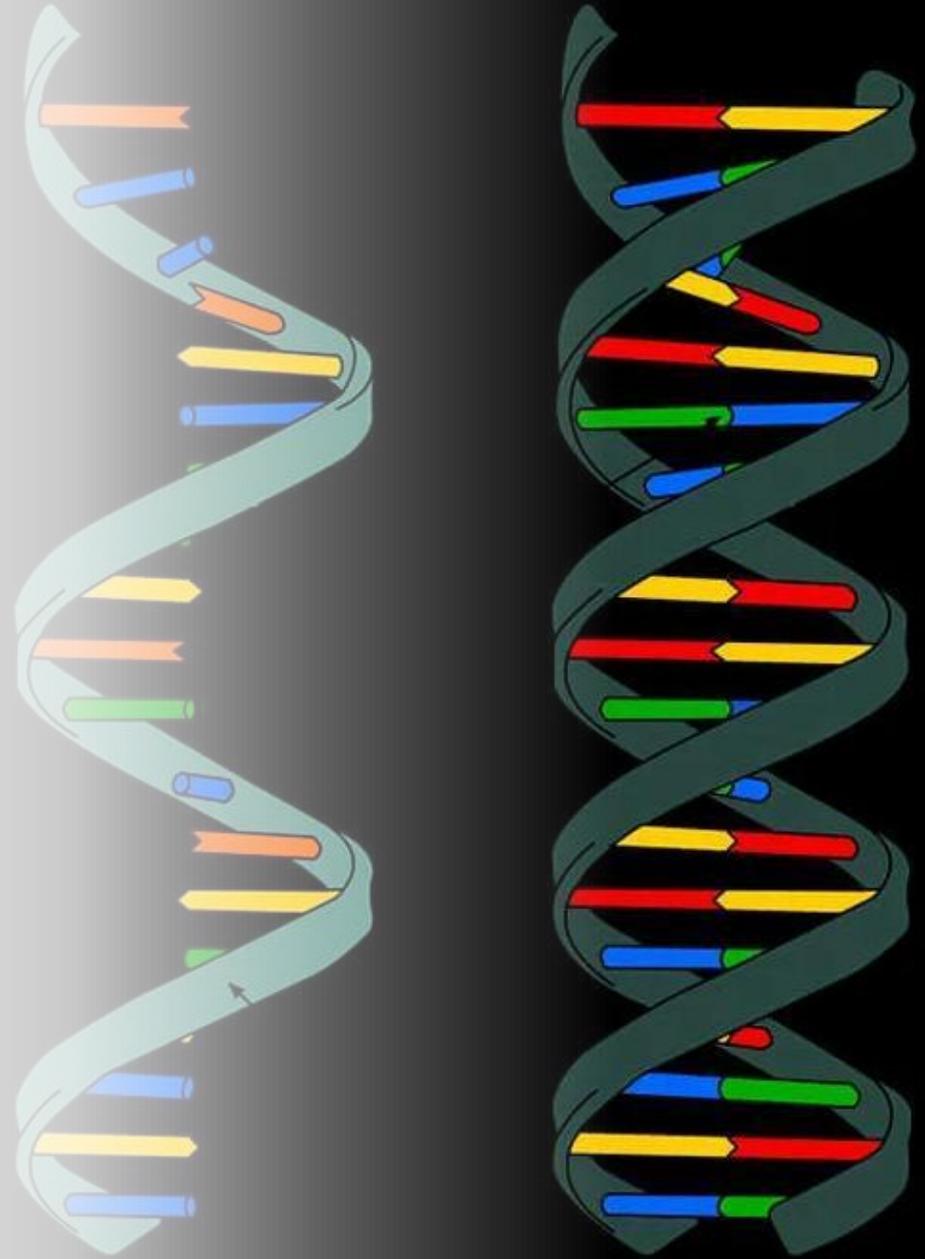


Модуль 1
«Теоретические
основы генетики и
биотехнологии».

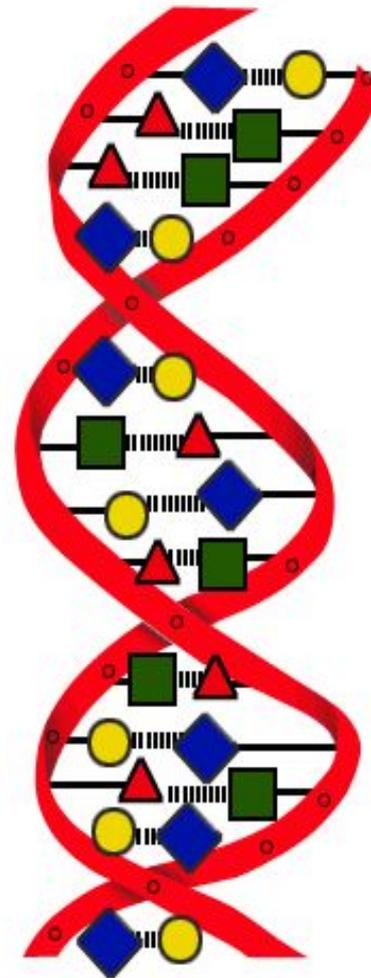
Тема 1.1.
Материальные
основы
наследственности

C
G
A
U

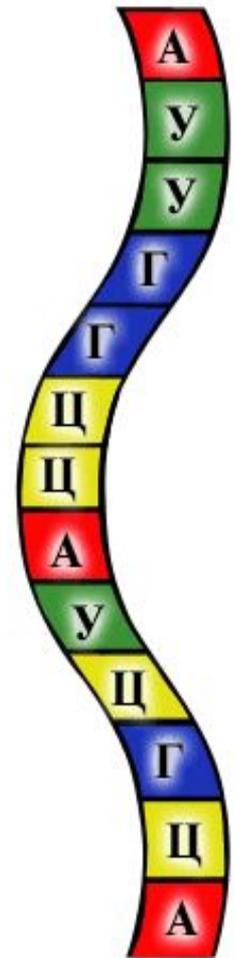


Строение и функции ДНК и РНК

- Существует два типа нуклеиновых кислот
Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)
и Рибонуклеиновая кислота (РНК)
- Нуклеиновые кислоты являются биополимерами, которые состоят из мономеров – нуклеотидов.
- Молекула нуклеотида состоит из трех составных частей:
из пятиуглеродного сахара – пентозы, из азотистого основания и остатка фосфорной кислоты.

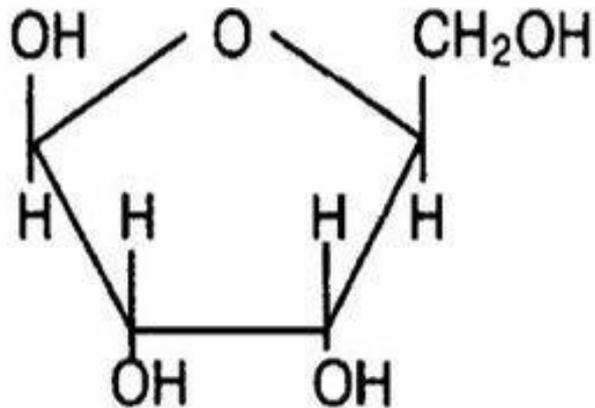


ДНК



РНК

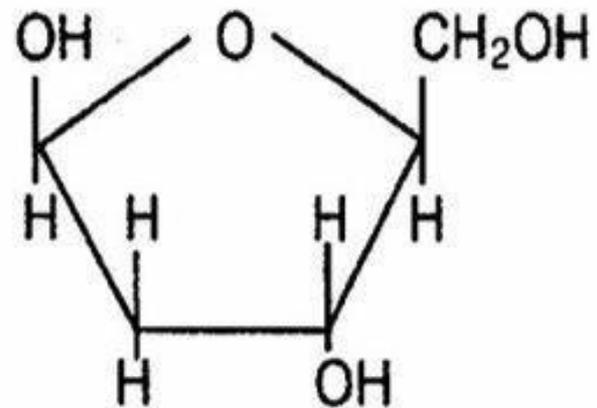
Моносахариды



Рибоза

Рибоза - моносахарид с формулой $C_5H_{10}O_5$

Значение: Входит в состав РНК, АТФ, витаминов группы В, ферментов



Дезоксирибоза

Дезоксирибоза – моносахарид с формулой $C_5H_{10}O_4$

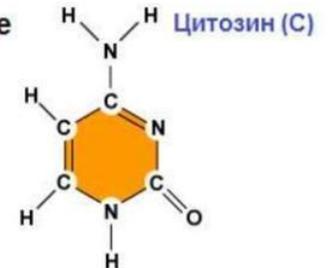
Значение: Входит в состав ДНК

Азотистые основания

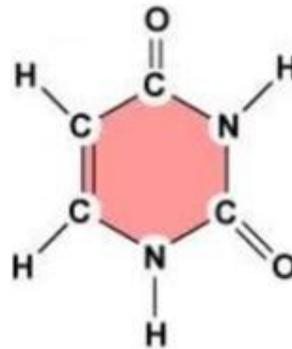
Пуриновые



Пиримидиновые



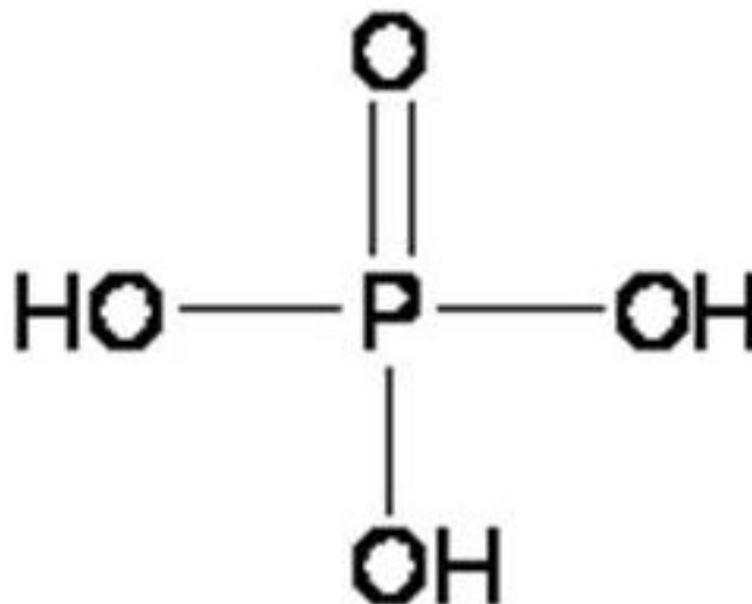
Урацил (U)

