

Кафедра биологии и экологии

Лекция 2.

**Генный уровень
организации
наследственного
материала. Экспрессия
генов.**

К.б.н, доцент Е.В. Зубарева



Список основной литературы

1	Биология : учебник. Кн.1. Жизнь. Гены. Клетка. Онтогенез. Человек	ред. В. Н. Ярыгин	М. : Высшая школа, 2007, 2012
2	Биология : учебник. Кн. 2. Эволюция. Экосистема. Биосфера. Человечество	ред. В. Н. Ярыгин	М. : Высшая школа, 2007, 2012
3	Биология [Электронный ресурс] : учебник. Т. 1. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435649.html	ред. В. Н. Ярыгин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
4	Биология [Электронный ресурс] : учебник. Т. 2. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435656.html	ред. В. Н. Ярыгин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.

Список дополнительной литературы

1	Биология : учебник. Т. 1	ред. В. Н. Ярыгин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
2	Биология : учебник. Т. 2	ред. В. Н. Ярыгин	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
3	Биология. Руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970434116.html	ред. Н. В. Чебышев	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015.
4	Биология: медицинская биология, генетика и паразитология [Электронный ресурс] : учебник. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430729.html	А. П. Пехов	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.
5	Биология: руководство к лабораторным занятиям [Электронный ресурс] : учеб. пособие. - Режим доступа: http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970437261.html	ред. О. Б. Гигани	М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016.
6	Биология с экологией [Электронный ресурс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 1 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 - Педиатрия, 060105 – Стоматология. - Режим доступа: http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res_id=28631	сост. Т. Я. Орлянская, Т. И. Устинова, Н. Н. Дегерменджи [и др.]	Красноярск : КрасГМУ, 2011.
7	Биология с экологией : учеб. пособие к внеаудиторной работе для студентов 1 курса по спец. 060101 - Лечебное дело, 060103 - Педиатрия	сост. Т. Я. Орлянская, В. С. Крупкина, С. В. Чижова [и др.]	Красноярск : КрасГМУ, 2009.

ПЛАН

- **1. Материальный субстрат наследственности и изменчивости.**
- **2. Понятие «геном», «ген».**
- **3. Экспрессия генетической информации у про- и эукариот**
- **4. Регуляция экспрессии.**

Наследственность – свойство клеток или организмов в процессе самовоспроизведения передавать новому поколению способность к определенному обмену веществ и к онтогенезу, что обеспечивает формирование признаков и свойств этого типа клеток и организмов.

Наследственность – материальная и функциональная преемственность между поколениями.

Изменчивость - свойство живых систем приобретать изменения и существовать в различных вариантах.

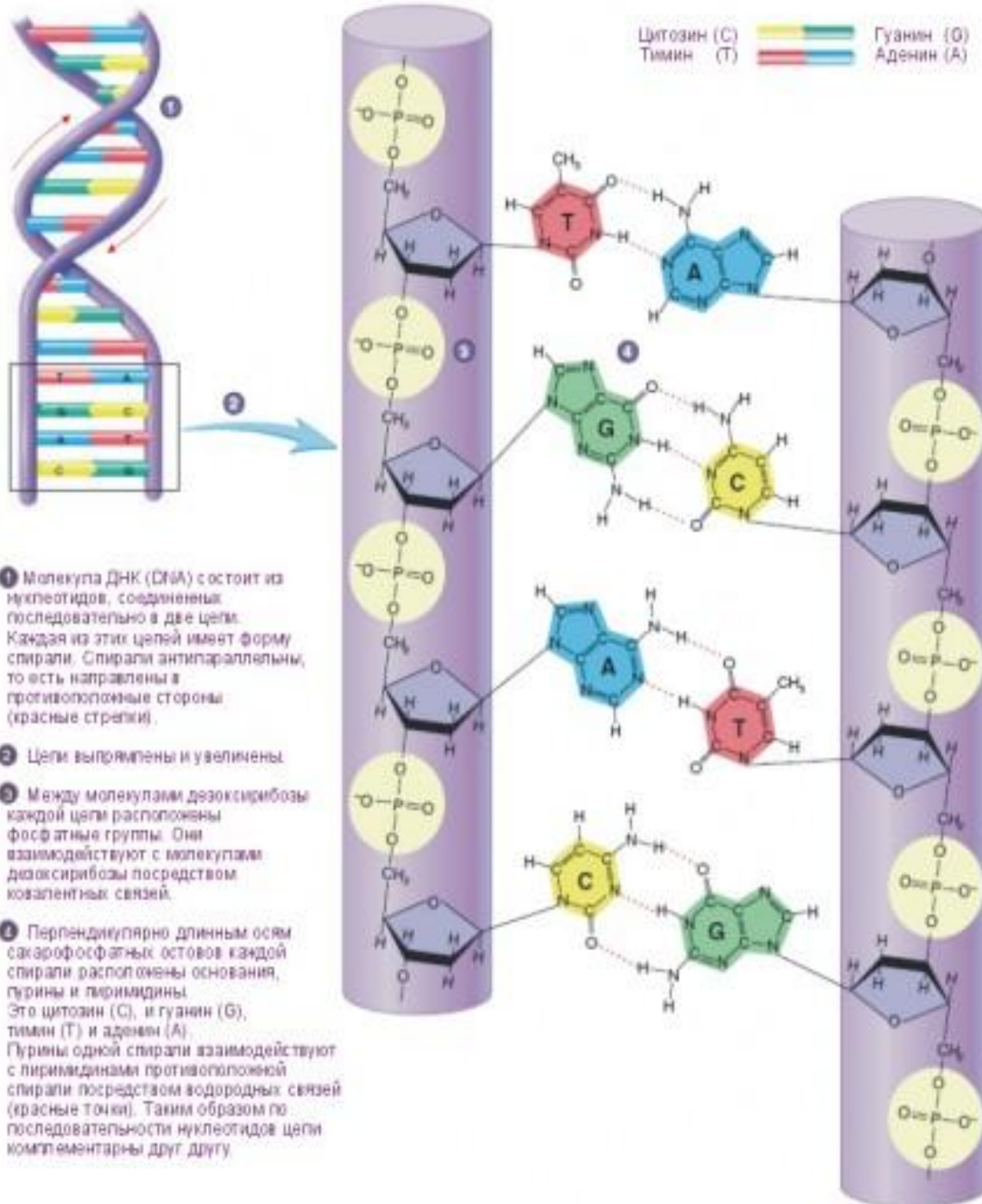
Материальным субстратом наследственности и изменчивости являются **нуклеиновые кислоты** в большинстве - это **ДНК**.

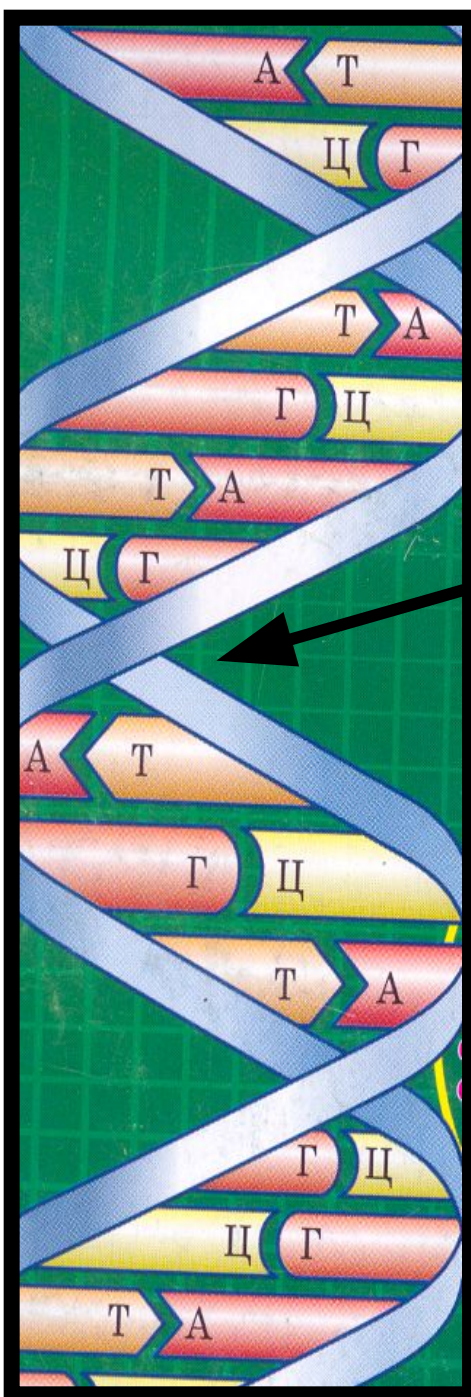
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

Первичная структура – полинуклеотидная цепь, мономеры-нуклеотиды. Нуклеотид = остаток фосф. к-ты + сахар дезоксирибоза + азотистое основание (пуриновые А, Г и пиримидиновые Ц, Т). Нуклеотиды соединяются фосфодиэфирными связями (сборка цепи за счет фермента ДНК-зависимой ДНК-полимеразы).

Наращивание цепи идет в направлении

5/ -----3/



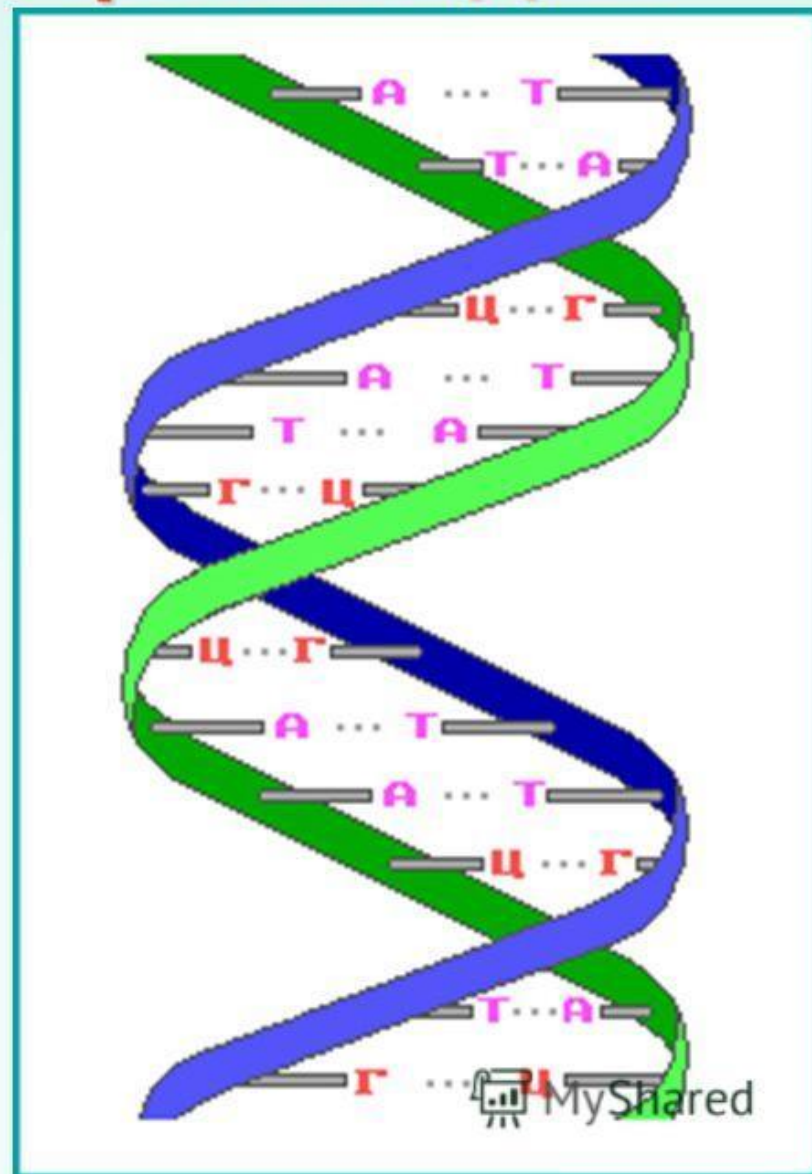


Вторичная структура ДНК – две полинуклеотидные цепи (антипараллельны), связанные водородными связями по принципу комплементарности (А-Т, Г-Ц) закручиваются спиралью вокруг воображаемой оси.

