II. GENETİKA və GENOMİKA | GENETICS and GENOMICS

UOT 577.21; 577.214; 577.214.43

EUKARIOTLARDA XIMER RNT VƏ ZÜLALLAR

AYSEL ƏLİYEVA[1], LALƏ MƏMMƏDOVA[1], FİDAN YUSİFOVA[1], ƏMİNƏ ABDULƏZİMOVA[1], AZADƏ ŞAHMURADOVA[2], İLHAM ŞAHMURADOV[2*]

[1] Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Molekulyar Biologiya İnstitutu, Bakı ş., AZ1073, İzzət Nəbiyev küç.,11
[2] Azərbaycan Respublikası Elm və Təhsil Nazirliyi Genetik Ehtiyatlar İnstitutu, Bakı ş., AZ 1106, Azadlıq pr. 155
ilhambaku@gmail.com

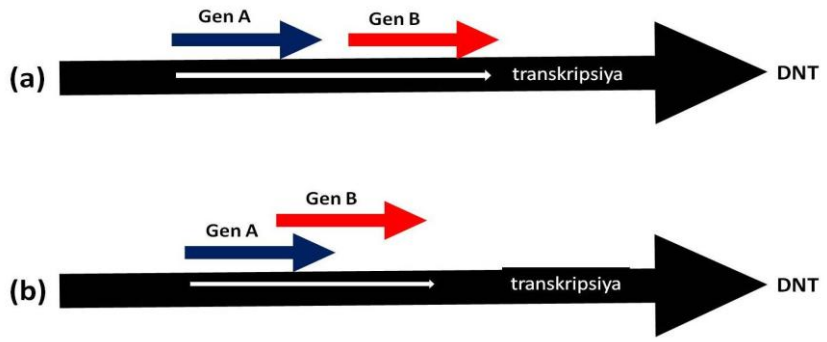
Ximer RNT-lər müxtəlif genlərin nukleotid ardıcıllıqları əsasında yaranan transkriptlərdir. Uzun müddət belə hesab olunurdu ki, həmin RNT-lər xromosomlarda baş verən yenidənqurmalar nəticəsində müxtəlif genlərin birləşməsi və daha sonra transkripsiyasından törənirlər. Lakin bütöv genomların oxunması və tədqiqi göstərmişdir ki, eyni xromosomda və eyni istiqamətdə - "Quyruq-Baş" (Q-B) yerləşmiş qonşu genlərdən birinin transkripsiyasının dayanmaması və növbəti geni də əhatə etməsi, daha sonra həmin ilkin transkriptdə genlərarası splaysinq nəticəsində də ximer RNT-lər yarana bilər. Belə transkriptlər transkripsiya ilə induksiya olunan ximer (TİX) RNT-lər adlanır. Həmin transkriptlərin translyasiyası isə ximer zülallar törədə bilər. Həm insan və heyvanlarda, həm də bitkilərdə aşkar olunmuş TİX-lərin yaranma miqyası və tənzimləyiciləri haqqında biliklər azdır. Bəzi nəticələri təqdim olunan bu işin məqsədi bəzi məməlilərdə və ali bitkilərdə yaxın qonşu Q-B gen cütlərini müxtəlif genomlarda yayılma miqyasını və onlardan TİX RNT-lərin törənməsi potensialını qiymətləndirmək olmuşdur. 5 məməli orqanizmin (insan, Rezus meymunu, şimpanze, ev siçanı və Norveç siçovul) və 6 bitkinin (soya, qara qovaq, qara yonca, tomat, şərab üzümü və qarğıdalı) nüvə genomunda TİX RNT-lərin törənməsi mümkün olan yaxın qonşu (qismən kəsişən yaxud kəsişməyən, lakin maksimum 300 nukleotid cütü məsafədə yerləşən) Q-B gen cütlərinin axtarışı həyata keçirilmişdir. Axtarışda tam kəsişən (biri bütövlüklə digərinin daxilində yerləşən) gen cütləri nəzərə alınmamışdır. Aşkar olunmuşdur ki, həmin genomların hər birində minlərlə (növdən asılı olaraq, təxminən 9000-dən 20000-ə qədər) Q-B gen cütləri, o cümlədən yüzlərlə yaxın qonşu Q-B gen cütləri mövcuddur. Tədqiq olunmuş məməli orqanizmlərin hər birinin genomu yaxın qonşu Q-B gen cütləri ilə zəngindir (400 və daha çox cüt). Bitki genomlarında isə belə gen cütlərinin sayı 116-726 arasında dəyişir və o cümlədən qara qovaq və qara yoncanın annotasiya olunmuş genləri arasında müvafiq surətdə 116 və 117 belə cüt vardır. Yaxın qonşu Q-B gen cütlərinin nümunələri, onlar üzrə bitkilər arasında müşahidə olunan fərqin mümkün səbəbləri məqalədə müzakirə olunur.

