

# Структура гена

---



# Определение гена

---

- Согласно современному представлению ген можно определить как единицу наследственной информации, которая занимает определенное положение в геноме (локус) и контролирует конкретную функцию в организме (цистрон).

- 
- **Ген представляет собой последовательность нуклеотидов ДНК или РНК размером от нескольких сотен до миллиона пар нуклеотидов, в которых закодирована информация о первичной структуре белка (число и последовательность аминокислот).**

- **Для регулярного правильного считывания информации в гене должны присутствовать: кодон инициации, множество смысловых кодонов и кодон терминации.**
- **Три подряд расположенных нуклеотида представляют собой кодон, который и определяет, какая аминокислота будет располагаться в данной позиции в белке.**

# Генетический код

Таблица генетического кода.

Первое Основание	Второе основание				Третье основание
	У(А)	Ц(Г)	А(Т)	Г(Ц)	
У(А)	Фен Фен Лей Лей	Сер Сер Сер Сер	Тир Тир – –	Цис Цис – Три	У(А) Ц(Г) А(Т) Г(Ц)
Ц(Г)	Лей Лей Лей Лей	Про Про Про Про	Гис Гис Гли Гли	Арг Арг Арг Арг	У(А) Ц(Г) А(Т) Г(Ц)
А(Т)	Иле Иле Иле Мет	Тре Тре Тре Тре	Асн Асн Лиз Лиз	Сер Сер Арг Арг	У(А) Ц(Г) А(Т) Г(Ц)
Г(Ц)	Вал Вал Вал Вал	Ала Ала Ала Ала	Асп Асп Глу Глу	Гли Гли Гли Гли	У(А) Ц(Г) А(Т) Г(Ц)

(Из <http://lyceum1.ssu.runnet.ru/>)

# Генетический код

- Например, в молекуле ДНК последовательность оснований ТАС является кодоном для аминокислоты метионина, а последовательность ТТТ кодирует фенилаланин. В молекуле иРНК вместо тимина (Т) присутствует основание урацил (У). Таблица генетического кода во всех руководствах представлена именно символами иРНК. Из 64 возможных кодонов смысловыми являются 61, а три триплета — **УАА, УАГ, УГА** — не кодируют аминокислоты и поэтому были названы бессмысленными, однако на самом деле они представляют собой знаки **терминации трансляции**.

# Классификация генов

---

- По месту локализации – ядерные и цитоплазматические;
- По функциональному значению – структурные и регуляторные;
- По влиянию на физиологические процессы в клетке различают летальные, условно летальные, супервитальные гены, гены-мутаторы, гены-антимутаторы и др.

# Классификация генов

- Любые биохимические и биологические процессы в организме находятся под генным контролем.
- Так, деление клеток (митоз, мейоз) контролируется несколькими десятками генов; группы генов осуществляют контроль восстановления генетических повреждений ДНК (репарация). Онкогены и гены — супрессоры опухолей участвуют в процессах нормального деления клеток. Индивидуальное развитие организма (онтогенез) контролируется многими сотнями генов. Мутации в генах приводят к измененному синтезу белковых продуктов и нарушению биохимических или физиологических процессов.



- **Организация генов у про- и у эукариот имеет целый ряд различий. Для прокариот характерна относительно простая структура генов. Так, структурный ген бактерии, фага или вируса, как правило, контролирует одну ферментативную реакцию. Специфичным для прокариот является т.н. оперонная система организации нескольких генов. Гены одного оперона расположены в кольцевой хромосоме бактерии рядом и контролируют ферменты, осуществляющие последовательные или близкие реакции синтеза (лактозный, гистидиновый и др. опероны).**