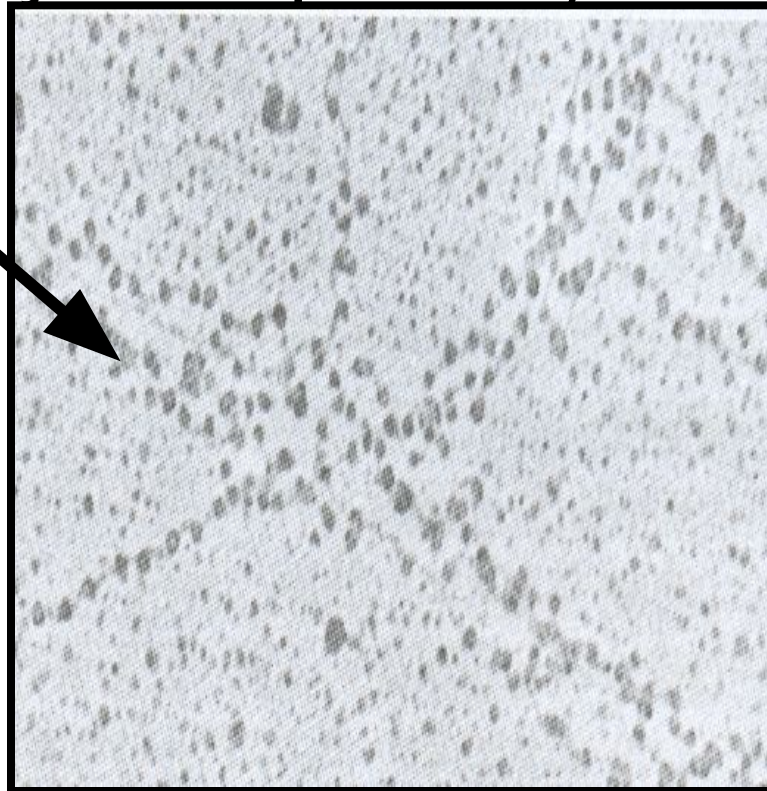
Схематическое строение ДНК

Нуклеотиды:

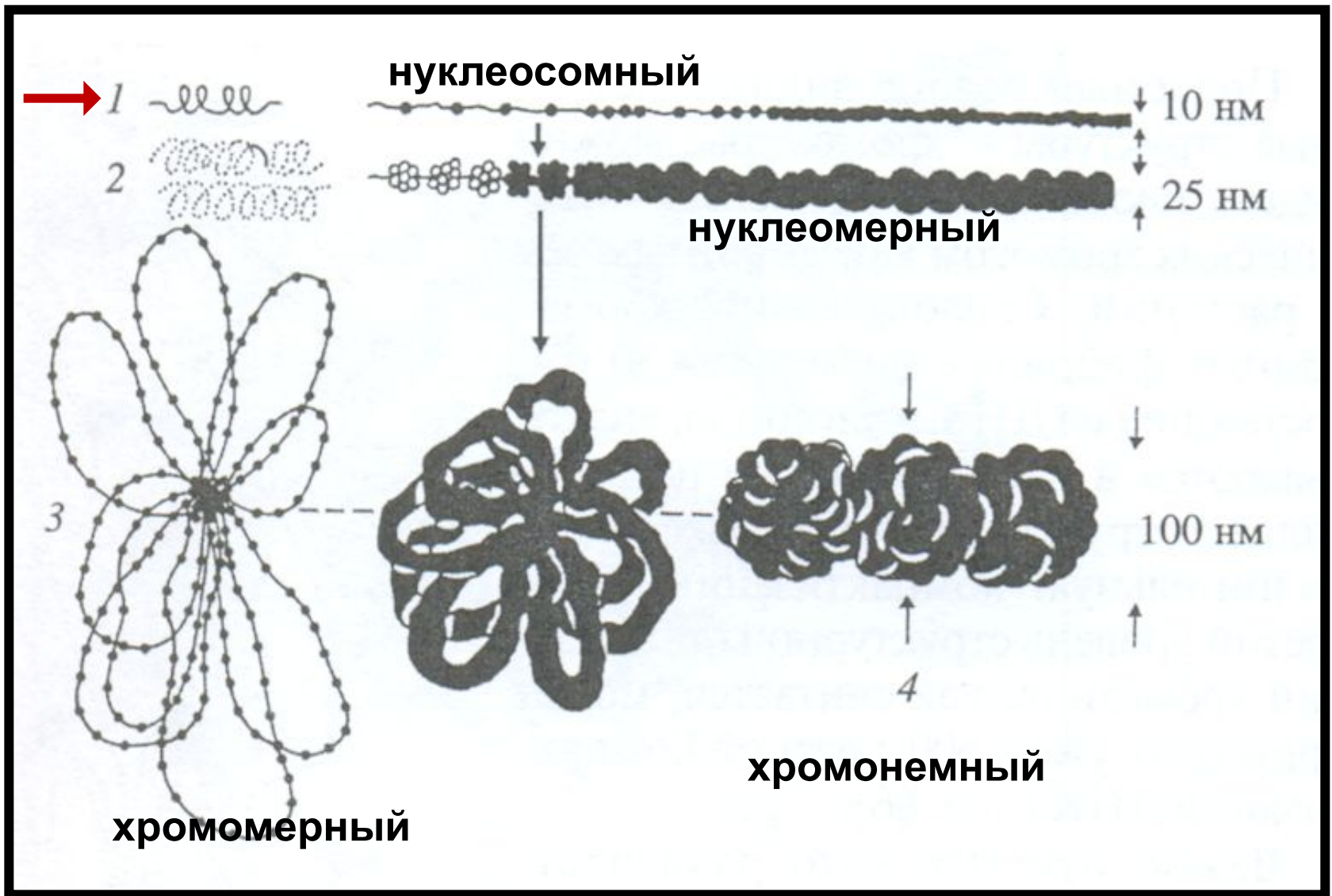
1. Расположены друг от друга на расстоянии **0,34нм**
2. Масса одного нуклеотида равна **345.**
3. Ширина спирали **2нм**
4. Эти величины **постоянные**



Третьичная структура – трехмерная
структура ДНП
(дезоксирибонуклеопротеин)

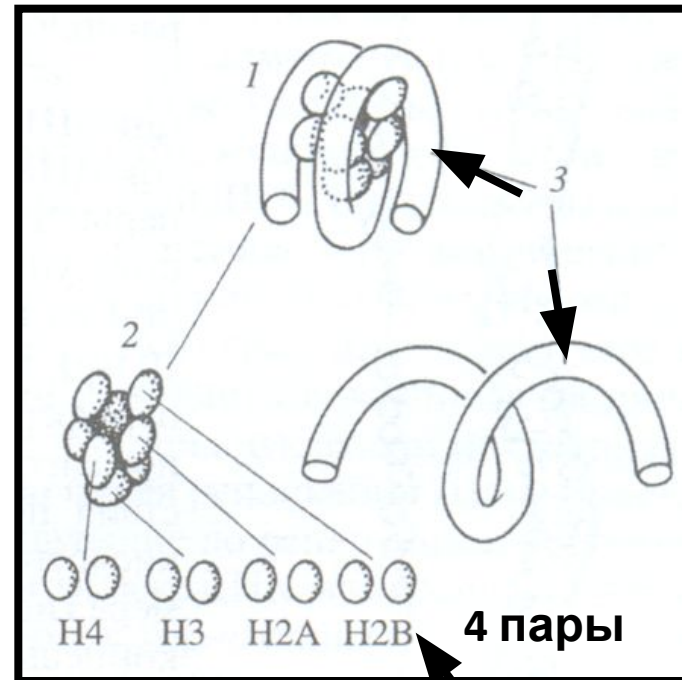
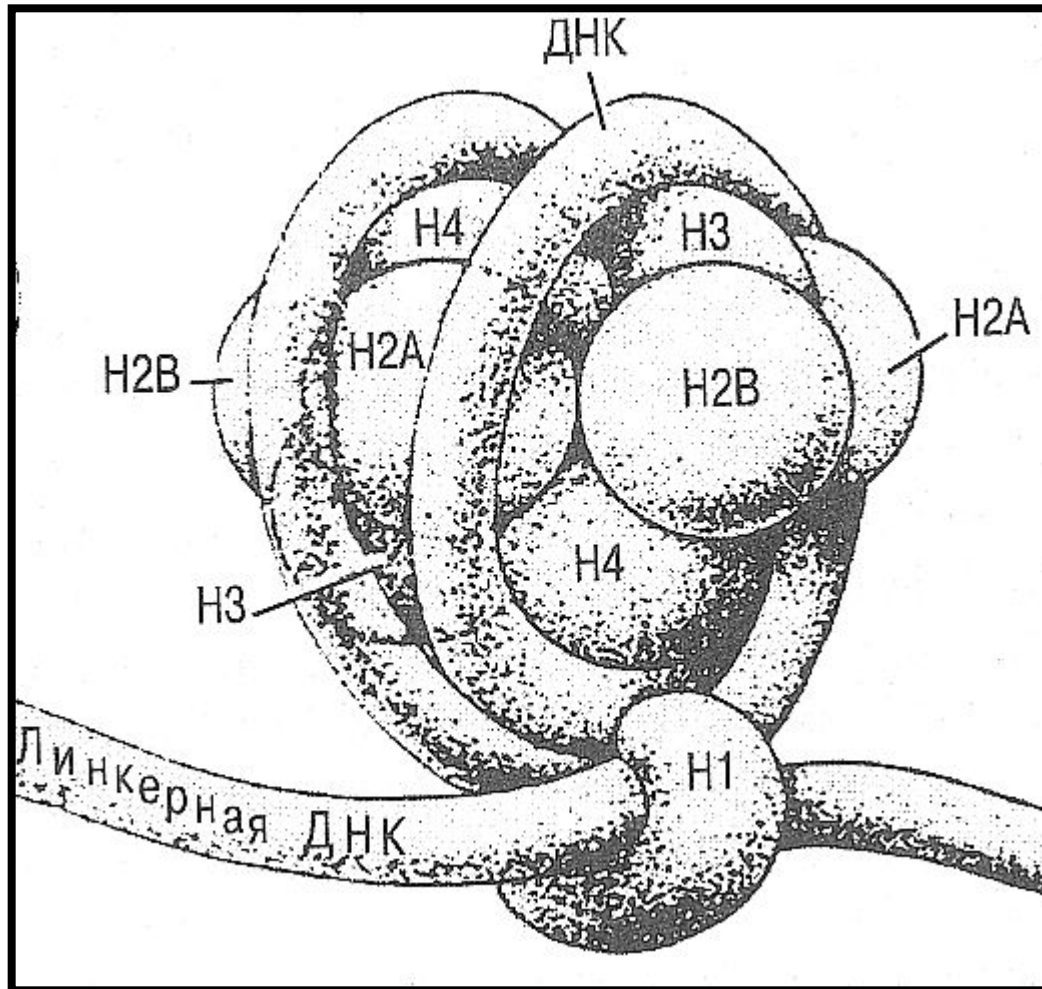


Уровни компактизации ДНК (упаковка)

