

**Введение в молекулярную
биологию и генную
инженерию**

***Лекция 11. Основные
генетические системы***

Содержание лекции 11:

Введение

11.1. Прокариотические хромосомы

11.2. Эукариотические хромосомы

11.3. Хромосомы митохондрий

11.4. Хромосомы пластид

11.5. Вирусы

11.6. Вироиды

11.7. Мобильные элементы генома

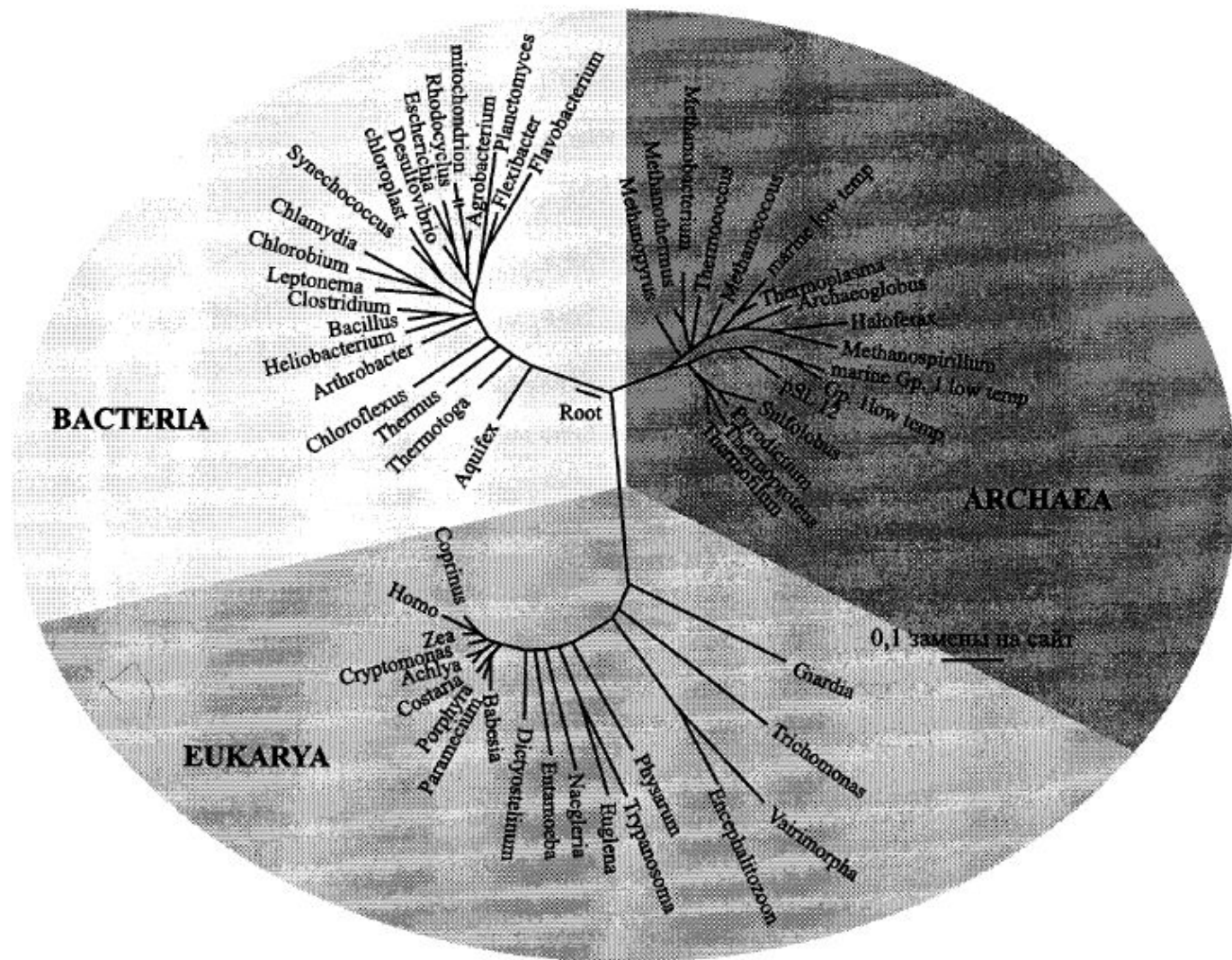
11.8. Плазмиды

11.9. Прионы

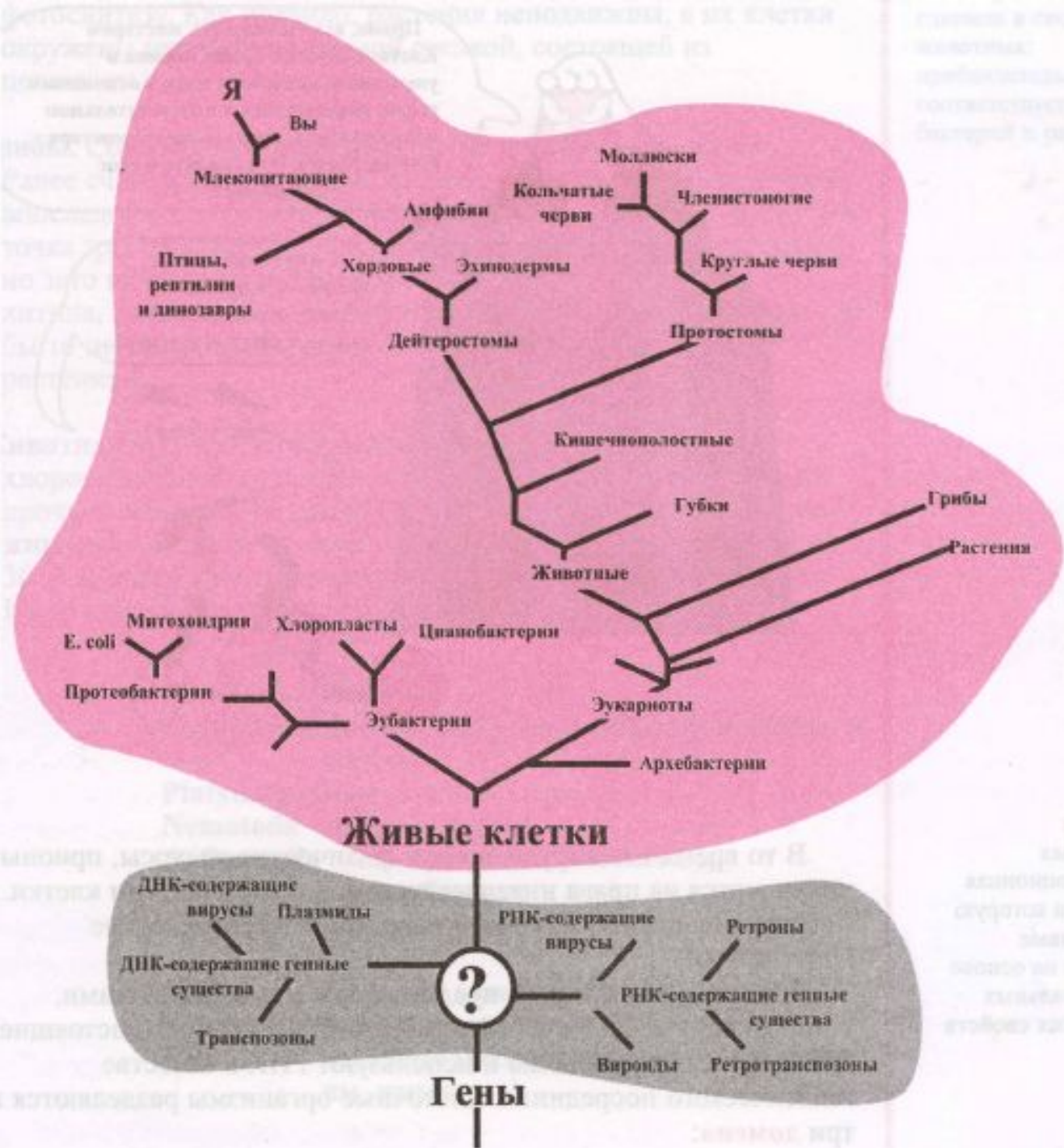
11.10. Нанобактерии

Заключение

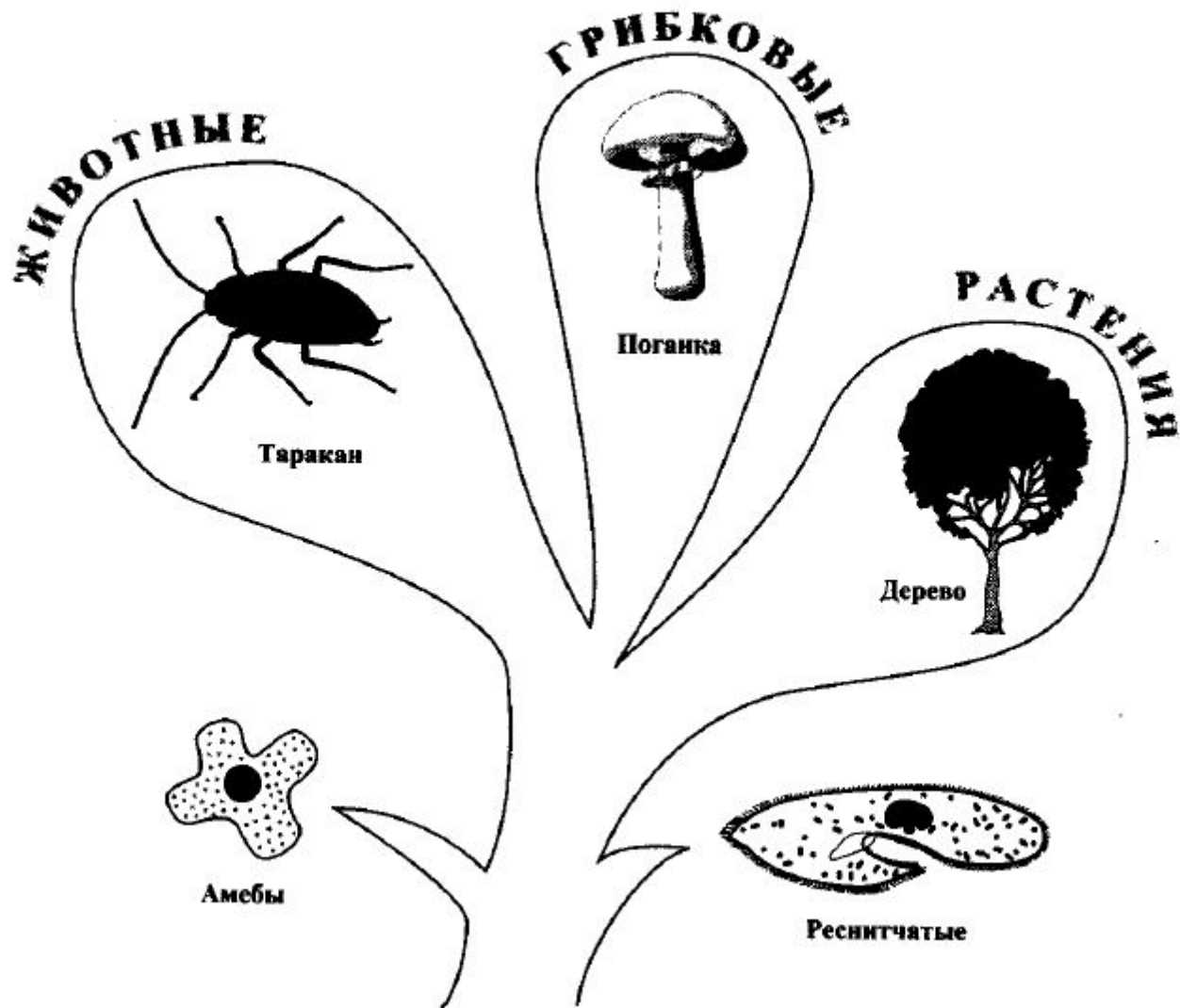
Введение



Эволюционное древо жизни, выявленное в результате сравнения последовательностей 16S и 18S рРНК [Рассе, 1997]



Три Королевства и мелкие княжества



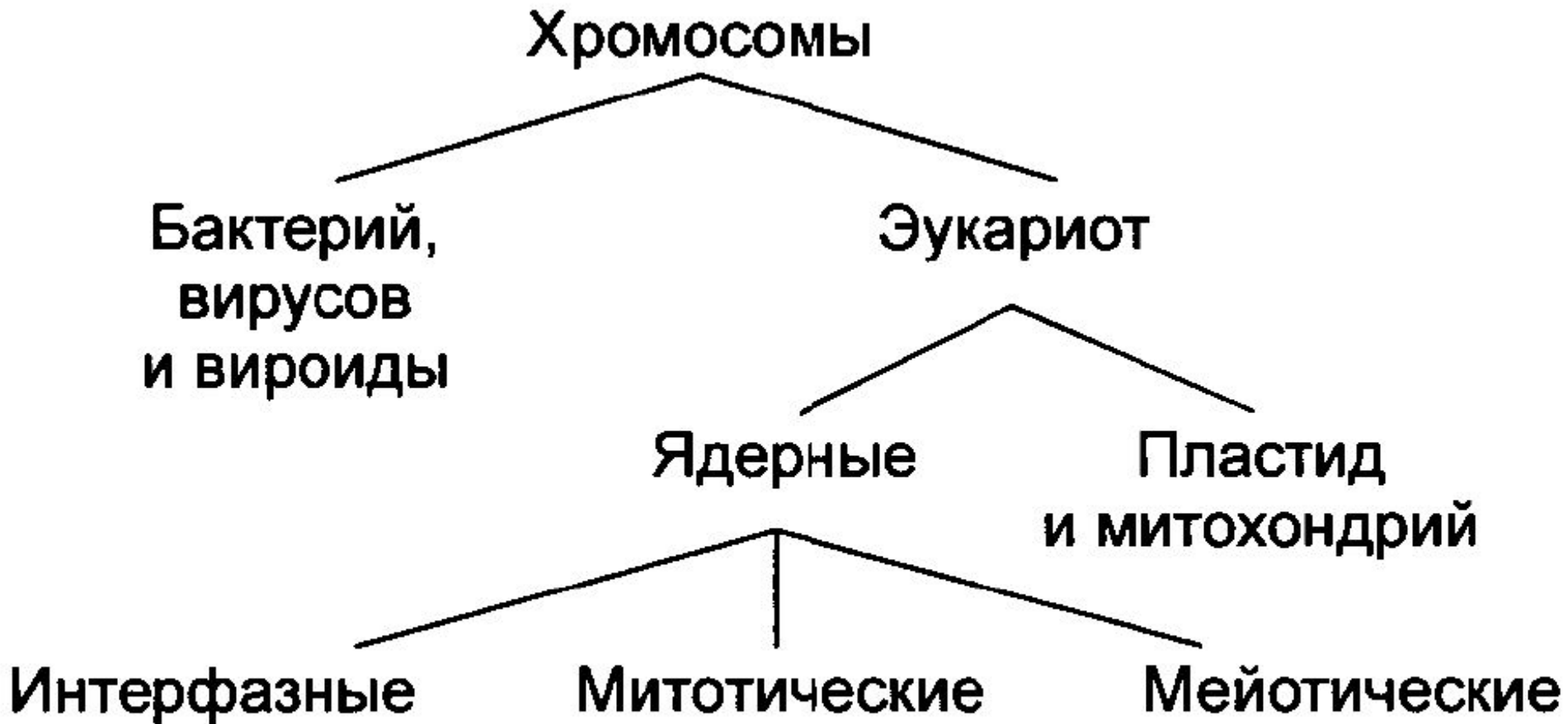
Хромосомы

Термин «хромосома» предложил немецкий гистолог Х. Вальдейер (H.Waldeyer).

