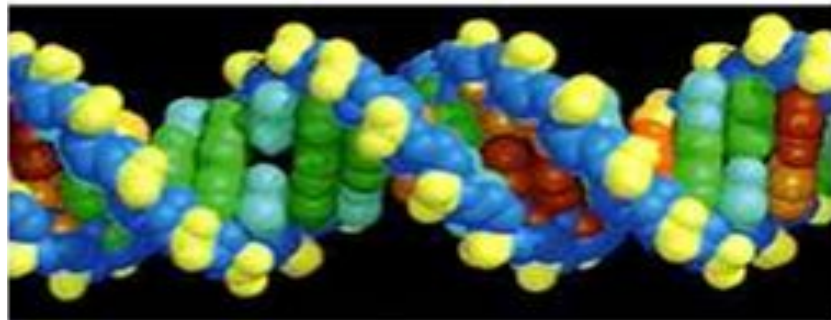


МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ  
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ.  
РЕАЛИЗАЦИЯ  
НАСЛЕДСТВЕННОЙ  
ИНФОРМАЦИИ.



# Что такое наследственная информация?

**Под наследственной информацией мы понимаем информацию о строении белков и характере синтеза белков в организме человека. Синоним – генетическая информация.**

**В хранении и реализации наследственной информации ведущую роль играют нуклеиновые кислоты.**

**Нуклеиновые кислоты – это полимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. Впервые нуклеиновые кислоты были открыты Ф. Мишером в 1869 г в ядрах лейкоцитов из гноя. Название происходит от латинского nucleus – ядро. Различают два вида нуклеиновых кислот: ДНК и РНК**

# Функции нуклеиновых кислот

**ДНК хранит генетическую информацию. В ДНК находятся гены.**

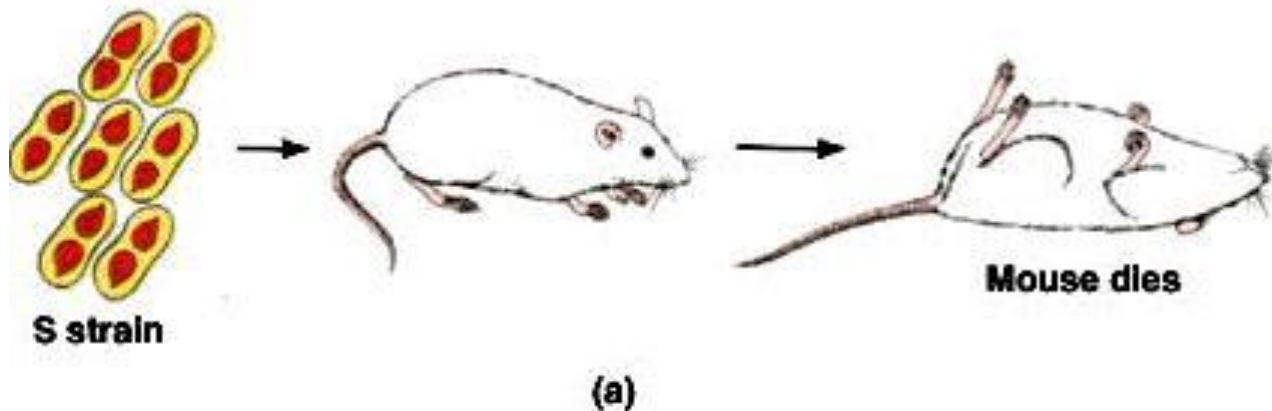
**РНК принимают участие в биосинтезе белка (т.е. в реализации наследственной информации)**

# Открытие роли ДНК в хранении наследственной информации

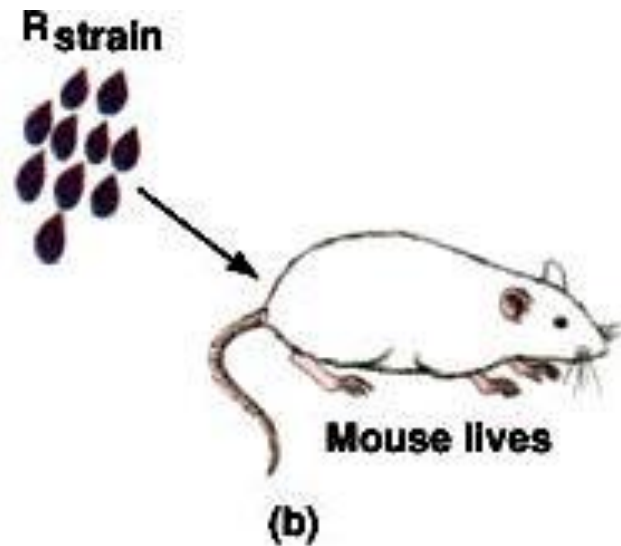
В 1944 г. Oswald Avery, Macklin McCarty, and Colin MacLeod представили доказательства того, что гены находятся в ДНК.

Они работали с пневмококками, у которых есть два штамма: патогенный (S-штамм) и непатогенный (R-штамм)

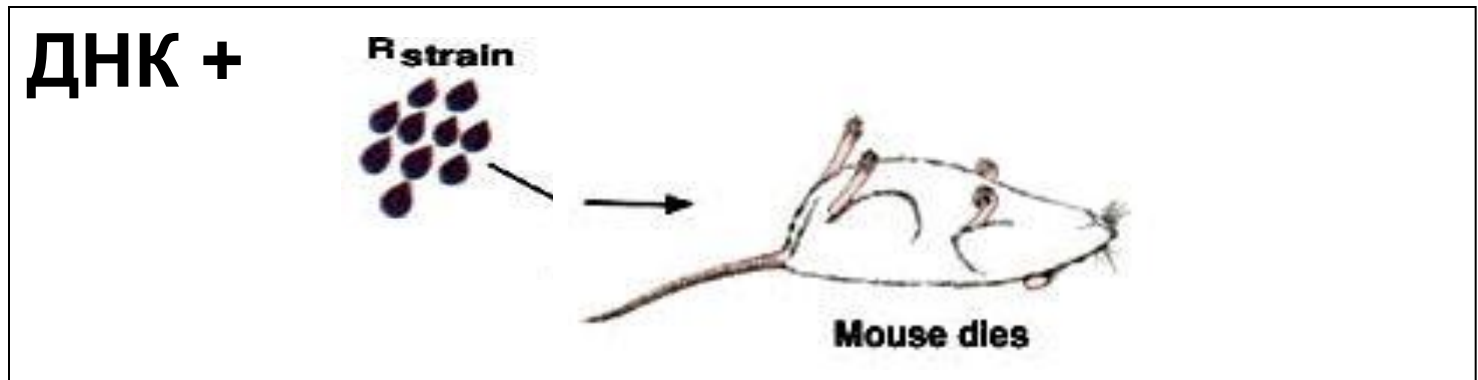
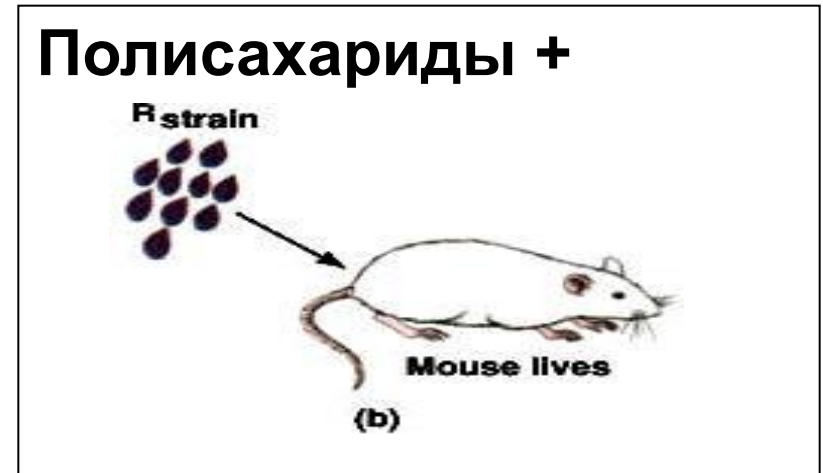
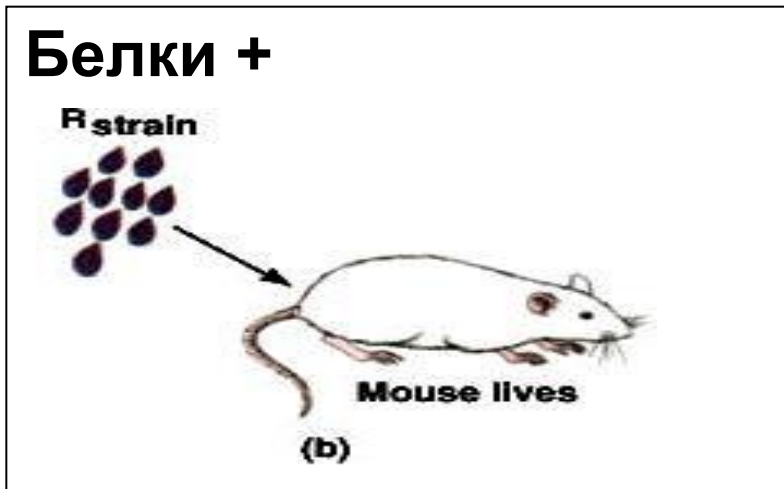
Заражение S-штаммом мышей приводит к их гибели



**Если вводят R-штамм, то мыши  
выживают.**



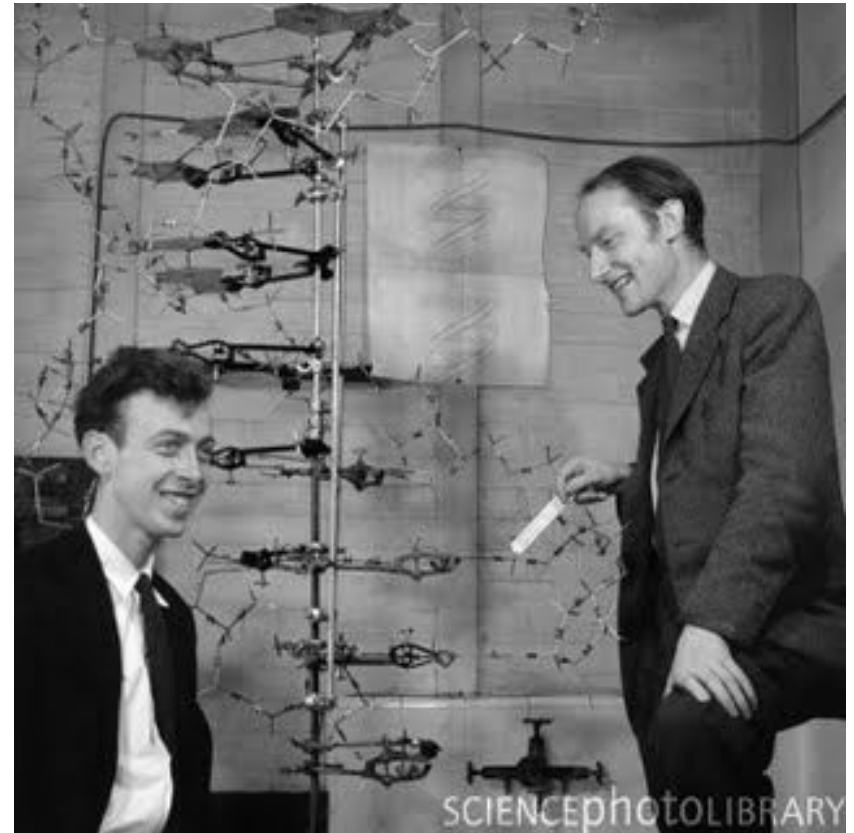
Из убитых бактерий S-штамма выделили ДНК, белки и полисахариды и добавляли к R- штамму. Добавление ДНК вызывает трансформацию непатогенного штамма в патогенный.



# История открытия строения ДНК

Строение ДНК открыли  
в 1953 г Дж. Уотсон и  
Ф. Крик

В своей работе они  
использовали данные,  
которые получили  
биохимик Е. Чаргафф  
и биофизики Р.  
Франклин, М. Уилкинс



# Работа Е.Чаргаффа

В 1950 г. биохимик Ервин Чаргафф установил, что в молекуле ДНК:

1)  $A=T$  и  $G=C$

2) Сумма пуриновых оснований (А и Г) равна сумме пиримидиновых оснований (Т и Ц)

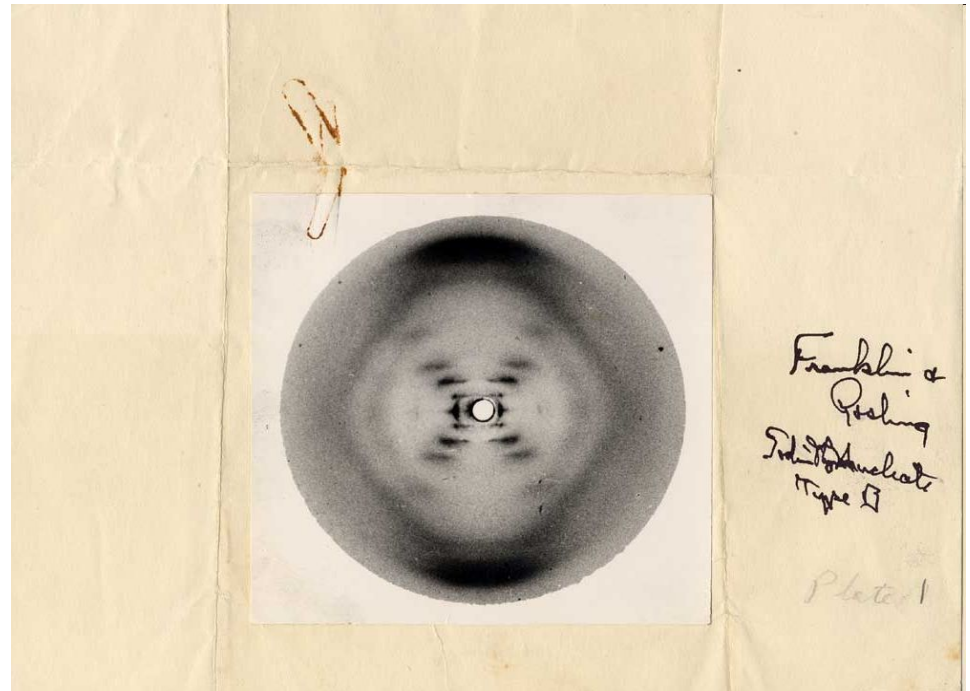
$$A+G=T+C$$

$$\text{Или } A+G/T+C=1$$



# Работа Р.Франклин и М.Уилкинс

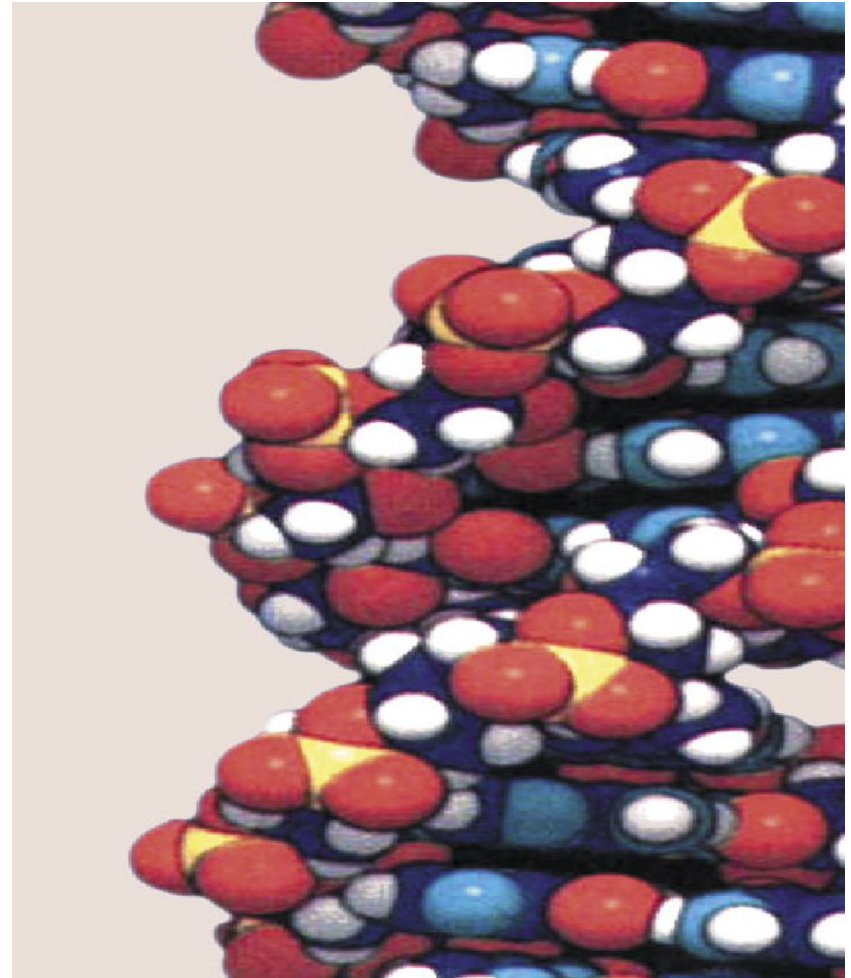
В начале 50-х г.г.  
биофизики Р.  
Франклин и М.  
Уилкинс  
получили  
рентгенограммы  
ДНК, которые  
показали, что ДНК  
имеет форму  
двойной спирали



В 1962 г. Ф.Крик, Дж.Уотсон и Морис Уилкинс получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине за расшифровку строения ДНК

# Строение ДНК

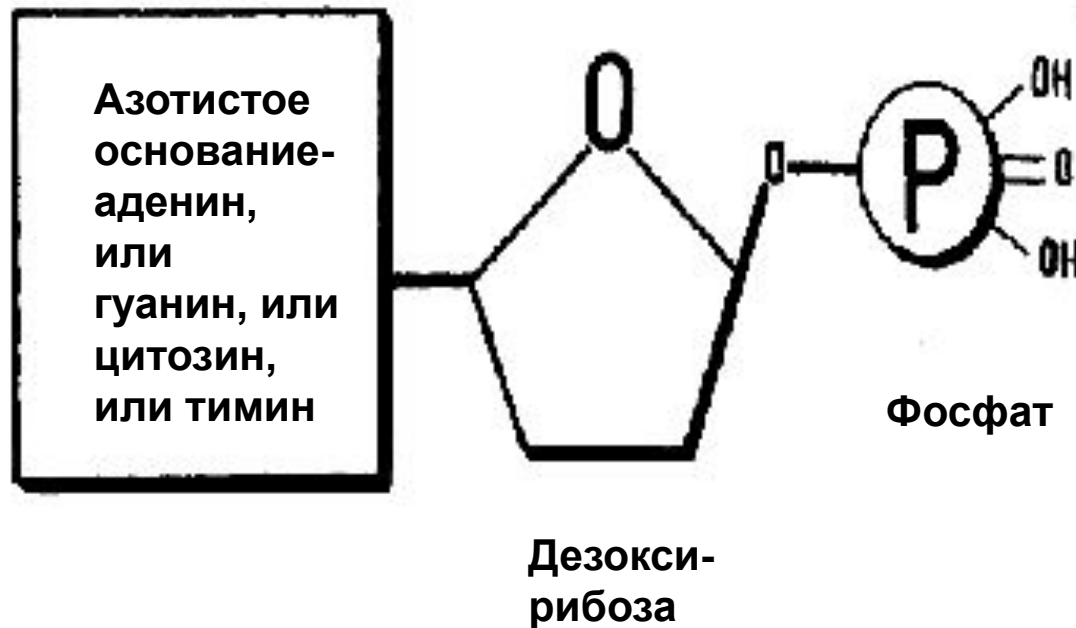
**ДНК – это полимер, который состоит из мономеров - нуклеотидов**



# Строение нуклеотида ДНК

Нуклеотид ДНК состоит из остатков трех соединений:

- 1) Моносахарида дезоксирибозы
- 2) Фосфата - остатка фосфорной кислоты
- 3) Одного из четырех азотистых оснований – аденина (А), тимина (Т), гуанина (Г) и цитозина (Ц).