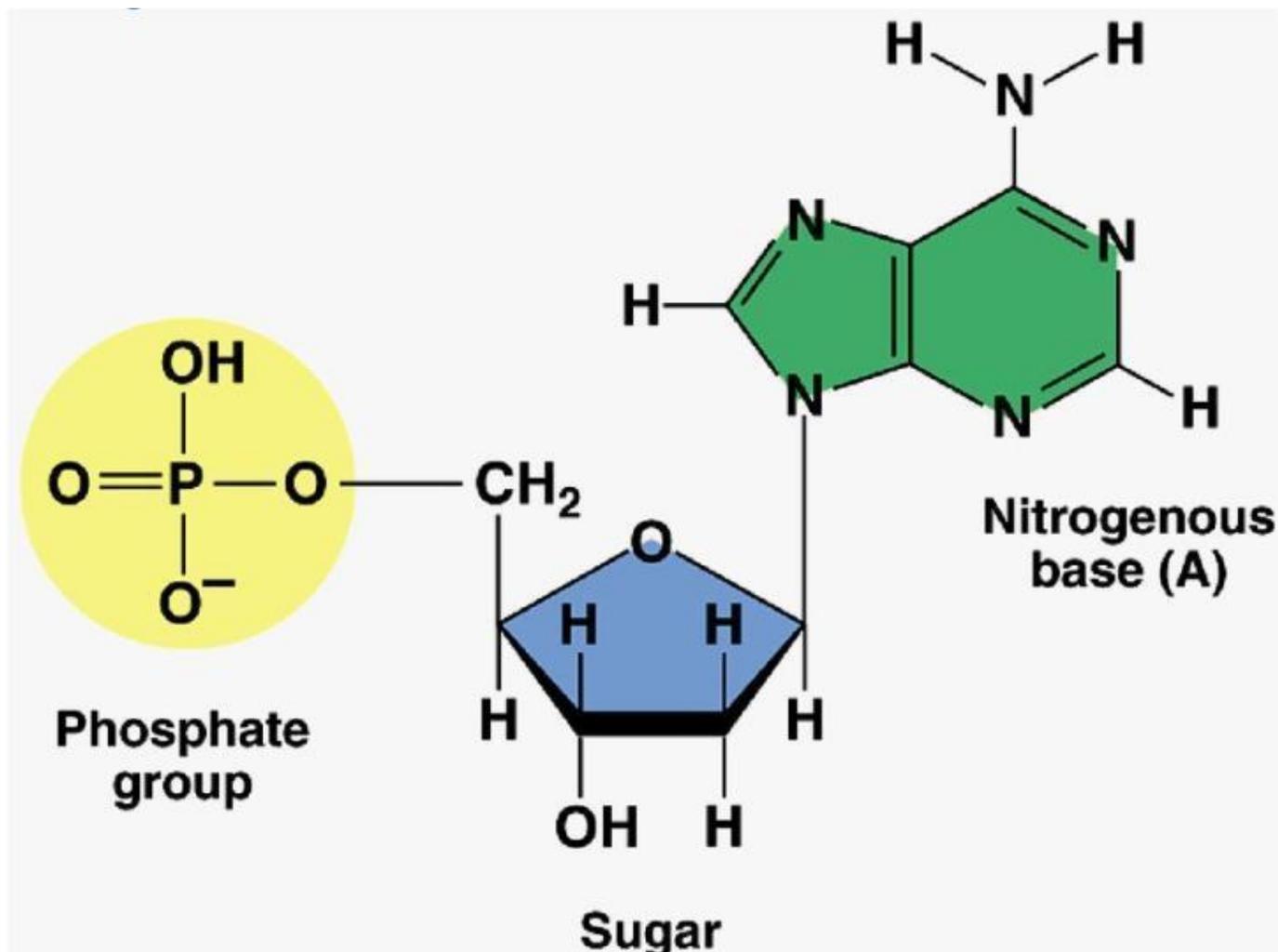


Вопрос: каким основанием (пуриновым или пиримидиновым) является Урацил?

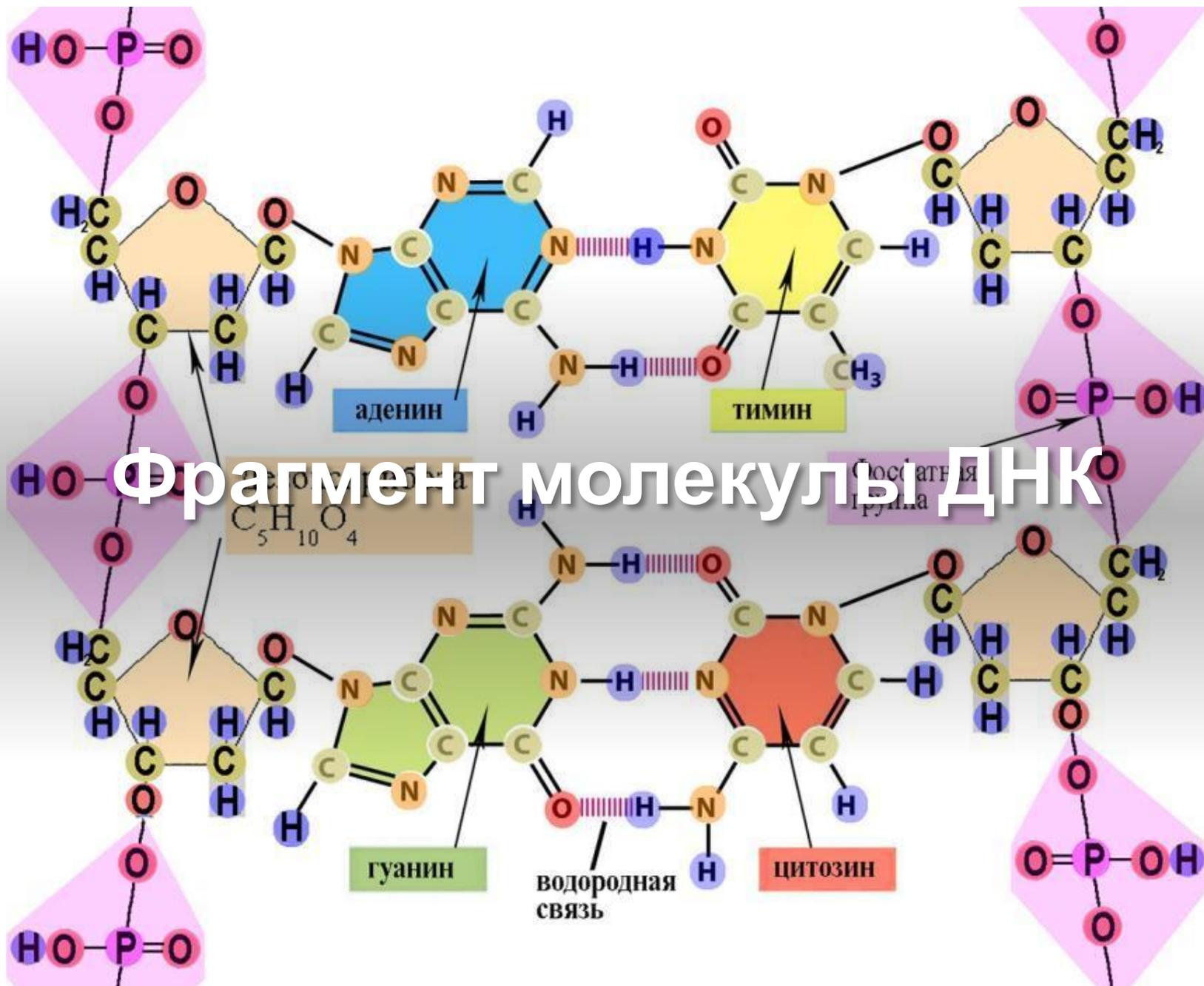
Ответ:
Пиримидиновым

Остаток
фосфорн
ой
КИСЛОТЫ



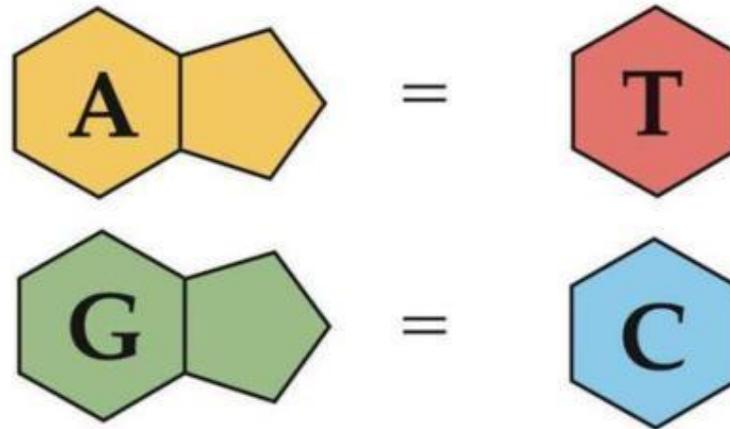


Нуклеотид



Фрагмент молекулы ДНК

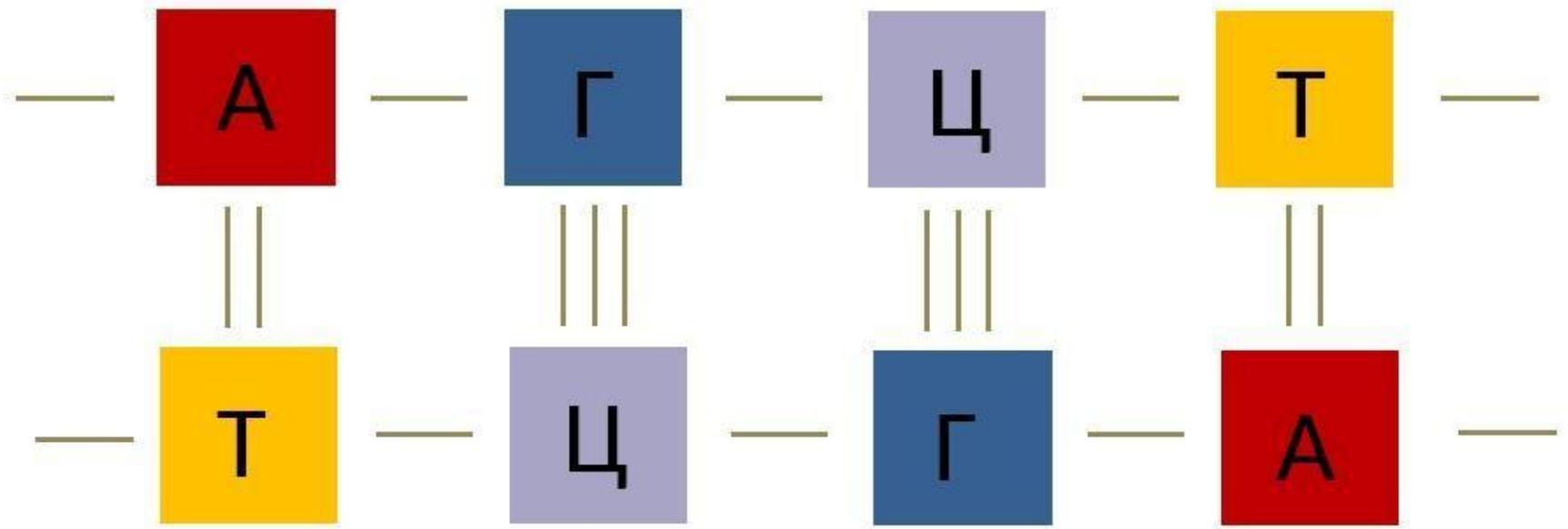
Правила Чаргаффа



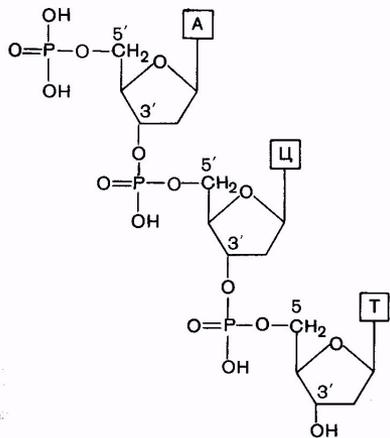
Purines = Pyrimidines

$$[A] + [Г] = [Т] + [Ц] = 50\%$$

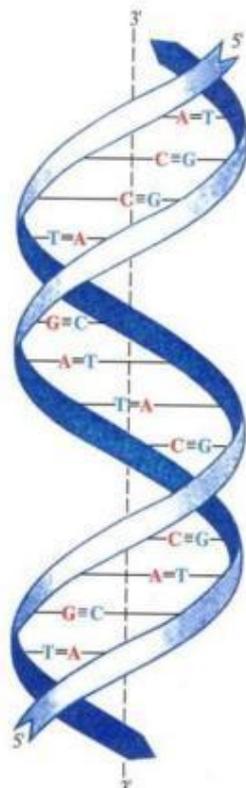
- Молярное содержание аденина всегда равно молярному содержанию тимина, а молярное содержание гуанина — молярному содержанию цитозина.
- Количество пуринов равняется количеству пиримидинов.



