

## **Рус. УДК 575.113.1**

*Функциональная аннотация генов, локализованных на Y - хромосоме человека*

Грабарь Василий Александрович, Казарьянц А.Э.

Южный федеральный университет, г Ростов-на-Дону, Россия

*Аннотация.* Аннотация генов, локализованных на Y-хромосоме, проведена на референсном геноме GRCh38.p7, расположенном в NCBI.

Последовательность Y-хромосомы в данной сборке составляет 57227415 п.н.

Представлена систематизация сведений о функциях генов, биологических процессах в которых участвуют их продукты, а также их локализации в клеточных компонентах. Показано, что на Y-хромосоме локализовано 98 белок-кодирующих генов, из них отвечает за определение пола и сперматогенез 63 гена, 15 генов кодируют белки, которые входят в состав клеточных органелл, для 3 генов функции неизвестны.

*Functional annotation of genes of localized on Y-chromosome of human*

Grabar V.A., Kazaryants A.E.

Department of Genetics Southern Federal University, Rostov-on-Don

Annotation of genes localized on the Y-x romosome is carried out in the reference genome GRCh38.p7 located in NCBI. The Y-chromosome sequence in this assembly is 57227415 bp. The systematization of information about the functions of genes, biological processes in which their products participate, as well as their localization in cellular components is presented. It is shown that 98 protein-coding genes are localized on the Y chromosome, of which 63 genes are responsible for sex determination and spermatogenesis, 15 genes encode proteins that are part of cellular organelles, for 3 genes functions are unknown.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Генетические и эпигенетические факторы контролируют процессы регуляции морфогенеза и функционирования органов мужской половой системы, дифференцировку мужских половых клеток через серию стадий их развития.

Исторически, исследование Y-хромосомы может быть разделено на три этапа. Первый этап (до 1950-х гг.) базировался на классической менделевской генетике; в этот период к трём типам наследования (аутосомно-рецессивному, аутосомно-доминантному и X-сцепленному) был добавлен Y-сцепленный тип. К 1950 г. было описано как минимум 17 Y-сцепленных признаков (Stern, 1957)

На втором этапе, до развития и массового применения методов молекулярной генетики, превалировало мнение о том, что Y-хромосома является бедным генами «атавизмом». Несмотря на то, что именно в тот период было показано (Ford et al., 1959; Jacobs, Strong, 1959) , что Y-хромосома содержит критически важный ген, определяющий пол, данный ген считался исключением.

С развитием методов молекулярной генетики, рекомбинантной ДНК и геномных технологий (с 1990-х гг. по настоящее время), начался третий этап исследований. В 1990-х годах начались работы по картированию Y-хромосомы (Vogt et al., 1997). В 1990 году был открыт ген SRY- , который инициирует генетический каскад, ведущий к развитию семенников у млекопитающих (Коорман Р. , 1995; Черных В. Б., 2009). В 2001 г. были выпущены черновые варианты отчетов программ по расшифровке генома человека (Venter et al., 2001; International Human Genome Sequencing Consortium, 2001). Было установлено, что Y-хромосома содержит около 156 транскрипционно-активных единиц, в том числе 98 белок-кодирующих генов. Несмотря на грандиозную научную ценность секвенирования генома человека, полной ясности в механизмах работы генома не наступило, и были

начаты новые большие проекты по исследованию транскриптома, микробиома, реактома и др. В дальнейших работах было показано, что различные регионы Y-хромосомы и классы последовательностей – ампликоновой, X-транспозированной и X-дегенерированной, имеют эволюционно разное происхождение. Однако последовательности всех классов содержат 156 единиц транскрипции, которые включают 78 белок-кодирующих генов, которые в совокупности кодируют 27 различных белков (Skaletsky et al., 2003).

Такие особенности Y-хромосомы, как наследование по отцовской линии и не подвергающиеся рекомбинации участки, сделали её удобным инструментом для филогеографии (Степанов и соавт., 2006; Степанов и соавт., 2011).

Целью работы являлось изучение многообразия кодирующих генов Y-хромосомы человека, систематизация сведений о функциях генов, биологических процессах, в которых участвуют их продукты, и их локализации в клеточных компонентах.