# Азотистые основания

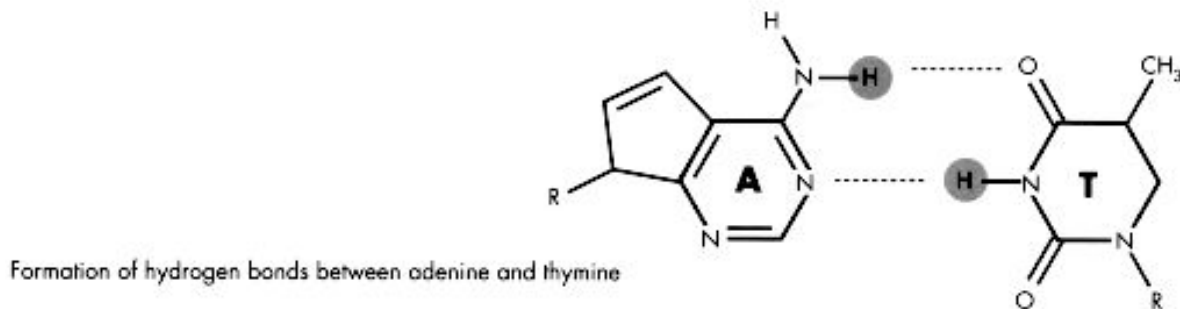
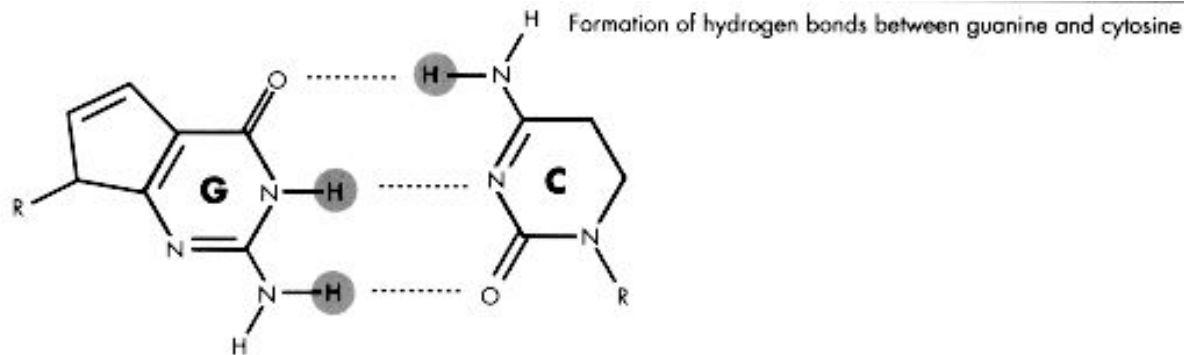
А и Г – производные пурина (два кольца)

Т и Ц- производные пиримидина (одно кольцо)

А комплементарен Т

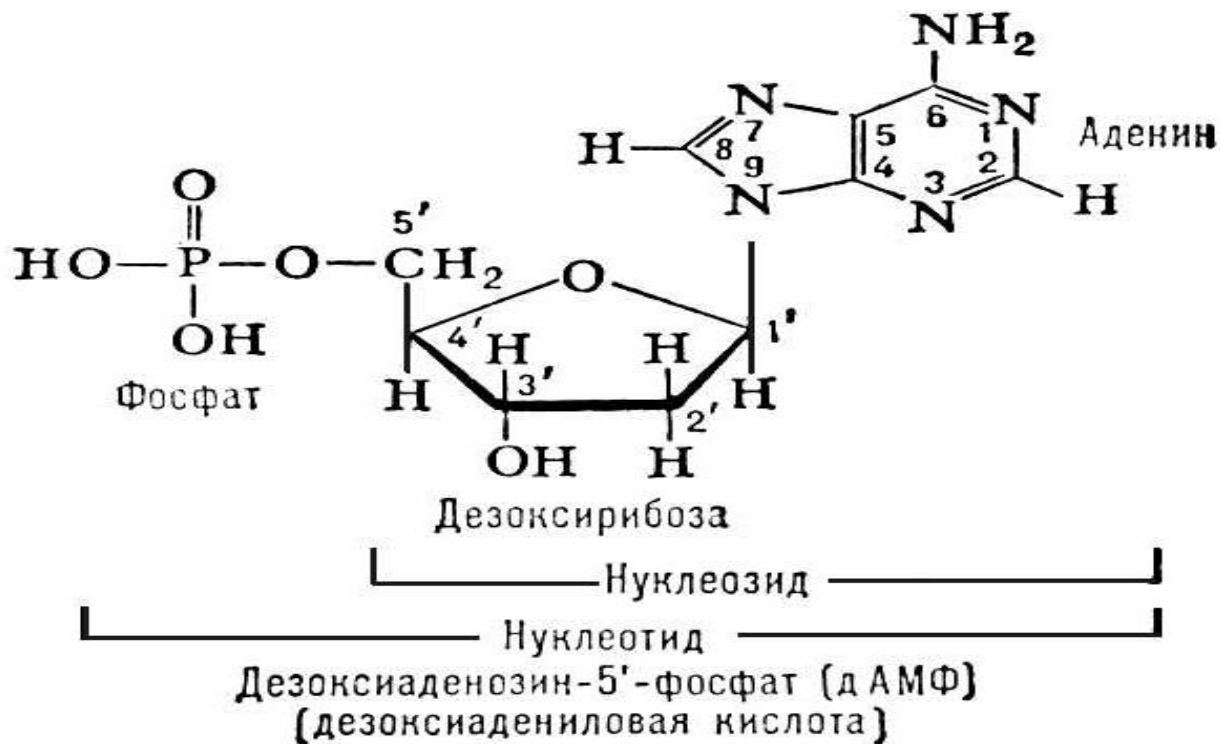
Г комплементарен Ц

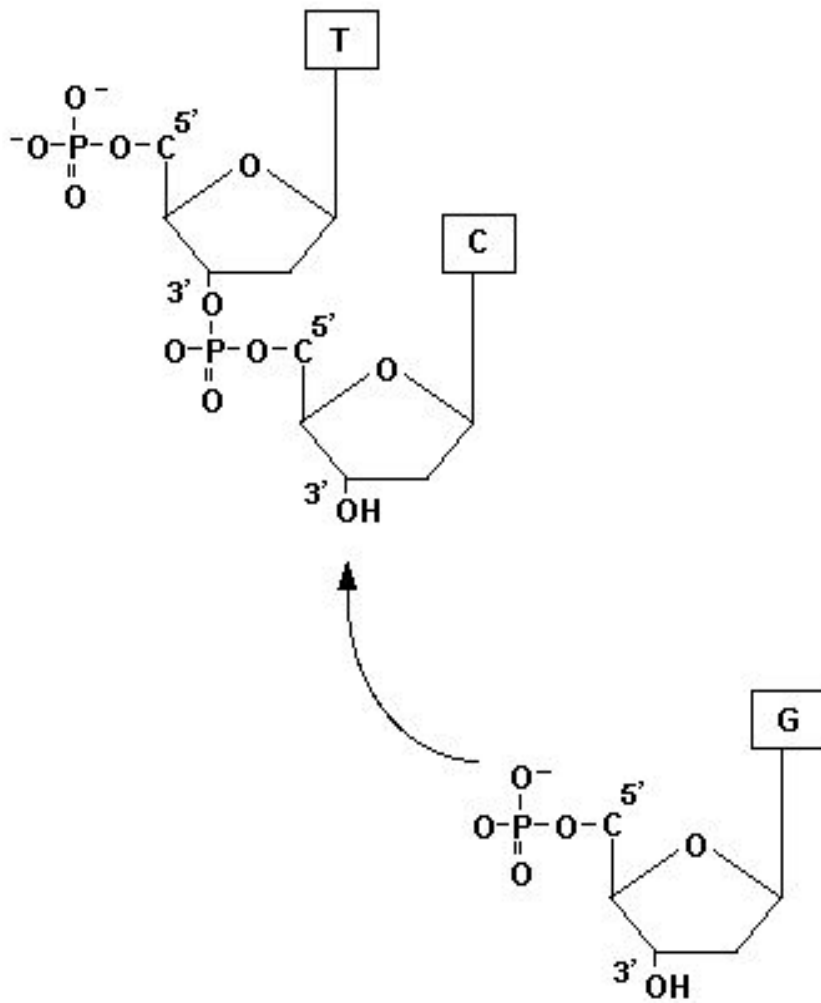
Между А и Т образуется 2 водородные связи, между Г и Ц - 3



В нуклеотиде атомы карбона в дезоксирибозе пронумерованы от 1' до 5'.

К 1'-карбону присоединяется азотистое основание, а к 5'-карбону – фосфат





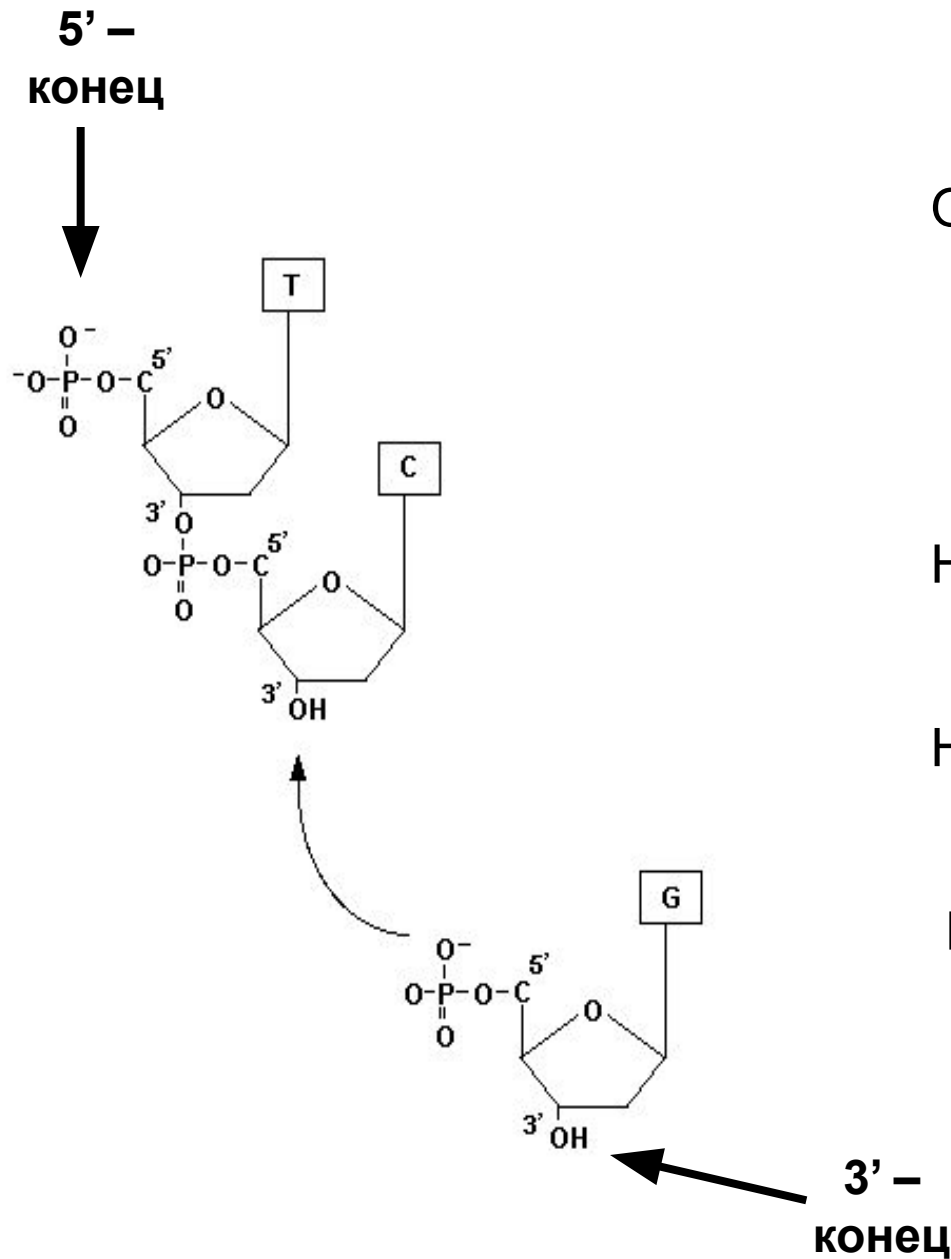
## Нуклеотиды

соединяются между собой  
фосфодиэфирными связями.

В результате образуется  
полинуклеотидная цепь

Скелет цепи состоит из  
чередующихся  
молекул фосфата и  
сахара дезоксирибозы

Азотистые основания  
расположены сбоку  
молекулы



Один из концов цепи обозначают 5', а другой - 3' (по обозначению соответствующих атомов карбона)

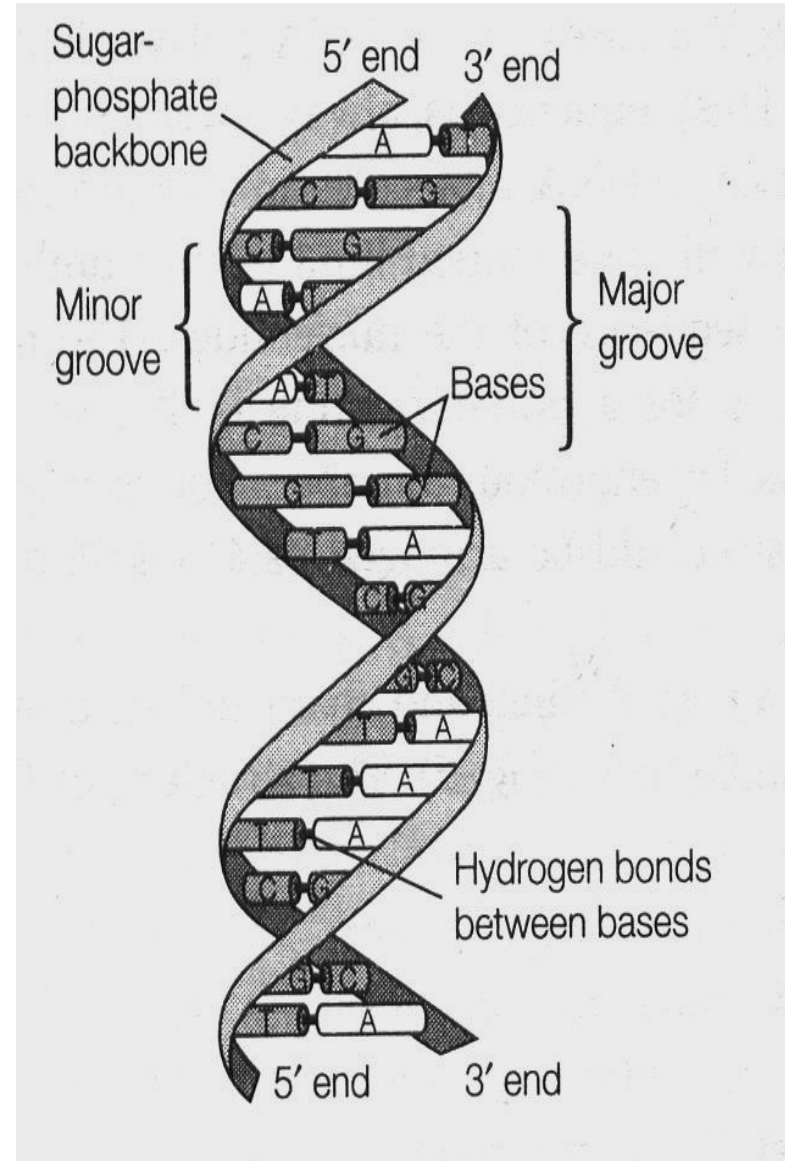
На 5' – конце находится свободный фосфат, это начало молекулы.

На 3'- конце находится ОН-группа. Это хвост молекулы.

