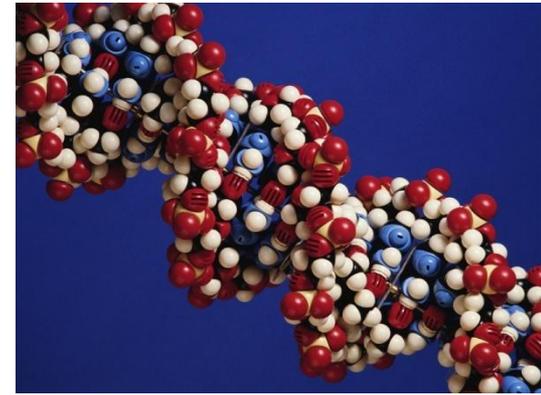


**Тема лекции:**



**Структурно-функциональная  
организация наследственного  
материала (генный, хромосомный  
и геномный уровни).**

**Реализация генетической  
информации в признак**

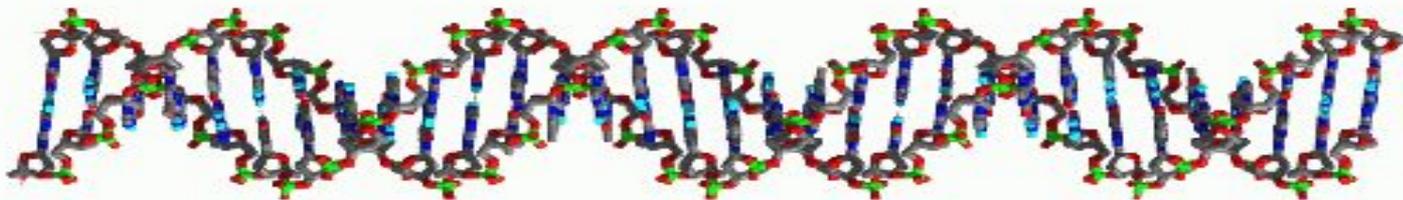
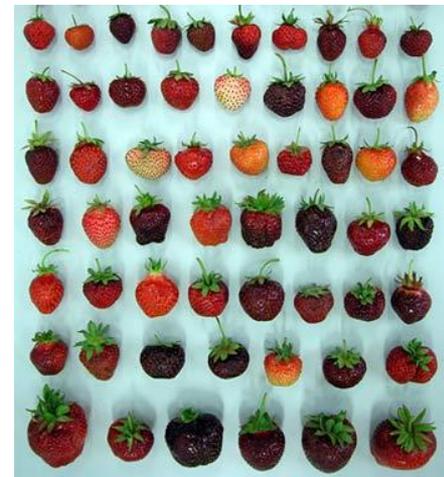
## План:

1. Уровни организации наследственного материала.
2. Классификация генов.
3. Химическая и структурная организация гена.
4. Генетический код, его структура и свойства
5. Строение гена про- и эукариот
6. Этапы реализации генетической информации:  
транскрипция и посттранскрипционные процессы,  
трансляция и посттрансляционные процессы.

**Материальная основа наследственности  
– нуклеиновые кислоты  
(генетический материал).**

**Общие свойства генетического  
материала:**

- 1.Способность к самовоспроизведению.
- 2.Способность сохранять свою организацию постоянной.
- 3.Способность приобретать изменения и воспроизводить их.

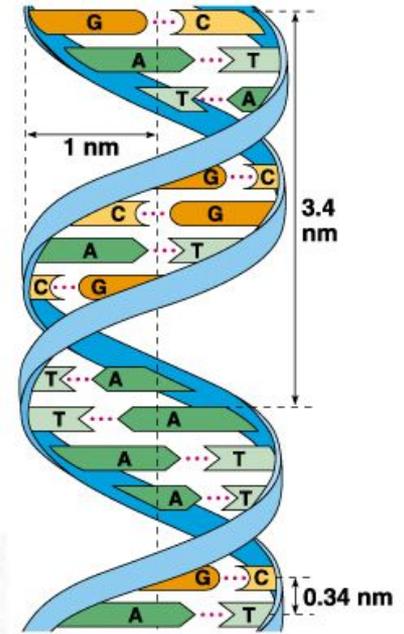
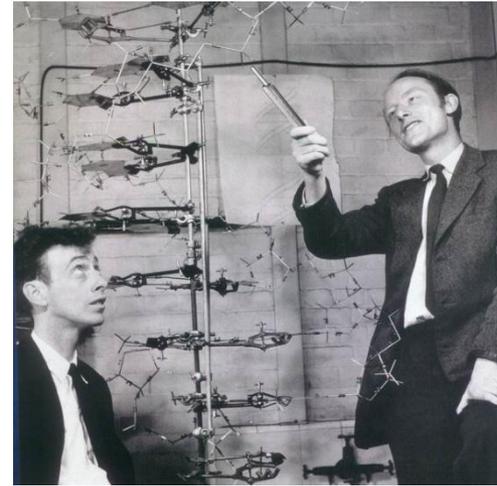


# ИСТОРИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИИ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ МАТЕРИАЛЬНОГО СУБСТРАТА

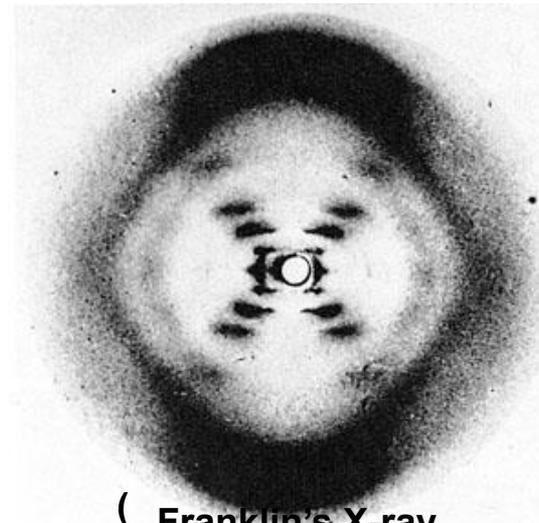
## НАСПЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

- В 1865 **Г. Мендель** - высказал первые предположения **об организации наследственного материала**
- В 1909 г. **В. Иогансен** назвал «наследственные задатки» Менделя **генами**.
- 80-е гг. XIX в. - описаны **митоз и мейоз**, в ходе которых между дочерними клетками распределяются ядерные структуры — хромосомы (В. Вольдейер, 1888).
- начало XX в. - Т. Бовери (1902—1907) и У. Сетгону (1902—1903) – Хромосомы как материальные носители наследственной программы.
- начало XX в. - Т. Морганом и его сотрудниками **разработана хромосомной теории наследственности**, установлено, что гены размещаются в хромосомах в линейном порядке.

- 1953 - создание Дж. Уотсоном и Ф. Криком пространственной модели молекулы ДНК



(a) Rosalind Franklin



(b) Franklin's X-ray diffraction photograph of DNA

Figure 16.6

ИСТОРИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ ОБ ОРГАНИЗАЦИИ МАТЕРИАЛЬНОГО СУБСТРАТА НАСЛЕДСТВЕННОСТИ И ИЗМЕНЧИВОСТИ

- В 60-х гг. - произведена полная *расшифровка генетического кода*,
- установлено соответствие триплетов нуклеотидов в молекуле нуклеиновых кислот определенным аминокислотам.
  
- В 70-х гг. разработка методов *генной инженерии*.
  
- **XX столетие** - определение последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК геномов различных организмов (прочтение ДНК-текстов).

**к 2001 году прочитаны ДНК-тексты генома человека,  
представленные в целом 3 млрд. пар нуклеотидов**

**Сиквенирование-заводской  
процесс**

**более 1,5 млрд п.н. в месяц**

**Сиквенс генома человека занял  
9 месяцев 10 дней**

**И стоил  
200 млн долларов...**

**После 10 лет разработки  
методов и  
инструментов**



# **Уровни организации наследственного материала**

## Уровни организации генетического материала:



### 1. Генный.

**Ген** – минимальная структурно-функциональная единица наследственности, которая кодирует определенный признак.



### 2. Хромосомный.

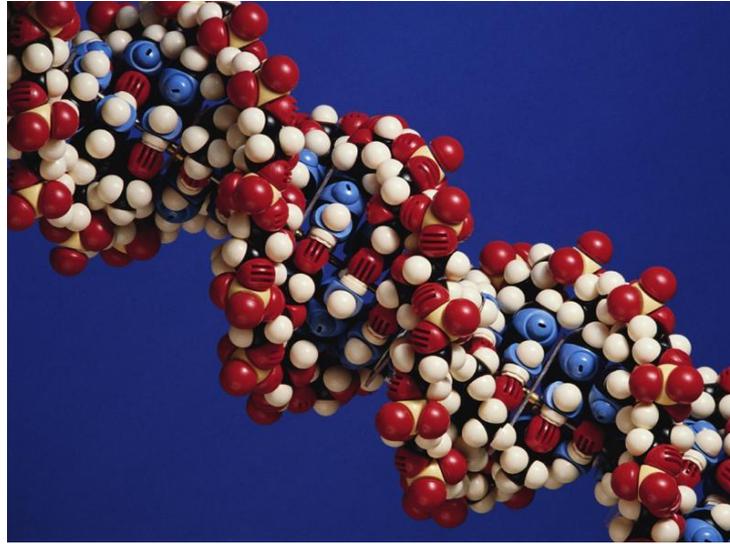
В каждой хромосоме свой набор генов.



### 3. Геномный:

Вся совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном наборе хромосом данного вида организмов называется ГЕНОМОМ.

# Генный уровень организации наследственного материала



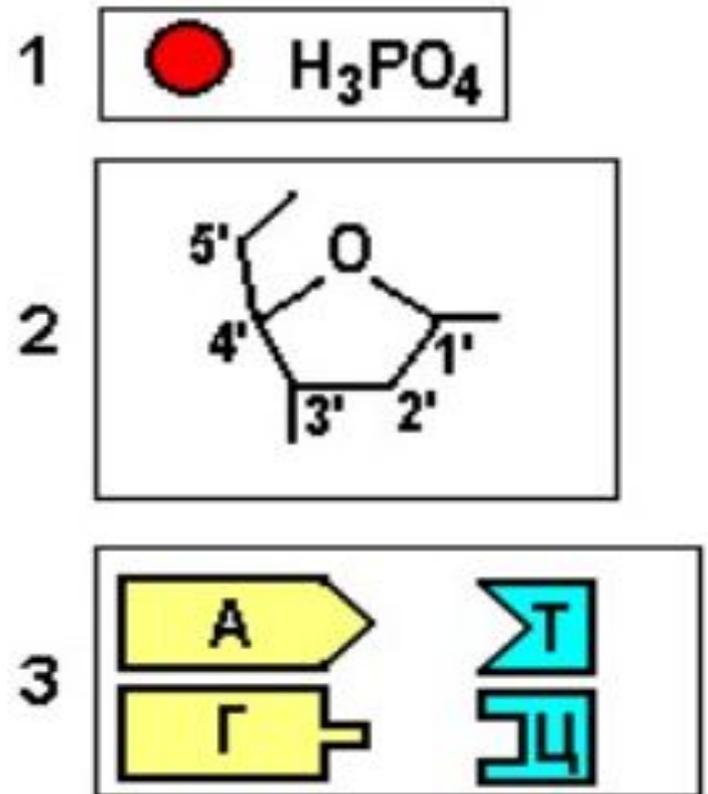
- Ген – это элементарная единица *молекулярно-генетического уровня организации*

**Ген** – участок молекулы ДНК, кодирующий первичную структуру полипептида, или тРНК, или рРНК.

# Особенности структурной организации ДНК.

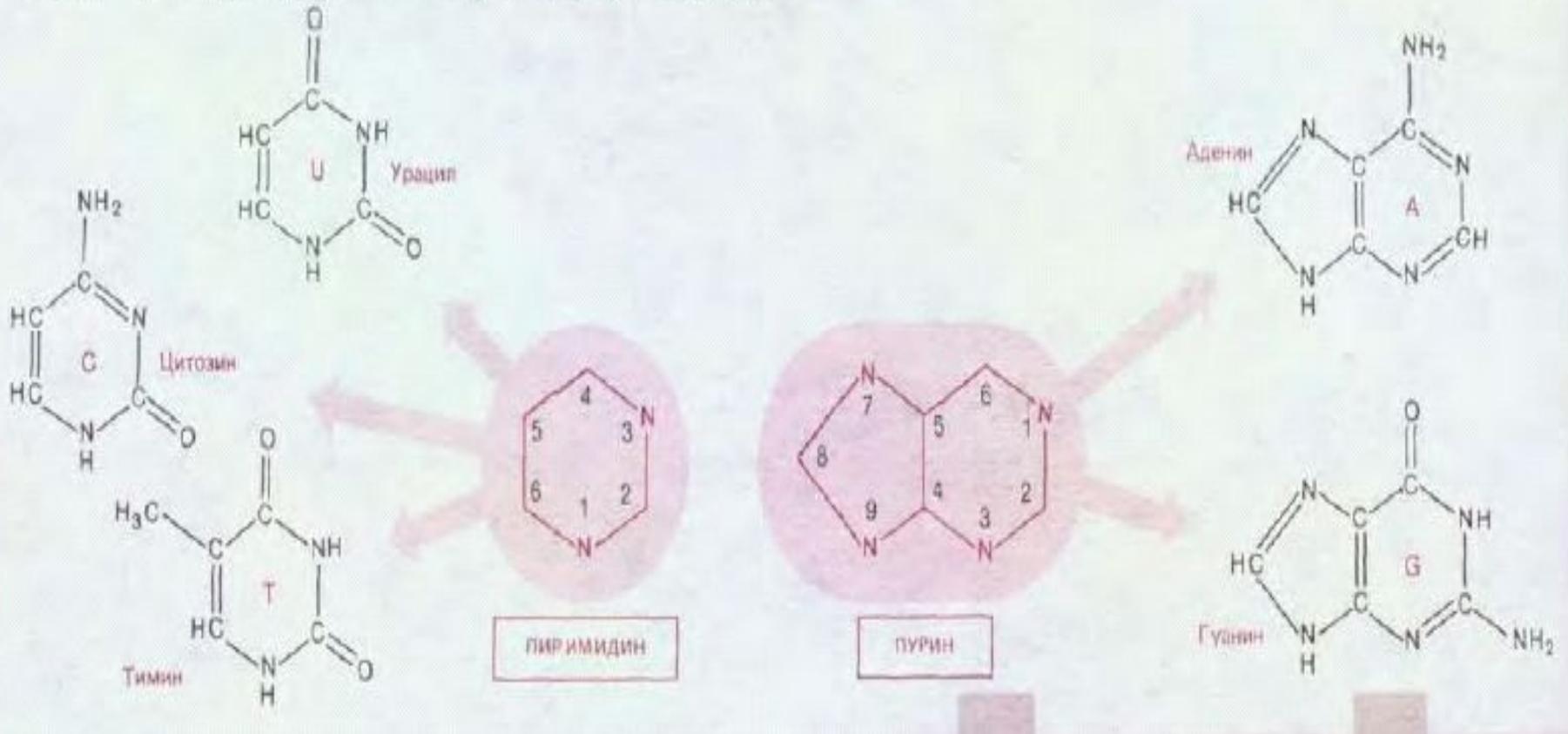
Полимерная молекула, мономером которой является **нуклеотид**.

В состав нуклеотида входят:  
**азотистое основание** (аденин, гуанин, тимин, цитозин),  
**сахар** – дезоксирибоза,  
**остаток фосфорной кислоты**.



