ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ЕЛЕКТИВНИЙ КУРС
(курс за вибором)
“ *Сучасні проблеми молекулярної біології* ”

Лекцію підготував – к.б.н.
доцент Павліченко
Віктор Іванович
medbio@zsmu.zp.ua

Запоріжжя
2015

Лекція № 4

Структура геномів

План

1.Геноміка - наука та практика

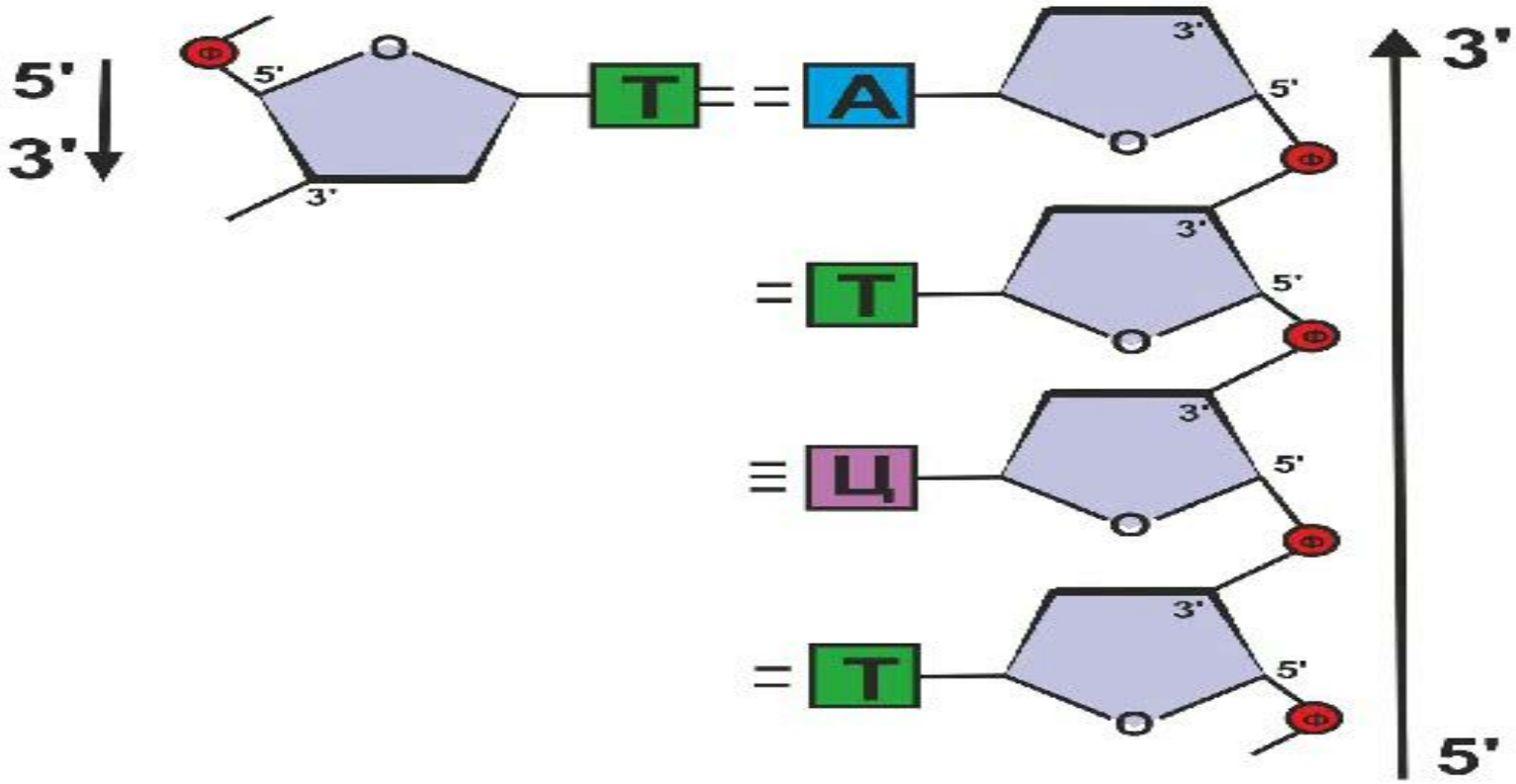
2.Геноми вірусів та прокаріотів

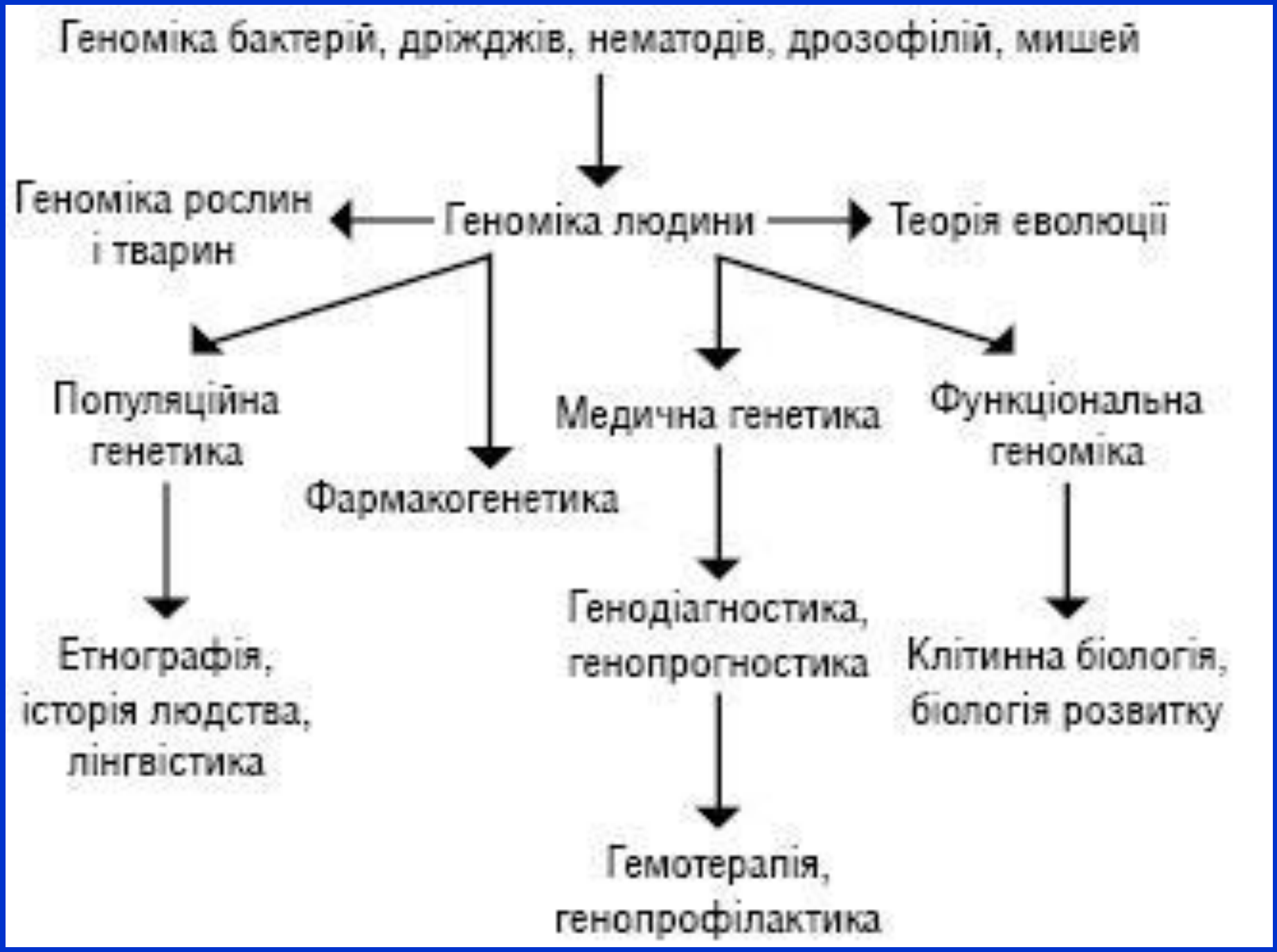
3.Геном Homo sapiens

4. 25-а хромосома людини

І. Геноміка та медицина

Первинна структура ДНК - послідовність нуклеотидів одного ланцюга




Геноміка бактерій, дріжджів, нематодів, дрозофілій, мишей
Геноміка рослин і тварин
Геноміка людини
Теорія еволюції
Популяційна генетика
Фармакогенетика
Медична генетика
Функціональна геноміка
Етнографія, історія людства, лінгвістика
Генодіагностика, генопрогностика
Клітинна біологія, біологія розвитку
Гемотерапія, генопрофілактика

Напрями геноміки

1. Структурна геноміка
2. Функціональна геноміка
3. Медична геноміка
4. Фармакогеноміка та інші

Схема будови гена

1---2---3++++++++4---5

1-промотор

2-місце ініц. транскр.

