

# Кружок «Основы молекулярной генетики»



□ Молекулярные основы наследственности.

Реализация наследственной информации:  
репликация, транскрипция, трансляция,  
генетический код.



□ Молекулярные основы наследственности.

1. Центральная догма молекулярной биологии.

Типы переноса генетической информации в живых системах: **X** **X**  
общий, специализированный, запрещенный.

2. Репликация, определение, принципы.

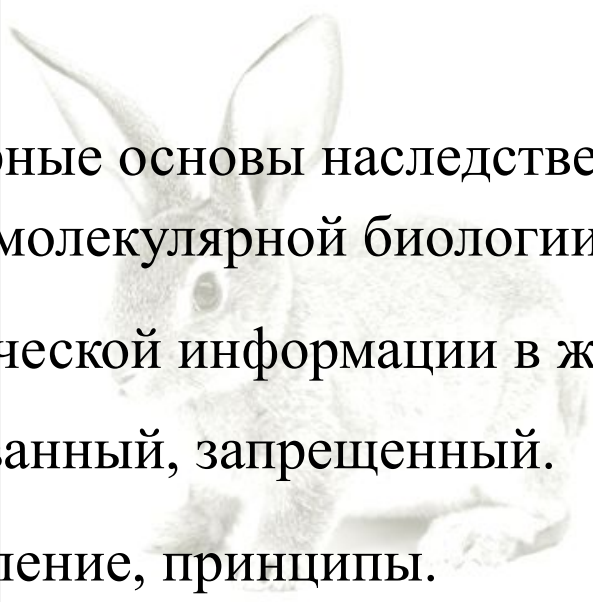
3. Основные ферменты, участвующие в репликации и их функции.

4. Транскрипция. Механизмы транскрипции у про- и эукариот.

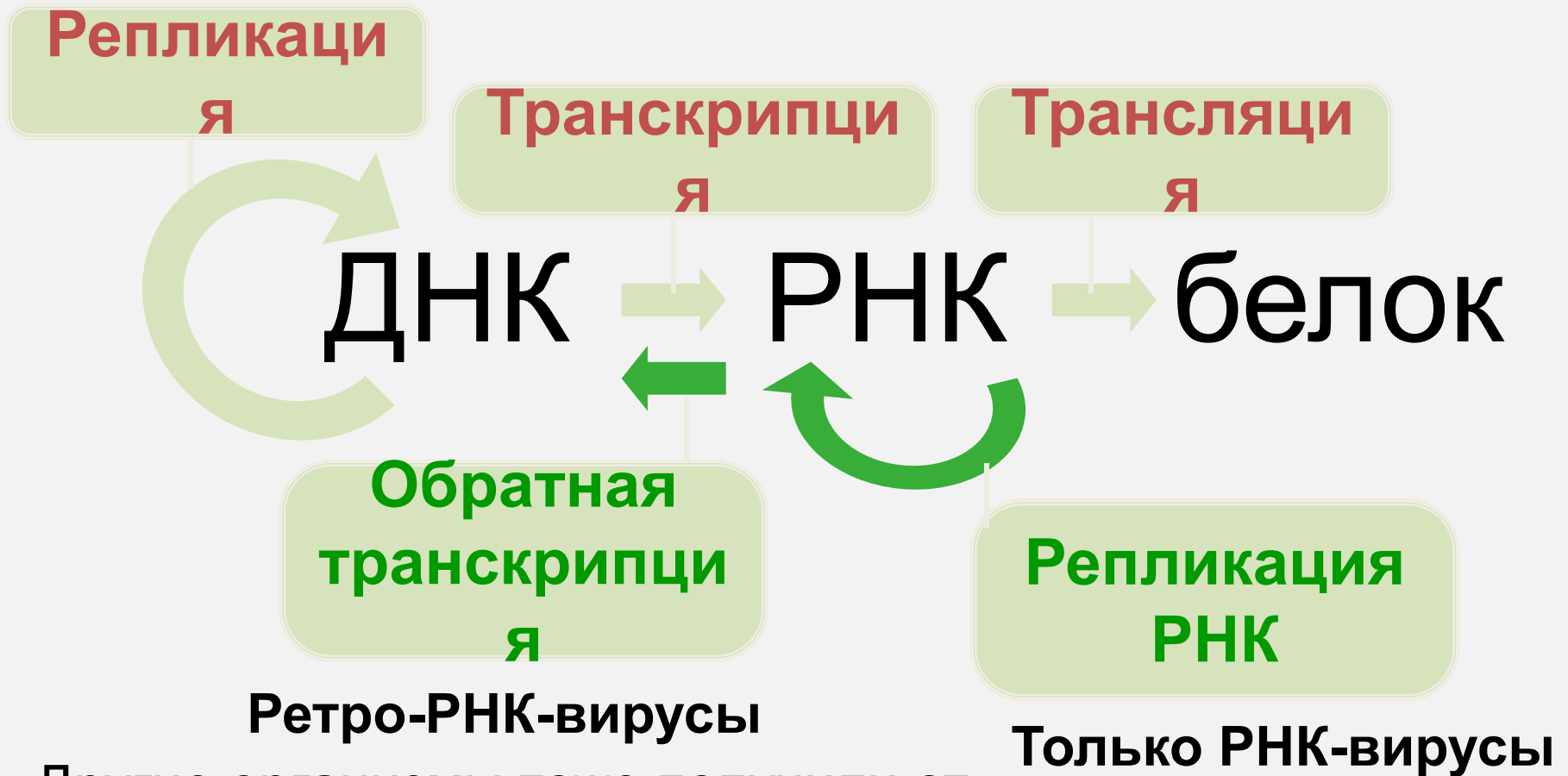
5. Процессинг и сплайсинг. Альтернативный сплайсинг.

6. Трансляция. Механизмы трансляции

7. Особенности биосинтеза белков у про- и эукариот



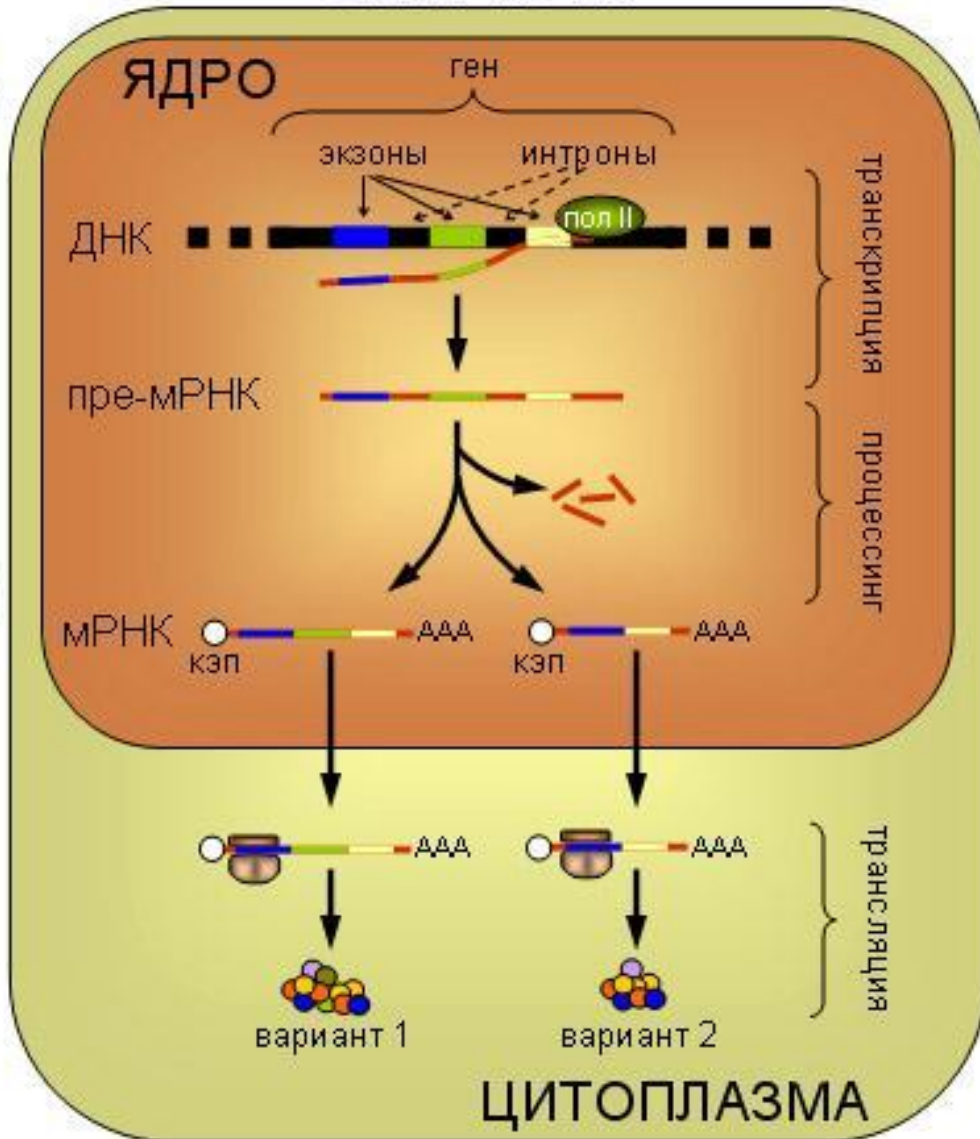
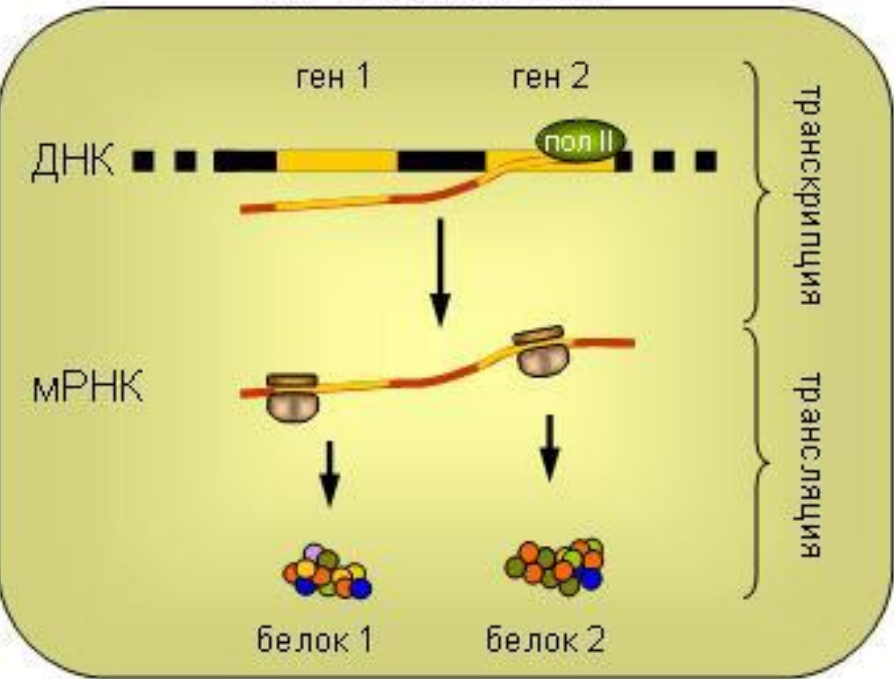
# Центральная догма



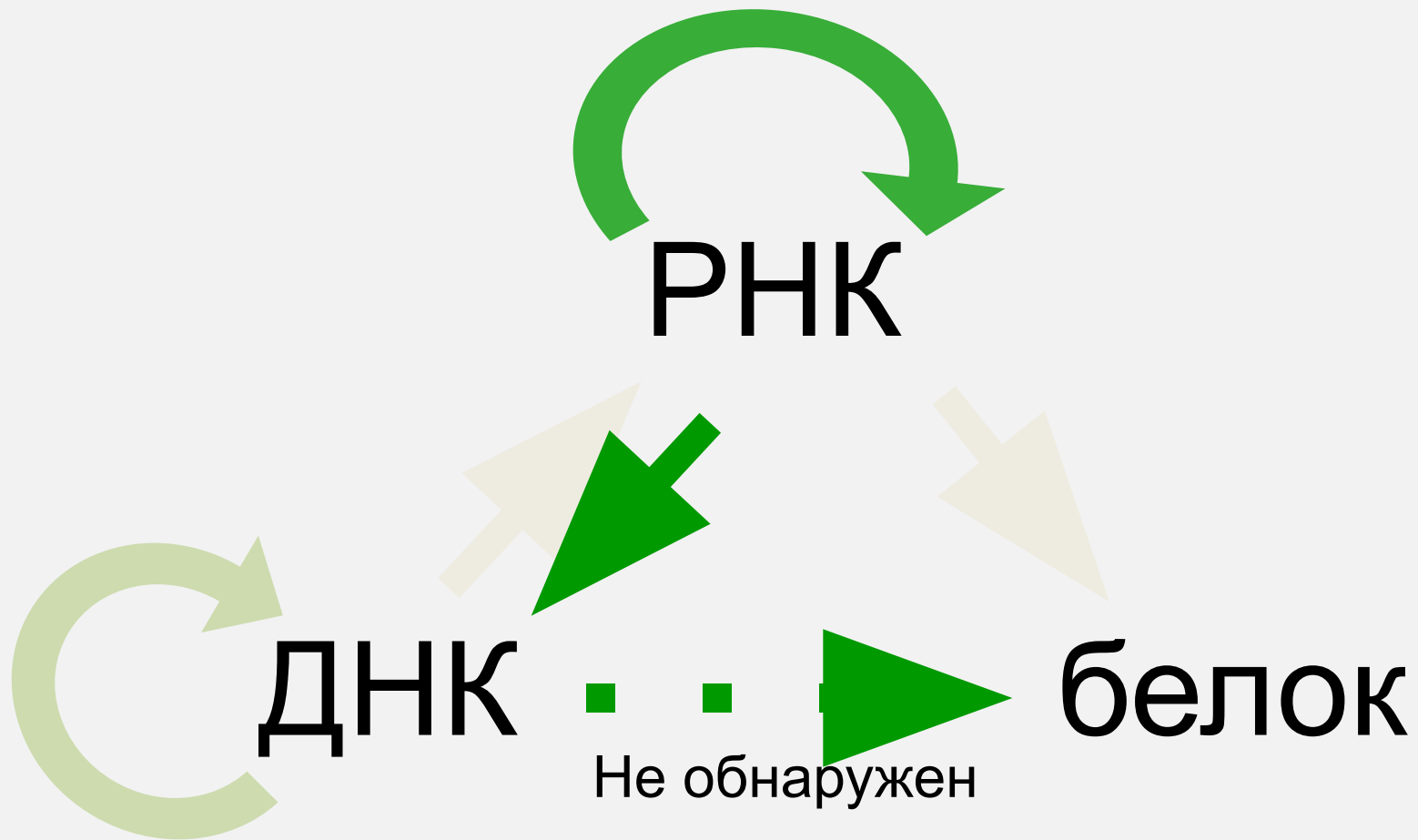
Другие организмы тоже получили от них этот фермент и используют в некоторых случаях

# ПРОКАРИОТЫ

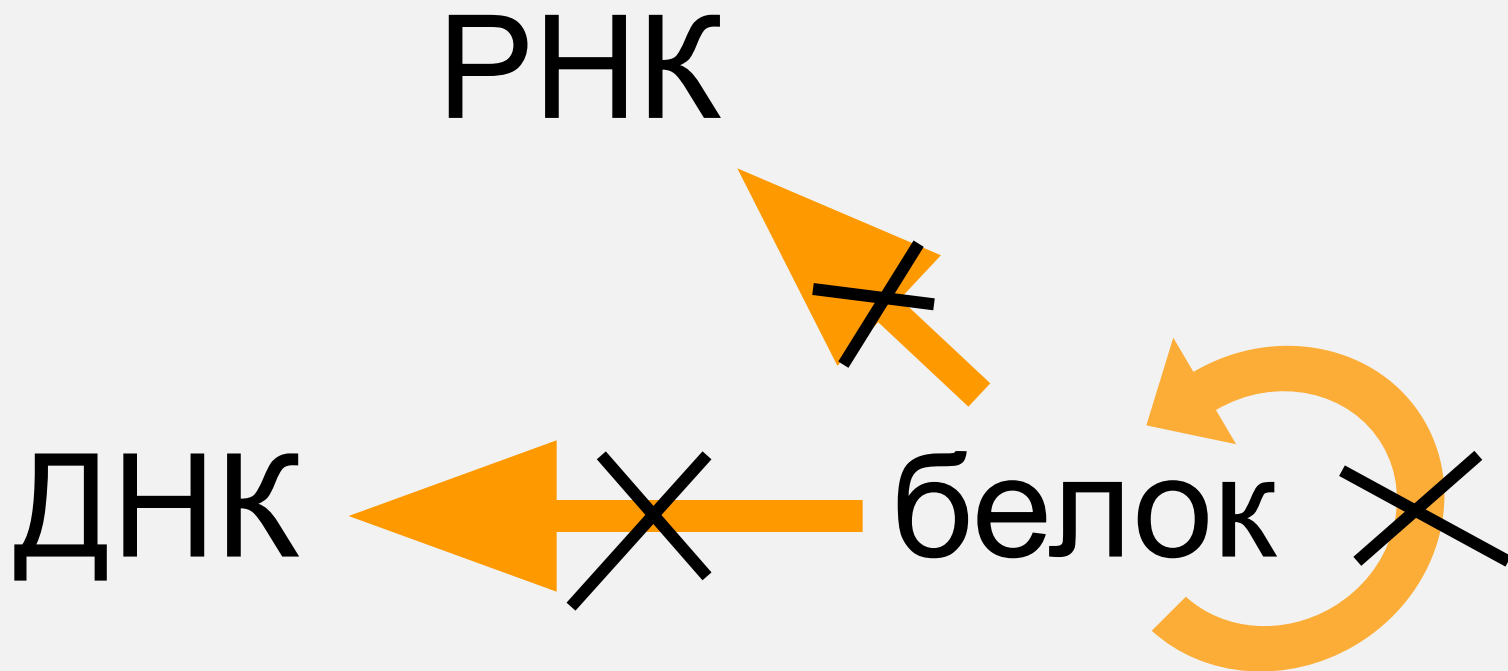
# ЭУКАРИОТЫ



# Матричные синтезы, разрешенные по центральной догме



# Запрещенные матричные синтезы



Белки никогда не бывают матрицами

# Центральная догма



## 2. Репликация ДНК

- ❖ Универсальный биологический процесс передачи генетической информации в поколениях клеток и организмов, благодаря созданию точных копий ДНК.
- ❖ ДНК – единственная молекула клетки, способная к самоудвоению.

