

Организация ЦИТОПЛАЗМЫ



ЦИТОПЛАЗМА

- ▶ Цитоплазма составляет основную массу клетки - это все ее внутреннее содержание, за исключением ядра
- ▶ Содержит 75-85% воды, 10-20% белков и много других веществ, но в меньших количествах.
- ▶ Цитоплазма состоит из цитозоля (цитоплазматического матрикса), внутриклеточных органелл и включений.

Цитозоль

▶ это структурированный коллоид, состоящий из сложной смеси растворенных в воде органических макромолекул - белков, жиров, углеводов, малых органических молекул

▶ ***Физические свойства цитозоля:***

- Коллоид может переходить из более жидкого состояния - золя, в более твердое состояние - гель.
- Постоянное броуновское движение молекул и постоянное соприкосновение молекул инициирует метаболические реакции.
- Переход участков цитоплазмы из состояния геля в состояние золя и наоборот обуславливает циклоз - движение цитоплазмы.
- С помощью химических буферов поддерживается постоянство pH.
- Поддерживается определенный размер и форма клетки.

▶ **Химический состав и свойства цитозоля:**

- Неорганические вещества: вода, соли, газы.
- Органические вещества: белки, углеводы, липиды, нуклеотиды.

▣ **Биологические свойства цитозоля:**

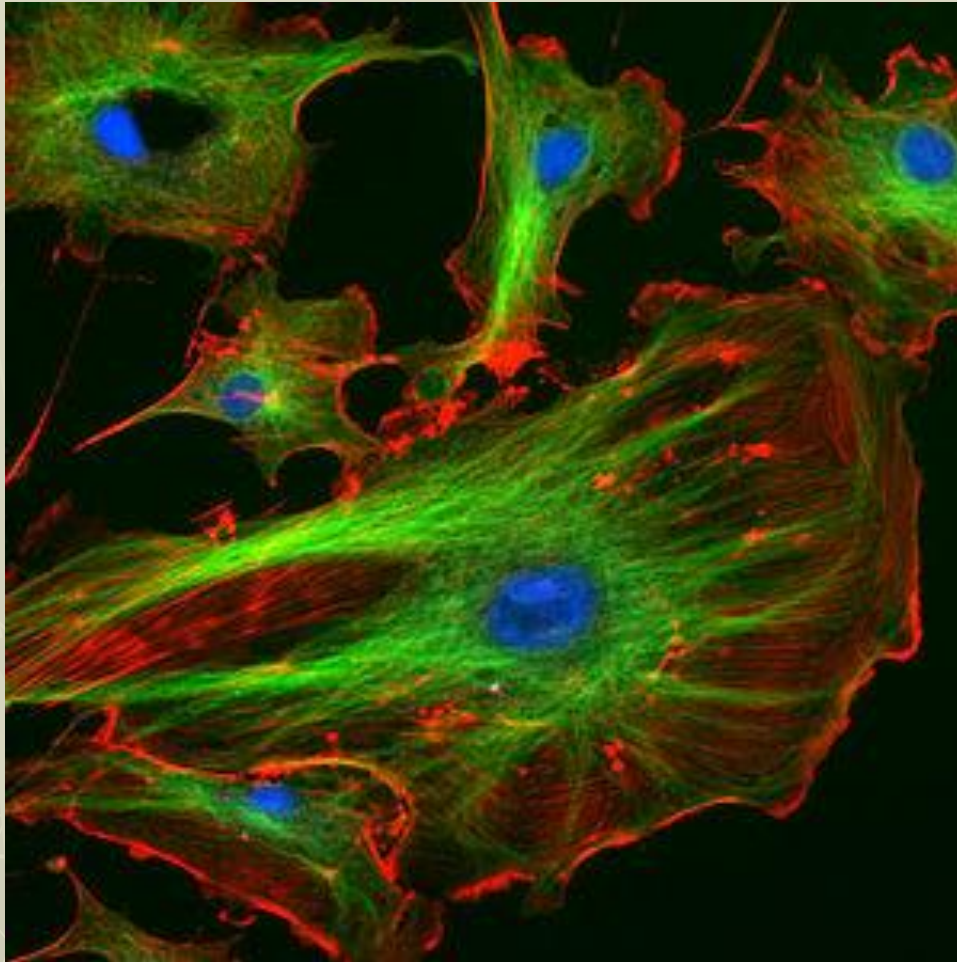
- Обеспечение метаболизма;
- Способность к движению;
- Обеспечение роста и дифференцировки клеток;
- Поддержание гомеостаза клетки;
- Содержит органеллы, способствует выполнению ими специфических функций.

Цитоскелет.

К элементам цитоскелета относят белковые фибриллярные структуры, расположенные в цитоплазме клетки: микротрубочки, актиновые и промежуточные филаменты.

Микротрубочки принимают участие в транспорте органелл, включений, из микротрубочек строится митотическое веретено деления.

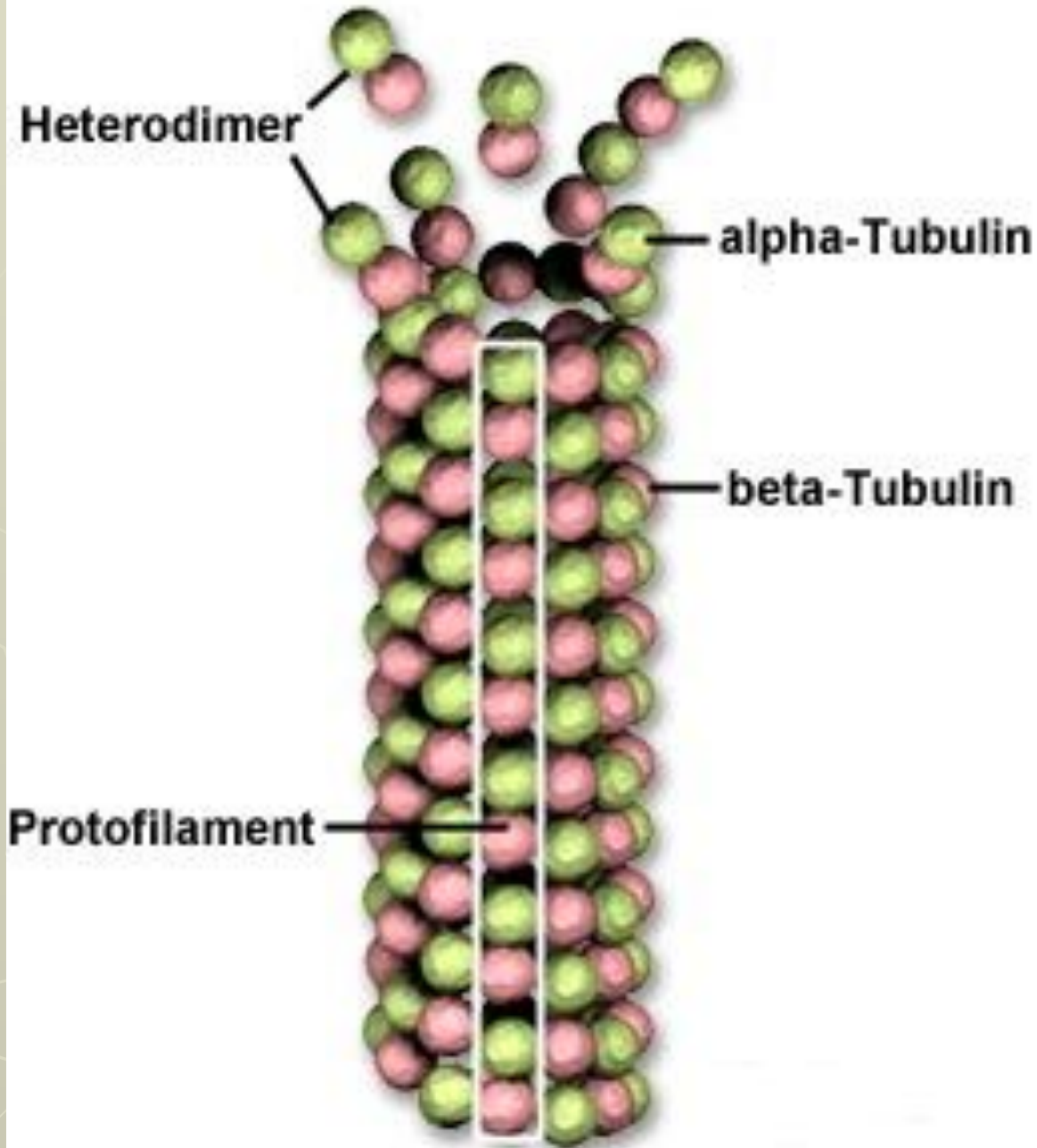
Актиновые филаменты необходимы для поддержания формы клетки, псевдоподиальных реакций. Роль промежуточных филаментов, по-видимому, также заключается в поддержании структуры клетки.



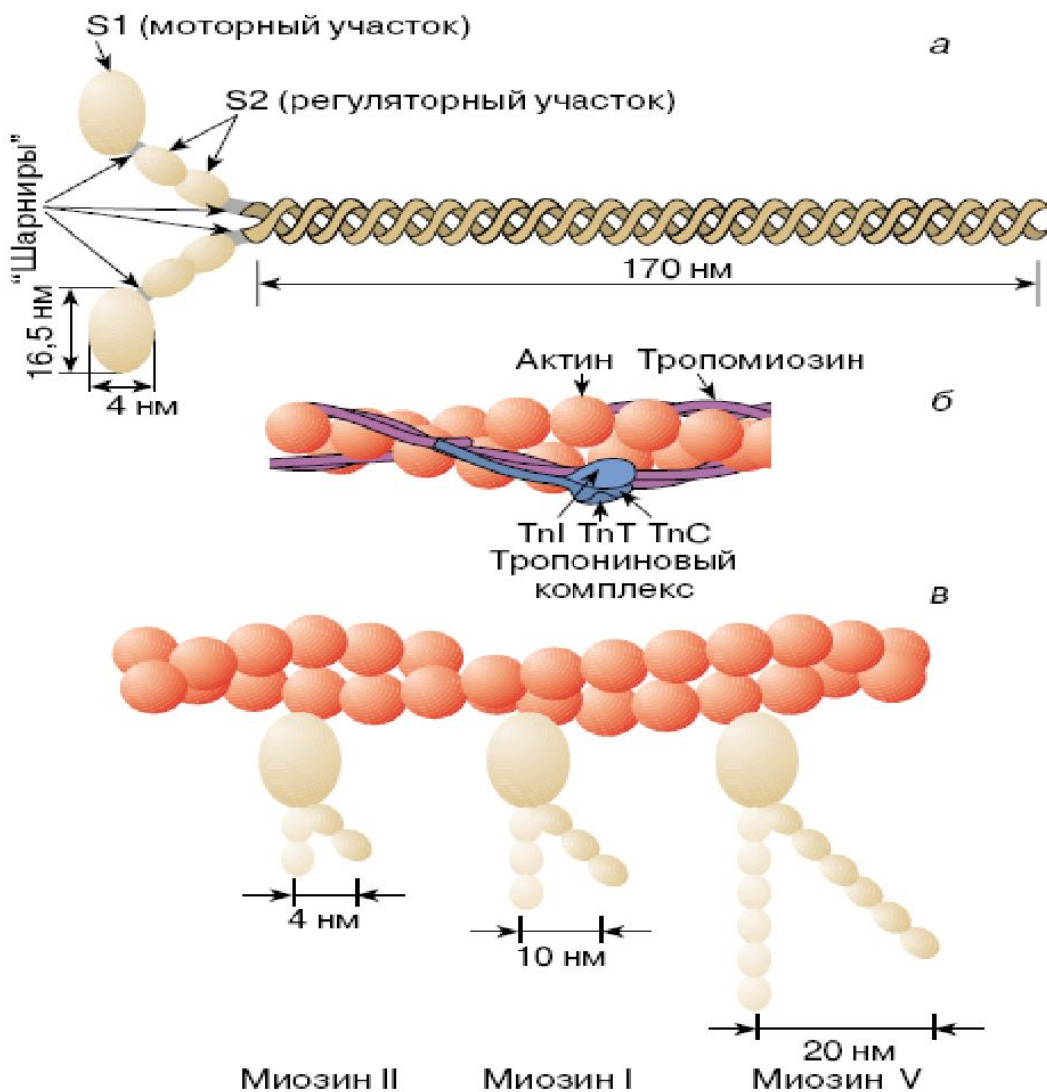
**Цитоскелет
эукариот.
Актиновые
микрофиламенты
окрашены
в красный,
микротрубочки —
в зелёный, ядра
клеток —
в голубой цвет.**

Структура микротрубочки

Microtubule Structure



Структура молекулы миозина и комплекса актин-тропомиозин



Функции цитоскелета:

- ▶ 1. Поддержка объема и формы клеток
- ▶ 2. Изменение формы клеток
- ▶ 3. Передвижение органелл и транспортных везикул
- ▶ 4. Образование мультиферментных комплексов
- ▶ 5. Координированное размещение комплексов ферментов
- ▶ 6. Образование веретена деления при митоза
- ▶ 7. Образование ворсинок и жгутиков у простейших
- ▶ 8. Образование межклеточных контактов (десмосом)
- ▶ 9. Обеспечение сократительной функции мышечных волокон
- ▶ 10. Изменение фазового состояния цитозоля: переход золь - гель

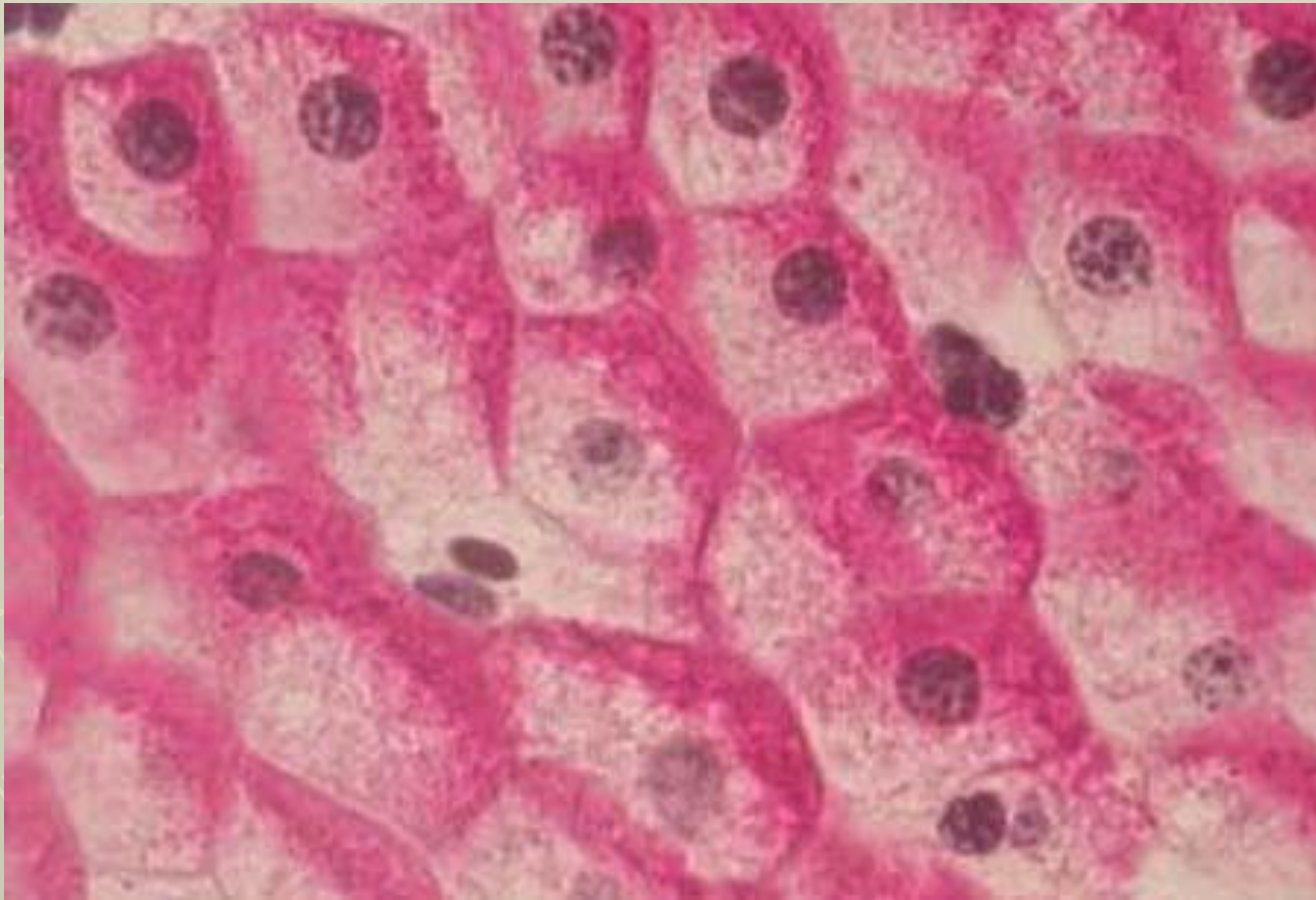
ВКЛЮЧЕНИЯ

- ▶ В цитоплазме клеток также включения - непостоянные компоненты, выполняющие функцию запасания питательных веществ (капли жира, глыбки гликогена), различных секретов, подготовленных к выводу из клетки. К включений относят также некоторые пигменты (билирубин, липофусцин) и др. Включение синтезируются в клетке в процессе ее жизнедеятельности и метаболизируется.

ВКЛЮЧЕНИЯ ГЛИКОГЕНА В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ

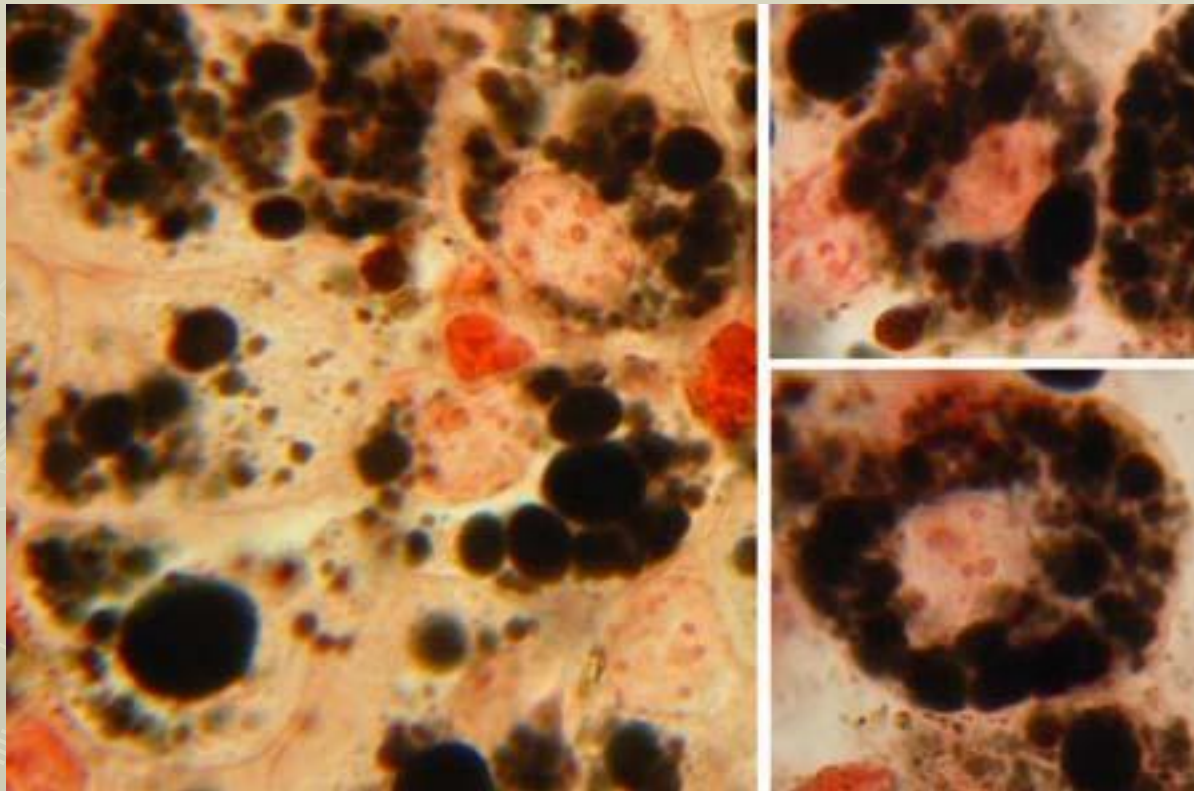
Окраска кармином с докраской ядер гематоксилином.

Включения гликогена (красное окрашивание),
ядра (фиолетовое окрашивание).



ЖИРОВЫЕ ВКЛЮЧЕНИЯ В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ

Окраска оксидом осмия с докраской ядер сафранином
жировые включения (черные шарики)



Органеллы - постоянные компоненты цитоплазмы, имеющие определенную структуру и выполняющие определенные функции.

Классификация органелл по наличию мембраны:

- Мембранные (одномембранные, двумембранные) митохондрии, лизосомы, пероксисомы, комплекс Гольджи, эндоплазматическая сеть, пластиды.

- Немембранные - рибосомы, клеточный центр, микротрубочки, микрофиламенты.

Классификация органелл по выполняемой функции:

А) Органеллы общего назначения: митохондрии, лизосомы, пероксисомы, комплекс Гольджи, эндоплазматическая сеть, рибосомы, клеточный центр, микротрубочки, микрофиламенты.

Б) Органеллы специального назначения:

- органеллы выделения (сократительные вакуоли),**
- органеллы пищеварения (клеточный рот, клеточная глотка, пищеварительная вакуоль, порошица),**
- органеллы движения (псевдоподии, жгутики, ундулирующие мембраны, реснички).**
- органеллы защиты (трихоцисты).**

Эндоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть, ЭПР или ЭПС) - система переходящих друг в друга мембранных отсеков (трубок и цистерн).

Часть ЭПР, к мембранам которого прикреплены рибосомы, относят к гранулярному (или шероховатому) эндоплазматическому ретикулуму, на его мембранах происходит синтез белков.

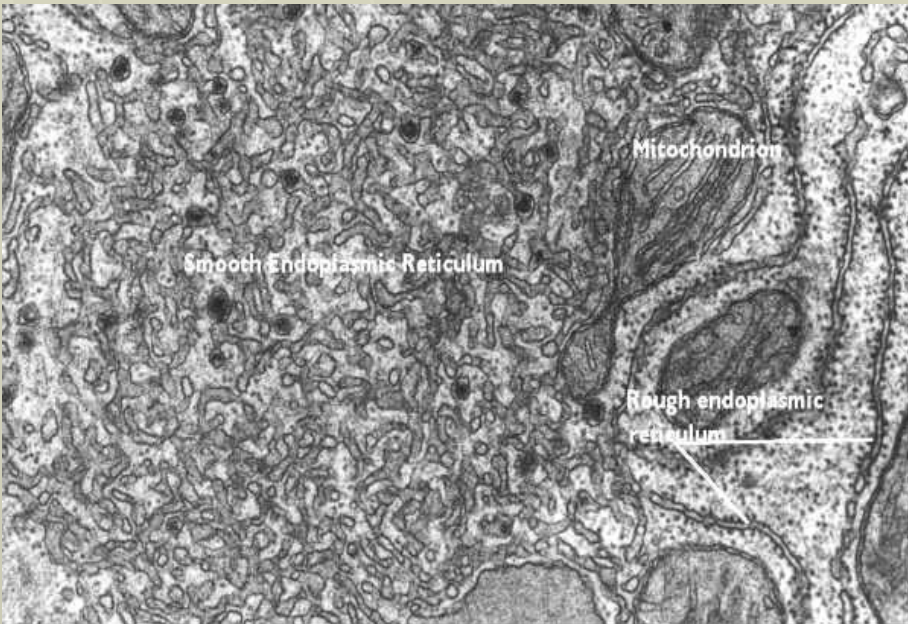
Компартменты, на стенках которых нет рибосом, относят к гладкому (или агранулярному) ЭПР, принимающему участие в синтезе липидов.

Внутренние пространства гладкого и гранулярного ЭПР не изолированы, а переходят друг в друга и сообщаются с просветом ядерной оболочки. По ним происходит транспорт веществ.

ОДНОМЕМБРАННЫЕ ОРГАНЕЛЛЫ

▶ *Эндоплазматическая сеть*

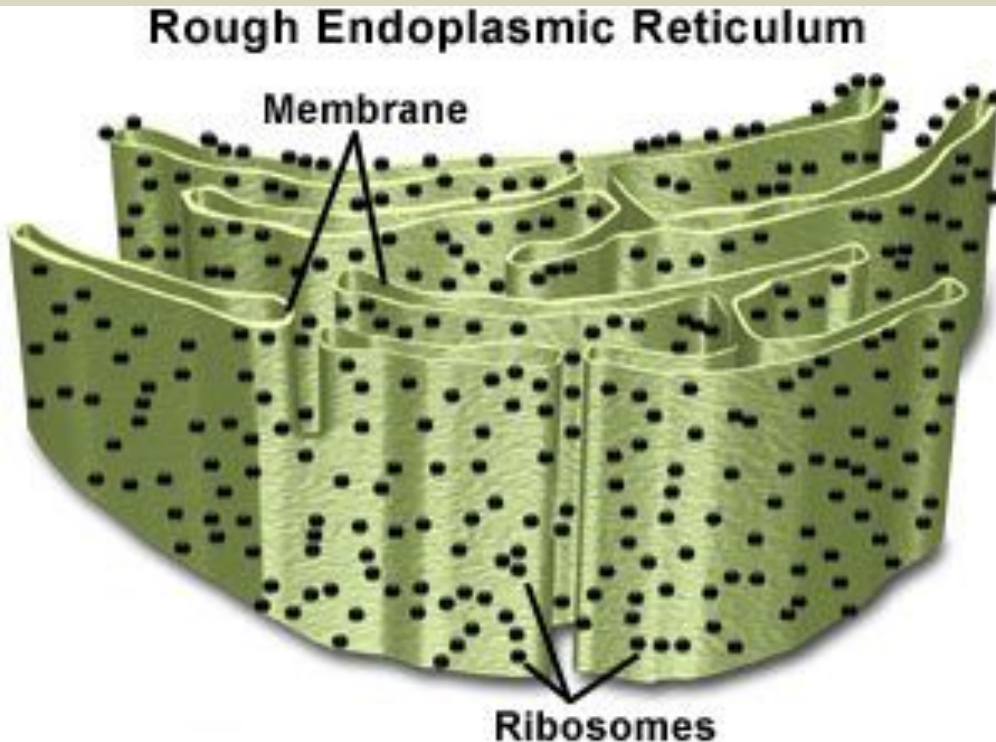
- *Агранулярная*



Функции гладкой ЭПС:

1. Синтез фосфолипидов и углеводов;
2. Накопление и модификация синтезированных веществ;
3. Упаковка их в везикулы и транспортировки к месту использования;
4. Участие в процессах детоксикации путем биохимического ферментативного преобразование токсинов в нетоксичные вещества, которые являются более удобными для экскреции.

▶ Ганулярная ЭПС



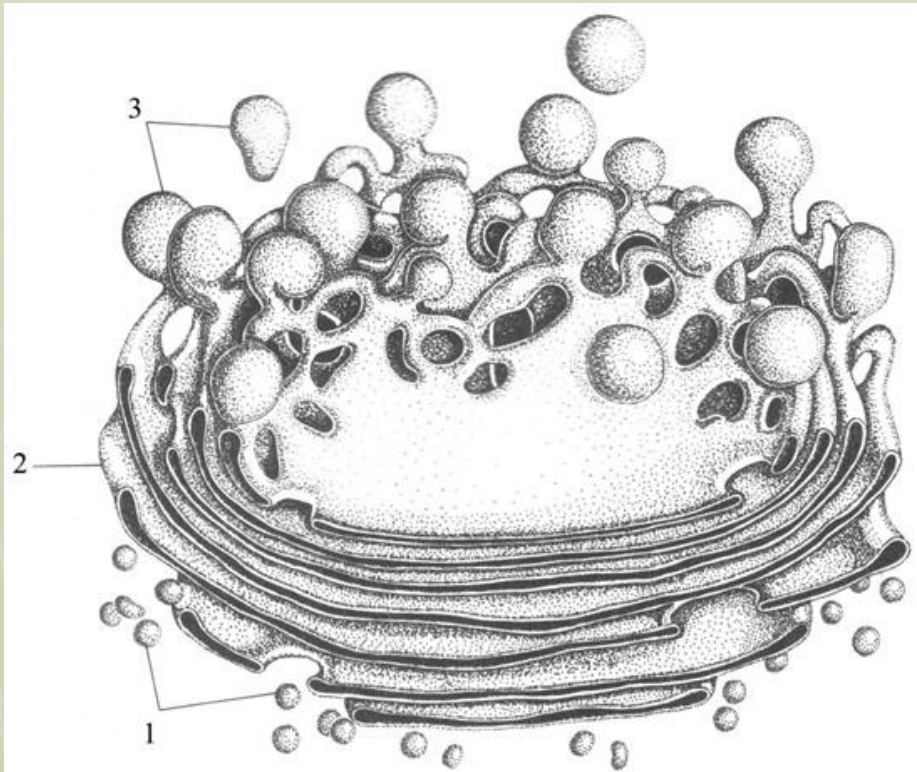
Функции зернистой ЭПС:

1. Участие в процессе синтеза белков;
2. Накопление и модификация белков, синтезируемых;
3. Упаковка белков в везикулы, синтезируются и транспортируются к месту использования;
4. Образование мембранной системы гладкой ЭПС.