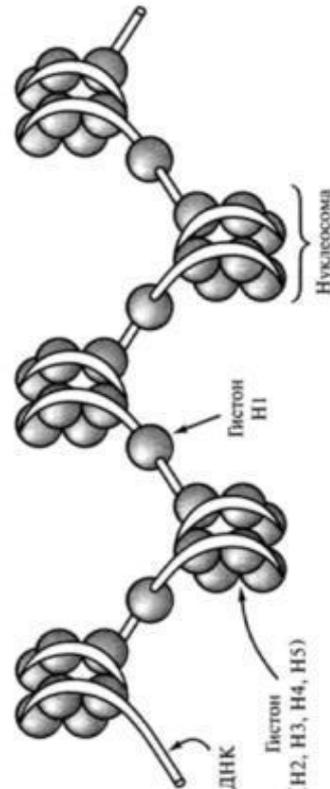
Принцип
комплементарности



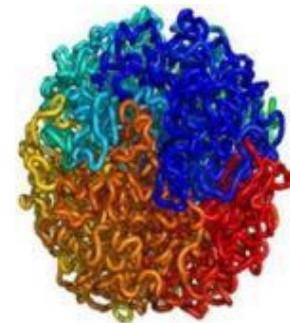
Первичная



Вторичная



Третичная



Четвертичная

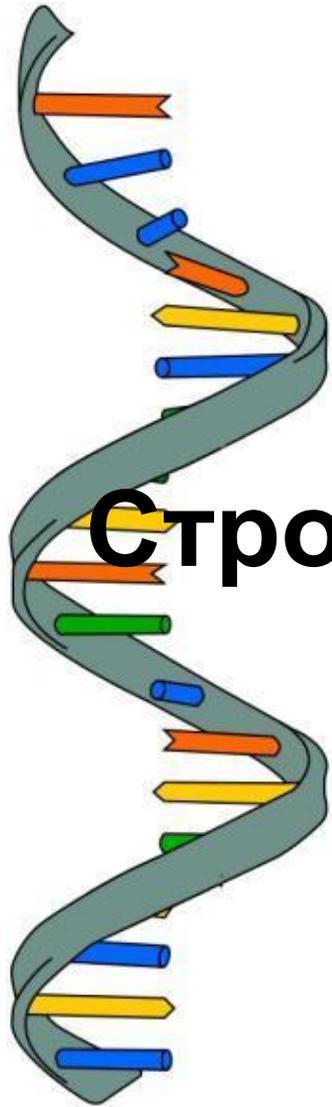
Структуры ДНК

Функции ДНК

1. Хранение наследственной информации

2. Передача наследственной информации из поколения в поколение

3. Роль матрицы в процессе передачи генетической информации к месту синтеза белка



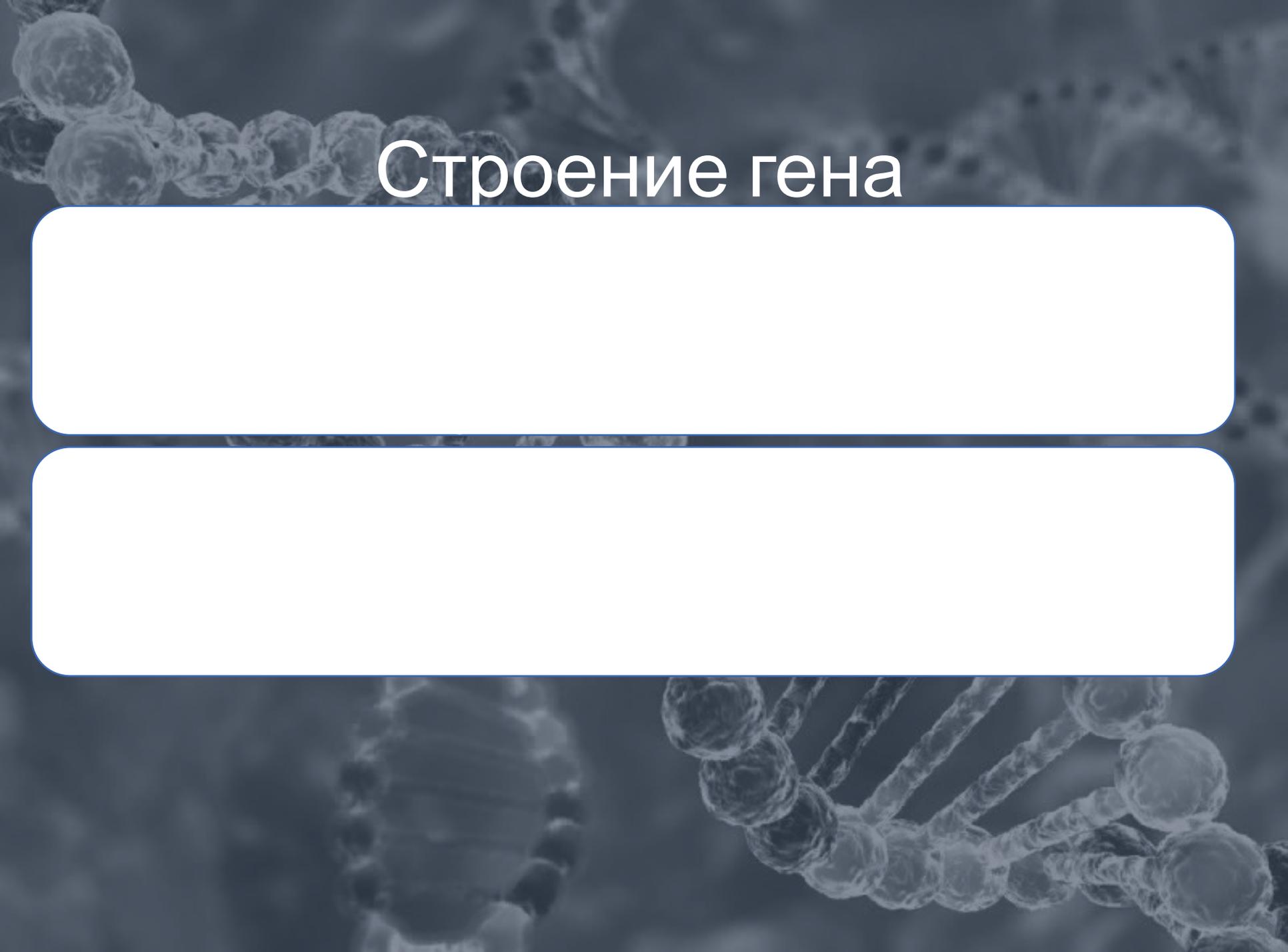
Строение РНК

- РНК – биополимер, мономером которого являются нуклеотиды
- РНК – одиночная полинуклеотидная последовательность. РНК вирусов может быть одно – и двух - цепочечной
- Каждый нуклеотид состоит из:
 1. **Азотистого основания А, Г, Ц, У (урацил)**
 2. **Моносахарида – рибозы**
 3. **Остатка фосфорной кислоты**

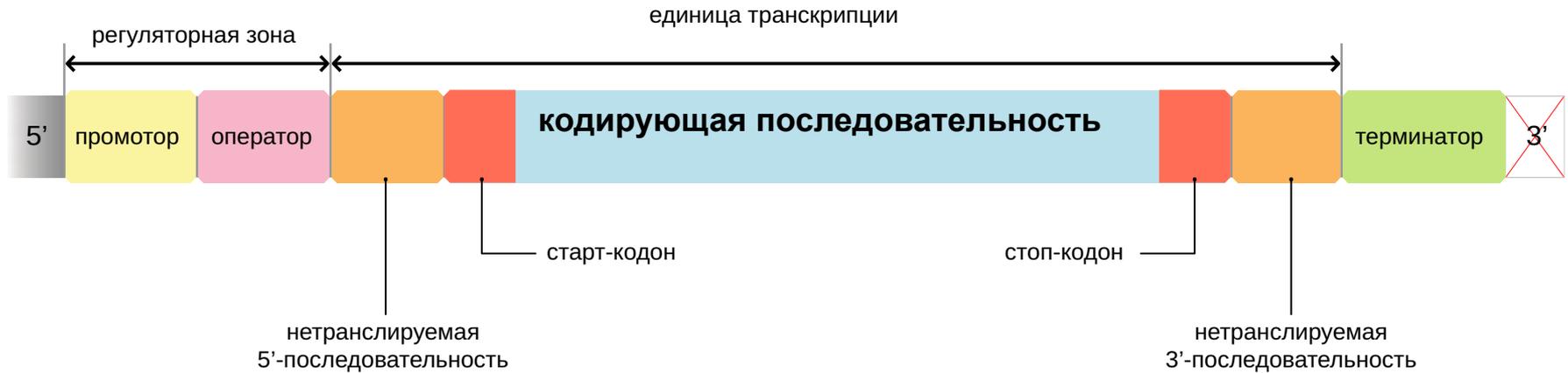
Строение и функции ДНК и РНК

Нуклеиновые кислоты	Строение нуклеотида	Функция в клетке	Особенность строения молекулы биополимера
ДНК	1. Остаток фосфорной кислоты 2. Дезоксирибоза 3. Азотистое основание (аденин, или гуанин, или цитозин, или тимин)	Хранитель наследственной информации	Двойная спираль
РНК	1. Остаток фосфорной кислоты 2. Рибоза 3. Азотистое основание (аденин, или гуанин, или цитозин, или урацил)	Информационная, транспортная РНК принимают участие в синтезе белка	Одинарная нить

Строение гена

The background of the slide features a detailed, semi-transparent illustration of a DNA double helix. The structure is composed of two intertwined strands, with spherical nucleotide bases connecting them. The overall color palette is a muted, dark blue-grey, giving it a scientific and professional appearance.

Строение гена – общая схема



Ген – участок ДНК, в котором закодирована информация о строении одного белка.

Кодирующая последовательность – основная структурно-функциональная единица гена, именно в ней находятся триплеты нуклеотидов, кодирующие аминокислотную последовательность. Она начинается со старт-кодона и заканчивается стоп-кодоном.

До и после кодирующей последовательности находятся **нетранслируемые 5'- и 3'-последовательности**. Они выполняют регуляторные и вспомогательные функции, например, обеспечивают посадку рибосомы на и-РНК.

