



ПИСЬМА РЕДАКТОРУ

УДК 575.113

ПОЛУЧЕНИЕ БАНКА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ, СПЕЦИФИЧНЫХ ДЛЯ ГЕНОМА ЧЕЛОВЕКА

I. СТРУКТУРА ОДНОГО ИЗ ПОВТОРОВ *Alu*-СЕМЕЙСТВА

*Арсения С. Г., Лисицын Н. А., Алликметс Р. Л.,
Мальшев И. В., Свердлов Е. Д.*

*Институт биоорганической химии им. М. М. Шемякина
Академии наук СССР, Москва*

Целью настоящей работы является получение банка последовательностей ДНК, обогащенного по специфичным для генома человека последовательностям. Для осуществления этой задачи проводили несколько циклов дифференциальной гибридизации ДНК человека с ДНК шимпанзе с последующим отделением гибридов на аффинной колонке. Фракцию человеческой ДНК, не гибридизовавшуюся с ДНК шимпанзе, клонировали в составе вектора λ gt10 (детали метода будут описаны позднее). В результате был получен дифференциальный банк, обогащенный по последовательностям ДНК, специфичным для генома человека. Анализ банка осуществляли, сравнивая результаты блот-гибридизации 32 P-меченой ДНК произвольно выбранных клонов с геномной ДНК человека и шимпанзе.

В ходе такого анализа нас заинтересовал один из клонов (№ 44), для которого количество радиоактивной пробы, связавшейся с ДНК человека, было в $3 \pm 0,5$ раза больше, чем с ДНК шимпанзе. Сравнение интенсивности автордиограммы и времени экспозиции с контролем на гибридизацию с заранее известным числом повторов позволило сделать вывод о наличии в составе клона представителя семейства диспергированных высокоповторяющихся последовательностей. Блот-гибридизация 32 P-меченой ДНК клона с представителями различных семейств повторов генома человека показала, что обнаруженный повтор относится к *Alu*-семейству [1]. Последовательности этого семейства повторов имеют длину ~ 300 п.о. и случайно распределены в человеческом геноме. При этом, как было недавно показано, число копий *Alu*-повтора в геноме высших приматов заметно различается и составляет для человека ~ 900 тыс. копий на геном, а для шимпанзе ~ 300 тыс. копий на геном [2].

100	110	120	130	140	150	160	
ССААСАТGGTGAACCCCTGTCTCTACTAAAAATACAAAAATTAACCTGGGTGTGATGGTATATGCCTG							
	C			G C C G	G	CGCGC	
	170	180	190	200	210	220	230
TAATCCSAGCTACTCGGGAGACTGAGGTAGGAGAATTGCTTGAACCC---A---GGAGGTTGCAGTGAGC							
		G	C	C	GGG GGG		
	240	250	260	270	280		
CAAGATCATGCCASTACASTACAGTTCGGGTGACAGAGCGAGACTCCATCTC(A) _n							
G	GC	G	C	CCT	C	G	

Первичная структура клонированного повтора *Alu*-семейства человека. В нижней строке приведены отличия в среднестатистической последовательности [3]; штрихом обозначены две близлежащие делеции

Первичная структура клонированного повтора была определена методом Сэнгера (рисунок), после чего было проведено ее сравнение со среднестатистической последовательностью [3]. Оказалось, что *Alu*-повтор клонирован не полностью и начинается с координаты 94. По сравнению со среднестатистической последовательностью в составе повтора обнаруживаются 23 точечные замены. Это составляет 12% общей длины повтора, что близко к среднему проценту различий между *Alu*-повторами [3, 4]. При сравнении удается также выявить две делеции по 3 п.о. в районе, соответствующем участку 208—214 среднестатистической последовательности; делеции и вставки в этом районе были обнаружены ранее [3, 4].

В этом сообщении приводятся результаты анализа лишь одного из полученных клонов. Дальнейший анализ дифференциального банка осуществляется в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schmid C. W., Deininger P. L. // *Cell*. 1975. V. 6. № 3. P. 345—358.
2. Hwu H. R., Roberts J. W., Davidson E. H., Britten R. J. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1986. V. 83. № 11. P. 3875—3879.
3. Kayia Y., Kato K., Hayashizaki Y., Hinneru S., Tarui S., Matsubara K. // *Gene*. 1987. V. 53. № 1. P. 1—10.
4. Deininger P. L., Jolly D. J., Rubin C. M., Friedmann T., Schmid C. W. // *J. Mol. Biol.* 1981. V. 151. № 1. P. 17—33.

Поступило в редакцию
8.VII.1987

BANK OF SEQUENCES SPECIFIC FOR THE HUMAN GENOME I. THE STRUCTURE OF A REPEAT OF THE *Alu* FAMILY

ARSENYAN S. G., LISITSYN N. A., ALLIKMETS R. L., MALYSHEV I. V.,
SVERDLOV E. D.

*M. M. Shemyakin Institute of Bioorganic Chemistry, Academy
of Sciences of the USSR, Moscow*

A bank enriched in sequences specific for the human genome was obtained. In course of the analysis, a clone containing an *Alu* family repeat was identified and its primary structure determined.