Комплекс Гольджи (Аппарат Гольджи) - стопка плоских мембранных цистерн.

В цистернах созревают белки, синтезированные на мембранах гранулярного ЭПР и предназначенные для секреции или образования лизосом.

Аппарат Гольджи асимметричен — цистерны располагающиеся ближе к ядру клетки (цис-Гольджи) содержат наименее зрелые белки, к этим цистернам присоединяются мембранные пузырьки — везикулы, отпочковывающиеся от эндоплазматического ретикулума. От противоположного конца органеллы (транс-Гольджи) отпочковываются пузырьки, содержащие полностью зрелые белки.



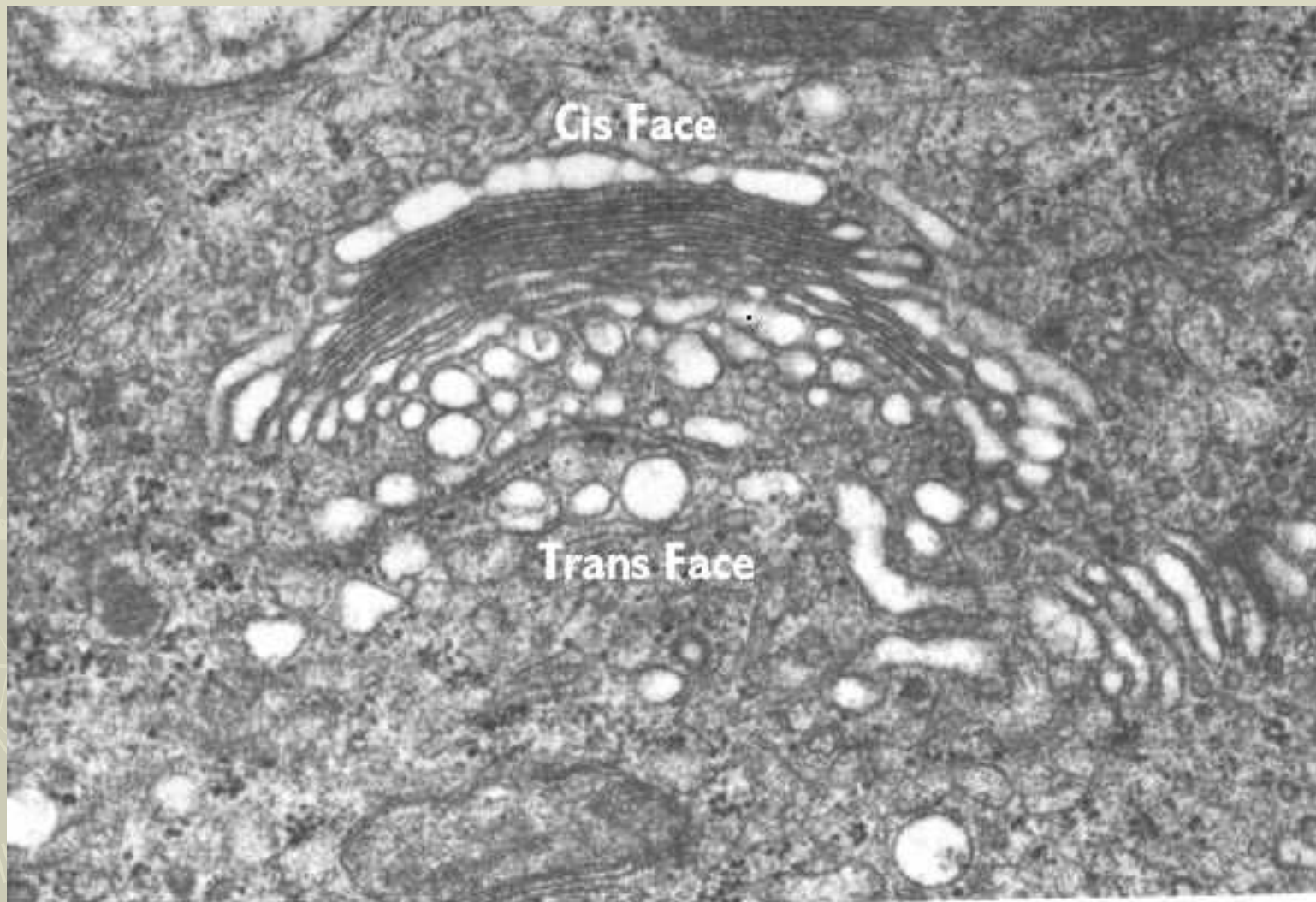
Функции комплекса Гольджи:

1. Накопление и модификация синтезированных в ЭПС макромолекул;
2. Образование сложных секретов и секреторных везикул;
3. Синтез и модификация углеводов, образования гликопротеинов;
4. КГ играет важную роль в обновлении цитоплазматической мембраны путем образования мембранных везикул и их последующего слияния с клеточной мембраной;
5. Образование лизосом и пероксисом.

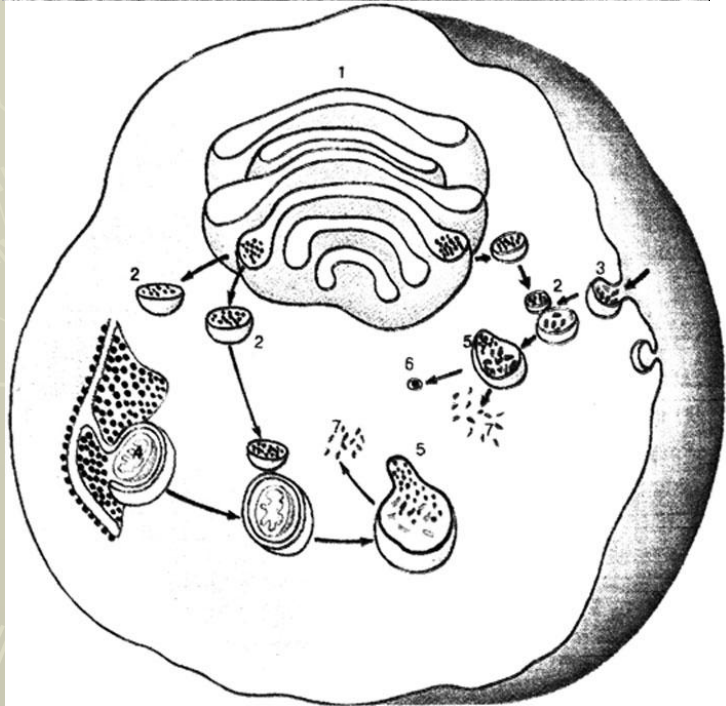
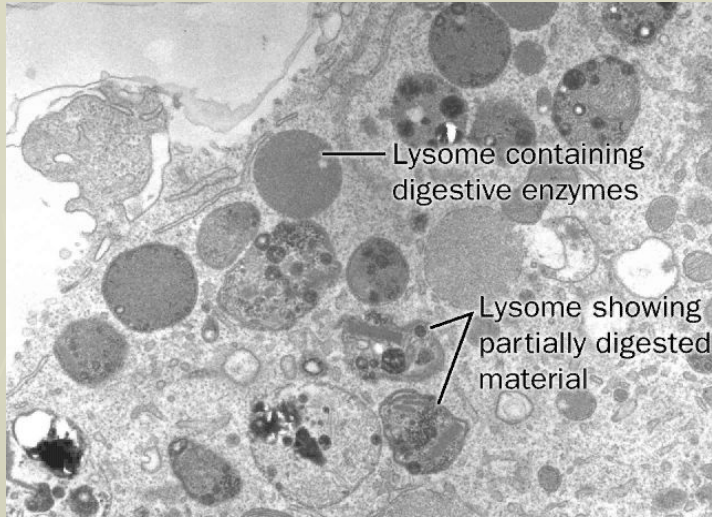
Специальные функции комплекса Гольджи:

1. Формирование акросомы сперматозоида во время сперматогенеза
2. Вителлогенез - процесс синтеза и формирования желтка в яйцеклетке.

Цис- и транс- компартменты аппарата Гольджи



▶ **Лизосома** — небольшая органелла, ограниченная одной мембраной. В ней находятся литические ферменты, способные расщепить все биополимеры.

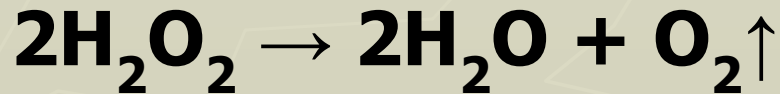


1. *Первичные лизосомы* - тельца небольших размеров с большим количеством ферментов в неактивном состоянии.
2. *Вторичные лизосомы* - большие тельца, в которых происходит активный процесс переваривания макромолекул и клеточных структур.
3. *Остаточные тельца*. Непереваренный в лизосомах материал остается в них, уменьшается в размерах, образуя остаточные тельца в цитоплазме.
4. *Аутофагуючи вакуоли*. Первичные лизосомы могут сливаться с внешними и внутренними структурами клетки и разрушать их.

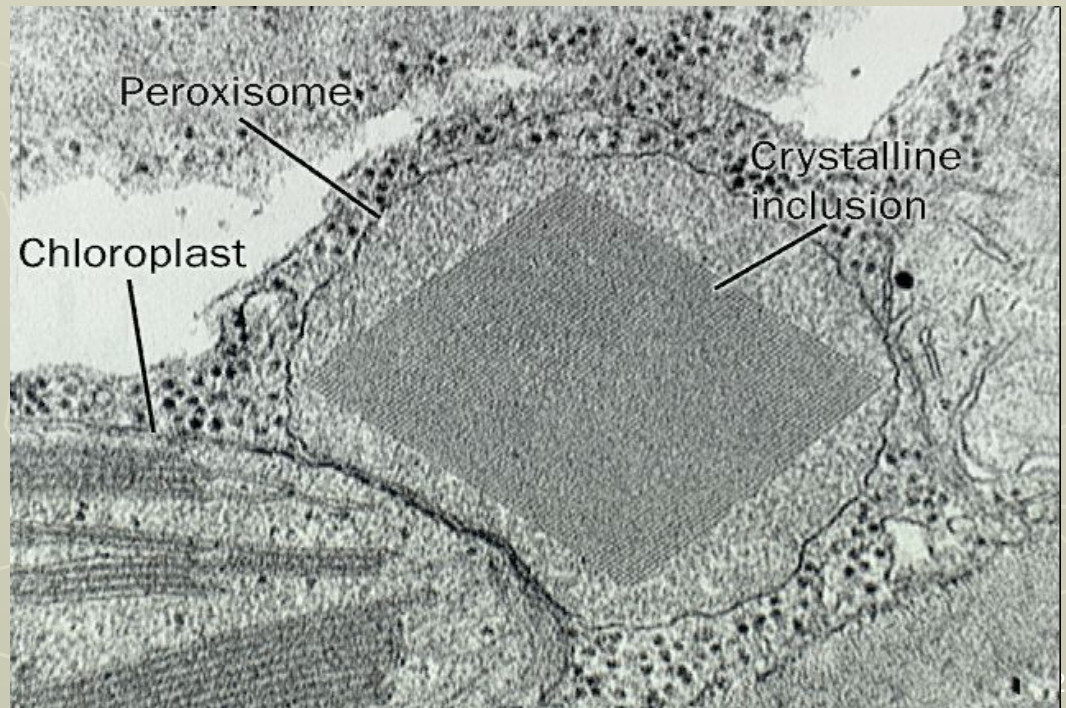
▶ **Функции лизосом:**

- ▶ **1. Переваривание веществ, поступающих в клетку извне в процессе фагоцитоза.**
- ▶ **2. Переваривание поврежденных внутриклеточных макромолекул и органелл и тех, что выполнили свою функцию (аутофагия).**
- ▶ **3. Участие в переваривания погибших клеток.**
- ▶ **4. рециклизация органических молекул, розщепення белков, углеводов и нуклеиновых кислот до мономеров для повторного их использования в процессах синтеза.**

- Пероксисома – небольшая органелла, ограниченная одной мембраной, содержащая большое количество ферментов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции (оксидазы D-аминокислот, уратоксидазы и каталазы).



Пероксисомы. Электроннограмма.



► Вакуоли (только в растительной клетке)

Они отделены от цитоплазмы одинарной мембраной - тонопластом. Полость вакуоли заполнена клеточным соком, который представляет собой водный раствор неорганических солей, глюкозы, органических кислот и других веществ. Они выполняют запасающую, выделительную, осмотическое и лизосомную (санитарную) функции.

Двумембранные органеллы

Митохондрии. Внутренний просвет митохондрий, называемый матриксом, ограничен от цитоплазмы двумя мембранами, наружной и внутренней, между которыми располагается межмембранное пространство. Внутренняя мембрана митохондрии образует складки - кристы.

В матриксе содержатся ферменты, принимающие участие в дыхании и синтезе АТФ. Основной функцией митохондрии является синтез АТФ.

Митохондрии имеют свой собственный ДНК-геном и прокариотические рибосомы. В них осуществляется синтез небольшого количества белков.

Митохондрии.

Схема строения.

Электроннограмма.

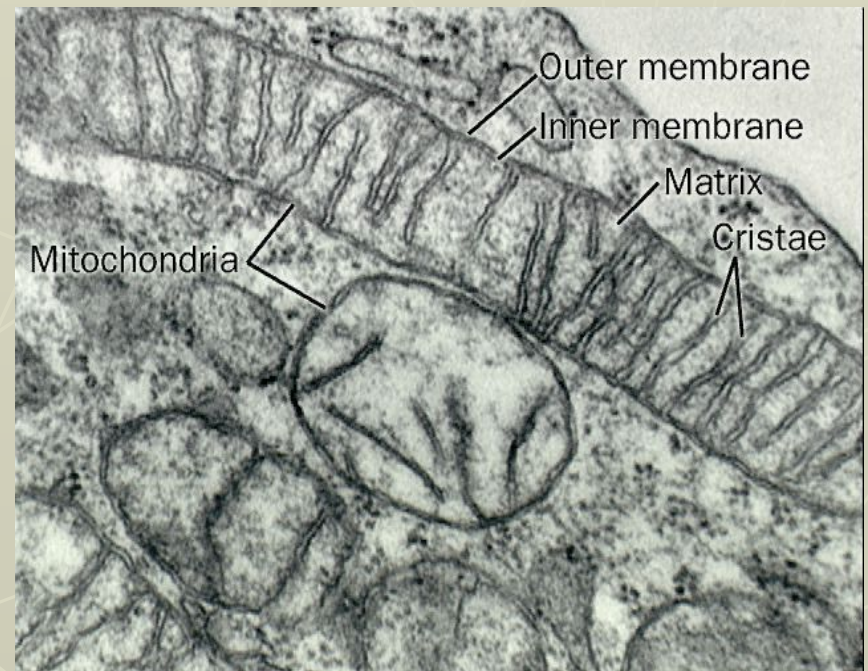
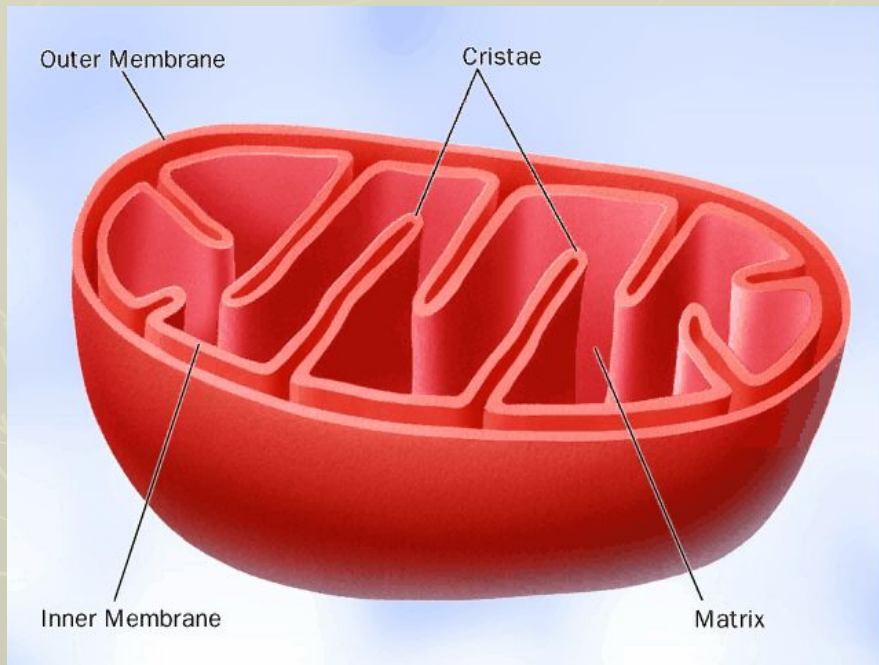
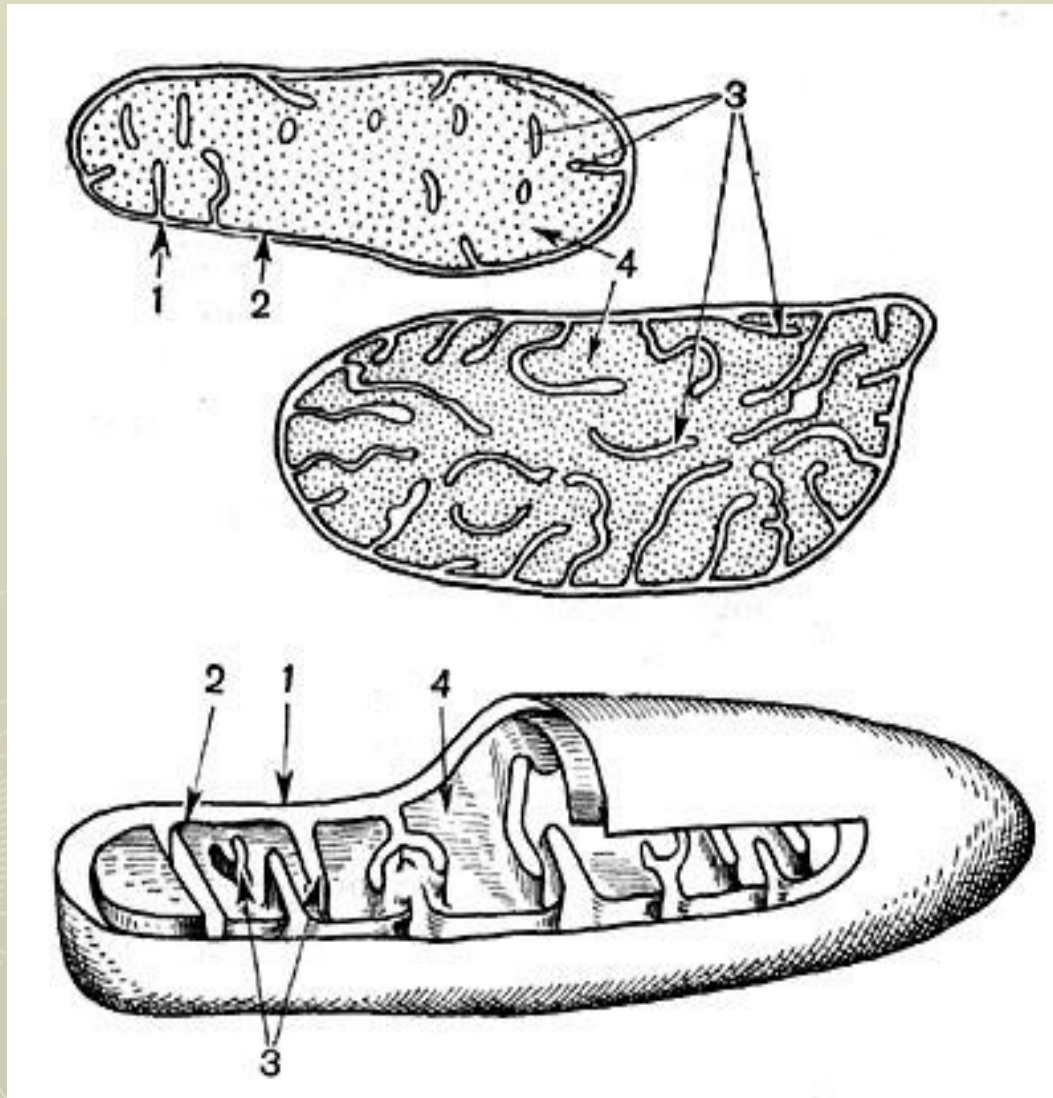


Схема строения митохондрии



1 – наружная мембрана, 2 – внутренняя мембрана, 3 – кристы, 4- матрикс

Пластиды - органеллы растений и некоторых фотосинтезирующих простейших. Покрываются двойной мембраной и имеют в своём составе множество копий кольцевой ДНК.

Выделяют три основных типа пластид:

Лейкопласты - неокрашенные пластиды, как правило выполняют запасную функцию.

Хромопласты - пластиды, окрашенные в жёлтый, красный или оранжевый цвет. Окраска хромопластов связана с накоплением в них каротиноидов.

Хлоропласты - пластиды, несущие фотосинтезирующие пигменты - хлорофиллы. Имеют зелёную окраску у высших растений, харовых и зелёных водорослей.

- ▶ **Пластиды : хлоропласты, хромопласты та лейкопласты.**
- ▶ **Хлоропласты**

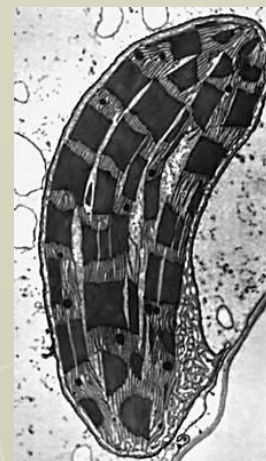
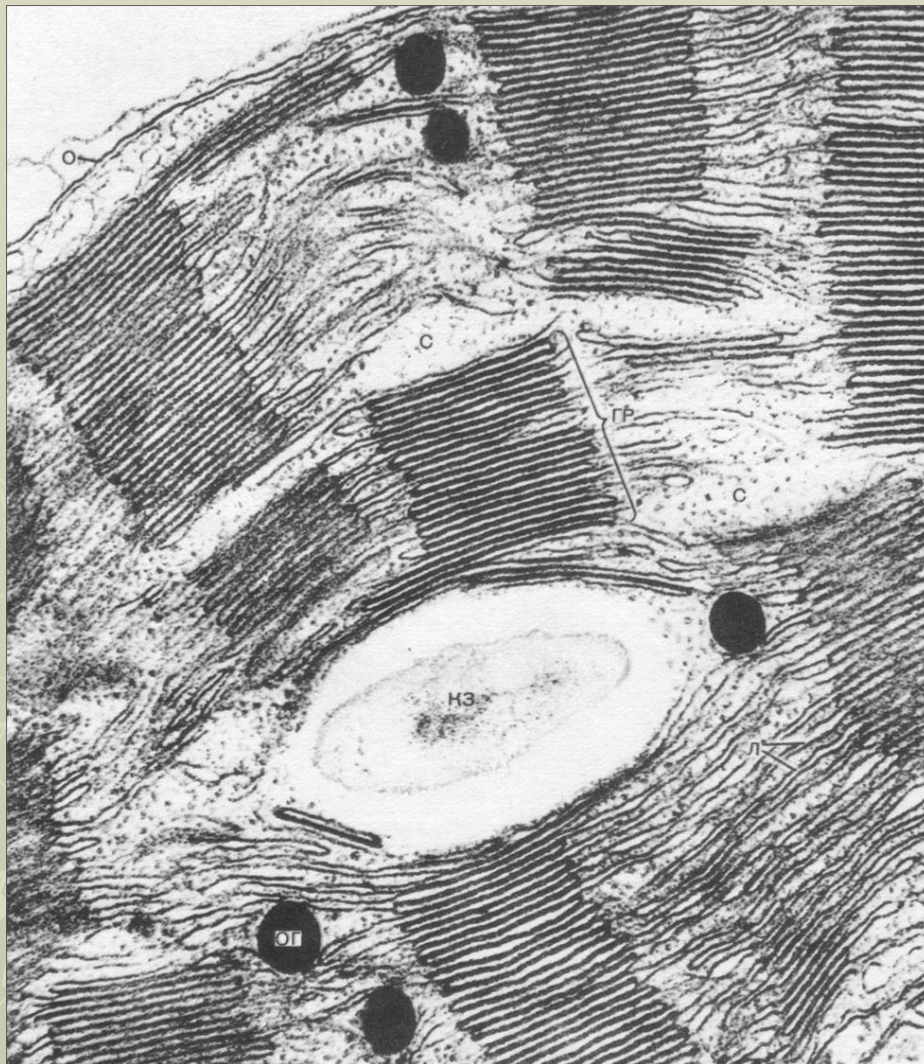
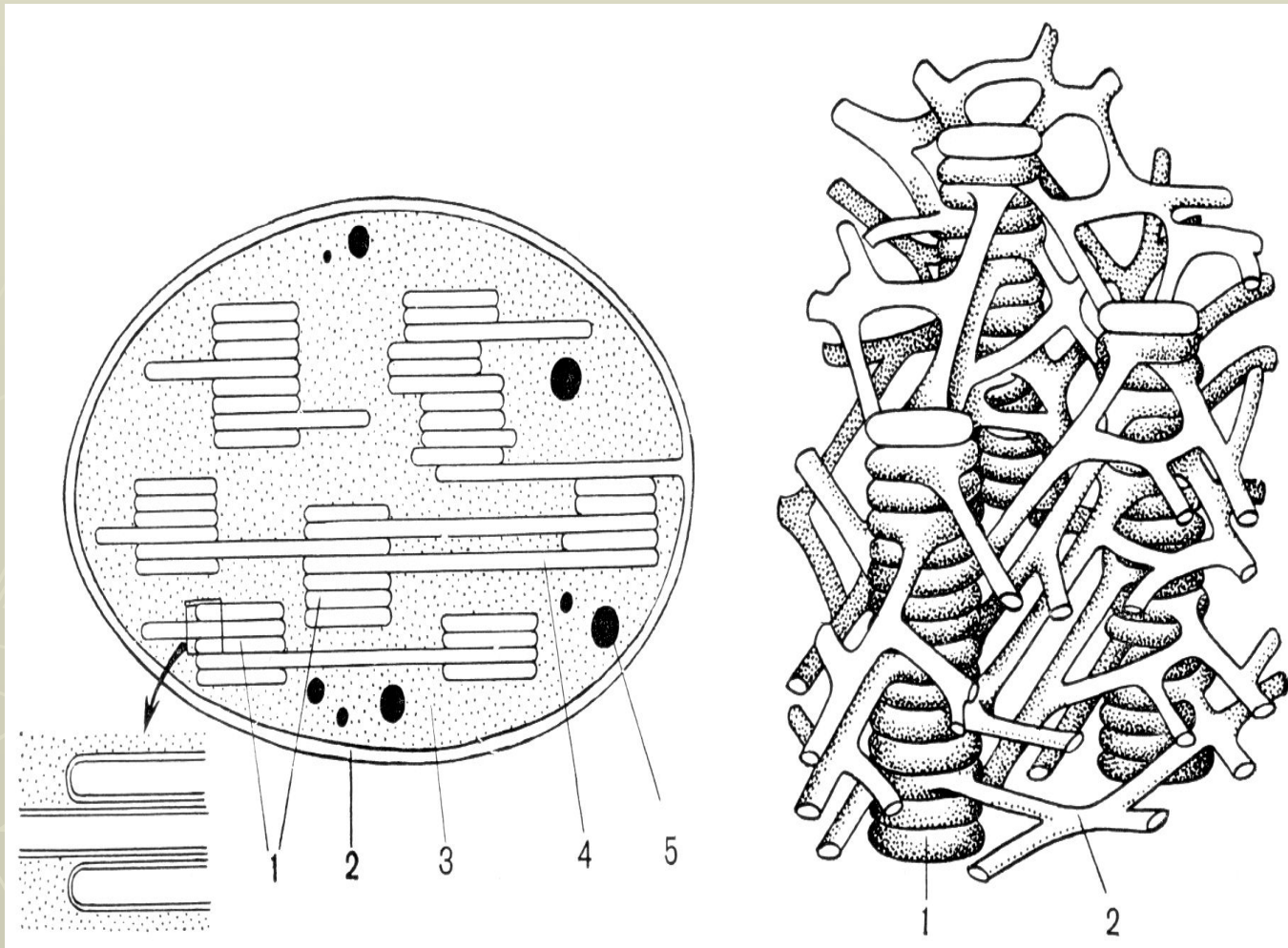


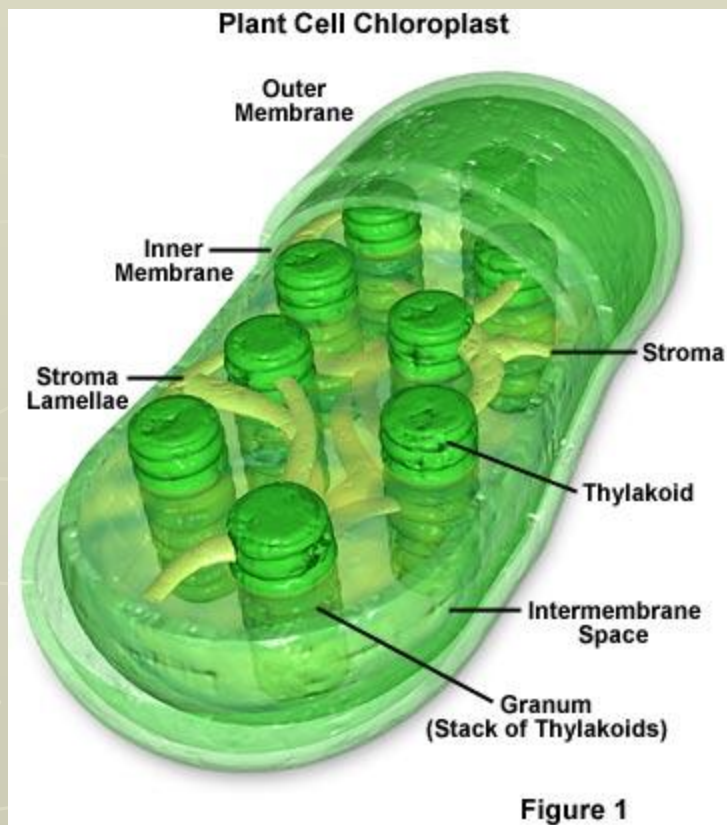
Схема строения хлоропласта



1- граны, 2- наружная мембрана, 3- строма,
4 – ламеллы, 5- включения (зерна
крахмала или жировые капли)

1- тилакоиды, 2 -ламеллы

Пространственная модель хлоропласта



НЕМЕМБРАННІ ОРГАНЕЛИ

Рибосома - немембранная органелла сферической или эллипсоидной формы, состоящая из большой и малой субъединиц.

