

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ –  
МСХА имени К.А. ТИМИРЯЗЕВА

Факультет зоотехнии и биологии

Кафедра зоологии

**Доклад на тему:  
«Линейная хромосома»**

**Выполнил : студент 405 группы  
Губин А.Н.**

**Москва 2017**

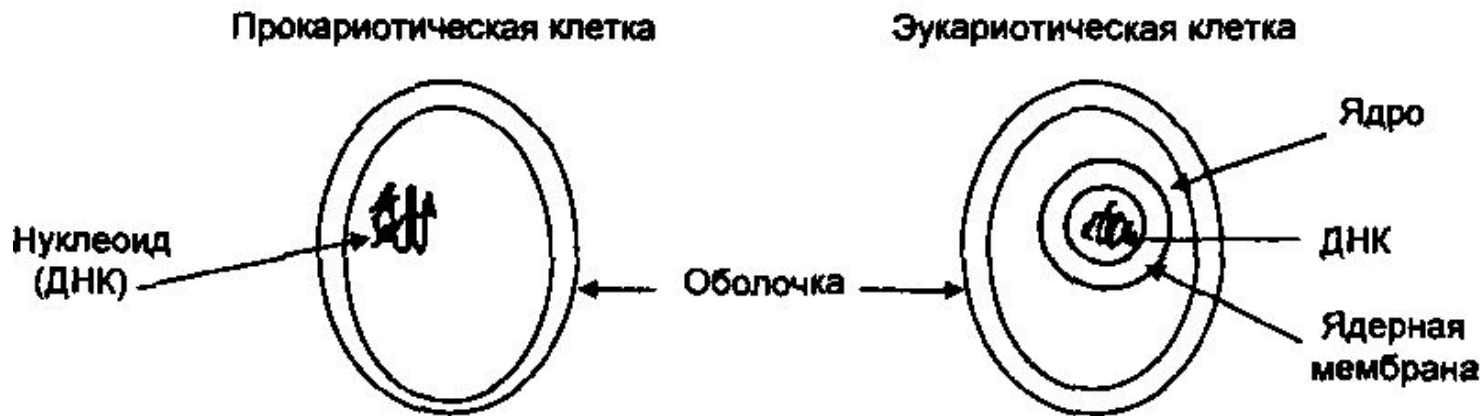
Хромосомы – нуклеопротеиновые тела, в которых хранится, передается потомству и реализуется наследственная информация (Жимулев).

Первые описания хромосом появились в статьях и книгах разных авторов в 70-х годах XIX века, и приоритет открытия хромосом отдают разным людям. Среди них такие имена, как И. Д. Чистяков (1873), А. Шнейдер (1873), Э. Страсбургер (1875), О. Бючли (1876) и другие (Филипченко Ю.А.). Чаще всего годом открытия хромосом называют 1882 год, а их первооткрывателем — немецкого анатома В. Флеминга, который в своей фундаментальной книге «*Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung*» собрал и упорядочил сведения о них, дополнив результатами собственных исследований. Термин «хромосома» был предложен немецким гистологом Г. Вальдейером в 1888 году. «Хромосома» в буквальном переводе означает «окрашенное тело», поскольку основные красители хорошо связываются хромосомами (Коряков, Жимулев).

После переоткрытия в 1900 году законов Менделя потребовалось всего один-два года для того, чтобы стало ясно, что хромосомы при мейозе и оплодотворении ведут себя именно так, как это ожидалось от «частиц наследственности». В 1902 году Т. Бовери и в 1902—1903 годах У. Сеттон (*Walter Sutton*) независимо друг от друга выдвинули гипотезу о генетической роли хромосом (Коряков, Жимулев).

Экспериментальное подтверждение этих идей было осуществлено в первой четверти XX века американскими учёными Т. Морганом, К. Бриджесом, А. Стёртевантом и Г. Мёллером. Объектом их генетических исследований послужила плодовая мушка *D.melanogaster*. На основе данных, полученных на дрозофиле, они сформулировали «хромосомную теорию наследственности», согласно которой передача наследственной информации связана с хромосомами, в которых линейно, в определённой последовательности, локализованы гены. В 1933 году за открытие роли хромосом в наследственности Т. Морган получил Нобелевскую премию по физиологии и медицине (The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1933).