## **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Материалом для биоинформационного анализа послужила полная нуклеотидная последовательность Y-хромосомы человека, полученная из базы данных NCBI (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov>). Данная последовательность является частью референсного генома человека (GRCh38). Данная версия референсного генома была выпущена в декабре 2013 г., и в настоящей работе использовалась версия GRCh38.p7. Референсный геном представляет собой гаплоидную «мозаику» последовательностей, собранных от разных доноров. Последовательность Y-хромосомы в данной сборке составляет 57227415 п.н. Вследствие невозможности на данном этапе секвенирования гетерохроматинового района q-плеча Y-хромосомы, информация о последовательности этого района отсутствует.

Последовательности белок-кодирующих генов Y-хромосомы были извлечены с помощью геномного браузера UGENE (<http://ugene.net/>). Сведения о биологических функциях белков, кодируемых данными генами, и биологических процессах, в которых участвуют эти протеины, была получена из баз данных Gene Ontology (<http://geneontology.org/>). Полученная информация была переведена на русский язык и сведена в таблицу, содержащую разделы о функциях, биологических процессах, в которых принимают участие белки, кодируемые этими генами, а также какими компонентами клеточных органелл могут являться данные белки.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

В таблице приведены данные, описывающие белок-кодирующие гены Y-хромосомы, их функции и биологические процессы, в которых они принимают участие. Как видно из таблицы, на Y-хромосоме локализованы 98 белок-кодирующих генов, Самым протяженным геном является PCDH11Y (742 тыс п.н.), наименьшее количество нуклеотидов содержит VCY1B (736 п.н.).

Число генов, гомологичных генам X-хромосомы, в регионе PAR1 – 15, в регионе PAR2 – 4 гена (по данным GRCh38.p7).

Таблица 1 – Характеристики функций белок-кодирующих генов, локализованных на Y-хромосоме

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
<i>PLCXD1</i>	276324..303356, (27033)	PI-PLC X domain-containing protein 1	Катализ гидролиза фосфодиэфирных связей	Липидный обмен	-
<i>GTPBP6</i>	303357..318819, (15463)	Putative GTP-binding protein 6	Связывание гуанозина-5'-трифосфата (GTP)	-	-
<i>PPP2R3B</i>	333933..386955, (53023)	Serine/threonine-protein phosphatase 2A regulatory subunit B" subunit beta	Связывание ионов кальция Активность фосфопротеина фосфатазы Активность серин-треониновой фосфатазы.	Регуляция активности фосфатазы типа 2A. Прерывание клеточного цикла. Дефосфорилирование белка. Регуляция перехода G1/S клеточного цикла.	Комплекс фосфатазы типа 2A.
<i>SHOX</i>	624344..659411, 35068	Short stature homeobox protein	Сиквенс-специфичное связывание ДНК Активность фактора сиквенс-специфичного связывания ДНК	Развитие костной системы Транскрипция промотора РНК-полимеразы II.	Ядро
<i>CRLF2</i>	1190449..1212815, 22367	Cytokine receptor-like factor 2	Рецептор тимусного стромального лимфопоэтина (в комплексе с TSLP и IL7R - стимулятор пролиферации клеток. Активирует JAK2. Участвует в развитии кроветворной системы.	Секреция иммуноглобулина при иммунном ответе. Воспалительная реакция. Выработка цитокина Т-хелперами II.	Внеклеточное пространство. Компонент мембраны
<i>CSF2RA</i>	1268800..1325078, 56279	Granulocyte-macrophage colony-	Сигнальный путь опосредствованный	Активность рецептора цитокина	Мембрана