## ОСНОВАНИЯ

Основания – это N-содержащие циклические соединения, пурины и пиримидины



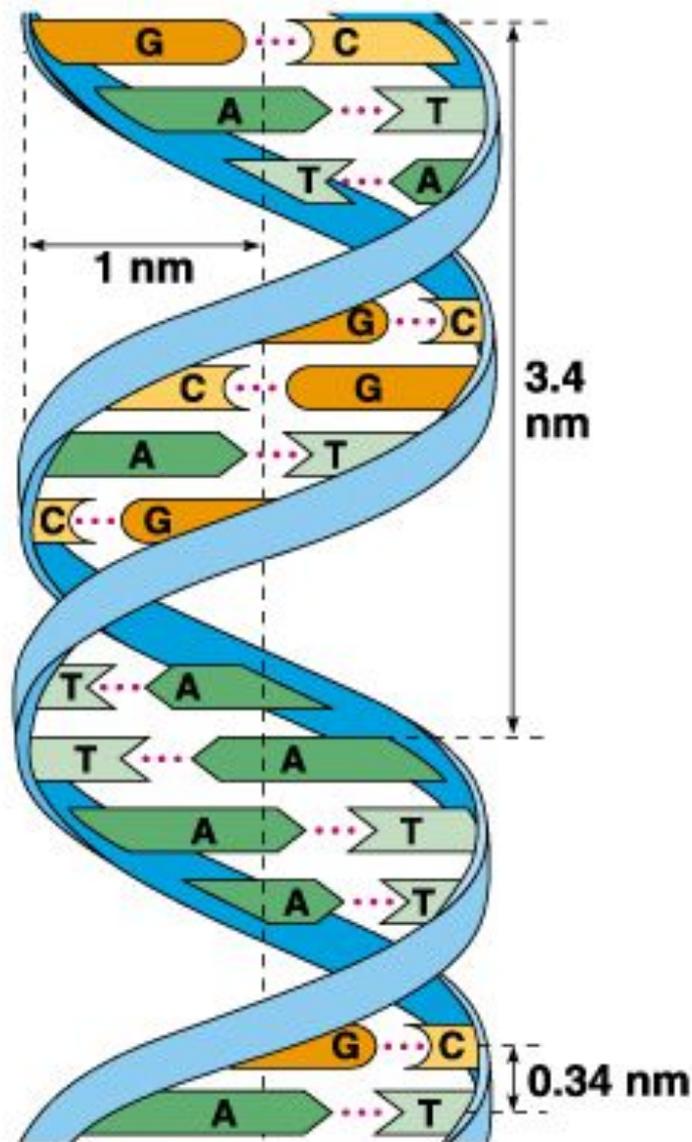
## Азотистые основания

Пуриновые — аденин, гуанин  
и пиримидиновые — тимин, цитозин

## Нуклеиновые кислоты (НК)

Полинуклеотидные цепи спирально закручены друг около друга и вместе вокруг воображаемой оси

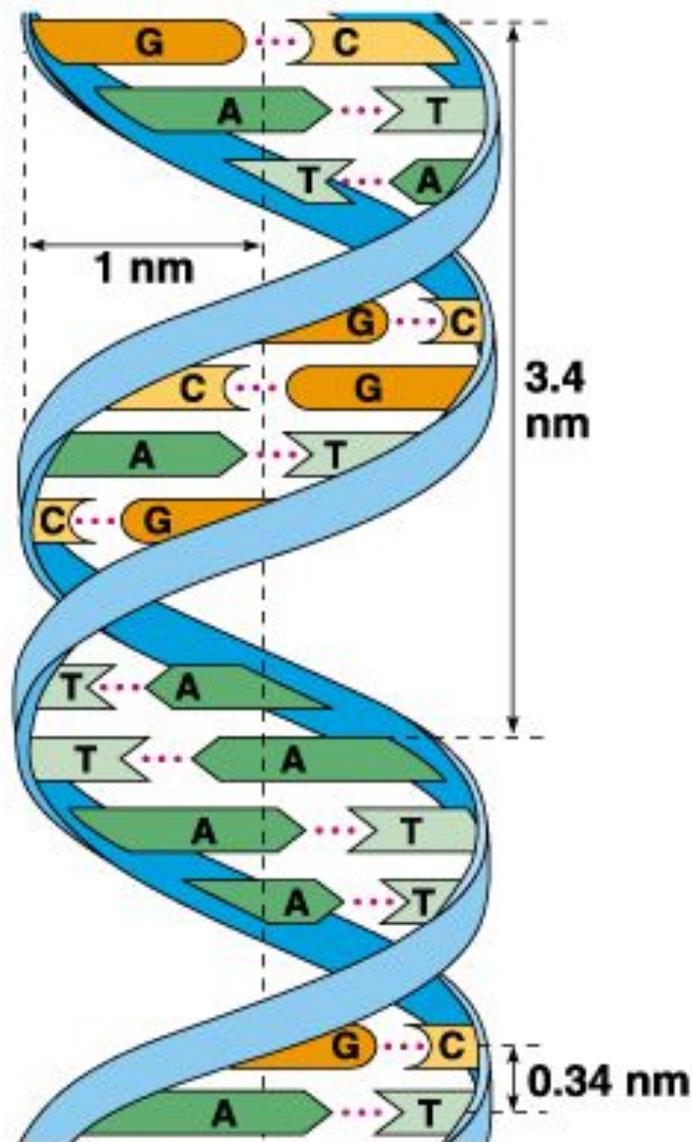
Диаметр двойной спирали ДНК — 2 нм, шаг общей спирали, на который приходится 10 пар нуклеотидов — 3,4 нм.



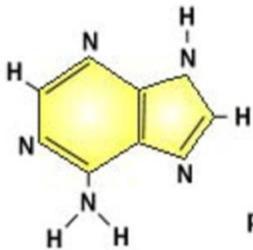
## Нуклеиновые кислоты (НК)

"правило Чаргаффа":  
в любом фрагменте ДНК  
содержание остатков гуанина всегда  
соответствует содержанию  
цитозина, а аденина — тимину.

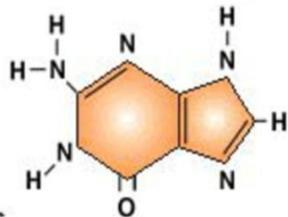
$$A = T; G = Ц$$
$$\text{или } \frac{A + Г}{Ц + Т} = 1$$



adenine



guanine

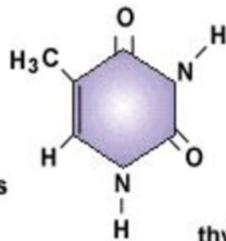


purines

cytosine



pyrimidines



thymine

Названия нуклеотидов (А, Т, Г, Ц):

**Аденин – адениловый;**

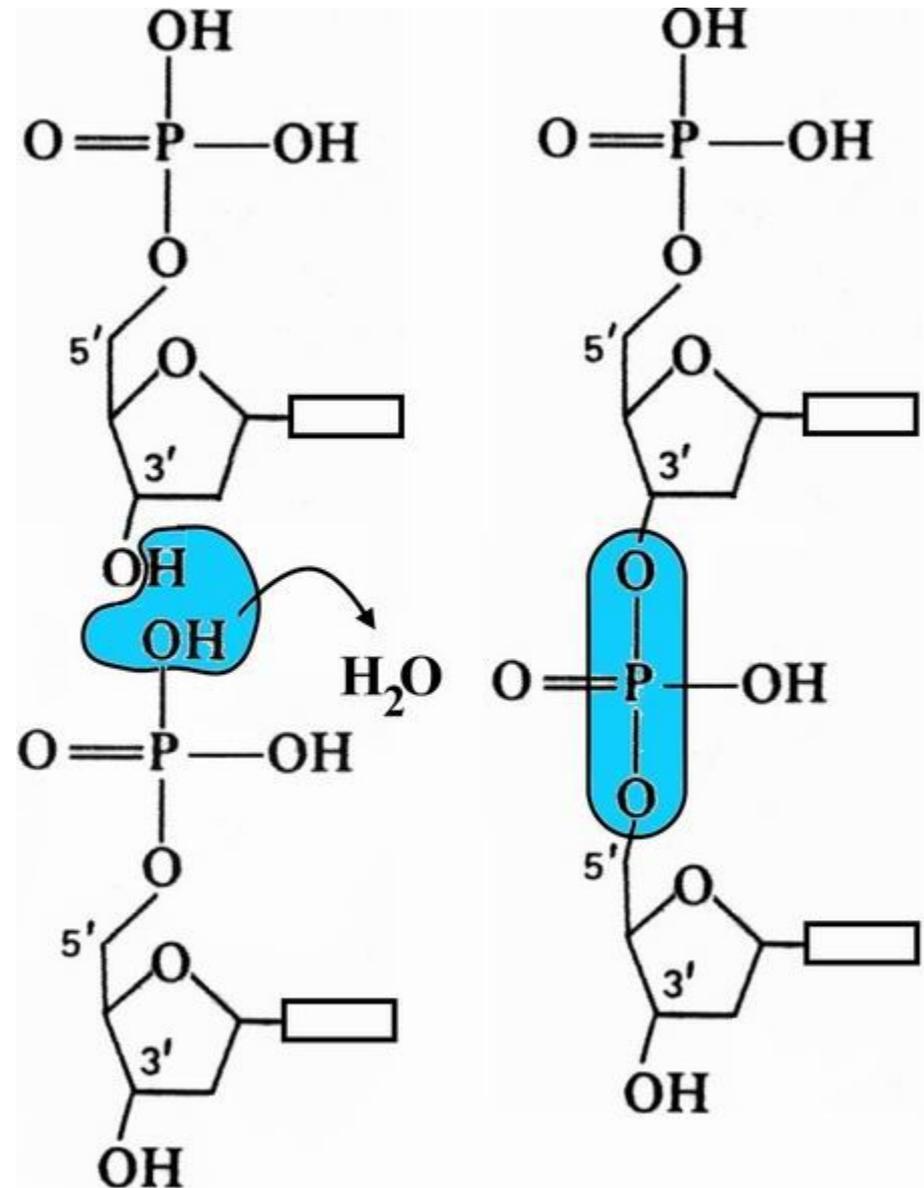
**гуанин – гуаниловый;**

**цитозин – цитидиловый;**

**тимин – тимидиловый нуклеотиды.**

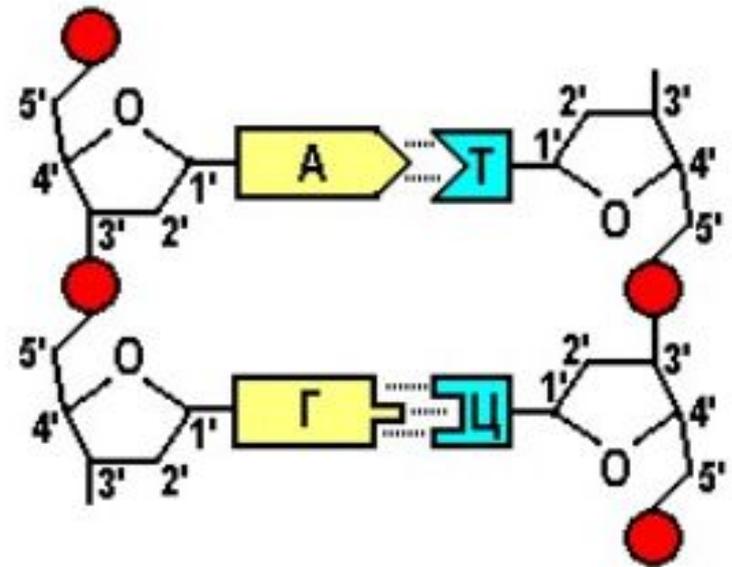
## Характеристика ДНК

между 3'-углеродом остатка сахара одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого возникает **фосфодиэфирная связь**.



# Характеристика ДНК

водородные связи возникают между азотистыми основаниями нуклеотидов, располагающихся друг против друга



принцип **комплементарного** взаимодействия пар оснований: против аденина - тимин на другой цепи, а против гуанина - цитозин на другой, то есть аденин комплементарен тимину и между ними две водородные связи, а гуанин — цитозину (три водородные связи).

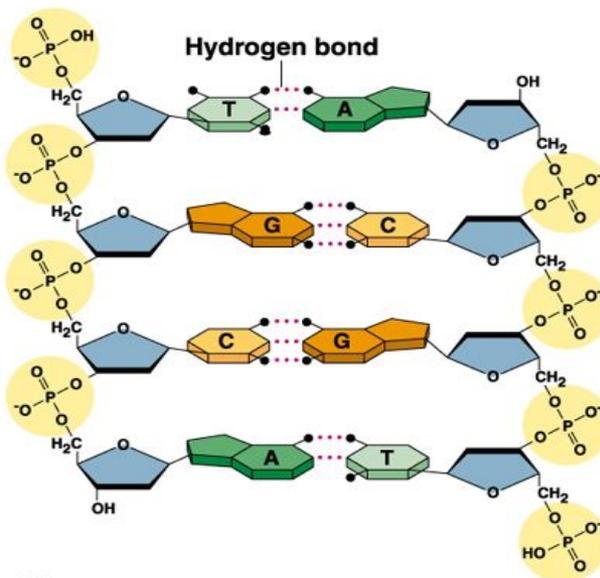
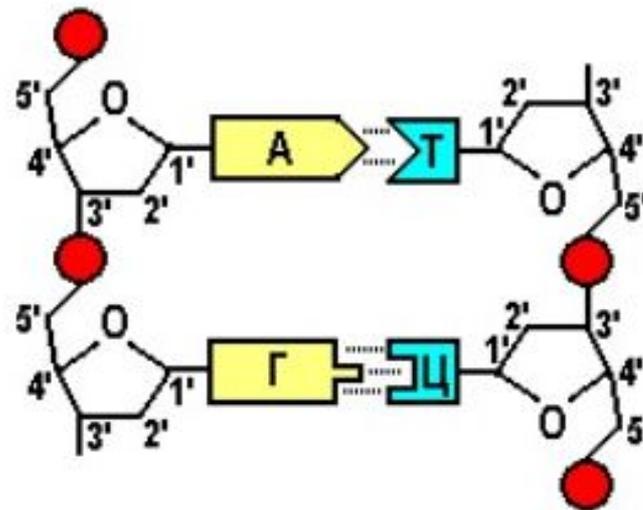
**Комплементарность** называют способность нуклеотидов к избирательному соединению друг с другом.

# Характеристика ДНК

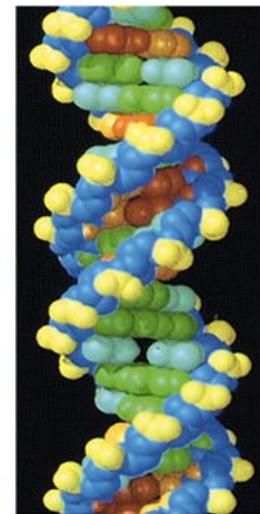
## Цепи ДНК

антипараллельны  
(разнонаправлены), то  
есть против 3'-конца одной  
цепи находится 5'-конец  
другой.

На периферию молекулы  
обращен сахаро-фосфатный  
остов. Внутри молекулы  
обращены азотистые  
основания.

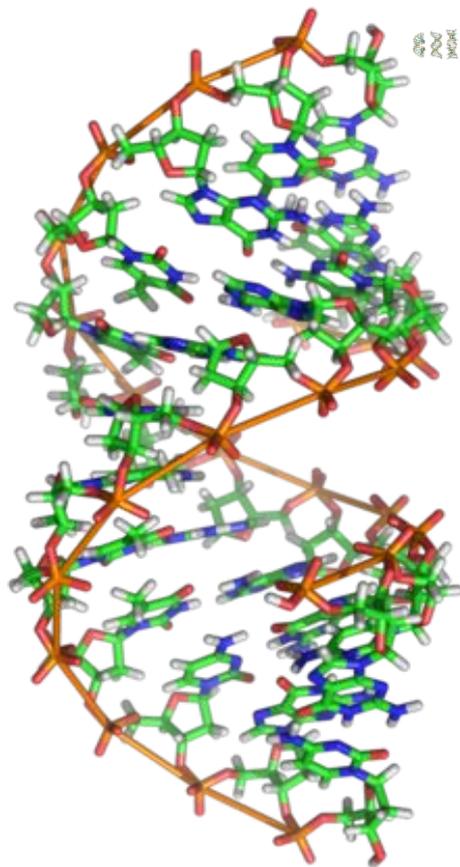


(b)

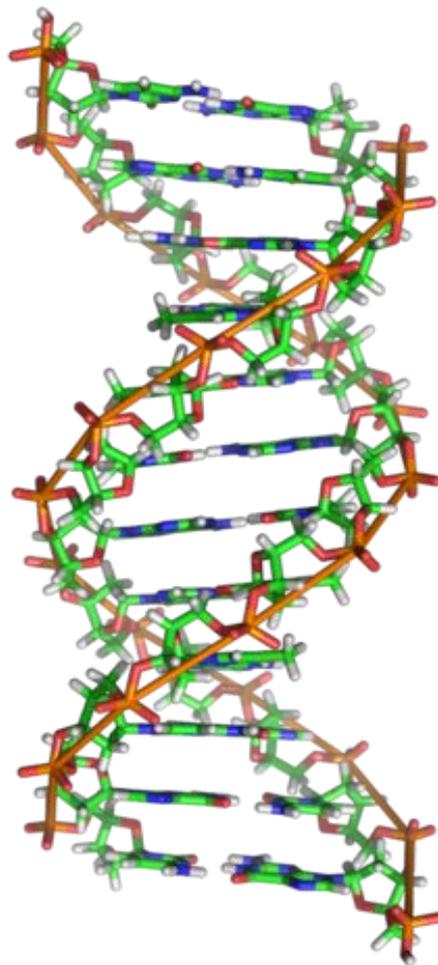


(c)

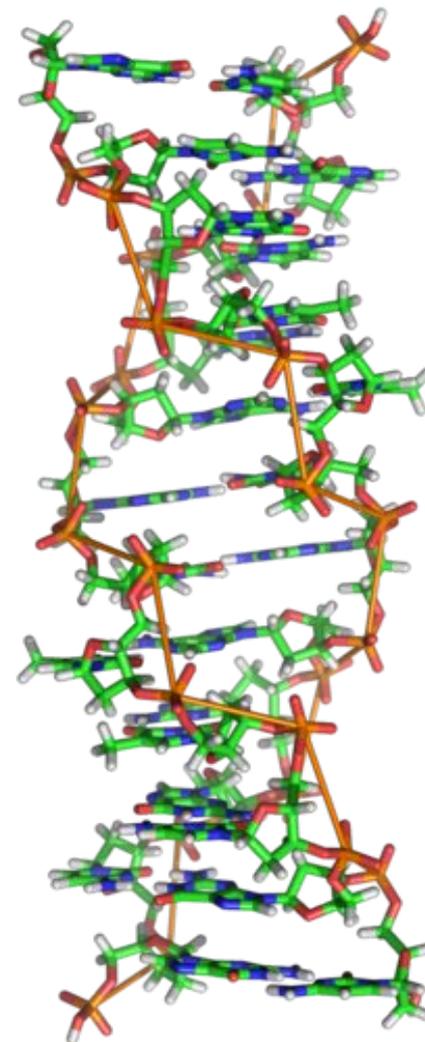
# Разновидности ДНК



A-форма



B-форма



Z-форма

# ДНК –имеет сходное строение у всех организмов



- **Видовые различия**  
выражаются в  
количестве и  
последовательности  
нуклеотидов



- **Внутривидовые различия**
  - неоднозначная последовательность нуклеотидов в экзонах уникальных генов, интронах,
  - различная локализация МГЭ и гетерохроматина

- Особая система записи аминокислот белками в виде нуклеотидов на молекуле ДНК и РНК

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ код и его свойства

В 1954 г. Гамов:  
кодирование информации в молекулах ДНК  
осуществляется сочетаниями нескольких  
нуклеотидов

Каждая аминокислота полипептидной цепи кодируется сочетанием трех последовательно расположенных в цепи ДНК нуклеотидов, называемых **ТРИПЛЕТАМИ** или **КОДОНАМИ**

Первое положение (5'-конец) ↓	Второе положение				Третье положение (3'-конец) ↓
	<b>U</b>	<b>C</b>	<b>A</b>	<b>G</b>	
<b>U</b>	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr Cron Cron	Cys Cys Cron Trp	U C A G
<b>C</b>	Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
<b>A</b>	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
<b>G</b>	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G

из четырех нуклеотидов образуется  $4^3 = 64$  триплета ДНК

61 кодирует различные аминокислоты;  
3 - бессмысленные, или «нонсенс-триплеты», они не шифруют аминокислот : АТТ, АЦТ, АТЦ.

