

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Казанский национальный исследовательский
технологический университет»

Е. В. Петухова, З. А. Канарская, А. Ю. Крыницкая

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ С ЭЛЕМЕНТАМИ ГЕНЕТИКИ И МИКРОБИОЛОГИИ

Учебное пособие

Казань
Издательство КНИТУ
2019

УДК 577.2:579.2(075)

ББК 28.070я7

ПЗ1

*Печатается по решению редакционно-издательского совета
Казанского национального исследовательского технологического университета*

Рецензенты:

канд. биол. наук, доц. Г. А. Гасимова

канд. техн. наук, доц. С. Н. Савдур

Петухова Е. В.

ПЗ1 Молекулярная биология с элементами генетики и микробиологии : учебное пособие / Е. В. Петухова, З. А. Канарская, А. Ю. Крыницкая; Минобрнауки России, Казан. нац. исслед. технол. ун-т. – Казань : Изд-во КНИТУ, 2019. – 96 с.

ISBN 978-5-7882-2690-3

Содержит информацию по некоторым аспектам молекулярной биологии, генетики, микробиологии, необходимую для изучения следующих специальных дисциплин: «Методы получения промышленных штаммов микроорганизмов», «Теоретические основы биотехнологии», «Общая биология и микробиология», «Основы биохимии и молекулярной биологии». Информационный материал сопровождается иллюстрациями и заданиями для самоконтроля.

Предназначено для студентов бакалавриата направления 19.03.01 «Биотехнология» профиля «Биотехнология». Содержит научную информацию, которая может быть полезна учащимся 10–11 классов химико-биологического направления при подготовке к ЕГЭ по биологии.

Подготовлено на кафедре пищевой биотехнологии.

УДК 577.2:579.2(075)

ББК 28.070я7

ISBN 978-5-7882-2690-3

© Петухова Е. В., Канарская З. А.,
Крыницкая А. Ю., 2019

© Казанский национальный исследовательский
технологический университет, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание	3
Список сокращений	4
Введение	5
1. Различные формы жизни и их строение	8
1.1. Эукариоты	8
1.2. Прокариоты	20
1.3. Сравнительный анализ строения клеток эукариот и прокариотической клетки	23
1.4. Вирусы - неклеточная форма жизни	25
Тестовые задания для самоконтроля	29
Задания для самоконтроля	33
2. Особенности генетического материала различных организмов	37
2.1. Нуклеиновые кислоты	37
2.1.1. Строение ДНК	39
2.1.2. Строение и виды РНК	41
2.2. Генетический материал эукариот	42
2.3. Генетический материал прокариот	44
Задания и вопросы для самоконтроля	46
3. Реакции матричного синтеза	49
3.1. Репликация ДНК	49
3.2. Генетический код	56
3.3. Устройство гена	57
3.4. Процесс транскрипции	63
3.5. Процессинг	65
3.6. Обратная транскрипция	67
3.7. Трансляция	67
3.8. Система репарации	71
Задания для самоконтроля	74
4. Регуляция экспрессии генов прокариот	77
4.1. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции	77
4.2. Регуляция экспрессии генов на уровне трансляции	82
Вопросы и тестовые задания для самоконтроля	83
Заключение	88
Глоссарий	89
Список рекомендуемой литературы	93

Список сокращений

цАМФ – циклический аденозинмонофосфат
НАД – никотинамидадениндинуклеотид
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
РНК – рибонуклеиновая кислота
АТФ – аденозинтрифосфат
АДФ – аденозиндифосфат
мРНК – матричная рибонуклеиновая кислота
рРНК – рибосомальная рибонуклеиновая кислота
тРНК – транспортная рибонуклеиновая кислота
кДа – килодальтоны
нм – нанометры
УФЛ – ультрафиолетовые лучи
d – диаметр
2n – диплоидный набор
ЦПМ – цитоплазматическая мембрана
O – оператор
P – промотор
T – терминатор

ВВЕДЕНИЕ

На кафедре пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО «КНИТУ» ведется подготовка бакалавров по следующим направлениям и профилям:

- направление 19.03.01 «Биотехнология», профили «Биотехнология» и «Пищевая биотехнология»;
- направление 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья», профиль «Технология детского и функционального питания».

Материал пособия является фундаментальной составляющей следующих дисциплин бакалавриата направления 19.03.01 «Биотехнология» профиля «Биотехнология», относящихся в ООП:

- к базовой части дисциплин Б1.Б.13 «Общая биология и микробиология», Б1.Б.14 «Основы биохимии и молекулярной биологии»;
- к вариативной части обязательных дисциплин Б1.В.ОД.9 «Теоретические основы биотехнологии»;
- к блоку дисциплин по выбору Б1.В.ДВ.6.1 «Методы получения промышленных штаммов микроорганизмов».

В результате освоения данного учебного материала бакалавр направления «Биотехнология», профиля «Биотехнология» должен овладеть следующими компетенциями:

- 1) ОК-7 – способностью к самоорганизации и самообразованию;
- 2) ОПК-2 – способностью и готовностью использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности, применять методы математического анализа и моделирования, теоретического и экспериментального исследования;
- 3) ОПК-3 – способностью использовать знания о современной физической картине мира, пространственно-временных закономерностях, строении вещества для понимания окружающего мира и явлений природы;
- 4) ПК-2 – способностью к реализации и управлению биотехнологическими процессами;
- 5) ПК-8 – способностью работать с научно-технической информацией, использовать российский и международный опыт в профессиональной деятельности;
- 6) ПК-10 – владением планирования эксперимента, обработки и представления полученных результатов.

Пособие может быть полезным также бакалаврам профиля «Пищевая биотехнология» направления 19.03.01 «Биотехнология» при освоении дисциплин базовой части ООП: Б1.Б.13 «Общая биология и микробиология», Б1.Б.14 «Основы биохимии и молекулярной биологии», а также студентам направления 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья» профилей «Технология детского и функционального питания», «Технология обеспечения качества и безопасности продуктов питания», «Технология консервов и пищевых концентратов» при освоении дисциплины вариативной части ООП Б1.В.ОД.8 «Общая биология и микробиология».

Все указанные дисциплины реализуются кафедрой пищевой биотехнологии ФГБОУ ВО «КНИТУ».

Учебное пособие предназначено для широкого круга читателей. Может быть рекомендовано учащимся 10–11 классов химико-биологического направления для подготовки к ЕГЭ по биологии, а также абитуриентам и их родителям с целью полного и широкого ознакомления с приобретаемой при поступлении в вуз специальностью «Биотехнология».

Правильный выбор направления и профиля обучения на этапе поступления в вуз является одним из основополагающих моментов для дальнейшего формирования личности студента. Этот выбор позволит в дальнейшем приобрести в процессе обучения определенные навыки и умения, что в будущем будет гарантировать профессиональное становление грамотных и высококвалифицированных специалистов.

Целью данного пособия является получение достаточного объема знаний по молекулярной биологии.

Приведенный в данной работе учебный материал делится на четыре раздела.

Первый раздел содержит сведения по различным формам жизни, имеющим клеточное строение, и неклеточным – вирусам. Представлен сравнительный анализ строения клеток эукариот, а именно животной, растительной и грибной, и клетки прокариот. Второй раздел посвящен изучению строения нуклеиновых кислот и генетического материала прокариотических и эукариотических организмов. В третьем разделе приводится материал по свойствам кода, особенностям строения гена прокариот и эукариот, реакциям матричного синтеза, системе репарации. Четвертый раздел содержит сведения по регуляции экспрессии генов бактерий на различных уровнях.

Каждый раздел пособия завершается вопросами и заданиями для самоконтроля. Приводятся варианты тестовых заданий. Для успешного освоения предложенного материала в пособии предлагаются список литературы, интернет-ресурсы и словарь терминов – глоссарий.

Учебное пособие содержит таблицы и рисунки, способствующие лучшему усвоению теоретического материала.

1. РАЗЛИЧНЫЕ ФОРМЫ ЖИЗНИ И ИХ СТРОЕНИЕ

Среди всего многообразия ныне существующих на Земле организмов выделяют вирусы, не имеющие клеточного строения, все остальные организмы имеют клеточное строение. Различают два типа клеточной организации: прокариотический и эукариотический.

1.1. Эукариоты

Большинство современных живых организмов относится к одному из трех царств – растений, грибов или животных, объединяемых в надцарство эукариот.

Эукариотические клетки содержат два основных компонента, тесно связанных между собой, – цитоплазму (гиалоплазму) и ядро.

Ядро отделено от цитоплазмы пористой мембраной и содержит ядерный сок (кариоплазму), хроматин и ядрышко (рис. 1.1). ДНК в ядре обычно находится в комплексе с белками. Такие ДНК-белковые комплексы называются хроматином. Непрерывные нити хроматина, уложенные определенным образом, составляют хромосому.

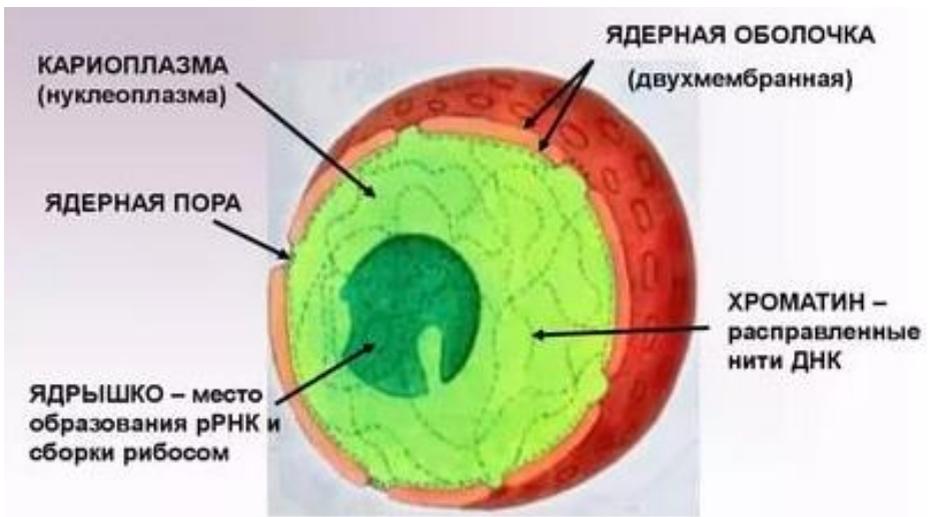


Рис. 1.1. Строение ядра во время интерфазы

Ядрышко – место синтеза и накопления всех рибосомных РНК (рРНК), кроме 5S-РНК. Плотная, волокнистая центральная зона содержит ДНК-белковые комплексы, где происходит транскрипция генов рибосомных РНК.

Ядерная мембрана состоит из двух слоев, разделенных перинуклеарным пространством. По всей поверхности ядерной мембраны равномерно распределены ядерные поры, которые имеют гранулярную структуру. Белковые гранулы располагаются по границе округлого центрального отверстия таким образом, что каждая из них находится в вершине правильного восьмиугольника. В основном, перенос веществ в обоих направлениях осуществляется через центральные области пор.

Цитоплазма представлена полужидким цитозолем, заполняющим всю клетку и пронизанным цитоскелетом – многочисленными трубочками, канальцами, филаментами. Снаружи клетка покрыта цитоплазматической мембраной. В цитоплазме имеются органоиды или органеллы – специализированные структуры, присутствующие в клетке постоянно, и временные образования – включения. К мембранным органоидам относятся наружная цитоплазматическая мембрана, эндоплазматическая сеть или ретикулум, аппарат Гольджи, лизосомы, вакуоли, митохондрии и пластиды.

В основе строения всех мембранных органоидов лежит *биологическая мембрана*. Все мембраны имеют единый план строения и состоят из двойного слоя фосфолипидов, в который погружены белковые молекулы. Мембраны органоидов отличаются друг от друга лишь наборами входящих в них белков. В составе цитоплазматической мембраны присутствуют также углеводы в виде гликолипидов и гликопротеинов, располагающихся на внешней поверхности мембраны (рис. 1.2). Мембраны обладают свойствами избирательной проницаемости и самопроизвольного восстановления целостности структуры.

Клеточная стенка, имеющаяся у растений, водорослей и грибов, лежит снаружи от плазматической мембраны и выполняет защитную, структурную и транспортную функции. Клеточные стенки грибов состоят из хитина и глюканов, у большинства водорослей – из целлюлозы и гликопротеинов, у растений основным компонентом клеточной стенки является целлюлоза.

Эндоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть) представляет собой разветвленную систему каналов и цистерн, прони-

зывающих цитоплазму и ограниченных мембранами. Существует гладкий и шероховатый ретикулум.

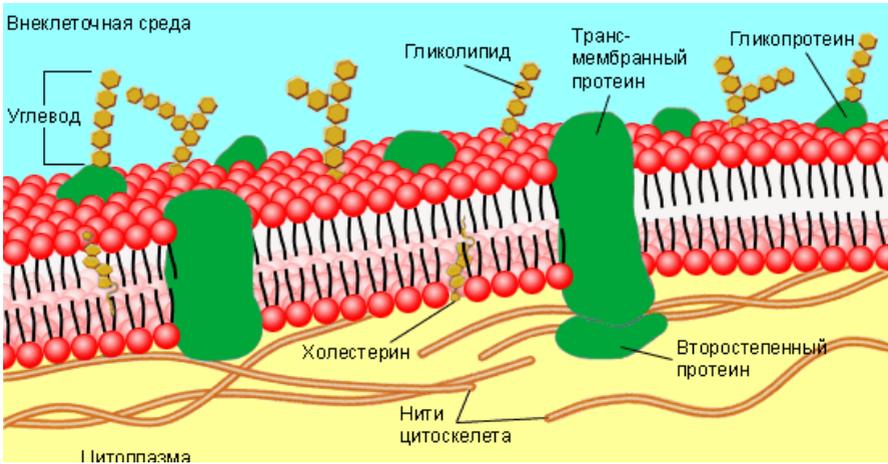


Рис. 1.2. Строение цитоплазматической мембраны

Гладкий эндоплазматический ретикулум представляет собой систему гладких внутриклеточных мембран. В этой органелле локализованы многие ферменты. Помимо этого, на мембранах данного органоида идет синтез липидов, а также гидролитическое расщепление гликогена.

Шероховатый эндоплазматический ретикулум – это тоже система внутриклеточных мембран, которые выглядят шероховатыми из-за прикрепленных к ним многочисленных рибосомных частиц. Часть ретикулума находится в прямом контакте с ядерной мембраной. На мембранах данной органеллы синтезируются белки, предназначенные либо для секреции во внеклеточную среду, либо для включения в плазматическую мембрану.

Комплекс Гольджи представлен дисковидными мембранами, собранными в стопки и связанными с ними многочисленными пузырьками. Обычно эта органелла располагается между шероховатым эндоплазматическим ретикулумом и плазматической мембраной, где происходит модификация белков, предназначенных для секреции во внеклеточную среду или для включения в плазматическую мембрану.

Вакуоли – полости в цитоплазме клеток, ограниченные мембраной и заполненные жидкостью. У простейших пищеварительные вакуоли содержат ферменты, расщепляющие органические вещества; сократительные вакуоли регулируют осмотическое давление и служат органами выделения. У многоклеточных животных пищеварительные вакуоли являются одной из форм лизосом. У растений вакуоли представлены системой канальцев и пузырьков, которые в зрелой клетке сливаются в одну большую центральную вакуоль, занимающую почти весь объем клетки. Эта вакуоль выполняет разнообразные функции: поддерживает тургорное давление, накапливает воду, запасные вещества и промежуточные продукты обмена, выводит из обмена токсичные вещества.

Лизосомы – органеллы сферической формы, величиной 0,5–2 мкм, окруженные мембраной и заполненные матриксом, в котором содержатся ферменты гидролитического действия. Обнаруживаются в клетках большинства эукариотических организмов с преобладанием в животных клетках, способных к фагоцитозу.

Пероксисома – эта структура имеет одну мембрану и содержит хорошо выраженный гранулярный матрикс. Пероксисомы присутствуют во всех эукариотических клетках, и функции их чрезвычайно разнообразны в разных группах организмов. Однако практически у всех видов организмов пероксисомы содержат фермент каталазу, а также ферменты β -окисления жирных кислот.

К полуавтономным структурам клетки относятся митохондрии и пластиды, способные к самовоспроизведению. Эти органеллы содержат собственную ДНК, все типы РНК, рибосомы и способны к синтезу белка и АТФ.

Митохондрия – это палочковидная органелла диаметром около 1 мкм и длиной до 7 мкм. Она имеет двойную мембрану, разделяющую ее на два компартмента (рис. 1.3). Внутренняя мембрана образует складки – кристы, между которыми находится матрикс, содержащий рибосомы прокариотического типа (70S-типа) и митохондриальную ДНК – кольцевую двухцепочечную молекулу, кодирующую некоторые митохондриальные белки. Во внутренней мембране локализованы ферменты дыхательной цепи и грибовидные тельца – *АТФ-синтетазы*, состоящие из ножки, пронизывающей мембрану, и головки, обращенной в матрикс. АТФ-синтетазы ответственны за фосфорилирование АДФ до АТФ. Число митохондрий в одной-единственной клетке может достигать нескольких тысяч.

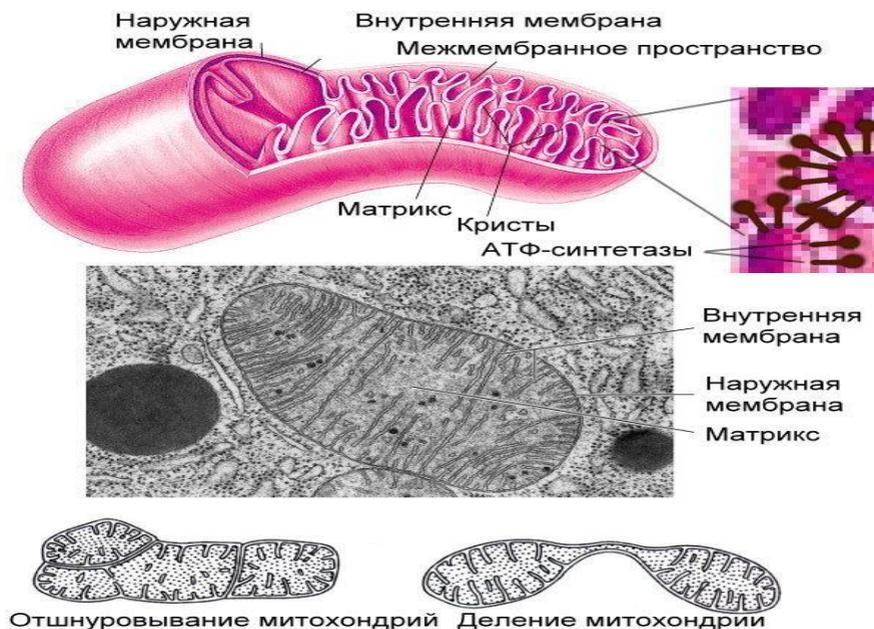


Рис. 1.3. Строение митохондрии и ее воспроизводство

Пластиды характерны для клеток автотрофных растений. Именно с пластидами связан процесс синтеза углеводов. Пластиды различают по окраске: 1) бесцветные – лейкопласты; 2) окрашенные в зеленый цвет – хлоропласты; 3) окрашенные преимущественно в желто-красные тона – хромопласты. Все три группы пластид связаны общим происхождением и сходным строением (рис. 1.4).

Хлоропласты содержат зеленый пигмент хлорофилл и осуществляют первичный синтез углеводов при участии световой энергии. Хлоропласт – это органелла размером 5–10 мкм в диаметре, по форме напоминающая двояковыпуклую линзу. Он представляет собой комплекс мембран: двойной наружной и складчатых внутренних, организованных в виде стопок дисков – тилакоидов. Группа тилакоидов, уложенных, наподобие стопки монет, называется граной. В хлоропласте содержится в среднем 40–60 гран, расположенных в шахматном порядке и связанных друг с другом уплощенными каналами – ламеллами. В мембраны тилакоидов встроены фотосинтетические пигменты

и ферменты, обеспечивающие синтез АТФ. Главным фотосинтетическим пигментом является хлорофилл. Кроме хлорофилла, хлоропласты содержат еще каротиноиды – два пигмента оранжевого и желтого цвета – каротин и ксантофилл. Внутреннее пространство хлоропластов заполнено стромой. В строме имеются кольцевая ДНК, рибосомы 70S-типа, ферменты, зерна первичного крахмала. Хлоропласты, также как митохондрии, способны к автономному размножению путем деления надвое.

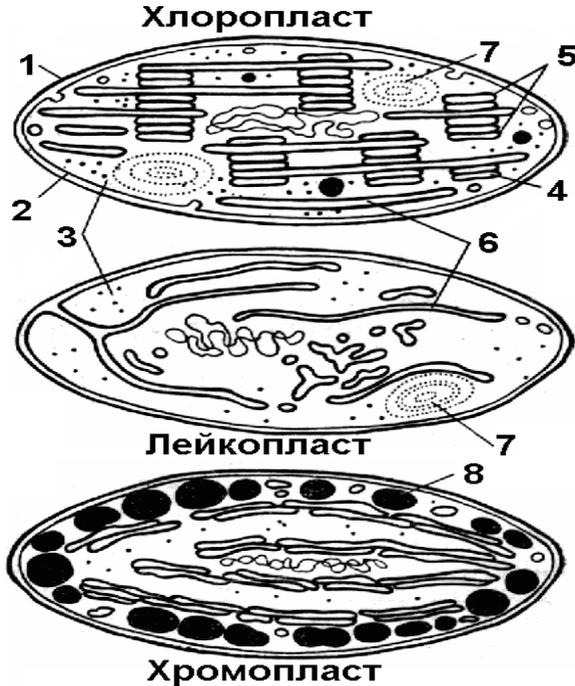


Рис. 1.4. Строение пластид:

*1 – наружная мембрана; 2 – внутренняя мембрана; 3 – строма;
4 – тилакоид; 5 – грана; 6 – ламелла; 7 – зерно первичного крахмала;
8 – липидные капли*

Хромопласты – нефотосинтезирующие пластиды, которые считаются конечной стадией развития пластид. Основной функцией хромопластов является окрашивание цветов и плодов с целью привлечения опылителей и распространителей семян, а также запасание пи-

тательных веществ. Хромопласты имеют более простое строение и содержат разные пигменты – каротиноиды.

Лейкопласты сосредоточены преимущественно в тканях и органах растений, лишенных доступа света (в спорах, гаметах, семенах, клубнях, корневищах). Основная функция лейкопластов – синтез и накопление запасных веществ, в первую очередь крахмала, реже – белков и жиров. Наиболее часто в лейкопластах образуются зерна вторичного запасного крахмала из сахаров, притекающих из листьев в запасающие органы.

К органеллам немембранного строения относятся клеточный центр, рибосомы, элементы цитоскелета, микротрубочки и фибриллярные структуры.

Рибосомы – это небольшие органеллы, которые содержат примерно равные количества белка и рибосомальной РНК и лишены мембранной структуры. Каждая рибосома состоит из двух субъединиц различной величины, соединенных между собой. Субъединицы образуются в ядрышках, а сборка рибосом осуществляется в цитоплазме. Часть рибосом располагается в цитоплазме свободно, другая часть прикреплена к поверхности мембран эндоплазматической сети. Рибосомы могут располагаться на мембране поодиночке или объединяться в группы, образуя цепочки – полисомы, в которых отдельные рибосомы связаны между собой нитевидной молекулой мРНК. Рибосомы несколько меньшего размера содержатся в митохондриях и пластидах. Основная функция рибосом – «сборка» белковых молекул из аминокислот.