Хромосома – окрашенное тело. Хорошо красится основными красителями.

Хромосома, в широком смысле, - «структура, содержащая нуклеиновую кислоту и функция которой состоит в хранении, реализации и передачи наследственной информации».

Разнообразии типов хромосом

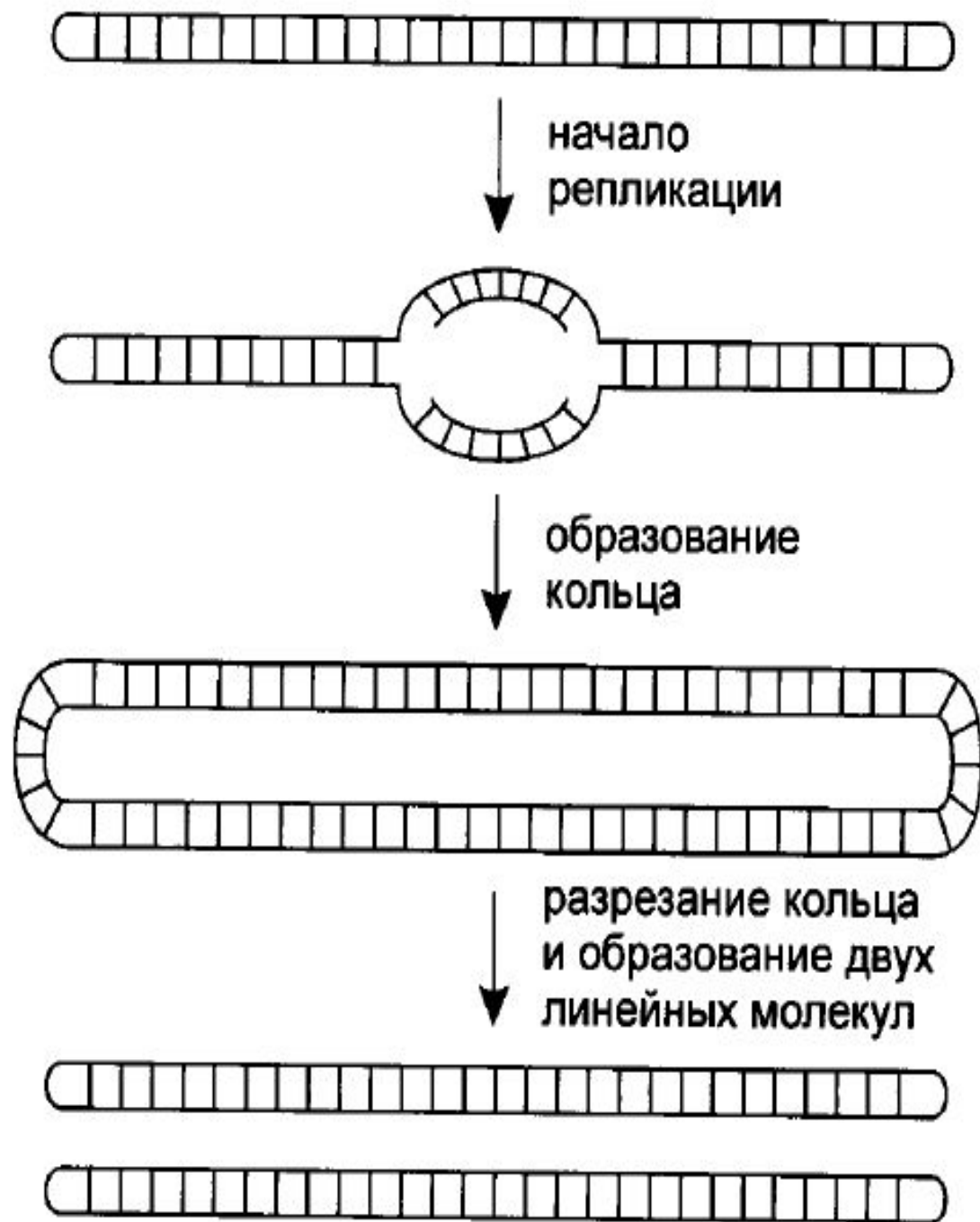


11.1. Прокариотические хромосомы

Археи (археобактерии)

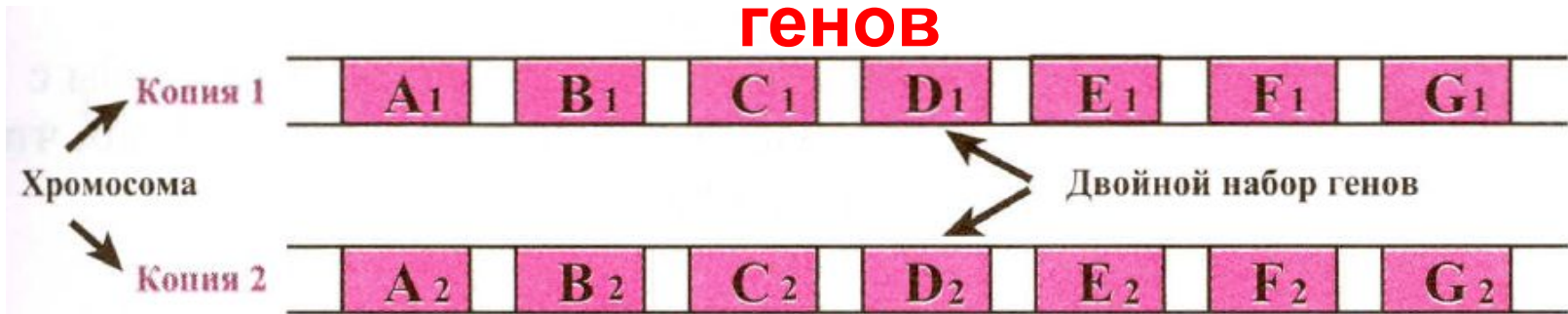
Эубактерии

**Схема репликации
линейной
хромосомы *Borrelia
burgdorferi***



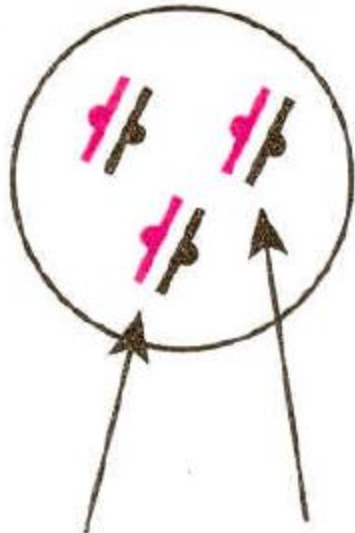
11.2. Эукариотические хромосомы

Пара хромосом содержит двойной набор генов



Принцип мейоза

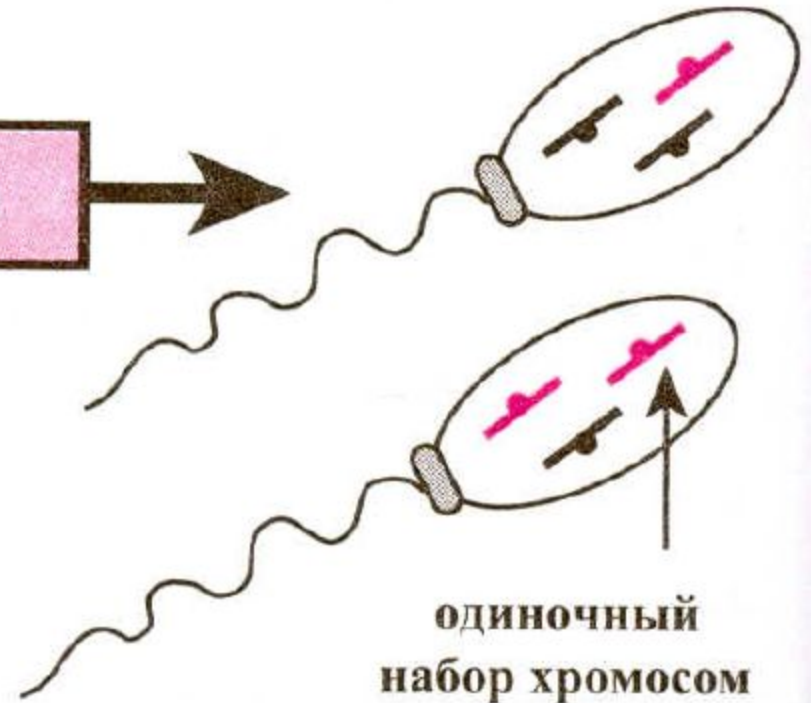
Диплоидная
соматическая
клетка
(мужская)



