



Приволжский исследовательский
медицинский университет

Структура гена

Регуляция генной активности

Биотехнология

Калашников Илья Николаевич,
зав. кафедрой биологии ПИМУ



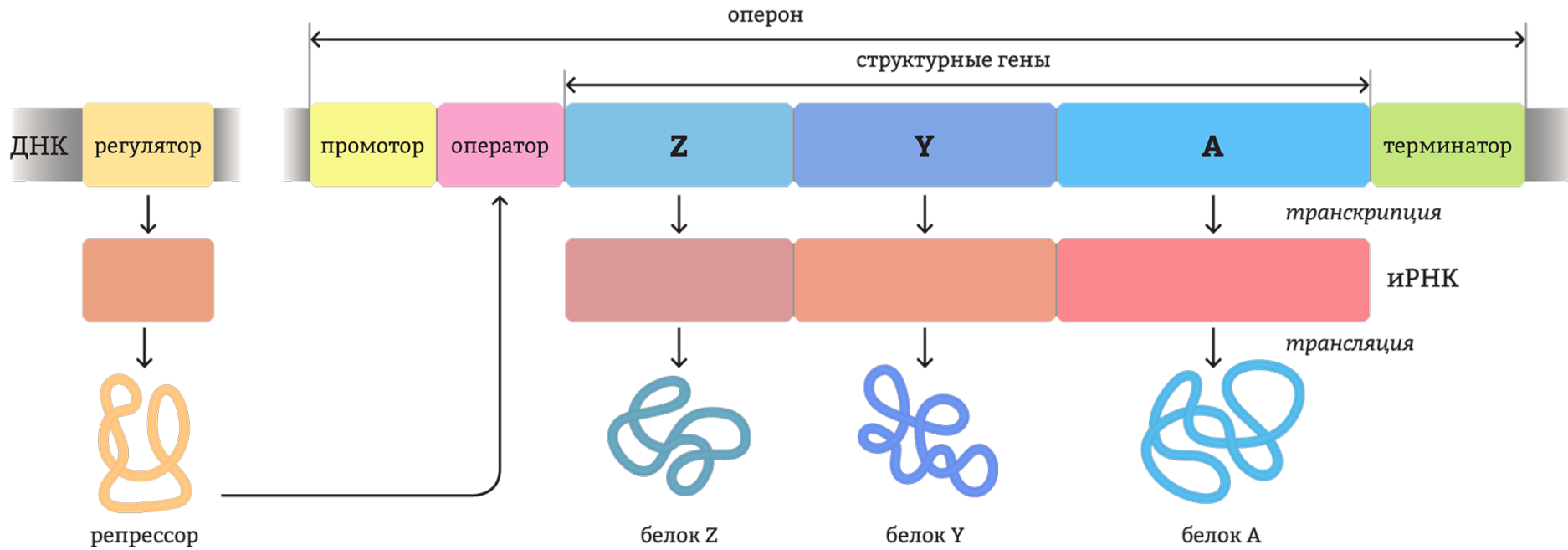
ГЕН

Ген - структурная и функциональная единица наследственности, контролирующая развитие определенного признака или свойства.

Совокупность генов родители передают потомкам во время размножения.

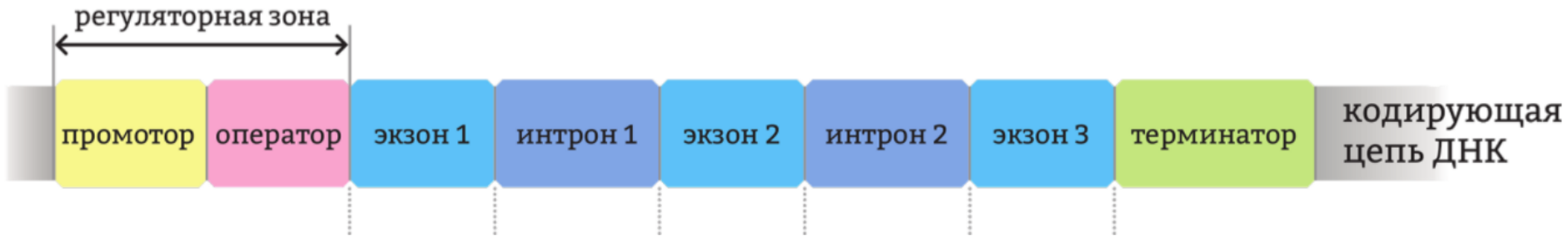
Гены — это участки ДНК, несущие какую-либо целостную информацию — о строении одной молекулы белка или одной молекулы РНК. Эти и другие функциональные молекулы определяют рост и функционирование организма.

Структура гена прокариот (бактерий)





Структура гена эукариот



Модель мозаичного (экзон-интронного) строения гена эукариот.

Интроны – некодирующие последовательности нуклеотидов.

Экзоны – кодирующие последовательности.