Синтез рибосом у эукариот происходит в специальной внутриядерной структуре - ядрышке. Рибосомы представляют собой нуклеопротеид, в составе которого отношение РНК/белок составляет 1:1.

Рибосомы служат для биосинтеза белка из аминокислот по заданной, предоставленной матричной РНК (мРНК). Этот процесс называется трансляцией.

В эукариотических клетках рибосомы располагаются на мембранах эндоплазматического ретикулума и в цитоплазме. Нередко с одной молекулой мРНК ассоциировано несколько рибосом (полирибосома).

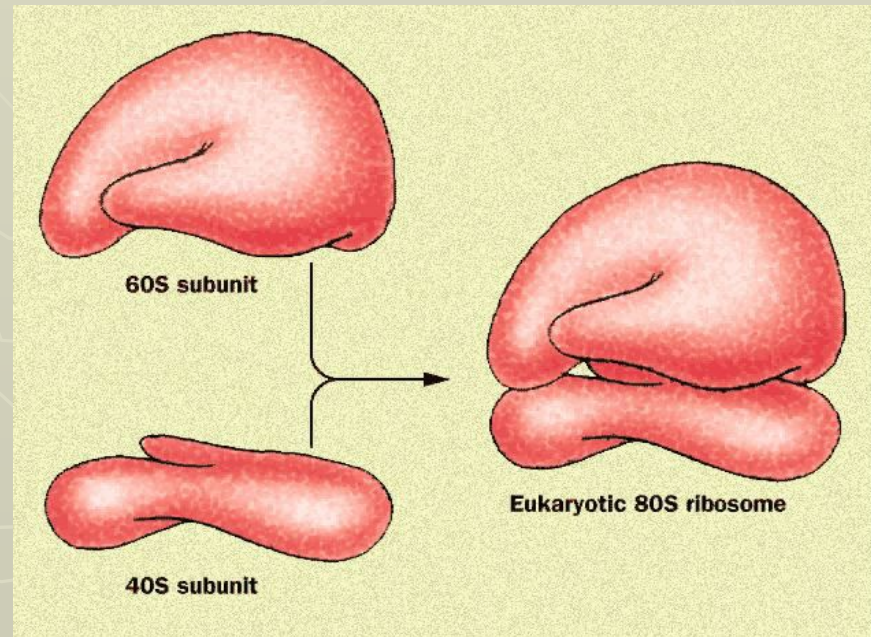


Схема строения рибосомы

Рибосомы

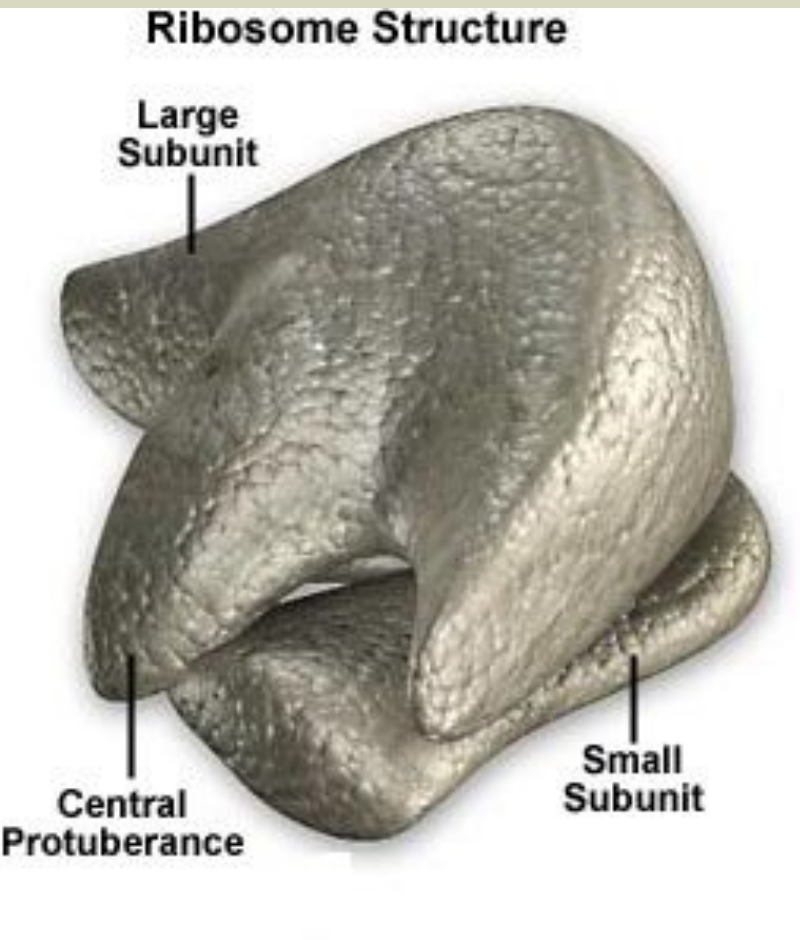


Схема строения прокариотической рибосомы

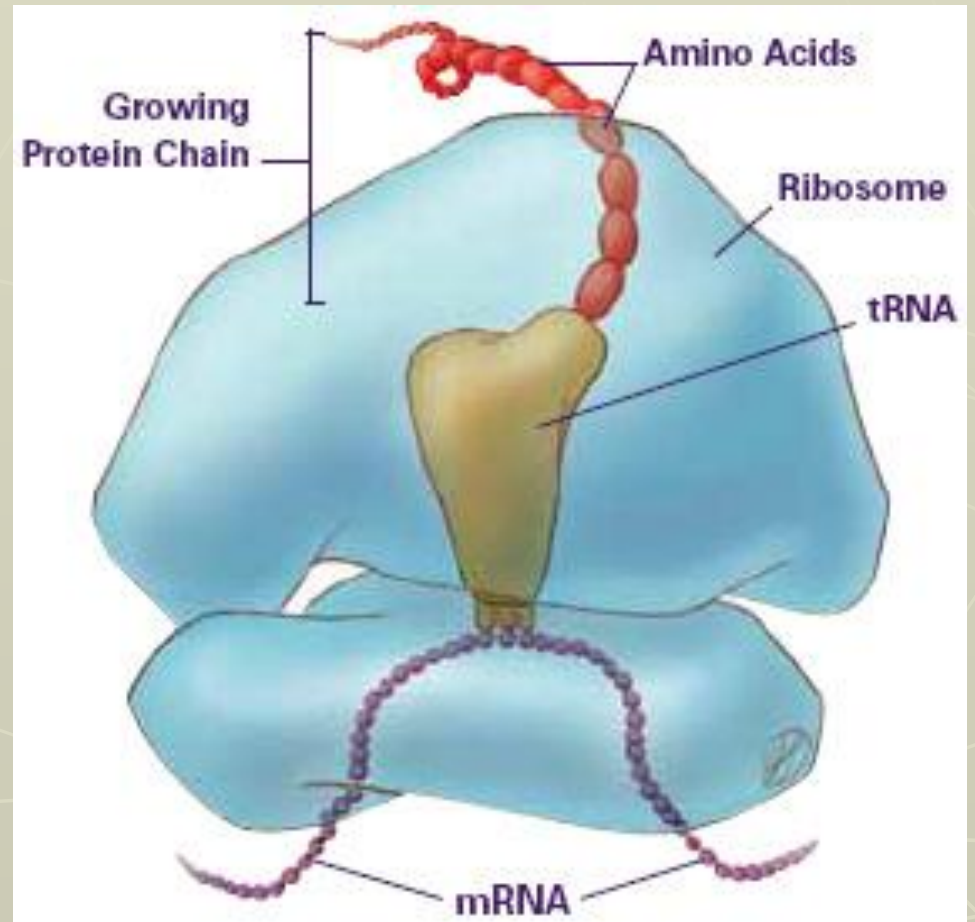


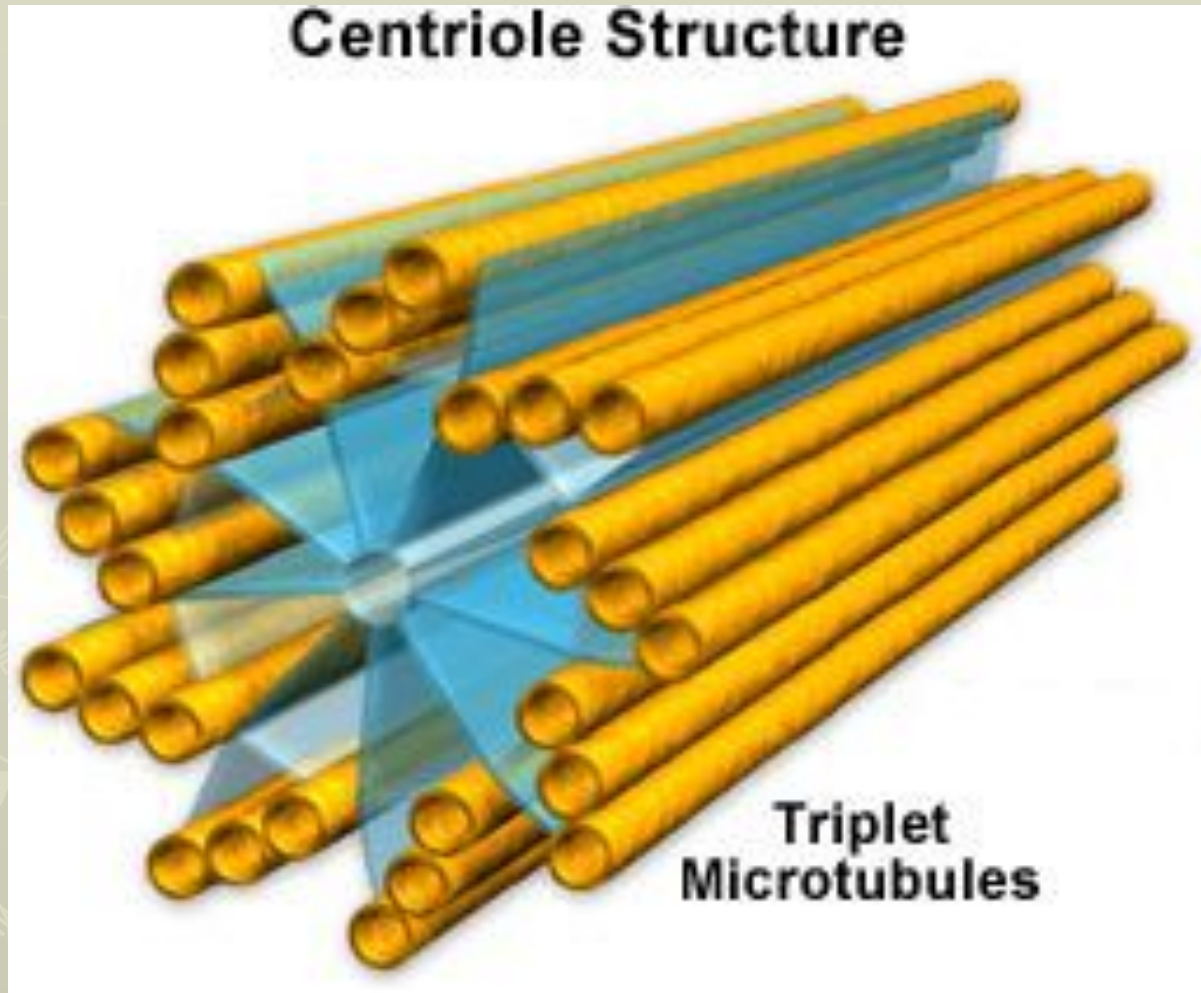
Схема строения эукариотической рибосомы

Клеточный центр представлен двумя центриолями ориентированными перпендикулярно друг к другу. Центриоли представляют собой цилиндрические белковые структуры, расположенные вблизи ядра клеток животных (у растений центриолей нет).

Центриоль является цилиндром, боковая поверхность которого образована девятью наборами микротрубочек. Количество микротрубочек в наборе может колебаться для разных организмов от 1 до 3.

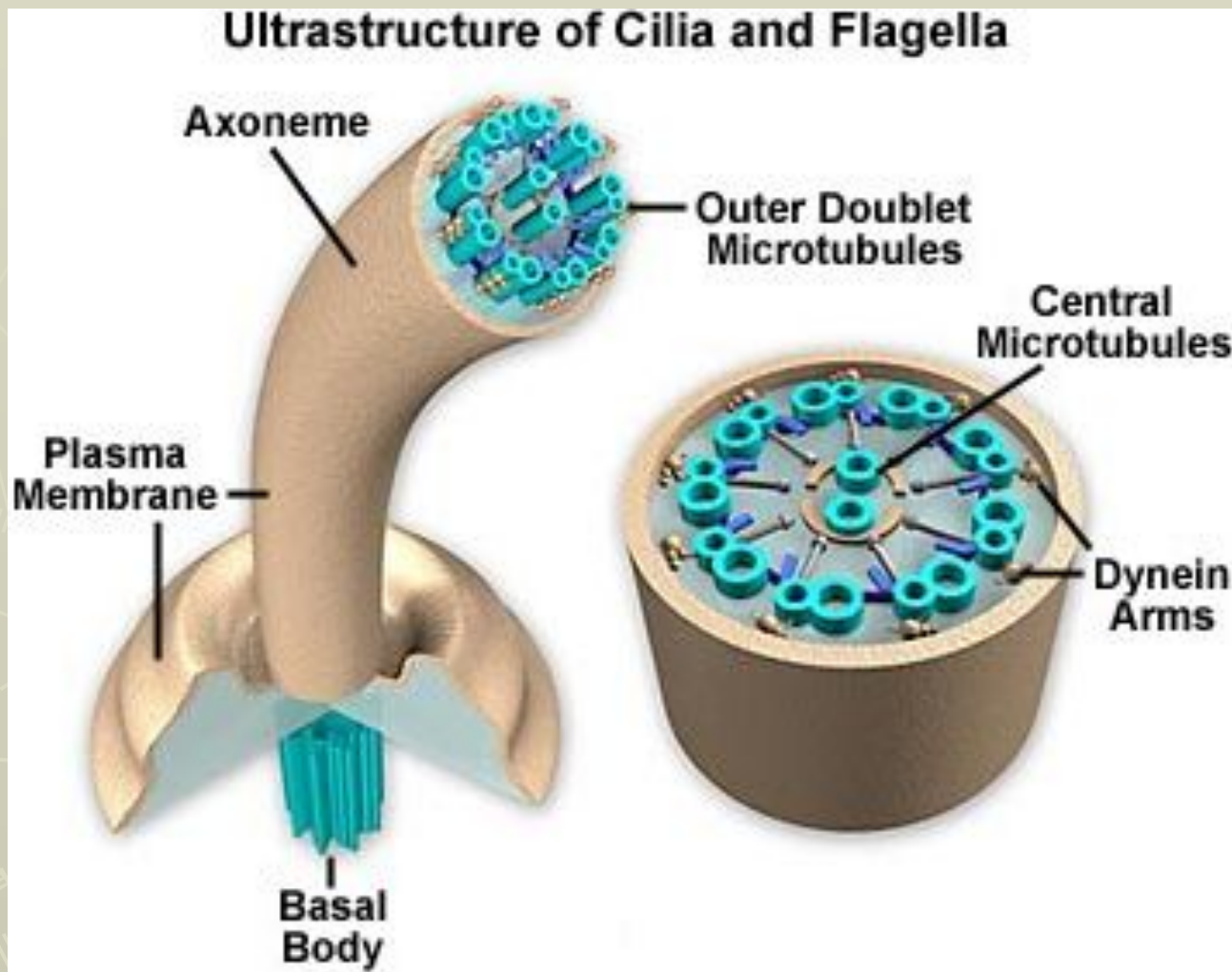
Эти органеллы в делящихся клетках принимают участие в формировании веретена деления и располагаются на его полюсах. В неделящихся клетках центриоли определяют полярность клеток эпителия и располагаются вблизи комплекса Гольджи.

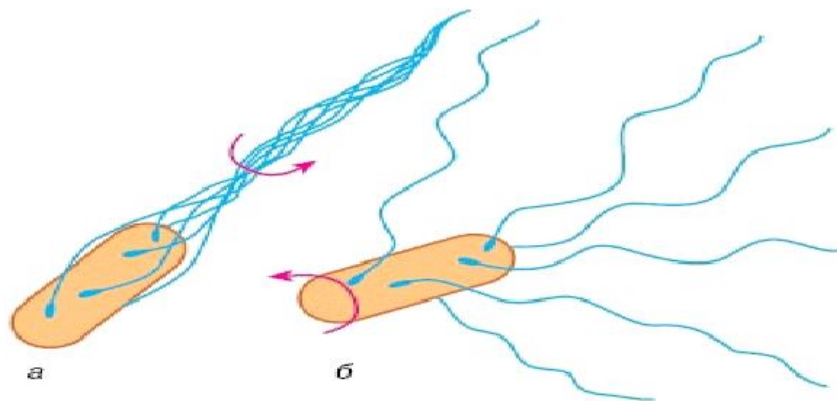
► **Клеточный центр.**



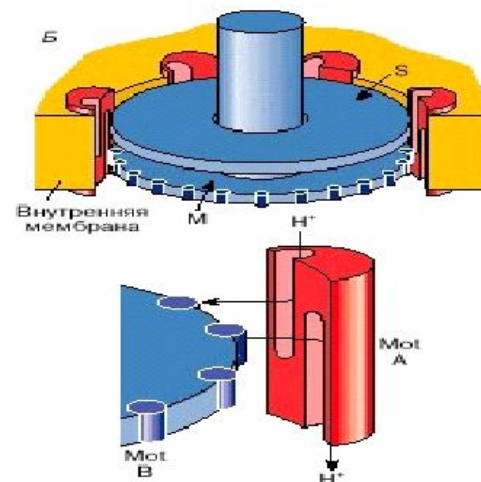
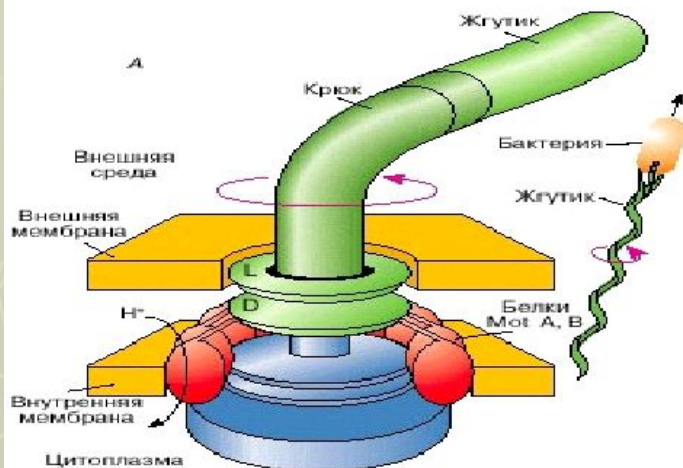
► **Базальные тельца** лежат в цитоплазме в основе ресничек и жгутиков. Каждое кинетосома собой цилиндр, образованным девятью триплетами микротрубочек. Базальные тельца способны восстанавливать реснички и жгутики после их потери.

► *Реснички и жгутики*





Расположение жгутиков на клетке кишечной палочки при их вращении против часовой стрелки (а) и по часовой стрелке (б)



| | |
|-------------------------------------|--|
| Движущая сила | Электрохимический градиент (протонный H ⁺ или натриевый Na ⁺) |
| Число протонов на оборот | ~ 1000 |
| Энергия, освобождаемая на | ~ 2.5 x 10 ⁻²⁰ Дж |
| Максимальная скорость | 300 Hz (протоны) 1700 Hz (ионы Na ⁺) |
| Torque at stall | ~ 4 x 10 ⁻¹⁶ Nm |
| Максимальная мощность | ~ 10 ⁻¹⁵ W |
| К.П.Д. | 50-100% (stall) ~ 5% (swimming cell) |
| Число шагов ротора на оборот | ~ 50 |

Ядро – центральный информационный аппарат клетки. Структура интерфазного ядра. Хроматин: эухроматин, гетерохроматин.

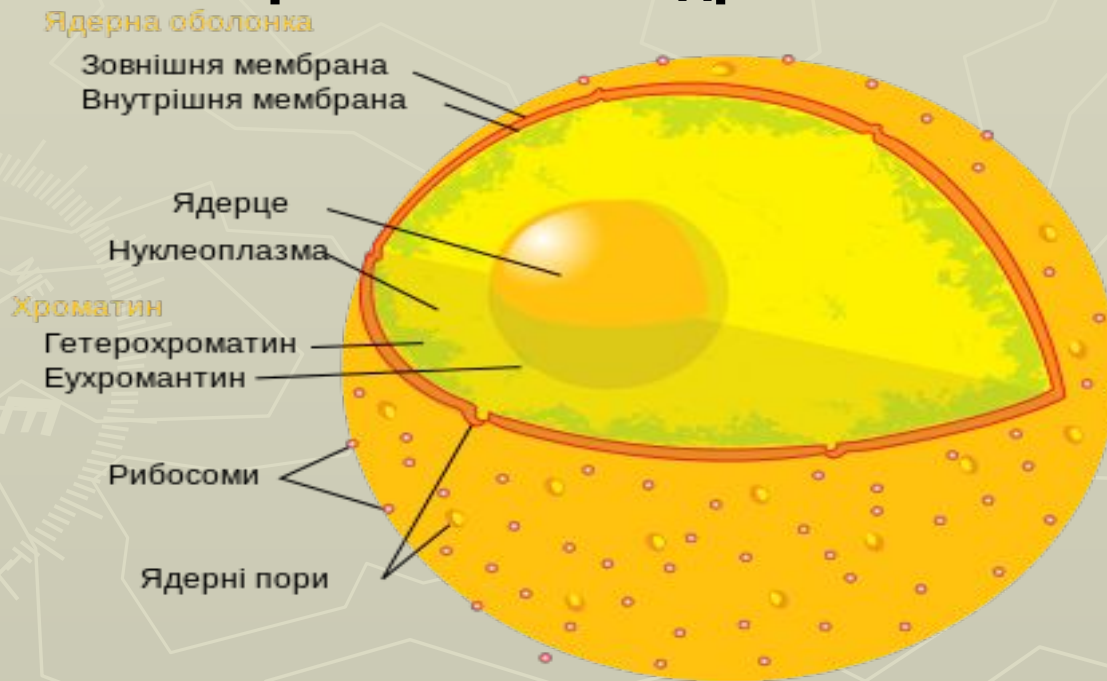
Термин «ядро» впервые был применен Брауном в 1833 г.

Ядро является частью эукариотических клеток.

В период интерфазы структурными компонентами ядра являются ядерный сок (матрикс), ядрышки, ядерная оболочка и хроматин.

В период митоза структуры ядра утрачивают интерфазную форму.

Ядро - это один из структурных компонентов эукариотической клетки, содержащей генетическую информацию (молекулы ДНК). В ядре происходит репликация - удвоение молекул ДНК, а также транскрипция - синтез молекул РНК на молекуле ДНК. В ядре же синтезированные молекулы РНК подвергаются ряду модификаций, после чего выходят в цитоплазму. Образование субъединиц рибосом также происходит в ядре в специальных образованиях - ядрышках.



История открытия

В 1831 году английский естествоиспытатель Роберт Браун изучал различные виды растений, образцы которых он собрал во время путешествия в Австралию. Браун был очень внимательным к деталям, а клетки растений особенно интересовали его. Рассматривая их под микроскопом, он увидел кое-что интересное: каждая клетка содержала круглый и непрозрачный элемент. Он назвал его ядром.



Узнав о наблюдении Брауна, немецкий физиолог Теодор Шванн начал искать подобные элементы в клетках головастиков и нашел. Каждая клетка содержала ядро. Это был революционный прорыв - свидетельство того, что все виды жизни связаны между собой. В одной из книг Шванн описал различные типы клеток, взятые от различных организмов и определил их по факту наличия ядра.

► Происхождение ядра

1) Гипотеза, известная как "синтропная модель", предполагает что ядро возникло в результате симбиотических взаимоотношений между археей и бактериёй. За этой гипотезой, симбиоз возник, когда древняя архея проникла в бактерию. В итоге архея редуцировалась к клеточного ядра современных эукариот.

2) Согласно второй гипотезе, прото-эукариотических клетка эволюционировала из бактерии без стадии эндосимбиоза. Доказательством модели является наличие современных бактерий из отряда Planctomycetes, которые имеют ядерные структуры с примитивными порами и другие клеточные компартменты, ограниченные мембранами (ничего похожего в других прокариот не обнаружено).

3) Новейшая гипотеза, названная экзомембранной гипотезой, утверждает, что ядро происходит от одиночной клетки, которая в процессе эволюции выработала вторую внешнюю клеточную мембрану; первичная клеточная мембрана после этого превратилась в ядерную мембрану, и в ней образовалась сложная система поровых структур (ядерных пор) для транспорта клеточных компонентов, синтезированных внутри ядра.