Клеточный центр, или центросома – органелла, находящаяся вблизи ядра в клетках животных. Она состоит из двух маленьких телец цилиндрической формы (центриолей), расположенных под прямым углом друг к другу, и центросферы, образованной радиально отходящими тонкими фибриллами. Стенка центриоли состоит из микротрубочек, девять триплетов которых расположены по окружности. Центриоли играют важную роль в формировании веретена деления, а также жгутиков и ресничек.

Цитоскелет – опорно-двигательная система клетки, включающая немембранные белковые нитчатые образования, выполняющие как каркасную, так и двигательную функции. Цитоскелет представлен тремя типами образований: промежуточными филаментами (нити диаметром 10 нм), микрофиламенты (нити диаметром 5–7 нм) и микротрубочками.

Промежуточные филаменты – неветвящиеся белковые структуры в виде нитей, часто расположенные пучками.

Микрофиламенты – это фибриллярные структуры, расположенные непосредственно под плазматической мембраной в виде пучков или слоев.

Микротрубочки – это прямые полые цилиндры с диаметром около 24 нм, стенки которых образованы молекулами белка тубулина. Входят в состав как временных структур клетки (цитоскелет, веретено деления), так и постоянных (центриоли, реснички, жгутики).

Кратко материал по строению и функциям органелл клетки представлен в табл. 1.1.

Таблица 1.1

Строение и функции органелл клетки

Органелла	Строение	Функция
1	2	3
Ядро	Размер 2–20 мкм; покрыто двойной белково-липидной мембраной; кариоплазма – ядерный сок; ядрышко (РНК, белок); хроматин (ДНК, белок)	Хранение ДНК; транскрипция ДНК
Цитоплазма	Полужидкая масса коллоидной структуры; состоит из гиалоплазмы (белки, липиды, полисахариды, РНК, катионы, анионы)	Объединяет органоиды клетки; обеспечивает их взаимодействие
Эндоплазматическая сеть	Система мембранных мешочков; диаметр 25–30 нм; образует единое целое с наружной мембраной и ядерной оболочкой; существует два типа: шероховатый, гладкий	Синтез белков (шероховатый тип); синтез липидов и стероидов; транспорт синтезируемых веществ

1	2	3
Комплекс Гольджи	Система мембранных мешочков-цистерн; система пузырьков; размер 20–30 нм; находится около ядра	Участвует в выведении веществ, синтезируемых клеткой (секреция); образование лизосом
Рибосомы	Мелкие органеллы – 15–20 нм; состоят из двух субъединиц; содержат РНК и белок; свободные или связанные с мембранами	Синтез белка на полисоме
Лизосомы	Сферический мембранный мешок; много гидролитических ферментов (около 40); размер 1 мкм	Переваривание веществ; расщепление отмерших частей клетки.
Митохондрии	Тельца от 0,5–7 мкм; окружены мембраной; внутренние мембраны – кристы; матрикс (рибосомы, ДНК, РНК); много ферментов	Окисление органических веществ; синтез АТФ и накопление энергии; синтез собственных белков
Цитоплазматическая мембрана	Строение: толщина 6–10 нм; жидкостно-мозаичная модель строения: бислоем липидов, два слоя белков, которые располагаются на поверхности липидного слоя, погружены в него, пронизывают его насквозь	Ограничивает содержимое клетки (защитная); определяет избирательную проницаемость: а) диффузия; б) пассивный транспорт; в) активный транспорт; фагоцитоз; пиноцитоз; обеспечивает раздражимость обеспечивает межклеточные контакты

1	2	3
Пластиды	Размер 3–10 мкм; три вида (хлоропласты, лейкопласты, хромопласты); две мембраны; строма – матрикс; в строме – ДНК и рибосомы; имеют складки внутренней мембраны	Фотосинтез; Запасающая
Вакуоли	Крупные – характерны для растительных клеток, заполнены клеточным соком; в клетках животных – мелкие: а) сократительные, б) пищеварительные, в) фагоцитарные	Регулируют осмотическое давление в клетках; накапливают вещества (пигменты клеток плодов, питательные вещества, соли)
Клеточный центр:	Размер 0,1–0,3 мкм; состоит из двух центриолей и centrosферы; немембранная структура; содержит белки, углеводы, ДНК, РНК, липиды	Образует веретено деления клетки, участвует в делении клетки; принимает участие в развитии жгутиков и ресничек
Цитоскелет:	Структура белковой природы; микронити ($d = 4-7$ нм) и микротрубочки ($d = 10-25$ нм)	Опорная; закрепление органелл в определенном положении

Строение растительной клетки представлено на рис. 1.5, животной – на рис. 1.6 и грибной клетки – на рис. 1.7.

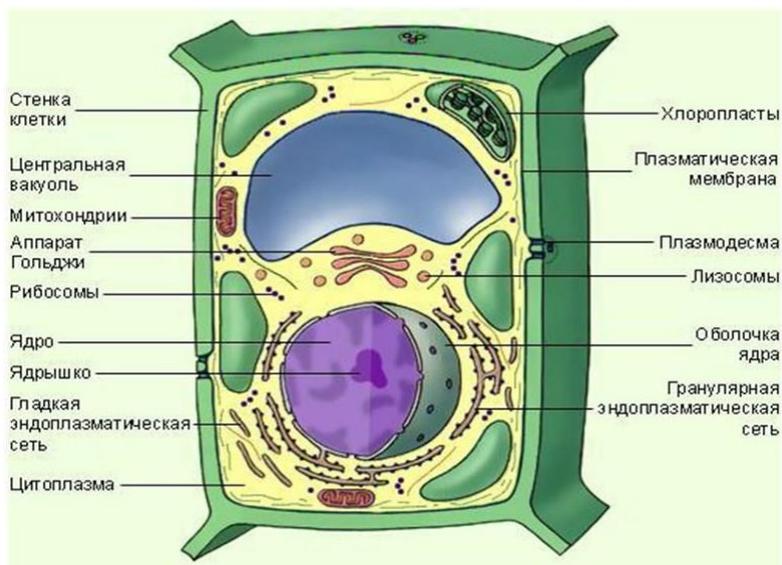


Рис. 1.5. Строение растительной клетки

Особые признаки растительной клетки:

- имеется клеточная стенка, состоящая из целлюлозы;
- форма клеток прямоугольная;
- в клетках содержатся хлоропласты, которые отвечают за фотосинтез и обеспечивают питание растений за счет наличия зеленого пигмента – хлорофилла;
- клетка растения предполагает наличие трех разновидностей пластид;
- взрослая клетка растений имеет одну большую вакуоль;
- растение способно откладывать углевод про запас в качестве крахмальных зерен;
- только у некоторых низших форм растений есть центриоли в клетках.

Особые признаки животной клетки:

- отсутствие клеточной стенки;
- снаружи от цитоплазматической мембраны присутствует гликокаликс – тонкий слой полисахаридов и белков;
- наличие центриолей;
- мелкие вакуоли.

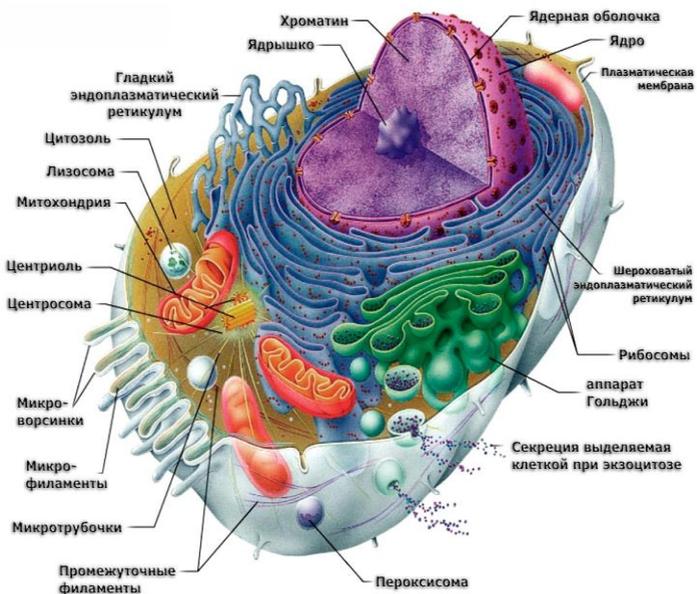


Рис. 1.6. Строение животной клетки

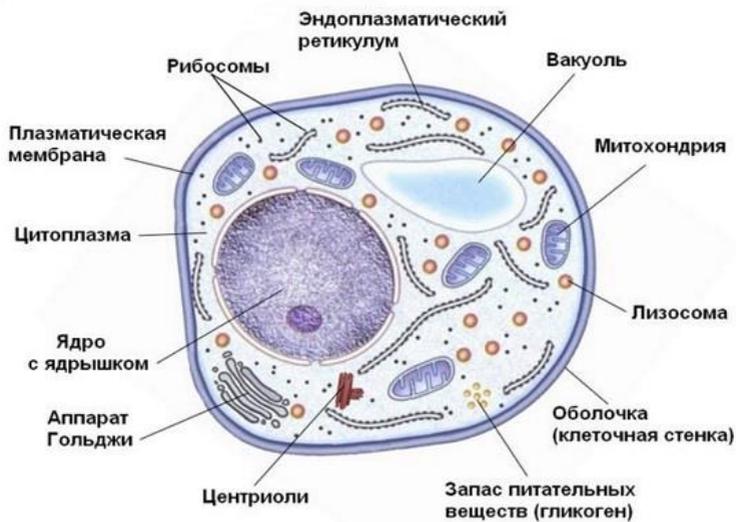


Рис. 1.7. Строение клетки гриба

Особые признаки клетки грибов:

- структурный элемент клеточной стенки – хитин или хитозан;
- способность протопласта к регенерации;
- наличие ломасом в протопласте, которые представляют собой складку плазмалеммы, в периплазматическом пространстве которой находится большое количество разнообразных пузырьков и трубочек. Полагают, что ломасомы играют определенную роль в синтезе полисахаридов клеточной стенки;
- возможность многоядерности клетки;
- способность ядер перемещаться из клетки в клетку;
- запасное вещество – гликоген.

1.2. Прокариоты

Прокариоты – организмы, которые не имеют оформленное клеточное ядро. Генетический материал в виде кольцевой молекулы ДНК лежит свободно в цитоплазме и не образует настоящих хромосом. ДНК-содержащую зону в клетке прокариот называют нуклеоидом. Типичный половой процесс отсутствует. В прокариотической клетке, кроме нуклеоида, часто встречаются небольшие кольцевые молекулы ДНК, называемые плазмидами. Плазмиды могут перемещаться из одной клетки в другую и встраиваться в основную молекулу ДНК. Наиболее изучены плазмиды, несущие информацию об устойчивости к лекарственным препаратам (R-фактор), а также принимающие участие в псевдополовом процессе (F-фактор), где идет обмен генетической информацией без увеличения числа клеток.

К прокариотам относятся бактерии, в том числе цианобактерии (сине-зеленые водоросли) и архебактерии. Клетки бактерий прокариот отличаются очень малыми размерами (от 0,5 до 5 мкм) и простейшим строением (рис. 1.8). Они имеют неподвижную цитоплазму, плазматическую мембрану и клеточную стенку или слизистую капсулу или чехол. Цитоплазма содержит немного мелких рибосом 70S-типа и различные включения в виде гранул полифосфатов, углеводов, серы, а также жировых капель. Некоторые прокариоты имеют выросты плазматической мембраны: мезосомы, ламеллярные тилакоиды, хроматофоры. В них сосредоточены ферменты, участвующие в фотосинтезе и в процессах дыхания. Кроме того, мезосомы ассоциированы с синтезом ДНК и секрецией белка. У водных прокариот содержатся азросомы. Органеллами движения бактерий и архей являются

ся реснички или жгутики. Жгутики не ограничены мембраной, имеют волнистую форму и состоят из сферических субъединиц белка флагеллина. Эти субъединицы расположены по спирали и образуют полый цилиндр диаметром 10–20 нм. Прикрепление клеток к субстрату и к друг другу осуществляют пили, которые представляют собой короткие полые цилиндры из белка пилина. Они тоньше и короче жгутиков. Во время конъюгации образуются особые F-пили, по которым осуществляется передача генетической информации из клетки в клетку. Некоторые бактерии образуют споры, которые формируются обычно по одной внутри «материнской клетки» и называются эндоспорами. Споры обладают высокой устойчивостью к радиации, экстремальным температурам, высушиванию и другим факторам, вызывающим гибель вегетативных клеток.

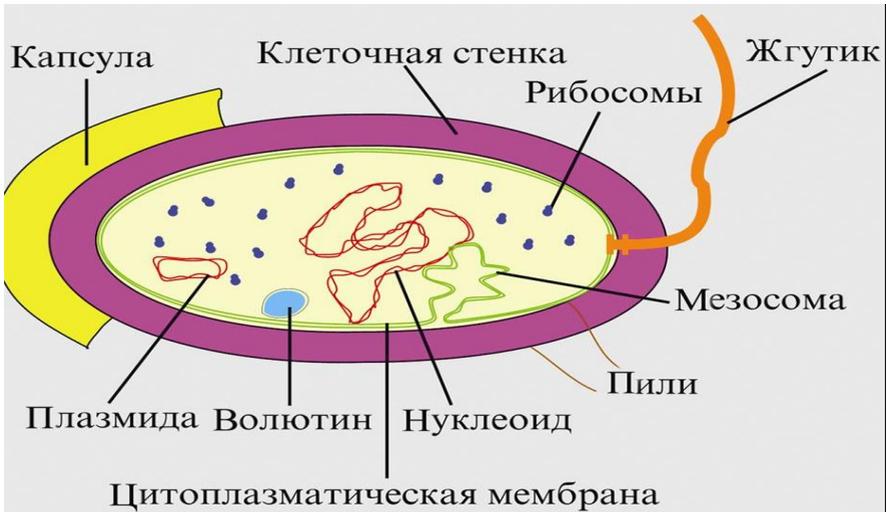


Рис. 1.8. Схема строения бактериальной клетки

Особенности прокариотической клетки:

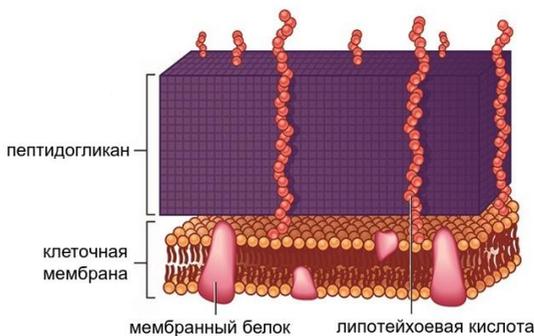
- ДНК в виде кольца, место расположения ДНК в цитоплазме называется нуклеоидом;
- митоза нет, после удвоения генетического материала его копии расходятся, увлекаемые растущей клеточной мембраной;
- отсутствие большинства органоидов, функции которых выполняет цитоплазматическая мембрана, присутствуют только рибосомы;

– основной компонент клеточной стенки – пептидогликан муреин;

– наличие плазмид в цитоплазме.

В зависимости от типа строения клеточной стенки бактерии подразделяют на грамположительные (G^+) и грамотрицательные (G^-) микроорганизмы (рис. 1.9). Названия группам были даны вследствие их разного окрашивания по методу Грама.

Грамположительные



Грамотрицательные

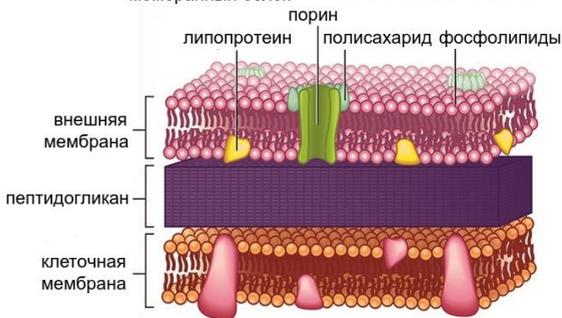


Рис. 1.9. Строение клеточной стенки бактерий

Основным структурным компонентом клеточной стенки является гетерополимер пептидогликан – муреин, состоящий из полисахаридных цепей, скрепленных короткими пептидными шивками.

У грамположительных бактерий клеточная стенка из пептидогликана толщиной до 40 молекулярных слоев прочно связывает комплекс красителя генцианвиолета с йодом, который не вымывается. Поэтому на препаратах грамположительные бактерии выглядят фиолетовыми. У грамотрицательных бактерий этот комплекс вымывается,

и они приобретают цвет второго красителя. Кроме пептидогликана, в клеточной стенке грамположительных бактерий имеются тейхоевые кислоты, которые закрепляются на поверхности клетки, образуя связи с пептидогликаном. Липотейхоевые кислоты взаимодействуют с остатками жирных кислот клеточной мембраны.

У грамотрицательных бактерий слой пептидогликана значительно тоньше, чем у грамположительных, и прикрыт сверху наружной мембраной, которая по химическому составу отличается от цитоплазматической мембраны. Между клеточной мембраной и наружной имеется пространство, которое называется периплазматическим. Внутренний слой наружной мембраны, обращенный к клетке, состоит из фосфолипидов, а внешний – из липополисахаридов. Наружная мембрана связана с пептидогликаном с помощью липопротеинов. Во внешней мембране имеются белки – порины, а также белки, связанные со сборкой поверхностных структур, конъюгацией и секрецией белковых молекул. Наружная мембрана обеспечивает взаимодействие клеток друг с другом, с клетками организма-хозяина, с поверхностью субстрата, а также удерживает внешние структурные образования, такие как пили.

Общие признаки, свойственные большинству грамотрицательных бактерий:

- 1) Наличие двух мембран, между которыми находится клеточная стенка (тонкий слой пептидогликана) и периплазматическое пространство.
- 2) Наружная мембрана содержит липополисахариды и порины.
- 3) Отсутствуют тейхоевая и липотейхоевая кислоты.
- 4) Если есть жгутик, то он имеет четыре поддерживающих кольца, а не два.
- 5) Обычно не образуют спор.
- 6) Многие грамотрицательные бактерии являются патогенными. Их патогенность часто связана с присутствием липополисахаридов.

1.3. Сравнительный анализ строения клеток эукариот и прокариотической клетки

Сравнительный анализ строения клеток эукариот и прокариот представлен в табл. 1.2.

Таблица 1.2

**Сравнительный анализ строения эукариотических
и прокариотической клеток**

Органоид, включение	Растительная клетка	Животная клетка	Грибная клетка	Бактериальная клетка
1	2	3	4	5
Ядро	+	+	+ (Одно, несколько, множество)	–
Цитоплазма	+	+	+	+
Плазматическая мембрана	+	+ (Поверхностный гликокаликс)	+	+
Хромосомы	+	+	+	+ (Нуклеоид)
Плазмиды	–	–	–	+
Клеточная стенка	+ (Состоит из целлюлозы, поэтому форма клеток прямоугольная)	– (Поэтому форма клеток неправильная, чаще всего овальная)	+ (Состоит из хитина)	+ (Состоит из муреина или слизистой капсулы)
Капсула	–	–	–	+
Вакуоли	+ (Одна большая с клеточным соком, составляющая 90 % от объема клетки)	+ (Несколько маленьких (сократительные, пищеварительные))	+ (С клеточным соком)	+ (Аэросомы)

Продолжение табл. 1.2

1	2	3	4	5
Центриоли	+	+	+	–
	(У низших растений)		(У низших грибов)	
Пластиды	+	–	–	–
	(Хлоропласты, хромопласты и лейкопласты)			
Лизосомы	+	+	+	–
	(Часто не видны)			
Пероксисомы	+	+	+	–
Эндоплазматический ретикулум	+	+	+	–
Аппарат Гольджи	+	+	+	–
			(Развит слабо)	
Рибосомы	+	+	+	+
	(80S и 70S-типа)	(80S и 70S-типа)	(80S и 70S-типа)	(70S-типа)
Митохондрии	+	+	+	–
Цитоскелет	+	+	+	+
				(Бывает)
Органеллы для перемещения	+	+	–	+

1.4. Вирусы – неклеточная форма жизни

Вирусы являются внутриклеточными паразитами и способны к репродукции, находясь в клетке хозяина. Размеры вирусов составляют 10–300 нм.

Вирусы не имеют клеточного строения и представляют собой нуклеопротеидный комплекс, состоящий из нуклеиновой кислоты и белковых субъединиц – капсомеров, уложенных определенным образом и образующих оболочку вокруг этой нуклеиновой кислоты – капсид. В зависимости от укладки капсомеров возникает определенный тип симметрии капсида. При спиральной симметрии капсид приобретает трубчатую (вирус табачной мозаики) или сферическую (РНК-содержащие вирусы животных) форму. При кубической симметрии капсид имеет форму икосаэдра (двадцатигранника). В случае комбинированной симметрии капсид обладает кубической формой, а расположенная внутри нуклеиновая кислота уложена спирально. Капсид защищает нуклеиновую кислоту вируса от различных воздействий и обеспечивает осаждение вируса на поверхности клетки-хозяина.

Если вирусная частица, кроме капсида, больше не имеет оболочки, ее называют простым вирусом, если имеется еще одна – наружная, вирус называется сложным. Наружную оболочку также называют суперкапсидом, в состав которой входят липиды и углеводы (рис. 1.10).

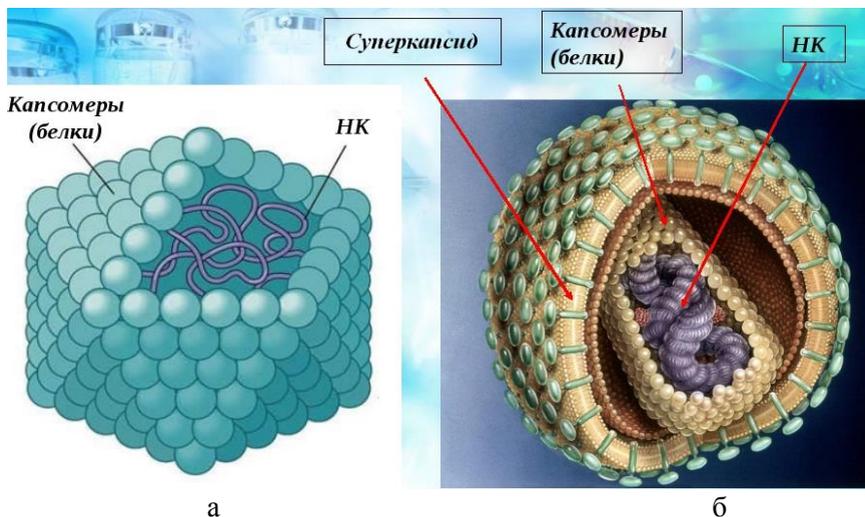


Рис. 1.10. Строение простых и сложных вирусов: а – простые вирусы, состоящие из нуклеокапсида; б – сложные вирусы, имеющие вторичную оболочку – суперкапсид

Вирусы содержат всегда один тип нуклеиновой кислоты – либо ДНК, либо РНК. Причем каждая из нуклеиновых кислот может быть как одноцепочечной, так и двухцепочечной, как линейной, так и кольцевой.

Если вирус находится внутри клетки-хозяина, то он существует в форме нуклеиновой кислоты. Если вирус находится вне клетки-хозяина, то представляет собой нуклеопротеидный комплекс, и эта свободная форма существования называется вирионом. Вирусы обладают высокой специфичностью, т. е. они могут использовать для своей жизнедеятельности строго определенный круг хозяев.