парный набор
хромосом

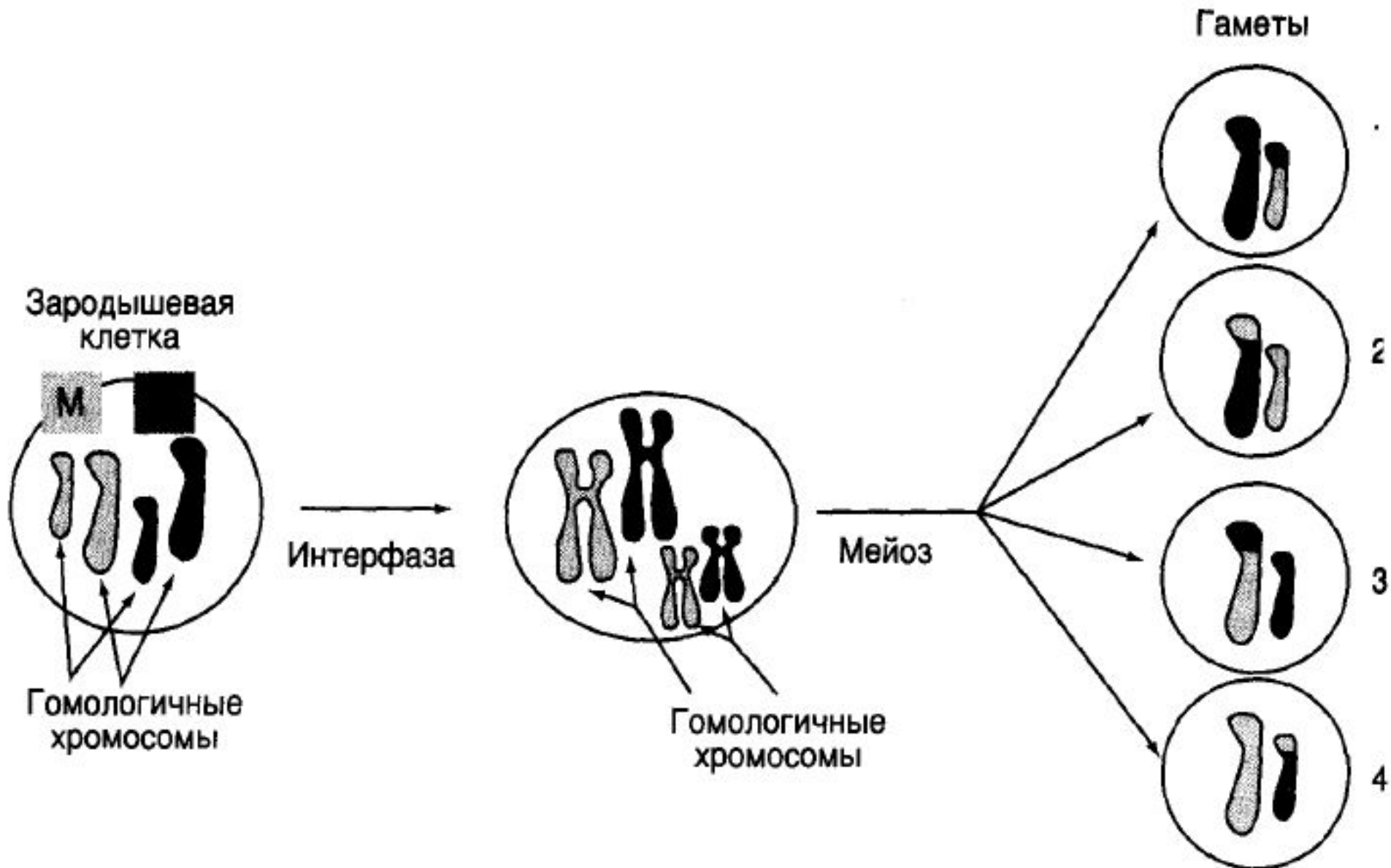


Гаплоидная
половая
клетка



одиночный
набор хромосом

Образование рекомбинантных хромосом в процессе мейоза



Соотношение размеров хромосом

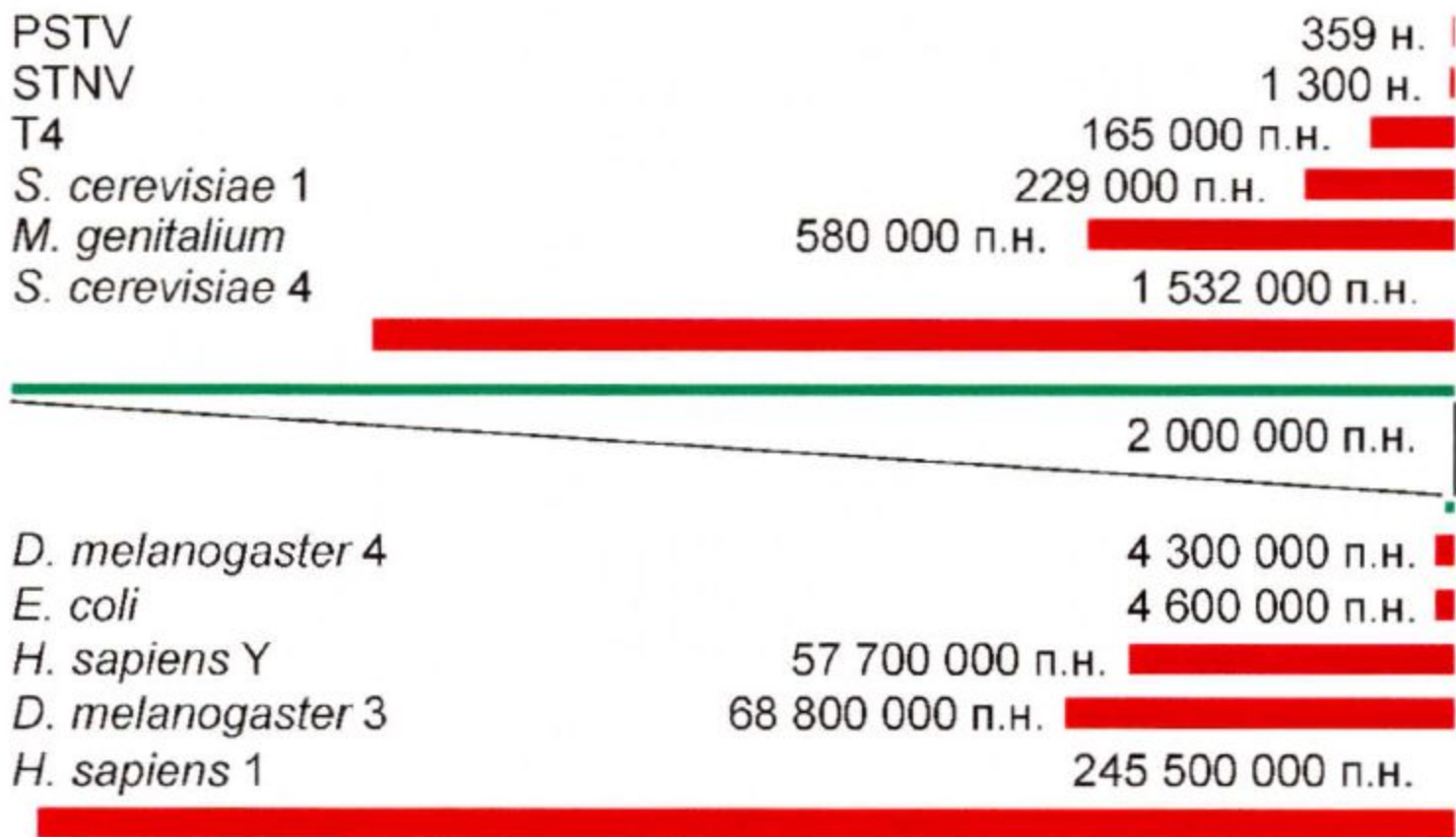
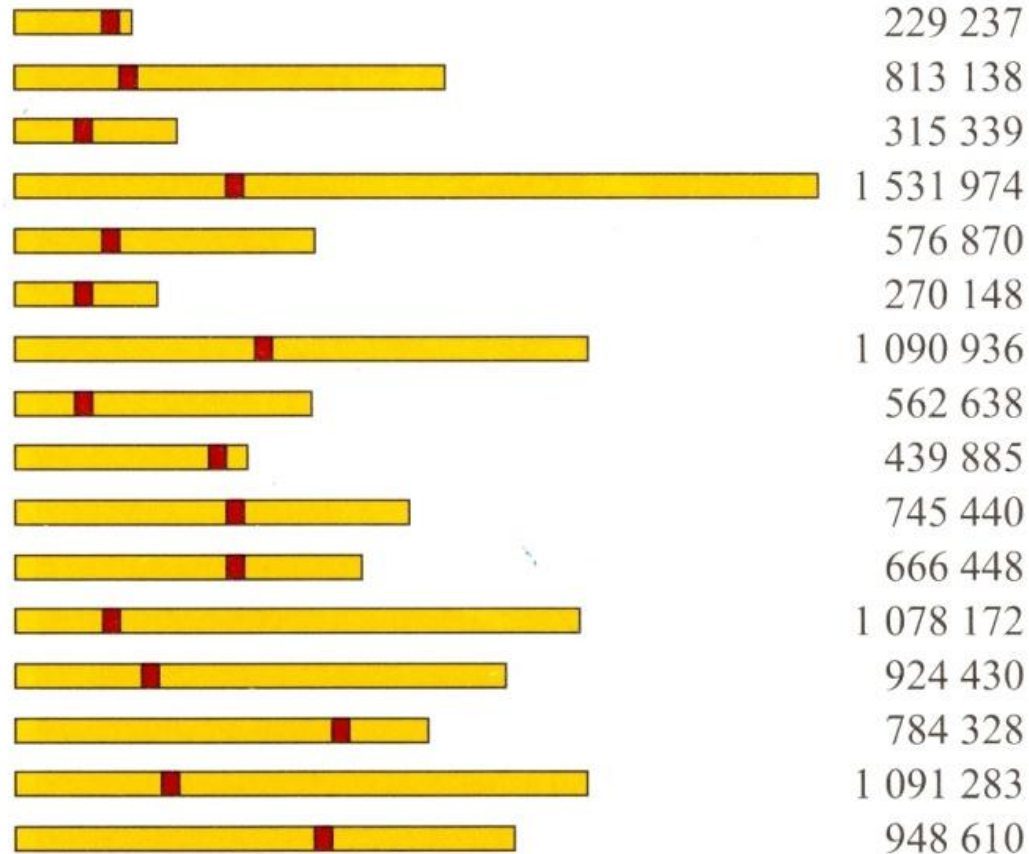


Рис. 1.3. Соотношение размеров хромосом. Красные линии демонстрируют длину хромосомы в масштабе. Для верхней группы масштабом является длинная зеленая линия, а для нижней группы — короткая. В обоих случаях длина масштабной линии соответствует двум миллионам пар нуклеотидов.

Длина хромосом дрожжей



Длина хромосом дрожжей
Saccharomyces cerevisiae.

Цифры указывают длину ДНК в хромосоме (в пн),
красным цветом обозначены центромеры

Набор человеческих хромосом (мужских)

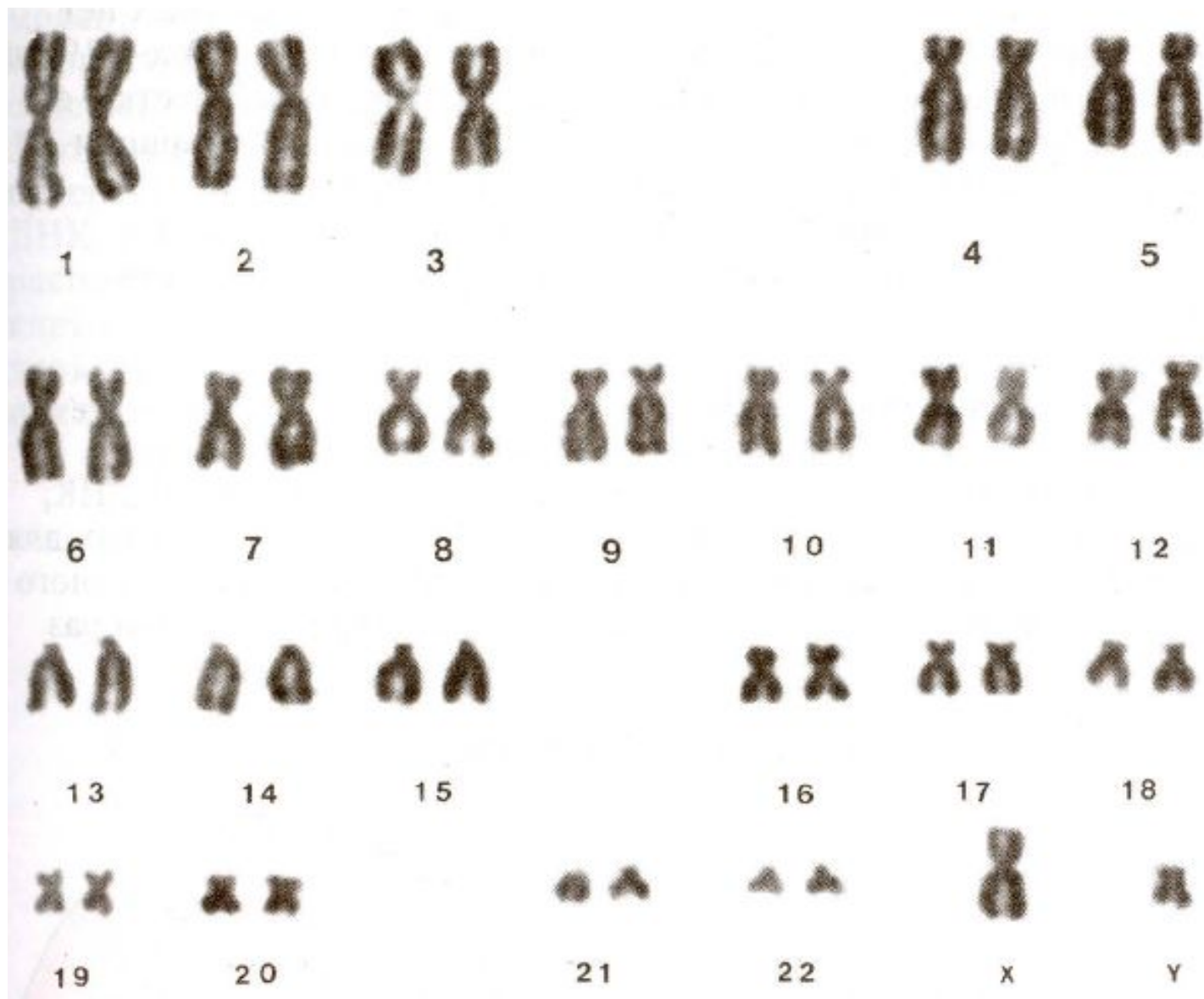




Рис. 4.4. Раскладки хромосом человека, после рутинной окраски (а), G-бэндинга (б), R-бэндинга (в) и С-бэндинга (г). На фото а, б и г даны раскладки отдельных метафазных пластинок, на фото в представлены хромосомы разной степени конденсации из разных ядер. Фото а, в и г предоставлены А. С. Графодатским (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск). Фото б предоставлено D. McDonald и T. Knight (Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, WA, USA).

Схема кариотипа человека

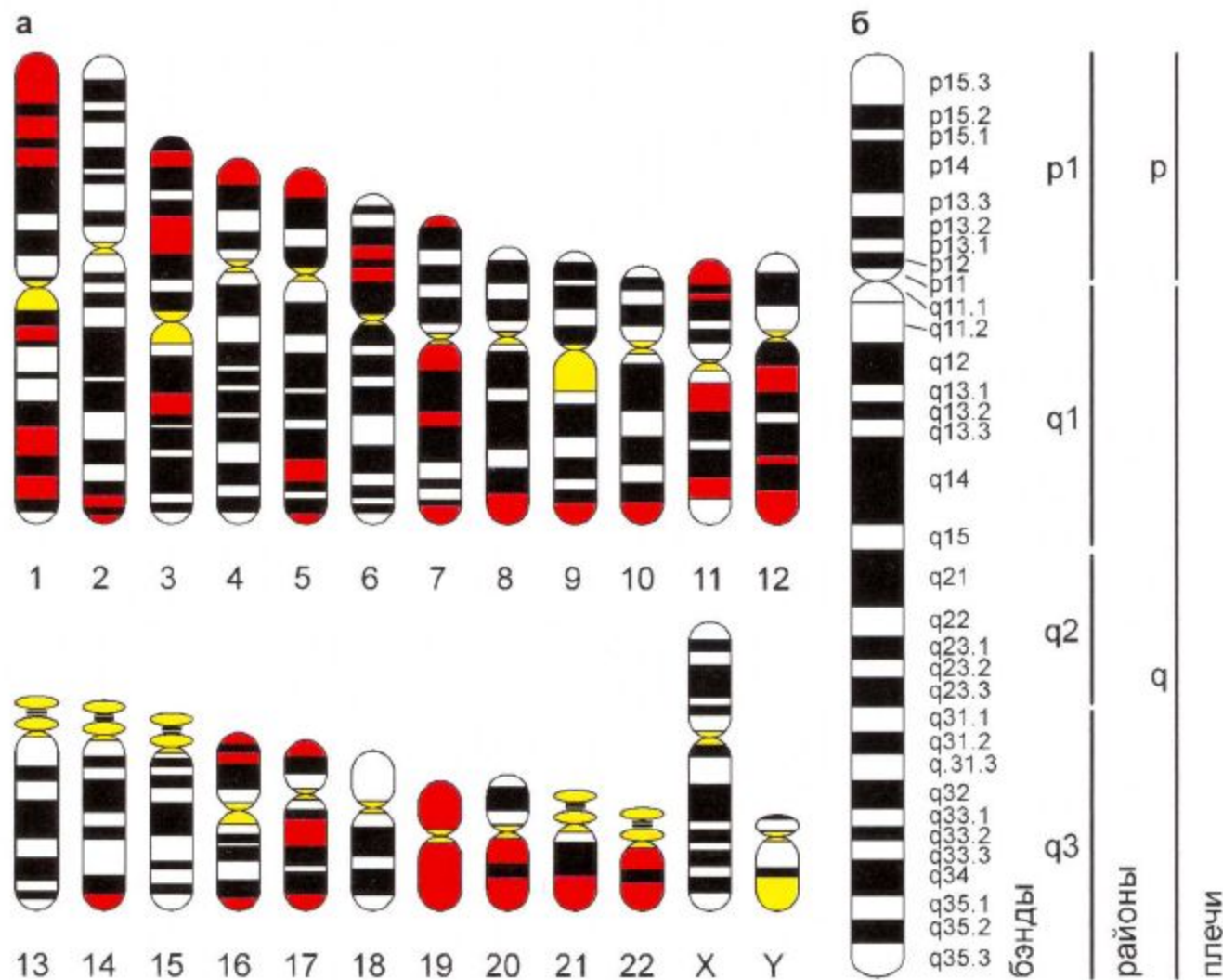


Рис. 4.5. Схема кариотипа человека (а). Черный цвет соответствует G-бэндам, красный — T-бэндам, желтый — C-бэндам. Хромосомы 13, 14, 15, 21 и 22 имеют спутники на коротких плечах. Хромосома 5 (б). а — низкое разрешение, б — высокое.

