

原核生物的转座子

- 广泛分布于细菌染色体、质粒和原核生物的病毒（噬菌体）中。
- 种类繁多且遗传结构各异。
- 分类

插入序列（Insertion sequence, IS）

复杂转座子（Complex transposon）

复合转座子（Composite transposon）

接合转座子（Conjugative transposon, CTn）

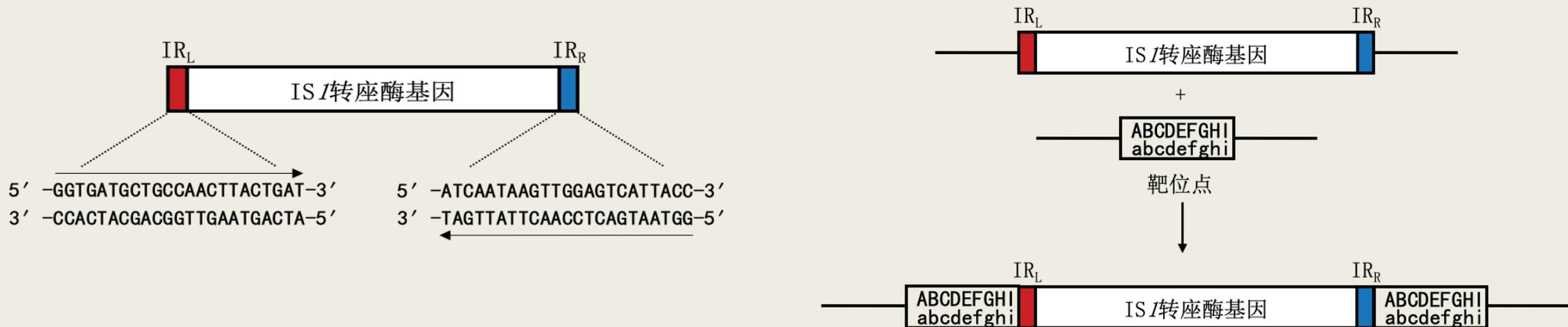
转座噬菌体（Transposable phage）

(一) 插入序列 (Insertion sequence, IS)

- 最简单的自主型转座子，其常见于细菌染色体及质粒中，如插入序列IS1。
- ISfinder数据库已记录的原核生物IS元件有4000多种。
- 包括IS1, IS3, IS4, IS5, IS6, IS21, IS30, IS66, IS91, IS110, IS200-
IS605, IS256, IS481, IS607, IS630, IS701, IS982, IS1182, IS1380, IS1595, IS1634, ISAs1, ISAzo13, ISH3和ISL3等25个不同家族。
- 各个家族的转座酶及转座子末端的序列组成不同。

插入序列——IS1元件

- 最早发现于大肠杆菌半乳糖操纵子，在大肠杆菌染色体上约有4-19个拷贝。
- 长度为768 bp，包含两端长度为23 bp的反向重复序列（Inverted repeat, IR）和位于中间的转座酶基因。
- IR序列又名反向末端重复序列（Inverted terminal repeat, ITR）或末端反向重复序列（Terminal inverted repeat, TIR）。
- 采用剪切-粘贴的机制进行转座，TSD为9 bp。