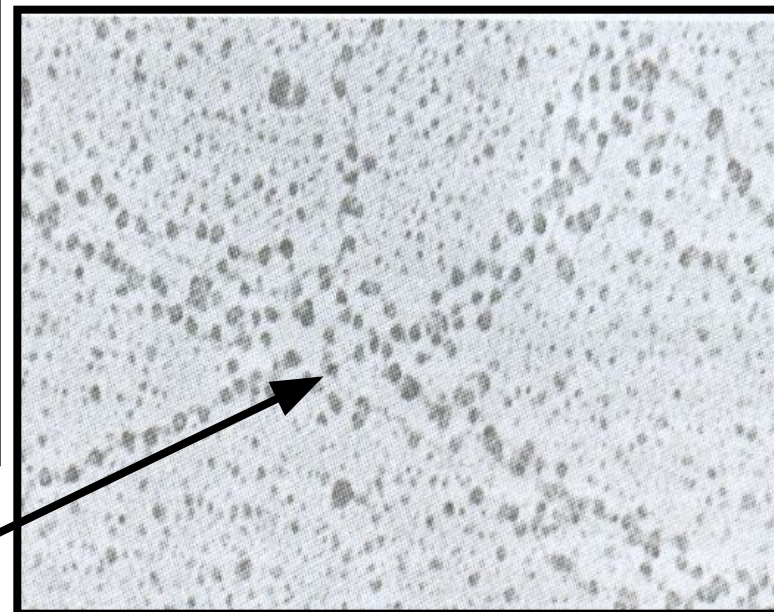


1. НУКЛЕОСОМА –

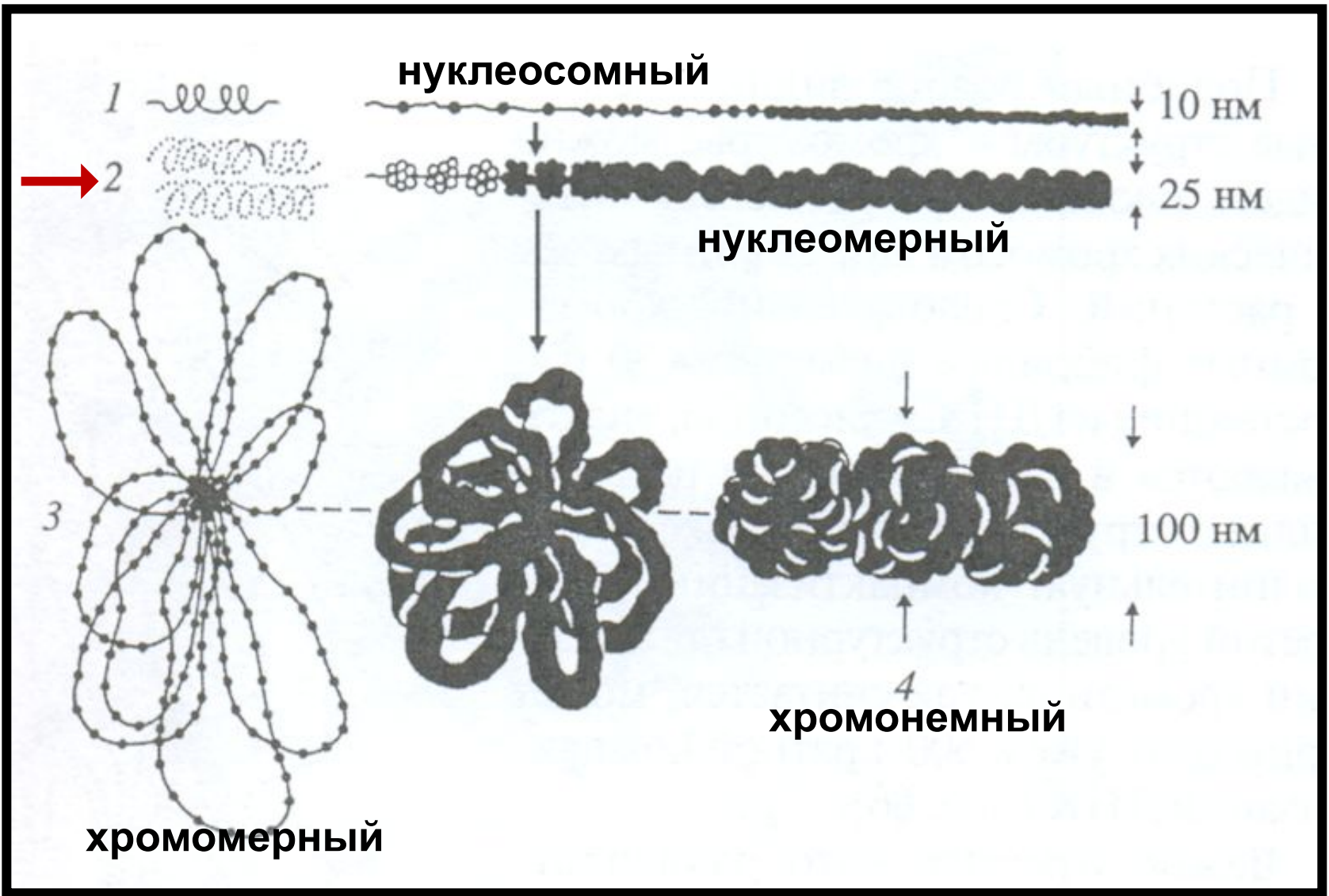
дискретная единица хроматина



Нуклеосомы в виде «бусин на нити»
уплотнение ДНК в 7 раз



Уровени компактизации ДНК (упаковка)



2. нуклеомерный

- упаковка нуклеосом с помощью

ГИСТОНОВЫХ белков.

- Возникает структура спирального типа –

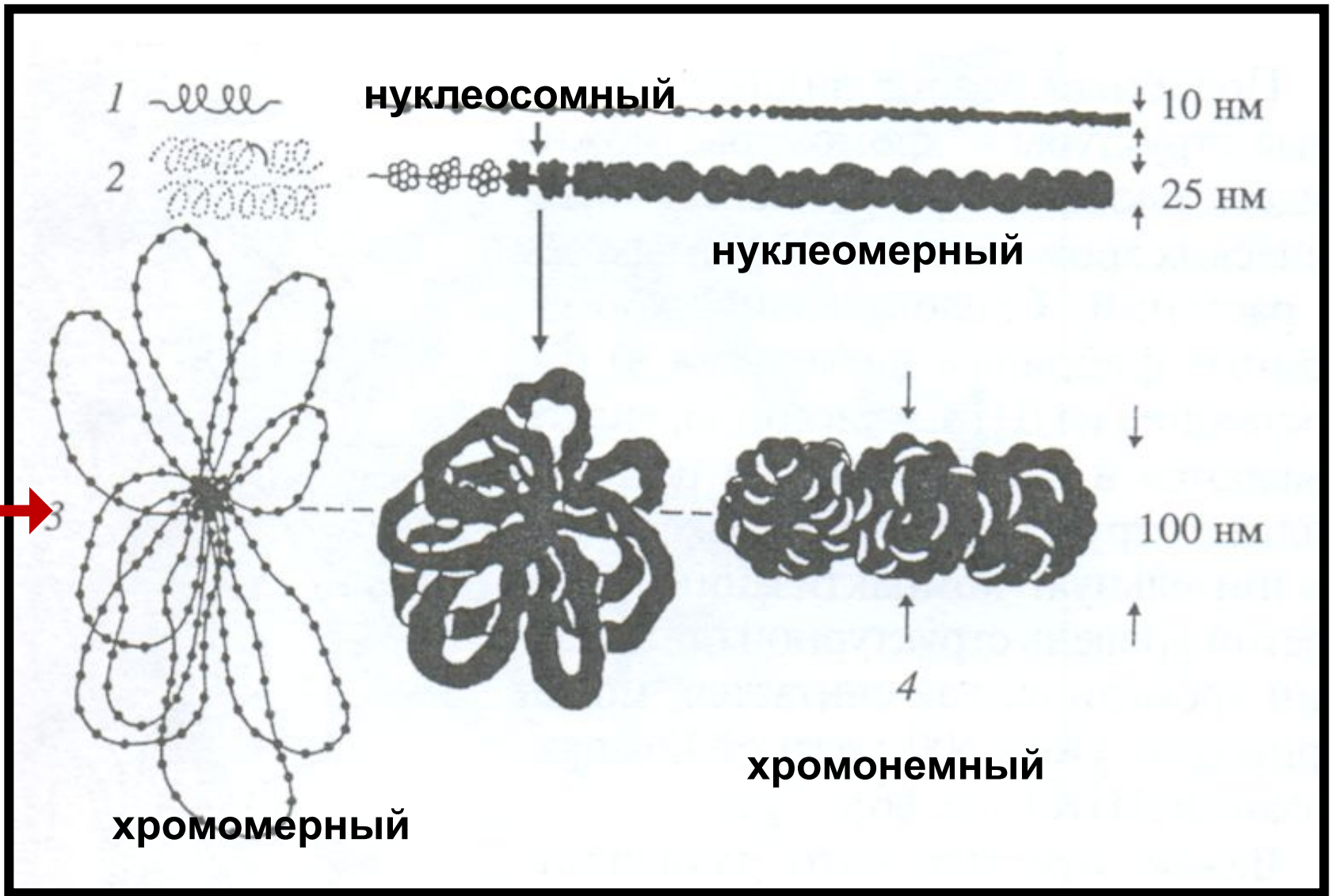
СОЛЕНОИД.

Она повышает компактность ДНК еще в
40 -70 раз.

Под электронным микроскопом

СОЛЕНОИД –фибриллы хроматина.

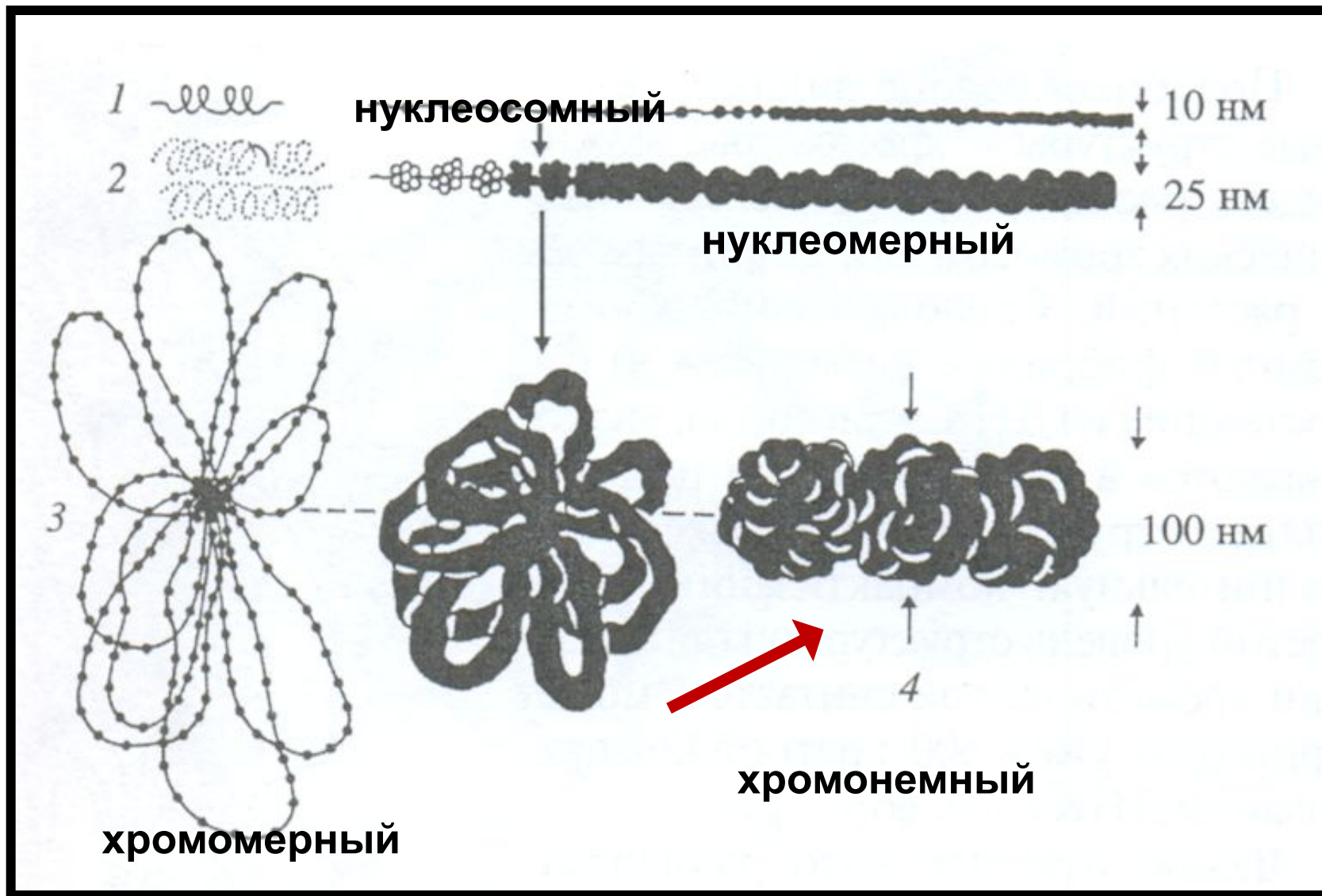
Уровни компактизации ДНК (упаковка)



3. Доменно-петлевой или хромомерный

- Связан с негистоновыми белками.
 - Фибриллы хроматина в местах связывания с **негистоновыми белками** образуют **петли**.
 - Формируется поперечная **петлистая структура** вдоль хромосомы.
- Уплотнение ДНК в 600-700раз.