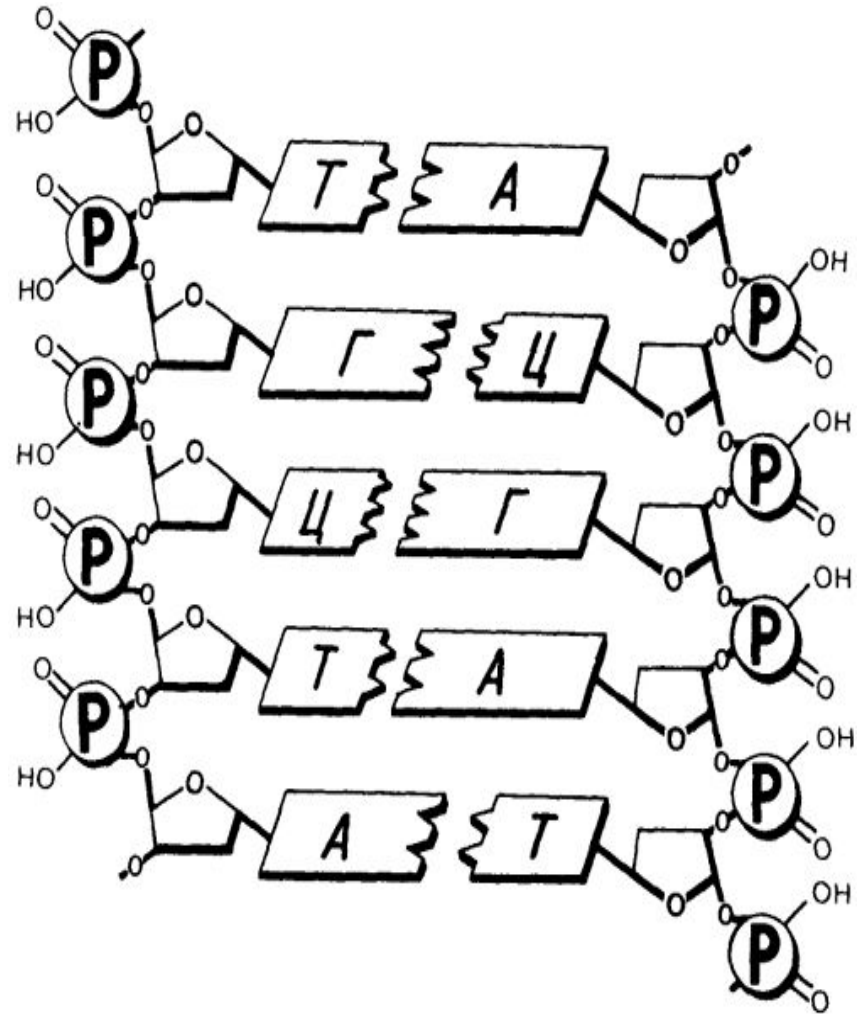
Новые нуклеотиды могут присоединяться к 3'- концу



- Согласно модели Крика – Уотсона, ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, которые свернуты в спираль. Спираль правая (В-форма)
- Цепи в ДНК расположены антипараллельно. 5'-конец одной полинуклеотидной цепи соединяется с 3'-концом другой.
- В молекуле ДНК видны маленькая и большая борозды. К ним присоединяются разные регуляторные белки.



- В двух цепях азотистые основания расположены по принципу комплементарности и соединены водородными связями
- А и Т – двумя водородными связями
- Г и Ц - тремя

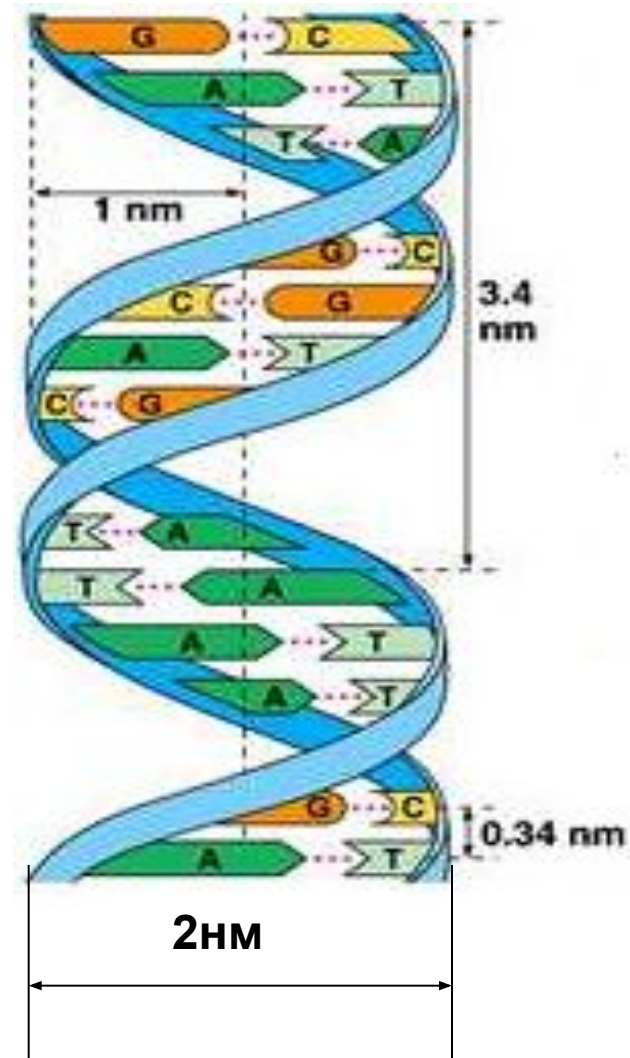


# Размеры ДНК

Толщина молекулы ДНК составляет 2 нм.

Расстояние между двумя витками спирали – 3,4 нм.

В одном полном витке - 10 пар нуклеотидов.  
Средняя длина одной пары нуклеотидов 0,34 нм.



# Длина ДНК

**Длина молекулы варьирует. В бактерии кишечная палочка кольцевидная ДНК имеет длину 1,2 мм.**

**У человека суммарная длина 46 ДНК, выделенных из 46 хромосом составляет около 190 см. Следовательно, средняя длина 1 молекулы ДНК человека более 4 см.**

# Линейное изображение ДНК

**Если цепи ДНК изображают в виде  
линии, то принято вверху  
изображать цепь в направлении  
от 5' к 3'**

**5' АТТГТЦЦГАГТА 3'**

**3' ТААЦАГГЦТЦАТ 5'**

## **Локализация ДНК в клетках эукариот:**

- 1) Ядро – входит в состав хромосом;**
- 2) Митохондрии;**
- 3) У растений – пластиды.**

**Функция ДНК: хранит наследственную (генетическую) информацию. В ДНК находятся гены. У человека в клетке менее 30 000 генов**

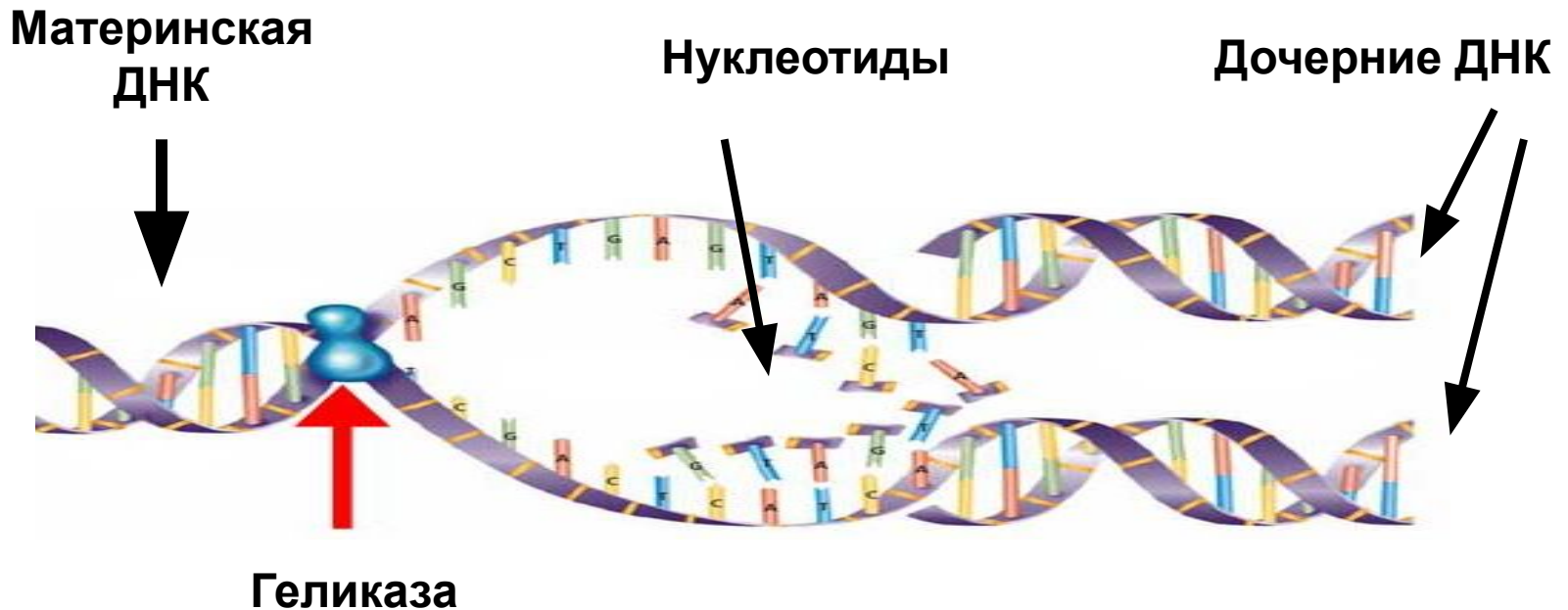
# Свойства ДНК

- **Способность к самоудвоению (редупликации)  
Редупликация – синтез ДНК**
- **Способность к репарации – восстановлению повреждений ДНК**
- **Способность к денатурации и ренатурации.  
Денатурация – под действием высокой температуры и щелочей разрываются водородные связи между цепями ДНК и ДНК становится однонитевой. Ренатурация – обратный процесс. Это свойство используется в ДНК-диагностике.**

# Редупликация – это синтез ДНК.

Процесс идет перед делением клетки в синтетическом периоде интерфазы.

Суть процесса: Фермент геликаза разрывает водородные связи между двумя цепями ДНК и раскручивает ДНК. На каждой материнской цепи по принципу комплементарности синтезируется дочерняя цепь. Процесс катализирует фермент ДНК-полимераза.





В результате редупликации образуется две дочерние ДНК, которые имеют такое же строение как и материнская молекула ДНК.

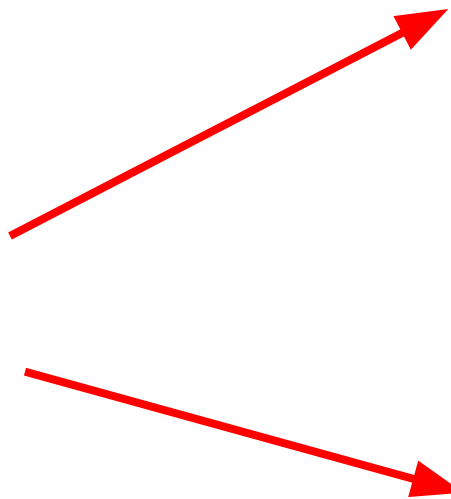
**Материнская  
ДНК**

**Дочерние ДНК**

**5' АТГТЦ 3'  
3' ТАЦАГ 5'**

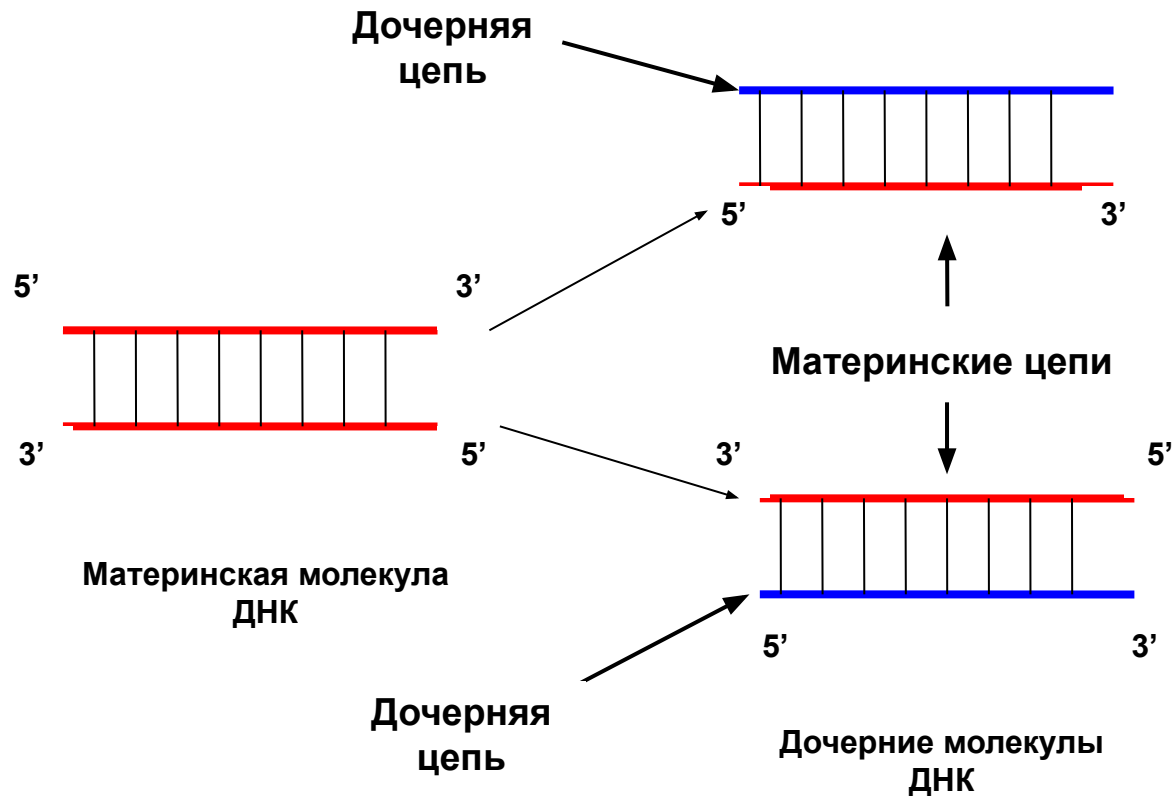
**5' АТГТЦ 3'  
3' ТАЦАГ 5'**

**5' АТГТЦ 3'  
3' ТАЦАГ 5'**

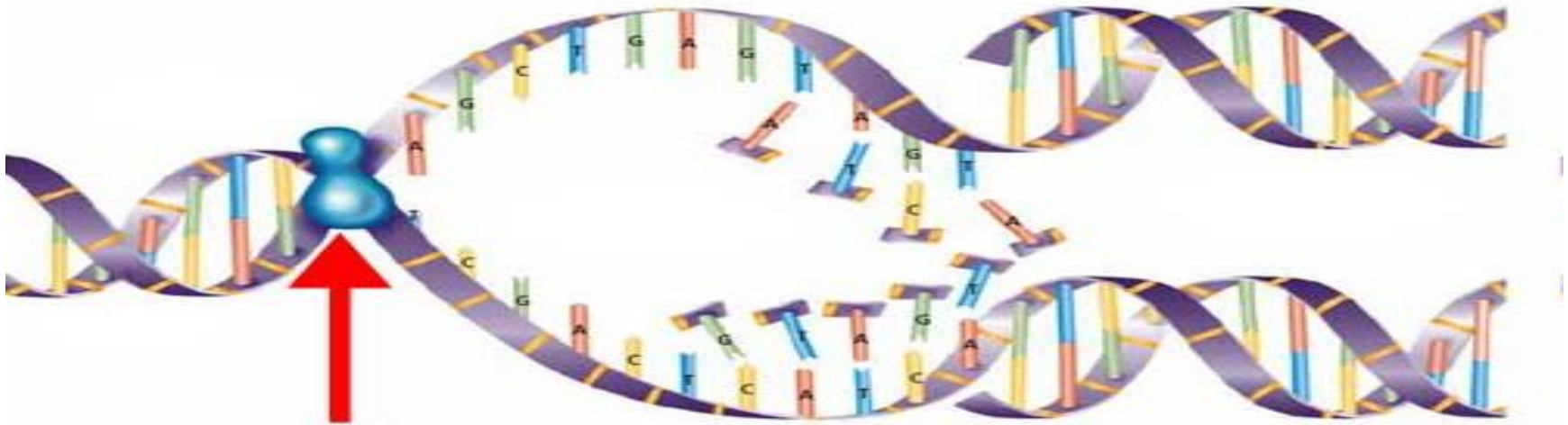


**Рассмотрим процесс редупликации  
более подробно**

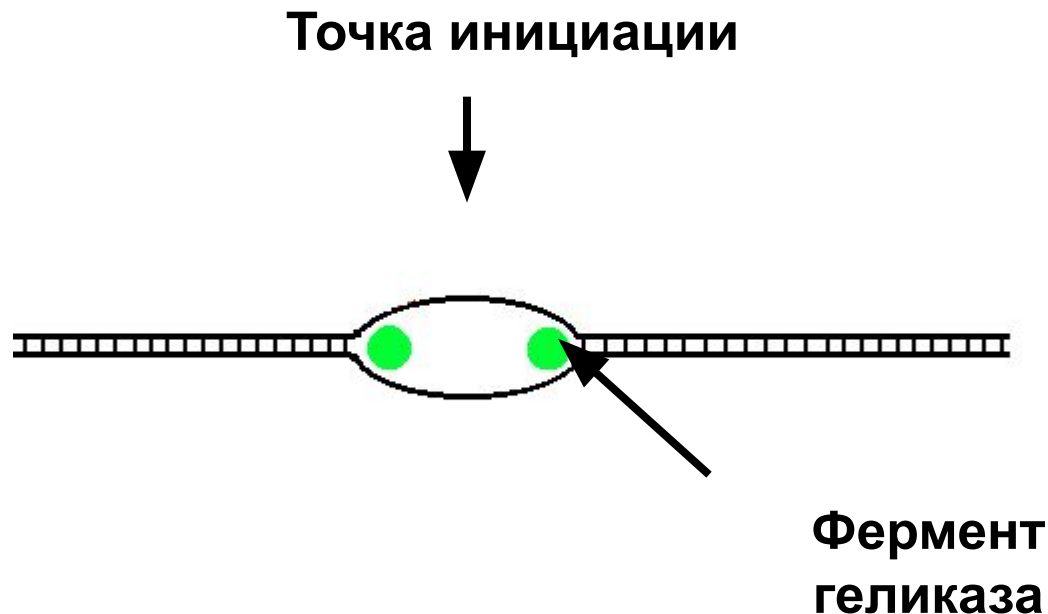
# 1) Редупликация – полуконсервативный процесс, т.к. дочерняя молекула получает одну нить от материнской ДНК, а вторую синтезирует вновь



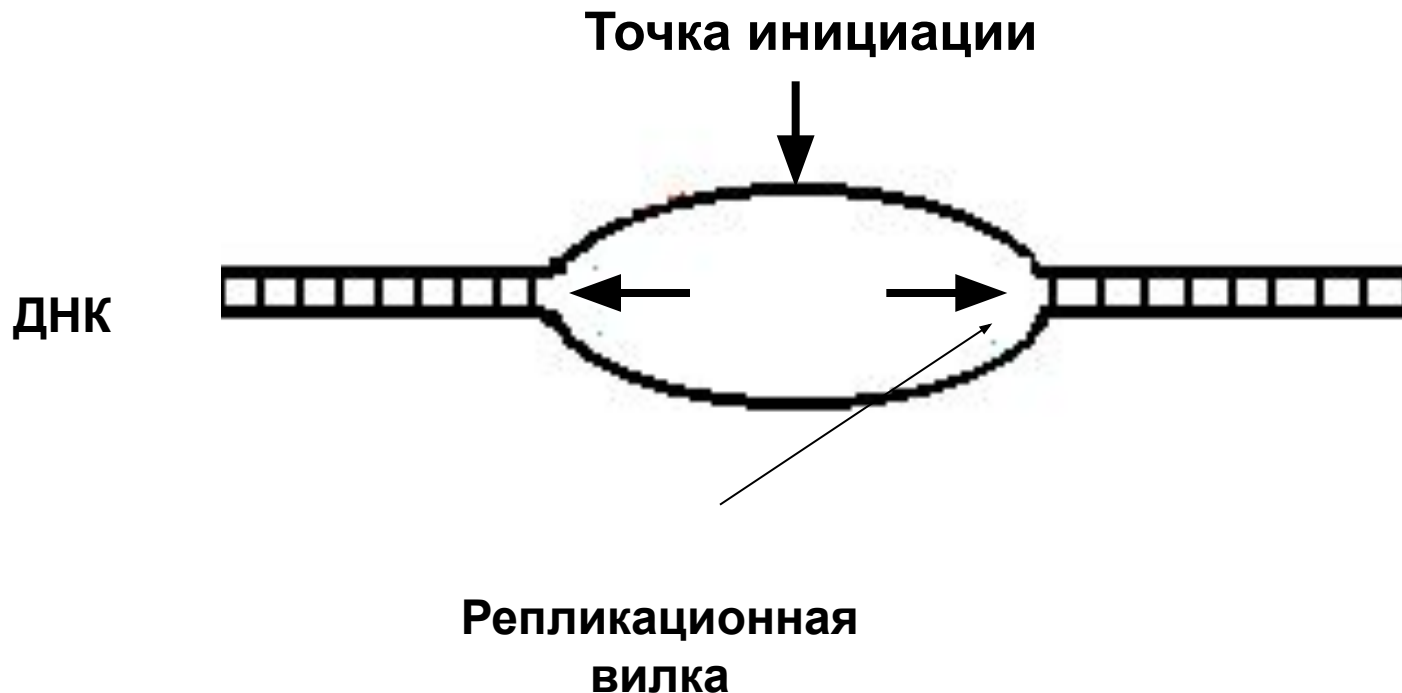
2) ДНК синтезируется из нуклеотидов с тремя фосфатами – АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ. При образовании фосфодиэфирной связи два фосфата выщепляются.



