

ГЕНЕТИКА МИКРООРГАНИЗМОВ

ВОПРОСЫ:

- 1. Организация генома прокариот.**
- 2. Понятие о генотипе и фенотипе.**
- 3. Модификационная изменчивость.**
- 4. Мутации.**
- 5. Рекомбинация генетического материала у прокариот**

1. Организация генома прокариот

Геном бактерий представлен:

- ✓ бактериальной хромосомой,**
- ✓ внехромосомными факторами наследственности (плазмидами, транспозонами и т. д.).**

- Гены, необходимые для жизнедеятельности бактерий и определяющие их видовую специфичность, расположены в единственной бактериальной хромосоме.
- Геномы большинства бактерий и архей содержат от 10^6 до 10^7 пар оснований и кодируют от 1000 до 4000 генов.

- **Бактериальная хромосома представляет собой ковалентно замкнутую кольцевую молекулу ДНК.**
- **Некоторые бактерии содержат линейные хромосомы, например, возбудитель Лаймской болезни – *Borrelia burgdorferi*.**

- **Гены, несущие информацию о синтезируемых ферментах или структурных белках, называются структурными.**
- **Гены, регулирующие функционирование (транскрипцию) структурных генов, называются регуляторными.**

Структурные гены подразделяют на две группы:

1. Гены «домашнего хозяйства»:

а) гены, отвечающие за биохимические процессы в клетке (метаболизм аминокислот, углеводов и т. д.);

б) гены, отвечающие за биологические процессы клетки (подвижность клеток, транспорт веществ через мембраны, репликацию, репарацию и т. д.).

2. Гены

добавочных/вспомогательных функций:

а) вирулентности; б)
устойчивости к антибиотикам;
в) деградациии редких
субстратов (углеводородов
нефти, пластфикаторов,
хлорфенолов и т. д.) и т. д.

Внехромосомные факторы наследственности:

- Плазмиды
- Мигрирующие генетические элементы

- **Плазмиды** – небольшие кольцевые, иногда линейные, двухцепочечные молекулы ДНК с молекулярной массой 10^6 - 10^8 Дальтон, несущие от 40 до 50 генов,
- располагаются в цитоплазме и способны к автономной репликации.

- В плаزمидах закодирована информация о **дополнительных признаках**, обеспечивающих преимущества виду на уровне популяции:
 - ✓ Устойчивость к лекарственным препаратам
 - ✓ Устойчивость к тяжелым металлам
 - ✓ Деградация соединений
 - ✓ Продуцирование бактериоцинов
 - ✓ Образование антибиотиков
 - ✓ Вирулентность и образование токсинов у патогенных бактерий
- Конъюгативные плазмиды участвуют в горизонтальном переносе генов

Мигрирующие генетические элементы – отдельные участки ДНК, способные осуществлять собственный перенос (транспозицию) внутри генома. **К ним относятся:**

✓ **Инсерционные последовательности (Is-элементы)** - простейшие мобильные элементы, содержат 800-1400 пар оснований, содержат только гены, необходимые для собственного перемещения, не реплицируются самостоятельно, распознаваемых фенотипических признаков не кодируют, вызывают мутагенный эффект за счет

✓ **Транспозоны (Tn)** – содержат 2000-25000 пар нуклеотидов, несут специфические гены (гены антибиотикоустойчивости и др.), и два IS-элемента, необходимых для перемещения; реплицируются только в составе бактериальной хромосомы.

Бактериофаги (умеренные и дефектные) – мигрирующие генетические элементы, могут захватывать участки ДНК и переносить от одной бактериальной клетки к другой, вызывая ее **лизогенизацию** (приобретение новых свойств). Например, у дифтерийной палочки гены токсинообразования локализованы на бактериофаге.

✓ **Генные острова** (у патогенных бактерий – островки патогенности) - в плаزمидах или хромосоме, содержат 10.000 – 200.000 пар оснований, от 10 до 200 генов, кодируют факторы патогенности, и способны к горизонтальной внутривидовой и межвидовой передаче.

2. Понятие о генотипе и фенотипе

- Генотип – совокупность генов, определяющих способность м-ов к фенотипическому проявлению любого их признака.
- Плазмотип – совокупность внехромосомных генов, локализованных в плазмидах и транспозонах и отвечающих за дополнительные свойства.
- Фенотип – совокупность всех внешних и внутренних признаков м-ов, которые проявляются в данных условиях.

3. Модификационная **изменчивость**

- **Это временные ненаследуемые изменения признаков, не сопровождаются изменениями в первичной структуре ДНК, возникают под действием факторов окружающей среды.**
- **Внешне модификации проявляются изменениями морфологических и биохимических свойств.**
- **При устранении фактора,**

Диссоциация

К стандартным проявлениям модификационной изменчивости относят диссоциации.

- ✓ Диссоциация (от англ. *dissociation* – расщепление) – это разделение однородной популяции на 2 или несколько типов колоний.
- ✓ Происходит под воздействием неблагоприятных факторов (неоптимальная температура, рН, старение культуры, действие сывороток и бактериофагов и т.д.).