Нетранслируемые и кодирующая последовательности составляют единицу транскрипции – транскрибируемый участок ДНК, то есть участок ДНК, с которого происходит синтез и-РНК.

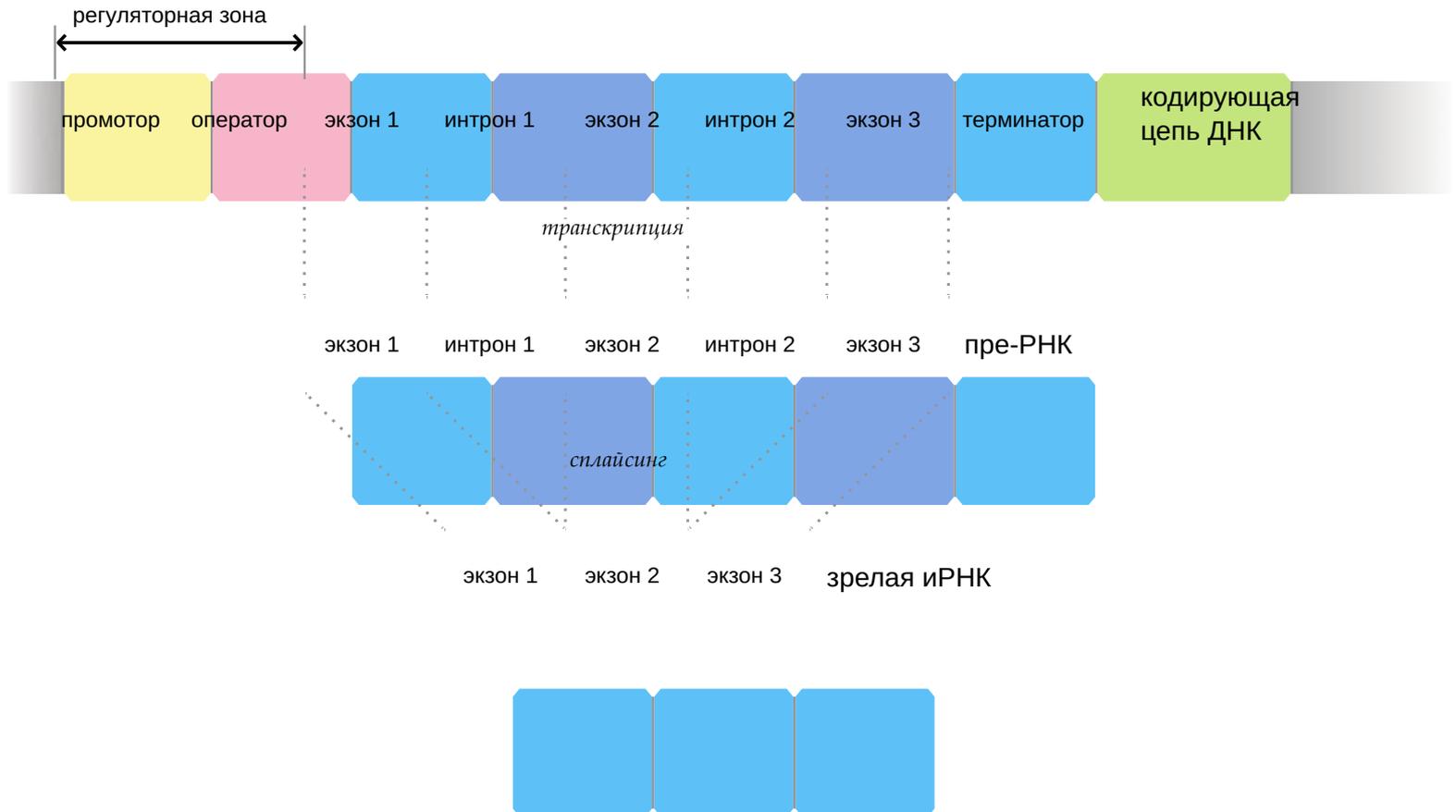
Терминатор – нетранскрибируемый участок ДНК в конце гена, на котором останавливается синтез РНК.

В начале гена находится **регуляторная область**, включающая в себя *промотор* и *оператор*.

Промотор – последовательность, с которой связывается полимеразы в процессе инициации транскрипции. **Оператор** – это область, с которой могут связываться специальные белки – *репрессоры*, которые могут уменьшать активность синтеза РНК с этого гена – иначе говоря, уменьшать его *экспрессию*.

Строение генов у эукариот

У эукариот практически не встречается объединение генов в опероны. Однако кодирующая последовательность гена эукариот чаще всего разделена на транскрибуемые участки – **экзоны**, и нетранскрибуемые участки – **интроны**.

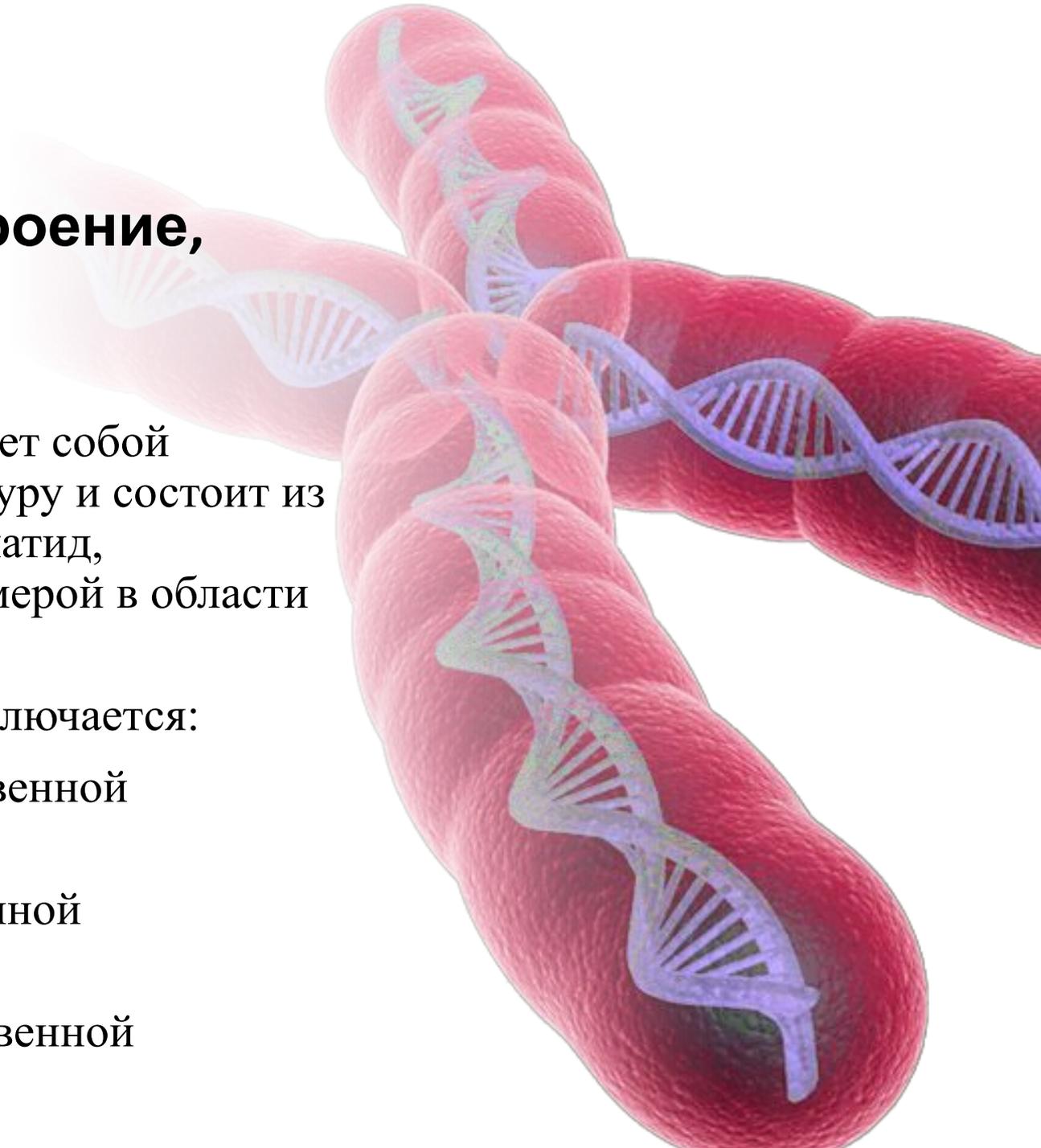


Хромосомы: строение, функции

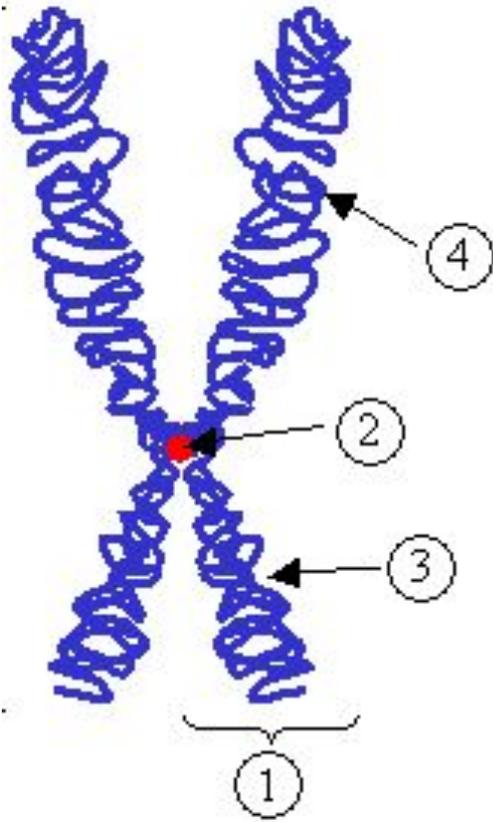
Хромосома представляет собой палочковидную структуру и состоит из двух сестринских хроматид, удерживаемых центромерой в области первичной перетяжки.

Функция хромосом заключается:

- в хранении наследственной информации;
- передаче наследственной информации;
- реализации наследственной информации.



