

# ГЕН

## **История развития представлений о гене:**

- 1) Мендель указал некоторые свойства гена: доминантность, рецессивность, дискретность, стабильность, нахождение в гамете лишь одного наследственного фактора из двух.

- 2) Термин ген был введен в 1909 году **Иогансоном.**
- 3) В 1911 году английский врач Герроду делает вывод **«Гены управляют синтезом и активностью ферментов».**
- 4) Теория гена Т.Моргана (1926 год)
- 5) Представление о гене Н.Кольцова (1928год)
- 6) Физико-химическая концепция гена Уотсона и Крика (1953 год)
- 7) Открытие явления обратной транскрипции Темином и Балтимором (1970 год)

# Определение гена

**Ген** – структурная единица наследственного материала, далее неделимая в функциональном отношении.

**Ген** – это системное образование, это наименьший участок хромосомы, обуславливающий синтез определенного продукта.

**Ген** – это элементарный, дискретный, материальный наследственный фактор, который определяет строение одной белковой полипептидной цепи, детерминирующей развитие того или иного признака.

**Ген – это сложная динамическая система нуклеотидных последовательностей ДНК, принимающих участие в формировании признаков клетки и организма в целом.**

**Ген** – это понятие биологическое, а не химическое. С химической точки зрения, молекулярной основой гена является действительно нуклеиновая кислота, но отрезок ДНК или РНК является геном лишь тогда, когда он находится в тесном взаимодействии с другими компонентами генетического аппарата клеток. Ген – это системное образование.

# Основные положения системной концепции гена:

- **Ген** – это сложное системное образование. Оно включает структурно-функциональные и регуляторные участки.
- **Ген** не автономен, а является частью генетической структуры клетки, которая образована хромосомами, РНК, плазмогенами.
- **Ген** тесно связан с другими структурами клетки и организма (эндокринной, нервной, мембраной и т.д.).
- **Клетка и организм** оказывают влияние на **ген**, т.е. возможно обратное влияние хромосомы на ген.

# **Классификация генов:**

**1) Структурные гены**

**2) Гены модуляторы:**

- Модификаторы**
- Интенсификаторы – повышают мутабельность генов (частоту мутаций)**
- Ингибиторы**

**3) Регуляторные гены**

# **Уровни организации наследственного материала:**

- 1) Генный** (элементарная единица – ген)
- 2) Хромосомный** (элементарная единица – хромосома)
- 3) Геномный**- взаимодействие генов из разных пар хромосом

# Плазмогены

**Плазмогены** – внеядерный генетический материал:

- гены хромосом пластид, митохондрий, клеточного центра, вирусов, плазмид (внехромосомные генетические элементы).

## **Особенности:**

- Количество непостоянно
- Передаются только по женской линии
- Неравномерно распределяются между дочерними клетками

## **Функции:**

- 1) Осуществляют генетический контроль за синтезом ряда ферментов цитоплазмы.
- 2) Взаимодействуют с хромосомами ядра, т.к. часть информации митохондрий содержится в ядре.

# **Свойства гена**

- 1) Дискретность**
- 2) Стабильность**
- 3) Специфичность**
- 4) Способность к мутациям**
- 5) Дозированность**

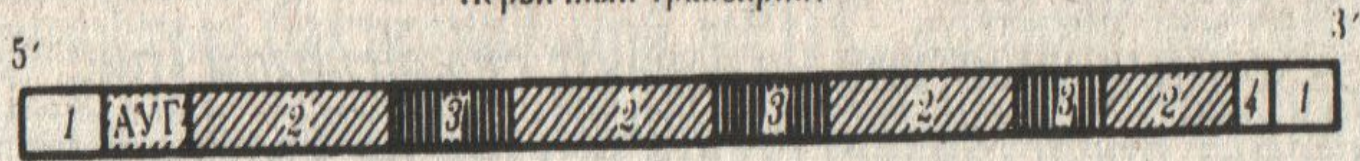


# Функции гена

- 1) Хранение наследственной информации
- 2) Передача наследственной информации в поколения
- 3) Управление биосинтезом белков и других соединений в клетке
- 4) Восстановление поврежденных генов (репарация ДНК и РНК)
- 5) Обеспечение наследственной изменчивости клеток и организма
- 6) Контроль за индивидуальным развитием клеток и организмов
- 7) Рекомбинация (процесс перегруппировки генов)