Açar sözlər: *genom, zülal kodlaşdıran genlər, mRNT, "Quyruq-Baş" (Q-B) genlər, transkripsiya, transkripsiya ilə induksiya olunan ximer (TİX) RNT-lər*

GİRİŞ

Ximer RNT-lər müxtəlif genlərin nukleotid ardıcıllıqları əsasında yaranan transkriptlərdir (Shahmuradov et al., 2010; xülasə üçün bax: Elfman and Li, 2018). Ximer RNT-lərin yaranmasının 2 yolu məlumdur: (1) xromosomlarda baş verən yenidənqurmalar nəticəsində müxtəlif genlərin birləşməsi (*fusion*) və onların sonrakı transkripsiyası; (2) eyni xromosomda "**Q**uyruq-**B**aş" (**Q-B**) yerləşmiş eyni istiqamətli qonşu genlərdən birinin transkripsiyasının dayanmaması və növnəti geni də əhatə etməsi, yaranan transkriptdə genlərarası splaysinq. 2-ci yolla yaranan ximer transkriptlər **t**ranskripsiya ilə **i**nduksiya olunan **x**imer (TİX) RNT-lər adlanır. Həmin transkriptlərin translyasiyası isə ximer zülallar törədə bilər (Şəkil 1).

https://doi.org/10.61642/2026212
Available online 10 June 2026



Şəkil 1. Yaxın qonşu yaxud qismən kəsişən Q-B genlərin birgə transkripsiyası nəticəsində TİX transkriptlərin törənməsinin ümumi sxemi.

Geniş yayılmasına baxmayaraq, bu prosesin tənzimləyiciləri haqqında məlumatlar çox deyildir. Ximer transkriptlər yalnız ayrı-ayrı hallarda funksional zülallara translyasiya olunurlar. Ximer RNT-lər özlərini daha çox xəstəliklərin yaranmasında və onların fenotipində biruzə verirlər. (Duc et al., 2013; Li, Qin and Li, 2018; Elfman and Li, 2018).

Transkripsiya ilə **İ**nduksiya olunan **X**imer (TİX) RNT-lər həm insanda (Akiva et al 2006; Parra et al 2006), həm də bitkilərdə (Thimmapuram et al., 2005; Nakamura et al 2007; Muralla et al., 2008; Shahmuradov et al., 2010) tapılmışdır. Deməli, Q-B qonşu genlər nə qədər yaxın olarsa, bir o qədər böyük ehtimalla onların TİX RNT-lərinin yarana biləcəyini gözləmək olar.

Bəzi nəticələri aşağıda təqdim olunan bu işin məqsədi insan, bəzi məməlilərdə və ali bitkilərdə eyni istiqamətli və yaxın qonşu gen cütlərinin genom miqyasında müəyyənləşdirmək və həmin genomların transkripsiya ilə induksiya olunan ximer RNT-lərin törənmə potensialını müqayisəli surətdə qiymətləndirmək olmuşdur.

