

Добрый день!

Понятия генетики

Лекция 2

Определения:

Признак - характерное свойство (черта, особенность) объекта или группы объектов.

Ген – это участок молекулы ДНК (РНК) несущий информацию об одном признаке.

Аллель – конкретная форма (вариант) гена.

Генотип – совокупность всех аллелей всех генов конкретного организма.

Геном – организованная определенным образом совокупность всех генов организма.

Фен – признак.

Фенотип – совокупность всех признаков организма.

Мутация – изменение последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК.

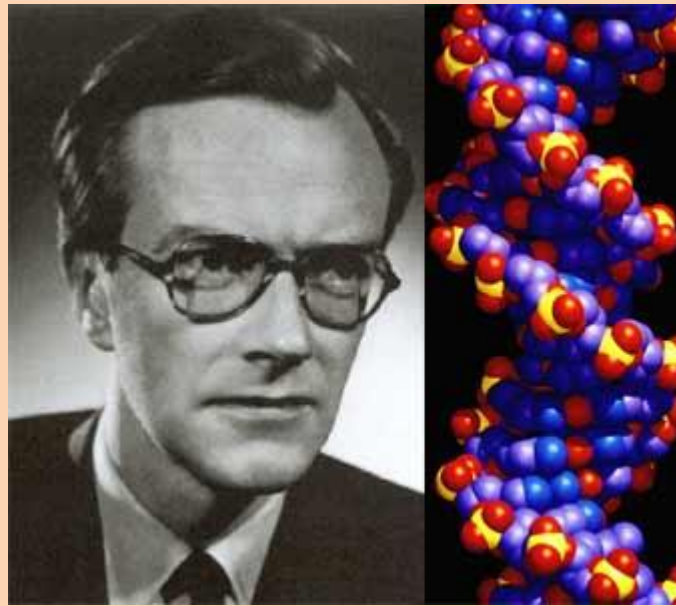
Генетический код – соответствие последовательности из трех нуклеотидов (триплета или кодона) конкретной аминокислоте.

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК– рибонуклеиновая кислота.

Материальной основой
наследственности служат
нуклеиновые кислоты, а именно
ДНК

Но что же такое генетическая информация
и каким образом она передается от
родителей потомству?



Морис Вилкинс (Maurice H. F. Wilkins), открывший структуру ДНК. В 1953 году Вилкинс, Фрэнсис Крик (Francis H. C. Crick), Джеймс Ватсон (James D. Watson) и Розалинда Франклин (Rosalind Franklin) установили, что ДНК представляет собой двойную спираль, состоящую из двух параллельных цепей нуклеотидов, связанных между собой. Используя исследования Вилкинса и Франклин о дифракции рентгеновских лучей на молекуле ДНК, Крик и Ватсон построили молекулярные модели, которые продемонстрировали, что генетическая информация закодирована в последовательности органических соединений. Позже они предположили, что если эти спирали разделить, то они могут служить моделью для создания аналогичных спиралей из других клеток организма. Эта гипотеза объясняла процесс репликации генов при делении клетки, то есть механизм наследственности. В 1962 году Вилкинс, Крик и Ватсон получили Нобелевскую премию по медицине за открытие молекулярной структуры ДНК (Франклин умерла четырьмя годами раньше).

Нуклеиновые кислоты

Два вида:

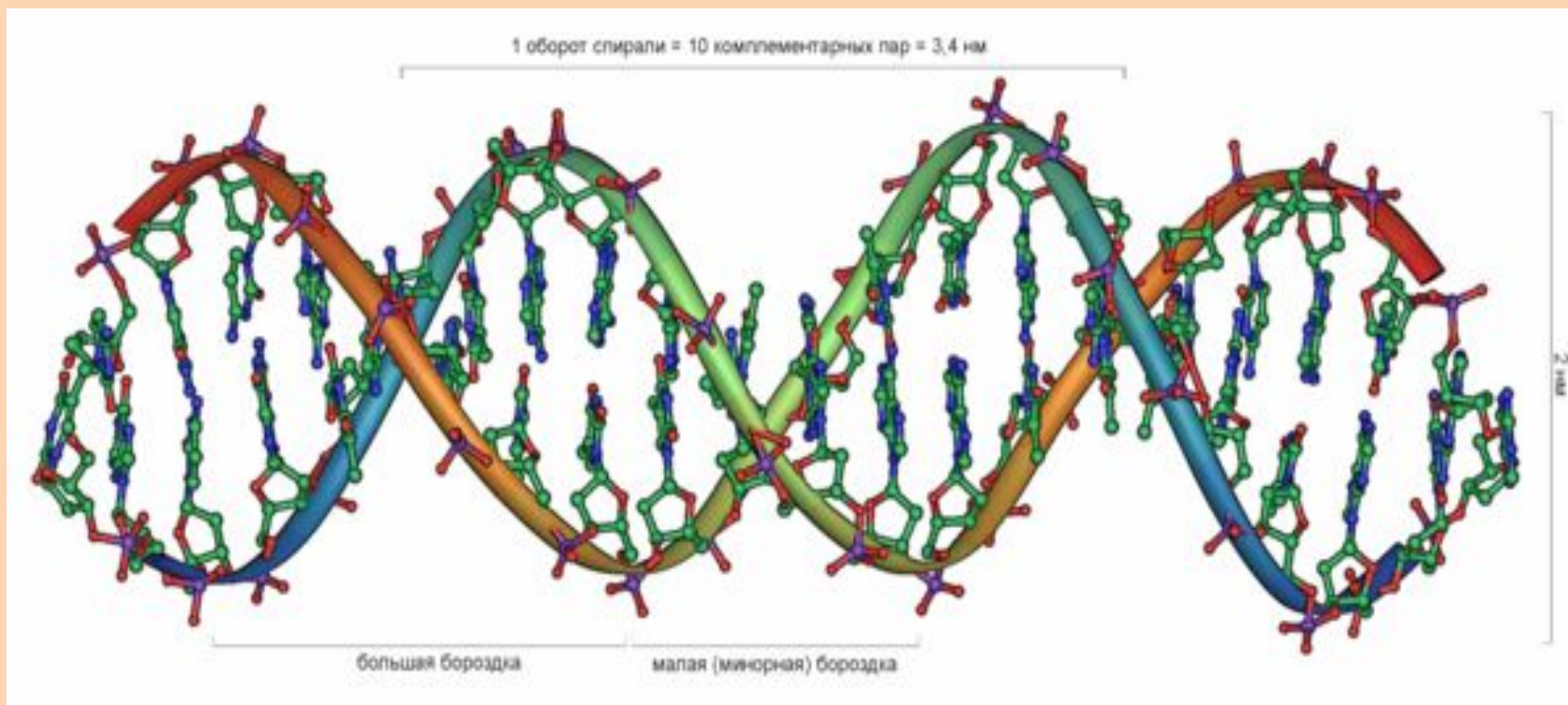
Дезоксирибонуклеиновая (ДНК)

содержится в составе хромосом клеточного
ядра

Рибонуклеиновая (РНК)

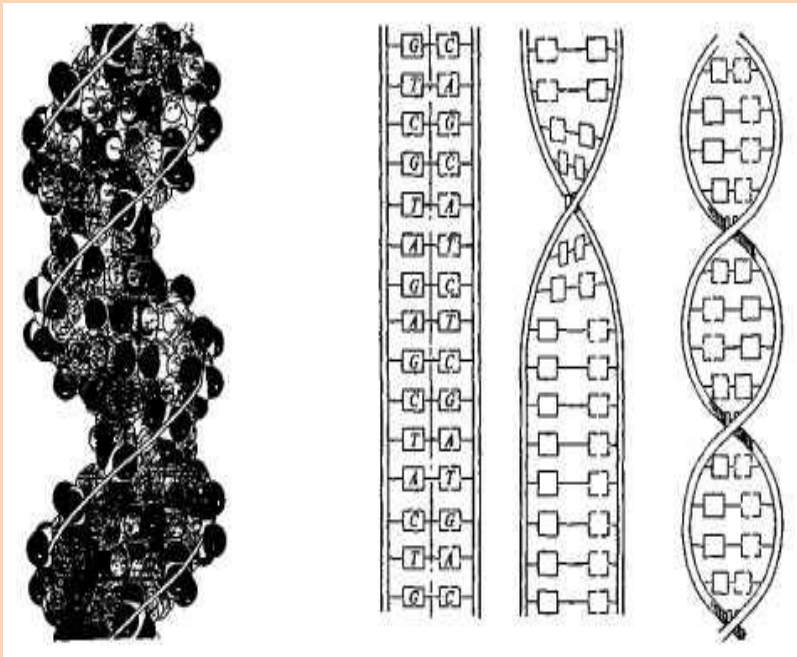
находится в ядре и цитоплазме

Чтобы сделать понятными принципы работы генетических алгоритмов, необходимо пояснить как устроены механизмы генетического наследования в природе. В каждой клетке любого животного содержится вся генетическая информация, которая записана в виде набора очень длинных молекул ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты).



