

**Структурно-функциональные уровни
организации наследственного
материала.**

**Молекулярные основы
наследственности.**

Термин «биология» впервые был предложен французским ученым Ж. Б. Ламарком в 1802 году. Этот термин состоит из двух слов греческого происхождения: **bios** — жизнь; **logos** — учение. Биология — наука о жизни.

Биология — наука, изучающая закономерности возникновения и развития жизни на Земле.

Фундаментальными свойствами жизни являются способность к **самообновлению, самовоспроизведению, саморегуляции.**

На этих трех свойствах основаны все
проявления жизни:

- обмен веществ и энергии;
- упорядоченность биохимических реакций
во времени и пространстве;
- структурированность живых объектов;

- раздражимость — способность давать ответную реакцию на действие факторов внешней среды;
- размножение;
- гомеостаз;
- наследственность и изменчивость;
- индивидуальное и филогенетическое развитие;
- дискретность и целостность.

Уровни организации жизни

Живая природа – целостная, но неоднородная система, которой свойственна иерархическая организация, элементы которой расположены в порядке от низшего к высшему.

Уровень организации живой материи это то функциональное место, которое данная биологическая структура занимает в общей системе организации мира.

Каждый уровень организации жизни характеризуется *специфическими элементарными структурами и элементарными явлениями.*

Выделяют 6 уровней организации жизни.

1. Молекулярно – генетический уровень

Элементарными структурами на данном уровне живого являются молекулы органических веществ.

Специфическое элементарное явление — самоудвоение молекулы ДНК, изменение строения молекулы ДНК (мутация), способность передачи информации с помощью матричного синтеза.

2. Клеточный уровень

Элементарной структурой является клетка, а элементарным явлением — реакции клеточного обмена веществ.

3. Онтогенетический уровень

Элементарной структурной единицей является отдельная особь или организм. Организм рассматривается в процессе индивидуального развития — онтогенеза (с момента рождения до смерти).

Элементарное специфическое явление: процесс реализации наследственной информации, закодированной в молекуле ДНК. Процесс реализации генотипа в фенотип.

4. Популяционно-видовой уровень

Элементарной единицей является популяция. Популяция – форма существования любого вида.

Элементарными явлениями этого уровня являются: изменение генофонда популяции – элементарные эволюционные явления, которые возникают в результате действия на популяцию эволюционных факторов.

5. Биогеоценотический уровень

Элементарной единицей является биогеоценоз — сообщество животных и растительных организмов, которые взаимодействуют с окружающей средой.

Элементарное явление — круговорот веществ и превращение энергии.

6. Биосферный уровень

Этот уровень объединяет все предыдущие уровни.

Элементарной единицей является биосфера. Все круговороты веществ отдельных биогеоценозов составляют единый глобальный круговорот (**элементарное явление**).

Молекулярно-генетический уровень организации живых систем

В наследственной структуре клетки и организма в целом выделяют три уровня организации генетического материала:

- **генный,**
- **хромосомный,**
- **геномный.**

Генный уровень

Наименьшей (элементарной) единицей наследственного материала является ген.

Ген – это часть молекулы ДНК, имеющая определенную последовательность нуклеотидов и представляющая собой единицу функционирования наследственного материала.

На генном уровне обеспечиваются индивидуальное наследование и индивидуальная изменчивость признаков.

Хромосомный уровень

Гены располагаются в хромосомах в линейном порядке. Каждая хромосома уникальна по набору входящих в нее генов.

Хромосомный уровень в эукариотических клетках обеспечивает характер функционирования отдельных генов, тип их наследования и регуляцию их активности, позволяет закономерно воспроизводить и передавать наследственную информацию в процессе деления клетки.

Геномный уровень

Геном – совокупность всех генов, находящихся в гаплоидном наборе хромосом.

* При оплодотворении два генома родительских гамет сливаются и образуют генотип.

Генотип – совокупность всех генов, заключенных в диплоидном наборе хромосом, или кариотипе.

Кариотип – полный набор хромосом, характеризующийся у каждого вида их строго определенным числом и строением.

Геномный уровень отличается высокой стабильностью. Он обеспечивает сложную систему взаимодействия генов.

Результатом взаимодействия генов друг с другом и с факторами внешней среды является фенотип.

Ген как элементарная единица наследственной информации выполняет определенные функции и обладает определенными свойствами.

Функции генов:

- хранение наследственной информации;
- **управление биосинтезом белка и других веществ в клетке;**
- контроль за развитием и старением клетки.

Свойства генов:

- **дискретность**: один ген контролирует один признак;
- **специфичность**: каждый ген отвечает строго за определенный признак;
- **стабильность структуры**: гены передаются из поколения в поколение не изменяясь;

- дозированность действия: один ген определяет одну дозу фенотипического проявления признака;
- способность к мутированию (изменению структуры);
- способность к репликации (самоудвоению);
- способность к рекомбинации (переходу из одной гомологичной хромосомы в другую).

Функциональная классификация генов

Выделяют три группы генов:

- **структурные** – контролируют развитие признаков путем синтеза соответствующих ферментов;
- **регуляторные** – управляют деятельностью структурных генов;
- **модуляторные** – смещают процесс проявления признаков в сторону его усиления или ослабления, вплоть до полной блокировки (**энхансеры и сайленсеры**).

Гены в клетках прокариот и эукариот имеют определенные особенности строения.

Принципиальное отличие: **у прокариот ген имеет непрерывную структуру.**



У эукариот – прерывистую, он состоит из чередующихся участков – **информативных (экзонов)** и **неинформативных участков, или интронов**. Число интронов неодинаково у разных генов (от 1 до 50).



Зачем в геномах сохраняются неинформативные участки?

– Один из возможных ответов: интрон одного гена в то же время может является экзоном для другого гена (гены накладываются друг на друга).