3-кодуюча область

4-термінатор

5-регулятор

Схема будови гена

1---2---3++++++++4---5

1-промотор (95%- *<u>поруш. РЕГ)</u>*

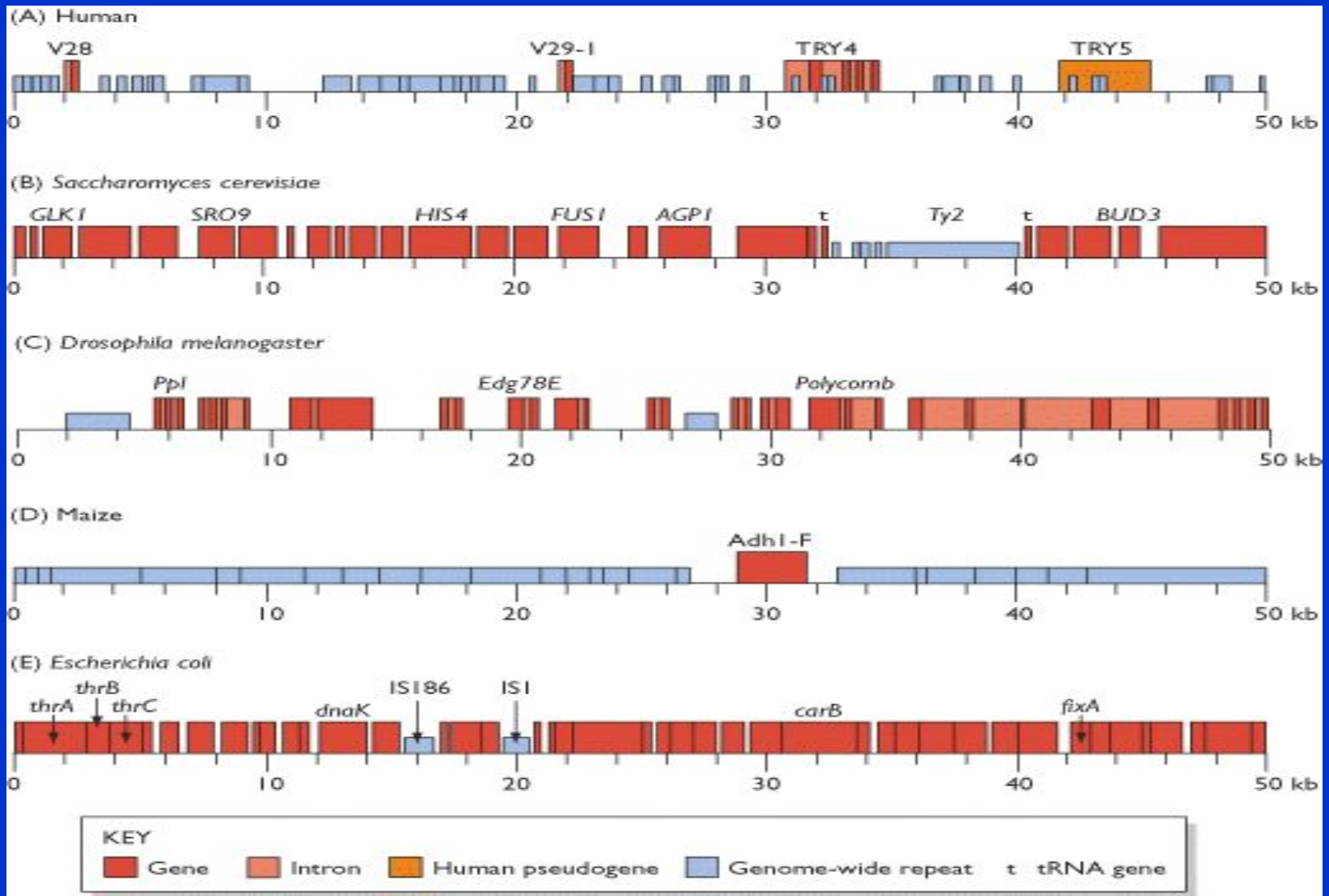
2-місце ініц. транскр.

3-кодуюча область (5% - *<u>дефекти генів)</u>*

4-термінатор

5-регулятор

Порівняння геномів



Таблиця 4.1. **Розміри геномів і кількість білкових генів деяких організмів**

Організм	Розмір геному (пари основ)	Кількість хромосом (молекул ДНК)*	Кількість білкових генів
Бактеріофаг φX-174	5 386	1	10
Бактерія *Escherichia coli*	$4{,}6 \cdot 10^6$	1	4 100
Аскоміцет *Saccharomyces cerevisiae*	$1{,}2 \cdot 10^7$	16	6 700
Нематода *Caenorhabditis elegans*	10^8	6	20 000
Плодова мушка *Drosophila melanogaster*	$1{,}3 \cdot 10^8$	4	14 000
Курка *Gallus gallus*	10^9	33	13 000
Миша *Mus musculus*	$3{,}3 \cdot 10^9$	20	22 000
Людина *Homo sapiens*	$3{,}2 \cdot 10^9$	23	21 000
Мітохондріальна ДНК людини	16 569	1	37

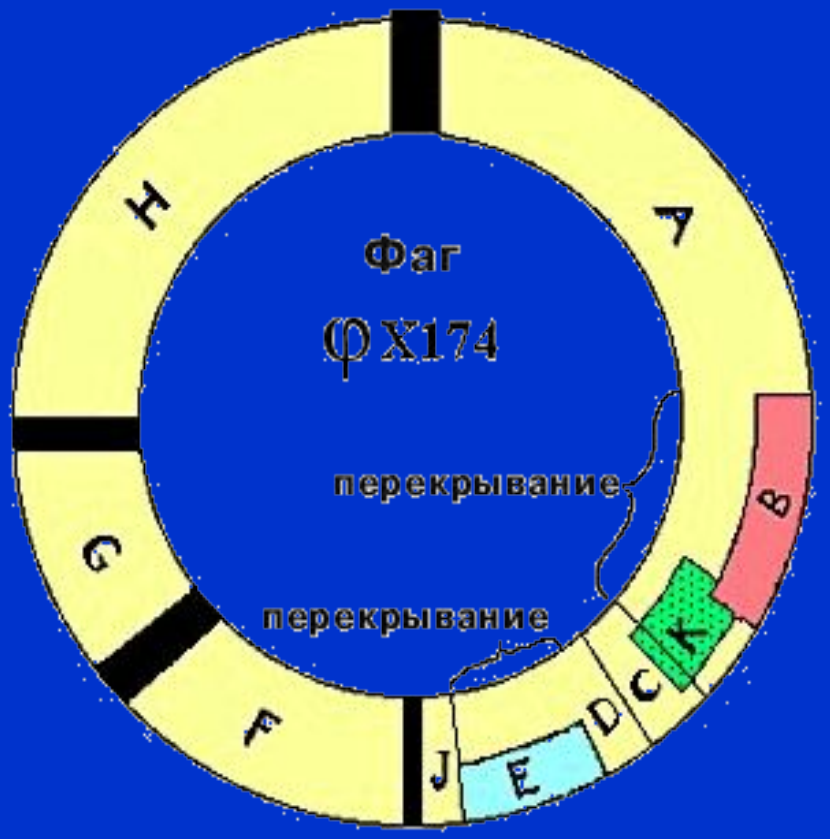
* Для еукаріотів наведено кількість хромосом у гаплоїдному наборі

II. Геноми вірусів

Особливості геному вірусів

1. Заміна цитозину на оксиметилцитозин
2. Приєднання глюкози до ОМЦ
3. Х174 - А-25%, Т-33%, Г-24%, Ц-18%
4. Перекривання генів
5. Наявність інтронів
6. Наявність зворотньої транскриптази