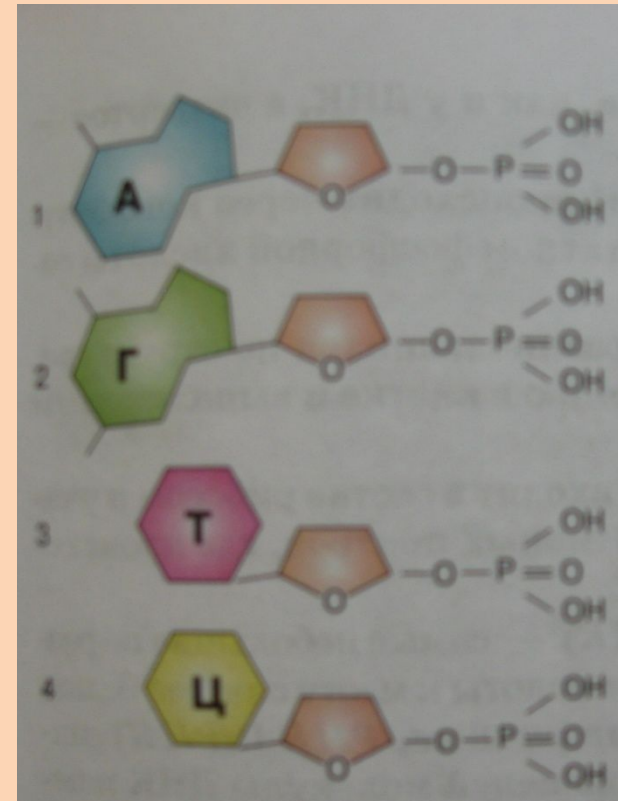
ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)

- Передача наследственной информации осуществляется с помощью молекул ДНК. Каждая клетка организма содержит примерно 2 метра ДНК.



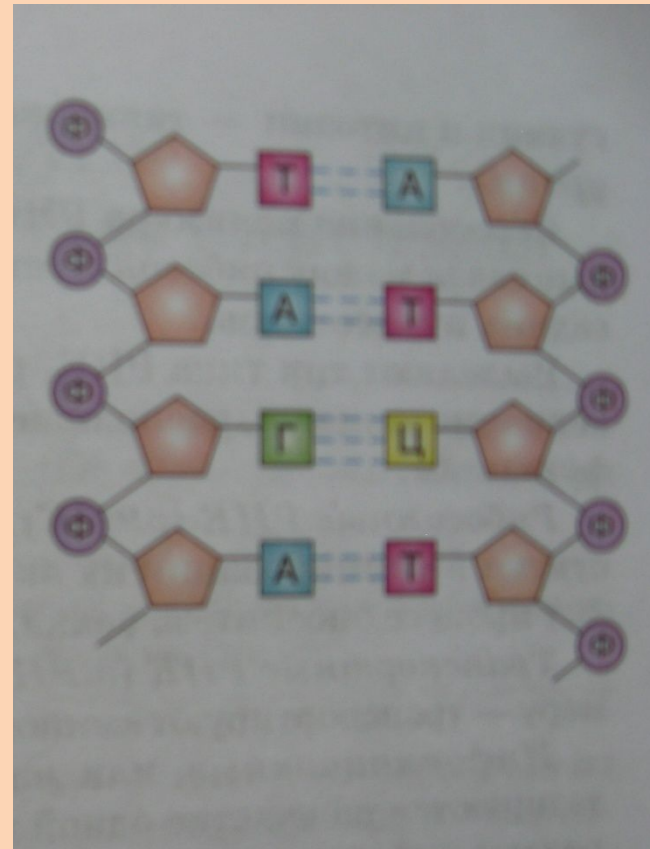
Азотистые основания

- Каждая цепь представляет собой линейный полинуклеотид, состоящий из четырех азотистых оснований:
- *АДЕНИНА*
- *ГУАНИНА*
- *ТИМИНА*
- *ЦИТОЗИНА*

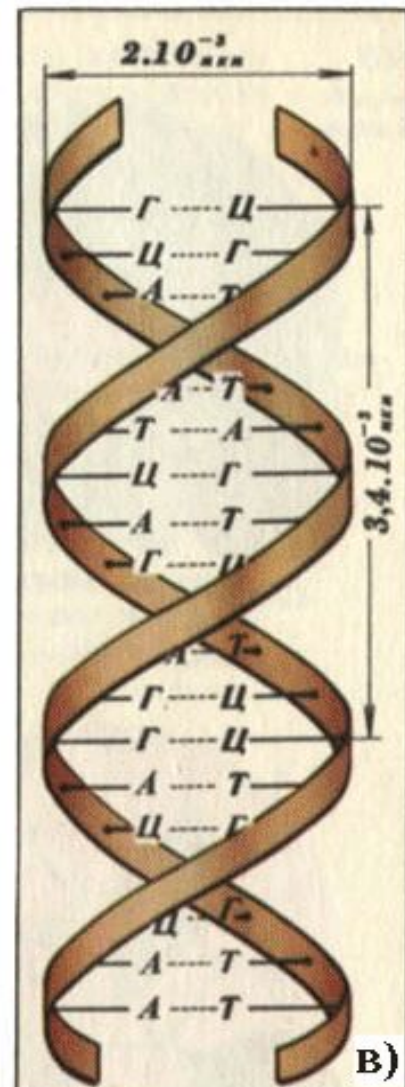
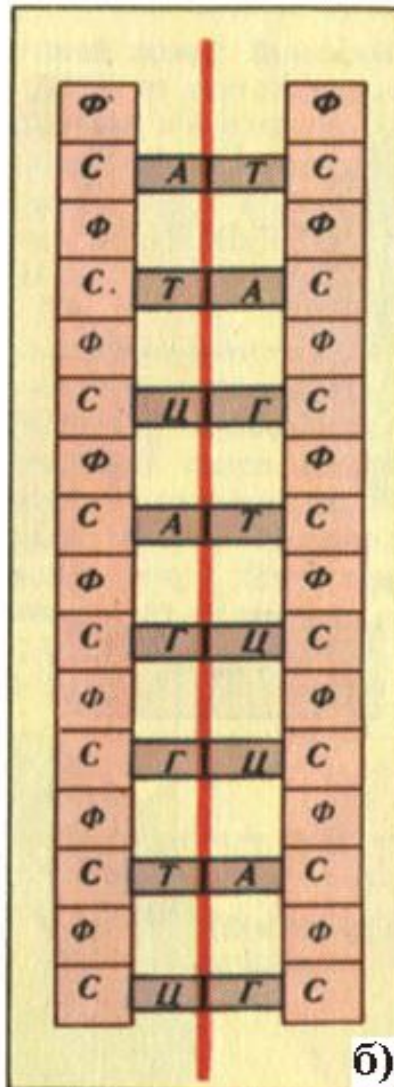
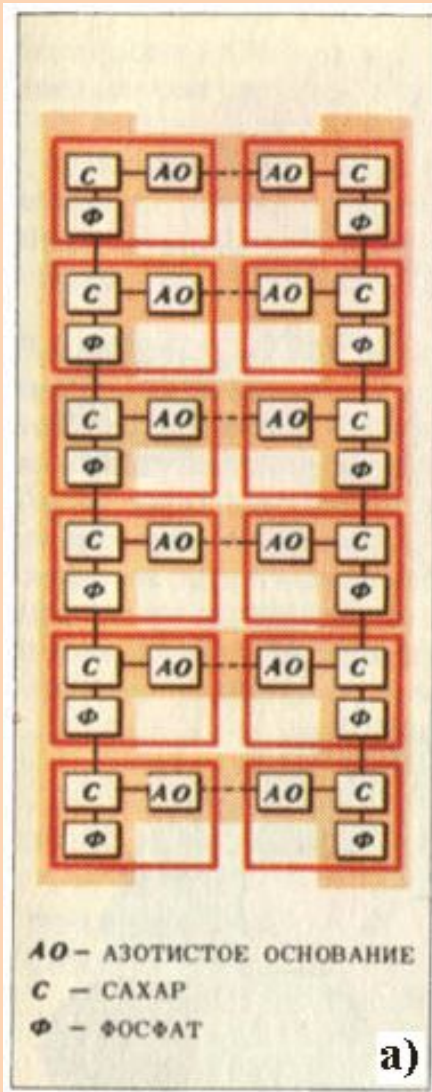


Принцип комплементарности

- При формировании двойной спирали ДНК аденин одной цепи всегда связывается с тимином другой, а гуанин с цитозином.
- Спиральная лестница ДНК зажата с двух сторон в перила из сахара (дезоксирибозы) и фосфатных групп.
- Две цепи соединены между собой водородными связями. Эти связи легко восстанавливаются и разрушаются.



ДНК



ДНК

ДНК состоит из двух комплементарных, т.е. взаимодополняющих полинуклеотидных цепей, остов которых образуют сахарные и фосфатные остатки; к каждому сахарному остатку присоединяется по одному из четырёх азотистых оснований. Цепи соединены водородными связями, возникающими между основаниями. Водородные связи могут образоваться только между строго определёнными комплементарными основаниями: между аденином и тиминном и между гуанином и цитозином.