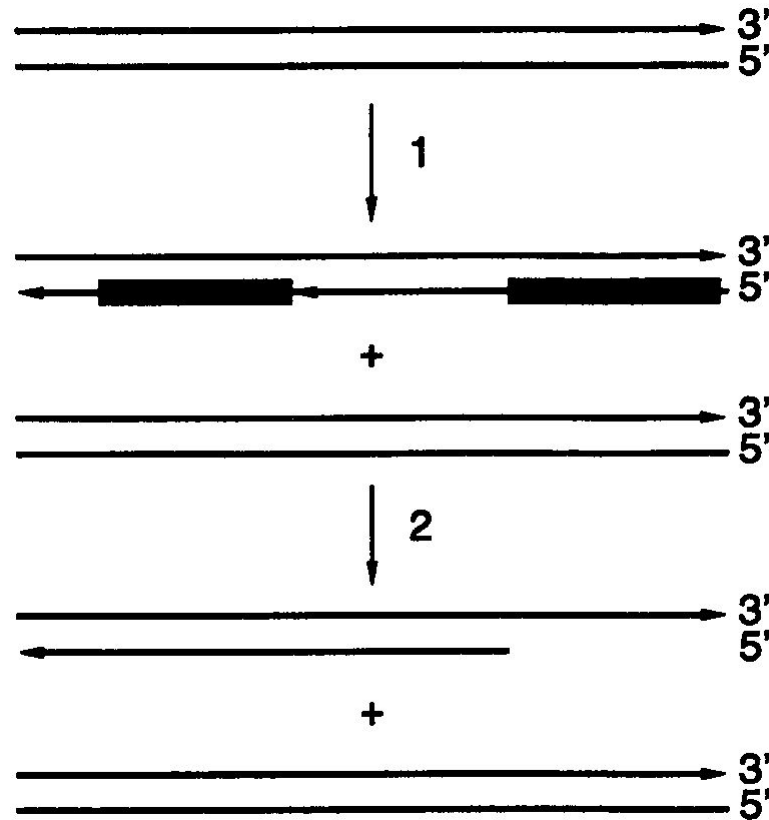
Прокариоты (археи и бактерии, в том числе митохондрии и пластиды, постоянно обитающие в клетках большинства эукариот) не имеют хромосом в собственном смысле этого слова. У большинства из них в клетке имеется только одна макромолекула ДНК, замкнутая в кольцо (эта структура получила название нуклеоид). У ряда бактерий обнаружены линейные (не замкнутые в кольцо) макромолекулы ДНК. Помимо нуклеоида или линейных макромолекул, ДНК может присутствовать в цитоплазме прокариотных клеток в виде небольших замкнутых в кольцо молекул ДНК, так называемых плазмид, содержащих обычно незначительное, по сравнению с бактериальной хромосомой, число генов. Состав плазмид может быть непостоянен, бактерии могут обмениваться плазмидами в ходе парасексуального процесса. Имеются данные о наличии у бактерий белков, связанных с ДНК нуклеоида, но гистонов у них не обнаружено.



Упрощенная схема строения прокариотической и эукариотической клеток

## **Особенности репликации линейных геномов**

Кольцевые замкнутые геномы характерны для многих бактерий, их плазмид и некоторых вирусов. У подавляющего большинства других организмов геном представлен линейными молекулами ДНК в составе одной или нескольких хромосом. Размышления о механизмах репликации линейных молекул ДНК породили так называемую проблему отстающей цепи ДНК, которая в природных условиях решается весьма эффективно. Проблема заключается в том, что синтез отстающей цепи ДНК происходит в виде коротких фрагментов Оказаки, для инициации синтеза которых требуются РНК-затравки (рис. 1.). После удаления затравки на конце, по крайней мере, одной из вновь синтезированных в процессе репликации молекулы ДНК образуется одноцепочечная брешь, которая не может быть заполнена ДНК-полимеразой, поскольку она не функционирует в отсутствие праймера. Вследствие этого в каждом раунде репликации должно было бы происходить укорачивание хромосом с обоих концов, что приводило бы к потере генетической информации, закодированной в концевых фрагментах ДНК. Кроме того, большие размеры молекул ДНК, заключенных в индивидуальные хромосомы, требуют специальной организации их реплицирующего аппарата. В соответствии с этим представляется целесообразным кратко рассмотреть особенности репликации ДНК линейных геномов.