Геном бактеріофага X-174



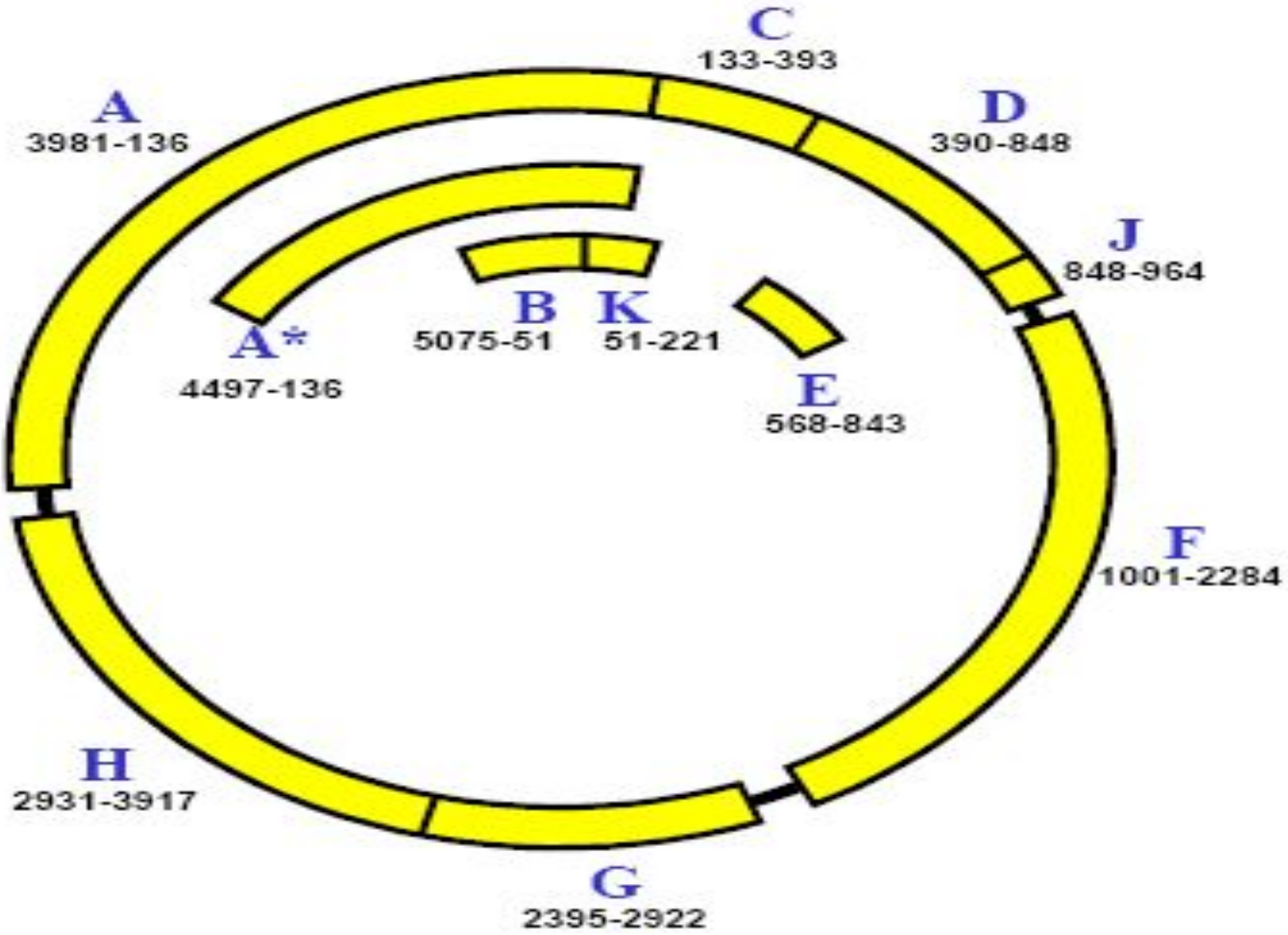
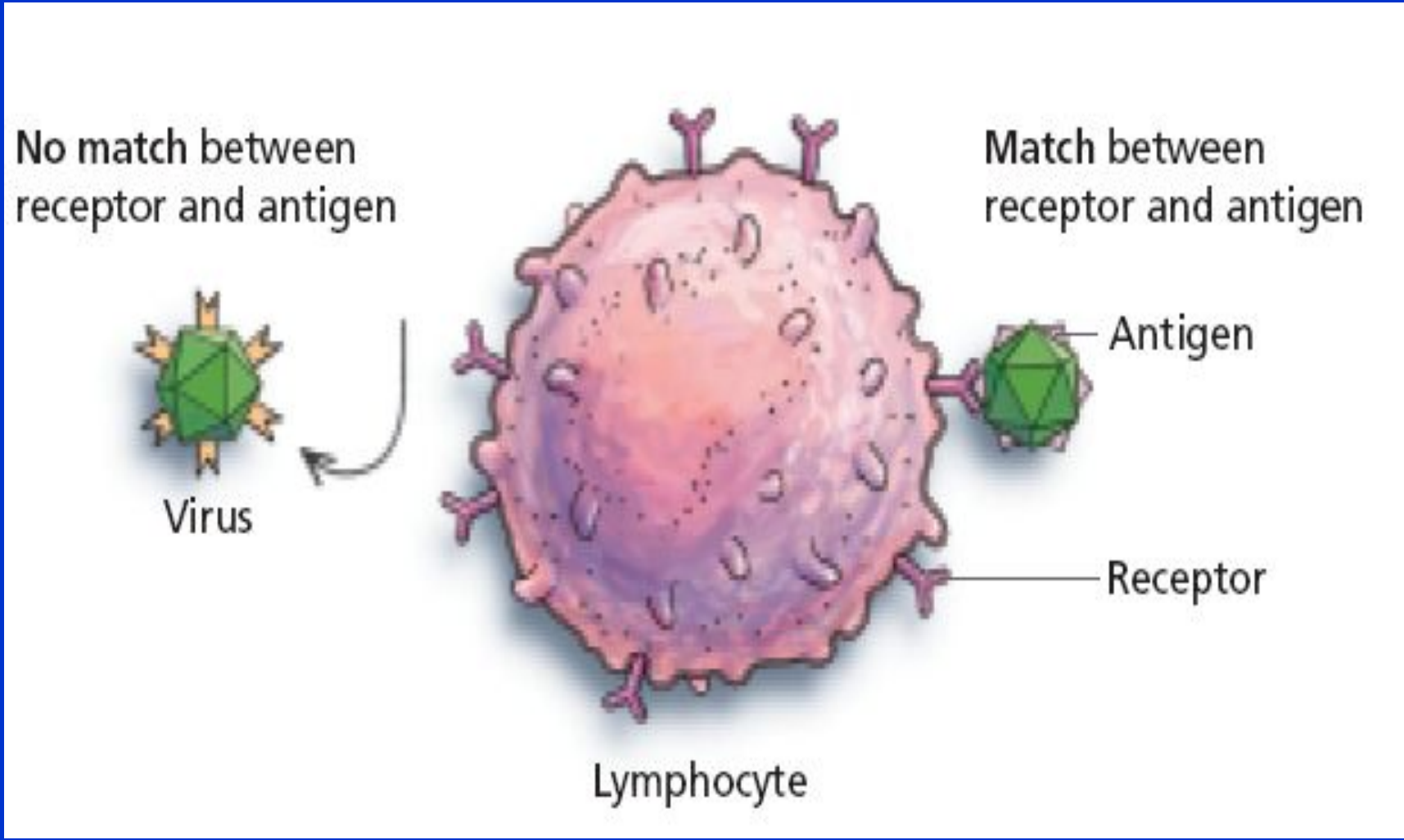


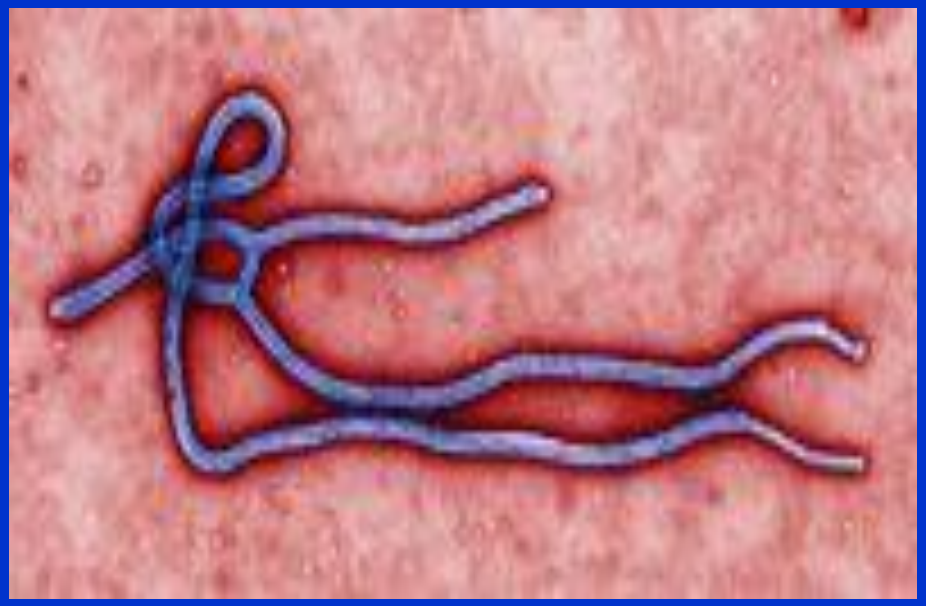
Рис. 4.3. Геном бактеріофага φX-174. Позначено початок і кінець кожного гена, загальна довжина ДНК – 5386 пар основ