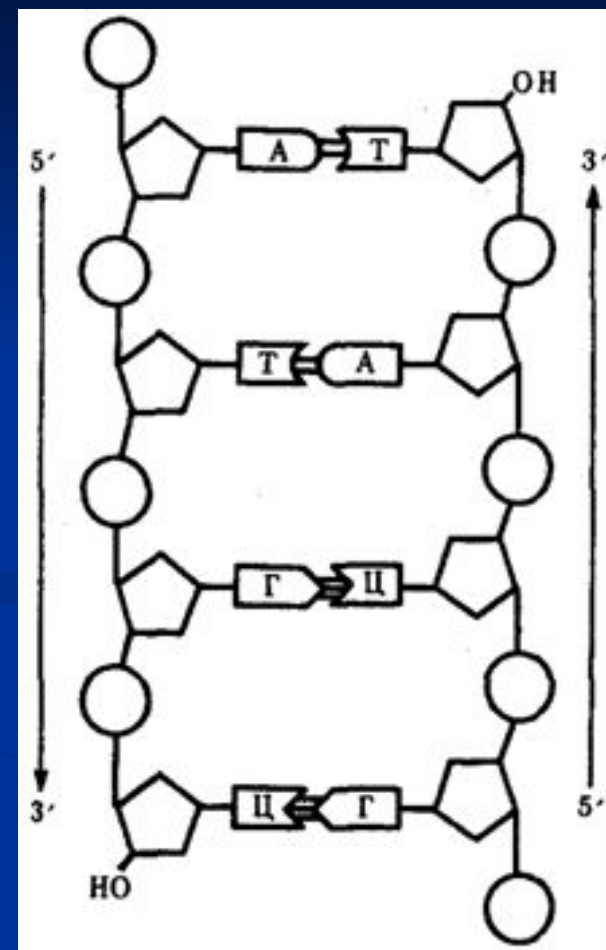
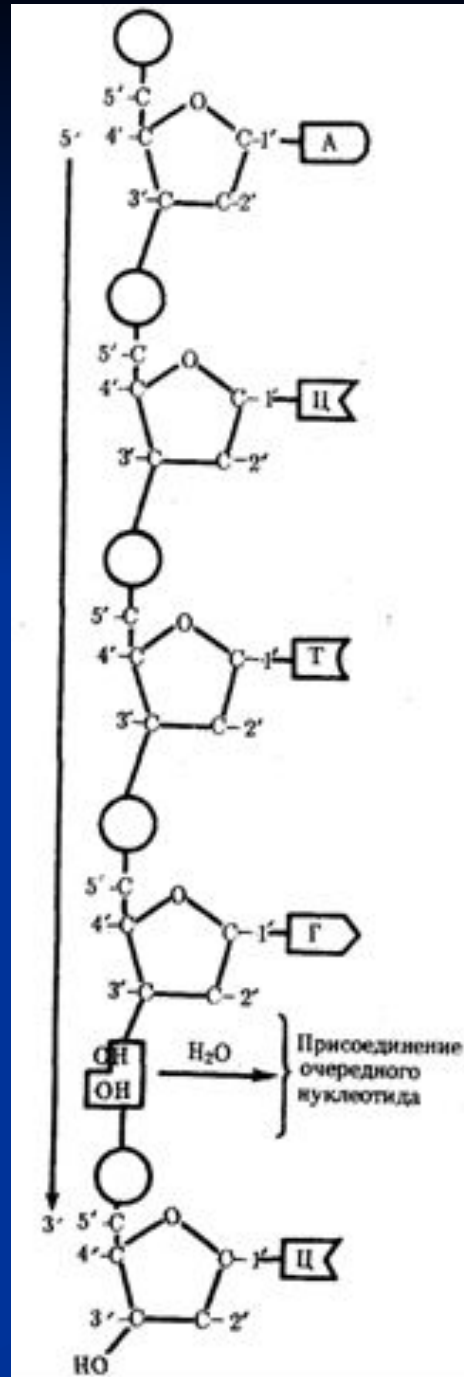
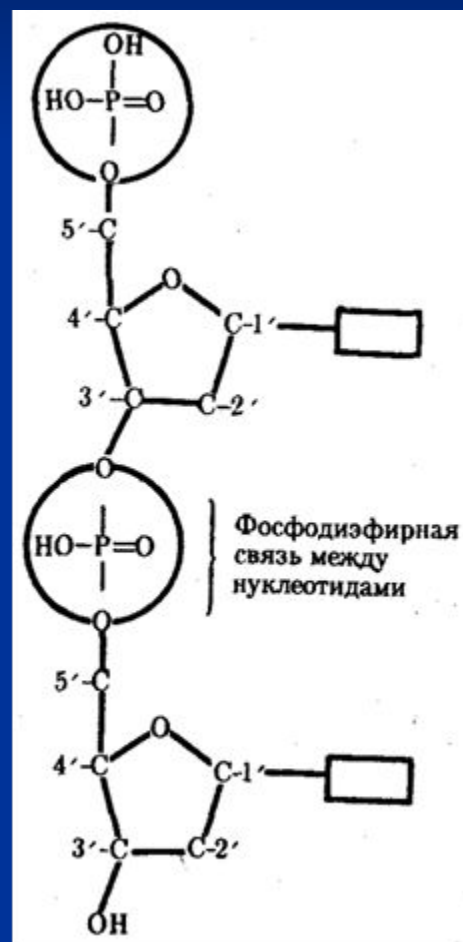
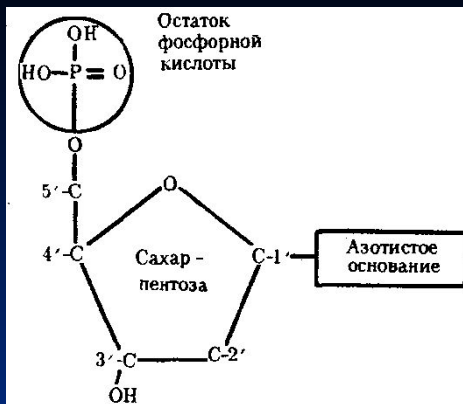
Экспрессия генов в биосинтезе белка

В процессе синтеза белка условно выделяют три этапа:

- **транскрипция;**
- **процессинг;**
- **трансляция.**

Биологической сущностью транскрипции является «переписывание» информации с молекулы ДНК на РНК, а химической – синтез молекулы и-РНК на участке ДНК по принципу комплементарности.

Синтез и-РНК в клетке всегда осуществляется от фосфатного конца к гидроксильному ($5' \rightarrow 3'$). Поэтому матрицей для транскрипции служит та цепь ДНК, которая обращена к синтезирующему ферменту своим гидроксильным ($3'$) концом. Она называется **матричной**. Вторая, комплементарная ей цепь, называется **кодогенной**.



Транскрипция делится
на три периода:

- 1) инициация,
- 2) элонгация,
- 3) терминация.

