

ОСНОВЫ БИОТЕХНОЛОГИИ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ

Лекция 3





МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ. Лекция 3

ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ

Селекция

наука о методах создания и улучшения пород животных, сортов растений, штаммов микроорганизмов



ТРАДИЦИОННЫЕ МЕТОДЫ

- *гибридизация, отбор, получение полиплоидов и пр.*

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ

- *спонтанный и индуцированный мутагенез, генетическая инженерия, белковая инженерия, клеточная инженерия*

Генетические основы селекции



НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

способность организмов передавать свои признаки, свойства из поколения в поколение

в основе данного свойства лежат процессы репликации и репарации ДНК

ИЗМЕНЧИВОСТЬ

способность организмов приобретать новые признаки и свойства

в основе данного свойства лежат процессы комбинативной и мутационной изменчивости ДНК



МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ. Лекция 3

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Словарь



Хроматин – вещество хромосом – комплекс ДНК и белков

Нуклеиновые кислоты – линейные биополимеры (полинуклеотиды), построенные из моонуклеотидов, соединенных фосфодиэфирными связями

ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК – рибонуклеиновая кислота

Ген – единица транскрипции эукариот

Оперон – единица транскрипции прокариот

Формы наследственности

ЯДЕРНАЯ

Определяется генетическим материалом, расположенным в ядре клетки.

Материальным носителем являются молекулы ДНК, входящие в состав хромосом.

ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКАЯ

Определяется генетическим материалом, расположенным в цитоплазме клетки.

Материальный носитель – молекулы ДНК, входящие в состав митохондрий, пластид и



ДНК и РНК



Функции

ДНК – хранение и передача наследственной информации

мРНК – (матричная РНК) перенос информации о структуре белка к месту трансляции (рибосомы)

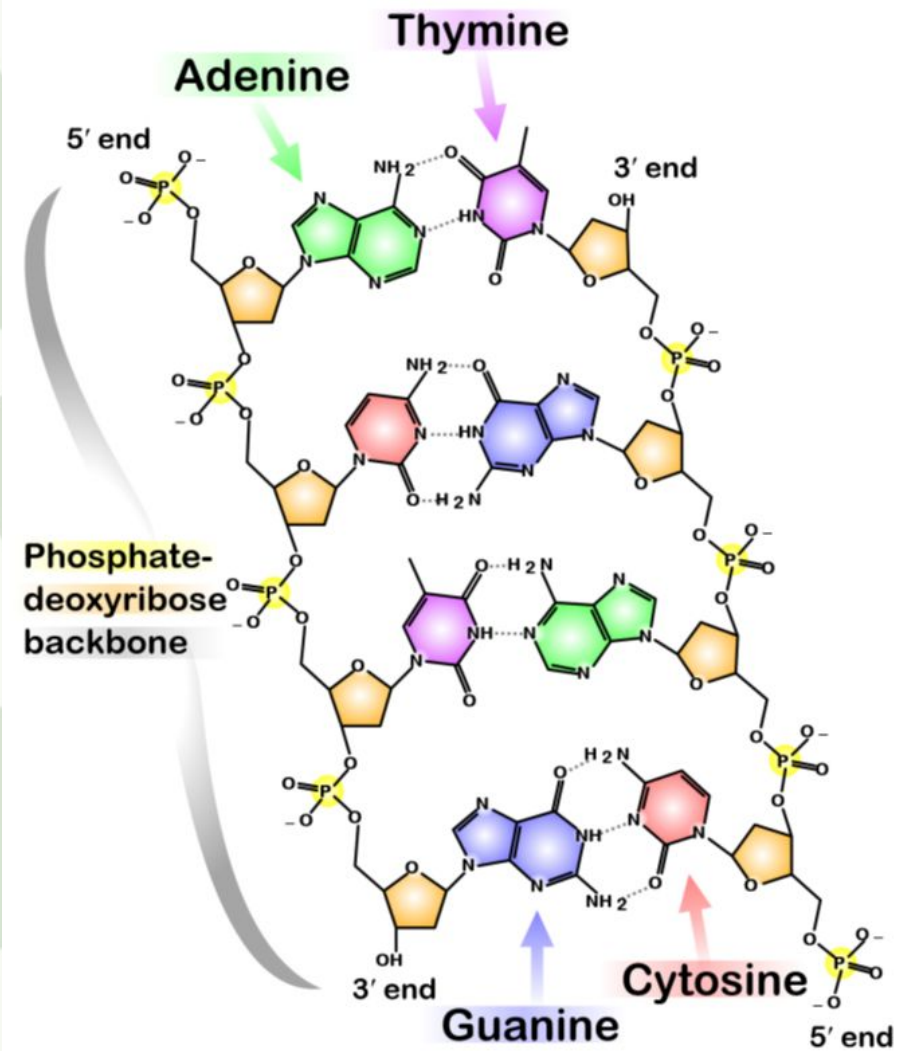
рРНК – (рибосомальная РНК) формирование рибосом, контроль синтеза белка на рибосомах

тРНК – (транспортная РНК) перенос аминокислот к месту трансляции (рибосомы)

Строение нуклеиновых кислот



А Аденин	РНК	А Аденин
Г Гуанин		Г Гуанин
Ц Цитозин		Ц Цитозин
У Урацил		Т Тимин
Азотистые основания		Азотистые основания

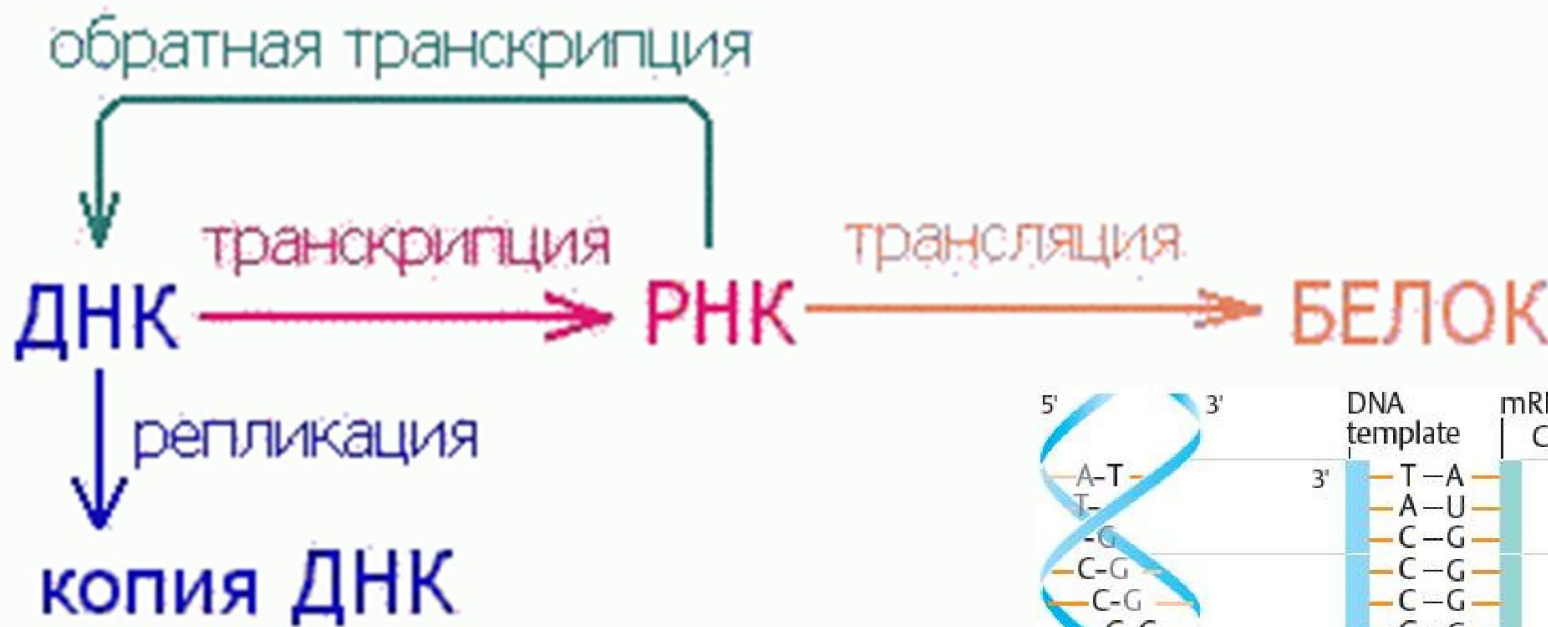


Сходство и различие ДНК и РНК



Признаки	ДНК	РНК
СХОДСТВА	Полинуклеотиды, мономеры которых имеют общий план строения.	
РАЗЛИЧИЯ:		
1) Сахар	дезоксирибоза	рибоза
2) Азотистые основания	аденин - <u>тимин</u> , цитозин - гуанин	аденин – <u>урацил</u> , цитозин – гуанин
3) Структура	двойная спираль	одноцепочечная молекула
4) Местонахождение в клетке	ядро, митохондрии и хлоропласты	цитоплазма, рибосомы
5) Биологические функции	хранение наследственной информации и передача ее из поколения в поколение	участие в матричном биосинтезе белка на рибосоме, т.е. реализация наследственной информации

Процессы матричного синтеза



5'	3'	DNA template	mRNA Codon	Protein	Start
A-T	3'	T-A	1	Methionine	Amino acid sequence ↓
T-G		A-U			
C-G		C-G	2	Glycine	
C-G		C-G			
G-C		G-C	3	Serine	
A-G		A-U			
C-G		G-C	4	Iso-leucine	
A-T		T-A			
T-A		A-U			
C-G		C-G	5	Glycine	
C-G		C-G			
G-C		G-C	6	Alanine	
T-G		T-A			
G-C		C-G	7	Alanine	
C-G		G-C			
A-T		T-A	8	Serine	
A-G		A-U			

