

***Геном человека. Ген как единица наследственной информации. Строение гена. Реализация наследственной информации. Мутации в генах как причины моногенных болезней. Моногенные болезни.***

1. Тонкая структура гена, его дискретность (цистрон, рекон, мутон). Цистрон, его структура.
2. Геном человека. Характеристика генома.
3. Организация генома.
4. Программа «Геном человека», ее практическое значение.
5. Взаимосвязь между геном и признаком. Сущность правила Бидла-Татума: ген – фермент.
6. Самовоспроизведение наследственного материала. Принципы и этапы репликации. Значение репликации.
7. Репарация как механизм поддержания гомеостаза. Виды репарации.
8. Генетический код, его характеристика.
9. Механизмы и способы реализации генетической информации:
  - транскрипция и посттранскрипционные процессы,
  - прямая и обратная транскрипция,
  - трансляция и посттрансляционные процессы.
10. Регуляция экспрессии генов на геномном уровне у прокариот и эукариот.

**Задание № 1. Ключевые понятия темы**

*Используя учебные пособия «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н. 2008 год и «Цитология» распределите термины соответственно определениям предложенным в таблице 1.*

**Полипloidия, Геном, Геномика, Ядерный матрикс, Амплификация, Секвенирование, Тандем генов, Ядрышковый организатор, Кластер генов, Хромосомы акроцентрические, Домен, Полиспермия, Эухроматин, Ядерная оболочка, Цистрон, Хромосома, Хромосомы метафазные, Хромосомы метацентрические, Хромосомы нереплицированные, Хроматин, Хромосомы реплицированные, Хромосомы субметацентрические, Трансформация, Трансдукция, Рекон, Половые хромосомы, Плазмиды, Мутоны, Моноспермия, Политения,**

Таблица 1.

	• Вся масса ДНК клетки
	• Научное направление в генетике, которое изучает геномы организмов
	• Метод определения нуклеотидной последовательности молекул ДНК
	• Многократные повторы одинаковых генов
	• Разные гены, которые обеспечивают выполнение одной и той же функцию

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Способность к многократному копированию генов</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li><b>Это группа генов одной петли</b> 1 домен включает <u>1</u> ген, 1 домен включает <u>тандем</u> генов, 1 домен включает <u>кластер</u> генов</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>функциональная единица, эквивалентная гену. В состав цистрона входят структурный ген, промоторный и терминаторный участки этого гена.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>элементарная единица рекомбинации при кроссинговере. Представляет собой пару нуклеотидов.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>элементарная единица генетической изменчивости, т.е. минимальная единица цистрона, способная мутировать. Соответствует 1 паре нуклеотидов в ДНК.</li> </ul>

**Задание № 2. Тонкое строение гена, его характеристика.** Изучить строение единиц транскрипции у про- и эукариот (учебник В.Н. Ярыгин «Биология» и учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н.2008 год).

а) Схема строения транскриптона

Изучите строение транскриптона и укажите название структурных участков.

**Транскриптон – моноцистронная модель**

СС Р	Промотор		Структурный блок											Т	ССР
	ЦААТ	ТАТА	Э ТАЦ	ДСС	И	ДСС	Э	ДСС	И	ДСС	Э	ДСС	И		

Участок	Структура	Функция
	Полидромный участок ДНК, разделяющий транскриптоны, образуя так называемые «шпильки» в ДНК. Состоит из инвертированных нуклеотидов (чаще гуанин и цитозин) по принципу «КАЗАК»	Разделение транскриптонов
	<b>ЦААТ блок</b> – активный участок, состоящий из 70-80-100 пар нуклеотидов и заканчивается ЦААТ	Узнавание РНК-полимеразы
	<b>ТАТА блок (блок Хогнесса)</b> – состоит из 30 пар нуклеотидов, обогащен последовательностями аденина и тимина	Присоединение РНК-полимеразы
	- который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК)	Точка инициации, стартовая точка
	_____ – смысловые участки	Несут информация

		о структуре белка
	_____ – несмысловые участки	Не несут информация о структуре белка
	_____ – последовательности нуклеотидов, разделяющие интроны и экзоны.	По ним идет вырезание интронов в процессе сплайсинга
	Триплеты ДНК, соответствующие стоп кодомам и-РНК	Остановка трансляции
	Нуклеотидная последовательность поли-А	где прекращается рост цепи РНК (точка терминации)

**б) Схема строения оперона**

*Изучите строение оперона и укажите название структурных участков.*

**Оперон – полицистронная модель**

П	О	Структурный блок			Терминатор
		S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub>	S <sub>3</sub>	