Первичный транскрипт



Модифицирование  
концевых участков  
первичного транскрипта



Удаление интронных  
участков



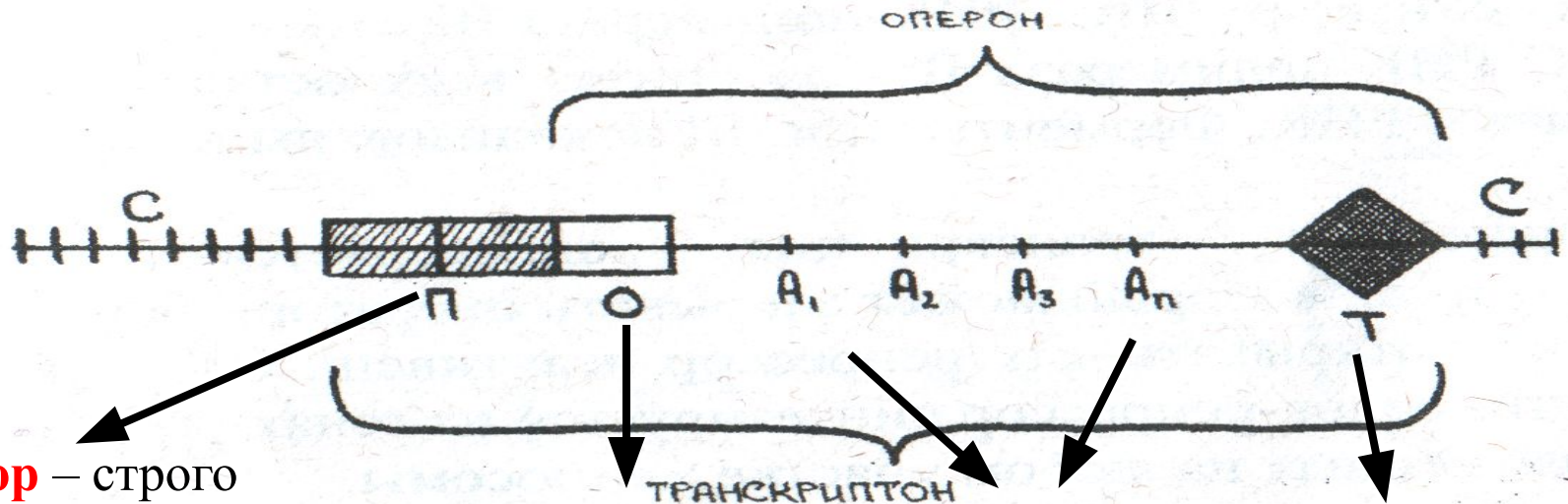
# Строение гена эукариот



Гены прокариот состоят в основном из информационных участков (**ЭКЗОНОВ**).

Гены эукариот состоят из информационных и неинформационных зон (**ИНТРОНОВ И ЭКЗОНОВ**).

# ТРАНСКРИПТОН



**Промотор** – строго определенная нуклеотидная последовательность, которая узнается ферментом РНК полимеразой.

## Функция:

- 1) Это место присоединения РНК-полимеразы к молекуле ДНК
- 2) Определяет «смысловую» цепь ДНК

**Оператор** – регулирует транскрипцию

$A_1, A_2, A_3, A_n$  – структурные гены

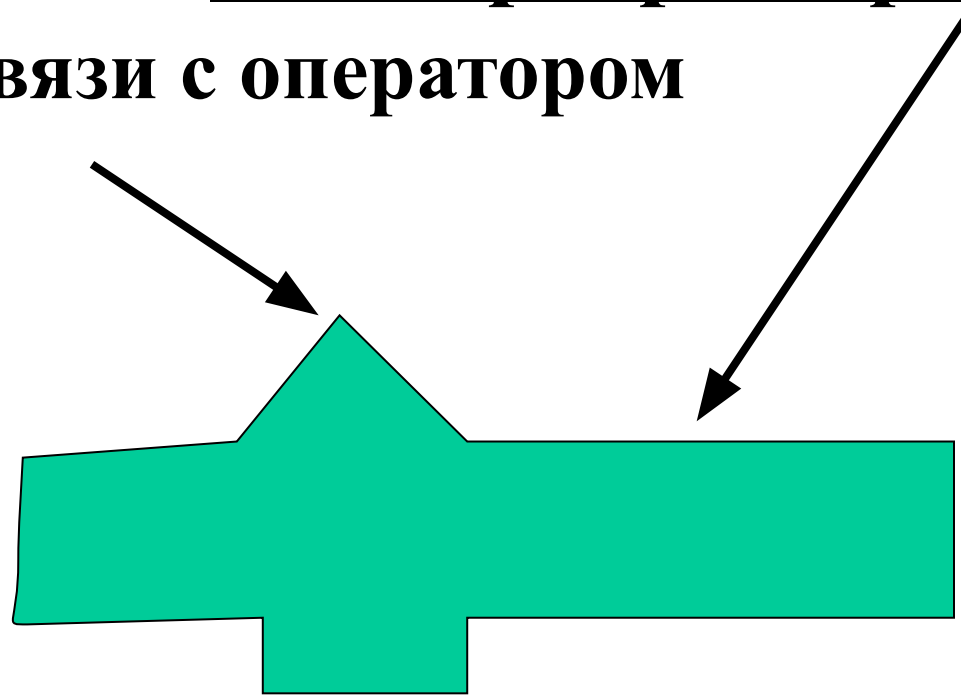
**Терминатор** – последовательность нуклеотидов, дойдя до которой РНК полимеразы соскальзывает с ДНК

Как выяснили **Жакоб** и **Моно**,  
работой оперона управляют **ГЕНЫ-  
РЕГУЛЯТОРЫ**.

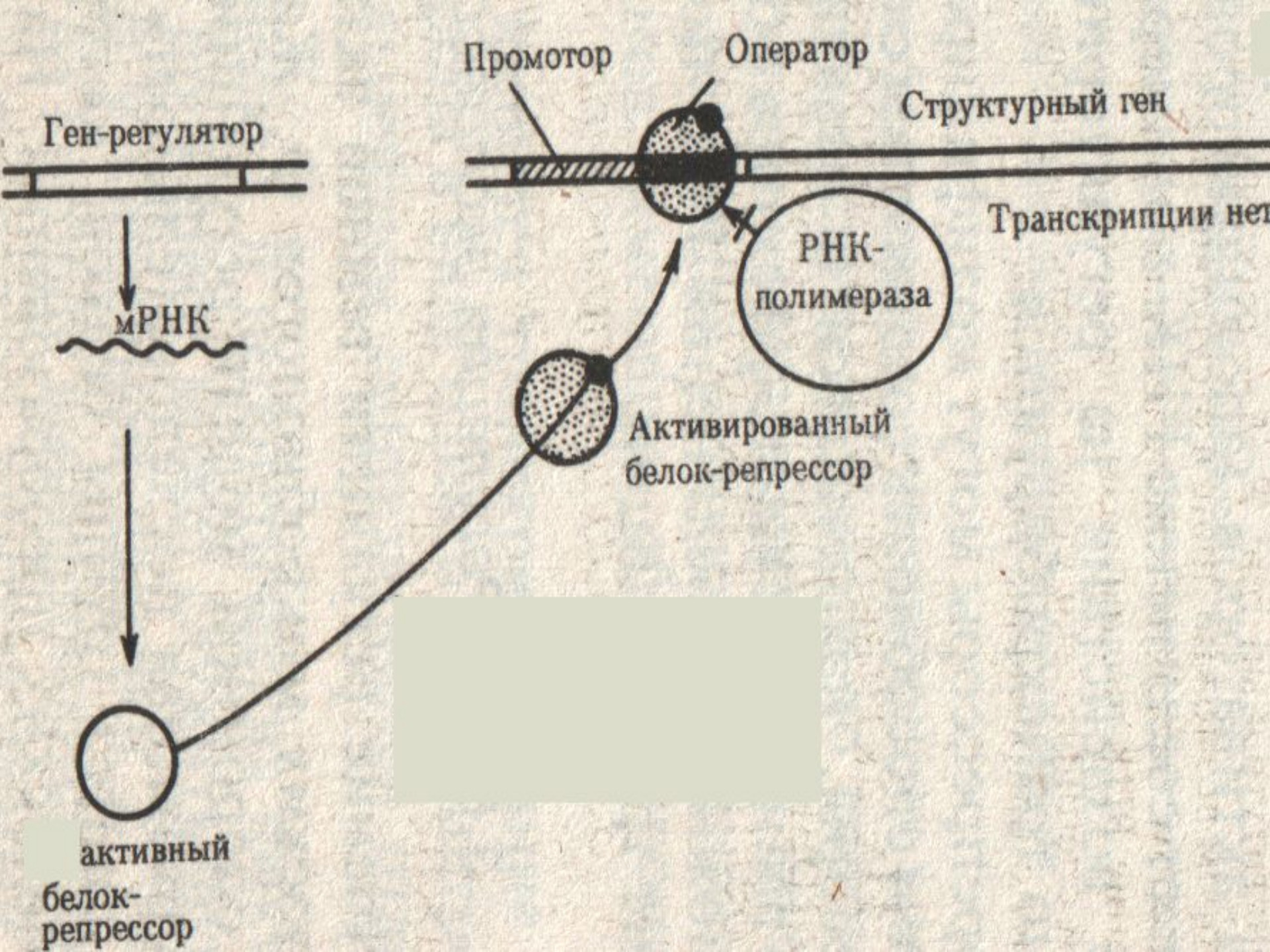
**Гены-регуляторы** управляют  
работой **структурных генов** через  
**белки-репрессоры**.