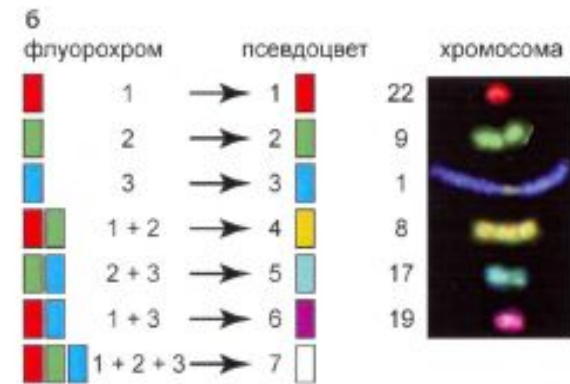
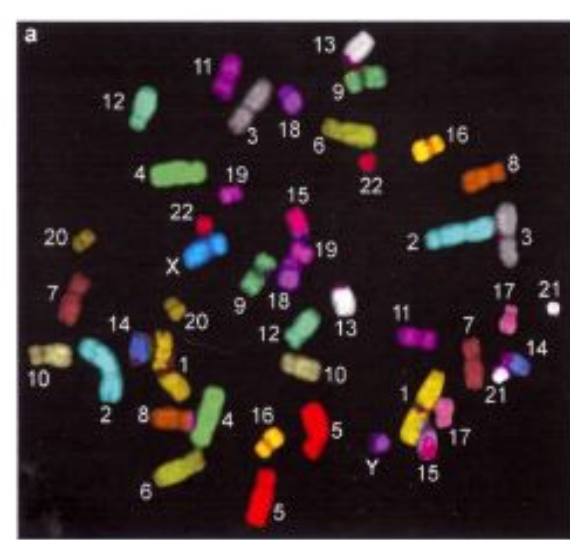
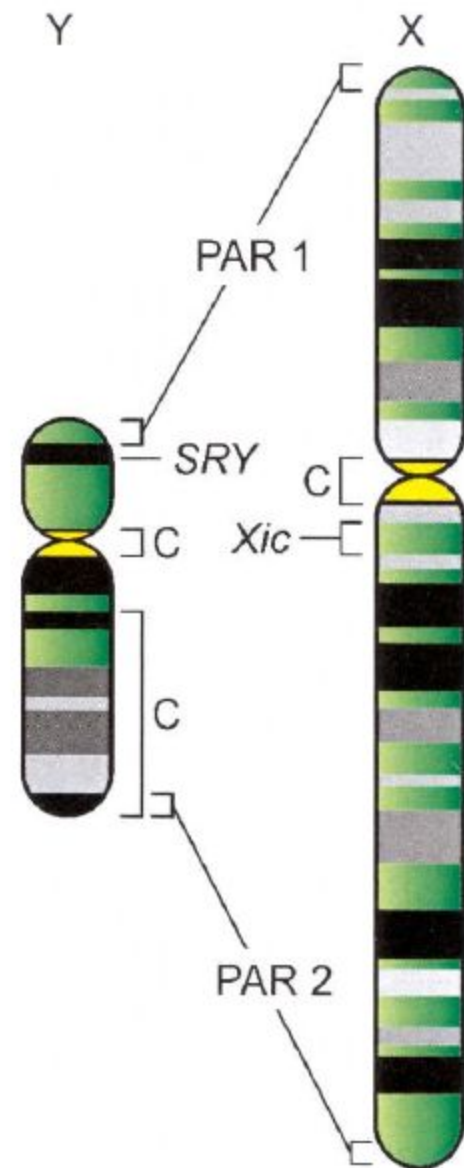


Рис. 4.9. FISH с использованием 24 хромосомо-специфичных библиотек человека на хромосомную пластинку с нормальным кариотипом ($2n = 46, XY$) (а). Цифры обозначают номера хромосом (фото из Интернет-ресурса www.metasystems.de). Схема, объясняющая использование трех флуорохромов для FISH на фото в, дающих семь псевдоцветов для шести хромосом (одна комбинация не использована) (б). Хромосомы из культуры клеток хронической миелоидной лейкемии, несущих множество транслокаций (указаны стрелками) (в) (фото из Интернет-ресурса www.chrombios.com).

Схема X- и Y-хромосом человека

Рис. 12.6. Схема X- и Y-хромосом человека. Линии соединяют гомологичные псевдоаутосомные районы (PAR); гетерохроматиновые районы X- и Y-хромосом, окрашивающиеся С-методом, обозначены буквами С; *SRY* — ген, определяющий формирование мужского пола (подробнее в разделе 13.3); *Xic* — сайт, в котором начинается инактивация X-хромосомы (подробнее в разделе 14.1). Половые хромосомы большинства исследованных млекопитающих (кроме некоторых грызунов) имеют по одному PAR, и только половые хромосомы человека несут по два PAR. Состав генов в PAR сильно варьирует между видами.



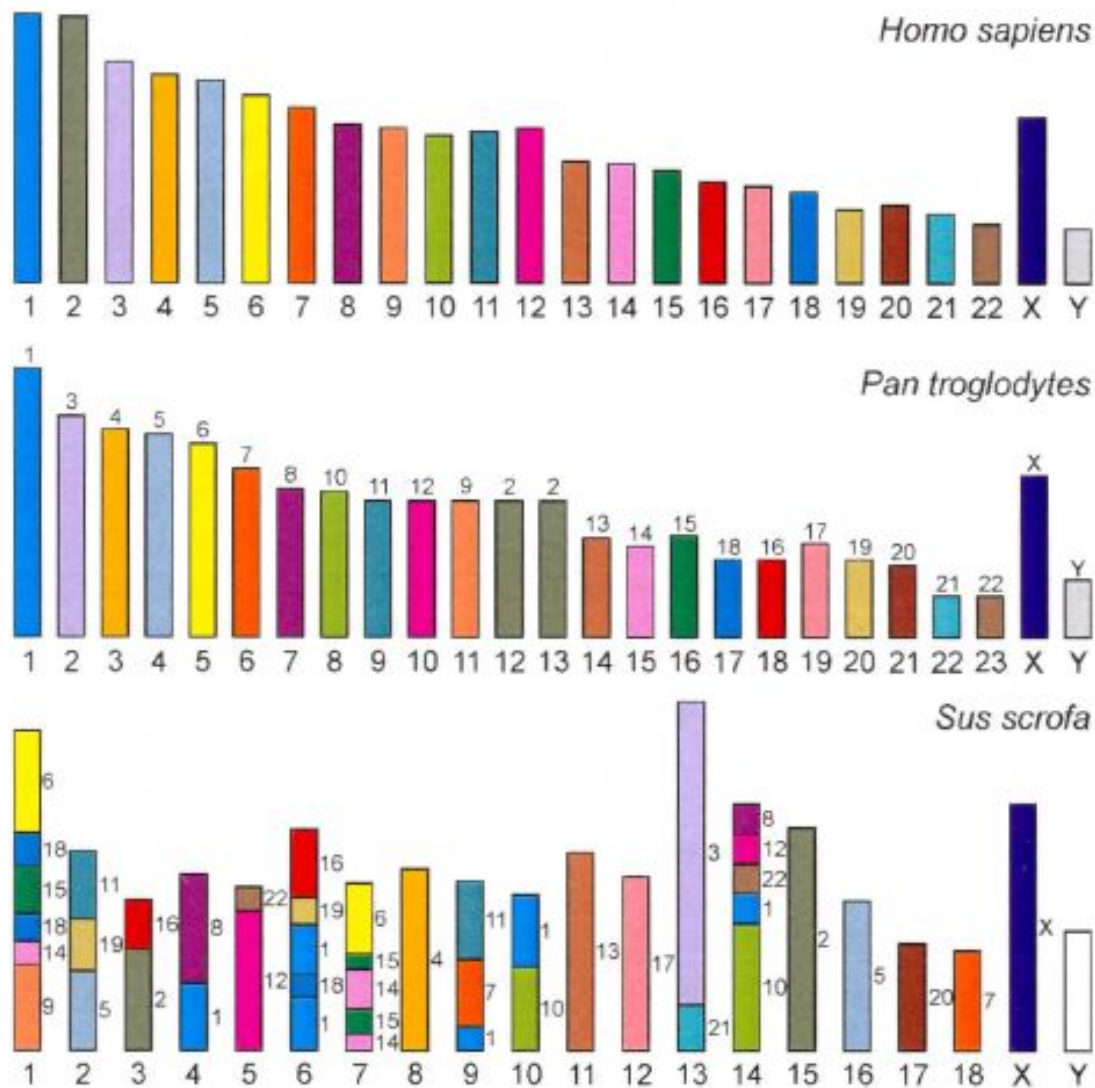


Рис. 4.14. Сравнение хромосом человека (*Homo sapiens*) с близким видом (шимпанзе, *Pan troglodytes*) и далеким видом (свинья, *Sus scrofa*). Каждой хромосоме человека присвоен свой цвет, а цвета хромосом или их фрагментов у шимпанзе и свиньи показывают, какой хромосоме человека они соответствуют. Мелкие цифры над хромосомами шимпанзе и справа от хромосом свиньи указывают номера ортологичных хромосом человека. Под хромосомами указана их нумерация для каждого вида.

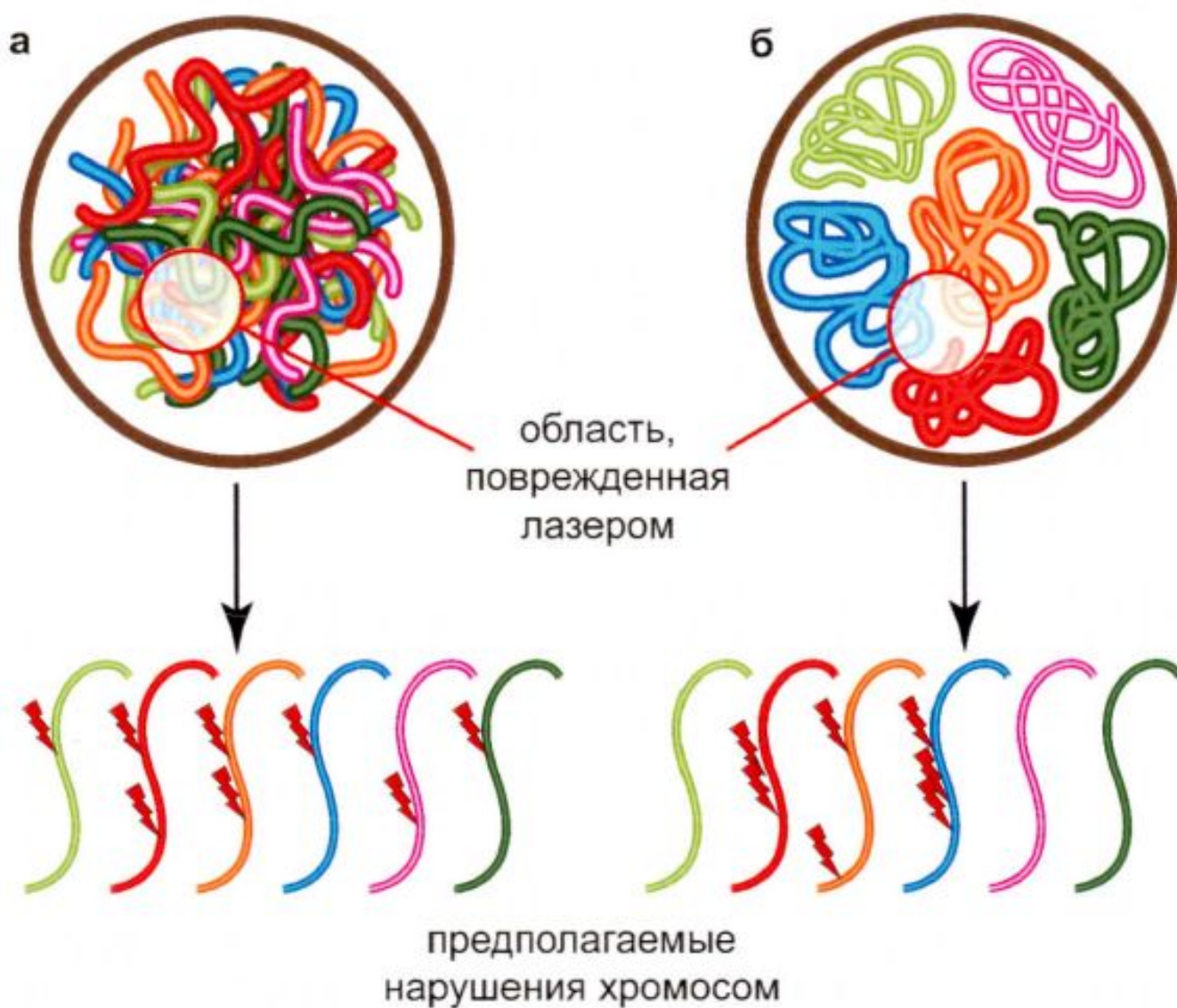


Рис. 8.5. Схема эксперимента Т. Кремера с соавторами, показавшего, что каждая хромосома в интерфазном ядре занимает свою хромосомную территорию (из [Meaburn, Misteli, 2007]). Объяснения приведены в тексте.