В многообразии белков обнаружено около 20 различных аминокислот

## Свойства генетического кода

- **Специфичность** -
- Каждый триплет способен кодировать только одну определенную аминокислоту.
- **Универсальность** -
- полное соответствие кода у различных видов живых организмов
- **Вырожденность**
- многие аминокислоты шифруются несколькими триплетами
- Возникшее новое сочетание из трех нуклеотидов кодирует ту же самую аминокислоту
- **непрерывность и неперекрываемость кодонов при считывании** –
- соседние триплеты не перекрывают друг друга, т.е. каждый отдельный нуклеотид входит в состав только одного триплета.



# Классификация генов

## 1. Структурные гены (3-5% ДНК):

↓ **Уникальные** (их продукты белки: ферменты, транспортные, строительные, рецепторные).

↓ **много раз повторенные** (их продукты белки: рибосомные, гистоны)

## 2. Гены тРНК и рРНК (их продукты: тРНК и рРНК, повторы 300-1600 раз).

3. Прыгающие гены (МГЭ) – способны перемещаться по геному; продукт не обнаружен; влияют на активность структурных генов, рядом с которыми они в данный момент находятся.

**Перемещение МГЭ – один из механизмов комбинативной изменчивости**

- **1. Лабильность** – способность генов мутировать – изменять нуклеотидную последовательность. Есть гены, мутации которых «запрещены» (гены гистонов, актина, ферментов репликации, транскрипции, трансляции).
- **2. Стабильность** – способность генов восстанавливать (сохранять) свою структуру (несмотря на мутации) за счет механизмов репарации ДНК.
- **3. Множественность молекулярных форм генов** – способность генов (благодаря повторным мутациям) существовать в популяциях в разных молекулярных формах.

**для ~40% генов обнаружены разные молекулярные формы**

## **Свойства генов:**

## Гены человека, встречающиеся в человеческих популяциях в разных молекулярных формах

### 1. Гены эритроцитарных антигенов систем:

- АВО: 3 основных варианта (А,В,О)
- Резус (Rh): гены CDE и их варианты  $C^w$ ,  $C^x$ ,  $C^n$ , c,  $D^n$ , d,  $E^w$ , e

### 2. Гены лейкоцитарных АГ системы HLA (A,B,C,D,DR): А – 20 форм, В – 50, С – 12

### 3. Гены $\beta$ -глобиновых цепей Hb~190 форм

### 4. Гены $\alpha$ -глобиновых цепей Hb~70 форм

### 5. Гены фермента Г-6-ФД~100 форм

## Свойства генов:

- 4. **Аллельное состояние** – характерно для диплоидных организмов.
- 5. **Специфичность** – каждый ген контролирует синтез определенного продукта, который обладает своим полем действия (выполняет определенную функцию).
- 6. **Плейотропия** – множественный эффект гена (один ген контролирует формирование многих признаков).

**Пенетрантность гена – это  
вероятность проявления гена**



Пенетрантность гена  
выражают в % случаев его  
проявления к общему числу  
его носителей



**Полная пенетрантность  
доминантного гена**

Aa Aa Aa Aa Aa Aa Aa



**Неполная пенетрантность  
доминантного гена**

Aa Aa Aa Aa Aa Aa Aa



**Экспрессивность** – степень

выраженности гена

(ген проявляется у всех гетерозигот, но в разной степени)

Понятие экспрессивности аналогично тяжести заболевания

**Гены человека, экспрессия которых не зависит от среды:**

- .Гены эритроцитарных антигенов групп крови ABO(H), Rh, MN и др.
- .Гены «секретор» (Se) и «не секретор» (se)
- .Гены лейкоцитарных антигенов генного комплекса HLA
- .Гены-детерминаторы пола
- .Гены-тимидинкиназы (ощущение вкуса ФТМ)

- **Строение генов про- и эукариот**



# Структура гена прокариот (ДНК-овых)

*Непрерывная последовательность кодирующих нуклеотидов*

первич.  
структура  
белка

ДНК АЦЦ-ГАТ-ТАТ-ЦЦА-АЦЦ...АТТ...

ТРАНСКРИПЦИЯ

иРНК УГГ-ЦУА-АУА-ГГУ-УГГ...УАА...

ТРАНСЛЯЦИЯ

ТРИ-ЛЕЙ-ИЛЕ-ГЛИ-ТРИ

*Порядок нуклеотидов ДНК и  
последовательность аминокислот в белке  
КОЛЛИНЕАРНЫ*

**КОЛЛИНИАРНОСТЬ** - последовательность нуклеотидов  
ДНК в гене соответствует определенной  
последовательности аминокислот в полипептидной цепи.

# Гены эукариот

- имеют мозаичную структуру: состоят из кодирующих (экзонов) и некодирующих (интронов) участков
- Например, ген фенилаланингидроксилазы – 13 экзонов и 12 интронов (90 тыс.н.п.).

**Преимущества мозаичной структуры генов эукариот** повышается их информационную емкость (один ген может кодировать несколько полипептидов), увеличивается степень комбинативной изменчивости, обеспечивается более совершенная регуляция функции генов.

Интроны регулируют процессинг иРНК.

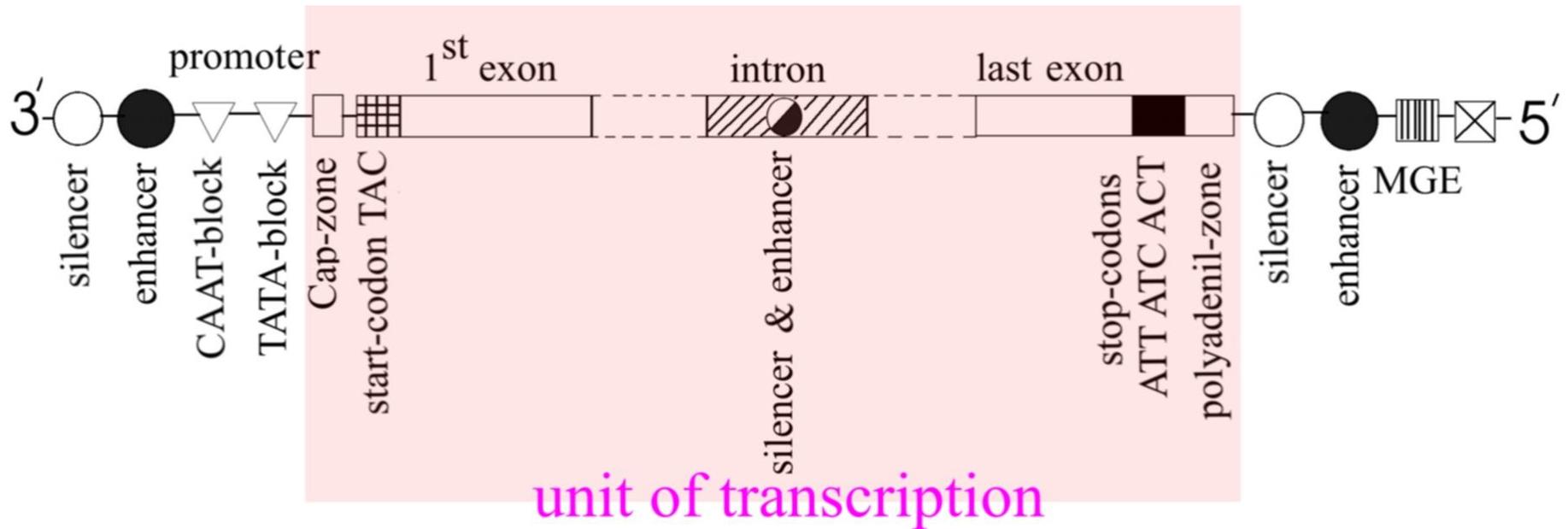
## Уникальные нуклеотидные последовательности

- представлены единичными копиями на геном, в них локализованы в основном структурные гены ключевых ферментов

## Повторяющиеся нуклеотидные последовательности

- повторены в геноме или многократно, или среднее число раз.
- В области средних повторов находятся структурные гены белков, часто обновляющихся клеточных структур (рибосом), а также гены тРНК, рРНК, гистонов.

- включает один **структурный ген** (транскрибируемая зона)
- и множество **регуляторных участков** ДНК (промотор с ТАТА-блоком, энхансер, сайленсер и др.)



**Функциональная единица генома эукариот**

# Структурная организация гена эукариот:

**Экзоны** – нуклеотидные последовательности, кодирующие аминокислоты.

**Интроны** – не кодирующие нуклеотидные последовательности (их от 2 до 7 на ген).

**Промотор (P)** - сайт для соединения с РНК-полимеразой.

**Сайленсер** – ослабляет транскрипцию.

**Энхансер** – усиливает транскрипцию.

**Зона кэпирования (K)** – для формирования в зрелой иРНК КЭПа - метиловой «шапочки».

**Зона полиаденилирования (A)** – для формирования в зрелой иРНК полиаденилового «хвоста».

**Зона терминации транскрипции (T).**

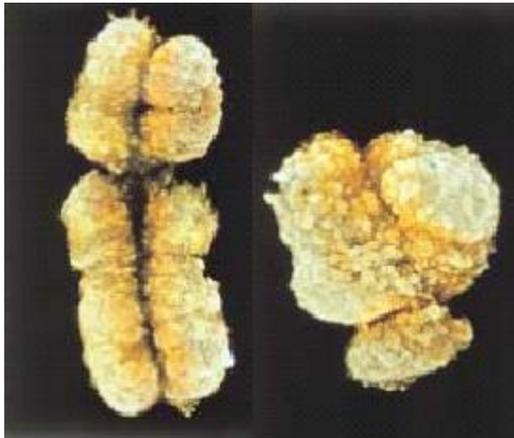
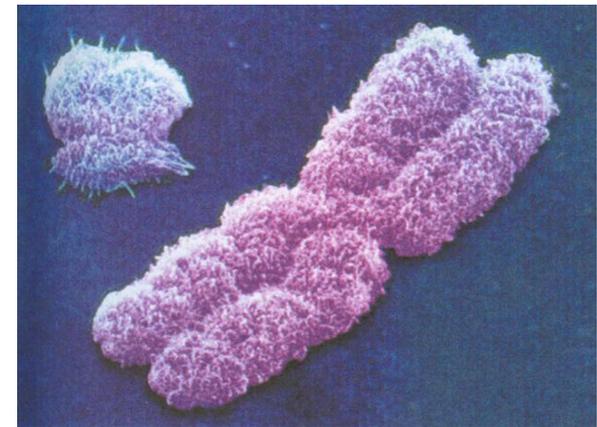
# хромосомный уровень организации наследственного материала

## Хромосомы

- – это надмолекулярный комплекс ДНК и белков– ДНП

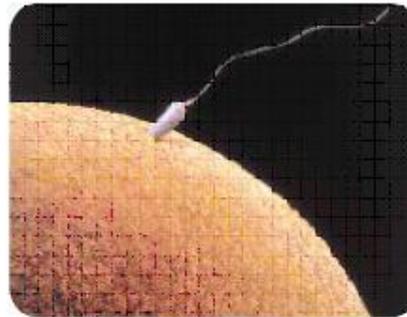
ДНП состоит на 40% из ДНК и 60 % белков

- хромосомы – ДНП ядра
- (в соматических клетках человека- 46, XX или 46, XY, в гаметях 23, X или 23, Y)

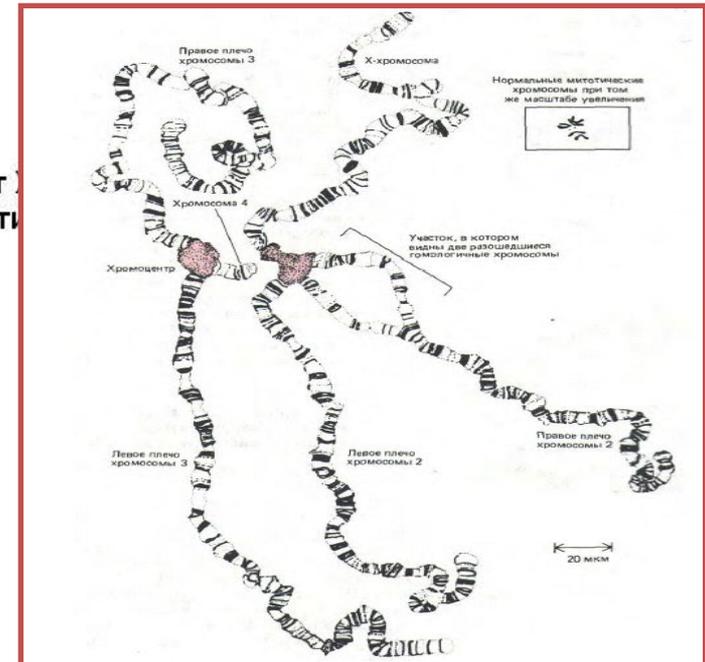


Микрофотография X-хромосомы (слева) и Y хромосомы (справа).

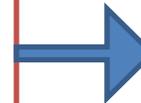
(Biophoto Associates/Photo Researchers.)



Гаплоидный набор яйцеклетки млекопитающих всегда содержит хромосому, а спермий может нести либо X, либо Y-хромосому.



Полный набор политенных хромосом из клетки слюнной железы дрозофилы



Основным компонентом интерфазного ядра является  
(окрашенное вещество).

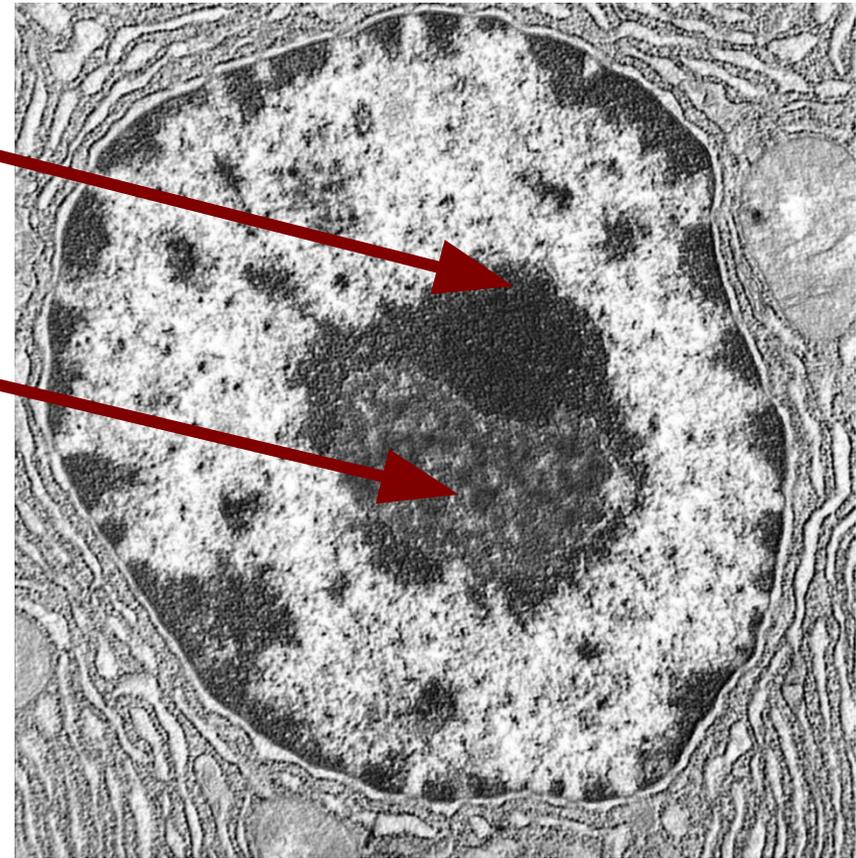
Впервые он **ХРОМАТИН** описан ещё в 1880 году В.  
Флеммингом.

- **Гетерохроматин**

- **Эухроматин**

**ГЕТЕРОХРОМАТИН** - плотные,  
интенсивно окрашенные участки  
хроматина.

Он генетически инертен

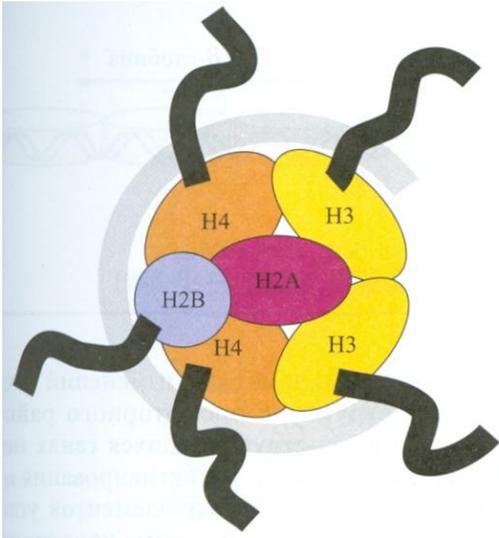


**УРОВНИ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНП.  
ИНТЕРФАЗНАЯ ХРОМОСОМА  
(три уровня: нуклеосомный,  
фибрилярный и хромонемный)**

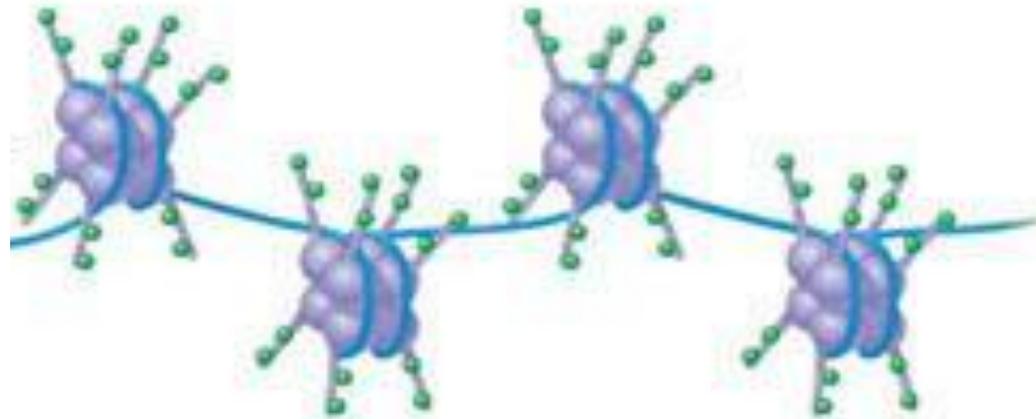
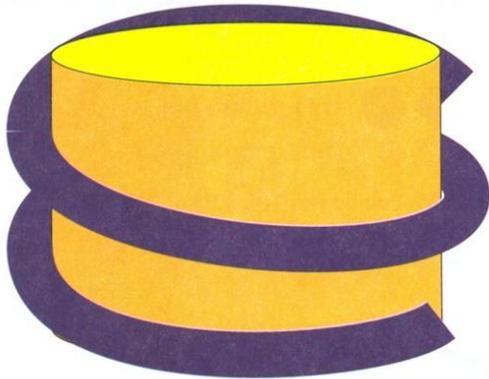
- Интерфазная хромосома – функционально активная

# УРОВНИ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНП:

## 1. НУКЛЕОСОМНЫЙ



- 4 класса гистоновых белков (из групп H3, H4, H2A, H2B) формируют ядро-нуклеус,
- вокруг которого ДНК делает 1.5 оборота – около 140 нуклеотидных пар,
- между нуклеосомами 50–70 нуклеотидных пар).