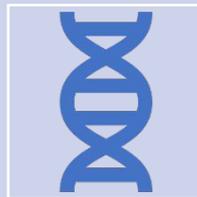
Строение хромосомы



- 1- хроматида
- 2- центромера
- 3- короткое плечо
- 4- длинное плечо

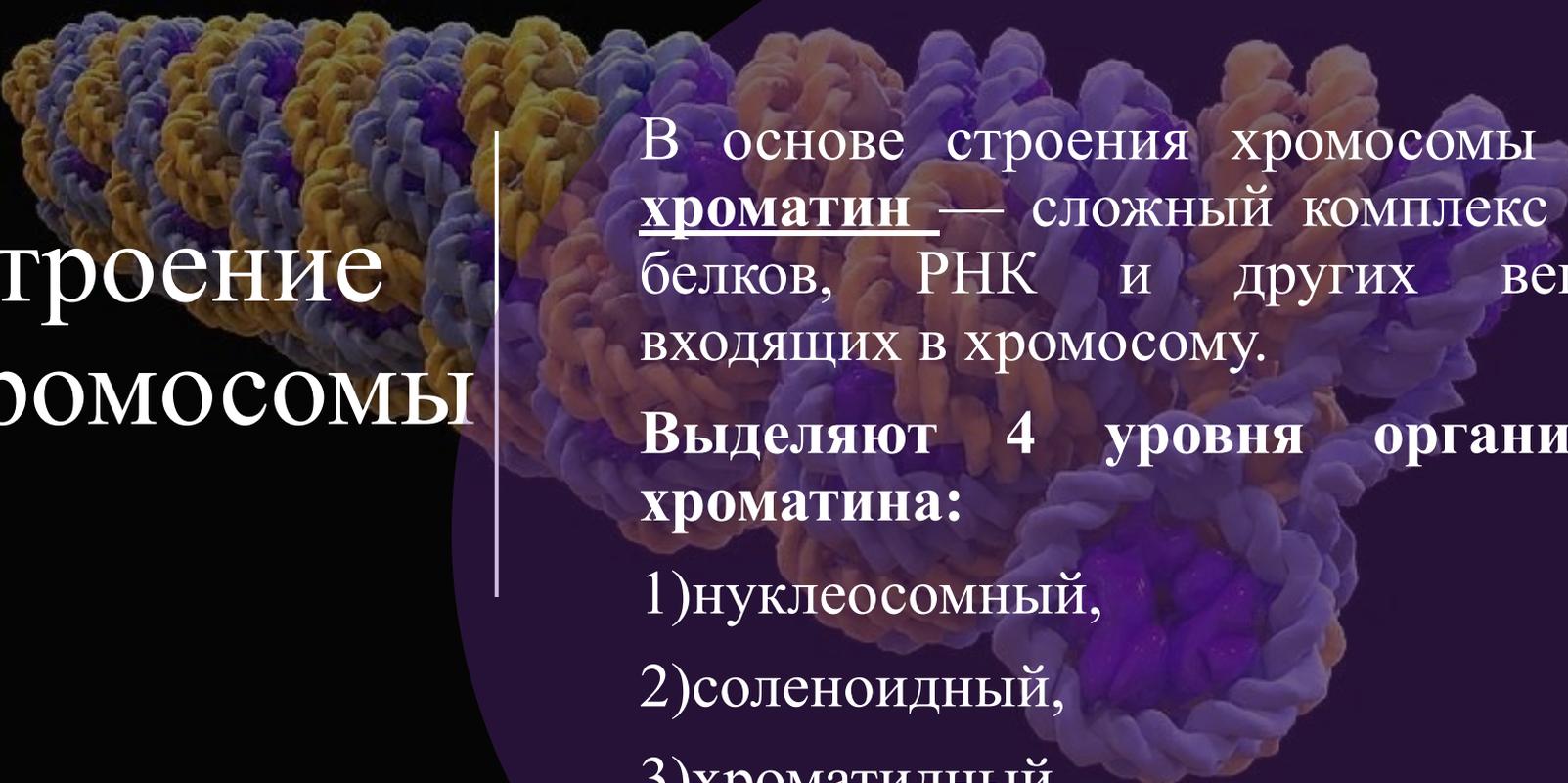


ЦЕНТРОМЕРА — специализированный участок ДНК, в районе которого в стадии профазы и метафазы деления клетки соединяются две хроматиды, образовавшиеся в результате дупликации хромосомы.



ХРОМАТИДА — часть хромосомы от момента ее дупликации до разделения на две дочерние в анафазе, представляет собой нить молекулы ДНК, соединенную с белками.

Строение хромосомы

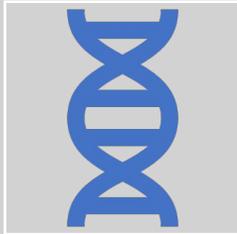


В основе строения хромосомы лежит хроматин — сложный комплекс ДНК, белков, РНК и других веществ, входящих в хромосому.

Выделяют 4 уровня организации хроматина:

- 1) нуклеосомный,
- 2) соленоидный,
- 3) хроматидный,
- 4) хромосомный.

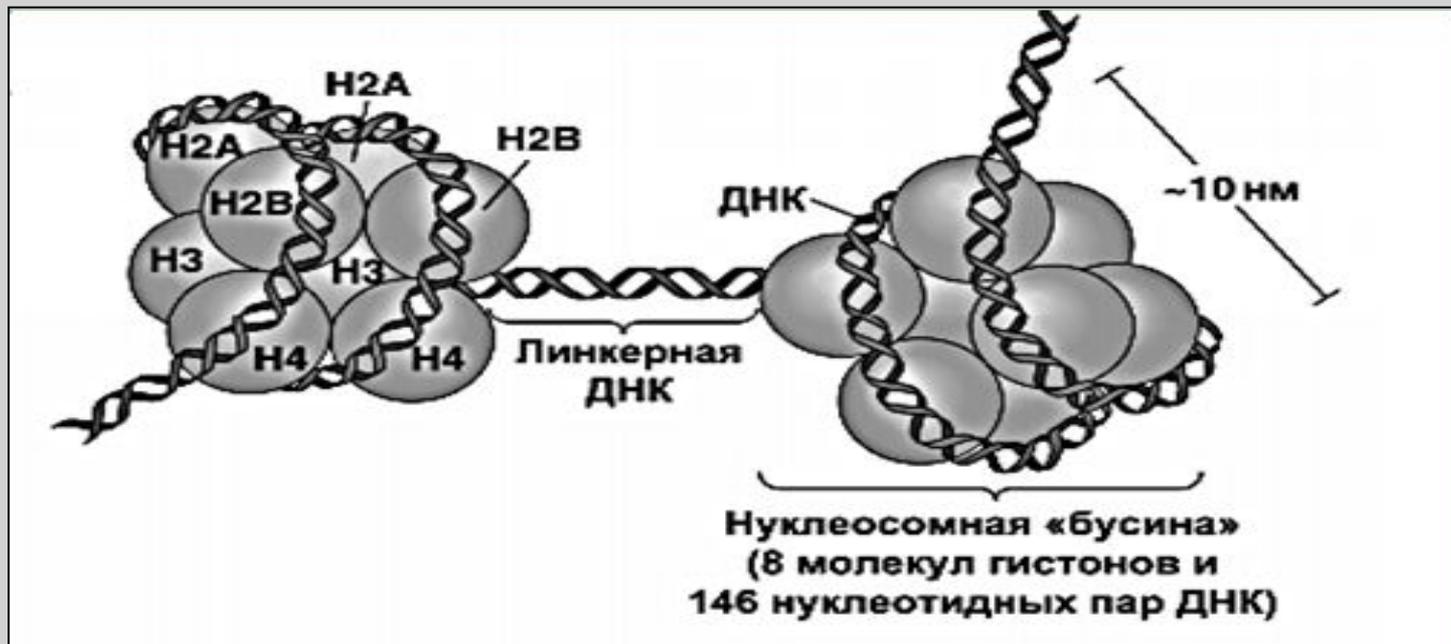
1. Нуклеосомный уровень («бусины на нитке»)

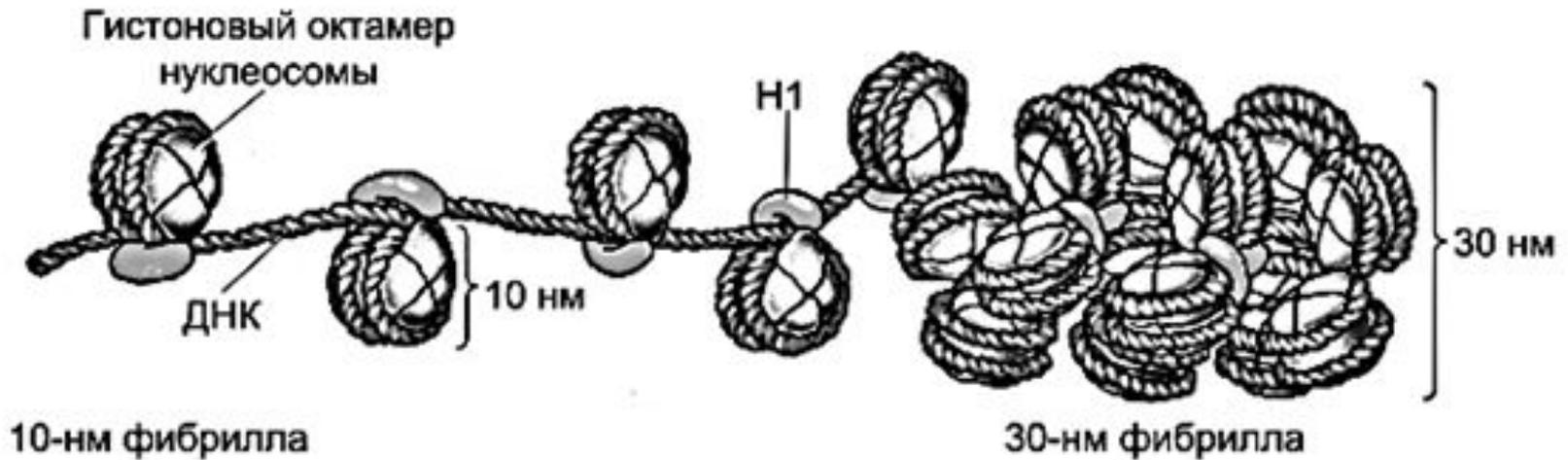


Фундаментальная субъединица хроматина — **нуклеосома**.

Основа каждой нуклеосомы — глобула из 8 молекул гистонов.

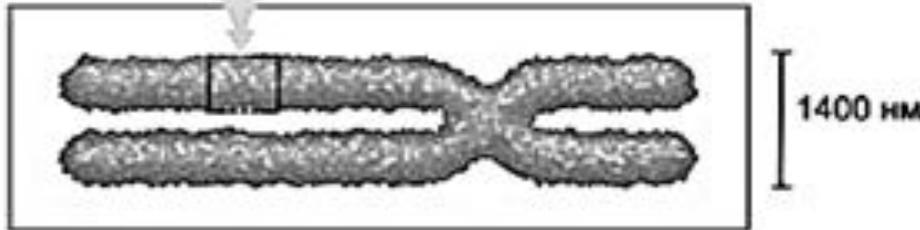
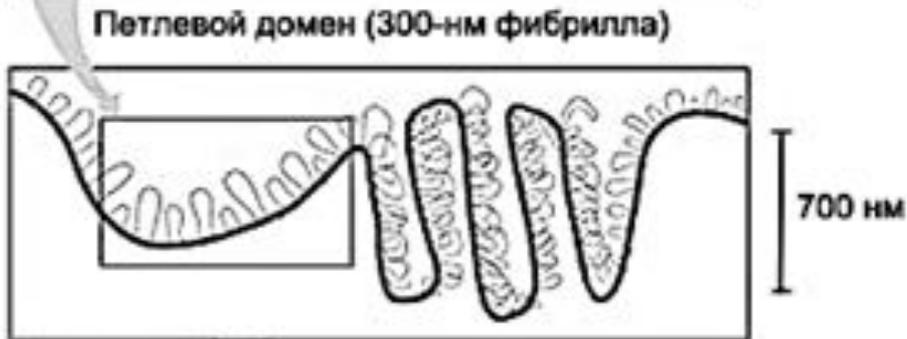
Гистоны образуют сердцевину, по поверхности которой располагается участок ДНК длиной около 200 нуклеотидных пар, образуя 1,75 оборота.