Вирусы, паразитирующие в бактериальных клетках, называются бактериофагами. Бактериофаг состоит из головки – капсида, хвостового отростка, представляющего собой полый стержень, укутанный чехлом из сократительного белка. На конце отростка находится базальная пластинка, от которой отходят шипы и фибриллы, с помощью которых бактериофаг закрепляется на бактерии (рис. 1.11). В головке содержится ДНК или РНК

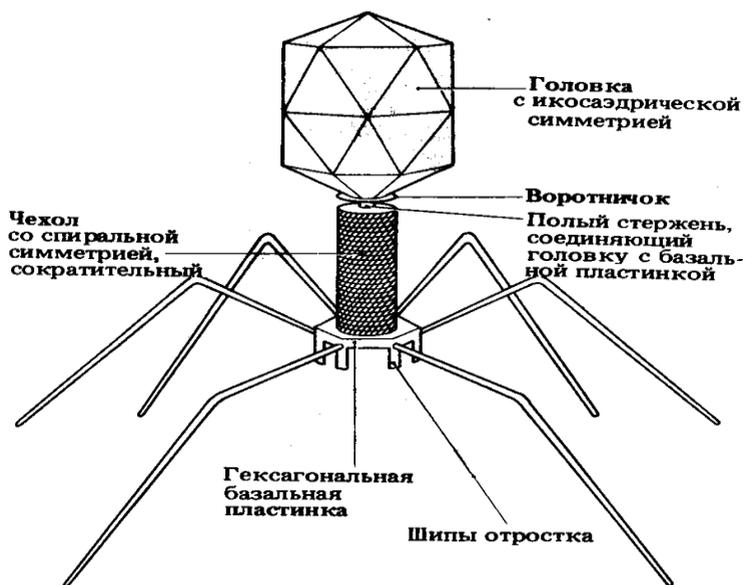


Рис. 1.11. Строение бактериофага

Бактериофаг может развиваться по двум моделям: лизогенный и литический путь. Умеренные и вирулентные бактериофаги на начальных этапах взаимодействия с бактериальной клеткой имеют одинаковый цикл развития.

Вирулентные бактериофаги развиваются по литической модели, которая включает следующие стадии:

- 1) Адсорбция бактериофага на фагоспецифических рецепторах клетки.
- 2) Инъекция фаговой нуклеиновой кислоты в клетку хозяина.
- 3) Совместная репликация фаговой и нуклеиновой кислоты. После начала репликации начинается синтез поздних вирусных информационных РНК. В результате образуются вирусные белки, в том числе субъединицы вирусного капсида. Далее идет сборка вновь синтезированных вирионов.
- 4) Лизис клетки. Клетка лопается под воздействием лизоцима, и в окружающую среду высвобождается около 200–1000 новых фаговых частиц.

Умеренные бактериофаги после деления клетки находятся в состоянии профага (лизогенный путь). Профаг находится в клетке либо в интегрированном с бактериальной хромосомой состоянии, либо в виде цитоплазматической частицы, образуя самостоятельный репликон, подобно плазмидам бактерий. В форме профага вирус не является патогенным для клетки, сохраняя при этом потенциальную способность стать вирулентным при переходе в зрелый фаг.

К умеренным фагам относится фаг λ , ДНК которого представляет собой линейную двухцепочечную молекулу размером около 48502 пар оснований с одноцепочечными 5'-концами из 12 нуклеотидов, так называемыми *cos*-концами. Они являются взаимокплементарными и способны соединяться друг с другом с образованием кольцевой молекулы. В зрелых вирионах ДНК находится в виде линейной молекулы, попадая в клетку бактерии, циклизуется по *cos*-концам и функционирует в кольцевой форме.

Умеренные фаги играют важную роль в обмене генетическим материалом между бактериями. Этот процесс получил название трансдукции.

Тестовые задания для самоконтроля

Вариант 1

- Основным свойством плазматической мембраны является:
 - 1) полная непроницаемость
 - 2) полная проницаемость
 - 3) избирательная проницаемость
 - 4) избирательная полупроницаемость
- Внутренняя полужидкая среда клетки – это:
 - 1) нуклеоплазма
 - 2) цитоплазма
 - 3) цитоскелет
 - 4) вакуоль
- В рибосомах в отличие от лизосом происходит:
 - 1) синтез белков
 - 2) синтез липидов и углеводов
 - 3) окисление нуклеиновых кислот
 - 4) синтез углеводов
- В состав хромосомы входят:
 - 1) белок и АТФ
 - 2) ДНК и РНК
 - 3) РНК и белок
 - 4) ДНК и белок
- Главным структурным компонентом ядра является:
 - 1) нуклеоплазма
 - 2) ядрышки
 - 3) хромосомы
 - 4) рибосомы
- Грибная клетка, как и клетка бактерий:
 - 1) не имеет хлоропластов
 - 2) имеет одноклеточное строение
 - 3) не имеет ядерной оболочки
 - 4) имеет неклеточный мицелий
- Дайте характеристику хлоропластам. Выберите три верных ответа из шести:
 - 1) На гранах располагается хлорофилл
 - 2) Состоят из плоских цистерн
 - 3) Имеют одномембранное строение
 - 4) Содержат свою молекулу ДНК
 - 5) Имеют двумембранное строение
 - 6) Участвуют в синтезе АТФ

8. Установите соответствие между особенностями строения, функцией и органоидом клетки

Особенности строения, функции	Органоид
А) различают мембраны гладкие и шероховатые	1) комплекс Гольджи
Б) образуют сеть разветвленных каналов и полостей	2) эндоплазматическая сеть
В) образуют уплощенные цистерны и вакуоли	
Г) участвует в синтезе белков, жиров	
Д) формируют лизосомы	

9. Чем растительная клетка отличается от животной клетки?

Выберите три верных ответа из шести:

- 1) Клеточная стенка отсутствует
- 2) Имеет вакуоль с клеточным соком
- 3) Имеет хлоропласты с хлорофиллом
- 4) Способ питания автотрофный
- 5) Имеет клеточный центр
- 6) Способ питания гетеротрофный

10. Назовите форму молекулы ДНК прокариот, по которой она отличается от ядерной ДНК эукариот:

А) кольцо; В) разветвленная структура; Б) линейная структура.

11. Назовите систематическую группу организмов, представители которой имеют наиболее крупные рибосомы:

А) эукариоты; Б) прокариоты; В) вирусы.

12. Дайте свободный развернутый ответ на вопрос:

«Какая взаимосвязь существует между эндоплазматической сетью, комплексом Гольджи и лизосомами?»

Вариант 2

1. К прокариотам не относятся:

- 1) цианобактерии
- 2) клубеньковые бактерии
- 3) кишечная палочка
- 4) дрожжи хлебопекарные

2. Плазматическая мембрана состоит из молекул:

- 1) белков
- 2) липидов и белков
- 3) липидов, белков и углеводов
- 4) липидов

3. Транспорт в клетку твердых веществ называется:

- 1) осмосом
- 2) фагоцитозом
- 3) пиноцитозом
- 4) диффузией

4. Назовите структурный компонент клетки, который имеется у прокариот и эукариот:

- 1) плазматическая мембрана
- 2) аппарат Гольджи
- 3) эндоплазматическая сеть
- 4) митохондрии

5. Назовите систематическую группу организмов, представители которой не имеют наружной плазматической мембраны:

- 1) прокариоты; 2) эукариоты; 3) вирусы.

6. Митохондрии в клетке выполняют функцию:

- 1) транспорта органических и неорганических веществ
- 2) хранения и передачи наследственной информации
- 3) окисления органических веществ до неорганических
- 4) образования органических веществ из неорганических с использованием света

7. В лизосомах происходит:

- 1) синтез углеводов
- 2) синтез белков
- 3) расщепление питательных веществ
- 4) синтез липидов и углеводов

8. Ядрышки участвуют:

- 1) в синтезе белков
- 2) в синтезе рРНК
- 3) в хранении и передаче наследственной информации
- 4) в удвоении хромосом

9. Установите соответствие между особенностями строения, функцией и органоидом клетки:

Особенности строения, функции	Органоид
А) основная функция – синтез АТФ	1) митохондрия
Б) осуществляет энергетический обмен в клетке	2) хлоропласт
В) внутренняя мембрана образует складки-кристы	
Г) осуществляет процесс фотосинтеза	
Д) содержит пигмент хлорофилл	

10. Отличие животной клетки от растительной клетки:

- 1) наличие пластид
- 2) наличие в цитоплазме клеточного центра
- 3) наличие клеточной оболочки из целлюлозы
- 4) наличие вакуолей, заполненных клеточным соком

11. Дайте характеристику комплексу Гольджи.

Выберите три верных ответа из шести:

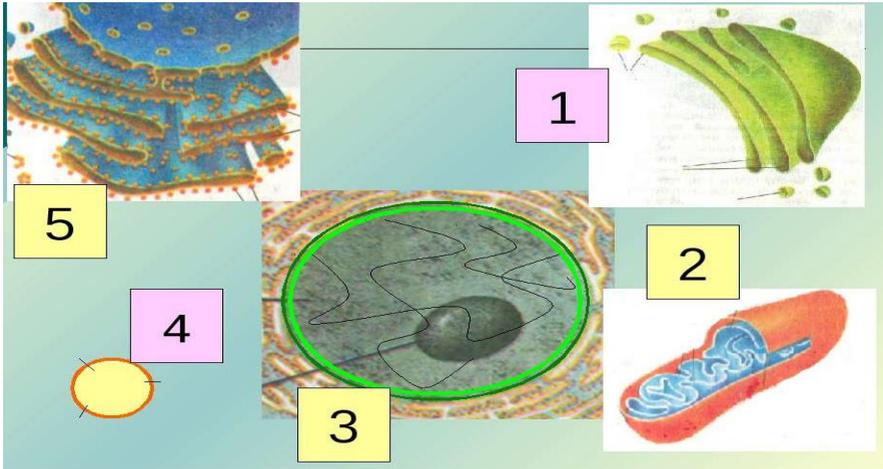
- 1) участвует в упаковке веществ
- 2) состоит из цистерн и пузырьков
- 3) образуются лизосомы
- 4) участвует в синтезе АТФ
- 5) участвует в синтезе белка
- 6) состоит из сети каналов и полостей

12. Выберите три признака прокариотической клетки:

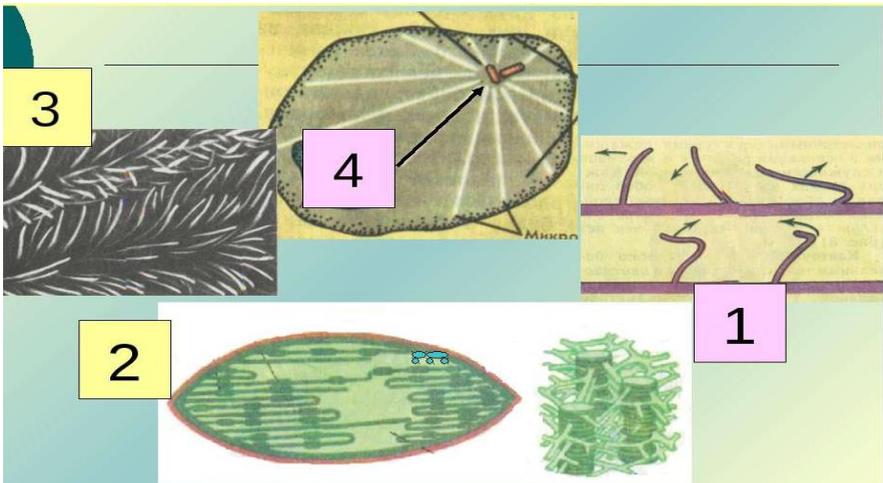
- 1) имеет хлоропласты с хлорофиллом
- 2) в цитоплазме располагаются рибосомы
- 3) наследственный аппарат располагается в цитоплазме клетки
- 4) имеет клеточный центр
- 5) имеется ядро
- 6) клеточная стенка представлена муреином или пептидогликаном

Задания для самоконтроля

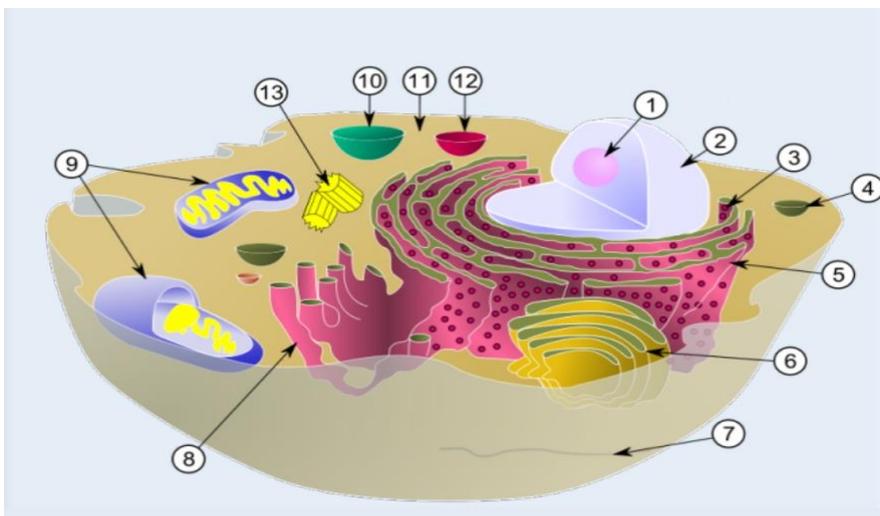
1. Назовите органоиды, части клетки и выполняемые ими функции:



2. Назовите органоиды, части клетки и выполняемые ими функции:



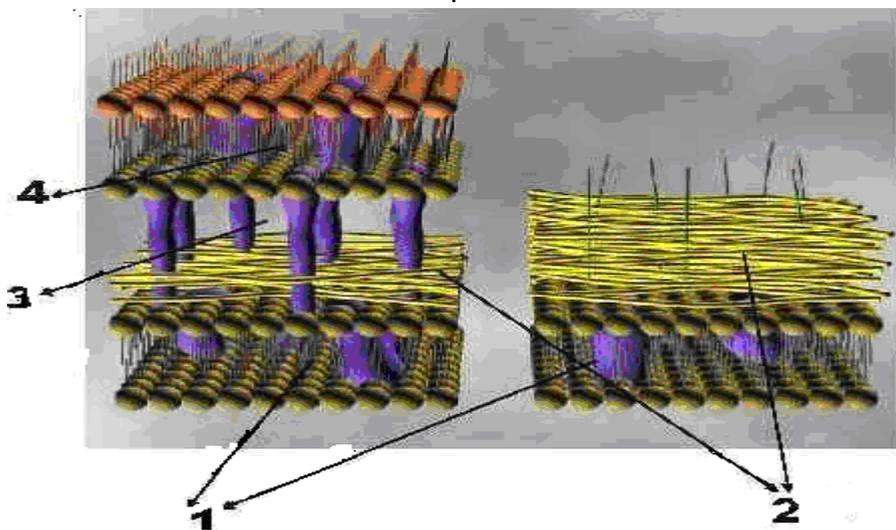
3. Назовите органеллы клетки, укажите их строение и функции:



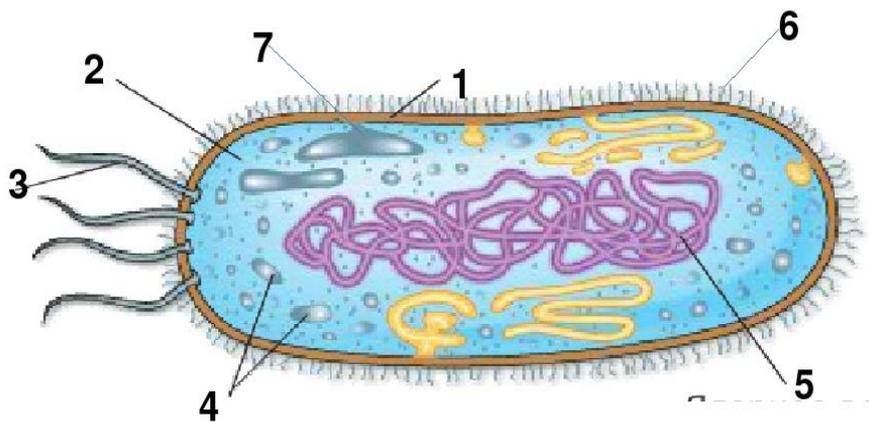
4. Найти указанные органеллы на схеме строения клетки:

лизосома			ядро
митохондрия			центриоли
ЭПС			комплекс Гольджи
кл. мембрана			рибосома

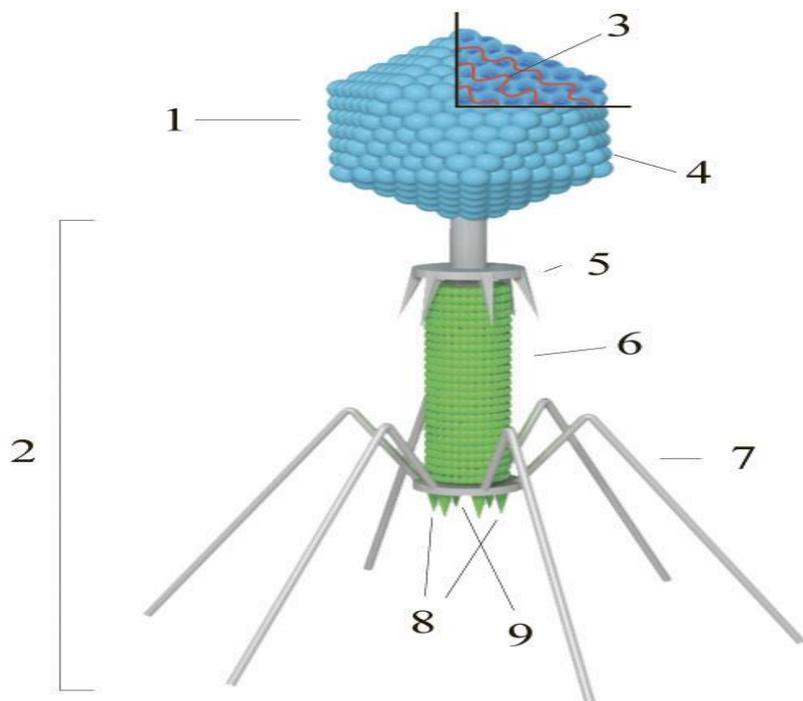
5. Назовите структуры клеточной стенки грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов:



6. Назовите органеллы бактериальной клетки:



7. Назвать части и структуры бактериофага:



2. ОСОБЕННОСТИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНИЗМОВ

2.1. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты играют важную роль в хранении и передаче генетической информации, а также в управлении процессами биосинтеза белка. Подавляющее большинство организмов содержат дезоксирибонуклеиновую кислоту (ДНК) в качестве генетического материала и только некоторые вирусы – рибонуклеиновую кислоту (РНК).

ДНК и РНК являются полимерами, состоящими из мономерных единиц – нуклеотидов, соединенных друг с другом фосфодиэфирными связями. Нуклеотид состоит из азотистого основания, моносахарида (сахара) и одной или нескольких фосфатных групп. В составе ДНК и РНК к нуклеотидам присоединена одна фосфатная группа (рис. 2.1). Нуклеозид – это нуклеотид без фосфатной группы.

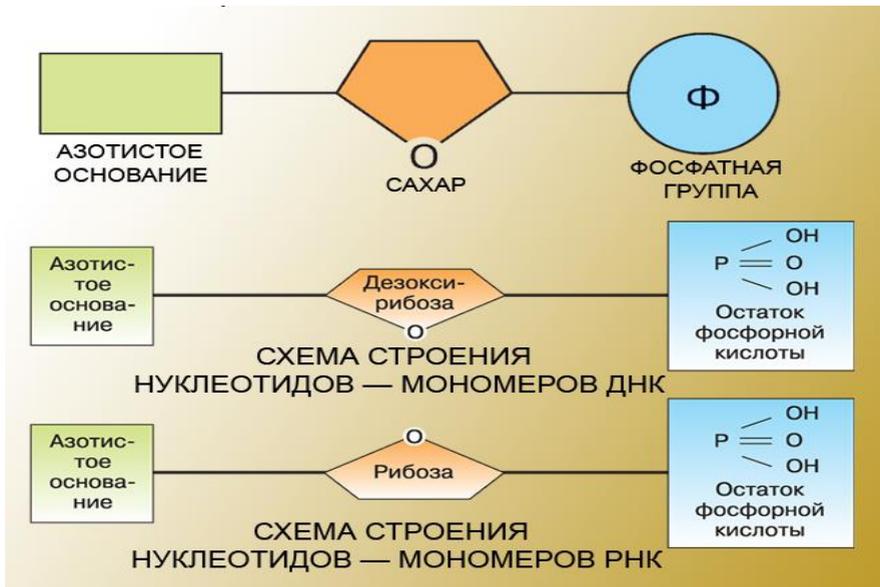


Рис. 2.1. Схематичное строение нуклеотида

Азотистые основания представляют собой производные одного из двух соединений – пурина или пиримидина. В ДНК присутствуют аденин А, тимин Т, гуанин Г, цитозин Ц, а в РНК вместо тимина содержится урацил У (рис. 2.2).

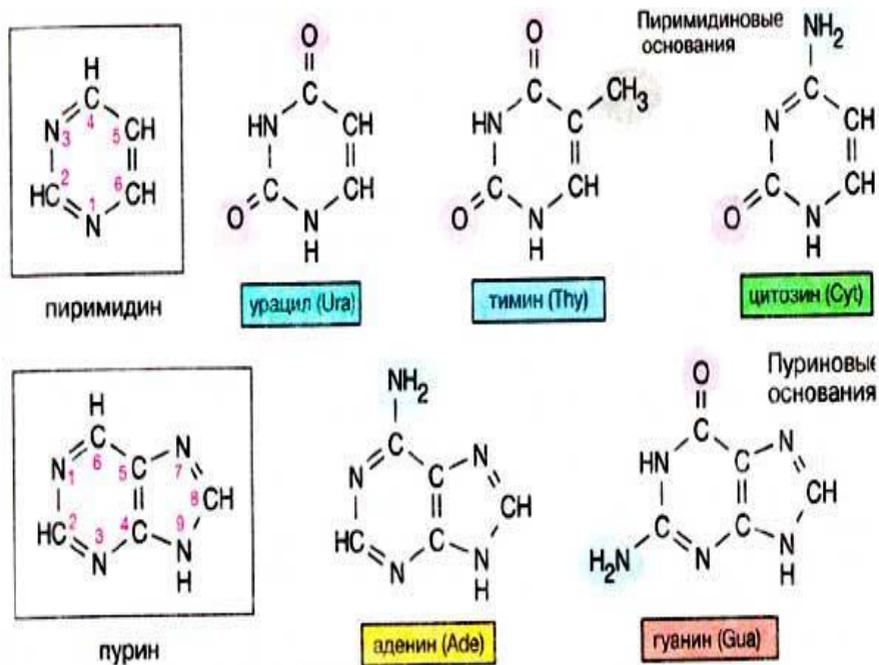


Рис. 2.2. Формулы азотистых оснований

Сахар, входящий в состав нуклеотида, – это пентоза, которая может присутствовать в одной из двух форм: β -D-рибозы и β -D-2-деоксирибозы. Различие между ними состоит в том, что гидроксильная -ОН – группа рибозы при 2'-углеродном атоме пентозы замещена в дезоксирибозе на атом водорода (рис. 2.3).

Нуклеотиды, содержащие рибозу, называются рибонуклеотидами и являются мономерными звеньями РНК, а нуклеотиды, содержащие дезоксирибозу, являются дезоксирибонуклеотидами, из которых строится ДНК. Ковалентная фосфодиэфирная связь образуется между 3'-углеродом остатка пентозы одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого, формируя полинуклеотидную цепь.

Один конец полинуклеотидной цепи заканчивается 5'-углеродом (его называют 5'-концом), другой – 3'-углеродом (3'-концом).

Молекула ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, а молекула РНК – из одной. Функцией ДНК является хранение и передача генетической информации, а функцией РНК – ее реализация (рис. 2.3).