### Скорость репликации:

У прокариот – 1000 нуклеотидов /сек

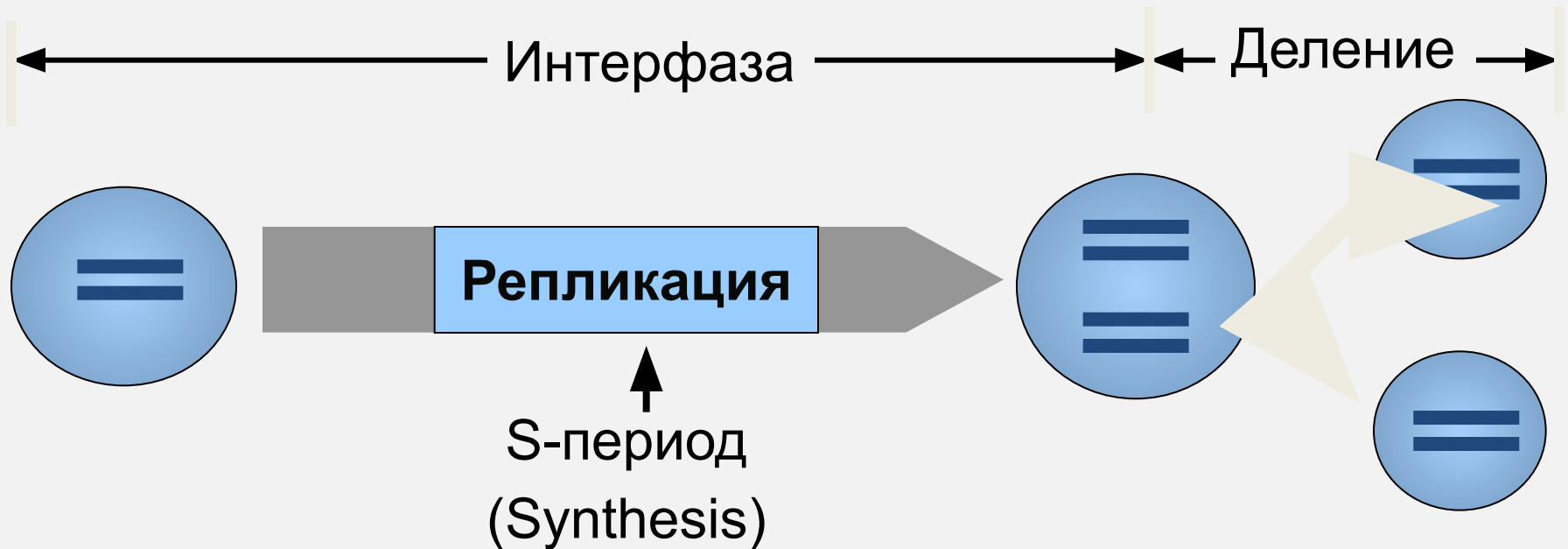
У эукариот – 100 нуклеотидов /сек

(медленнее, потому что ДНК сложно упакована – нуклеосомы и другие уровни упаковки)



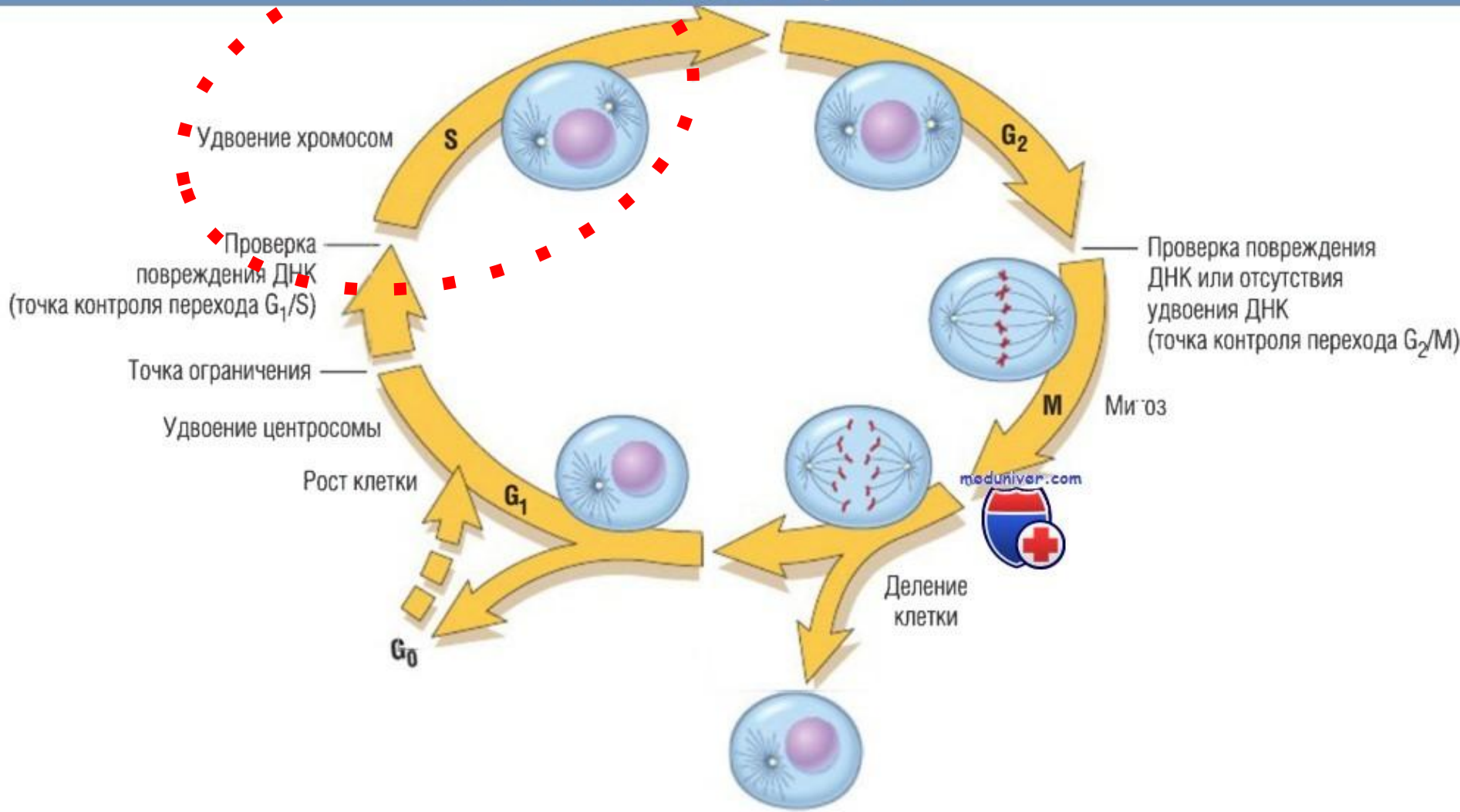
# Место репликации в клеточном цикле

- Репликация ДНК всегда **предшествует** делению клетки.



**Каждая дочерняя клетка получает точную копию всей ДНК**

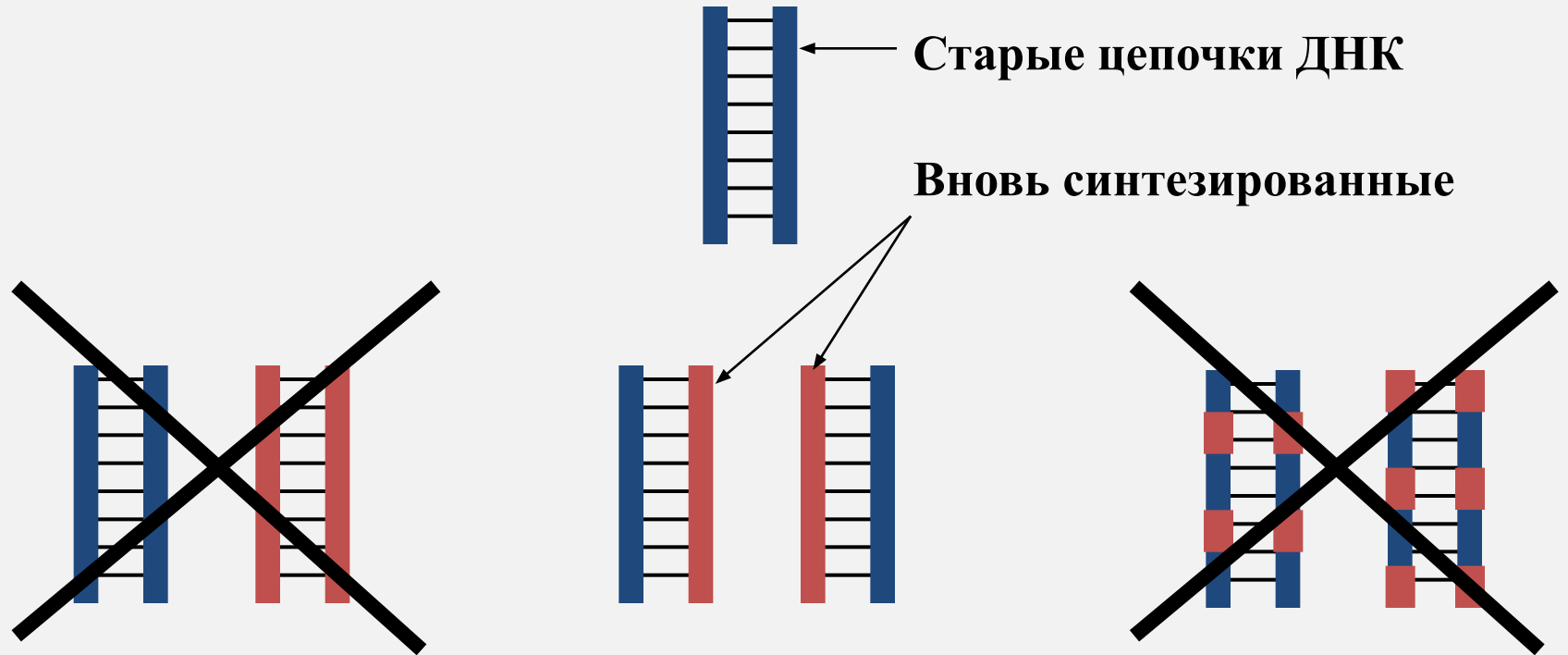
# Фазы клеточного цикла



# Принципы репликации

1. Полуконсервативность
2. Комплементарность
3. Антипараллельность
4. Униполярность
5. Прерывистость

Полуконсервативность – каждая исходная (материнская) цепь ДНК выступает в качестве матрицы для синтеза дочерней цепи

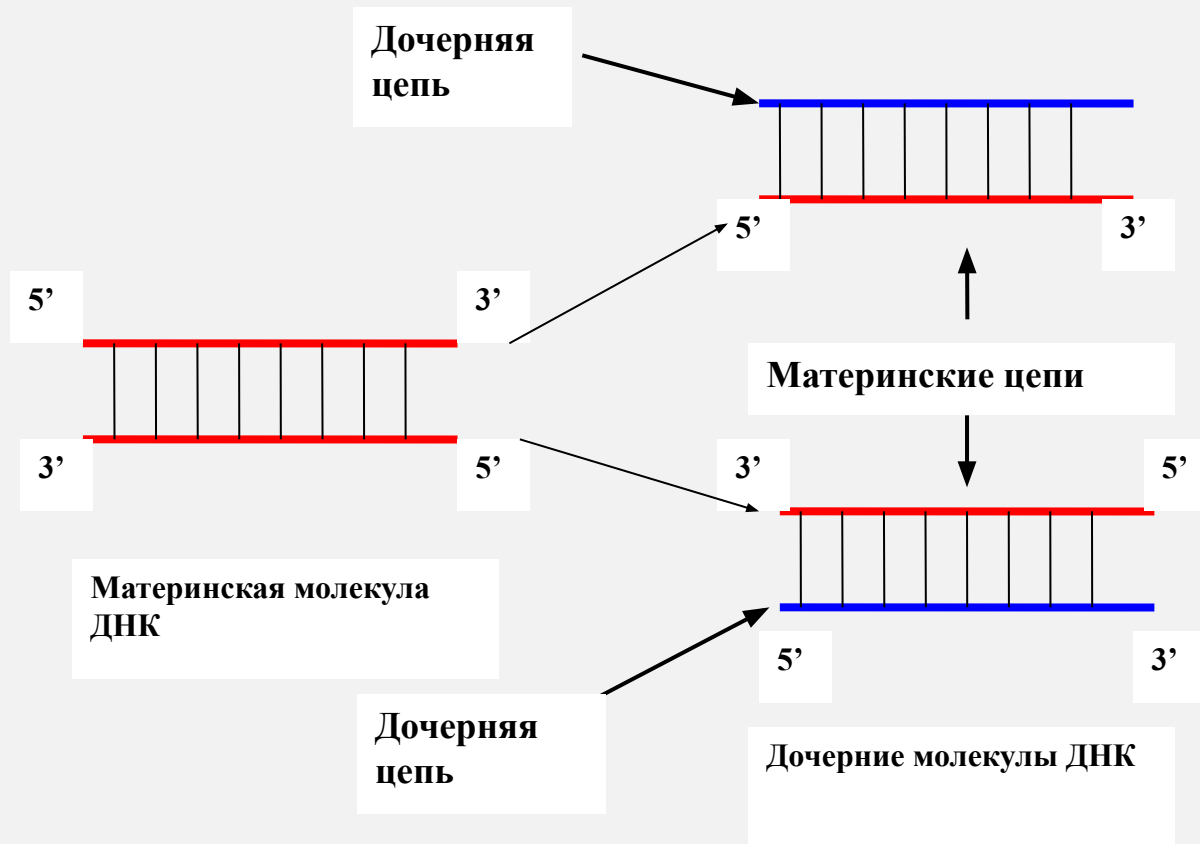


**Полуконсервативный**

Консервативный

Дисперсионный

**Т.Е. дочерняя молекула получает одну нить от материнской ДНК,  
а вторую синтезирует вновь**



# Комплементарность

Вновь синтезируемая ( дочерняя) цепь ДНК строится по принципу комплементарности. В состав растущей цепи включается тот нуклеотид , который комплементарен нуклеотиду родительской цепи (аденин с тиминам, гуанин с цитозином).