Инициация транскрипции

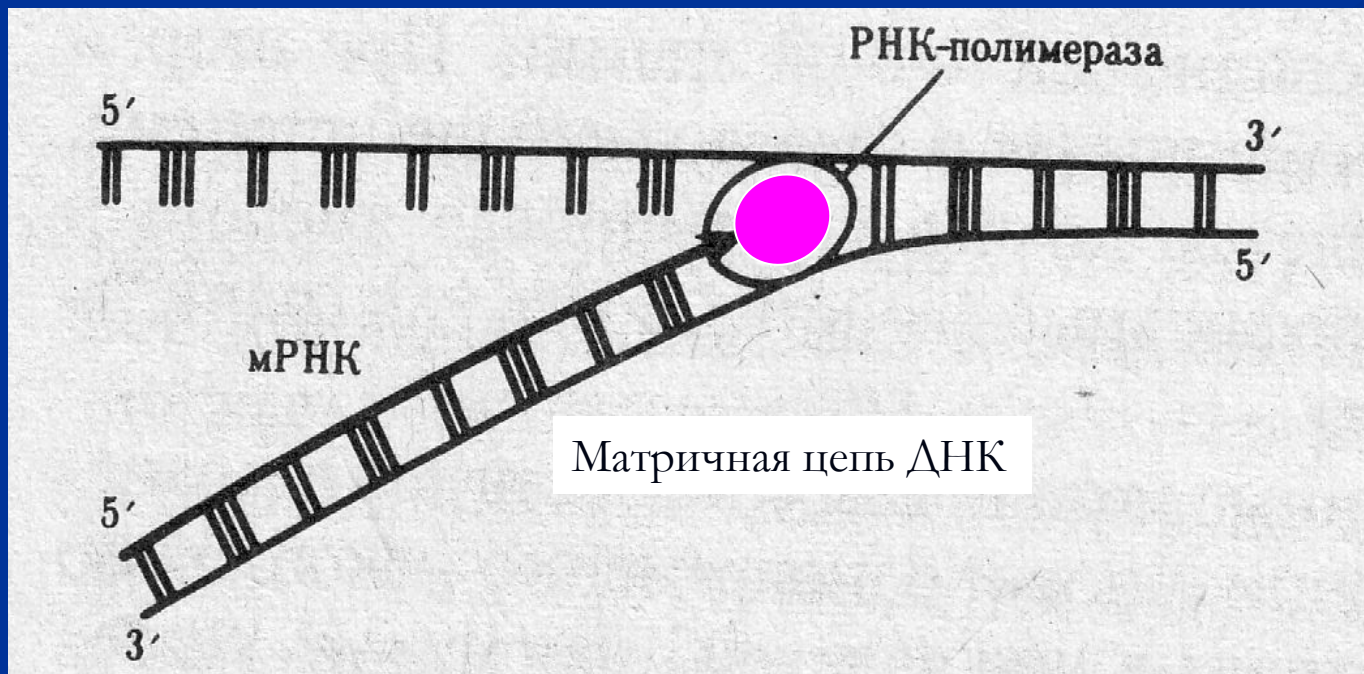
Синтез и-РНК осуществляется при помощи фермента РНК-полимеразы. *У прокариот имеется только одна РНК-полимераза, в ядрах эукариот – 3:

- РНК-полимераза I участвует в синтезе рРНК,
- РНК-полимераза II – в синтезе и-РНК, кодирующих аминокислотные последовательности белков,
- РНК-полимераза III – в транскрипции генов тРНК.

Фермент РНК-полимераза отыскивает в молекуле ДНК участок – **промотор** – и с помощью ряда белков – общих транскрипционных факторов – прикрепляется к нему. Это происходит в течение 15-20 секунд.

Элонгация

При участии фермента РНК-полимеразы происходит синтез молекулы РНК из свободных рибонуклеотидов, присоединившихся к матричной цепи ДНК по принципу комплементарности.



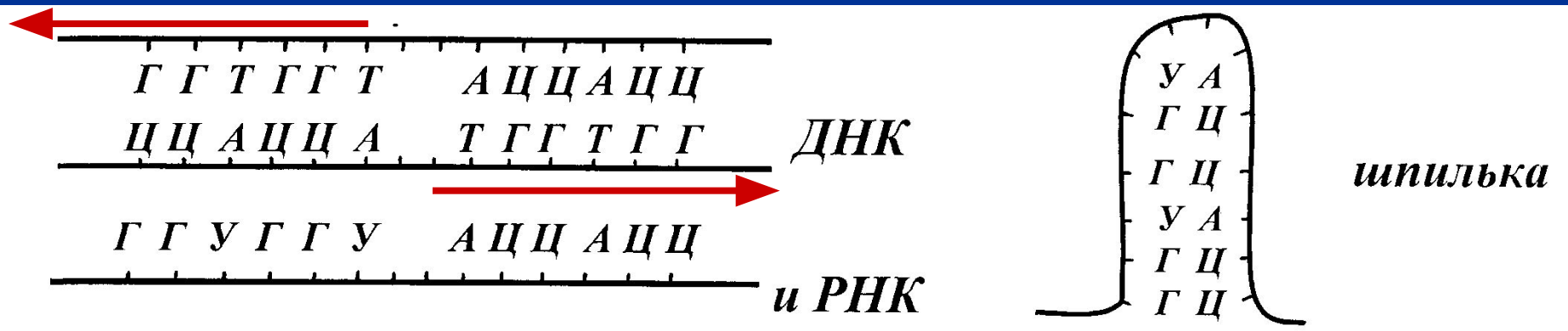
За 1 секунду между собой соединяются 50 нуклеотидов. Для клетки этой скорости недостаточно, поэтому инициация и синтез и-РНК происходит с нескольких участков. Образующиеся фрагменты, называемые **транскрип-тонами**, далее объединяются в и-РНК.

Терминация

Происходит тогда, когда РНК-полимераза достигает **терминатора** – участка ДНК, где прекращается синтез молекулы и-РНК.

В роли терминатора у прокариот выступают участки ДНК, имеющие «симметричное» строение, которые одинаково читаются в обе стороны, вправо и влево от центра.

Они называются **палиндромами**, тогда в и-РНК может получиться образование типа шпильки, не позволяющее РНК-полимеразе двигаться дальше.



*** У эукариот шпильки не образуются, и механизм терминации другой.**

Процессинг

Процессинг включает целый ряд преобразований и-РНК, необходимых для ее нормального функционирования.

1. **Образование колпачка, или КЭПа**, на фосфатном конце цепи. Колпачок – это **трифосфонуклеозид**, содержащий **гуанин**. С помощью колпачка и-РНК будет отыскивать в цитоплазме малую субъединицу рибосомы.
2. **Метилирование азотистых оснований и-РНК.**

3. Удаление части нуклеотидов на гидроксильном конце.
4. Присоединение на гидроксильном конце образования *poli-A* из 100-200 остатков адениловой кислоты. Это образование выполняет стабилизирующую функцию (не дает больше присоединяться другим нуклеотидам) и обеспечивает транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму.