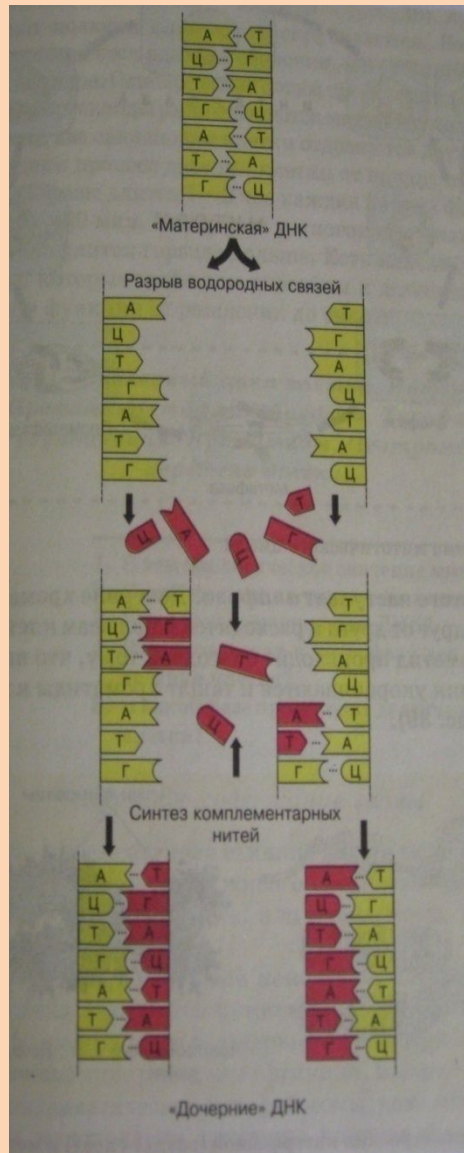
ДНК состоит из двух комплементарных, т.е. взаимодополняющих полинуклеотидных цепей, остов которых образуют сахарные и фосфатные остатки; к каждому сахарному остатку присоединяется по одному из четырёх азотистых оснований. Цепи соединены водородными связями, возникающими между основаниями. Водородные связи могут образоваться только между строго определёнными комплементарными основаниями: между аденином и тиминном и между гуанином и цитозином.

ДНК состоит из двух комплементарных, т.е. взаимодополняющих полинуклеотидных цепей, остов которых образуют сахарные и фосфатные остатки; к каждому сахарному остатку присоединяется по одному из четырёх азотистых оснований. Цепи соединены водородными связями, возникающими между основаниями. Водородные связи могут образоваться только между строго определёнными комплементарными основаниями: между аденином и тиминном и между гуанином и цитозином.

Этапы передачи информации в клетке

- **Репликация** – с помощью специальных ферментов (ДНК-полимераз) происходит удвоение ДНК в клетке, которая таким образом готовится к делению.
- **Транскрипция** – используя молекулу ДНК в качестве матрицы, специальные внутриклеточные ферменты (полимеразы) копируют информацию, содержащуюся в гене, в виде одонитевой молекулы матричной или информационной РНК (мРНК или иРНК). Эта мРНК перемещается из ядра в цитоплазму клетки, претерпевая по пути ряд изменений («созревая»).
- **Трансляция** – В цитоплазме клетки с помощью рибосом и транспортных РНК (тРНК) осуществляется процесс образования белковой молекулы, порядок аминокислот в которой соответствует последовательности нуклеотидных триплетов (*кодонов*) в «зрелой» молекуле мРНК. Такое соответствие называют *генетическим кодом*. Из четырех нуклеотидов ДНК (аденина, гуанина, цитозина и тимина или, сокращенно, А, Г, Ц, и Т) можно образовать 64 различных триплета. Каждая аминокислота соответствует нескольким схожим триплетам. В тоже время несколько кодонов ничего не кодируют. Такие *нонсенс-кодоны* в составе мРНК являются сигналами прекращения процесса трансляции.

Репликация



- Копирование молекул ДНК с сохранением возникших в них изменений.
- Двойная спираль временно раскручивается и происходит построение новой цепи ДНК (комплементарной старой).

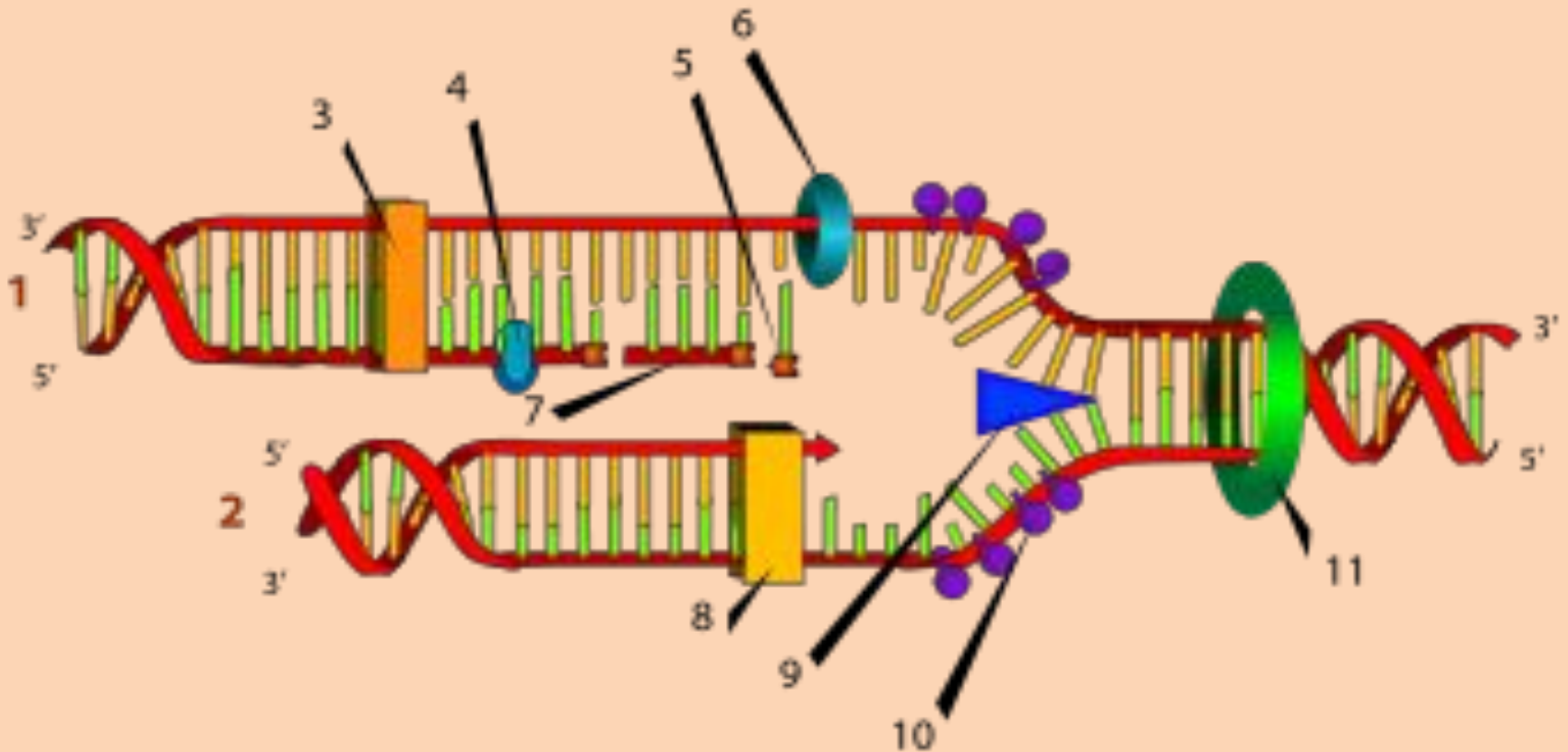
Репликация ДНК

это процесс синтеза дочерней молекулы ДНК, который происходит в процессе деления клетки на матрице родительской молекулы ДНК. При этом генетический материал, зашифрованный в ДНК, удваивается и делится между дочерними клетками.

Хеликаза, топоизомераза и ДНК-связывающие белки расплетают ДНК, удерживают матрицу в разведённом состоянии и вращают молекулу ДНК. Правильность репликации обеспечивается точным соответствием комплементарных пар оснований и активностью ДНК-полимеразы, способной распознать и исправить ошибку. Репликация катализируется несколькими ДНК-полимеразами. После репликации дочерние спирали закручиваются обратно уже без затрат энергии и каких-либо ферментов.

Цепи молекулы ДНК расходятся и каждая из них становится матрицей, на которой синтезируется новая комплементарная цепь. В результате образуются новые двуспиральные молекулы ДНК, идентичные родительской молекуле.

Схема репликации ДНК



(1) лидирующая нить, (2) запаздывающая нить, (3) ДНК полимераза, (4) ДНК лигаза, (5) РНК праймер, (6) ДНК праймаза, (7)фрагмент оказаки, (8) ДНК полимераза, (9) хеликаза, (10) одиночная нить со связанными белками, (11) топоизомераза.