MATERİAL VƏ METODLAR

İnsan və 4 digər məməli növün (Rezus meymunu, şimpanze, ev siçanı və adi siçovul), həmçinin 6 ali bitkinin (soya, qara yonca, qara qovaq, tomat, şərab üzümü və qarğıdalı; Cədvəl 1) annotasiya olunmuş referans nüvə genomlarında Q-B yerləşən gen cütlərinin axtarışı **T2Han** kompüter proqramı (İlham Şahmuradov, çap olunmayıb) vasitəsi ilə həyata keçirilmişdir. Hər qenomun xromosomlar üzrə annotasiyası əsasında, yalnız zülal kodlaşdıran genlər nəzərə alınmaqla, (1) bütün Q-B gen cütləri, (2) kəsişməyən Q-B gen cütləri, (3) qismən kəsişən Q-B gen cütləri və (4) biri tamamilə digərinin daxilində yerləşən Q-B gen cütləri müəyyənləşdirilmişdir. Əgər hansısa Q-B cütünün cütləri (a) qismən kəsişirsə yaxud (b) kəsişmir, lakin onlar arasındakı məsafə 300 nukleotid cütündən çox deyilsə, belə hesab olunmuşdur ki, həmin Q-B cütü TİX transkript törətmək potensialına malikdir. Tam kəsişən, yəni biri bütövlüklə digərinin daxilində yerləşən gen cütləri nəzərə alınmamışdır.

Cədvəl 1.

Tədqiqat üçün seçilmiş orqanizmlər

Orqanizm	**Nüvə genomunun annotasiya linki**
İnsan, *Homo sapiens*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genome/guide/human/index.shtml
Rezus meymunu, *Macaca mulatta*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Macaca+mulatta+genome
Şimpanze, *Pan troglodytes*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=pan+troglodytes%5Borgn%

	5D
Ev siçanı, *Mus musculus*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Mus+musculus
Norveç siçovulu, *Rattus norvegicus*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Rattus+norvegicus
Soya, *Glycine max*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Glycine+max
Qara yonca, *Medicago truncatula*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Medicago+truncatula
Qara qovaq, *Populus trichocarpa*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Populus+trichocarpa
Tomat, *Solanum lycopersicum*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Solanum+lycopersicum
Şərab üzümü, *Vitis vinifera*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Vitis+vinifera
Qarğıdalı, *Zea mays*	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/?term=Zea+mays%5D

NƏTİCƏLƏR VƏ ONLARIN MÜZAKİRƏSİ

Bu analizin yekun nəticələri Cədvəl 2-də verilmişdir. Analiz olunmuş genomların hər birində Q-B gen cütlərinin ümumi sayı təxminən 9700-19900, yaxın qonşu yaxud qismən kəsişən Q-B gen cütlərinin sayı təxminən 100-640 intervalında dəyişir (Cədvəl 2). 11 orqanizmdə yaxın (d≤300 nc) qonşu Q-B cütlərin genləri arasında məsafələrin paylanması şəkil 3-də verilmişdir. Belə görünür ki, bu genomların hər birində ximer transkript törətmək potensialına malik Q-B gen cütləri vardır. Burada xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, qismən kəsişən gen cütlərinin alternativ – ximer mRNT-lərə transkripsiya olunması, demək olar ki, labüddür.