Взаємодія вірусу з клітиною



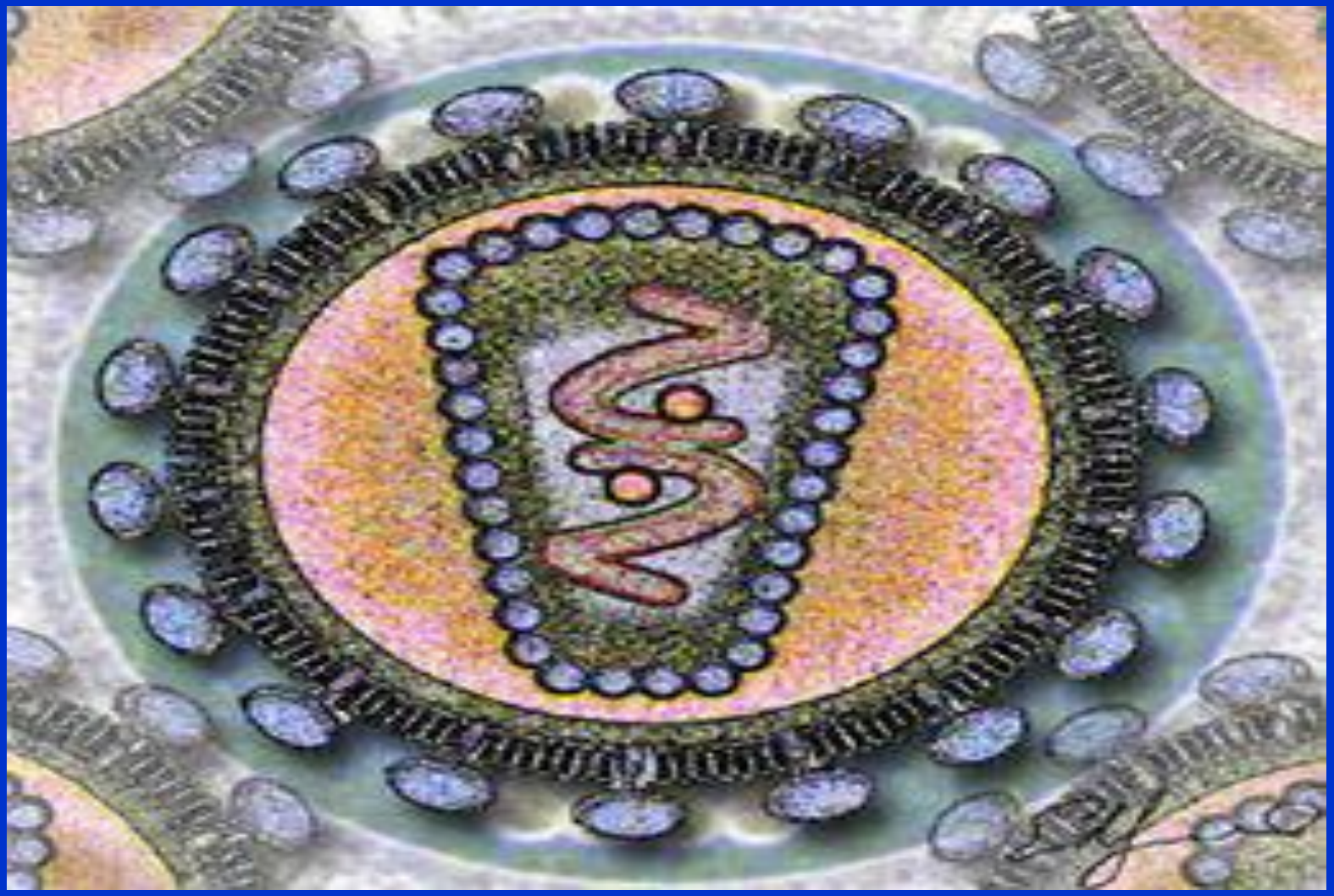
Типи геномів вірусів

1. Одноланцюгова ДНК (парвовіруси)
2. Дволанцюгова ДНК (віспа, герпес)
3. Одноланцюгова РНК (ВТМ, сказ)
4. Дволанцюгова РНК (грип)
5. Геном з ревертазою (ВІЛ, онковіруси)

