

Генетика бактерий

**Организация генома
прокариот**

- Бактериальная хромосома – это двуспиральная правозакрученная ДНК, замкнутая в кольцо
- ДНК нуклеоида находится в состоянии отрицательной сверхскрученности.
- Супервитки можно рассматривать как форму запасания энергии, которая может использоваться для разделения цепей ДНК при инициации транскрипции.
- Инициирование транскрипции – важнейший этап в осуществлении контроля генной экспрессии

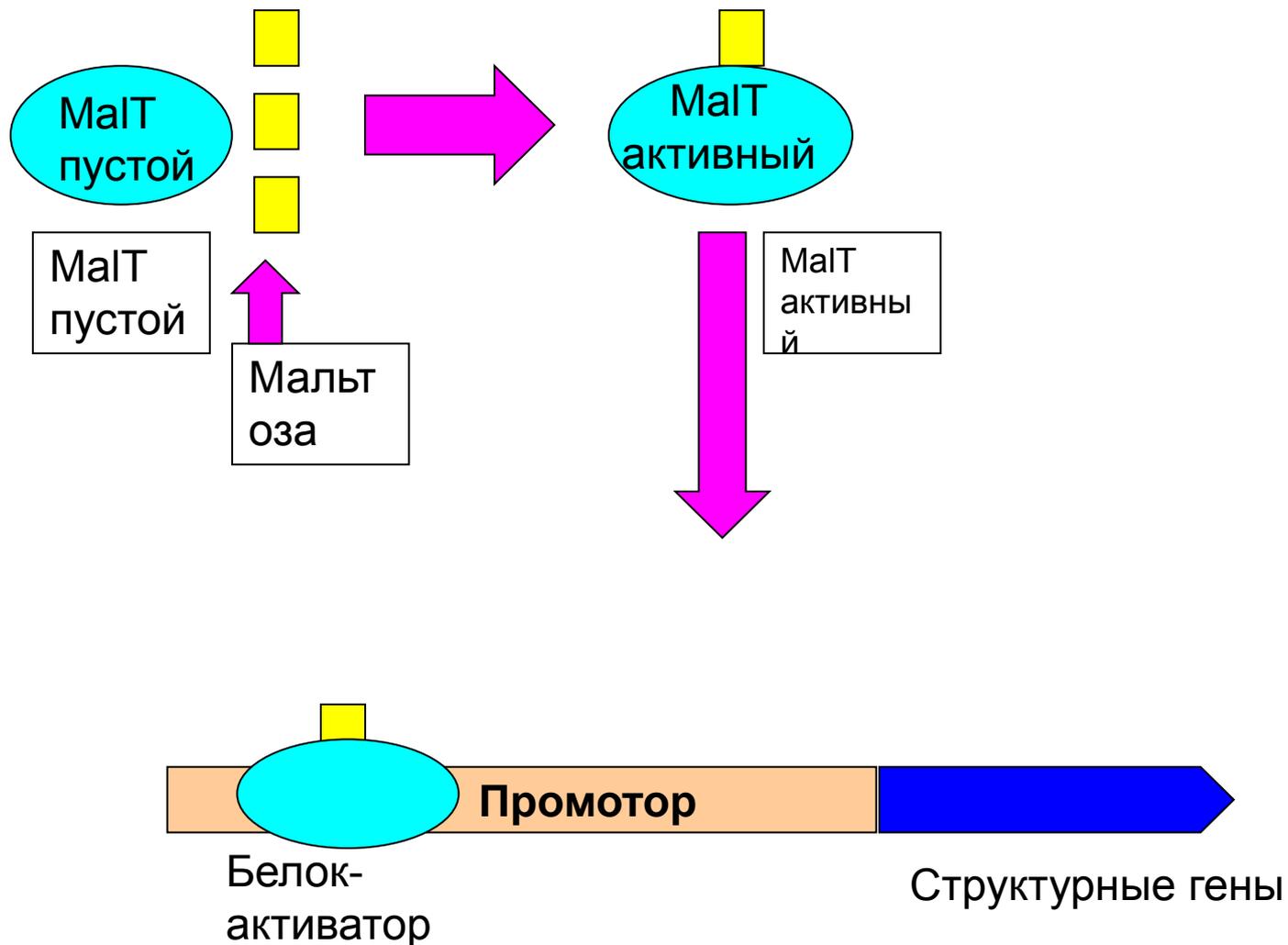
Отличительные особенности организации генома прокариот

- **Относительно высокое (70%) содержание структурных генов на имеющуюся ДНК .**
- **Высокое абсолютное число генов.**
- **Организация генов в опероны – целостно транскрибируемые группы функционально родственных генов.**
- **Отсутствует интрон- экзонная структура – гены непрерывны.**
- **Присутствие внехромосомной ДНК - плазмид**

- **Служебные или конститутивные** гены включены постоянно . Продукты этих генов отвечают за поддержание основных функций клетки.
- **Индукцибельные** гены нужны только при определенных условиях. Обеспечивают экологический потенциал вида, т.е. возможность существования бактерий данного вида в разнообразных экологических ситуациях.