Этапы синтеза белка

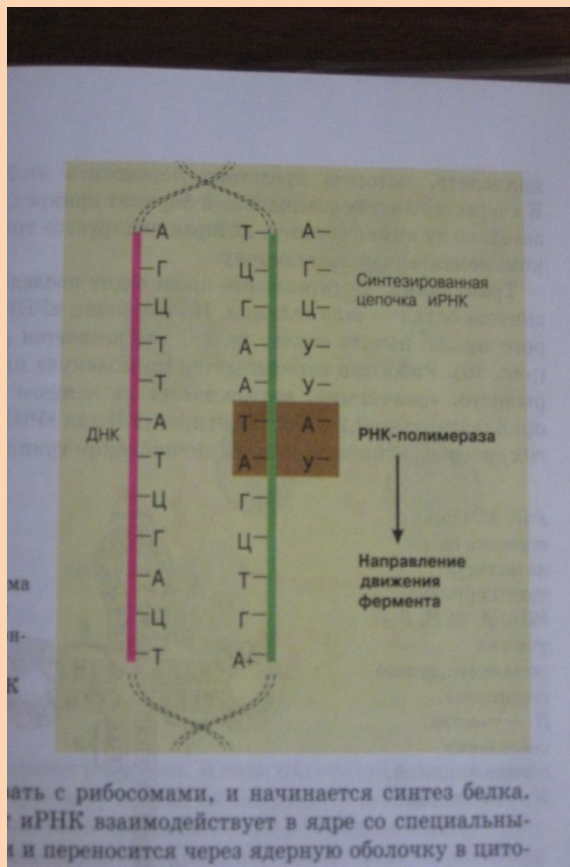
ДНК $\xrightarrow{\text{транскрипция}}$ мРНК $\xrightarrow{\text{трансляция}}$ Белок

Транскрипция

процесс синтеза РНК процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы, происходящий во всех живых клетках, т.е. это перенос генетической информации с ДНК на РНК.

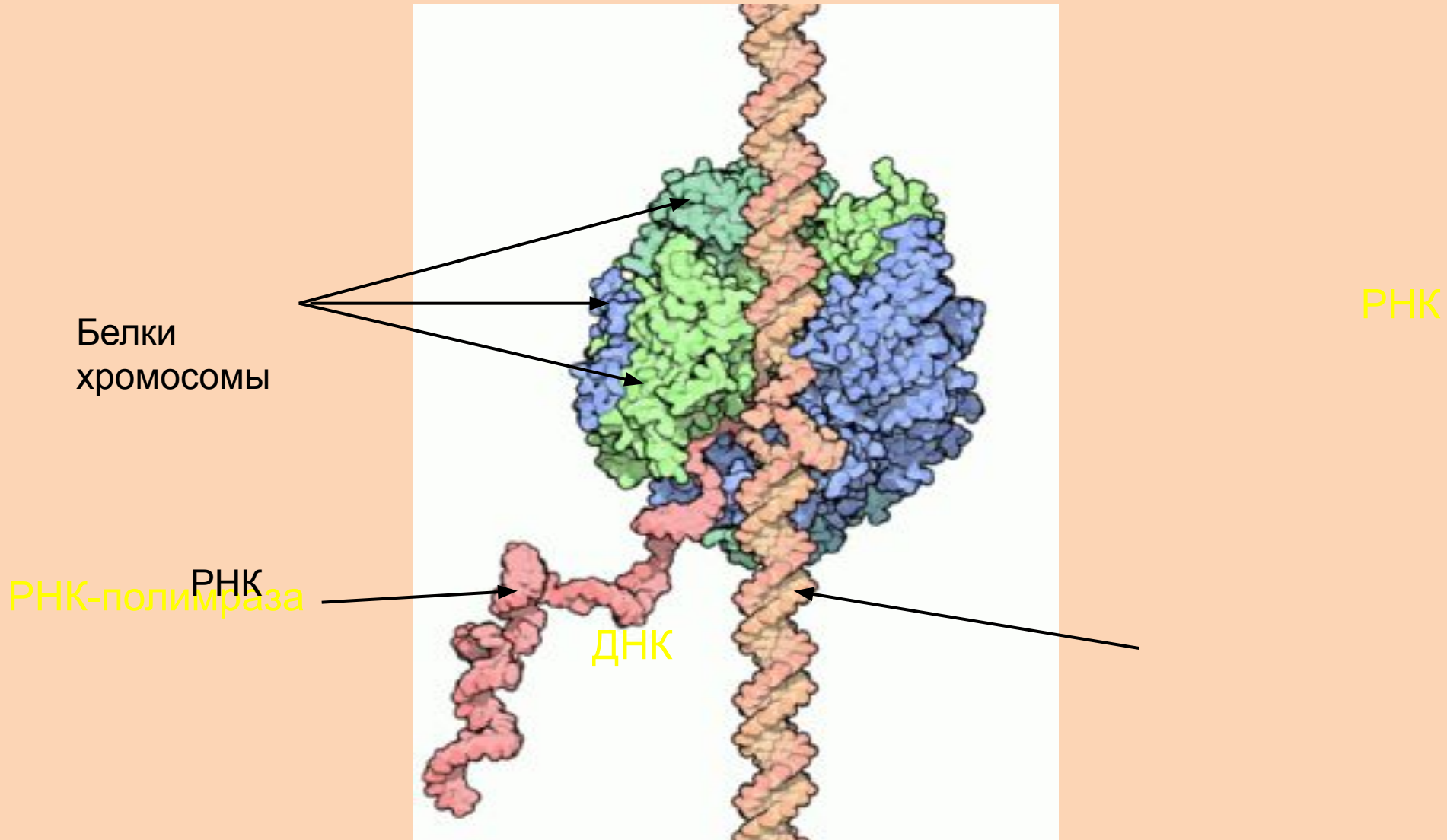
Транскрипция катализируется ферментом
Транскрипция катализируется ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Процесс синтеза РНК протекает в направлении от 5'- к 3'- концу, то есть по матричной цепи ДНК РНК-полимераза движется в направлении 3'-5'. Транскрипция состоит из стадий инициации, элонгации и терминации.

Транскрипция (переписывание)



- Это синтез молекулы мРНК по матрице ДНК.
- После окончания транскрипции мРНК покидает ядро и выходит в цитоплазму клетки, перемещаясь к рибосомам — «фабрикам» по производству белков.
- На рибосомах осуществляется синтез белков.