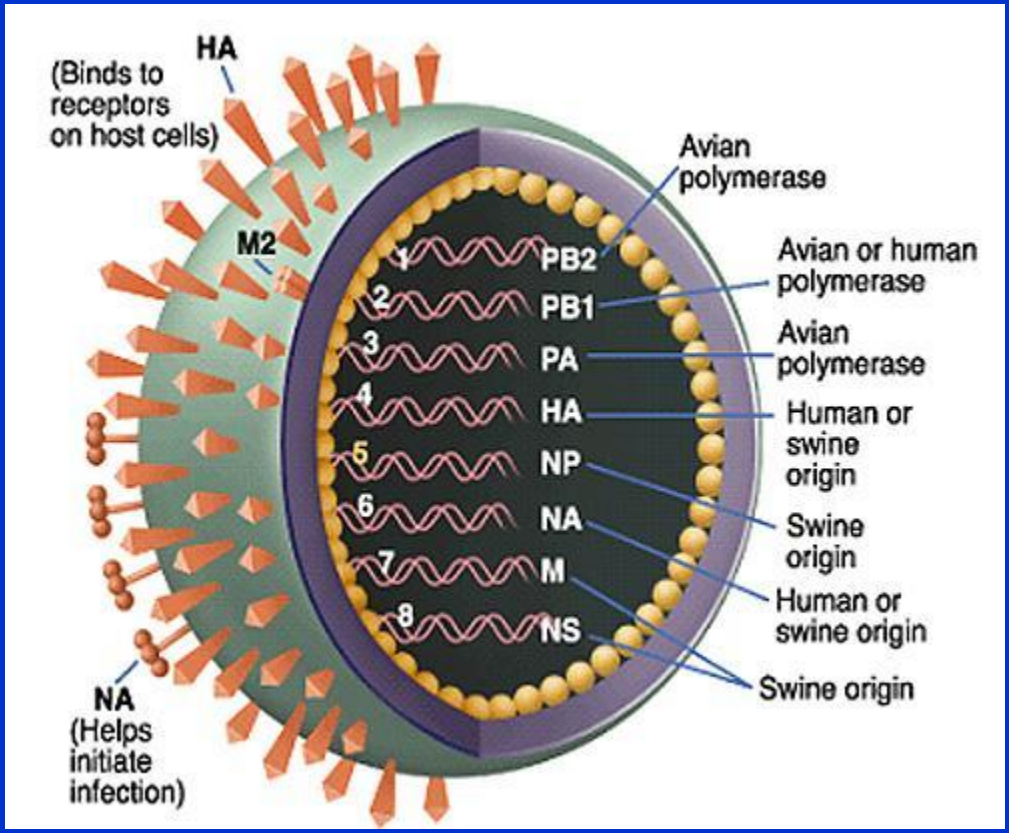


Вірус Ебола

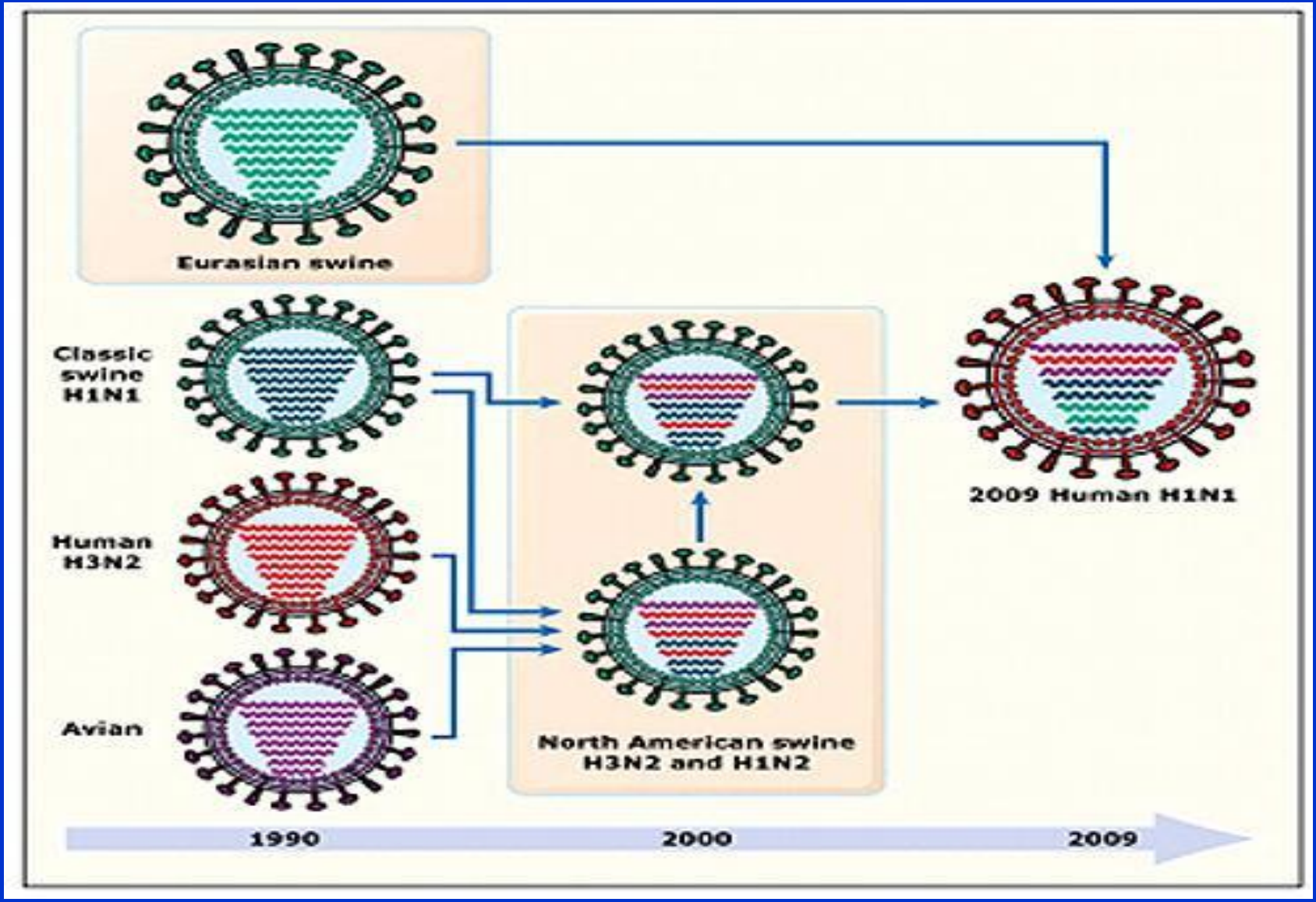
Вірус ВІЛ



Вірус грипу

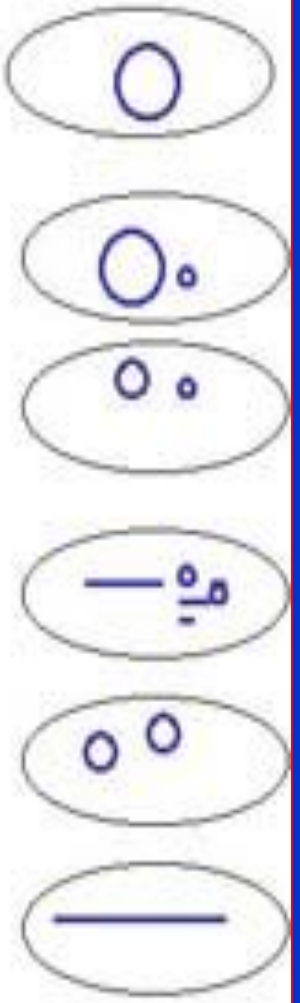

HA
(Binds to receptors on host cells)
M2
NA
(Helps initiate infection)
1
2
3
4
5
6
7
8
PB2
PB1
PA
HA
NP
NA
M
NS
Avian polymerase
Avian or human polymerase
Avian polymerase
Human or swine origin
Swine origin
Human or swine origin
Swine origin

Мутації вірусу грипу



III. Геном прокаріот

Микроорганизм	Геном
Escherichia coli	1 кольцевая хромосома 4.6 Mb
Bacillus cereus	1 кольцевая хромосома 1 кольцевая мегаплазмида
Brucella melitensis	2 кольцевых хромосмы 2.1 Mb и 1.2 Mb
Borrelia burgdorferi	Линейная хромосома 0.9 Mb + до 20 плазмид
Rodobacter sphaeroides	2 кольцевых хромосомы
Streptomyces ambofaciens	1 линейная хромосома

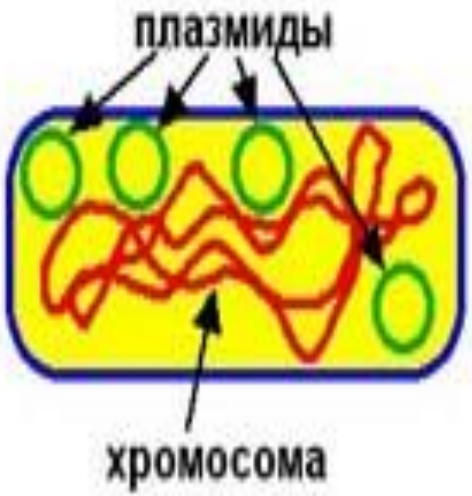


Геном E. coli

Геном - совокупность всей наследственной информации организма

Генетическая информация бактерии *Escherichia coli*

закодирована в единственной двуцепочечной кольцевой молекуле ДНК, содержащей 4.6 млн пар нуклеотидов



Мол. масса 3×10^6 Да

Длина молекулы ~ 1.5 мм

Время репликации - 20 мин.

«Острівці патогенності»

1. Гени адгезинів
2. Гени інвазинів
3. Гени поринів
4. Гени токсинів
5. Гени гемолізинів

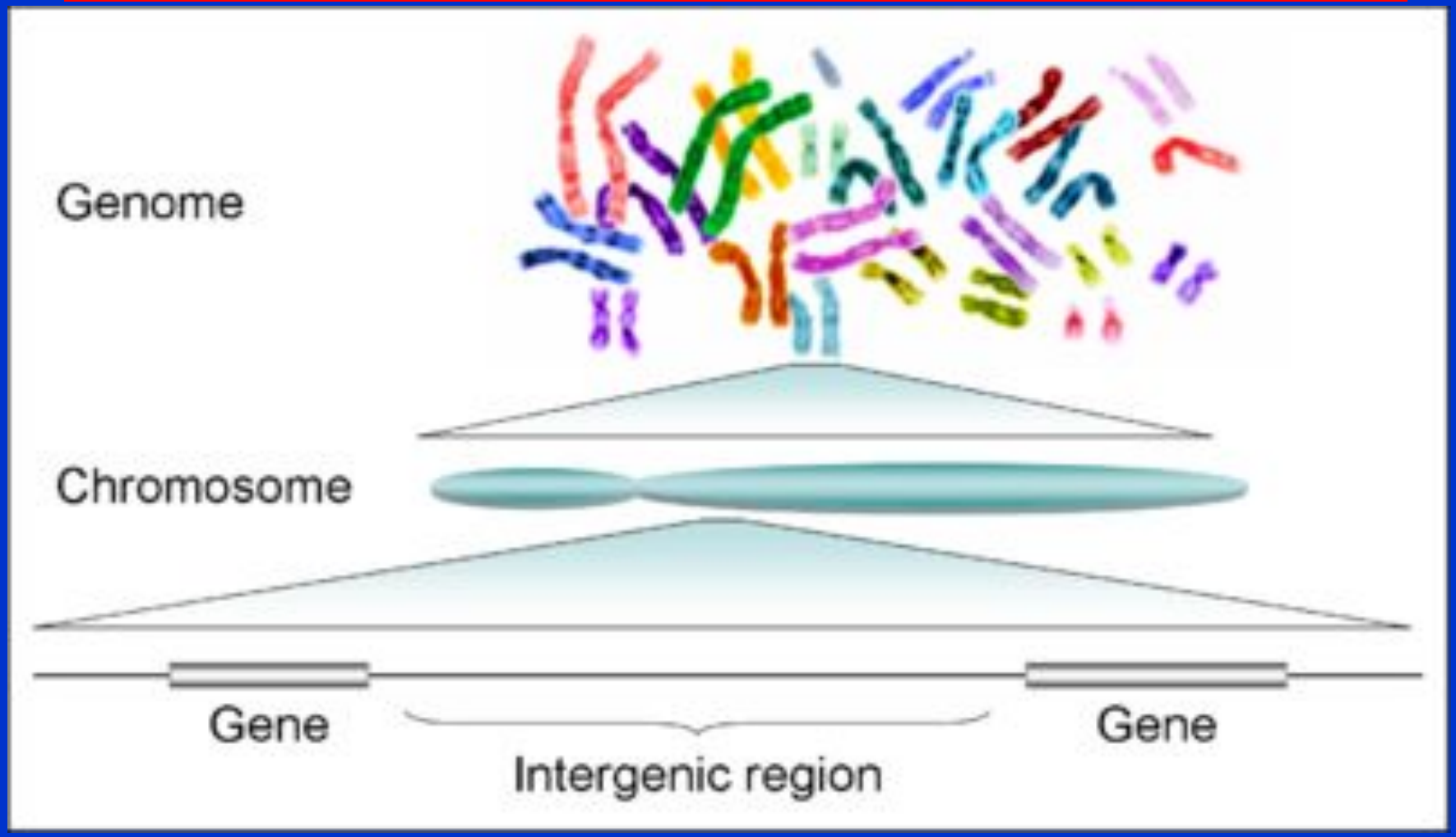
Що можна дізнатися по геному бактерії:

- А)- склад генів;
- Б) -функції генів;
- В) -мінімальний набір генів живої клітини;
- Г)- «острівці патогенності»