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
		stimulating factor receptor subunit alpha	цитокином		
<i>IL3RA</i>	1336587..1382689 46103	Interleukin-3 receptor subunit alpha	Активность рецептора интерлейкина 3	Клеточная реакция на интерлейкин-3 Сигнальная трансдукция интерлейкина 3	Плазматическая мембрана
<i>SLC25A6</i>	1386152..1392146 5995	ADP/ATP translocase 3	Катализирует обмен АДФ цитоплазмы с митохондриальной АТФ через внутреннюю митохондриальную мембрану. Может участвовать в формировании комплекса проницаемых пор в мембране (PTPC), отвечающий за выход митохондриальных продуктов, запускающих процесс апоптоза.	Транспорт АТФ, АДФ Процесс апоптоза Метаболизм белка Регуляция секреции инсулина Модулируется вирусом Метаболический процесс малых молекул Процесс апоптоза Вирусный процесс, вирусный жизненный цикл	Ядро; Митохондрии; Внутренняя мембрана митохондрий; Интегральный компонент мембраны.
<i>ASMTL</i>	1403139..1453795 50657	N-acetylserotonin O-methyltransferase-like protein	Активность O-метилтрансферазы	Предположительно, каталитический домен S	Цитоплазма
<i>P2RY8</i>	1462572..1537506 74935	P2Y purinoceptor 8	Активность пуринергического рецептора, сопряженного с G-белком	Сигнальный путь G-белка, сопряженного с рецептором	Плазматическая мембрана. Интегральный компонент мембраны.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
<i>AKAP17A</i>	1591593..1602520 10928	A-kinase anchor protein 17A	Фактор сплайсинга регулирующий выбор альтернативного сайта сплайсинга для определенных прекурсоров mRNA. Участвует в регуляции пре-mRNA протеинкиназа-зависимым образом Связывание нуклеотидов Связывание поли-A-РНК Связывание протеинкиназы А	Активация В-лимфоцитов Регуляция сплайсинга РНК Процессинг РНК РНК-сплайсинг Регуляция транскрипции, сигнальная трансдукция	Цитоплазма. Ядро. Сплайсосомальный комплекс.
<i>ASMT</i>	1595455..1643081 47627 *	Acetylserotonin O-methyltransferase	Изоформа 1 катализирует трансфер метиловой группы на N-ацетилсеротонин, производя мелатонин (N-ацетил-5-метокситриптамин). Изоформы 2 и 3 не имеют энзимной активности.  Активность-O-метилтрансферазы Связывание идентичных протеинов Гомодимеризация протеинов Активность ацетилсеротонин-O-метилтрансферазы	Биосинтез мелатонина Клеточный метаболизм азотных соединений Негативная регуляция развития мужских гонад Трансляция Метаболический процесс малых молекул Биосинтез индолалкиламина	-
<i>DHR SX</i>	2219506..2500974 281469	Dehydrogenase/reductase SDR family member on chromosome X	Оксидоредуктазная активность	-	-

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
<i>ZBED1</i>	2486414..2500967 14553	Zinc finger BED domain-containing protein 1	Связывает к 5'-TGTCG[CT]GA[CT]A-3' ДНК элементы, найденные в промоторном регионе части генов, связанных с клеточной пролиферацией. Связывается с гистоном H1 промотором и стимулирует транскрипцию. Первоначально был идентифицирован как схожий с Ac, но не имеет кода для активности транспозазы. Связывание ДНК Связывание ионов металлов Активность транспозазы	Процесс метаболизма	Цитоскелет актина. Ядро. Цитоплазма
<i>CD99</i>	2691187..2741309 50123	CD99 antigen-like protein 2	Играет роль на поздней ступени диапедеза лейкоцитов, помогая клетка пройти эндотелиальную мембрану. Возможно, является онкосупрессором при остеосаркоме. Белок может иметь способность к реорганизации цитоскелета актина.	Адгезия клеток	Мембрана. Интегральный компонент мембраны.
<i>SRY</i>	2786855..2787741 887	Sex-determining region Y protein	Кодирует транскрипционный фактор (принадлежащий к	Мужская половая детерминация;	Ядерный комплекс



Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			группе высокомолекулярных ДНК-связывающих белков (протеинов). Данный протеин (TDF, Testis-determining factor) инициирует мужскую половую детерминацию. Развитие семенников.	Дифференцировка клеток; Развитие мужских гонад; Негативная регуляция транскрипции с промотора РНК-полимеразы II Позитивная регуляция транскрипции	транскрипционных факторов. Нуклеоплазма.
<i>RPS4Y1</i>	2841582..2866956 25375	40S ribosomal protein S4, Y isoform 1	Кодирует рибосомальный протеин S4, компонент субъединицы 40S. Связывание РНК Структурный компонент рибосомы	Трансляция	Компонент рибосомы
<i>ZFY</i>	2934416..2982508 48093	Zinc finger Y-chromosomal protein	Возможно, транскрипционный активатор. Связывается с последовательностью 5'-AGGCCY-3'. Связывание ДНК Связывание ионов металлов.	Регуляция транскрипции ДНК-зависимая Транскрипция, ДНК-зависимая	Ядро
<i>TGIF2LY</i>	3579085..3580041 957	Н.д.	Связывание ДНК	Транскрипция Регуляция транскрипции	Ядро
<i>PCDH11Y</i>	5000226..5742228 742003		Потенциальный белок кальциезависимой клеточной адгезии.	Гомофильная клеточная адгезия через плазматическую	Интегральный компонент мембраны.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			Связывание ионов кальция.	мембрану	
<i>TSPY2</i>	6246223..6249018 2796	Testis-specific Y-encoded protein 2	Точная функция неизвестна. Может участвовать в дифференцировке и пролиферации в процессе сперматогенеза	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодермы гонад	Ядро
<i>AMELY</i>	6865918..6911937 46020		Амелогенины участвуют в биоминерализации в процессе развития зубной эмали.	Развитие биоминеральной ткани	Внеклеточное пространство. Белковый внеклеточный матрикс.
<i>TBL1Y</i>	6910686..7091749 181064	F-box-like/WD repeat-containing protein TBL1Y	F-box-подобный белок участвует в recruitment of the ubiquitin/19S протеосомного комплекса в ядерные рецептор-регулируемые единицы транскрипции. Играет существенную роль в активации транскрипции посредством ядерных рецепторов. Возможно, действует как интегральный компонент корепрессорных комплексов Связывание хроматина Активность корепрессора транскрипции Связывание ДНК регулирующего транскрипцию региона	Дифференцировка адипоцитов Деацетилирование гистонов Негативная регуляция транскрипции, DNA-templated. Позитивная регуляция транскрипции с промотора РНК-полимеразы II Катаболический процесс убиквитин-зависимого белка посредством протеосомы Регуляция транскрипции с промотора РНК-	Комплекс деацетилазы гистонов Ядро.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
				полимеразы II Реакция на эстроген Транскрипция, DNA-templated	
<i>TSPY4</i>	9337483..9340283 2801	Testis-specific Y-encoded protein 4	См. TSPY2	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодерма гонад	Ядро Цитоплазма
<i>TSPY8</i>	9357828..9360598 2771	Testis-specific Y-encoded protein 8	См. TSPY2	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодерма гонад	Ядро. Цитоплазма
<i>TSPY3</i>	9398421..9401222 2802	Testis-specific Y-encoded protein 3	См. TSPY2	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодермы гонад	Ядро. Цитоплазма.
<i>TSPY1</i>	9466955..9469749 2795	Testis-specific Y-encoded protein 1	См. TSPY2	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодерма гонад Разрастание клеток Половая детерминация	Цитоплазма. Ядро.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
<i>TSPY10</i>	9527899..9530683 2785	Testis-specific Y-encoded protein 10	См. TSPY2	Клеточная дифференцировка Сперматогенез Сборка нуклеосомы Развитие мезодерма гонад	Ядро. Цитоплазма.
<i>USP9Y</i>	12701231..12860844 159614	Probable ubiquitin carboxyl-terminal hydrolase FAF-Y	Со-SMAD связывание Пептидазная активность цистеинового типа Эндопептидазная активность цистеинового типа Убиквитин-специфичная протеазная активность.	Сперматогенез Деубиквитинирование белка Сигнальный путь трансформирующего ростового фактора бета ВМР сигнальный путь Миграция клеток Регуляция катаболического процесса протеосомного белка Убиквитин-зависимый катаболический процесс белка посредством протеасомы	Цитоплазма
<i>DDX3Y</i>	12904108..12920478 16371	ATP-dependent RNA helicase DDX3Y	Вероятно, АТФ-зависимая РНК хеликаза. Может играть роль в сперматогенезе. Связывание АТФ Связывание РНК Связывание ДНК	Инициация трансляции Сегрегация хромосом Регуляция экспрессии генов Расплетение	Цитоплазма

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			АТФ-зависимая активность РНК-хеликазы	вторичной структуры РНК	
<i>UTY</i>	13233920..13480670 246751	Histone demethylase UTY	Ген кодирует белок, содержащий тетраатрикопептидные повторы, которые, возможно, могут играть роль во взаимодействии протеинов. Белок также является малым антигеном гистосовместимости, который может индуцировать отторжение трансплантата мужских стволовых клеток. Гистонозная деметилазная активность (H3-K27 специфичная) Связывание ионов металлов	Регуляция экспрессии гена	
<i>TMSB4Y</i>	13703567..13706024 2458	Thymosin beta-4, Y-chromosomal	Играет важную роль в организации цитоскелета. Связывается и секвестрирует мономеры актина (G актин) и поэтому ингибирует полимеризацию актина.	Организация актинового волокна Дифференциация остеобластов Регуляция полимеризации и деполимеризации актина Секвестирование мономеров актина.	Цитоплазма. Цитоскелет.
<i>VCY</i>	13985772..13986512		Белок, кодированный данным	Сперматогенез	Ядро