Уровни компактизации ДНК (упаковка)



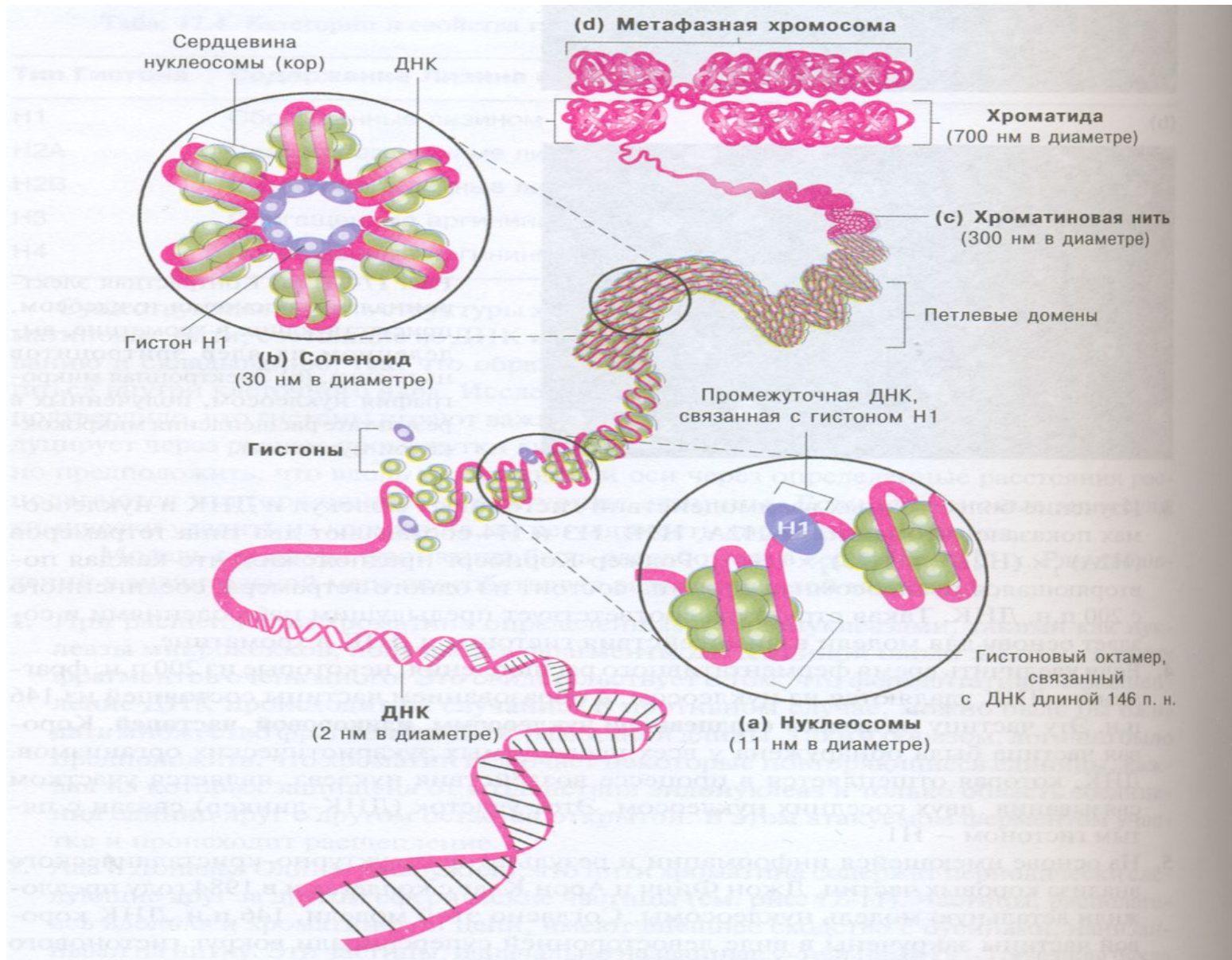
4. Дезактивация хроматина, образуется **гетерохроматин**.

В митотических хромосомах

ЭТО– **хромонемы**.

Образуются хроматиды.

5. Спирализация хроматина до образования **хромосом**.



Свойства ДНК

- 1. репликация
- 2. рекомбинация
- 3. транскрипция
- 4. мутация
- 5. репарация

Основная функция ДНК – хранение и передача наследственной информации.

Свойства ДНК. Репликация

Этапы РЕПЛИКАЦИИ:

- 1 - Разделение материнской цепи на 2 матричные нити (работает фермент **ГЕЛИКАЗА**)
- 2 - **Дестабилизирующие белки** располагаются вдоль каждой полинуклеотидной цепи (роль: ***растяжение нити и доступность для комплементарных нуклеотидов***)
- 3 – Достаивание дочерней нити ДНК у каждой материнской с участием фермента **ДНК-зависимой ДНК-полимеразы.**

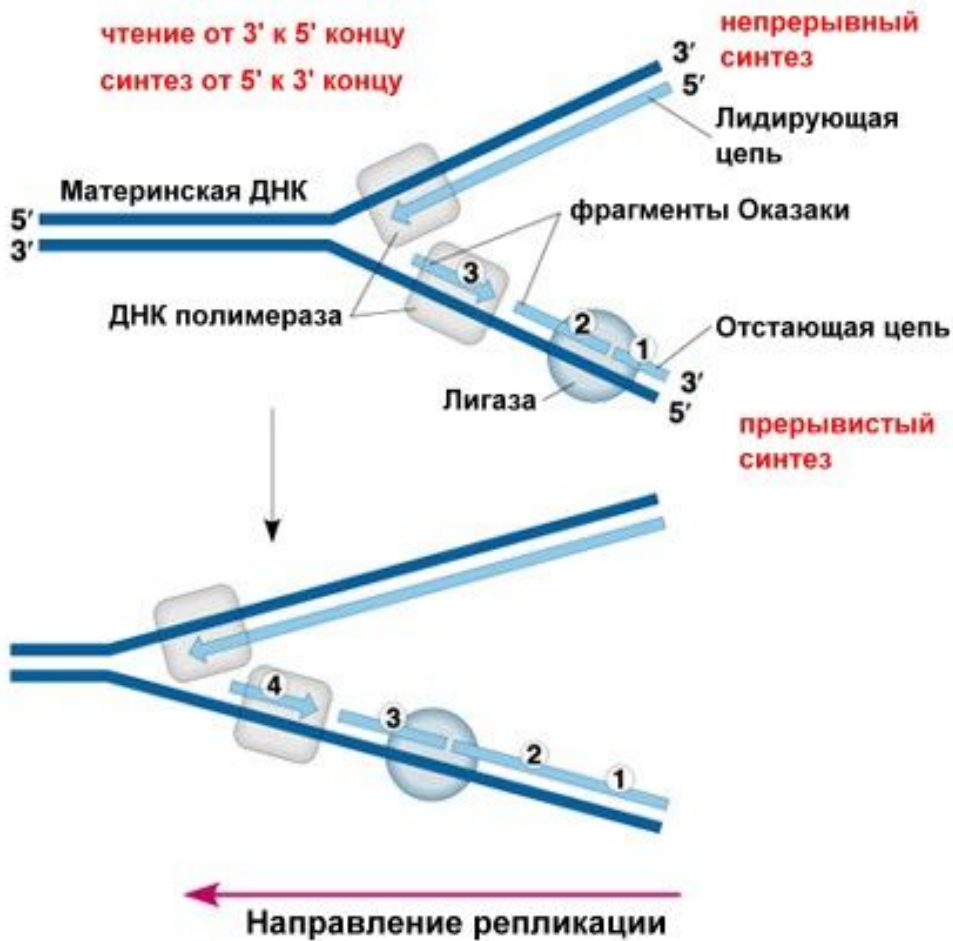
Репликация ДНК - самоудвоение



В материнской ДНК цепи антипараллельны. ДНК-полимеразы способны двигаться в одном направлении — от 3'-конца к 5'-концу, *стро́я дочернюю цепь антипараллельно — от 5' к 3'-концу.*

Одна ДНК-полимераза передвигается в направлении 3'→5' по одной цепи ДНК непрерывно, синтезируя *лидирующую цепь.*

Репликация ДНК



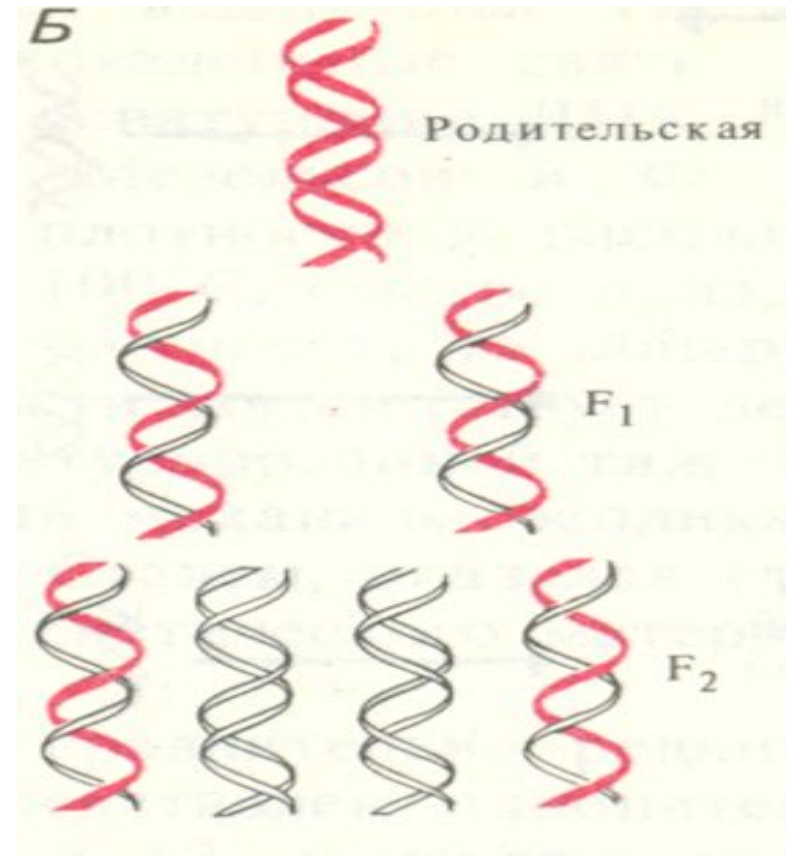
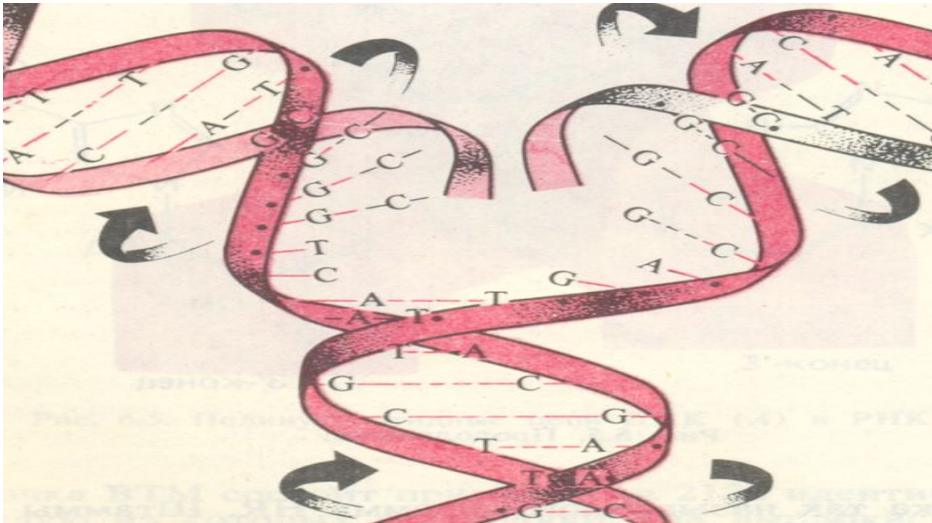
Другая ДНК-полимераза движется по другой цепи (5'—3') в обратную сторону (тоже в направлении 3'→5'), синтезируя вторую дочернюю цепь *фрагментами, которые получили название фрагменты Оказаки*, которые после завершения репликации сшиваются в единую цепь. Эта цепь называется *отстающей*.

Сшивают фрагменты Оказаки ферменты *лигазы*.

Свойства ДНК

РЕПЛИКАЦИЯ – способность к самокопированию

Способ:
ПОЛУКОНСЕРВАТИВНЫЙ



Минимальное количество наследственного материала, способного изменяться и приводить к появлению новых вариантов признака называется мутон.

Мутон – это элементарная единица мутационного процесса.

Минимальный мутон соответствует 1 паре комплементарных нуклеотидов.

РЕПАРАЦИЯ – коррекция нарушений соединений, возникших под влиянием реакционно-способных веществ или УФ.

При наличии большого объема поражений включается система индуцируемых ферментов репарации (**SOS система**).

Иногда восстановление может идти без соблюдения принципа комплементарности, что ведет к стойким изменениям – мутациям)

- При значительном повреждении – **блокада** репликации ДНК.

Минимальное количество наследственного материала, способного изменяться и приводить к появлению новых вариантов признака называется **муто́н**.