- **Явление диссоциации впервые исследовали А. Вейль (австрийский бактериолог) и А. Феликс (польский бактериолог) в 1917 г.**
- **Это явление характерно для энтеробактерий, также встречается у патогенных и сапрофитных бактерий.**

При диссоциации возникают разные типы колоний (морфоварианты):

S-колонии (от англ. *smooth* – гладкий, ровный) – колонии с гладкой поверхностью, выпуклые, круглой формы с ровным краем.

R-колонии (от англ. *rough* – грубый, неровный, шероховатый) – неправильной формы с неровным краем и шероховатой, морщинистой поверхностью.

M-колонии (от лат. *musoid* – слизистый) – слизистые.

D-колонии (от англ. *dwarf* – карлик) – карликовые.

- Диссоциации сопровождаются изменением биохимических, антигенных и патогенных свойств бактерий.
- **S-форма** – высоко вирулентная, доминирует во время эпидемий.
- **R-форма** – авирулентная, но более устойчива к действию различных факторов.
- Диссоциации, обычно, протекают в направлении от S к R.

4. Мутации

- Наследственная (генотипическая) изменчивость - изменения фенотипа, сопровождающиеся изменениями в структуре генотипа (первичной структуре ДНК) и передающиеся по наследству.
- Играет важную роль в эволюции бактерий (появление новых видов).
- В основе генотипической изменчивости лежат мутации и рекомбинации.

- **Мутации** (лат. *mutation* – перемена) – изменения первичной структуры ДНК, проявляющиеся наследственно закрепленной утратой или изменением какого-либо признака или свойства.
- Бывают нуклеоидными или плазмидными, генными или хромосомными.
- Бывают **спонтанными** (ошибки репликации; частота ≈ 1 мутация на 10^6 - 10^9 клеток) или **индуцированными** (под действием **мутагенов** - УФ-, ионизирующего излучения и т.д., хим. в-в. IS-элементов, некот. антибиотиков и

Мутации бывают: нейтральными (фенотипически не проявляется), условно-летальными (частичная утрата признака или свойства), летальными (полная утрата жизненно важного признака – клетка погибает).

По фенотипическому проявлению:

- ✓ **Морфологические мутации** – утрата или изменение морфологических структур клетки (капсула, жгутики и др.);
- ✓ **Биохимические мутации** – утрата или изменение способности синтезировать ферменты, аминокислоты и т. д.

Механизмы мутаций различны,

например:

- ✓ **УФ-облучение** приводят к образованию пиримидиновых димеров (Т-Т, Т-С, С-С) в ДНК. Димеры образуются за счет образования прочных связей между соседними тиминами в одной и той же цепи. Препятствуют работе ДНК-полимеразы, нарушая тем самым репликацию ДНК.
- ✓ **Ионизирующее излучение** вызывает одноцепочечные разрывы ДНК.
- ✓ **Акридиновые красители** вызывают выпадения или вставки оснований.

Репарация – это процесс восстановления поврежденной в результате мутации ДНК с помощью специальных ферментативных систем.

5. Рекомбинация генетического материала у прокариот

- Для прокариот характерен горизонтальный перенос генов между клетками, которые не являются родительскими и дочерними.
- Осуществляется за счет:
 - ✓ трансформации,
 - ✓ трансдукции,
 - ✓ конъюгации.

Интеграция ДНК происходит с помощью механизмов *гомологичной рекомбинации*. При гомологичной рекомбинации два генома обмениваются отрезками ДНК.

■ **Трансформация** – это поглощение клеткой свободной ДНК из внешней среды (количество ДНК не более 5 % генома) (источник ДНК – лизированная клетка).

- ✓ Открыта Ф. Гриффитсом в 1928 г. в опытах с *Streptococcus pneumoniae*.
- ✓ Приводит к усилению вирулентности.
- ✓ Используется для конструирования генетически модифицированных микроорганизмов.

- **Конъюгация** – передача генетического материала из клетки-донора в клетку-реципиент в результате физического контакта между клетками через F-пили.
- Бактериальная конъюгация была открыта Дж. Ледербергом и Э. Татумом в 1946 г.
- Клетке-донору необходимо наличие F-плазмиды (полового фактора). Бактерии, не имеющие F-плазмиды, являются реципиентами.

- **Трансдукция** (открыта Н. Циндером и Д. Ледербергом в 1951 г. у *Salmonella typhimurium*) – это передача генетического материала от одной бактерии (донор) другой (реципиент) с помощью дефектных бактериофагов.
- **Дефектный бактериофаг** - умеренный бактериофаг, у которого в процессе репродукции в момент сборки фаговых частиц в головку вместе с фаговой ДНК проникает какой-либо фрагмент донорской ДНК.
- Фаговая ДНК встраивается в ДНК бакт. клетки-хозяина (**лизогения**), в процессе