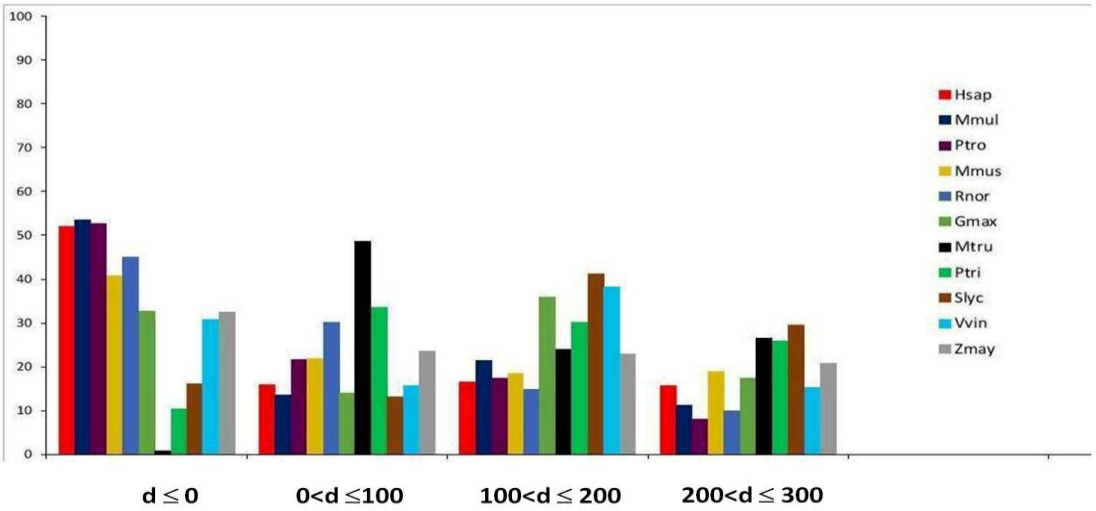
Tədqiq olunmuş məməli orqanizmlərin hər birinin genomu yaxın qonşu Q-B gen cütləri ilə zəngindir (400 və daha çox cüt). Bitki genomlarında isə belə gen cütlərinin sayı 116-726 arasında dəyişir. Həmin bitkilər arasında qara qovaq və qara yoncanın annotasiya olunmuş genləri arasında müvafiq surətdə 116 və 117 belə cüt vardır.

Cədvəl 2.

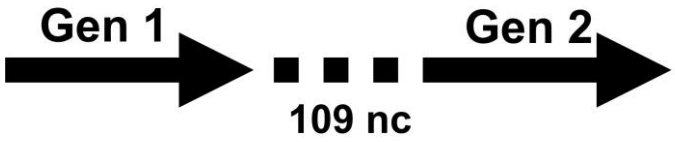
5 məməli və 6 ali bitki növünün genomlarında Q-B gen cütləri üzrə əsas göstəricilər

	Zülal genləri, cəmi	**Q-B genlər**				
		Cəmi	**d≤300 və kəsişməyən**	**Qismən kəsişən**	**Tam kəsişən**	**d≤300 yaxud qismən kəsişən**
H. sapiens	19559	9717	215	233	113	448
M. mulatta	20985	10345	242	278	167	520
P. troglodytes	21027	10390	343	383	212	726
M. musculus	21633	11276	263	181	85	444
*R. norvegicus**	22231	11773	327	268	177	595
*G. max**	38494	19926	283	137	36	420
*M. truncatula**	19901	10495	116	1	**1**	**117**
*P. trichocarpa**	20000	10343	104	12	**6**	**116**
S. *lycopersicum**	20833	10789	318	61	**10**	379
*V. vinifera**	20005	10752	358	159	88	517
*Z. mays**	30617	15452	436	211	91	647

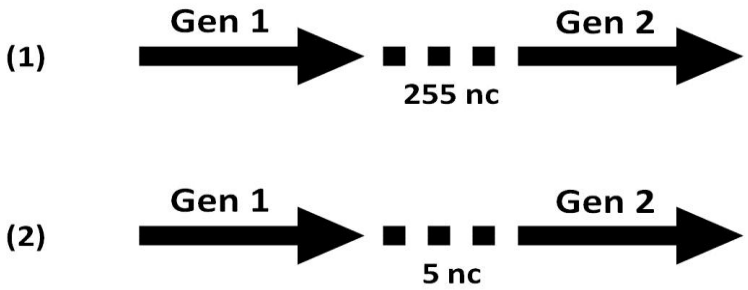
* Bu orqanizmlərin annotasiya olunmuş zülal genlərinin sayı Cədvəldə göstəriləndən çoxdur. Lakin bir çox genin 5'-TOR-u məlum olmadığından onların 5'-sərhədi, təxminən də olsa, məlum deyildir. Hesablamalarda belə genlər nəzərə alınmayıb.