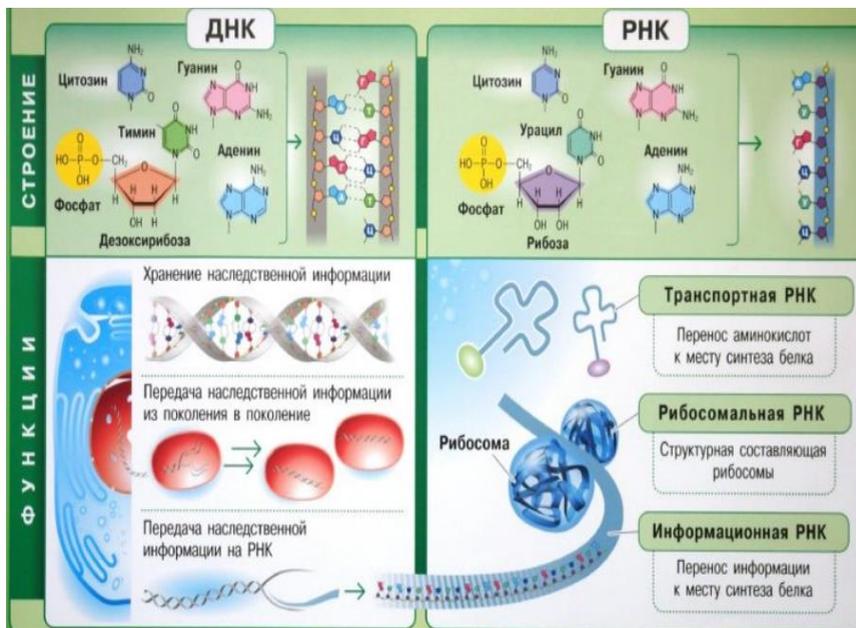


Рис. 2.3. Структура и биологическая роль нуклеиновых кислот

2.1.1. Структура ДНК

Вторичная структура ДНК представлена двухцепочечной спиралевидной молекулой. В основе современного представления о строении молекулы ДНК лежит модель, предложенная Уотсоном и Криком в 1953 году.

1. ДНК – полимер, состоящий из нуклеотидов, соединенных 3'-5' – фосфодиэфирными связями.

2. Состав нуклеотидов в молекуле ДНК подчиняется правилу Чаргаффа: содержание пуриновых оснований А+Г равно содержанию пиримидиновых оснований Т+Ц, и число аденина А равно тимину Т, а число гуанина Г – цитозину Ц.

3. Молекула ДНК имеет две полинуклеотидные цепи, образующие двойную спираль.

4. Стабилизация нативной ДНК обеспечивается водородными связями.

5. Цепи закручены относительно друг друга и общей оси.

6. Цепи антипараллельны друг другу.

7. Цепи ДНК обладают полярностью и направлением: каждая цепь имеет 5'- и 3'-конец.

8. Между азотистыми основаниями нуклеотидов двух цепей образуются специфические водородные связи, в результате чего осуществляется так называемое уотсон-криковское спаривание. Аденин всегда образует две водородные связи с тимином, а гуанин – три связи с цитозином. Эти основания называются комплементарными.

9. В каждом витке спирали по 10 пар оснований.

10. Длина одного нуклеотида в цепи равна 0,34 нм.

11. Азотистые основания нуклеотидов располагаются внутри спирали, остатки фосфорной кислоты – снаружи (рис. 2.4).

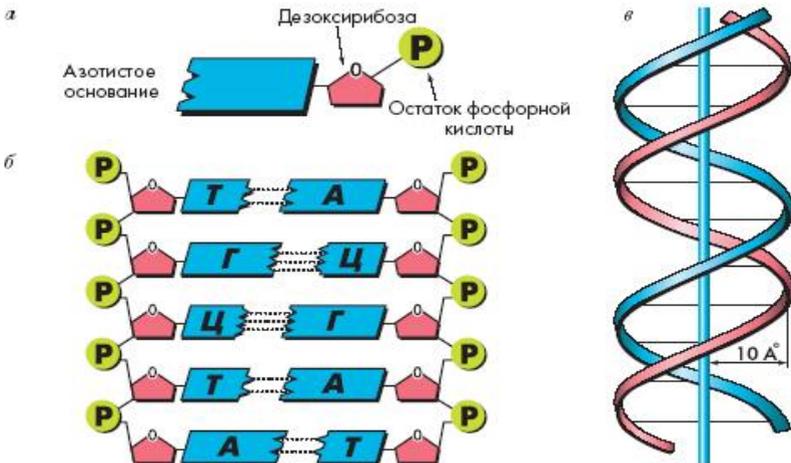


Рис. 2.4. Вторичная структура ДНК

2.1.2. Строение и виды РНК

Рибонуклеиновые кислоты, присутствующие в клетках как прокариот, так и эукариот, бывают трех основных типов: информационная (матричная, мРНК), транспортная (тРНК) и рибосомная (рРНК). В ядре клеток эукариот содержится РНК четвертого типа – гетерогенная ядерная РНК (гяРНК).

У некоторых вирусов РНК служит носителем генетической информации. мРНК является транскриптом участка соответствующей цепи ДНК, который служит матрицей для синтеза белка. Каждые три последовательных основания мРНК, называемые кодоном, детерминируют одну аминокислоту. Молекулы рРНК образуют в комплексе с белками рибосому, в которой и осуществляется синтез белка. Молекулы тРНК переносят специфические аминокислоты к определенному участку мРНК в ходе синтеза белка. Узнавание кодона в мРНК осуществляется с помощью трех последовательных оснований в тРНК, называемых антикодоном. Аминокислотный остаток может присоединяться к 3'-концу молекулы тРНК.

Вторичная структура молекулы тРНК представлена в виде «клеверного листа» ввиду максимального образования водородных связей между комплементарными основаниями разных участков нуклеотидной последовательности (уотсон-криковские пары оснований). Такие участки называются стеблями, а одноцепочечные участки – петлями. Все известные тРНК образуют «клеверный лист» с четырьмя стеблями (акцепторным, D, антикодоновым и Т) и тремя петлями (D, антикодоновой и Т) (рис. 2.5):

– акцепторная ветвь – 3'-конец содержит концевой аденозин, который через 3'-гидроксильную группу рибозы связывает аминокислоту;

– антикодоновая петля – участок, содержащий триплет нуклеотидов (антикодон), который отвечает за взаимодействие тРНК с комплементарным триплетом мРНК;

– дигидроуридиловая и псевдоуридиловая петли необходимы для взаимодействия тРНК с рибосомой и создания функционально активной конформации молекулы тРНК.

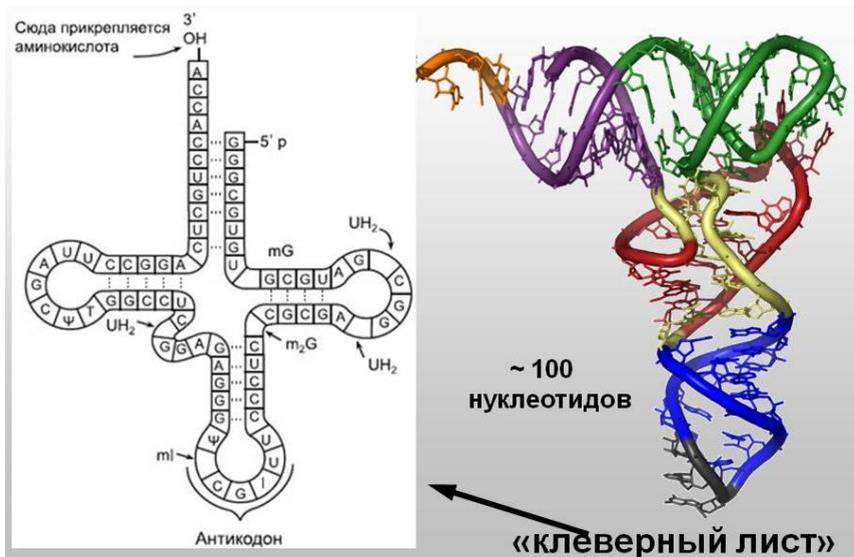


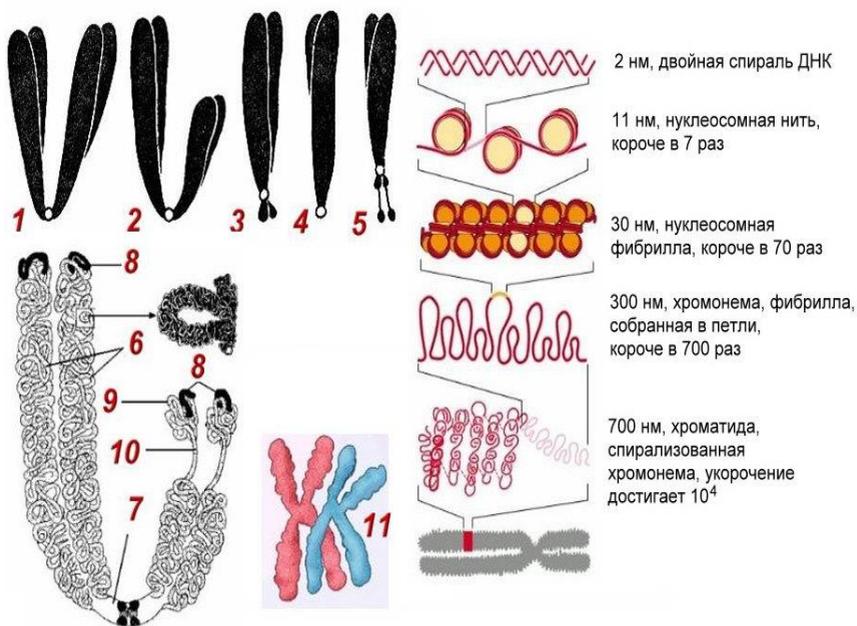
Рис. 2.5. Вторичная структура транспортной РНК

2.2. Генетический материал эукариот

Генетическая информация эукариот хранится в ДНК ядра и митохондрий.

Митохондриальные ДНК не связаны с белками, прикреплены к внутренней мембране. Митохондриальная ДНК кодирует иРНК, тРНК, рРНК, формируя собственные системы репликации ДНК, транскрипции и трансляции некоторых белков. Однако информация о большинстве митохондриальных белков содержится в ядерной ДНК, и эти белки синтезируются в цитоплазме клетки, а затем транспортируются в митохондрии. Рибосомы митохондрий – прокариотического типа (70S-типа).

В эукариотической клетке геномная ДНК подвергается укладке, приобретая определенную трехмерную структуру, или конформацию (рис. 2.6). Выделяют следующие уровни пространственной укладки ДНК. Первый уровень – нуклеосомный (накручивание ДНК на белковые глобулы – нуклеосомы, состоящие из 8 гистоновых белковых молекул). Далее нуклеосомы спирально закручиваются, образуя



*Рис. 2.6. Структура хромосом. Пространственная укладка ДНК:
 1 – метацентрическая хромосома; 2 – субметацентрическая хромосома; 3 – акроцентрическая хромосома; 4 – телоцентрическая хромосома; 5 – спутничная хромосома; 6 – хроматиды;
 7 – центромера; 8 – теломеры; 9 – спутники; 10 – ядрышковые организаторы; 11 – гомологичные хромосомы*

нуклеосомную фибриллу. Нуклеосомная фибрилла собирается в крупные сближенные петли, образуя хромонему. Далее хромонема закручивается в суперспираль, образуя хроматиду. Хромосома перед делением клетки состоит из двух хроматид. В хромосоме различают первичную перетяжку – центромеру, плечи хромосомы (части хромосомы по обе стороны от центромеры), теломеры (концевые участки плеч). Некоторые хромосомы имеют вторичные перетяжки, отделяющие часть хромосомы, называемую спутником. В области вторичных перетяжек находятся копии генов, несущих информацию о строении рРНК, поэтому эти хромосомы называются ядрышкообразующими. По положению центромеры хромосомы подразделяются на метацентрические (равноплечие), субметацентрические (неравноплечие), ак-

роцентрические (резко неравноплечие), телоцентрические (одноплечие) и спутничные (рис. 2.6).

Гаплоидный набор хромосом (n) характерен для половых клеток, диплоидный набор хромосом ($2n$), образованный из пар гомологичных хромосом, полученных от двух родительских организмов, – для соматических.

2.3. Генетический материал прокариот

Наследственный аппарат бактерий представлен *нуклеоидом* – одной хромосомой, которая представляет собой спирализованную кольцевую молекулу ДНК, прикрепленную к цитоплазматической мембране. В хромосоме наблюдается отрицательная суперспирализация с образованием петель, лежащих вдоль мембраны. В центре нуклеоида имеются гистоноподобные белки. Однако бактериальная хромосома в отличие от хромосом эукариот не имеет нуклеосом. Бактериальная клетка гаплоидна, а удвоение хромосомы всегда сопровождается ее делением.

Генетическая информация бактерий может содержаться также во внехромосомных молекулах ДНК, представленных плазмидами, транспозонами и инсерционными (вставочными) последовательностями.

IS-(инсерционные) последовательности (англ. *insertion*-вставка) – это короткие фрагменты ДНК, мигрирующие от одной хромосомы к другой или между хромосомой и плазмидой. *IS*-элементы несут только один ген, кодирующий белок транспозазу, с помощью которого встраиваются в различные участки хромосомы. *IS*-элементы не способны к самостоятельной репликации, их обозначают цифрами: *IS1*, *IS2*, *IS3* и т. д.

Функции *IS*-последовательностей:

1. Координация взаимодействия транспозонов, плазмид и умеренных фагов друг с другом, а также с бактериальной хромосомой и обеспечение их рекомбинации.

2. Регуляторная функция за счет интеграции в бактериальную хромосому и выполнения роли промотора (участка ДНК, регулирующего экспрессию структурных генов бактерии – реципиента).

3. Индуцирование мутаций типа делеций или инверсий при перемещении и дупликации в 5–9 парах нуклеотидов при включении в бактериальную хромосому.

Транспозоны – это более крупные молекулы ДНК, включающие от 2000 до 20500 пар нуклеотидов, которые несут информацию, необходимую для транспозиции (перемещения). При включении в бактериальную ДНК они вызывают в ней дубликации (удвоение участка), а при перемещении – делеции (потеря участка) и инверсии (поворот участка на 180°). Важнейшим свойством транспозонов является их способность к перемещению с одного репликона (хромосомная ДНК) на другой (плаزمид) и наоборот. Кроме того, некоторые транспозоны, также как и плазмиды, помимо регуляторной функции, выполняют кодирующую. В частности, они могут нести информацию для синтеза бактериальных токсинов, а также ферментов, разрушающих или модифицирующих антибиотики. Таким образом, помимо генов, ответственных за транспозицию, они содержат и структурный ген, кодирующий тот или иной признак. Транспозоны могут существовать вне хромосомы (автономно), однако не способны к автономной репликации. Их обозначают порядковым номером: *Tn1*, *Tn2*, *Tn3* и т. д.

Плазмиды представляют собой кольцевые, двунитевые молекулы ДНК, содержащие гены, которые кодируют дополнительные свойства, дающие селективные преимущества клеткам. За счет способности плазмид к автономной репликации наблюдается явление амплификации: одна и та же плаزمида может находиться в нескольких копиях, тем самым усиливая проявление данного признака. В зависимости от свойств, кодируемых генами плазмид, различают:

1) *R*-плазмиды определяют устойчивость бактерий-хозяев к разнообразным лекарственным препаратам за счет присутствия в их составе *r*-оперона. Плазмиды, дающая устойчивость ко многим антибиотикам, содержит несколько *r*-оперонов, каждый из которых обеспечивает резистентность к определенному антибиотику. В *r*-оперонах часто обнаруживаются транспозоны, которые могут перемещаться от плазмиды-носителя в другие репликоны.

2) *F*-плазмиды содержат гены трансмиссивности и способны передаваться от одной клетки в другую при конъюгации, а также контролируют синтез половых ворсинок (*F-pili*), способствующих эффективному спариванию бактерий-доноров с реципиентными клетками в данном процессе. Перенос генетического материала детерминируется *tra*-опероном *F*-плазмиды, который обеспечивает ее конъюгативность. *F*-плазмиды реплицируются независимо от хромосомы и могут находиться в свободном состоянии в клетке или в интегрированном – в

составе бактериальной хромосомы. Встраивание плазмид, также как и профагов, происходит только в гомологичные участки бактериальной хромосомы, в то время как *IS*-последовательностей и транспозонов – в любой ее участок. При выходе плазмиды из интегрированного состояния в автономное могут захватывать хромосомные гены, которые клетка может отдавать при конъюгации.

3) *Col*-плазмиды содержат гены, кодирующие синтез бактериоцинов – бактерицидных веществ, действующих на близкородственные бактерии.

4) Плазмиды патогенности: *Tox*-плазмиды отвечают за выработку экзотоксинов, а *Hly*-плазмиды – за выработку гемолизинов.

5) Плазмиды биodeградации содержат гены, кодирующие ферменты деградации природных (мочевина, углеводы) и неприродных (толуол, камфора, нафталин) соединений, используемых в качестве источников углерода или энергии, что дает бактериям селективные преимущества перед другими представителями данного вида.

В геноме бактерий возможно присутствие умеренных лизогенных и дефектных фагов. Встраиваясь в хромосому, эти фаги вызывают лизогению бактерий, которые могут приобретать новые признаки. Изменчивость таких бактерий связана с приобретением генов, переносимых данными фагами от бактерий-доноров, или с экспрессией «молчащих» генов бактерий-реципиентов, когда фаговая ДНК, встраиваясь вблизи поврежденного промотора, заменяет его. При этом синтезируются определенные продукты, например протоксины дифтерийных бактерий и др.

Задания и вопросы для самоконтроля

1. Участок одной из двух цепей молекулы ДНК содержит 250 нуклеотидов с аденином (А), 360 нуклеотидов с тиминном (Т), 200 нуклеотидов с гуанином (Г) и 150 нуклеотидов с цитозином (Ц). Какое число нуклеотидов с А, Т, Г, Ц содержится в молекуле ДНК (в двух цепях)?

2. Определите число двойных и тройных водородных связей в молекуле ДНК, а также ее длину, если известно, что нуклеотидов с аденином (А) – 20, с гуанином (Г) – 40 в обеих цепях.

3. На фрагменте одной цепи ДНК нуклеотиды расположены в последовательности: ААЦТЦЦАЦТТГАТ. Определите структуру второй це-

пи ДНК, % содержания аденина и тимина и длину этого фрагмента ДНК. Ответ поясните.

4. На фрагменте одной цепи ДНК нуклеотиды расположены в последовательности: АААГТЦАТАТАЦГТА. Определите структуру второй цепи ДНК, % содержания гуанина и цитозина и длину этого фрагмента ДНК. Ответ поясните.

5. Определить нуклеотидную последовательность и ориентацию концов фрагмента одной из нитей ДНК, если известна последовательность и ориентация комплементарного участка другой нити этой молекулы:

3' – А-Т-Ц-Г-Т-Т-Ц-Г-А- 5'

6. В молекуле ДНК на долю нуклеотидов с гуанином приходится 19 %. Определить процентное содержание других нуклеотидов в этой молекуле ДНК.

7. Сколько нуклеотидов с цитозином содержит молекула ДНК, если количество нуклеотидов с гуанином составляет 20 % от общего числа:
1) 20 %, 2) 40 %, 3) 30 %?

8. У прокариот ДНК

Выберите неверное утверждение:

- 1) замкнута в кольцо
- 2) не связана с белками
- 3) имеется в единственном числе
- 4) вместо тимина содержит урацил

9. Какие химические связи образуются между аденином и тимином в двойной спирали ДНК?

- 1) 3 водородные; 2) 2 водородные; 3) 3 пептидные; 4) 2 пептидные

10. Определите число нуклеотидов с аденином, тимином, гуанином и цитозином в молекуле ДНК, в которой 42 нуклеотида соединяются между собой двумя водородными связями и 48 нуклеотидов – тремя водородными связями. Полученные результаты поясните.

11. Установите соответствие между признаками и видами нуклеиновых кислот:

Признаки нуклеиновых кислот	Вид нуклеиновых кислот
А) состоит из одной неспирализованной цепи	1) ДНК
Б) состоит из двух цепей, закрученных в спираль	2) м-РНК
В) включает нуклеотиды АУГЦ	
Г) включает нуклеотиды АТГЦ	
Д) содержит рибозу	
У) содержит дезоксирибозу	

12. Назовите этапы размножения бактериофага в клетке хозяина.

13. Как называются фрагменты ДНК, способные к перемещению по геному?

14. Опишите строение бактериофага λ .

15. Назовите уровни пространственной укладки ДНК эукариот.

16. Дайте определение нуклеотида.

17. Назовите разновидности плазмид с указанием их функций.

18. Назовите отличия в строении нуклеиновых кислот.

19. Дайте определение плазмид.

20. Опишите строение хромосомы.

3. РЕАКЦИИ МАТРИЧНОГО СИНТЕЗА

3.1. Репликация ДНК

Репликация – это процесс копирования (удвоения) ДНК перед делением клетки. Благодаря этой способности ДНК осуществляется передача наследственной информации от материнской клетки дочерним. Репликация играет важную роль в прохождении таких процессов, как репарация, рекомбинация и транспозиция. От слаженности этого процесса в конечном итоге зависит продолжительность жизни всех организмов.

В 1953 г. Уотсон и Крик сразу после создания модели ДНК высказали предположение, что удвоение ДНК должно происходить путем разрыва водородных связей между двумя комплементарными цепями, и при этом каждая цепь является матрицей для синтеза новой дочерней цепи. При делении клетки надвое в каждую половинку попадает ДНК, состоящая из одной старой и одной новой цепи. Такой механизм репликации называется полуконсервативным

В зависимости от строения хромосомы различают несколько типов репликации (рис. 3.1).

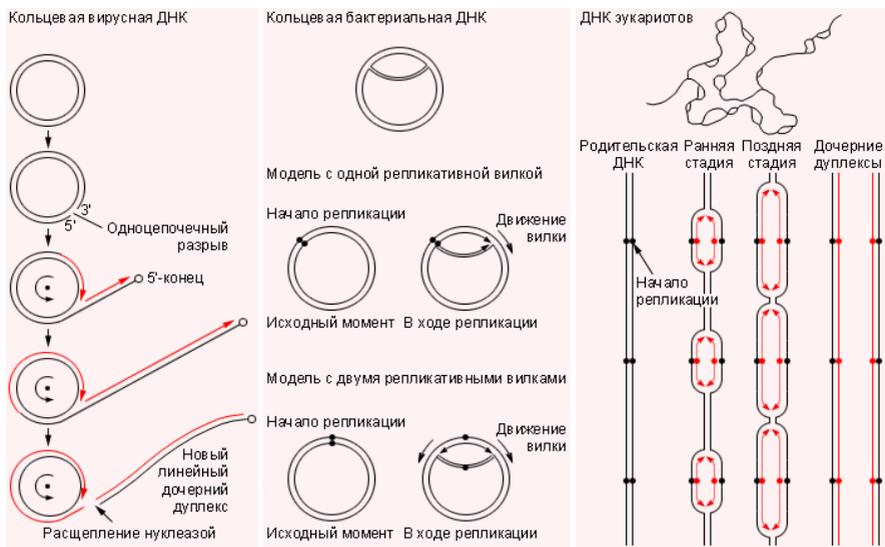


Рис. 3.1. Различные типы репликации

У-тип репликации характерен для линейных хромосом эукариот и некоторых вирусов, так как у них репликативная вилка напоминает букву «игрек».