Свойства гена

- 1. Способность к самовоспроизведению** — проявляется в процессе репликации (т.е. самоудвоении ДНК)
- 2. Стабильность** — способность сохранять структуру;
- 3. Лабильность** — способность многократно мутировать;
- 4. Дискретность** — развитие различных признаков контролируется разными генами



Свойства гена

- 5. **Специфичность** — каждый ген кодирует свой признак;
- 6. **Дозированность действия** – аллель обеспечивает развитие признака до определённого количественного предела
- 7. **Способность взаимодействовать с другими генами** проявляется в действии одних генов по отношению к другим



Наследственная информация закодирована в виде генетического кода

Генетический код

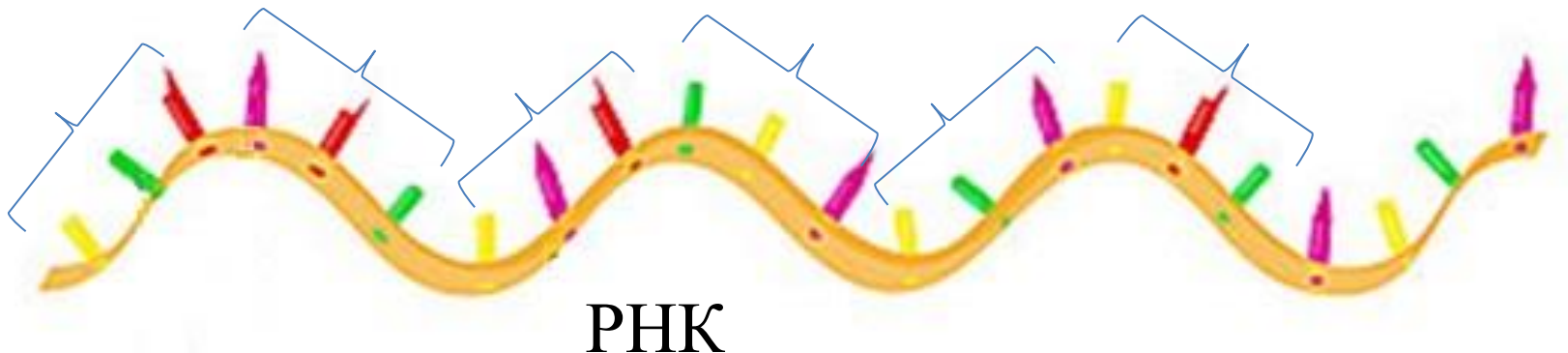
Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	СТОП	СТОП	А
	Лей	Сер	СТОП	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Гли	Арг	А
	Лей	Про	Гли	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет (СТАРТ)	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



Генетический код

Система записи наследственной информации
в молекулах нуклеиновых кислот в виде
последовательности нуклеотидов

соответствие определенной последовательности
трех нуклеотидов РНК определенной аминокислоте.



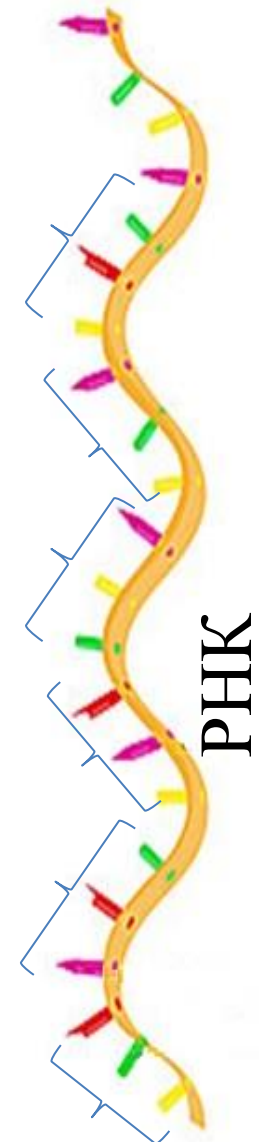


Генетический код

соответствие определенной последовательности
трех нуклеотидов РНК определенной аминокислоте.

Аминокислота	Кодирующие триплеты — кодоны						
Аланин	ГЦУ	ГЦЦ	ГЦА	ГЦГ			
Аргинин	ЦГУ	ЦГЦ	ЦГА	ЦГГ	АГА	АГГ	
Аспарагин	AAУ	AAЦ					
Аспарагиновая кислота	ГАУ	ГАЦ					
Валин	ГУУ	ГУЦ	ГУА	ГУГ			
Гистидин	ЦАУ	ЦАЦ					
Глицин	ГГУ	ГГЦ	ГГА	ГГГ			
Глутамин	ЦАА	ЦАГ					
Глутаминовая кислота	ГАА	ГАГ					
Изолейцин	АУУ	АУЦ	АУА				
Лейцин	ЦУУ	ЦУЦ	ЦУА	ЦУГ	УУА	УУГ	
Лизин	ААА	ААГ					
Метионин	АУГ						
Пролин	ЦЦУ	ЦЦЦ	ЦЦА	ЦЦГ			
Серин	УЦУ	УЦЦ	УЦА	УЦГ	АГУ	АГЦ	
Тирозин	УАУ	УАЦ					
Треонин	АЦУ	АЦЦ	АЦА	АЦГ			
Триптофан	УГГ						
Фенилаланин	УУУ	УУЦ					
Цистеин	УГУ	УГЦ					
Знаки препинания	УГА	УАГ	УАА				

biolog.msu.ru





Свойства генетического кода

- 1. Триплетность** — каждая аминокислота кодируется последовательностью из трех нуклеотидов (триплетом или кодоном)
- 2. Специфичность (однозначность)** — каждый триплет кодирует только одну аминокислоту.