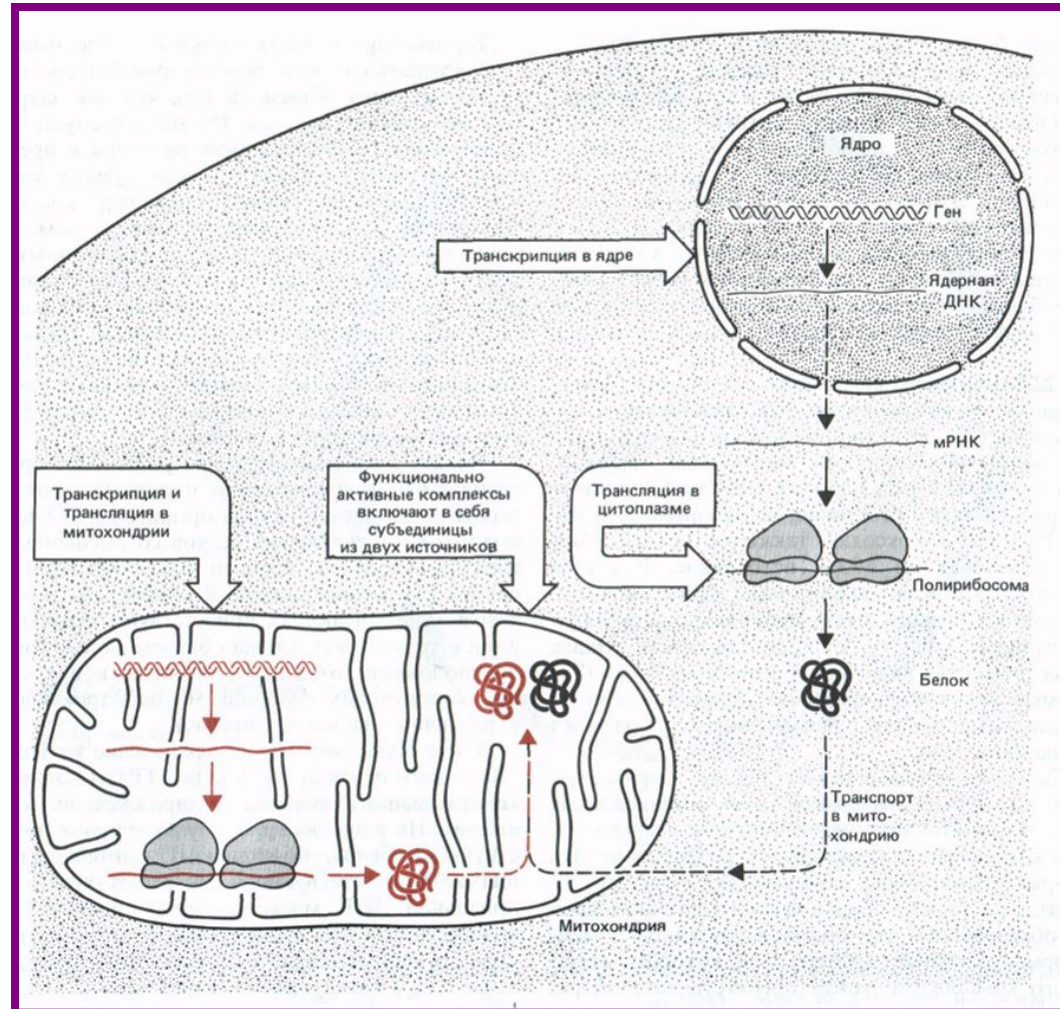
Муто́н – это элементарная единица мутационного процесса.

Минимальный муто́н соответствует 1 паре комплементарных нуклеотидов.

Геном эукариот

Геном – совокупность ядерной и цитоплазматической ДНК в половой клетке.

Геном – величина, характеризующая вид, измеряется в н.п. или дальтонах.



Геном человека

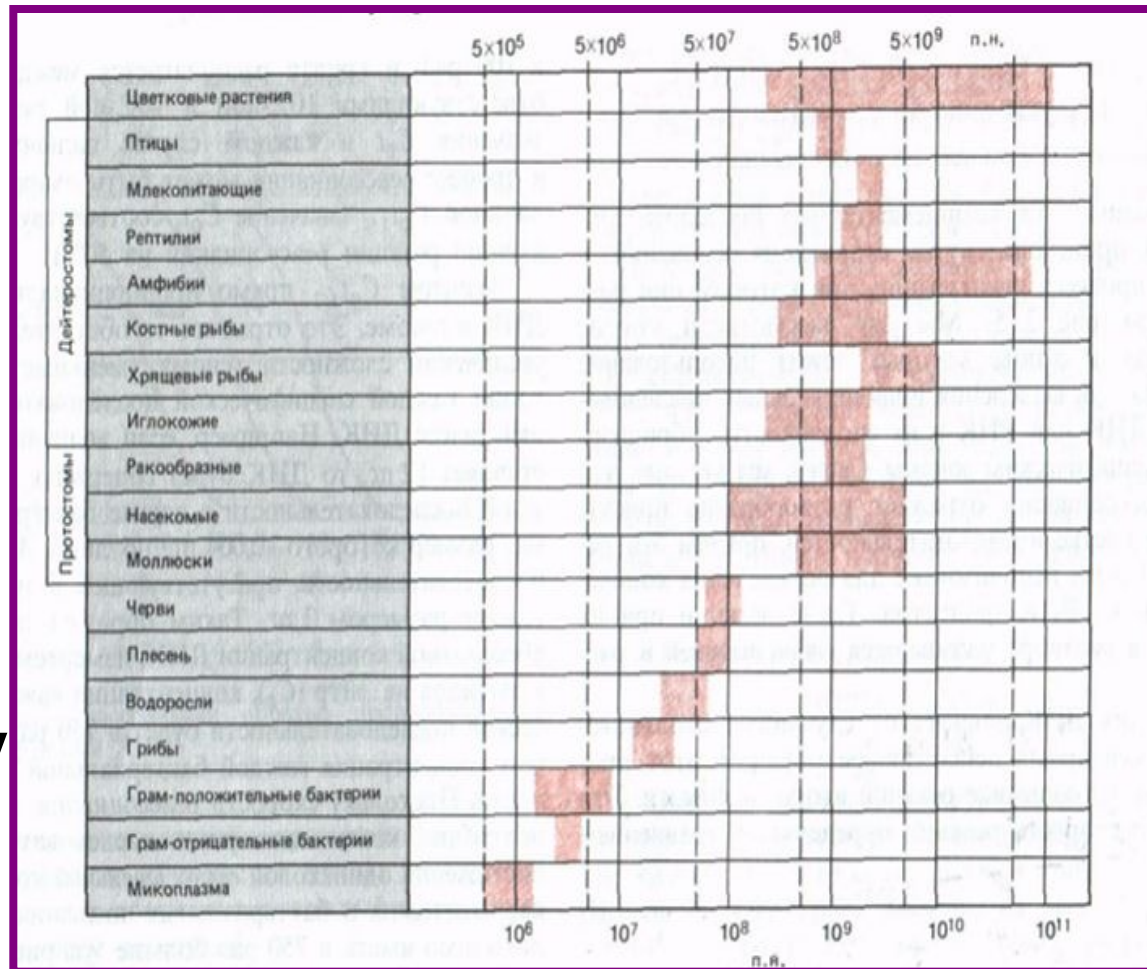
Содержит $3,5 \times 10^9$ н.п. (соответствует 1,5 млн. генов)

У человека около 100 тыс. различных белков – это только 1-3% от всей ДНК.

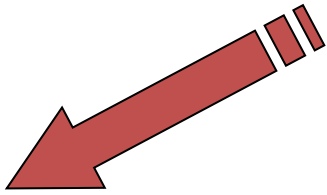
Гены, регулирующие экспрессию генов – 16%. Более 80% генома – избыточно.

Парадокс «С» - избыточность, захламленность генома

1. Увеличение генома (величины «С») с усложнением организмов в ходе филогенеза.
2. Величина «С» может значительно различаться даже у родственных видов

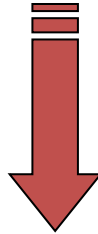


Ген – единица наследственности. Участок молекулы ДНК, несущий информацию о продукте. Классификация генов



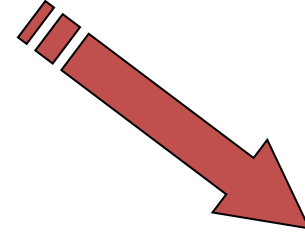
I. Структурные

- 1.** Независимые
- 2.** Спейсеры
- 3.** Интроны
- 4.** Экзоны



II. Функциональные

- 1.** Промотор
- 2.** Оператор
- 3.** Энхансер
- 4.** Сайленсер
- 5.** Терминатор



III. Регулирующие ход онтогенеза

- 1.** Хроногены
- 2.** Гены пространственной организации

Классификация генов

Структурные гены –несут информацию о продукте.

- **Независимые гены** – их транскрипция не связана с функциональными генами, они всегда включены.
- **Спейсер** – неинформативный участок генома прокариот.
- **Интрон** – неинформативный участок генома эукариот.
- **Экзон** – информативный участок генома эукариот.

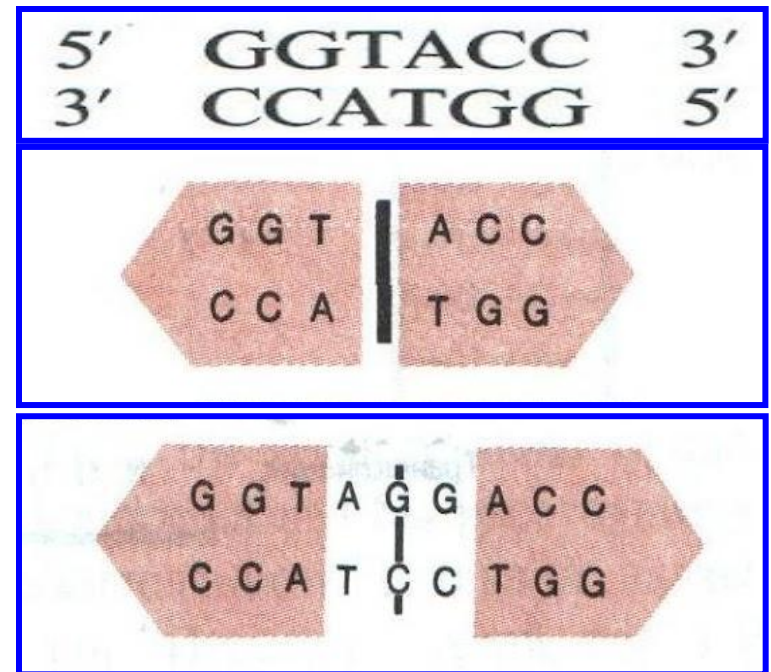
Функциональные гены – регулируют процесс считывания информации:

- **Оператор** – относится к группе акцепторов. Определяет **время**, с которого начинается **транскрипция**.
- **Промотор** – участок ДНК, включает 80-90 нп. Способен связываться с ДНК – зависимой РНК – полимеразой. Полимераза узнает участок - **блок Прибнова или Хогнесса**. В этом месте ДНК плотно не упаковывается. Промотор определяет **место**, с которого начинается **транскрипция**.

- **Энхансер** – увеличивает скорость транскрипции
-

- **Сайленсер** – снижает скорость транскрипции
-

- **Терминатор** - ген, на котором заканчивается транскрипция. Находится на 3' конце. Включает **палиндром**



Генетический код и его свойства

- **Код наследственности** – способ зашифровки в молекуле ДНК наследственной информации о структуре и функции белков, рРНК, тРНК

Свойства кода (М.Ниренберг, 1963 г.)

- **Колинеарность** - параллелизм. Нуклеотидная последовательность ДНК соответствует аминокислотной последовательности белка
- **Триплетность** – каждая аминокислота кодируется тройкой нуклеотидов – **триплетом**. Из четырех нуклеотидов путем различных сочетаний можно получить 64 триплета - **кодона**.

Генетический код и его свойства

Неперекрываемость – один и тот же нуклеотид не может одновременно принадлежать двум кодонам (бывает исключение).

Вырожденность – экспериментально установлено, что при триплетности все **64** кодона имеют значение в экспрессии генов. Из них **61** кодон кодирует аминокислоты, а 3 кодона являются **стоп** – кодонами: УГА, УАГ, УАА.