Репликация кольцевых хромосом бактерий, плазмид, фага λ сопровождается локальным расхождением цепей кольцевой ДНК в точке начала репликации *oriC* и напоминает греческую букву «тэта», поэтому и получила название θ -типа.

У вирусов, содержащих одноцепочечную ДНК, например у вируса фХ174, наблюдается однонаправленная репликация по механизму катящегося кольца (σ -тип репликации), которая происходит после образования двухцепочечной формы ДНК в клетке-хозяине. В одной из цепей ДНК образуется разрыв, и синтез новой цепи начинается с 3'-конца этой разорванной родительской цепи с использованием второй (внутренней) в качестве матрицы. Это приводит к вытеснению 5'-конца наружной цепи, которая впоследствии служит матрицей для синтеза другой новой цепи (рис. 3.1).

В основе репликации лежат следующие принципы удвоения ДНК:

- Антипараллельность: дочерняя цепь синтезируется в направлении от 5' - к 3'-концу.
- Комплементарность: строение дочерней нити ДНК определяется последовательностью нуклеотидов материнской нити, подбираются по принципу комплементарности.
- Полунепрерывность: одна из двух цепей ДНК – лидирующая, синтезируется непрерывно, а другая – запаздывающая, синтезируется прерывисто, с образованием коротких фрагментов Оказаки. Это происходит из-за свойства антипараллельности.
- Полуконсервативность: молекулы ДНК, полученные в ходе редупликации, содержат одну консервативную материнскую нить и одну синтезированную дочернюю.

В репликации принимают участие следующие белки, ферменты:

Белок-инициатор – продукт гена *dnaA*, узнает на ДНК точку начала репликации – *origin center (ori C)*. Это участок на хромосоме с достаточно большой протяженностью (несколько сотен нуклеотидов), богатый АТ-парами, где легко могут расходиться цепи.

РНКаза-Н – обеспечивает избирательность начала репликации. Если по какой-то причине репликация началась не в *ori C*, то

фермент гидролизует образующуюся в неправильном месте затравочную цепь.

Топоизомеразы (продукты генов *top*) – ферменты, способствующие расплетанию ДНК перед репликацией. У *E. coli* существует две топоизомеразы – *top 1* и *top 2*.

Топоизомераза 2 (top 2), или *гираза* – фермент, который обеспечивает проверку целостности ДНК путем отрицательного суперскручивания; делает в ДНК двухцепочечный разрыв и, протаскивая часть запутанной ДНК через разрыв, расплетает петли ДНК.

Топоизомераза 1 (top 1) осуществляет одноцепочечный разрыв ДНК, присоединяется к 5'-концу разрыва, а 3'-конец начинает вращаться и раскручиваться относительно неповрежденной цепи с образованием репликативной вилки.

Хеликазы – ферменты, разрывающие водородные связи между азотистыми основаниями комплементарных цепей. На лидирующей цепи работает хеликаза-*rep*. На отстающей цепи работает более сложный фермент хеликаза *dnaCdnaB*, состоящий из шести белков гена *dnaC* и шести белков гена *dnaB*.

Вспомогательную роль играют белки *n*, *n'*, *n''*, *i*. Белок *n'* обладает АТФазной активностью, т. е. обеспечивает хеликазу энергией.

Праймаза – фермент, осуществляющий синтез небольших РНКовых затравок – праймеров, с которых начинается впоследствии синтез ДНК.

Хеликаза *dnaBdnaC*, белки *n*, *n'*, *n''*, *i*, а также праймаза образуют сложную частицу – праймосому на отстающей цепи.

SSB-белки – тетрамеры из 4 одинаковых субъединиц связываются с разведенными одиночными материнскими цепями ДНК, скользят по ним перед репликативной вилкой, не давая цепям ДНК соединяться.

Лигаза – фермент, осуществляющий сшивку фрагментов ДНК путем образования фосфодиэфирной связи между 3'-гидроксильным концом и 5'-фосфатным концом. У прокариот кофактором лигазы является НАД, у эукариот и фагов – АТФ.

У прокариот выделяют три типа ДНК-полимераз:

1) *ДНК-полимераза I* – фермент с молекулярной массой 109 кДа. В процессе ограниченного протеолиза фермент делится на два фрагмента: фрагмент Кленова (большой) и меньший фрагмент. Фрагмент Кленова обладает двумя ферментативными активностями – полимеризующей, т. е. ведет синтез ДНКовой цепи в направлении

5'⇒3', а также 3'-экзонуклеазной активностью, т. е. способен отщеплять нуклеотиды с 3'-конца.

Меньший фрагмент ДНК-полимеразы обладает 5'-экзонуклеазной активностью и способен выщеплять неверные нуклеотиды с 5'-конца. ДНК-полимераза I на стадии элонгации осуществляет вырезание РНКовых праймеров и замену их на ДНКовые последовательности. Этот фермент играет важную роль не только в репликации, но и в репарации.

2) *ДНК-полимераза II* – фермент с молекулярной массой 120 кДа, состоит из одной субъединицы, обладает теми же активностями, что и фрагмент Кленова, и дублирует функции ДНК-полимеразы I.

3) *ДНК-полимераза III* – главный фермент репликации, молекулярная масса которого 500 кДа. Он состоит из 7 субъединиц: α , β , γ , δ , ϵ , θ , τ . ДНК-полимераза III ведет синтез ДНК на лидирующей цепи непрерывно, на отстающей цепи – отдельными ДНКовыми фрагментами (фрагменты Оказаки) в противоположном направлении. Кофактором фермента являются ионы Mg^{2+} и Zn^{2+} .

Для некоторых субъединиц фермента установлены ферментативные активности, а именно:

- α -субъединица – полимеризующая активность;
- β -субъединица – АТФ-азная активность;
- ϵ -субъединица – 3'-экзонуклеазная активность.

ДНК-полимераза III работает с высокой точностью (допускается не более одной ошибки на 10^9 нуклеотидов) и с высокой скоростью (у прокариот – 1000–1600 нуклеотидов в секунду).

ДНК-полимеразы эукариот делят на α -, β -, γ -, δ -, ϵ -полимеразы:

α -полимераза имеет молекулярную массу 500 кДа и состоит из 4 субъединиц, обладает полимеризующей и праймазной активностью, это главный фермент репликации ДНК эукариот.

β -полимераза – молекулярная масса 40 кДа, обладает полимеризующей активностью и играет роль в репарации;

γ -полимераза – молекулярная масса 50 кДа, имеет несколько субъединиц, обладает полимеризующей активностью, осуществляет синтез ДНК митохондрий;

δ-полимераза – молекулярная масса 120–150 кДа, имеет две субъединицы, обладает полимеризующей и 3'-экзонуклеазной активностью (убирает праймеры);

ε-полимераза – обладает полимеризующей (элонгация запаздывающей цепи) и 3'-5'-экзонуклеазной активностью (репарация).

В репликации так же, как и в процессах транскрипции и трансляции, выделяют инициацию, элонгацию и терминацию.

Рассмотрим процесс репликации ДНК прокариот на примере бактерии *E.coli* (рис. 3.2).

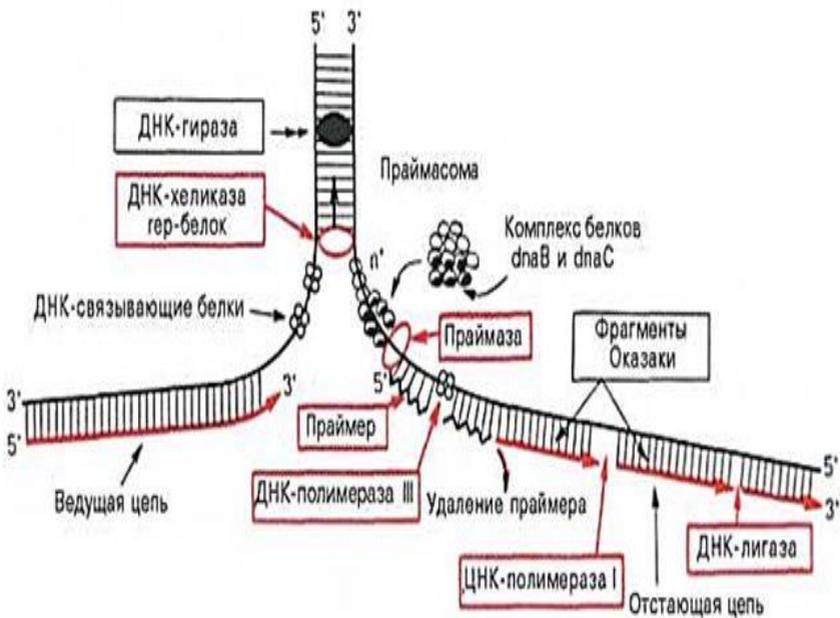


Рис. 3.2. Репликация ДНК *E.coli*

Инициация начинается с помощью ДНК-гиразы, которая делает двуцепочечные разрывы в ДНК и распутывает петли. Далее белок-инициатор (*dnaA*) прикрепляет богатую АТ-парами область ориджина *oriC* к выросту цитоплазматической мембраны. Топоизомераза I делает одноцепочечный разрыв вблизи *oriC*, прикрепляясь к 5'-концу разрыва

ва, а 3'-конец начинает раскручиваться относительно интактной цепи с образованием репликативной вилки.

На лидирующей цепи неспецифическая РНК-полимераза синтезирует небольшой РНК-транскрипт, к которому в дальнейшем ДНК-полимераза III будет присоединять ДНК-нуклеотиды. В случае образования транскрипта не в том месте, РНК-полимераза III гидролизует его. На цепь ДНК перед транскриптом «сажаются» хеликаза-*rep* и *SSB* белки. Последние удерживают разведенные цепи ДНК, не давая им ренатурировать, а также убирают случайные элементы с матричной цепи ДНК. Далее к цепи присоединяется ДНК-полимераза III.

На отстающей цепи формируется ферментативный комплекс хеликаза-*dnaB*-*dnaC* путем последовательного присоединения 6 белков *dnaC* и 6 белков – *dnaB* к хеликазе. Сюда же присоединяются белки *n*, *n'*, *n''*, *i* и праймаза. Образуется сложная частица праймосома, которая в комплексе с ДНК-полимеразой III образует реплисому. На эту цепь также «сажаются» *SSB*-белки.

Элонгация осуществляется по-разному на лидирующей и отстающей цепях.

На лидирующей цепи идет непрерывный синтез цепи ДНК путем последовательного присоединения нуклеотидов к РНК-транскрипту. От 3-фосфонуклеозида отщепляется пирофосфат, а оставшийся 5'-фосфорноокислый конец присоединяется к 3'-гидроксилу предыдущего нуклеотида. Синтез идет в направлении $5' \Rightarrow 3'$.

На отстающей цепи сначала синтезируются РНК-праймеры – затравки с помощью праймазы, к которым ДНК-полимераза III присоединяет последовательно ДНК-нуклеотиды с образованием фрагментов Оказаки, состоящих из 1000–2000 нуклеотидов. В результате дочерняя цепь ДНК становится фрагментарной. Далее ДНК-полимераза I, обладая 3'-экзонуклеазной активностью, убирает РНК-праймеры, а образующиеся бреши застраивает ДНК-нуклеотидами с помощью полимеризующей активности. Затем ДНК-фрагменты сшиваются лигазой.

Поскольку матричные цепи ДНК антипараллельны, синтез дочерних цепей идет в разном направлении. Однако репликативная вилка движется синхронно в направлении разведения матричных цепей. Это становится возможным благодаря образованию на отстающей цепи петли, в которой происходит кручение молекулы ДНК перед движущейся репликативной вилкой. При этом в молекуле образуются

спутанные петли, в расплетании которых важную роль играют *топоизомеразы*.

Терминация. При двунаправленном синтезе репликация начинается в *oriC*, а заканчивается в терминус-центре (*terminus C*). Вилки, движущиеся навстречу, как бы сбивают друг друга. При однонаправленной репликации процесс начинается и заканчивается в *oriC*. Вновь образовавшаяся ДНК прикрепляется к выросту мембраны, и за счет ее синтеза две молекулы ДНК разводятся к полюсам клетки. Если они оказываются сцепленными, то в их расоединении участвуют *гираза* и *топоизомераза I*.

Процессинг. Сразу после репликации во вновь образованной ДНК в определенных участках происходит метилирование аденина и цитозина, что необходимо для мечения собственной ДНК и предотвращения ее разрезания в этих сайтах собственными *рестриктазами* (*эндонуклеазами*). Система рестрикции нужна для направленного уничтожения чужеродной ДНК, проникающей в клетку.

Различия репликации ДНК эукариот и прокариот:

1) ДНК эукариот наматывается на белковые комплексы нуклеосом, расстояние между которыми составляет примерно 200 нуклеотидов, поэтому фрагменты Оказки эукариот короче, по сравнению с прокариотами, и составляют 100–200 нуклеотидов.

2) С нуклеосомным строением хромосом эукариот связана также меньшая скорость синтеза ДНК, которая составляет 50–100 нуклеотидов в секунду, тогда как у прокариот, например, *E. coli*, – 1700 пар оснований в секунду.

3) Перед репликацией нуклеосомы распадаются и формируются заново на новых цепях.

4) Репликация ДНК эукариот множественная, в каждой хромосоме существует 20–100 сайтов начала репликации и соответствующее число *репликонов* (фрагмента ДНК от одной точки начала репликации до другой). Репликация идет в двух взаимопротивоположных направлениях (рис. 3.3).

5) После окончания репликации ДНК эукариот с (5')-концов происходит гидролиз РНКовых транскриптов, в результате чего дочерние цепи оказываются короче материнских 3'-концов цепей.

6) В эукариотических клетках, за исключением соматических, работает фермент теломераза, способный производить удлинение недостающего фрагмента ДНК клеток.

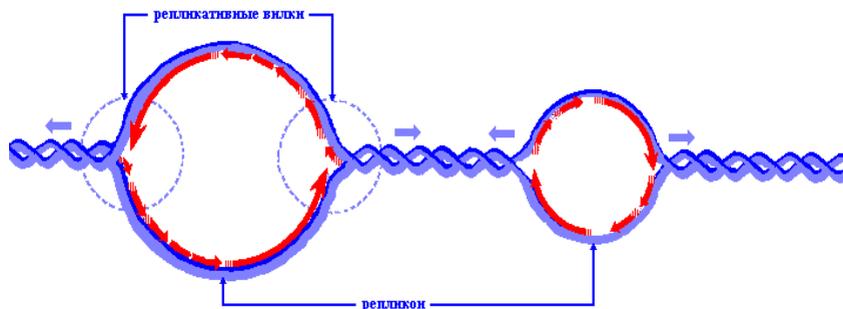


Рис. 3.3. Репликон эукариот

3.2. Генетический код

Генетический код – принцип кодирования наследственной информации в клетке. Представляет собой последовательность триплетов нуклеотидов в нуклеиновой кислоте, которая задает определенный порядок аминокислот в белках. Информация, заключенная в линейной последовательности нуклеотидов, используется для создания другой последовательности.

Из 4 нуклеотидов можно составить 64 триплета, 61 из которых кодируют аминокислоты. Стоп-кодона – триплеты УАА, УАГ, УГА – прекращают синтез полипептидной цепи. Старт-кодон – триплет АУГ – определяет начало синтеза полипептидной цепи.

Свойства генетического кода:

- триплетен – каждую аминокислоту кодирует код из трех нуклеотидов;

- однозначен – каждый триплет кодирует лишь определенную кислоту;

- вырожден – каждая аминокислота кодируется несколькими триплетами (от двух до шести), лишь две из них (триптофан и метионин) кодируются одним триплетом;

- непрерываем – каждый кодон является самостоятельной единицей, а генетическая информация считывается только одним способом в одном направлении;

- универсален – един для всех организмов, т. е. одни и те же триплеты кодируют одни и те же аминокислоты у разных организмов.

3.3. Устройство гена

Наследственная информация организмов хранится в виде последовательности нуклеотидов ДНК, которая определяет последовательность аминокислотных остатков в молекуле белка. Каждому белку соответствует свой ген, т. е. дискретный участок на ДНК, отличающийся числом и специфичностью последовательности нуклеотидов и несущий информацию о структуре одного белка. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и совместно передаются от родителей потомкам. Вся совокупность генов образует систему, называемую генотипом. Генотип определяет фенотип – совокупность внешних и внутренних признаков организма.

Понятие «геном» шире, так как включает не только кодирующие последовательности – гены, но и некодирующие последовательности (*у эукариот*). Все гены подразделяются на структурные и функциональные. Структурные гены несут информацию о белках и последовательности нуклеотидов в разных видах РНК. Среди функциональных выделяют гены-модуляторы, усиливающие или ослабляющие действие структурных генов, и гены-регуляторы, влияющие на работу структурных генов. Гены имеют регуляторные элементы – промоторную и терминаторную области, между которыми находится структурная часть гена – последовательность ДНК, непосредственно кодирующая белок. Промотор обеспечивает начало синтеза проиРНК (транскрипции), терминатор – окончание данного процесса.

Особенностью генов *эукариот* является прерывность структурной части гена, т. е. чередование в ней последовательностей нуклеотидов, которые представлены экзонами и интронами. Интроны относятся к некодирующим последовательностям и не присутствуют в мРНК. В структуру гена входят также 5'- и 3'-нетранслируемые (некодирующие) области (рис. 3.4). В 5'-нетранслируемой области находится промотор, от которого зависит процесс транскрипции, в котором можно выделить следующие последовательности нуклеотидов: ГЦ-мотив, ЦААТ, ТАТА-бокс, АГГАГ, иницирующий кодон АТГ.

ГЦ-мотив представлен палиндромом ГГЦГГГ / ЦЦЦГЦЦ и встречается в генах общих функций, отвечающих за жизнеобеспечение клетки. Этот участок является, очевидно, оператором транскрипции, поскольку присоединение к ГЦ-мотиву белка-регулятора SP1 увеличивает транскрипцию в 10–20 раз.



Рис. 3.4. Структура гена эукариот

ЦААТ – участок промотора гена, который распознается РНК-полимеразой перед началом транскрипции. ЦААТ встречается в тканеспецифичных генах. Так, ген инсулина встречается в основном только в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы.

Блок Хогнеса – *ТАТА* (ТАТАААА или ТАТААТА) – служит для присоединения РНК-полимеразы к ДНК в промоторной зоне. Центр связывания с рибосомой содержит редуцированную последовательность *Шайна-Дальгарно* АГГАГ.

Иницирующий кодон представлен триплетом АТГ (АУГ – на РНК), транскрибируется в составе информационной РНК, с него начинается трансляция. При синтезе полипептида на рибосоме этому кодону соответствует аминокислота метионин. С метионина начинается синтез большинства белков.

Промоторы, обеспечивающие высокую скорость синтеза про-иРНК, называются сильными, а низкую – слабыми. Есть промоторы, которые для своей работы требуют присутствия какой-то другой молекулы, они называются индуцибельными.

Структурная часть гена – это последовательность ДНК, которая непосредственно кодирует сам белок. В клетках *эукариотических организмов*, в отличие от прокариотических, она не цельная, а состоит из экзонов (кодирующих участков) и интронов (некодирующих участков).

За структурной частью гена наблюдается зона терминатора, представленная терминирующим кодоном и терминатором.

Терминирующий кодон – участок, который транскрибируется на и-РНК и обеспечивает окончание трансляции на рибосомах. На ДНК терминирующий кодон представлен *нонсенс-кодонами* – триплетами ТАА, ТАГ, ТГА, на РНК им соответствуют триплеты УАА, УАГ и УГА. Этим триплетам не соответствует ни одна из аминокислот, поэтому на них в рибосоме обрывается синтез полипептида.

Терминаторный участок в каждом гене представлен специфической нуклеотидной последовательностью. В 3'-нетранслируемой области гена локализованы последовательности, участвующие в регуляции «созревания» мРНК и дальнейшего процесса синтеза белка – трансляции.

В геноме эукариот обнаружены специфические *регуляторные последовательности*, с помощью которых регулируется процесс транскрипции структурных генов. Одни последовательности могут выступать в роли энхансеров – усилителей транскрипции, другие – в роли сайленсеров – глушителей транскрипции. Эти последовательности могут находиться на значительном удалении от гена, который регулируют, причем одни и те же последовательности в одной клетке могут быть энхансерами, а в другой – сайленсерами. Обнаружены также регуляторные белки, способные связываться с промоторной зоной гена и обеспечивающие либо активацию, либо подавление транскрипции.

Иногда гены эукариот образуют кластеры. В качестве примеров можно привести следующие гены-кластеры (*cluster-gene*):

– *his 4* – ген-кластер для биосинтеза гистидина у дрожжей-сахаромицетов, кодирует единый полипептид с тремя ферментативными активностями;

– *arom 1* – ген-кластер для биосинтеза ароматических аминокислот у нейроспоры, кодирует единый полипептид с пятью ферментативными активностями;

– *fas 1* – первый ген-кластер для биосинтеза жирных кислот у дрожжей-сахаромицетов, кодирует полипептид с тремя ферментативными активностями;

– *fas 2* – второй ген-кластер для биосинтеза жирных кислот у дрожжей-сахаромицетов, кодирует единый полипептид с пятью ферментативными активностями.

Однако в генах-кластерах, в отличие от генов прокариот, в результате транскрипции и последующей трансляции на рибосомах синтезируется одна длинная молекула полипептида, в которой отдельные

домены после пространственной укладки в третичную структуру начинают выполнять функции отдельных ферментов.

Гены *прокариот* – цельные, в большинстве случаев одиночные или собраны в группы – опероны. Оперон – это группы генов под общим промотором и терминатором, которые кодируют белки, выполняющие сходные функции. Так, в лактозном опероне кишечной палочки (рис. 3.5) собраны три гена катаболизма лактозы, в триптофановом опероне – пять структурных генов, отвечающих за биосинтез бактерией аминокислоты триптофана.

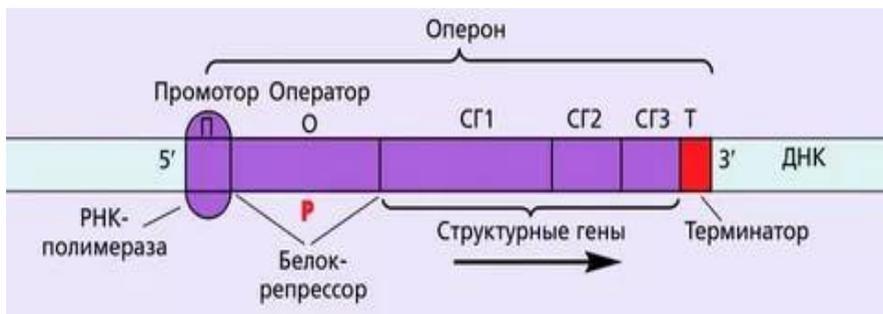


Рис. 3.5. Лактозный оперон кишечной палочки

Первый ген лактозного оперона кодирует фермент бета-галактозидазу, расщепляющий лактозу на глюкозу и галактозу, второй – *пермеазу*, фермент, осуществляющий перенос галактозы из окружающей среды внутрь клетки. Третий ген кодирует фермент *трансацетилазу*, вовлекающий галактозу в дальнейший метаболизм.

В *промоторе* прокариот выделяют две консервативные зоны: ТТГАЦА – блок Гилберта, зона узнавания РНК-полимеразой места присоединения к ДНК перед началом транскрипции, ТАТААТ – блок Прибнова, предназначенный для сборки РНК-полимеразы (рис. 3.6).

За промотором следует *оператор* – регуляторный участок гена или оперона для присоединения белка-регулятора, который может при этом либо активировать транскрипцию (активатор), либо ее блокировать (репрессор). Ген, кодирующий белок-регулятор, может находиться вблизи гена (оперона) или на большом удалении от него или же может быть расположенным внутри самого оперона среди структурных генов. Более того, один белок-регулятор может регулировать работу нескольких генов или оперонов. Такая система называется регулоном.