Свойства генетического кода

3. Вырожденность – большинство аминокислот шифруется более чем одним кодоном (от 2 до 6). В триплетном генетическом коде для 20 аминокислот потенциально существует $4^3 = 64$ кодона. Таким образом, большинство аминокислот записывается несколькими кодонами, т. е. генетический код является вырожденным.

4. Однонаправленность – считывание информации происходит только в одном направлении



Свойства генетического кода

5. Неперекрываемость — один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух соседних триплетов.

6. Универсальность — код универсален для всех живых организмов и вирусов: одинаковые триплеты кодируют одинаковые аминокислоты.



Свойства генетического кода

7. «Знаки препинания» между генами — это три специальных триплета (УАА, УАГ, УГА), каждый из которых не кодирует аминокислоты. Эти триплеты находятся в конце каждого гена.

8. Отсутствие «знаков препинания» внутри гена — данные нуклеотиды отсутствуют внутри гена.



Регуляция биосинтеза белка

А. Львов, Ф. Жакоб и Ж. Моно

Нобелевская премия (1965)



Андре Мишель Львов
(1902-1994)



Франсуа Жакоб
(1920 – 2013)



Жак Люсьен Моно
(1910 – 1976)

**Бактериальная клетка синтезирует ферменты,
принимая участие в метаболизме лактозы, лишь
в том случае, когда лактоза присутствует в
окружающей среде и клетка испытывает недостаток
ГЛЮКОЗЫ.**

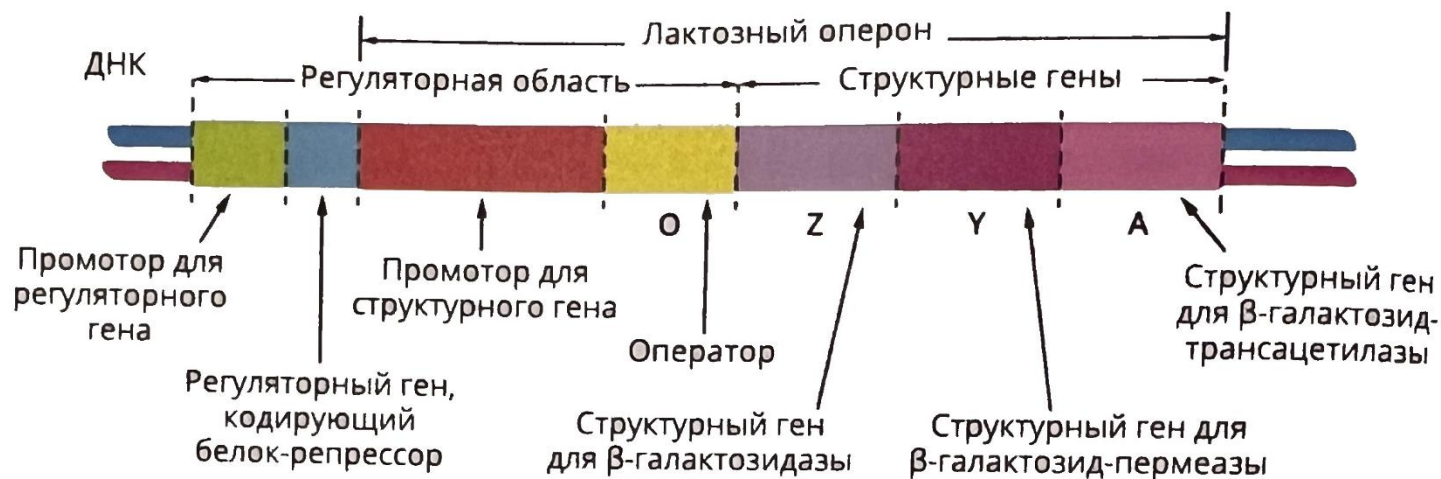


Оперон

функциональная единица генома у прокариот, в состав которой входят цистроны (гены, единицы транскрипции), кодирующие совместно или последовательно работающие белки и объединенные под одним промотором.