Transcription → Translation

Генетический код

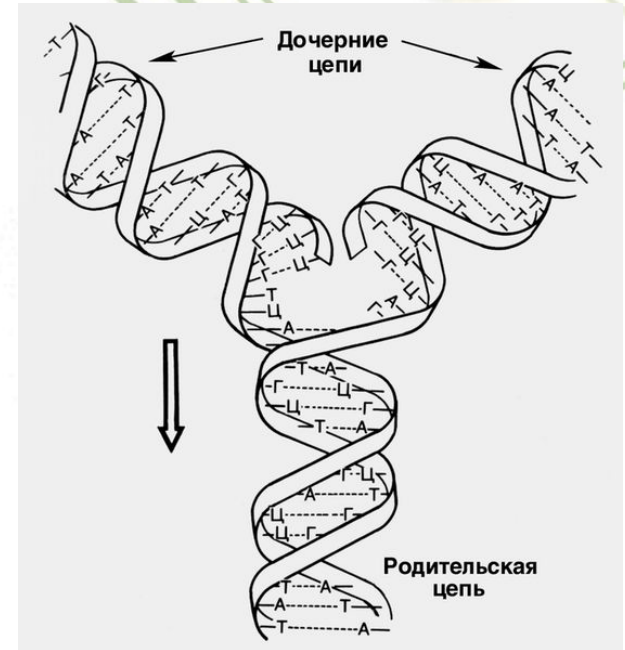
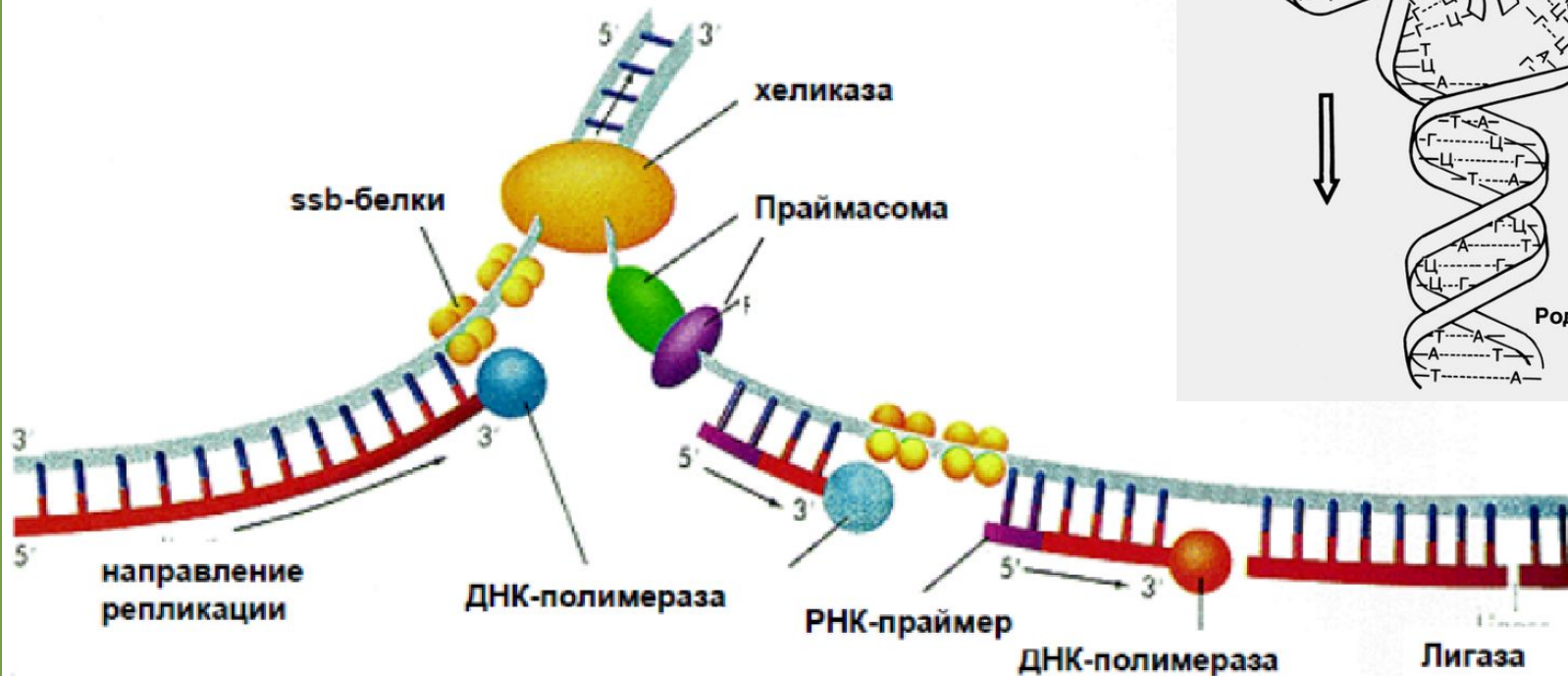
система кодирования аминокислотной последовательности белков при помощи последовательности нуклеотидов (триплеты нуклеотидов – кодоны)



		В Т О Р О Й Н У К Л Е О Т И Д									
		U		C		A		G			
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД	U	UUU	Phe F	UCU		UAU	Tyr	UGU	Cys C	ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД	U
		UUC	Phe	UCC	Ser S	UAC	Tyr O	UGC	Cys		C
		UUA	Leu	UCA		UAA	Term	UGA	Term		A
		UUG	Leu	UCG		UAG	Term	UGG	Trp W		G
	C	CUU	Leu	CCU		CAU	His H	CGU			U
		CUC	Leu L	CCC	Pro P	CAC	His	CGC	Arg		C
		CUA	Leu	CCA		CAA	Gln Q	CGA			A
		CUG	Leu	CCG		CAG	Gln	CGG			G
	A	AUU	Ile	ACU		AAU	Asn N	AGU	Ser		U
		AUC	Ile I	ACC	Thr T	AAC	Asn	AGC	Ser		C
		AUA	Ile	ACA		AAA	Lys K	AGA	Arg R		A
		AUG	Met M	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg		G
	G	GUU	Val	GCU		GAU	Asp D	GGU			U
		GUC	Val V	GCC	Ala A	GAC	Asp	GGC	Gly G		C
		GUA	Val	GCA		GAA	Glu E	GGA			A
		GUG	Val	GCG		GAG	Glu	GGG			G

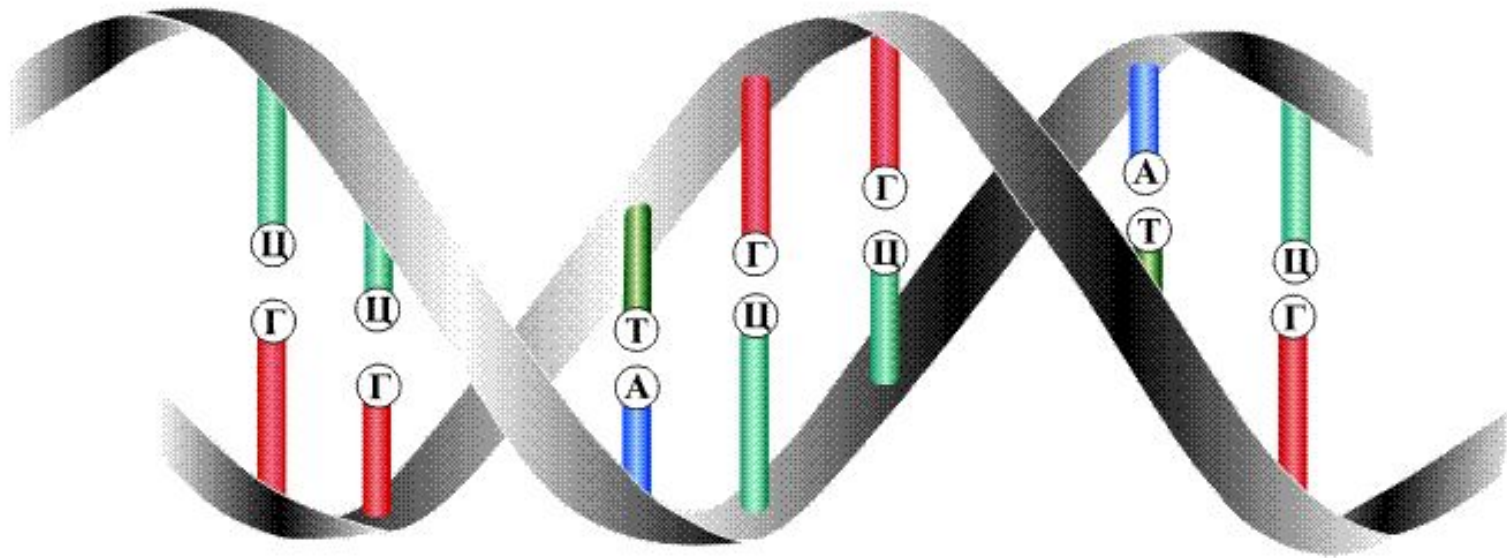
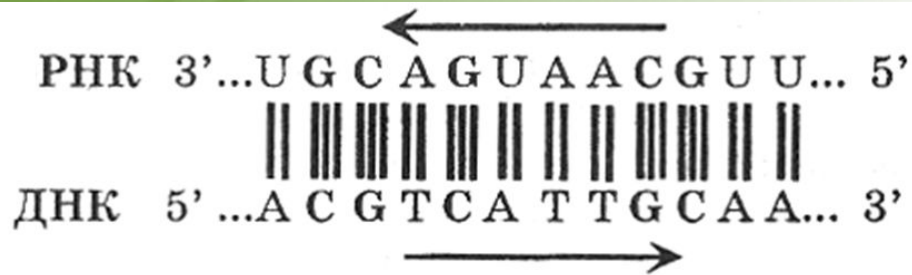
Репликация