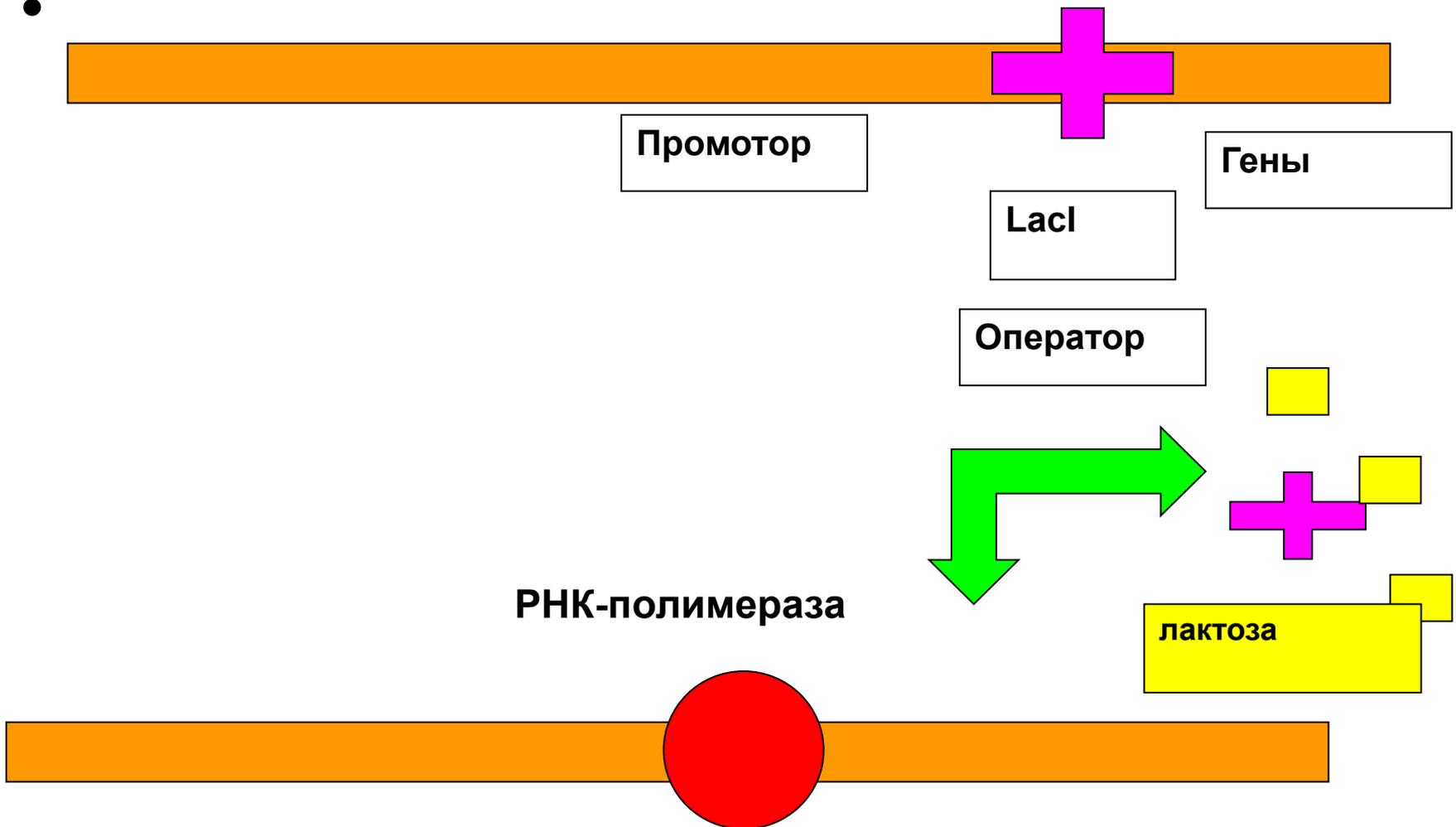
Положительное регулирование

- Белки-активаторы генов включают гены, присоединяясь к ДНК и помогая присоединиться РНК-полимеразе