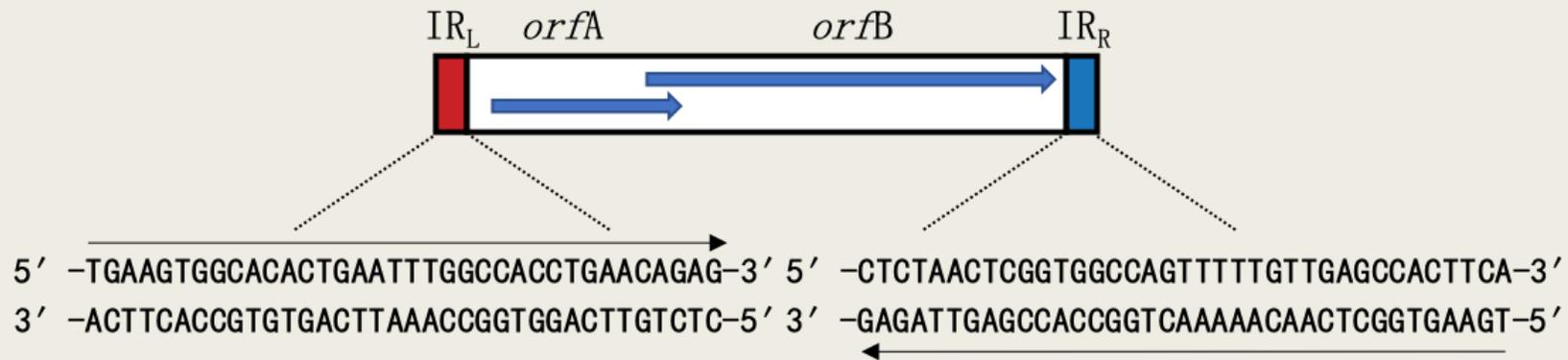
其他常见插入序列

- 大多数插入序列遗传结构简单，在两端包含10-40 bp左右的IR序列，两个IR序列之间的序列为转座酶的一个或多个编码基因。
- 大多数IS元件通过剪切-粘贴机制进行转座。

插入序列名称	总长度 (bp)	IR长度 (bp)	靶位点选择	TSD长度 (bp)
IS1	768	23	随机	9
IS2	1327	41	热点位置	5
IS4	1428	18	AAAN20TTT	11-13
IS5	1195	16	热点位置	4
IS10R	1329	22	NGCTNAGCN	9
IS50R	1531	9	热点位置	9
IS903	1057	18	随机	9

插入序列中的特殊家族——IS3家族

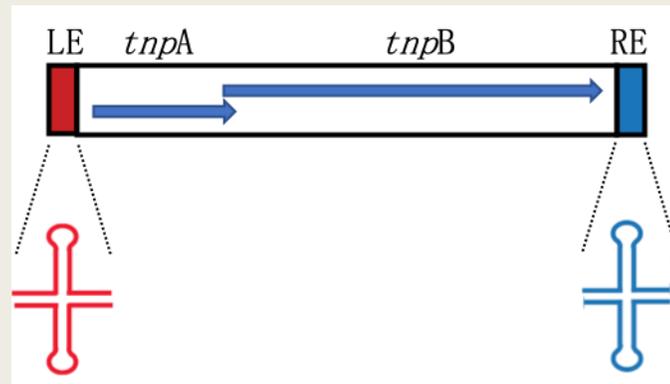
- 包含500多个成员，如IS150,IS407,IS911等。
- IS911最初发现于痢疾志贺氏菌（*Shigella dysenteriae*），长度为1250 bp，包含序列不完全相同的IR序列，以及转座酶的编码基因orfA和orfB基因。
- 采用拷出-粘入的机制进行转座，TSD为3-4 bp。



IS911的结构图

插入序列中的特殊家族——IS200-IS605家族

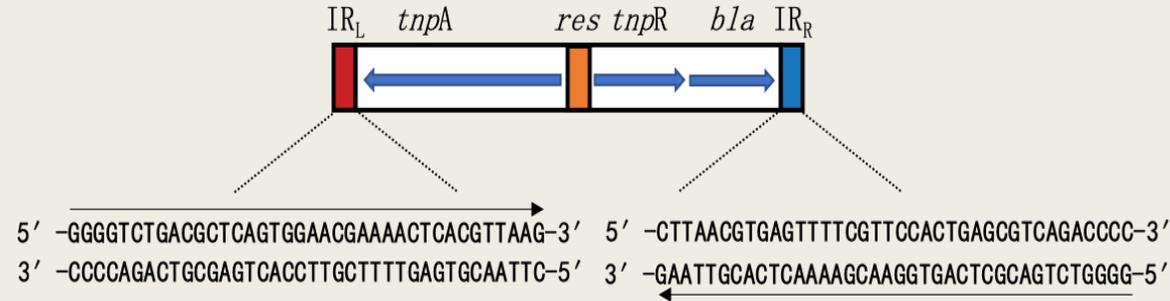
- 广泛分布于细菌和古细菌，包含153个成员，如IS200，ISDra2和IS608等。
- 家族成员的长度在600-2000 bp之间，其在转座子末端不包含IR序列，取而代之的是能被转座酶识别的左端（LE）和右端（RE）发卡结构。采用剥离-粘贴机制，进行转座，并且不会在靶位点产生TSD。
- IS608最初发现于幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*），长度为1833 bp。



IS608的结构图

(二) 复杂转座子 (Complex transposon)