# Оперон

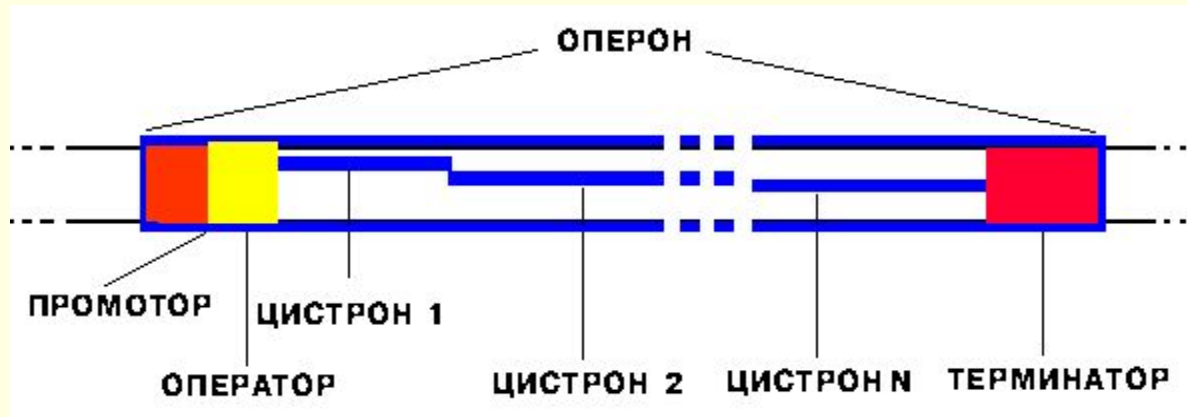
- **Оперонный принцип организации генов был открыт в 1961 году французскими учеными Франсуа Жакобом и Жаком Моно после изучения кластерной организации лактозных генов у *E. coli* (лактозный оперон).**



Нобелевские лауреаты 1965 г. Андрэ Львов, Франсуа Жакоб и Жак Моно в аэропорту после прилета из Стокгольма. В портфеле нобелевские дипломы

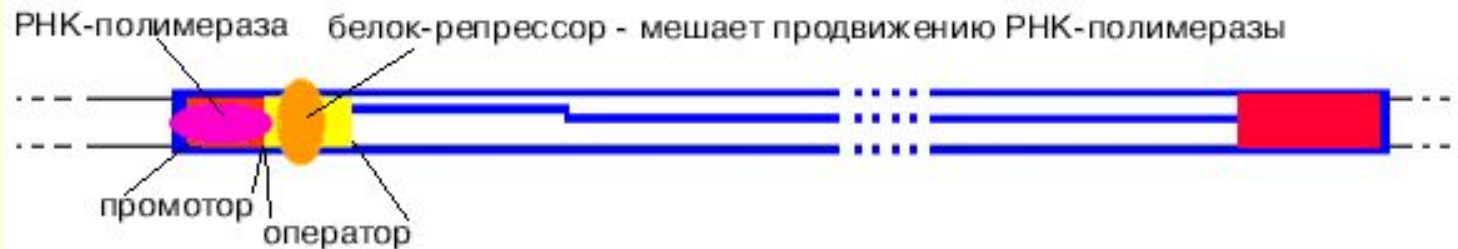
# Оперон

- Группа структурных генов (цистронов), управляемая одним геном – **оператором**, в целом образует оперон. В состав оперона также входит небольшой участок ДНК - **промотор**. Этот участок служит сайтом прикрепления РНК-полимеразы – фермента, катализирующего реакции ДНК-зависимого синтеза мРНК. Заканчивается оперон т.н. **терминатором** - особой последовательностью нуклеотидов ДНК, узнаваемой РНК-полимеразой как финиш транскрипции.

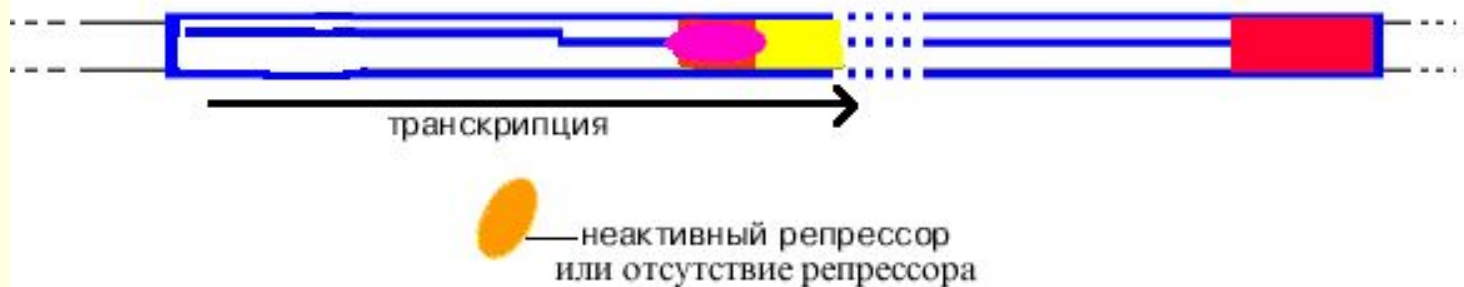


- **Ген-оператор включает и выключает структурные гены для считывания информации (транскрипции); его активность зависит от т.н. белка – репрессора.**

На операторе - белок репрессор. Оперон не транскрибируется.