матричный синтез молекулы ДНК,
приводящий к ее самовоспроизведению
(удвоению)



Транскрипция

синтез всех видов РНК по матрице ДНК

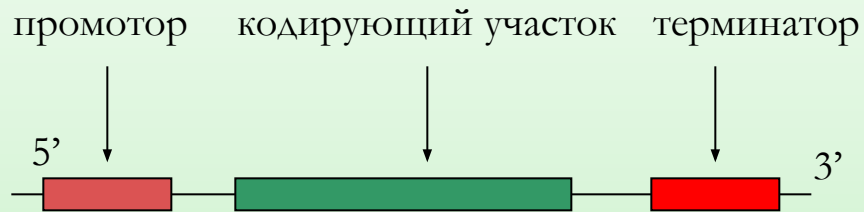


Единица транскрипции (транскриптон)



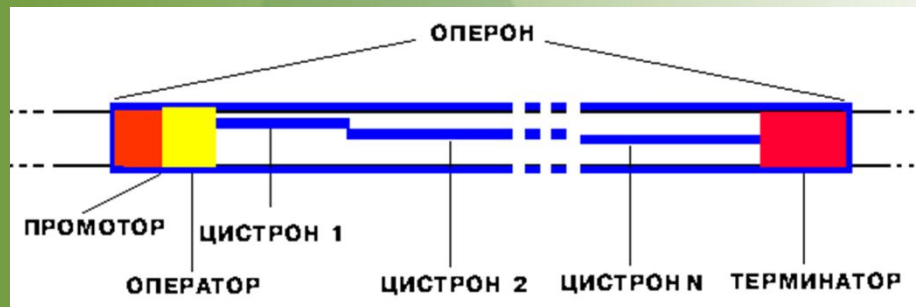
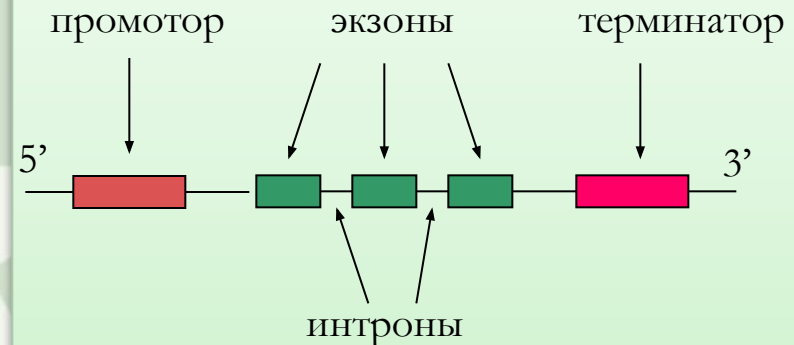
оперон

Н



ген

Н



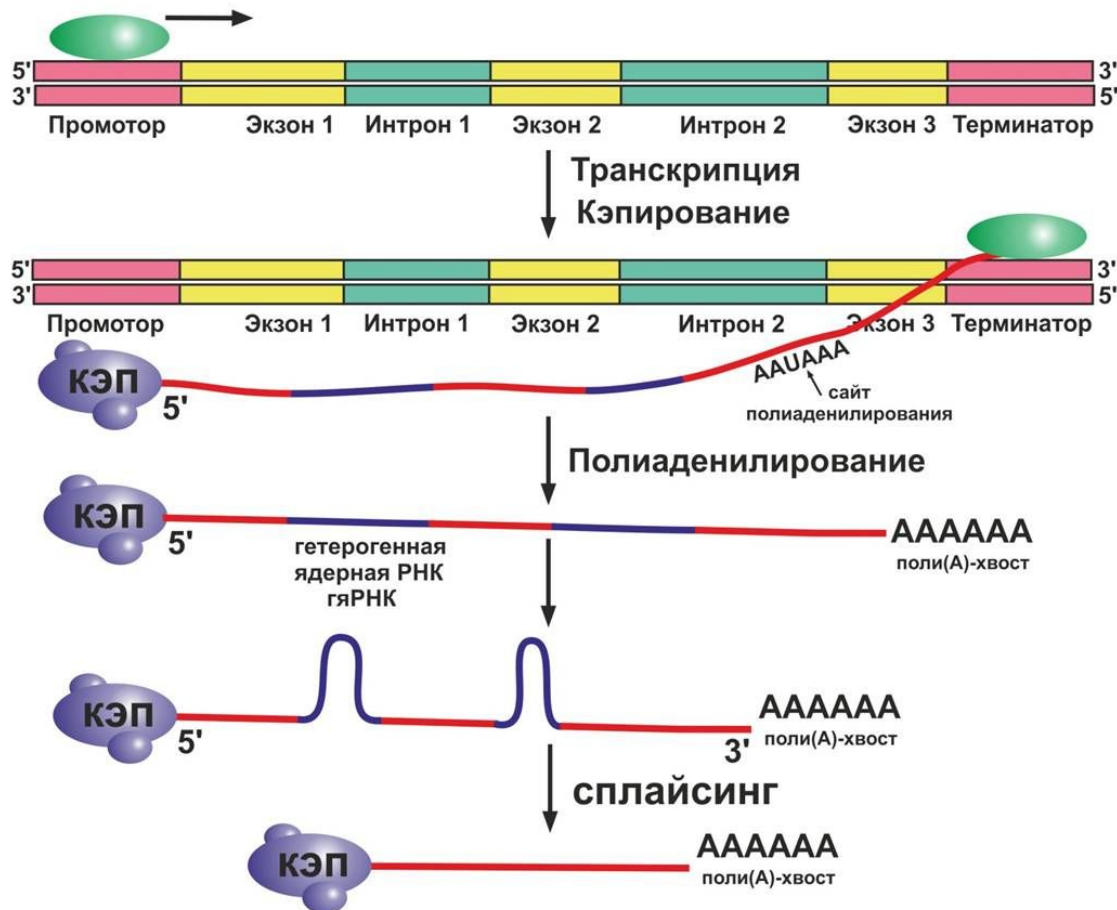
Цистроны – последовательности, кодирующие белки или полипептиды, участвующие в одном метаболическом процессе

Экзоны – последовательности, кодирующие последовательность аминокислот в белке

Интроны – последовательности, не кодирующие белки

Процессинг

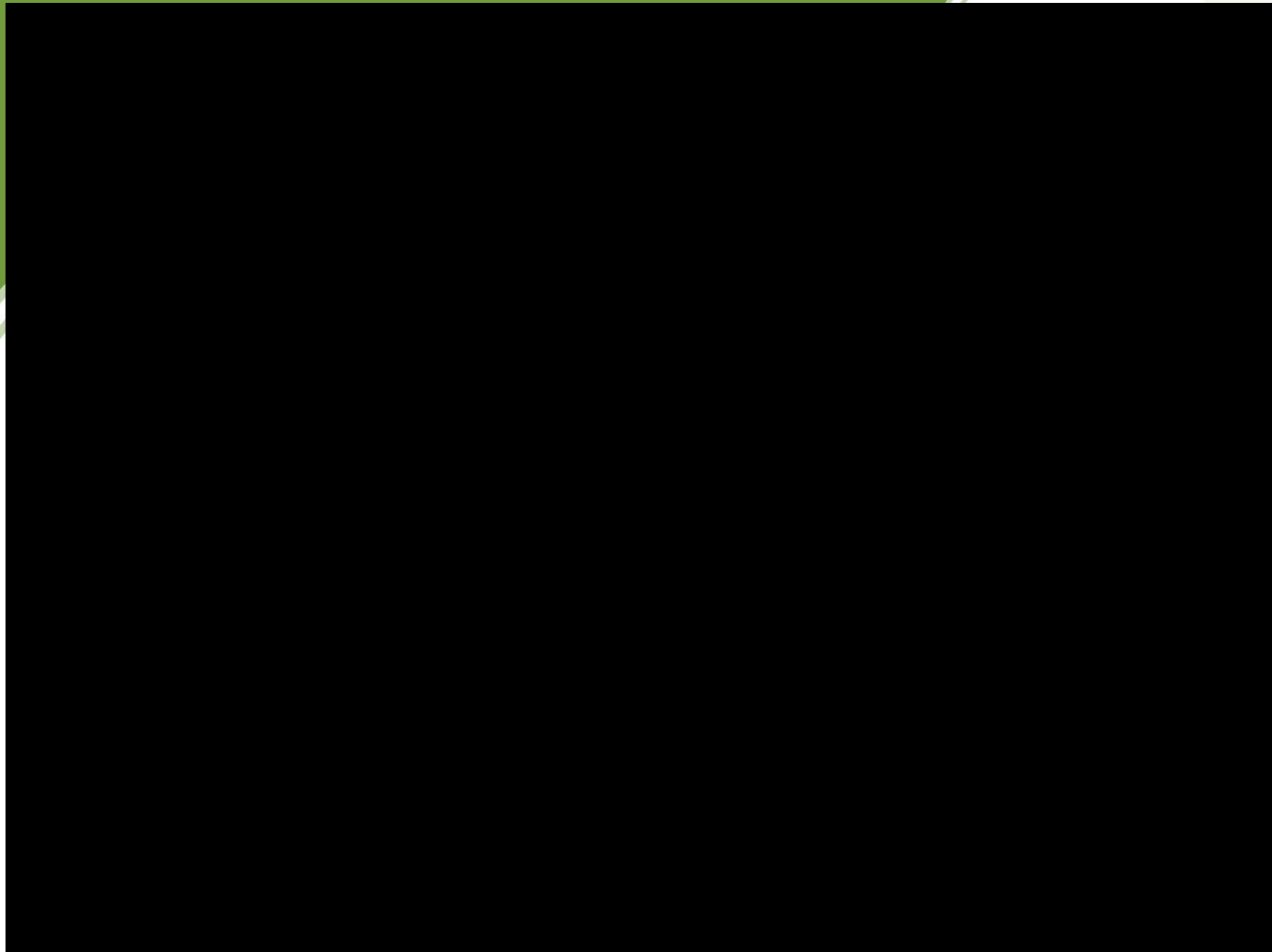
(посттранскрипционные модификации) –
механизм формирования функционально
активной молекулы РНК