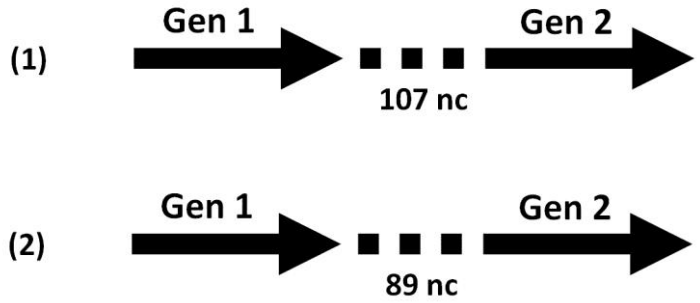
Şəkil 2. 11 orqanizmdə yaxın (d≤300 nc) qonşu Q-B cütlərin genləri arasında məsafələrin paylanması. Hsap – Homo sapiens, Mmul - Macaca mulatta, Ptro - Pan troglodytes, Mmus – Mus musculus, Rnor - *Rattus norvegicus*, Gmax - *Glycine max*, Mtru - *Medicago truncatula*, Ptri - *Rattus norvegicus*, Slyc - *Solanum lycopersicum*, Vvin - *Vitis vinifera*, Zmay - *Zea mays*. D – cütün genləri arasında məsafə.



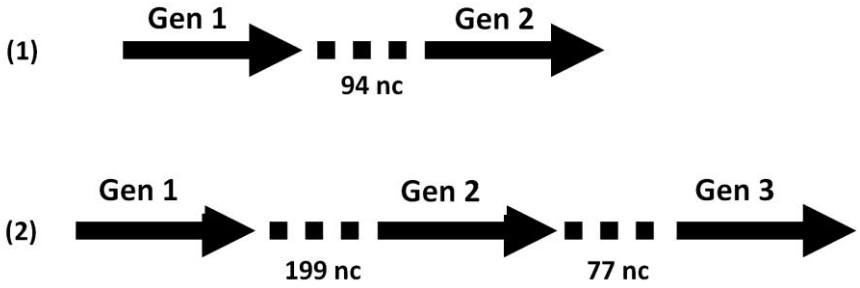
Şəkil 3. İnsanın (*Homo sapiens*) X xromosomunda Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: N-alfa-asetiltransferaza 10 zülalının 3-cü izoformasının kodlaşdıran *NAA10* və N-asilqlukozamin 2-epimeraza zülalını kodlaşdıran *RENBP* genləri (genlərarası məsafə: 109 nc).



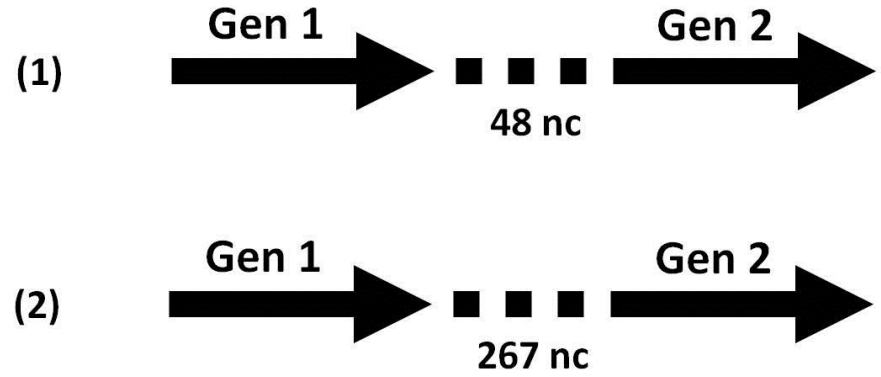
Şəkil 4. Rezus (*Macaca mulatta*) meymununun müvafiq surətdə 1-ci və 19-cu xromosomlarında Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: (1) laminin zülalının beta-3 subvahidinin X2 izoformasını kodlaşdıran *LAMB3* və G0/G1 çevirici 2 zülalının kodlaşdıran *C1H1orf74* genləri (255 nc); (2) Rab interaktor zülalına oxşar zülalın X1 izoformasını kodlaşdıran *RINL* və NAD-dan asılı protein deasetilaza zülalını kodlaşdıran *SIRT2* genləri (5 nc).