Рис. 3.6. Устройство промотора оперона

CR – центр связывания с рибосомой, может содержать несколько десятков нуклеотидов. Транскрипция начинается именно с этой зоны, с аденина в последовательности ЦАТ. Очень важную роль среди нуклеотидов этой зоны играет последовательность *Шайна-Дальгарно* – АГГАГГ. При транскрипции РНК-полимераза синтезирует на матрице *CR*-участка лидерную последовательность информационной РНК (иРНК), которая комплементарна последовательности 16S РНК малой субъединицы рибосомы. Благодаря этому иРНК и 16S РНК рибосомы соединяются комплементарными участками. Это важно для инициации трансляции. В рибосоме лидерная часть иРНК, очевидно, отрезается специальными ферментами и в трансляции участия не принимает.

ИК – иницирующий кодон АТГ, который кодирует на РНК – АУГ, с него при трансляции начинается синтез полипептида. АУГ в составе молекулы иРНК на рибосомах кодирует первую аминокислоту белка формилметионин. У некоторых микроорганизмов вместо АУГ может быть ГУГ, кодирующий валин.

Зона структурных генов начинается сразу за иницирующим кодоном. Для того чтобы белковые продукты этих генов в процессе трансляции на рибосомах могли разделяться на отдельные белковые молекулы ферментов, между структурными генами могут располагаться дополнительные последовательности *Шайна-Дальгарно* или спейсеры.

Терминатор обеспечивает окончание процессов транскрипции (синтеза иРНК) и трансляции на рибосомах. Терминатор состоит из

трех важных блоков: ТК (терминирующего кодона), PD (ГЦ-палиндрома) и ТА-зоны.

ТК терминирующий кодон представлен такими триплетами на ДНК: ТАА, ТАГ или ТГА. На иРНК – это стоп-кодоны или нонсенс-кодоны УАА, УАГ или УГА.

PD-палиндромы – зона терминатора, представляющая собой инвертированные (повернутые на 180 градусов) последовательности, преимущественно из ГЦ- и ЦГ-пар, которые на ДНК способны образовывать крестовую, а на РНК – шпильчатую структуру (рис. 3.7). Для палиндромов характерна комплементарность по горизонтали и вертикали. Именно ГЦ-палиндром в составе терминатора гена (оперона) приводит к замедлению продвижения по данному участку РНК-полимеразы, ведущей синтез иРНК, т. е. тормозит транскрипцию.

Для ρ -зависимых терминаторов не характерно образование шпильчатых структур. Терминирующим агентом является ρ -фактор. Этот белок «садится» на 5'-конец иРНК, скользит по ней, догоняя РНК-полимеразу и после прокатки через ГЦ-палиндром, сбивает фермент с матричной цепи ДНК. Поэтому ТА зона в ρ -зависимых терминаторах может отсутствовать или быть слабо выражена.

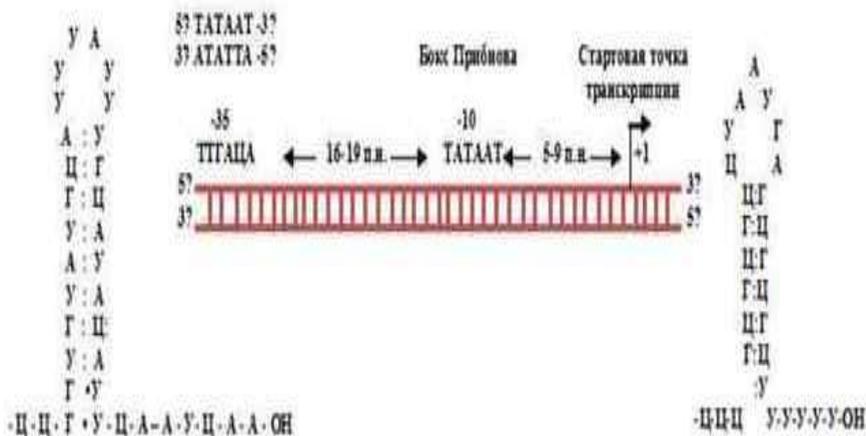


Рис. 3.7. Устройство промотора и «шпильчатые» структуры в терминаторах

ТА – зона терминатора – участок ДНК, в котором многократно повторяются ТА-пары нуклеотидов, т. е. в смысловой цепи ДНК повторяются остатки тимина, а в матричной – аденина. На матричной цепи ТА-участка ДНК при транскрипции РНК-полимераза синтезирует концевой участок информационной РНК – так называемый уридиловый хвост, состоящий из остатков урацила. Между адениловыми остатками ДНК-овой матрицы и комплементарными уридиловыми остатками синтезируемой иРНК имеется только по две водородных связи, в отличие от ГЦ-пар. Поэтому в ТА-зоне происходит легкое отсоединение иРНК от ДНК-матрицы.

Бактериальная хромосома содержит до 4000 отдельных генов. Что касается расположения генов на кольцевой хромосоме, то существует следующая закономерность: гены главных функций (репликации, роста и деления) расположены ближе к *origin*-центру начала репликации, а гены второстепенных функций находятся дистальнее, т. е. ближе к *terminus*-центру – точке окончания репликации. Это важно, так как, даже если репликация не идет до конца, гены главных функций все же успевают удвоиться.

3.4. Процесс транскрипции

Транскрипция – перенос генетической информации с ДНК на РНК, т. е. процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы. Транскрибируется только часть молекулы ДНК, ограниченная со стороны 3'-конца промотором, участком связывания РНК-полимеразы, а со стороны 5'-конца – терминатором, где заканчивается синтез РНК. Область, ограниченная промотором и терминатором, является единицей транскрипции и называется транскриптоном. В результате транскрипции образуются различные виды РНК. Единицей транскрипции *прокариот* является оперон (рис. 3.8), единицей транскрипции *эукариот* – отдельный ген (рис. 3.9).

В транскрипции *эукариот* принимают участие три ДНК-зависимые *РНК-полимеразы*: *I*, *II*, *III*, которые отвечают за синтез первичных транскриптов различных видов РНК. *РНК-полимераза I* локализована в ядрышке, где катализирует синтез рРНК. *РНК-полимераза II* находится в нуклеоплазме и, вероятно, участвует в синтезе мРНК. *Полимераза III* также локализована в нуклеоплазме и участвует в синтезе тРНК и 5S-рРНК.

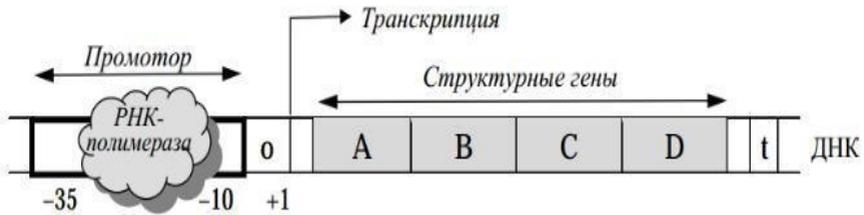


Рис. 3.8. Транскриптом прокариот

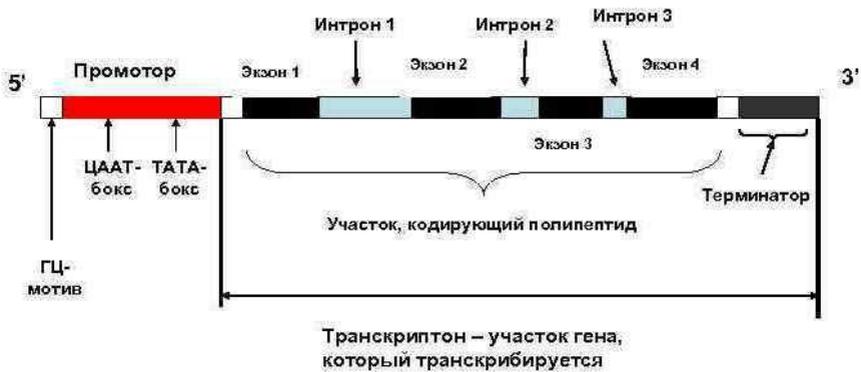


Рис. 3.9. Транскриптом эукариот

У прокариот в транскрипции участвует одна ДНК-зависимая РНК-полимераза, состоящая из несколько субъединиц: двух α , одной β , одной β' и одной σ . Их комплекс называется холоферментом ($\alpha 2\beta\beta'\sigma$) и имеет молекулярную массу около 500 000 Да. Фермент, лишенный σ -субъединицы, называется кор-ферментом.

1) *Инициация*. Под действием ферментов ДНК-хеликазы и ДНК-топоизомеразы участок молекулы ДНК раскручивается, разрываются водородные связи. Считывание информации идет только с одной нити ДНК, которая называется кодирующей или кодогенной (рис. 3.10).

Фермент РНК-полимераза соединяется с промотором – зоной ДНК, которая содержит старт-сигнал ТАТА – бокс (бокс Хогнесса у эукариот) или бокс – ТАТААТ (бокс Прибнова у прокариот).

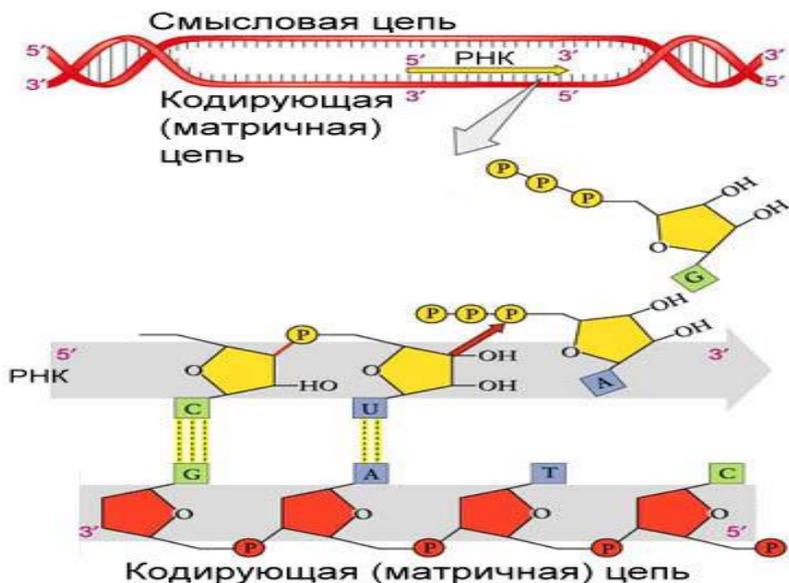


Рис. 3.10. Механизм транскрипции

2) *Элонгация*. РНК-полимераза продвигается по кодирующей цепи в направлении от 5' к 3' и наращивает цепь, присоединяя нуклеотиды к 3'-концу в соответствии с принципом комплементарности, не нуждаясь в затравке. Процесс продолжается до стоп-кодона.

3) *Терминация*. Как только РНК-полимераза достигает терминирующей последовательности на ДНК, наступает окончание синтеза – терминация, при которой фермент и синтезированная молекула РНК отделяются от ДНК, и двойная спираль ДНК восстанавливается.

РНК-транскрипты *эукариот*, в отличие от таковых прокариот, не соединяются с рибосомами до завершения транскрипции.

3.5. Процессинг

Синтезированные молекулы РНК подвергаются процессингу (созреванию), в ходе которого более длинные предшественники могут модифицироваться.

Когда про-иРНК *эукариот* направляется из ядра в цитоплазму, то при прохождении ядерной мембраны происходит сплайсинг (рис. 3.11). В ходе сплайсинга осуществляется вырезание интронов

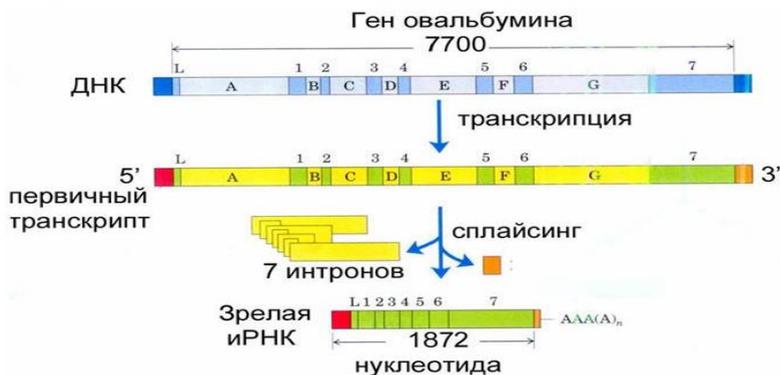


Рис. 3.11. Сплайсинг про-иРНК после транскрипции гена овальбумина

и сшивание экзонов с помощью фермента *матуразы*. В этом процессе важную роль играют особые *sРНК* длиной до 160 нуклеотидов, которые стягивают между собой концы интронов, что способствует их вырезанию и последующему сшиванию экзонов. Сплайсинг осуществляется белковыми комплексами, получившими название сплайсосомы, в состав которых, помимо матураз и *sРНК*, входят еще белки, придающие про-иРНК нужную конформацию.

Типы сплайсинга: простой, альтернативный, трансплайсинг, аутосплайсинг.

Простой сплайсинг характерен для простых генов, последовательность экзонов которых предназначена для синтеза только одного белка.

Альтернативный сплайсинг характерен для генных участков, на которых закодированы сразу несколько белков. При этом одни и те же участки выступают то экзонами, то интронами. В зависимости от вырезания тех или иных участков ДНК образуется иРНК, кодирующая тот или иной белок.

Трансплайсинг происходит, если в одну молекулу иРНК объединяются экзоны из разных генов.

Аутосплайсинг – самонарезание про-иРНК без участия матураз и других ферментов. РНК, которая сама вырезает из себя интроны, получила название *рибозим*. Аутосплайсинг обнаружен также у бактерий.

Сплайсосома также связана с ферментами, осуществляющими полиаденилирование 3'-конца иРНК, в результате которого к нему присоединяется последовательность *poly(A)* из 150–200 нуклеотидов. Модификация 5'-конца приводит к образованию особой последовательности – кэп-структуры. Таким образом, в ходе процессинга образуется зрелая мРНК, которая идет к рибосомам.

Молекулы мРНК *прокариот* не подвергаются процессингу. Однако молекулы тРНК синтезируются в виде более длинных протРНК, поэтому лишние последовательности удаляются у 3'- и 5'-концов с помощью *рибонуклеаз*. Иногда предшественники состоят из нескольких тРНК, разделением которых также занимаются рибонуклеазы. Возможна также модификация 3'-конца тРНК.

3.6. Обратная транскрипция

Некоторые РНК-содержащие вирусы, а именно ретровирусы, способны осуществлять синтез ДНК на РНК-матрице благодаря ферменту *обратной транскриптазе* или *ревертазе*. Данный фермент синтезирует вначале одну нить ДНК на матрице вирусной РНК, затем ДНК-полимераза клетки достраивает вторую цепь, используя в качестве матрицы первую синтезированную. В результате образуется двунитевая молекула ДНК, которая далее интегрирует в геном клетки хозяина.

3.7. Трансляция

Биосинтез белка является одним из основных процессов пластического обмена веществ, часть реакций которого у *эукариот* протекает в ядре, другая – в цитоплазме (рис. 3.12). Необходимые компоненты: АТФ, ДНК, иРНК, тРНК, рРНК, Mg^{2+} , аминокислоты, ферменты.

Трансляция – процесс перевода нуклеотидной последовательности триплетов мРНК в аминокислотную последовательность полипептидной цепи идет в цитоплазме на рибосомах. Процесс начинается с активации тРНК, когда к 3'-концевому аденозину молекулы тРНК присоединяется соответствующий аминокислотный остаток, в результате образуется аминоацил-тРНК. Этот процесс катализируется ферментом *аминоацил-тРНК-синтетазой*, и для каждой аминокислоты существует по крайней мере один такой фермент-катализатор.

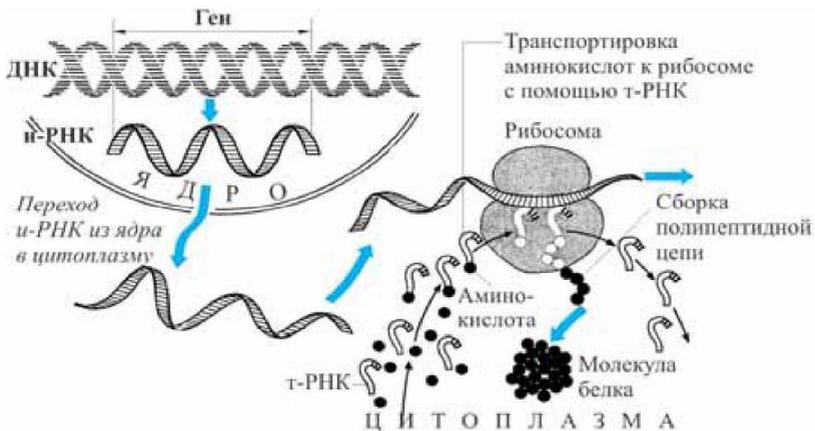


Рис. 3.12. Биосинтез белка в клетке эукариот

Все этапы биосинтеза белка осуществляются с помощью множества разных ферментов и других белков – факторов инициации.

1) *Инициация*. Синтезированная мРНК через ядерные поры идет в цитоплазму, где с помощью ферментов и энергии АТФ соединяется с малой субъединицей рибосом. Затем инициаторная тРНК с аминокислотой метионин соединяется с пептидилным центром. Далее в присутствии Mg^{2+} идет присоединение большой субъединицы.

2) *Элонгация* – удлинение белковой цепи. Каждый акт элонгации состоит из трех этапов: 1) узнавание кодона; 2) образование пептидной связи; 3) транслокации.

Аминокислоты с помощью тРНК доставляются к рибосомам (рис. 3.13).

По форме молекулы тРНК напоминают трилистник, на среднем из которых имеется антикодон, комплементарный нуклеотидам кодона мРНК. К противоположному основанию молекулы тРНК присоединяется соответствующая аминокислота. Узнавание кодона заключается в связывании антикодона очередной молекулы аминоацил-тРНК с кодоном свободного участка аминоацильного центра (А) рибосомы. Первая тРНК закрепляется в пептидилном центре (Р), а вторая – в аминоацильном. Затем аминокислоты сближаются, и между ними образуется пептидная связь, возникает дипептид. В результате этой реакции растущая полипептидная цепь оказывается присоединенной к тРНК участка А, а тРНК участка Р высвобождается из комплекса с

пептидом. Процесс присоединения аминокислоты идет с затратой энергии АТФ и требует наличия фермента *аминоацил-тРНК-синтазы*.

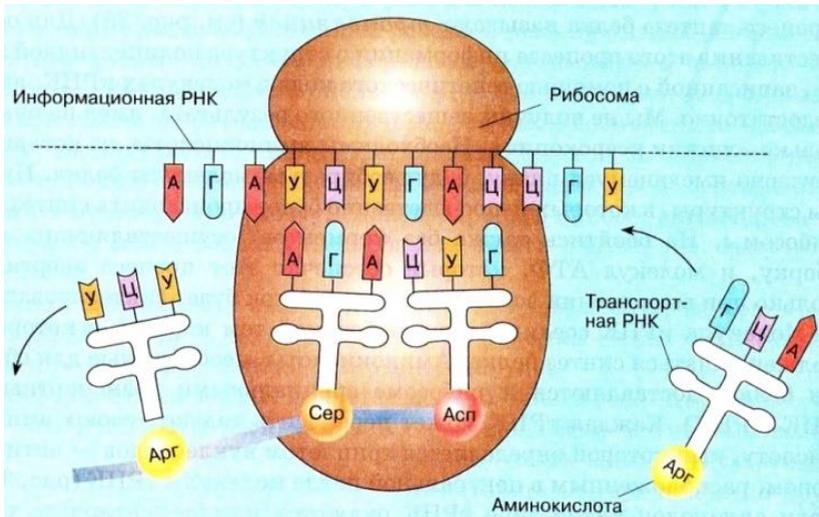


Рис. 3.13. Биосинтез белка на рибосоме

Транслокация включает три этапа. Сначала тРНК участка *P*, не связанная с пептидом, покидает рибосому, затем молекула полипептидил-тРНК переходит с участка *A* на *P*, и, наконец, рибосома перемещается вдоль мРНК на три нуклеотидных остатка в сторону 3'-конца. В результате этих трех актов освобождается участок *A* и экспонируется очередной кодон, что позволяет начаться следующему циклу.

3) *Терминация*. Когда в аминокислотный центр попадает стоп-кодон, синтез завершается. Рибосома снимается с мРНК и распадается на две субъединицы, тРНК возвращается в цитоплазму.

Рассмотрим различия процесса трансляции у эукариот и прокариот. Коэффициент седиментации рибосом *прокариот* типа *E. coli* составляет примерно 70S, а у *эукариот* для рибосом, обнаруживаемых в цитоплазме, он равен 80S. Митохондрии и хлоропласты, присутствующие в *эукариотических* клетках, обладают своими собственными рибосомами с коэффициентом седиментации 70S, которые во всем подобны рибосомам *прокариот*. Транскрипция и трансляция у *эукариот* разобщены из-за наличия ядерной мембраны (рис. 3.14б). Тран-

скрипция осуществляется в ядре, а образующаяся при этом информационная РНК должна транспортироваться из ядра в цитоплазму для последующего синтеза белка на рибосомах. В ходе прохождения через ядерную мембрану происходит сплайсинг, т. е. созревание иРНК. От момента инициации транскрипции до появления белкового продукта в процессе трансляции проходит 6–24 часа.

Экспрессия генов *прокариот* включает транскрипцию и трансляцию, однако из-за отсутствия ядерной мембраны эти процессы сопряжены и проходят почти одновременно (рис. 3.14а). С ДНК молекула иРНК поступает на полисому (комплекс примерно из 10 рибосом), которая располагается на ЦПМ, где почти сразу начинается трансляция. Белковый продукт появляется в клетке через 2,5–3 мин после начала транскрипции.

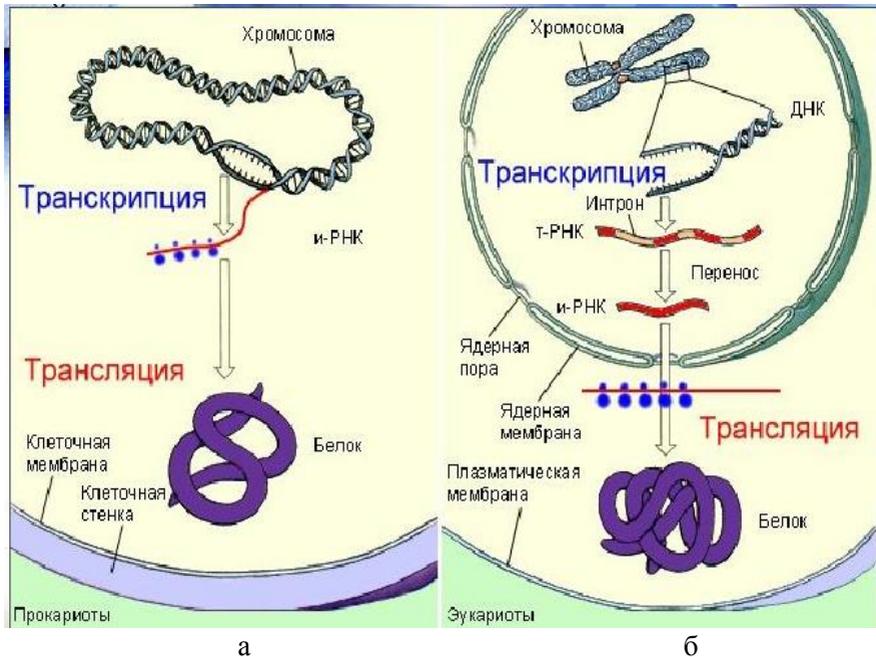


Рис. 3.14. Экспрессия генов прокариот и эукариот

3.8. Система репарации

Несмотря на стабильность своей структуры, ДНК может подвергаться изменениям под воздействием следующих факторов:

- спонтанные мутации, происходящие под воздействием тепловой энергии, активных метаболитов, при ошибках в работе ДНК-полимераз;

- индуцированные мутации под воздействием ультрафиолетовых лучей, ионизирующей радиации, химических мутагенов;

- рекомбинативные процессы, осуществляемые при участии мобильных генетических элементов (плазмид, транспозонов, вирусов).