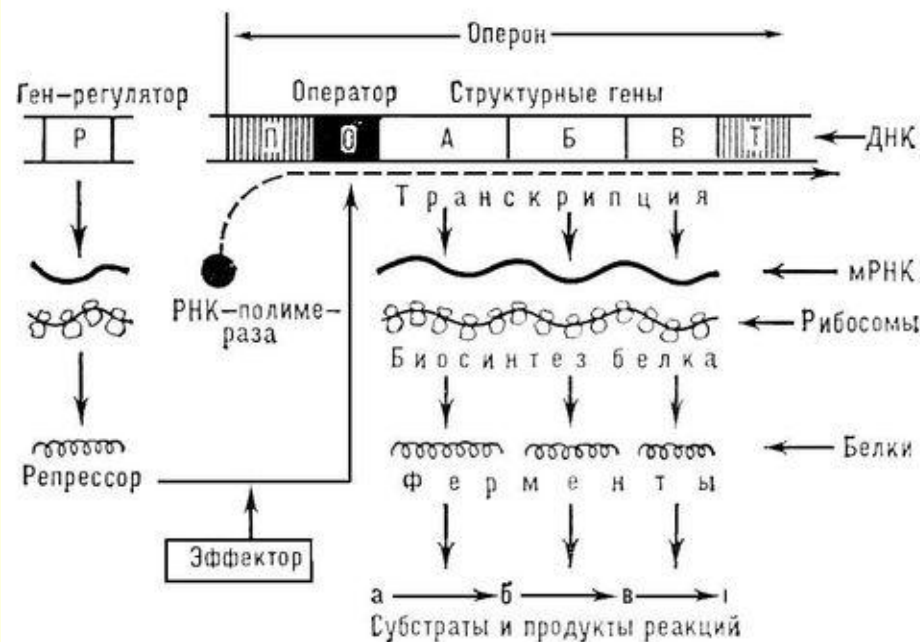
Оператор свободен. Оперон транскрибируется.



# Схема работы оперона

- **Ген-регулятор**, который не входит в состав оперона и находится обычно на некотором расстоянии от него, всегда активен и на основе его информации в клетке синтезируется особый белок – репрессор. Репрессор, в свою очередь, способен блокировать ген-оператор, вступая с ним в химическое соединение. В этом случае транскрипция со структурных генов не происходит, т.е. оперон не функционирует.

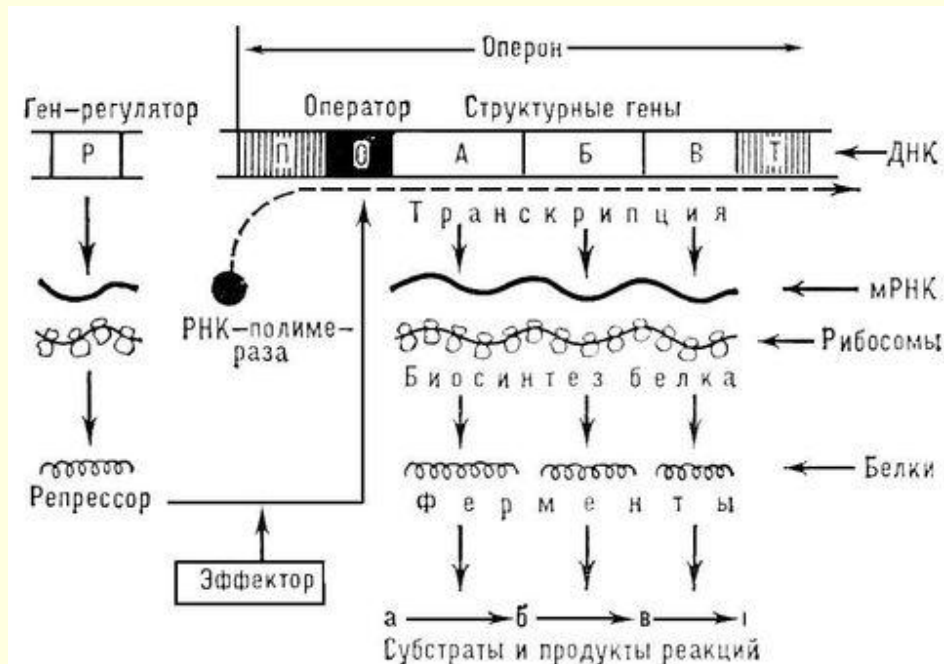
из Ю. С. Демина,  
[www.cultinfo.ru](http://www.cultinfo.ru)