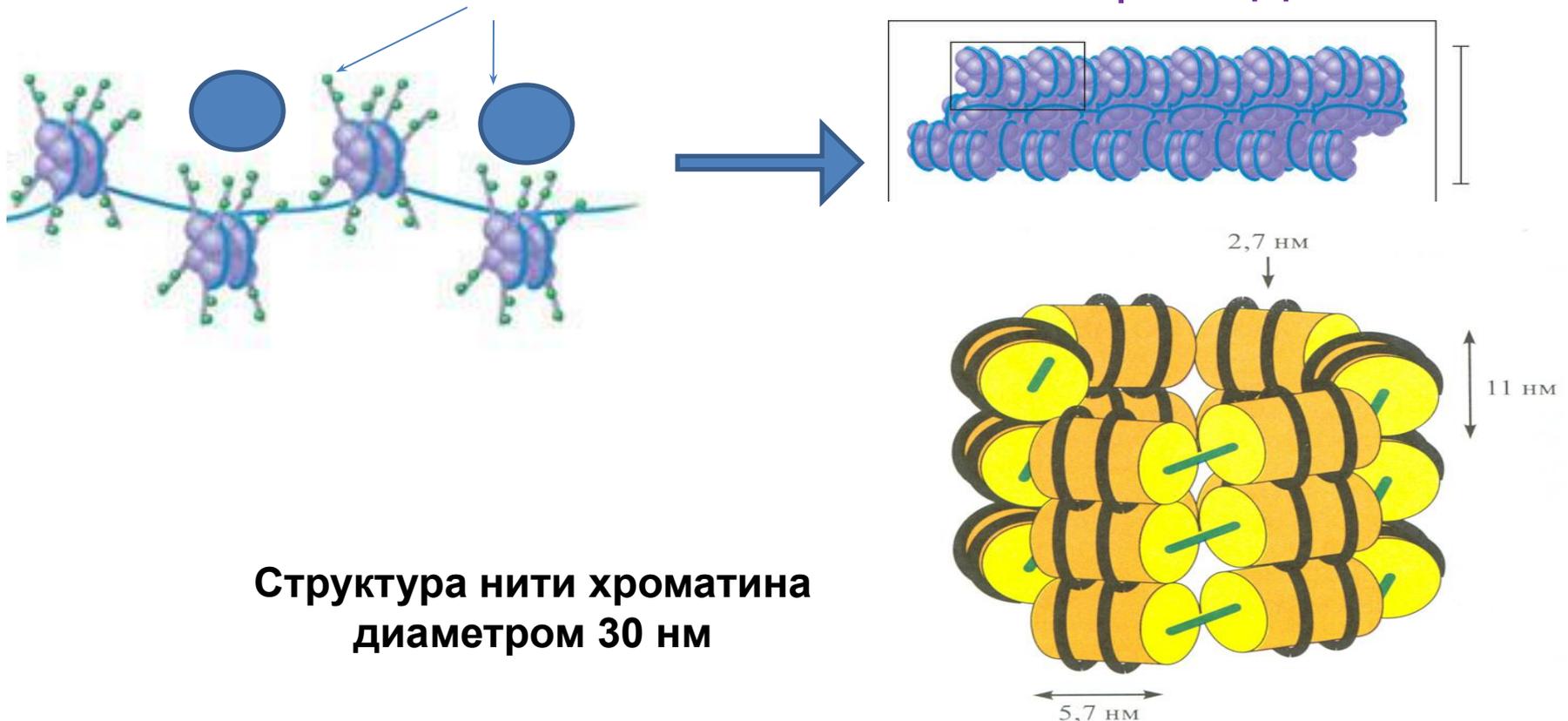


За счет нуклеосомной организации ДНК укорачивается 6–7 раз

# УРОВНИ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНП:

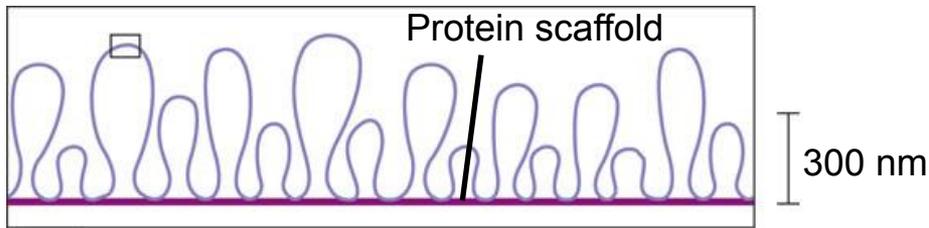
## 2. ФИБРИЛЛЯРНЫЙ

- При образовании фибриллы нуклеосомы сближаются за счет разности зарядов «хвоста» гистона (H1) и фосфатной группы ДНК
- Гистоновый белок H1 связывается с линкерной ДНК

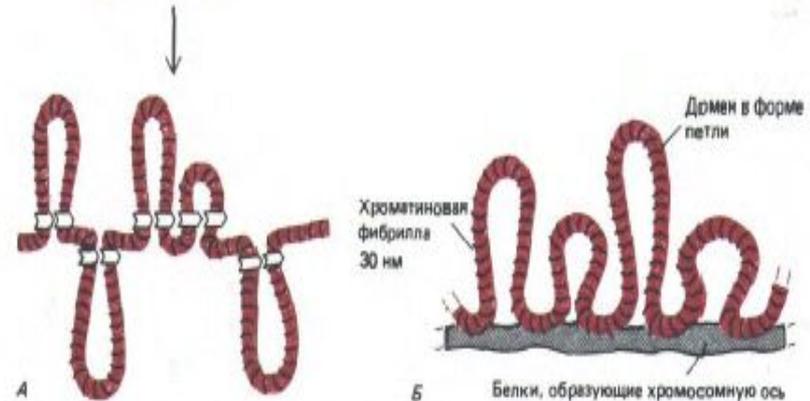
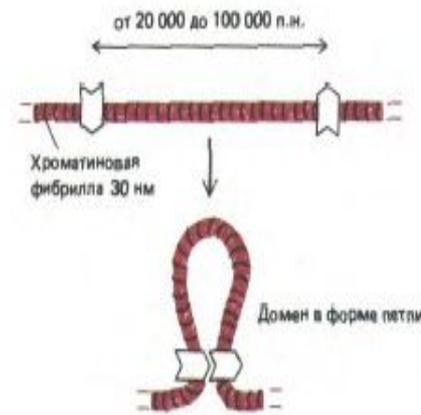


# УРОВНИ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНК: 3. ХРОМОНЕМНЫЙ

- Образование вытянутых и компактных петель



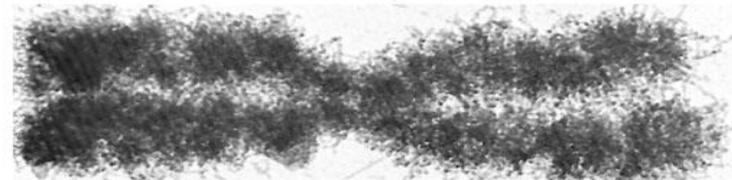
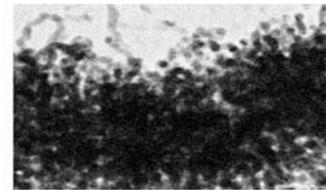
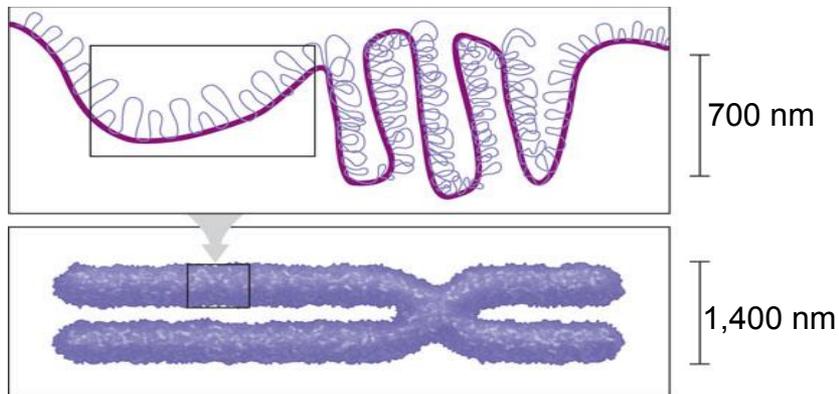
(c) Looped domains (300-nm fiber)



Каждая из петель содержит от 20000 до 100000 пар оснований двухцепочечной ДНК, входящей в состав 30 нм-хроматиновой фибриллы.

# УРОВНИ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНП: 4. МЕТАФАЗНАЯ ХРОМОСОМА

- Метафазная хромосома – функционально не активна, максимально конденсирована, различима в световой микроскоп



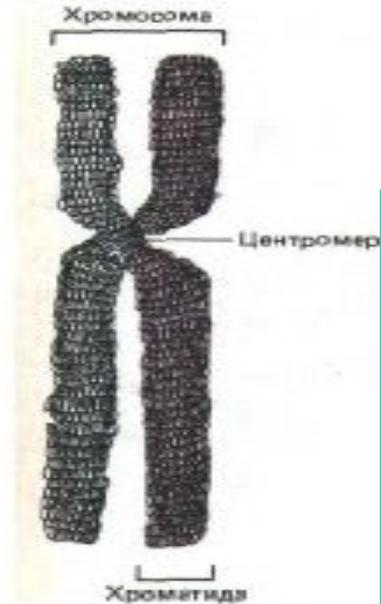
(d) Metaphase chromosome

Длина деконденсированной ДНК от нескольких сантиметров до 1.2-2м.

Длина митотической хромосомы измеряется микронами.

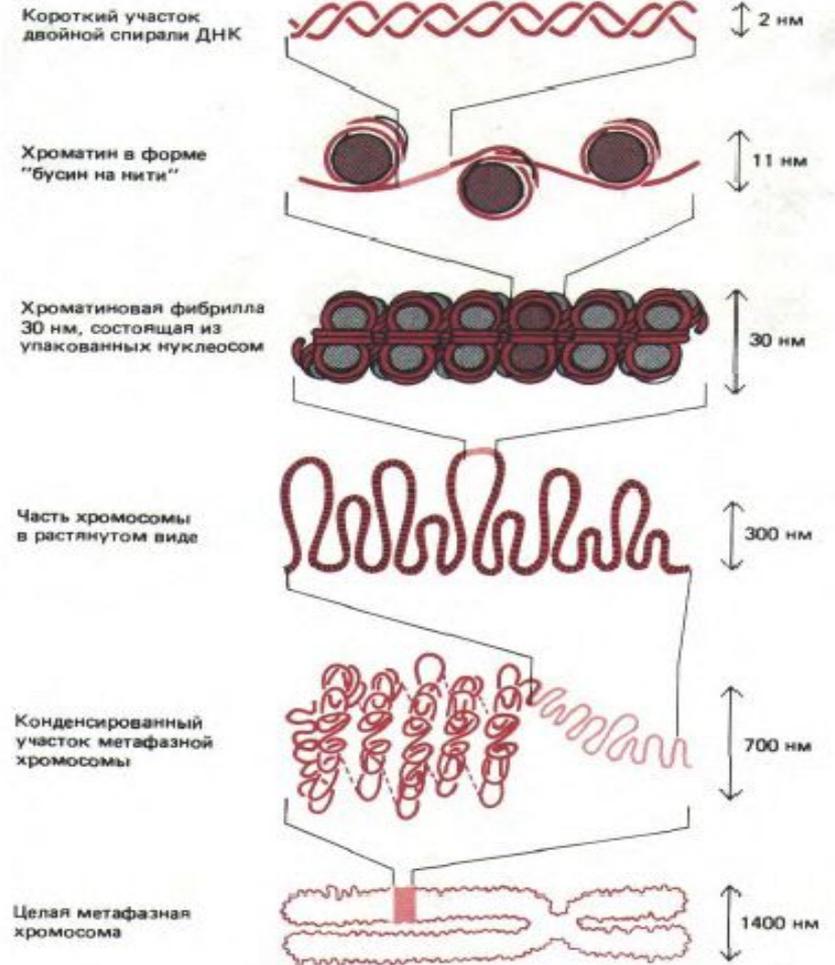
В результате

степень конденсации достигает 40 тысяч крат.

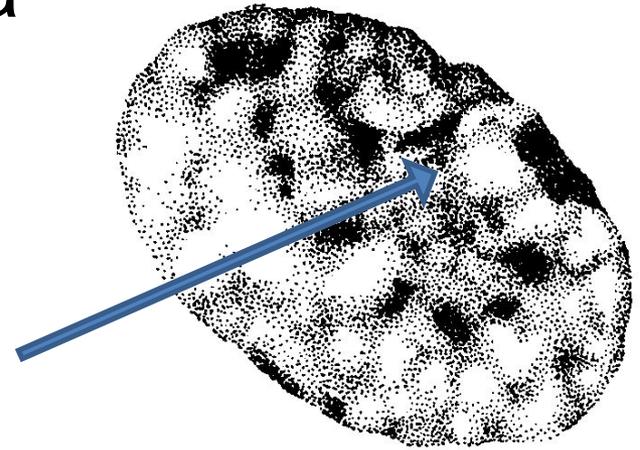


**Аутосома I**  
7,2 см – искусственно  
растянутая  
13 мм – в интерфазе  
11 μ – в метафазе

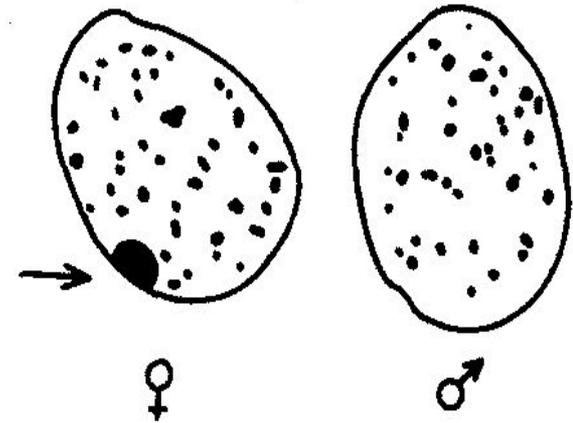
В 1200 раз укорочение!



В соматических клетках ♀♀ на периферии ядра глыбка хроматина – тельце Барра или X-хроматин гетерохроматизированная одна из X-хромосом



**У-хроматин** – гетерохроматизированный район длинного плеча У-хромосомы.



Феномен инактивации хромосомы X в клетках женского организма - тонкий фактор регуляции соотношения доз генов для воспроизведения нормального фенотипа

# Геномный уровень организации наследственного материала

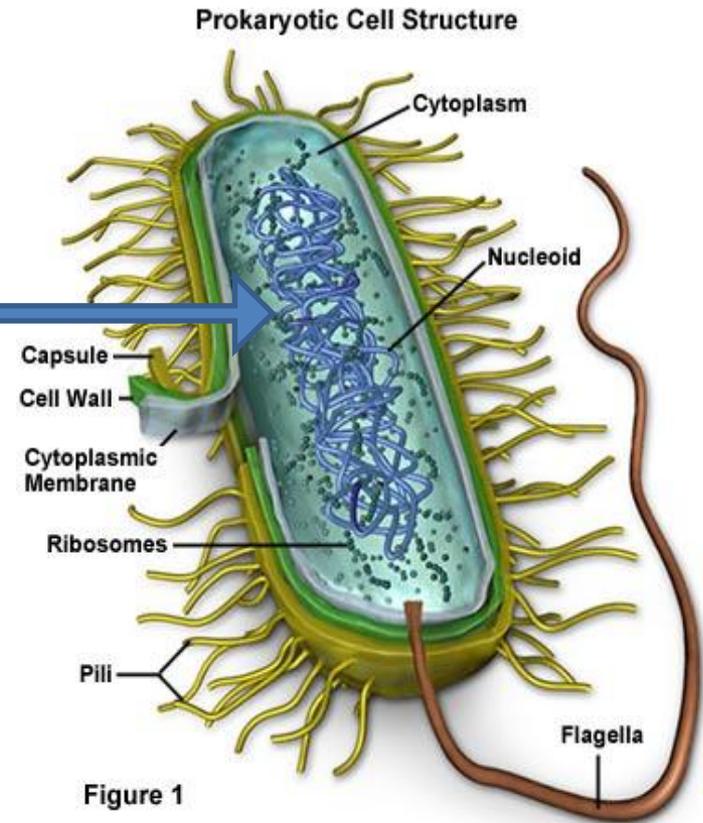
- **Вся совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном наборе хромосом данного вида организмов называется ГЕНОМОМ**