- 遗传结构与IS元件类似，但与IS元件相比，在两个IR序列之间还搭载了乘客基因（如抗生素抗性基因）。
- 包括Tn3家族（如Tn1, Tn2, Tn3, Tn21, Tn917, Tn1721, Tn4401等）、Tn7样转座子（Tn7, Tn552等）等。

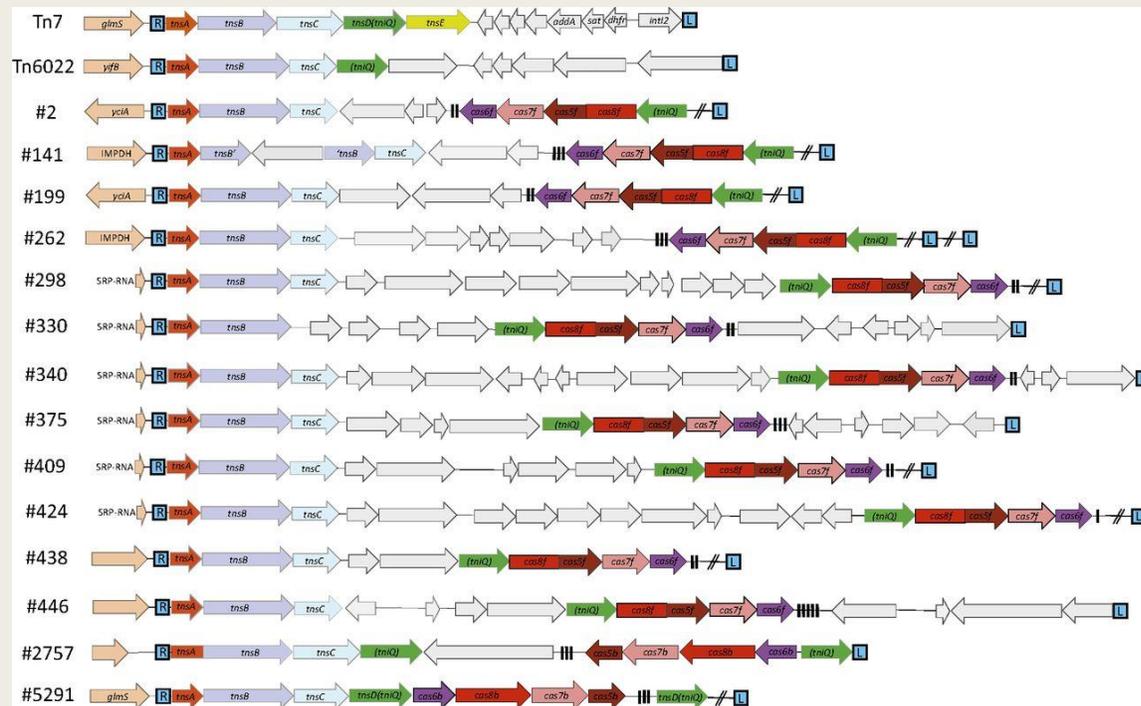


Tn3转座子的结构图

- Tn3转座长为4957 bp，两端IR序列长度为38 bp。
- 采用复制复制-粘贴机制进行转座，在靶位点处产生5 bp的TSD

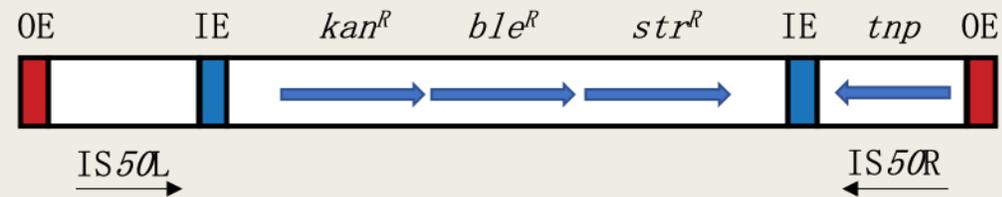
复杂转座子——Tn7样转座子

- Tn7最早发现于R483质粒，其长度长约为14.4 kb。在两端的IR序列约为28 bp，IR序列之间包含`tnsA`，`tnsB`，`tnsC`，`tnsD`，`tnsE`，`dhfr`，`sat`，`aadA`等基因。
- 其采用剪切-粘贴机制进行转座，并会在靶位点处产生5 bp的TSD。
- 携带CRISPR-Cas系统的Tn7样转座子可以在CRISPR-Cas系统的辅助下定点整合。