3) Синтез ДНК начинается в определенных точках – точках инициации репликации. В этих участках много А-Т пар. Специальные белки присоединяются к точке инициации. Фермент геликаза начинает раскручивать материнскую ДНК. Нити ДНК расходятся.



**Редупликацию катализирует фермент ДНК-полимераза.  
От точки инициации фермент ДНК-полимераза движется в  
двух противоположных направлениях  
Между расходящимися цепями образуется угол-  
репликационная вилка**



# Рассмотрим редупликацию ДНК в области одной репликационной вилки

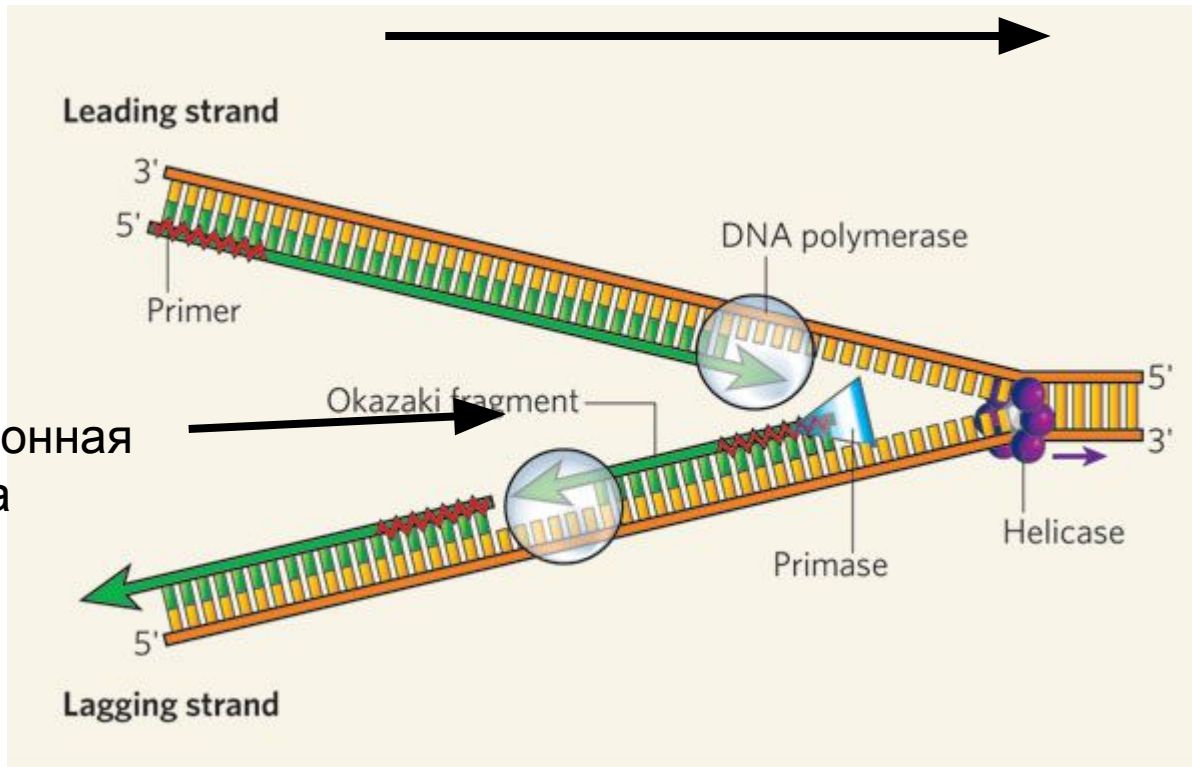
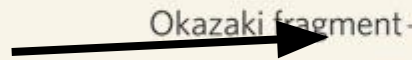
Точка  
инициации



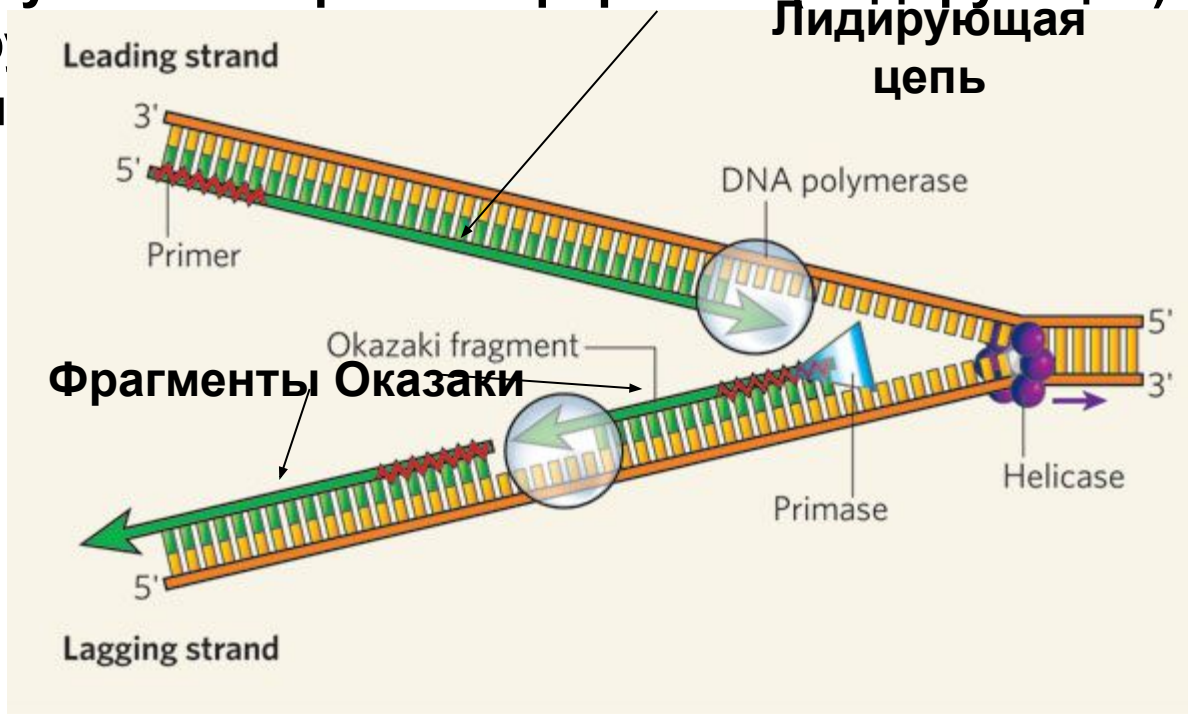
Направление движения  
фермента ДНК-полимеры



Репликационная  
вилка

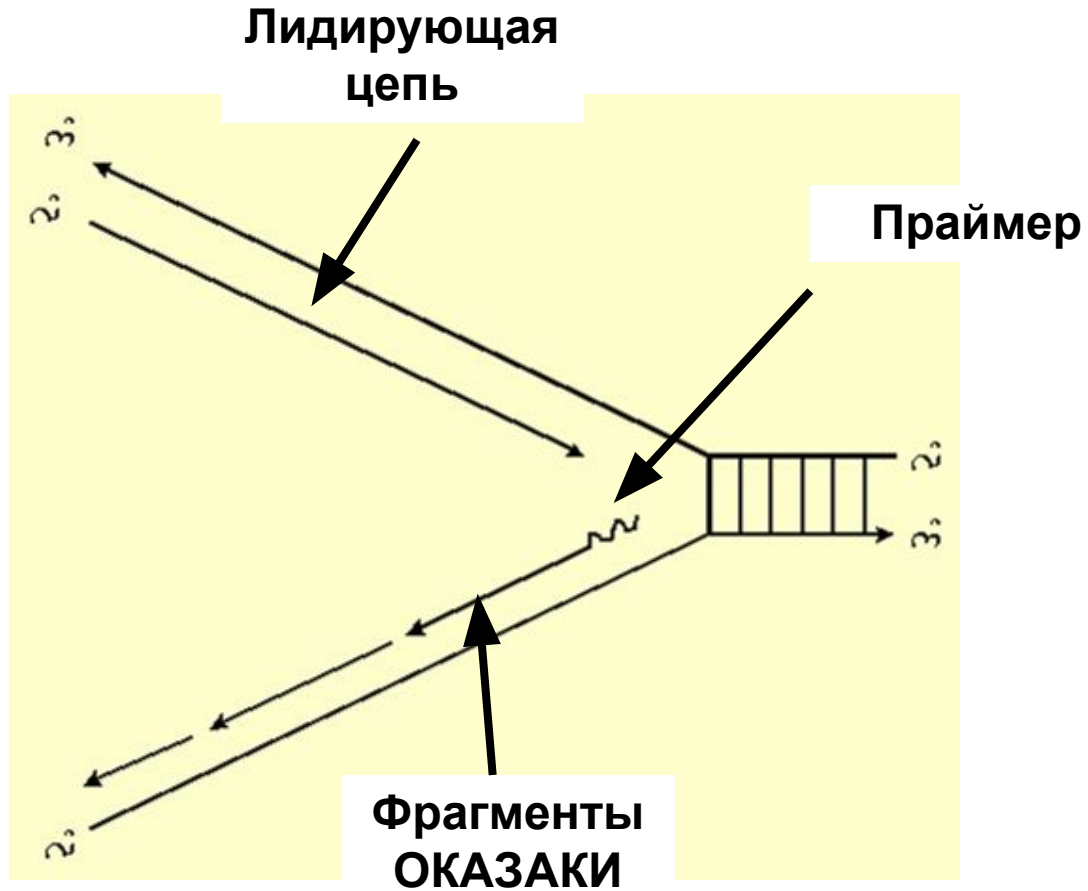


3) Цепи материнской ДНК антипараллельны. Дочерние цепи синтезируются антипараллельно материнским, поэтому синтез дочерних цепей в области репликационной вилки идет в двух противоположных направлениях. Синтез одной цепи идет в направлении движения фермента. Эта цепь синтезируется быстро и непрерывно (лидирующая). Вторая синтезируется фрагментами (фрагменты Оказаки).





# Репликативная вилка, лидирующая цепь, отстающая цепь, фрагменты Оказаки, праймеры

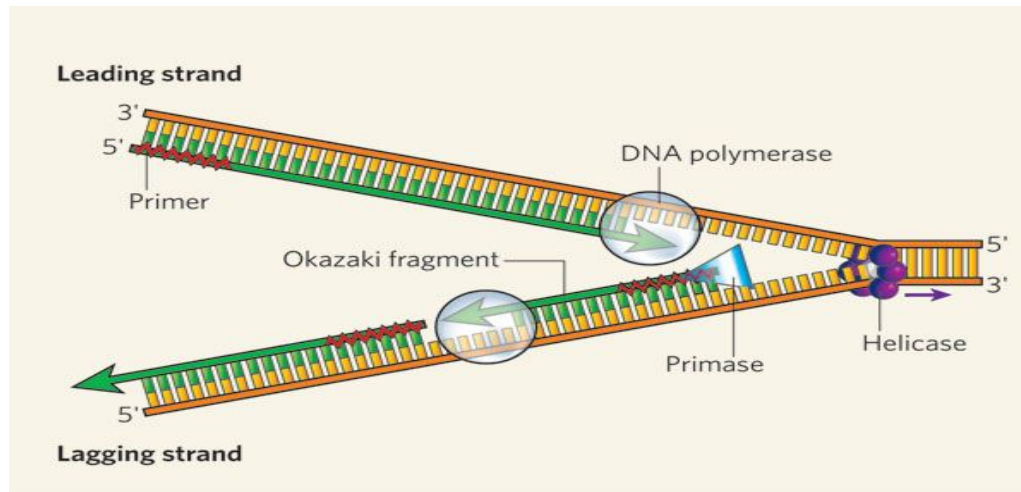


4) Фермент ДНК-полимераза не может сам начать синтез дочерней цепи ДНК.

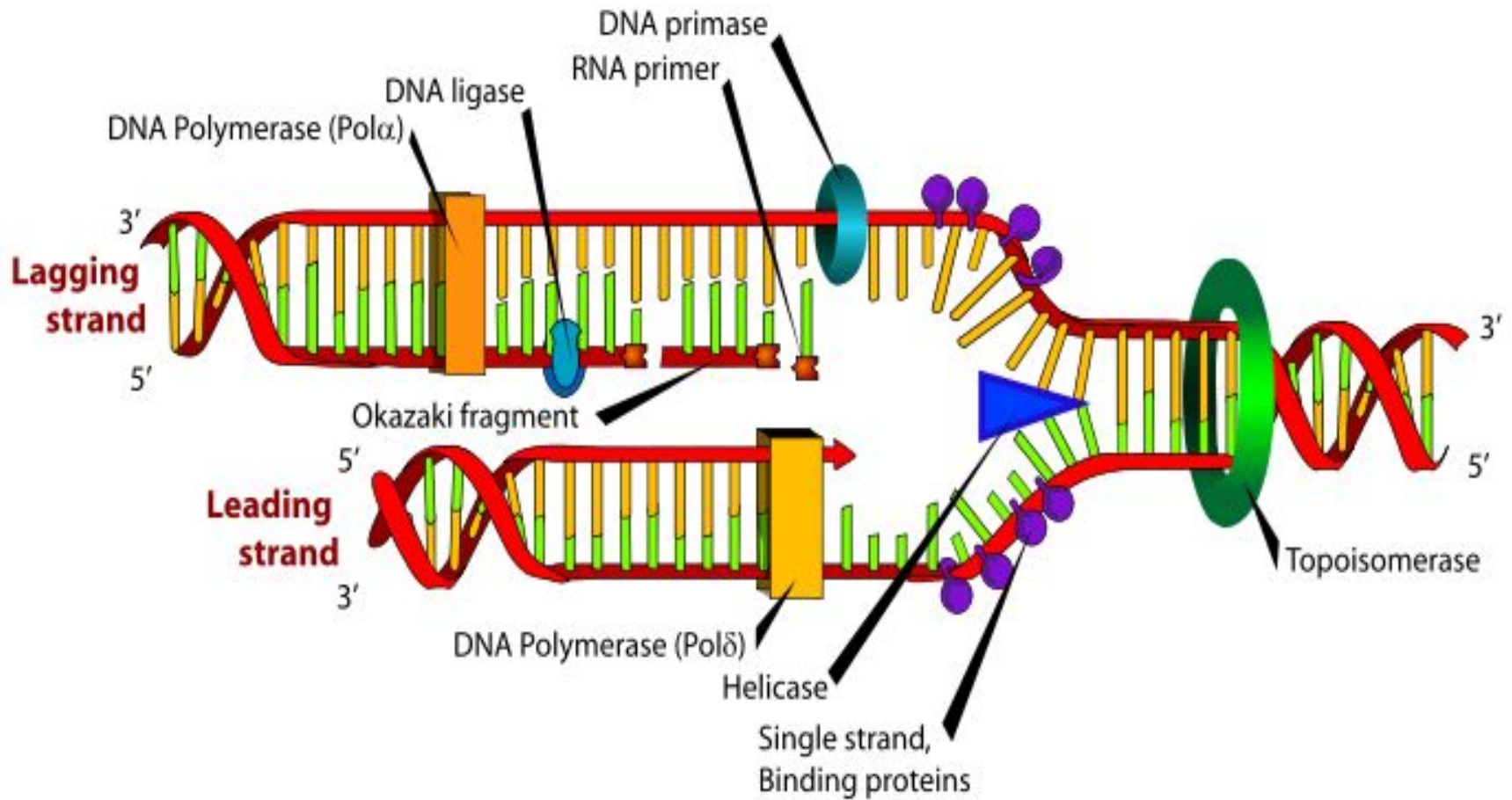
Синтез лидирующей цепи и любого фрагмента Оказаки начинается с синтеза праймера. Праймер - кусочек РНК длиной 10-15 нуклеотидов. Праймер синтезирует фермент праймаза из нуклеотидов РНК. К праймеру ДНК-полимераза присоединяет нуклеотиды ДНК.

В последующем праймеры вырезаются, брешь застраивается нуклеотидами ДНК.