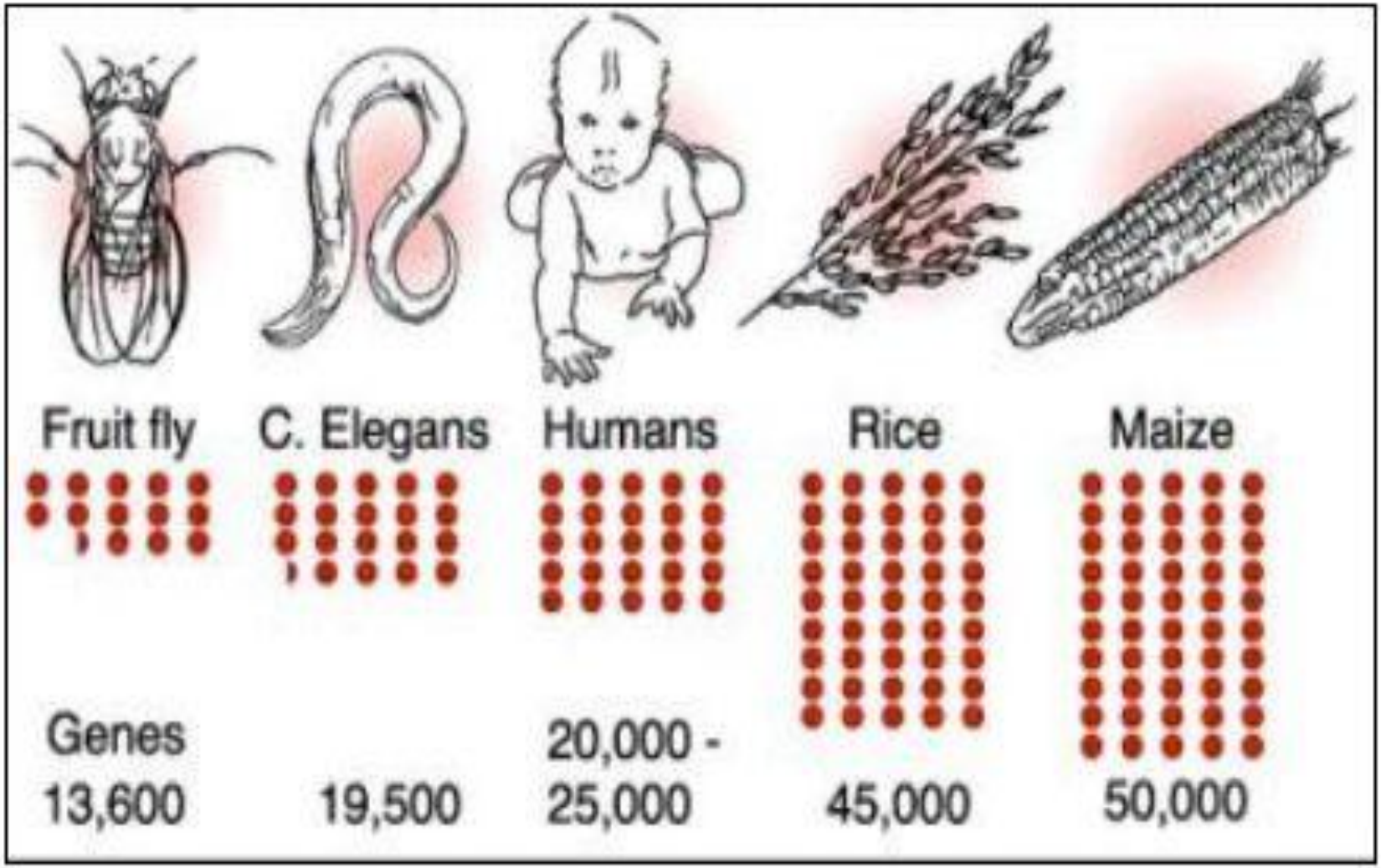
Класифікація плазмід

Категорії	Властивості
F - плазміди	Донорні функції
R - плазміди	Стійкість до ліків
Col - плазміди	Синтез коліцинів
Ent - плазміди	Синтез ентеротоксинів
Hly - плазміди	Синтез гемолізинів
Биодеградативні плазміди	Руйнування орг. та неорган. сполук
Кріптичні плазміди	Невідомі

3. Геном Homo sapiens



Число генов у человека оценено в 20 - 25 тысяч



Nature 21oct 2004 iii 15 oct 2004

Розподіл функцій 26 383 генів людини

41.8% - функция неизвестна

13.5% - белки, связывающиеся с ДНК

12.2% - передача сигнала

10.4% - ферменты

17.4% - разные (с частотами >0.5%)

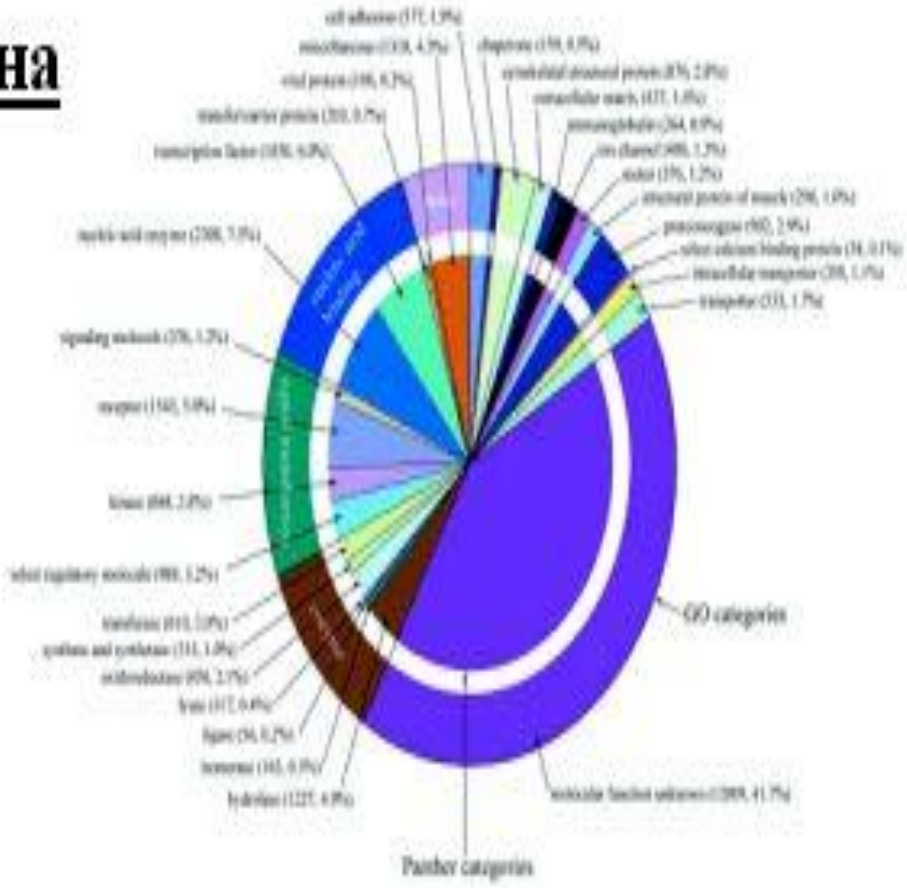


Рис. 4.8. Відносний вміст послідовностей різних типів у геномі людини

Мононуклеотидний поліморфізм

Індивид	Послідовність
1 2	AG-A-GTT-C-TGC-T-CG AG-G-GTT-A-TGC-G-CG
1 2	CGTT-C-GG-G-AATC-C CGTT-A-GG-A-AATC-T
1 2	TCTT-T-GA-C-GACTC TCTT-A-GA-G-GACTC

Рис. 4.5. Кластер β-глобіну в 16-й хромосомі людини (кожен ген містить інтрони). Указано стадії розвитку, на яких відповідні гени є активними