5. Сплайсинг – процесс удаления интронов и соединения экзонов в молекулу РНК.

Ядерная и-РНК называется юной, или незрелой, а и-РНК после сплайсинга – зрелой.



- * Сплайсинг присущ только эукариотам.
- * Возможен альтернативный сплайсинг: из одной и той же ядерной и-РНК (первичного транскрипта) вырезаются разные участки; в результате образуются разные зрелые и-РНК.

Зрелая и-РНК имеет вид:



1 – **лидирующий участок**; АУГ – стартовый кодон; 2 – экзоны (их может быть много); 3 – кодон-терминатор: УАГ или УАА, или УГА; 4 – **трейлер**.

Лидирующий участок и трейлер выполняют регуляторную функцию.

Такая и-РНК поступает из ядра в цитоплазму, где начинается **трансляция**.

Трансляция

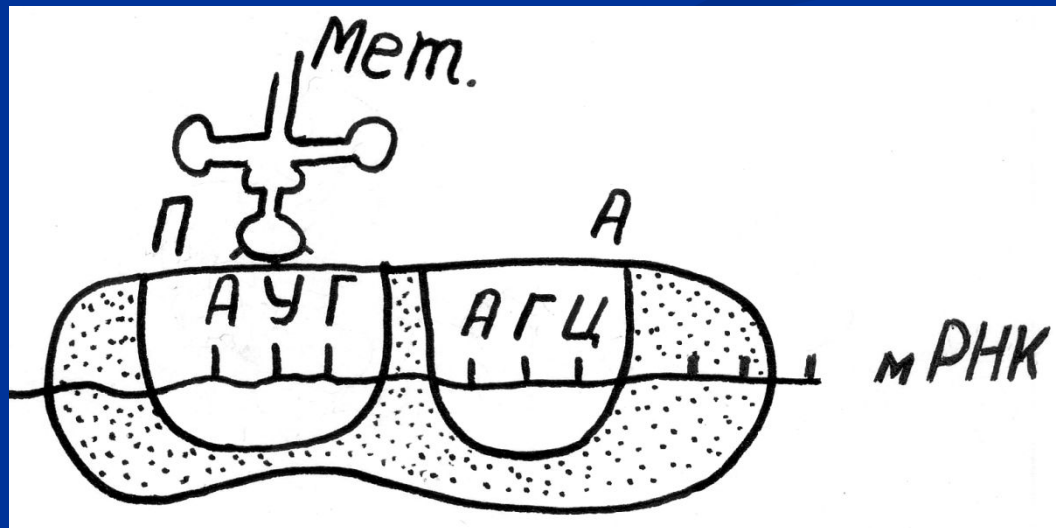
Трансляция – это процесс синтеза полипептидных цепей, осуществляемый в рибосомах.

В ходе трансляции происходит считывание информации с молекулы и-РНК на молекулу белка. Подобно транскрипции, трансляция протекает в три стадии:

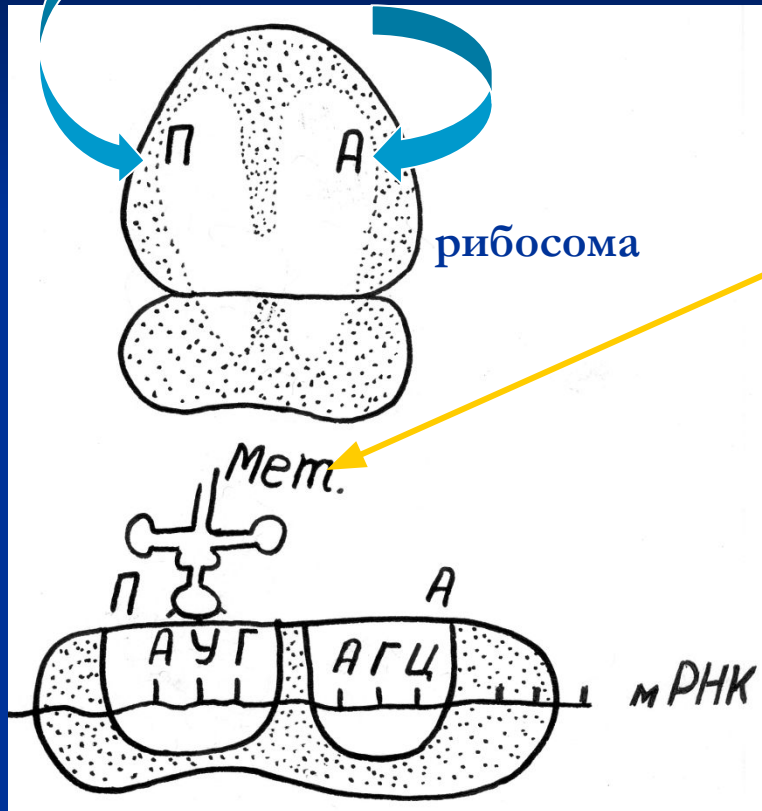
- *инициация,*
- *элонгация,*
- *терминация.*

Инициация трансляции

и-РНК своим кэпированным (фосфатным) концом отыскивает малую субъединицу рибосомы. **Лидирующая последовательность соединяется с рибосомальной РНК.** При этом стартовый кодон АУГ попадает в недостроенный пептидильный (П) участок рибосомы.



**Пептидильный (П) и
аминоацильный (А)
центры**



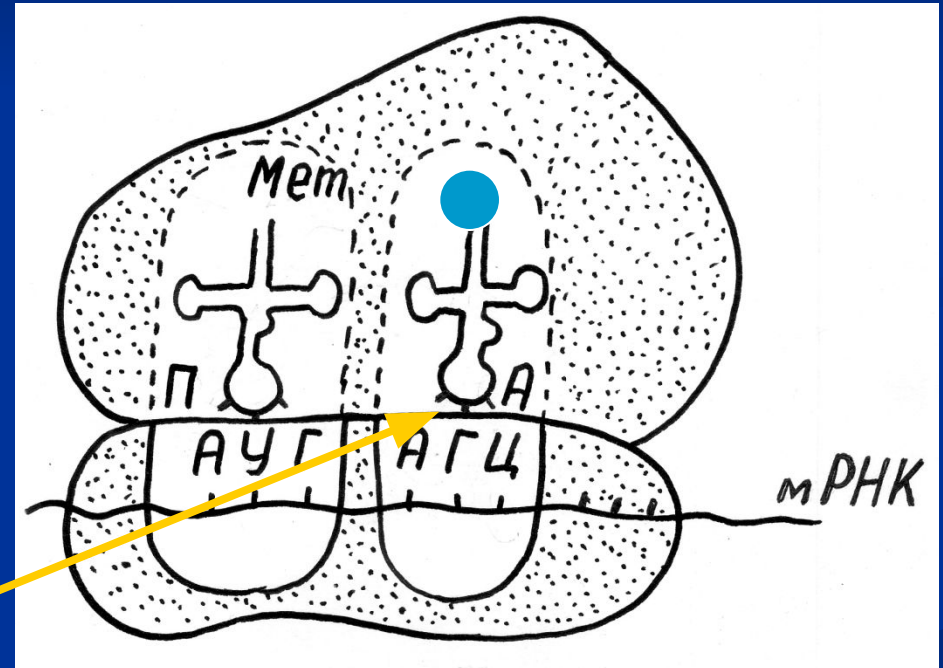
**К стартовому кодону
присоединяется
т-РНК, несущая
аминокислоту
метионин.**