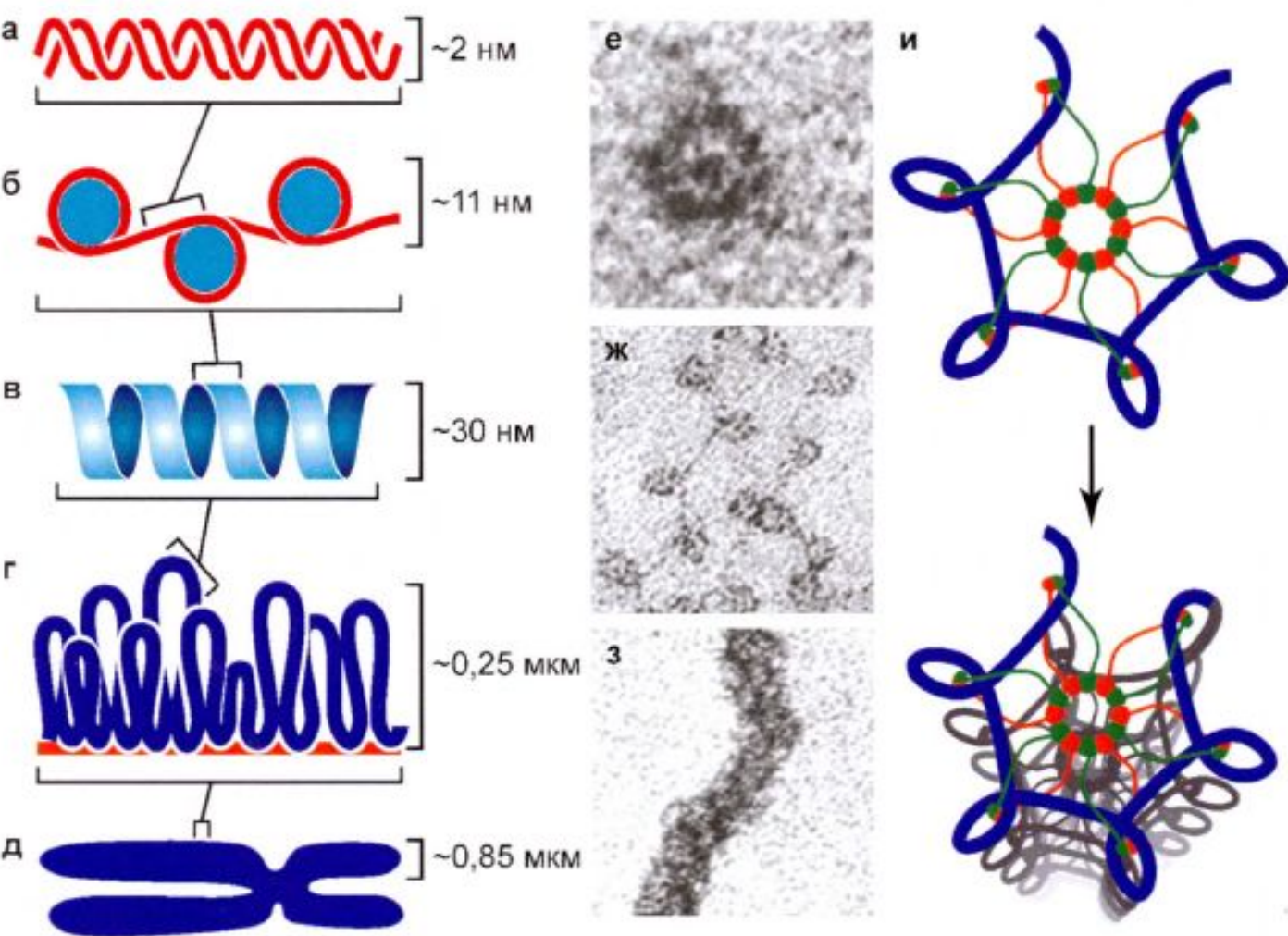


Рис. 9.1. Иерархия упаковок ДНК и хроматина в метафазной хромосоме, от двойной спирали ДНК (а), через нуклеосомы (б), 30-нанометровые фибриллы (в), петли хроматина, прикрепленные к скэффолду (г) и до метафазной хромосомы (д). Справа от схем а—д указаны приблизительные размеры каждой из этих структур. Электронно-микроскопические фотографии отдельной нуклеосомы (е), цепочки нуклеосом, соединенных вместе нитями ДНК (ж), и 30-нанометровые фибриллы (з) (из [Olins, Olins, 2003]). Возможная схема упаковки хроматина с помощью конденсинов (и). Нить хроматина обозначена синим цветом, а субъединицы конденсинов — зеленым и оранжевым цветами.

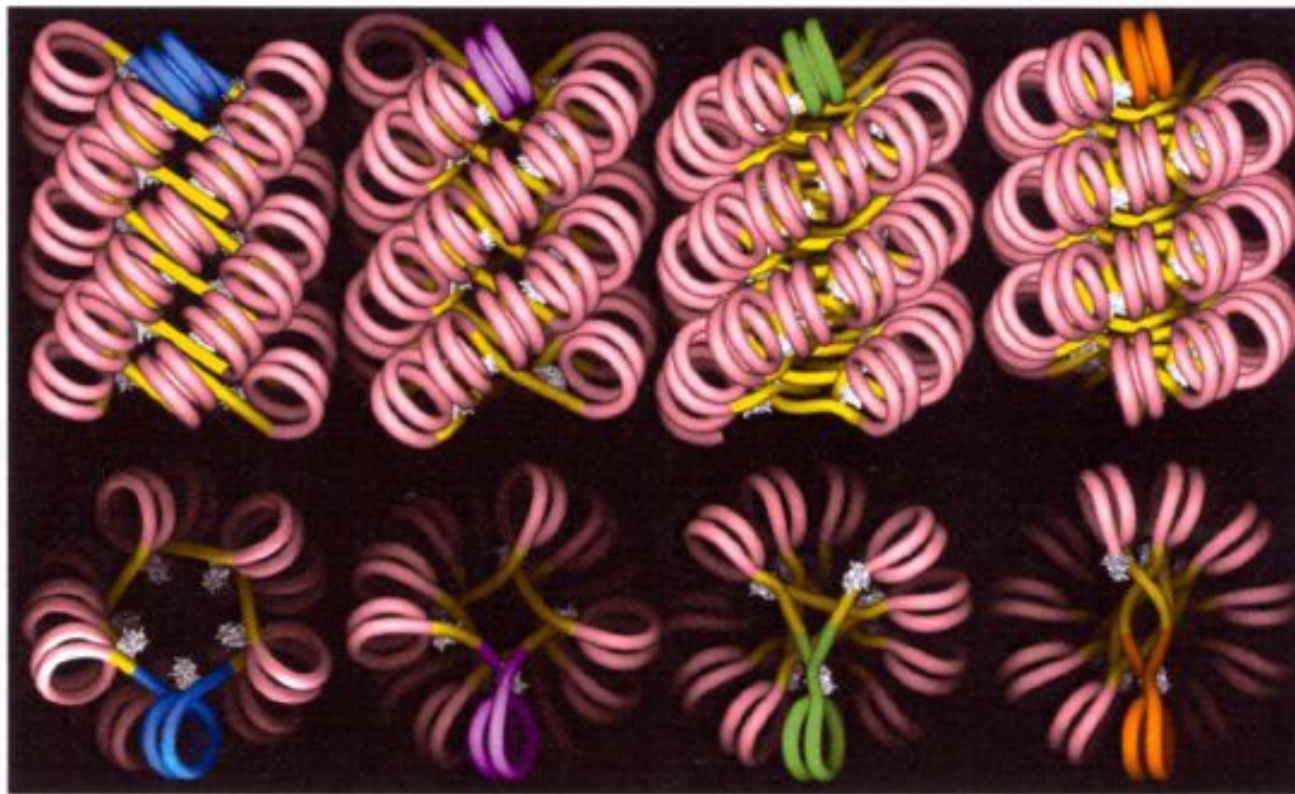
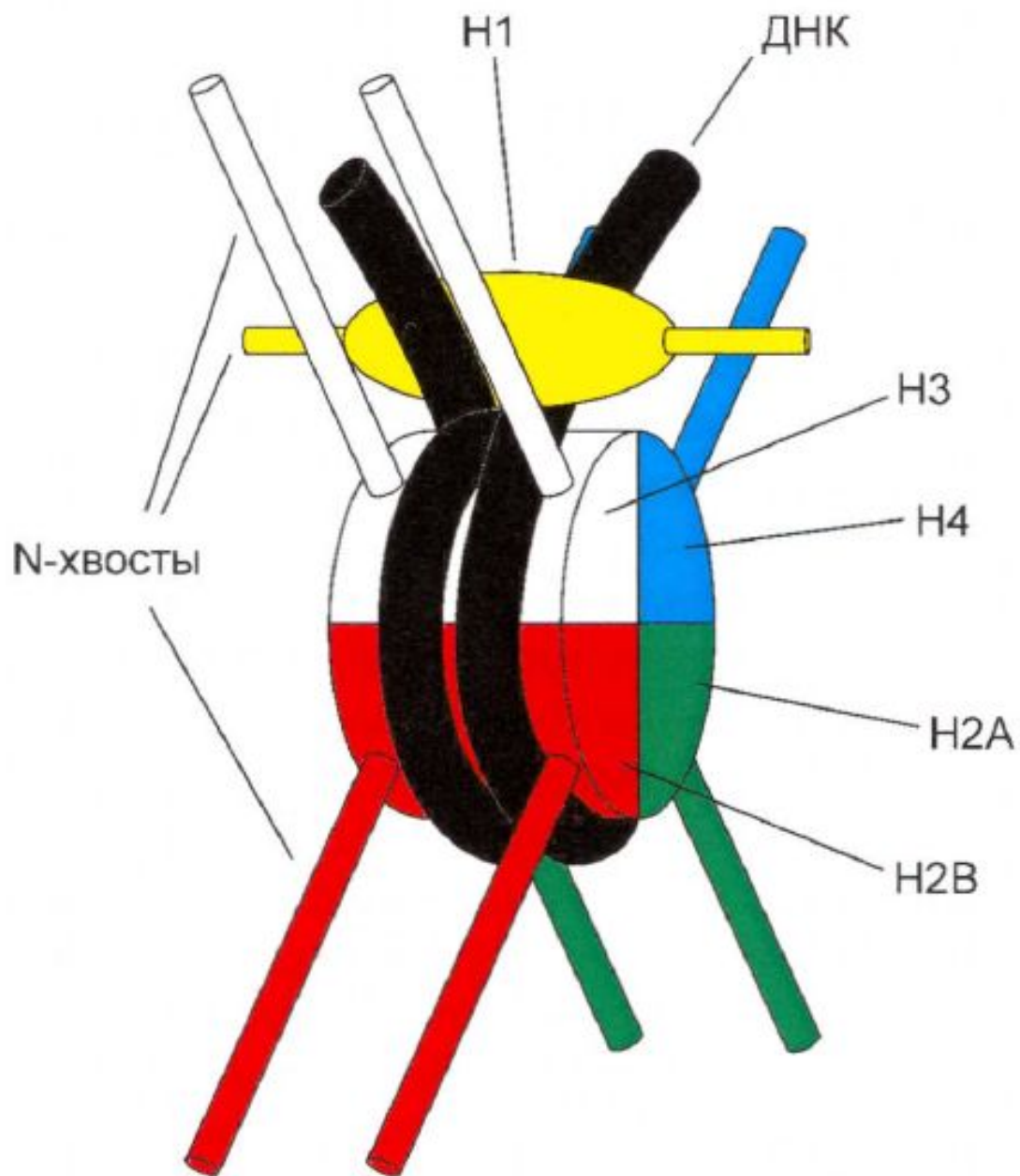


Рис. 9.2. Некоторые модели организации 30-нанометровой фибриллы (из [Wong et al., 2007]). Верхний ряд представляет вид сбоку, а нижний ряд — вид сверху фрагментов 30-нанометровых фибрилл, состоящих из нуклеосом, содержащих вместе с линкерами (слева направо) по 177, 187, 197 и 207 п.н. Шнуры кремового цвета изображают двойные спирали ДНК, желтым цветом показаны линкеры, тельца белого цвета изображают линкерный гистон, остальные гистоны не показаны. Хорошо заметно, что нуклеосомы имеют разный угол наклона относительно оси 30-нанометровой фибриллы в разных укладках. Чтобы это продемонстрировать, одна нуклеосома в каждой модели выделена цветом (синий, сиреневый, зеленый, оранжевый).

Структура нуклеосомы



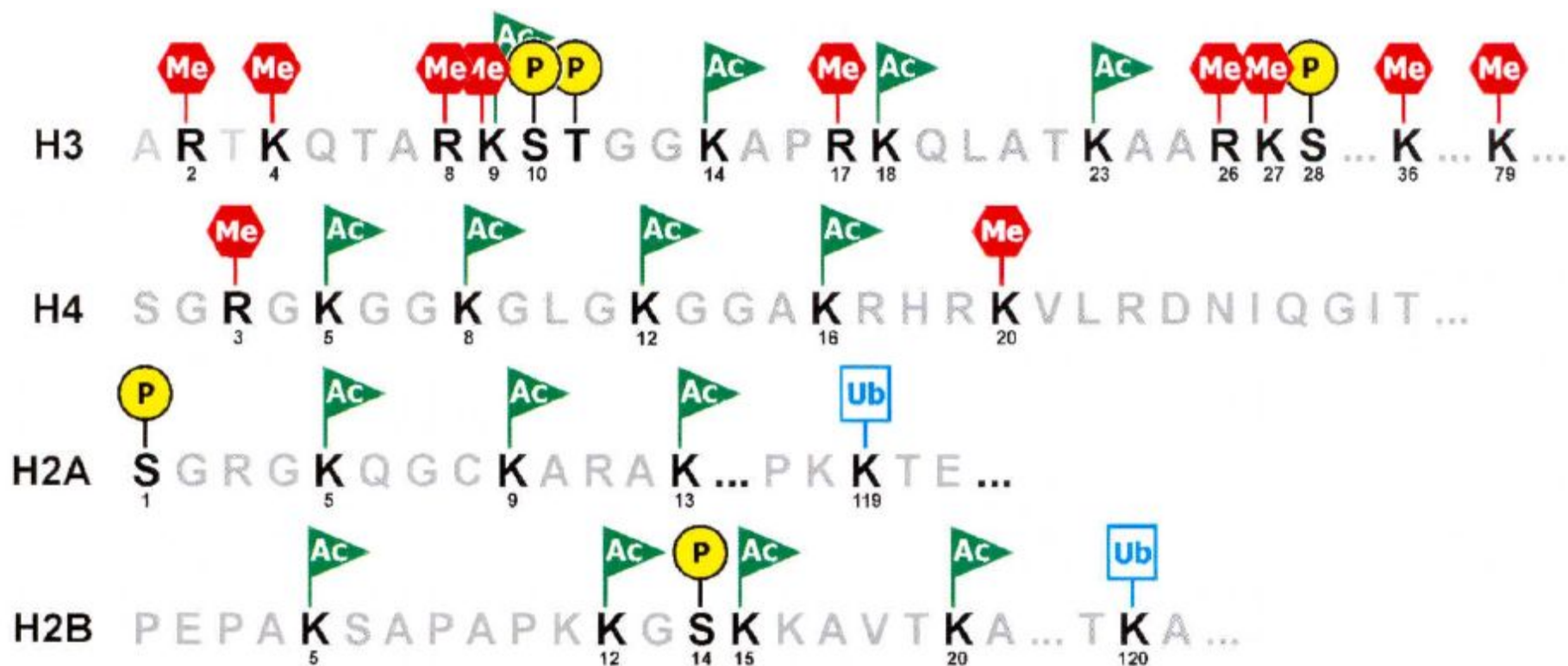


Рис. 9.6. Основные модификации аминокислотных остатков в коровых гистонах человека. Зеленые значки (Ac) обозначают ацетильную группу, красные (Me) — метильную, желтые (P) — фосфатную, голубые (Ub) — молекулу убиквитина.