2. 30-нанометровая хроматиновая фибрилла (соленоид)

Нить плотно упакованных нуклеосом диаметром 10 нм образует спиральные витки с шагом спирали около 10 нм. На один виток такой суперспирали приходится 6 – 7 нуклеосом.

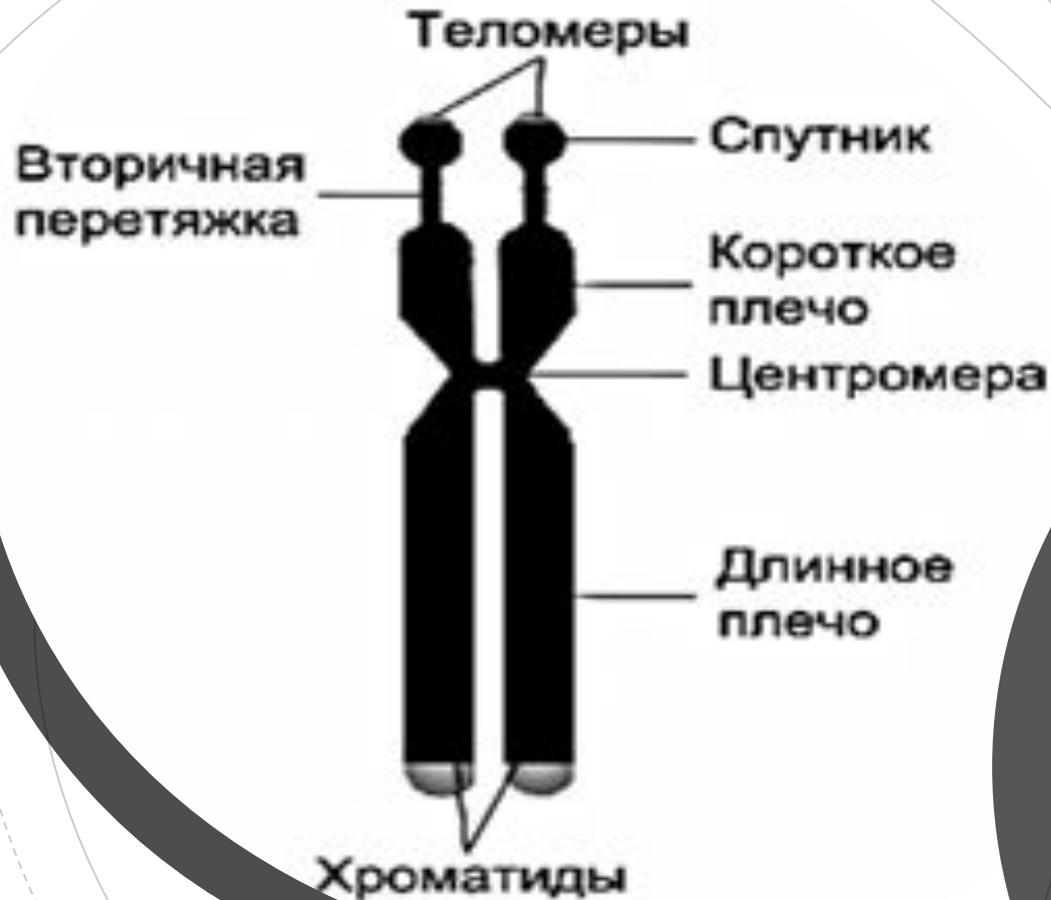


Метафазная хромосома

30-нанометровая фибрилла формирует петли.

3. Хроматидный уровень (петлевой домен)

4. Уровень метафазной хромосомы



На данном уровне происходит максимальная компактизация хроматина. Общее "укорочение" нити ДНК составляет 10000 раз. Метафазная хромосома уже удвоена.

Практическая работа 2. Материальные основы наследственности
Решение задач

1. Большая из двух цепей белка инсулина имеет (так называемая цепь В) начинается со следующих аминокислот: фенилаланин-валин-аспарагин-глутаминовая кислота-гистидин-лейцин. Напишите последовательность нуклеотидов в начале участка молекулы ДНК, хранящего информацию об этом белке.
2. При синдроме Фанкоми (нарушение образования костной ткани) у больного с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют кодоны в и-РНК: АУА ГУЦ АУГ УЦА УУГ ГУУ АУУ. Определите, выделение каких аминокислот с мочой характерно для синдрома Фанкоми, если у здорового человека в моче содержатся аминокислоты аланин, серин, глутаминовая кислота, глицин.

Практическая работа 3. Молекулярные механизмы изменчивости у человека

Перечислены некоторые аминокислотные замены, обнаруженные в α - и β -цепях человеческого гемоглобина (таблица 2). Используя таблицу генетического кода, определите, какие из них обусловлены заменой единственного нуклеотида в ДНК.

Таблица 2 – Типы гемоглобина у человека

<i>Тип Hb</i>	<i>Аминокислота в норме</i>	<i>Замещенная аминокислота</i>
HbJ Торонто	ala	asp (a-5)
HbJ Оксфорд	gly	asp (a-15)
Hb Мехико	gln	glu (a-54)
HbБетезда	tyr	his (b-54)
Hb Сидней	val	ala (b-67)
HbСаскатун	his	Tyr (b-63)

Форма хромосомы

Равноплечая



Неравноплечая



Палочковидная



Хромосомы: ТИПЫ ХРОМОСОМ

- Существуют следующие основные типы хромосом:
- метацентрические хромосомы (расположение центромеры посередине, эту форму еще принято называть равноплечием);
- субметацентрические (смещение перетяжки в одну из сторон, другое название – неравноплечие);
- ацентрические (нахождение центромеры практически на одном из концов хромосомы, другое название – палочковидные);

Механизм реализации генетическо й информации

Генетическая информация — информация о строении белков, закодированная с помощью последовательности нуклеотидов — генетического кода — в генах (особых функциональных участках молекул ДНК или РНК).

Процесс передачи информации может идти:
в направлении ДНК → РНК → белок в направлении РНК → ДНК при обратной транскрипции.

Реализация генетической информации — процесс, происходящий внутри каждой живой клетки, во время которого генетическая информация, записанная в ДНК, воплощается в биологически активных веществах — РНК и белках.

Механизм реализации генетической информации



Основные этапы биосинтеза белка



1 этап. Транскрипция ДНК. На транскрибируемой цепи ДНК с помощью ДНК-зависимой РНК-полимеразы достраивается комплементарная цепь мРНК. Молекула мРНК является точной копией нетранскрибируемой цепи ДНК с той разницей, что вместо дезоксирибонуклеотидов в ее состав входят рибонуклеотиды, в состав которых вместо тимина входит урацил.

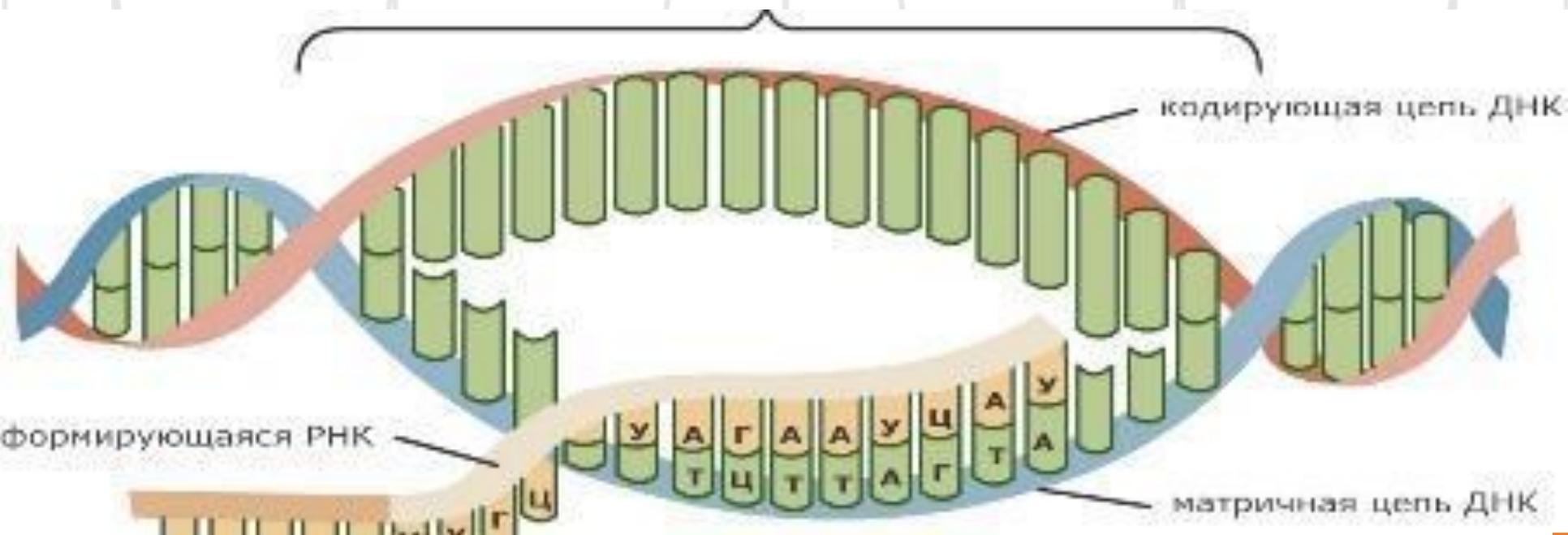


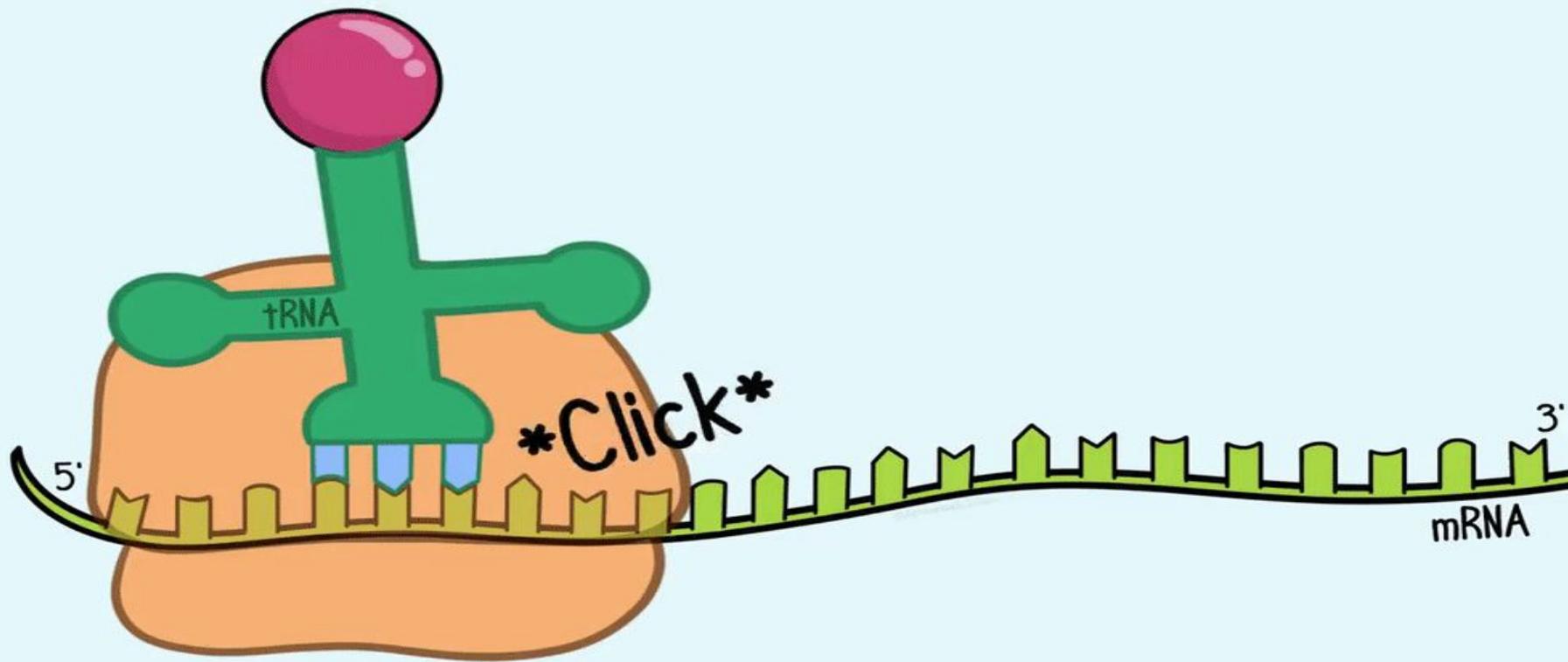
2 этап. Процессинг (созревание) мРНК. Синтезированная молекула мРНК подвергается дополнительным превращениям. В большинстве случаев исходная молекула мРНК разрезается на отдельные фрагменты. Одни фрагменты – интроны – расщепляются до нуклеотидов, а другие – экзоны – сшиваются в зрелую мРНК. Процесс соединения экзонов «без узелков» называется сплайсинг.