Трансляция

синтез белка на рибосомах при участии мРНК и тРНК, задается генетическим кодом







МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ. Лекция 3

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ

Изменчивость

НЕНАСЛЕДСТВЕННАЯ

НАСЛЕДСТВЕННАЯ

1. КОМБИНАТИВНАЯ.

Комбинирование наследственного материала в ходе мейоза и при оплодотворении.

2. МУТАЦИОННАЯ.

Качественное изменение генетического материала.

1. ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ.

Последовательное появление и изменение признаков и свойств у особи в ходе онтогенеза.

2. МОДИФИКАЦИОННАЯ.

Изменение признака под действием факторов окружающей среды.



Словарь



Мутагенез – процесс внесения изменений в структуру генома под действием мутагенных факторов

Мутагены – факторы, вызывающие повреждение структуры ДНК

Мутации – перестройки генетического материала

Мутагены



ТИПЫ

ФИЗИЧЕСКИЕ – излучение, температура, ультразвук и пр.

ХИМИЧЕСКИЕ – алкилирующие соединения, аналоги азотистых оснований, супермутагены и пр.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ – вирусы, токсины, экзогенная ДНК

Типы мутаций



Генные мутации

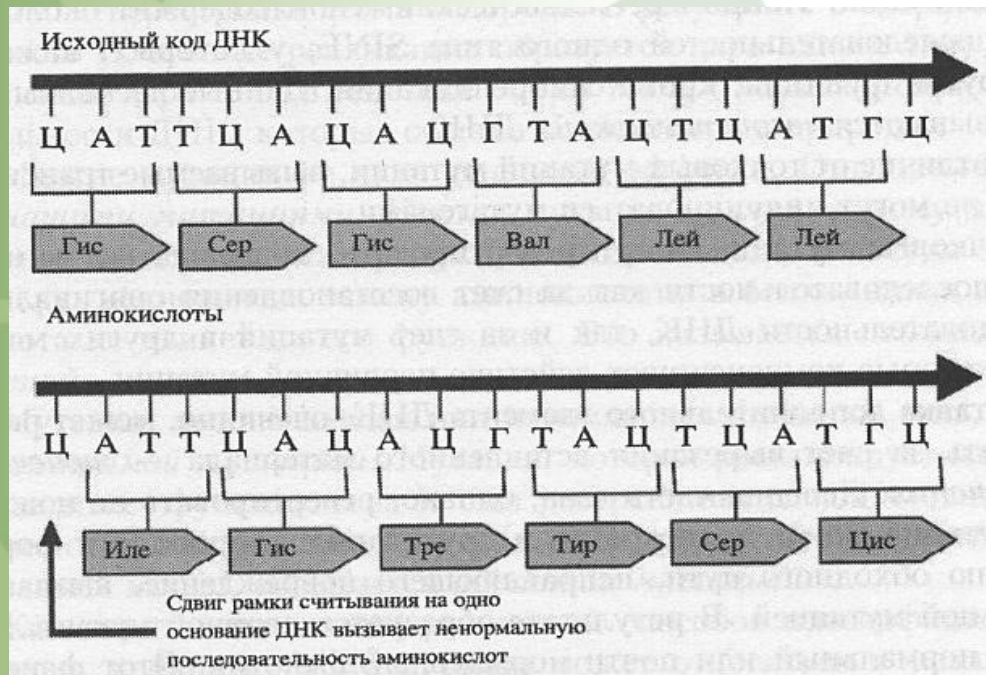


Со сдвигом рамки считывания

Без сдвига рамки считывания

Делеции и инсерции

Транзиции и трансверсии



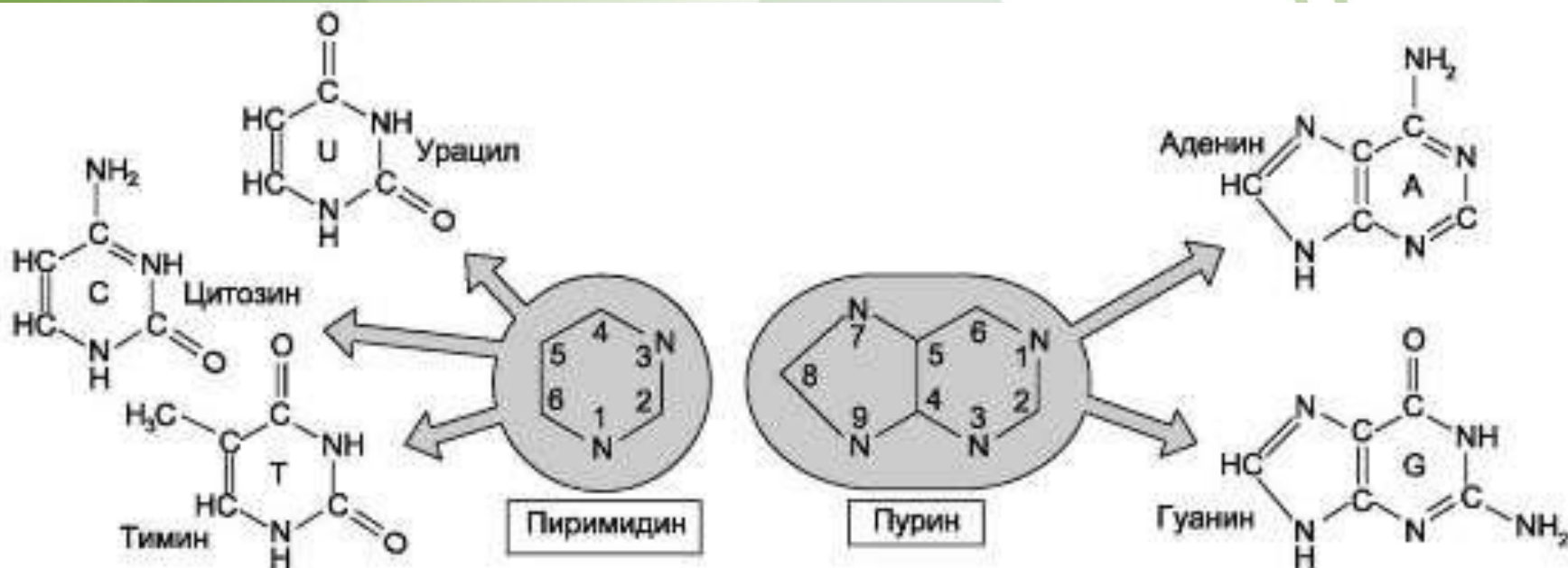
Без сдвига рамки.

Транзиции и трансверсии



Транзиции – замены оснований, при котором одно пуриновое основание заменяется другим пуриновым основанием (гуанин - аденином или аденин - гуанином), либо пиримидиновое на пиримидиновое основание (тимин - цитозином или цитозин - тиминном)

Трансверсия – пуриновое основание замещается на пиримидиновое основание или наоборот



Классификация по эффекту.

Нонсенс-мутация



мутация, в результате которой кодон теряет способность кодировать аминокислоту и становится стоп-кодоном
это приводит к преждевременной терминации синтеза белка

Нормальная ДНК	ГГТ ГЦЦ АГЦ ГТЦ ТАТ ЦЦА ЦГГ ТЦГ ЦАГ АТА
Нормальная мРНК	ГГУ ГЦЦ АГЦ ГУЦ УАУ
Полипептид	Гли Ала Сер Вал Тир
Нонсенс-мутация	Т Г на А Ц
Мутантная ДНК	ГГТ ГЦЦ АГЦ ГТЦ ТАГ ЦЦА ЦГГ ТЦГ ЦАГ АТЦ
Мутантная мРНК	ГГУ ГЦЦ АГЦ ГУЦ УАГ
Полипептид	Гли Ала Сер Вал Стоп-кодон

Классификация по эффекту. Миссенс-мутация

переключает кодон на кодирование другой аминокислоты



Миссенс-мутация

Г А
на
Ц Т

Мутантная ДНК

ГГТ ТЦЦ ААЦ ГТЦ ТАТ
ЦЦА ЦГГ ТТТ ЦАГ АТА

Мутантная мРНК

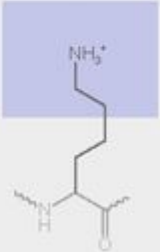
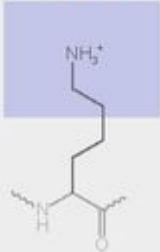
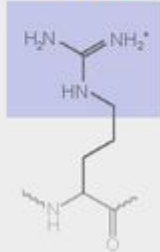
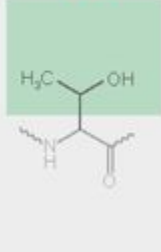
ГГУ ГЦЦ ААЦ ГУЦ УАУ

Полипептид

Гли Ала *Асн* Вал Тир



Миссенс-мутации, нонсенс-мутации, сайленс-мутации

Point mutations					
	No mutation	Silent	Nonsense	Missense	
				conservative	non-conservative
DNA level	TTC	TTT	ATC	TCC	TGC
mRNA level	AAG	AAA	UAG	AGG	ACG
protein level	Lys	Lys	STOP	Arg	Thr
					
				basic	polar

Со сдвигом рамки

Происходят в результате вставки или потери нуклеотидных пар, при этом общая длина ДНК изменяется.

