναι ότι μεγαλύτερα κεντρομερίδια εκβιάζουν τη σύνδεσή τους με την άτρακτο, με αποτέλεσμα να στρέφονται μακρύτερα από την πλασματική μεμβράνη κατά προτίμηση και να συμπεριλαμβάνονται στο μελλοντικό ωάριο που τελικά επιβιώνει (ζουμ).



* **Μειωτική καθοδήγηση:** είναι ένας τύπος ενδογονιδιωμιακής σύγκρουσης, όπου ένας ή περισσότεροι γονιδιακοί τόποι θα επηρεάσουν τη μειωτική διαδικασία με τέτοιο τρόπο ώστε να ευνοηθεί η μετάδοση ενός ή περισσότερων αλληλόμορφων σε βάρος άλλων, ανεξάρτητα από τη φαινοτυπική τους έκφραση. Το καθοδηγητικό χρωμόσωμα μεταβιβάζεται με υψηλότερο ρυθμό από ένα φυσιολογικό χρωμόσωμα. Η διαδικασία αυτή επιτρέπει την υπερεκπροσώπηση αυτού του στοιχείου σε έναν πληθυσμό ή ένα είδος. Οι οδηγοί (ή «εγωιστικά» στοιχεία) προκύπτουν ως μέσο για να αυξηθεί η παρουσία αυτού του «εγωιστικού» στοιχείου στην επόμενη γενιά.