Фрагменты сшиваются ферментами - лигазами



# 5) Ферменты, участвующие в репликации

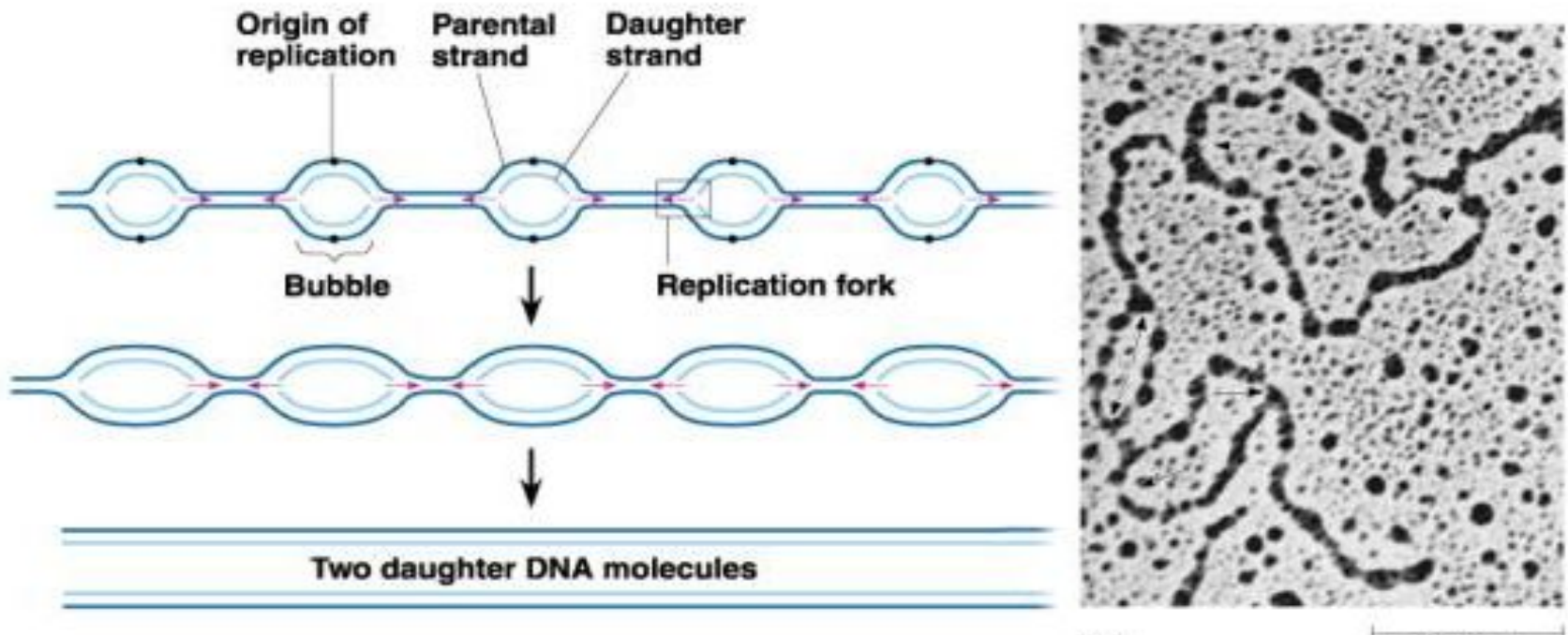


6) Молекула ДНК длинная. В ней образуется большое число точек начала репликации.

ДНК синтезируется фрагментами – репликонами. Репликон –участок между двумя точками инициации репликации.

В соматической клетке человека в 46 хромосомах более 50000 репликонов. Синтез ДНК 1 соматической клетки человека длится

более 10 часов.



# Самокоррекция ДНК (ДНК-редактирование)

**В процессе редупликации ДНК полимераза иногда делает ошибки (неправильно включает нуклеотиды). Она проверяет свою работу. Если обнаруживает ошибку, то вырезает последние нуклеотиды и включает в ДНК новые.**

**Это процесс называется самокоррекция ДНК. Она уменьшает частоту ошибок при редупликации (неправильно включенные нуклеотиды) в 10 раз – с 1/100000 нуклеотидов до 10/1000000**

# Значение редупликации

**В результате редупликации образуется две дочерние ДНК, которые как две капли воды похожи на материнскую молекулу ДНК.**

**При делении клеток дочерние ДНК расходятся в дочерние клетки. Таким образом, редупликация обеспечивает передачу наследственной информации в дочерние клетки**

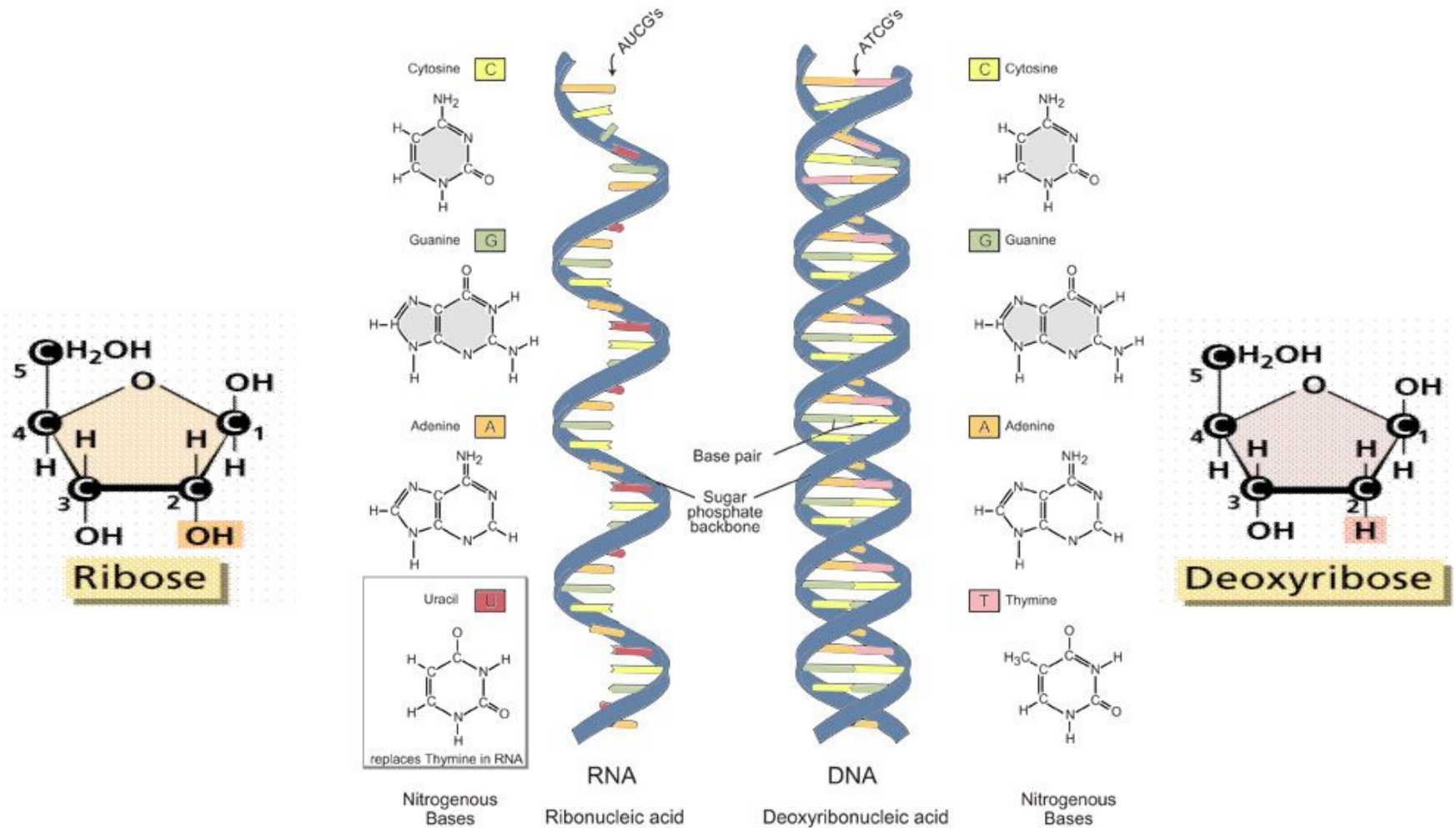
# Строение РНК

**РНК – это полимер, состоящий из мономеров – нуклеотидов.**

**Главные отличия РНК от ДНК**

- 1) ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, РНК - из одной;**
- 2) ДНК содержит моносахарид дезоксирибозу, РНК - рибозу;**
- 3) ДНК содержит Тимин, РНК - Урацил**

# Основные отличия ДНК и РНК





# Виды РНК и функции

<b>иРНК</b>	Переносит информацию о строении белка из ядра в цитоплазму
<b>рРНК</b>	Структурная функция. Входит в состав рибосом. Синтезируется в ядрышках.
<b>тРНК</b>	Транспортирует аминокислоты в рибосомы для синтеза белка. Играет важную роль в переводе последовательности нуклеотидов в иРНК в последовательность аминокислот в белке
<b>Малые ядерные РНК</b>	Принимают участие в процессинге (созревание иРНК)
<b>Малые ядрышковые РНК</b>	Принимают участие в созревании рРНК

**Все перечисленные РНК закодированы в ДНК и синтезируются в ядре клетки. Общая функция всех РНК – обеспечивают синтез белка.**

# Что такое ген?

**Ген ( в узком смысле слова) – это участок ДНК, в котором закодирована информация о строении одного белка.**

**Термин «ген» предложил В. Йогансен в 1909 г.**

**Ген в более широком смысле слова – это участок ДНК, который кодирует первичную структуру белка, рРНК, тРНК, или регулирует транскрипцию другого гена.**

# Классификация генов.

В зависимости от выполняемых функций

выделяют две группы генов

1. Структурные гены – это гены, которые кодируют белок или РНК (рРНК, тРНК или др. вид РНК)

2. Регуляторные гены – гены, которые регулируют процессы биосинтеза белка

(у эукариот промоторы – место присоединения РНК-полимеразы, энхансеры – ускоряют транскрипцию, сайленсеры - тормозят)

# Что такое ген?

Ген ( в узком смысле слова) – это участок ДНК, в котором закодирована информация о строении одного белка.

Термин «ген» предложил В. Йогансен в 1909 г.

Однако, в ДНК закодированы не только белки, но и строение всех видов РНК. В ДНК также находятся регуляторные участки, которые регулируют процессы транскрипции: ускоряют или замедляют транскрипцию, блокируют транскрипцию или, наоборот, активируют.

Ген в более широком смысле слова – это участок ДНК, который кодирует первичную структуру белка, рРНК, тРНК, или регулирует транскрипцию другого гена.

# Классификация генов.

В зависимости от выполняемых функций

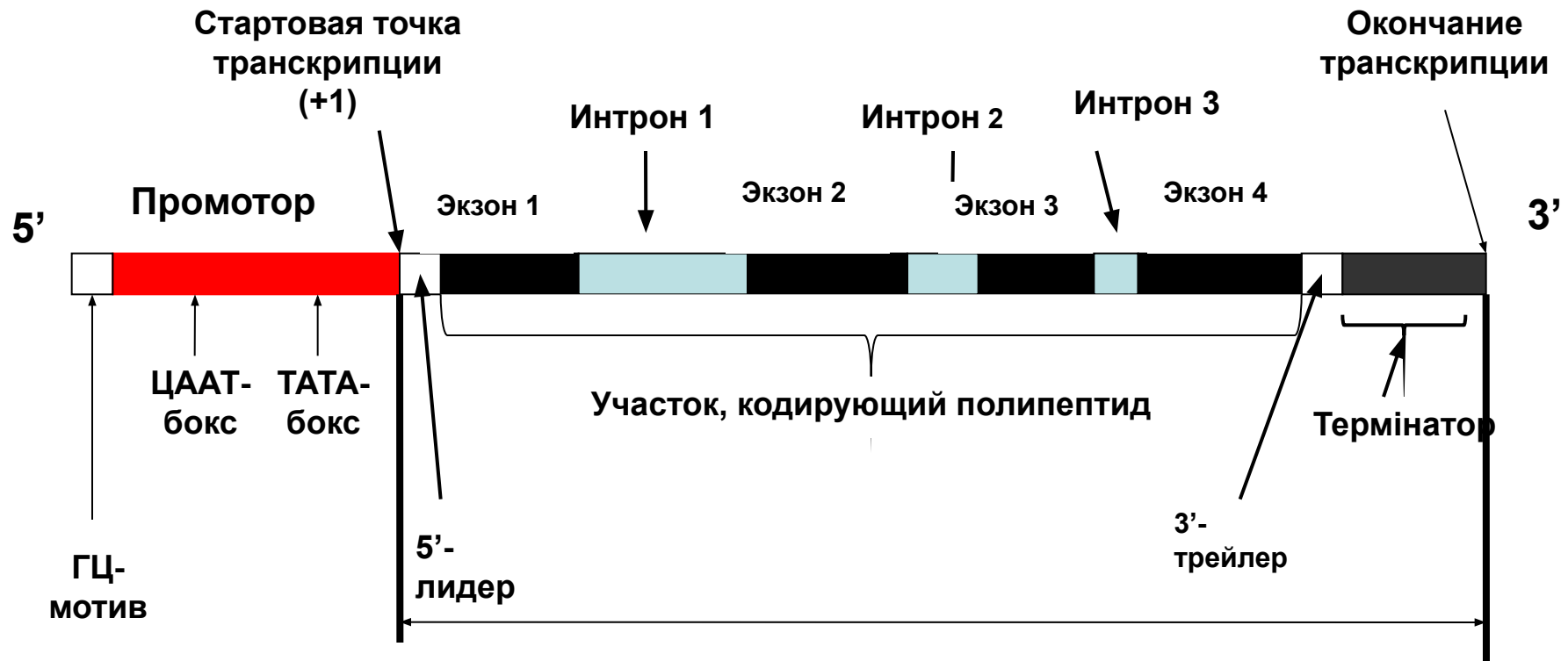
выделяют две группы генов

1. Структурные гены – это гены, которые кодируют белок или РНК (рРНК, тРНК или др. вид РНК)

2. Регуляторные гены – гены, которые регулируют процессы биосинтеза белка

(у эукариот промоторы – место присоединения РНК-полимеразы, энхансеры – ускоряют транскрипцию, сайленсеры - тормозят)

# Строение гена эукариот, кодирующего белок



Транскриптон – участок гена, который транскрибируется

**Промотор – участок гена, к которому присоединяется фермент РНК-полимераза. Определенные участки промотора (ГЦ-мотивы, ЦААТ-бокс) нужны для присоединения регуляторных белков. ТАТА-бокс – участок, где много АТ-пар. Здесь ДНК начинает раскручиваться.**

**Транскриптон – транскрибируемый участок гена. Лидер- нужен для соединения иРНК с рибосомой. Трейлер- необходим для отсоединения иРНК от рибосомы.**

**Участок гена, кодирующий полипептид начинается с инициального триплета и заканчивается стоп-кодоном. У эукариот он состоит из экзонов и интронов. Экзоны кодируют белки, а интроны – нет. Интроны в последующем вырезаются из иРНК.**

**Терминатор – место окончания транскрипции.**



Типичный ген человека состоит примерно из 28 000 оснований и имеет 8 экзонов. Он кодирует полипептид, состоящий в среднем из 447 аминокислот.

Самый длинный ген, найденный в геноме человека, это ген мышечного белка дистрофина, содержащий  $2,4 \cdot 10^6$  п.н.

# Генетический код – система записи генетической информации о строении белков в ДНК в виде определенной последовательности нуклеотидов

Таблица 1

Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	U	C	A	G	
U	Фен F	Сер	Тир	Цис C	U
	Фен	Сер S	Тир Y	Цис	C
	Лей L	Сер	-	-	A
	Лей	Сер	-	Три W	G
C	Лей	Про	Гис H	Арг	U
	Лей L	Про P	Гис	Арг R	C
	Лей	Про	Гли Q	Арг	A
	Лей	Про	Гли	Арг	G
A	Иле	Тре	Асп N	Сер S	U
	Иле I	Тре T	Асп	Сер	C
	Иле	Тре	Лиз K	Арг R	A
	Мет M	Тре	Лиз	Арг	G
G	Вал	Ала	Асп D	Гли	U
	Вал V	Ала A	Асп	Гли G	C
	Вал	Ала	Глу E	Гли	A
	Вал	Ала	Глу	Гли	G

U – урацил, C – цитозин, A – аденин, G – гуанин – основания РНК, кодирующие включение аминокислотных остатков в растущую полипептидную цепь.

## Основные свойства генетического кода:

1. Триплетность
2. Вырожденность (избыточность)
3. Специфичность
4. Неперекрываемость
5. Однонаправленность
6. Наличие иницирующего кодона (АУГ) и нонсенс-кодонов
7. Колинеарность
8. Универсальность

# Экспрессия гена

Под экспрессией гена понимают реализацию записанной в нем наследственной информации. **Синтез белка – это процесс, который обеспечивает реализацию наследственной информации в клетке.** Согласно центральной догме молекулярной биологии он идет в следующем направлении:

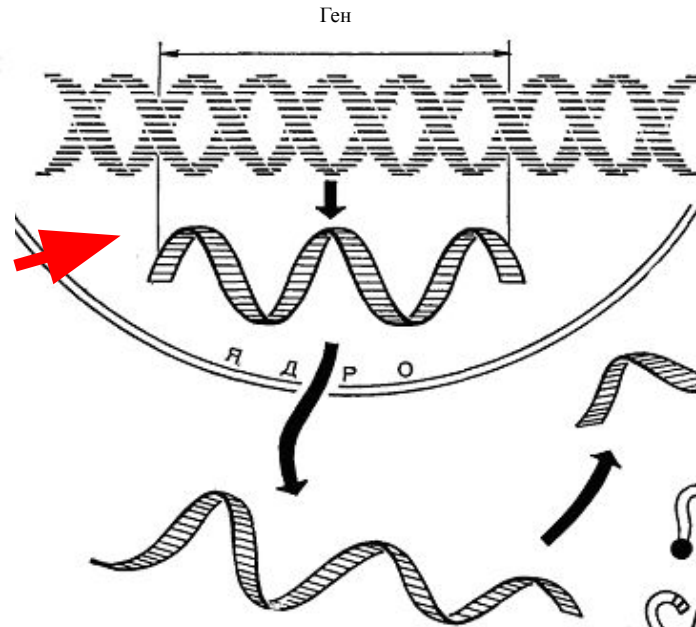
ДНК → иРНК → белок → признак.