# 1. **Ген-регулятор** отвечает за синтез **активного белка-репрессора**.

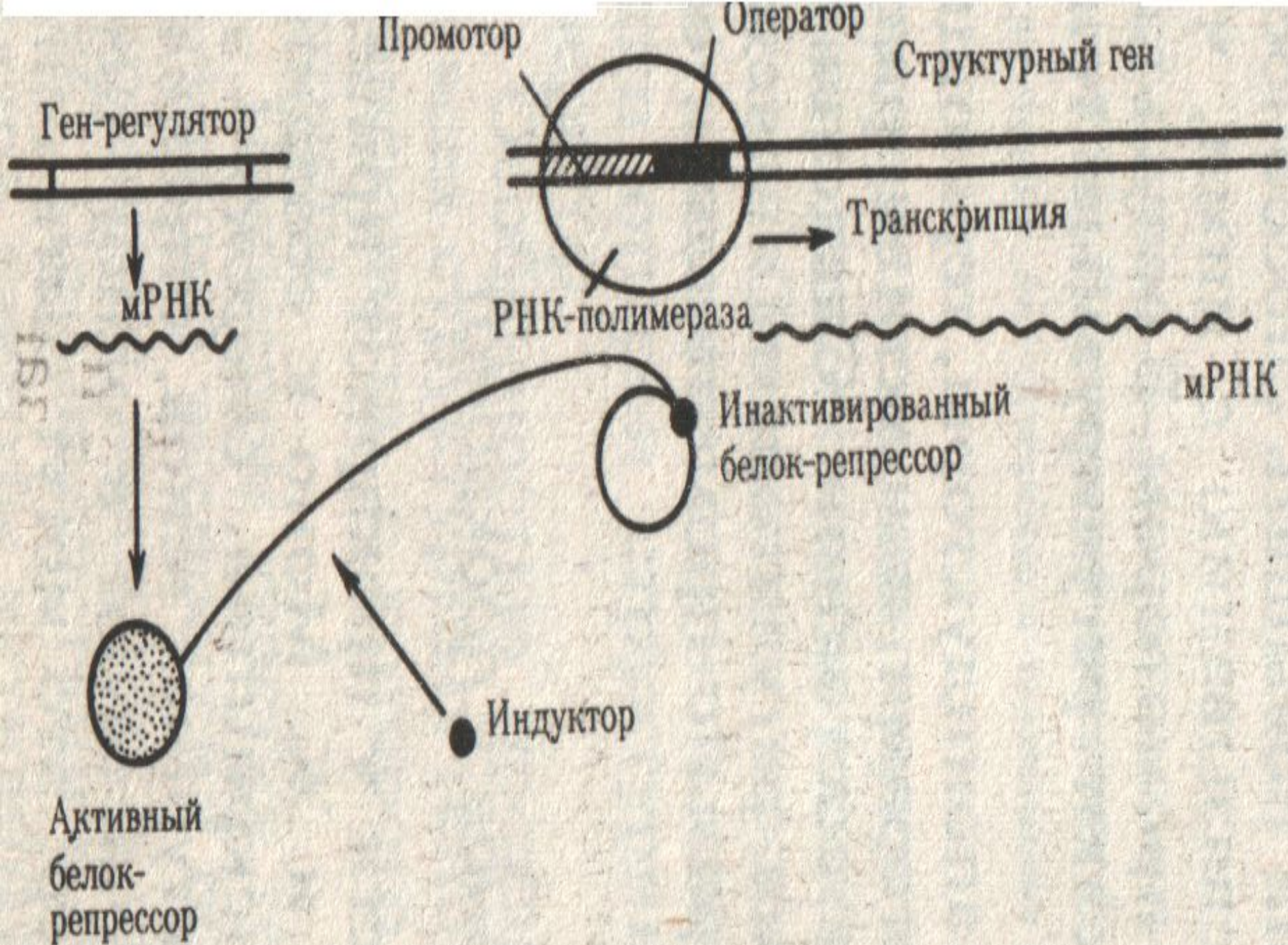
1) зона связи с оператором



2) зона связи с субстратом (субстрат – любое вещество, информация о синтезе или распаде которого закодирована в данном транскрипционе).