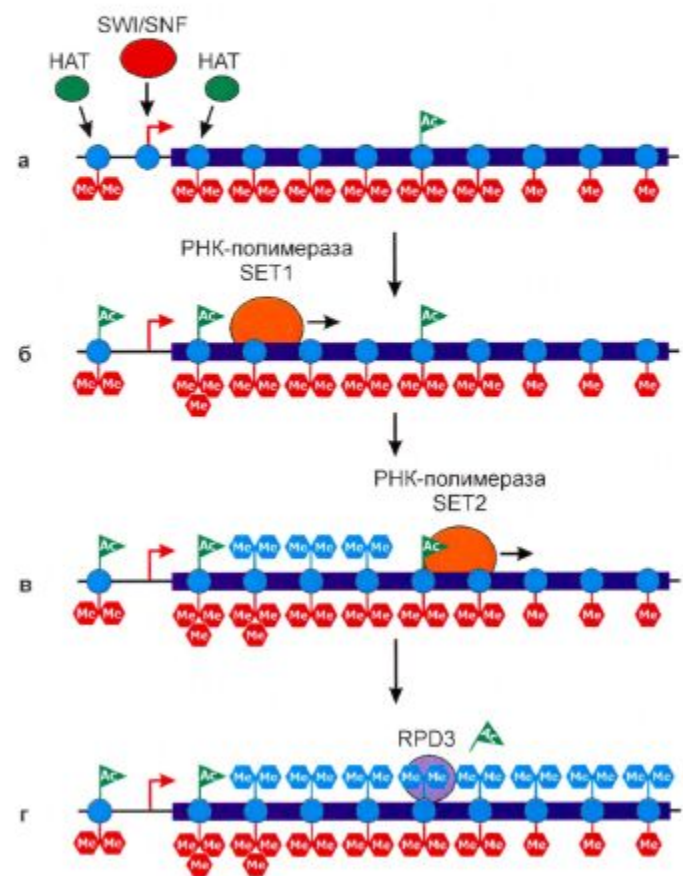
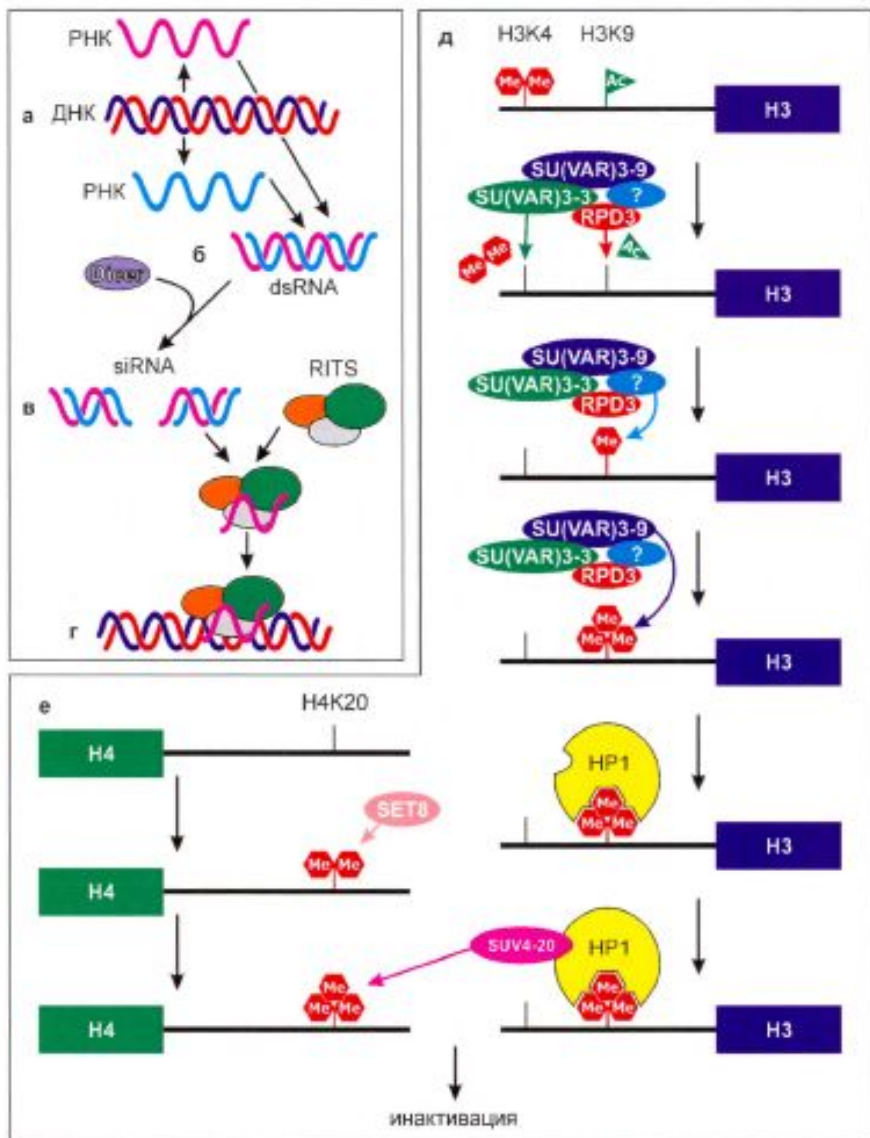


Рис. 11.1. Схема процессов, инициирующих формирование гетерохроматина. Связывание белкового комплекса RITS по механизму RNAi с районом хромосомы, содержащим повторенную ДНК (а—г). Привлечение комплексом RITS других белков, модифицирующих N-хвосты гистонов в данном районе хромосомы (д, е). Прямоугольники H3 и H4 обозначают коровую часть гистонов, а прямые линии — их N-концевые части. Красные шестиугольники изображают метильные группы, а зеленые флажки — ацетильные группы. Белок голубого цвета со знаком вопроса в комплексе на рисунке д обозначает неизвестную гистон-метилтрансферазу, которая, по-видимому, существует, так как SU(VAR)3-9 не способна присоединять первую метильную группу, а только вторую и третью. Остальные пояснения даны в тексте.

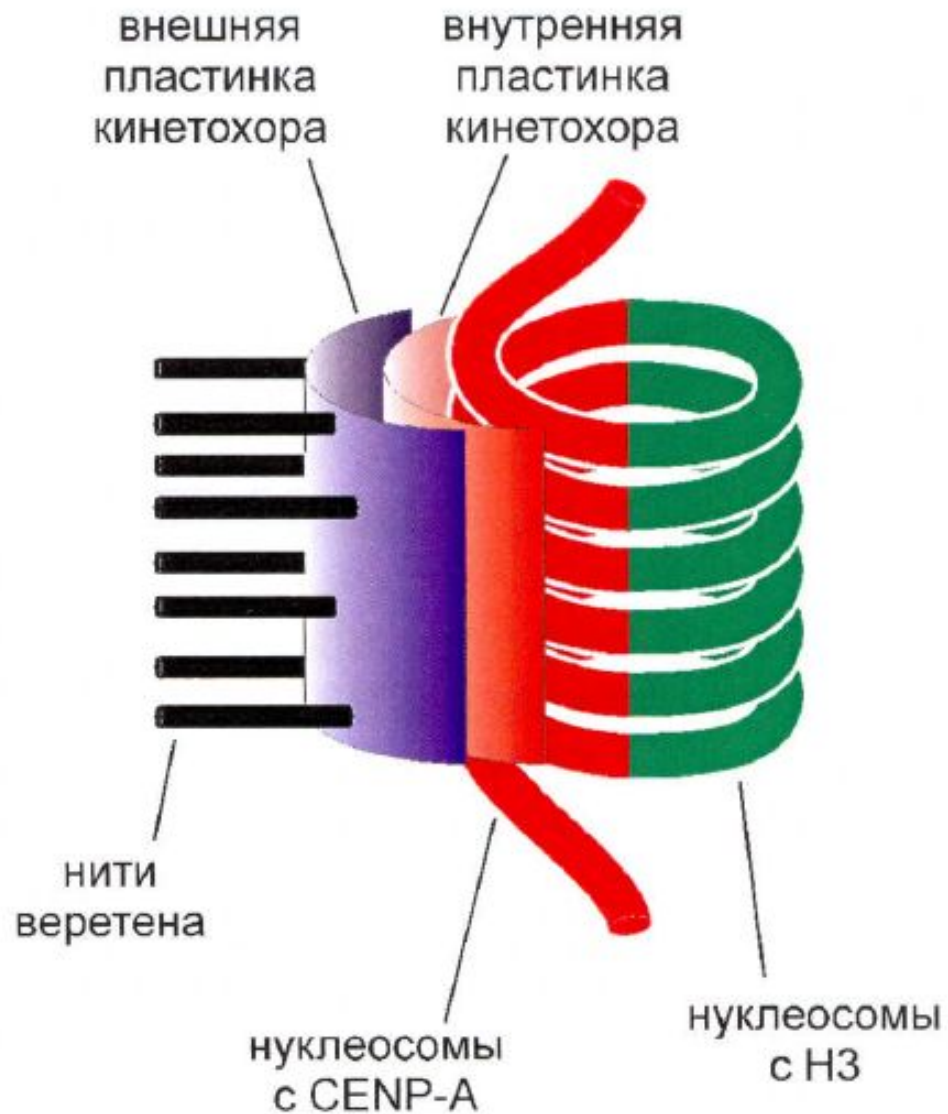


Рис. 17.8. Модель организации центромерного района хромосомы. Зеленые и красные линии изображают нити хроматина.

В-хромосомы



Рис. 4.16. Метафазные пластинки сибирской косули (*Capreolus pygargus*), окрашенные рутинным методом, с восемью (а) и 14 (б) В-хромосомами (отмечены стрелками). Фото предоставлены А. С. Графодатским (Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск).

Схема разных вариантов определения пола

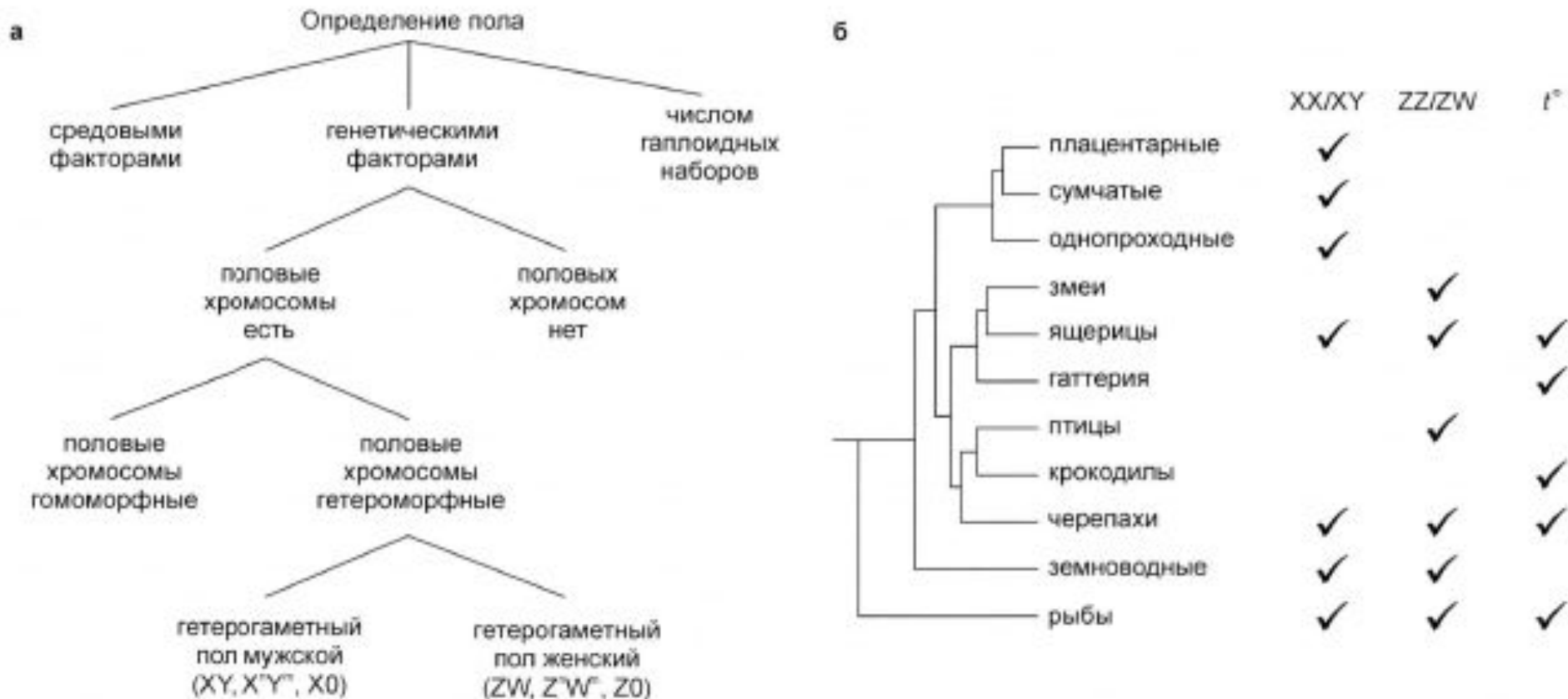


Рис. 12.1. Схема разных вариантов определения пола и половых хромосом (а). Термин “генетическими факторами” очень условен, так как пол в любом случае определяется генетическими факторами. На схеме это означает лишь то, что в трех случаях разные факторы инициируют процесс определения пола. Схема, иллюстрирующая наличие или отсутствие половых хромосом (XX/XY или ZZ/ZW) либо температурозависимого определения пола (t°) у представителей разных таксонов позвоночных (б). Наличие той или иной системы обозначено галочкой. Слева приведено филогенетическое древо позвоночных (из [Ezaz et al., 2006]).