## **Этапы синтеза белка**

- 1. Транскрипция – синтез иРНК**
- 2. Активация аминокислот и соединение с тРНК**
- 3. Трансляция - синтез первичной структуры белка в рибосоме**
- 4. Посттрансляционные процессы  
образование пространственных структур  
белка (вторичной, третичной,  
четвертичной), модификация  
аминокислот.**

# ЭТАПЫ СИНТЕЗА БЕЛКА

1. ТРАНСКРИПЦИЯ



2. СОЕДИНЕНИЕ АМИНОКИСЛОТ С тРНК

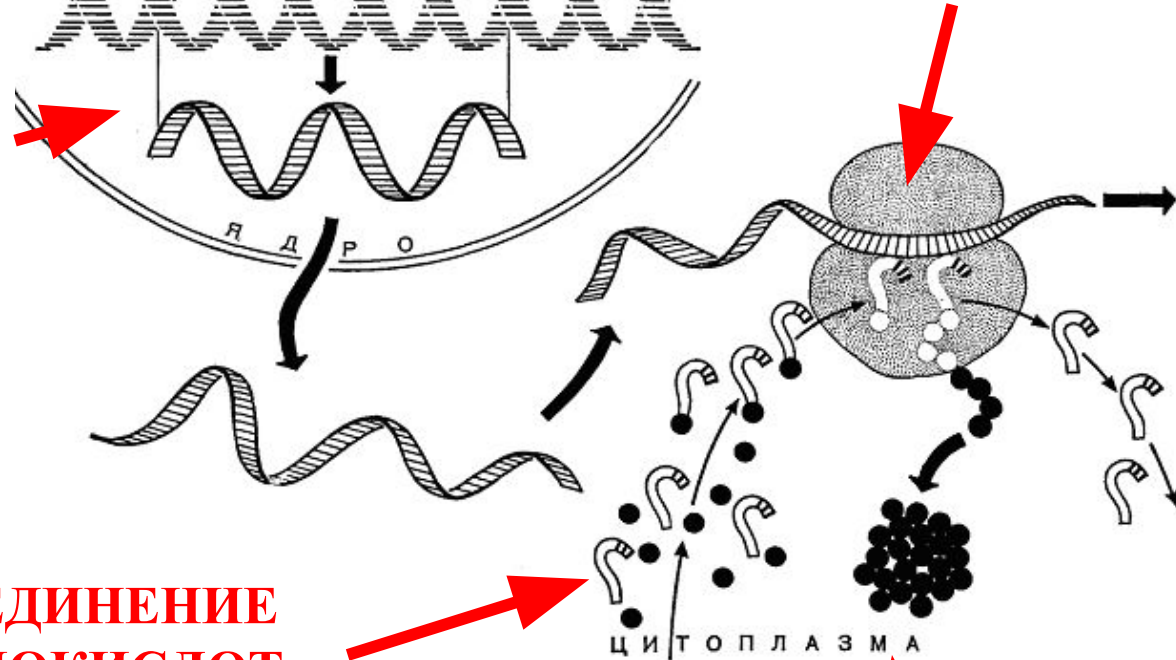


ЦИТОПЛАЗМА

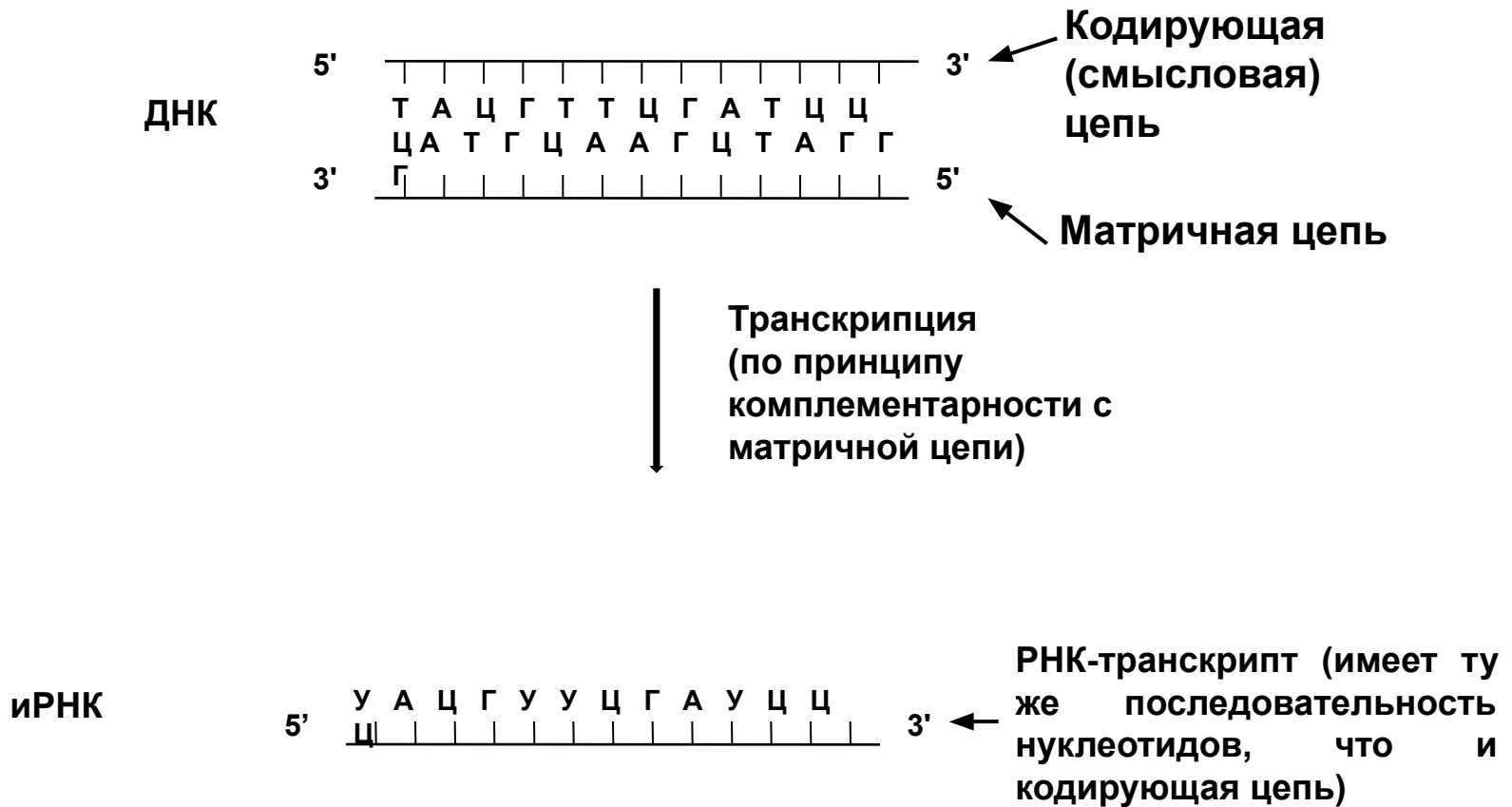
3. ТРАНСЛЯЦИЯ



4. ОБРАЗОВАНИЕ ВТОРИЧНОЙ, ТРЕТИЧНОЙ И ЧЕТВЕРТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ БЕЛКА



# Транскрипция – это синтез иРНК



# Особенности транскрипции у эукариот

Ген эукариот состоит из экзонов и интронов. Интроны – не кодируют белок. Они вырезаются из иРНК.

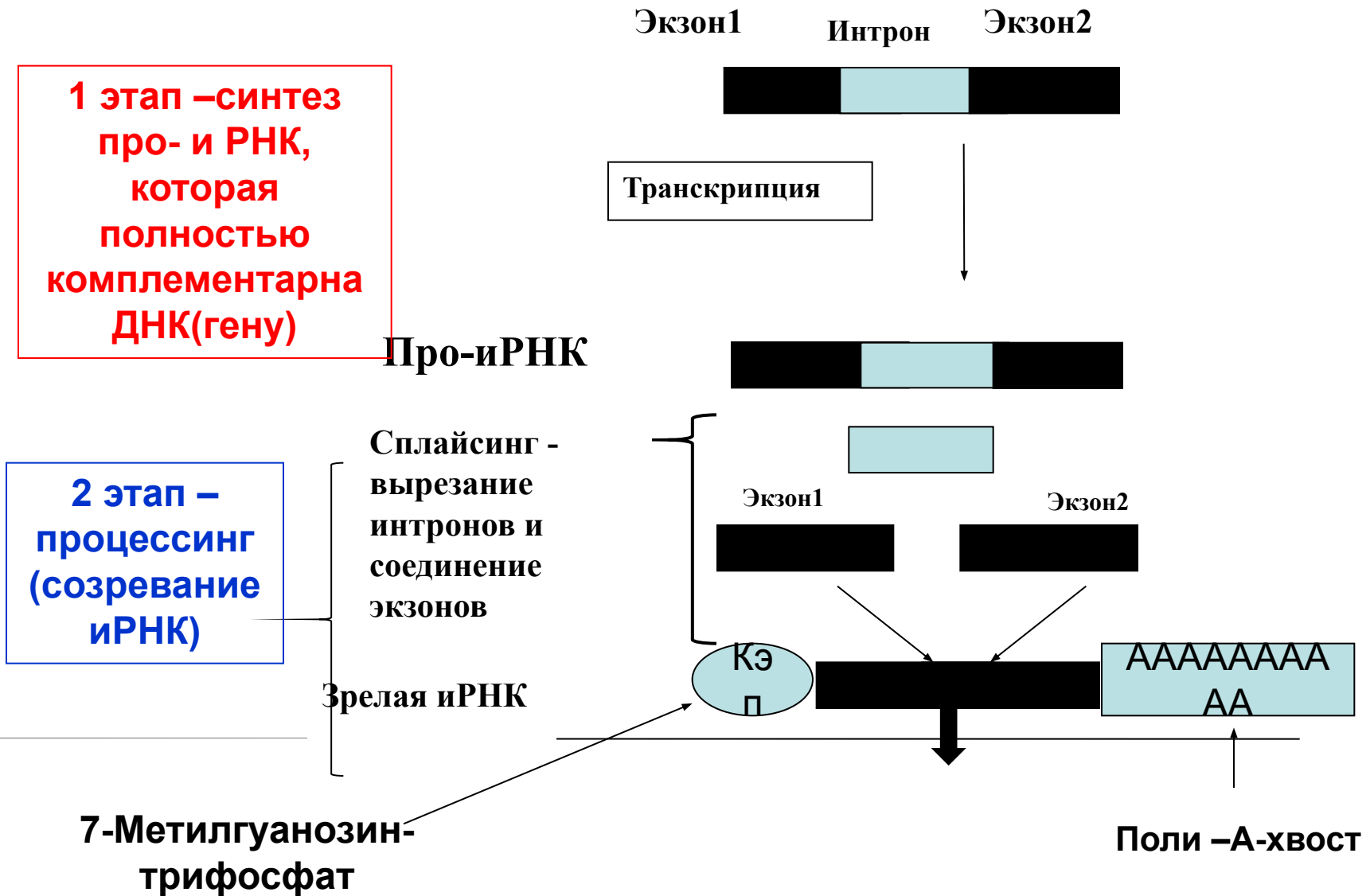
Транскрипция включает два этапа:

- 1) Синтез про-иРНК (незрелой иРНК), которая полностью комплементарна гену.
- 2) Процессинг-созревание иРНК.

Процессинг включает:

- сплайсинг (вырезание интронов и сшивание экзонов),
- образование кэпа и поли-А-хвоста. Кэп (модифицированный гуанин) прикрепляется к начальному концу иРНК, поли-А-хвост – большое количество А-нуклеотидов прикрепляются к концу иРНК. Кэп и хвост обеспечивают стабильность иРНК в цитоплазме.

# Схема транскрипции у эукариот

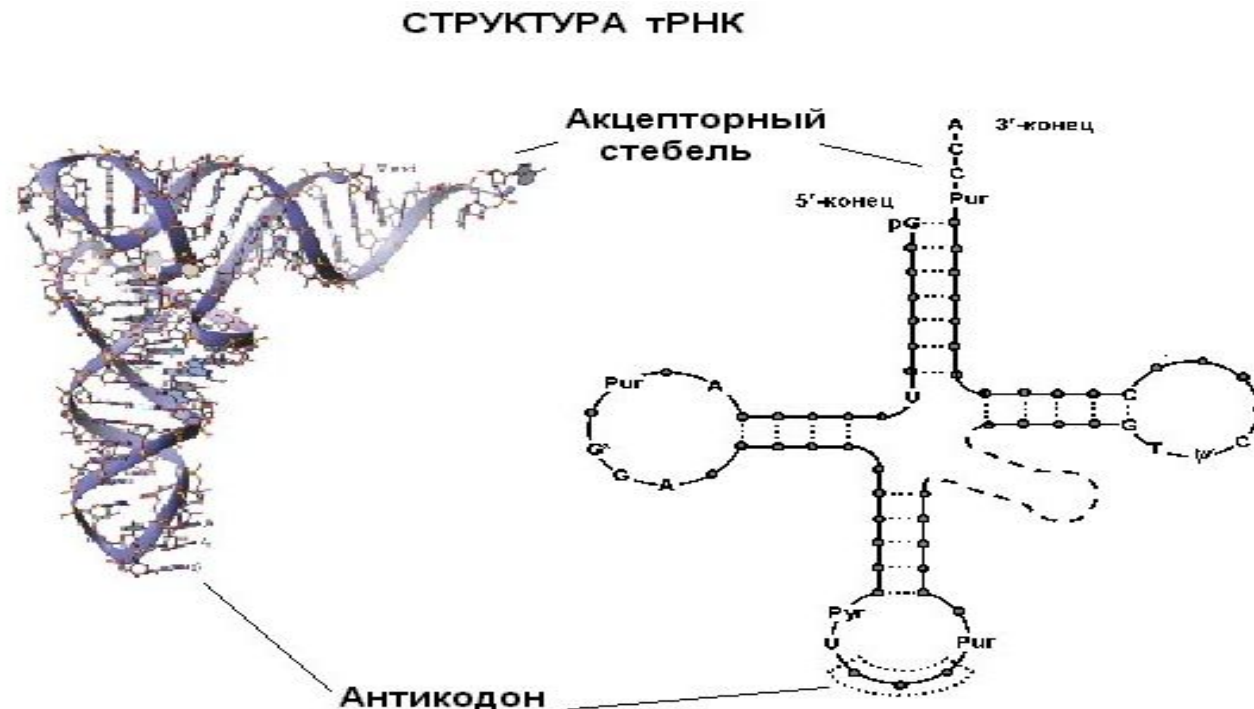




# Активация аминокислот и соединение с тРНК.

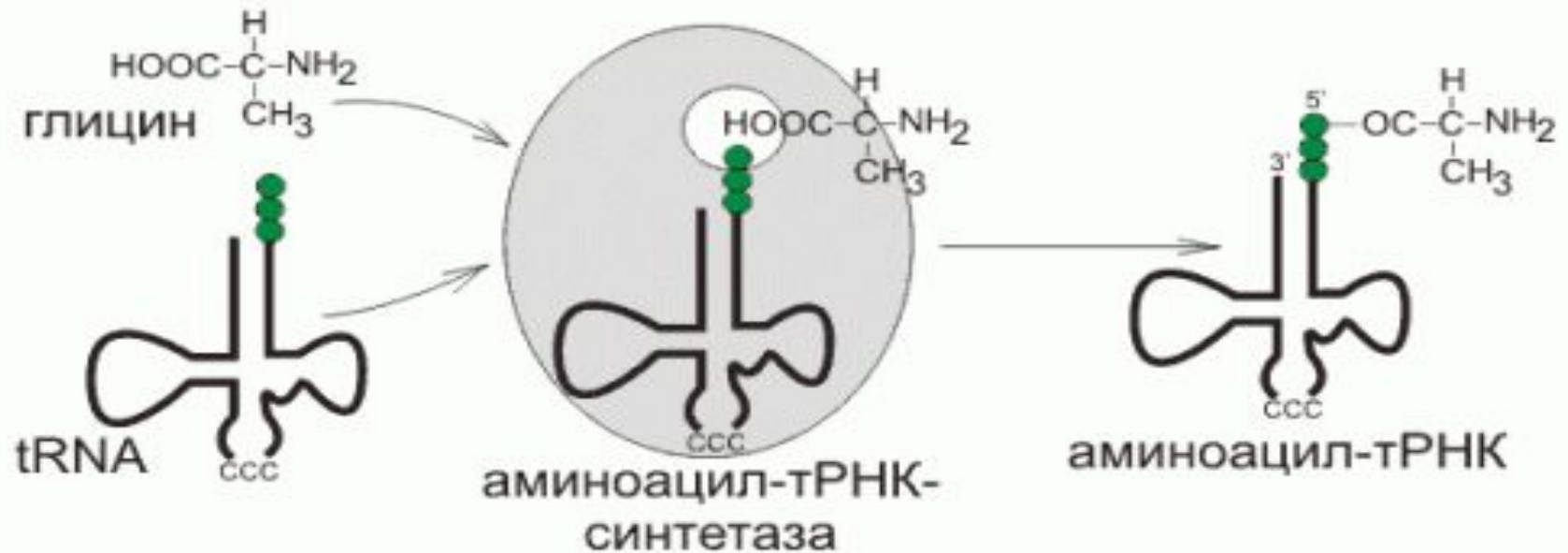
В клетках эукариот около 50 видов РНК (в связи с избыточностью генетического кода).

Каждая тРНК имеет антикодон (для взаимодействия с кодоном иРНК) и акцепторный участок (куда присоединяется аминокислота)



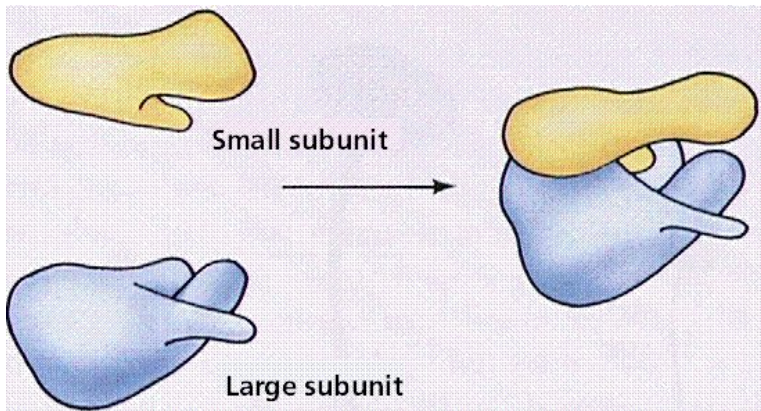
Соединение тРНК с аминокислотой катализирует фермент аминоацил-тРНК-синтетаза. Процессу предшествует активация аминокислот (соединение с остатком АТФ -АМФ).