Отрицательное регулирование

- Белки-репрессоры выключают гены, присоединяясь к ДНК и блокируя действие РНК-полимеразы

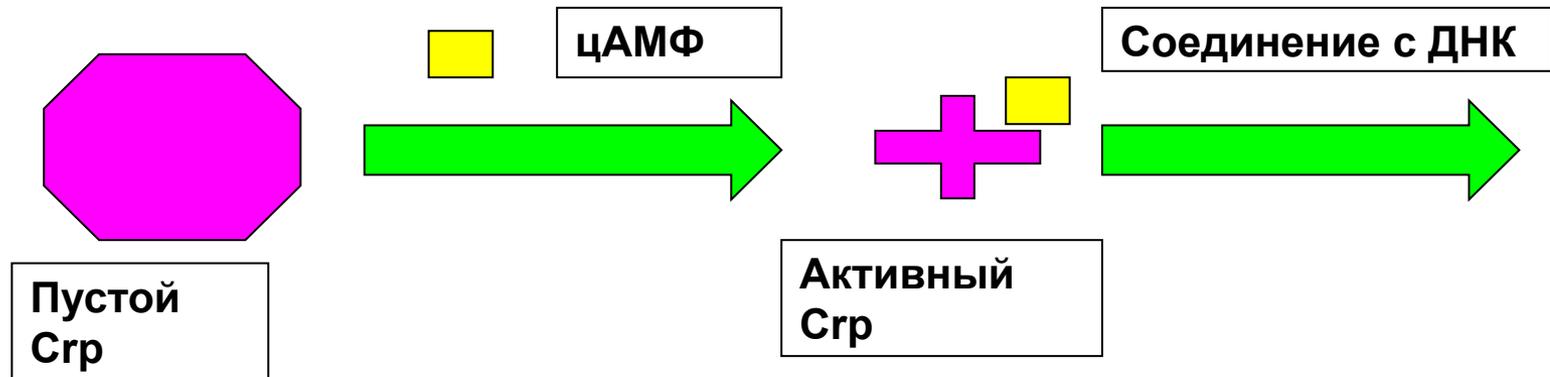


- Оператор – участок ДНК, к которому присоединяется белок-репрессор
- Большинство регуляторных белков присоединяет небольшие сигнальные молекулы (мальтоза, лактоза)