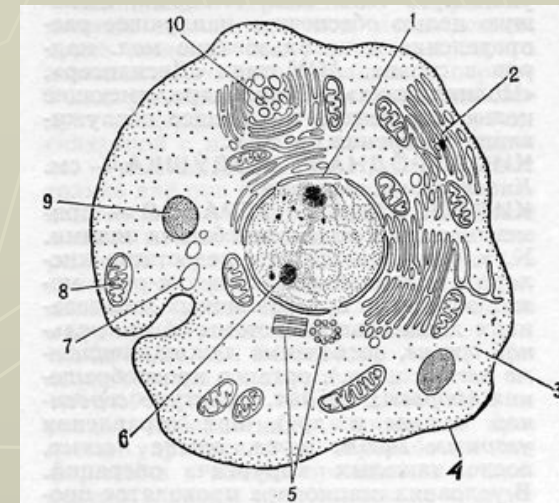
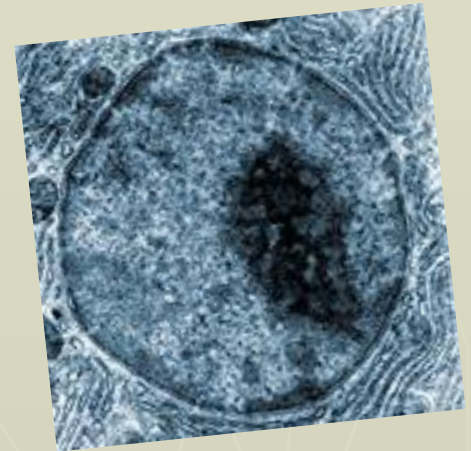
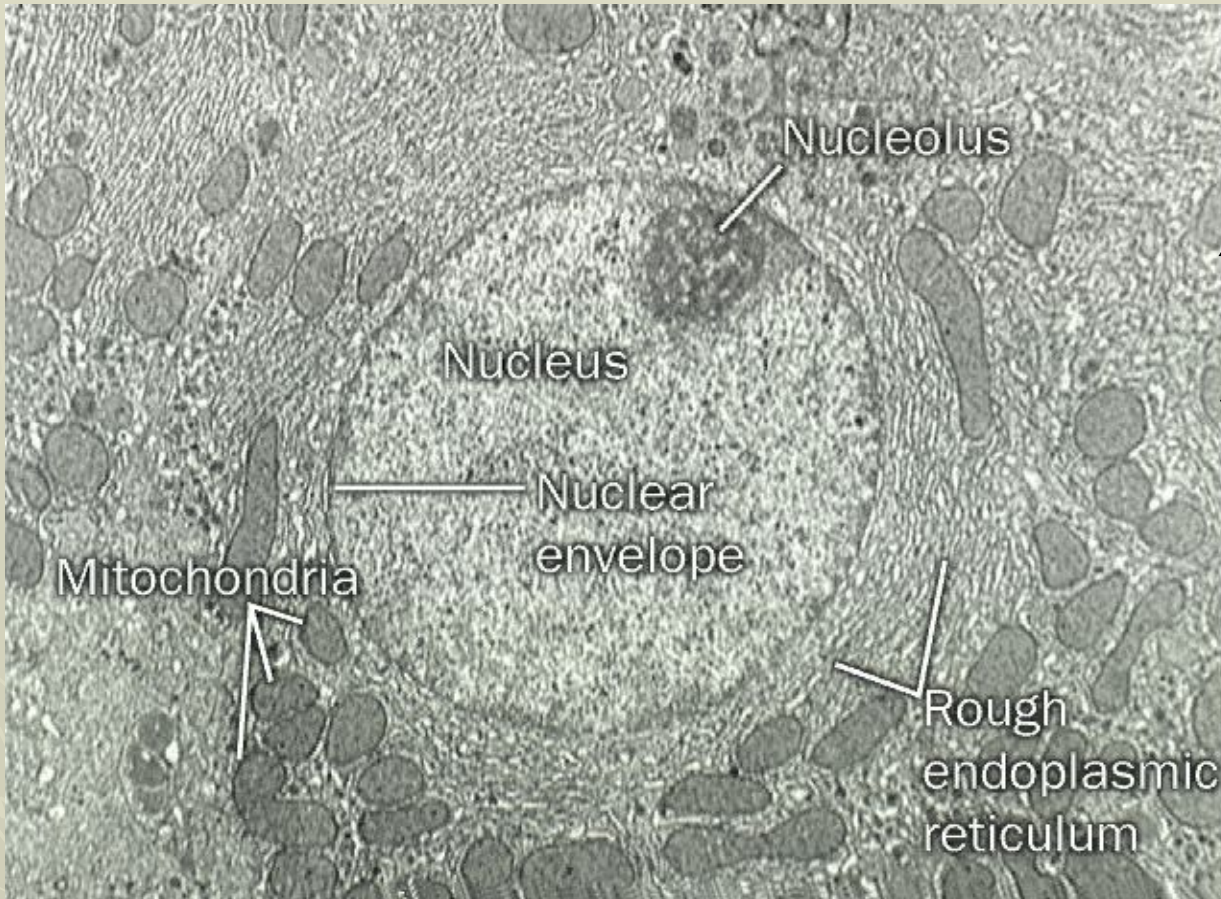


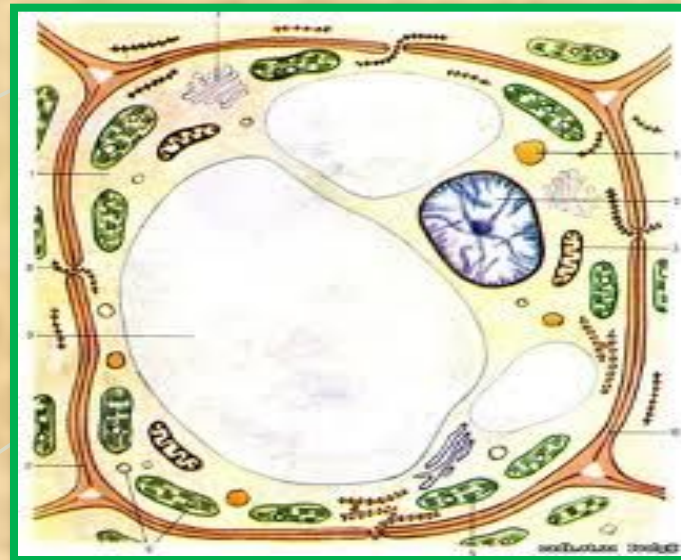
Рис. 1. Схема строения животной клетки: 1 — ядро; 2 — эндоплазматическая сеть (эндоплазматический ретикулум); 3 — цитоплазма; 4 — поверхностная мембрана (плазмолемма); 5 — диплосома; 6 — ядерышко; 7 — пиноцитозный пузырек, образующийся в результате впячивания поверхностной мембраны; 8 — митохондрия; 9 — лизосома; 10 — комплекс Гольджи.



**Ядро и некоторые
органеллы
эукариотической
клетки.
Электроннограмма.**

Функции

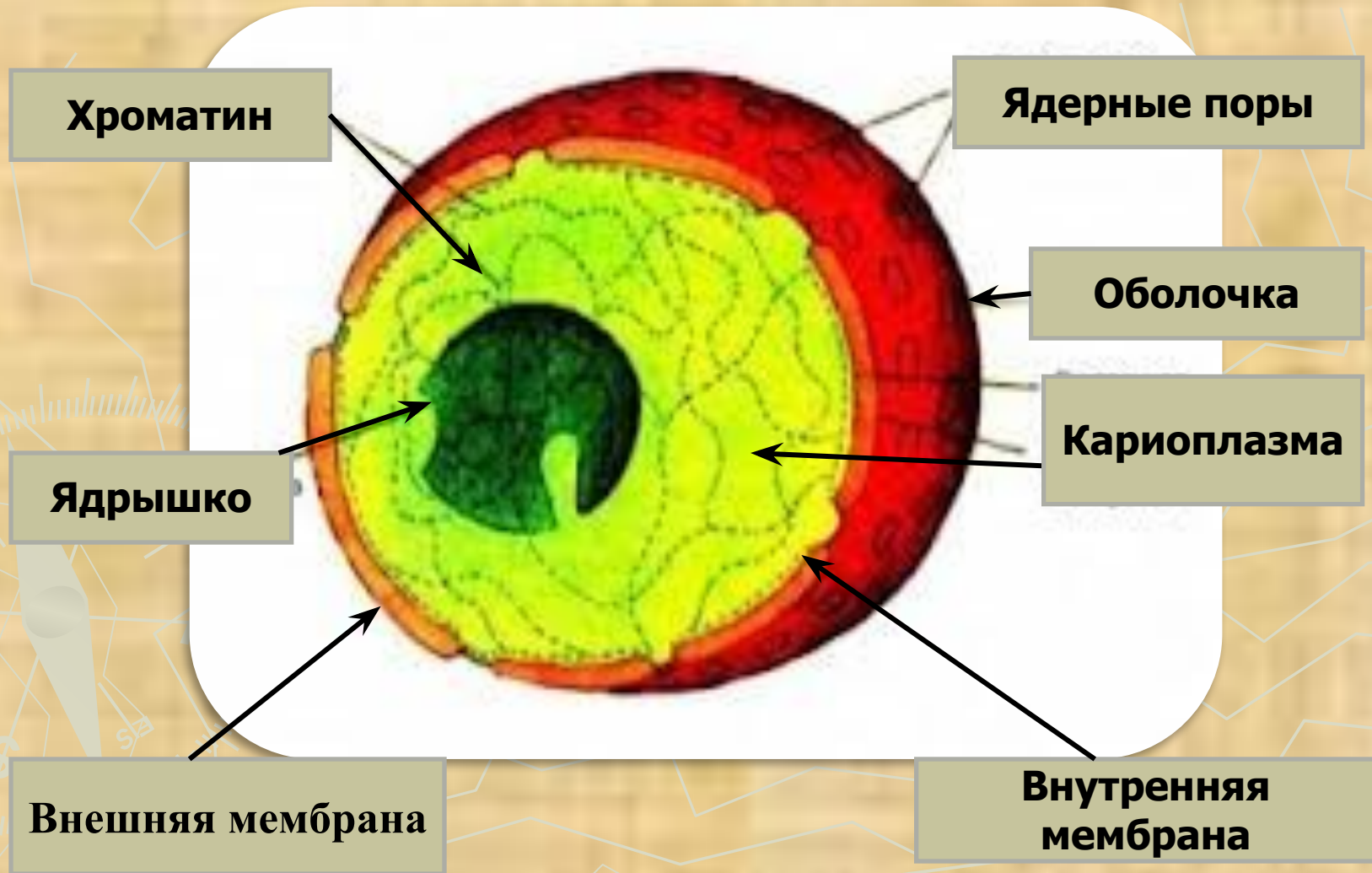
Сохраняет наследственную информацию и обеспечивает ее передачу от материнской клетки дочерним



Регулирует биохимические, физиологические и морфологические процессы, которые происходят в клетке



Строение ядра



Ядро отделено от цитоплазмы ядерной оболочкой, образованной.

Ядерная оболочка (кариолемма) состоит из двух биологических мембран (внешней и внутренней). Между этими мембранами располагается перинуклеарное пространство.

Внутренняя мембрана ядерной оболочки структурно связана с ламиной - периферическим слоем ядерного белкового матрикса, образованного белками-ламинами.

В некоторых местах внутренняя и внешняя мембраны ядерной оболочки сливаются и образуют ядерные поры, через которые происходит транспорт веществ между ядром и цитоплазмой.

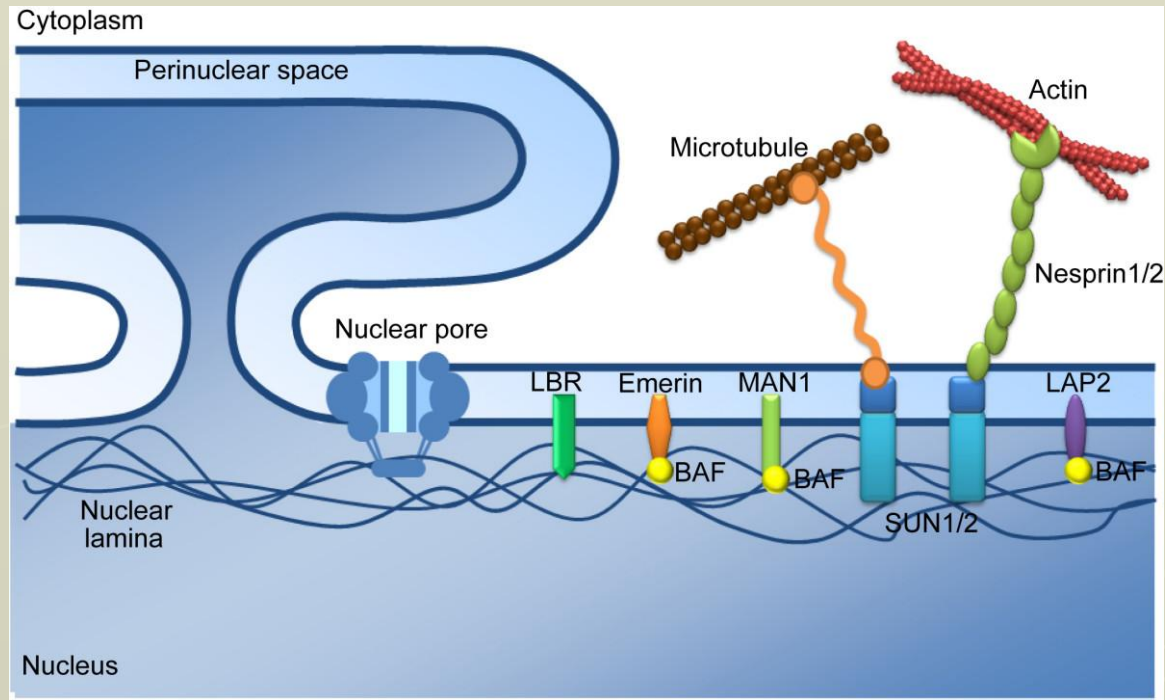
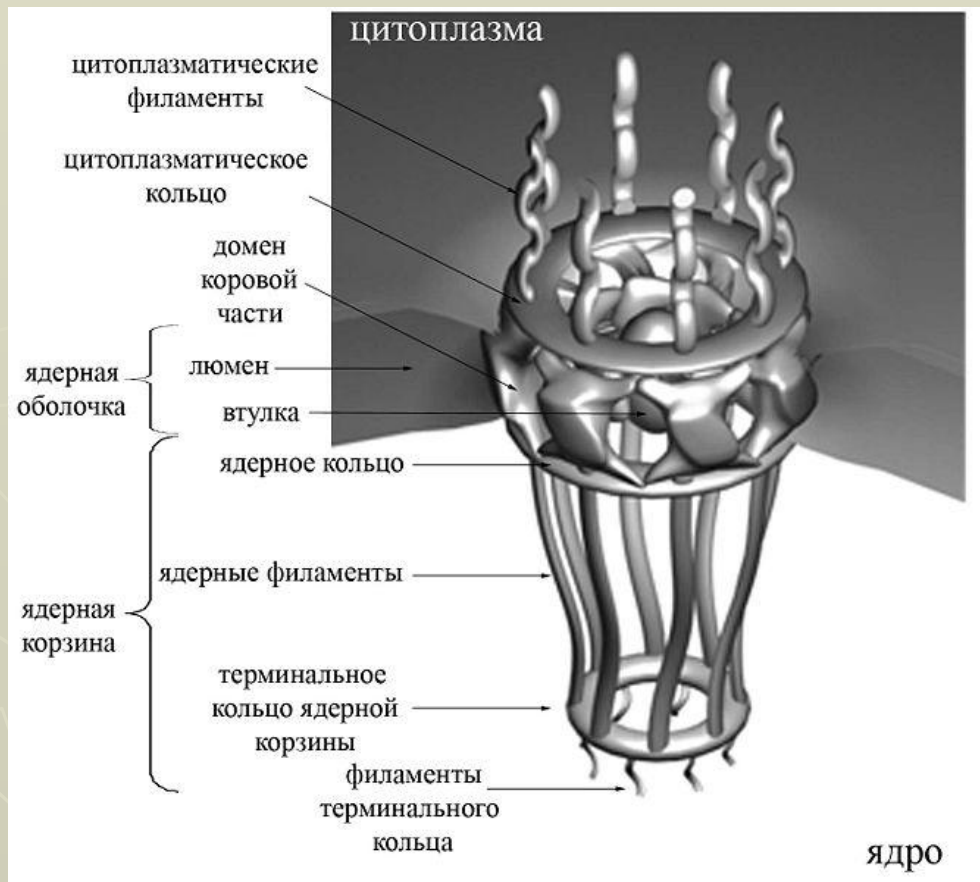


Схема границы клеточного ядра. Показано перинуклеарное пространство, ограниченное двумя мембранами. Видна ядерная пора, регулирующая поступление и выход молекул из ядра, и белки, утопленные либо пересекающие перинуклеарное пространство. Непосредственно под этим пространством лежит ядерная ламина.



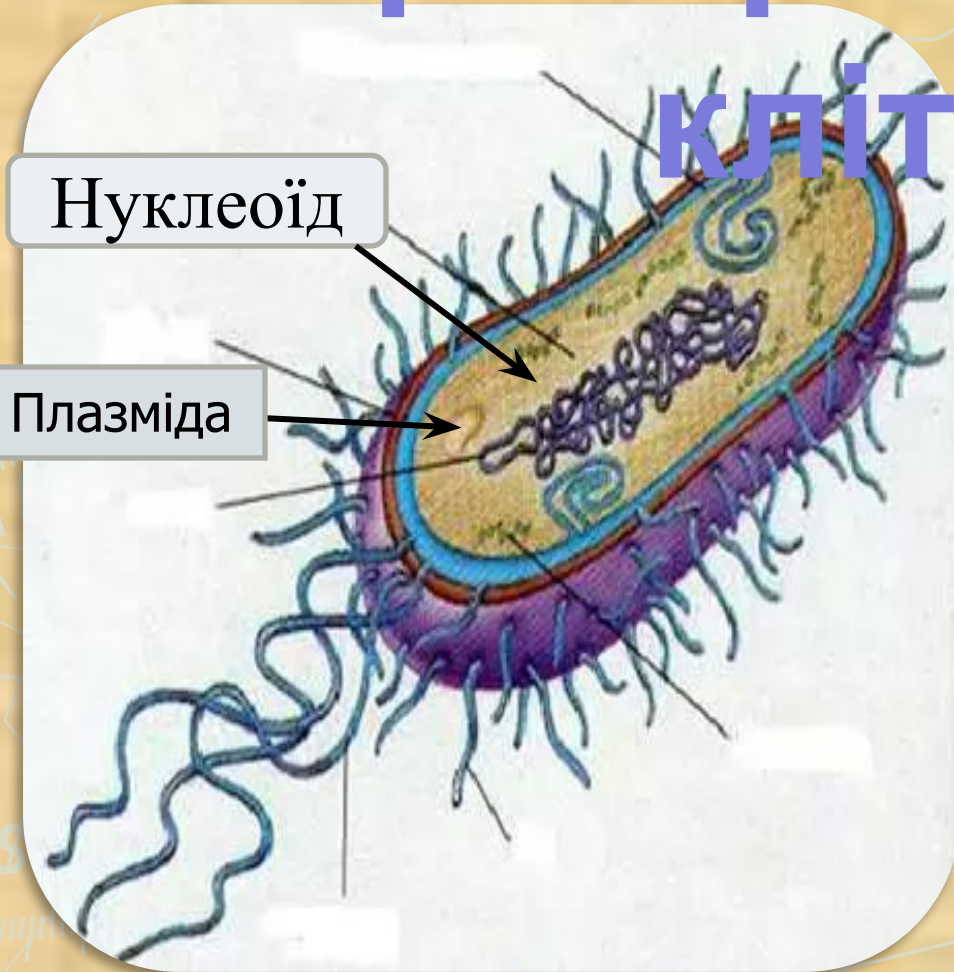
Пора имеет сложную структуру, организованную несколькими десятками специализированных белков – нуклеопоринов. Белковая составляющая ядерной поры называется «комплекс ядерной поры».

**Функции ядерной оболочки:
разграничение содержимого ядра и
цитоплазмы, транспорт веществ
между ядром и цитоплазмой. Ядерная
оболочка играет большую роль в
организации трехмерной структуры
интерфазного ядра.**

Нуклеоїд прокаріотичних клітин

Спадкова інформація прокаріотів міститься в нуклеоїді. «*Нуклеоїд*» означає «подібний до ядра».

У цитоплазмі багатьох клітин бактерій, крім нуклеоїду, є кільцеві молекули ДНК – *плазмід*



Между структурными компонентами ядра заключена жидкая фаза клеточного ядра, кариоплазма, в которой протекают процессы ядерного метаболизма и внутриядерного транспорта белков и РНК.

Внутри ядра находится ядерный матрикс (ядерный скелет). Ядерным матриксом называют нерастворимый внутриядерный каркас.

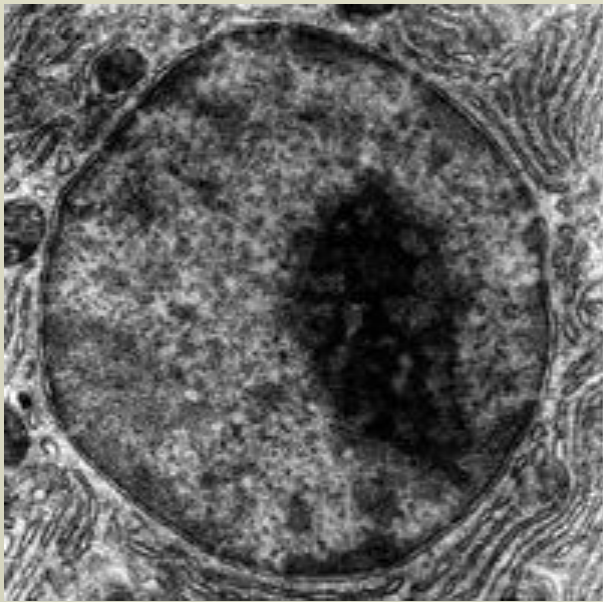
Матрикс построен преимущественно из негистоновых белков, формирующих сеть, сообщающуюся с ядерной ламиной.

Функция ядерного скелета: опорная структура ядра клетки. Другие его функции окончательно не выяснены.

Ядрышко находится внутри ядра, не имеет собственной мембранной оболочки, хорошо различимо под световым и электронным микроскопом.

В геноме клетки имеются участки - ядрышковые организаторы, содержащие гены рибосомной РНК (рРНК), вокруг которых формируются ядрышки.

В ядрышке происходит синтез рРНК РНК-полимеразой I, созревание рРНК, сборка рибосомных субчастиц. В ядрышке также имеются белки.



Микрофотография клеточного ядра с ядрышком.

В ядрышке выделяют внутренний фибриллярный компонент, где происходит синтез рРНК.

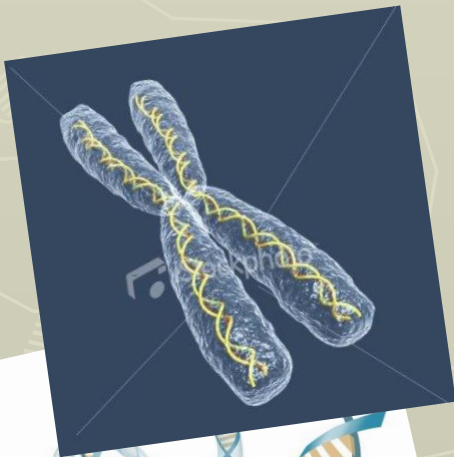
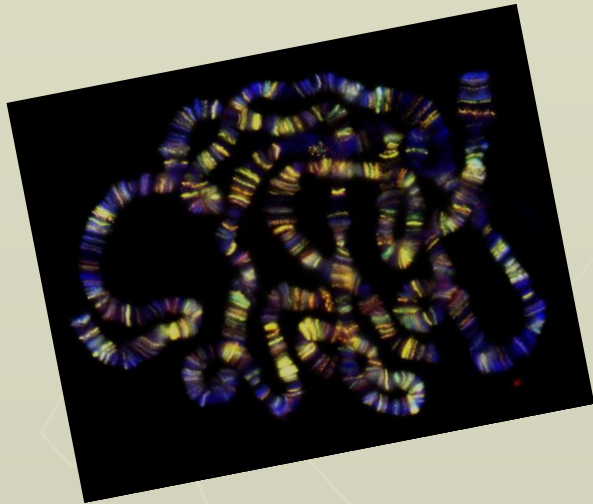
Снаружи расположен гранулярный компонент, представляющий собой скопление созревающих рибосомных субчастиц.

Основной функцией ядрышка является синтез компонентов рибосом.

Хроматин. В интерфазном ядре выявляются зоны плотного вещества, которое хорошо воспринимает красители. Благодаря способности хорошо окрашиваться этот компонент ядра и получил название «хроматин» (Флемминг, 1880).

Хроматин – это комплекс ДНК и белков, осуществляющий хранение, реализацию, редупликацию и передачу наследственной информации.

Основную часть белков хроматина представляют гистоновые белки. В состав хроматина в небольших количествах могут входить негистоновые белки, РНК, липиды.



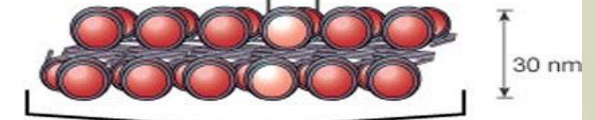
Коротка область ДНК подвійної спіралі



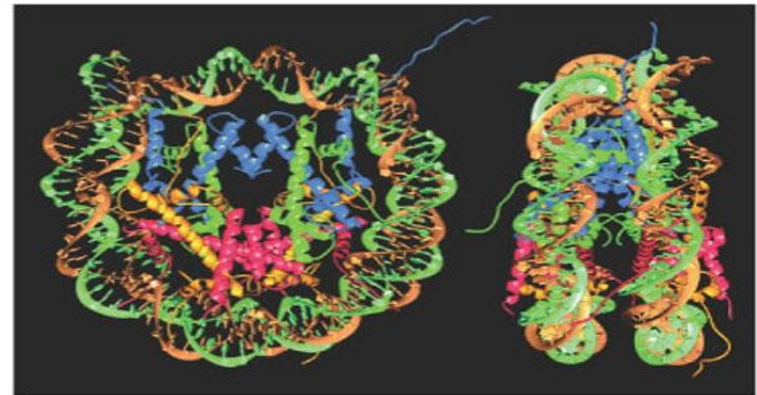
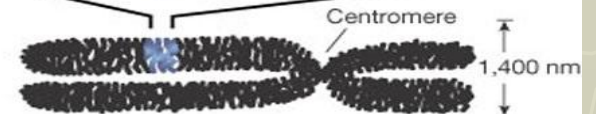
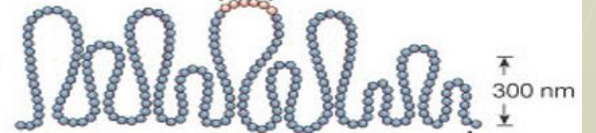
"Намистини на нитці" у вигляді хроматину



30-міліметрові хроматинові волокна упаковані нуклеосом



розподіл хромосоми в розширеному вигляді



Функции гистоновых белков:

- создание специфической укладки ДНК**
- защита ДНК**
- препятствование транскрипции**

Функции негистоновых белков:

- демаскировка ДНК**
- способствование транскрипции**

Выделяют пять классов гистоновых белков:

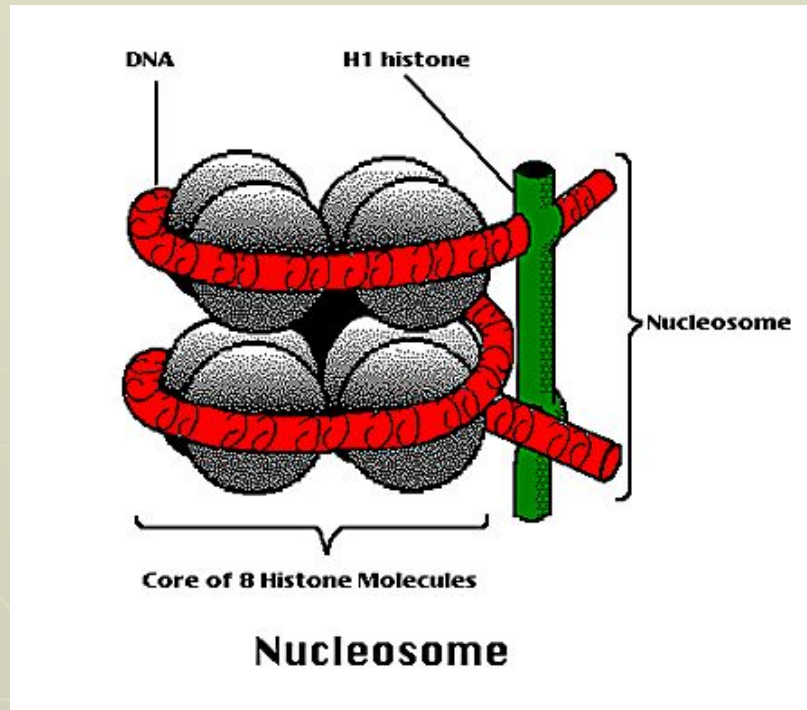
H1, H2A, H2B, H3, H4.