## В нуклеоиде

- 1 кольцевая хромосома ( $n$ )
- 2,5 тыс. генов в ДНК

## В цитоплазме

- Внехромосомная ДНК в составе плазмид

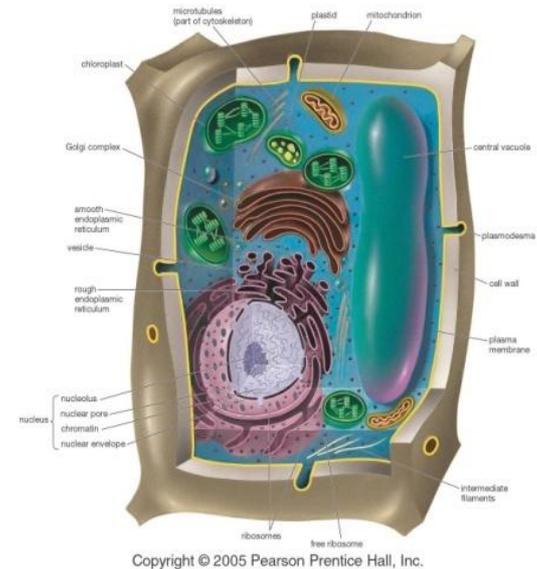


**Геном прокариот**  
**(на примере кишечной палочки)**

длина ДНК в ядре клетки млекопитающего  
составляет примерно  $2—5 \cdot 10^9$  пар  
нуклеотидов,  
т.е. в 1000 раз превосходит длину молекулы  
ДНК бактерии

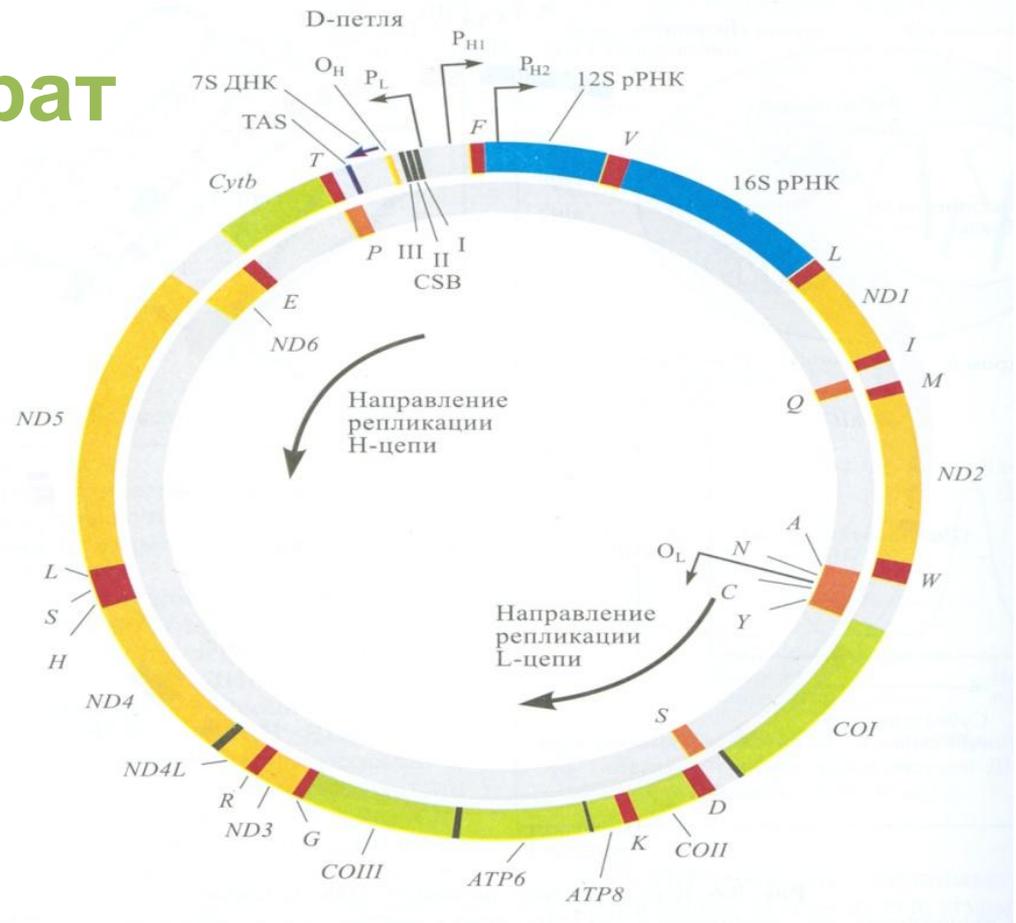
## Геном эукариот

# Наследственный аппарат клеток **человека** состоит из внеядерного – митохондриального и ядерного



# Внеядерный аппарат

- ДНК двуспиральная
- Кольцевая
- 16569 НП
- 37 генов митохондриальных белков
- 2 гена рРНК
- 22 гена тРНК



– «голая» кольцевая ДНК митохондрий  
(кодирует 10% белков митохондрий)

**Функционально-  
генетическая  
карта мтДНК  
человека**

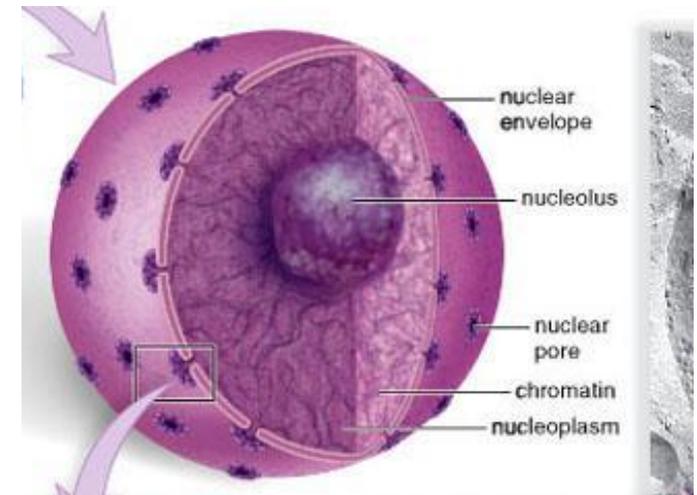
**Геном митохондрий человека**

# Внеядерный аппарат

- Хромосомы митохондрий распределяются в митозе и мейозе неравномерно,
- обеспечивают цитоплазматическую наследственность,
- не подчиняющуюся законам Менделя

# Ядерный (основной) аппарат клеток человека

- представлен хромосомами – ДНП ядра  
(в соматических клетках - 46, XX или 46, XY, в гаметах 23, X или 23, Y).



**ДНК хромосом включает более 3 млрд. пар нуклеотидов на гаплоидный набор, общая длина ДНК всех хромосом в клетке – около 2 м.**

# Ядерный (основной) аппарат клеток человека

В митозе и мейозе ядерные хромосомы  
сегрегируют к полюсам клетки,  
а поэтому наследование признаков,  
контролируемых генами хромосом ядра,  
**подчиняется законам Менделя**

- Шимпанзе – 48
- Лошадь – 64
- Свинья и кошка – 38
- Собака – 78
- Крыса – 42
- Лягушка – 26
- Сазан – 104
- Муха – 12
- Головная вошь – 12
- Таракан: самка – 24  
самец – 23
- Рак – 116
- Краб – 254
- Гидра – 32
- Малярийный плазмодий - 2

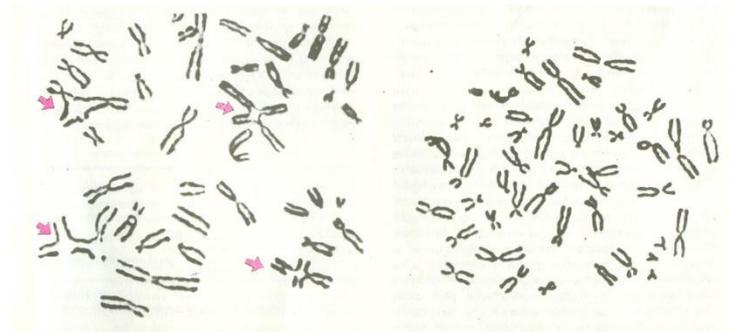
Кариотип 2n

46, XX

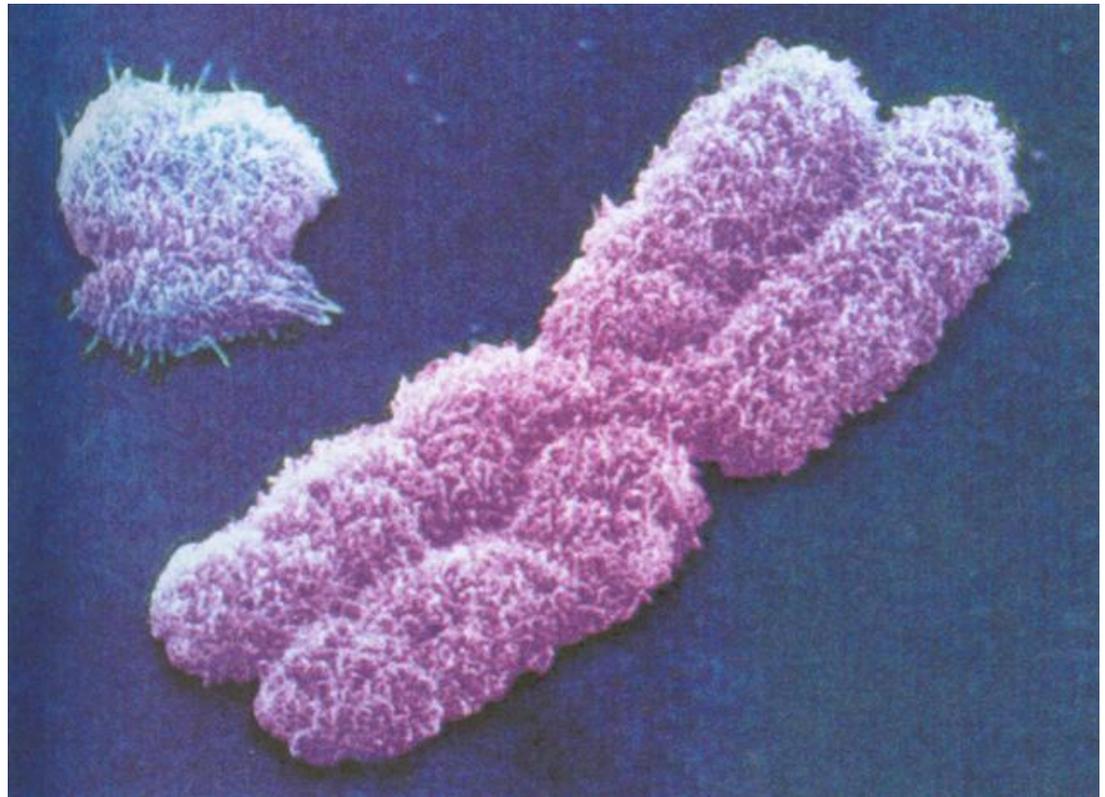


норма

46, XY

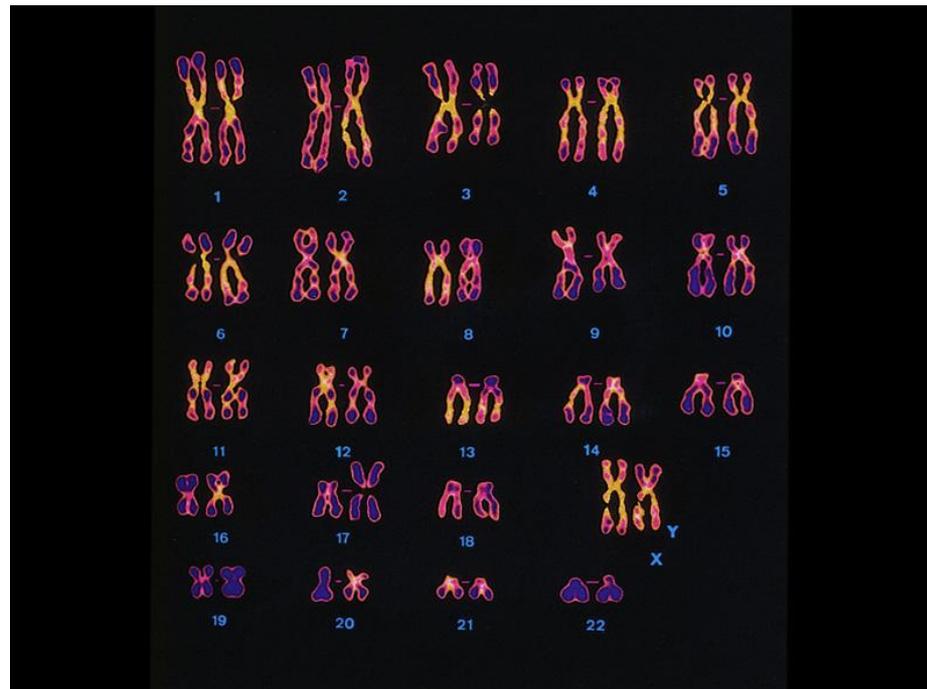


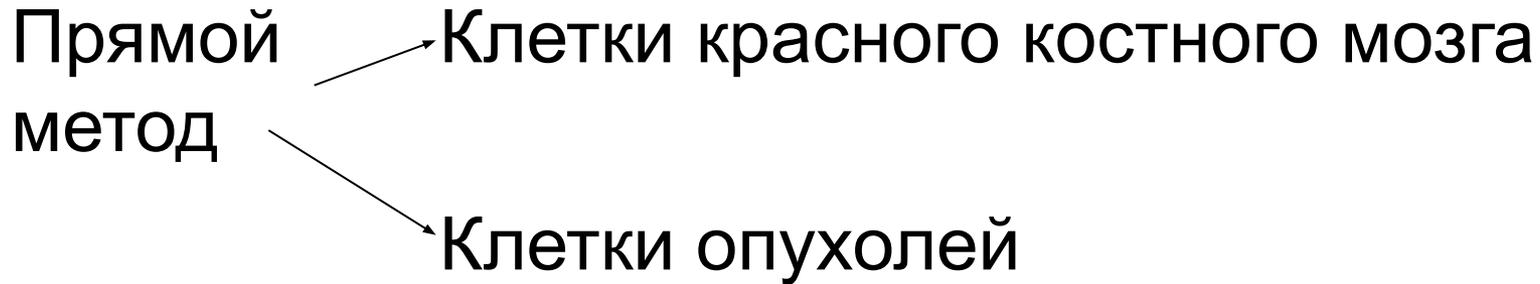
**Кариотип –  
совокупность  
данных о числе,  
размерах и  
структуре  
метафазных  
хромосом**



# Кариотипический анализ –

- определение кариотипа и идиограммы. Исследуют кариотип человека в окрашенных микропрепаратах клеток на стадии метафазы



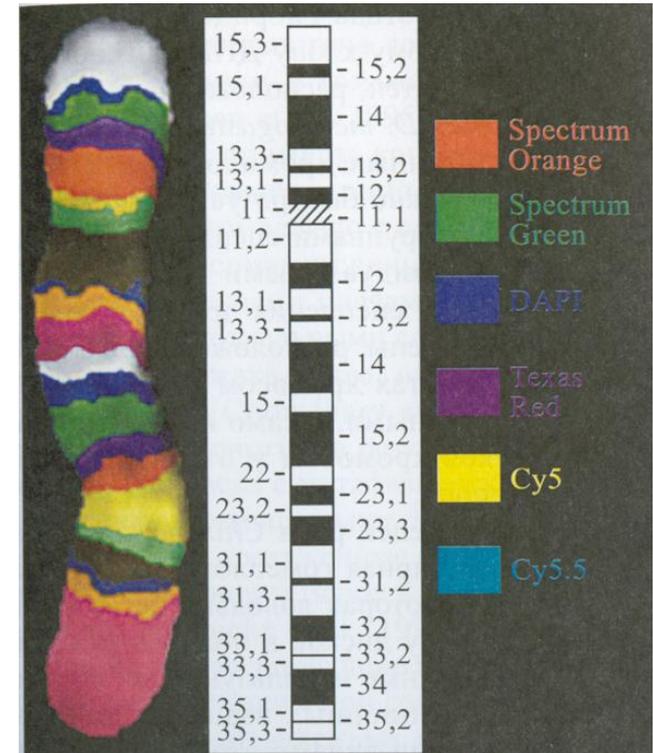


- 
- Непрямой метод
- Культивирование вне организма (in vitro) клеток:
- Крови (лимфоциты)
  - Фибробластов кожи
  - Околоплодной жидкости эмбриона

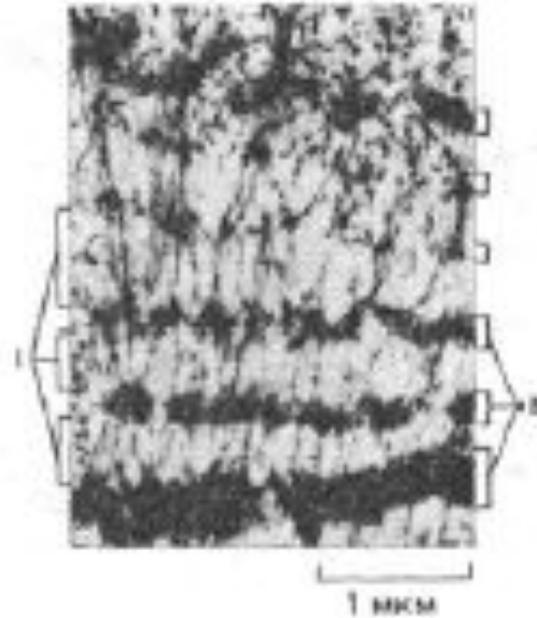
- С учетом морфологических параметров аутосомы человека классифицированы на 7 групп (А – 3 пары, В – 2, С – 7, D – 3, Е – 3, F – 2, G – 2),
- половые хромосомы (X и Y) не имеют номера.
- По морфологическим показателям (рутинный метод кариотипического анализа) можно индивидуализировать с достаточной надежностью лишь **1, 2, 3, 9, 16 аутосомы и Y-хромосому.**
- Для остальных хромосом можно определить только групповую принадлежность.