**Жак Моно:** «Что хорошо и правильно для бактерии с генетической точки зрения, то правильно и для слона».

**Включение и работа транскриптона зависит от ряда факторов:**

- Специализация клетки
- Физиологического состояния
- Возраста клетки
- Условий внешней среды

# Этапы экспрессии генетической информации

В **1958 году Ф. Крик** сформулировал центральную догму молекулярной биологии. Она показывает план потока информации в клетке

**ДНК □ РНК □ белок □ признак**

Затем эта формула была дополнена:

**ДНК □□ ДНК □□ РНК □ белок □ признак**

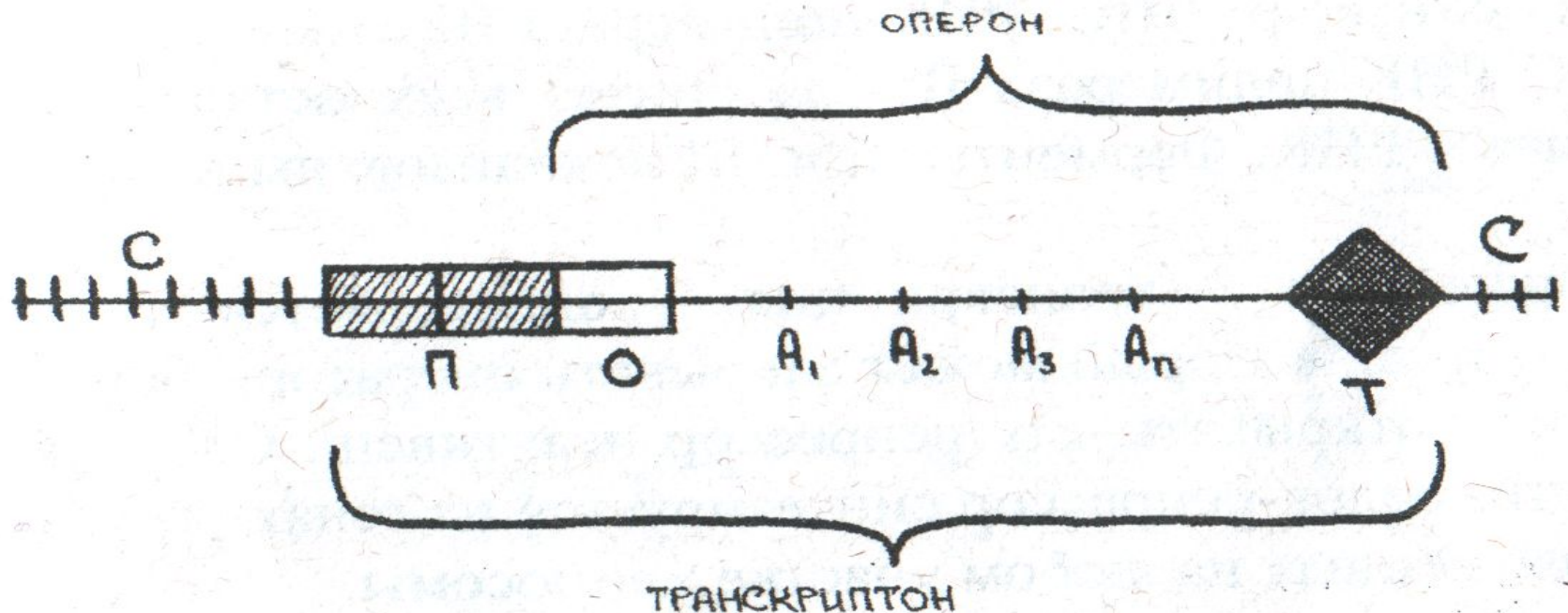
Этот поток включает у эукариот 6 процессов:

- репликацию ДНК
- транскрипцию
- обратную транскрипцию
- процессинг и сплайсинг РНК
- трансляцию
- процессинг белка

# I этап Транскрипция —

Это переписывание информации с ДНК на нуклеотидную последовательность РНК.

Она начинается с включения в работу транскриптона.



Транскриптоны расположены на хромосоме и отделены друг от друга неинформационными зонами - спейсерами

**У эукариот различают 3 вида РНК-полимераз, у прокариот – 1 вид.**

- РНК-полимераза 1 – с её участием идёт синтез рРНК.**
- РНК-полимераза 2 – с её участием транскрибируются структурные гены.**
- РНК-полимераза 3 – с её участием идёт синтез тРНК**

**Считывание идёт всегда только с одной цепи ДНК, которая называется смысловой (3' 5') →**

**Результатом этого этапа является гетерогенная ядерная РНК или незрелая РНК, или первичный транскрипт.**

Установлено, что транскрипция идёт и на второй цепи ДНК, которую называли **антисмысловой**.

Там запись идёт с конца на начало, т. е. в обратном порядке (термодинамика не ясна).