Если под действием мутации изменяется лишь один нуклеотид, говорят о точечных (точковых) мутациях. Поскольку в состав нуклеотида входят азотистые основания только двух типов – пурины и пиримидины, все такие мутации с заменой основания подразделяют на два класса: транзиции (замена одного пурина на другой пурин, или пиримидина на пиримидин) и трансверсии (замена пурина на пиримидин или наоборот). Возможны следующие последствия точковых мутаций:

- 1) сохранение смысла кодона из-за вырожденности генетического кода (синонимическая замена нуклеотида);

- 2) изменение смысла кодона, приводящее к замене аминокислоты в соответствующем месте полипептидной цепи (миссенс – мутация);

- 3) образование бессмысленного кодона с преждевременной терминацией (нонсенс – мутация);

- 4) обратная замена (стоп-кодона на смысловой кодон).

По влиянию на экспрессию генов мутации разделяют: на мутации типа замен пар оснований и типа сдвига рамки считывания. Последние представляют собой делеции или вставки нуклеотидов, число которых некратно трем, что связано с триплетностью генетического кода.

Важную роль в исправлении повреждений ДНК, вызванных мутациями и рекомбинациями, играет репаративная система клетки. Репарацией называется процесс устранения повреждений нуклеотидной последовательности ДНК. Осуществляется особыми ферментными системами клетки.

Репаративные ферменты могут действовать точно, исправляя локальные мутации (прямая репарация, фотореактивация), а могут

и удалять достаточно крупные участки поврежденной ДНК (эксцизионная репарация, темновая репарация). Образовавшиеся при этом делеции застраиваются с использованием неповрежденной матричной цепи при участии репликативных ферментов. В случае особо мощного воздействия мутагенов включается SOS-индуцированная репарация, которая призвана сохранить ДНК любой ценой, даже допуская ошибочное встраивание нуклеотидов.

Репарация по ходу репликации функционирует для проверки правильности репликации. В клетках прокариот репарацию осуществляют *ДНК-полимераза I* и *ДНК-полимераза III* прямо по ходу репликации.

Существует также *репликационная репарация после метилирования дочерней цепи*. Сразу после репликации метилированными являются только матричные материнские цепи. Разница в материнских и дочерних цепях выявляется с помощью продукта гена *dam*, особенно в последовательности ГАТЦ (палиндром). Фермент данного гена метилирует аденин в дочерней цепи. В противном случае возникает мутация.

Процесс исправления в случае некомплементарного встраивания нуклеотида осуществляется путем вырезания «неправильного» фрагмента ДНК дочерней цепи и застраивания бреши с использованием в качестве матрицы родительской цепи. В этом процессе участвуют продукты генов *mutS*, *uvrD*, а также АТФ и дезоксирибонуклеотиды.

Прямая репарация осуществляется обычно с помощью одного репарирующего фермента. По такому механизму осуществляются прямая реактивация и прямая фотореактивация.

Прямая реактивация важна для «исправления» алкилированных (в основном метилированных и этилированных) азотистых оснований. У бактерий специальный фермент *метилтрансфераза* отщепляет алкильную группу от «неправильного» нуклеотида и переносит ее на свой цистеиновый остаток. В результате сам фермент инактивируется, но может служить регулятором собственного гена и некоторых других генов.

Прямая фотореактивация важна для исправления тиминовых димеров, образующихся при УФЛ-мутагенезе. Фермент *фотолиаза*, обнаруженный у многих бактерий, с помощью небольшого фрагмента РНК находит на поврежденной ДНК тиминовый димер, присоединяется к нему, активируется под воздействием видимого света (с длиной

волны 300–600 нм) и производит «расширение» димера. После восстановления структуры ДНК фермент отщепляется.

Эксцизионная репарация включает более сложные механизмы репарации. Удаление неправильного азотистого основания осуществляется ферментом *ДНК-N-гликозилазой*, которая разрушает гликозидную связь между азотистым основанием и дезоксирибозой, в результате чего вырезается только азотистое основание с сохранением сахарофосфатного остова – образуется *AP-сайт* (от слова апуринизация). Для дальнейшей репарации включаются дополнительные механизмы.

В клетках эукариот обнаружен фермент *инсертаза*, который напрямую застраивает *AP-сайт* недостающим азотистым основанием, комплементарным соседней цепи.

У всех организмов может включаться сложный механизм эксцизии с помощью *AP-эндонуклеаз*, которые с 3'- или 5'-конца *AP-сайта* гидролизуют цепь ДНК. *ДНК-полимераза I* с помощью 3'- или 5'-экзонуклеазной активности убирает несколько нуклеотидов, включая *AP-сайт*, а с помощью полимеризующей активности застраивает образовавшуюся брешь. *Лигаза* сшивает концы фрагментов. Таким образом, в эксцизионной репарации участвуют в основном ферменты репликации.

Темновая репарация является частным случаем эксцизионной репарации, однако осуществляется специальными ферментами, которые кодируются генами *uvr A, B, C, D*. Эта репарация включается в темноте, когда не работает *фотолиаза* или же когда в ДНК очень много УФЛ-повреждений. *Эндонуклеаза uvrABC* разрывает фосфодиэфирные связи с 5'- и 3'-концов от поврежденного участка, *хеликаза II* при этом разводит цепи молекулы ДНК, а фермент *uvrD* выщепляет поврежденный фрагмент. *ДНК-полимераза I* застраивает образованную брешь, используя в качестве матрицы неповрежденную цепь, а *лигаза* сшивает фрагменты.

Индукцированная SOS-репарация – один из наиболее сложных механизмов репарации, обнаруженный у вирусов, прокариот и эукариот. Ее суть сводится к индуцированному включению отдельных генов (эукариот) или группы генов в опероне (прокариот). В качестве индуктора выступает поврежденная ДНК (тиминовые димеры, одноцепочные ДНК, короткие фрагменты ДНК). SOS-система включается, когда в клетке много повреждений, а другие системы репарации не справляются.

Пострепликативная репарация (рекомбинационная) включается в том случае, если другие репаративные системы полностью не смогли исправить все повреждения. Например, если в материнской матричной цепи имеется тиминный димер, то при репликации ДНК *ДНК-полимераза III* перед ним останавливается (на 10 с), а далее синтез продолжается на расстоянии 1000 нуклеотидов за счет формирования новой реплисомы. В результате этого в дочерней цепи образуется брешь. Застраивание ее производится путем рекомбинации с участием белков *RecA* и *RecBCD*, а именно фермент *RecBCD* вырезает из второй матричной цепи недостающий фрагмент и с помощью *RecA*-белка встраивает его в брешь дочерней цепи. А брешь, появившаяся в матричной цепи, восстанавливается путем репликации с использованием в качестве матрицы дочерней цепи.

Задания для самоконтроля

1. Полипептид состоит из 33 аминокислот. Определите число нуклеотидов на участке гена, который кодирует первичную структуру этого полипептида, число кодонов на иРНК, соответствующее этим аминокислотам, и число молекул тРНК, участвующих в биосинтезе этого полипептида.
2. Отрезок молекулы ДНК, определяющий первичную структуру белка, содержит следующую последовательность нуклеотидов: -ТЦЦГТАТАГГГ-. Определите последовательность нуклеотидов на иРНК, число тРНК, которые участвуют в биосинтезе белка, и нуклеотидный состав антикодонов тРНК. Полученные результаты объясните.
3. Все виды РНК синтезируются на ДНК. На фрагменте молекулы ДНК, имеющем следующую структуру: ТАЦЦГААТТЦЦТТА, синтезируется участок центральной петли тРНК. Определите структуру участка тРНК, аминокислоту, которую будет транспортировать эта тРНК, если второй триплет соответствует антикодону тРНК. Ответ обоснуйте, используя таблицу генетического кода.
4. Участок молекулы ДНК, кодирующий последовательность аминокислот в белке, имеет следующий состав: ЦТАЦТТАТЦАЦГААГ. Объясните, к каким последствиям может привести случайное добав-

ление нуклеотида гуанина Г между третьим и четвертым нуклеотидами.

5. Информационная часть иРНК содержит 234 нуклеотида. Определите число аминокислот, входящих в кодируемый ею белок, число молекул тРНК, участвующих в процессе биосинтеза этого белка, число триплетов в участке гена, кодирующих первичную структуру этого белка (одна тРНК доставляет к рибосоме одну аминокислоту). Объясните полученные результаты.

6. В биосинтезе полипептида участвовали тРНК с антикодонами ААУ, ЦЦГ, ГЦГ, УАА, ГЦА. Определите нуклеотидную последовательность участка каждой цепи молекулы ДНК, который несет информацию о синтезируемом белке, и число нуклеотидов, содержащих аденин (А), гуанин (Г), тимин (Т) и цитозин (Ц) в двуцепочечной молекуле ДНК. Ответ поясните.

7. Скорость удлинения молекулы иРНК составляет около 10 нуклеотидов в секунду. Сколько времени необходимо затратить на синтез иРНК, содержащей информацию о строении белка, молекулярная масса которого составляет 4500, если молекулярная масса одной аминокислоты в среднем равна 100.

8. Сколько витков имеет участок двойной спирали ДНК, контролирующей синтез белка с молекулярной массой 30000, если молекулярная масса одной аминокислоты составляет в среднем 100, а на один виток спирали ДНК приходится 10 нуклеотидов.

9. Белок состоит из 220 аминокислот. Установите число нуклеотидов участков ДНК и иРНК, кодирующие данные аминокислоты, и общее число молекул тРНК, которые необходимы для доставки этих аминокислот к месту синтеза. Ответ поясните.

10. За счет какого принципа происходит образование водородных связей между нуклеотидами в процессе репликации молекулы ДНК?

1) доминирования, 2) рекомбинации, 3) комплементарности, 4) репарации.

11. Фрагмент цепи ДНК имеет последовательность нуклеотидов: ТТТАГЦТГТЦГГААГ. В результате произошедшей мутации в пятом триплете третий нуклеотид заменен на аденин (А). Определите последовательность нуклеотидов на иРНК по исходному фрагменту цепи ДНК и измененному. Объясните, что произойдет с молекулой белка и его свойствами после возникшей мутации ДНК. Для выполнения задания используйте таблицу генетического кода (табл. 3.1).

Таблица 3.1

Генетический код (иРНК)

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Три	Цис	Ц
	Лей	Сер	–	–	А
	Лей	Сер	–	Три	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Гли	Арг	А
	Лей	Про	Гли	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Правила пользования таблицей

Первый нуклеотид в триплете берется из левого вертикального ряда, второй – из верхнего горизонтального ряда и третий – из правого вертикального. Там, где пересекутся линии, идущие от всех трех нуклеотидов, и находится искомая аминокислота.

4. РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ПРОКАРИОТ

Регуляция экспрессии генов осуществляется на уровне транскрипции и трансляции. На уровне транскрипции регуляция осуществляется с помощью таких механизмов, как негативный и позитивный контроль, индукция и репрессия, аутогенный контроль, катаболитная репрессия. На уровне трансляции изучен механизм регулирования с помощью образования альтернативных шпилек на иРНК – аттенуация.

В клетках организмов *in vivo* чаще всего имеют место смешанные механизмы регулирования.

4.1. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции

Положительный и отрицательный контроль регуляции работы генов (или оперонов) реализуется с помощью белков-регуляторов и базируется на их природе. При *положительном (позитивном) контроле* белок-регулятор, связываясь с оператором, ускоряет сборку РНК-полимеразы и, следовательно, усиливает транскрипцию. При *отрицательном (негативном) контроле* белок-регулятор блокирует оператор и препятствует сборке РНК-полимеразы либо ее продвижению по матричной цепи ДНК. Белки-регуляторы кодируются отдельными генами, расположенными вблизи оперона, внутри оперона среди структурных генов (при аутогенном контроле) либо далеко за пределами оперона.

Осуществление таких механизмов регуляции экспрессии генов, как индукция и репрессия, реализуется благодаря *эффекторам* – веществам небелковой природы. Экспрессия «нужных» генов начинается только тогда, когда в среде или в клетке появляются соответствующие эффекторы. Белки-регуляторы являются посредниками между молекулой ДНК и эффекторами, запускающими тот или иной метаболический путь.

Для катаболических оперонов и генов характерна *индукция*. Эффекторами являются сами субстраты (например, глюкоза, лактоза и др.), которые усиливают транскрипцию. Их называют *индукторами*. Так, например, лактозный оперон включается только тогда, когда в среде появляется эффектор – лактоза, выступающая в качестве индуктора.

Для анаболических оперонов и генов характерна *репрессия*. При этом эффекторами для белков-регуляторов являются конечные продукты синтеза (например, аминокислоты, нуклеотиды), которые выступают в роли *корепрессоров* и способны угнетать транскрипцию.

Например, у *E. coli* аминокислота триптофан, накопленная клеткой в результате синтеза в избыточном количестве, выступает в качестве корепрессора белка-регулятора (репрессора) и блокирует синтез ферментов, закодированных в 5 генах триптофанового оперона.

В условиях *in vivo* положительный и отрицательный контроль почти всегда сочетаются с индукцией и репрессией, т. е. в регуляции принимают участие и белки-регуляторы, и эффекторы. Поэтому выделяют 4 типа классических оперонов: два индуцибельных оперона с положительным и отрицательным контролем и два репрессибельных оперона также с положительным и отрицательным контролем.

Индуцибельный оперон с отрицательным контролем – сочетание отрицательного контроля и индукции. Такой тип регуляции был обнаружен в лактозном опероне *E. coli* (рис. 4.1).

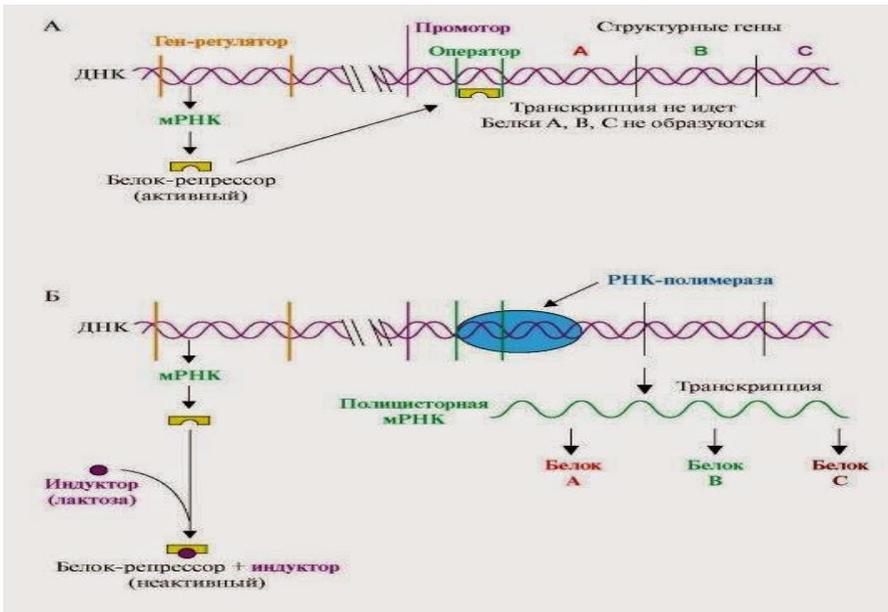


Рис. 4.1. Регуляция лактозного оперона

В случае отсутствия лактозы в среде белок-регулятор, выступая в качестве репрессора (отрицательный контроль), блокирует оператор в данном опероне и препятствует транскрибированию генов (рис. 4.1а). При появлении лактозы в среде наблюдается связывание ее с белком-регулятором, при котором она, выступая в роли эффектора – индуктора, изменяет его конформацию и уменьшает сродство к ДНК. В результате белок-регулятор (репрессор) отсоединяется от оператора, что «открывает путь» для РНК-полимеразы, осуществляющей транскрипцию генов, которые кодируют ферменты для катаболизма лактозы (рис. 4.1б). Таким образом, лактоза путем индукции включает собственный оперон.

Индукцибельный оперон с положительным контролем – сочетание положительного контроля и индукции. Этот тип регуляции был обнаружен у *E. coli* в мальтозном, рамнозном и арабинозном оперонах. Так, арабинозный оперон состоит из трех генов: *ara B*, *ara A*, *ara D*, которые кодируют ферменты для превращения L-арабинозы в D-ксилозу-5-фосфат. В данном опероне белок-регулятор выполняет двоякую функцию. При отсутствии арабинозы в среде белок-регулятор присоединяется к оператору и препятствует транскрипции, выступая в качестве репрессора (отрицательный контроль). Арабиноза при появлении в среде выступает в качестве индуктора, поскольку связывается с белком-регулятором, изменяет его конформацию, превращая в белок-активатор (положительный контроль). Этот измененный белок поступает в область промотора, где усиливает сборку РНК-полимеразы и, следовательно, стимулирует транскрипцию (рис. 4.2).

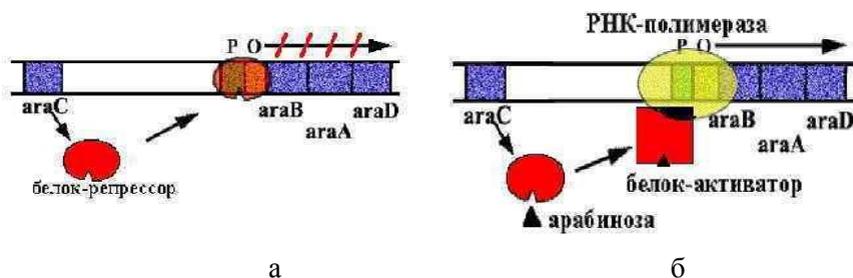


Рис. 4.2. Регуляция арабинозного оперона: а – отрицательный контроль; б – положительный контроль

Однако здесь имеет место более сложный тип регуляции, а именно при отсутствии индуктора оперон «закрыт» белком-регулятором (отрицательный контроль), а появление индуктора «открывает» оперон для считывания (положительный контроль)

Репрессибельный оперон с отрицательным контролем – сочетание отрицательного контроля и репрессии. Такой тип регуляции обнаружен в триптофановом опероне *E. coli*, содержащем 5 генов ферментов, которые участвуют в синтезе триптофана из хоризмовой кислоты. Это типичный анаболический оперон, подверженный регуляции по типу репрессии. Если в клетке недостаточно триптофана, то оперон беспрепятственно считывается РНК-полимеразой и обеспечивает продукцию ферментов для синтеза триптофана. При этом белок-регулятор имеется в клетке, но в неактивной форме – в виде *апо-репрессора* (неполноценного репрессора). Как только в клетке накапливается избыток триптофана, он как корепрессор соединяется с апо-репрессором и делает его полноценным репрессором. Присоединение репрессора к оператору вызывает блокирование транскрипции (отрицательный контроль), в результате чего прекращается синтез ферментов и самого триптофана (рис. 4.3).

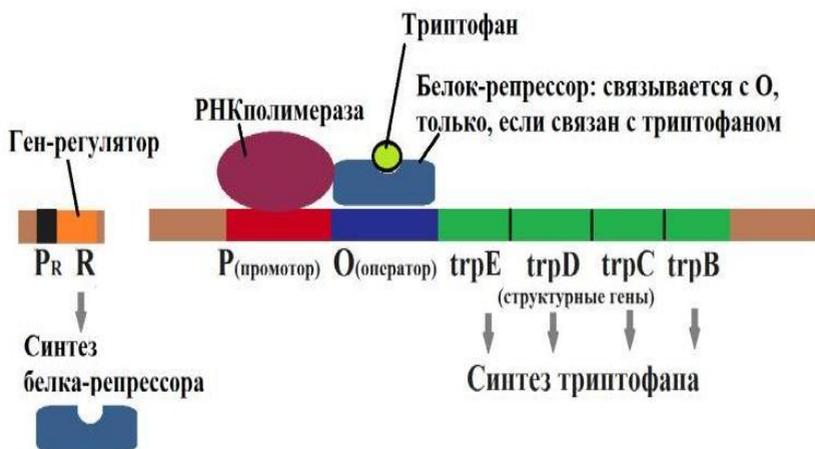


Рис. 4.3. Регуляция триптофанового оперона

Репрессибельный оперон с положительным контролем – сочетание положительного контроля и репрессии. Предполагается, что белок-регулятор при недостатке конечного продукта в клетке выступает в роли белка-активатора (положительный контроль) и активирует транскрипцию. Конечный продукт, накапливаясь в клетке, выступает в качестве корепрессора, связывается с белком-регулятором и превращает его в репрессор. Это приводит к блокированию синтеза ферментов и, как следствие, самого конечного продукта.

Катаболитная репрессия является примером смешанного механизма регуляции и первоначально была обнаружена в лактозном опероне *E. coli* при явлении, получившем название диауксия. Если в среде имеется несколько углеводов (например, глюкоза и лактоза), то сначала утилизируется глюкоза как легко усвояемый субстрат. При этом лактозный оперон будет заблокирован до тех пор, пока глюкоза не будет исчерпана, т. е. синтез ферментов, расщепляющих второй субстрат, репрессируется. Отсюда и название – «катаболитная репрессия». По мере утилизации глюкозы происходит дерепрессия лактозного оперона и начинается транскрипция генов катаболизма лактозы.

В лактозном опероне существует две системы регуляции. Первый регуляторный механизм является примером индуцибельного оперона с отрицательным контролем, который реализуется в области оператора за счет белка-репрессора, действие которого убирается за счет связывания с индуктором лактозой. Однако оперон не может «включиться» до тех пор, пока с соседней областью промотора не свяжется другой специфический белок-регулятор *CAP* (*catabolite activator protein*), т. е. пока не сработает вторая система регуляции. Связывание *CAP* с промотором является необходимым условием присоединения РНК-полимеразы к ДНК. Эффектором *CAP* является циклический АМФ (цАМФ), который в достаточном количестве появляется только после исчерпания глюкозы. Пока в среде есть глюкоза, она вовлекается в гликолиз с образованием АТФ. Как только глюкоза исчерпается, содержание АТФ резко уменьшается в клетке, но возрастает концентрация цАМФ. Под воздействием цАМФ белок *CAP* модифицируется и как активатор присоединяется к промотору, ускоряя присоединение и сборку РНК-полимеразы и тем самым делая возможной транскрипцию генов лактозного оперона.

Таким образом, в лактозном опероне функционирует две системы регуляции: одна – на промоторе (индукция с положительным контролем), другая – на операторе (индукция с отрицательным кон-

тролем). На операторе контроль осуществляется с помощью белка-репрессора и индуктора лактозы, на промоторе «включение» оперона обеспечивается благодаря присоединению белка-регулятора *SAP* и его эфффектора цАМФ.

Аутогенный контроль осуществляется в тех оперонах, где один из структурных генов кодирует белок с двойными функциями – и фермента, и белка-регулятора. Принцип аутогенной регуляции заключается в саморегуляции оперона, когда белок-регулятор управляет транскрипцией оперона и тем самым влияет на собственный синтез. Такой тип регуляции встречается в оперонах и с положительным, и с отрицательным контролем и позволяет приостановить или активировать транскрипцию в соответствии с потребностями клетки на данный момент. Подобный механизм наиболее изучен на примере гистидинового оперона *hut* у сальмонелл, в котором один из генов кодирует синтез фермента, одновременно выступающего в роли белка-регулятора, притормаживающего транскрипцию.