**Материнская  
ДНК**

**Дочерние ДНК**

**5' АТГТЦ 3'**

**3' ТАЦАГ 5'**

**5' АТГТЦ 3'**

**3' ТАЦАГ 5'**

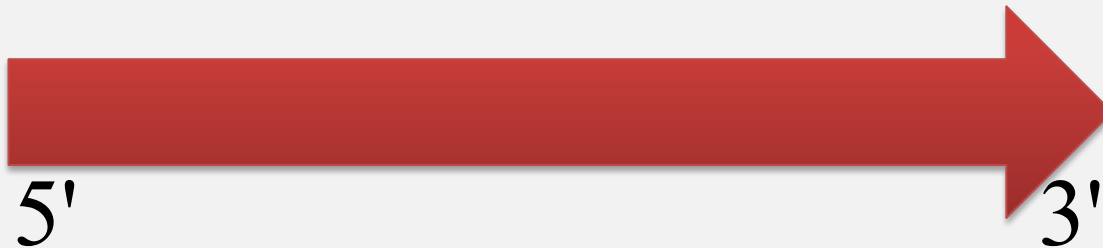
**5' АТГТЦ 3'**

**3' ТАЦАГ 5'**

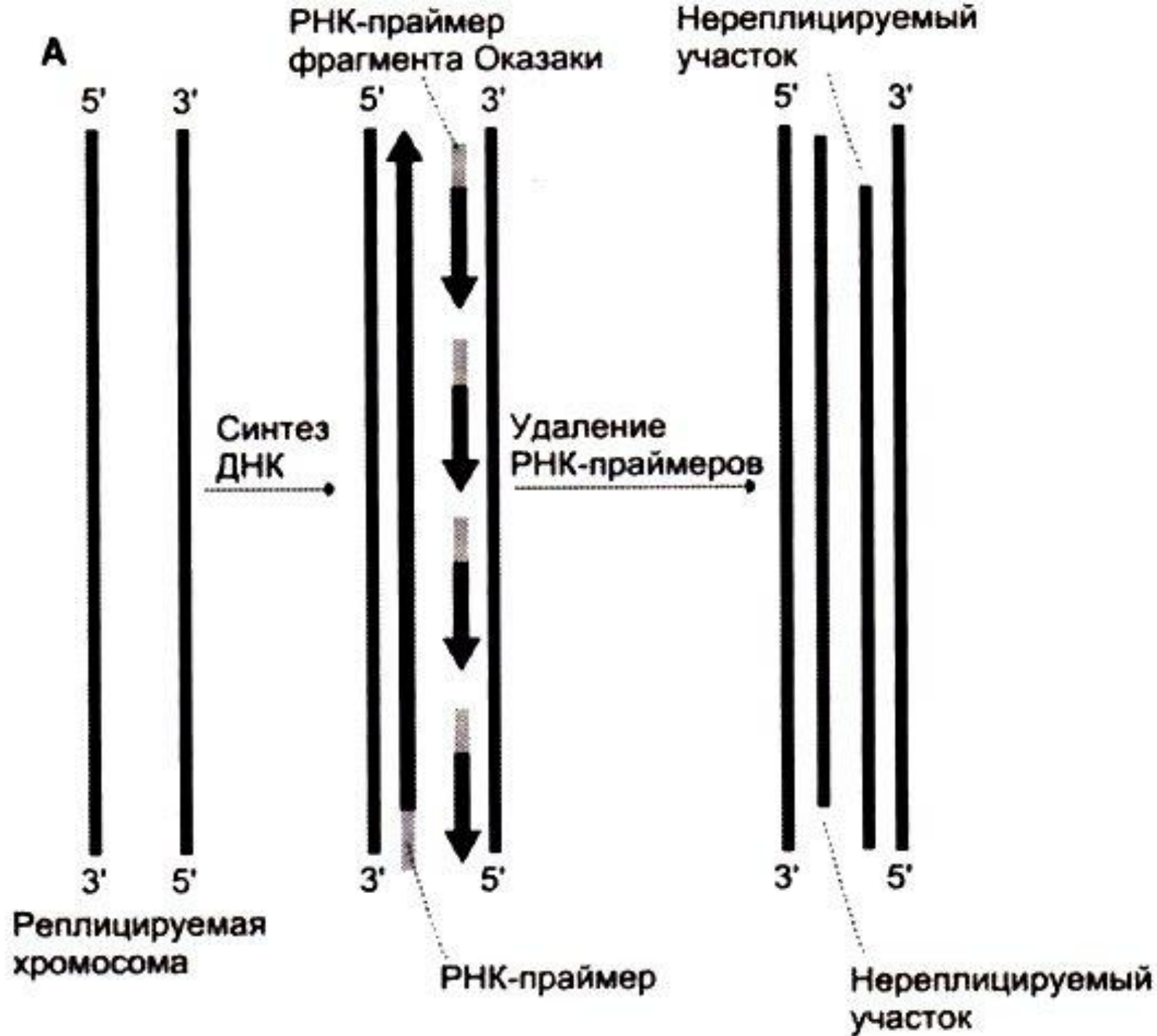
**Антипараллельность** — синтез  
дочерней цепи ДНК происходит в  
противоположном от материнской цепи  
направлении

# Униполярность:

Удвоение цепи ДНК идет в направлении от 5' конца к 3' концу, следовательно новый нуклеотид присоединяется к 3' концу растущей цепи.

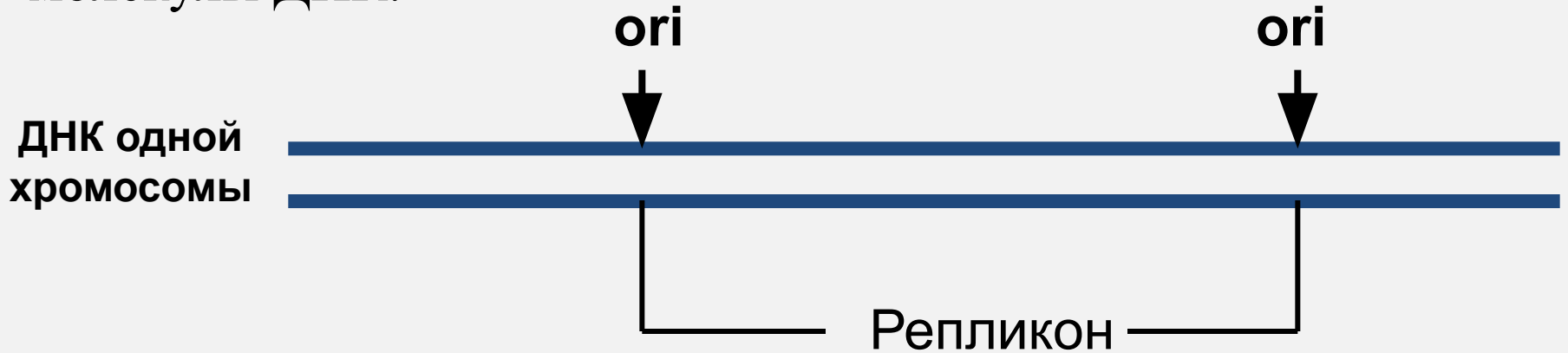






# Прерывистость репликации

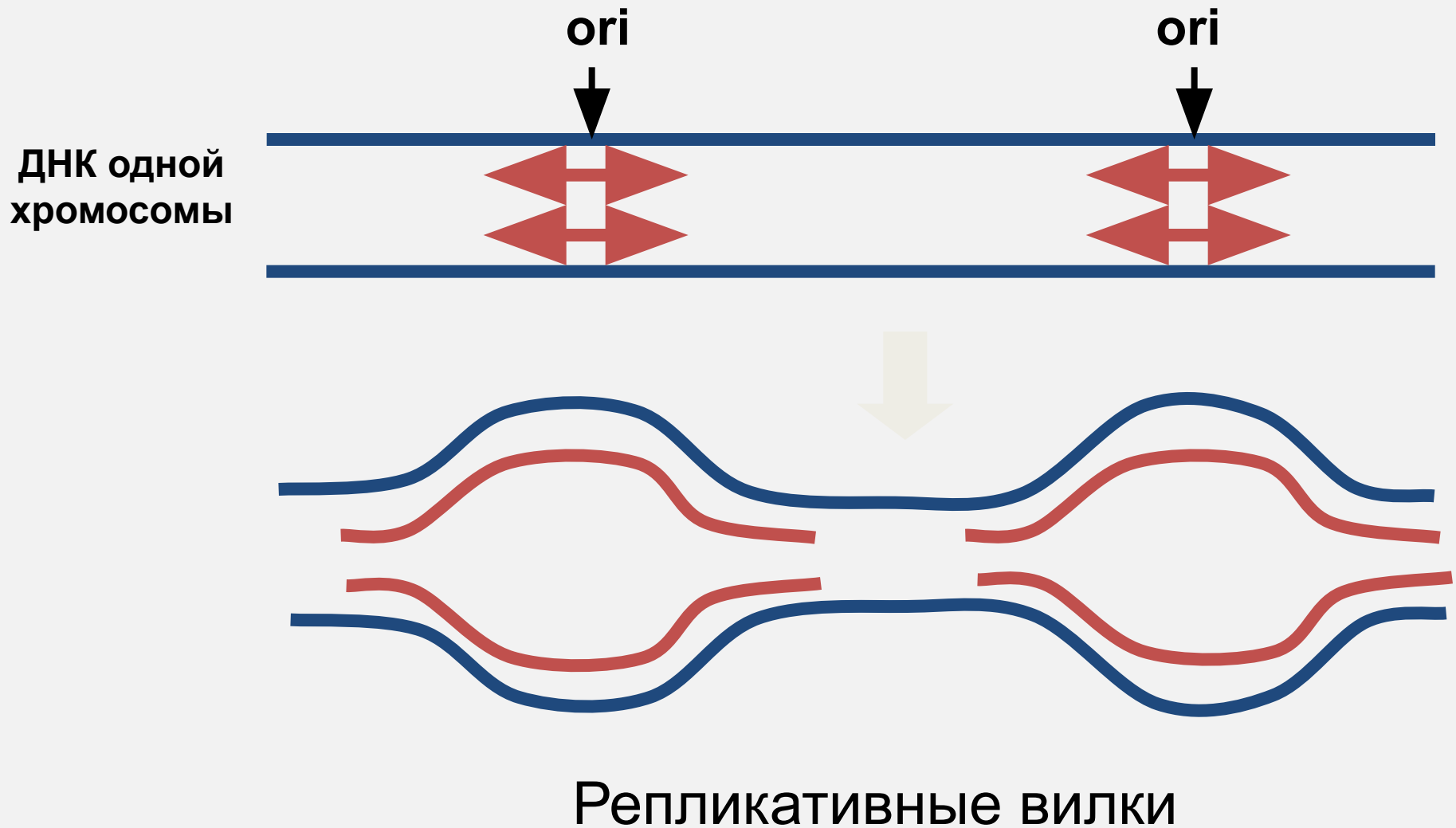
Репликация может идти одновременно в нескольких местах молекулы ДНК.



**Репликон** – расстояние между двумя сайтами начала репликации *ori* ~ 100 тыс. н.п.

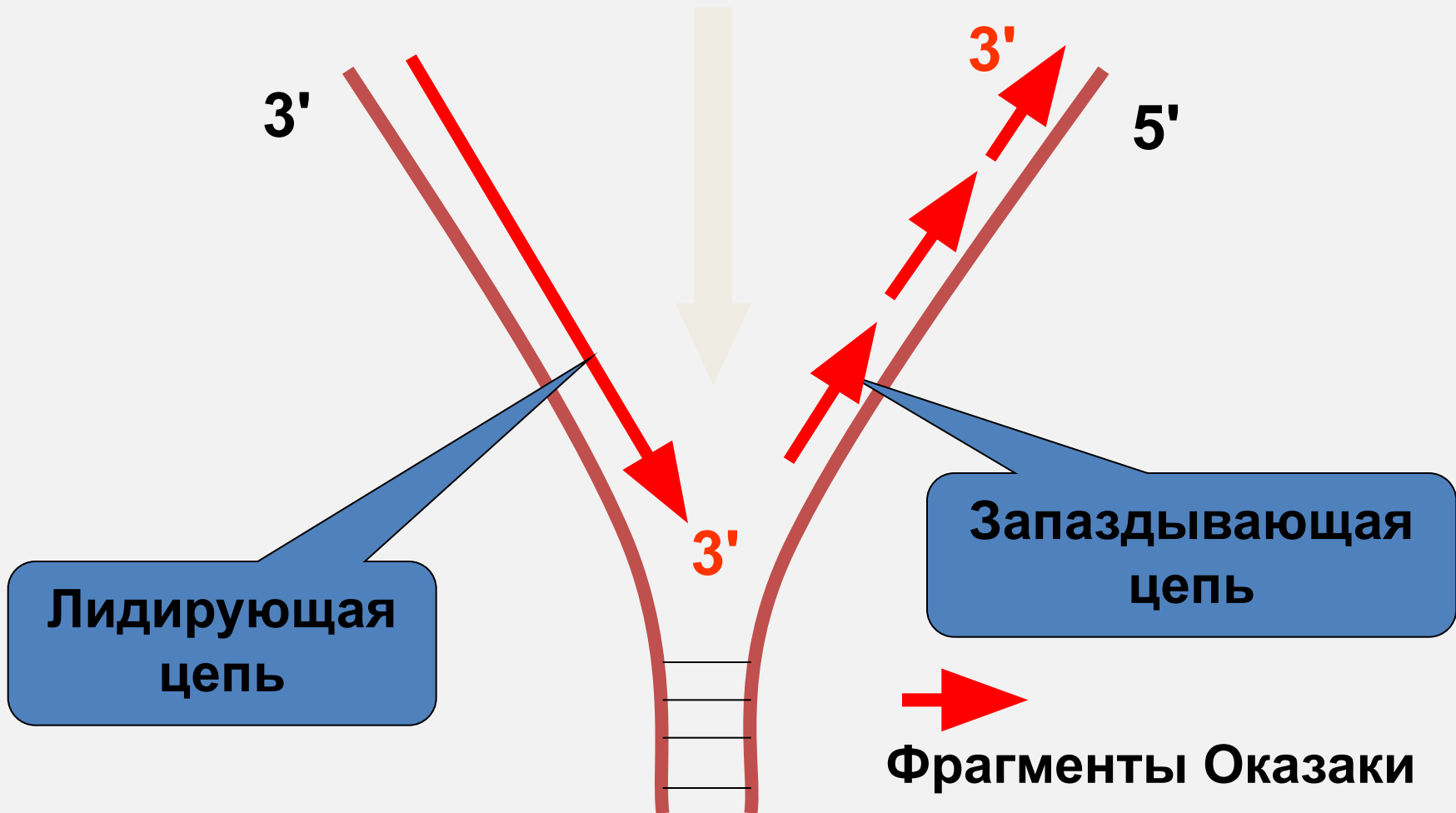
**У прокариот** вся кольцевая молекула – **один репликон**