## **КАРИОТИПИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ**

- **позволяют индивидуализировать все хромосомы в кариотипе**
- **Методы дифференциального окрашивания хромосом основаны на выявлении с помощью различных красителей гетерогенности (неоднородности) хромосом по длине.**
- **Основная причина гетерогенности хромосом по длине – разное чередование гетеро- и эухроматина.**



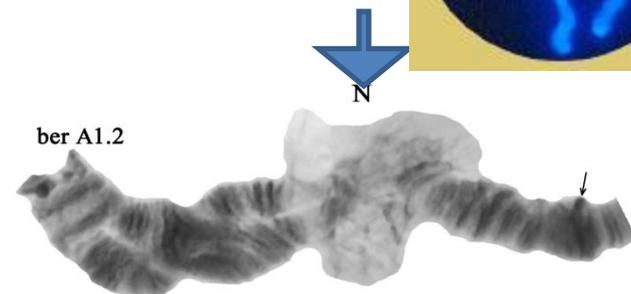
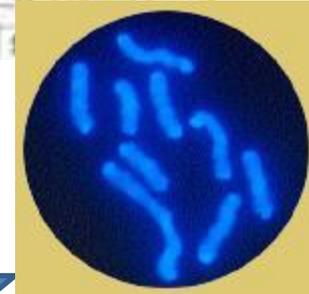
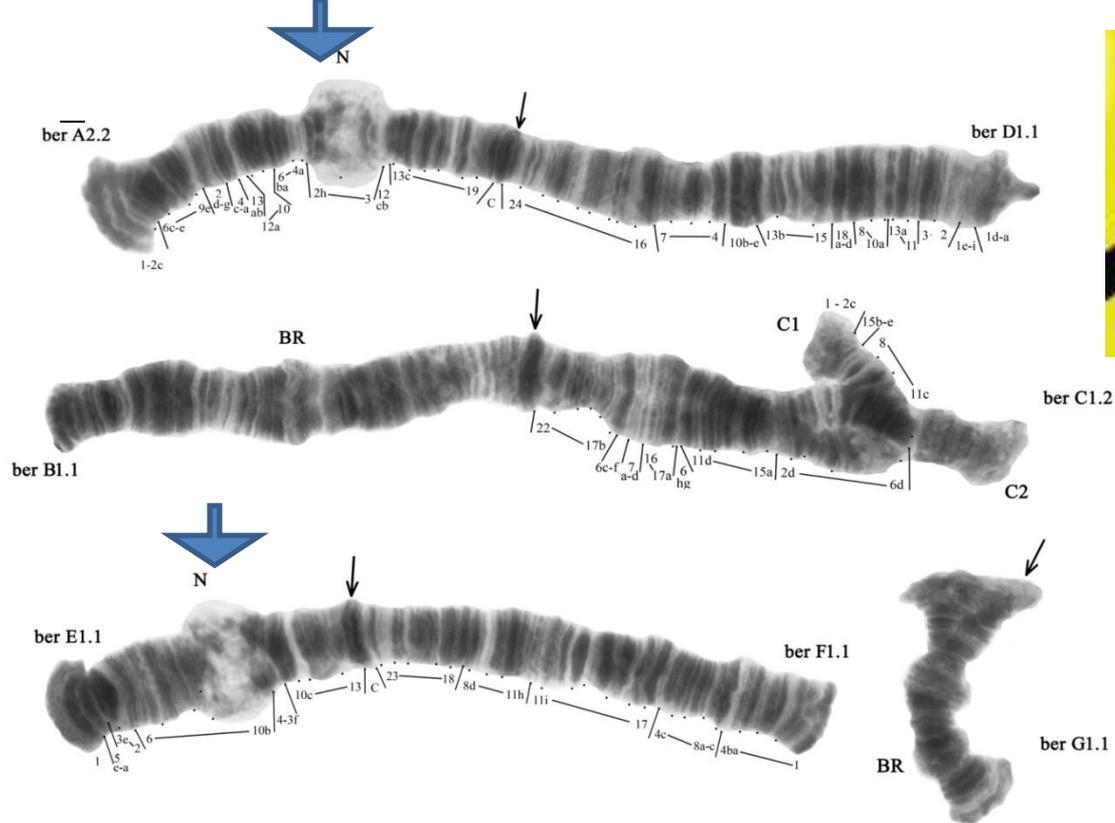
Метод дифференциального окрашивания хромосом



Электронная микрофотография небольшого участка  
политенной хромосомы

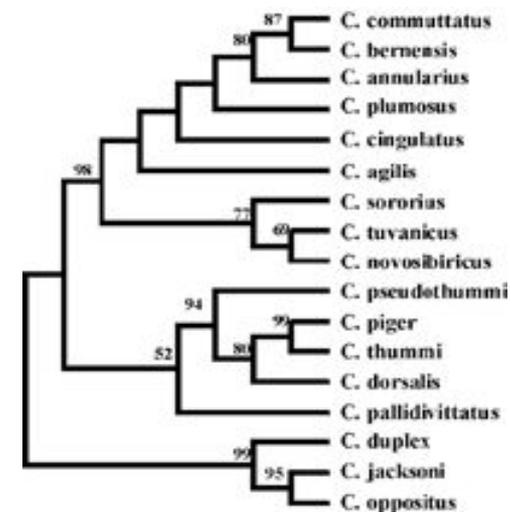
Световая микрофотография участка политенной хромосомы из клетки  
слюнной железы дрозофилы.

Видна характерная картина распределения дисков. Эти диски  
обнаруживаются в интерфазных хромосомах и являются отличительной  
чертой гигантских политенных  
хромосом.

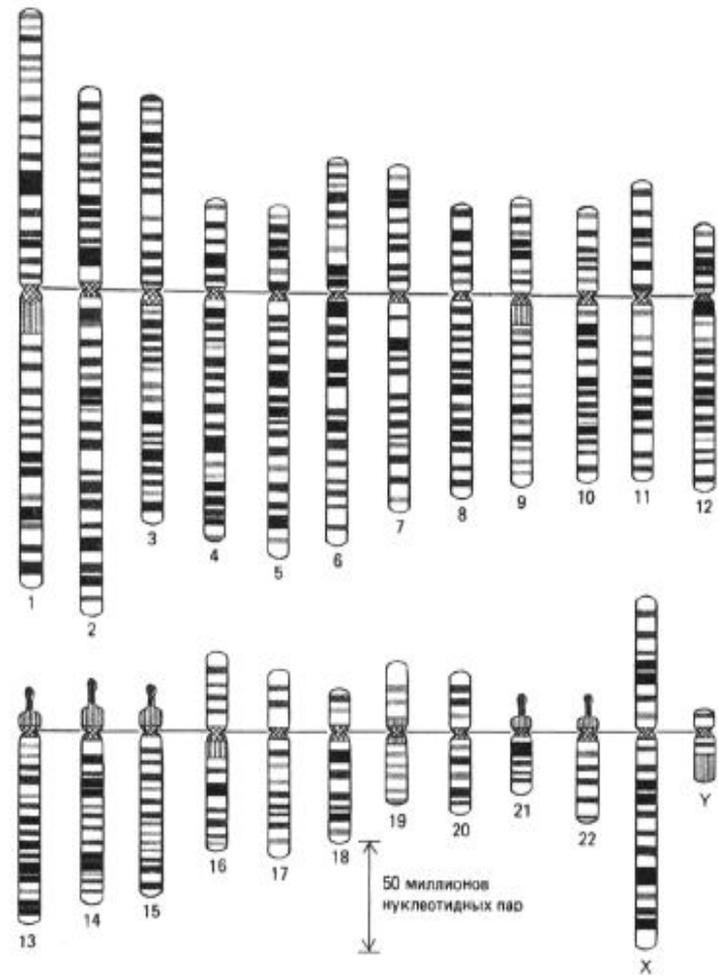


### Кариотип *Chironomus* sp.

Картирование хромосом представлено по системе Кейла [Keul, Keul, 1962] и Девай с соавторами [Devai et al., 1989]. бер A2.2, бер D1.1 и т.д. – генотипические комбинации последовательностей дисков хромосом; BR – кольца Бальбиани, N – ядрышки. Стрелками указаны центромерные районы.



**Идиограмма** –  
графическое изображение  
хромосом с учетом их  
абсолютной и  
относительной длины,  
центромерного индекса,  
наличия вторичной  
перетяжки и спутника



# В зависимости от соотношения плеч – 3 типа хромосом

- **Метацентрические**
- **Субметацентрические**
- **Акроцентрические**

Центромерный индекс  
(отношение длины  
короткого плеча к длине  
хромосомы - %)

$\geq 40$	метацентрик
$\geq 25$	субметацентрик
$< 25$	акроцентрик

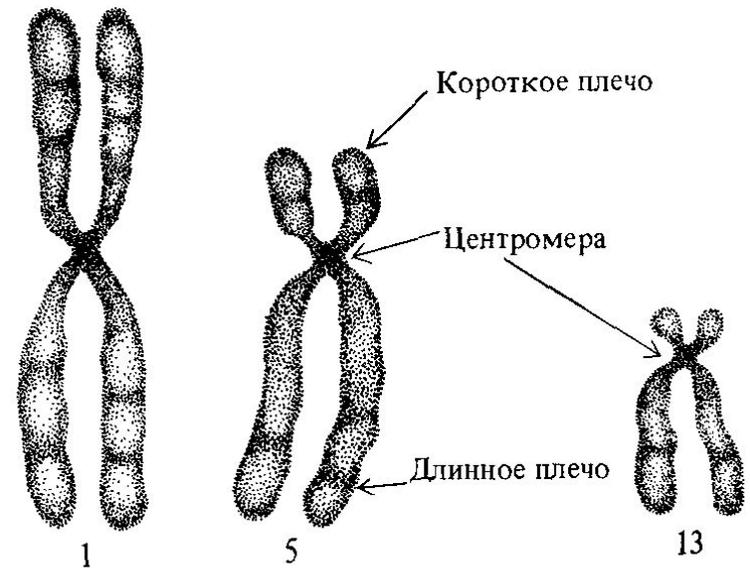
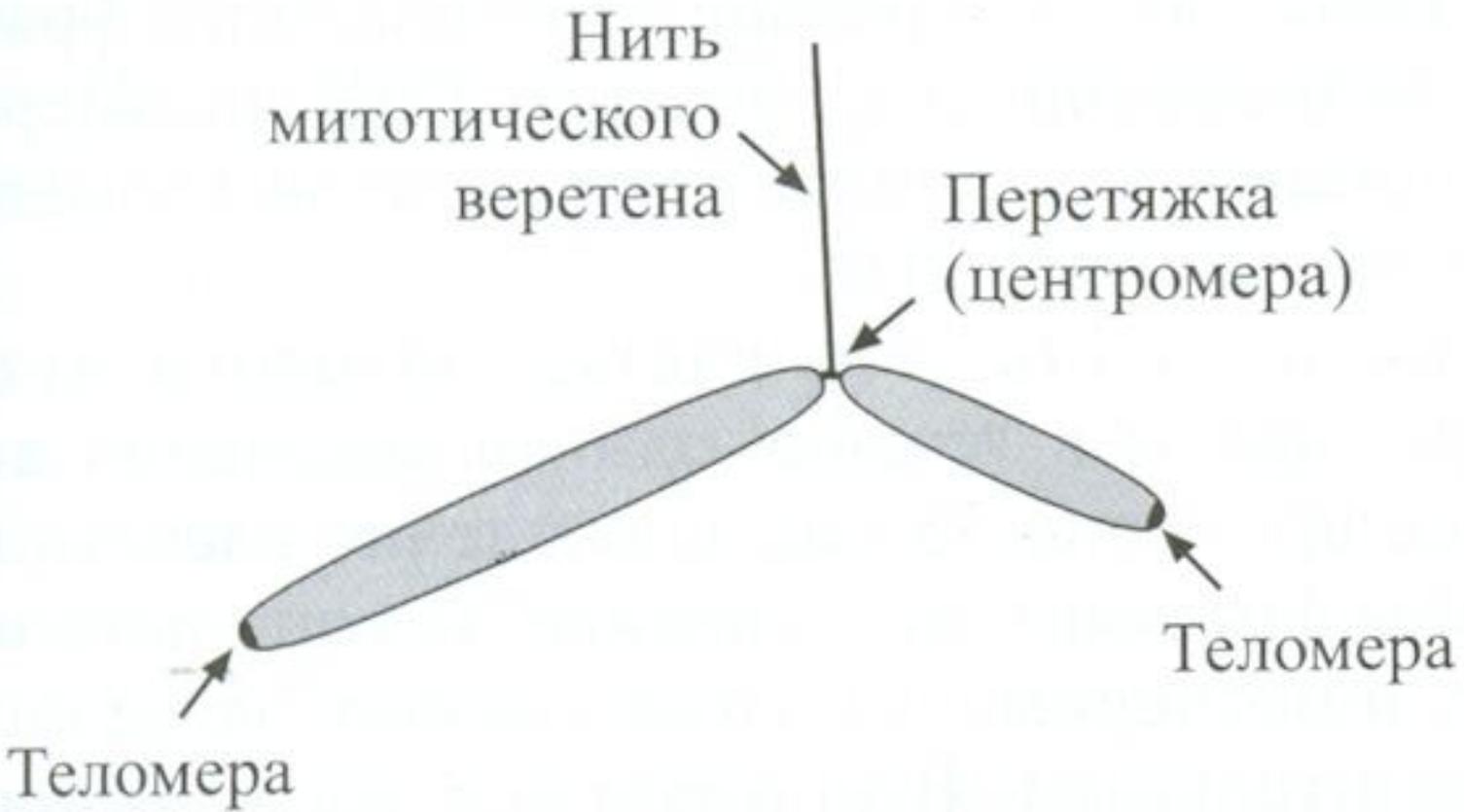
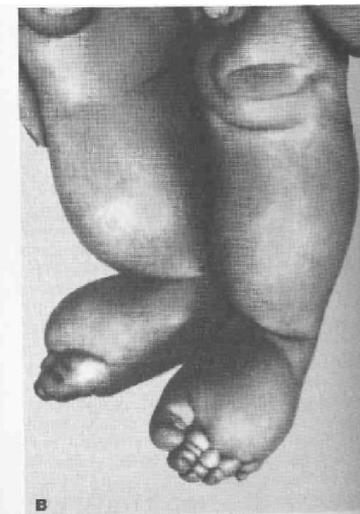
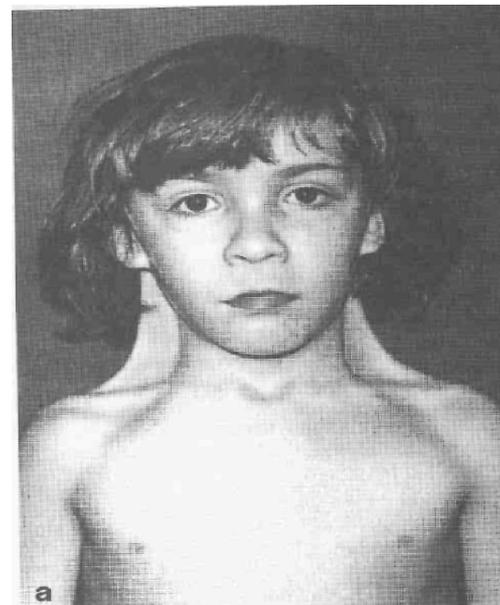
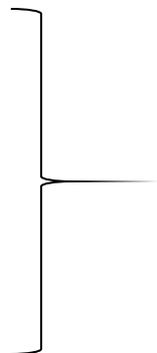


Рис. 1.8. Первая, пятая и тринадцатая хромосомы человека представляют на этом рисунке соответственно метацентрический, акроцентрический и телоцентрический типы хромосом.



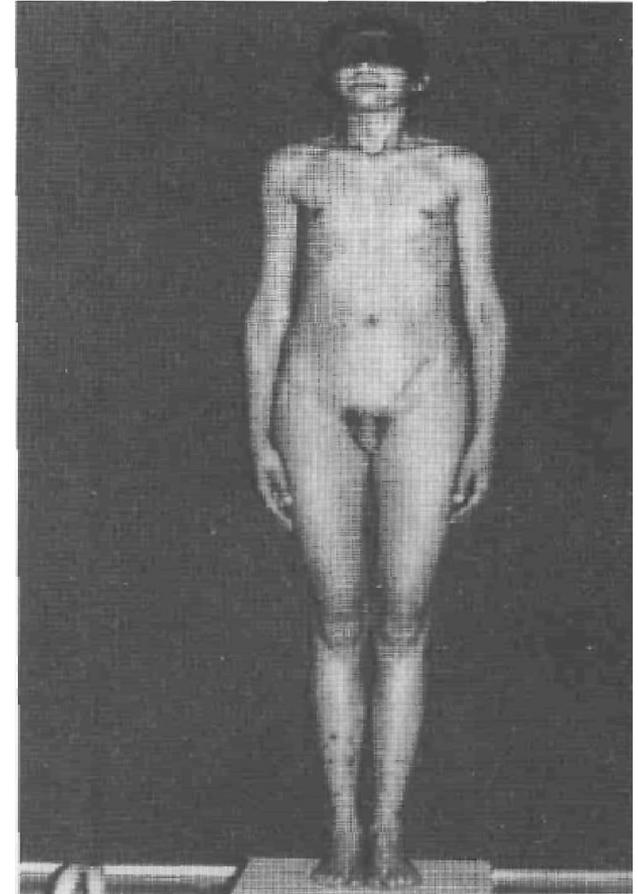
47, XXX ♀  
47, XXУ ♂  
патология  
45, X0 ♀



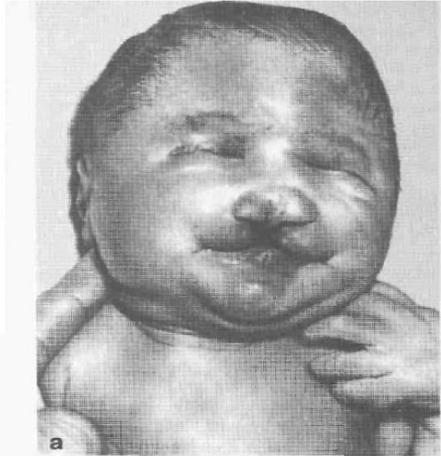
**Синдром Шерешевского – Тернера – 45, X0**