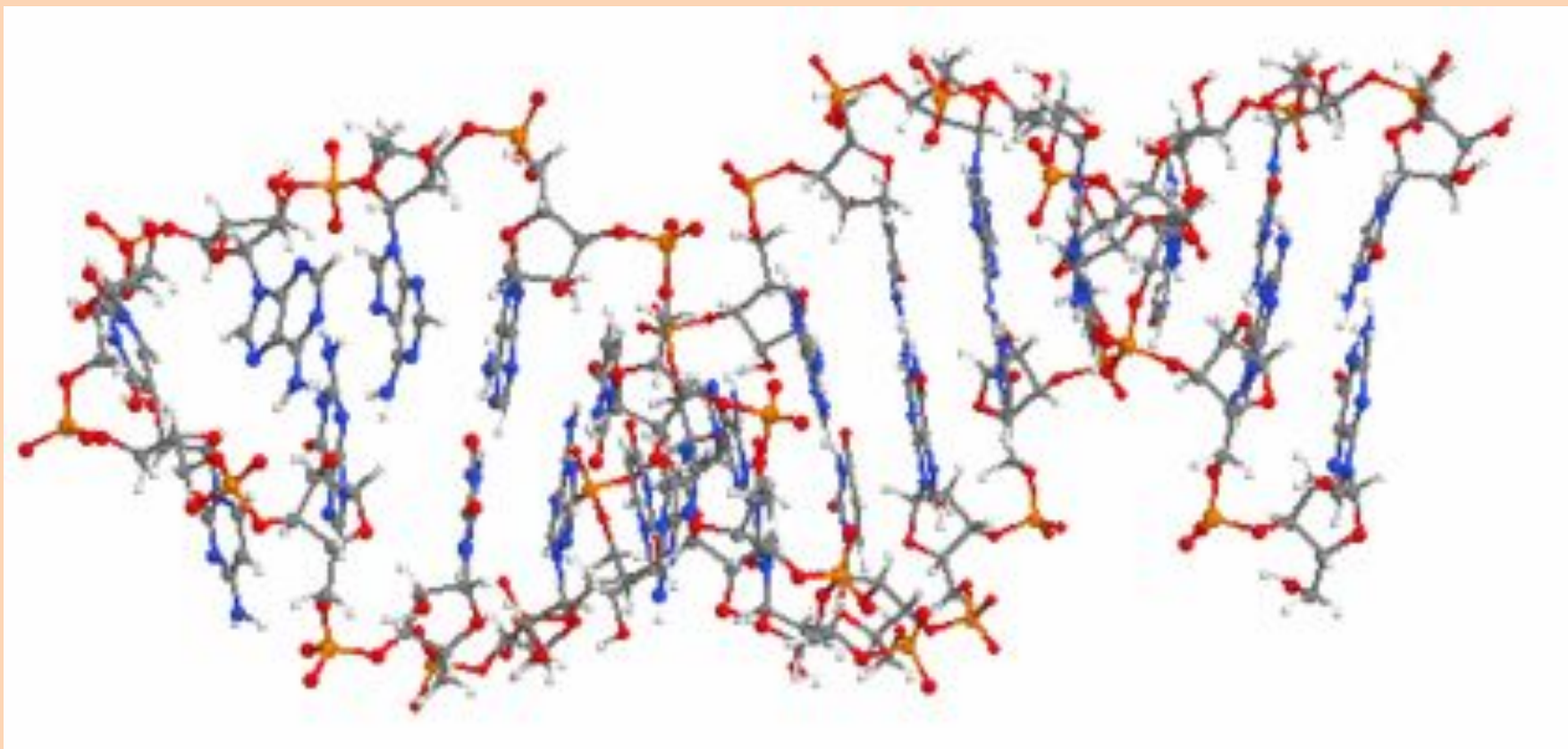
Схема транскрипции



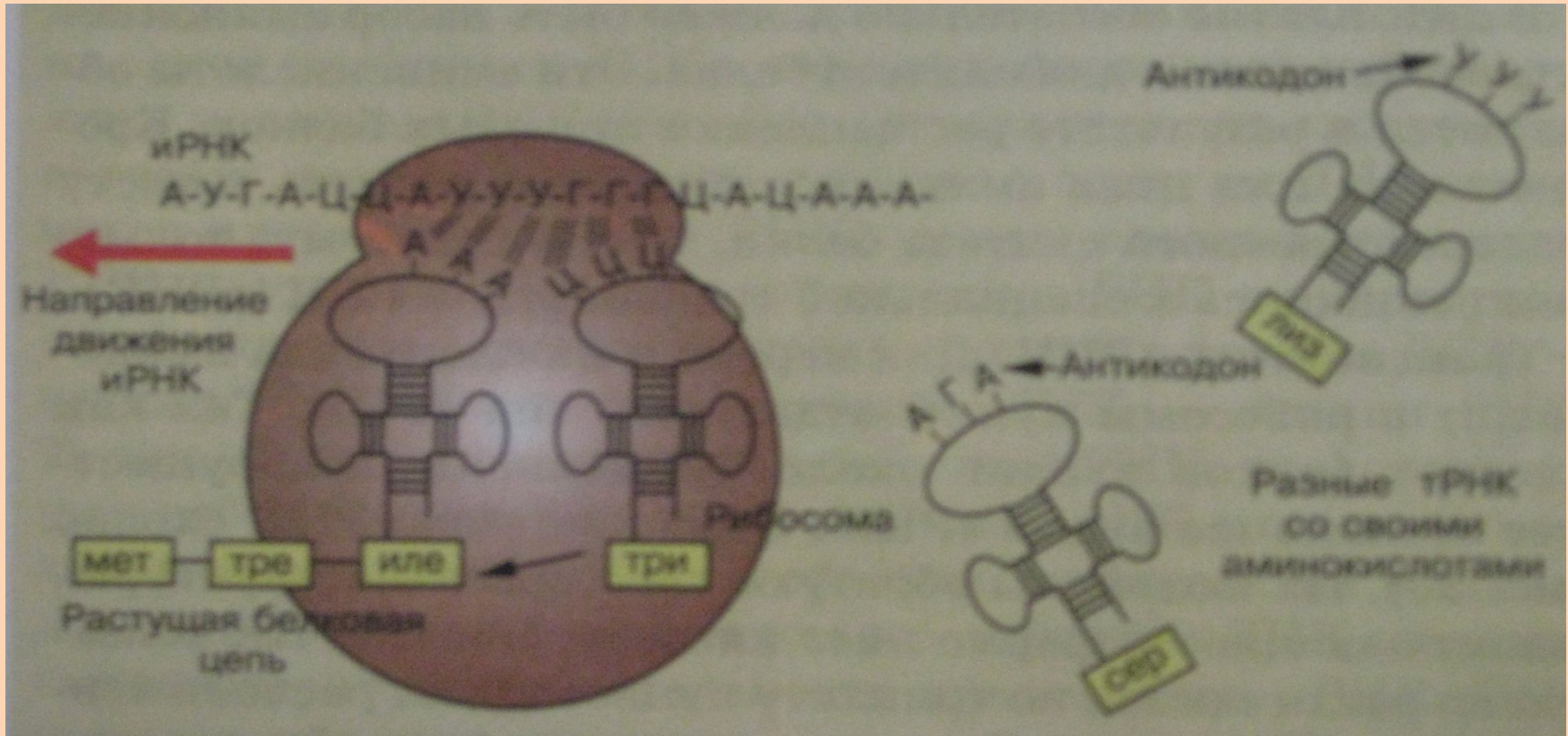
РНК (рибонуклеиновая кислота)

- Отличается РНК от ДНК тем, что содержит рибозу вместо дезоксирибозы и урацил вместо тимина.
- Виды РНК:
- Матричная или информационная (мРНК или иРНК) – образуется при транскрипции гена.
- Транспортная (тРНК) – необходима для транспорта мРНК и аминокислот в цитоплазме для трансляции гена.
- Рибосомная РНК – необходима для «сборки» последовательности аминокислот в белковую цепь.

PHK



Трансляция



- Это синтез белка в рибосоме

Трансляция (перевод)

- Это последний этап синтеза белка, происходящий в цитоплазме.
- На тот конец иРНК, с которого нужно начать синтез белка, нанизывается рибосома.
- Рибосома перемещается по молекуле иРНК прерывисто, скачками, задерживаясь на каждом триплете приблизительно 0,2 сек.
- За это мгновение одна тРНК из многих способна опознать своим антикодоном триплет, на котором находится рибосома.
- И если антикодон комплементарен этому триплету иРНК, аминокислота отсоединяется от «черешка листа» и присоединяется пептидной связью к растущей белковой цепочке.
- Эта операция повторяется столько раз, сколько аминокислот должен содержать «строящийся» белок.

Генетический код

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

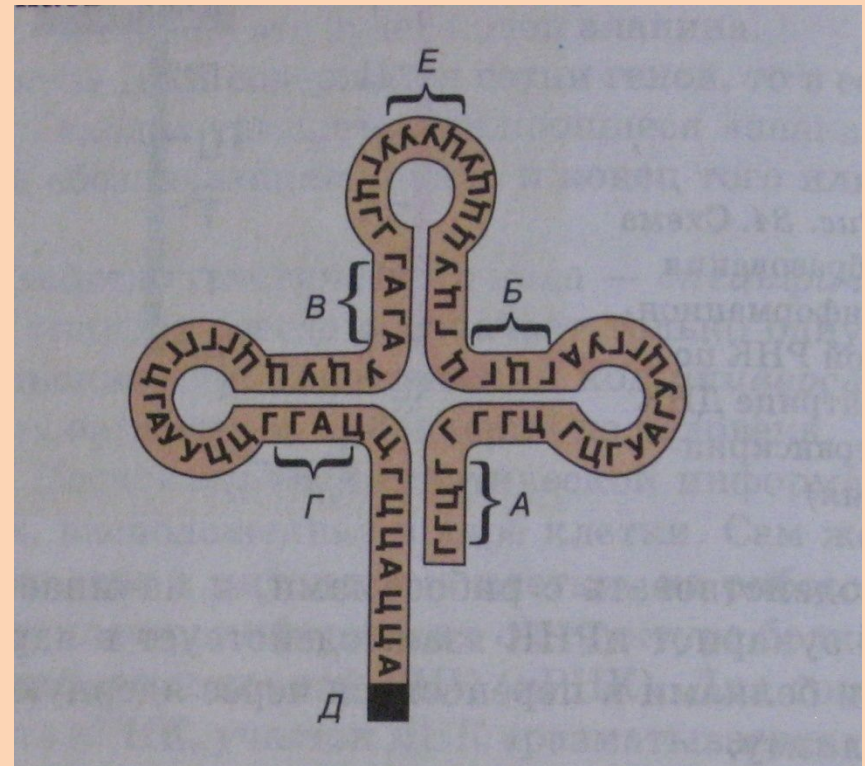
- Каждой аминокислоте белка в ДНК соответствует последовательность из трех расположенных друг за другом нуклеотидов – триплет или кодон.
- Карта *генетического кода* – это триплетные сочетания нуклеотидов ДНК, соответствующие той или иной из 20 аминокислот, входящих в состав белка.

Кодоны (триплеты) – 3 азотистых основания в цепочке ДНК

- Число сочетаний из 4-х азотистых оснований по 3 составляет 64, т.о. можно закодировать 64 аминокислоты, тогда как кодируется только 20 аминокислот.
- Многим аминокислотам соответствует не один, а несколько различных триплетов – кодонов. Это повышает надежность хранения и передачи генетической информации при делении клеток.
- Триплеты также обозначают начало и конец того или иного гена.
- Специфичность генетического кода – один триплет обозначает одну единственную аминокислоту.
- Генетический код универсален для всех живых организмов от бактерий до человека.