# Прерывистость репликации



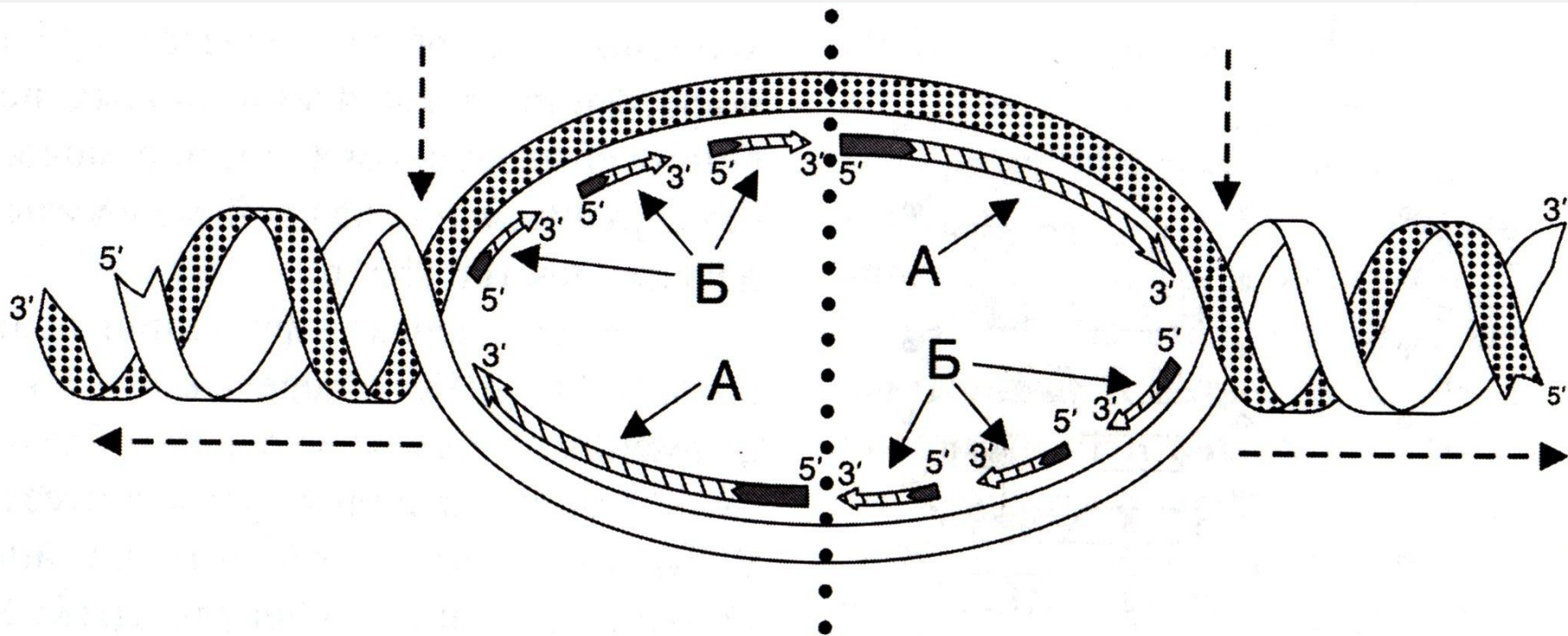
# Репликативная вилка

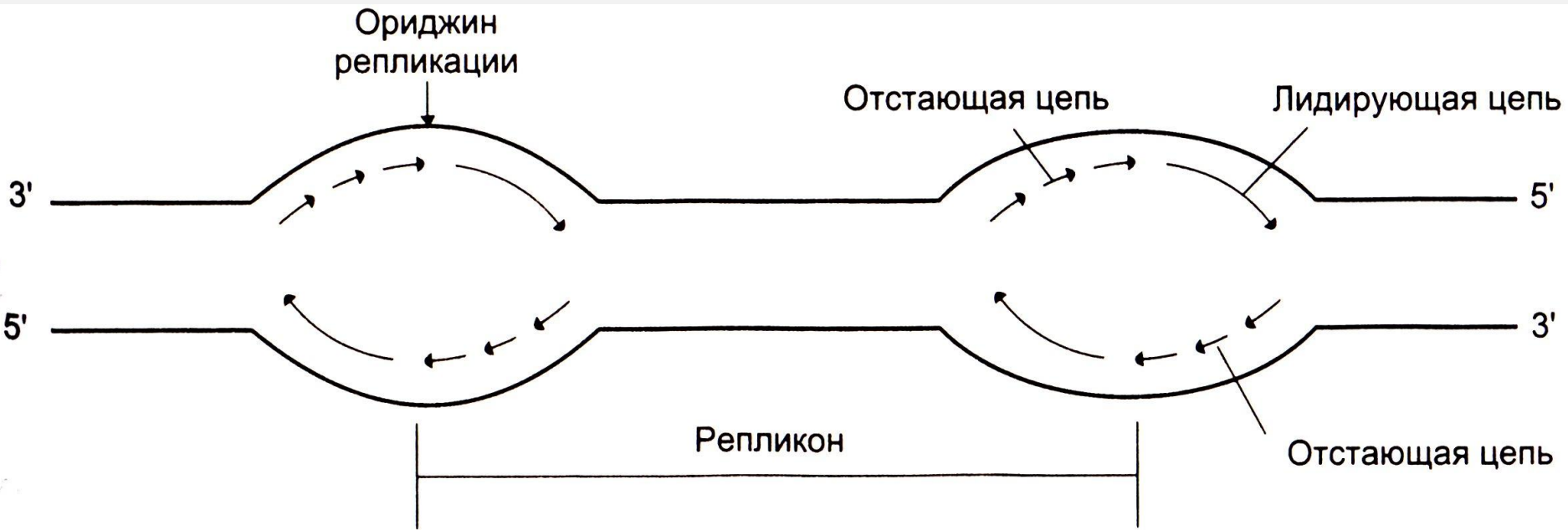
Направление движения вилки



# Репликация ДНК

- Скорость репликации огромна, т.к. реакция идет в нескольких местах одновременно – **ориджины репликации**.
- Сайты репликации, ограниченные двумя ориджинами – **репликонами**.
- В ориджинах идет двунаправленная репликация до встречи репликонов (**модель катящихся колец**)





# 3. Основные ферменты репликации

**ДНК ТОПОИЗОМЕРАЗА** – фермент, изменяющий степень сверхспиральности, возникающее при раскручивании двух цепей в репликативной вилке

**ДНК ГЕЛИКАЗА** – Фермент разделяющий цепи двухцепочечной ДНК на одинарные

**ПРАЙМАЗА** – фермент, обладающий РНК – полимеразной активностью; служит для образования РНК-праймеров, необходимых для инициации синтеза ДНК

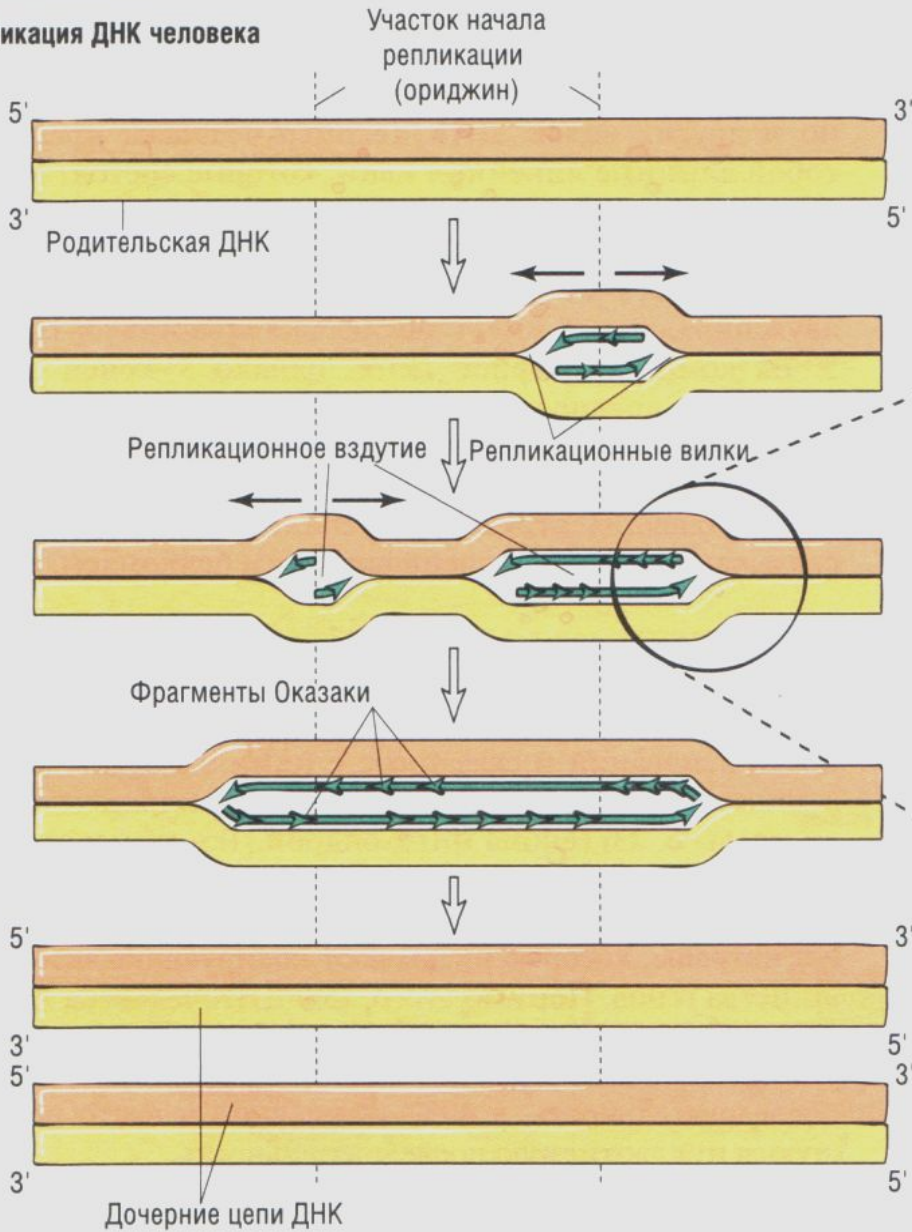
**ДНК ПОЛИМЕРАЗА** – синтезирует новую цепь ДНК по принципу комплементарности

**ДНК ЛИГАЗА** – фермент, образующий фосфодиэфирную связь между двумя полинуклеотидами

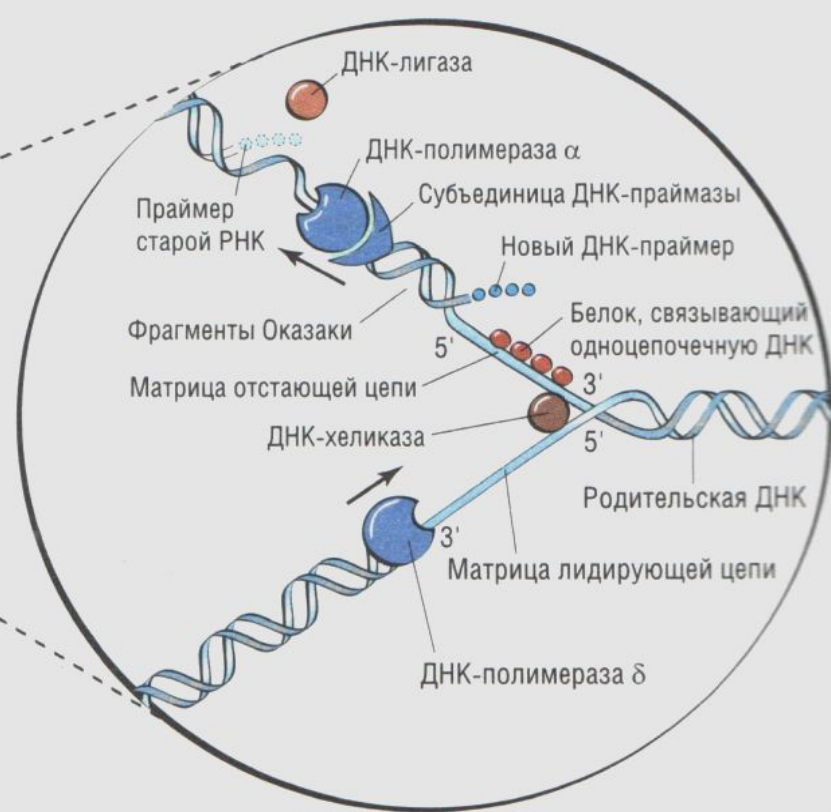
**SSB (single-strand binding protein)-белки** –связывающиеся с одноцепочечными нитями ДНК и предотвращают комплементарное спаривание



# Репликация ДНК человека



# Строение репликационной вилки



# Репликация ДНК

- **Количество раундов репликации ДНК (а значит число возможных делений клетки)** зависит от длины **теломерных** участков на концах хромосом (**-GGTTA-**)<sub>n</sub>.
- После каждого раунда репликации теломерные участки укорачиваются (нет фермента, способного достраивать цепь 3' → 5' на месте удаленного 5'-праймера)
- В активно пролиферирующих клетках **фермент теломераза (РНК-зависимая)** синтезирует теломерные повторы. Последовательность РНК служит матрицей для синтеза теломерных участков.

# Репликация ДНК

- ДНК-полимеразы  $\Delta$  и  $\epsilon$  делают 1 ошибку на  $10^5$  -  $10^6$  нуклеотидов (ДНК-полимераза  $\alpha$  ошибается чаще).
- Полимеразы способны **редактировать свои ошибки**, обладая кроме **полимеразной еще двумя видами гидролазной** активности (экзо- и эндонуклеазной). Поэтому фермент узнает ошибочно встроенные нуклеотиды и удаляет их.

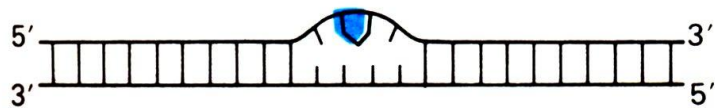


# Репликация ДНК

- **Ошибки в ДНК** (мутации) **возникают спонтанно** (ошибки репликации, дезаминирование нуклеотидов, депуринизация ДНК и т.д.)
- **Индукцируются мутагенными факторами** (физическими, химическими). Например, димеризация тимина под влиянием УФО.

# Репликация ДНК

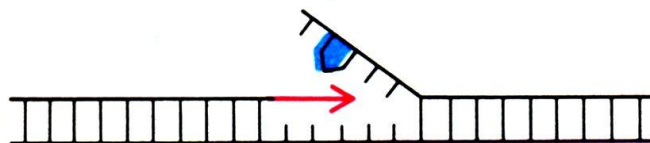
- **Комплекс ферментов репарации** узнает и вырезает поврежденные и химически измененные нуклеотиды,
- **ДНК-полимераза  $\beta$**  встраивает комплементарные нуклеотиды (если матрица сохранна!),
- **ДНК-лигаза** сшивает 3-ОН и 5-ОР концы.



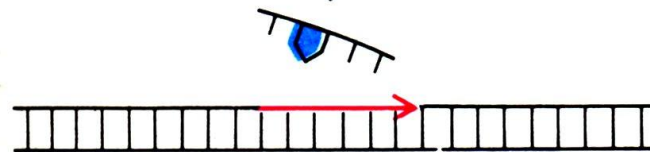
УФ-специфическая  
эндонуклеаза вносит  
одноцепочечный разрыв



ДНК-полимераза  
синтезирует ДНК



ДНК-полимераза  
вырезает лишнюю  
ДНК в направлении 5'→3'



ДНК-лигаза  
соединяет цепи



## Значение для медицины

Иногда в растущую цепь случайно вклинивается неправильное основание, однако у здоровых клеток присутствует **пострепликационные репаративные ферменты**, которые исправляют подобные ошибки.

Патология постреликационных механизмов репарации иногда обуславливает предрасположенность пациентов к некоторым онкологическим заболеваниям.

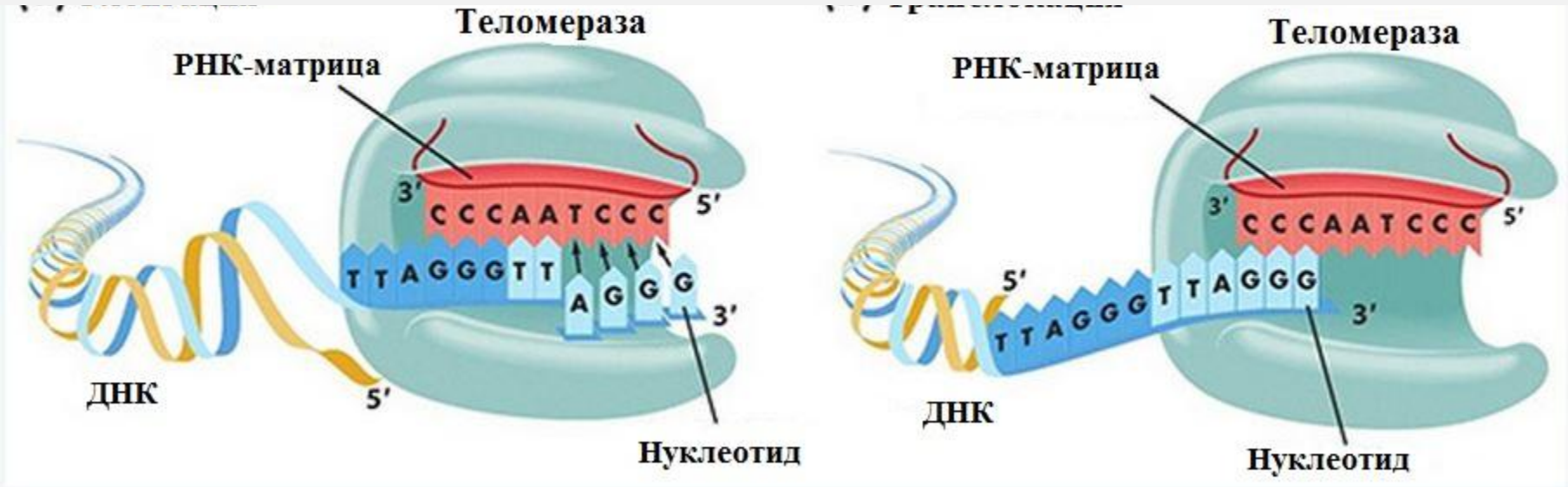


# Выводы по репликации ДНК

- В результате репликации каждая дочерняя клетка получает **точную копию всей ДНК** содержащейся в материнской клетке.
- **ДНК всех клеток одного организма – одинаковая**, как по количеству молекул, т. е. хромосом, так и по их нуклеотидному составу.