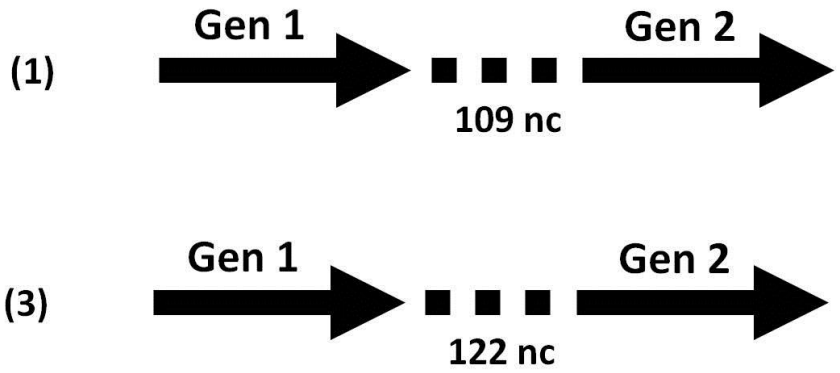
Şəkil 5. Şimpanze (*Pan troglodytes*) meymununun 1-ci xromosomunda Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: (1) alfa-taksilin zülalının X1 izoformasını və spirallaşmış spiral domenli 28 zülalını kodlaşdıran genlər (107 nc); (2) IQ domenli C zülalının X2 izoformasını və ikiqat kortin domenli 2B zülalını kodlaşdıran genlər (89 nc).



Şəkil 6. Soya (*Glycine max*) bitkisinin 5-ci xromosomunda Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: (1) *MIZU-KUSSEI 1* zülalına oxşar zülal və *Dr*1 zülalının homoloqunun X1 izoformasını kodlaşdıran genlər (genlərarası məsafə: 94 nc); (2) fosfolipaza D, ferrodoksin A və transmembran 9 super-ailəsinin 1 saylı üzvünün X1 izofrmasını kodlaşdıran genlər (199 nc, 77 nc).



Şəkil 7. Qara yonca (*Medicago truncatula*) bitkisinin 1-ci xromosomunda Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: (1) DUF295 ailəsindən olan zülal və F-box zülalı kodlaşdıran genlər (48 nc); (2)hər ikisi tirozin-tRNT liqazaya oxşar zülal kodlaşdıran genlər (267 nc).



Şəkil 8. Tomat (*Solanum lycopersicum*) bitkisinin 1-ci xromosomunda Q-B yerləşən bəzi yaxın qonşu genlər: (1) KEG E3 yubikuitin-protein liqaza zülalının X2 izoformasının və transmembran 9 superailəsinin 2-ci üzvünü kodlaşdıran genlər (109 nc); (2) E2 yubikuitin-konyuqasiya fermentinə oxşar zülal və ekstensin-3-ə oxşar zülalın X2 izoformasını kodlaşdıran genlər (122 nc).

Maraqlıdır ki, 2 orqanizmdə (qara yonca və qara qovaq) yaxın Q-B cütlərinin sayı digər növlərlə müqayisədə bir neçə dəfə az görünür. Belə ciddi fərqin səbəb(lər)i nə ola bilər? Fikrimizcə, bu, ən azı, aşağıdakı səbəblərlə bağlı ola bilər.

(1) Həqiqətən də, həmin 2 növdə TİX transkriptlər az yaranır.

(2) Q-B qonşu günlər arasında məsafə 300 nc-dən çox olanda da ximer RNT-lər törənə bilər.

(3) Bu genomların annotasiyalarında genlərin sərhədləri (başlanğıc və sonuc) dəqiq müəyyənləşdirilməmişdir. Bu halda 5'- və 3'-TOR-ları kodlaşdıran əlavə (naməlum) ekzon ekzonlar mövcuddur və həmin ekzonlar da nəzərə alınsa, qonşu genlər arasında məsafə annotasiya olunandan xeyli azdır.