3 этап. Трансляция (как и все матричные процессы) включает три стадии: инициацию, элонгацию и терминацию.

Транскрипция





Трансляция

Трансляция (как и все матричные процессы) включает три стадии: инициацию, элонгацию и терминацию.

1. Инициация
2. Элонгация
3. Терминация

белка

ЯДРО

ДНК

Транскрипция

ЦИТОПЛАЗМА

Трансляция

АНТИКОДОН

Матричная РНК

КОДОНЫ

Рибосома

лей

Транспортные РНК с аминокислотами

вал

цис

вал

три

лиз

гли

сер

ала

Аминокислоты

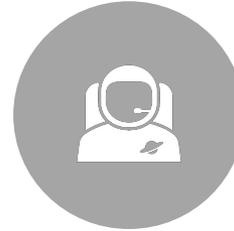
Белок



Регуляция биосинтеза белка Прокариоты



Теория регуляции биосинтеза у прокариот была разработана в 1961 г. Ф. Жакобом и Ж. Моно. Основные положения теории:



1. неоднородность генетического материала. В геноме имеются:



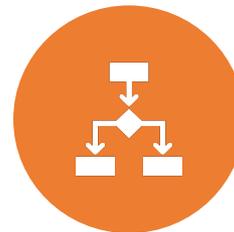
- структурные гены, которые кодируют синтез структурных белков или ферментов;



- регуляторные гены. Обеспечивают регуляцию считывания информации со структурных генов.



2. регуляция биосинтеза происходит на этапе транскрипции;



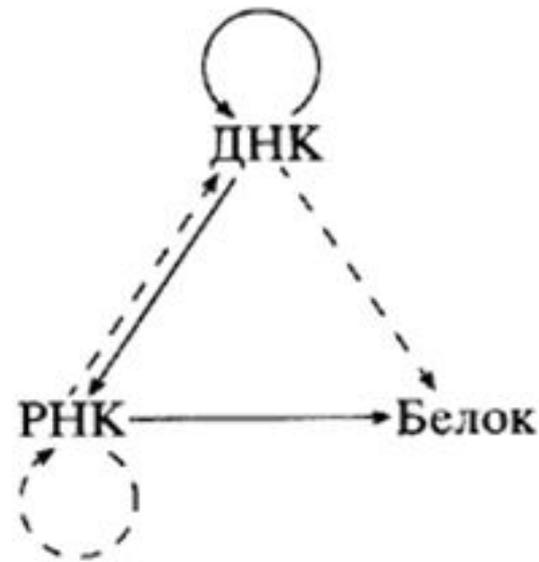
3. регуляция осуществляется путем репрессии (подавление транскрипции) и индукции (разрешение транскрипции).

Регуляция биосинтеза белка Эукариоты

- **Основные уровни регуляции биосинтеза:**
- 1. на уровне транскрипции. Варианты:
- - групповая репрессия генов белками – гистонами;
- - амплификация генов - увеличение числа копий заданного участка ДНК или гена.
- - регуляция сигналами-усилителями.
- 2. регуляция на уровне процессинга иРНК:
- - разрешение или запрещение процессинга.
- - дифференциальный (альтернативный) процессинг.
- 3. на уровне стабильности и активности иРНК.
- 4. регуляция на уровне трансляции:
- - тотальная репрессия или активация трансляции при изменении активности и количества белковых факторов (ФИ и ФЭ);
- - избирательная дискриминация иРНК, например, при инфицировании клетки вирусом транслируется вирусная РНК, а РНК хозяина дискриминируется.
- - механизм повышения эффективности трансляции включает образование полисом - это комплекс нескольких рибосом с одной иРНК. Расстояние между соседними рибосомами составляет 80 нуклеотидов.

Перенос генетической информации в клетке

- 1) От ДНК к ДНК – редупликация ДНК.
- 2) От ДНК к РНК – транскрипция.
- 3) Возможна передача информации от РНК на ДНК – обратная транскрипция (в жизненном цикле вирусов и у эукариот)
- 4) С РНК на белок – трансляция



Видовая специфичность кариотипа

Соматическая клетка каждого вида организмов имеет определенный набор хромосом, характеризующийся относительным постоянством соматической клетки, типичный для данной систематической группы животных или растений, называют кариотипом.



Видовая специфичность кариотипа заключается в том, что каждый вид имеет определенные число, форму и размеры хромосом. Каждая хромосома внутри одной группы сцепления занимает определенный, свой локус.

Диплоидное число хромосом у некоторых животных

малярийный плазмодий — 2

гидра пресноводная — 32

дождевой червь — 36

капустная белянка — 30

домашняя муха — 12

зеленая лягушка — 26

ящерица прыткая — 38

мышь домовая — 40

домашняя коза — 60

человек разумный — 46

Диплоидное число хромосом у некоторых растений

- капуста огородная — 18
- свекла обыкновенная — 18
- фасоль обыкновенная — 22
- белая акация — 20
- дуб обыкновенный — 24
- морковь огородная — 18
- ясень обыкновенный — 46
- пшеница мягкая — 42
- клевер луговой — 14
- красная смородина — 16
- липа сердцелистная — 82
- лещина обыкновенная (орешник) — 22

Гаметогенез у животных

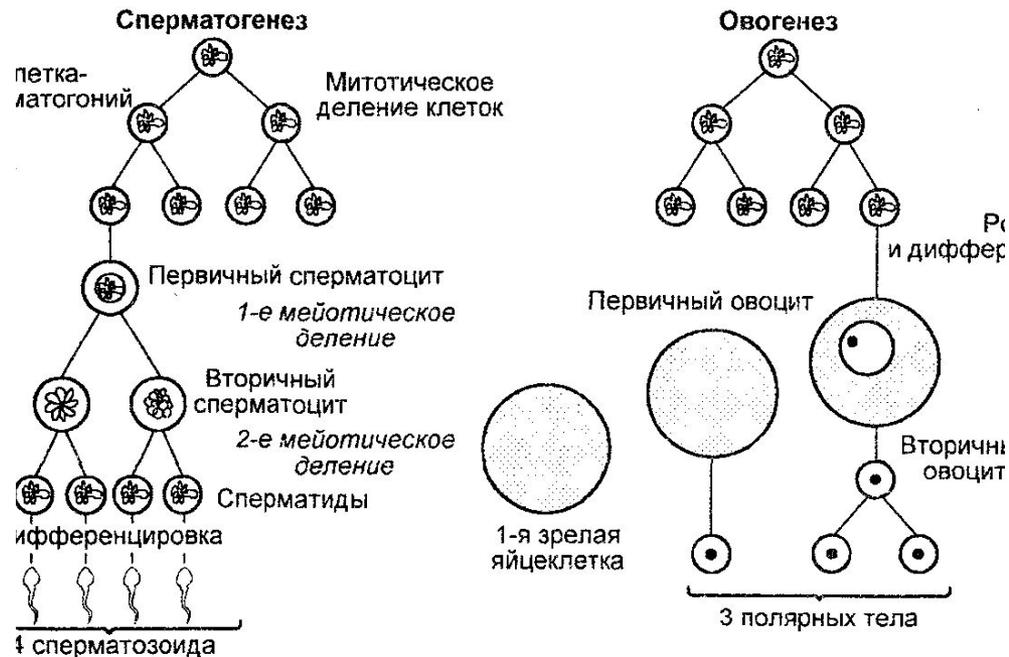


Рис. 80

Сперматогенез и овогенез

Гаметогенез — это процесс образования половых клеток. Многоклеточные животные имеют диплоидный набор хромосом ($2n$). В процессе гаметогенеза, в основе которого лежит мейоз, образующиеся гаметы имеют гаплоидный набор хромосом (n).

Спорогенез и гаметогенез у растений

Процесс формирования половых клеток у растений подразделяется на два этапа:



1-ый этап- спорогенез – завершается образованием гаплоидных клеток – спор;