Происходит полное изменение структуры белка

Инсерция



Одно основание прибавляется к последовательности

Делеция



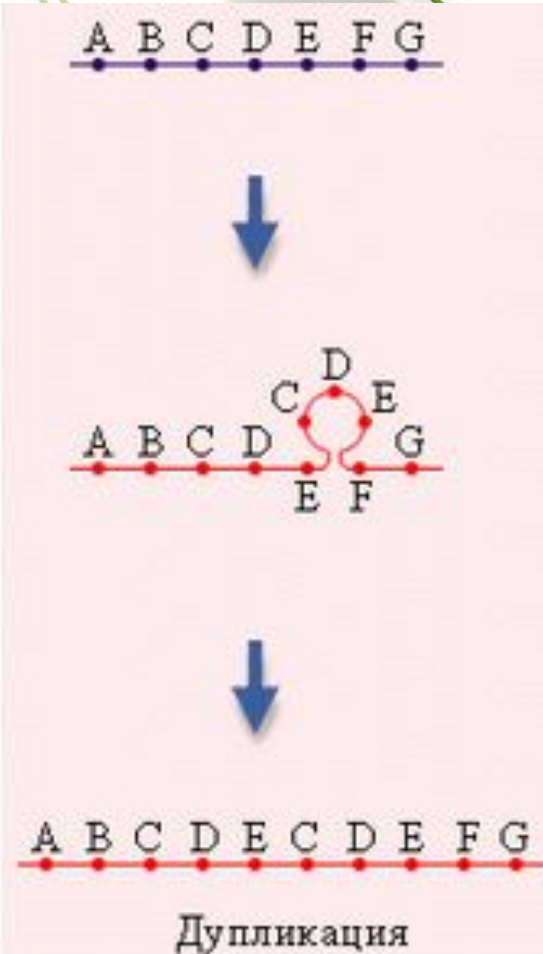
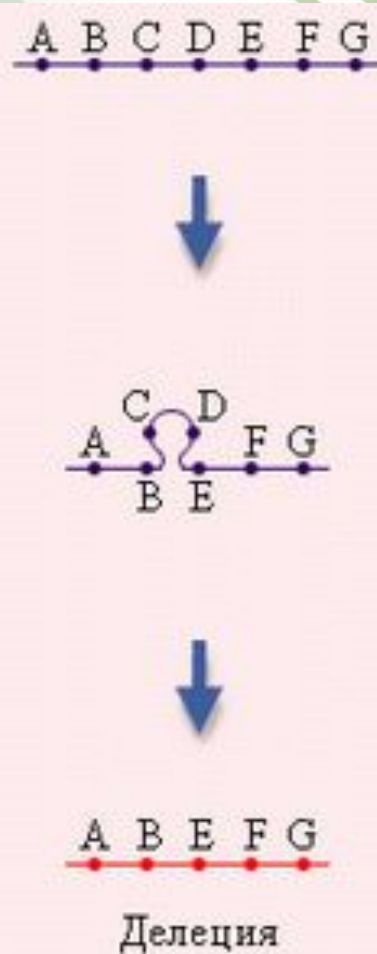
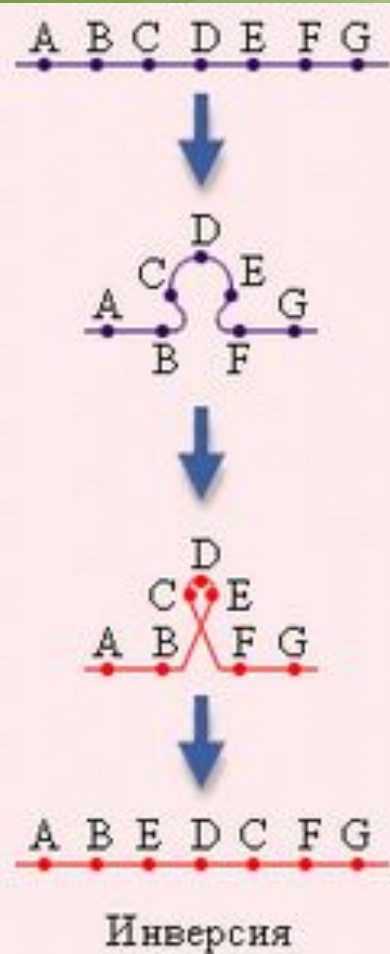
Одно основание удаляется из последовательности