**Только после этого
субъединицы
рибосомы
объединяются.
Инициация
заканчивается.**

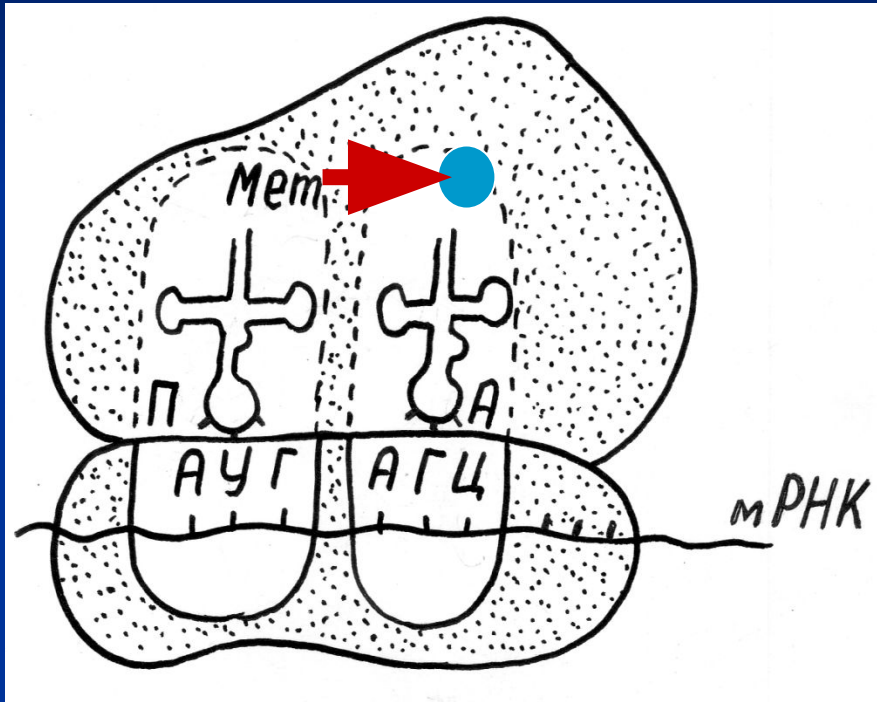
Элонгация

Заключается в синтезе полипептида из аминокислот, которые доставляются в рибосому транспортными РНК.

Сначала в аминоацильном центре рибосомы происходит узнавание аминокислот при взаимодействии кодона и-РНК и антикодона т-РНК по принципу комплементарности.

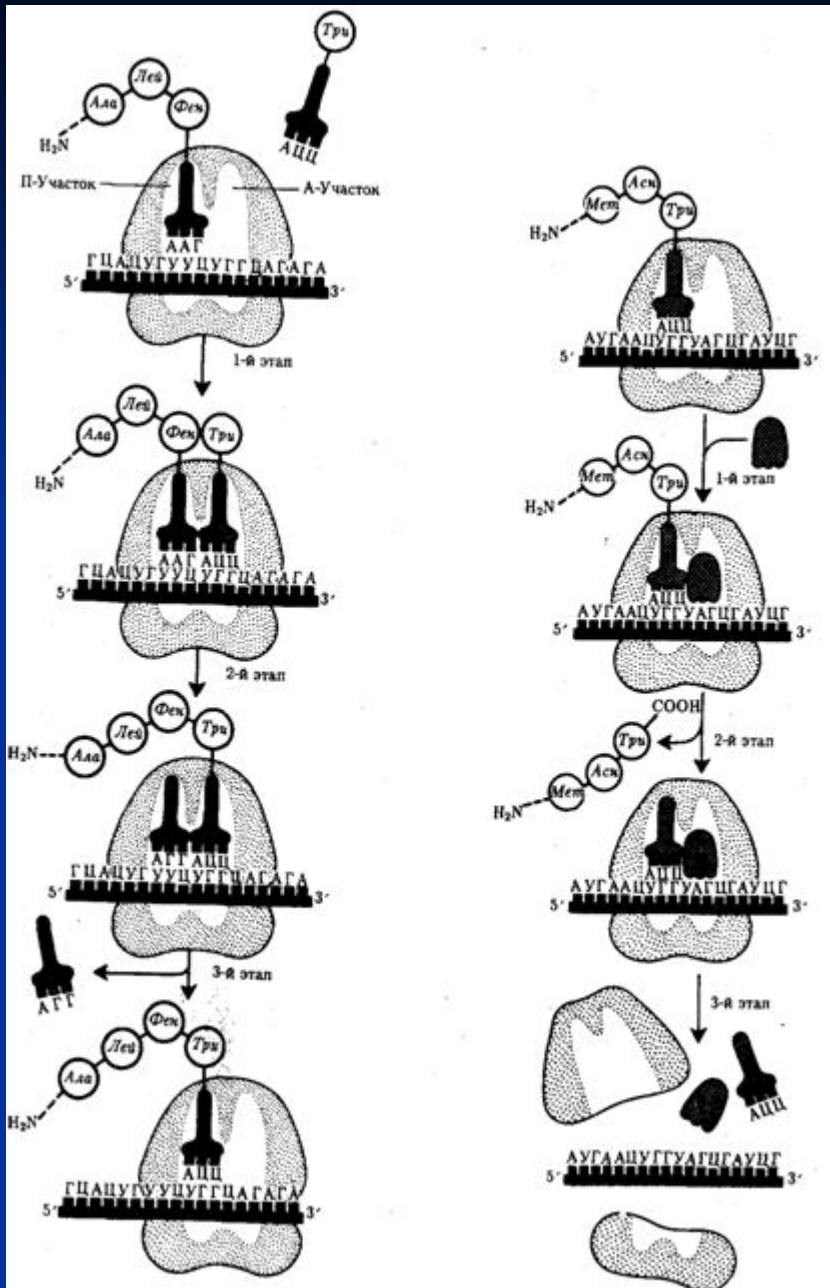


Затем аминокислоты, находящиеся в аминоацильном и пептидильном центрах соединяются при помощи специального фермента пептидной связью.