### **Функции анти-РНК:**

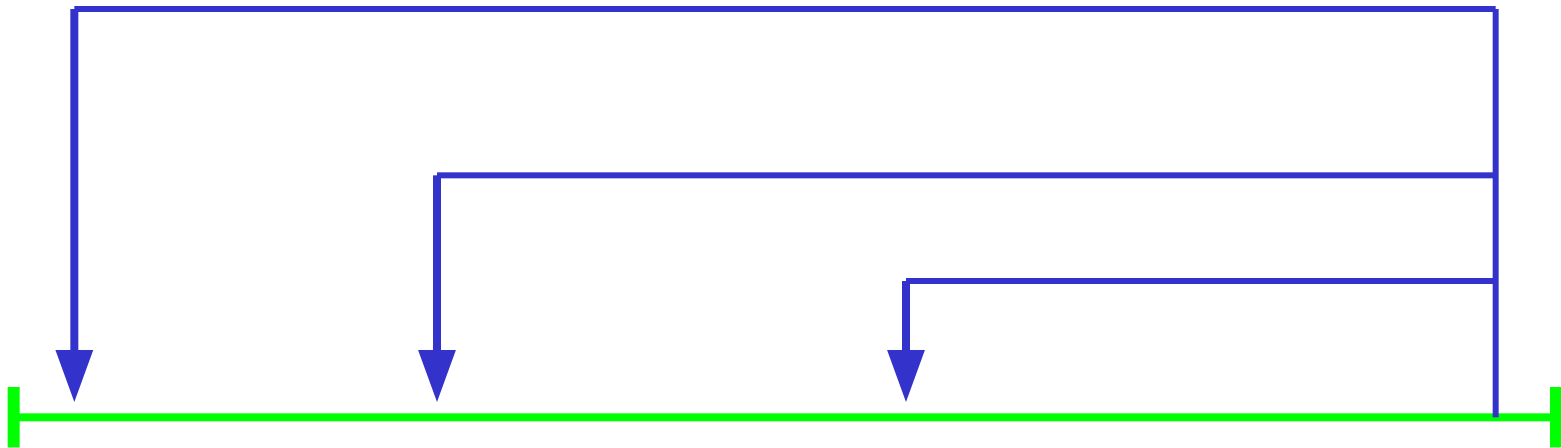
- В клетке антисмысловая и-РНК играет регулирующую роль в направлении дифференцировки.
- При образовании дуплекса (и-РНК + анти и-РНК) и-РНК не переносится из ядра на цитоплазму. Дуплекс быстрее разрушается ферментами.
- При введении в клетку анти и-РНК актина нарушается его синтез и не формируется цитоскелет.

### **Практическое значение этого открытия в медицине:**

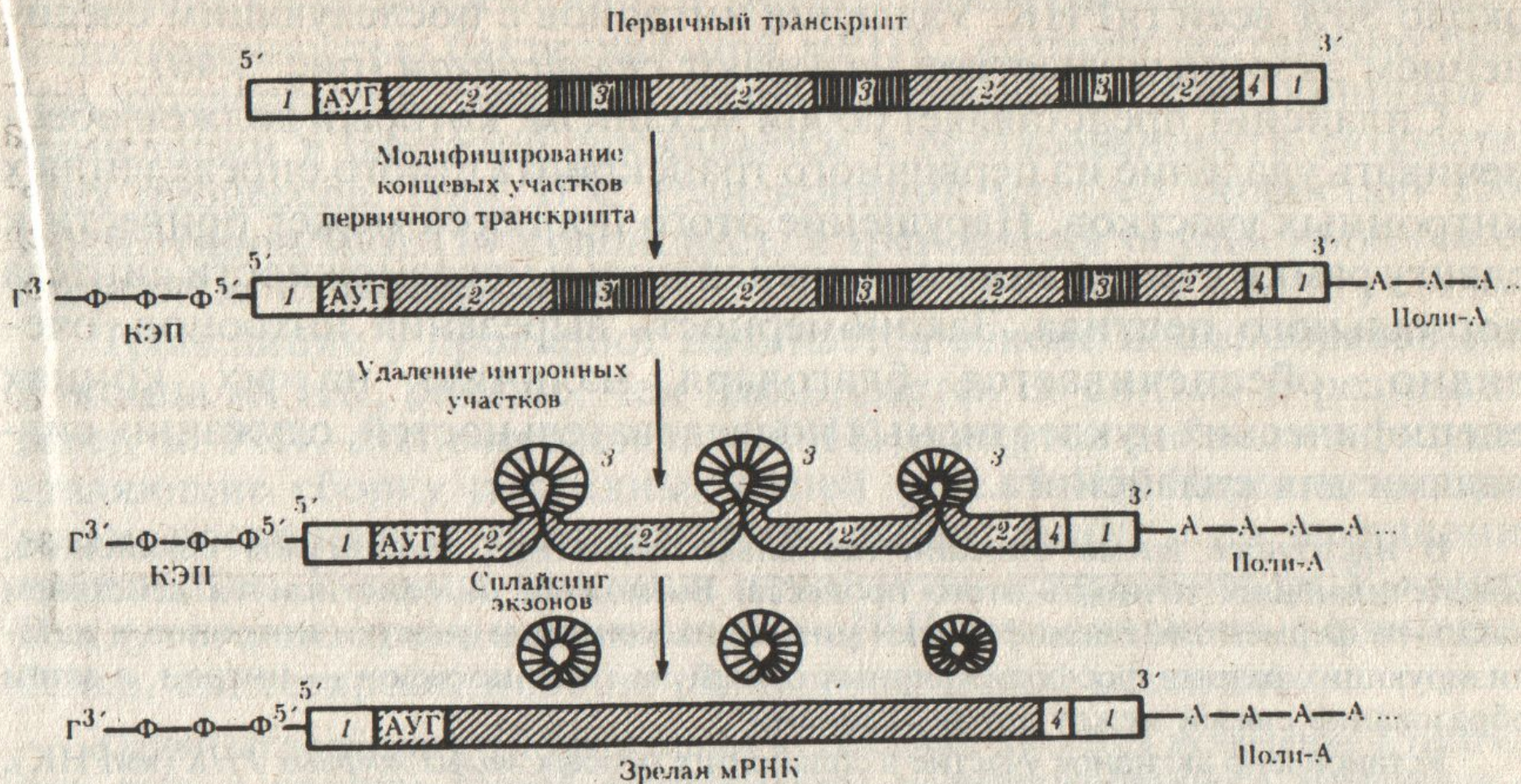
- Введение анти и-РНК вирусов саркомы Рауса, Герпеса, гриппа, СПИДа может предотвращать заражение.
- Анти и-РНК некоторых онкогенов в эксперименте устраняет злокачественное перерождение клеток.

***Рамка считывания*** - установка начала транскрипции с первого нуклеотида структурного гена.

- **У прокариот может быть несколько рамок считывания.**
- **У эукариот только 1 рамка считывания.**



Вырезка интронов идет при помощи ферментов – **рестриктаз**. При помощи других ферментов – **лигаз** – идёт сшивание экзонных участков (**сплайсинг**).