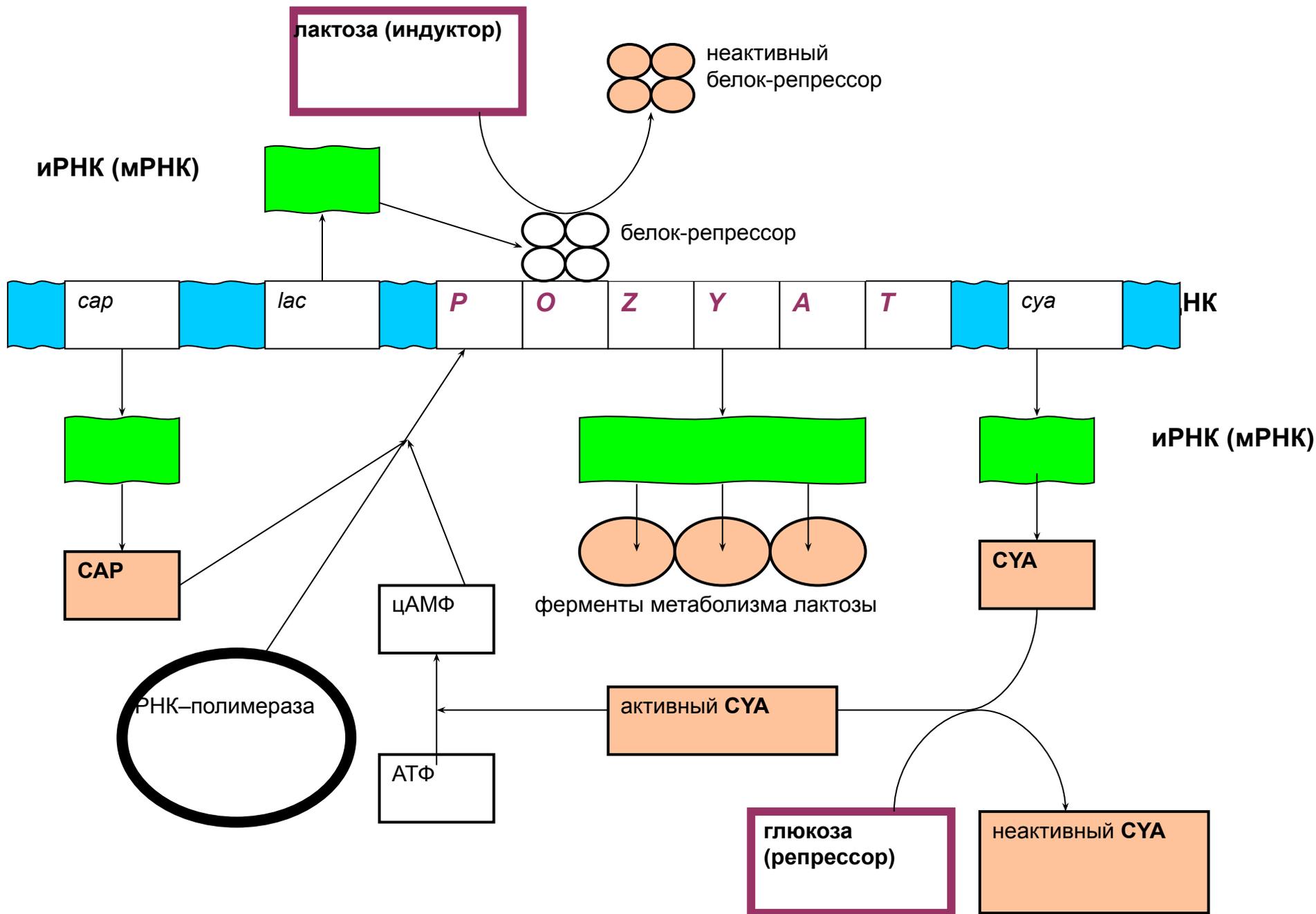
Crp-белок (cAMP receptor protein)– пример белка глобального регулирования

- ❖ Глобальное регулирование – управление большой группой генов в ответ на одни и те же внешние воздействия.
- ❖ Белок глобального регулирования-белок, регулирующий экспрессию многих генов в ответ на один и тот же СИГНАЛ

- Crp-белок является глобальным активатором, необходимым для включения генов, предназначенных для использования всех альтернативных глюкозе питательных веществ.
- Он должен сначала присоединиться к маленькой сигнальной молекуле цАМФ для того, чтобы присоединиться к ДНК и активировать гены.
- Crp - это белок-рецептор цАМФ.
- Циклический АМФ является глобальным сигналом того, что у клетки закончилась глюкоза



- Для того, чтобы включить гены для использования, например, лактозы, понадобится одновременно индивидуальный сигнал (наличие лактозы) и глобальный сигнал (цАМФ, который сигнализирует о потребности в питательном веществе).



- *Оперон* – участок бактериальной хромосомы, включающий следующие участки ДНК: **P** – промотор, **O** – оператор, **Z, Y, A** – структурные гены, **T** – терминатор.
- Промотор служит для присоединения РНК-полимеразы к молекуле ДНК с помощью комплекса **CRP-цАМФ**
- Оператор способен присоединять белок–репрессор
- Терминатор служит для отсоединения РНК-полимеразы после окончания синтеза иРНК
- Белок **CYA** катализирует образование цАМФ из АТФ.

Распознавание кворума

- Бактерии регулируют определенные гены с помощью некоторого химического голосования, известного как распознавание кворума.
- Объединившиеся бактерии выделяют в среду сигнальную молекулу – авто-индуктор. Если его уровень высок, все бактерии включают гены для достижения общей цели.

Плазмиды — кольцевые двунитевые ДНК, способные к автономной репликации

- Плазмиды – независимые репликоны, т. е. способны самостоятельно инициировать собственную репликацию
- Общее с вирусами – потребность в клетке-хозяине
- Для репликации используют синтетический аппарат клетки, ее пластические и энергетические ресурсы

- Все плазмиды контролируют собственную репликацию и следовательно число копий в клетке.
- Плазмиды с одним и тем же типом контроля репликации несовместимы.
- Плазмиды существенно различаются в отношении круга хозяев:
узкоспецифичные и
широкоспецифичные

Плазмиды состоят из модулей: обязательный модуль основного репликаона, и, помимо него, модули распределения, переноса и различных биохимических свойств:

- ❖ Устойчивость к антибиотикам;
 - Несут гены вирулентности
 - Гены белков, направленных против других бактерий
 - Систему рестрикции/модификации – защиту от чужеродной ДНК
 - Плазмиды деградации обеспечивают метаболическое разнообразие

Транспозоны

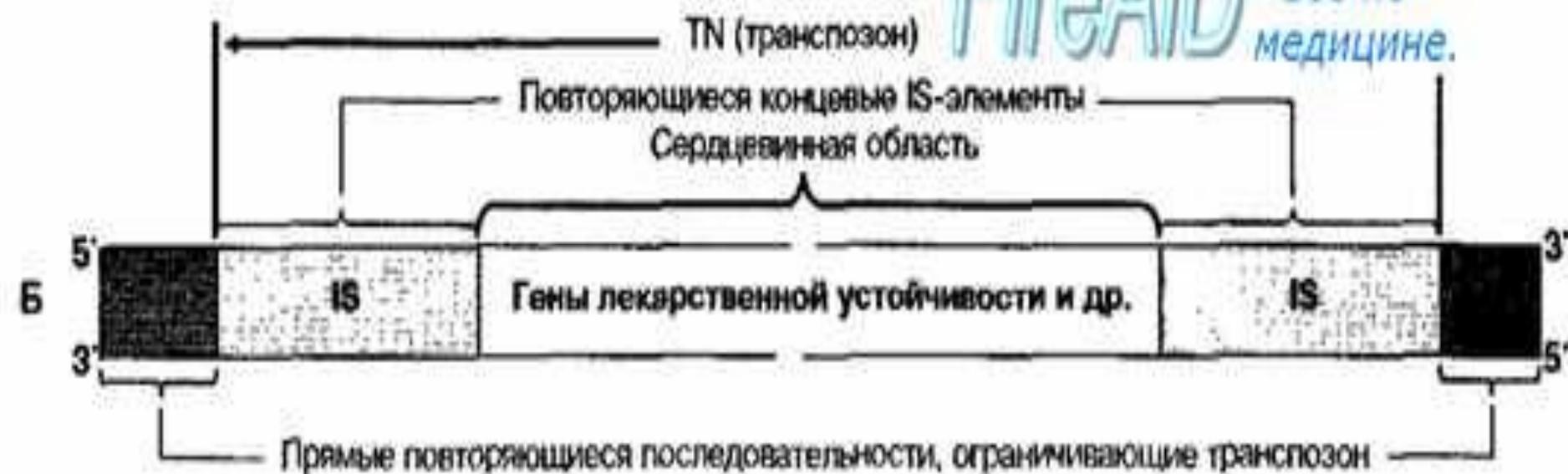
- это фрагменты ДНК, способные перемещаться как целостные структуры из одного места в другое.
- всегда встроены в другие молекулы ДНК.
- реплицируются вместе с молекулой ДНК, в которую интегрированы.

Простейшие транспозоны – инсерционные последовательности IS .

- Концы их представлены инвертированными повторами.
- Содержат только один ген, кодирующий транспозазу.

Транспозоны (Тn-элементы)