Универсальность – кодирование аминокислот происходит одинаково на всех уровнях организации живой системы

Таблица генетического кода

Аминокислота	Кодирующие триплеты — кодоны					
Аланин	ГЦУ	ГЦЦ	ГЦА	ГЦГ		
Аргинин	ЦГУ	ЦГЦ	ЦГА	ЦГГ	АГА	АГГ
Аспарагин	AAУ	AAЦ				
Аспарагиновая кислота	ГАУ	ГАЦ				
Валин	ГУУ	ГУЦ	ГУА	ГУГ		
Гистидин	ЦАУ	ЦАЦ				
Глицин	ГГУ	ГГЦ	ГГА	ГГГ		
Глутамин			ЦАА	ЦАГ		
Глутаминовая кислота			ГАА	ГАГ		
Изолейцин	АУУ	АУЦ	АУА			
Лейцин	ЦУУ	ЦУЦ	ЦУА	ЦУГ	УУА	УУГ
Лизин			AAA	AAГ		
Метионин				АУГ		
Пролин	ЦЦУ	ЦЦЦ	ЦЦА	ЦЦГ		
Серин	УЦУ	УЦЦ	УЦА	УЦГ	АГУ	АГЦ
Тирозин	УАУ	УАЦ				
Треонин	АЦУ	АЦЦ	АЦА	АЦГ		
Триптофан				УГГ		
Фенилаланин	УУУ	УУЦ				
Цистеин	УГУ	УГЦ				
Знаки препинания			УГА	УАГ	УАА	

Квазиуниверсальность – некоторые кодоны в разных генетических системах кодируют различные аминокислоты. Пример:

Второй генетический код

- 1. Редкие аминокислоты (селеноцистеин) могут включаться в первичную структуру полипептида, кодируясь тройкой **УГА(стоп)**, если за этим кодоном находится особая стимулирующая последовательность нуклеотидов.**
- 2. Инициативный кодон **АУГ**, отвечает за включение метионина. Иногда инициация метионина может быть обеспечена кодонами **АЦА, АУУ, УУГ**, если за этими кодонами находится особая стимулирующая последовательность нуклеотидов.**

Экспрессия генов

- **Это реализация наследственной информации от гена к признаку.**

Признак – белок, рРНК, тРНК.

Нарушение реализации экспрессии генов

РЕЗУЛЬТАТ

- Синтез **аномального** белка;
- Выработка **избыточного** количества;
- **Отсутствие** выработки;
- Выработка **уменьшенного** количества нормального продукта

ГЕННЫЕ БОЛЕЗНИ –

болезни обмена
веществ

Экспрессия генов

• У прокариот

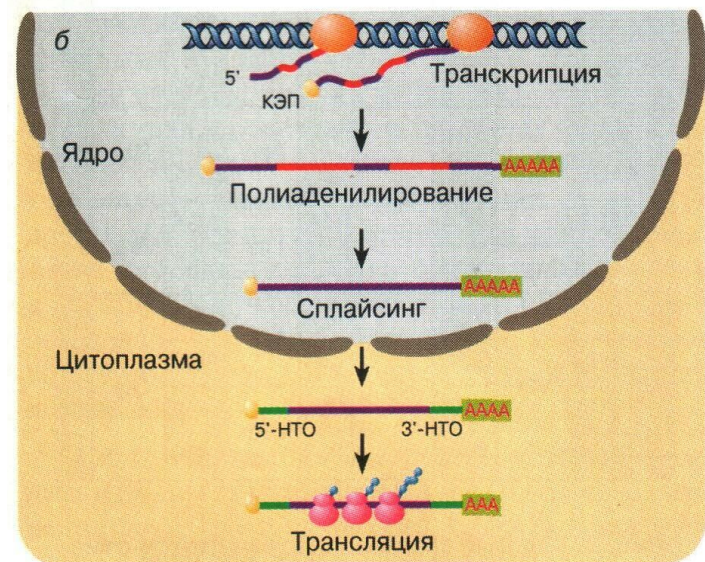
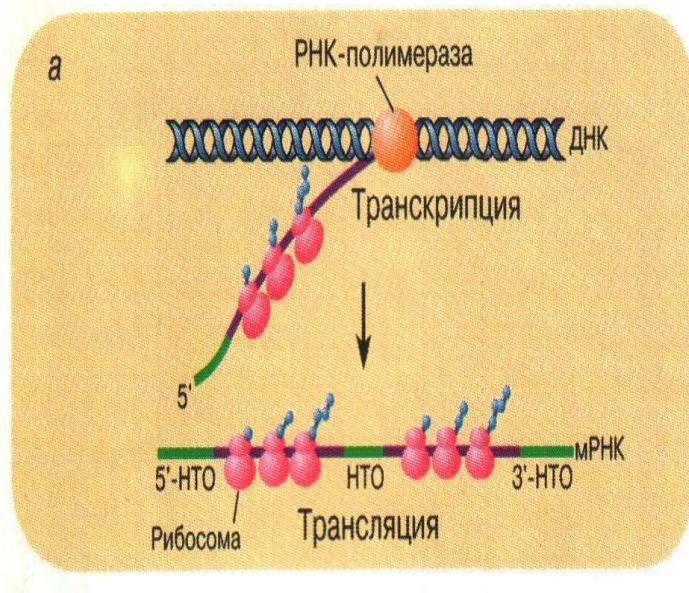
Этапы:

- ❖ Транскрипция
- ❖ Активация и транспорт аминокислот
- ❖ Трансляция

У эукариот

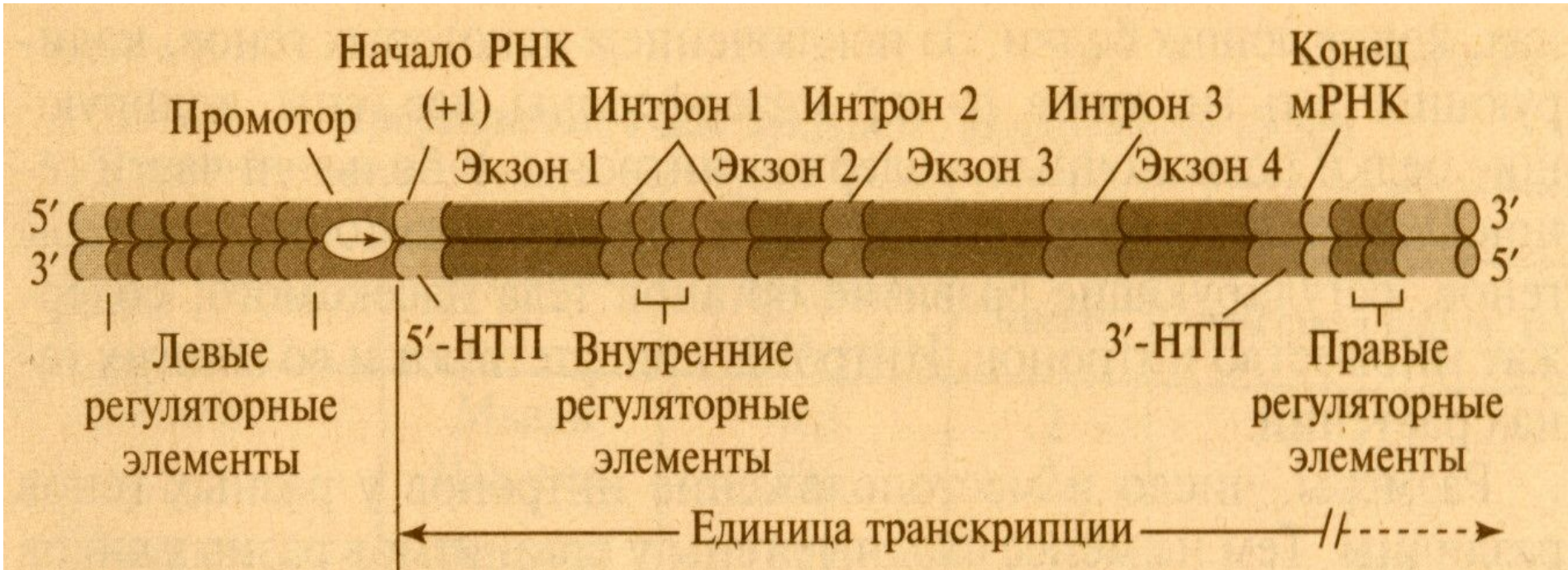
Этапы:

- ❖ Транскрипция
- ❖ Процессинг
- ❖ Активация и транспорт аминокислот
- ❖ Трансляция



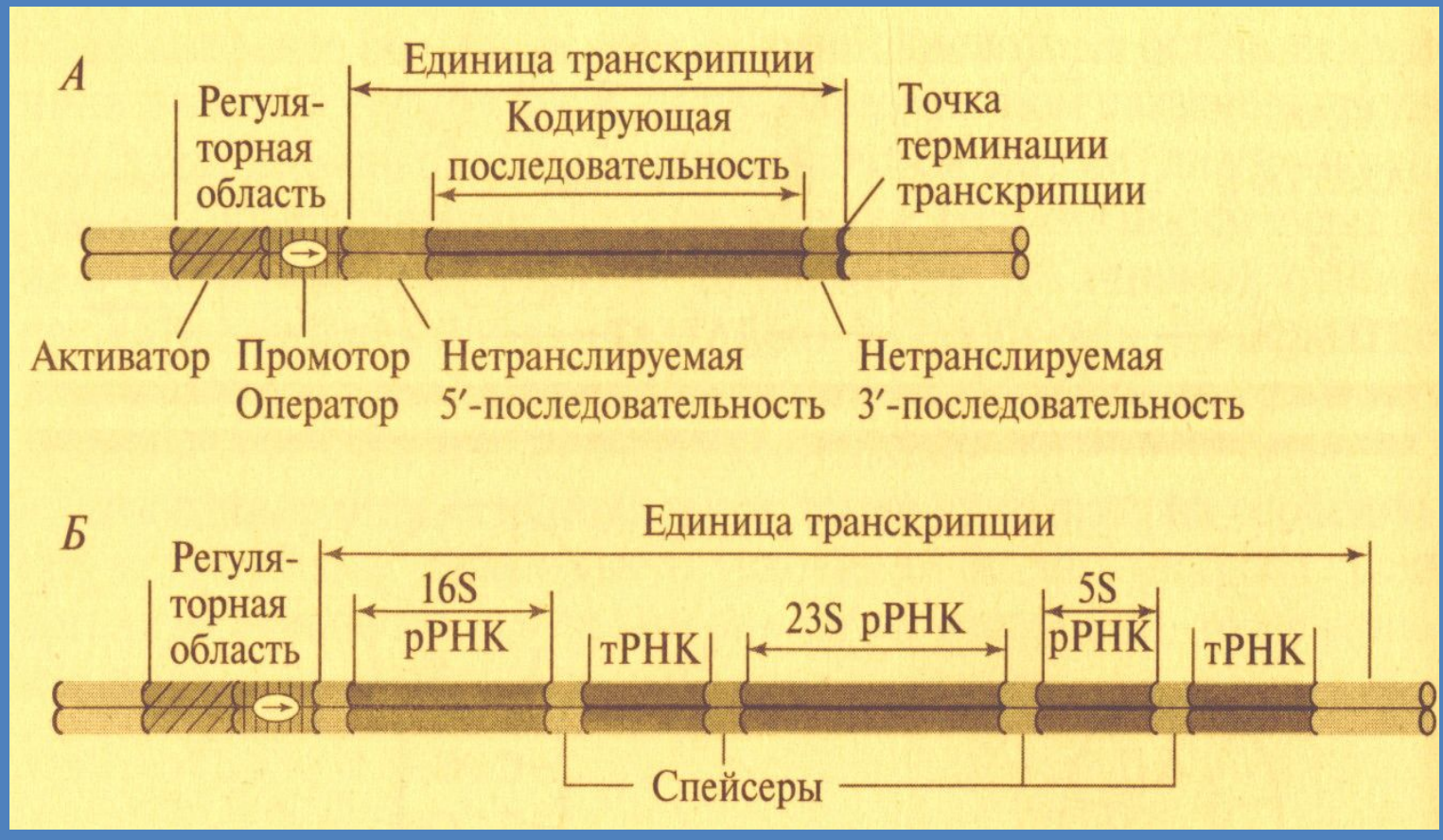
Экспрессия генов

- **Единица транскрипции эукариот - транскриптон**



У эукариот— моноцистроновый - содержит информацию об одном белке

Транскриптоны прокариот – **ОПЕРОНЫ**- кодируют несколько белков – полицистроновые.