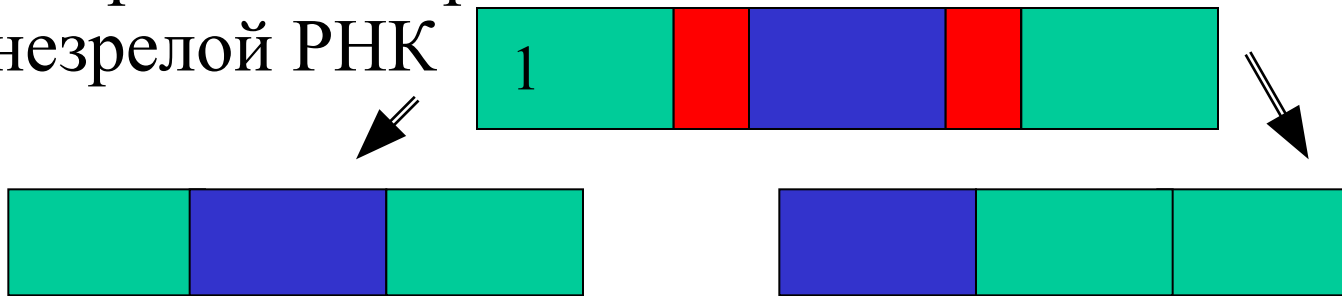


Вырезка интронов идет при помощи ферментов – **рестриктаз**. При помощи других ферментов – **лигаз** – идёт сшивание экзонных участков (**сплайсинг**).



# Альтернативный сплайсинг —

это образование разных видов и-РНК на основе одной незрелой РНК



## *Примеры:*

- 1) Один и тот же ген в клетках щитовидной железы отвечает за синтез **кальцитонина**, а в нервной ткани — за синтез **нейропептида**.
- 2) Альтернативный сплайсинг характерен в системе генов **иммуноглобулинов** у млекопитающих. Он позволяет формировать на основе одной незрелой РНК несколько видов и-РНК для синтеза разных видов антител.

# Нарушение сплайсинга

1) При **ревматизме, красной волчанке** (аутоиммунных заболеваниях) у больных обнаружены антитела против мРНК, что приводит к нарушению сплайсинга.

2) **Талассемия** – у больных пониженное содержание гемоглобина.