Участок	Структура	Функция
	Последовательность нуклеотидов ДНК, обеспечивающая узнавание и присоединение РНК-полимеразы	
	Или акцепторная зона - с него начинается синтез и-РНК и с ним взаимодействует особый белок репрессор или индуктор	от этого будет зависеть будет или нет идти транскрипция
	- который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК)	Точка инициации, стартовая точка
	смысловые участки ДНК	Несут информация о структуре функционально-связанных белков
	Нуклеотидная последовательность поли-А	где прекращается рост цепи РНК (точка терминации)



варьирует, так как один домен может содержать либо один ген, либо несколько генов, образующие \_\_\_\_\_ или \_\_\_\_\_. Петли фиксируются к мембране \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_ – отделяют один ген от другого. Транскрипцию домена целиком усиливают \_\_\_\_\_, а выключают \_\_\_\_\_. Эти гены могут находиться на достаточно большом расстоянии от промоторов и действуют через \_\_\_\_\_ белки.

*Дайте названия групп, к которым относятся данные гены и нуклеотидные последовательности.*

Таблица 3.

Названия групп	Гены и нуклеотидные последовательности, входящие в группу	Характеристики	Особенности регуляции экспрессии
	Независимые (уникальные последовательности)	Транскрипция не связана с другими генами	Активность этих генов регулируется гормонами
	Тандемные гены (умеренно повторяющиеся гены, высоко повторяющиеся гены)	Одинаковые гены в одном домене	Начало и окончание процессов транскрипции на генах одного домена, зависит от активности одного и того же энхансера и сайленсора.
	Кластерные гены	Группы генов, объединенные в домены общей функцией	Начало и окончание процессов транскрипции на генах одного домена, зависит от активности одного и того же энхансера и сайленсора.
	Неспецифические: ТАТА – блок, СААТ – блок, входящие в область промотора	ТАТА – блок распознает РНК-полимеразу; СААТ – блок присоединяет РНК-полимеразу;	
	Специфические: энхансеры, инсуляторы,	энхансеры – усиливают транскрипцию,	Регуляция транскрипции идет через белки,

	сайленсоры	инсуляторы – ингибируют транскрипцию, сайленсоры отключают работу гена, действуя через инсуляторы	кодируемые этими генами
--	------------	---	-------------------------

**Задание № 4. Программа «Геном человека».** Прочитайте предложенную ниже теоретическую справку и учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н. 2008 год, стр. 88, и ответьте на предложенные вопросы.

1. Кем и когда была создана эта программа?	
2. Цель программы?	
3. Основные направления программы?	
4. Типы карт хромосом	
5. Где и когда впервые был разработан	

аппарат для секвенирования ДНК и его название	
6. Участие России в работе программы:	

**Задание № 5. Механизмы передачи генетической информации.** Изучите основные механизмы передачи генетической информации (учебник Ярыгина В.Н. «Биология» и учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н.2008 год) и допишите предложения, используя предложенные термины:

трансляция; обратная транскрипция; транскрипция; транскриптон; оперон; репликон; материнские цепи ДНК; все виды РНК (тРНК, рРНК, мРНК); участок лидирующей цепи ДНК; дочерние цепи ДНК
<b>Механизмы передачи генетической информации</b>
1. Перенос генетической информации от ДНК к ДНК называется <b>репликацией</b> или <b>редупликацией</b> , т.е. <b>самоудвоением ДНК в клетке при делении</b> . Единицей репликации является _____ Матрица – _____ . Продукт репликации – _____ цепи ДНК.
2. Перенос генетической информации от ДНК к РНК называется _____. Единицей транскрипции является _____ у эукариот и _____ у прокариот. Матрица – участок _____ цепи _____. Продукт транскрипции - все виды _____.
3. Перенос генетической информации с м-РНК на белок называется _____. При этом осуществляется перевод информации с «языка» нуклеотидной последовательности на «язык» аминокислотной последовательности.
В некоторых живых системах (вирусах) существует _____, когда информация вирусных РНК в заражённых клетках транскрибируется путём синтеза ДНК, которая включается в геном клеток хозяина и служит матрицей для синтеза новых вирусных РНК (например, ретровирусы, вирус СПИДа).

**Задание № 6. Синтез нуклеиновых кислот. Транскрипция РНК.**

Изучите процесс транскрипции (учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков»/Под ред. Соловых Г.Н.2008 год) и допишите текст.