(三) 复合转座子 (Composite transposon)

- 两个位于两端的相同或相似的IS元件和中段的DNA序列组成，如Tn5, Tn9, Tn10, Tn4003等。
- 复合转座子两端IS元件可能是同向也可能是反向。
- 采用剪切-粘贴机制进行转座，会产生TSD。
- Tn5全长5700 bp，两端IS序列不完全相同，分别命名为IS50L和IS50R。IS50L和IS50R的两端各有名为外端 (OE) 或内端 (IE) 的19 bp的IR序列。此外，只有IS50R才能编码有活性的转座酶 (Tnp)，转座后会产生9 bp的TSD。



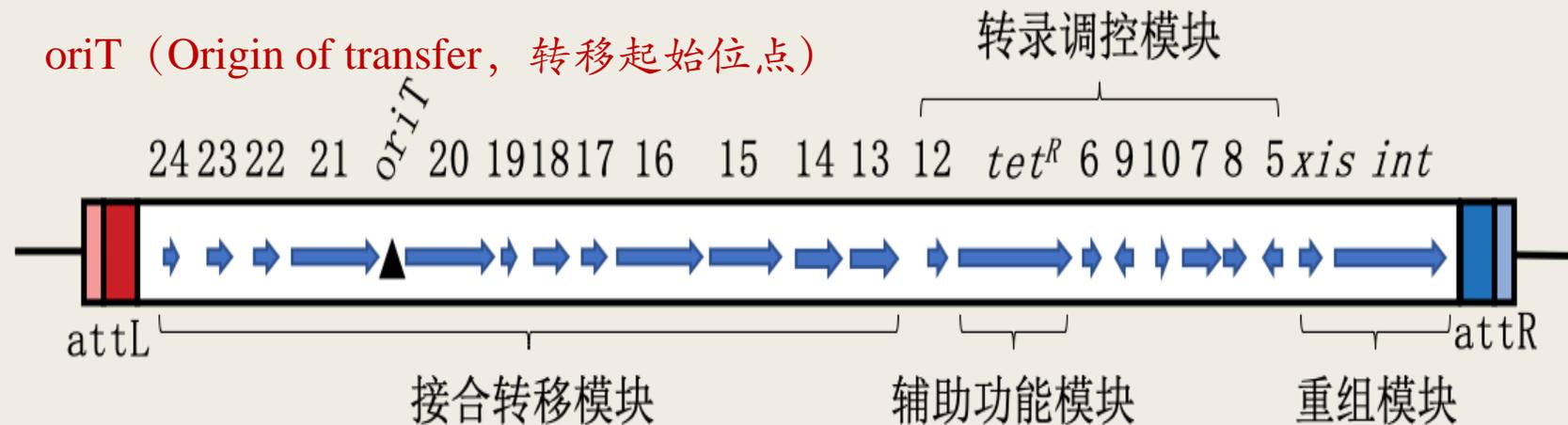
Tn5转座子的结构图

其他常见复合转座子

名称	总长度 (bp)	携带抗性	末端IS	两端IS的方向	编码活性转座酶的IS	TSD (bp)
Tn5	5700	卡那霉素	IS50L IS50R	相反	IS50R	9
Tn9	2638	氯霉素	IS1	相同	两端的IS1	9
Tn10	9300	四环素	IS10L IS10R	相反	IS10R	9
Tn204	2457	氯霉素	IS1	相同	两端的IS1	-
Tn903	3094	卡那霉素	IS903	相反	IS903	-
Tn1681	2088	潮霉素	IS1	相反	两端的IS1	-