Незрелая РНК



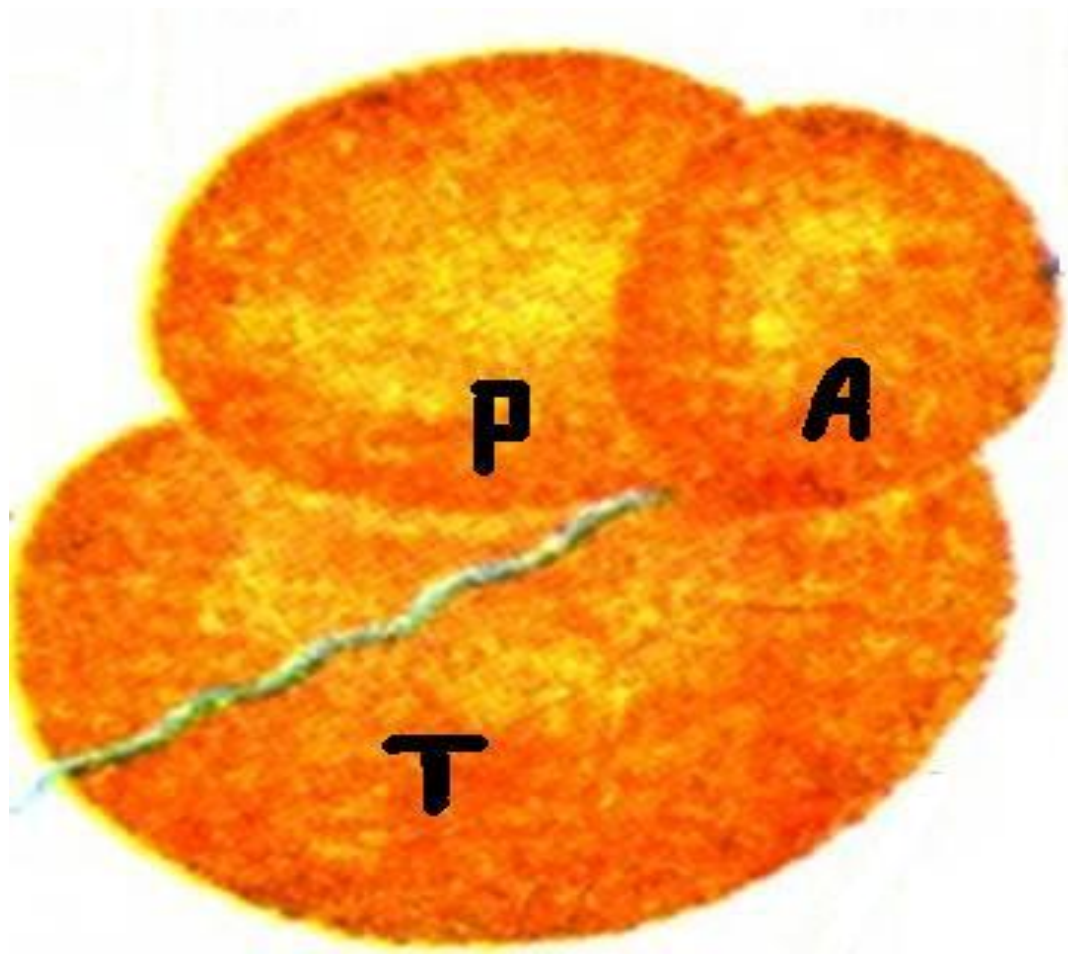
Норма

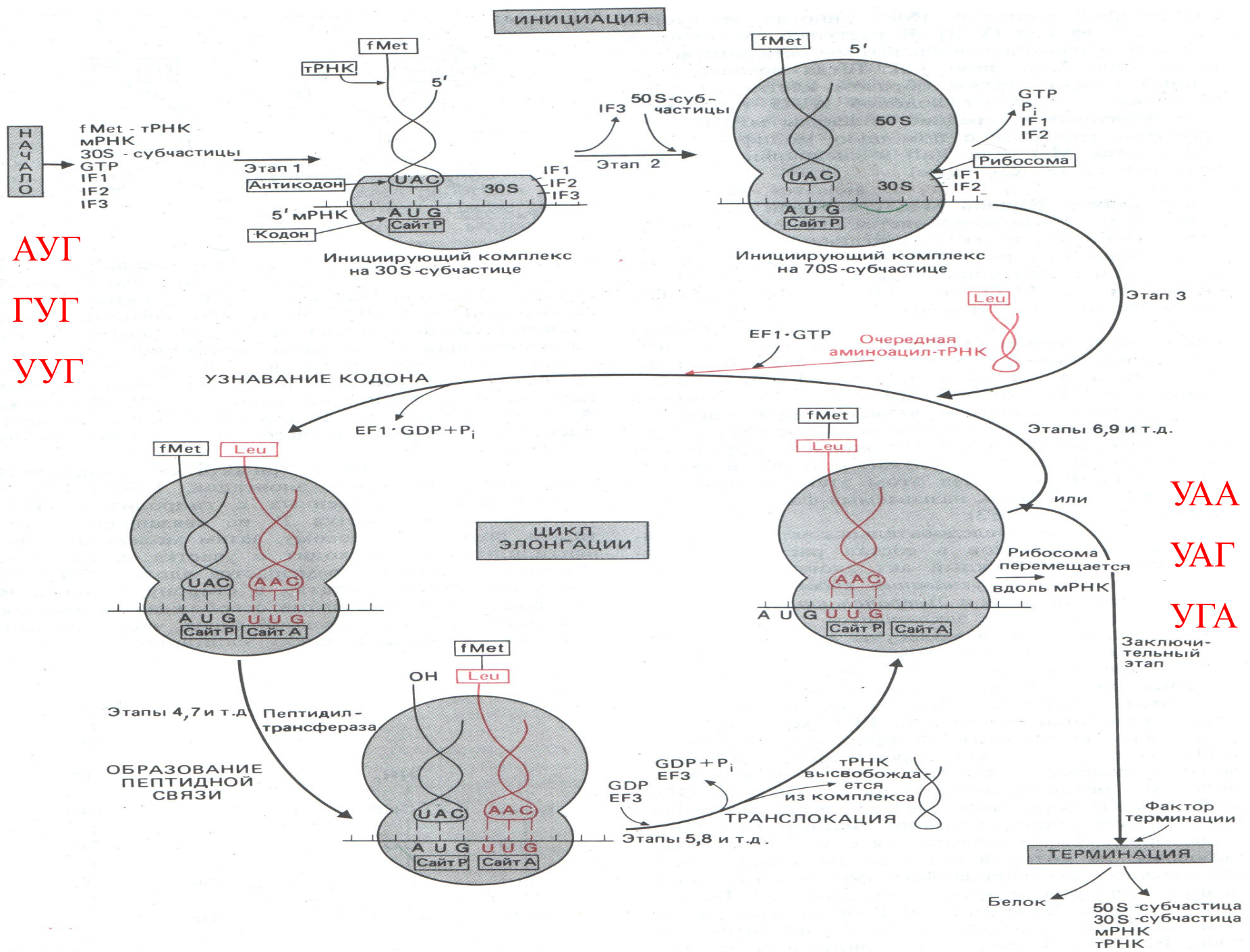


патология



**Ш этап. ТРАНСЛЯЦИЯ** – перевод  
нуклеотидной последовательности  
и-РНК в аминокислотную  
последовательность белка





АУГ  
 ГУГ  
 УУГ

УАА  
 УАГ  
 УГА

Рис. 25.1.

**Правильность декодирования зависит от:**

- 1) Связывания аминокислоты с т-РНК,
- 2) Связывания кодона и антикодона.

**УОББЛИНГ-эффект** – это такое взаимодействие кодона и антикодона, при котором два первых нуклеотида кодона и антикодона строго комплементарны, а третий может колебаться.

**норма**

**мутация**

**и-РНК УУГ-лейцин**

**и-РНК УУА**

**уобблинг-эффект**

**т-РНК ААЦ**

**т-РНК ААЦ**

**IV этап – Процессинг белка** – процесс созревания белковой молекулы.

- 1) Многие мембранные белки синтезируются в виде пре-белков. Они имеют на N-конце лидерную последовательность, которая обеспечивает узнавание мембран и встраивание внутрь.
- 2) Секреторные белки имеют на N-конце лидерную последовательность, которая обеспечивает их транспорт через мембрану.