Гистоны H2A, H2B, H3, H4 входят в состав нуклеосом, H1 находится между нуклеосомами.

Нуклеосома состоит из кора (сердцевины, стержня) и намотанной на него ДНК.

Кор представляет собой октамер, состоящий из восьми молекул гистонових белков: H2A, H2B, H3, H4 (по две молекулы каждого). Пары одноименных гистонов располагаются в пространстве диаметрально противоположно.

Цепочка ДНК укладывается вокруг нуклеосом, образуя дезоксирибонуклеопротеидный тяж (нуклеофиламент) толщиной около 10 нанометров.



Вокруг одной нуклеосомы лежат 165-200 нуклеотидных пар, а ДНК делает 1,67 - 1,8 витков. В среднем один ген (1200 нуклеотидных пар) лежит на шести нуклеосомах.

Участки линкерной ДНК, расположенной между нуклеосомами, фиксированы гистоном H1.

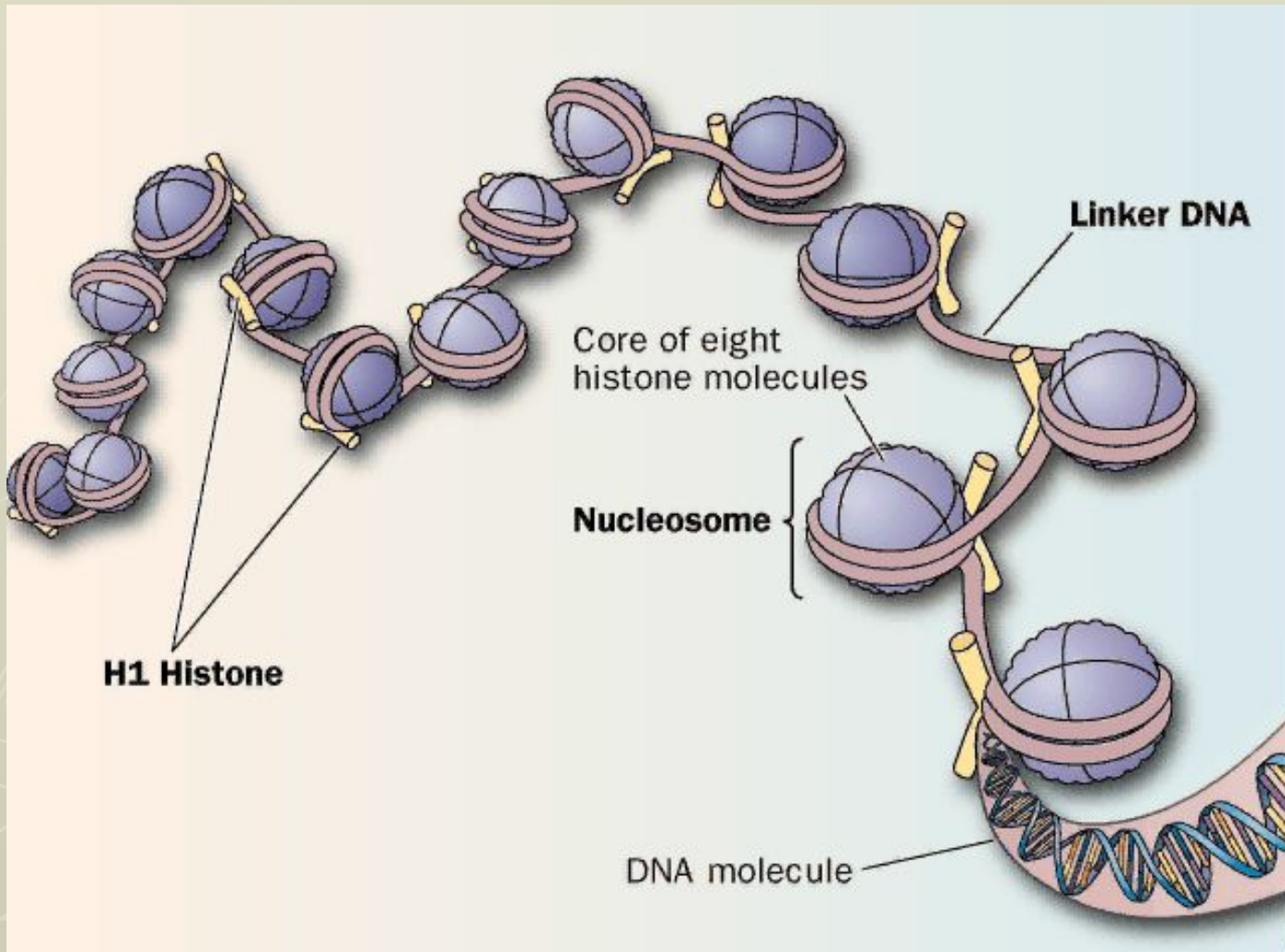


Схема строения нуклеосом и дезоксирибонуклеопротеидного (нуклеофиламента) тяжа

В разные моменты существования клетки хроматин имеет разную пространственную организацию.

Он способен в деконденсации (деспирализации) и к конденсации (спирализации).

В митозе хроматин спирализован и образует хромосомы, видимые в световом микроскопе).

В интерфазе большая часть хроматина деспирализована.

Классификация видов хроматина.

- 1. Эухроматин (деспирализованный хроматин).**
- 2. Гетерохроматин (спирализованный хроматин).**
 - факультативный (деспирализуется в интерфазе, спирализуется в митозе).**
 - облигатный (никогда не деспирализуется).**

Эухроматин функционально активен. С него происходит считывание информации (транскрипция).

Гетерохроматин функционально не активен. Информация с него не считывается.

Степень деконденсации хроматина в интерфазе отражает функциональную активность. Чем более деконденсирован хроматин интерфазного ядра, тем интенсивнее в нем синтетические процессы.

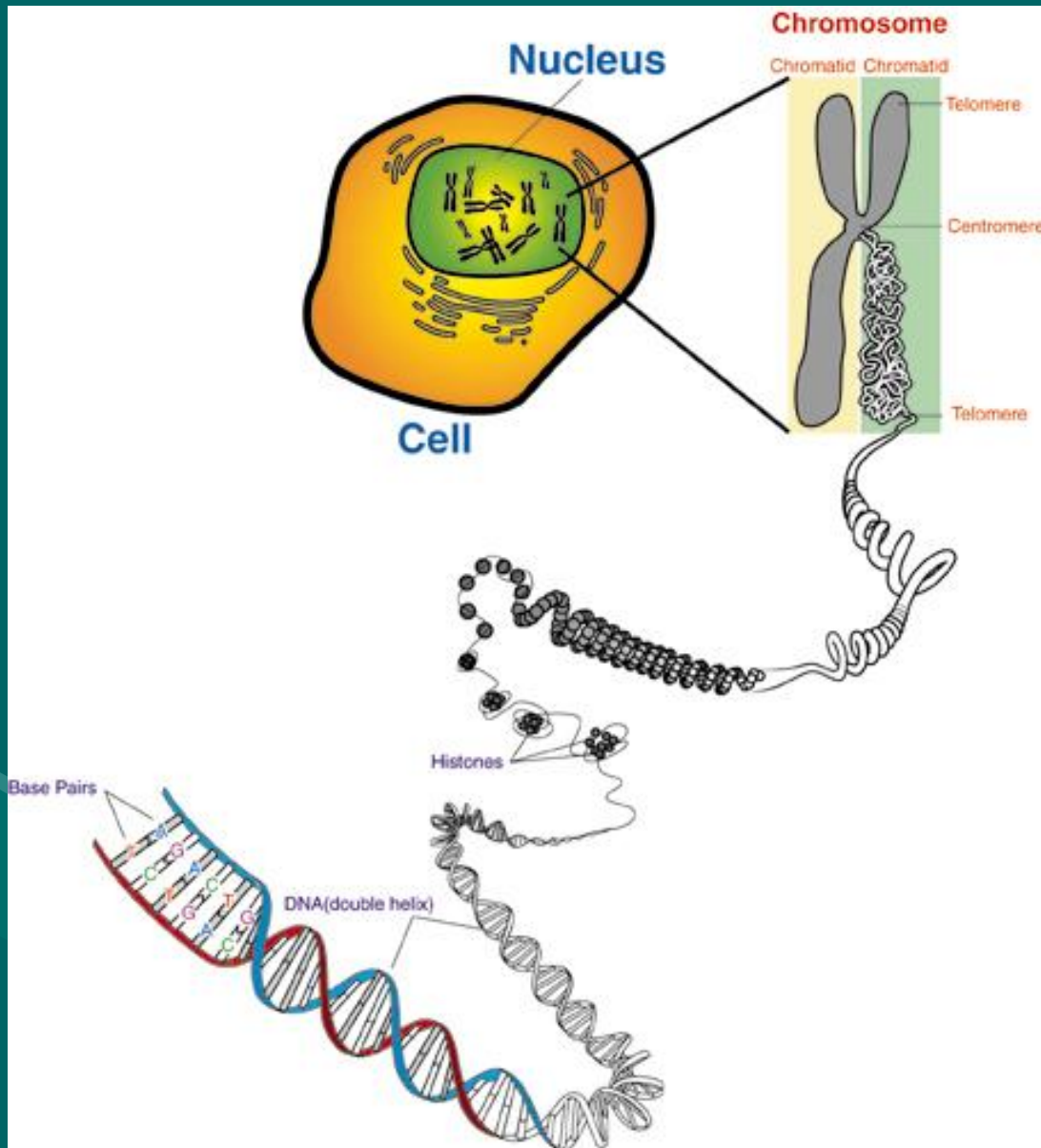
Уменьшение активности синтеза ДНК и РНК сопровождается увеличением количественной части конденсированного хроматина.

2. Хромосомный, геномный и генный уровни организации наследственного материала.

Хромосомный уровень организации наследственного материала.

Перед началом деления клетки хроматин, представленный нуклеофиламентом, начинает спирализовываться, образуя при помощи белка H1 хромонему диаметром около 30 нанометров, а затем хроматиду. Диаметр хроматиды достигает 700 нм.

Две хроматиды образуют хромосому, имеющую на стадии метафазы диаметр 1400 нм.



Этапы спирализации хроматина.

Хромосома имеет вид буквы X, так как две хроматиды соединены между собой в районе центромеры.

Центромера принимает участие в соединении сестринских хроматид, формировании кинетохора, конъюгации гомологичных хромосом и вовлечена в контроль экспрессии генов.

В хромосомах имеются р-плечо (короткое плечо) и q-плечо (длинное плечо).

Центромерный индекс - это отношение длины короткого плеча к длине всей хромосомы.

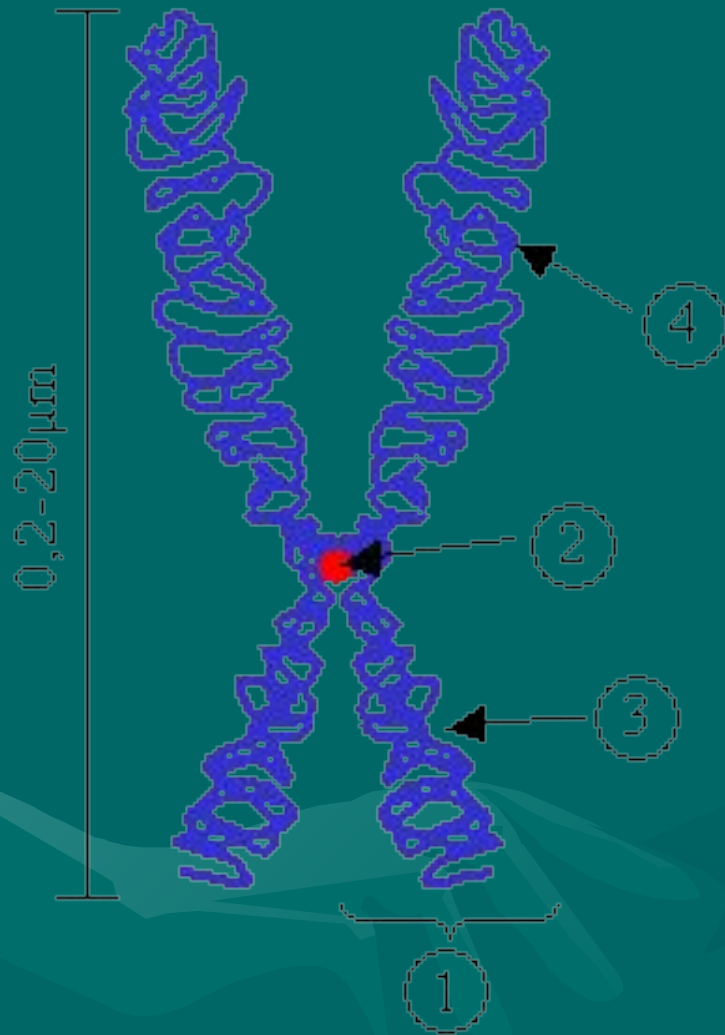
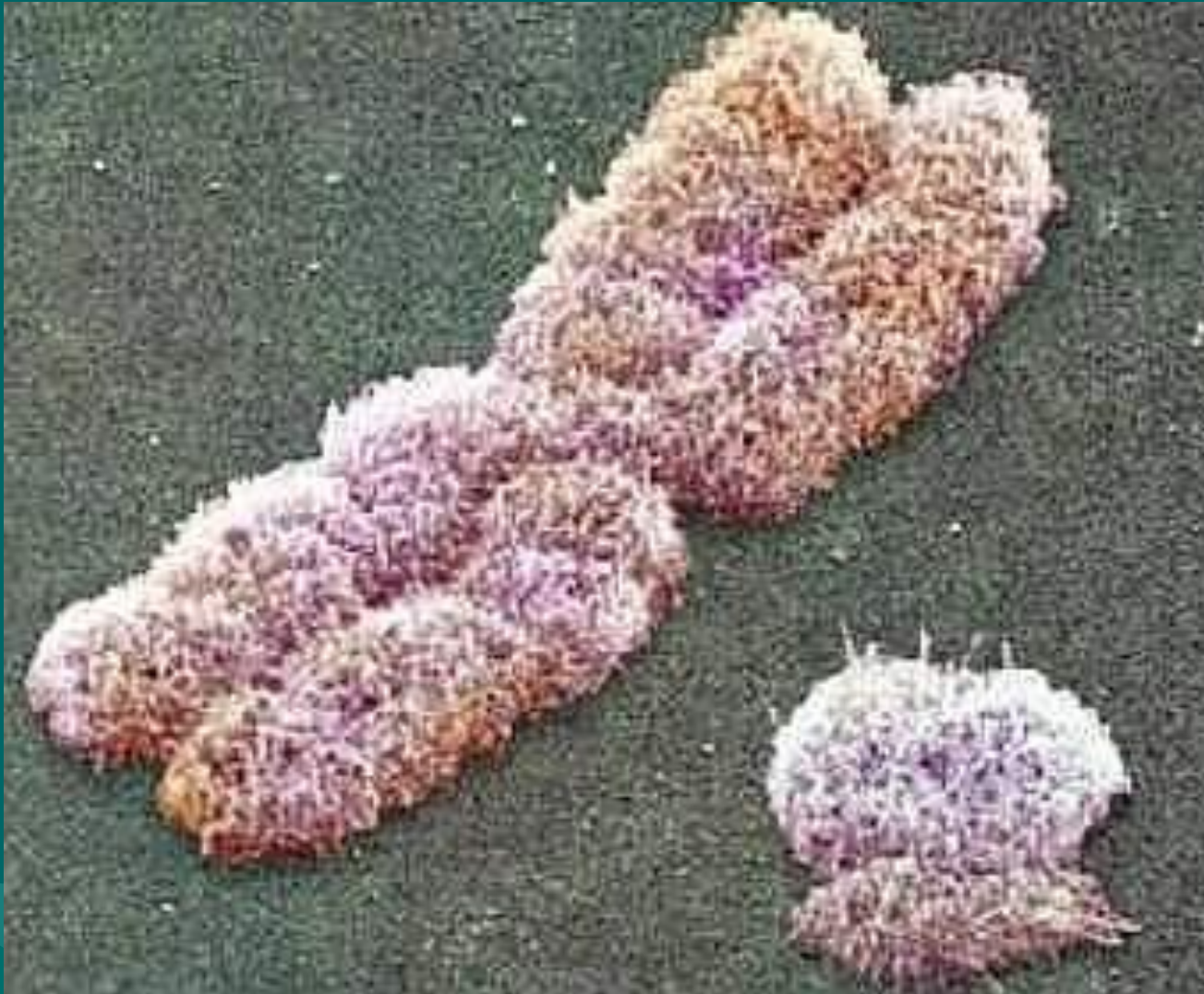


Схема строения хромосомы

- 1 – хроматида;
- 2 – центромера;
- 3 – короткое плечо;
- 4 – длинное плечо.



X-хромосома и Y-хромосома. Электронограмма.

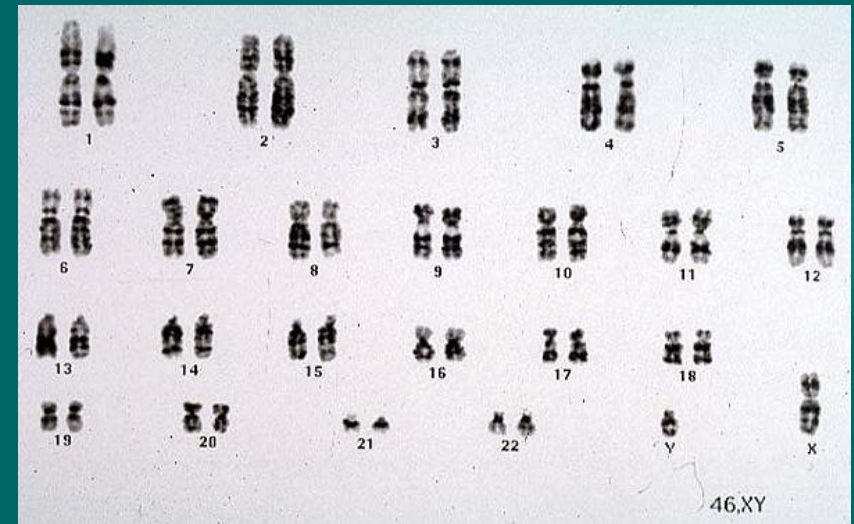
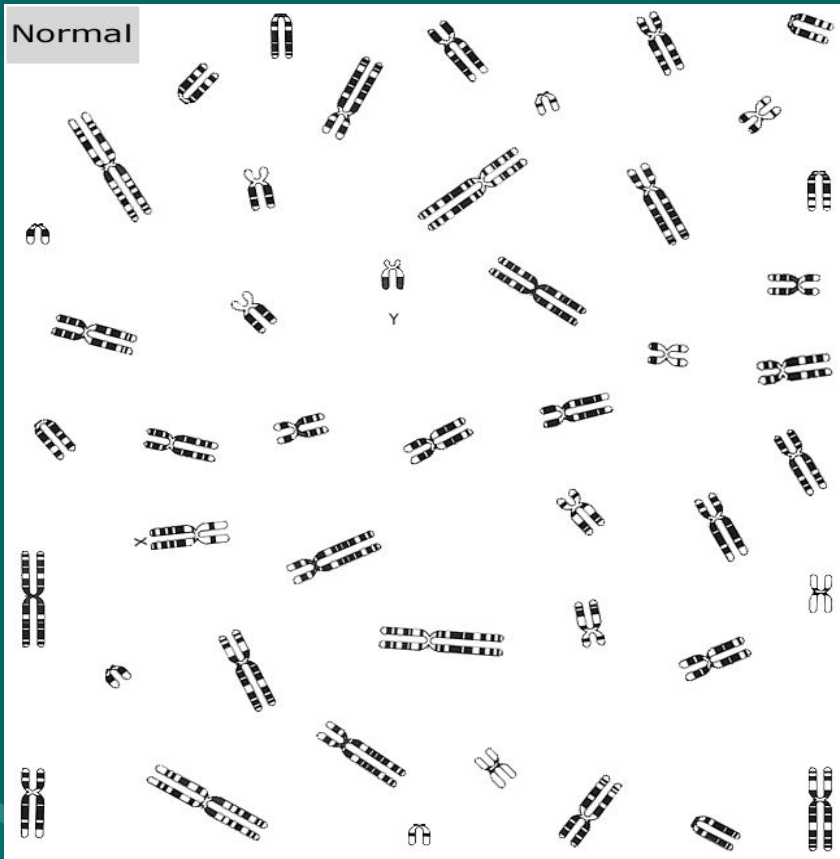
По строению различают четыре типа хромосом:

- телоцентрические (палочковидные хромосомы с центромерой, расположенной на проксимальном конце);
- акроцентрические (палочковидные хромосомы с очень коротким вторым плечом, центромерный индекс не превышает 0,2.);
- субметацентрические (с плечами неравной длины, центромерный индекс составляет от 0,25 до 0,35);
- метацентрические (V-образные хромосомы, обладающие плечами равной длины, центромерный индекс приближается к 0,5).

Кариотип – совокупность признаков (число, размеры, форма) полного набора хромосом клеток данного биологического вида (видовой кариотип), данного организма (индивидуальный кариотип) или линии (клона) клеток.

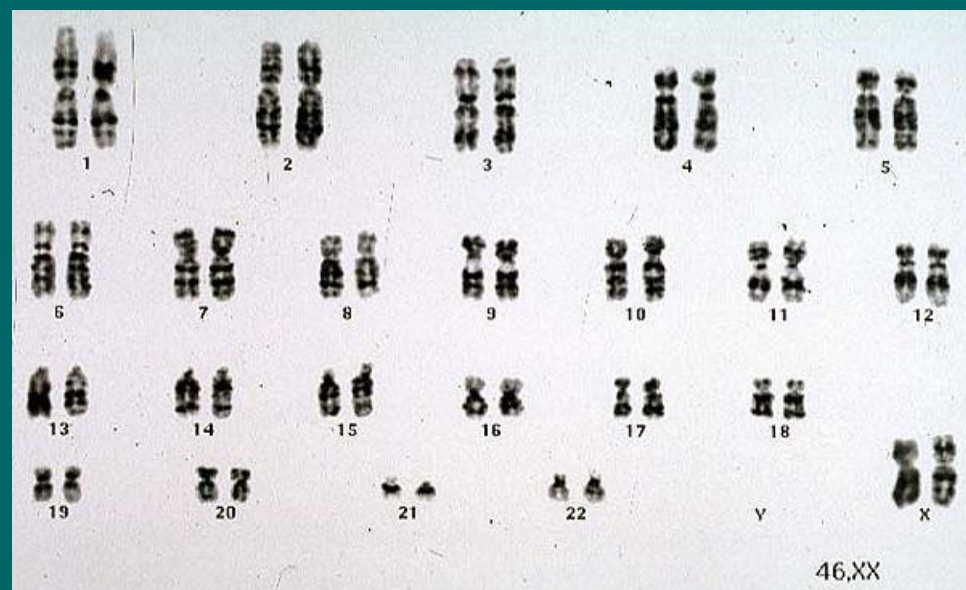
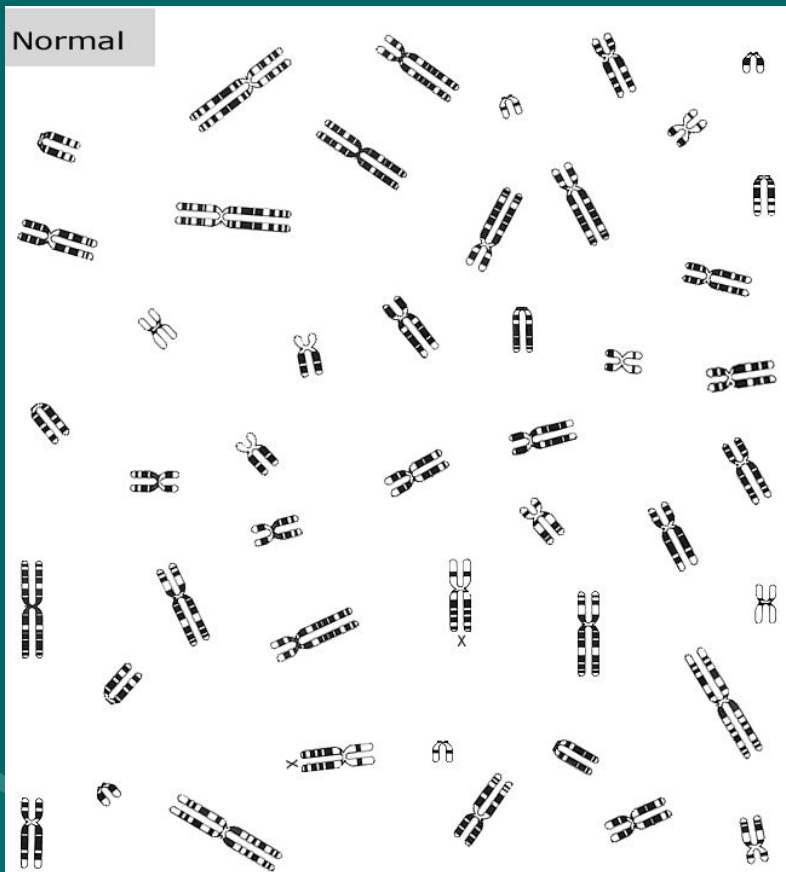
Кариограмма – визуальное представление полного хромосомного набора (кариотипа).

Идиограмма — схематическое расположение хромосом по мере убывания их длины.



Нормальный кариотип
(кариограмма) мужчины.

Идиограмма нормального
кариотипа мужчины.



Нормальный кариотип
(кариограмма) женщины

Идиограмма нормального
кариотипа женщины.

Основы существующей унифицированной классификации хромосом были заложены в 1960 году в Денвере. В основу классификации положены различия в длине хромосом и расположении центромеры.

На основании комбинации этих двух основных признаков хромосомы сгруппированы в 7 групп, обозначаемых буквами английского алфавита (от А до G).

Группа А включает хромосомы 1, 2, 3, хромосомы 1 и 3 - метацентрики а хромосома 2 - самый большой субметацентрик.

Группа В состоит из двух хромосом - 4 и 5. Это большие субметацентрические хромосомы.

Группа С включает семь аутосом (с 6 по 12) и половую X-хромосому. Это метацентрические и субметацентрические хромосомы среднего размера.