Строение лактозного оперона *E. coli*



Промотор (участок начала транскрипции)

Оператор (участок с которым происходит связывание белка-репрессора)

Терминатор (нуклеотидная последовательность сигнализирующая о прекращении транскрипции)

Структурные гены (Z, Y, A) – нуклеотидная последовательность, несущая информацию о структуре трех белков

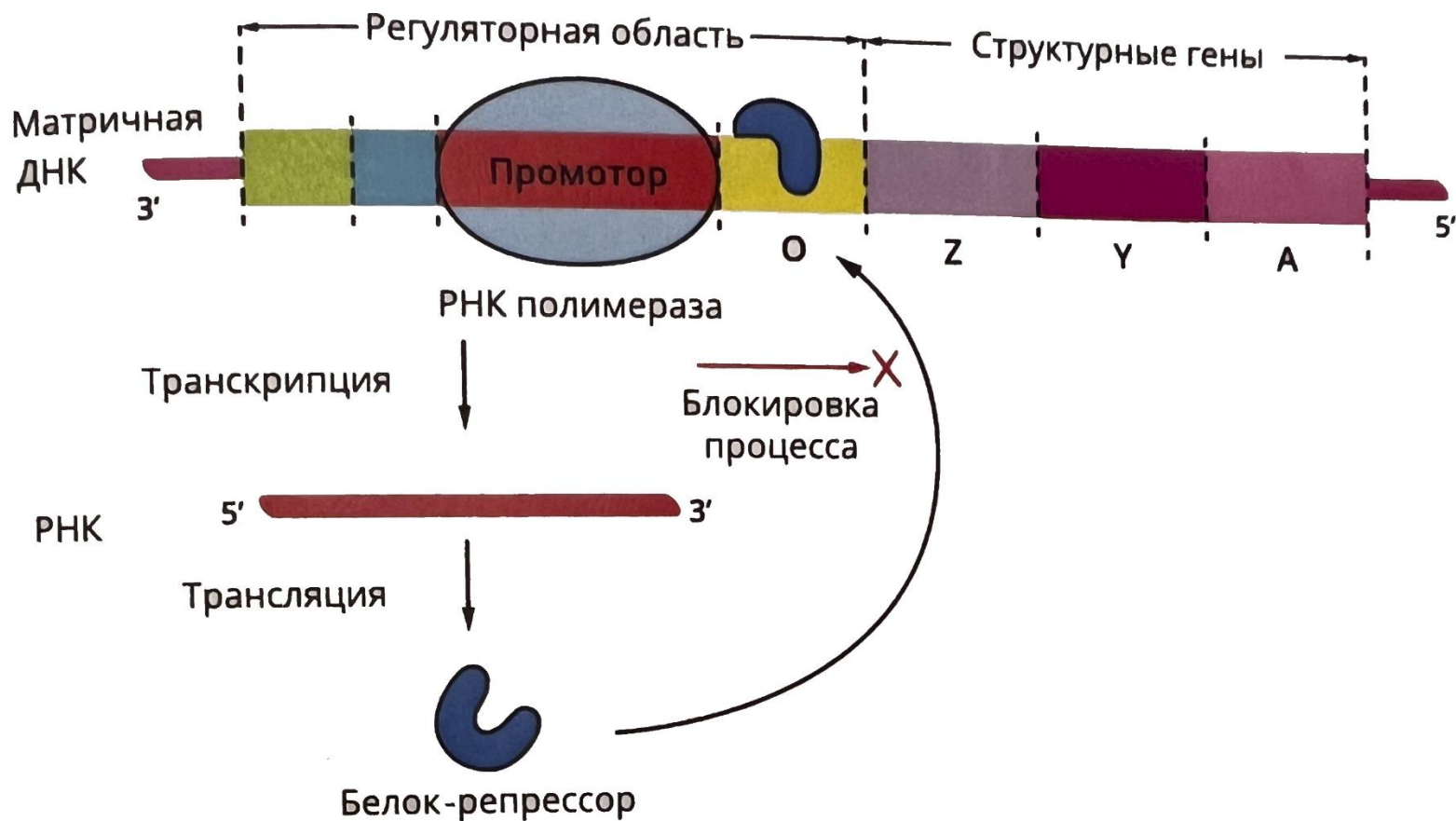
Белок репрессор - регуляторный белок, подавляющий транскрипцию генов регулируемого им оперона в результате связывания с оператором

Белки Z, Y, A - белки-ферменты необходимые для усвоения лактозы



Лактоза отсутствует:

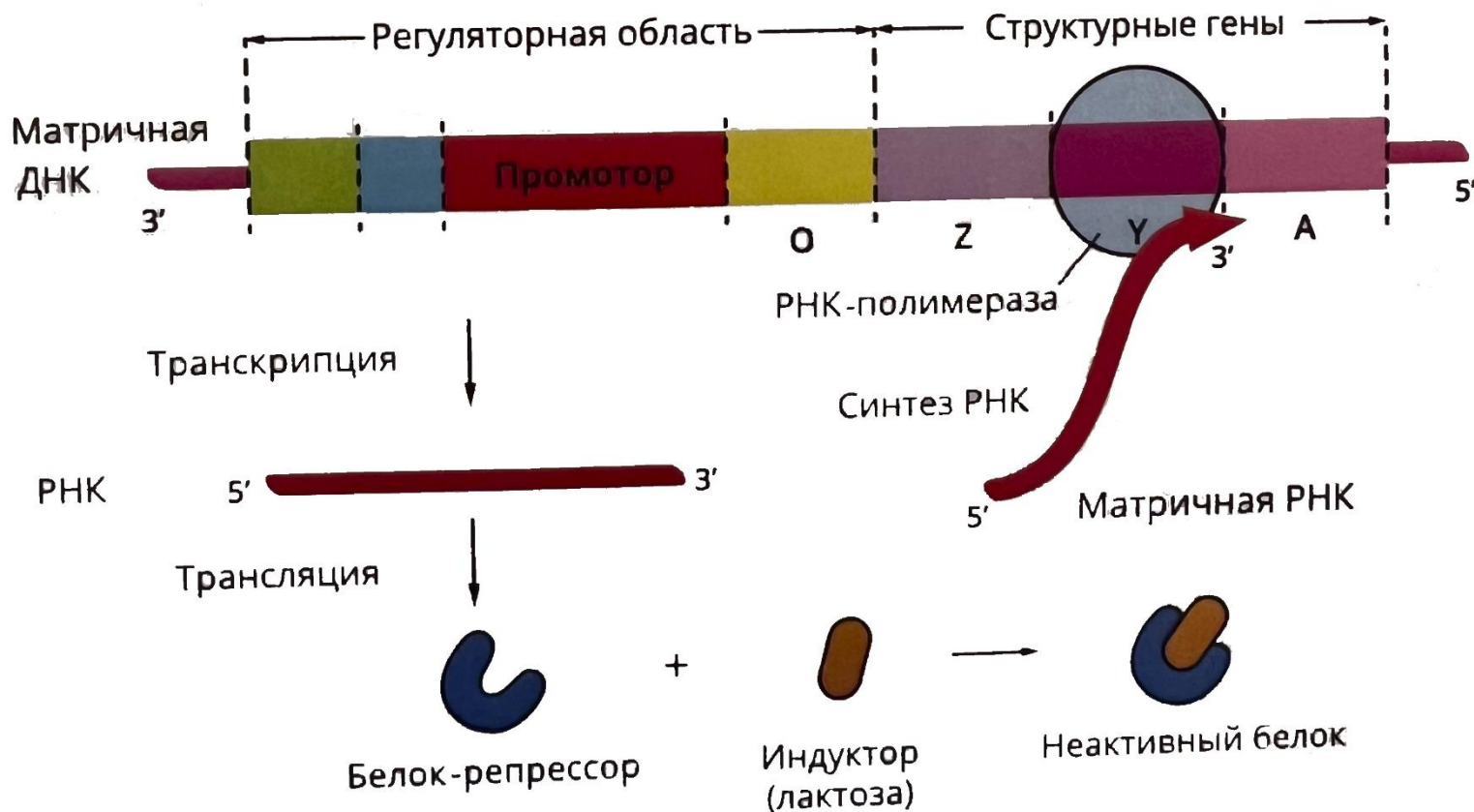
1. репрессор прикреплен к оператору
2. РНК-полимераза не может прикрепиться к промотору и начать транскрипцию
- 3. экспрессия генов блокируется**





Лактоза присутствует:

1. репрессор уходит от оператора и соединяется с лактозой
2. РНК-полимераза прикрепляется к промотору и начинает транскрипцию
3. **экспрессия генов идет**, синтезируются белки, расщепляющие лактозу на простые сахара





Биотехнология

это наука, изучающая создание новых организмов, их частей или продуктов их жизнедеятельности с помощью разнообразных методов



Методы биотехнологии:

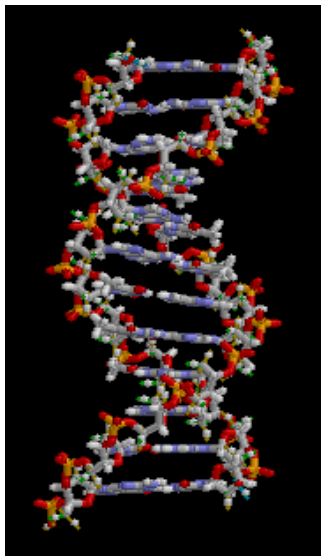
- генная инженерия
- клеточная инженерия





Задачи биотехнологии:

- синтез разнообразных биологически активных веществ (гормонов, ферментов и т. д.);
- получение новых сортов растений и пород животных, более плодовых и устойчивых к неблагоприятным воздействиям;
- производство кормового белка;
- получение энергии: некоторые бактерии способны разлагать органику с образованием *биогаза* — смеси углекислого газа и метана;
- борьба с загрязнением окружающей среды (очистка сточных вод, переработка отходов и т. д.);
- разработка и получение вакцин и других медицинских препаратов, использование в диагностике различных заболеваний.



Генная инженерия –

совокупность приёмов, методов и технологий для исследования структуры и функции генов и геномов.