Аминокислота+АТФ= Аминокислота+АМФ (АК+АМФ)  
АК+АМФ +тРНК =АК+тРНК +АМФ

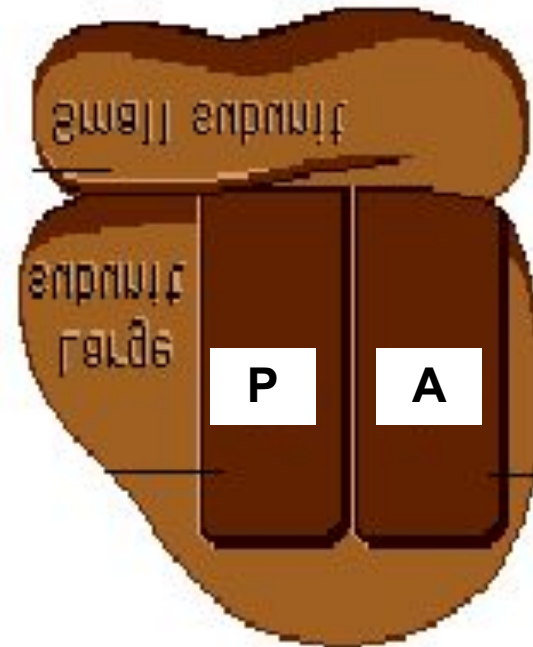


# Трансляция – синтез первичной структуры белка в рибосоме

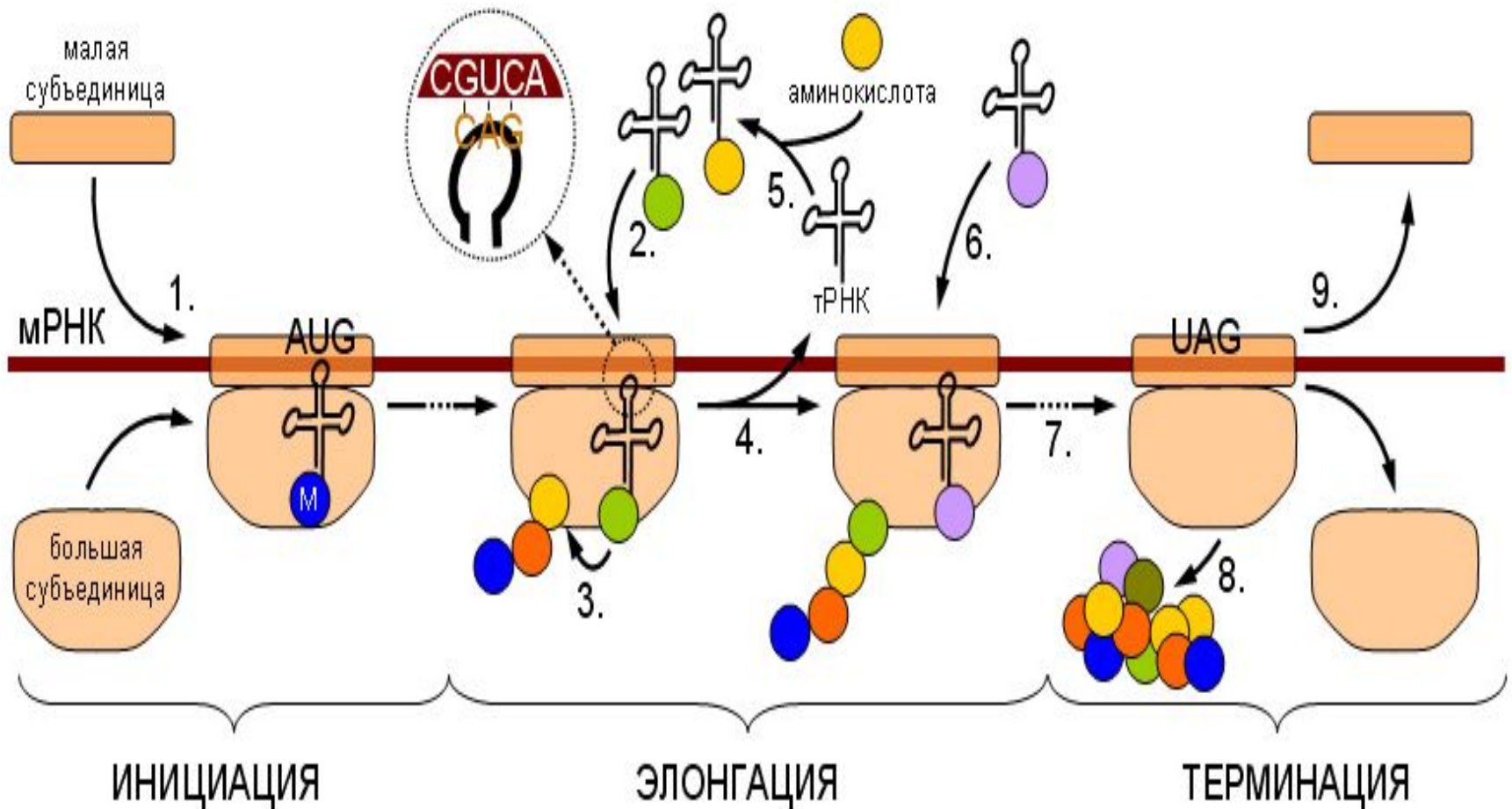
## Строение рибосомы



Активные центры рибосомы  
(Р-пептидильный, А –  
аминокислотный)



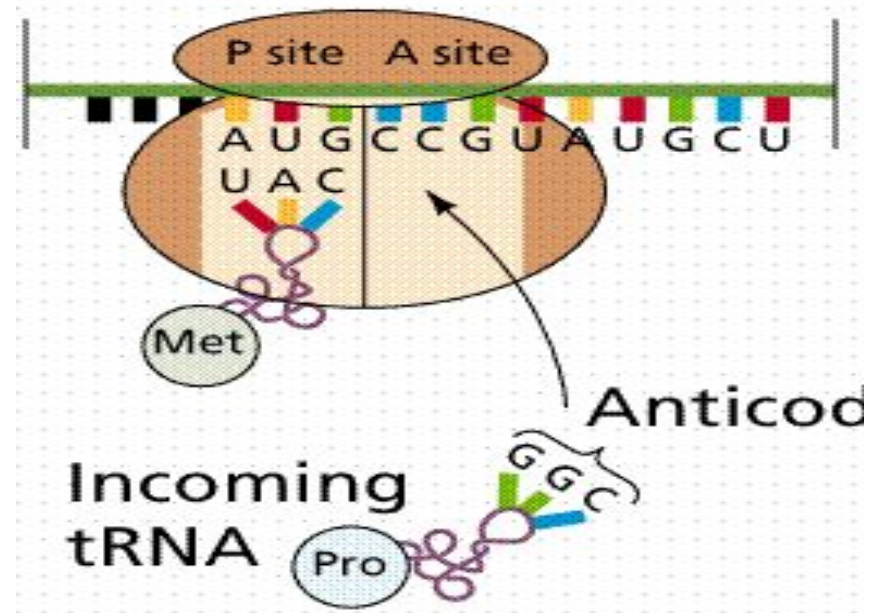
# Этапы трансляции



# Инициация – начало трансляции

Рибосома соединяется с мРНК и захватывает два кодона (первый – инициальный - оказывается в пептидильном центре). К инициальному триплету подходит тРНК с инициальным метионином.

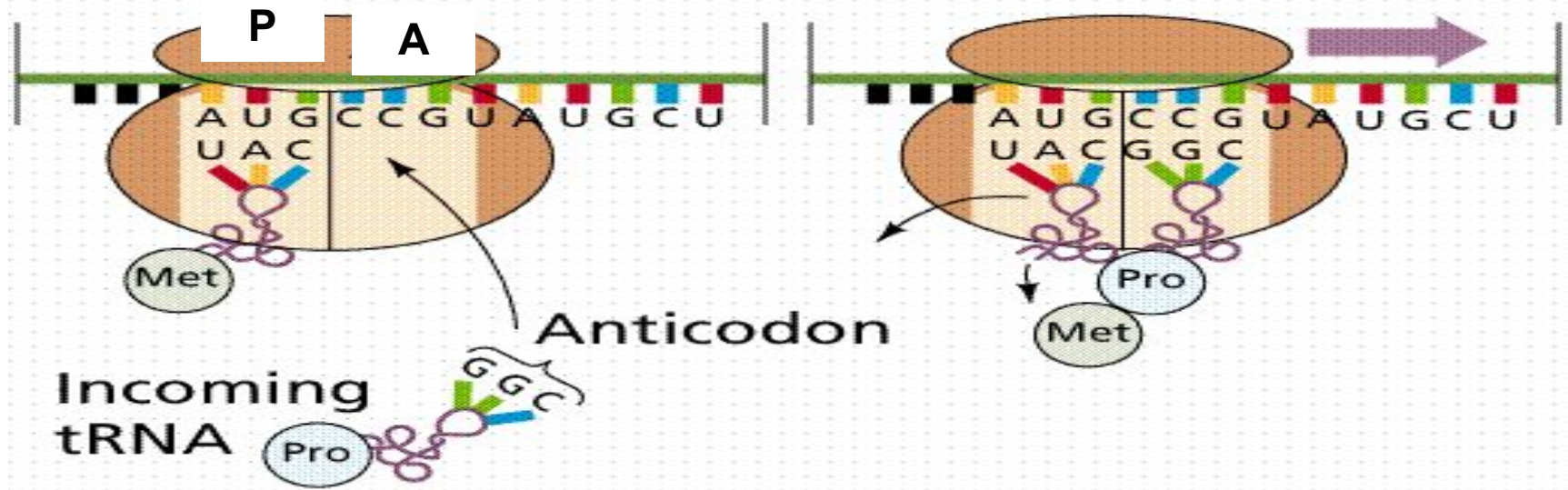
Образуется инициальный комплекс- рибосома, инициальный триплет, тРНК



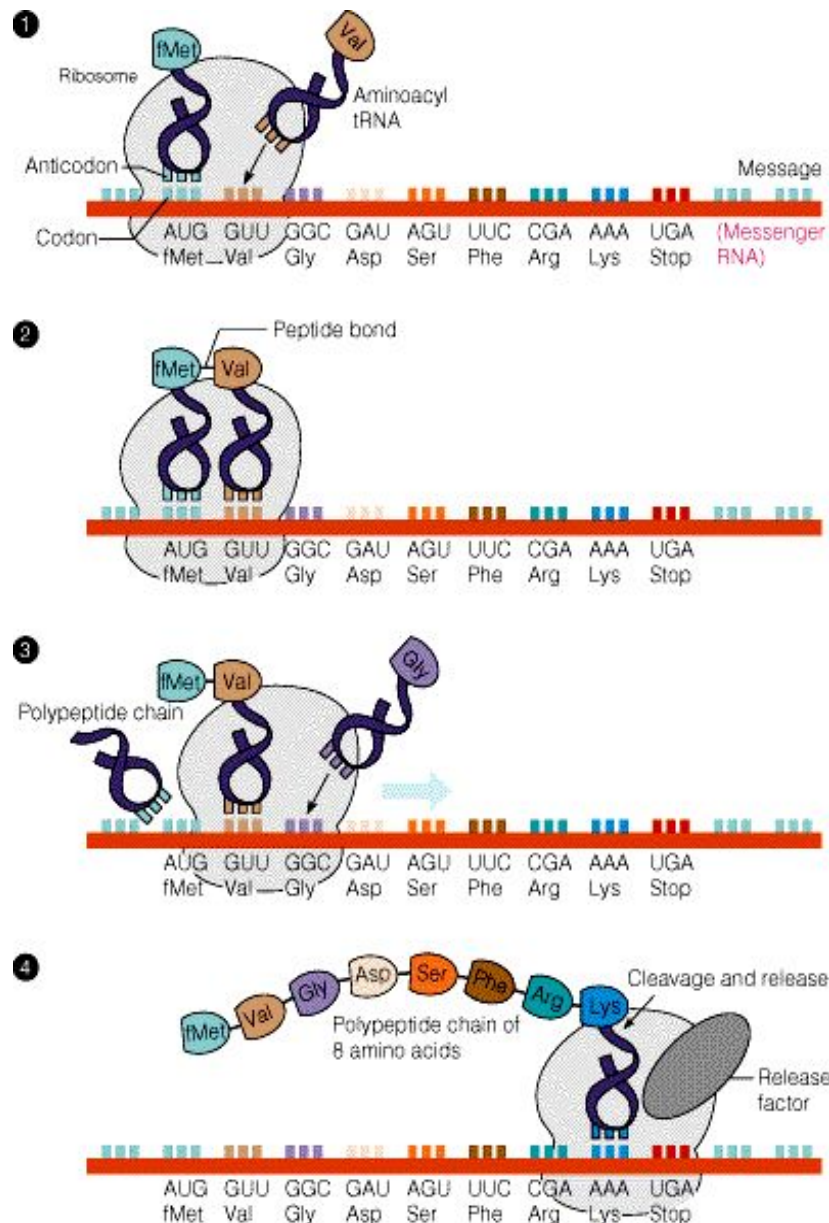
**Элонгация – синтез полипептида. Ко второму кодону иРНК подходит вторая тРНК с аминокислотой. Если антикодон тРНК комплементарен кодону иРНК, две аминокислоты соединяются пептидной связью.**

**Инициация**

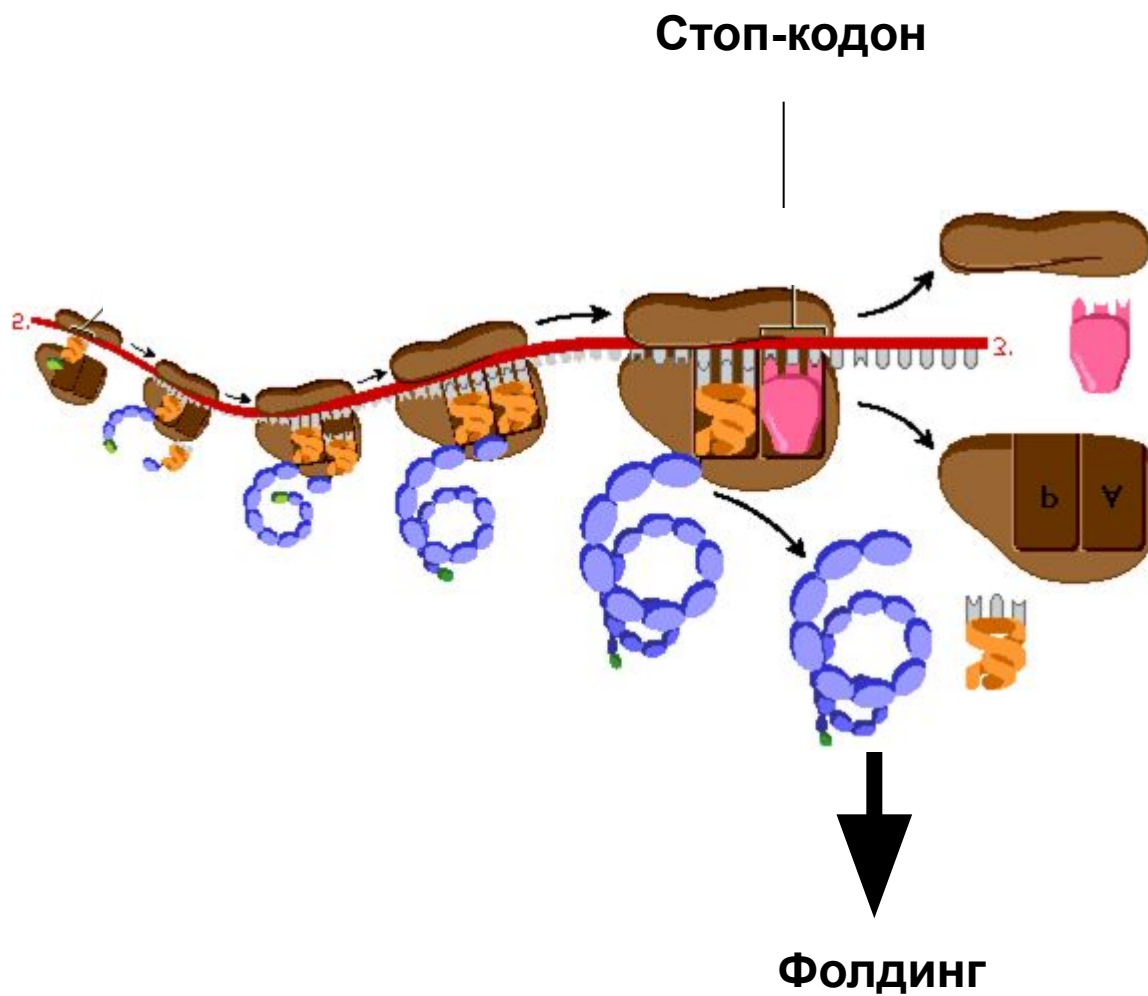
**Элонгация**



**Затем первая тРНК выходит из рибосомы, рибосома перемещается на один триплет вперед. К этому триплету подходит новая тРНК с аминокислотой. Если антикодон тРНК комплементарен кодону иРНК, то между двумя последними аминокислотами вновь образуется пептидная связь и процесс повторяется. Процесс продолжается до тех пор, пока рибосома не дойдет до стоп-кодона**



**Терминация транскрипции –окончание. Рибосома доходит до стоп-кодона. Синтез полипептида останавливается.**





# Микрофотография полисомы



**Посттрансляционные процессы-  
образование вторичной, третичной,  
четвертичной структуры белка,  
модификация аминокислот**

**Процесс может идти в цитоплазме,  
гранулярной ЭПС, комплексе  
Гольджи. После того как белок  
образовал третичную или  
четвертичную структуру, он может  
выполнить свои функции.**

# Регуляция экспрессии генов у прокариот

У прокариот кольцевидная ДНК, которая кодирует небольшое количество белков (у кишечной палочки более 4000). Для многих генов характерна оперонная регуляция активности.

Оперон – это группа структурных генов, которые кодируют белки-ферменты одного метаболического процесса и работы которых находится под контролем общих регуляторных генов. Опероны позволяют маленькой ДНК кодировать много белков.

Оперон был открыт в 1961 г. Французскими учеными Жакобом и Моно. Они открыли лактозный оперон у кишечной палочки.