# Схема работы оперона

- Однако когда в бактериальную клетку поступает т.н. индуктор (**эффектор**), он связывает белок-репрессор, высвобождая, при этом, ген-оператор. Тогда РНК-полимераза разрывает связи между двумя цепями ДНК оперона, начиная с промотора, и по принципу комплементарности информация (т.е. порядок нуклеотидов) со структурных генов переписывается на мРНК.

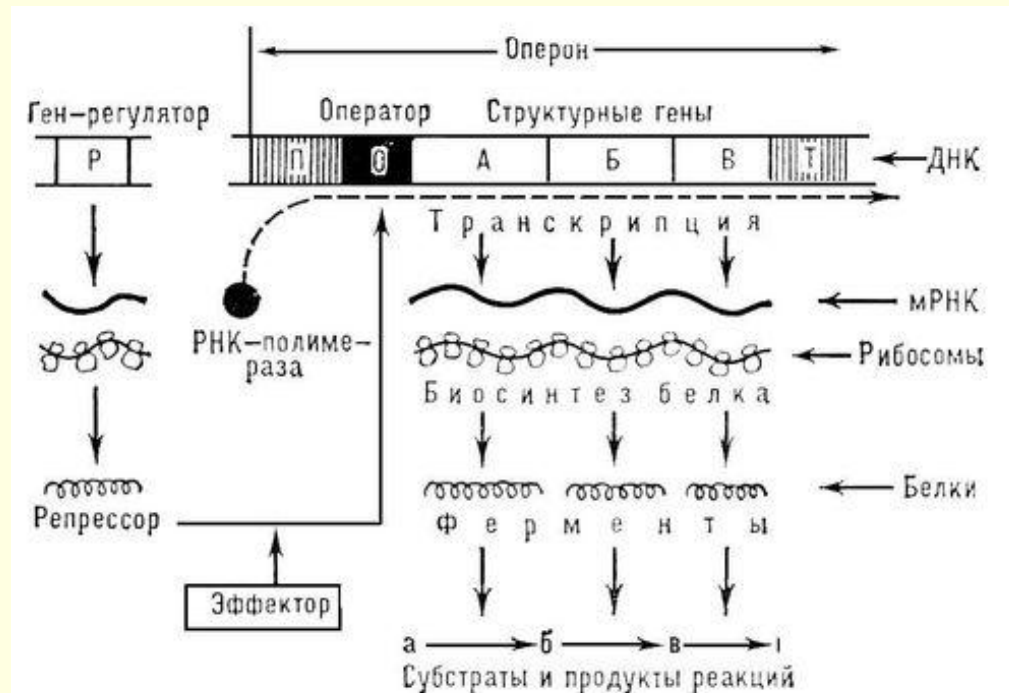
из Ю. С. Демина,  
[www.cultinfo.ru](http://www.cultinfo.ru)



# Схема работы оперона

- После достижения молекулой РНК-полимеразы участка терминации транскрипции фермент покидает матрицу ДНК и транскрипция заканчивается. мРНК поступает в рибосомы, где синтезируются ферменты, которые в конечном итоге разлагают индуктор.

из Ю. С. Демина,  
[www.cultinfo.ru](http://www.cultinfo.ru)





- 
- **Когда последние молекулы индуктора будут разрушены, снова освободится белок-репрессор, который в свою очередь блокирует ген-оператор – работа оперона прекратится до тех пор, пока в клетке вновь не накопится индуктор.**
  - **Для каждого оперона в геноме бактерий существует свой специфический индуктор. Например, для лактозного оперона индуктором (эффектором) является лактоза, для фруктозного – фруктоза и т.д.**



Итак, структурно-функциональной особенностью генов прокариот является **кластерный** принцип их организации.