Конструирование in vitro
функционально активных
генетических структур,
создание
искусственных
генетических программ

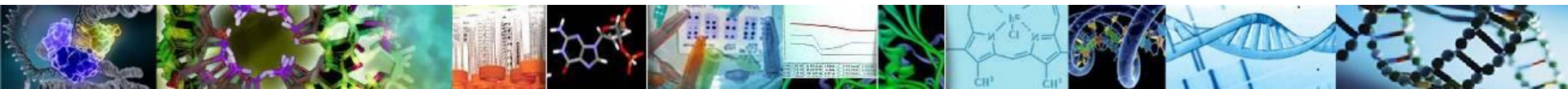


Генная инженерия служит для получения желаемых качеств изменяемого организма.



Задачи генной инженерии

1. Создание рекомбинантных ДНК, пригодных для переноса в другие клетки
2. Разработка методов введения рекомбинантной ДНК в клетку
3. Создание условий для нормальной экспрессии генов, введенных в клетку





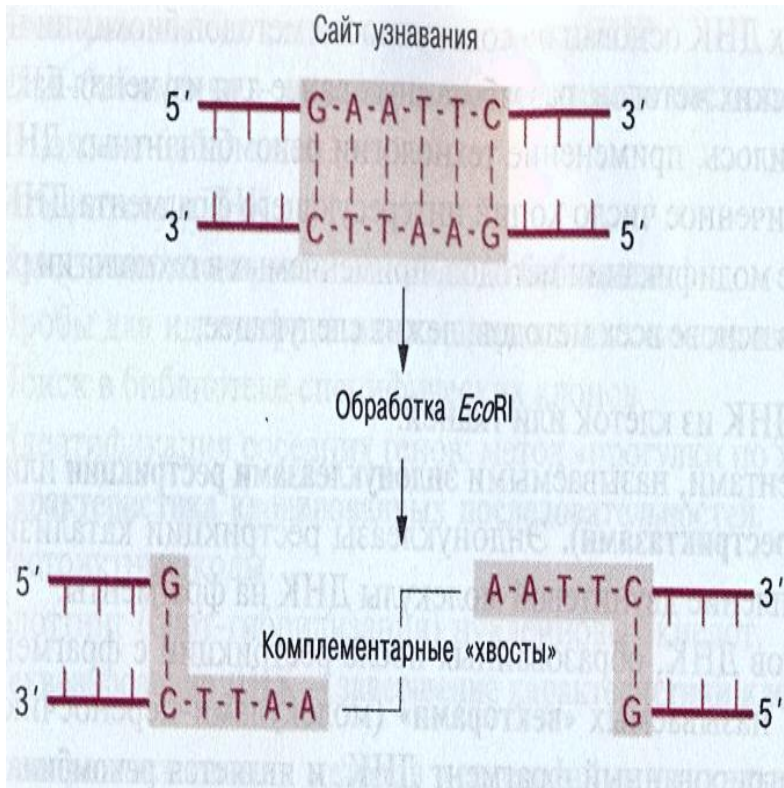
Этапы методов генной инженерии

1. Получение генетического материала
2. В ДНК, способную реплицироваться автономно (вектор) ферментативно встраивают фрагменты ДНК из любого источника
3. Получаемые при этом молекулы гибридной ДНК вводят в *E. coli*
4. в *E.coli* рекомбинантные молекулы ДНК реплицируются, размножая в своем составе клонируемый фрагмент ДНК
5. Полученные гибридные ДНК подвергают дальнейшим перестройкам и затем вводят в реципиентные клетки, изменяя их генотип и фенотип



1. Получение генетического материала

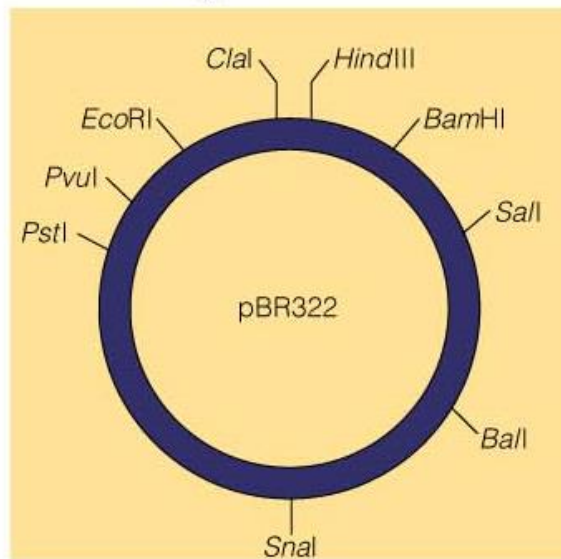
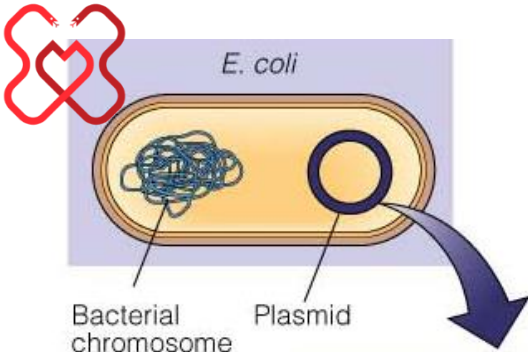
1. Выделение природных генов с помощью **РЕСТРИКТАЗ**,
которые вызывают гидролиз ДНК с образованием «липких концов»