4.2. Регуляция экспрессии генов на уровне трансляции

Одним из механизмов регуляции генов на уровне трансляции является *аттенуация*, которая осуществляется путем образования «шпилек» на иРНК, проходящей через рибосому. Этот тип регуляции впервые обнаружен у *E. coli* при трансляции полицистронной иРНК, считанной с оперона *trp* и содержащей гены, отвечающие за синтез ферментов, необходимых для биосинтеза триптофана (рис. 4.4).

Образуемая с оперона *trp* иРНК содержит на 5'-конце лидерную последовательность, включающую повышенную долю кодонов для аминокислоты триптофана. Если в клетке недостаточно триптофана, то иРНК своей лидерной последовательностью проходит через пептидилные и аминоацильные центры рибосомы «вхолостую», так как к месту синтеза не подходят нагруженные триптофаном тРНК. В этом случае в лидерной последовательности, прокатанной через рибосому, за счет палиндрома формируется «шпилька», однако в области структурных генов альтернативная шпилька не образуется. Поэтому основная структурная часть иРНК беспрепятственно транслируется с образованием ферментов, необходимых для синтеза триптофана.

Если же в клетке имеется избыток триптофана, то лидерная последовательность транслируется, зато шпилька образуется в зоне структурных генов, что приводит к преждевременной терминации

трансляции. В результате этого ферменты синтеза триптофана не образуются, и синтез самого триптофана прекращается.

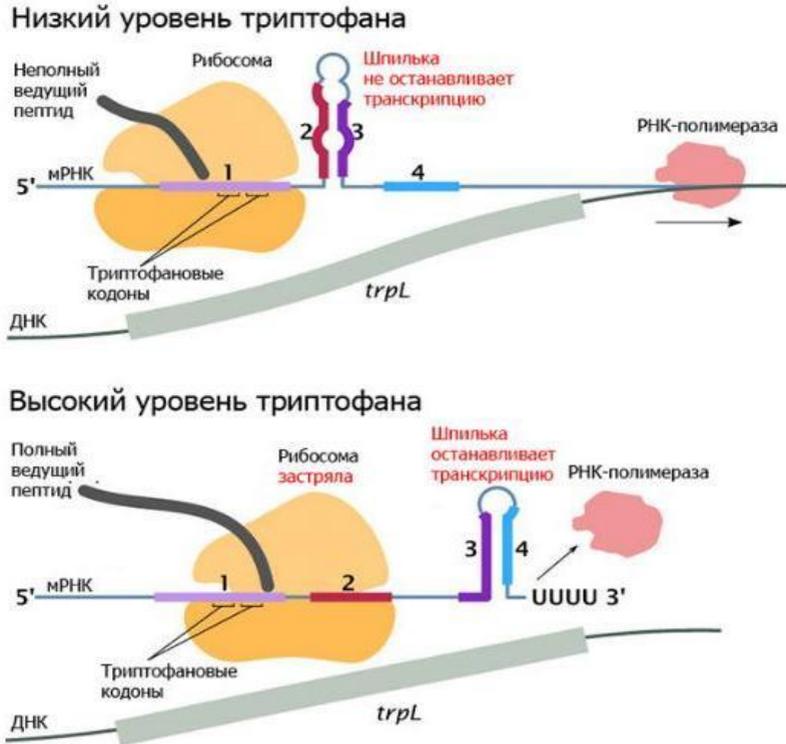


Рис. 4.4. Аттенуация на примере триптофанового оперона

Механизм аттенуации обнаружен не только в оперонах биосинтеза аминокислот, но также при синтезе *бета*-лактамазы *E. coli*.

Вопросы и тестовые задания для самоконтроля

Вариант 1

1. Назовите структурно-функциональные элементы, обязательные для прокариотического оперона.

2. Определить различие принципов негативного и позитивного контроля в регуляции транскрипции генов на примере транскриптона прокариот.

3. Объясните, у каких клеточных организмов представлена регуляция синтеза белка, и определите вид регуляции. Ответ должен быть показательно-объяснительным.

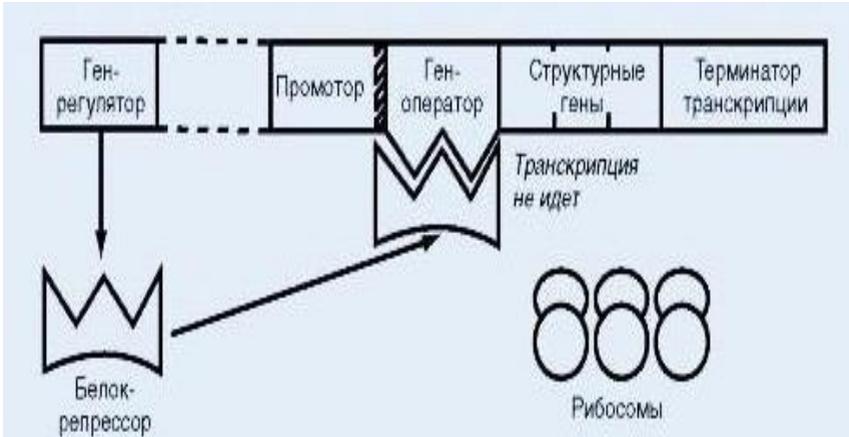


Рис. 4.5. Схема регуляции

4. Изменение схемы сплайсинга – пример регуляции, происходящей на уровне:

- 1) трансляционном
- 2) транскрипционном
- 3) посттранскрипционном
- 4) претранскрипционном

5. Скорость транскрипции увеличивает:

- 1) оператор
- 2) промотор
- 3) активатор
- 4) энхансер

6. Ген-регулятор в экспрессии гена прокариот:

- 1) блокирует структурные гены

- 2) активирует промотор
- 3) контролирует синтез белка-репрессора
- 4) взаимодействует с субстратом

7. В лактозном опероне функцию индуктора выполняет:

- 1) ген-регулятор
- 2) белок-репрессор
- 3) лактоза
- 4) энхансер

8. Изменения, происходящие в полипептиде после образования его первичной структуры на рибосоме, являются примером регуляции на уровне:

- 1) трансляционном
- 2) претранскрипционном
- 3) транскрипционном
- 4) посттрансляционном

9. Функция гена-оператора в системе регуляции экспрессии гена прокариот заключается:

- 1) в связывании с белком-репрессором
- 2) во взаимодействии с геном-терминатором
- 3) в связывании с РНК-полимеразой
- 4) в блокировании промотора

10. Причина невозможности непосредственной экспрессии гена человека в клетке прокариот:

- 1) высокая концентрация нуклеаз
- 2) невозможность репликации плазмид
- 3) отсутствие транскрипции
- 4) невозможность сплайсинга

Вариант 2

1. Опишите трансляцию прокариотической РНК на полицистронной матрице.

2. Актиномицин Д ингибирует ДНК-зависимый синтез РНК. Этот антибиотик добавили в культуру бактерий, синтезирующих специфиче-

ский белок. Результаты показали, что в опытной культуре синтез белка снизился и прекратился через 15 мин. Объясните эти результаты.

3. Скорость транскрипции замедляет:

- 1) энхансер
- 2) промотор
- 3) оператор
- 4) сайленсер

4. Функцией белка-репрессора в системе регуляции экспрессии гена прокариот является:

- 1) взаимодействие со структурными генами
- 2) связывание с оператором
- 3) связывание с РНК- полимеразой
- 4) блокирование промотора

5. В лактозном опероне при отсутствии лактозы:

- 1) отсутствует белок-репрессор
- 2) белок-репрессор связан с геном-оператором
- 3) не функционирует ген-регулятор
- 4) блокирован ген-терминатор

6. Энхансер участвует в регуляции экспрессии следующим образом:

- 1) терминирует трансляцию
- 2) увеличивает скорость транскрипции
- 3) связывается с белком-репрессором
- 4) уменьшает скорость транскрипции

7. Мишенью для физических и химических мутагенов в клетке био-объектов являются:

- 1) ДНК
- 2) ДНК-полимераза
- 3) РНК-полимераза
- 4) рибосома
- 5) информационная РНК

8. Сопоставьте и определите экспрессию генов и ее регуляцию у различных организмов. Дайте их сравнительную характеристику.

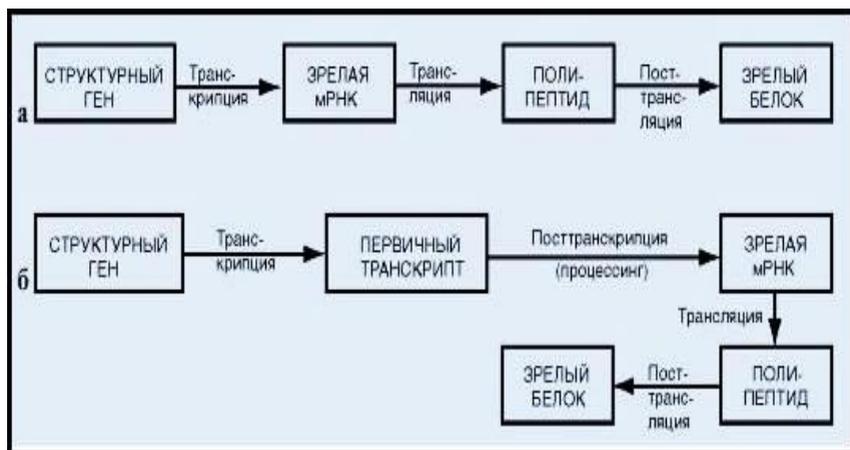


Рис. 4.6. Экспрессия генов у различных организмов

9. В лактозном опероне ген-оператор может быть заблокирован...

- 1) субстратом
- 2) индуктором
- 3) белком-репрессором
- 4) сайленсером

10. Изменение в функционировании рибосомы после присоединения к ней молекул антибиотика является примером регуляции, происходящей на уровне.....

- 1) претранскрипционном
- 2) транскрипционном
- 3) посттранскрипционном
- 4) трансляционном

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенный учебный материал дает определенный объем знаний по строению вирусов, клеток прокариотических и эукариотических организмов, устройству их генетического аппарата и особенностям реакций матричного синтеза. В пособии также представлен материал по регуляции экспрессии генов прокариот на уровне транскрипции и трансляции. Фонд оценочных средств, разработанных авторами, способствует лучшему усвоению предлагаемого теоретического материала.

Данное пособие может быть полезным при изучении отдельных предметов, предусмотренных учебными планами подготовки бакалавров по следующим направлениям и профилям:

1) по направлению 19.03.01 «Биотехнология»:

– профиль «Биотехнология»: Б1.В.ДВ.7.2 «Технология ферментных препаратов», Б1.В.ДВ.9.2 «Использование методов биотехнологии в медицине и косметологии», Б1.В.ДВ.11.1 «Бионанотехнология»;

– профиль «Пищевая биотехнология»: Б1.В.ДВ.9.1 «Пищевая микробиология», Б1.В.ДВ.9.2 «Промышленная микробиология»;

2) по направлению 19.03.02 «Продукты питания из растительного сырья» профили «Технология детского и функционального питания», «Технология консервов и пищевых концентратов», «Технология обеспечения качества и безопасности продуктов питания»: Б1.Б.17 «Пищевая микробиология».

Теоретический материал, изложенный в пособии, может быть использован студентами при прохождении ими практик (производственной, преддипломной) и выполнении выпускных квалификационных работ.

Коллектив авторов также выражает надежду на заинтересованность школьников и абитуриентов биотехнологическим направлением и выбор данной специальности при поступлении в вуз.

ГЛОССАРИЙ

Прокариоты – организмы, не имеющие оформленного клеточного ядра.

Эукариоты – организмы, имеющие оформленное клеточное ядро.

Органоиды (органеллы) – специализированные структуры, присутствующие в клетке постоянно.

Нуклеоид – спирализованная кольцевая молекула ДНК прокариот, прикрепленная к цитоплазматической мембране.

Плазмиды – небольшие кольцевые молекулы ДНК в цитоплазме клетки прокариот.

Капсид – оболочка вируса, образованная белковыми капсомерами.

Бактериофаги – вирусы, паразитирующие в бактериальных клетках.

Профаг – вирусная ДНК, интегрированная в геном клетки хозяина.

Cos-концы – одноцепочечные, взаимокomплементарные 5'-концы из 12 нуклеотидов линейной двухцепочечной ДНК фага λ , способные соединяться друг с другом с образованием кольцевой молекулы.

Трансдукция – обмен генетическим материалом между бактериями с помощью умеренных фагов.

Антикодон – три последовательных нуклеотида на тРНК, комплементарные соответствующему кодону на мРНК.

Нуклеосомы – глобулы, состоящие из 8 гистоновых белковых молекул, на которые «наматывается» ДНК.

Центромера – первичная перетяжка в хромосоме.

Плечи хромосомы – части хромосомы по обе стороны от центромеры,

Теломеры – концевые участки плеч хромосомы.

IS-(инсерционные) последовательности – короткие фрагменты ДНК, мигрирующие от одной хромосомы к другой или между хромосомой и плазмидой.

Транспозоны – более крупные фрагменты ДНК, включающие от 2000 до 20500 пар нуклеотидов, несущие информацию, необходимую для транспозиции (перемещения).

Аттенуация – механизм регуляции транскрипции генов у ряда бактерий, который является следствием преждевременной терминации синтеза мРНК в определенном участке гена – аттенуаторе.

Репарация – процесс устранения повреждений нуклеотидной последовательности ДНК.

Репрессор – ДНК- или РНК-связывающий белок, который ингибирует экспрессию одного или нескольких генов путем связывания с оператором или сайленсерами.

Корепрессор – белок или низкомолекулярное вещество, регулирующее действие белка-репрессора путем присоединения к нему, что ведет к активации репрессора и ингибированию транскрипции конкретного гена или оперона.

Апорепрессор – неактивный репрессор.

Индуктор – низкомолекулярное вещество, которое связывается с репрессором и переводит его в неактивную форму, неспособную более связываться с оператором.

Эффекторы – вещества небелковой природы, которые при взаимодействии с белками-регуляторами изменяют их способность соединиться с оператором.

Диауксия – это приспособление микроорганизмов к росту в средах, содержащих два разных источника углерода, при котором используется сначала один из источников с помощью конститутивного фермента, а затем другой.

Кatabолитная репрессия – подавление биосинтеза ферментов, обеспечивающих метаболизм одного источника углерода другим источником углерода.

Промотор – небольшой участок ДНК перед оператором, который служит местом связывания РНК-полимеразы.

Оператор – регуляторный участок гена или оперона для присоединения белка-регулятора, который может при этом либо активировать транскрипцию, либо ее блокировать.

Терминатор – регуляторный участок гена или оперона, на котором заканчивается процесс транскрипции.

Транскриптон – область ДНК, ограниченная промотором и терминатором.

Обратная транскриптаза или **ревертаза** – фермент РНК-содержащих вирусов, осуществляющий синтез ДНК на РНК-матрице.

Рибозим – РНК, которая сама вырезает из себя интроны.

Сплайсосомы – белковые комплексы, осуществляющие сплайсинг.

Регулон – система регуляции, при которой один белок-регулятор может регулировать работу нескольких генов или оперонов.

Оперон – это группы генов под общим промотором и терминатором, которые кодируют белки, выполняющие сходные функции.

Энхансеры – специфические регуляторные последовательности в геноме эукариот, с помощью которых усиливается процесс транскрипции структурных генов.

Сайленсеры – специфические регуляторные последовательности в геноме эукариот, с помощью которых замедляется процесс транскрипции структурных генов.

Нонсенс-кодоны – триплеты ТАА, ТАГ, ТГА на ДНК, которым на иРНК соответствуют стоп-кодоны, не отвечающие ни за одну из аминокислот, поэтому на них в рибосоме обрывается синтез полипептида.

Экзоны – кодирующие участки ДНК эукариот.

Интроны – некодирующие участки ДНК эукариот.

Генотип – вся совокупность генов организма.

Геном – совокупность всего наследственного материала организма, включая кодирующие и некодирующие последовательности ДНК клетки с гаплоидным набором хромосом.

Ген – дискретный участок на ДНК, отличающийся числом и специфичностью последовательности нуклеотидов и несущий информацию о структуре одного белка.

Генетический код – принцип кодирования наследственной информации в клетке, представляющий собой последовательность триплетов нуклеотидов в нуклеиновой кислоте, которая задает определенный порядок аминокислот в белках.

Репликон – фрагмент ДНК от одной точки начала репликации до другой.

Репликация – процесс копирования (удвоения) ДНК перед делением клетки.

Миссенс-мутация – изменение смысла кодона, приводящее к замене аминокислоты в соответствующем месте полипептидной цепи.

Нонсенс-мутация – образование бессмысленного кодона, приводящее к преждевременной терминации.

Полисома – комплекс из нескольких рибосом, связанных одной иРНК.

Точечные (точковые) мутации – мутации, ведущие к замене одного нуклеотида.

Транзиции – замена одного пуринового основания на другое пуриновое основание в нуклеотиде, или пиримидинового – на пиримидиновое основание.

Трансверсии – замена в нуклеотиде пуринового основания на пиримидиновое или пиримидинового основания на пуриновое.

Трансляция – процесс перевода нуклеотидной последовательности триплетов мРНК в аминокислотную последовательность полипептидной цепи, идущий на рибосомах.

Сплайсинг – вырезание интронов и сшивание экзонов в про-иРНК.

Транскрипция – перенос генетической информации с ДНК на РНК, т. е. процесс синтеза иРНК с использованием ДНК в качестве матрицы.

ДНК-полимеразы – ферменты, осуществляющие синтез второй цепи ДНК с использованием первой цепи в качестве матрицы.

РНК-полимеразы – ферменты, осуществляющие синтез РНК на одной из цепей ДНК в качестве матрицы.

Топоизомеразы – ферменты, осуществляющие релаксацию сверхспирализованных молекул ДНК путем внесения одно- или двуцепочечных разрывов с последующим восстановлением.

Хеликазы – ферменты, разрывающие водородные связи между азотистыми основаниями комплементарных цепей молекулы ДНК.

Праймаза – фермент, осуществляющий синтез небольших РНКовых затравок – праймеров, с которых начинается синтез ДНК.

Лигаза – фермент, осуществляющий сшивку фрагментов ДНК путем образования фосфодиэфирной связи между 3'-гидроксильным концом и 5'-фосфатным концом.

Дубликации – удвоение участка ДНК.

Делеции – потеря участка ДНК.

Инверсии – поворот участка ДНК на 180°.

СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алешина, Е. С. Основные механизмы регуляции метаболизма микроорганизмов: учебное пособие. / Е. С. Алешина, А. Н. Сизенцов. – ОО ИПК «Университет», 2014. – 144 с.
2. Основы молекулярной биологии клетки / Б. Альбертс [и др.]; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. – 768 с.
3. Молекулярная биология клетки: с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта: в 3 т. Т. 1 / Б. Альбертс [и др.]; пер. с англ. А. А. Светлова, О. В. Карловой; под ред. А. А. Миронова, Л. В. Мочаловой. – Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Институт компьютерных исследований, 2013 – 774 с.
4. Молекулярная биология клетки: с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта: в 3 т. Т. 2 / Б. Альбертс [и др.]; пер. с англ. А. Н. Дьяконовой, А. В. Дюбы; под ред. Е. Н. Богачевой, И. Н. Шатского. – Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Институт компьютерных исследований, 2013. – 1736 с.
5. Молекулярная биология клетки: с задачами Д. Уилсона и Т. Ханта: в 3 т. Т. 3 / Б. Альбертс [и др.]; пер. с англ. А. Н. Дьяконовой, А. В. Дюбы, А. А. Светлова; под ред. Е. С. Шилова, Б. П. Копнина, М. А. Лагарьковой, Д. В. Купраша. – Ижевск: Регулярная и хаотическая динамика: Институт компьютерных исследований, 2013. – 2764 с.
6. Иконникова, Н. В. Бактериофаги – вирусы бактерий: учеб. пособие / Н. В. Иконникова. – Минск: ИВЦ Минфина, 2017. – 41 с.
7. Браун Терри А. Геномы / Т. А. Браун; пер. с англ. А. А. Светлова; под ред. А. А. Миронова. – Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2011. – 922 с.
8. Давыдова, О. К. Генетика бактерий в вопросах и ответах: учебное пособие / О. К. Давыдова. – Оренбург: Изд-во ОГУ, 2015. – 178 с.
9. Иванищев, В. В. Молекулярная биология: учебник / В. В. Иванищев. – М.: РИОР: ИНФРА-М, 2018. – 225 с.
10. Коничев, А. С. Молекулярная биология: учебник / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Издательский центр «Академия», 2012. – 400 с.
11. Петухова, Е. В. Пищевая микробиология: учебное пособие / Е. В. Петухова, А. Ю. Крыницкая, З. А. Канарская. – Казань: Изд-во КНИТУ, 2014. – 116 с.

12. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / под. ред. К. Уилсон, Д. Уолкер; пер. с англ. Т. П. Мосоловой, Е. Ю. Бозлек-Решетняк под ред. А. В. Левашова, В. И. Тишкова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. – 848 с.

13. Рис, Э. Введение в молекулярную биологию: от клеток к атомам / Э. Рис, М. Стернберг; пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 142 с.

14. Современная микробиология. Прокариоты: в 2 т. Т. 1 / под. ред. И. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. – 655 с.

15. Современная микробиология. Прокариоты: в 2 т. Т. 2 / под. ред. И. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. – 496 с.

16. Скворцова, Н. Н. Основы молекулярной биологии: учеб. пособие. – СПб.: Университет ИТМО; ИХиБТ, 2015. – 74 с.

17. Спирин, А. С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка: учебник / А. С. Спирин. – М.: Издательский центр «Академия», 2011. – 496 с.

18. Щелкунов, С. Н. Генетическая инженерия: учебное пособие / С. Н. Щелкунов. – Новосибирск: Сибир. универ. изд-во, 2010. – 496 с.

Интернет-ресурсы

19. Библиотека. Единое окно доступа к образовательным ресурсам: <http://window.edu.ru>

20. Российское образование – Федеральный портал: <http://www.edu.ru>

21. Сайт «Классическая и молекулярная биология»: www.molbiol.ru

22. Образовательный видеопортал <http://univertv.ru/>, раздел Биология

23. Научный информационный журнал «Биофайл»: <http://biofile.ru>

24. Сайт о химии <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/>
<http://rudocs.exdat.com/docs/index-294820.html>

25. Российская электронная библиотека: <http://www.elbib.ru>

26. Студенческая библиотека – онлайн: <http://www.referats.net>.

27. <https://wikidalka.ru/1-205784.html>

28. <http://biochemistry.terra-medica.ru/lekcii-po-biohimii.html>

29. http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part28-162.html

30. http://ebooks.grsu.by/osnovi_biohimii/index.htm

УЧЕБНОЕ ИЗДАНИЕ

*Елена Владимировна Петухова
Зоя Альбертовна Канарская
Алла Юрьевна Крыницкая*

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ
С ЭЛЕМЕНТАМИ ГЕНЕТИКИ
И МИКРОБИОЛОГИИ

Ответственный за выпуск М. А. Сысоева

Подписано в печать 20.11.2019

Формат 60×84 1/16

Бумага офсетная

Печать ризографическая

5.58 усл. печ. л.

6,0 уч.-изд. л.

Тираж 100 экз.

Заказ 176/19

Издательство Казанского национального исследовательского
технологического университета

Отпечатано в офсетной лаборатории Казанского национального
исследовательского технологического университета

420015, Казань, К. Маркса, 68