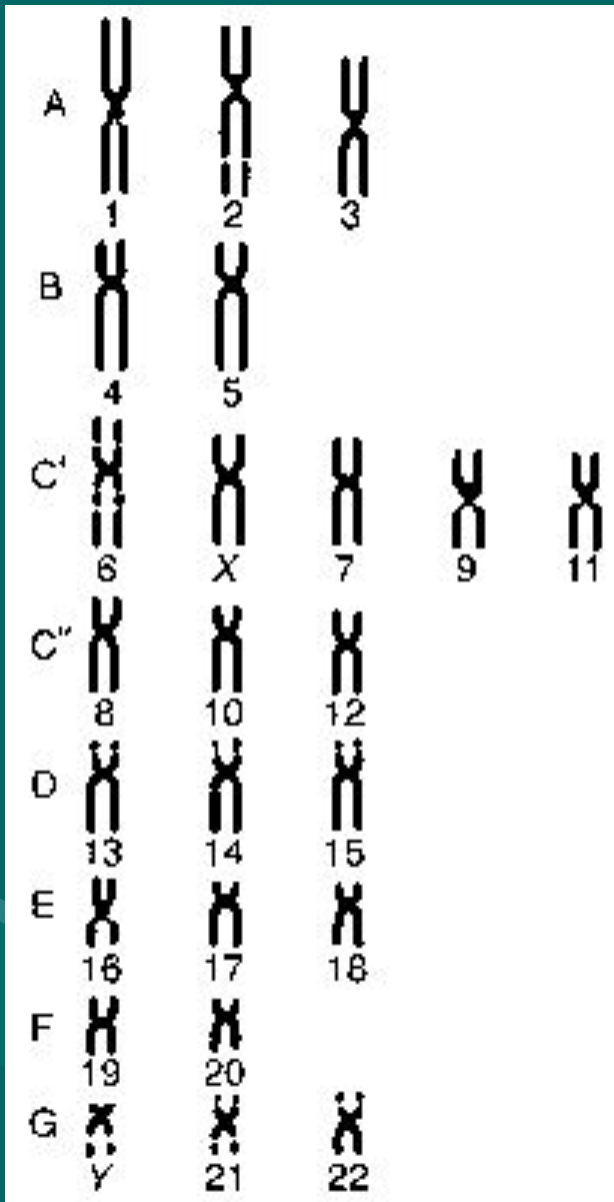
Группа D включает три акроцентрические хромосомы среднего размера: 13, 14 и 15.

Группа E также три хромосомы: 16, 17, 18. Это относительно короткие метацентрики и субметацентрики.

Группа F состоит из двух небольших метацентрических хромосом (19 и 20).

Группа C состоит из двух аутом (21 и 22) и Y-хромосомы. Эти хромосомы имеют небольшой размер и являются акроцентрическими.

В настоящее время Денверская номенклатура постепенно вытесняется более детальной классификацией, основанной на результатах исследования хромосом молекулярно-онтогенетическими методами.



Гаплоидный набор хромосом мужчины.

Хромосомы разделены на 7 групп по Денверской классификации (1960 год).

Х и У — половые хромосомы.

Геномный уровень организации наследственного материала.

Генотип – совокупность генов данного организма.

Генотип, в отличие от понятий генома и генофонда, характеризует особь, а не вид.

Другим отличием генотипа от генома является включение в понятие "геном" некодирующих последовательностей, не входящих в понятие "генотип".

Геном – совокупность всех генов организма.

Термин «геном» был предложен Хансом Винклером в 1920 г. для описания совокупности генов, заключённых в гаплоидном наборе хромосом организмов одного биологического вида.

В настоящее время под геномом понимают суммарную ДНК гаплоидного набора хромосом и внехромосомных генетических элементов, содержащуюся в отдельной клетке зародышевой линии многоклеточного организма.

3. Молекулярные основы наследственности. Реализация наследственной информации.

К нуклеиновым кислотам относят дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) и рибонуклеиновую кислоту (РНК).

Функции ДНК:

- хранение наследственной информации,
- воспроизведение наследственной информации,
- передача наследственной информации,
- реализация наследственной информации.

В 1953 году Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон описали строение ДНК. Они обнаружили, что:

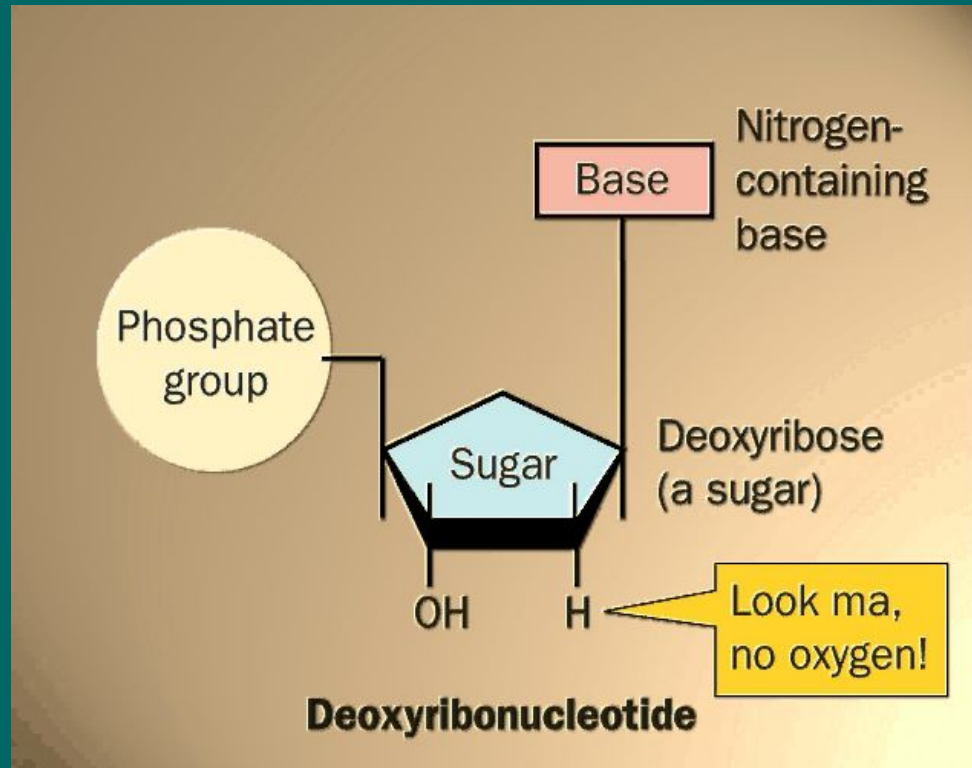
- ДНК состоит из двух антипараллельных полинуклеотидных цепей, образующих двойную спираль,
- каждый нуклеотид расположен перпендикулярно оси спирали,
- две цепи связаны между собой водородными связями,
- связывание оснований высоко специфично: А-Т, Ц-Г,
- между А-Т две водородные связи, между Ц-Г - три водородные связи,
- последовательность нуклеотидов в одной цепи может варьировать, но в другой будет строго комплементарна.

Значительный вклад в изучение закономерностей строения ДНК внес Эрвин Чаргаф.

Правила Чаргафа.

- сумма пиримидиновых оснований равна сумме пуриновых,
- содержание $A = T$, $C = G$,
- $A+T/C+G$ видоспецифично, у высших $A+T/C+G > 1$.

Пуриновыми основаниями являются адениловое (А) и гуаниловое (Г), пиримидиновыми – цитозиновое (Ц) и тимидиновое (Т).



ДНК является полимером, мономерами которого служат нуклеотиды.

В состав нуклеотида ДНК входит азотистое основание (А, Ц, Г, Т), сахар (дезоксирибоза) и остаток фосфорной кислоты.

Связи между нуклеотидами в цепи образуются за счёт дезоксирибозы и фосфатной группы. Эти связи называются фосфодиэфирными.

Остов каждой из цепей состоит из чередующихся фосфатов и сахаров.

Фосфатные группы формируют фосфодиэфирные связи между третьим и пятым атомами углерода соседних молекул дезоксирибозы в результате взаимодействия между 3'-гидроксильной (3'—ОН) группой одной молекулы дезоксирибозы и 5'-фосфатной группой (5'—PO₃) другой.

Асимметричные концы цепи ДНК называются 3' (три прим) и 5' (пять прим).

Полярность цепи играет важную роль при синтезе ДНК (удлинение цепи возможно только путём присоединения новых нуклеотидов к свободному 3'-концу).

Таким образом, две комплементарные цепи в молекуле ДНК расположены в противоположных направлениях – антипараллельно.

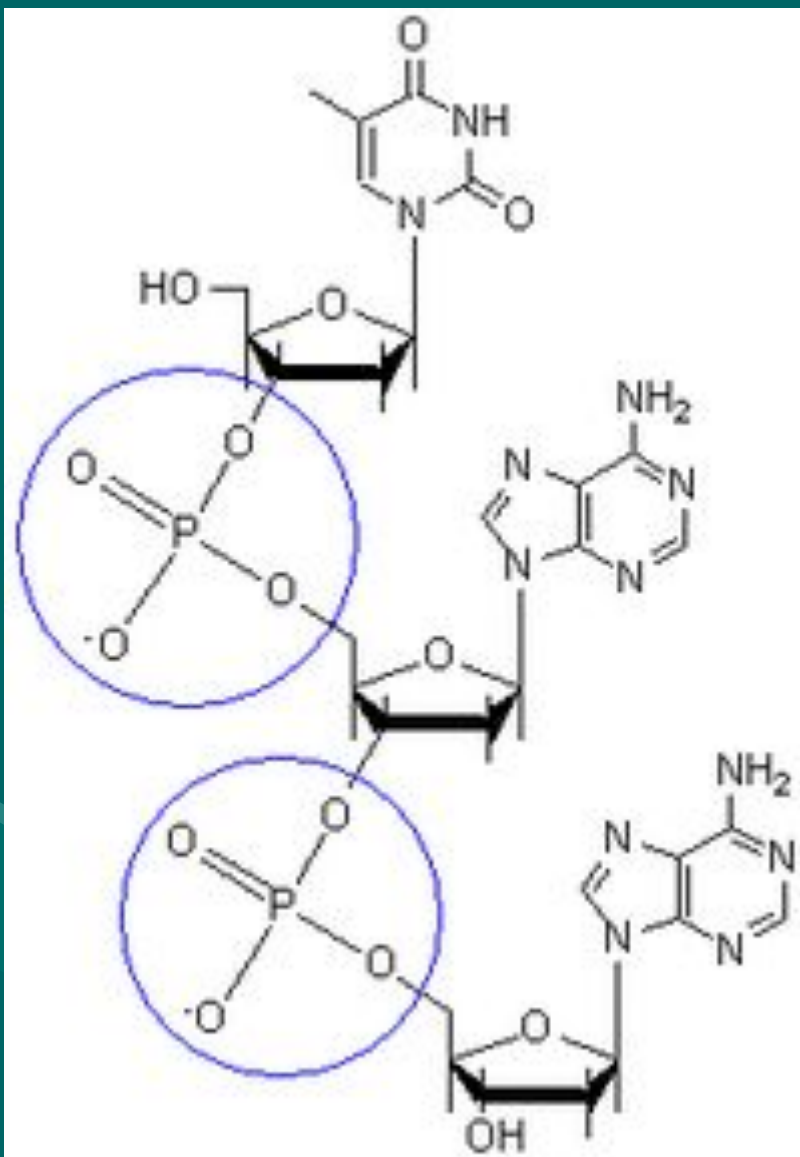
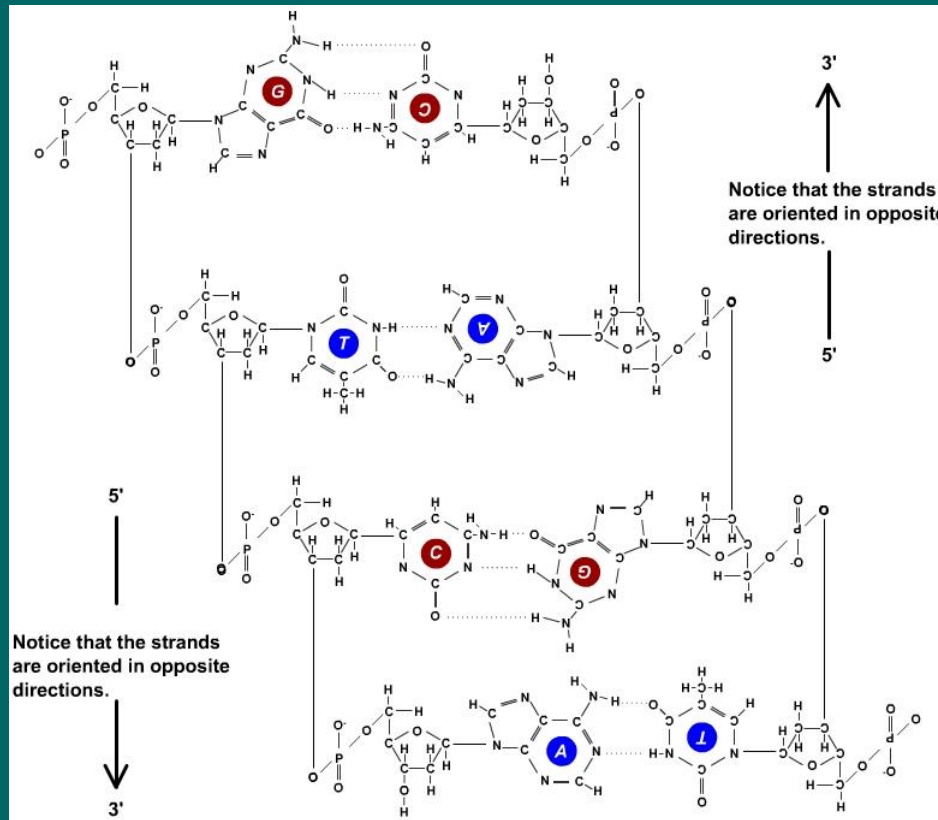


Диаграмма
фосфодиэфирных
связей между
нуклеотидами



Структура молекулы ДНК получила название «двойной спирали». Азотистые основания одной из цепей соединены с азотистыми основаниями другой цепи водородными связями согласно принципу комплементарности: аденин соединяется только с тиминем (две связи), гуанин только с цитозином (три связи).

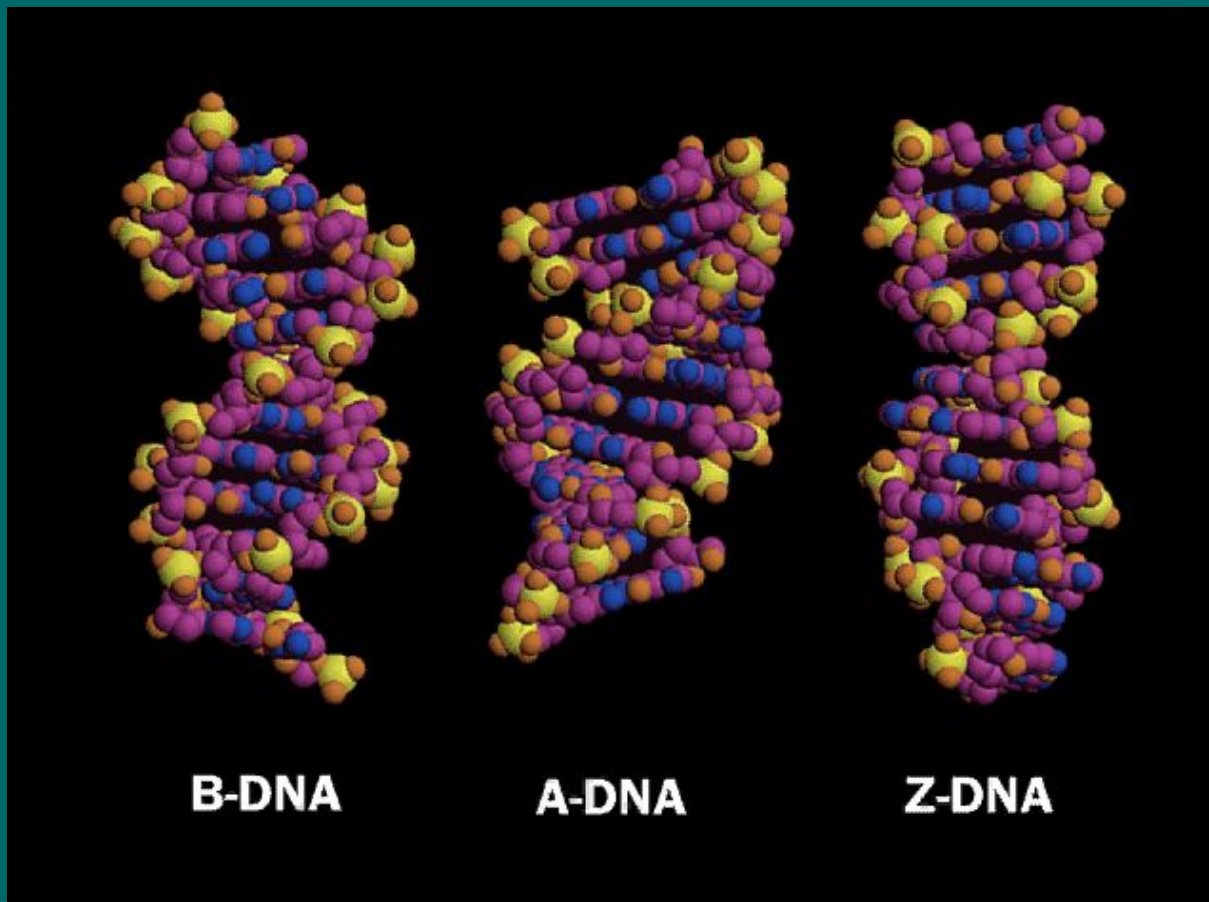
В природе существует полиморфизм молекул ДНК. Основными конформациями ДНК являются следующие:

B-форма: обычная регулярная правозакрученная двойная спираль, которая имеет 10 нуклеотидных пар в одном витке.

A-форма: нерегулярная правозакрученная двойная спираль, которая имеет разное количество нуклеотидных пар в одном витке.

C-форма: регулярная правозакрученная двойная спираль, которая имеет менее 10 нуклеотидных пар в одном витке.

Z-форма: левозакрученная двойная спираль.



Полиморфизм молекул ДНК.

Последовательность нуклеотидов ДНК позволяет «кодировать» информацию о различных типах РНК, таких как информационные, или матричные (м РНК), рибосомальные (р РНК) и транспортные (т РНК).

Все эти типы РНК синтезируются на матрице ДНК за счёт копирования последовательности ДНК в последовательность РНК, синтезируемой в процессе транскрипции и принимают участие в биосинтезе белков.

Для каждого биологического вида характерна ДНК с определенной последовательностью, набором и количеством нуклеотидных пар.

Основное свойство ДНК – способность к редупликации.

Это процесс биосинтеза ДНК, в результате которого из одной молекулы образуются две дочерние.

Редупликация (репликация) ДНК обеспечивает передачу полного комплекса наследственной информации из поколения в поколение.

В процессе репликации водородные связи между цепями разрываются.

Цепи молекулы ДНК расходятся, образуют репликационную вилку, и каждая из них становится матрицей, на которой синтезируется новая комплементарная цепь.

К каждой нити по принципу комплементарности достраивается вторая нить. Это полуконсервативный способ репликации.

В нем участвуют ферменты, такие как ДНК-полимераза, ДНК-лигаза, белки, дестабилизирующие ДНК и некоторые другие.

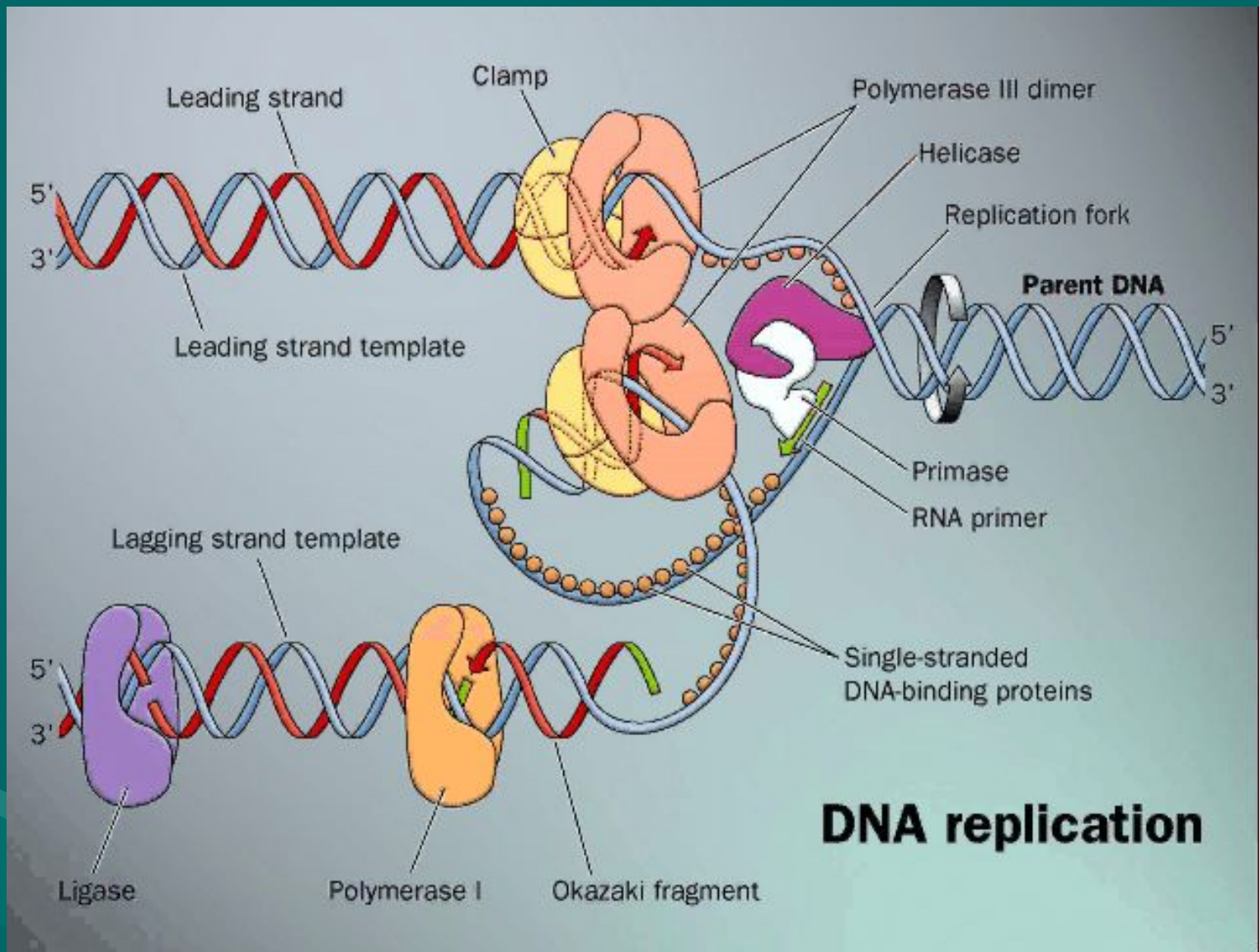
Одна из цепей является лидирующей. На ней синтез дочерней цепи осуществляется непосредственно.

Вторая цепь является отстающей. На ней дочерняя нить формируется в виде фрагментов Оказаки, которые затем сшиваются.

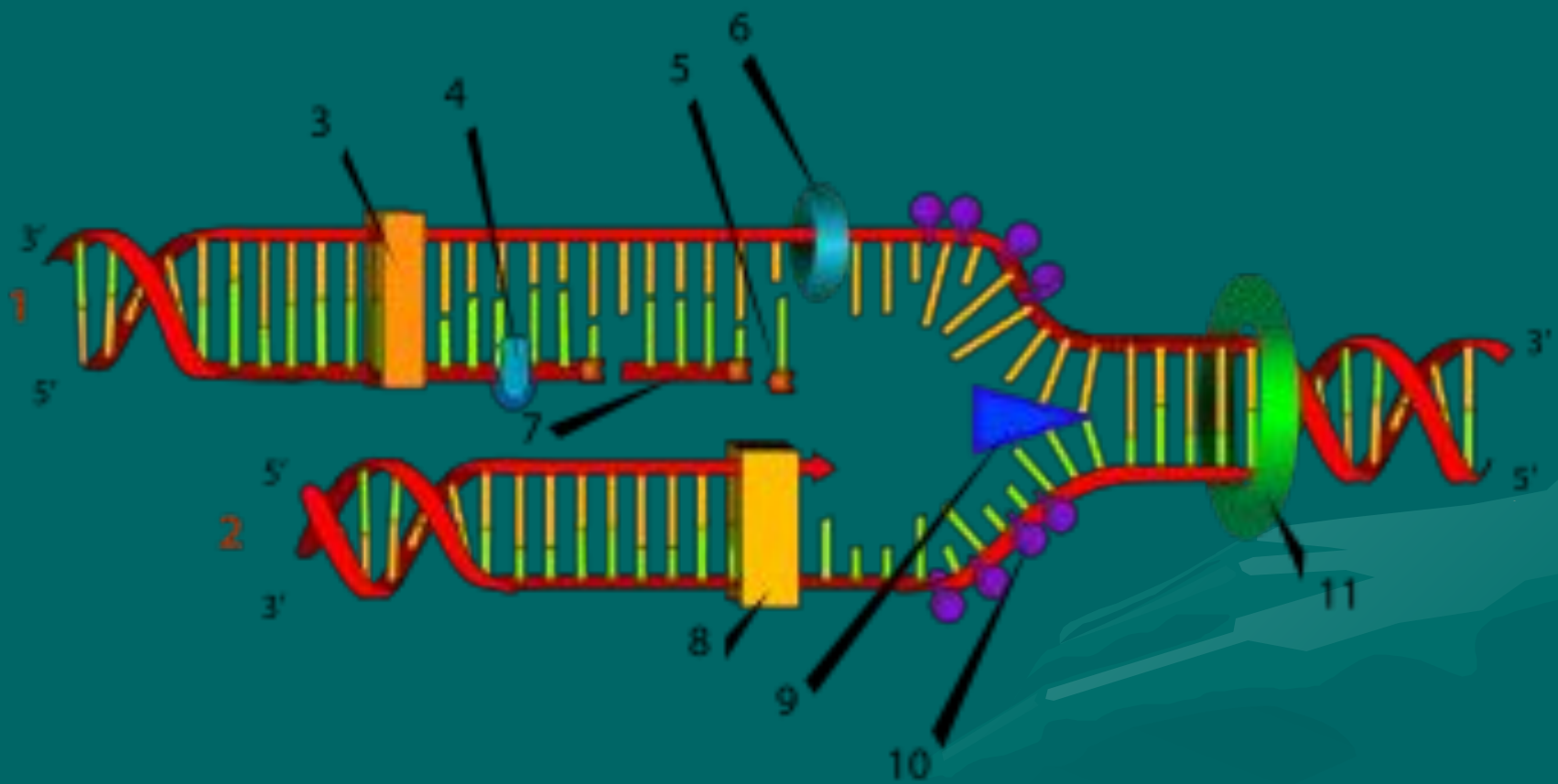
Фрагменты Оказаки (Okazaki fragment) — это относительно короткие фрагменты ДНК (с РНК-праймером на 5' конце), которые образуются на отстающей цепи в течение репликации ДНК.

Длина фрагментов Оказаки у *E. coli* составляет около 1000—2000 нуклеотидов, и обычно 100—200 нуклеотидов у эукариот.

Скорость репликации у прокариот 1000-2000 нуклеотидов в секунду, у эукариот - 100 в секунду.



Репликация ДНК.



Схематическое изображение процесса репликации, цифрами отмечены: (1) запаздывающая нить, (2) лидирующая нить, (3) ДНК полимераза ($Pol\alpha$), (4) ДНК лигаза, (5) РНК праймер, (6) ДНК праймаза, (7) фрагмент Оказаки, (8) ДНК полимераза ($Pol\delta$), (9) хеликаза, (10) одиночная нить со связанными белками, (11) топоизомераза.

В процессе жизнедеятельности возможны повреждения ДНК под влиянием физических, химических, биологических факторов.

Повреждения возникают вследствие ошибок репликации, отщепления азотистых оснований от сахарофосфатного остова, отщепления аминокруппы от азотистого основания.

Повреждаются одиночные нуклеотиды, пары нуклеотидов, происходит разрыв цепи ДНК, образование поперечных сшивок между основаниями одной цепи или разных цепей ДНК.

Такие изменения в ДНК приводят к изменчивости. Изменчивость - свойство живых организмов, заключающееся в изменении генов и их проявлений в процессе развития организмов.

Молекулярным механизмом изменчивости человека являются мутации.

Мутации - внезапные, скачкообразные изменения наследственного материала. Мутации, приводящие к изменению структуры ДНК, называют генными мутациями.

Генные мутации происходят в результате замены, вставки или выпадения нуклеотидов или их блоком (размер до 5 нуклеотидов).

При выпадении или вставке нуклеотидов не кратной трем нуклеотидам происходит сдвиг рамки считывания, когда изменяется смысл всех триплетов, лежащих после места мутации.

Замены делятся на транзиции (замена пуриновых нуклеотидов на пуриновые, пиримидиновых - на пиримидиновые) и трансверсии (замена пуриновых на пиримидиновые и наоборот).