Замещение

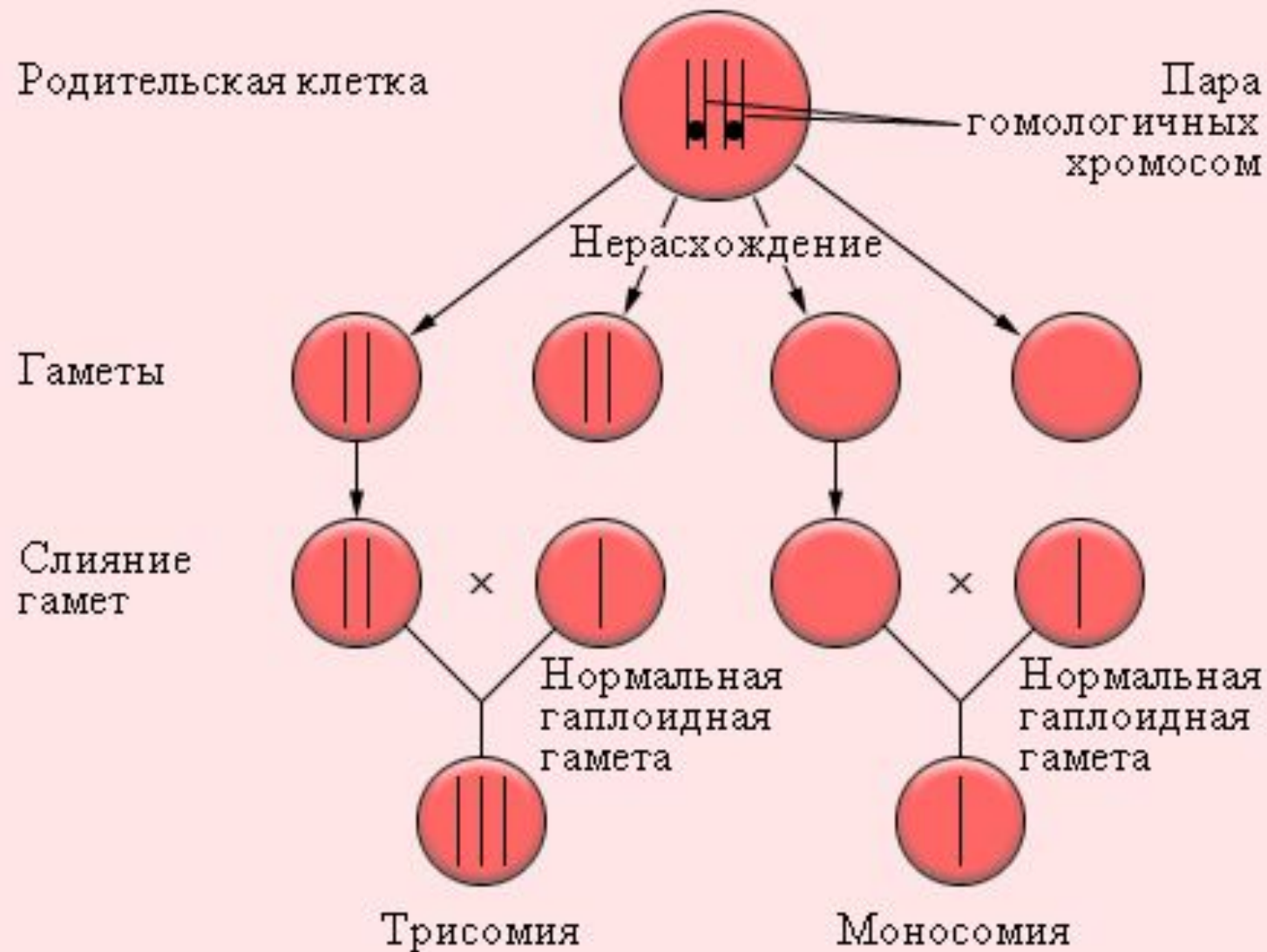


Одно основание замещается другим

Хромосомные мутации



Геномные мутации





МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ. Лекция 3

ОСНОВЫ ГЕНОМИКИ

Глоссарий

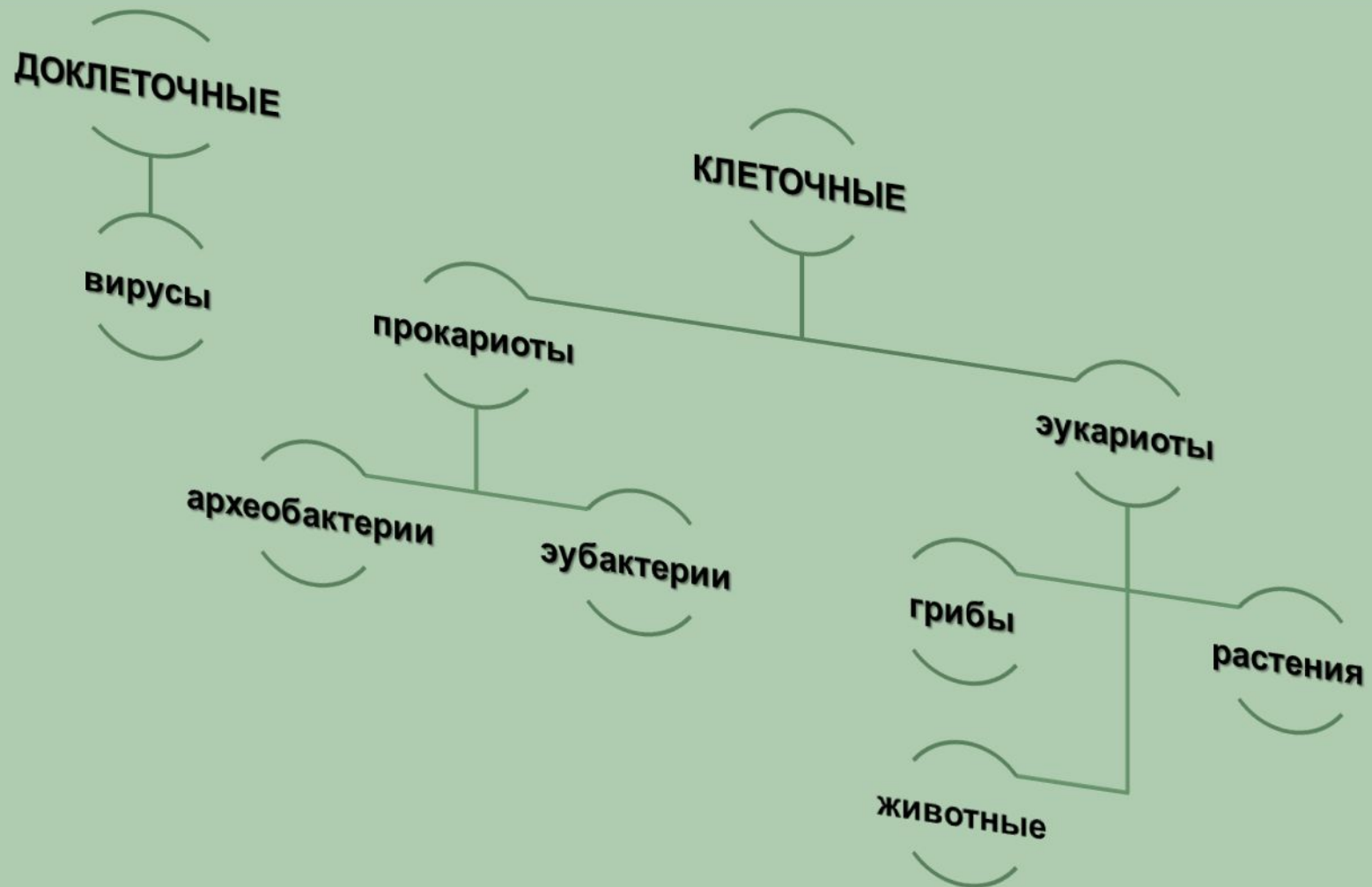


Геномика – раздел молекулярной генетики, изучающий структуру и функционирование геномов организмов

Геном – совокупность всех молекул ДНК (хромосомных и внехромосомных) в клетке организма данного вида

Ген – структурная и функциональная единица наследственности

Разнообразие живого



Вирусы

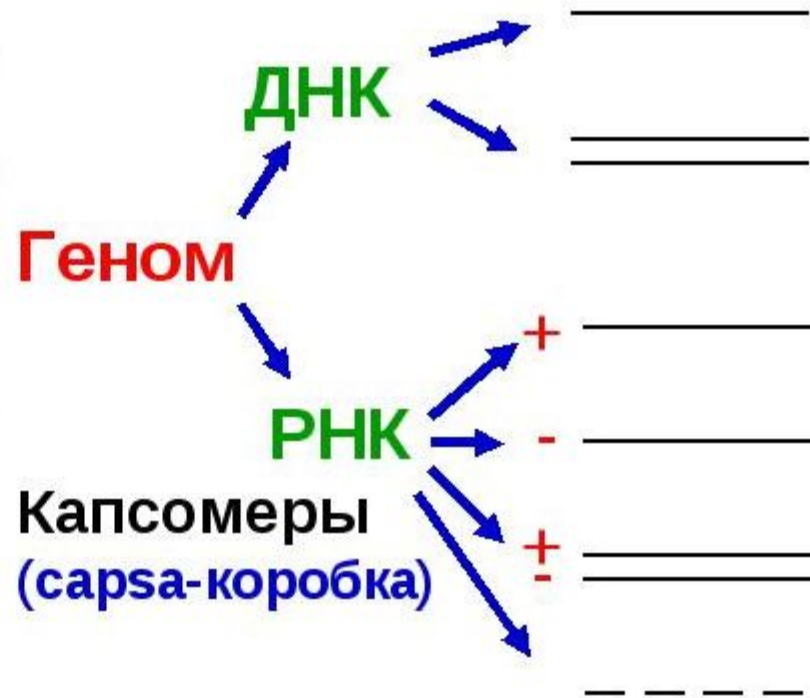
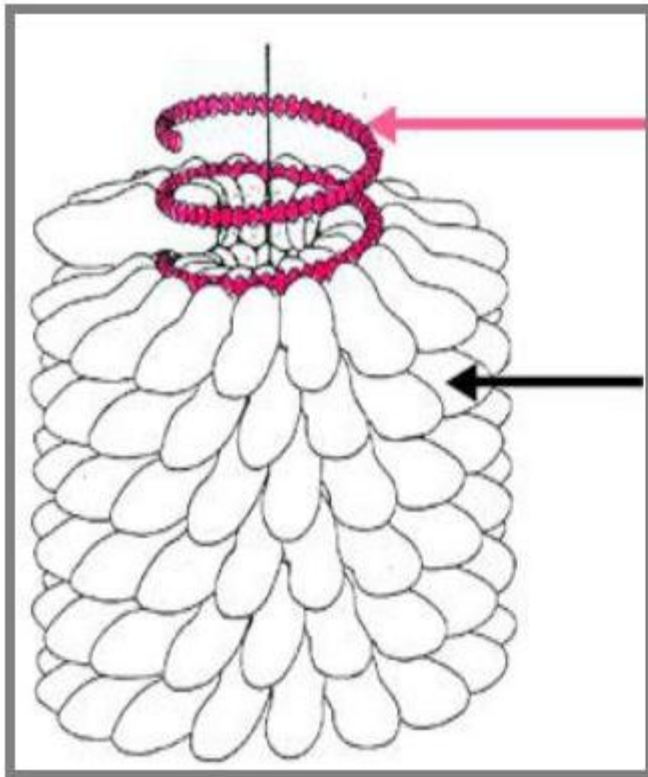
внутриклеточные облигатные паразиты, использующие для своего размножения белоксинтезирующий аппарат клетки-хозяина



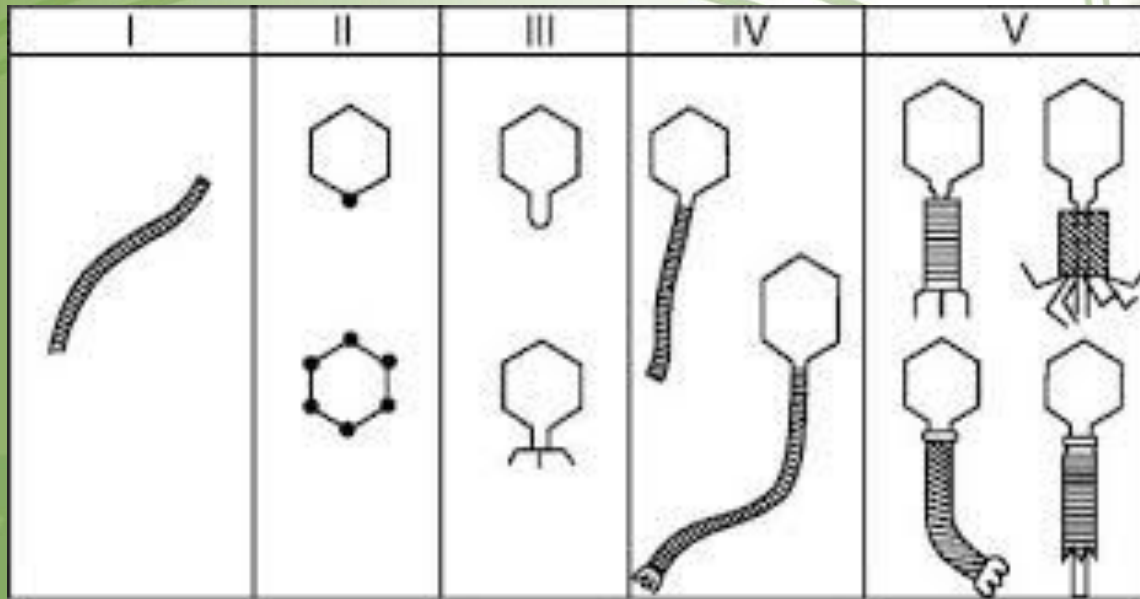
Формы вируса



Вирусы: строение вириона



Бактериофаги: морфологическая классификация



1 тип – нитевидные ДНК-содержащие фаги, лизируют бактерии, имеющие F-плазмиды

2 тип – фаги с аналогом отростка, мелкие РНК-содержащие фаги

3 тип – фаги с коротким отростком (Т3, Т7)