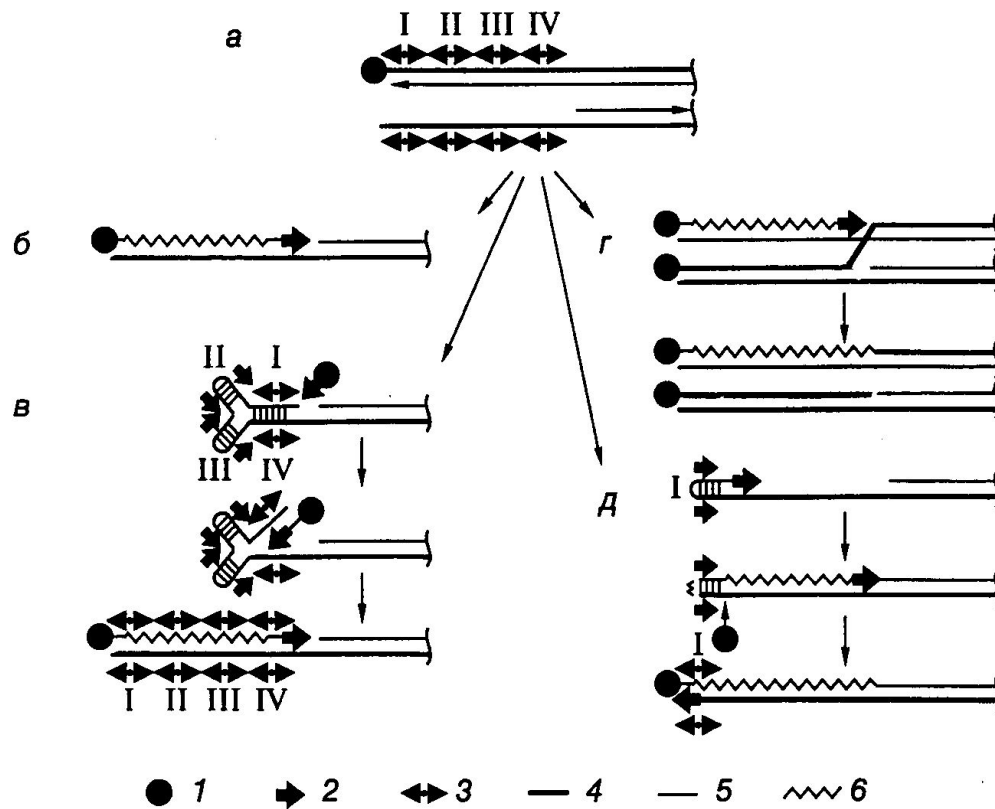


**Рис. 1. Проблема репликации отстающей цепи ДНК линейных хромосом.**  
 1 – отстающая цепь реплицирующейся ДНК синтезируется с использованием фрагментов Оказаки, содержащих на 5'-концах РНК-затравки (зачерненные прямоугольники); 2 – по завершении синтеза затравки удаляются и фрагменты лигируются с образованием брешки на 5'-конце вновь синтезированной цепи ДНК, прилегающей к концу хромосомы

## **Линейные хромосомы бактерий.**

Афоризм Жака Моно (французский биохимик и микробиолог): "То, что верно для *E. coli*, – верно и для других бактерий (слона)" получил широкое распространение. На самом деле все иначе. До недавнего времени общепринятым было представление о кольцевой структуре бактериальных хромосом. Однако в 1989 г. была впервые описана у спирохеты (*Borrelia burgdorferi*) линейная бактериальная хромосома, которую идентифицировали с помощью электрофореза в импульсном электрическом поле. Вскоре было обнаружено, что линейная и кольцевая хромосомы сосуществуют одновременно у некоторых агробактерий (*Agrobacterium tumefaciens*), а у грамположительных бактерий рода стрептомицеты (*Streptomyces*), обладающих одним из самых больших бактериальных геномов, имеется одна линейная хромосома. Некоторые представители актиномицетов также, по-видимому, обладает линейной хромосомой. Линейные хромосомы у бактерий часто сосуществуют с линейными плазмидами и широко распространены в природе. Линейные хромосомы и плазмиды наиболее хорошо изученных бактерий рода стрептомицеты (*Streptomyces*) содержат концевые инвертированные повторы (короткие гомологичные нуклеотидные последовательности, ориентированные в противоположных направлениях), (terminal inverted repeats – TIRs), с которыми ковалентно связаны концевые белки (TP). Несмотря на то что подобные структуры характерны для хромосом аденовирусов и бактериофагов (например *Bacillus subtilis*), механизм репликации хромосом стрептомицетов существенно отличается от такового вирусных геномов.