NƏTİCƏ

Belə görünür ki, ən azı, tədqiq olunmuş bütün eukariot orqanizmləri TİX RNT-lər və bəzi hallarda həm də TİX zülallar törətmək potensialına malikdirlər. İndiyədək məlum olan əksar hallarda belə ximer RNT və zülallar hansısa patoloji pozulmalarla bağlıdır. Lakin TİX zülallar orqanizmin normal inkişafı ilə də əlaqəli ola bilər. Bu məsələyə aydınlıq gətirmək təcrübi araşdırmalar tələb olunur. Lakin istənilən halda TİX RNT/zülal fenomeni bir daha ona dəlalət edir ki, genomların ekspressiyasının tənzimlənməsi məsələsi çox mürəkkəbdir.

ƏDƏBİYYAT

Akiva P., Toporik A., Edelheit S., Peretz Y., Diber A., Shemesh R., Novik A., Sorek R. Transcription-mediated gene fusion in the human genome. Genome Res. 2006;16:30-36.

Duc C., Sherstnev A., Cole C., Barton G.J., Simpson G.G. Transcription termination and chimeric RNA formation controlled by Arabidopsis thaliana FPA. PLoS Genet. 2013;9(10):e1003867. DOI 10.1371/journal.pgen.1003867.

Elfman J., Li H. Chimeric RNA in cancer and stem cell differentiation. Stem Cells Int. 2018;2018:3178789. DOI 10.1155/2018/3178789.

Li Z., Qin F., Li H. Chimeric RNAs and their implications in cancer. Curr. Opin. Genet. Dev. 2018;48:36-43.

Muralla R., Chen E., Sweeney C., Gray J.A., Dickerman A., Nikolau B.J., Meinke D. A bifunctional locus (BIO3-BIO1) required for biotin biosynthesis in Arabidopsis. Plant Phys. 2008;146:60-73.

Nakamura Y., Itoh T., Martin W. Rate and polarity of gene fusion and fission in Oryza sativa and Arabidopsis thaliana. Mol. Biol. Evol. 2007;24:110-121.

Parra G., Reymond A., Dabbouseh N., Dermitzakis E.T., Castelo R., Thomson T.M., Antonarakis S.E., Guigó R. Tandem chimerism as a means to increase protein complexity in the human genome. Genome Res. 2006;16:37-44.

Shahmuradov I.A., Abdulazimova A.U., Aliyev J.A., Qamar R., Chohan S., Solovyev V.V. Mono- and bi-cistronic chimeric mRNAs in Arabidopsis and rice genomes. Appl. Comput. Math. 2010;9:19-33.

ХИМЕРНЫЕ РНК И БЕЛКИ В ЭУКАРИОТАХ

Айсель Алиева[1], Лала Маммадова[1], Фидан Юсифова[1], Амина Абдулазимова[1], Азада Шахмурадова[2], Ильхам Шахмурадов[2*]

[1] Институт молекулярной биологии Министерства науки и образования Азербайджанской Республики

[2] Институт генетических ресуров Министерства науки и образования Азербайджанской Республики

Химерные РНК — это транскрипты, образованные из нуклеотидных последовательностей разных генов. Долгое время считалось, что эти РНК возникают в результате слияния разных генов и их последующей транскрипции вследствие перестроек хромосом. Однако секвенирование и анализ целых геномов показали, что химерные РНК могут также образовываться, когда транскрипция одного из соседних генов, расположенных на той же хромосоме и в том же направлении — «хвост к голове» (Х-Г) — не останавливается и включает следующий ген, а затем в результате межгенного сплайсинга в этом исходном транскрипте. Такие транскрипты называются транскрипционно-индуцированными химерными (ТИХ) РНК. Трансляция этих транскриптов может приводить к образованию химерных белков. Мало что известно о масштабах и регуляторах образования ТИХ, которые были обнаружены как у людей и животных, так и у растений. Целью данной работы, некоторые результаты которой представлены здесь, было оценить степень распространения близко расположенных пар генов Х-Г в различных геномах некоторых млекопитающих и высших растений, а также потенциальную возможность генерации ТИХ РНК из них. Был проведен поиск близко расположенных (частично перекрывающихся или неперекрывающихся, но расположенных на максимальном расстоянии в 300 пар нуклеотидов) пар генов Х-Г, из которых можно было бы получить ТИХ РНК, в ядерных геномах 5 млекопитающих (человек, макак-резус, шимпанзе, домовая мышь и норвежская крыса) и 6 растений (соя, черный тополь, черный клевер, томат, виноград и кукуруза). Поиск не учитывал пары генов, которые полностью перекрывались (один расположен полностью внутри другого). Было установлено, что каждый из этих геномов содержит тысячи (в зависимости от вида, от 9000 до 20000) пар генов Х-Г, включая сотни тесно расположенных пар генов Х-Г. Геном каждого из изученных млекопитающих богат тесно расположенными парами генов Х-Г (400 и более пар). В геномах растений количество таких пар генов варьируется от 116 до 726, включая 116 и 117 таких пар среди аннотированных генов черного тополя и черного клевера соответственно. Примеры тесно расположенных пар генов Х-Г и возможные причины наблюдаемых различий между растениями в них обсуждаются в статье.