---

- **Установлено, что структурные гены, контролирующие синтез ферментов определённой последовательности реакций, сцеплены в блоки (опероны).**
- **Имеются структуры (операторы), «включающие» синтез м-РНК структурными генами.**
- **Операторы, в свою очередь, находятся под контролем генов-регуляторов.**

- 
- **Т. о., гены в опероне составляют сложную систему, обеспечивающую строгое согласование процессов биосинтеза в клетке. В клетках в функционально активном состоянии находится лишь часть генов; активность остальных подавлена, репрессирована. Основным преимуществом оперонной организации генома у микроорганизмов является координация регуляции активности: все гены одного метаболического пути экспрессируются или не экспрессируются в унисон.**

# Гены эукариот

---

- - в отличие от генов бактерий, имеют прерывистое **мозаичное** строение. Кодирующие последовательности (**экзоны**) перемежаются с некодирующими (**интронами**). В результате структурные гены эукариот имеют более длинную нуклеотидную последовательность, чем соответствующая зрелая мРНК, последовательность нуклеотидов в которой соответствует экзонам.

# Гены эукариот

- В процессе транскрипции информация о гене списывается с ДНК на промежуточную мРНК, состоящую из экзонов и интронов. Затем специфические ферменты - рестриктазы - разрезают эту про-мРНК по границам экзон-интрон, после чего экзонные участки ферментативно соединяются вместе, образуя зрелую мРНК (т. н. **сплайсинг**). Количество интронов может варьировать в разных генах от нуля до многих десятков, а длина — от нескольких пар оснований до нескольких тысяч.

# Гены эукариот

- **Экзоны, как правило, имеют небольшую длину, от 100 до 600 п.н., а длина интрона может варьировать в широких пределах - от нескольких десятков пар нуклеотидов до многих десятков тысяч. Общая длина всех интронов зачастую значительно превышает суммарную длину экзонов. Например, из 7000 пар нуклеотидов гена овальбумина курицы на долю экзонов приходится всего 1872 п.н., то есть почти 75% длины ДНК составляют интроны. Интроны обычно отделяются от экзонов парой нуклеотидов, содержащих гуанин и тимин на 5'-конце и аденин-гуанин на 3'-конце.**

# Гены эукариот

- Ген может кодировать различные РНК-продукты путем изменения иницирующих и терминирующих кодонов, а также **альтернативного сплайсинга**. Альтернативная экспрессия гена осуществляется и путем использования различных сочетаний экзонов в зрелой мРНК, причем полипептиды, синтезированные на таких мРНК, будут различаться как по количеству аминокислотных остатков, так и по их составу.

# Гены эукариот

- Наряду со структурными и регуляторными генами обнаружены участки **повторяющихся нуклеотидных последовательностей**, функции которых изучены недостаточно, а также **мигрирующие элементы** (мобильные гены), способные перемещаться по геному. У эукариот найдены также т.н. **псевдогены**, которые представляют собой копии известных генов, расположенные в других частях генома и лишенные интронов или инактивированные мутациями.