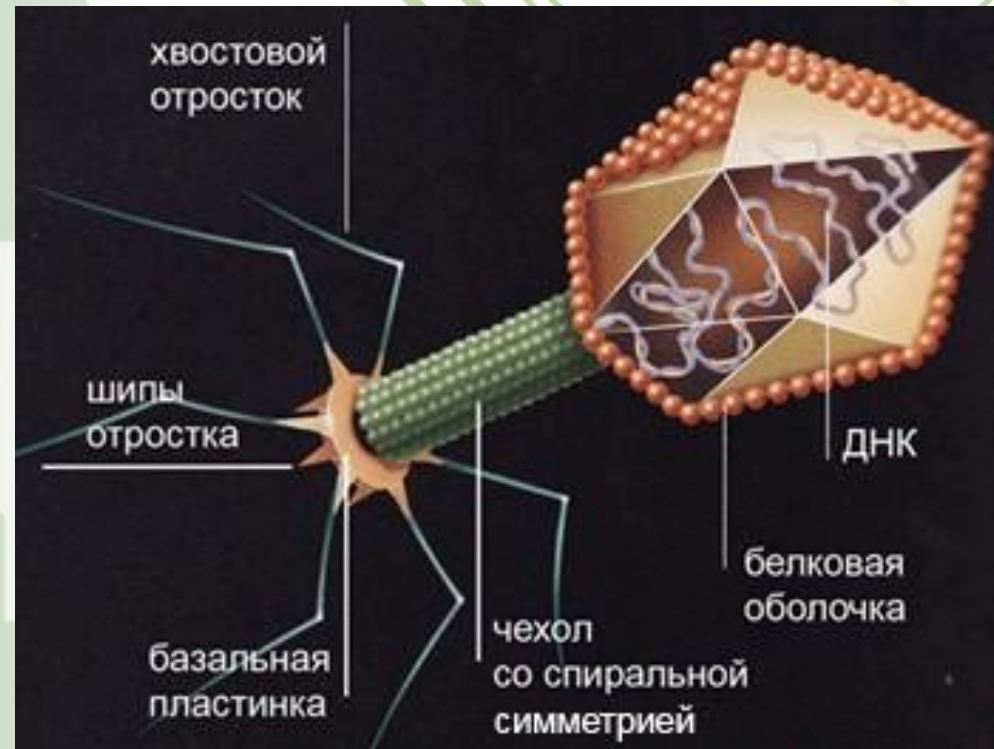
4 тип – фаги с несокращающимся чехлом отростка и двунитевой ДНК (Т1, Т5 и др.)

5 тип – ДНК-содержащие фаги с сокращающимся чехлом отростка, заканчивающимся базальной пластинкой (Т2, Т4, Т6)

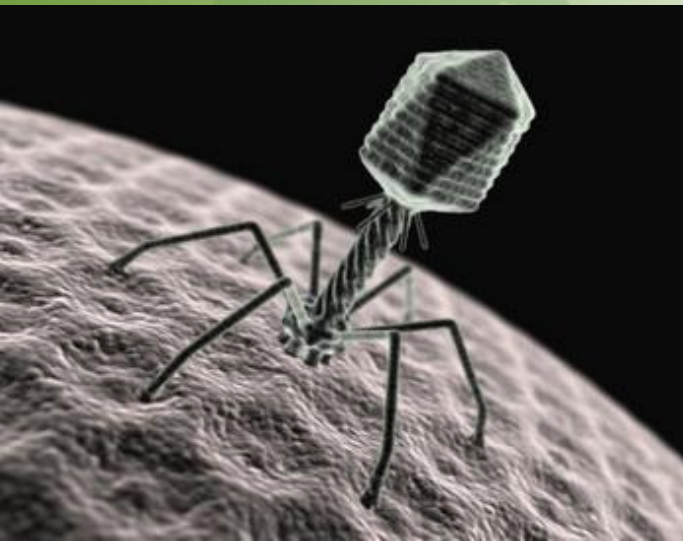
Бактериофаги: строение

ДНК линейная,
2-х цепочечная, состоит из
160 п.н.

Кодирует о более 150
белков, 30 белков,
участвующих в репликации
фаговой ДНК.



(бактериофаг Т4)



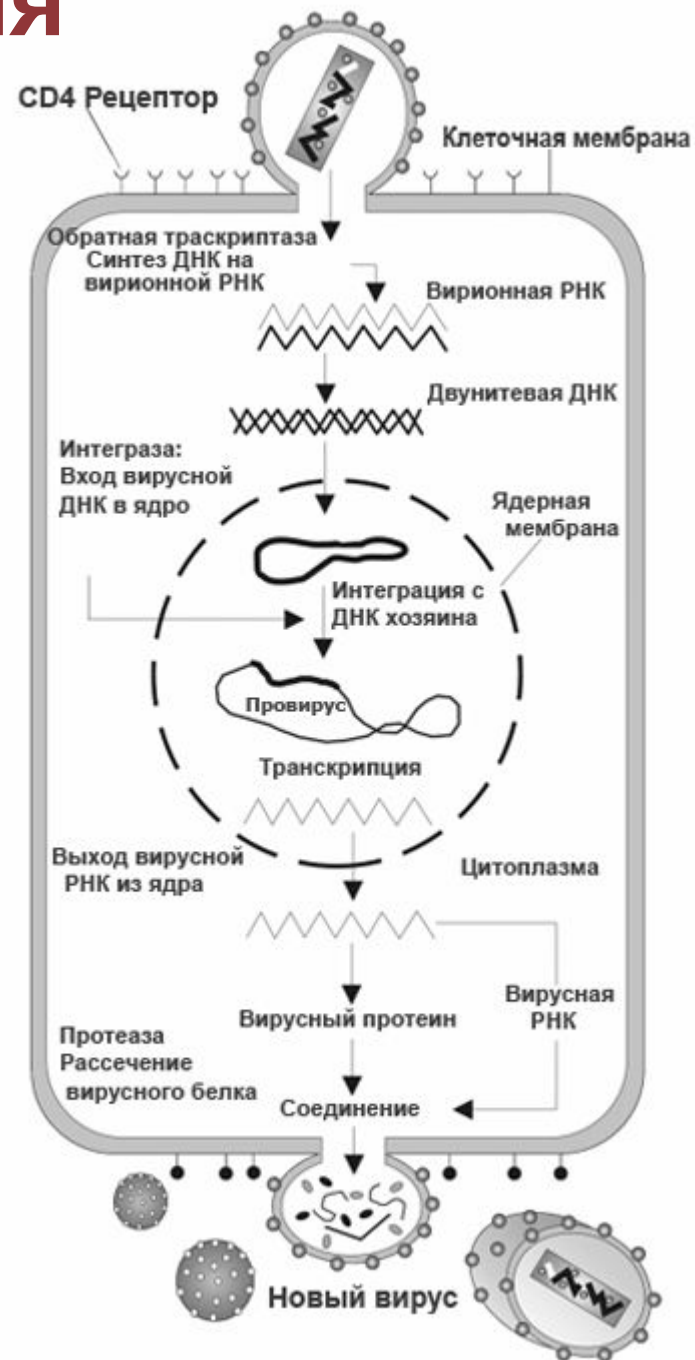
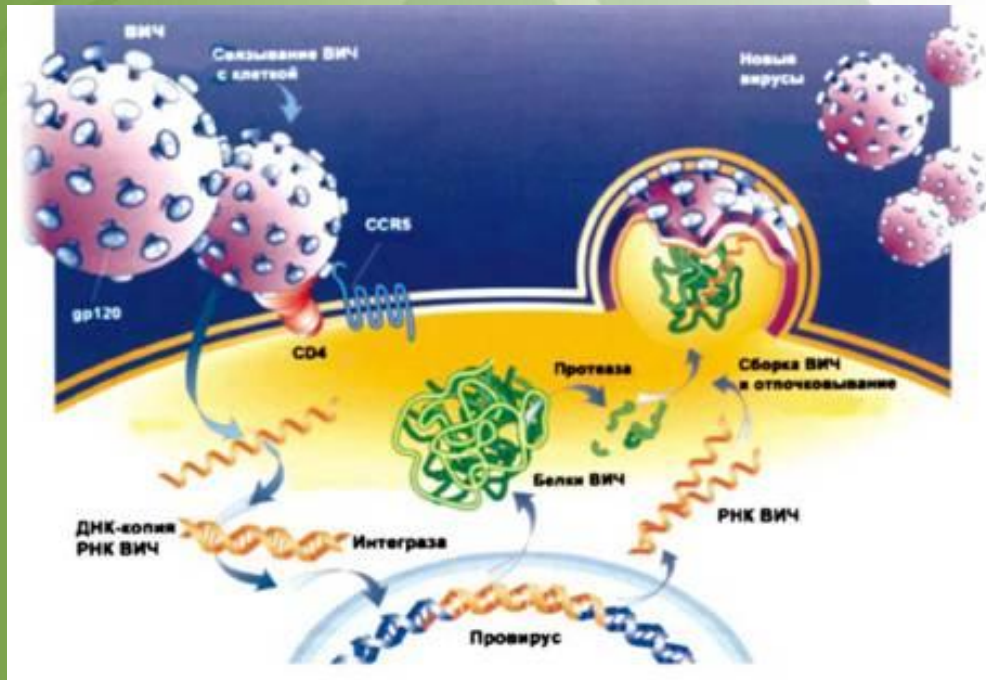
Трансдукция: взаимодействие с оболочкой бактерии