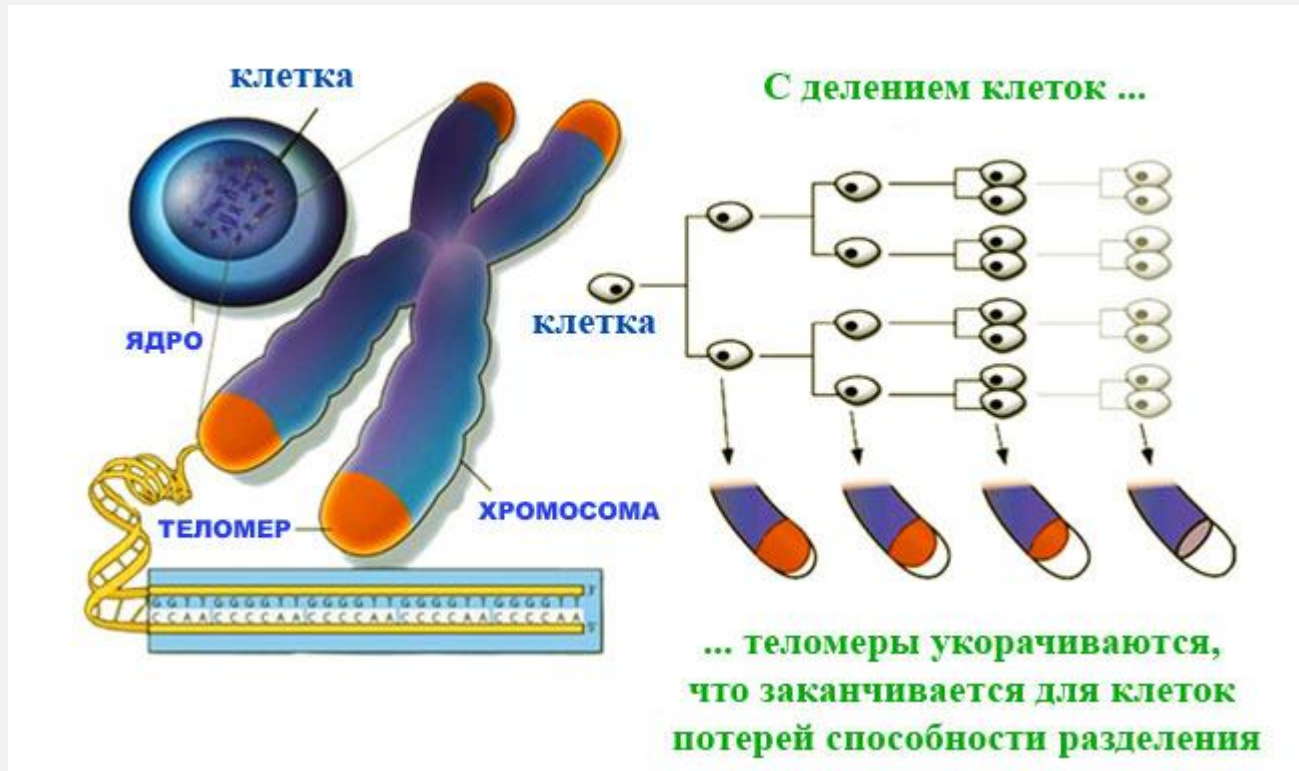
# Проблема укорочения концов у линейных ДНК

- Сформулирована – *А.М. Оловников, 1971*
- При каждой репликации новые цепи должны **укорачиваться** с 5' концов
- Почему? – Там выедается РНК-затравка, а достроить брешь ДНК-полимераза не может – нет спаренного конца.
- При каждом делении хромосома теряет 50 н.п. на концах – **теломерах**.



# Гипотеза Оловникова

- Укорочение концов – это внутренние часы, отмеряющие время жизни многоклеточного организма – число отпущенных ему делений, начиная с зиготы.
- Как только теломеры «закончатся» – клетка больше не делится и погибает.



# Но почему тогда клетки зародышевой линии делятся бесконечно?

- **Оловников:** должен существовать механизм удлинения концов хромосом.
- **Теломераза** – фермент, надстраивающий концы хромосом, содержит РНК длиной 150 нуклеотидов и осуществляет обратную транскрипцию
- **Теломераза и обратная транскриптаза** – родственные белки, гомологичные по структуре и топологии.

# Теломераза

- фермент, надстраивающий концы хромосом, содержит РНК.
- удлинение происходит путем **обратной транскрипции:**

**РНК → ДНК**

- На концах хромосом находятся длинные некодирующие повторы 5' – **ГГТ ТАГ** – 3'  
10-15 тысяч н.п. у человека

- Теломераза **активна** в клетках
  - **зародышевого пути**
  - **эмбриональных**
  - **стволовых**
  - **раковых** – поэтому они бессмертны
- Теломераза **неактивна**
  - **в соматических** клетках – ген для нее там, конечно же, есть, но выключен

## Значение для медицины

После каждого клеточного цикла *теломеры укорачиваются* на один повтор, а следовательно, количество делений клетки ограничено числом повторов в теломерной цепи. Согласно этому бесконечный рост и деление опухолевых клеток происходят из-за присутствия активных мутантных теломераз, которые препятствуют разрушению теломер.

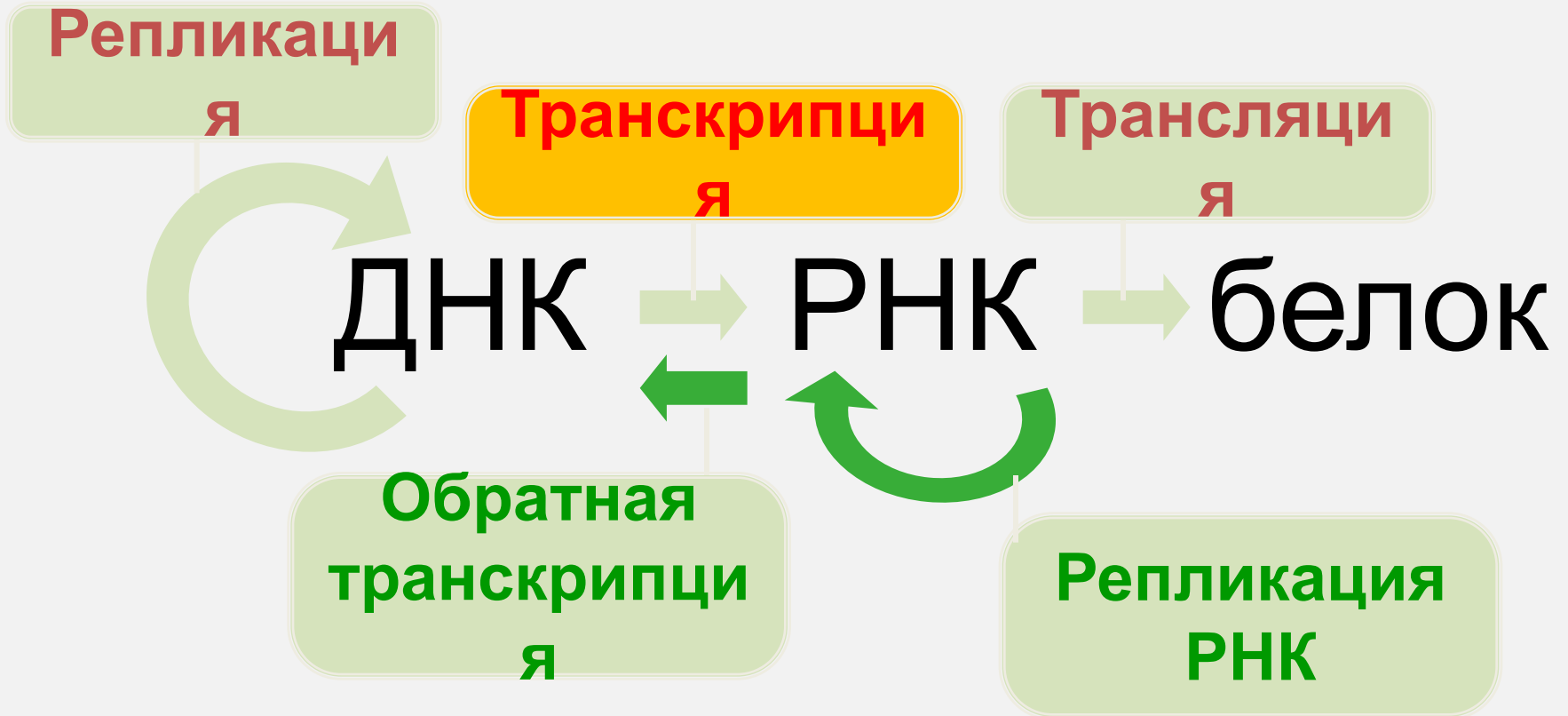
## 4. Транскрипция.

### Механизмы транскрипции у про- и эукариот.

Транскрипция - это первый этап реализации генетической информации, при котором в клетках осуществляется биосинтез РНК на матрице ДНК, т.е. переписывание информации о структуре белка с ДНК на специальный посредник – м РНК.



# Центральная догма



# Транскрипция

- Считывание информации с ДНК-матрицы на РНК, **синтез тРНК, иРНК, рРНК** с помощью одной полимеразы (у прокариотов) или трех (у эукариотов).
- **Не связана с определенным этапом клеточного цикла.** Предшествует трансляции – синтезу белка.

# Транскрипция

- **Механизм РНК – полимеразной реакции** тот же, что и **ДНК – полимеразной**, направление синтеза  $5' \rightarrow 3'$ , (субстратами служат нуклеозидтрифосфаты, **аденину ДНК комплементарен урацил в РНК**).
- **РНК-полимераза не требует «затравки».**
- **РНК – полимеразы не редактируют свои ошибки.**
- **У прокариот РНК-полимераза синтезирует все виды РНК, у эукариот РНК-полимераза I синтезирует т РНК, II – м РНК, III – р РНК.**
- **РНК-полимераза – олигомерный белок из 5 субъединиц ( $\alpha \beta \beta' \sigma$ ). Причем,  $\sigma$  – субъединица – одинакова для всех полимераз и отвечает за связывание с промотором.**

# Транскрипция

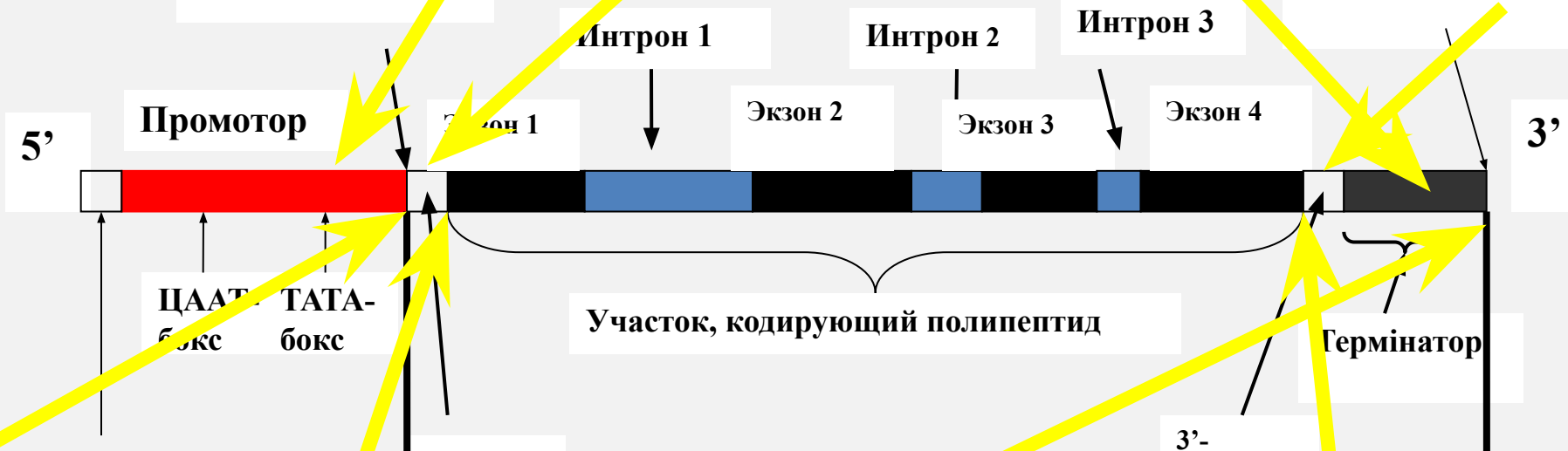
- В ДНК – матрице выделяют **транскиптоны**.  
Участки, ограниченные **промоторами** и **сайтами терминации**, между которыми 1 **структурный ген** у эукариотов или несколько – у прокариотов.
- В каждом транскрипте есть информативные (**экзоны**) и неинформативные (**интроны**) сайты. в соответствии с таковыми в ДНК – матрице.

# Строение гена эукариот, кодирующего белок

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

Ген в более широком смысле слова – это участок ДНК, который кодирует первичную структуру белка, рРНК, тРНК,

или **Промотор – участок гена, к которому присоединяется фермент РНК-полимераза**  
**Трейлер – необходим для отсоединения иРНК от ДНК**  
**Терминатор – место окончания транскрипции.**



**Транскриптон – транскрипт** **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.**

# Транскрипция

- 3 стадии транскрипции: **инициация, элонгация и терминация.**
- **Инициация синтеза начинается с «узнавания» полимеразой промоторного сайта (не менее 25 нуклеотидов от начала матрицы).**
- **Промотор (примерно 40 нуклеотидов) ограничен -ТАТА- и -СААТ- боксами, узнаваемых соответствующими белками – регуляторами начала транскрипции.**

# Инициация транскрипции

- Для формирования транскрипционной вилки (раскручивание одного витка спирали ДНК-матрицы) к **ТАТА-боксу** присоединяется белковый фактор **ТАТА**
- **РНК-полимераза** начинает синтез пре-РНК, после присоединения 8-10 нуклеотидов  $\sigma$  субъединица фермента (узнающая промотор) отсоединяется.

# Элонгация транскрипции

- Белковые факторы элонгации обеспечивают **расплетение ДНК** перед продвижением РНК-полимеразы и **восстановление двойной спирали** позади нее.
- Растущий РНК-транскрипт образует временную гибридную (РНК-ДНК) молекулу.



# Терминация транскрипции

- При достижении РНК - полимеразой **сайта терминации** белковый фактор терминации освобождает пре-РНК из комплекса с ДНК – матрицей.
- К РНК – полимеразе может вновь присоединяться  **$\sigma$  – субъединица** и **фермент** **вновь** начнет транскрипцию с **соответствующего промотора.**

# Особенности транскрипции у эукариот

Транскрипция

**Созревание м-РНК**

ядро

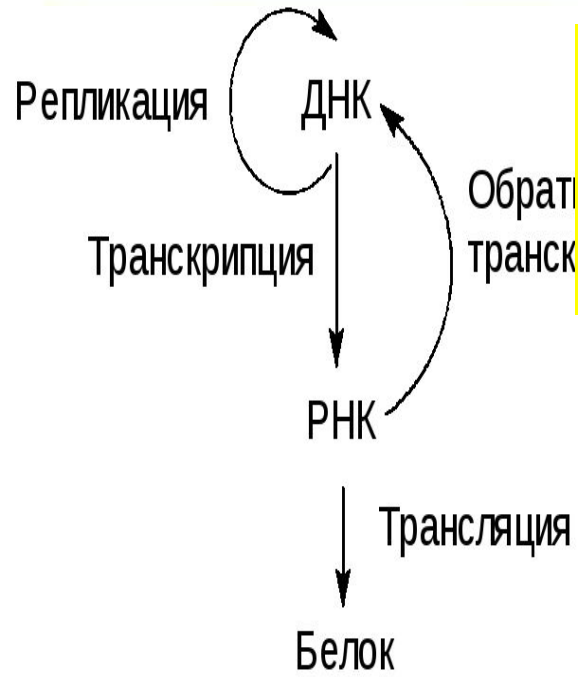
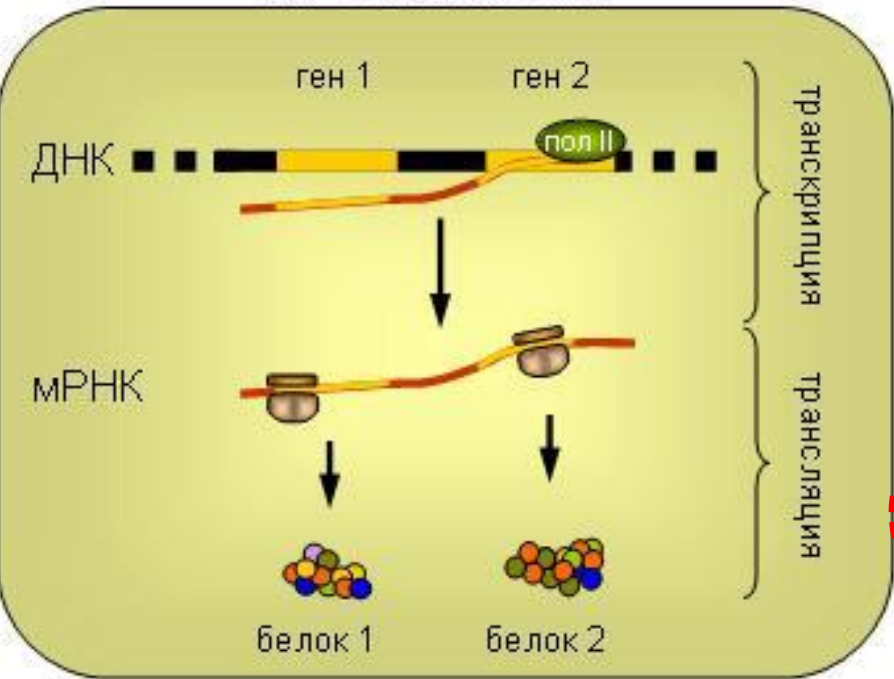
1. Кэп и поли-А-  
ХВОСТ