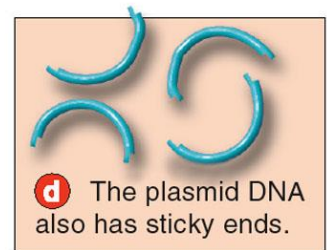
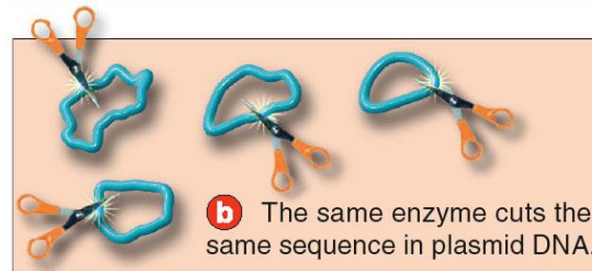
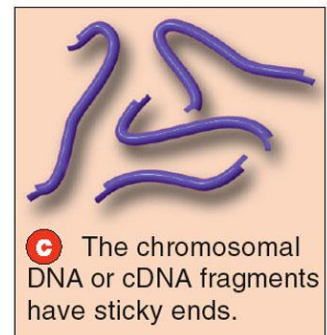
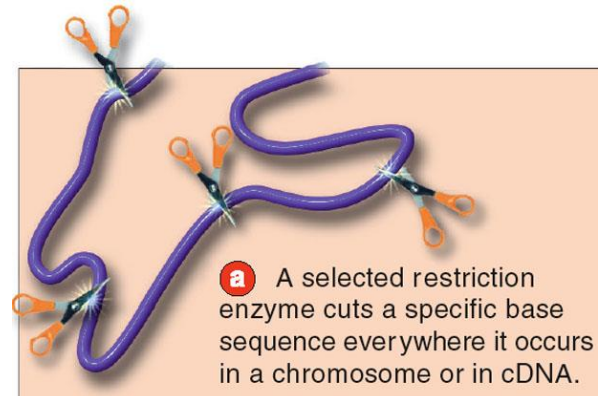
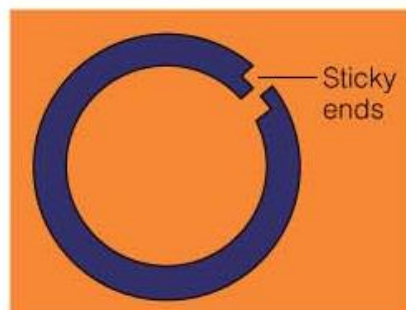
Выделены из бактерий,
названы так, потому что
их роль – это разрушение чужеродной
вирусной ДНК, значит:
ограничение (рестрикция)
развития вирусной инфекции у бактерий

Рестриктазы действуют на ДНК
любых организмов, если в ней есть
РАСПОЗНАВАЕМЫЕ САЙТЫ
(4-6 пар нуклеотидов)===
ПАЛИНДРОМНЫЕ УЧАСТКИ

сейчас в ГИ более 500 рестриктаз, способных разрезать ДНК в 120 местах



Cut with restriction enzyme *BamHI*





ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ- область
биомедицины, основанная на введении в
организм больного рекомбинантных
генетических конструкций с лечебной
целью

ДАТА РОЖДЕНИЯ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ

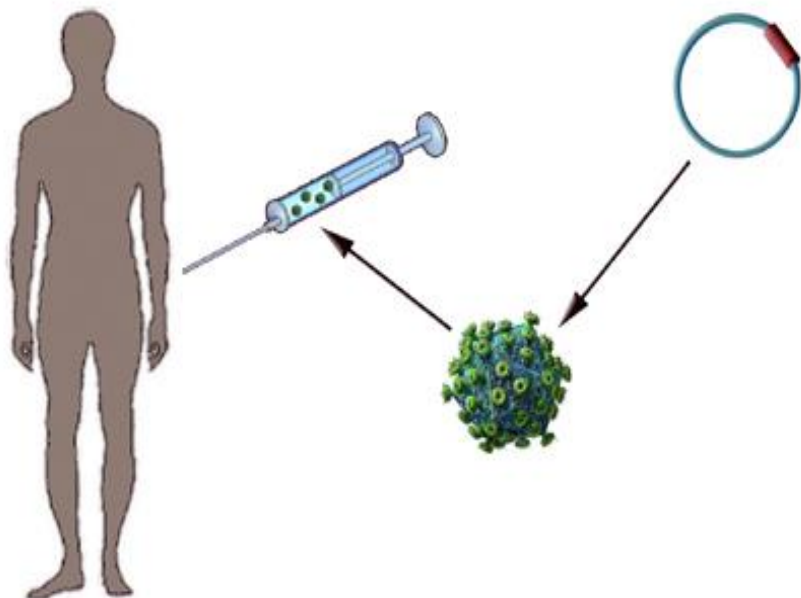
14 сент. 1990г- Ашанти Де
Сильва (3 года) вылечена
от дефицита
аденозиндезаминазы