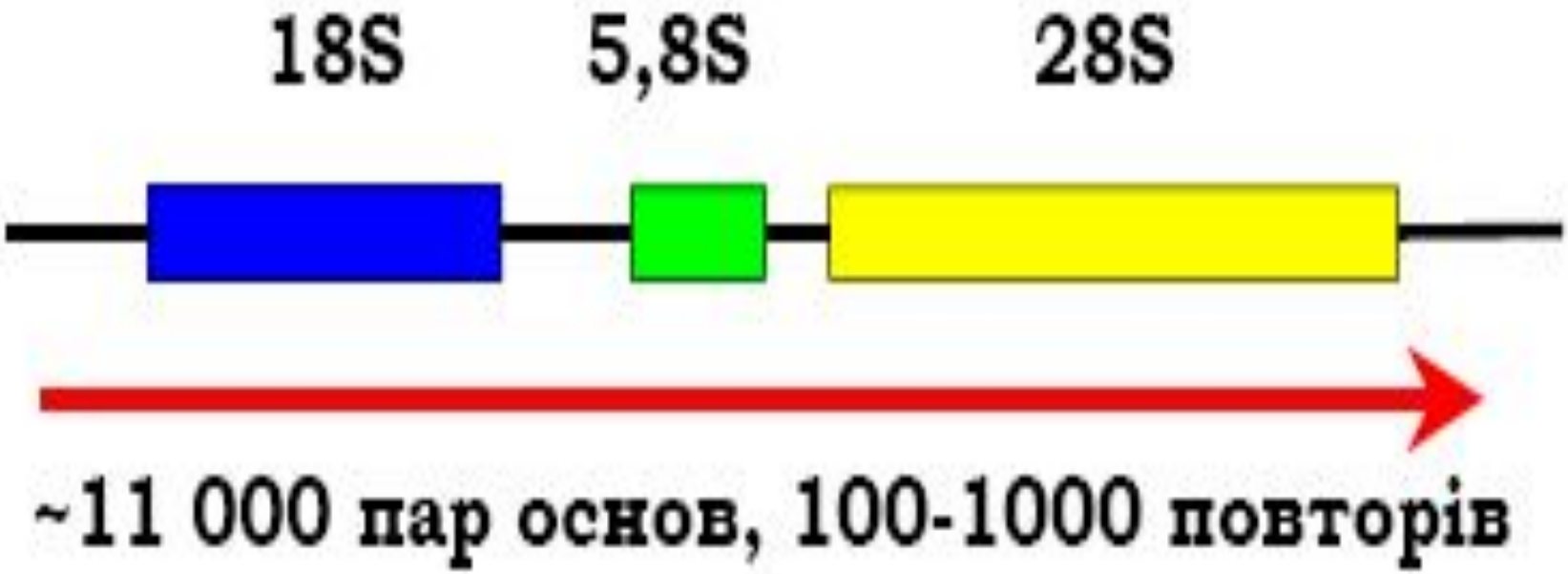


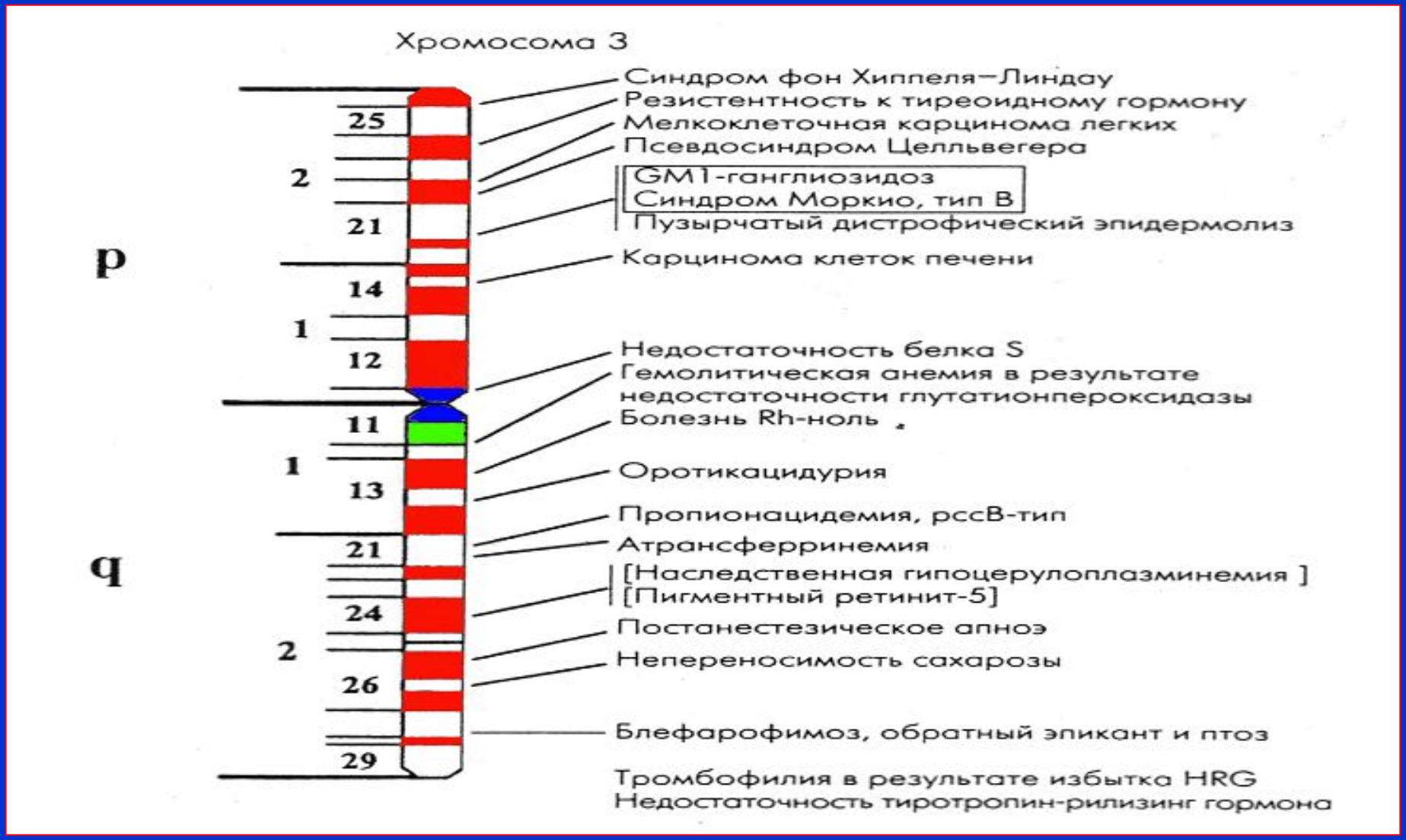
Рис. 4.6. Кластер генів рибосомних РНК, який повторюється в зоні ядерцевого організатора. Червона стрілка позначає первинний транскрипт

Ділянки генома

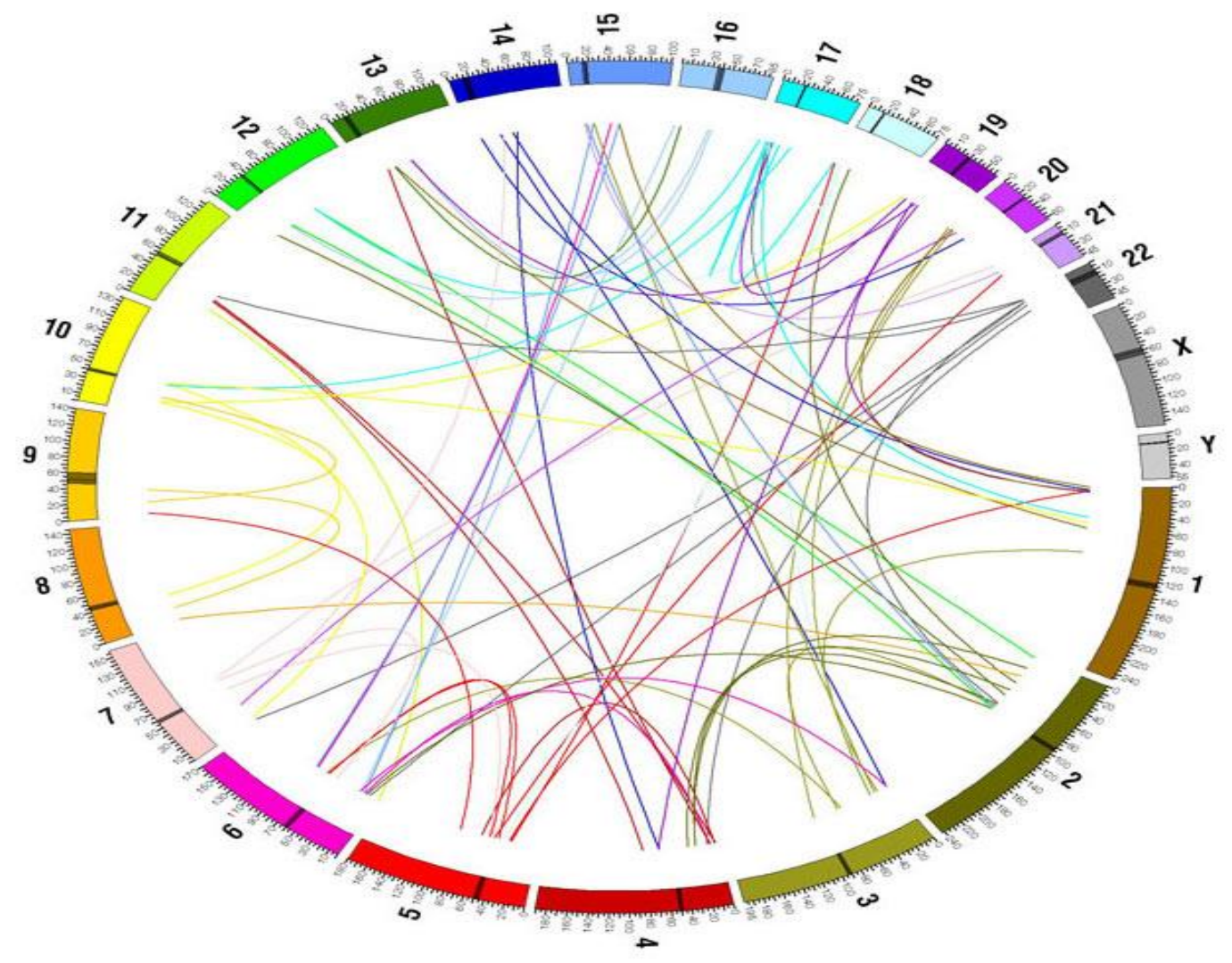
- Середній розмір гена (ураховуючи інтрони) – 100 тис. пар основ (максимум – 2 млн 400 тис.).
- Середній розмір кодуючої частини – 1 тис. 400 пар основ (максимум – 80 тис.).
- Середній розмір екзона – 150 пар основ.
- Середня кількість екзонів – 9 (максимум – 178).
- Середній розмір інтрона – 5 тис. пар основ (максимум – 820 тис.).