Схема строения молекулы транспортной РНК

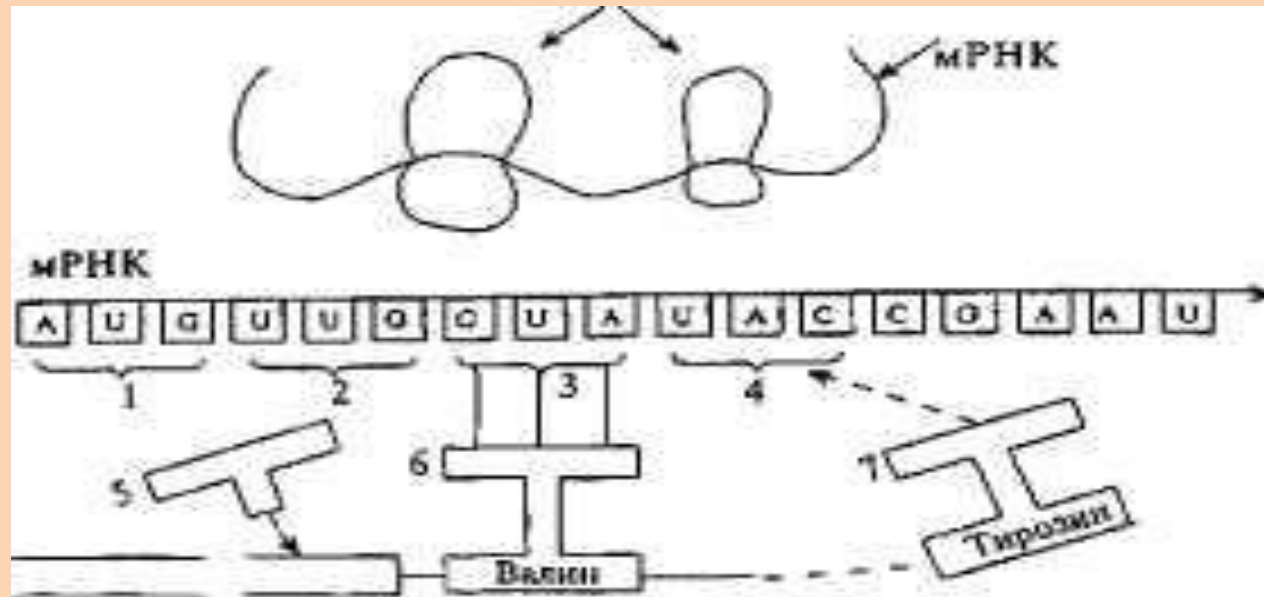
- А, Б, В, Г – участки комплементарного соединения
- Д – участок соединения с аминокислотой
- Е - антикодон



Последовательность трансляции

1. Сначала фермент аминоацил-тРНК-синтетаза обеспечивает соединение тРНК с транспортируемой ею аминокислотой.
2. Затем тРНК комплементарно связывается с мРНК благодаря взаимодействию антикодона с кодоном. С помощью системы тРНК язык нуклеотидной цепи мРНК транслируется в язык аминокислотной последовательности пептида.

Трансляция мРНК (синтез белка)



- 1 – 4 - кодоны: метионина, лейцина, валина, тирозина; тРНК: 5 – отделилась от аминокислоты (лейцина), присоединив ее к белковой цепи; 6 – молекула тРНК, несущая валин, готова присоединить его к растущей белковой цепи; 7 – молекула тРНК, несущая тирозин, подходит к мРНК, определяя кодон тирозина.

АМИНОКИСЛОТЫ

- Молекула белка представляет собой цепочку аминокислот.
- *АМИНОКИСЛОТЫ* – органические (карбоновые) кислоты, содержащие одну или две аминогруппы и кислотную группу. Друг от друга они отличаются химической группой, называемой радикалом.

Название аминокислот и их краткое обозначение

Нейтральные		Основные (+)	Кислотные (-)
Неполярные	Полярные		
Триптофан (Trp)	Тирозин (Tyr)	Лизин (Lys)	Глутаминовая кислота (Glu)
Фенилаланин (Phe)	Серин (Ser)	Аргинин (Arg)	Аспарагиновая кислота (Asp)
Глицин (Gly)	Треонин (Thr)	Гистидин (His)	
Аланин (Ala)	Аспарагин (Asn)		
Валин (Val)	Глутамин (Gln)		
Изолейцин (Ile)	Цистеин (Cys)		
Лейцин (Leu)			
Метионин (Met)			
Пролин (Pro)			

Кристаллы различных белков

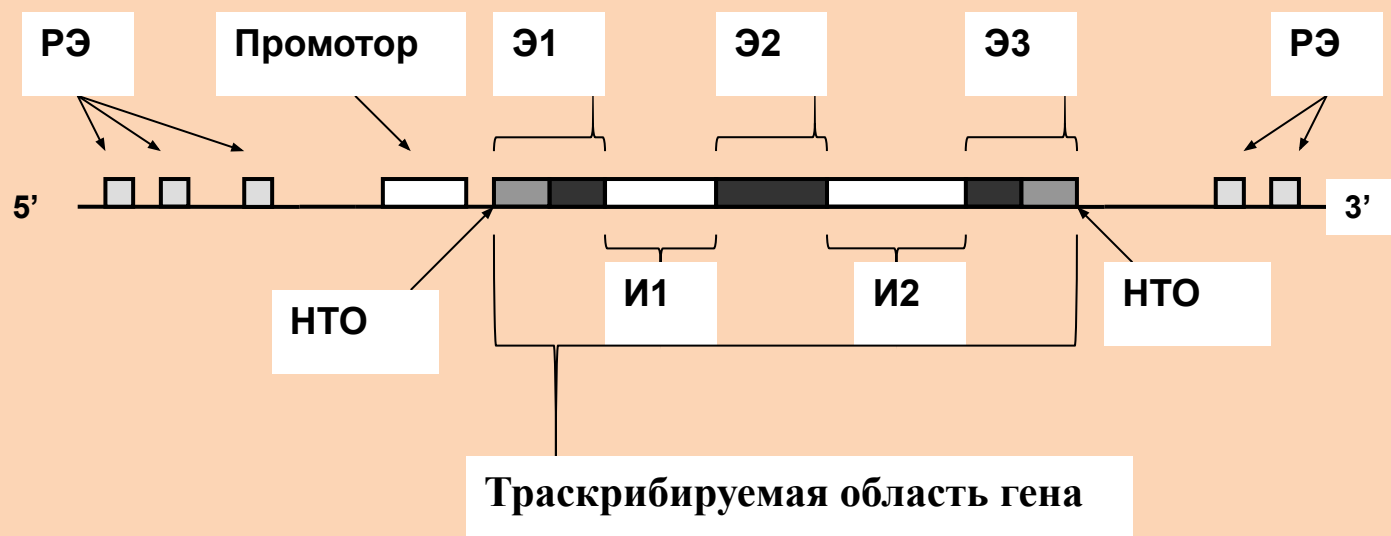


Ген

ГЕН - определенная **часть хромосомы**, кодирует каждое врожденное качество особи (цвет глаз, наследственные болезни, тип волос и т.д.)

Например, ген цвета глаз содержит информацию, кодирующую определенный цвет глаз.

Различные **ВАРИАНТЫ** гена называются его **аллелями**.



Упрощенная схема структурной организации гена

Э1-Э3 - экзоны; И1-И2 – интроны; РЭ – регуляторные элементы; НТО – нетранслируемые области гена (могут содержать РЭ). Сигналом начала транскрипции обычно служит триплет АТГ, сигналом конца – триплеты ТАА, ТАГ или ТГА. Промотор – область, которую узнает РНК-полимераза, основной фермент транскрипции.