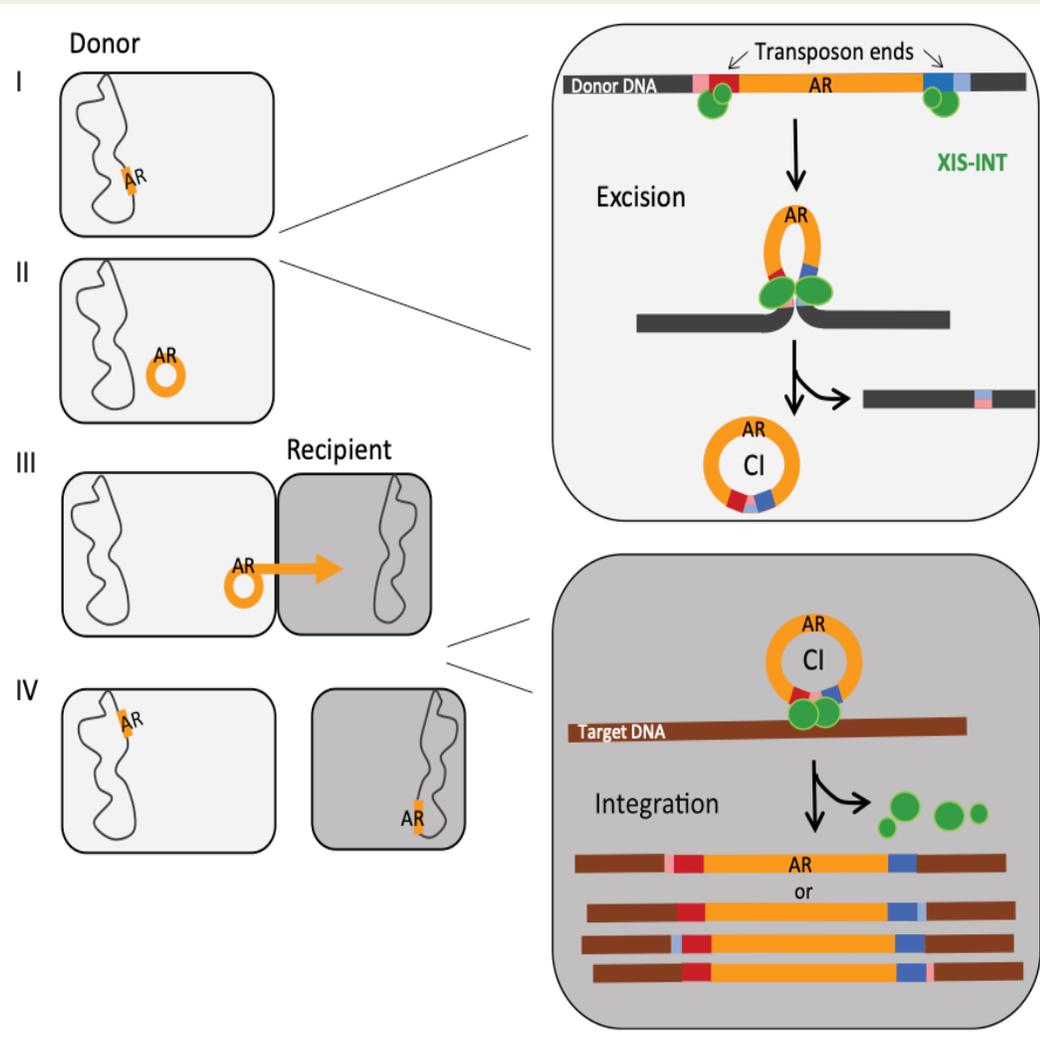
(四) 接合转座子 (Conjugative transposon, CTn)

- 整合于细菌染色体上的可移动DNA元件，包括Tn916等1000多种。
- 不仅能利用自身编码蛋白在细菌内的不同位点之间进行自发转座，还能利用自身编码的蛋白激发细菌的接合从而从供体菌自发转移到受体菌，并进一步转座至受体菌的染色体DNA上。
- Tn916是首个被发现的接合转座子，长度为18 kb，最早发现于粪肠球菌DS16 (*Enterococcus faecalis* DS16)，其能将粪肠球菌DS16中的四环素抗性转移到粪肠球菌JH2-2中。