Первая аминокислота теряет связь со своей т-РНК, которая удаляется из П-центра в цитоплазму, а рибосома перемещается на один кодон по направлению к 3'-концу и-РНК.

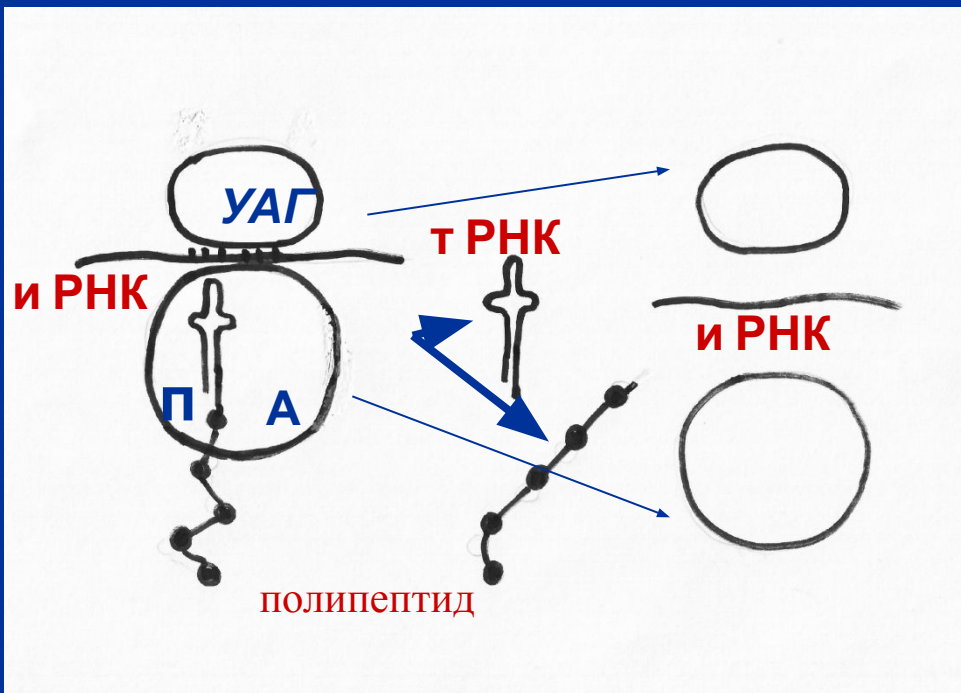
** Скорость присоединения аминокислот у прокариот и эукариот разная: у эукариот за одну секунду соединяется две аминокислоты и 16-17 – у прокариот.*



В результате вторая т-РНК и соединенный с ней дипептид оказываются в пептидильном центре, а в аминокатильный центр поступает следующий кодон и-РНК. Он будет «опознан» третьей т-РНК, которая разместит здесь свою аминокислоту и вся последовательность событий будет повторяться до тех пор, пока в А-центр не поступит кодон терминатор.

Терминация

Терминация наступает тогда, когда в аминоацильный центр поступает один из трех кодонов-терминаторов – **УАА, УАГ, УГА**. Этим триплетам не соответствует ни одна аминокислота, поэтому они называются **стоп**, или **нонсенс-кодонами**. К последней аминокислоте присоединяется вода, и карбоксильный конец полипептидной цепочки отсоединяется от рибосомы. Рибосома разделяется на две субъединицы.



Биосинтез белка завершается и начинаются посттрансляционные преобразования полипептида (учебник).

Регуляция экспрессии генов

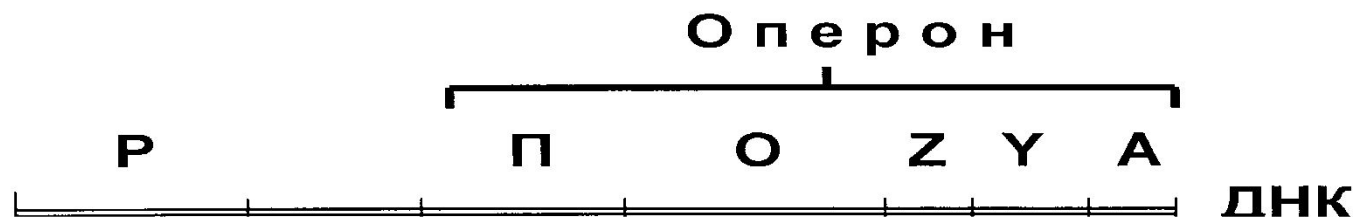
Регуляция генной активности в клетках может происходить на всех этапах экспрессии — от репликации ДНК до посттрансляционных процессов. Рассмотрим регуляцию на уровне транскрипции.

Впервые принцип регуляции на уровне транскрипции был установлен французскими учеными **Франсуа Жакобом и Жаком Моно в 1961 году**. Они проводили исследования на кишечной палочке.

Кишечная палочка при попадании в среду, содержащую молочный сахар **лактозу**, вырабатывает фермент **лактазу**. Если же лактозы нет, то фермент не вырабатывается.

Ответ на вопрос как клетка управляет процессом синтеза лактазы дает **модель оперона**, предложенная Жакобом и Моно.

Опероном называется функциональная система, состоящая из структурных и регуляторных генов.