<b>ТРАНСКРИПЦИЯ</b> – первый этап реализации наследственной информации. Синтез _____ (с ДНК на И-РНК)
<b>Единица транскрипции</b> – у прокариот _____, у эукариот _____.
<b>Матрица для транскрипции</b> – одна из цепочек ДНК – кодогенная
<b>Принцип транскрипции</b> – комплементарность.
<b>Продукт транскрипции</b> – все виды РНК
<b>Условия для транскрипции:</b> наличие транскриптона, нуклеотиды, ионы магния, АТФ, ДНК зависима РНК-полимераза (I, II, III), рестриктазы, РНК-лигазы
<b>Где идет процесс</b> – в ядре
<b>Этапы транскрипции:</b>
Процесс начинается с иницирующих кодонов промотора к

	которому прикрепляется РНК- полимераза
	По принципу комплементарности от 5' к 3' концу.
	Процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА). В результате образуется <b>про-РНК</b> .
	<p>Созревание <b>про-РНК</b> до <b>и-РНК</b>.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. _____ 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (<u>кэп</u>-структуры, которая образована ГТФ)</li> <li>2. _____ – присоединение поли-А, так же для сохранения информации на терминальном конце</li> <li>3. _____ - вырезание протяженных внутренних участков мРНК, так называемых интронов, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (экзонов) через обычную фосфодиэфирную связь.</li> </ol>
<b>Затем происходит транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры</b>	
_____ – передача генетической информации от <b>РНК на ДНК</b> с помощью фермента обратной транскриптазы (РНК зависимой ДНКазы или ревертазы). Вирусы. Используется в генной инженерии.	

### **Задание № 7. Генетический код и его свойства**

*Изучите понятие генетический код и основные его характеристики и укажите их в таблице 4.*

Таблица 4.

	- это система записи информации в виде последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК о последовательности аминокислот в молекулах белка.
<b>Характеристика генетического кода</b>	
	Кодон (триплет, который состоит из трех нуклеотидов)
	для большинства аминокислот существует несколько кодонов
	один нуклеотид не входит в состав двух рядом стоящий триплетов
	Последовательность триплетов определяет порядок АК
	у всех живых организмов один и тот же кодон обуславливает включение в полипептид одну и ту же аминокислоту
	один кодон может определять в полипептидной цепи только одну аминокислоту
	Кодоны следуют друг за другом

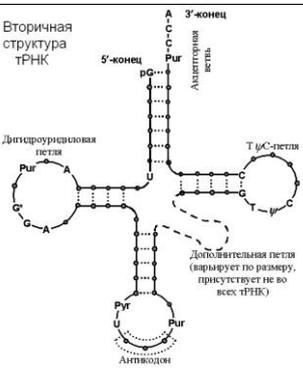
**Здание № 8. Трансляция. Биосинтез белка.** *Изучите процесс биосинтеза белка по учебнику В.Н. Ярыгина «Биология» и учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н. (2008 год) Заполните таблицу 5.*

Таблица 5.

	- процесс перевода генетической информации, заложенной в нуклеотидной последовательности мРНК, в аминокислотную последовательность полипептидной цепи. <b>С м-РНК на АК.</b>
	- это процесс трансляции. Это важнейший процесс в живой природе, создание молекул белка на основе информации о последовательности аминокислот в его первичной структуре, заключенной в структуре ДНК, содержащейся в ядре.
<b>Этапы биосинтеза белка:</b>	цитозольный
	рибосомальный

**Задание № 9. Условия, необходимые для трансляции и этапы трансляции.** Используя учебное пособие «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н. (2008 год) изучите процесс трансляции. Обратите внимание на предложенные в пособии схемы и заполните таблицу 6.

Таблица 6.