2. Сплайсинг

ЦИТОПЛАЗМА

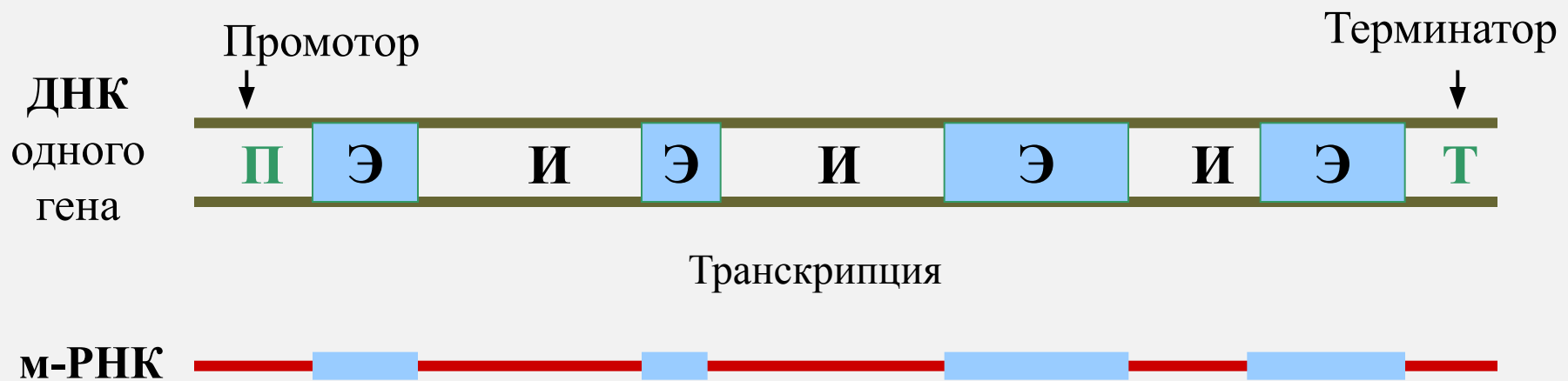
# ПРОКАРИОТЫ

# ЭУКАРИОТЫ



## Созревание РНК-транскриптов

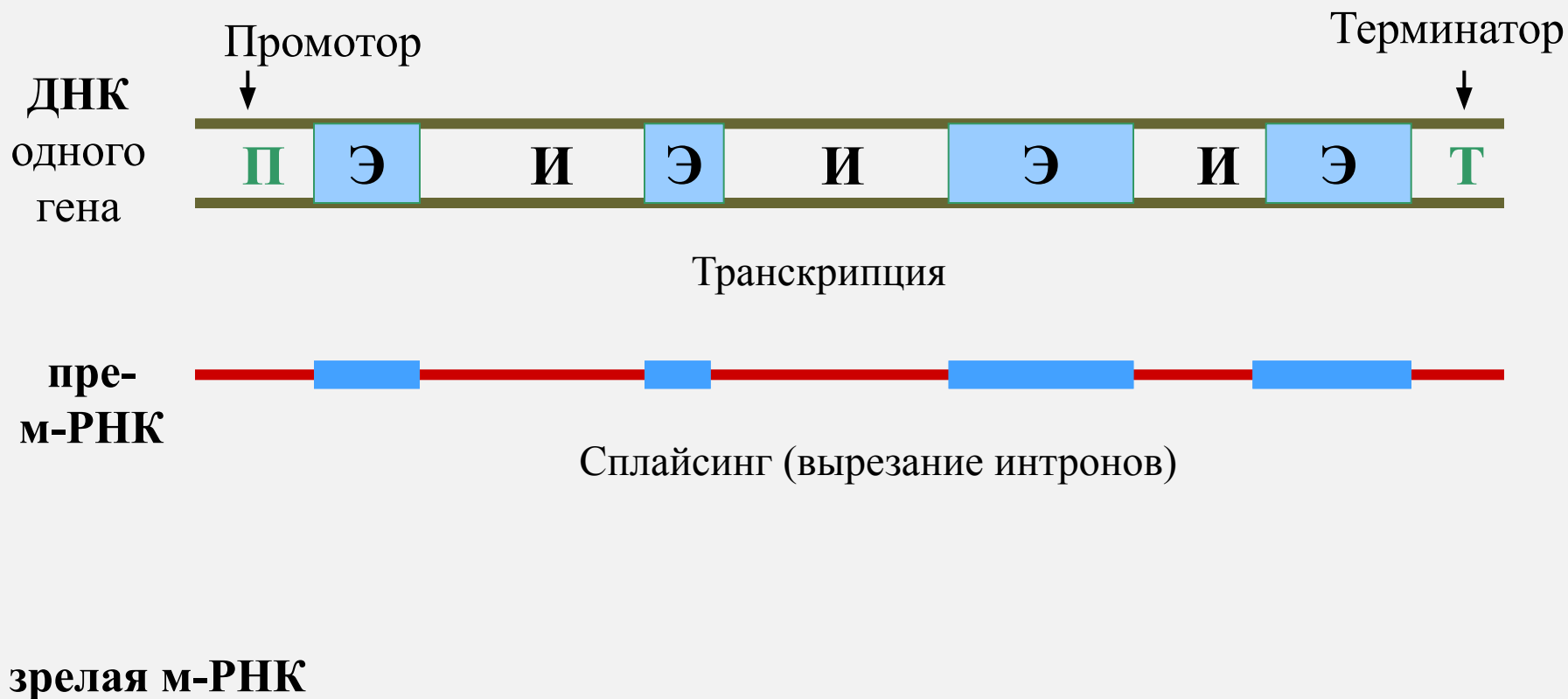
вариант 1      вариант 2  
ЦИТОПЛАЗМА



## Интроны и экзоны

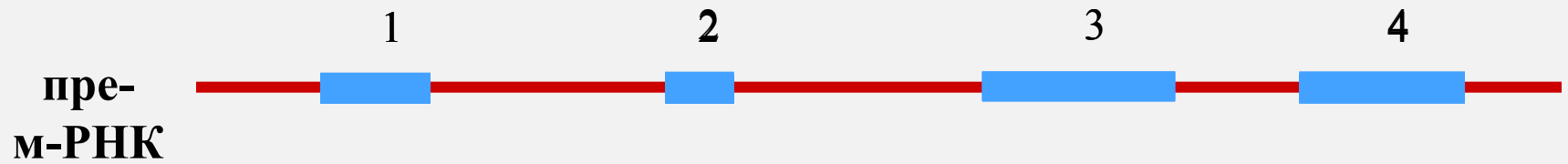
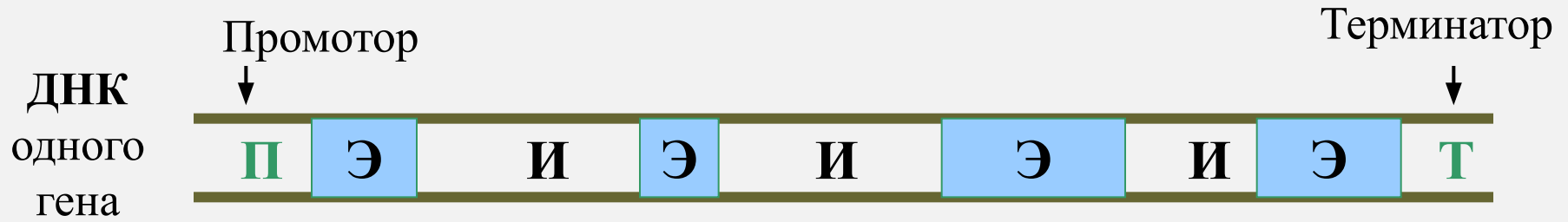
**Интроны** – вставки в эукариотические гены, которые вырезаются после транскрипции из м-РНК

**Экзоны** – участки гена, кодирующие белок. Только они остаются в составе м-РНК после вырезания интронов.



**В зрелой м-РНК остаются только  
ЭКЗОНЫ**

# Альтернативный сплайсинг



Сплайсинг в клетке 1


зрелая м-РНК

Сплайсинг в клетке 2

# Альтернативный сплайсинг

- в разных органах
- на разных стадиях развития
- в разных состояниях клетки

**Человек**  $\approx 25\ 000$  генов  
 $\approx 300\ 000$  белков

 94% генов человека проходит  
альтернативный сплайсинг

## Значение для медицины

Иногда в некоторых транскриптах обнаруживают альтернативные механизмы сплайсинга, однако ошибки в данном процессе играют важную роль в развитии многих генетических заболеваний.



# Созревание РНК-транскриптов

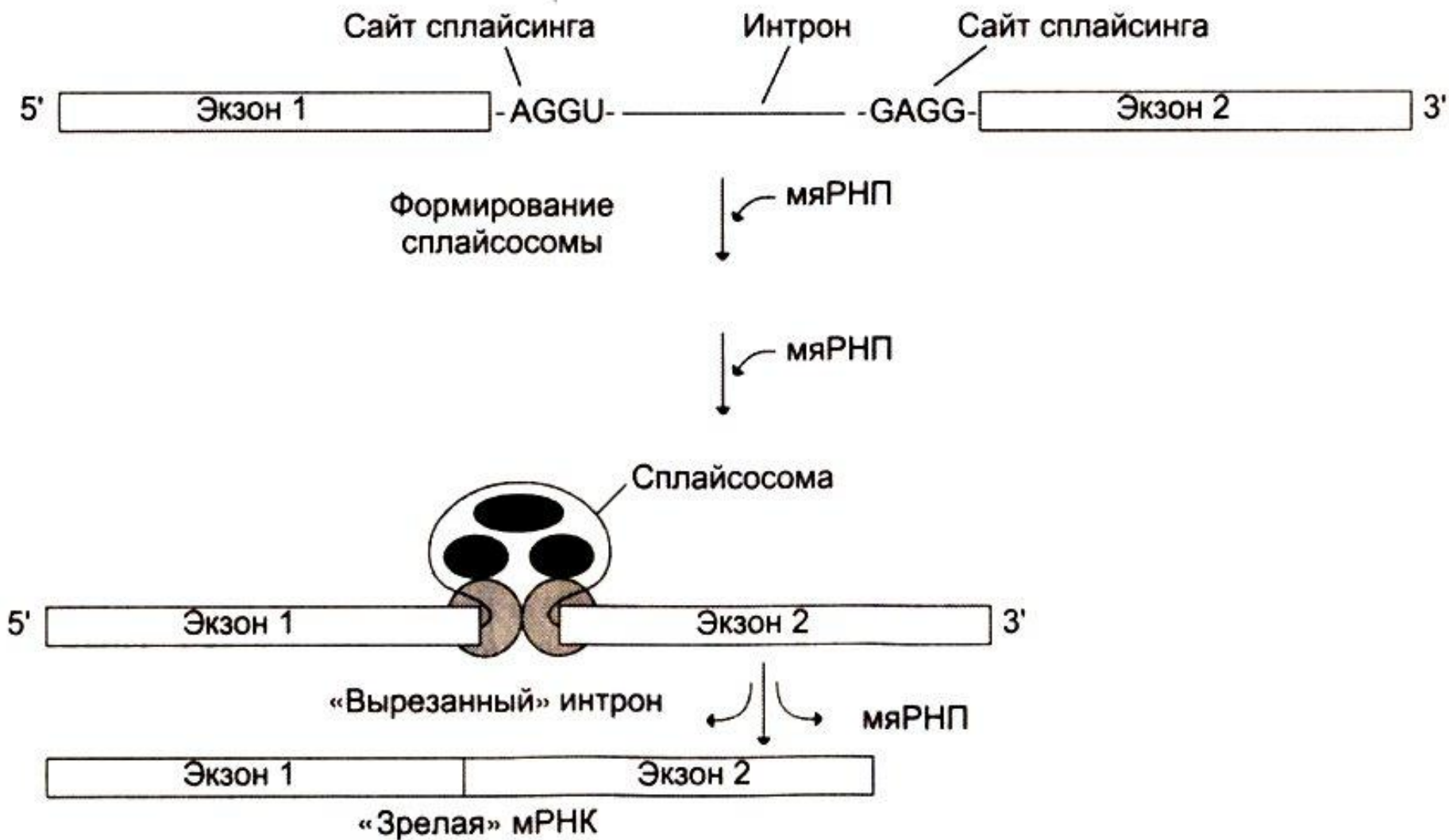
- **Процессингу** (созреванию) подвергаются все виды РНК (и, т, р).
- А) **Ковалентная модификация** 5- и 3- концов пре-РНК
- Б) **Сплайсинг** (вырезание интронных последовательностей)

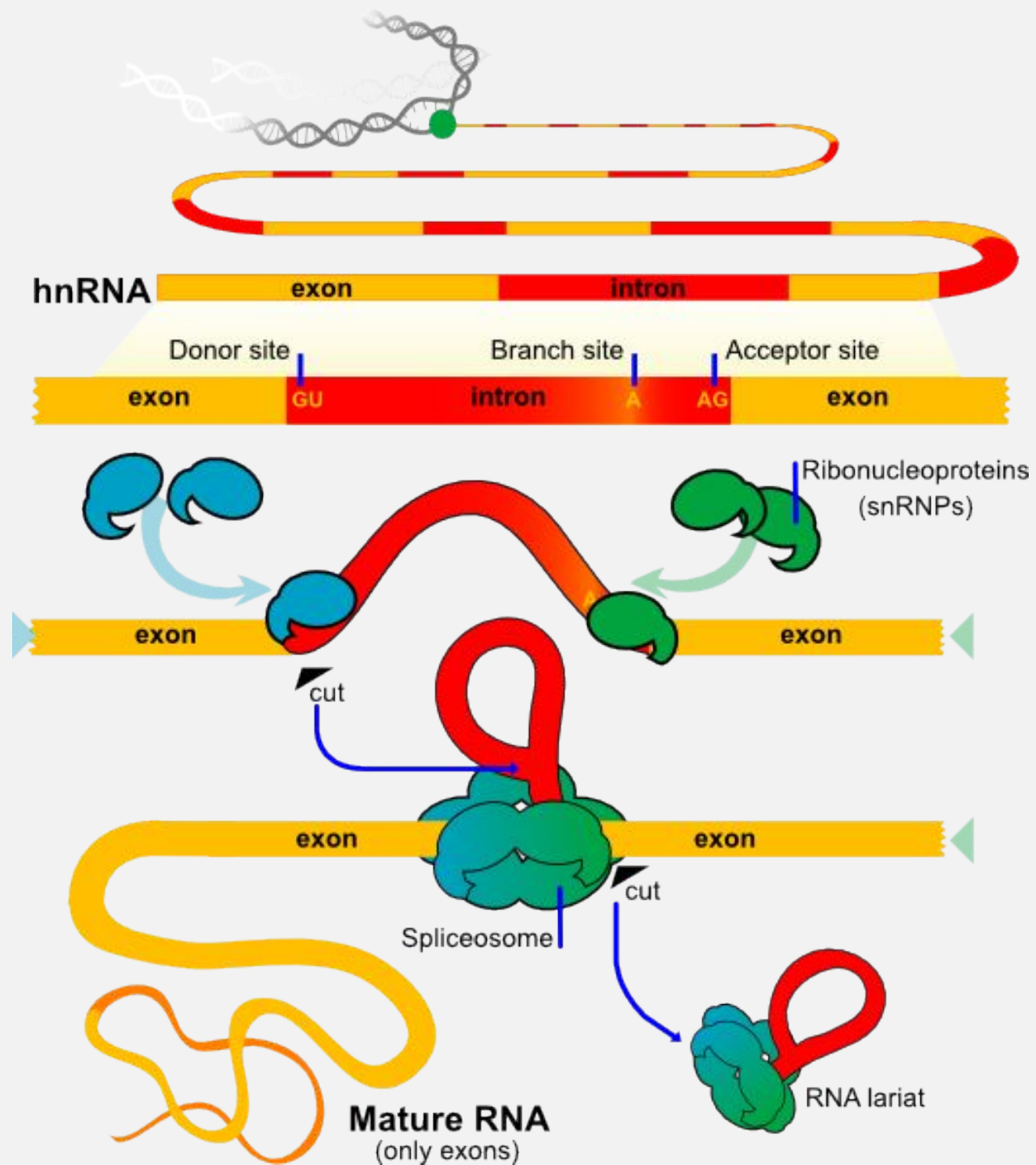
# Ковалентная модификация иРНК

- **Гуанилил-трансфераза** присоединяет ГДФ к 5- ОР концу (5-О-Р-О-5 связь),
- **5 – кэпирование** происходит еще на стадии элонгации. **5 - кэп** охраняет молекулу от действия экзонуклеаз, способствует инициации трансляции.
- **Метилтрансфераза** образует  $N_7$ - гуанин – СН<sub>3</sub>.
- **Поли - А – полимераза** многократно (100-200 раз) аденилирует 3-ОН конец, что будет продлевать существование транскрипта в цитоплазме.
- Все 3 фермента образуют комплекс с **РНК-полимеразой II**, работают только с **претранскриптом иРНК**.