Лас-оперон

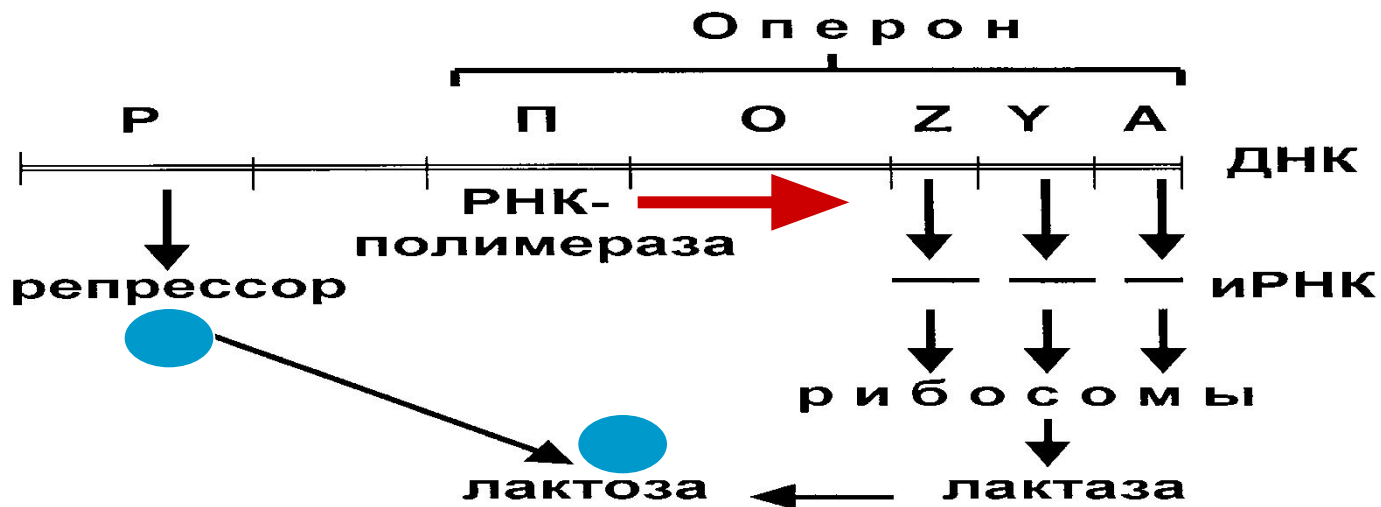
Схема *lac*-оперона. Р – ген-регулятор; П – промотор; О – ген-оператор; Z, Y, A – структурные гены: **ген Z отвечает за выработку фермента лактазы**; ген Y кодирует фермент, осуществляющий активный транспорт лактозы в клетку; ген A к расщеплению лактозы никакого отношения не имеет.

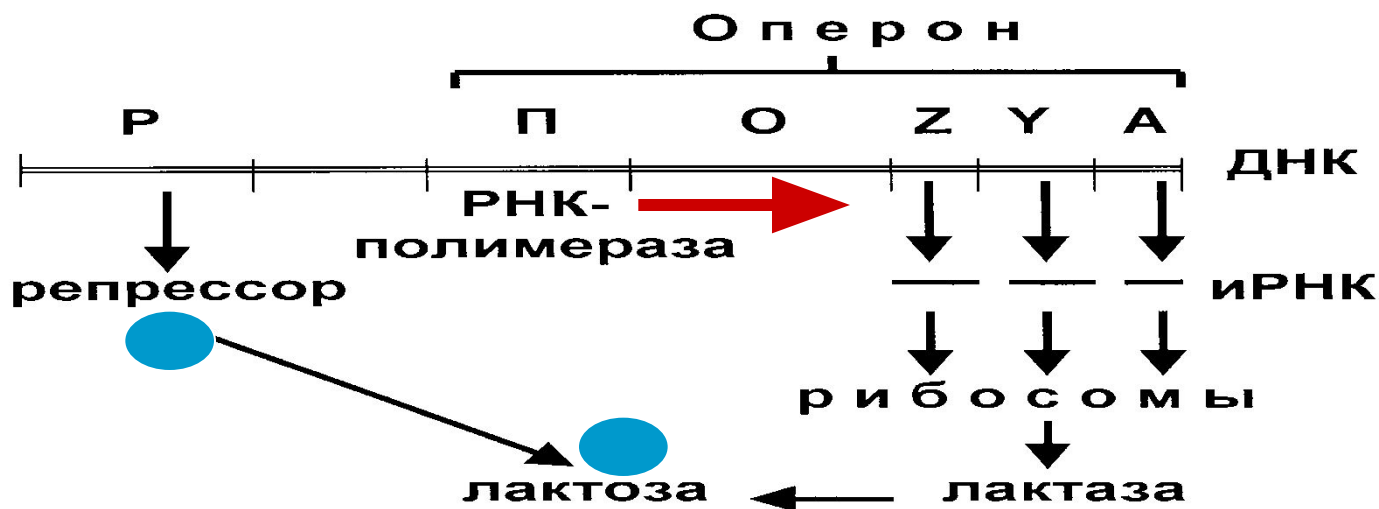
Ген-регулятор кодирует синтез белка-репрессора, который в химическом отношении очень активен, в свободном состоянии не существует и обязательно с чем-нибудь связывается.

Если в окружающей среде нет лактозы, то репрессор связывается с геном-оператором и блокирует его. В этом случае РНК-полимераза не может прикрепиться к промотору (ей мешает репрессор), синтез и-РНК на структурных генах не происходит, а на рибосомах не идет синтез фермента лактазы.



Когда в среде появляется лактоза, то репрессор связывается с ней, освобождая ген-оператор. РНК-полимераза присоединяется к промотору и на структурных генах синтезирует и-РНК. **Далее и-РНК поступает на рибосомы, где образуется фермент лактаза, который расщепляет лактозу до тех пор, пока она не исчезнет в цитоплазме.** После этого репрессор связывается с оператором и останавливает процесс синтеза фермента лактазы.





Этот принцип регуляции называется **принципом индукции**. Индуктором в данном случае является молочный сахар – лактоза, ее появление ведет к запуску синтеза фермента.

Возможен и другой принцип регуляции синтеза белка – *принцип репрессии*. В этом случае появление продуктов реакции не запускает, а тормозит процесс синтеза фермента.

По принципу репрессии у кишечной палочки функционируют два оперона:

- *his-оперон*, содержащий 9 структурных генов и регулирующий синтез аминокислоты гистидин;
- *trp-оперон*, содержащий 5 структурных генов и регулирующий синтез аминокислоты триптофан.

Принцип репрессии

Исходно белок-репрессор находится в неактивной форме, поэтому он ни с чем не вступает в связь. **Оператор свободен, РНК-полимераза производит синтез и-РНК на структурных генах.** Далее и-РНК поступает на рибосомы, где синтезируются соответствующие ферменты. **Ферменты расщепляют субстрат до определенных продуктов.**