<b>Матрица для трансляции</b> _____	
<b>Принцип трансляции</b> _____ _____	
<b>Продукт трансляции</b>	
<b>Условия трансляции:</b>	
	 <p>Вторичная структура тРНК</p> <p>5'-конец</p> <p>3'-конец</p> <p>Дитероурциловая петля</p> <p>Т (С)-петля</p> <p>Дополнительная петля (отсутствует по размеру, присутствует не во всех тРНК)</p> <p>Антикодон</p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• петля в которой работают ферменты <b>Аминоацил-тРНК синтетазы</b>, которые активируют аминокислоты и нагружают ими тРНК. Каждая синтетаза (их должно быть не меньше 20) узнает только свою аминокислоту и навешивает ее на свою тРНК.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Петля в которой работают ферменты, обеспечивающие присоединение тРНК к субчастице рибосомы.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Петля, определяющая какая аминокислота должна присоединиться к данной тРНК.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Место прикрепления аминокислот.</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Матрица для трансляции</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• около 80%, образуют структурный каркас и функциональные центры универсальных белок-синтезирующих частиц - рибосом. Именно рибосомные РНК ответственны - как в структурном, так и в функциональном отношении - за формирование ультрамикроскопических молекулярных машин, называемых рибосомами</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Играет роль организующего центра в чтении генетической информации. Это молекулярная машина, построенная по единой схеме у всех организмов с некоторыми вариациями. Она состоит из двух рибонуклеопротеидных субчастиц: малой и большой. На рибосоме происходит взаимодействие иРНК с тРНК и синтезируется белок. При этом "руководит" образованием пептидных связей между аминокислотными остатками сама рибосома. Имеет 2 центра: аминоацильный (центр узнавания аминокислоты) и пептидильный (центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• строительный материал для белков</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• АТФ</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• на этом этапе происходит узнавание и отбор аминокислот и присоединение их к тРНК в цитоплазме.</li> </ul>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. активация аминокислоты</li> <li>2. перенос активной аминокислоты на тРНК</li> </ol>
	на этом этапе происходит сборка полипептидной цепи на рибосомах в соответствии с генетическим кодом.
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Инициация – сборка иницирующего комплекса</li> <li>2. Элонгация - образование первого дипептида, наращивание полипептидной цепи, перемещение мРНК</li> <li>3. Терминация – завершение построения первичной структуры будущего белка, сброс полипептида с рибосомы</li> </ol>
<b>Характеристика рибосомального этапа</b>	
	К участку м(и)-РНК с иницирующим кодоном АУГ присоединяется первая т-РНК с АК- метионин, которая является затравочной. При формировании данного иницирующего комплекса происходит

	объединение двух субъединиц рибосом. В результате этого к концу инициации в пептидилном участке рибосомы располагается – АК-метионин, а в аминоацильном – следующая т-РНК с соответствующей АК. Рибосома делает «шаг» на один триплет.
	Удлинение по принципу триплетности генетического кода, неперекрываемости, непрерывности. Пептидилный и аминоацильный участки рибосомы находятся очень близко, поэтому между двумя АК, расположенными в них образуется пептидная связь под действием пептидилтрансферазы.
	Весь процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА), который входит в акцепторный участок рибосомы, после чего связь и РНК с рибосомой теряется, рибосома распадается на 2 субъединицы.
	Образовавшийся первичный белок через ЭПС проходит в аппарат Гольджи, где осуществляется его модификация (белок приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуру).

**Задание № 9. Регуляция экспрессии генов у прокариот. Виды контроля экспрессии генов.** *Определите названия видов контроля по его характеристике*

Виды контроля экспрессии генов:	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Белок – репрессор, который кодируется регуляторным геном и взаимодействует с оператором, расположенным между промотором и структурной частью гена, не позволяет РНК - полимеразе соединиться с промотором и осуществить транскрипцию. <i>Механизм разобрать на примере лактозного оперона</i></li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Белок – индуктор присоединяется к промотору ДНК и облегчает прохождение РНК – полимеразы, после чего следует транскрипция.</li> </ul>

**Задание № 10. Особенности регуляции генов у эукариот**

*Разобрать и дописать конспект по учебнику В.Н.Ярыгина Биология 176-178с. особенности регуляции экспрессии генов у эукариот и учебному пособию «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков» /Под ред. Соловых Г.Н. 2008 год, стр. 59).*

1. \_\_\_\_\_, а не полицистронная модель гена.
2. Активность каждого гена регулируется большим спектром \_\_\_\_\_ (ТАТА-блок, энхансер, элемент расположенный перед промотором и др.).
3. Преобладает \_\_\_\_\_ клеточный контроль, при котором активация небольшой части генома более экономична, чем репрессия основной массы генов.
4. Регулирующее влияние \_\_\_\_\_ (индукторы транскрипции).
5. Роль хроматина – комплекс ДНК с гистонами.

Декомпактизация хроматина → \_\_\_\_\_ .

Компактизация → \_\_\_\_\_ .

6. Регуляторные механизмы, которые работают на других, кроме транскрипции, этапах:

**А)** Роль \_\_\_\_\_: один и тот же транскриптон, в ходе сплайсинга, вырезая разные последовательности, обеспечивает много матриц для разных пептидов;

**Б)** Регуляция транскрипции идет на стадии \_\_\_\_\_, когда метионин с т-РНК присоединяется к малой субъединице рибосом;

**В)** Регуляция пострансляционных процессов:

Прекращение → задержка формирования активных молекул белка

(вторичной или третичной структуры) даже при наличии пептидных цепей.

Например:

Препроинсулин→ 107 аминокислот (АК)	протеаза→ 	проинсулин→ 84 АК	протеаза→ 	Инсулин 51 АК
	H <sub>2</sub> O и сигнальный пептид 23 АК		H <sub>2</sub> O и С- пептид 33 АК	

Если этого не произойдет, то и инсулина не будет

**ВЫВОД:**

---