# СПЛАЙСИНГ и РНК

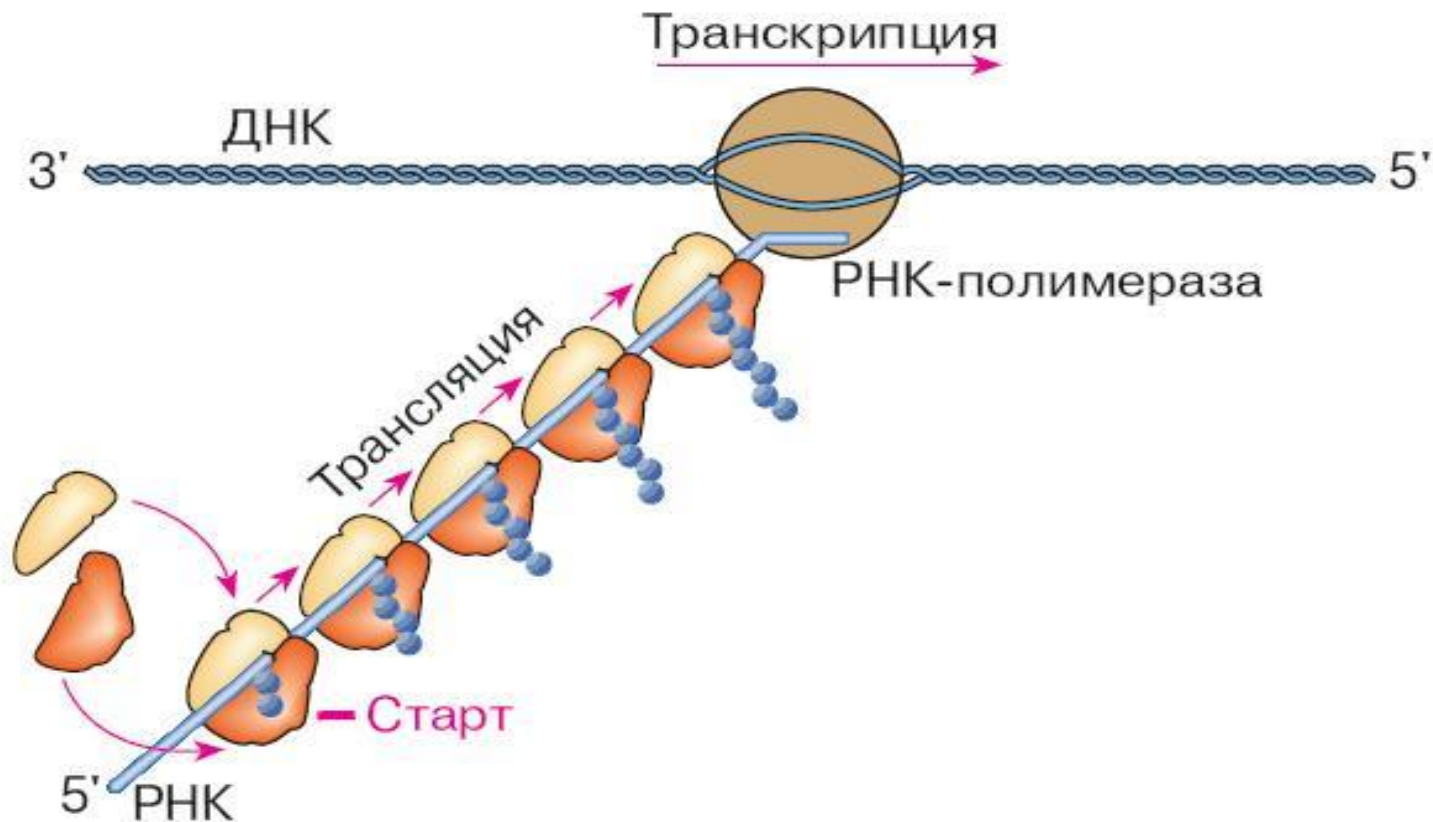
- **Сплайсинг:** образование зрелой мРНК:
- **Вырезание интронных** последовательностей (ограниченных **AGGU-** и **-GAGG-** последовательностями) с помощью **комплекса малых ядерных РНК и белков**. Формируются сплайсосомы: **узнаются последовательности, вырезаются и сшиваются экзоны.**
- Альтернативный сплайсинг (**из одного предшественника – разные зрелые мРНК**)
- Длина пре-иРНК – 5000 нуклеотидов, длина мРНК 500- 3000 нуклеотидов.



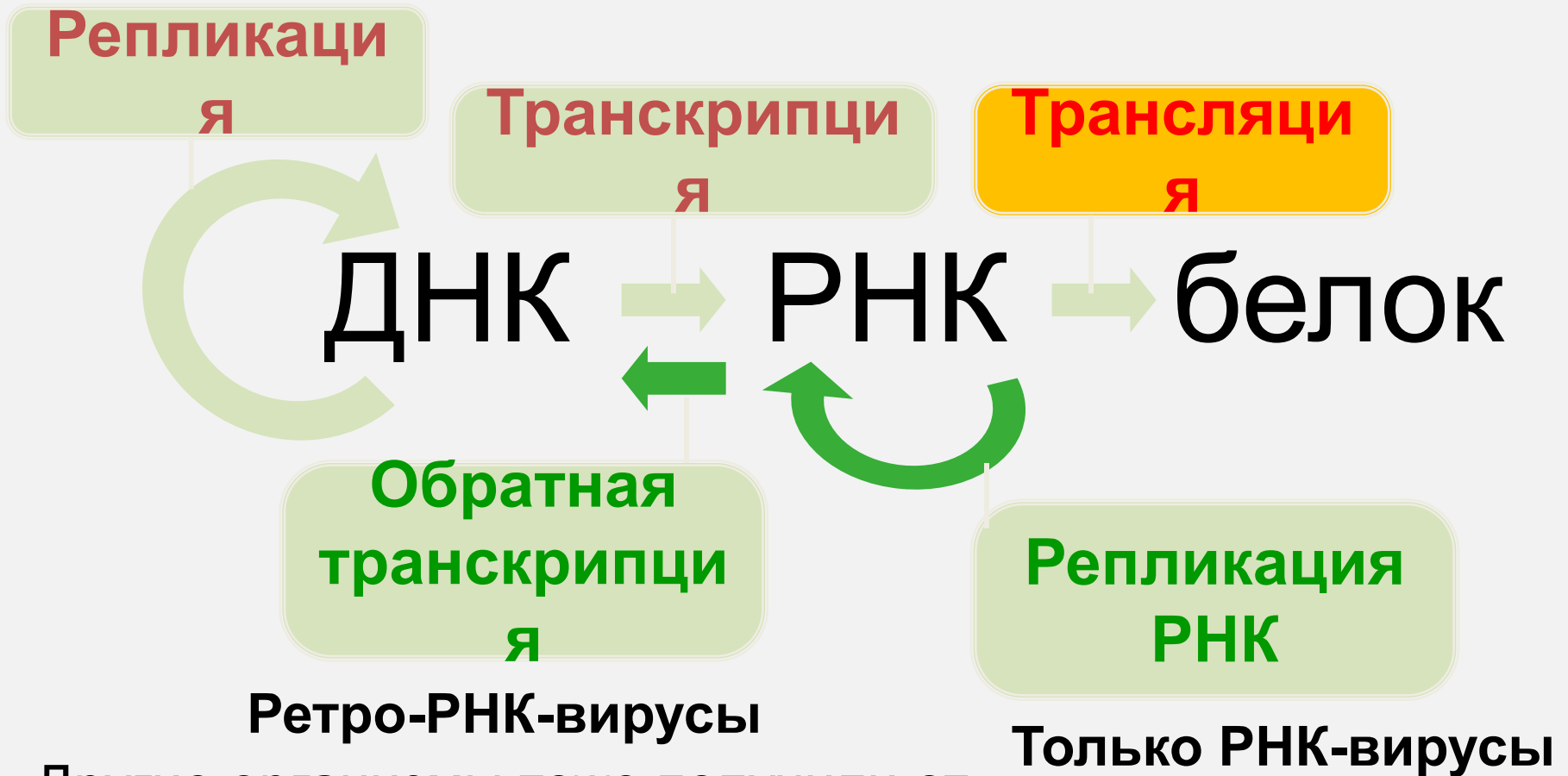


# 6. Трансляция. Механизмы трансляции

Трансляция- это второй этап реализации генетической информации. При этом происходит перевод наследственной информации с языка нуклеотидов на язык аминокислот.

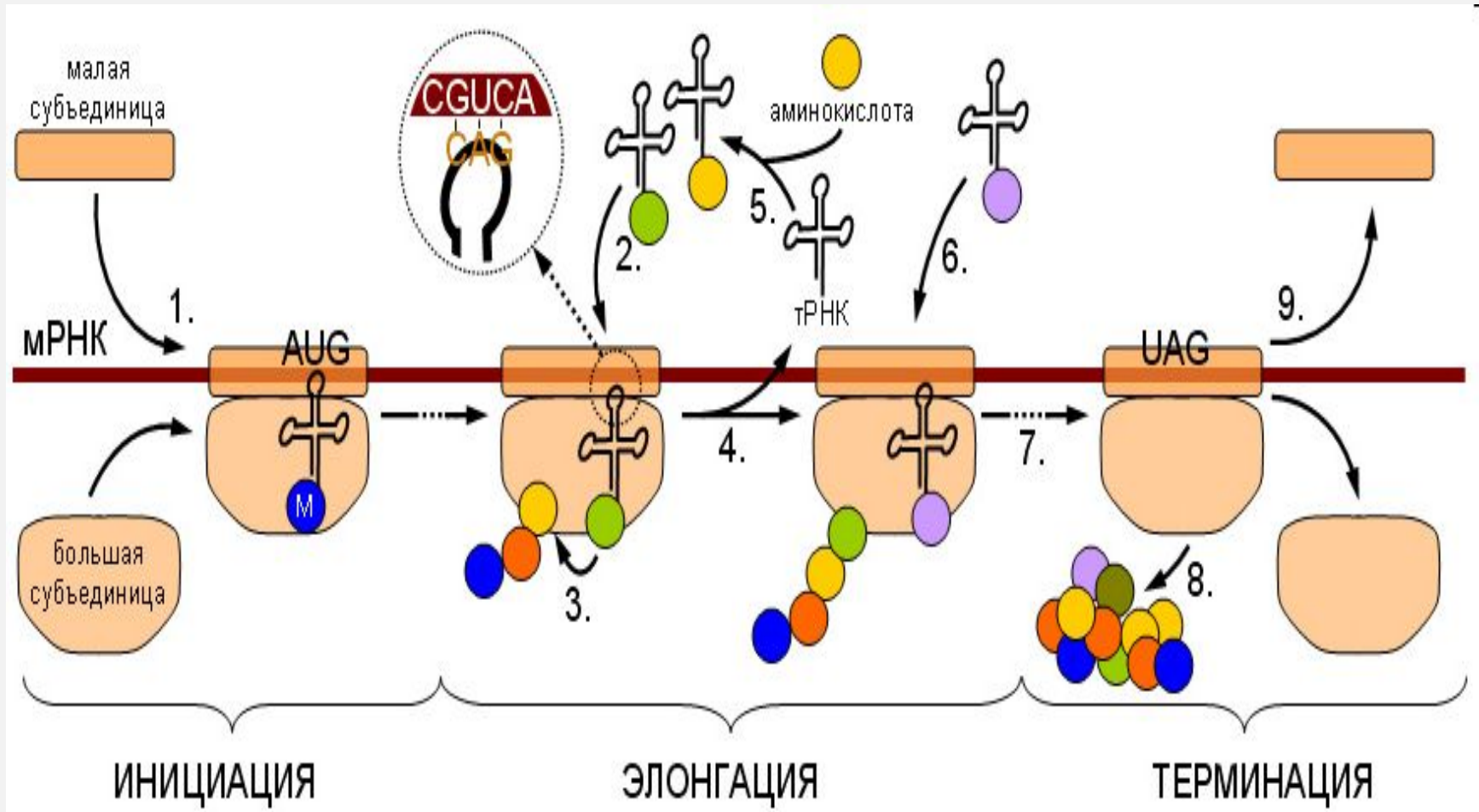


# Центральная догма



Другие организмы тоже получили от них этот фермент и используют в некоторых случаях

# Этапы трансляции

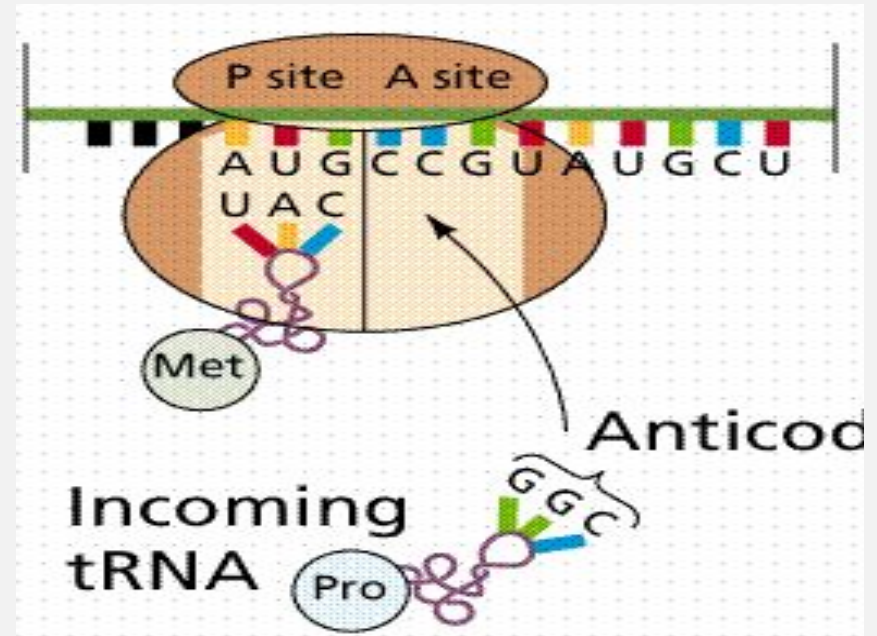




# Инициация – начало трансляции

Рибосома соединяется с иРНК 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