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
	741		геном, принадлежит к семейству VCSX/Y генов. Это семейство имеет множество членов на обеих X и Y хромосомах, и экспрессируется исключительно в мужских гаметах. Члены этого семейства имеют высокую степень идентичности последовательности, за исключением 30-п.н. единицы, тандемно повторенного в X-связанных членах семейства, но среди Y-связанных встречается только однажды. Гены VCSX/Y кодируют малые и высокозаряженные протеины неизвестной функции.		
<i>VCY1B</i>	14056222..14056958 737		См. VCY	См. VCY	См. VCY
<i>NLGN4Y</i>	14522608..14844945 322338		Данный ген кодирует мембранный белок типа I, принадлежащий к семейству нейролигинов, которые адгезируют молекулы на постсинаптической области синапса, и могут иметь существенное значение для формирования	Модуляция синаптической трансмиссии Сборка постсинаптической мембраны Сборка пресинаптической мембраны	Компонент плазматической мембраны. Компонент синапса.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			функционального синапса. Возможно, белок поверхности нейрона, участвующий в межклеточных взаимодействиях	Социальное поведение Обучение Вокализационное поведение Эндоцитоз синаптических везикул Клеточная адгезия нейронов	
<i>CDY2B</i>	17878260..17880219 1960	chromodomain protein, Y-linked, 2B	Ген, не содержащий интронов кодирует протеин, содержащий хромодомен и каталитический домен ацетилтрансферазы гистонов. Хромодоменные протеины являются компонентами гетерохроматиново-подобных комплексов, и могут действовать как репрессоры генов. Данный белок локализован в ядре в поздней сперматиде, когда имеет место гиперацетилирование гистонов. Гиперацетилирование гистонов, предположительно, облегчает замену гистонов на протамины.	Сперматогенез	Ядро
<i>CDY2A</i>	18025787..18027746	chromodomain protein,	копия CDY2B		

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
	1960	Y-linked, 2A			
<i>XKRY2</i>	18135449..18137029	XK, Kell blood group complex subunit-related, Y-linked 2	Ген, экспрессирующийся в яичках, кодирует белок, схожий с XK(X-связанный прекурсор групп крови Kell), предположительно, мембранный транспортный белок. Данный ген присутствует в виде двух идентичных копий в пределах палиндромной области.	Нет сведений	Интегральный компонент мембраны
<i>HSFY1</i>	18546685..18588963 42279	heat shock transcription factor, Y-linked 1	Данный ген кодирует транскрипционный фактор семейства активаторов транскрипции протеинов теплового шока. Данный ген предположительно связан с азооспермией, т.к. находится в регионе Y-хромосомы, которые иногда подвергаются делеции у нефертильных мужчин.	Транскрипция, ДНК-зависимая	Ядро. Цитоплазма.
<i>HSFY2</i>	18731440..18773735 42296	heat shock transcription factor, Y-linked 1	Копия HSFY1 Расположенная ближе к центромере.		
<i>KDM5D</i>	19705415..19744939 39525	lysine (K)-specific demethylase 5D	Кодирует белок, содержащий домен цинкового пальца. Короткий пептид, производный от данного протеина, является минорным	Связывание ионов цинка Оксидоредуктазный процесс	Ядро



Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			антигеном гистосовместимости, который может привести к отторжению мужских донорских клеток у женщины-реципиента		
<i>EIF1AY</i>	20575711..20593154 17444	eukaryotic translation initiation factor 1A, Y-linked	Кодирует белок, схожий с эукариотическим фактором инициации транскрипции 1A (EIF1A), который может участвовать в стабилизации связывания инициатора Met-tRNA с 40S рибосомальными субъединицами.	Инициация трансляции	—
<i>RPS4Y2</i>	20756068..20781056 24989	ribosomal protein S4, Y-linked 2	Белок, кодируемый данным геном, является рибосомальным протеином, сходным с RPS4Y1		
<i>PRORY</i>	21382961..21454622 71662	proline rich, Y-linked	-	-	
<i>RBMY1B</i>	21511338..21525786 14449	RNA-binding motif protein, Y chromosome, family 1 member B	Кодирует протеин, содержащий РНК-связывающий мотив в N-конце и четыре SRGY бокса в С-конце. Множество копий данного гена находятся в области фактора азооспермии AZFb и кодируют белок, предположительно, вовлеченный в процесс сперматогенеза. Большинство копий данного локуса	Развитие мужских гонад Сперматогенез Сплайсинг РНК Процессинг мРНК	Ядро.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			являются псевдогенами и 6 обладающих высокой степенью схожести, имеют открытые рамки считывания полной длины и предположительно являются функциональными.		
<i>RBMYLAI</i>	21534902..21561014 26113	RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member A1	См. Выше	См. выше	См. выше
<i>RBMYID</i>	21868388..21900745 32358	RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member D	Связывание нуклеотидов Связывание РНК	Процессинг мРНК Сплайсинг мРНК	Ядро
<i>RBMYIE</i>	21902181..21918044 15864	RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member E	См. Выше	См. выше	См. выше
<i>PRY2</i>	22071756..22096007 24252	Нет свед.	Нет свед.	Нет свед.	Нет свед.
<i>RBMYIF</i>	22168181..22183008 14828	RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member F	См. RBMY1B	См. RBMY1B	См. RBMY1B
<i>RBMYIJ</i>	22403476..22424890 21415	RNA binding motif protein, Y-linked, family 1, member J	Связывание нуклеиновых кислот	Нет свед.	Нет свед.
<i>PRY</i>	22484280..22515543 31264	Нет свед.	Нет свед.	Нет свед.	Нет свед.
<i>BPY2</i>	22984263..23005465 21203	Testis-specific basic protein Y 2	Связывание домена НЕСТ Связывание белка	Сперматогенез. Оплодотворение	Ядро
<i>DAZI</i>	23129355..23199123 69769	Deleted in azoospermia protein 1	Член семейства DAZ, являющегося кандидатом для	Клеточная дифференцировка	

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
			фактора азооспермии человека (AZF) Белок, кодируемый данным геном, играет важную роль в сперматогенезе. Может действовать при связывании 3'-UTR мРНК и регулировать их трансляцию Деле Связывание нуклеиновых кислот	multicellular organismal development Позитивная регуляция инициации транскрипции Сперматогенез	
<i>DAZ2</i>	23219457..23291356 71900	Deleted in azoospermia protein 2	См. DAZ1	См. DAZ1	См. DAZ1
<i>CDY1B</i>	24035386..24048016 12631	Testis-specific chromodomain protein Y 1	Связывание метилированных гистонов Активность ацетилтрансферазы гистонов	Сперматогенез Ацетилирование гистонов	Ядро
<i>BPY2B</i>	24618004..24639207 21204	Testis-specific basic protein Y 2	См. BPY2	См. BPY2	См. BPY2
<i>DAZ3</i>	24763069..24813505 50437	Deleted in azoospermia protein 3	Связывание РНК Связывание нуклеиновых кислот	Развитие многоклеточного организма. Дифференцировка клеток. Сперматогенез.	Ядро. Цитоплазма.
<i>DAZ4</i>	24833800..24907040 73241	Deleted in azoospermia protein 4	См. DAZ3	См. DAZ3	См. DAZ3
<i>BPY2C</i>	25030901..25052104 21204	Testis-specific basic protein Y 2	См. BPY2	См. BPY2	См. BPY2

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
<i>CDY1</i>	25622115..25634745 12631	Testis-specific chromodomain protein Y 1	См. CDY1B	См. CDY1B	См. CDY1B
<i>SPRY3</i>	56954255...56968979 14724	Protein sprouty homolog 3		Регуляция сигнальной трансдукции. Развитие аксона. Развитие многоклеточного организма.	Цитоплазма. Мембрана.
<i>VAMP7</i>	57067800...57130289 62489	Vesicle-associated membrane protein 7	Активность рецептора SNAP Связывание SNARE	Транспорт от эндосомы к лизосомам. Экзоцитоз, регулируемый ионами кальция. Транспорт от эндоплазматического ретикулума до аппарата Гольджи. Транспорт от аппарата Гольджи до плазматической мембраны. Организация мембраны. Позитивная регуляция гистаминной секреции тучными клетками. Транспорт опосредованный везикулами.	Интегральный компонент мембраны. Плазматическая мембрана. Аппарат Гольджи. Транспортная везикула. Комплекс SNARE. Синапс. Псевдоподия. Ламеллиподия. Нейрон. Цитоплазматическая везикула. Транспортная мембранная везикула.