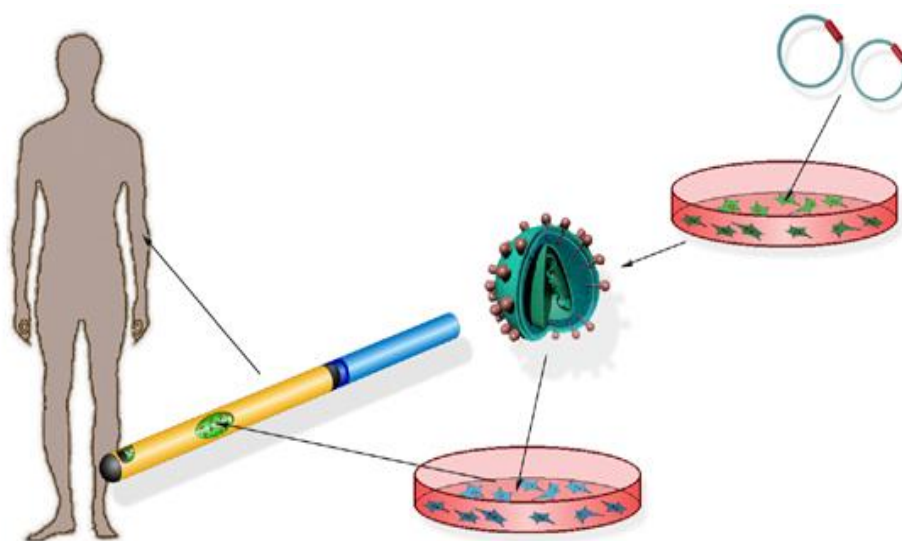
Типы генно-терапевтического воздействия

IN VIVO



Ген вводят в организм
пациента
в составе векторной
молекулы.

EX VIVO



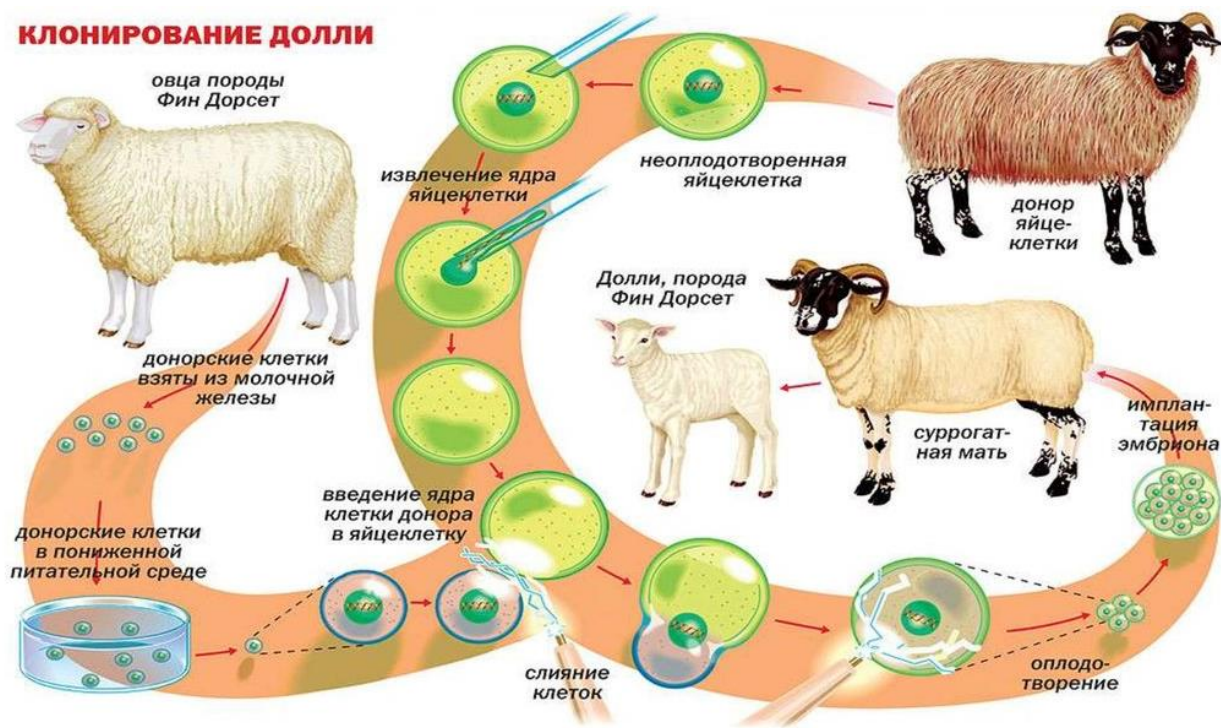
Манипуляции сначала проводят
с клетками пациента *in vitro*
потом уже эти генетически
обработанные
клетки попадают обратно в
организм



Клеточная инженерия

это создание клеток с новыми свойствами с помощью специальных методов:

- культивирование
- гибридизация
- реконструкция





Спасибо за внимание!