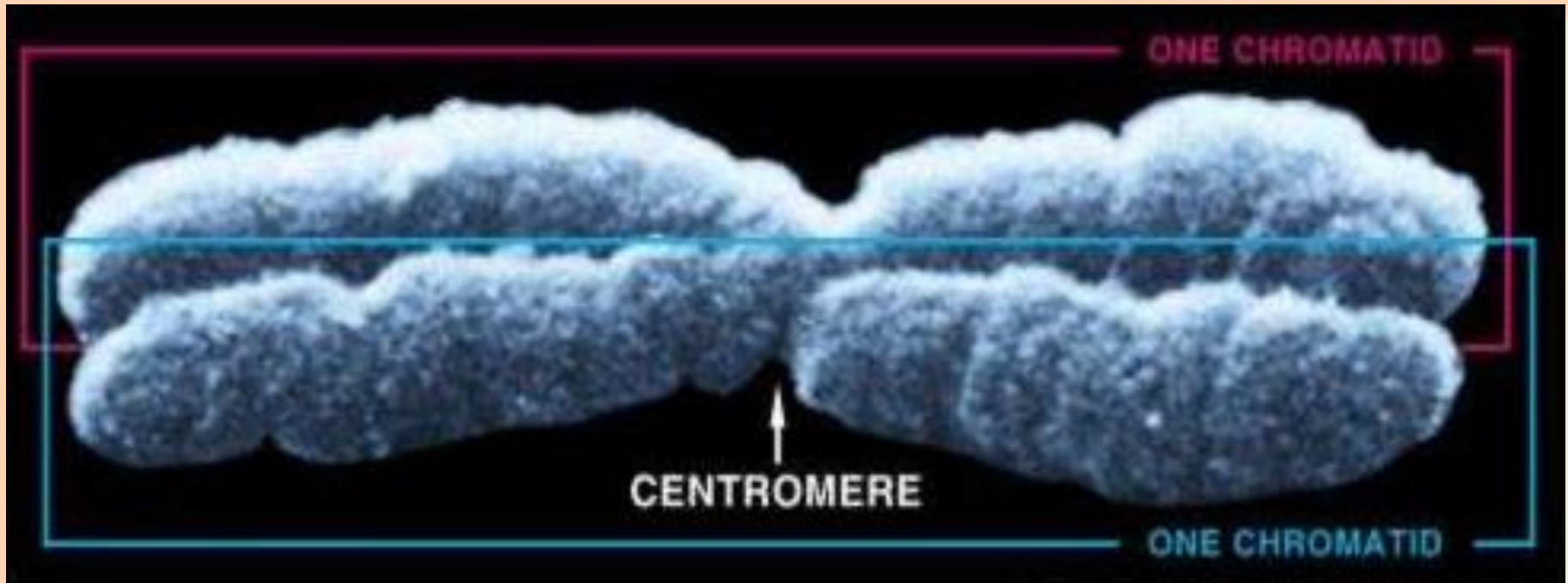
Совокупность уникальных комбинаций различных РЭ и промоторной области гена обеспечивают его тканеспецифичное включение-выключение в нужное время. Самый маленький из изученных генов в геноме человека (~ 500 нуклеотидов) кодирует один из гистоновых белков. Самый большой ген белка дистрофина (~2,5 млн нуклеотидов) на 99% состоит из интронов (их - 79). Отсутствие или нарушение функции дистрофина приводит к тяжелому заболеванию – мышечной дистрофии.

Хромосома – комплекс ДНК с белковыми молекулами. Хромосомная организация *генома* у эукариот способствует повышению их адаптивных возможностей: с одной стороны комплекс ДНК с другими макромолекулами труднее разрушить, с другой – макромолекулы не только защищают ДНК, но и регулируют ее активность, а также способствуют ее воспроизводству (*репликации*). Разные виды животных и растений имеют разное число хромосом, и каждая хромосома имеет индивидуальные структурные особенности, по которым ее можно идентифицировать. Геном человека, например, представлен 23-мя парами *гомологичных* (являющихся копиями друг друга) хромосом. У домового мыши 20 пар гомологичных хромосом, у кур – 39 пар, а у плодовой мушки дрозофилы – всего 4.

Хромосомы

- Хромосомы – линейные структуры, осуществляющие хранение и передачу информации по наследству.
- Хромосомы трехчленны – содержат короткое плечо, длинное плечо и центромеру.
- Гены распределены в строго универсальном порядке у человека по 23 парам хромосом.

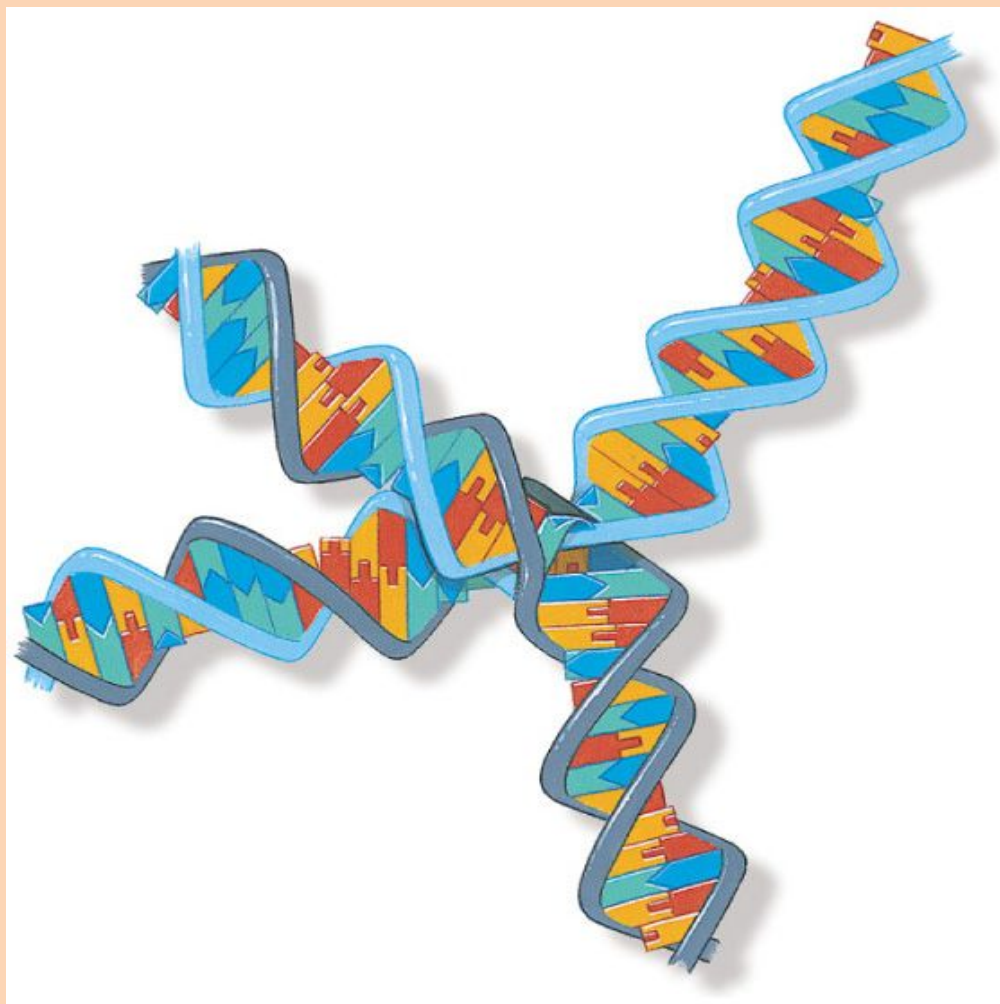
СТРОЕНИЕ ХРОМОСОМЫ



МИКРОФОТО ХРОМОСОМЫ



СХЕМА ХРОМОСОМЫ



НАБОР ХРОМОСОМ

В хромосомном наборе (**кариотипе**) хромосомы выстраиваются попарно – **гомологичные хромосомы**

22 пары хромосом у человека представляют собой **аутосомы** – они не отличаются от мужских и женских.

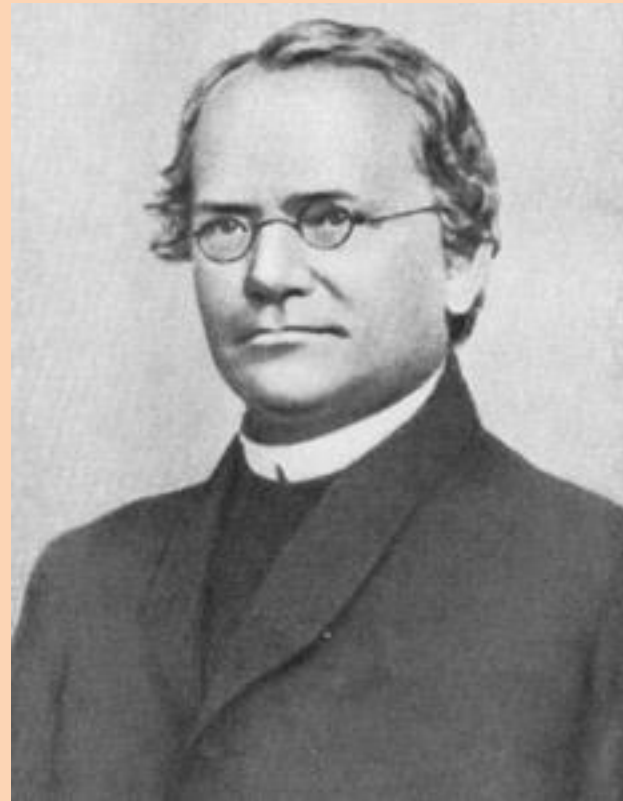
Лишь одна пара хромосом – половые, различаются у мужчин и женщин.

У женщин это две X-хромосомы, у мужчин одна X-хромосома и одна Y-хромосома.



Классические законы передачи генетической информации

- Основные законы наследуемости были описаны более века назад чешским монахом Грегором Менделем (1822-1884).