**Если кишечную палочку поместить в среду, содержащую лактозу, то она начинает вырабатывать три фермента, участвующих в метаболизме лактозы.**

**Ферменты кодируют три структурных гена:**

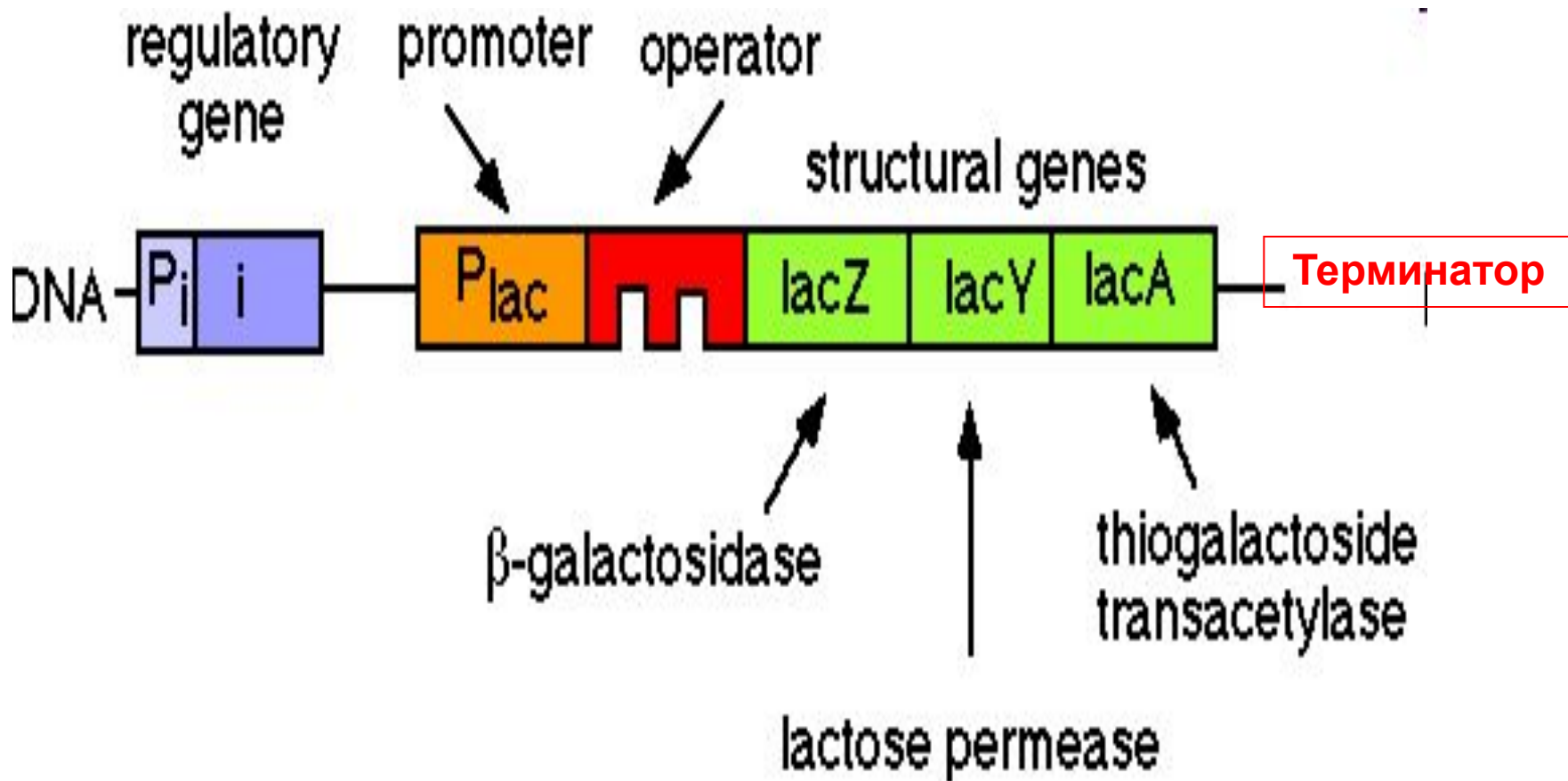
- lacZ - галактозидаза – расщепляет лактозу на глюкозу и галактозу**
- Lac Y – фермент пермеаза (обеспечивает поступление лактозы в клетку)**
- lacA – трансацетилаза, участвует в удалении из клетки токсичных продуктов расщепления лактозы.**

**Структурные гены находятся в окружении регуляторных генов:**

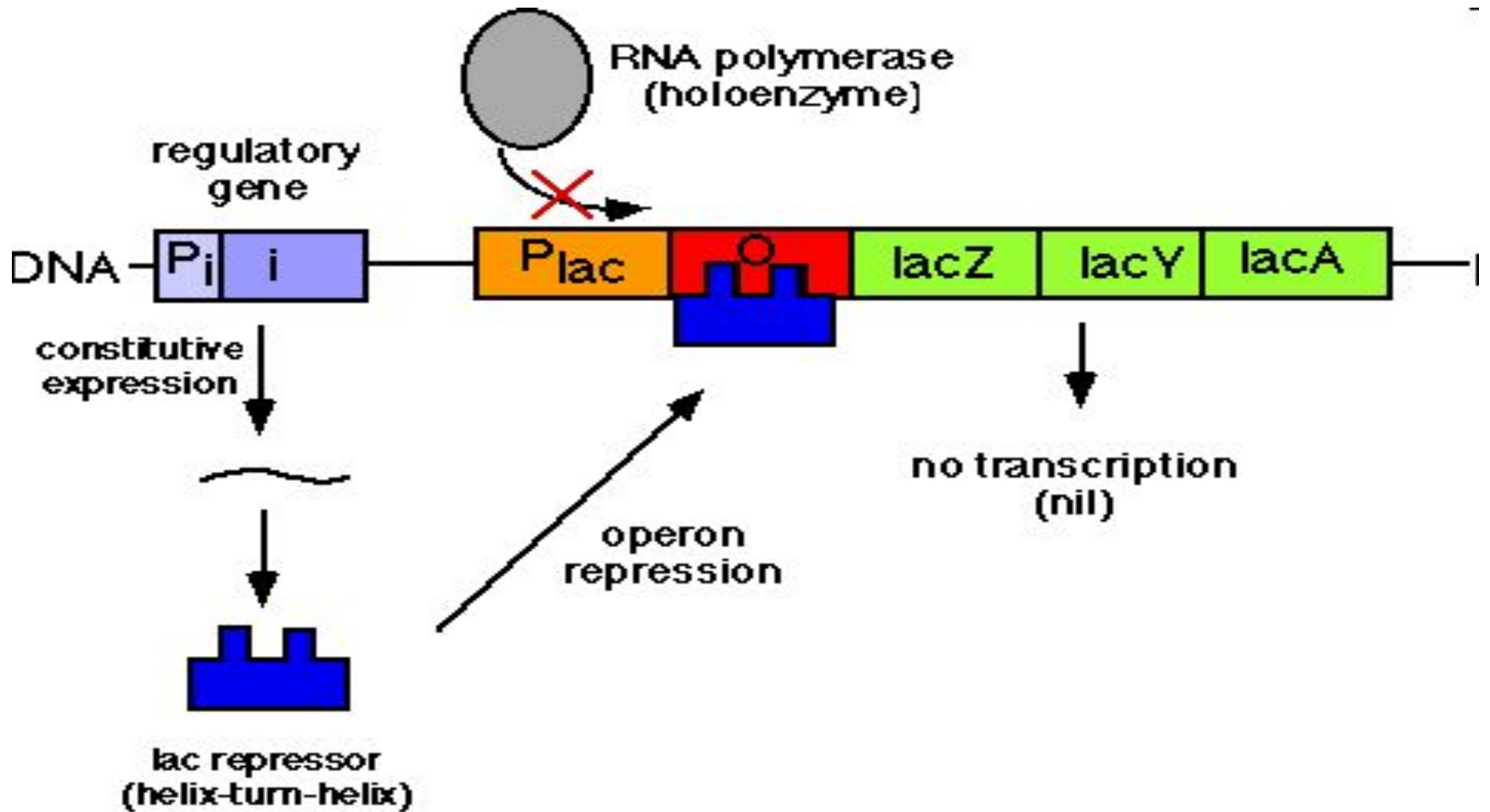
- **Ген-регулятор – кодирует белок-репрессор**
- **Ген-промотор – место присоединения РНК-полимеразы для начала транскрипции**
- **Ген-оператор. Если к нему присоединен белок-репрессор, то он блокирует транскрипцию.**
- **Терминатор – на нем заканчивается транскрипция.**

Схема строение лактозного оперона  
кишечной палочки. Открыли Ф. Жакоб и Ж.Моно в 1961 г.

(удостоены Нобелевской премии в 1965 году)

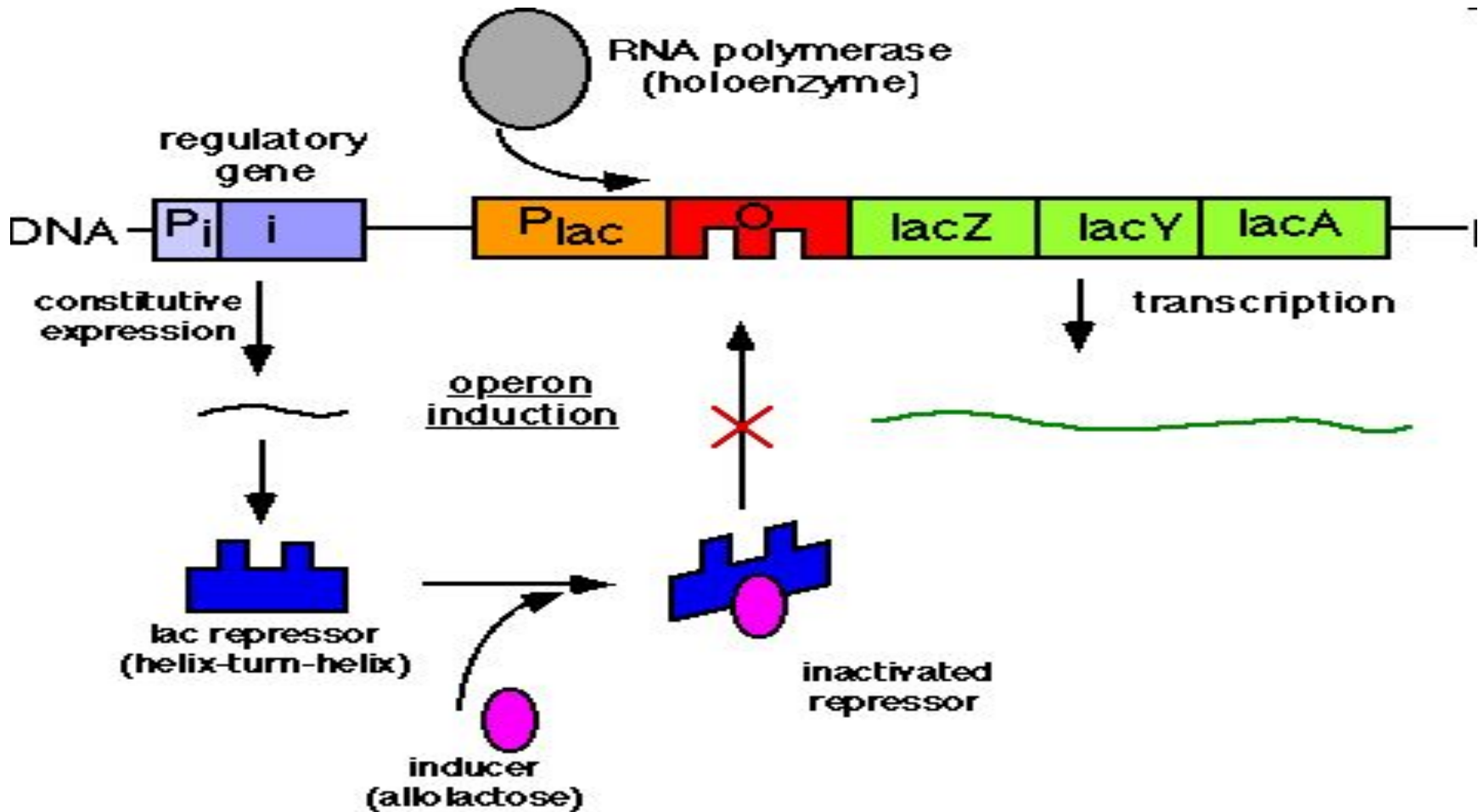


# Оперон инактивирован, если белок-репрессор соединен с геном-оператором



Оперон в активном состоянии если в клетку попадает лактоза.  
Она соединяется с белком-репрессором и инактивирует его.

Начинается синтез трех ферментов.





## Отличия организации генома и экспрессии генов у прокариот и эукариот

<b>Прокариоты</b>	<b>Эукариоты</b>
<b>ДНК кольцевидной формы, не соединена с белками, расположена в цитоплазме</b>	<b>ДНК линейная, соединяется с гистоновыми и негистоновыми белками, находится в ядре клетки</b>
<b>В генах нет интронов</b>	<b>Есть интроны</b>
<b>Мало генов (у кишечной палочки около 4000)</b>	<b>Много генов (у человека до 30000)</b>
<b>Есть опероны</b>	<b>Нет оперонов Каждый ген окружен группой регуляторных генов</b>

# Регуляция экспрессии гена у эукариот

- В каждой клетке у эукариот экспрессируется 7-10% всех генов. Остальные гены находятся в репрессированном (неактивном) состоянии. У эукариот преобладает так называемый позитивный генетический контроль, при котором основная часть генома репрессирована, и регуляция идет путем активации необходимых генов.

# Регуляция на уровне транскрипции

На уровне транскрипции регуляция может идти следующими путями:

- Амплификация (увеличение числа копий) гена;
- Связывание с промотором факторов транскрипции - белков, облегчающих или затрудняющих транскрипцию;
- С помощью регуляторных генов -энхансеров и сайленсеров;
- Влияние гормонов, которые часто служат активаторами транскрипции;
- Метилирование нуклеотидов ДНК, в основном, в области богатой ГЦ-парами; это делает невозможным присоединение факторов транскрипции к промотору и выключает ген;
- Ацетилирование белков гистонов, что уменьшает степень связывания с ними ДНК и облегчает транскрипцию.

На уровне транскрипции регуляция может идти следующими путями:

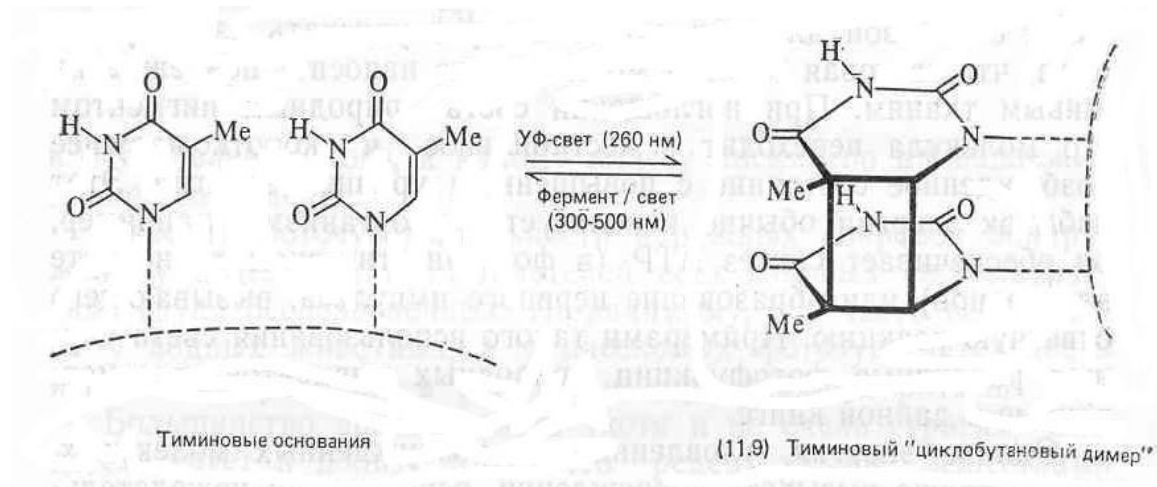
- **Аmplификация** (увеличение числа копий) гена;
- **Связывание с промотором факторов транскрипции - белков, облегчающих или затрудняющих транскрипцию;**
- **С помощью регуляторных генов -энхансеров и сайленсеров;**
- **Влияние гормонов, которые часто служат активаторами транскрипции;** например, стероидные гормоны проникают в цитоплазму клетки, соединяются со специальным белком-рецептором, поступаю в ядро и активируют несколько генов.
- **Альтернативный сплайсинг – из одной про-иРНК могут вырезаться разные интроны**
- **Метилирование нуклеотидов ДНК,** в основном, в области промотора, богатой ГЦ-парами; это делает невозможным присоединение факторов транскрипции к промотору и выключает ген;
- **Ацетилирование белков - гистонов,** что уменьшает степень связывания с ними ДНК и облегчает транскрипцию.

# Контроль на уровне трансляции

- Идет путем регуляции образования комплекса мРНК — стартовая тРНК— рибосома и изменении времени жизни иРНК за счет различных цитоплазматических факторов.
- С помощью микроцитоплазматических РНК – маленькие РНК, которые соединяются с иРНК и блокируют трансляцию
- Регуляция образования белков возможна и путем изменения быстроты и активности **посттрансляционной модификации полипептидной цепи**

**РЕПАРАЦИЯ ДНК** – это исправление ошибок ДНК. Если ошибки остаются, то они могут привести к генным мутациям и генным болезням. Репарация поддерживает генетическую целостность организма и их выживание

- 1) Фоторепарация у прокариот. Облучение клетки ультрафиолетовыми лучами вызывает образование в ДНК тиминовых димеров. УФ лучи активируют фермент фотореактивации, который связывается с тиминовыми димерами и разрывает их



- 2) Эксцизионная репарация у прокариот и эукариот - ферменты-нуклеазы вырезают ошибочное основание или участок поврежденной цепи ДНК, фермент ДНК-полимера 1 типа встраивает нормальные нуклеотиды, ферменты лигазы сшивают фрагменты.**
- 3) Репарация во время репликации – самокоррекция ДНК**

- 4) Пострепликационная репарация – если не удалены ошибочные нуклеотиды во время репликации, то происходит рекомбинация поврежденной цепи с цепью ДНК во второй дочерней молекуле и ошибка устраняется**
- 5) SOS-репарация – при репликации ДНК-полимераза перескакивает место повреждения и продолжает репликацию без разрывов, но последовательность нуклеотидов меняется**



# Болезни репарации ДНК

При нарушении репарации ДНК в клетках накапливаются мутации, что со временем приводит: 1) к развитию опухолей, 2) преждевременному старению.

Наследственные болезни, которые обусловлены мутацией генов репарации ДНК, называются болезнями репарации ДНК.

Пигментная ксеродерма – генная болезнь с аутосомно-рецессивным типом наследования. У больных нарушена эксцизионная репарация ДНК, которые повреждены УФ лучами и др. мутагенами. Под действием солнечного света на коже появляются веснушки, пигментные пятна, со временем у 100% больных развивается рак кожи



# Схема переноса генетической информации в клетке

- 1) От ДНК к ДНК –  
редупликация ДНК.
- 2) От ДНК к РНК –  
транскрипция.
- 3) Возможна передача информации от РНК на ДНК – обратная транскрипция (в жизненном цикле вирусов и у эукариот)
- 4) С РНК на белок – трансляция