Tn916转座子的结构图

CTn的转座和转移



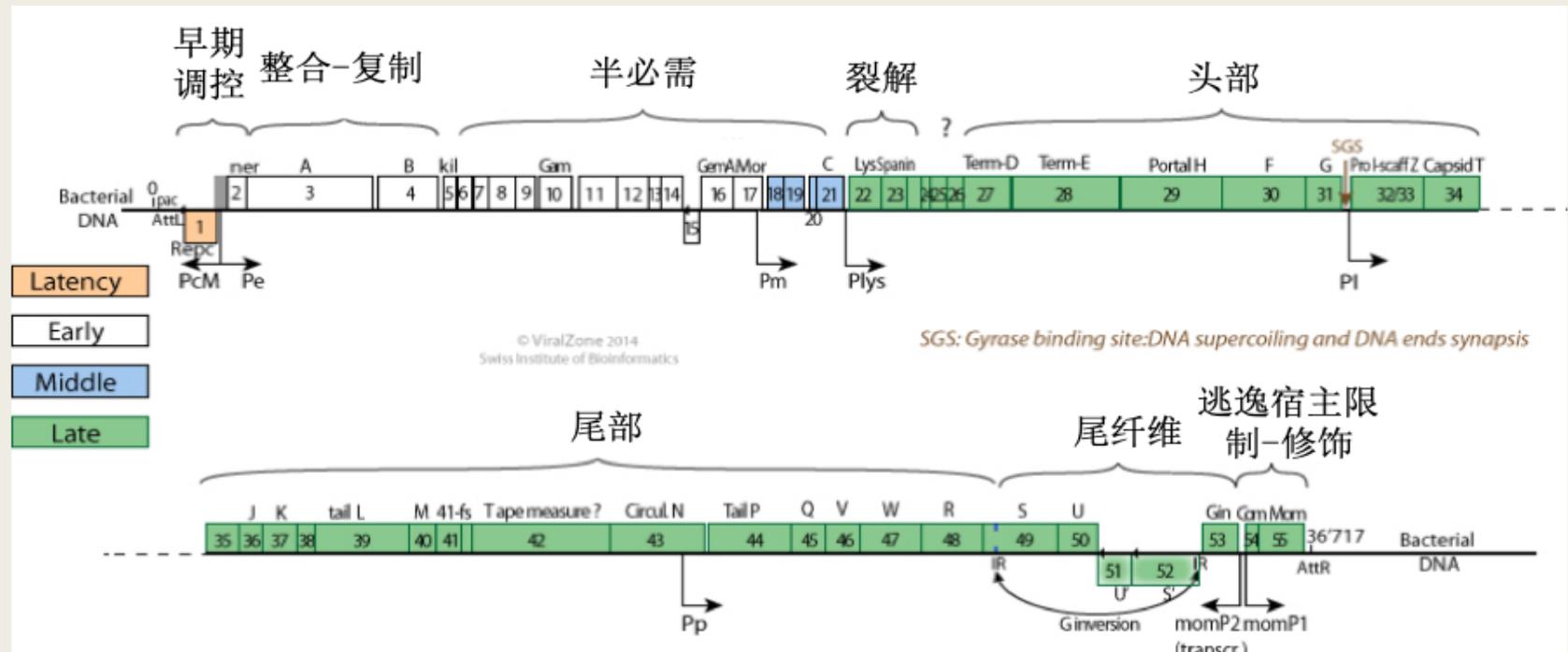
- 供体菌中的CTn在整合酶（Integrase, INT）和切除酶（Excisionase, XIS）形成的二聚体的催化下从原位点切除，并连接成环状双链的结合中间体（Conjugation intermediate, CI）。
- 结合中间体在oriT处产生单链断裂，产生线状单链DNA以及环状单链DNA。
- 线状单链DNA通过细菌接合从供体菌转移到受体菌，并环化。
- 受体菌和供体菌中的环状单链DNA复制成双链，并在INT的催化下整合至靶位点，从而完成转座。