# Диагностика хромосомных синдромов с помощью ПОЛОВОГО ХРОМАТИНА

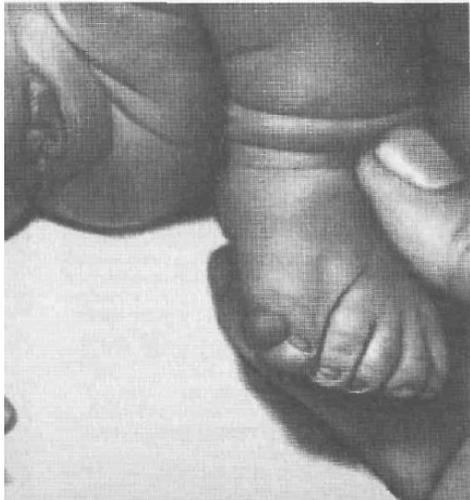
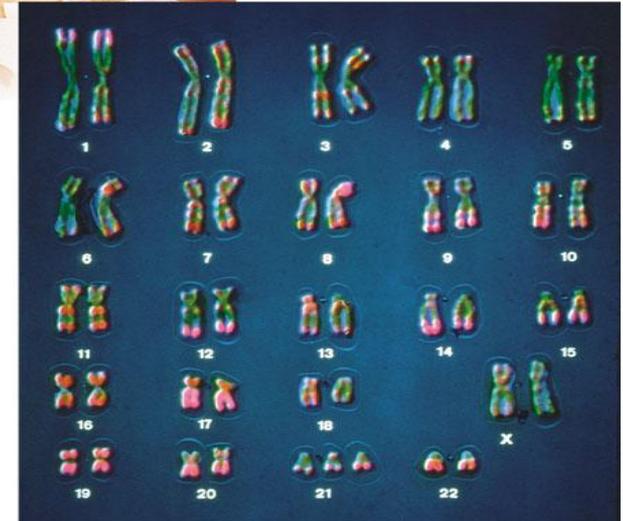
47, XXX ♀	- 2 тельца Барра
47, ХХУ ♂ Барра	патология - 1 тельце и 1 у-хроматин
45, Х0 ♀	- нет полового хроматина



синдром Клайнфельтера-  
48, ХХХУ – 2 тельца Барра и 1 У-  
хроматин  
48, ХХУУ - 1 тельце Барра и 2 У-  
хроматина  
49, ХХХХУ - 3 тельца Барра и 1 У-  
хроматин



**Хромосомы 21  
трисомии синдром  
(с. Дауна)  
47, 21 21 21**



**Синдром Патау  
(трисомия по 13 хр.)  
47, 13 13 13**



**Хромосомы 18  
трисомии синдром  
(с. Эдвардса)  
47, 18 18 18**

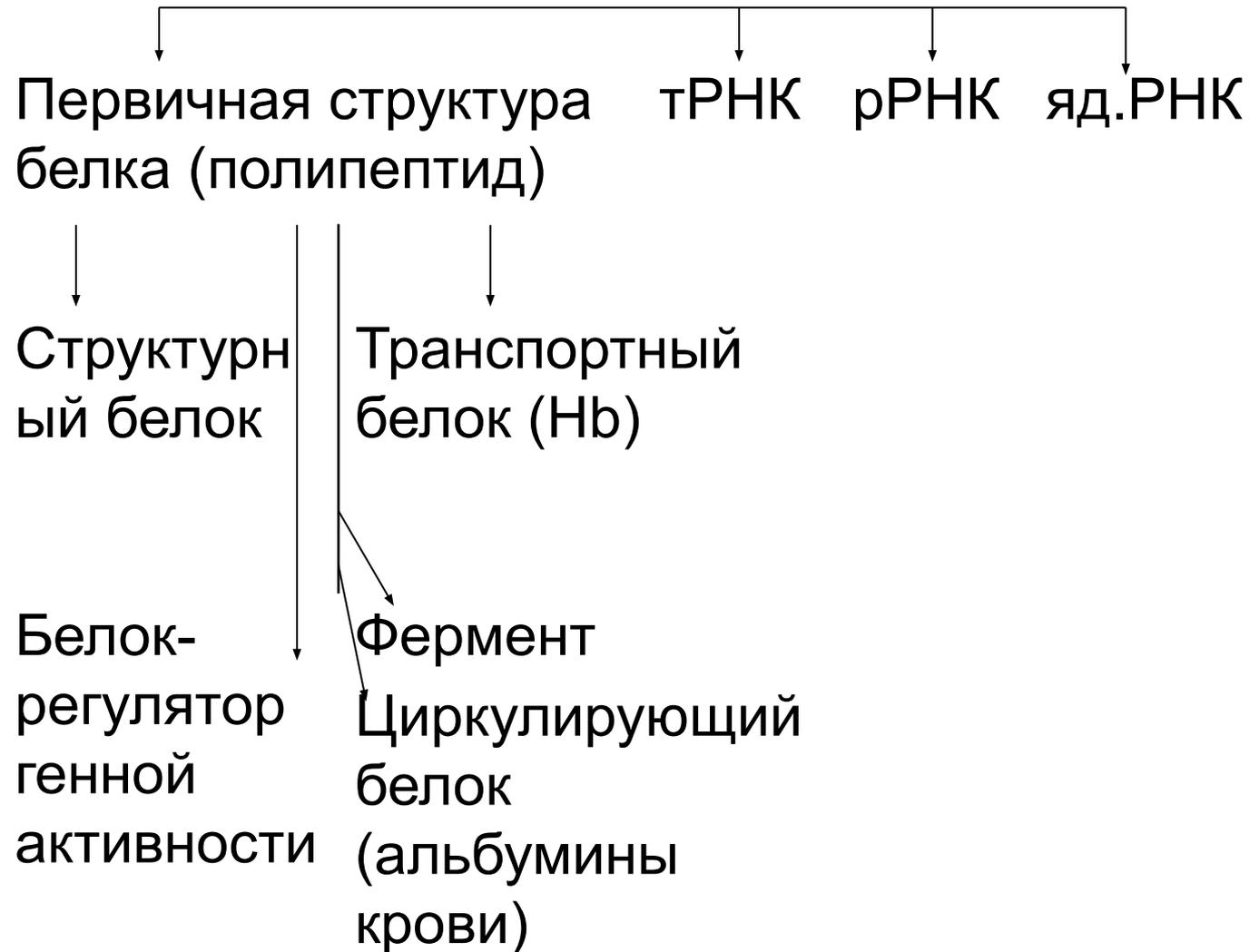
- **Основные этапы реализации генетической информации**

- **Формирование признака –**

**результат взаимодействия  
наследственности и среды**

**Признак – свойство организма  
биохимического, физиологического или  
морфологического характера, которое  
можно оценить количественно или  
качественно**

# ПРИЗНАК (на молекулярном уровне)

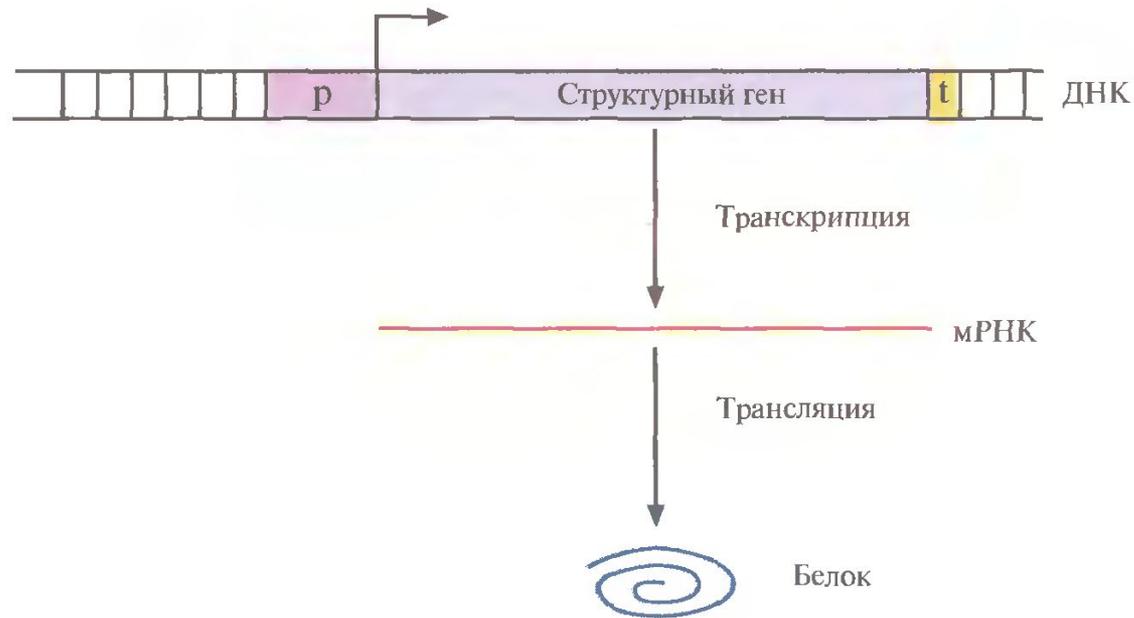


# ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ

От лат. - EXPRESSIO – выражение,  
сила проявления.

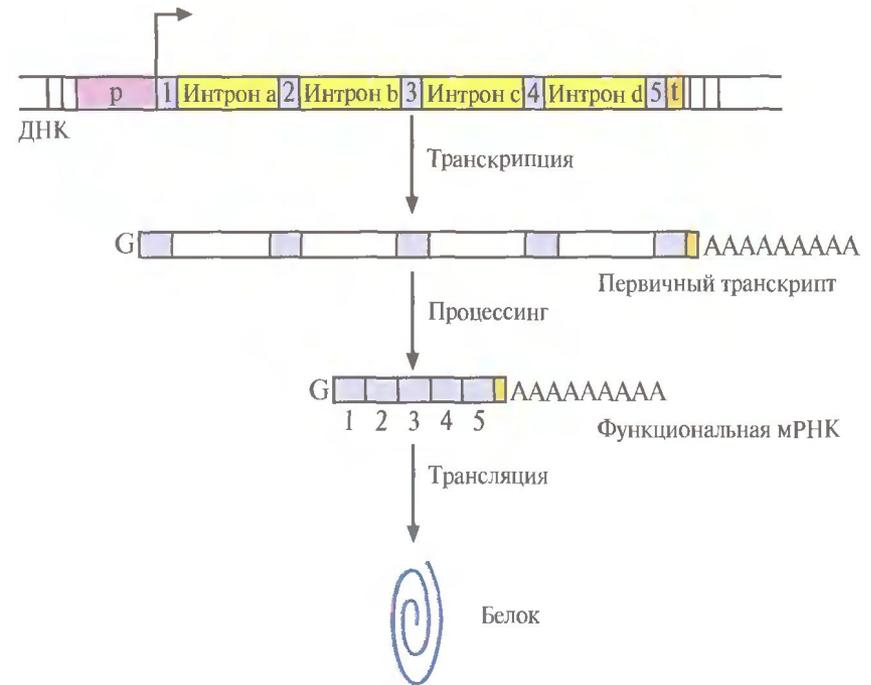
Процесс реализации генетической  
информации

- 1 – транскрипция (синтез иРНК на матрице ДНК),
- 2 – трансляция (синтез белка на матрице иРНК).



Основные этапы экспрессии генов у ДНК-вых прокариот:

- **1 – транскрипция (синтез про-иРНК на матрице ДНК),**
- **2 – процессинг (созревание про-иРНК в иРНК),**
- **3 – трансляция.**



Основные этапы экспрессии генов у эукариот:

# Основные этапы экспрессии генов эукариот

ДНК — про-иРНК — иРНК — белок  
(полипептид)

1. Транскрипция (прямая)
2. Процессинг, сплайсинг
3. Трансляция

## Этапы экспрессии генов

1. Претранскрипционный
2. Транскрипция
3. Процессинг и сплайсинг
4. Транспорт иРНК через ядерную мембрану
1. Трансляция
2. Посттрансляционный этап формирования функционально активного белка

В ядре

В цитоплазме

# 1. Претранскрипционный этап –

активация генов.

Активаторы: рН, ионы, БАВ, метаболиты и др.

## Внутриклеточные

1. рН ±
2. Ионы ±
3. Белки (гистоновые, негистоновые) ±
4. Метаболиты ±
5. Медиаторы ±
6. БАВ ±
7. «Прыгающие гены» (их локализация)

## Внеклеточные

1. Медиаторы ±
2. Гормоны ±
3. Др. раздражители
  - Все вызывают изменения МП плазм. мембр. ядерная МБР хромосомы

Регуляторы активности генов в претранскрипционный период



# Функции регуляторов генной активности (в зоне действия)

1. Освобождают ДНК от белков
2. Деконденсация ДНП
3. Ослабляют водородные связи
4. Активируют РНК-полимеразу
5. Блокируют белок-репрессор – освобождают оператор от блока (у прокариот)
6. Активируют регуляторные зоны

- начинается с присоединения РНК-полимеразы к «своему» промотору (ТАТА-блоку).

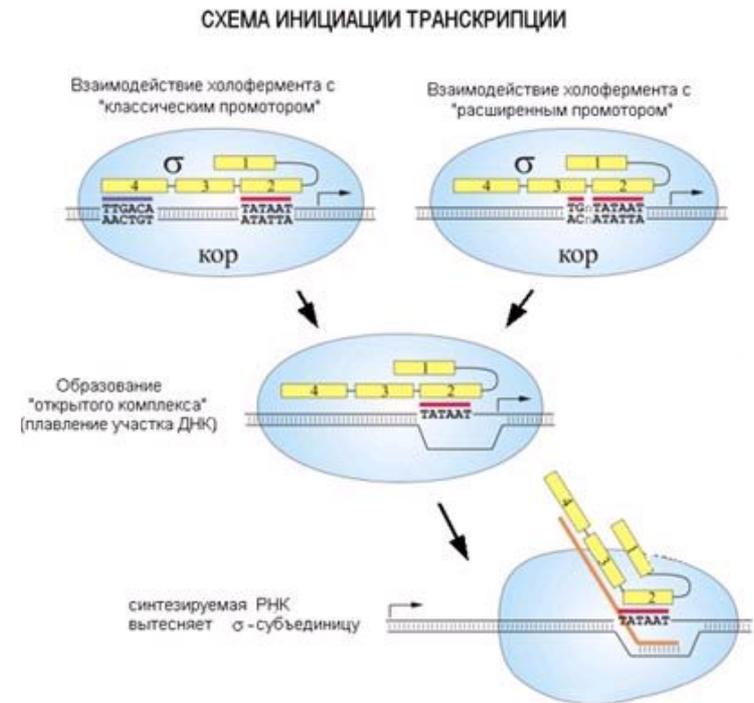
- происходит с одной полинуклеотидной цепи ДНК (кодогенной).

- Направление транскрипции  $3' \rightarrow 5'$ .

- Нуклеотидная цепь иРНК растет в направлении  $5' \rightarrow 3'$ .

- Транскрибируются все экзоны и интроны
- В итоге образуется про-иРНК, содержащая кодирующие и некодирующие нуклеотидные последовательности.

## 2. Транскрипция





Прямая транскрипция – синтез РНК  
на матрице ДНК

ДНК  $\xrightarrow{\text{ф-т}}$  РНК  $\xrightarrow{\text{Белок}}$  (1958 год –  
РНК-полимераза центральная догма  
генетики)

Обратная транскрипция – синтез  
ДНК на матрице РНК

РНК  $\xrightarrow{1}$  ДНК  $\xrightarrow{2}$  РНК  $\xrightarrow{\text{Белок}}$

Обратная транскрипция (в основе  
амплификации генов)

- **1) Кэпирование** – образование КЭП на 5'-конце про-иРНК.
- «Кэпирование» - присоединение к 5'-концу 7-метилгуанозина (образование «кэпа»). Служит для присоединения к рибосоме
- **2) Полиаденилирование** на 3'-конце (присоединение поли-А или поли-У).
- «Полиаденилирование» - добавление к 3'-концу от нескольких десятков до нескольких сотен остатков адениловой кислоты (придает устойчивость иРНК)
- **3) Процессинг – сплайсинг** – «вырезание» интронов и «сшивание» (ферментами-рибозимами) экзонов.

### 3. Процессинг про-иРНК:

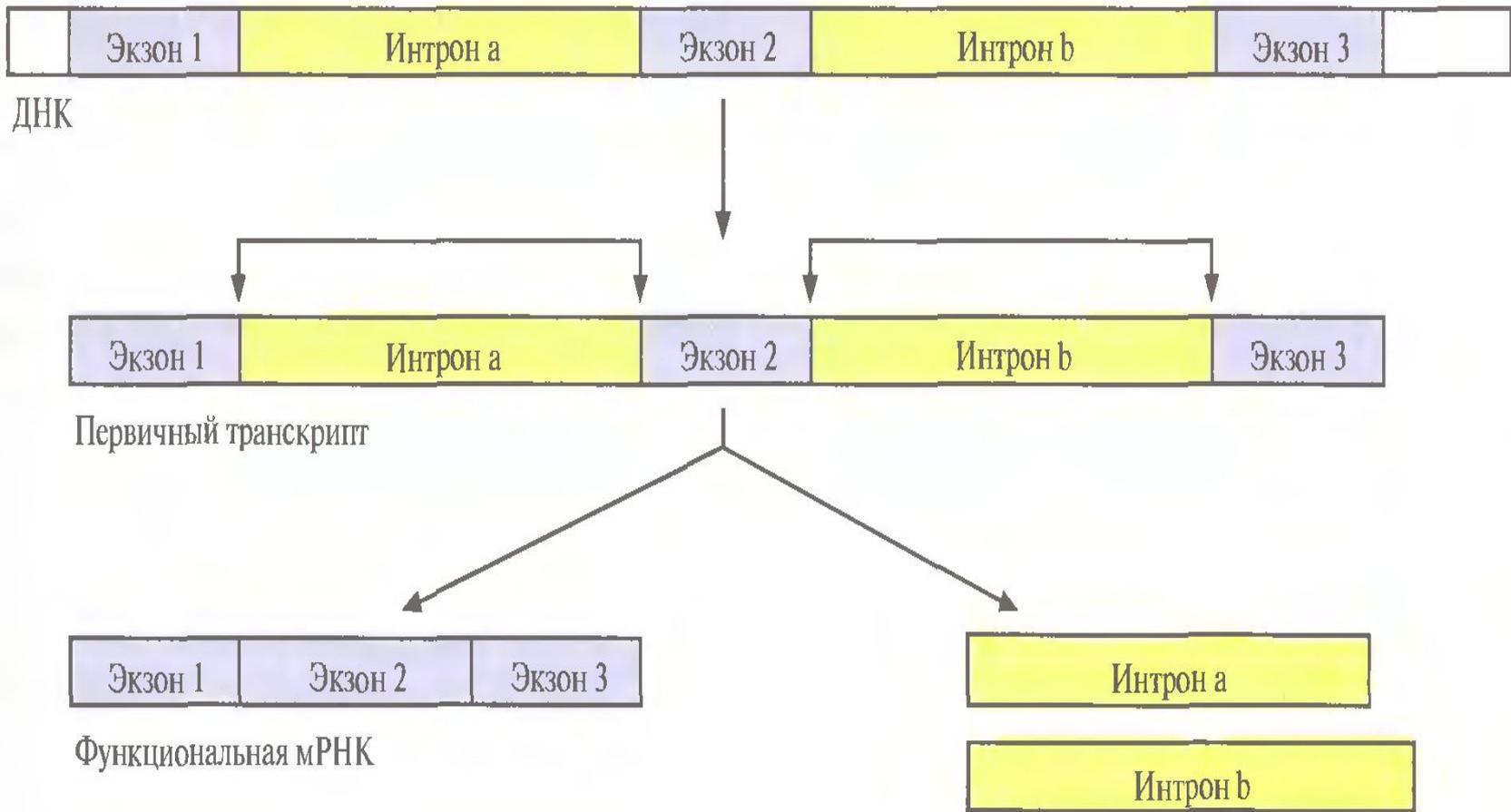


Рис. 3.12. Сплайсинг первичного транскрипта у эукариот. Угловыми стрелками указаны места соединения экзонов 1, 2 и 3 после удаления интронов а и б.