Бактериофаги: пути развития



РНК вирусы. Трансфекция



Особенности генома прокариот

ДНК организовано в нуклеоид, с нуклеоидами ассоциированы молекулы РНК-полимеразы, ДНК-топоизомеразы и гистоноподобного белка HU



Внехромосомные элементы

ПЛАЗМИДЫ (более 20)

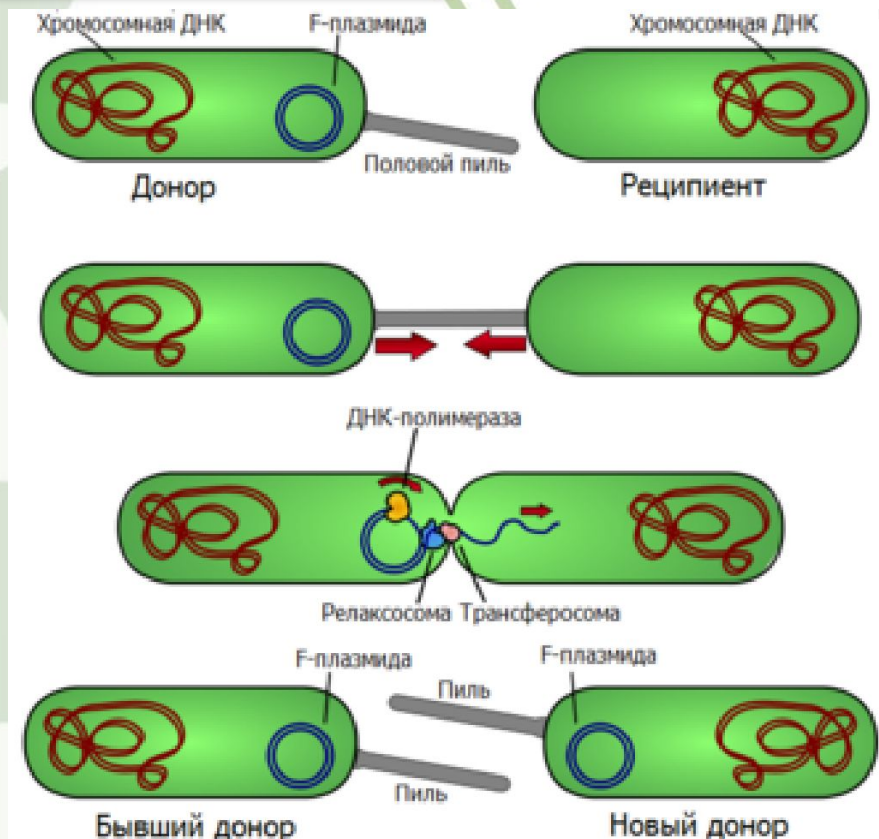
Функции:

регуляторная – обеспечивает компенсацию нарушений метаболизма ДНК клетки хозяина
кодирующая – заключается во внесении в клетку новой информации

R- плазмиды – определяют устойчивость к антибиотикам (r-ген, Tra-оперон)

F- плазмиды – участвуют в конъюгации (Tran-оперон), передаются в клетку бактерии-реципиента

Col-плазмиды – контролируют синтез бактериоциногенов – антибактериальных веществ, вызывающих гибель бактерий того же или близких видов



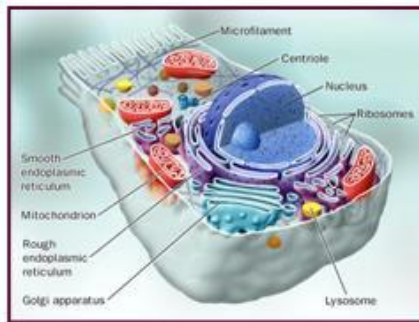
Эукариотический геном



Theory of symbiogenesis

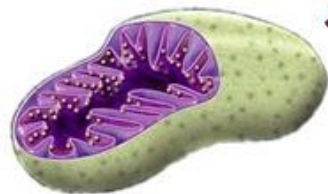
- Konstantin Sergeevich Mereschkowsky
"Symbiogenesis and the Origin of Species" (1926)

- Ivan Emanuel Wallin
"Symbiogenesis and the Origins of Species" (1927)



Lynn Margulis

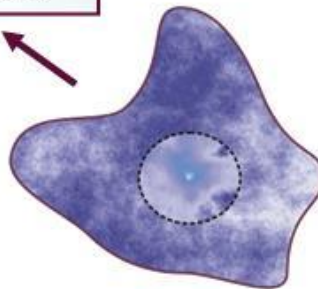
Эукариотический геном химерный – несет гены бактерий, переместившиеся в геном эукариот в ходе процесса симбиогенеза



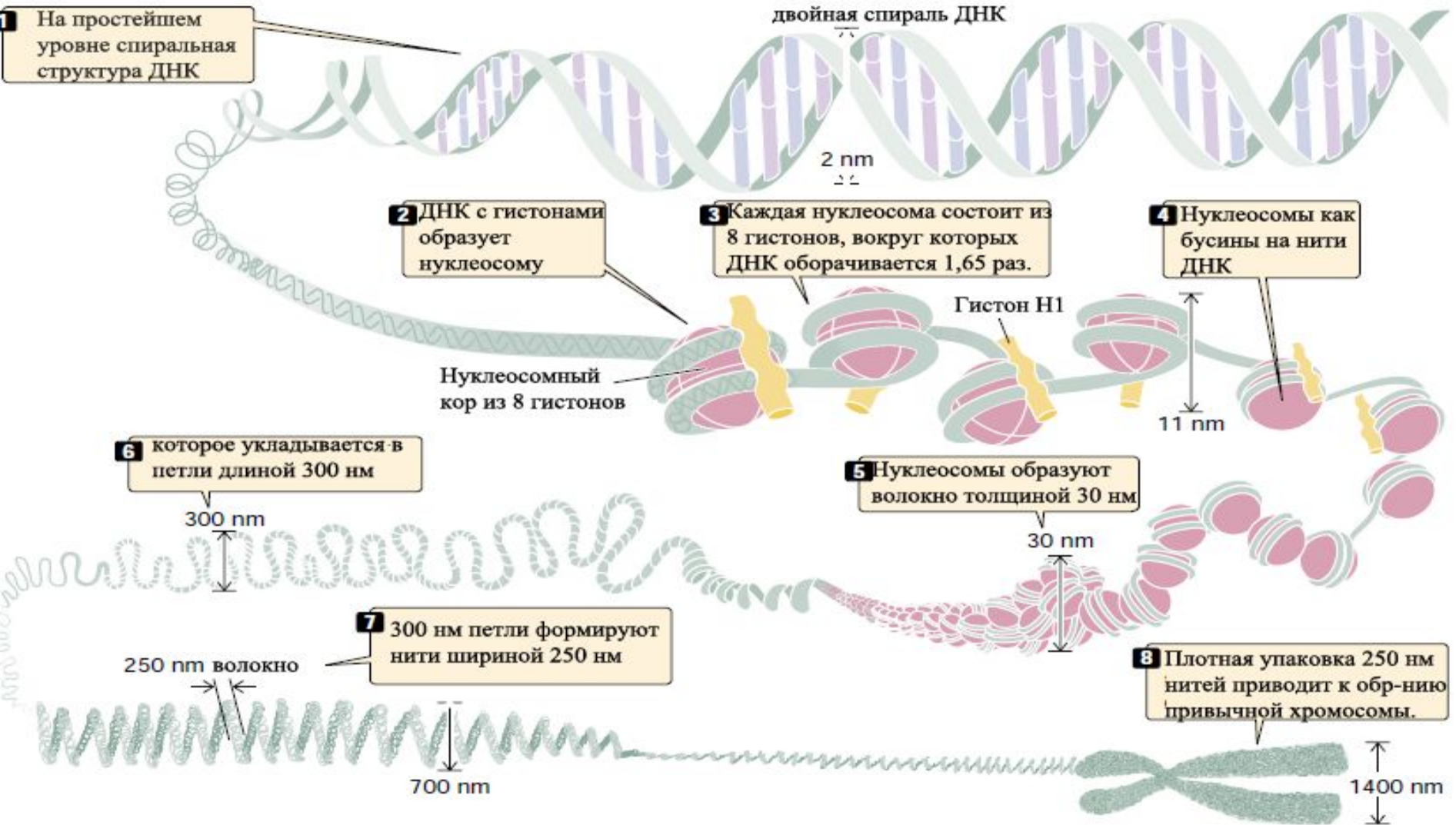
1. Mitochondria
(Alphaproteobacteria)



2. Plastids
(Cyanobacteria)



3. Nucleocytoplasm
? Archaea ?
? Chronocyte ?
? Chimera ?



КОМПАКТИЗАЦИЯ ДНК

Особенности генома эукариот



признак	прокариоты	эукариоты
ДНК	кольцевая	линейная
генетическая структура	непрерывная	прерывистая
белки-гистоны	нет	есть
транскриптон	оперон	ген
плазмиды	есть	у низших
митохондрии	нет	есть
пластиды	нет	у автотрофов