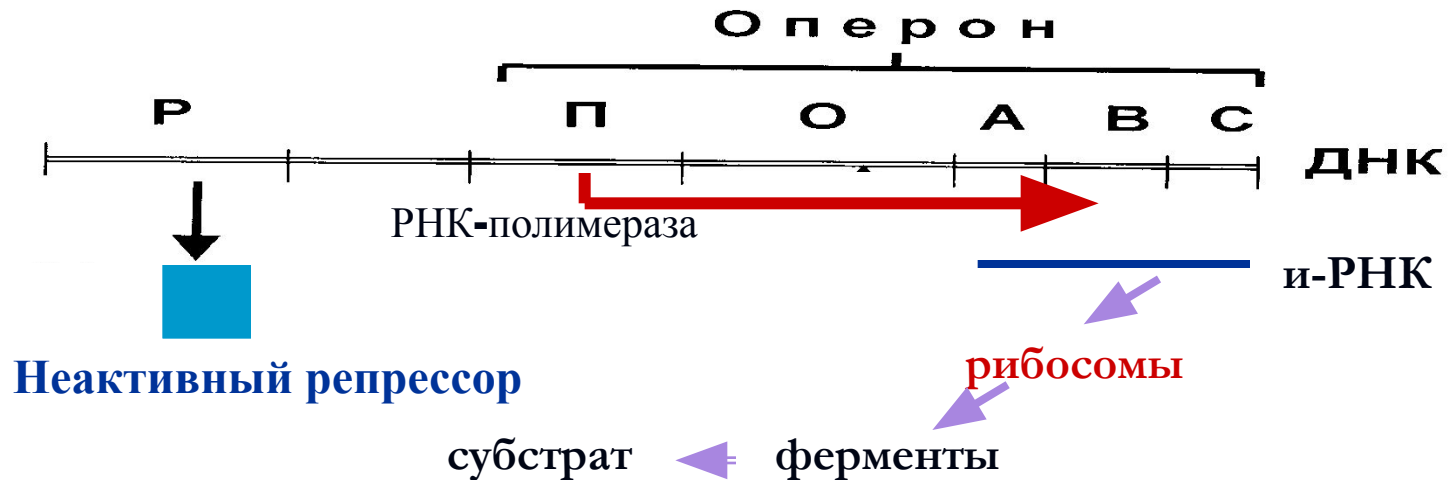


Схема триптофанового оперона

Активация репрессора происходит *только тогда, когда продуктов реакции накопится определенное количество (достаточно большое!)*. Нахождение репрессора в области оператора ведет к остановке процесса транскрипции на структурных генах и, соответственно, к прекращению синтеза ферментов на рибосомах.



Схема триптофанового оперона

Особенности регуляции генной активности у эукариот

• У эукариот принцип оперонной регуляции не обнаружен.

• Активность каждого гена у эукариот регулируется несколькими генами-регуляторами, кодирующими, соответственно, несколько регуляторных белков. **Система выработки регуляторных белков – «многоэтажная».** Главные регуляторные белки отвечают за выработку второстепенных.

• Эти белки связываются с определенными участками в молекуле ДНК.

- Один из таких участков находится перед промотором и называется *препромоторным элементом*; другие области лежат вдали от промотора и носят названия *энхансеров (усилителей)* и *глушителей*. В результате связывания регуляторных белков с этими участками происходит включение и выключение структурных генов.

- В регуляции транскрипции участвуют гормоны (часто они являются индукторами транскрипции), а генной активности - гистоновые белки хромосом.

Разновидности генов

Наряду с функциональной классификацией генов существуют и другие их разновидности: **псевдогены, онкогены и мобильные гены.**

- **Псевдогены (ложные гены)** – нуклеотидные последовательности в молекуле ДНК, сходные по строению с известными генами, но утратившие функциональную активность.

- **Онкогены** – нуклеотидные последовательности в молекуле ДНК, присутствующие в хромосомах нормальных клеток, способные активизироваться под влиянием факторов внешней среды и продуцировать белки, вызывающие рост опухолей.

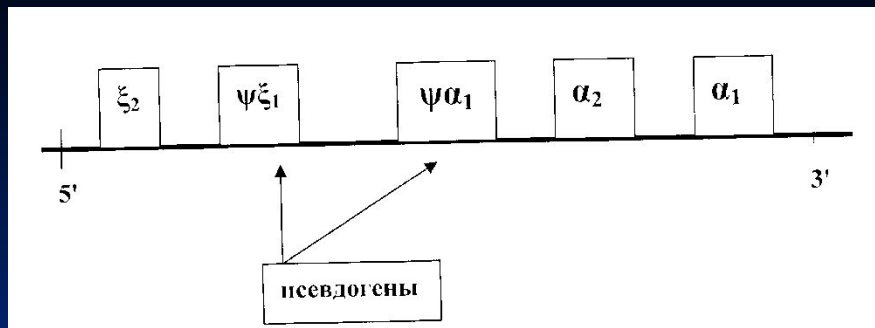
- **Мобильные (прыгающие) гены** – гены, не имеющие постоянной локализации не только в хромосоме, но и в пределах хромосомного набора клетки. Перемещения генов влияют на их экспрессию – ранее неактивные гены могут активизироваться и наоборот.

** Некоторые ученые считают, что эти гены играют важную роль в эволюции. В результате переноса информации от вида к виду, по-видимому, таким путем действительно возможно возникновение отдельных видов.*

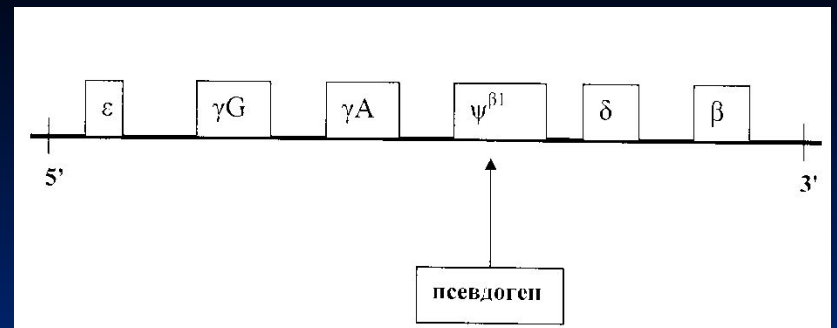
В последние десятилетия в генетике появилось еще одно новое понятие – **«семейство генов»**, или **«мультигенное семейство»**. Это группа генов, имеющих сходное строение, общее происхождение и выполняющих сходные функции. Число генов в разных семействах может колебаться от нескольких единиц до нескольких тысяч.

У человека имеются семейства генов, кодирующие

- **α - и β - глобиновые белки гемоглобина;**
- **иммуноглобулины;**
- **актины и миозины;**
- **белки, определяющие тканевую несовместимость;**
- **гистоновые белки.**



Кластер α -глобиновых генов
в 16-хромосоме человека



Кластер β -глобиновых генов
в 11-хромосоме человека.

Организация генов мультигенных семейств может быть разной. **Семейства актиновых и миозиновых генов разбросаны по всему геному.** Семейства генов, кодирующих α - и β -глобиновые белки, сосредоточены в одной хромосоме и образуют *генные кластеры* (так называют семейства генов, расположенных в одной хромосоме).

Генные кластеры возникли в результате дупликации (удвоения) отдельных генов. Таким образом, возникновение генных кластеров есть отражение эволюционного процесса.