Если у вирусов синтез ДНК инициируется на конце хромосомы с использованием в качестве затравки ТР (концевые белки), ковалентно связанного с нуклеотидом, и продолжается через весь геном до его конца, то репликация хромосомы и линейных плазмид стрептомицетов начинается с внутренней области начала репликации (называется *oriC*). Синтез ДНК распространяется в обе стороны от области начала репликации по стандартному полуконсервативному механизму и завершается на концах линейных молекул ДНК с образованием 3'-концевых брешей (рис. 2,а). Наиболее простым решением проблемы заполнения этой брешки могла бы быть прямая инициация репликации теломерных (концевые участки хромосом) участков хромосом с ТР-белка, ковалентно связанного с иницирующим нуклеотидом, что имеет место у аденовирусов (см. рис.2,б). Действительно, стрептомицеты используют ТР (концевые белки) для репликации теломерных участков, однако механизм распознавания теломер в данном случае существенно отличается. В настоящее время рассматриваются три модели заполнения брешей в теломерных участках линейных хромосом бактерий.



**Рис. 2. Модель достройки теломерных участков хромосом и плазмид *Streptomyces***

*a* – структура теломеры после репликации: верхняя цепь ДНК полностью реплицирована, в нижней имеется одноцепочечная брешь, обозначены четыре палиндромные последовательности нуклеотидов; *б* – маловероятный механизм с участием концевой белка и ДНК-полимеразы; *в–д* – альтернативные модели репликации, основанные на других механизмах. 1 – концевой белок, 2 – ДНК-полимераза, 3 – палиндром, 4 – родительская цепь ДНК, 5 – дочерняя цепь, 6 – репаративный синтез



В соответствии с первой моделью одноцепочечный участок теломеры, содержащий TIR-последовательность, образует концевую шпильку путем комплементарных взаимодействий нуклеотидов внутренних участков бреши и 3'-концевых нуклеотидов (см. рис. 2,в). В этом случае синтез ДНК, репарирующий одноцепочечную брешь, инициируется на двухцепочечном участке, образованном палиндромными последовательностями (нуклеотидные последовательности, читающиеся с обеих сторон одинаково) I-IV, с участием ТР и ДНК-полимеразы и продолжается вдоль 3'-концевого одноцепочечного участка хромосомы. Согласно второй модели ТР инициирует репликацию на полностью двухцепочечной дочерней ДНК, вытесняя 5'-концевую цепь родительской ДНК, с которой связан ТР (см. рис. 2,з). Вытесняемая цепь далее спаривается с выступающим 3'-концом хромосомы, после чего такая разветвленная структура разрешается с помощью гомологичной рекомбинации. Эта модель предполагает участие в заполнении брешей белка RecA (для переноса цепи ДНК) и продуктов генов *ruv* (для разрешения структуры Холидея – структура из четырёх цепей нуклеиновых кислот, соединённых друг с другом водородными связями с образованием четырёх двуцепочечных ветвей, образуется при репарации двуцепочечных разрывов), что подтверждается генетическими данными. В третьей модели одноцепочечный палиндром I образует шпильку, 3'-конец которой служит затравкой для синтеза ДНК, в результате которого заполняется брешь (см. рис. 2,д). ТР образует одноцепочечный разрыв напротив первоначального 3'-конца, который является затравкой для последующего синтеза ДНК. В результате шпилька разворачивается и восстанавливается структура теломеры. Эта модель аналогична модели "катящейся шпильки", предложенной для объяснения механизма репликации генома парвовирусов (семейство самых мелких ДНК-содержащих сферических вирусов, лишенных липопротеидной оболочки. *Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии*). В данной модели роль ТР отличается от его функций в качестве белка-затравки в рассмотренных выше примерах.

Неизвестно, как много форм линейных бактериальных хромосом существует в природе. Не изучены и таксономические проблемы, связанные с топологией хромосом в царстве эубактерий. Если каждый тип хромосом характерен для отдельного таксономического домена, то можно предполагать, что топология хромосом играет важную роль в эволюции бактерий. Альтернативно топологические взаимопревращения хромосом могут быть относительно частыми событиями, а линейные и кольцевые хромосомы присутствуют только у близких видов бактерий. Нестабильность хромосом стрептомицетов (образование протяженных делеций и амплификация последовательностей нуклеотидов) недавно стали связывать с перестройками в их концевых участках, часть из которых сопровождалась образованием кольцевых хромосом. Таким образом, эволюционная роль топологии бактериальных хромосом может быть определена только в результате будущих исследований.

# Список литературы

1. *Филипченко Ю. А.* Генетика. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика
2. *Коряков Д. Е., Жимулев И. Ф.* Хромосомы. Структура и функции.
3. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1933
4. Патрушев Л. И. Экспрессия генов
5. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии :  
Учебное пособие для студентов медицинских вузов / Под ред. А. А.  
Воробьева, А. С. Быкова.

Спасибо за внимание!