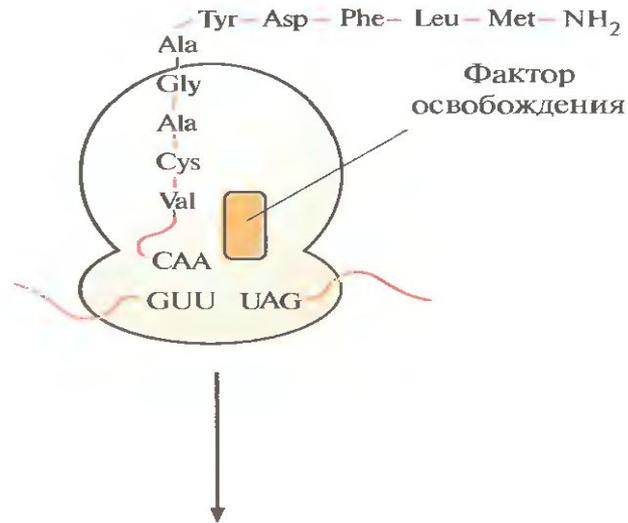
# Аномальный процессинг болезнь Альцгеймера

- **Транспорт зрелой иРНК через ядерную мембрану**

## **4. Этап экспрессии генов**

- Зрелая иРНК 5'-концом (КЭП) подходит к полисомам и протягивается через них

транслируются кодон-инициатор и все нуклеотиды кодирующей зоны, кодоны-терминаторы не транслируются.



H<sub>2</sub>N - Met - Leu - Phe - Asp - Tyr - Ala - Gly - Ala - Cys - Val - COOH

## 5. Трансляция.

# Компоненты, необходимые для трансляции

1. Зрелая иРНК
2. Рибосомы (полисомы)
3. Набор тРНК (~60)
4. Набор аминокислот
5. Набор ферментов

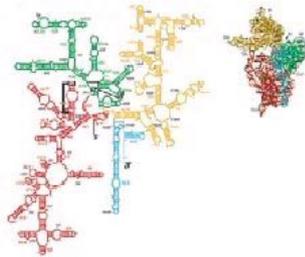
# Рибосомы (0,2 мкм ~ 60% белков, 40% - РНК (3 вида))



Рибосома состоит из большой и малой субъединицы.

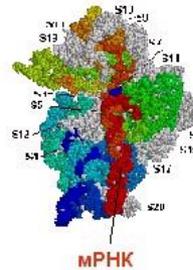
Основу структуры каждой субъединицы составляет сложным образом свернутая рРНК.

К каркасу из рРНК присоединяются рибосомные белки.



Вторичная и третичная структура рРНК малой субъединицы

(по Wimberly et al., Nature 2000, 407: 327-339)



Структура малой субъединицы

## Строение рибосом

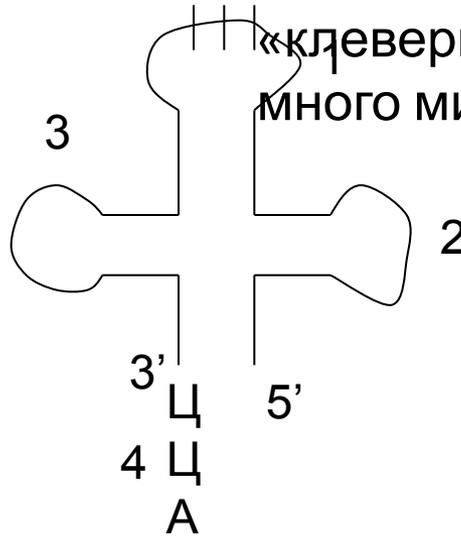
# тРНК

Имеет конфигурацию

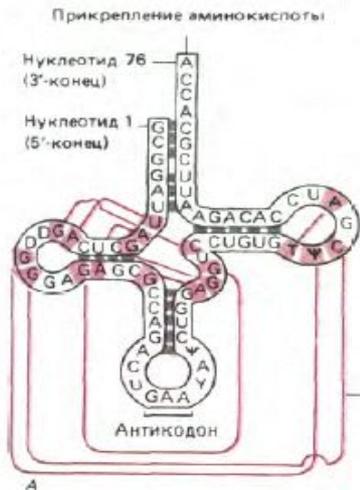
«клеверного листа», содержит много минор. основ,

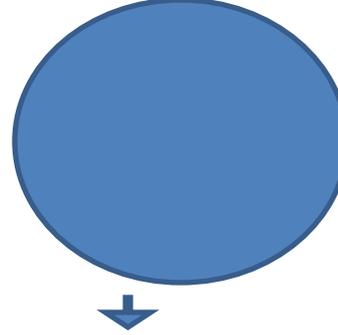
80 нукл.,

поэтому петли:

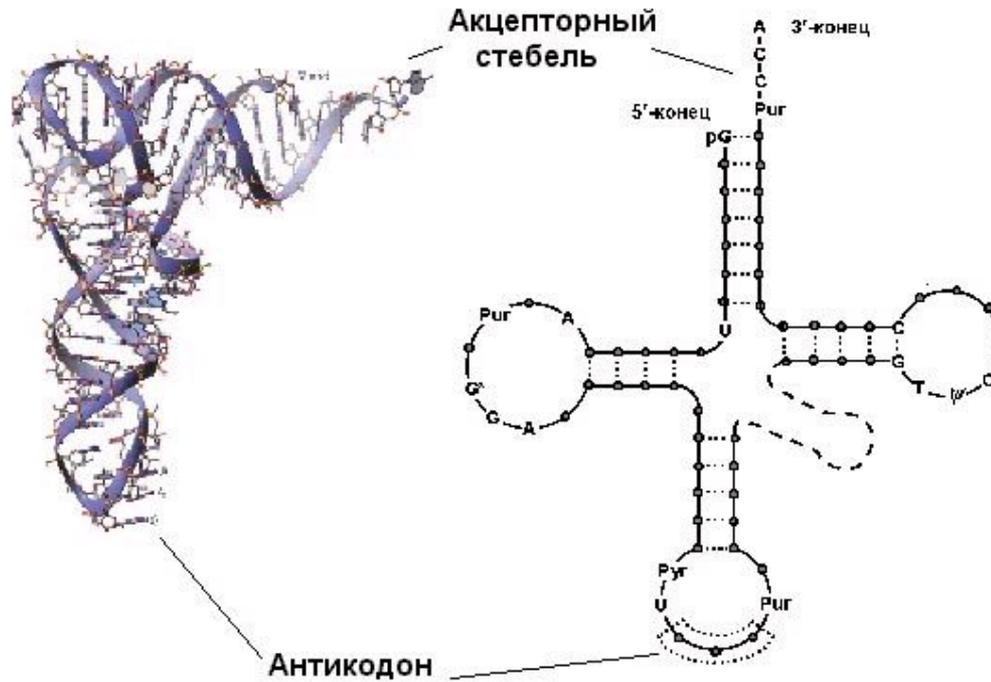


1. Антикодоновая (7 нукл., 3 из них компл. 1 из кодонов иРНК, кот. кодир. данную аминокислоту
2. Петля для соединения с рибосомой
3. Петля для соединения со своим «узнающим» ферментом
4. Акцепторный стебель –одинаковый у всех тРНК (АЦЦ), служит для присоединения своей аминокислоты

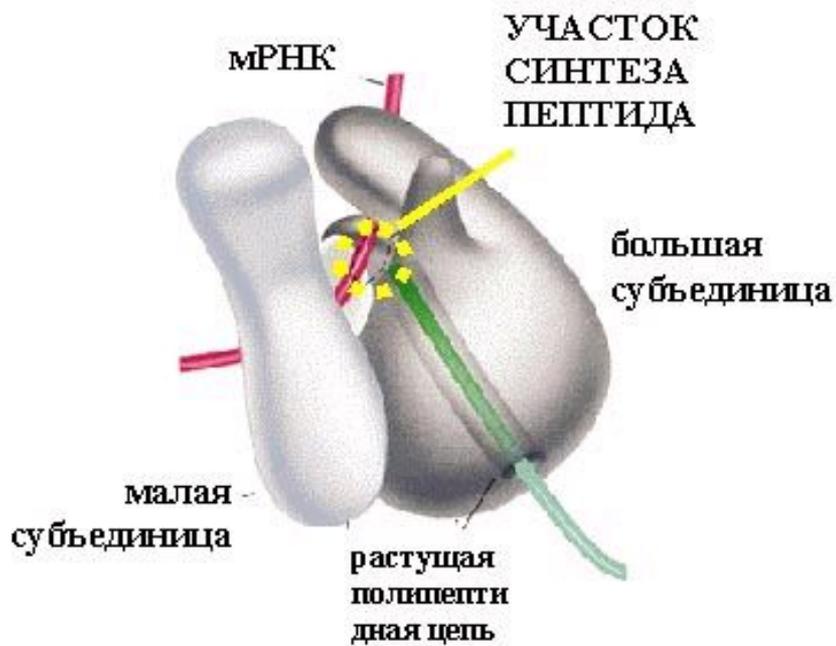
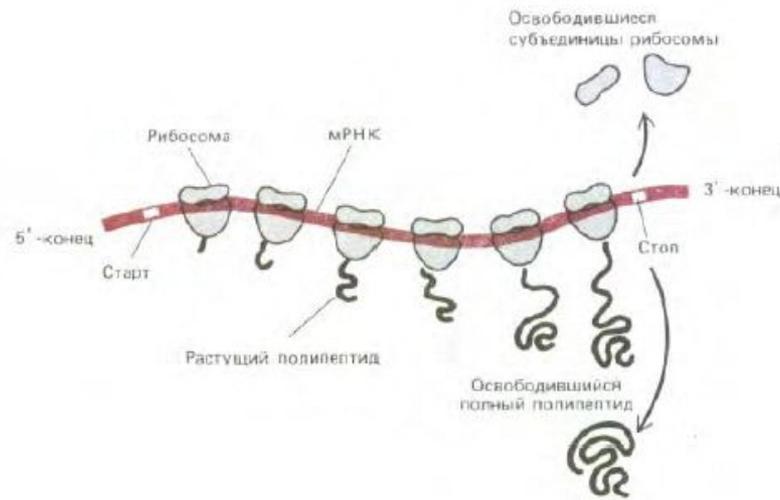




СТРУКТУРА тРНК



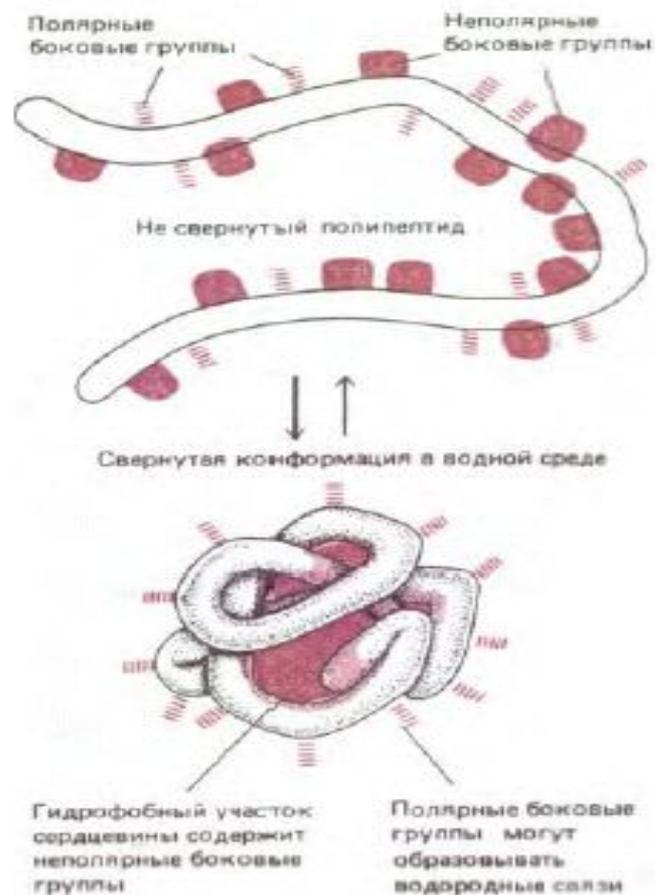
**структура - тРНК вместе с аминокислотой называется аминоцил-тРНК.**



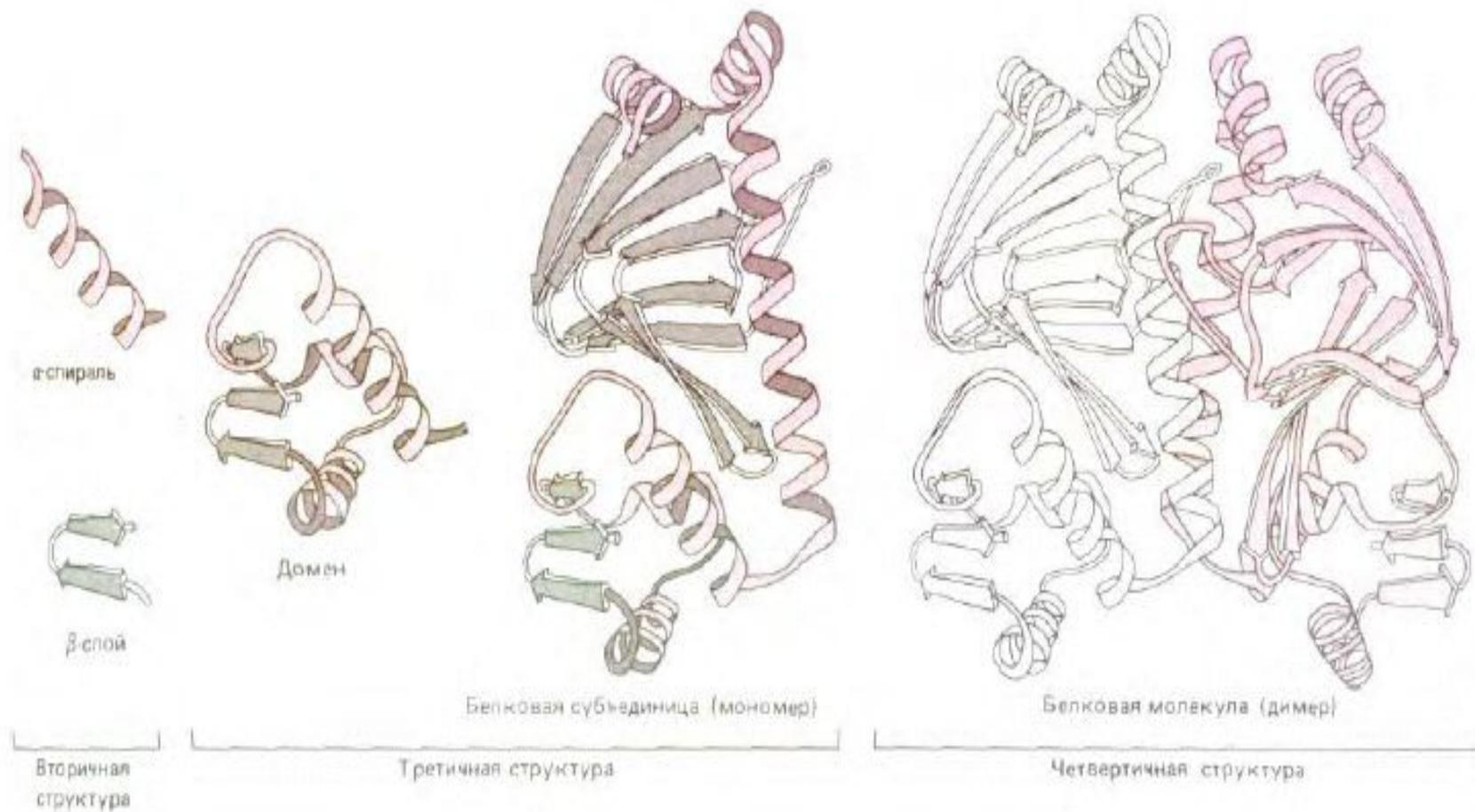
- Аминоцил т-РНК входит в рибосому, комплементарно связываясь с кодоном мРНК,
- происходит реакция, при которой аминокислотные остатки связываются друг с другом,
- т-РНК удаляется.

## Биосинтез на рибосоме

- образование функционально активного белка:
- у эукариот «отрезается» метионин или триптофан,
- формируется вторичная, третичная, а для многих белков и четвертичная структура,
- присоединяются др. группировки и т.д.



## 6. Посттрансляционный этап –



## Пространственная структура белка