Ген	Старт/стоп, длина (п.н.)	Белок, кодируемый геном	Функции белка	Биологические процессы	Клеточный компонент
				Дегрануляция Нейтропила.	
<i>IL9R</i>	57183856...57197869 14013	Interleukin-9 receptor	Активность рецептора интерлейкина-9	Клеточная пролиферация, Сигнальный путь, опосредованный интерлейкином-9. Позитивная регуляция таргетинга белков к митохондрии. Сигнальная трансдукция.	Внеклеточное пространство. Плазматическая мембрана. Интегральный компонент мембраны.
<i>DDX11L16</i>	57212178...57214703 2525	-	Не известны	-	-

По данным Gene Ontology, из 98 белок-кодирующих генов, 63 гена, в том числе однокопийные гены SR<sub>Y</sub>, ASMT, USP9<sub>Y</sub>, и 60 генов, относящихся к девяти многокопийным семействам TSP<sub>Y</sub>, VCY, CD<sub>Y</sub>, PR<sub>Y</sub>, HSF<sub>Y</sub>, BP<sub>Y</sub>, DAZ, RBMY и XKRY, предположительно ассоциированы с определением пола, развитием мужской половой системы и сперматогенезом.

Три гена (PCDH11<sub>Y</sub>, TBL1<sub>Y</sub>, NLGN4<sub>Y</sub>) экспрессируются в мозге плода и участвуют в формировании синапсов, два гена (SHOX, AMELY) участвуют в формировании скелетной системы и зубной эмали (по данным Gene Ontology). Не была установлена функция для трёх генов, продукты 12 генов входят в состав мембран, белок, кодируемый RPS4<sub>Y</sub>1, является компонентом рибосомы. Продукты трёх генов активны во внеклеточном пространстве. Белок, кодируемый геном ZBED1, участвует в формировании актина цитоскелета.

### **Заключение**

На Y- хромосоме локализовано 98 белок-кодирующих генов, из них отвечают за определение пола и сперматогенез 63 гена, 15 генов кодируют белки, которые входят в состав клеточных органелл, для 3 генов функции неизвестны.

*Работа выполнена в рамках гранта Южного федерального университета "Поиск новых молекулярных мишеней для предиктивной диагностики мужского бесплодия" (№ ВнГр-07/2017-34).*

## 23ЛИТЕРАТУРА

1. Ford C. E. et al. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome) //The Lancet, 1959. Т. 273. №. 7075. – С. 711—713.
2. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial sequencing and analysis of the human genome // Nature, 2001. Vol.409. – P. 860—921.
3. Jacobs, P. A. & Strong, J. A. A case of human intersexuality having a possible XXY sex determining mechanism. Nature, 1959. № 183. – P. 302—303.
4. Koopman P. The molecular biology of SRY and its role in sex determination in mammals //Reproduction, Fertility and Development, 1995. Т. 7. №. 4. – С. 713—722.
5. Skaletsky H. et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes //Nature, 2003. Т. 423. №. 6942. – С. 825—837.
6. Stern C. The problem of complete Y-linkage in man //American journal of human genetics, 1957. Т. 9. №. 3. – С. 147.
7. Venter J. C. et al. The sequence of the human genome // Science, 2001. Vol. 291. – P. 1304—1351.
8. Vogt, P. H. et al. Report of the third international workshop on Y chromosome mapping. 1997. Cytogenet. Cell Genet. 79, 1—20.
9. Степанов В.А., Харьков В.Н., Пузырев В.П. Эволюция и филогеография линий Y-хромосомы человека // Вавиловский журнал генетики и селекции, 2006. Т.10(1). – С.57—73.

10. Степанов В.А., Балановский О.П., Мельников А.В. и др. Характеристика популяций Российской Федерации по панели пятнадцати локусов, используемых для ДНК-идентификации и в судебно-медицинской экспертизе // *Acta Naturae*, 2011. Т.3(2). – С.59—71.
11. Черных В. Б. AZF делеции – частая генетическая причина бесплодия у мужчин: современное состояние исследований // *Проблемы репродукции*, 2009. Т. 1. – С. 1—5.