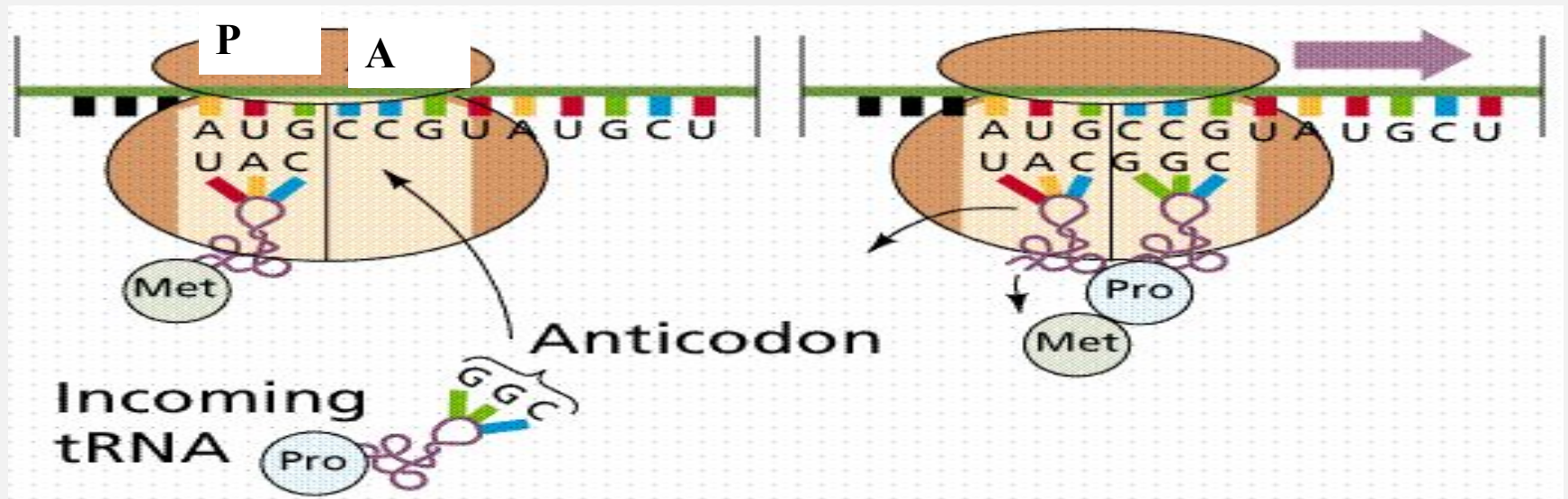


# Элонгация – синтез полипептида.

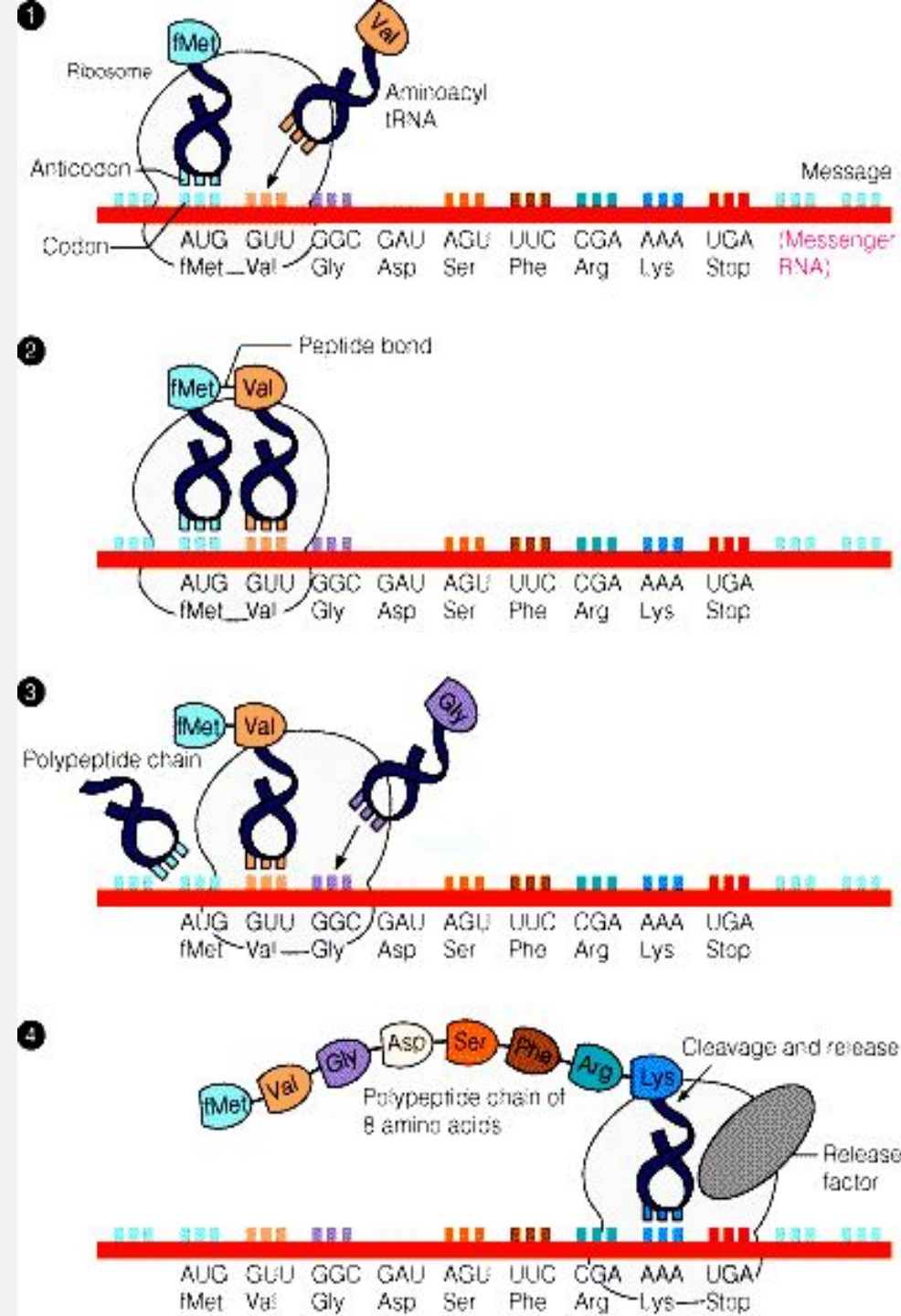
Ко второму кодону иРНК подходит вторая тРНК с аминокислотой. Если антикодон тРНК комплементарен кодону иРНК, две аминокислоты соединяются пептидной связью.

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



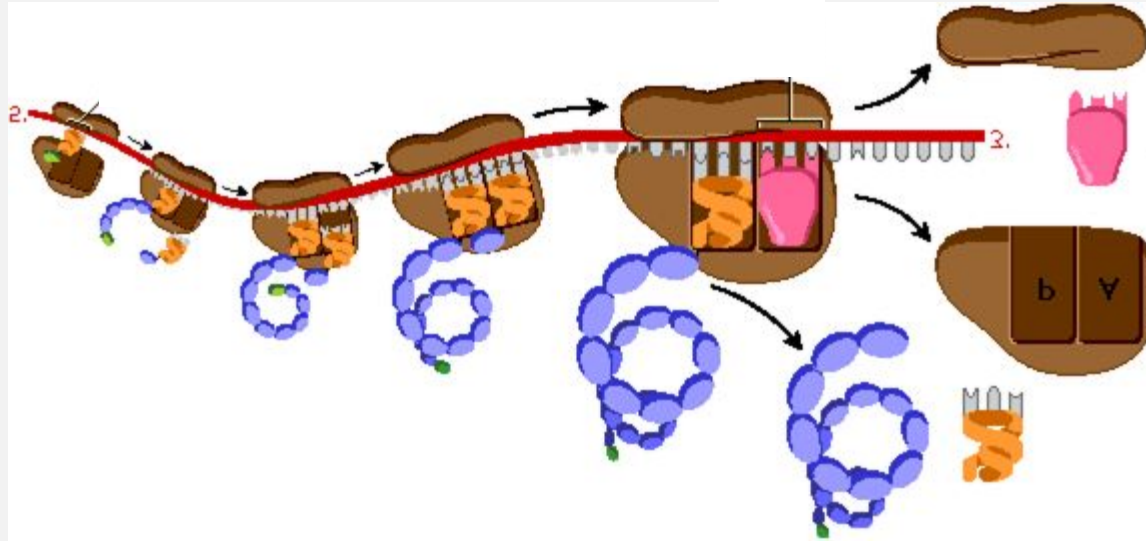
# Терминация трансляции

- В **аминоацильном центре** оказывается **нонсенс – кодон** (UAG, UAA, UGA) для которого нет соответствующей т РНК.
- **Факторы терминации (RF)** освобождают пептид от последней т РНК, гидролизуют ГТФ, рибосома диссоциирует на малую и большую субъединицы.

# Терминация транскрипции –окончание.

Рибосома доходит до стоп-кодона. Синтез полипептида останавливается.

Стоп-кодон



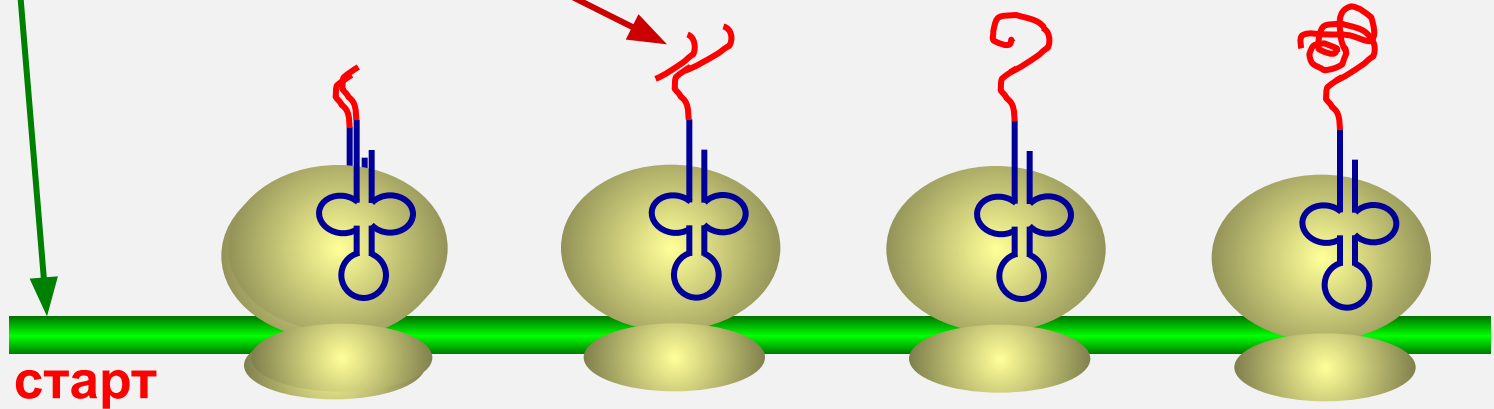
Фолдинг

**Полисома**, или полирибосома — несколько рибосом, одновременно транслирующих одну молекулу мРНК.



**иРНК**

**Растущий  
полипептид**



## Значение для медицины

Знание белковых продуктов различных генов позволяет успешно лечить многие болезни обмена посредством введения в организм недостающих ферментов (лечение болезни Помпе) или недопущения поступления тех веществ, метаболический путь которых нарушен.

Например, основа лечения фенилкетонурии, причиной которой служат мутации гена фенилаланин-гидроксилазы, - диетотерапия, исключающая поступление в организм с продуктами питания аминокислоты фенилаланина.

# Ингибиторы трансляции

- **Стрептомицин** – препятствует связыванию формилметионин-т РНК с рибосомой, нарушая инициацию трансляции. Связывается с белком малой субъединицы рибосом и нарушает правильное считывание информации с м РНК.
- **Пурамицин** связывается в А-участке рибосомы, конкурируя с аминоацил-т РНК и освобождает полипептид до завершения синтеза (как и **тетрациклины**)
- **Левомецетин** соединяется с большой субъединицей и ингибирует пептидилтрансферазную реакцию.
- **Пенициллины и цефалоспорины** нарушают процесс созревания белков клеточной стенки бактерий.
- **Эритромицин** взаимодействует с большой субъединицей рибосом и препятствует элонгации синтеза белка.

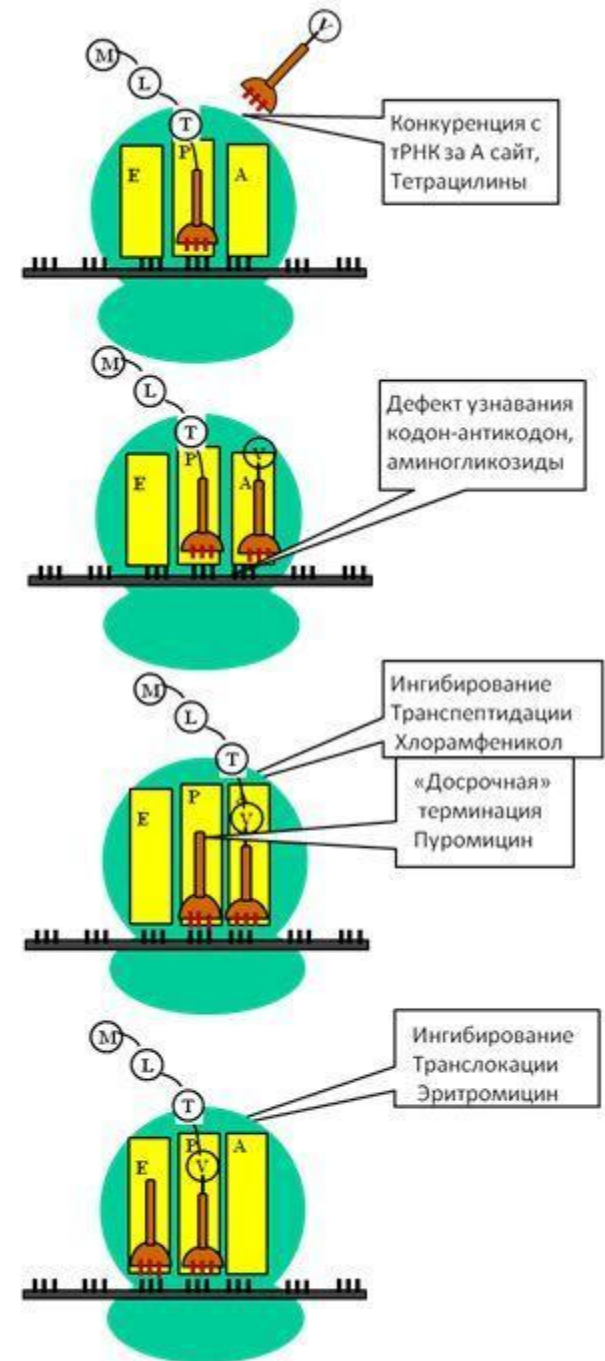


# Действие ТОКСИНОВ

- **Аманитин** (**токсин бледной поганки**), циклический пептид, связывается с эукариотической РНК-полимеразой II, блокируя синтез м РНК.
- **Рицин** (**токсин клещевины**) является гликозилазой, удаляющей аденин из большой субъединицы рибосом.
- **Дифтерийный токсин**, является АДФ-рибозилтрансферазой, модифицирует фактор элонгации синтеза белка.

# Антибиотики-ингибиторы трансляции

- Должны попасть внутрь клеток
- • Классификация –
- по хим структуре и по этапу
- Рибосомного цикла
- Аминогликозиды
- – Тетрациклины
- – Макролиды
- – Хлорамфеникол
- – Клиндамицин



БОНУС

# **Опухолевые вирусы и онкогены**

- **Некоторые опухолевые вирусы не содержат онкоген, но, встраиваясь в хромосому рядом с протоонкогеном, активируют его, вызывая его непрерывную активность**
- **Поскольку протоонкогены, как варианты темпоральных генов, транскрибируют синтез эмбриональных белков, факторов роста и активно функционируют в ранние периоды жизни организма, обеспечивая его развитие от эмбриона до взрослого состояния,**
- **то вероятность мутаций, вследствие увеличения чувствительности к химическим, физическим и другим факторам в них резко возрастает и они превращаются в онкогены**

## **Превращение клеточных протоонкогенов**

- Превращение клеточных протоонкогенов в онкогены может происходить в результате **и в результате повышения уровня экспрессии протоонкогена,**
- В основе изменения уровня экспрессии протоонкогенов могут лежать самые разнообразные процессы, такие как:
  - **1. амплификация гена,**
  - **2. транслокация его под более сильный промотор другого гена,**
  - **3. транскрипция гена с промоторов интегрированных ретро вирусов и мобильных элементов.**

## Онкогенные вирусы

- Установлено, что гены и даже целые участки хромосом высших организмов могут иногда перемещаться с одного места на другое, от вируса к бактериальной или животной клетке, изменяя смысл генов.
- Оказалось, что такие явления наблюдаются и в организме человека.
- **Обнаружено, после включения ДНК онкогенных вирусов в хромосому клеток - хозяина некоторые вирусные гены продолжают транскрибироваться, другие находятся в неактивном состоянии.**
- Случается, что включение вирусной ДНК в геном клетки-хозяина приводит к трансформации клетки в опухолеподобное состояние.

# Ретровирусы

- Как показали исследования, во многих зрелых онкогенных РНК-содержащих вирусах (ретровирусы) и в том числе в вирусах вызывающих лейкоз имеется фермент **РНК-зависимая ДНК-полимераза (т.е. обратная транскриптаза)**.
- После внедрения вируса в клетку на вирусной РНК, как на матрице, под воздействием обратной транскриптазы синтезируется ДНК.
- Вначале образуется гибридная молекула РНК-ДНК. Затем на одноцепочечной молекуле ДНК синтезируется комплиментарная ей вторая полинуклеотидная цепь.
- Вирусная ДНК затем интегрируется с геномом клетки-хозяина, т.е. целиком включается в ДНК клетки, образуя в ней группу вирусных генов в ряду собственных генов клетки.
- В составе генома происходит транскрипция вирусной ДНК и синтезируется большое число вирусной РНК, с которой синтезируются вирусные белки. Затем из этих белков и РНК происходит самосборка вирионов (**см.фильм**)
- В ходе этих процессов, в частности при включении ДНК вирусов в геном клетки, происходит модификация структуры генов оперона, в том числе и протоонкогенов.

# Онкогены

- По фенотипическим проявлениям различают две группы онкогенов.
- Одна группа - ядерные (иммортилизирующие) онкогены, приводящие к образованию доброкачественных опухолей и
- вторая группа - трансформирующие онкогены - канцерогенные, вызывающие злокачественные опухоли.
- Как и протоонкогены, известны двадцать пять (25) видов онкогенов. Эффекты их проявляются попарно - по 2 из 25. Этим можно объяснить многообразие опухолей



## Канцерогенез

- Некоторые опухолевые вирусы не содержат онкоген, но, встраиваясь в хромосому рядом с протоонкогеном, активируют его, вызывая его непрерывную активность (**"вставочный" канцерогенез**).
- **Онкоген, внесенный в клетку вирусом, или возникший из протоонкогена в результате мутации, или выведенный из-под контроля сдерживающих генов хромосомной транслокацией контролирует синтез "онкобелка" с измененными свойствами.**
- Этот онкобелок и вызывает процессы, которые определяют характерное асоциальное поведение клетки. т.е приводят формированию раковых клеток.

## Протеин p53

- В последние годы найдено еще одно, по-видимому, наиболее общее звено канцерогенеза - **гены-супрессоры опухолей, подавляющие активность онкогенов.**
- **Главный представитель этих генов - ген, контролирующий синтез белка p53**
- **Этот ген, вернее, его продукт p53 жестко контролирует активность протоонкогенов, разрешая ее только в строго определенные периоды жизни клетки, когда, например, надо, чтобы клетка вступила в процесс деления.**

## Протеин p53 и апоптоз

- Протеин p53 контролирует также *апоптоз*, направляя клетку к самоубийству, если у нее поврежден генетический аппарат - ее ДНК.
- Тем самым протеин p53 стабилизирует генетическую структуру клетки, предотвращая появление вредоносных мутаций, в том числе и опухолеродных.
- Онкогены некоторых вирусов связывают p53 и инактивируют его,
- это ведет к освобождению клеточных протоонкогенов, к отмене апоптоза и тем самым к накоплению жизнеспособных мутаций в клетке.
- Многие, если не большинство опухолей человека возникают путем ступенчатой эволюции, в начале которой лежит инактивация гена p53 путем его случайной или индуцированной мутации
- или инактивации вирусным онкогеном.