Для устранения этих ошибок и поддержания стабильности цепи ДНК существуют механизмы, устраняющие эти ошибки – репарации.

Основными видами репарации являются: фотореактивация (световая репарация), темновая, постреплекативная репарация.

Фотореактивация – уменьшение степени повреждения, вызываемого ультрафиолетовыми лучами, при воздействии видимым светом (световая репарация). Фотореактивация – фотохимический процесс, протекающий с участием специального фермента и приводящий к расщеплению димеров тимина, образовавшихся в ДНК при поглощении кванта ультрафиолетового света.

Темновая репарация - свойство клеток ликвидировать повреждения в ДНК без участия видимого света. Механизм темновой репарации: у бактерий после облучения ультрафиолетовым светом происходит вырезание поврежденных участков ДНК с измененными нуклеотидами и ресинтез ДНК в образовавшихся пробелах.

Пострепликативная репарация состоит в устранении ошибок репликации.

Она включает следующие компоненты:

- фермент, "узнающий" химически изменённые участки в цепи ДНК и осуществляющий разрыв цепи вблизи от повреждения,
- фермент (ДНК-рестриктаза), удаляющий повреждённый участок,
- фермент (ДНК-полимераза), синтезирующий соответствующий участок цепи ДНК взамен удалённого
- фермент (ДНК-лигаза), замыкающий последнюю связь в полимерной цепи и тем самым восстанавливающий её непрерывность.

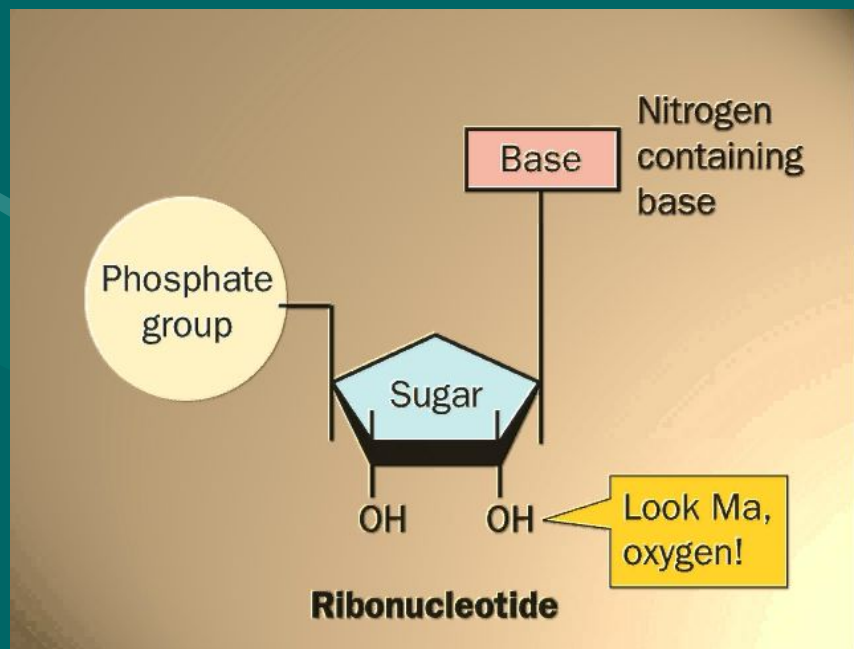
Кроме репараций стабильность фенотипа обеспечивают антимутационные барьеры.

Они не позволят уже произошедшей, но не устраненной мутации, возникшей вследствие повреждения ДНК, проявиться в фенотипе.

К таким барьерам относят парность хромосом, двойную спираль ДНК, повторы генов, триплетность и вырожденность генетического кода.

РНК является полимером, мономерами которого служат нуклеотиды.

В состав нуклеотида РНК входит азотистое основание (А, Ц, Г, У), сахар (рибоза) и остаток фосфорной кислоты. РНК - одноцепочечная молекула. Редко встречаются двухцепочечные РНК (у вирусов, в эритроцитах позвоночных животных).



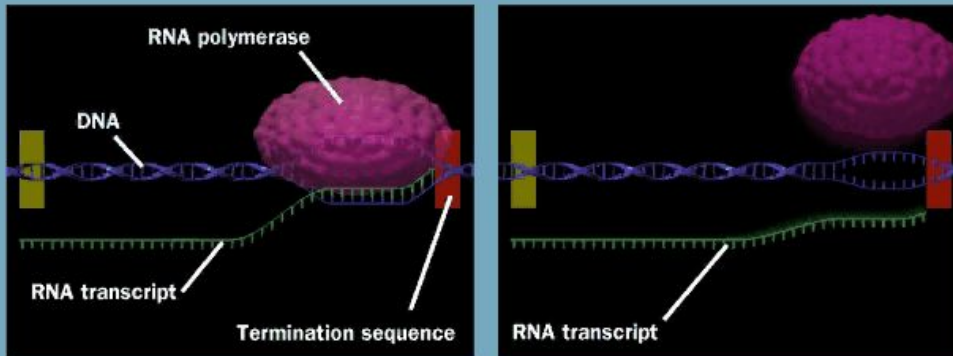
Нуклеотид РНК.

Сравнительная характеристика ДНК и РНК

| | ДНК | РНК |
|---------------------|---|--|
| Количество цепей | 2 | 1 |
| Азотистые основания | аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т), цитозин (Ц). | аденин (А), гуанин (Г), урацил (У), цитозин (Ц). |
| Сахар | дезоксирибоза | рибоза |

РНК в клетке больше, чем ДНК (кроме сперматозоидов). РНК локализуется в цитоплазме, рибосомах, полисомах, митохондриях и в ядре.

TERMINATION of TRANSCRIPTION



When RNA polymerase reaches the termination sequence on the DNA template strand...

...the RNA transcript and RNA polymerase are released.

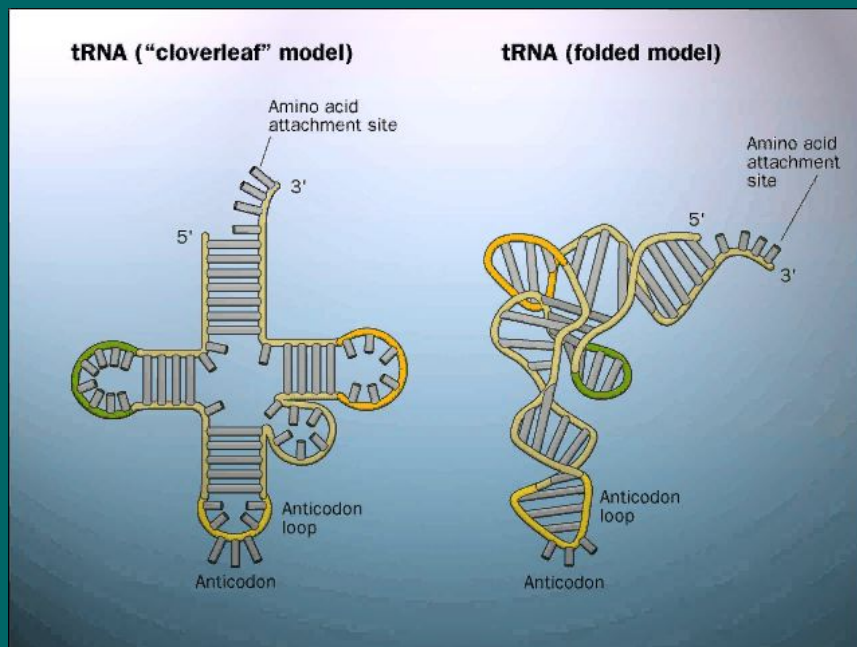
Основная часть РНК синтезируется на ДНК посредством матричного синтеза. Синтез происходит по принципу комплиментарности с участием фермента РНК-полимеразы. Способ синтеза консервативный.

В процессе транскрипции РНК включает три этапа: инициацию (начало синтеза), элонгацию (осуществление синтеза) и терминацию (прекращение синтеза). Инициация начинается со страрт-кодона, а терминация происходит тогда, когда РНК-полимераза достигает кодона-терминатора.

Выделяют три вида РНК – рибосомальная (р-РНК), транспортная (т-РНК), информационная (и-РНК).

р-РНК составляет до 80% всей РНК клетки, синтезируется в области ядрышек. Является компонентом рибосом.

и-РНК (м-РНК) составляет 5-10% РНК, синтезируется на ДНК ядра, является посредником между ДНК и белком. В ядре и цитоплазме находится в комплексе с транспортным белком, образуя информосому.



t-РНК составляет до 15% всей РНК клетки. Содержит 75-90 нуклеотидов.

t-РНК Характерна пространственная организация в виде листа клевера. Имеет два активных центра: антикодон (комплиментарен триплету и-РНК) и акцепторный участок (присоединяет аминокислоту).

Существуют также ферментативный центр (присоединяет фермент аминоксил-тРНК-синтетазу) и центр узнавания рибосом. Участвует в процессе биосинтеза белка, локализуется в цитоплазме.

Ген - структурно-функциональная единица наследственной информации, представляющая собой участок ДНК, который через синтез белка или пула белков участвует в образовании признаков организма.

Свойства генов. Классическими свойствами гена являются.

- стабильность - способность сохранять структуру.
- дискретность - несмешиваемость генов.
- специфичность - каждый ген кодирует свой продукт.

Гену также присущи такие свойства как:

- лабильность — способность многократно мутировать;
- множественный аллелизм — многие гены существуют в популяции во множестве молекулярных форм;
- аллельность — в генотипе диплоидных организмов только две формы гена;
- плейотропия — множественный эффект гена;
- экспрессивность — различная степень выраженности гена в признаке;
- пенетрантность — частота проявления гена в фенотипе;
- амплификация — увеличение количества копий гена.

Функции генов близки к функциям ДНК:

- хранение наследственной информации,
- воспроизведение наследственной информации,
- передача наследственной информации,
- реализация наследственной информации.

Гены прокариотов отличаются от генов эукариотов. Гены прокариотов состоят исключительно из последовательностей нуклеотидов, кодирующих информацию.

Гены эукариотов кроме кодирующих последовательностей (экзонов) имеют некодирующие последовательности (интроны). У эукариотов часто встречаются участки, принадлежащие «генетическим паразитам», например, транспозонам.

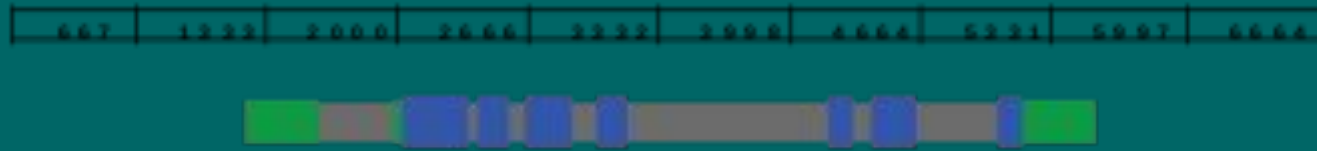


Схема нуклеотидной последовательности пре-мРНК гена CDK4 человека. Интроны показаны серым цветом.

Классификаций генов множество. Выделяют аллельные и неаллельные гены, доминантные и рецессивные гены, гены аутосом и половых хромосом.

Функциональная классификация генов:

- структурные гены (кодируют определенный белок или некоторые виды РНК.)
- регуляторные (функциональные) гены (регулируют работу структурных генов).

Функциональная классификация генов

| Структурные гены | Гены модуляторы | Гены регуляторы |
|---|--|---|
| <p>1. Гены, которые кодируют последовательность аминокислот структурных белков и ферментов, которые характерны для определенных типов клеток.</p> | <p>1. Гены, которые снижают активность других генов (супрессоры или ингибиторы).</p> | <p>1. Гены, которые регулируют время наступления активности других генов.</p> |
| <p>2. Гены, которые кодируют последовательность аминокислот белков-гистонов и белков рибосом, которые присутствуют во всех типах клеток.</p> | <p>2. Гены, которые повышают активность других генов (интенсификаторы).</p> | |
| <p>3. Гены, которые кодируют последовательность нуклеотидов в р-РНК и в т-РНК.</p> | <p>3. Гены, которые изменяют характер активности других генов (модификаторы).</p> | |

Генетический код - это последовательное расположение нуклеотидов ДНК, определяющее порядок расположения аминокислот в белке.

Теория генетического кода сформулирована Георгием Антоновичем Гаммовым и Френсисом Криком (1954).

Свойства генетического кода:

Универсальность – генетический код практически одинаков для всех живых организмов.

Триплетность - единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (триплет, или кодон), которое соответствует одной аминокислоте.

Непрерывность - между триплетами нет знаков препинания, информация считывается непрерывно.

Неперекрываемость - один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух или более триплетов.

Вырожденность (избыточность) - несколько кодонов могут соответствовать одной аминокислоте.

Однозначность (специфичность) - определённый кодон соответствует только одной аминокислоте.

Помехоустойчивость - замена некоторых нуклеотидов на другие (мутация) не изменяет смысла генетического кода.

Большинство триплетов (61 из 64) имеют смысл.

В последнее время подвергаются сомнению некоторые свойства генетического кода:

триплетность (третий нуклеотид триплета неравнозначен двум первым),

неперекрываемость (код некоторых вирусов, митохондрий и бактерий перекрывается),

непрерывность (существуют некодирующие участки),

специфичность (кодон UGA у *Euplotes crassus* кодирует две аминокислоты - цистеин и селеноцистеин).

| | | Second base | | | | | |
|-----|----------------------|-------------|-----|-----------------|-----------------|----------------|------------|
| | | U | C | A | G | | |
| U | UUU | Phe | UCU | UAU | Tyr | UGU | Cys |
| | UUC | | UCC | UAC | | UGC | |
| | UUA | Leu | UCA | UAA Stop | UGA Stop | UGG Trp | |
| UUG | | UCG | | | | | |
| C | CUU | Leu | CCU | CAU | His | CGU | |
| | CUC | | CCC | CAC | | CGC | Arg |
| | CUA | | CCA | CAA | Gln | CGA | |
| | CUG | | CCG | CAG | | CGG | |
| A | AUU | | ACU | AAU | Asn | AGU | Ser |
| | AUC | Ile | ACC | AAC | | AGC | |
| | AUA | | ACA | AAA | Lys | AGA | Arg |
| | AUG Met/Start | | ACG | AAG | | AGG | |
| G | GUU | Val | GCU | GAU | Asp | GGU | |
| | GUC | | GCC | GAC | | GGC | Gly |
| | GUA | | GCA | GAA | Glu | GGA | |
| | GUG | | GCG | GAG | | GGG | |

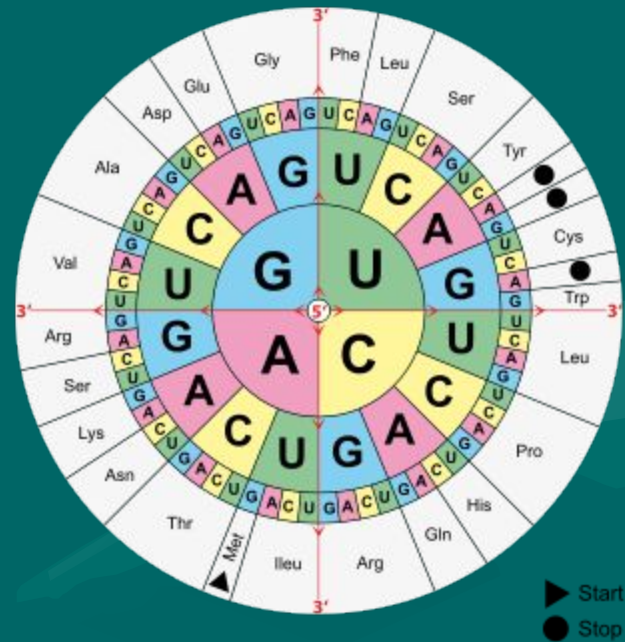


Таблица генетического кода.

Секторный вариант записи генетического кода, внутренний круг — 1-е основание кодона (от 5'-конца).

Для обеспечения процессов онтогенеза необходима реализация генетической информации.

Основным механизмом ее реализации является биосинтез белка.

Биосинтез белка - это процесс синтеза белка на основе информации ДНК.

Этапы биосинтеза белка:

- транскрипция,
- рекогниция,
- трансляция.

Транскрипция - это процесс переписывания информации с ДНК на и-РНК.

Происходит в ядре, по принципу комплементарности, с участием фермента ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

Процесс транскрипции РНК включает три этапа: инициацию (начало синтеза), элонгацию (осуществление синтеза) и терминацию (прекращение синтеза).

Инициация начинается с узнавания РНК-полимеразы промотором, а терминация происходит тогда, когда РНК-полимераза достигает кодона-терминатора.

У эукариотов ДНК содержит экзоны (участки, несущие информацию) и интроны (неинформационные участки).

У эукариот на базе ДНК вначале синтезируется предшественник и-РНК – про-и-РНК (пре-и-РНК, пре-м-РНК), а затем, собственно и-РНК.

Про-и-РНК содержит участки, синтезированные на базе как экзонов, так и интронов.

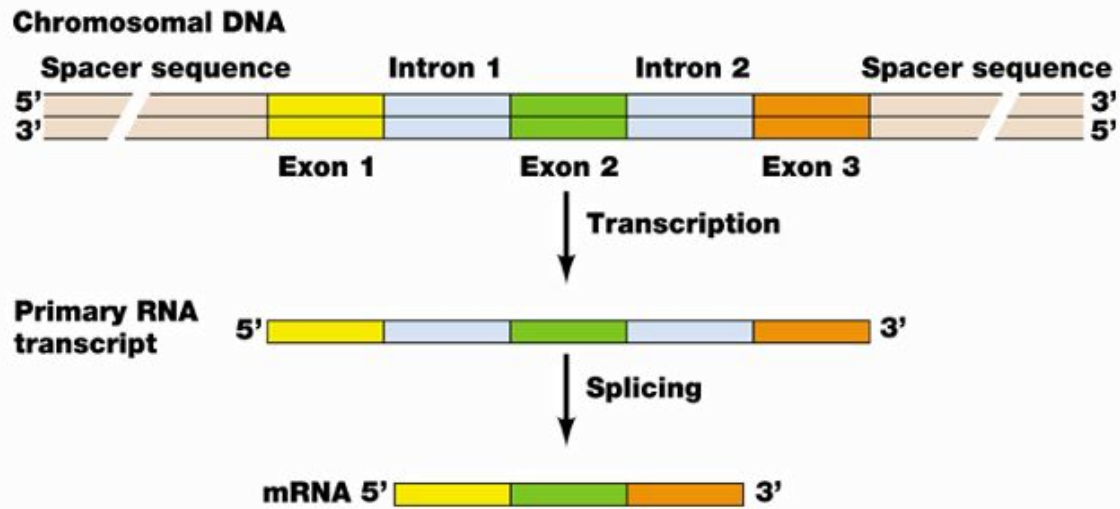
При созревании про-и-РНК в и-РНК (процессинг), участки, образовавшиеся на интронах, вырезаются, а участки, образовавшиеся на экзонах – сшиваются между собой (сплайсинг).

В процессе сплайсинга из пре-мРНК удаляются некодирующие белок последовательности (интроны).

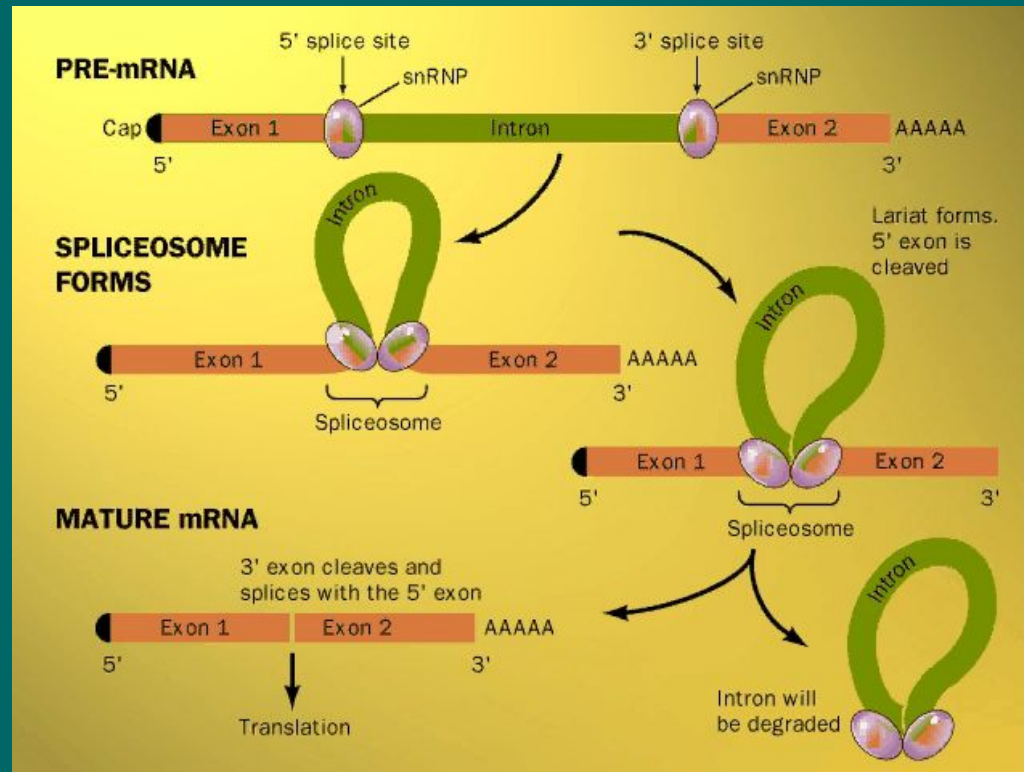
На 5' конец молекулы и-РНК добавляется специальный модифицированный нуклеотид - 7-метилгуанозин (кэп, 5'-кэп), на 3' конец добавляются несколько аденинов, так называемый полиадениновый хвост.

Сплайсинг может происходить в различных вариантах. Это альтернативный сплайсинг.

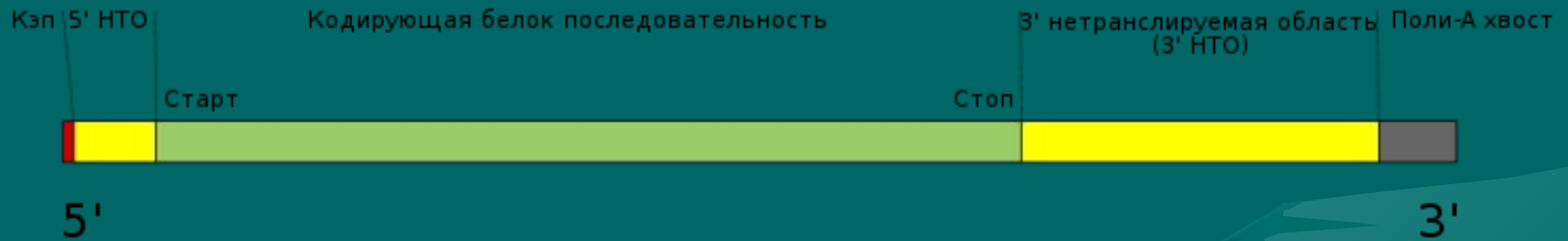
Благодаря этому феномену у эукариотов на одной молекулу ДНК (на одном гене) может синтезироваться не один белок, а несколько (в зависимости от потребностей клетки).



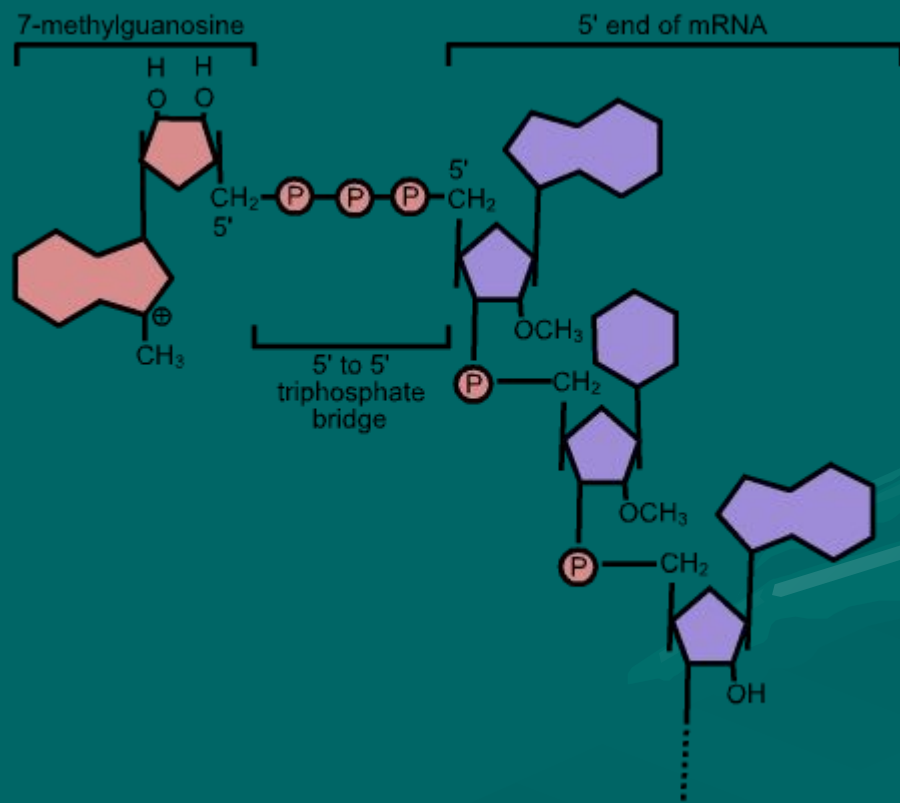
Созревание и-РНК.



Вырезание интронов и сшивание (сплайсинг) экзонов.



Зрелая и-РНК состоит из нескольких участков: 5'-кэп, 5'-нетранслируемая область, кодирующая (транслируемая) область, 3'-нетранслируемая область и 3'-полиадениновый «хвост» (трейлер).



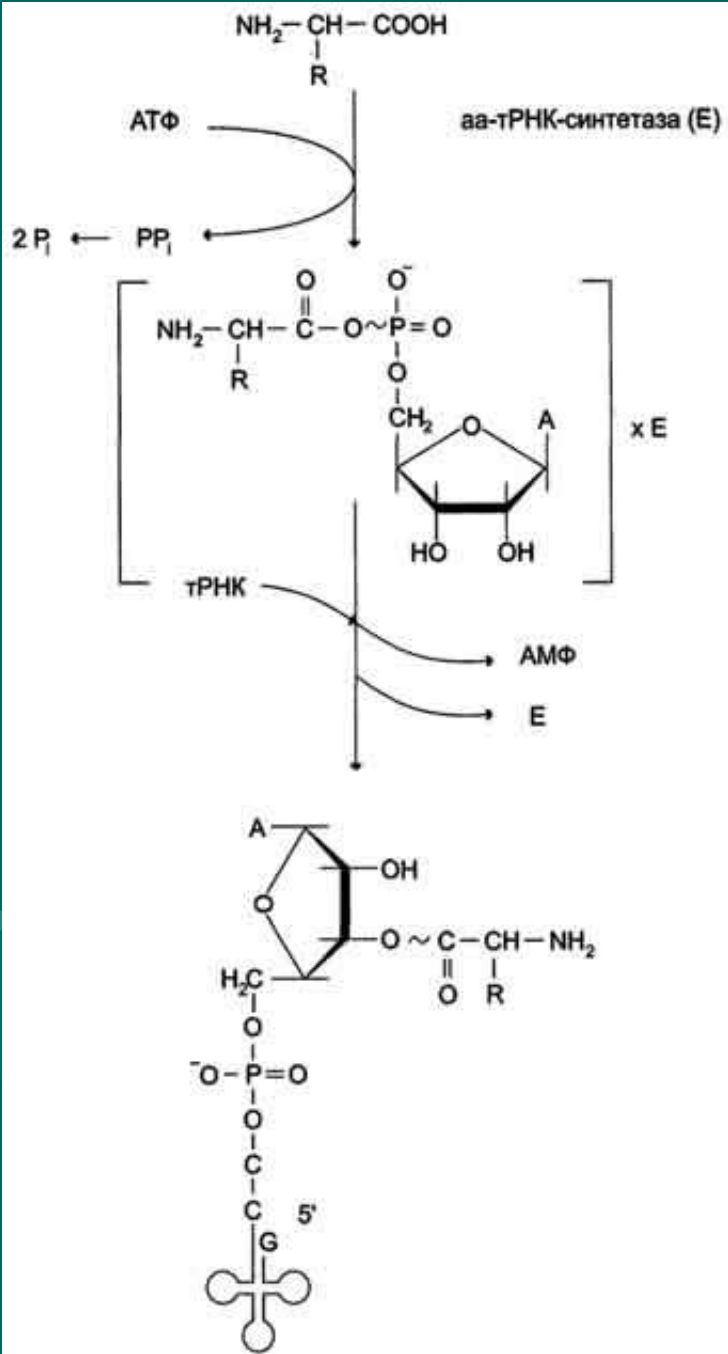
Строение 5'-кэпированной мРНК (фрагмент).