Набор половых хромосом различных организмов

Организм	Мужские особи	Женские особи
Растения: щавель <i>Rumex acetosa</i> омела <i>Viscum fischeri</i>	XY^1Y^2 $X^1X^2X^3X^4Y^1Y^2Y^3Y^4Y^5$	XX $X^1X^1X^2X^2X^3X^3X^4X^4$
Беспозвоночные: муха <i>Drosophila miranda</i> пауки	X^1X^2Y от X^0 до $X^1X^2X^3X^40$	$X^1X^1X^2X^2$ от XX до $X^1X^1X^2X^2X^3X^3X^4X^4$
Бабочка <i>Samia cynthia</i> Бабочка <i>Phragmatobia fuliginosa</i>	$Z^1Z^1Z^2Z^2$ ZZ	Z^1Z^2W ZW^1W^2
Рептилии, земноводные, рыбы: игуаны <i>Polychrus</i> ящерицы <i>Calyptommatus</i> лягушка <i>Eleutherodactylus maussi</i> электрические угри <i>Gymnotus</i> ящероголов <i>Trachinocephalus myops</i>	X^1X^2Y X^1X^2Y X^1X^2Y X^1X^2Y ZZ	$X^1X^1X^2X^2$ $X^1X^1X^2X^2$ $X^1X^1X^2X^2$ $X^1X^1X^2X^2$ ZW^1W^2
Млекопитающие: песчанка <i>Gerbillus gerbillus</i> ревуны <i>Alouatta caraya</i> ревуны <i>A. palliata</i> утконос <i>Ornithorhynchus anatinus</i>	XY^1Y^2 $X^1X^2Y^1Y^2$ X^1X^2Y $X^1X^2X^3X^4X^5Y^1Y^2Y^3Y^4Y^5$	XX $X^1X^1X^2X^2$ $X^1X^1X^2X^2$ $X^1X^1X^2X^2X^3X^3X^4X^4X^5X^5$

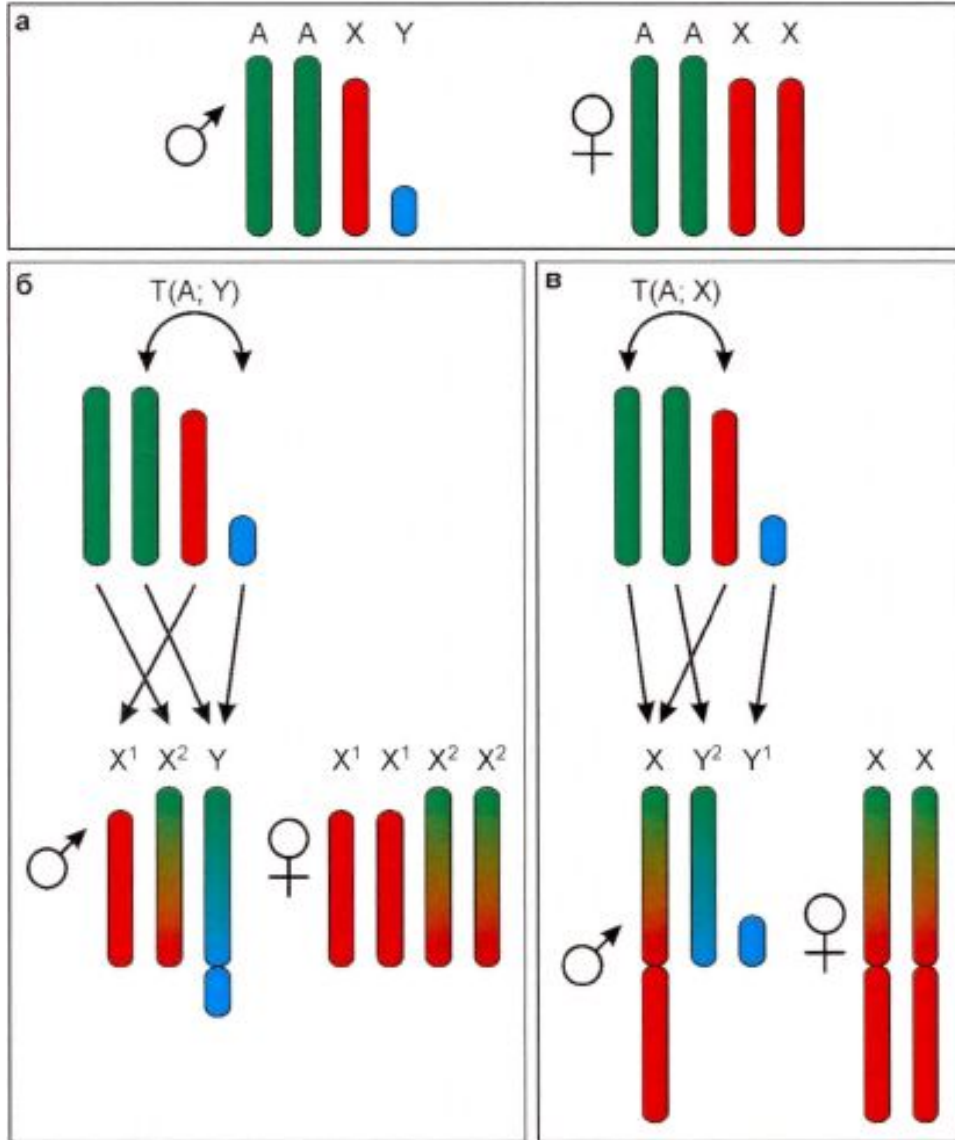


Рис. 12.2. Схема возникновения сложных систем половых хромосом в результате транслокаций между аутосомами и половыми хромосомами. Пара аутосом (AA) и пара половых хромосом у самца (XY) и самки (XX) предкового вида (а); возникновение системы $X^1X^2Y/X^1X^1X^2X^2$ при транслокации между аутосомой и Y-хромосомой (б); образование системы XY^1Y^2/XX при транслокации между аутосомой и X-хромосомой (в).

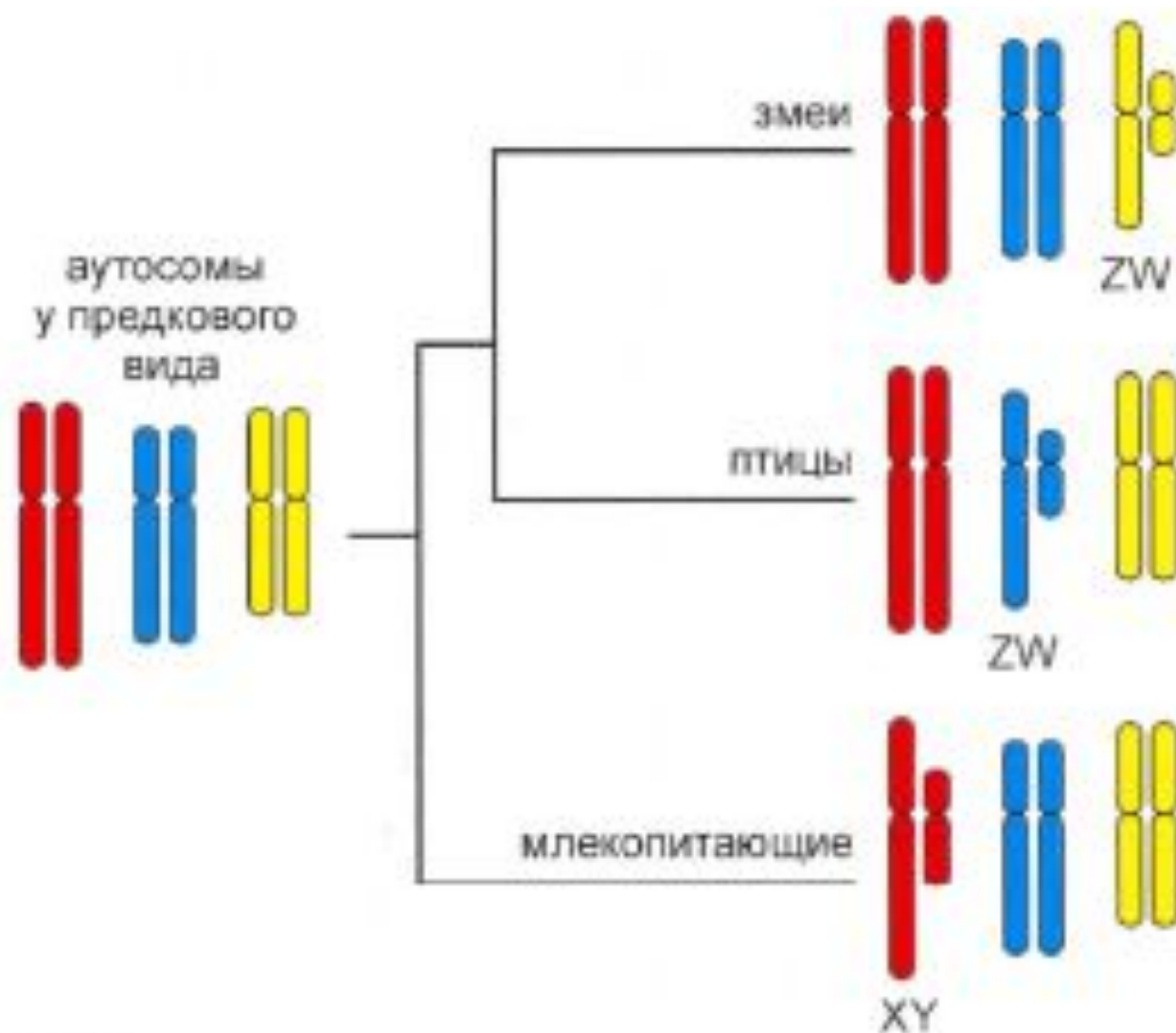


Рис. 12.4. Схема независимого происхождения половых хромосом из разных пар аутосом у млекопитающих, птиц и змей (из [Vallender, Lahn, 2006]).

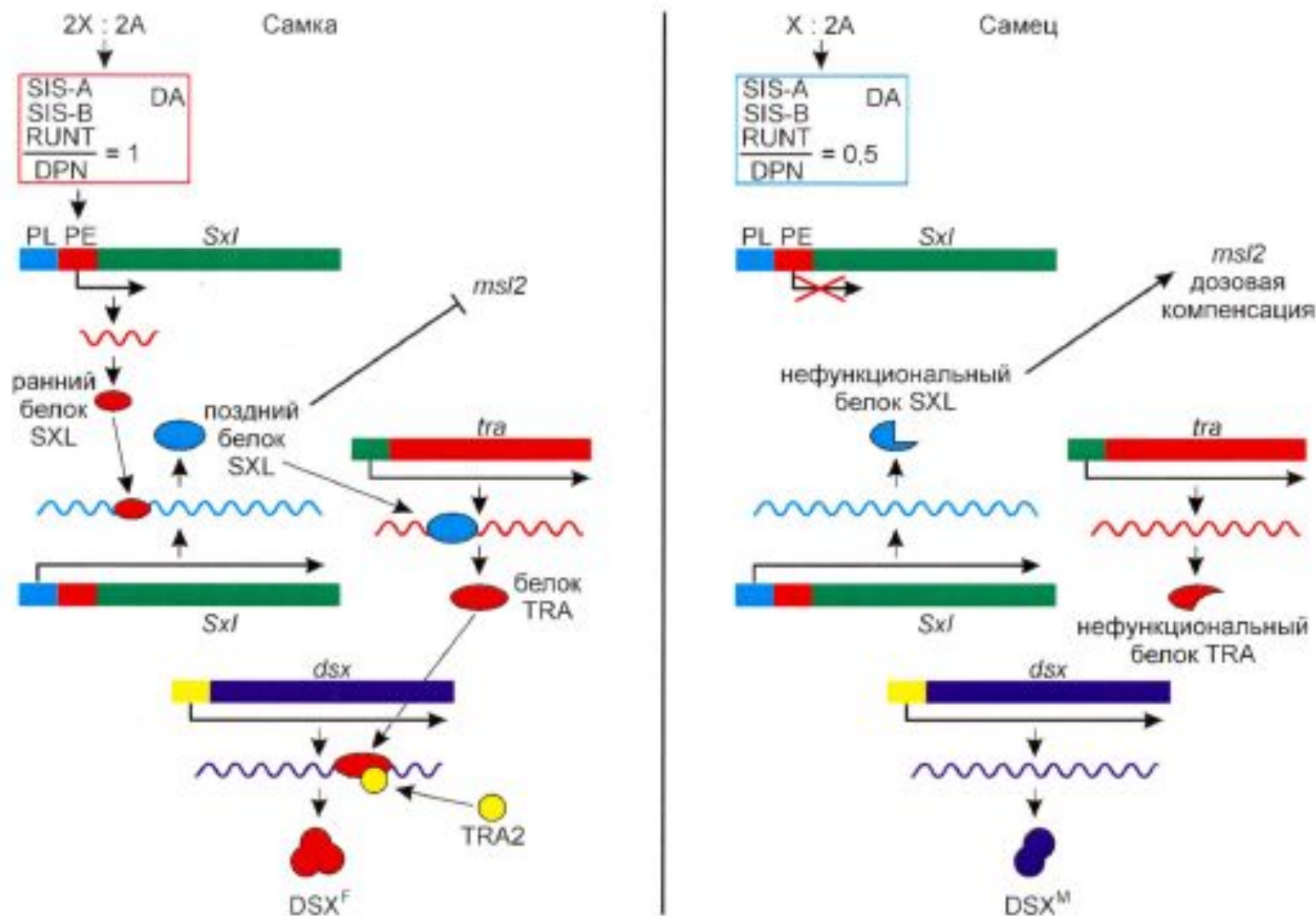


Рис. 13.1. Схема каскада, проходящего при определении пола в соматических клетках дрозофилы. Цветные горизонтальные линии изображают гены и их промоторы, волнистые линии изображают РНК, считанные с этих генов. Объяснения даны в тексте.