# Модель структуры и регуляции работы гена эукариот

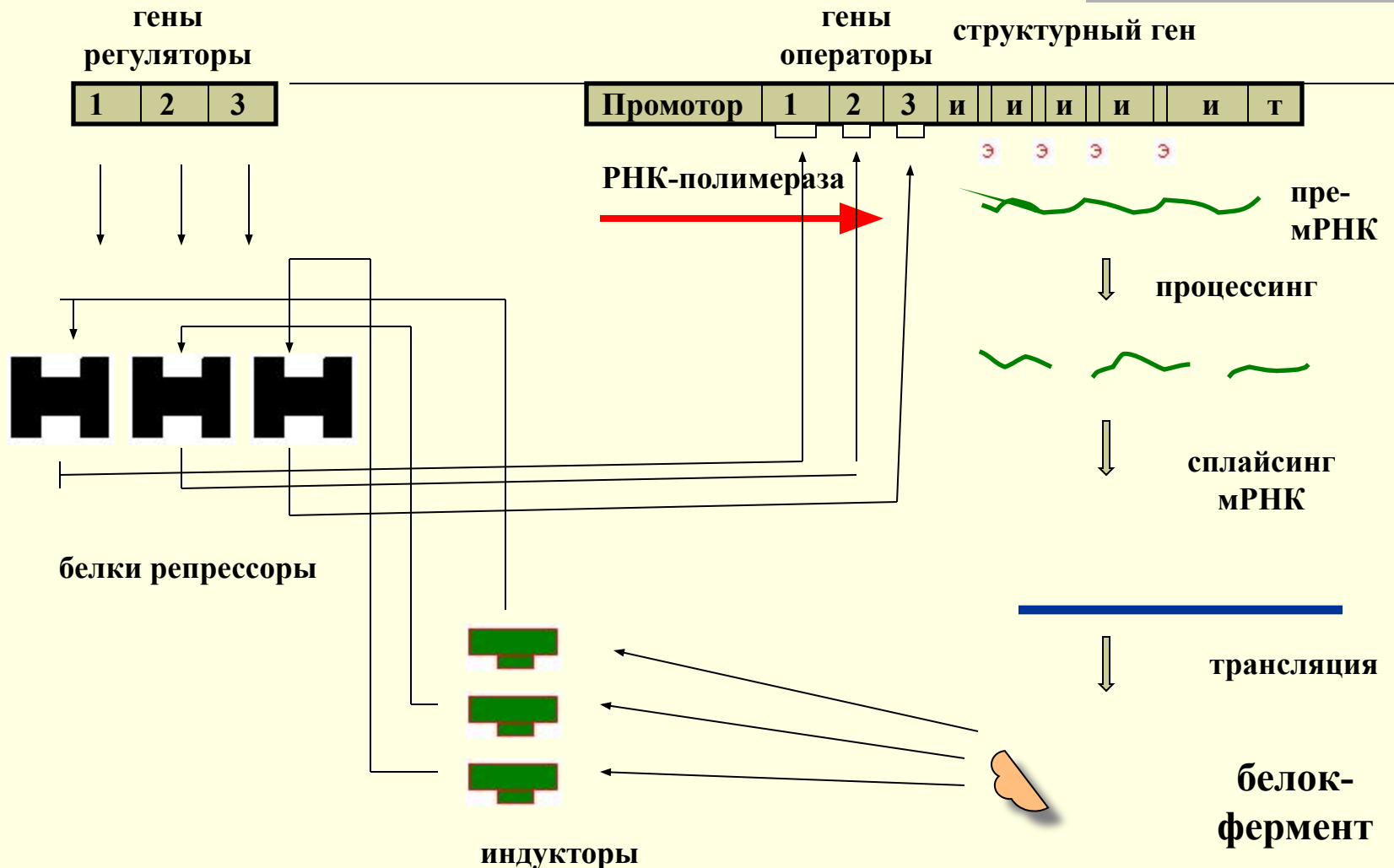
- Было выяснено, что общая схема регуляции по принципу обратной связи у про - и эукариот в целом является схожей, однако у эукариот механизмы регуляции более сложные. Единица транскрипции у эукариот называется **транскриптом**, который состоит из неинформативной (акцепторной) и информативной (структурной) зон. Неинформативная зона начинается промотором. Далее следует группа генов – операторов, за которыми располагается информативная зона. Эта зона сформирована структурным геном, состоящим из чередующихся интронов и экзонов. Заканчивается транскриптон терминатором. Работу транскриптона регулирует несколько генов-регуляторов, дающих информацию для синтеза нескольких белков-репрессоров. Индукторами в клетках эукариот являются сложные молекулы (например, гормоны), для расщепления которых требуется сразу несколько ферментов.



# Модель структуры и регуляции работы гена эукариот

- Когда индукторы освобождают гены-операторы от белков-репрессоров, РНК-полимераза разрывает водородные связи между двумя цепочками ДНК транскриптона и по правилу комплементарности на нем исходно синтезируется большая молекула премагричной РНК, содержащая информацию как с информативной, так и с неинформативной зон. Далее в ядре клетки происходит **процессинг** – ферментативное разрушение неинформативной части пре-мРНК и расщепление рестриктазами информативной части на фрагменты, соответствующие экзонам. Молекула зрелой мРНК, соответствующая экзонам структурного гена, формируется посредством **сплайсинга** (сплавления) отдельных экзонов ферментами – лигазами. Процесс завершается транспортом мРНК в цитоплазму, посадкой на нее рибосом и трансляцией с нее соответствующих белков. Включение и выключение транскриптона происходит принципиально так же, как и оперона.