Рекогниция - процесс узнавания т-РНК аминокислоты, активация ее и транспорт к месту сборки полипептидной последовательность.

Активация аминокислоты осуществляется специфическим ферментом (аминоацил-тРНК-синтетаза), который узнает только определенную аминокислоту.

Для каждой аминокислоты существует своя аминоацил-тРНК-синтетаза.

В результате активации аминокислоты образуется аминоацил-т-РНК. Молекула т-РНК связана с аминокислотой через ацильную связь между карбоксильной группой аминокислоты и 3'-ОН-группой рибозы т-РНК.



Суммарное уравнение
реакции активации
аминокислоты:

аминокислота + т-РНК +
АТР → аминоацил-тРНК +
АМР + РРi.

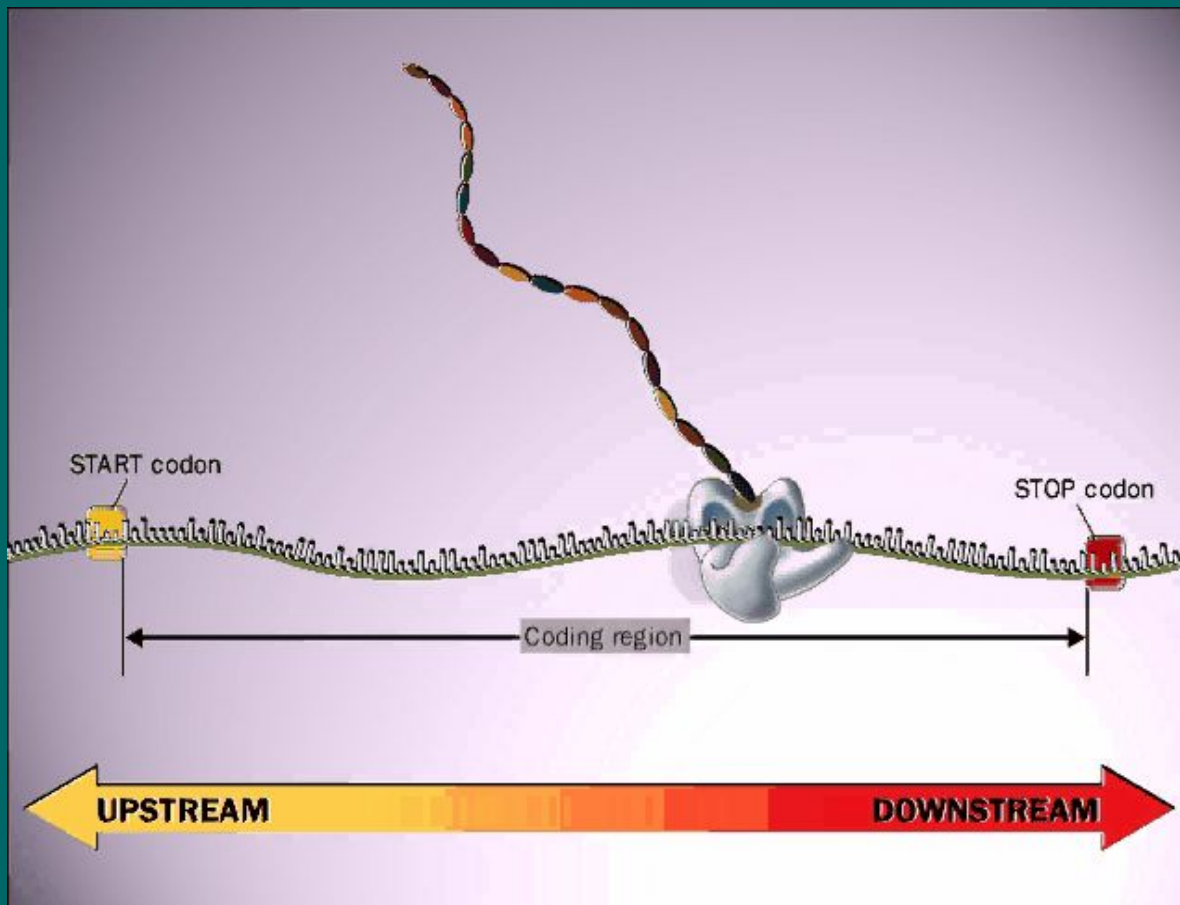
Трансляция - процесс построения полипептида на базе информации и-РНК. Происходит в рибосомах.

Аминокислотная последовательность белка выстраивается при помощи т-РНК, которые образуют с аминокислотами комплексы - аминоацил-тРНК.

Каждой аминокислоте соответствует своя т-РНК, имеющая антикодон, комплементарный кодону и-РНК.

Во время трансляции рибосома движется вдоль и-РНК от её 5'-конца.

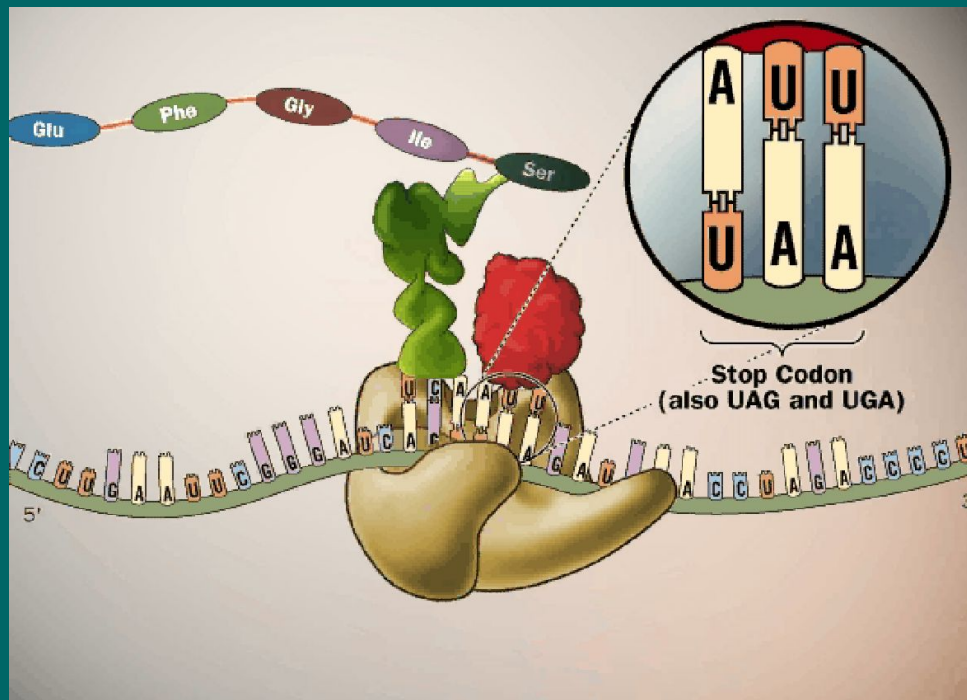
По мере движения рибосомы наращивается полипептидная цепь. Энергией биосинтез белка обеспечивается за счет АТФ.



Процесс трансляции разделяют на инициацию - узнавание рибосомой стартового кодона и начало синтеза, элонгацию собственно синтез белка и терминацию - узнавание терминирующего кодона (стоп-кодона) и отделение белка.

Инициация трансляции начинается со стартового кодона AUG-кодона, кодирующего метионин. Происходит узнавание рибосомой этого кодона и привлечение инициаторной аминоацил-тРНК. Процесс инициации обеспечивается специальными белками - факторами инициации.

Элонгация. В процессе наращивания полипептидной цепи принимают участие белковые факторы. После присоединения очередной аминокислоты к белку рибосома перемещается на один триплет.



Терминация осуществляется, когда в А-сайте рибосомы оказывается один из стоп-кодонов - UAG, UAA, UGA. Из-за отсутствия т-РНК, соответствующих этим кодоном, активируются специфические белки RF1 или RF2, которые катализируют отсоединение полипептидной цепи от мРНК, а также RF3, который вызывает отделение от рибосом от и-РНК.

Готовая белковая молекула отщепляется от рибосомы и транспортируется в нужное место клетки.

Для достижения своего активного состояния некоторые белки требуют дополнительной посттрансляционной модификации.

Посттрансляционная модификация - это химическая модификация белка после его трансляции. Образуются вторичная, третичная, иногда четвертичная структуры белка.

Считывание информации с ДНК носит название экспрессия генов.

В каждый момент времени информация считывается только с определенного участка генома.

Экспрессия генов подчиняется сложной регуляции. У прокариот и у эукариот регуляция осуществляется по-разному.

Концепцию оперона для прокариот предложили в 1961 году французские ученые Франсуа́ Жакоб и Жаком Моно, за что получили Нобелевскую премию в 1965 году.

Оперон - участок структурных генов (цистронов), объединенных общей регуляторной зоной.

Начинается и заканчивается оперон регуляторными областями - промотором в начале и терминатором в конце.

каждый отдельный ген может иметь в своей структуре собственный промотор и/или терминатор.

Опероны по количеству структурных генов делят на моно-, олиго- и полицистронные, содержащие, соответственно, только один, несколько или много цистронов (генов).

Примером оперона генома прокариот является лактозный оперон (lac-оперон) - полицистронный оперон бактерий, кодирующий гены метаболизма лактозы. Был впервые описан у кишечной палочки (*Escherichia coli*).

Бактериальная клетка синтезирует ферменты, принимающие участие в метаболизме лактозы, лишь в том случае, когда лактоза присутствует в окружающей среде и клетка испытывает недостаток глюкозы.

Лактозный оперон (*lac*-operon) состоит из трех структурных генов (гены *lacZ*, *lacY* и *lacA*), промотора, оператора и терминатора.

В состав оперона входит также ген-регулятор. Ген-регулятор расположен дистантно от остальных генов оперона, который кодирует белок-репрессор.

Ген *lacZ* кодирует фермент β -галактозидазу, которая расщепляет дисахарид лактозу на глюкозу и галактозу.

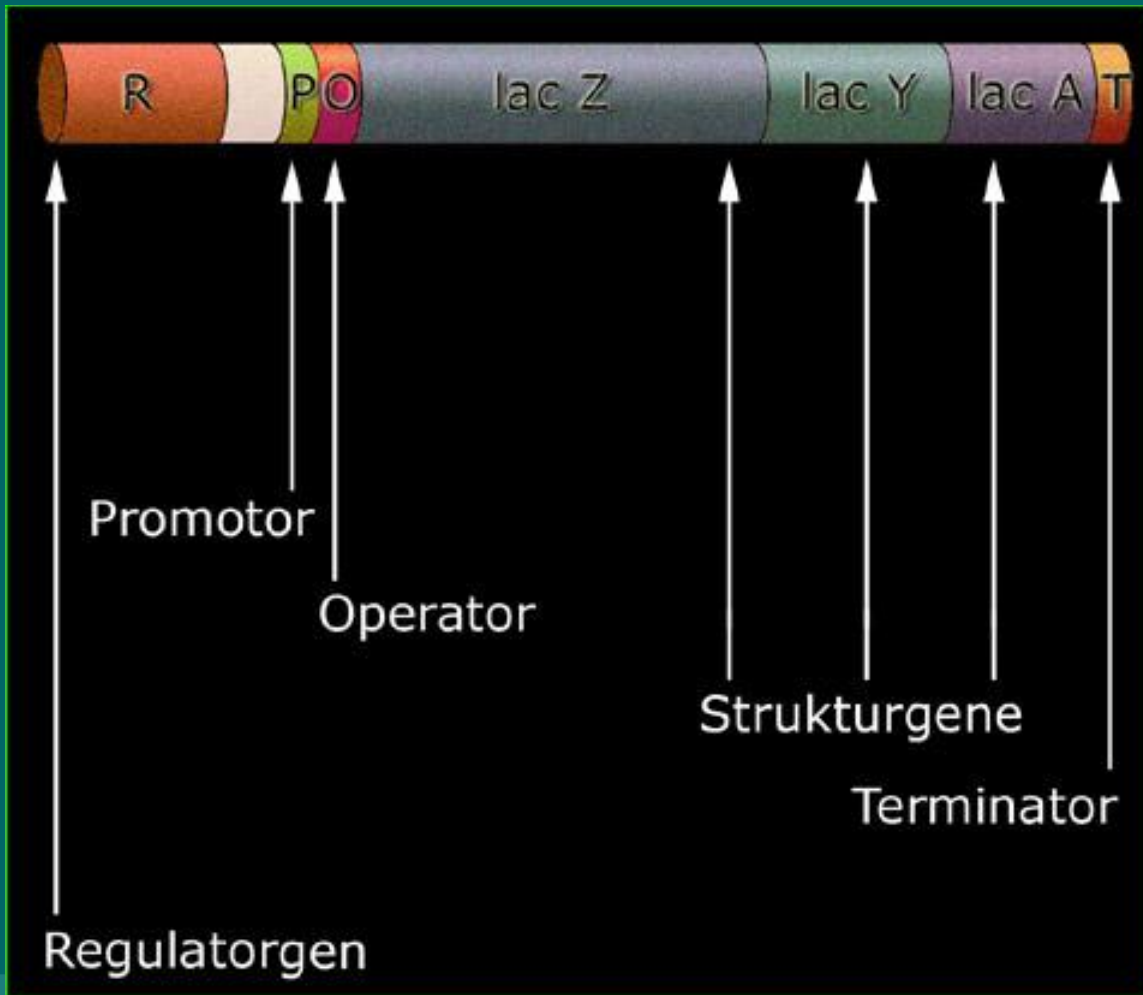


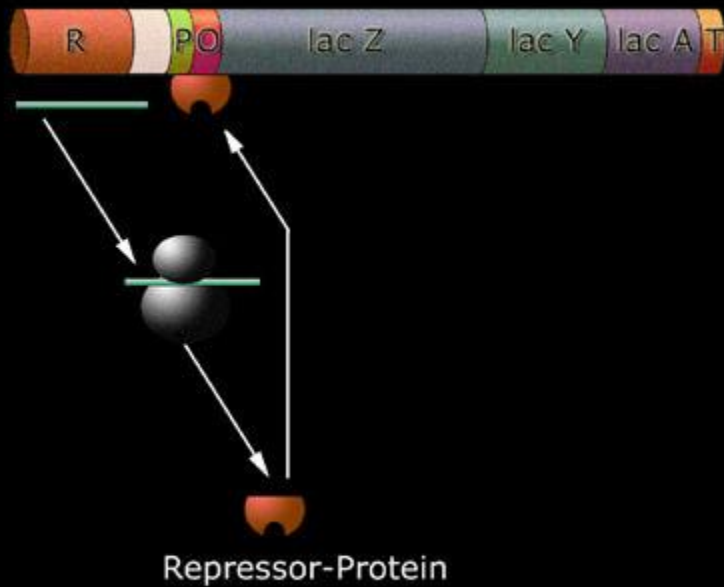
Схема строения lac-оперона.

Промотор узнает, активирует и направляет РНК-полимеразу на оператор, оператор пропускает или не пропускает РНК-полимеразу на структурные гены.

Если РНК-полимераза прошла на структурные гены, то экспрессия идет, оперон активен. Если РНК-полимераза не прошла на структурные гены, то экспрессии нет, оперон не активен.

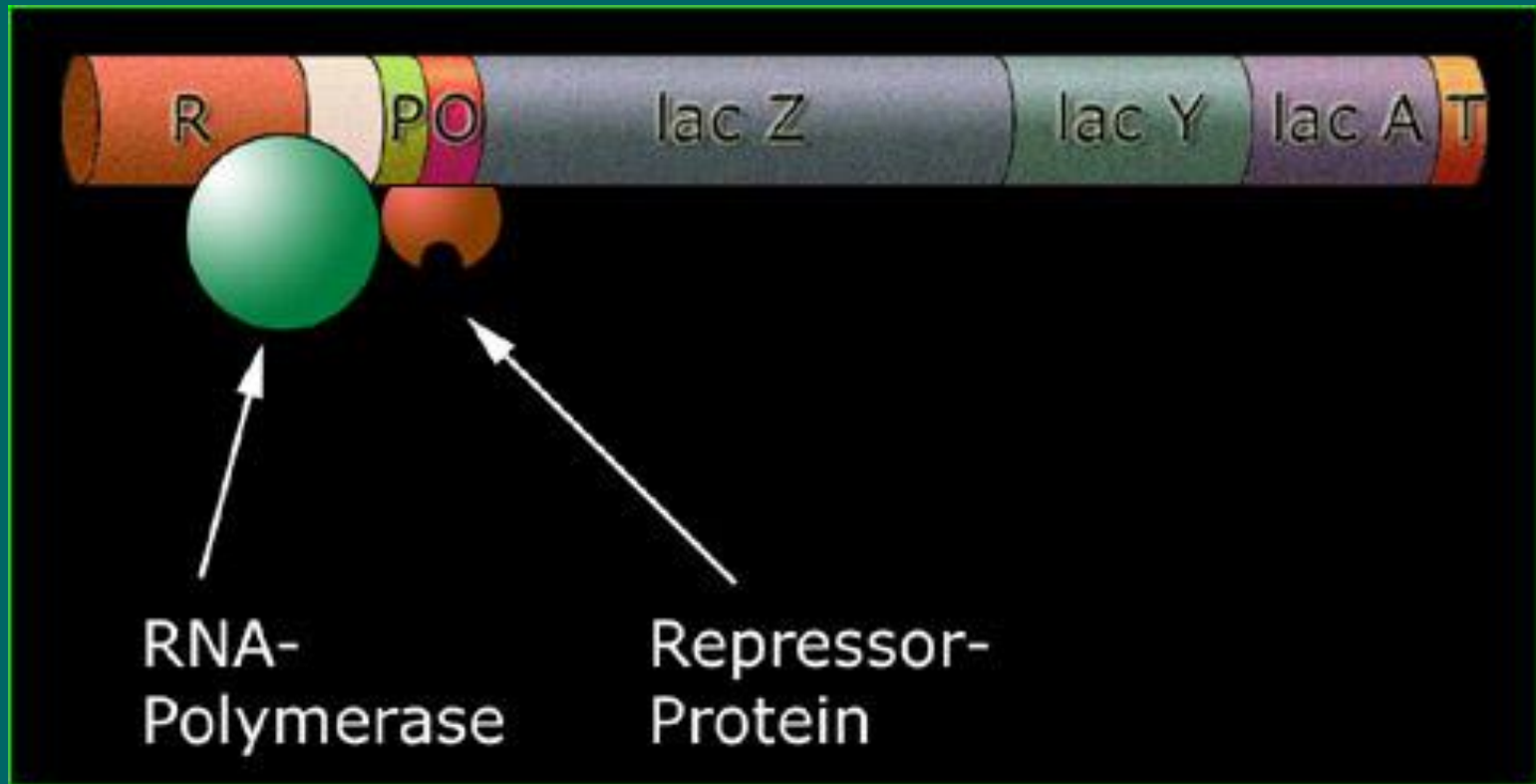
РНК-полимераза движется до гена терминатора, который завершает ее продвижение.

Прохождение или не прохождение РНК-полимеразы на структурные гены зависит от состояния гена-оператора, который может быть блокирован белком репрессором (РНК-полимераза не проходит) или деблокирован (РНК-полимераза проходит).

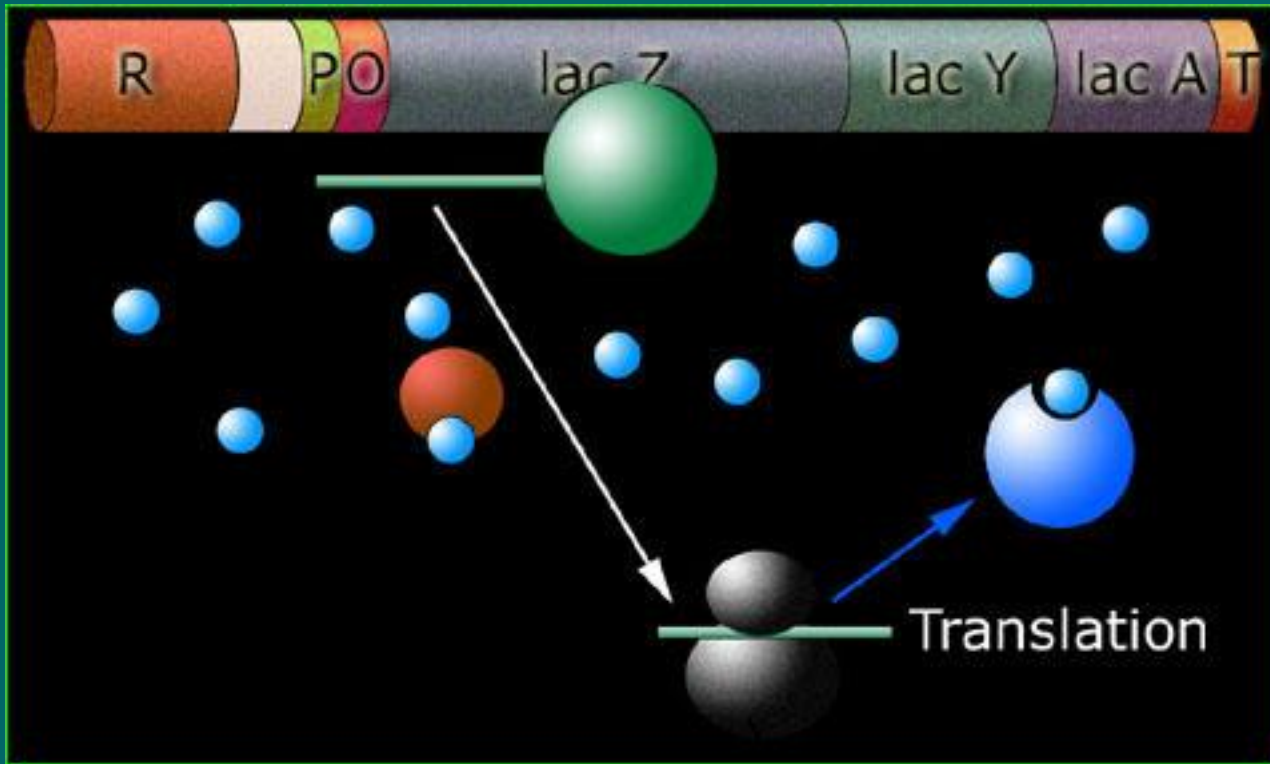


Синтез белка-репрессора на гене-регуляторе и присоединение белка-репрессора к гену-оператору lac-оперона в отсутствие лактозы.

Белок - репрессор синтезируется на гене-регуляторе и имеет два активных центра, одним из которых он может связываться с геном-оператором, другим - с субстратом (в случае lac-оперона - с двумя молекулами лактозы). Если субстрат (лактоза) присутствует, то репрессор связывается субстратом (лактозой), оператор деблокируется и происходит экспрессия структурных генов.



Лас-оперон блокирован.
РНК-полимераза не проходит на структурные гены в
отсутствие лактозы.



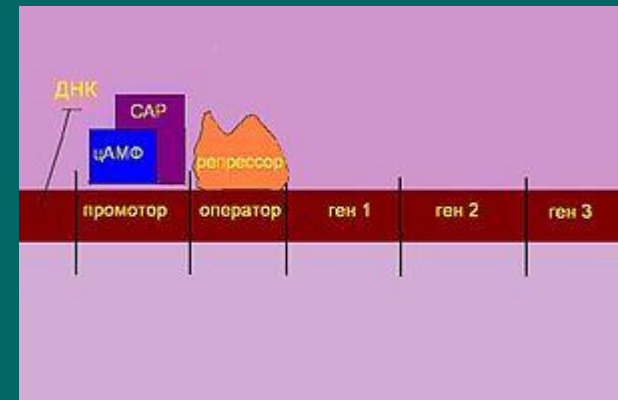
Лас-оперон деблокирован. В присутствии лактозы (голубой цвет) и отсутствии глюкозы белок-репрессор (оранжевый цвет) связан лактозой, промотор свободен РНК-полимераза (зеленый цвет) проходит на структурные гены. Синтезируется фермент β -галактозидаза (голубой цвет), который расщепляет лактозу .

В регуляции активности *lac*-оперона принимает участие специфический белок - белок, активирующий катаболизм (CAP, catabolism activating protein), который в комплексе с цАМФ (сAMP) взаимодействует с промотором оперона, и приводит к повышению сродства РНК-полимеразы к нему. Оперон активируется.

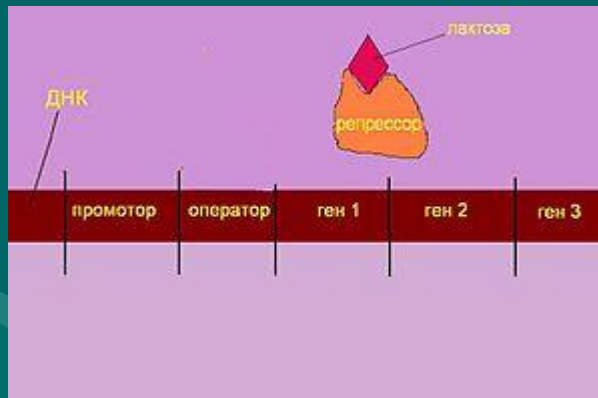
Без взаимодействия комплекса CAP и цАМФ с промотором (что бывает при наличии глюкозы в клетке) *lac*-оперон остается неактивным даже при наличии лактозы, так как в расщеплении лактозу нет необходимости.



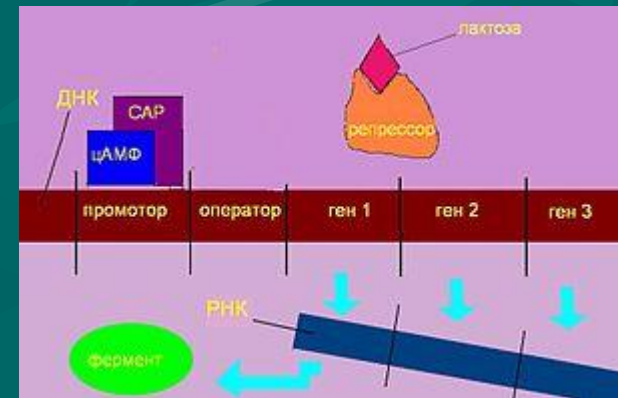
Есть глюкоза, нет лактозы



Нет глюкозы, нет лактозы



Есть глюкоза, есть лактоза



Нет глюкозы, есть лактоза

У эукариот регуляция экспрессии генов происходит сложнее.

РНК-полимеразы эукариот сами по себе не способны узнать промотор, им помогают в этом другие белки - факторы транскрипции.

Перед промотором у эукариот располагаются короткие нуклеотидные последовательности - "мотивы" узнаваемые факторами транскрипции.

У эукариот присутствуют усилители (энхансеры) и репрессоры транскрипции, представленные короткими участками ДНК, узнаваемыми белками.

Усилители и репрессоры могут быть расположены далеко (на расстоянии 1000 нуклеотидных пар и более от старта транскрипции). ДНК может изгибаться, в результате чего усилитель или репрессор и связанный с ним белок будут приближены к участку связывания РНК-полимеразы с ДНК.

У эукариот один ген может иметь множество промоторов, определяющих формирование различных белковых продуктов.

В регуляции экспрессии у эукариот участвуют гистоновые и негистоновые белки. Гистоновые белки препятствуют считыванию информации с ДНК, а негистоновые - демаскируют ДНК, способствуют экспрессии генов.

У эукариот регуляция осуществляется на этапе созревания про-и-РНК в зрелую и-РНК.

У эукариот регуляция экспрессии генов происходит на этапе транспорта и-РНК в цитоплазму.

У эукариот присутствует РНК-интерференция (англ. RNA interference, RNAi) - процесс подавления экспрессии гена на стадии транскрипции и/или трансляции, посредством дегградации и-РНК при помощи малых молекул РНК.

Дякую за увагу!