Рис. 4.7. Розподіл білків протеому людини за функціями

Патанатомія хромосоми 3

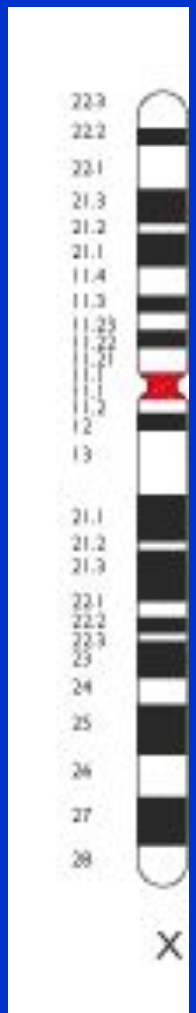


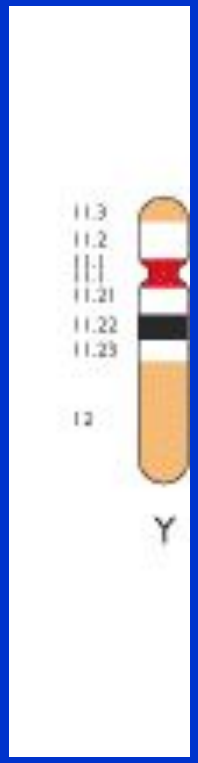
Кругова карта геному



Хромосоми людини

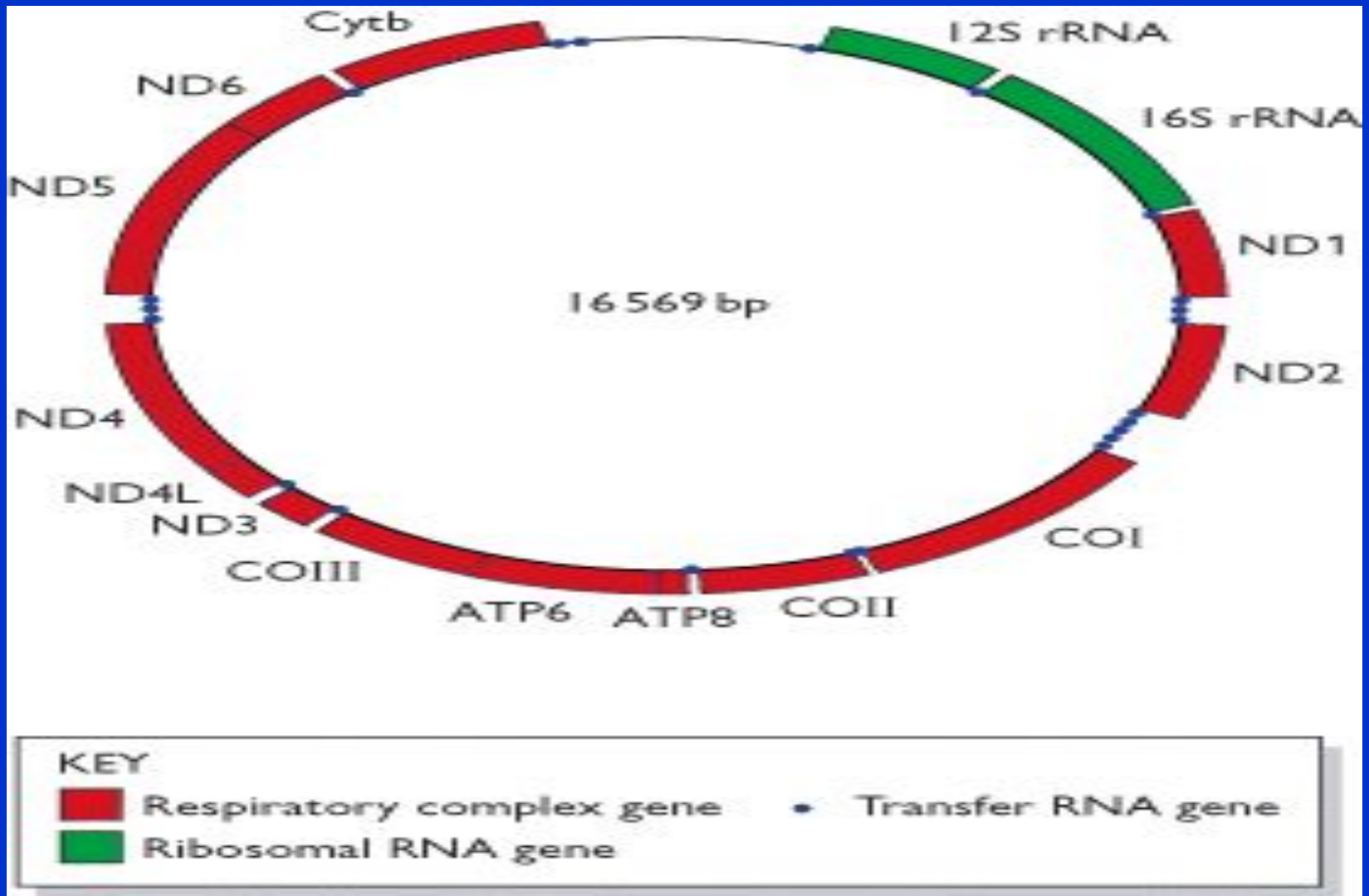
Статеві хромосоми

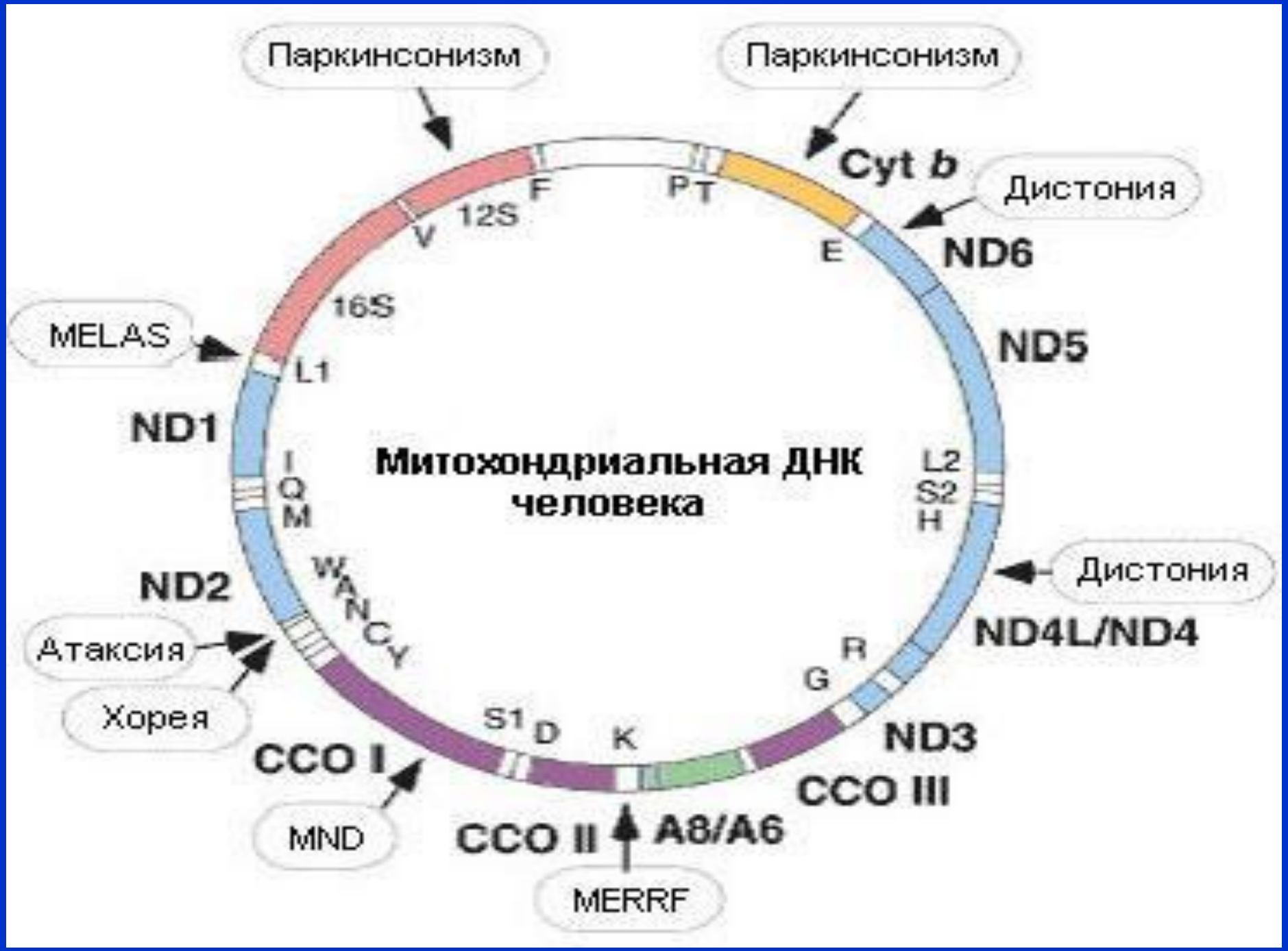




4.Мітохондріальна ДНК людини

25-а хромосома людини




Паркинсонизм
Паркинсонизм
Cyt b
Дистония
ND6
ND5
Дистония
ND4L/ND4
ND3
CCO III
A8/A6
MERRF
CCO II
MND
CCO I
Хорея
Атаксия
ND2
ND1
MELAS
16S
12S
F
V
L1
I
Q
M
W
A
N
C
Y
S1
D
K
G
R
E
PT
L2
S2
H
Митохондриальная ДНК человека

МХ – геном людини

1. Кільцева ДНК, 16569 н.п.
2. Обидва ланцюги кодуючі, код відрізняється 4 кодонами
3. Нема інтронів та гістонів
4. Нема репарації та рекомбінації
5. Мутації виникають в 10 разів частіше
6. Успадковуються по материнській лінії

МХ – хвороби людини

1. Хвороба Паркінсона
2. Нейроофтальмопатія Лебера
3. Энцефалопатія
4. Напади судом
5. Пігментний ретиніт та ін.

Аналіз МХ-ДНК дозволяє встановити

- Родинність людей
- Належність до однієї популяції
- Належність до однієї національності
- Материнську лінію

Бажаю успіху!

Бажаю успіху!