# Модель структуры и регуляции работы гена эукариот



## **Отличия в регуляции транскрипции генов эукариот и прокариот**

- **Во-первых, у эукариот функционируют три разных типа РНК-полимераз: I, II и III типа.**
- **РНК-полимераза I считывает гены 18S, 28S и 5,8S рибосомных РНК. РНК-полимераза II считывает основную часть генов, кодирующих полипептиды, а также некоторые малые ядерные РНК, РНК-полимераза III считывает гены 5S рибосомных РНК, транспортных РНК и остальные малые ядерные РНК.**

# Отличия в регуляции транскрипции генов эукариот и прокариот

- Во-вторых, РНК-полимераза эукариот не может самостоятельно инициировать транскрипцию. Для ее активирования необходимо большое число белков, называемых **общими факторами транскрипции**, которые должны объединяться в комплекс, прежде чем транскрипция начнется. Формирование комплекса - это многоступенчатый процесс, от прохождения этапов которого будет, в конечном счете, зависеть скорость инициации транскрипции. Во многих случаях регуляторные белки действуют, влияя главным образом на процесс сборки транскрипционного комплекса.

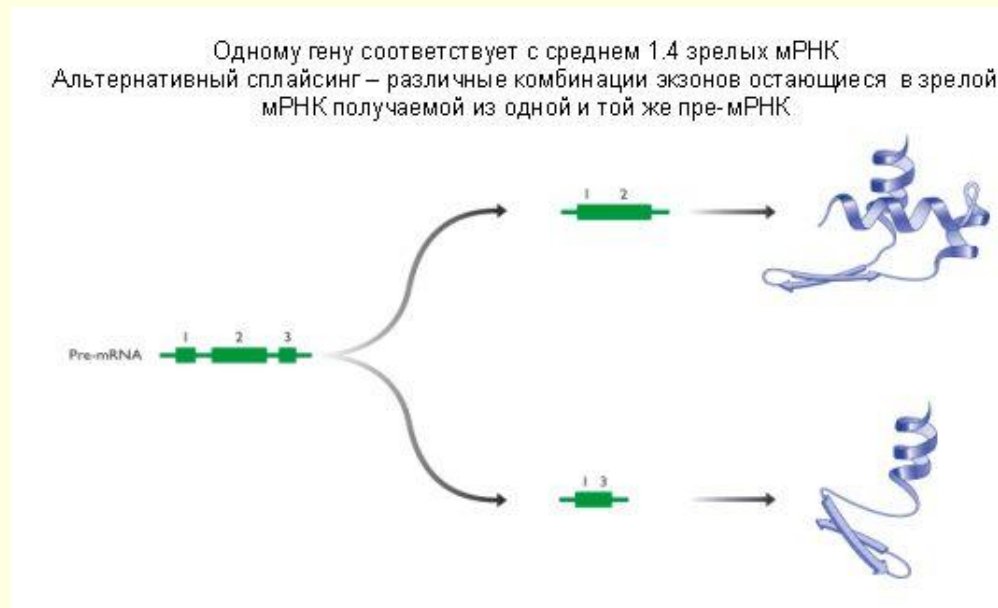
# Отличия в регуляции транскрипции генов эукариот и прокариот

- В-третьих, большинство регуляторных белков у эукариот могут влиять на скорость транскрипции, даже если эти белки связываются с участками ДНК, расположенными за тысячи пар нуклеотидов от промотора. Это означает, что любой конкретный промотор может находиться под контролем неограниченного числа регуляторных последовательностей, разбросанных по геному. Сейчас известно, что эти **энхансерные** (то есть усиливающие, от англ. enhance - усиливать) последовательности служат в качестве специфических участков (сайтов) связывания особых регуляторных белков, усиливающих или активирующих процесс транскрипции. Выяснилось, что этот тип контроля генной активности на расстоянии является скорее правилом, чем исключением.

# Отличия в регуляции транскрипции генов эукариот и прокариот

- Наконец, для регуляции работы генов у эукариот выработан особый механизм т.н. **альтернативного сплайсинга**, который играет огромную роль в различных биологических процессах. В этом случае в аминокислотные последовательности транслируются не все существующие экзоны конкретного гена. В результате с такого гена способно считывание более одного типа мРНК.

(из  
[bio.fizteh.ru/student](http://bio.fizteh.ru/student))



# Альтернативный сплайсинг

- По мнению некоторых ученых альтернативный сплайсинг может объяснять кажущееся несоответствие между числом генов в геноме и сложностью организма.
- Альтернативный сплайсинг играет большое значение в генетической регуляции пола. Например, для того чтобы сформировался мужской пол у дрозофилы, происходит трансляция одного набора экзонов, для формирования женского пола транслируется другой набор экзонов. И то и другое происходит на одном и том же гене.