整合可移动元件和顺式可移动元件

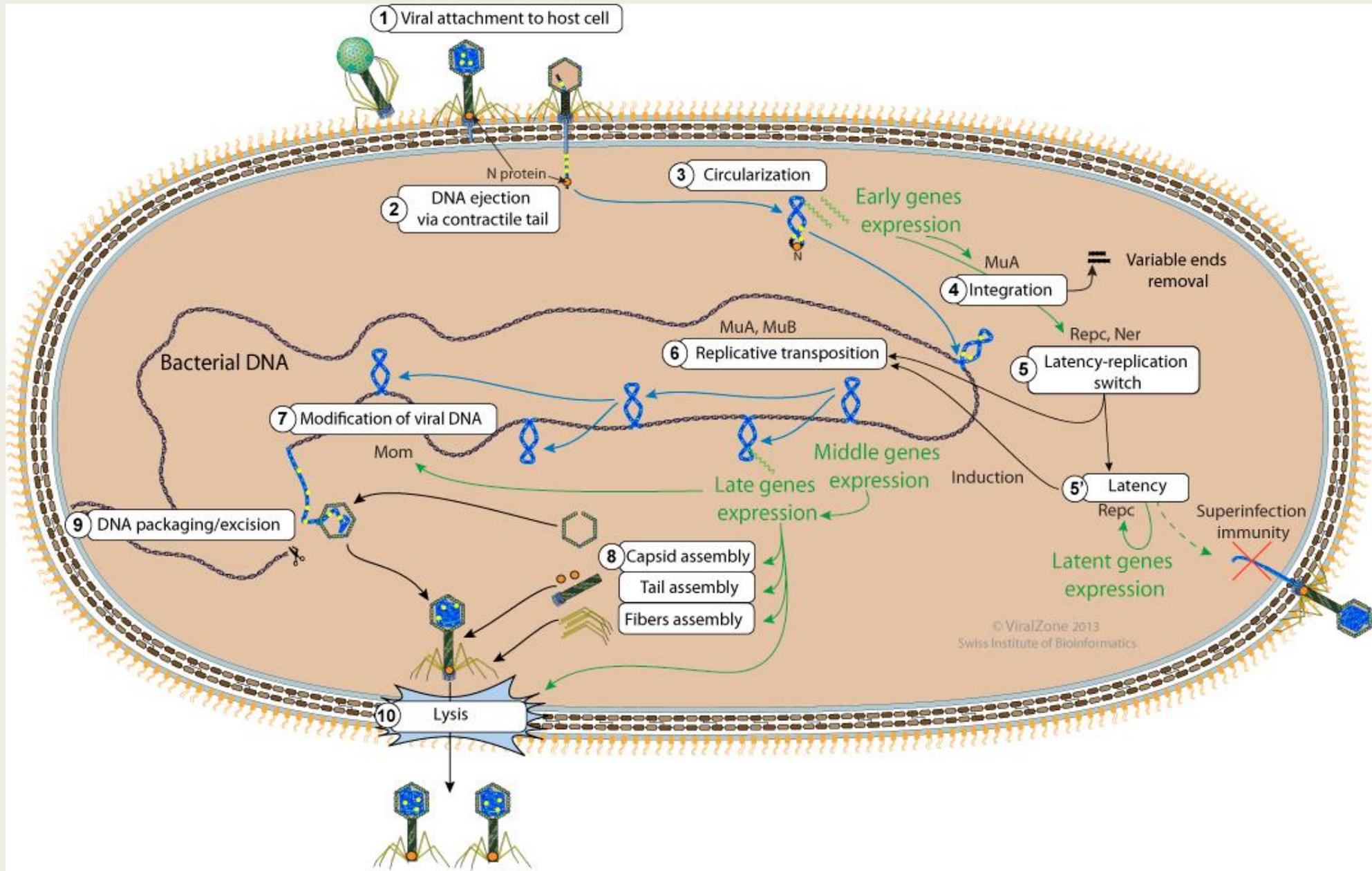
- 整合可移动元件（Integrative mobilizable element, IME），又名可移动转座子（Mobilisable transposon, MTn），约有260多种。
- 顺式可移动元件（cis-mobilizable element, CIME），约有230多种。
- IME和CIME与CTn的结构类似，但相比于CTn其缺失了部分功能。
- IME能编码转座所需的切除和整合蛋白，但缺失了负责细菌接合的蛋白，不能自发地从受体菌通过接合作用转移到受体菌。
- CIME缺失了转座和接合的蛋白，所以不能自发地转座和转移。
- IME和CIME在CTn的辅助下，可以进行转座和转移。
- CTn, IME和CIME常携带抗生素抗性基因及其他辅助基因，且其宿主菌众多，对于抗生素抗性的水平转移和细菌进化具有重要意义。

(五) 转座噬菌体 (Transposable phage)

- 温和噬菌体，是噬菌体一个独特的进化分支。
- 迄今已被测序的转座噬菌体超过26种，如Mu噬菌体，B3噬菌体、D3112噬菌体等。
- Mu噬菌体是研究最为透彻的转座噬菌体，基因组为40 kb的线性双链DNA。采用复制-粘贴机制进行转座，产生5 bp TSD。



Mu噬菌体的生活史



整合卫星原噬菌体 (Integrated satellite prophage)

- 基因组结构与转座噬菌体类似，其整合于宿主菌染色体上，如，如整合卫星原噬菌体P4， SaPI1， RS1等。
- 整合卫星原噬菌体缺乏噬菌体结构蛋白的编码基因，所以必须依赖其他转座噬菌体编码的结构蛋白才能产生子代噬菌体。