- **Митоз** – тип деления клеток. Материнская клетка делится на две дочерние клетки, которые являются точными копиями исходной родительской клетки и имеют диплоидный набор хромосом.
- **Мейоз** – тип деления клеток, в результате которого дочерние половые клетки получают гаплоидный набор хромосом. Такой способ воспроизводства приводит к резкому усилению изменчивости потомства. Это происходит за счет кроссинговера.
- **Гаплоидный набор хромосом** – одну молекулу ДНК имеют половые клетки **гаметы** (сперматозоиды и яйцеклетки)
- **Диплоидный набор хромосом** – клетки, содержащие по две одинаковых молекулы ДНК. Диплоидный набор хромосом, возник в процессе эволюции и повысил выживаемость клеток, так как теперь в случае мутации какого-либо гена существовала «запасная» копия, которая обеспечивала нормальное функционирование организма.
- **Зигота** – оплодотворенная яйцеклетка
- **Кроссинговер** – процесс обмена участками гомологичных хромосом (т.е. рекомбинации генетической информации), происходящий в процессе мейоза, приводит к случайному комбинированию сочетаний аллелей генов разных хромосом в геноме каждой половой клетки.
- **Кроссовер** (в переводе с английского, crossover - скрещивание). При размножении животных происходит слияние двух родительских половых клеток (гамет) и их ДНК взаимодействуют, образуя ДНК потомка в зиготе. При кроссовере ДНК предков делятся на две части, а затем обмениваются своими половинками.
- **Мутации** - При созревании половых клеток и при размножении возможны мутации из-за радиоактивности или других влияний, в результате которых могут измениться некоторые гены в половых клетках одного из родителей. Измененные гены передаются потомку и придают ему новые свойства. Если эти новые свойства полезны, они, скорее всего, сохранятся в данном виде - при этом произойдет скачкообразное повышение

Классические законы Менделя

- Закон единообразия гибридов первого поколения
- Закон расщепления
- Закон независимого комбинирования.

Закон единообразия гибридов первого поколения

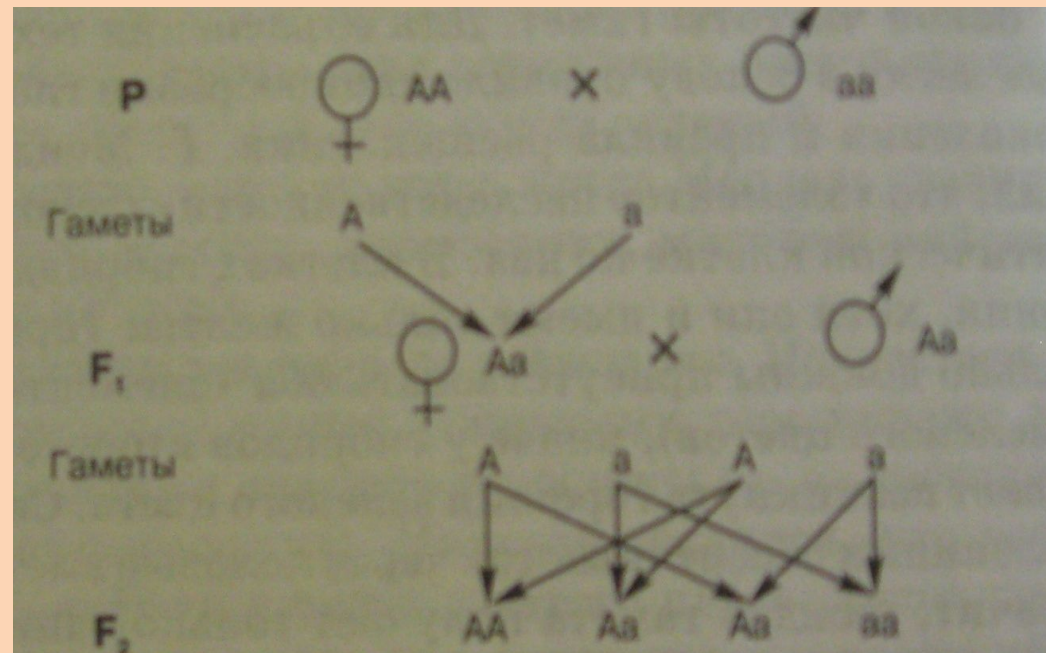
- При скрещивании двух гомозиготных организмов, отличающихся друг от друга одним признаком, все гибриды первого поколения будут иметь признак одного из родителей, и поколение по данному признаку будет единообразным.

Закон расщепления

- При скрещивании двух потомков (гибридов) первого поколения между собой во втором поколении наблюдается расщепление и снова появляются особи с рецессивными признаками; эти особи составляют одну четвертую часть от всего числа потомков второго поколения- **3:1**
- .

Моногибридное скрещивание – скрещивание двух гетерозиготных по одному изучаемому гену .

3:1

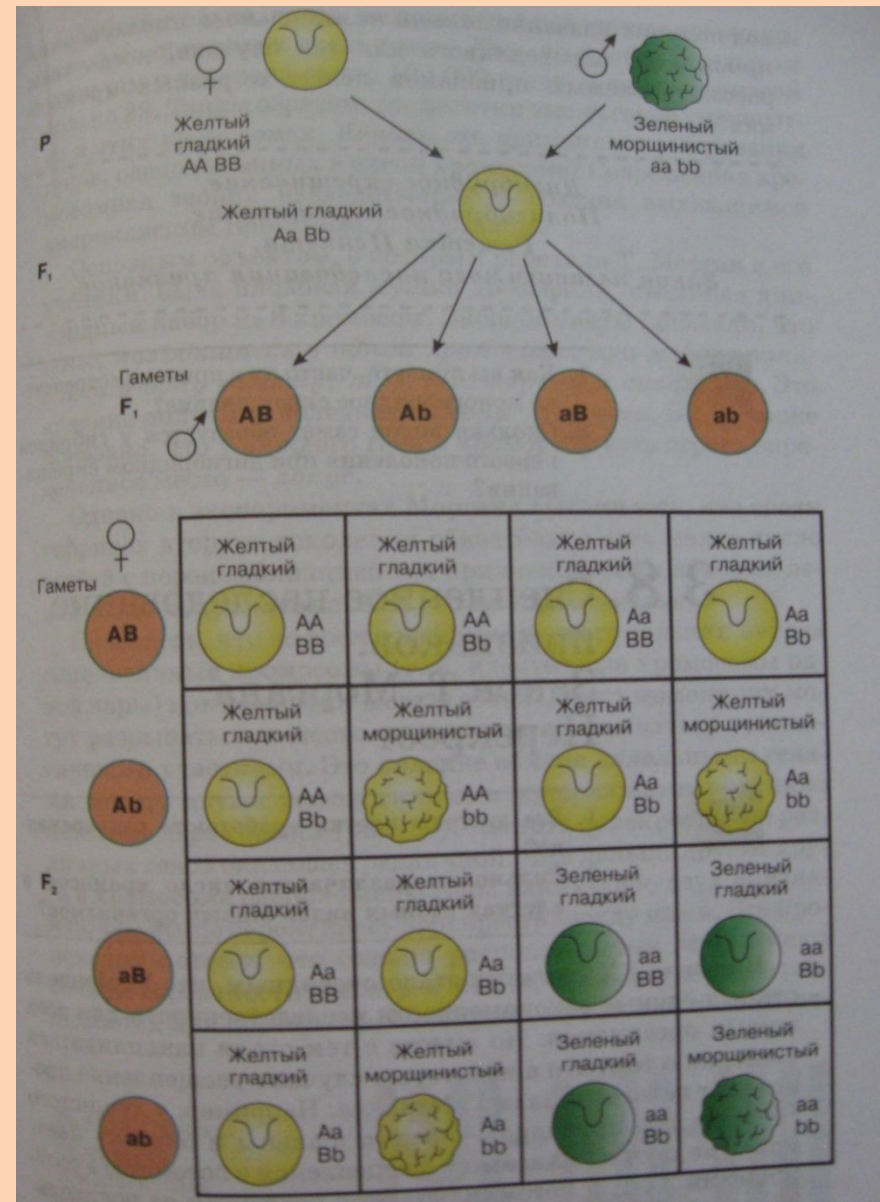


- При образовании гамет в каждую из них попадает только один из двух аллельных генов.
- Схема наследования признаков при моногибридном скрещивании

Дигибридное скрещивание – скрещивание двух гетерозиготных по двум изучаемым генам особей

9:3:3:1

- Если две особи отличаются друг от друга по двум признакам – это *дигибридное скрещивание*, если по трем – *тригибридное* и т. д. По многим признакам – *полигибридное*.



Закон независимого комбинирования (наследования) признаков

При дигибридном скрещивании гены и признаки, за которые эти гены отвечают, сочетаются и наследуются независимо друг от друга (для генов, лежащих в разных хромосомах) в соответствии с распределением признаков 9:3:3:1

Сцепленное наследование признаков. Закон Т.Моргана.

- Гены, находящиеся в одной хромосоме, при мейозе попадают в одну гамету, т.е. наследуются сцепленно.
- У каждого гена в хромосоме есть строго определенное место — *локус*.