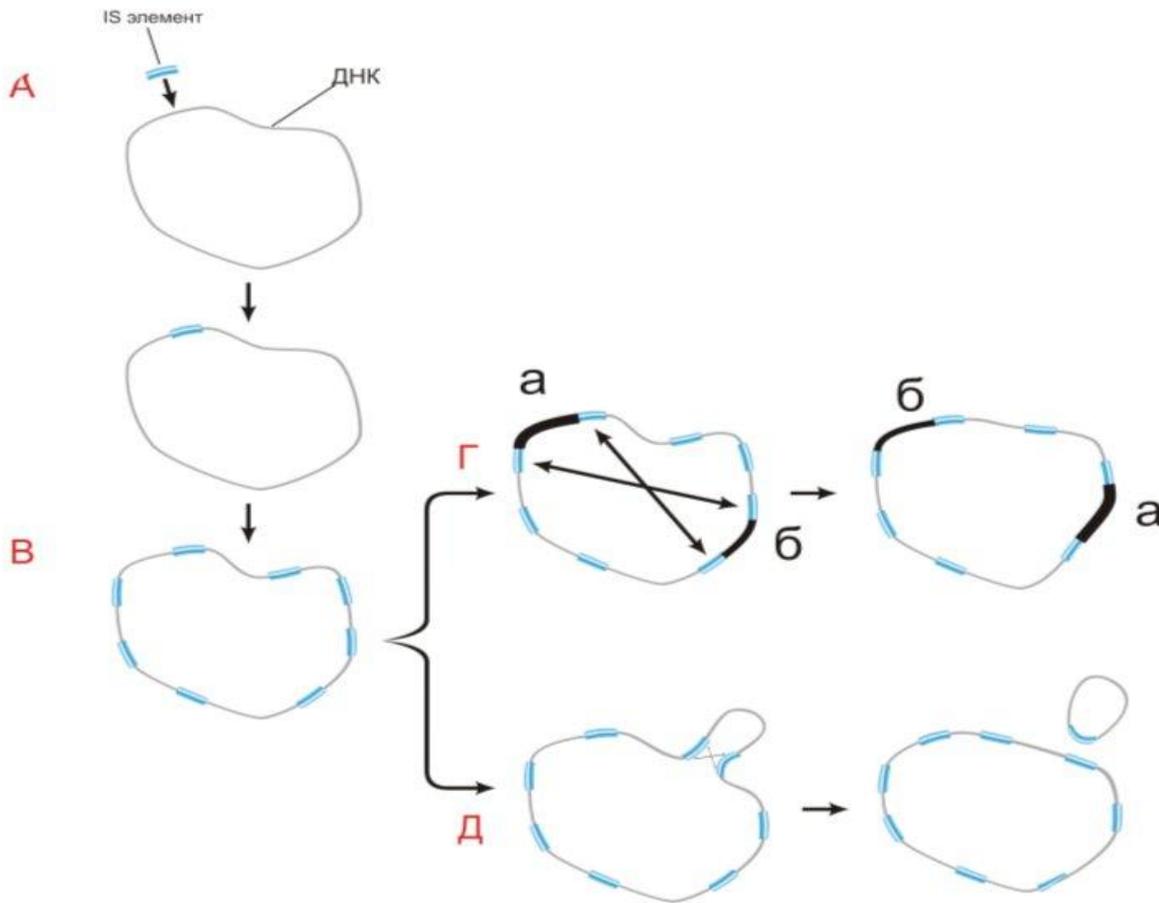
- состоят из 2000-25 000 пар нуклеотидов
- содержат фрагмент ДНК, несущий специфические гены, и два концевых **IS-элемента**
- Транспозаза определяет, какой участок ДНК будет перемещен и идентифицирует место будущего расположения-целевую последовательность



FireAiD - все по
медицине.

- **Консервативная транспозиция** – способ перемещения, при котором структура транспозона остается неизменной, целевая последовательность удваивается, а в исходной молекуле ДНК образуется двухцепочечный дефект
- **Репликативная транспозиция** – перемещение копий, целостность исходной ДНК не нарушается. Такие элементы называют комплексными (сложными) транспозонами

Геномные перестройки, стимулируемые IS элементами



А. Внедрение IS-элемента в геном; Б. Распространение IS-элемента в геноме за счет транспозиции; В. Реципрокные транслокации; Г. Делеции и образование плазмид

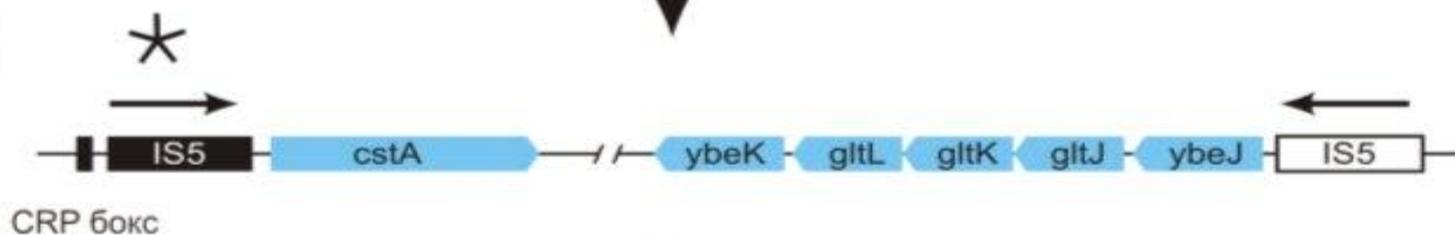
Исходный геном

A



Внедрение новой копии Is5

B



Инверсия фрагмента, ограниченного двумя копиями IS5

C



sgaA GASP мутант

Рис.6 Схема двухэтапной геномной перестройки, определяемой Is5