***Ключевые слова**: геном, белок-кодирующие гены, мРНК, гены типа «хвост к голове» (Х-Г), химерные РНК, индуцируемые транскрипцией (ТИХ)*

CHIMERIC RNAS AND PROTEINS IN EUKARYOTES

Aysel Aliyeva[1], Lala Mammadova[1], Fidan Yusifova[1], Amina Abdulazimova[1], Azada Shahmuradova[2], Ilham Shahmuradov[2*]

[1] *Institute of Molecular Biology, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan*
[2]*Genetic Resources Institute, Ministry of Science and Education of the Republic of Azerbaijan*

Chimeric RNAs are transcripts formed from the nucleotide sequences of different genes. For a long time, it was believed that these RNAs arise from the fusion of different genes and their subsequent transcription as a result of rearrangements occurring in chromosomes. However, the sequencing and analysis of whole genomes have shown that chimeric RNAs can also be formed when the transcription of one of the neighboring genes located on the same chromosome and in the same direction - "Tail-to-Head" (T2H) does not stop and includes the next gene, and then as a result of intergenic splicing in that initial transcript. Such transcripts are called transcription-induced chimeric (TIC) RNAs. The translation of these transcripts can produce chimeric proteins. Little is known about the scale and regulators of the formation of TICs, which have been found in both humans and animals, as well as plants. The aim of this work, some of the results of which are presented, was to assess the extent of the distribution of closely neighboring T2H gene pairs in different genomes in some mammals and higher plants and the potential for the generation of TIC RNAs from them. A search was conducted for close neighboring (partially overlapping or non-overlapping, but located at a maximum distance of 300 nucleotide pairs) T2H gene pairs from which TIC RNAs could be derived in the nuclear genomes of 5 mammals (human, rhesus monkey, chimpanzee, house mouse, and Norway rat) and 6 plants (soybean, black poplar, black clover, tomato, wine grape, and corn). The search did not take into account gene pairs that were completely overlapping (one is located completely inside the other). It was found that each of these genomes contains thousands (depending on the species, from about 9000 to 20000) T2H gene pairs, including hundreds of closely neighboring T2H gene pairs. The genome of each of the studied mammalian organisms is rich in close-neighboring T2H gene pairs (400 or more pairs). In plant genomes, the number of such gene pairs varies between 116-726, including 116 and 117 such pairs among the annotated genes of black poplar and black clover, respectively. Examples of close-neighboring T2H gene pairs and possible reasons for the observed differences between plants in them are discussed in the paper.

Keywords: *genome, protein-coding genes, mRNA, Tail-to-Head (T2H) genes, transcription-induces chimeric (TİC) RNAs*

Çapa təqdim etmişdir: Zeynal İba oğlu Əkpərov, AMEA-nın müxbir üzvü, a.e.d, professor
Redaksiyaya daxil olma tarixi: 13.02.2026
Təkrar işlənməyə göndərilmə tarixi: 25.03.2026
Çapa qəbul edilmə tarixi: 27.04.2026