Этапы экспрессии генов

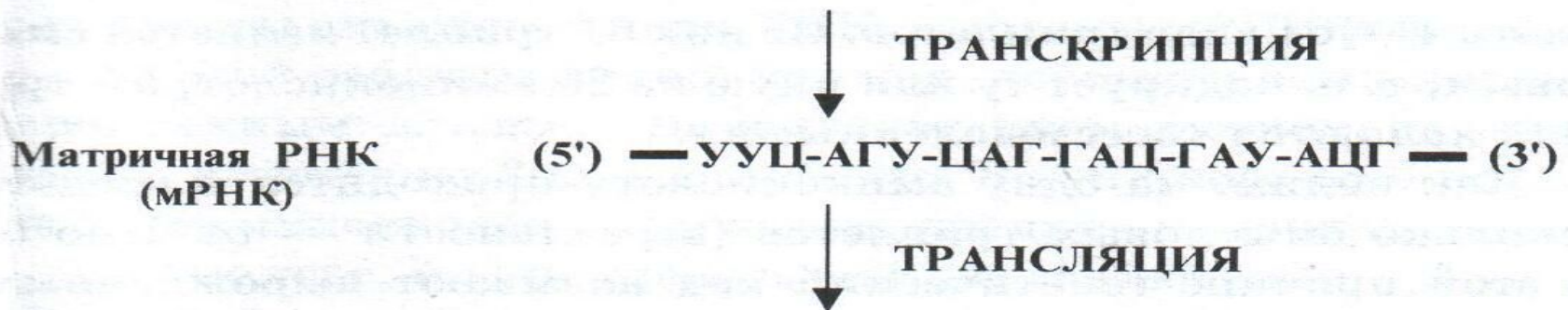
1. Транскрипция

- Транскрипция происходит **на матричной цепи ДНК.**

Вторая цепь – **комплементарная или смысловая**

Смысловая цепь ДНК (5') — ТТЦ-АГТ-ЦАГ-ГАЦ-ГАТ-АЦГ — (3')

Матричная цепь ДНК (3') — ААГ-ТЦА-ГТЦ-ЦТГ-ЦТА-ТГЦ — (5')



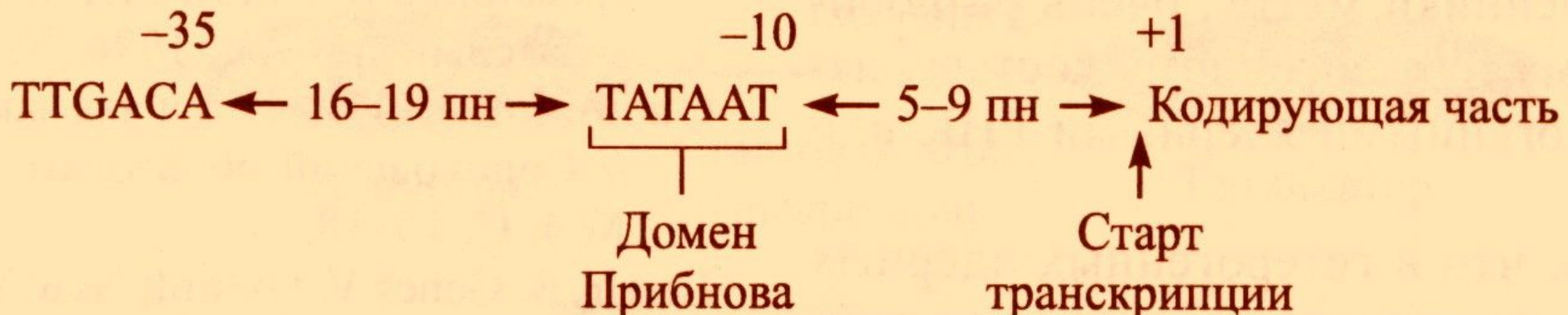
Пептидная цепь белка (NH₂) — Фен--Сер--Глн--Асп--Асп--Тре--(COOH)

Стадии транскрипции:



1.1. Инициация

Осуществляется:

- Хеликазами, ДНК–зависимыми РНК–полимеразами
- Оператором
- Промотором, содержащим блок Прибнова (или Хогнесса) 5' - ТАТААТ - 3', который является стартом транскрипции
- Белковыми факторами инициации

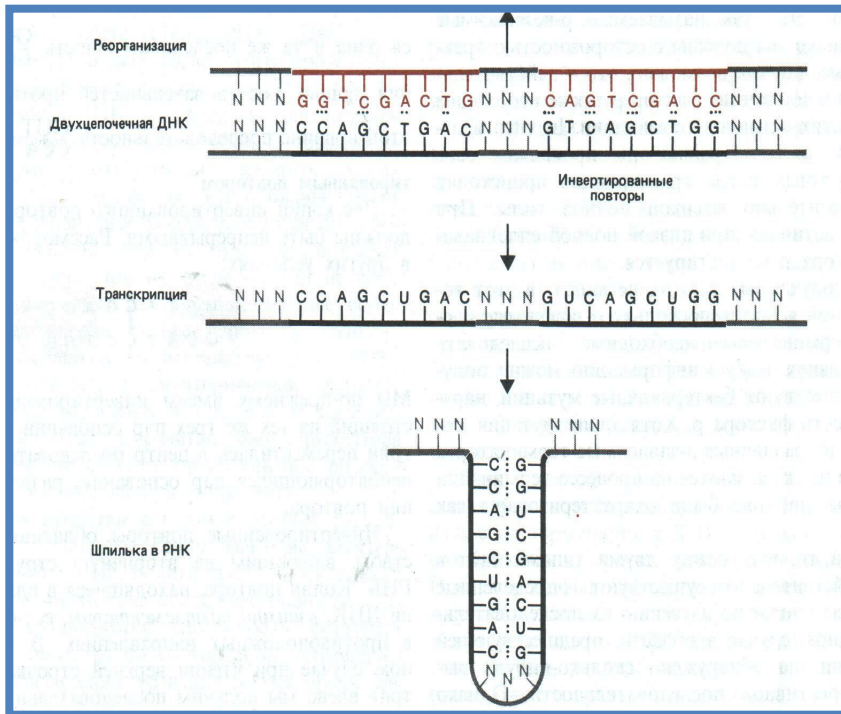


1.2. Элонгация

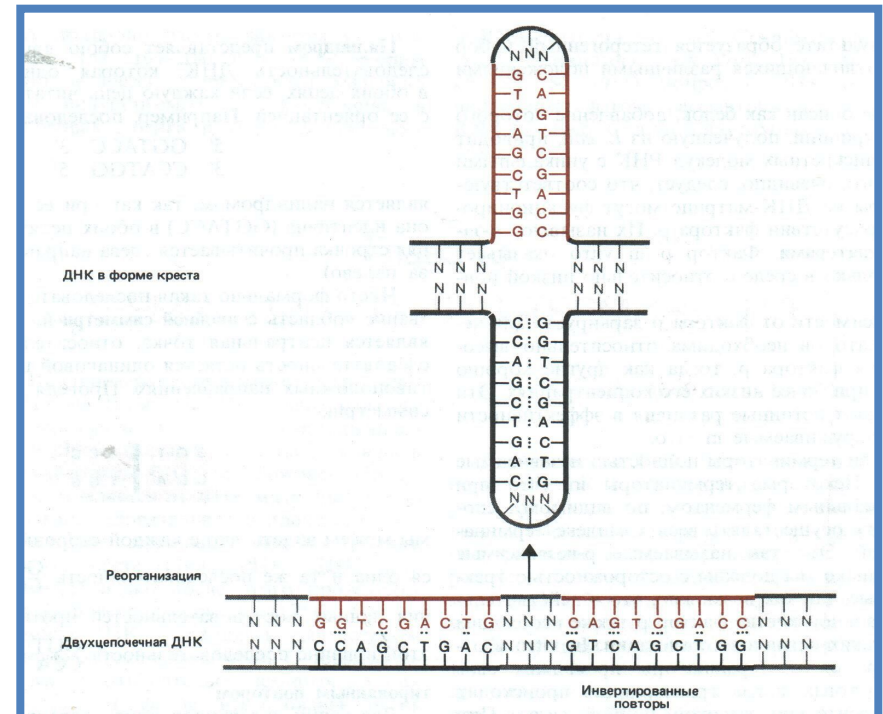
- Фермент **ДНК** зависимая **РНК** - полимераза считывает информацию с **ДНК** - матрицы в направлении $3'$  $5'$
- **Синтез м-РНК** идет в направлении $5'$  $3'$
- Регуляторы скорости транскрипции:
ЭНХАНСЕРЫ – (ускоряют) и
САЙЛЕНСЕРЫ (замедляют).

1.3. Терминация

транскрипции осуществляется палиндромом, который образует шпилечную структуру или фигуру “креста”



Шпилька



Крест

2. Процессинг

- **У прокариот** (короткий, иногда не выделяют) процессингу подвергаются предшественники т-РНК и р-РНК. В матричных РНК защищаются 5' конец – происходит **кэпирование**, и 3' конец – происходит **полиаденилирование**.
- **У эукариот** процессинг - это превращение первичного транскрипта г.я РНК в матричную РНК (вырезание интронов, защита концов).

Процессинг

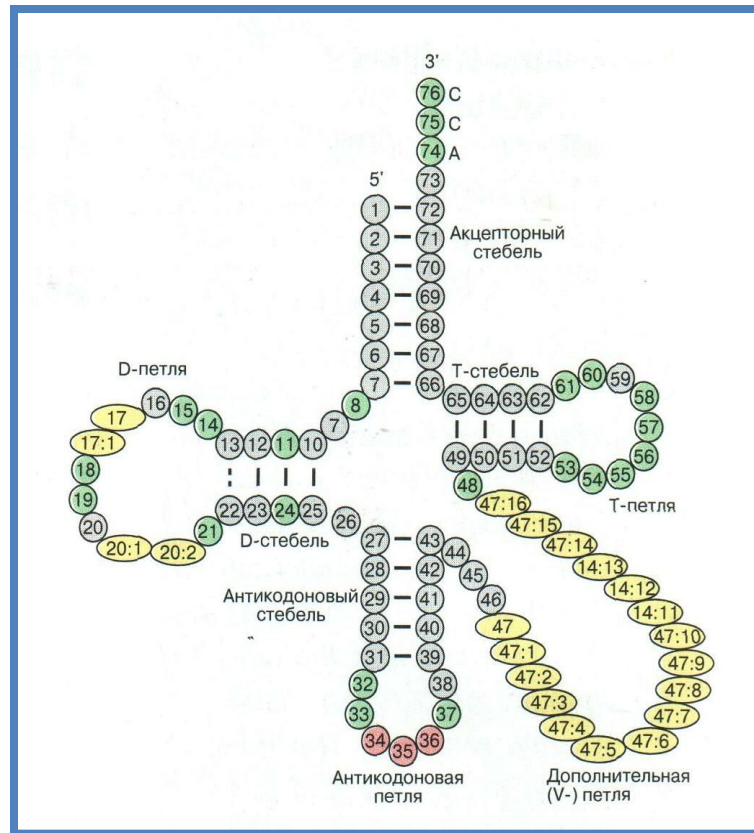
CH₃

|

5' - Г-Р-Р-Р- АУГАГГУ АУГ ААГЦАА ГЦЦ АГЦ УАА - 3' - POLY (A)

Этапы экспрессии генов

3. Активация и транспорт аминокислот



Участвуют:

Т - РНК

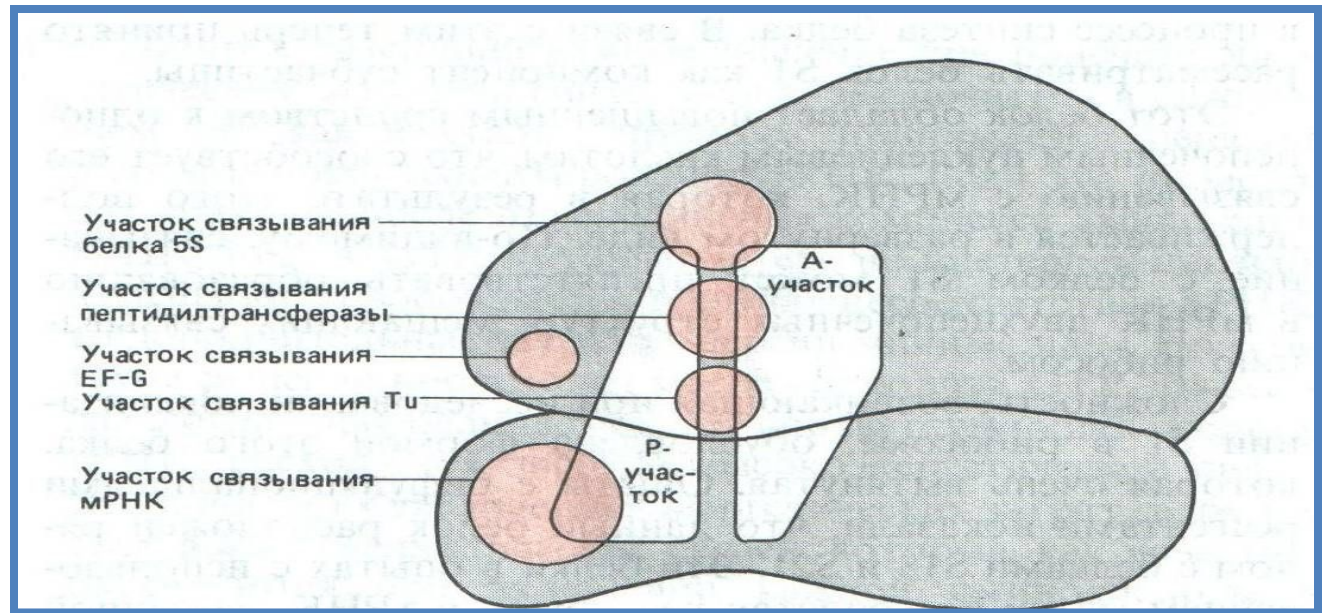
Ферменты:

**Аминоацил - т - РНК -
синтетазы**

**Они обеспечивают
посттранскрипционную
регуляцию**

4. Трансляция

- Происходит на рибосомах и включает три стадии:

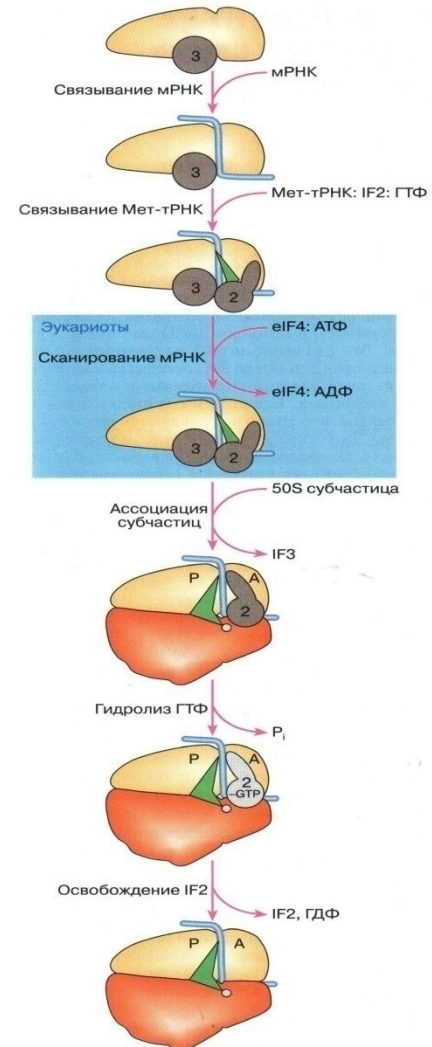


- Инициация
- Элонгация
- Терминация

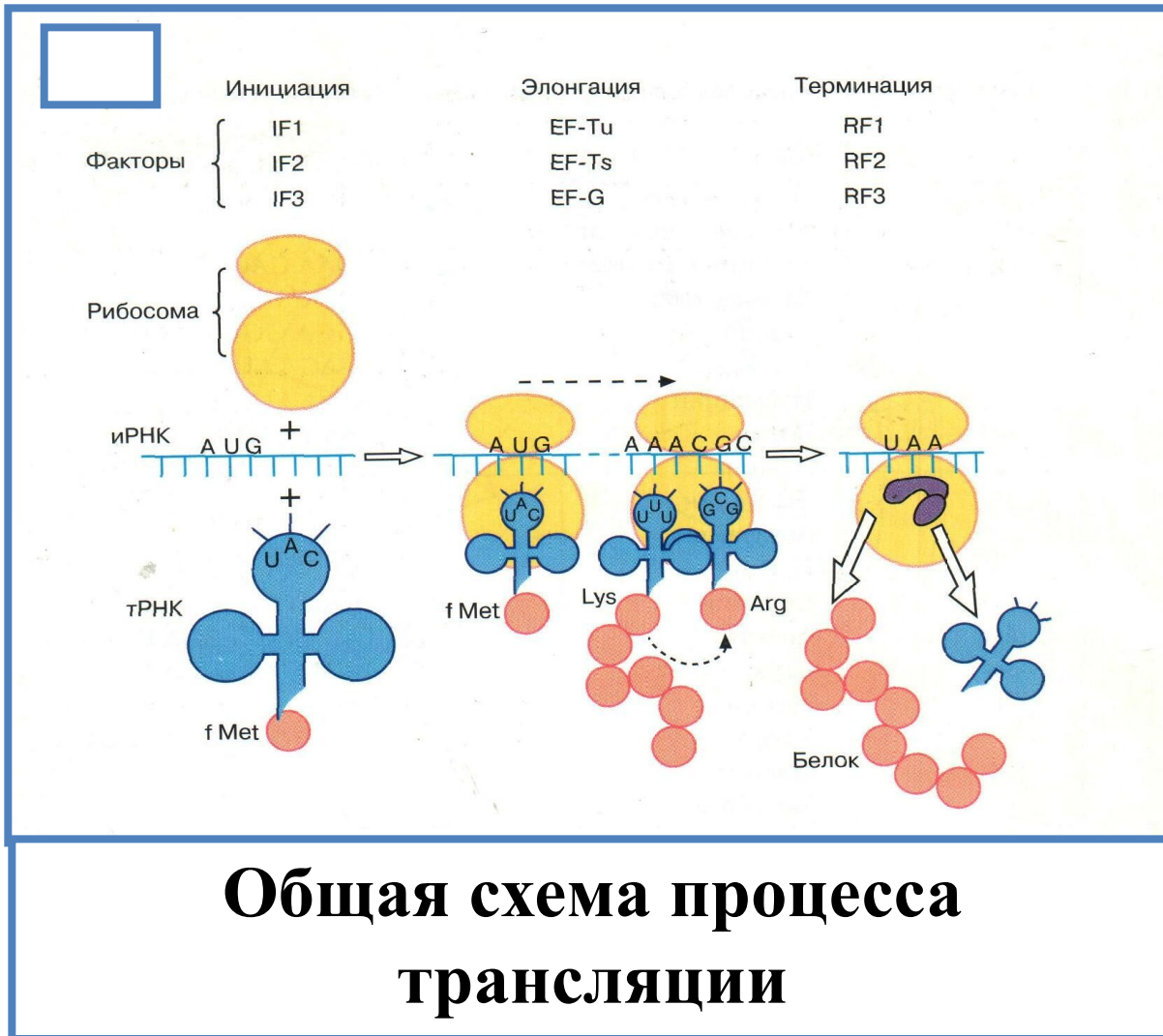
**Каталитические центры
располагаются на рибосоме в
нескольких участках**

Инициация трансляции

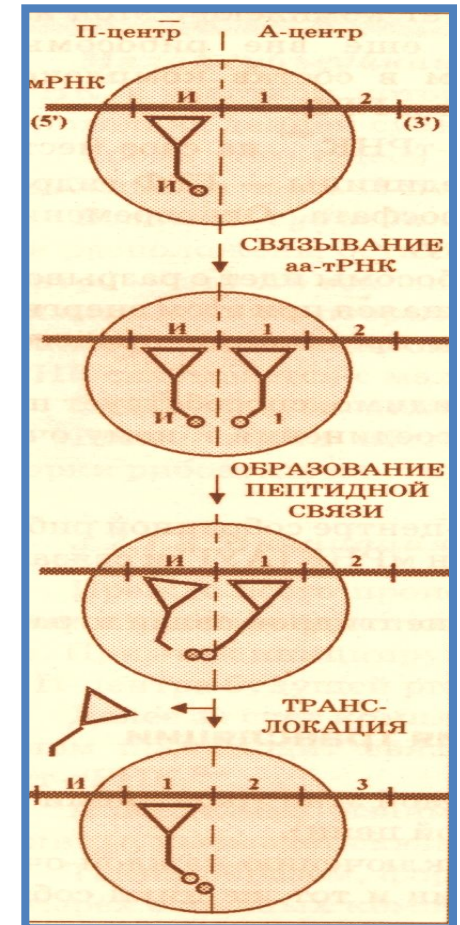
- Малая субчастица узнаёт матричную РНК и её кодон - инициатор – АУГ;
- Инициаторная тРНК, узнаёт малую субчастицу рибосомы с помощью белковых факторов инициации;
- Образуется комплекс: малая субчастица рибосомы + мРНК. + тРНК .
- Белковые факторы инициации уступают место большой субчастице.
- Происходит сборка рибосомы



Элонгация трансляции

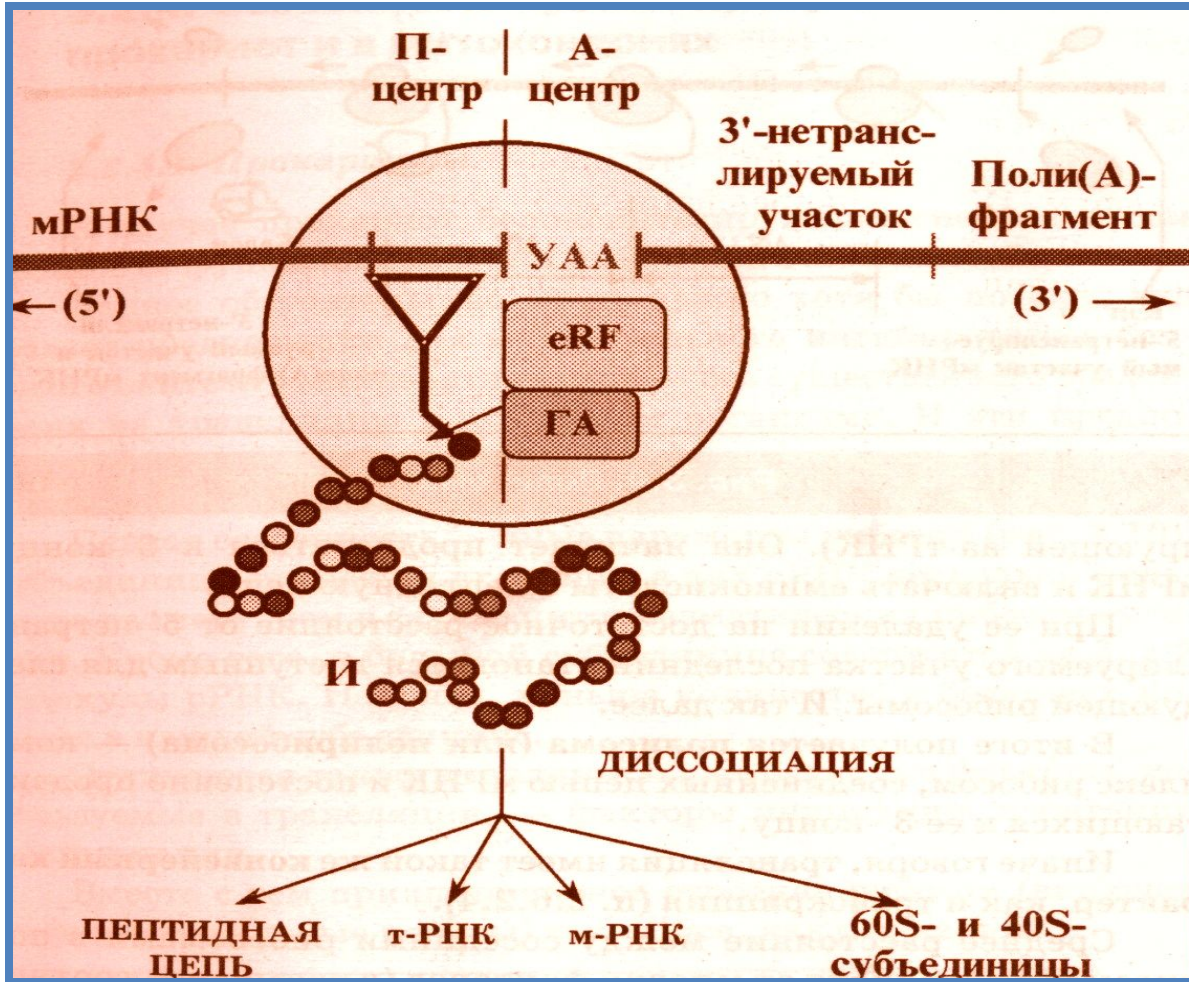


Общая схема процесса трансляции



Стадии элонгации

Терминация трансляции



Стадии терминации

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!