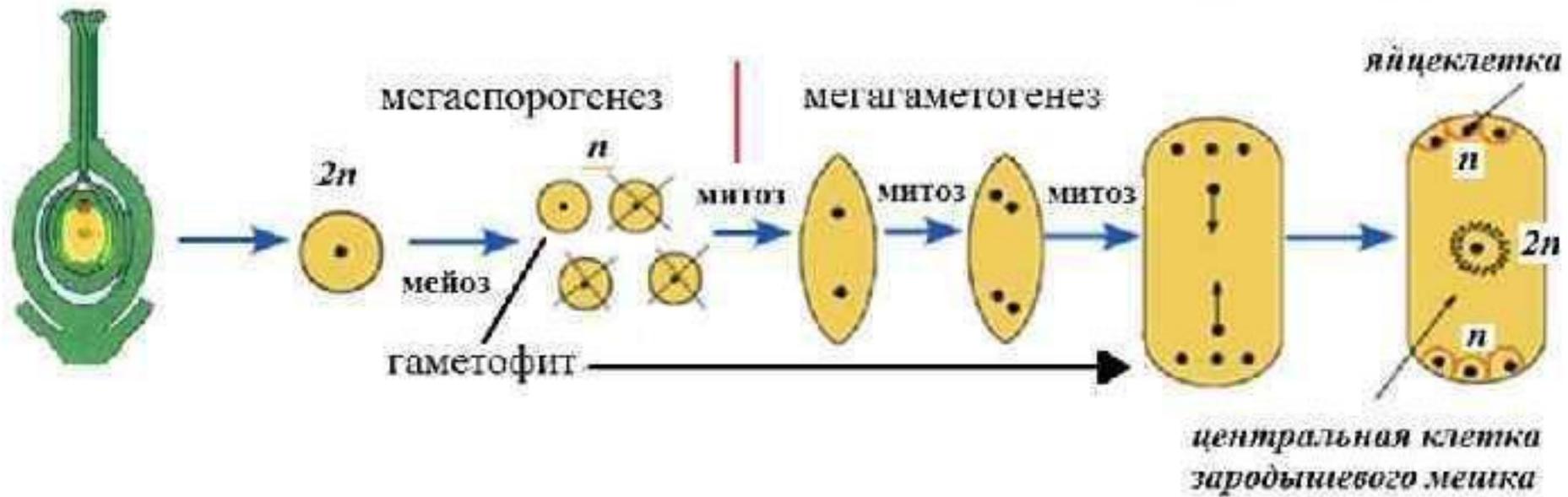
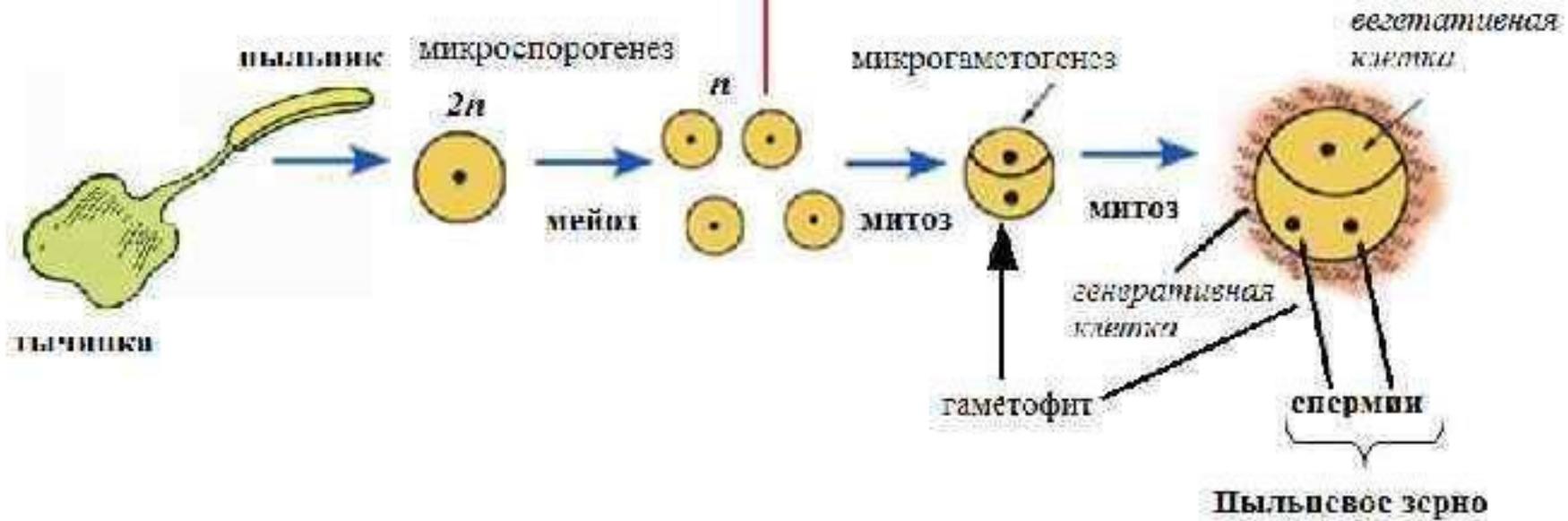
В ходе 2-го этапа – гаметогенеза – происходит ряд делений гаплоидных клеток, прежде чем образуются зрелые гаметы.



Процесс образования микроспор, или пыльцевых зерен, у растений называют микроспорогенезом, а процесс образования мегаспор (или макроспор) – мега-или макроспорогенезом.



Микроспорогенез протекает аналогично делению созревания у животных мужских половых клеток до стадии сперматиды, а мегаспорогенез – соответственно до стадии незрелой яйцеклетки – ооцита II.



Спорогенез и гаметогенез у цветковых растений

Типы полового размножения



Оогамия – слияние крупной, неподвижной яйцеклетки и мелкого, подвижного сперматозоида



Партеногенез – развитие из неоплодотворенной яйцеклетки



Изогамия – слияние двух подвижных, одинаковых по величине гамет



Гетерогамия – слияние двух подвижных клеток разных размеров

Генетический код

Триплетный (три рядом стоящих нуклеотида).

Является универсальным, т.е. логистика его абсолютно одинакова для всех живых организмов

Не имеет «знаков препинания» - перескоков, интервалов и пропусков.

Является коллинеарным, т.е. порядок расположения нуклеотидов в ДНК строго соответствует порядку включения аминокислот в состав белковой молекулы.

В его состав входит 64 триплета: 61-смысловые, 3 – стоп-кодона.

Генетический код – это последовательность нуклеотидов ДНК (и-РНК), определяющая порядок включения аминокислот в состав белковой молекулы.
Свойства генетического кода:

Задание №1 по теме: «Биосинтез белка»

- В биосинтезе полипептида участвуют молекулы т-РНК с антикодонами УГА, АУГ, АГУ, ГГЦ, ААУ. Определите нуклеотидную последовательность участка каждой цепи молекулы ДНК, который несет информацию о синтезируемом полипептиде, и число нуклеотидов, содержащих аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т), цитозин (Ц) в двухцепочечной молекуле ДНК. Ответ поясните.

Ответ на задание 1.

- 1) и-РНК: АЦУ – УАЦ – УЦА – ЦЦГ – УУА (по принципу комплементарности).
- 2) ДНК: 1-ая цепь: ТГА – АТГ – АГТ – ГГЦ – ААТ
- 2-ая цепь: АЦТ – ТАЦ – ТЦА – ЦЦГ – ТТА
- 3) количество нуклеотидов: А — 9 (30%), Т — 9 (30%),
- так как А=Т; Г — 6 (20%), Ц — 6 (20%), так как Г=Ц.

Задание №2 по теме: «Биосинтез белка»

- В пробирку поместили рибосомы из разных клеток, весь набор аминокислот и одинаковые молекулы и-РНК и одинаковые молекулы т-РНК, создали все условия для синтеза белка. Почему в пробирке будет синтезироваться один вид белка на разных рибосомах?

Ответ на задание 2.

- 1) Первичная структура белка определяется последовательностью аминокислот, зашифрованных на участке молекулы ДНК. ДНК является матрицей для молекулы и-РНК.
- 2) Матрицей для синтеза белка является молекула и-РНК, а они в пробирке одинаковые.
- 3) К месту синтеза белка т-РНК транспортируют аминокислоты в соответствии с кодонами и-РНК.

Задание №3 по теме: «Биосинтез белка»

- Белок состоит из 100 аминокислот.
Установите, во сколько раз молекулярная масса участка гена, кодирующего данный белок, превышает молекулярную массу белка, если средняя молекулярная масса аминокислоты – 110, а нуклеотида — 300.
Ответ поясните.

Ответ на задание 3.

- 1) генетический код триплетен, следовательно, белок, состоящий из 100 аминокислот, кодируют 300 нуклеотидов;
- 2) молекулярная масса белка $100 \times 110 = 11000$; молекулярная масса гена $300 \times 300 = 90000$;
- 3) участок ДНК тяжелее, чем кодируемый им белок, в 8 раз ($90\ 000/11\ 000$).

Задание №4 по теме: «Биосинтез белка»

- В процессе трансляции участвовало 40 молекул тРНК. Определите число аминокислот, входящих в состав синтезируемого белка, а также число триплетов и нуклеотидов в гене, который кодирует этот белок.

Ответ на задание 4.

- 1) одна тРНК транспортирует одну аминокислоту, следовательно, 40 тРНК соответствуют 40 аминокислотам, и белок состоит из 40 аминокислот;
- 2) одну аминокислоту кодирует триплет нуклеотидов, значит, 40 аминокислот, кодируют 40 триплетов;
- 3) количество нуклеотидов в гене, кодирующем белок из 40 аминокислот, $40 \cdot 3 = 120$.

Задание №5 по теме: «Биосинтез белка»

- Фрагмент рибосомного гена имеет последовательность АТТГЦЦГАТТАЦЦАААГТАЦЦА АТ. Какова будет последовательность РНК, кодируемая этим участком? К какому классу РНК она будет относиться? Какова будет её функция?

Ответ на задание 5.

- 1. Последовательность РНК —
УААЦГГЦУААУГГГУУУЦАУГГГУА.
- 2. В рибосоме находится рРНК,
образующаяся в процессе
транскрипции с данного участка ДНК.
- 3. Она участвует в синтезе белка,
связывает иРНК с рибосомой.

Задание №6 по теме: «Биосинтез белка»

- Участок молекулы ДНК имеет следующий состав: Г-А-Т-Г-А-А-Т-А-Г-Т-Г-Ц-Т-Т-Ц. Перечислите не менее 3-х последствий, к которым может привести случайная замена седьмого нуклеотида тимина на цитозин (Ц).

Ответ на задание 6.

- 1) произойдет генная мутация — изменится кодон третьей аминокислоты;
- 2) в белке может произойти замена одной аминокислоты на другую, в результате изменится первичная структура белка;
- 3) могут измениться все остальные структуры белка, что повлечет за собой появление у организма нового признака.

Задание №7 по теме: «Биосинтез белка»

- и-РНК состоит из 156 нуклеотидов. Определите число аминокислот, входящих в кодируемый ею белок, число молекул т-РНК, участвующих в процессе биосинтеза этого белка, и количество триплетов в гене, кодирующем первичную структуру белка. Объясните полученные результаты.

Ответ на задание 7.

- 1. Белок содержит 52 аминокислоты, т. к. одну аминокислоту кодирует один триплет (156:3).
- 2. Т-РНК транспортирует к месту синтеза белка одну аминокислоту, следовательно, всего в синтезе участвуют 52 т-РНК.
- 3. В гене первичную структуру белка кодируют 52 триплета, так как каждая аминокислота кодируется одним триплетом.

Задание №8 по теме: «Биосинтез белка»

- Фрагмент цепи ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов:
- ТТА ГАА ТАТ ЦАГ ГАЦ
- Определите последовательность нуклеотидов на иРНК, антикодоны соответствующих тРНК и последовательность аминокислот во фрагменте молекулы белка, кодируемом указанным фрагментом ДНК, используя таблицу генетического кода.

Генетический код (иРНК)

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

Правила пользования таблицей

- Первый нуклеотид в триплете берется из левого вертикального ряда, второй – из верхнего горизонтального ряда и третий – из правого вертикального. Там, где пересекутся линии, идущие от всех трёх нуклеотидов, и находится искомая аминокислота.

Ответ на задание 8.

- 1) Находим иРНК на основе ДНК по принципу комплементарности
- ДНК – ТТА ГАА ТАТ ЦАГ ГАЦ
- иРНК – ААУ ЦУУ АУА ГУЦ ЦУГ
- 2) Находим тРНК на основе иРНК по принципу комплементарности
- тРНК – УУА ГАА УАУ ЦАГ ГАЦ
- 3) По таблице генетического кода находим фрагмент молекулы белка АСН– ЛЕЙ – ИЛЕ – ВАЛ - ЛЕЙ