Например, в аркуатном ядре промежуточного мозга  
вырабатывается молекула

**пропиомеланокортина – 265аминокислот.**



ПО АКСОНАМ

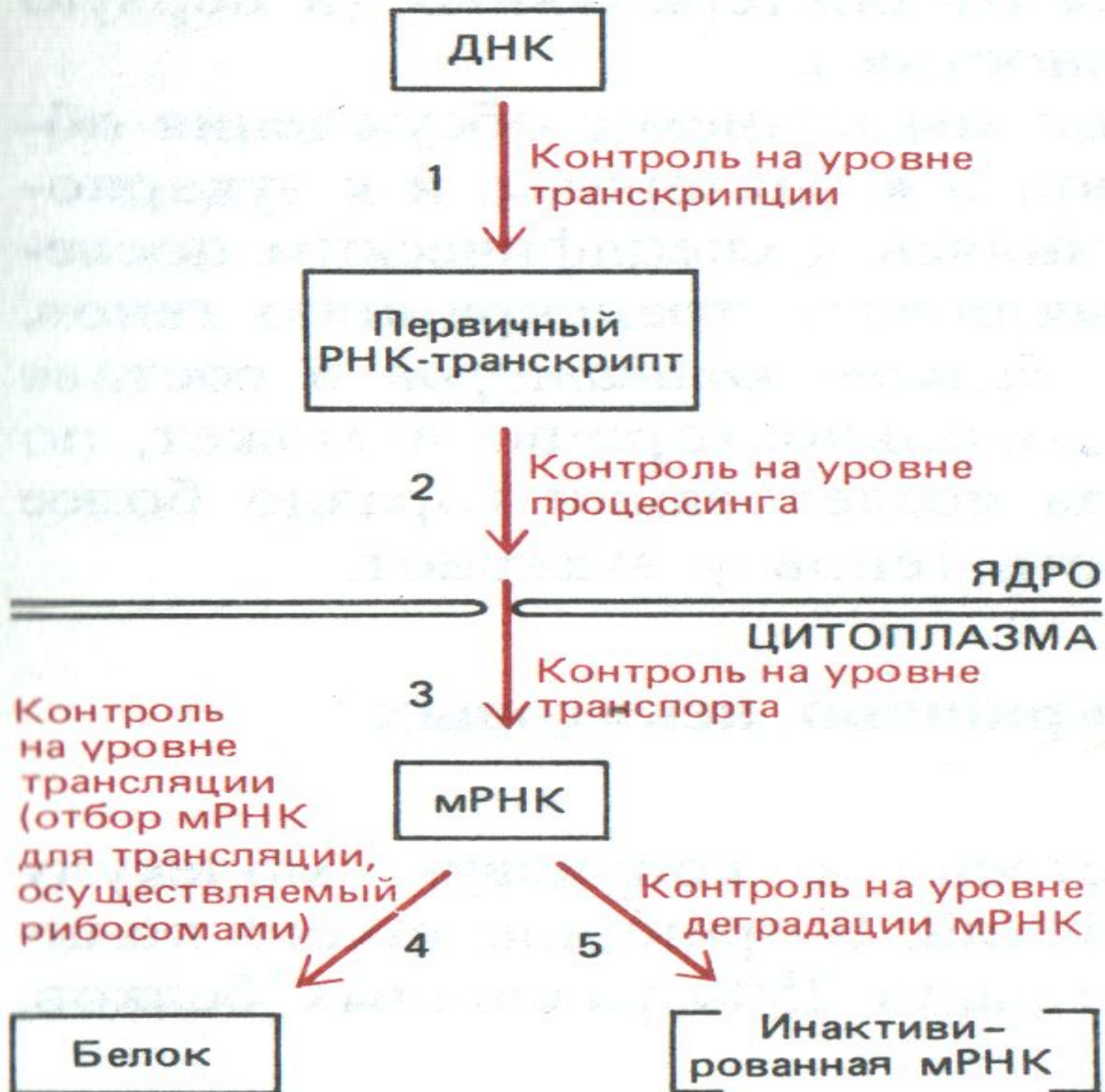
В переднюю долю гипофиза:

- 1) МСГ – 11АК
- 2) АКТГ – 39АК( активирует  
кору надпочечников) обмен)
- 3) В-липопротеин – 92АК  
(жировой обмен)

ПО АКСОНАМ

В спинной мозг:

- 1)  $\alpha$ МСГ – 13 АК
- 2)  $\alpha$ -липопротеин 59АК (жировой обмен)
- 3)  $\beta$ -эндорфин 30 АК (обезболивающий):
  - а) В МСГ – 17 АК
  - б) Энкефалены 4АК (обезболивающий эффект)





# Ингибиторы белкового синтеза

- **Антибиотики, действующие только на прокариотов:**
- ТЕТРАЦИКЛИН – блокирует связывание т-РНК с рибосомой.
- СТРЕПТОМИЦИН – препятствует объединению большой и малой субъединицы рибосомы, нарушает процесс элонгации аминокислотной цепи.
- ЭРИТРОМИЦИН – нарушает переход т-РНК из А-участка в Р-участок рибосомы и продвижение рибосомы по цепи и-РНК.
- **Внимание:** митохондриальные рибосомы близки по чувствительности к прокариотическим
- **Антибиотики, эффективные как для прокариотов, так и эукариотов.**
- ПУРОМИЦИН - присоединяется к растущему концу полипептидной цепи, вызывает её преждевременное отделение от рибосомы.
- АКТИНОМИЦИН Д – связывается с ДНК и препятствует процессу транскрипции.
- **Антибиотики, эффективные для эукариот.**
- ЦИКЛОГЕКСИМИД – блокирует процесс транслокации на рибосомах, применяется при грибковых заболеваниях, ингибитор траскрипции.
- АНИЗОМИЦИН – блокирует пептидилтрансферазу
- АЛЬФА-АМАНИТИН – блокирует синтез и-РНК за счёт связывания с РНК-полимеразой 2.
- Применение антибиотиков, которые подавляют синтез белка во всех типах клеток (прокариот и эукариот) основано на том, что у паразитов синтез белка протекает быстрее, нежели у хозяев.

## Отличие геномов у прокариот и эукариот.

Критерии	Прокариоты	Эукариоты
1. Ген. материал	В кольцевой хромосоме, расположенной в цитоплазме.	В разных хромосомах, заключён в ядре, имеет оболочку.
2. Хромосомы	Содержит мало белка	Много белков-гистонов и негист. прир.
3. Большую часть генома составляют	Структурные гены	Регуляторные гены
4. В рабочем состоянии	90% генов	5-10% генов
5. Объём генет. информации	Небольшой	Увеличивается
6. Процессы транскрипции и трансляции	Сопряжены	Разделены в пространстве и во времени
7. Рамка считывания	Каждый ген контролирует синтез определённого белка	Возможна другая рамка считывания
8. Индукторы	Продукты питания	Гормоны и физиологически активные вещества. Им. Значение – НС и эндокринная система
9. РНК-полимераза	1-вид	3-вид
10. Использование и-РНК	И-РНК используется многократно, т. е. м. давать до 50 копий	Повторное использование и-РНК под ? (считают – 1 раз)
11. Транскриптоны	Полигенны (включает несколько структурных генов)	Моногенный

### Общие черты.

1. Хим. Организация наслед. М-ла в ДНК
2. Принцип записи генов.
3. ГЕН. Код
4. Принцип экспрессии

4. Первая успешная попытка конкретизации представлений о гене принадлежит Т. Г. Моргану, который