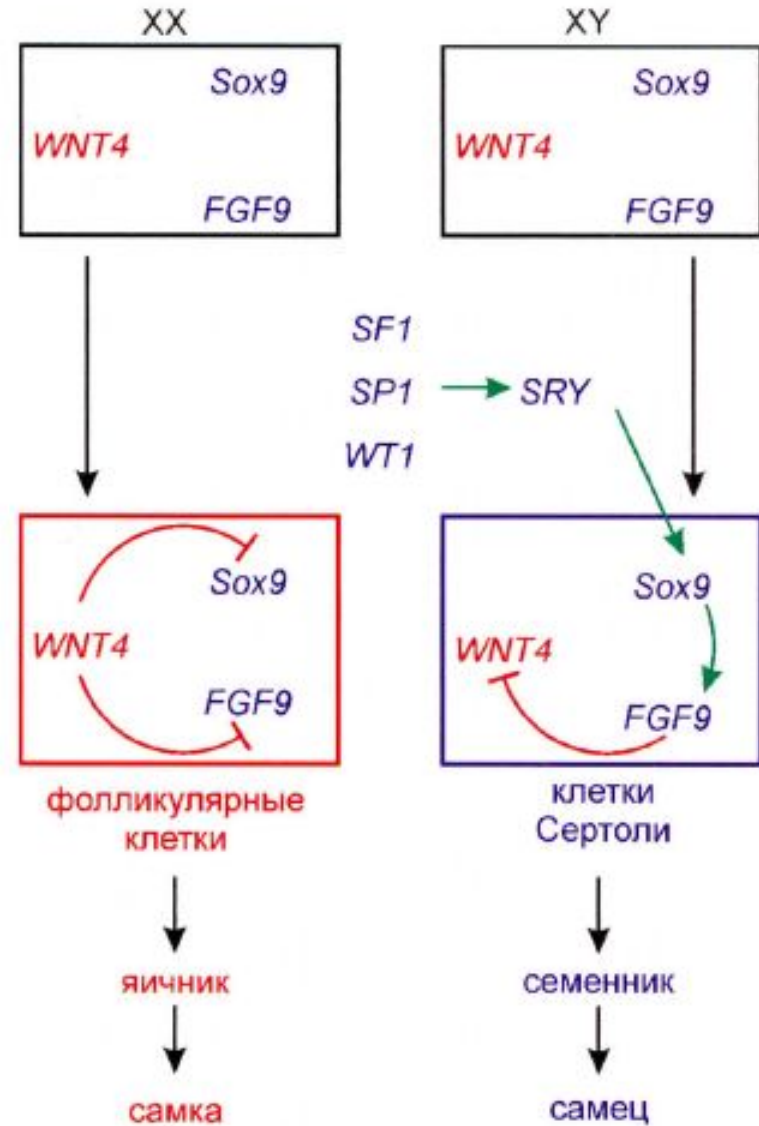


Рис. 13.5. Упрощенная схема взаимодействия генов, приводящих к половой дифференцировке эмбрионов млекопитающих. Зеленые стрелки обозначают активацию, а красные линии, перечеркнутые на конце, — подавление. Остальные объяснения даны в тексте.

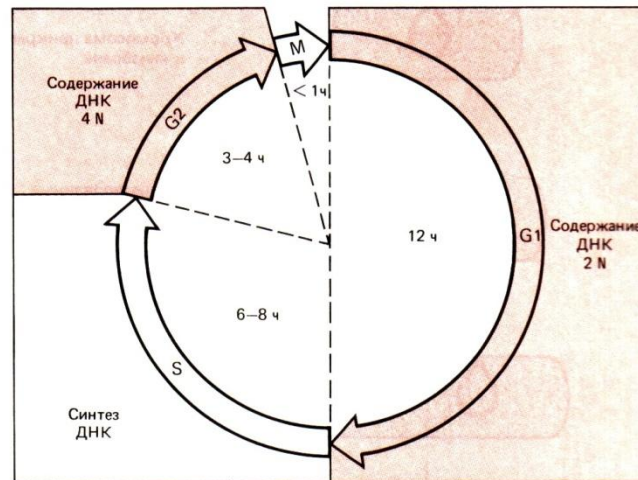


Рис. 31.11. Цикл эукариотической клетки делится на четыре фазы, G1, S, G2 и M. Указана продолжительность фаз в культивируемой линии клеток млекопитающих.

11.3. Хромосомы митохондрий

Карта митохондриальной ДНК дрожжей

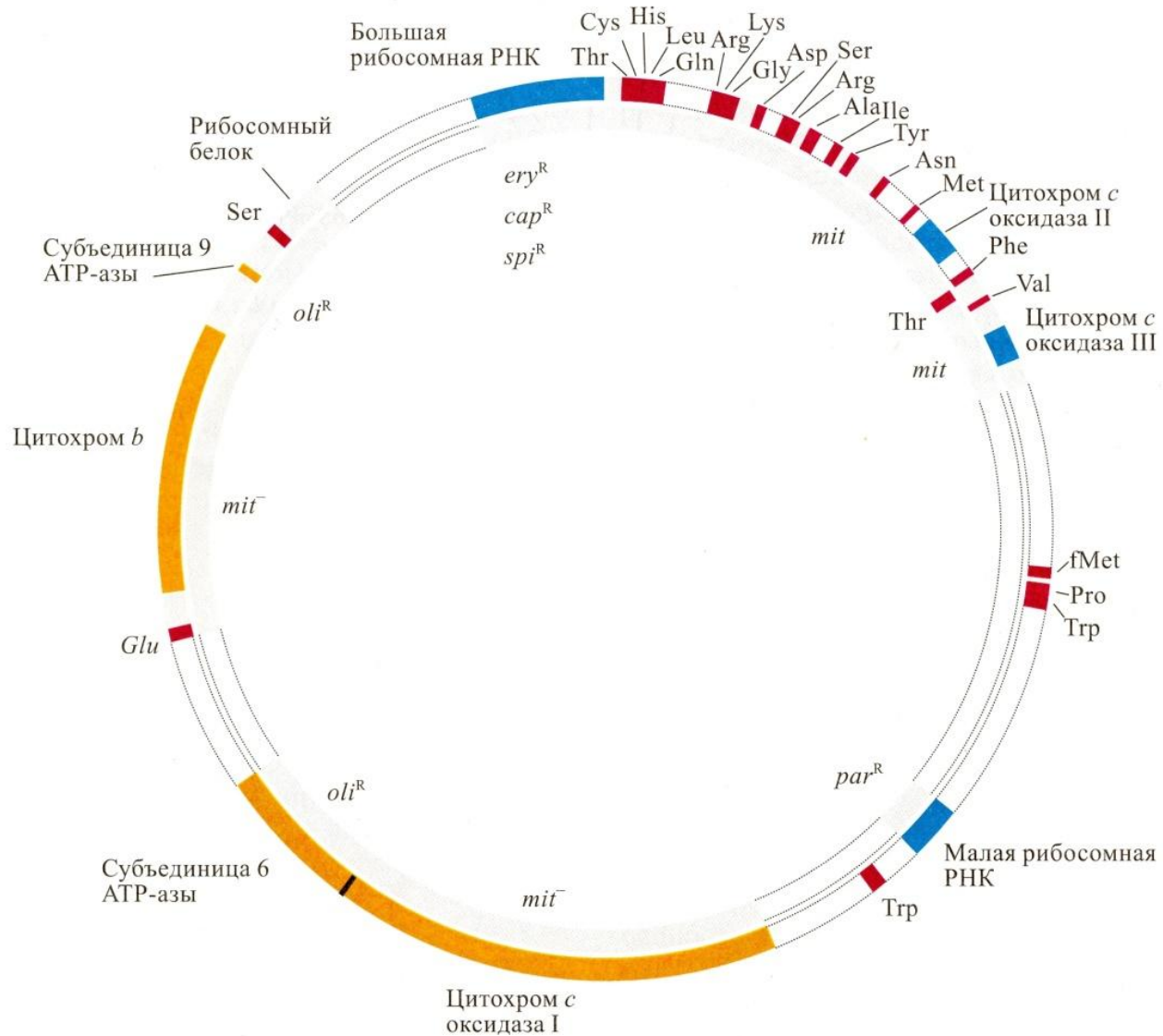
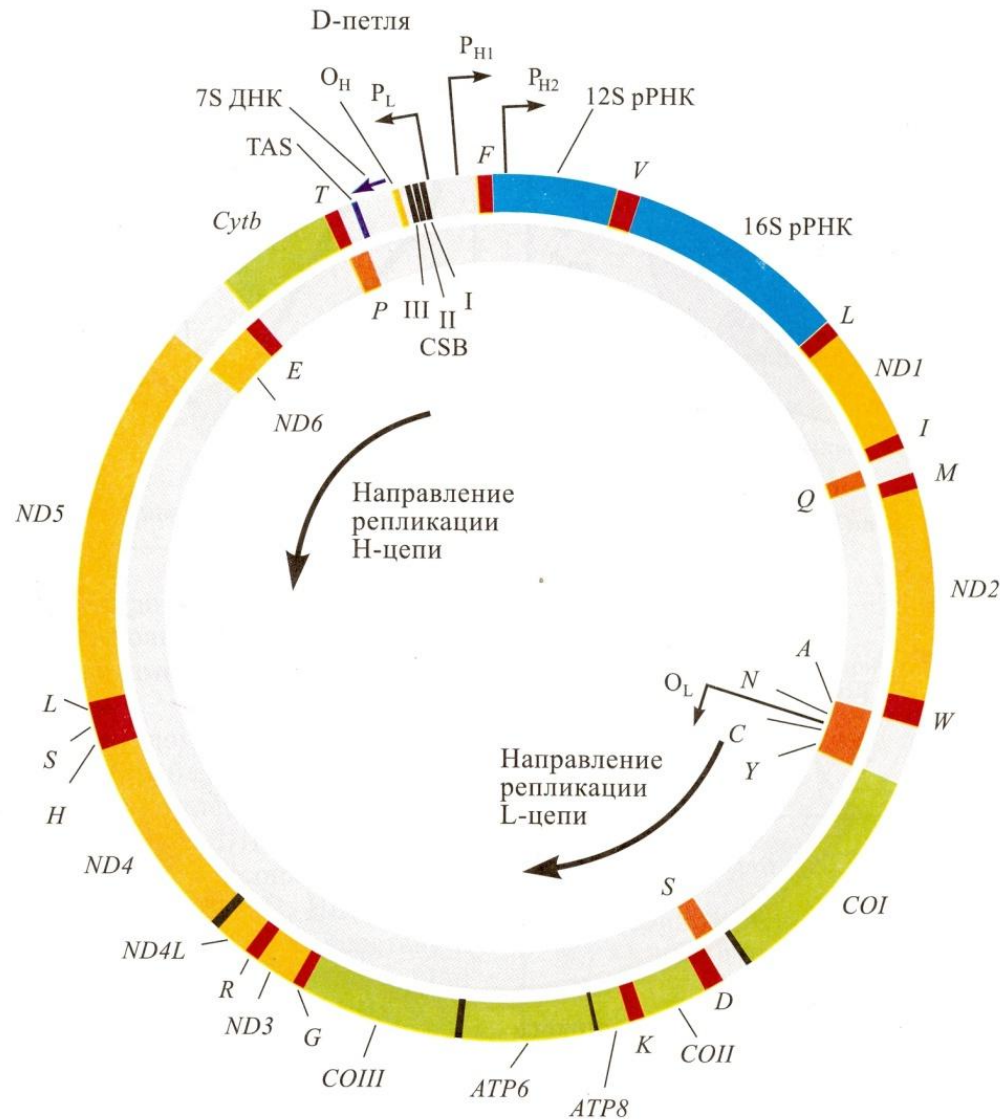


Рис. 9.6. Карта митохондриальной ДНК дрожжей.

В мтДНК расположены гены, необходимые для трансляции в митохондриях (главным образом рРНК и тРНК), а также гены, кодирующие субъединицы белков, связанных с продукцией АТФ

Функционально-генетическая карта мтДНК человека



Упрощенная схема мтДНК человека

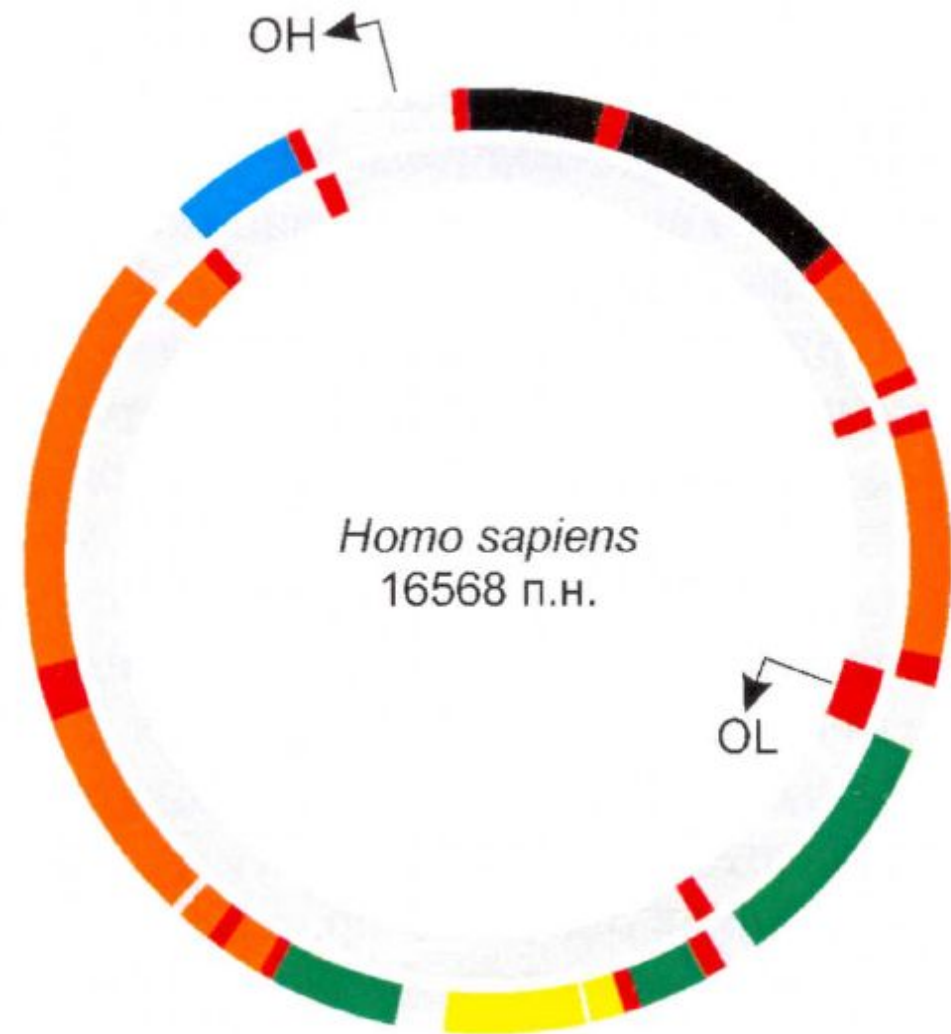


Рис. 3.2. Схема митохондриальной хромосомы человека. Внешний круг изображает Н-цепь, внутренний — L-цепь. Красным цветом обозначены гены тРНК (22), черным — рРНК (2), оранжевым — субъединицы NADH-дегидрогеназы (семь из 46), голубым — цитохрома b (один из 11), зеленым — цитохромоксидазы С (три из 13), желтым — АТФ-синтетазы (два из 16). Серым цветом обозначены некодирующие участки. ОН — точка начала репликации тяжелой цепи, OL — точка начала репликации легкой цепи. Стрелки указывают направления репликации.

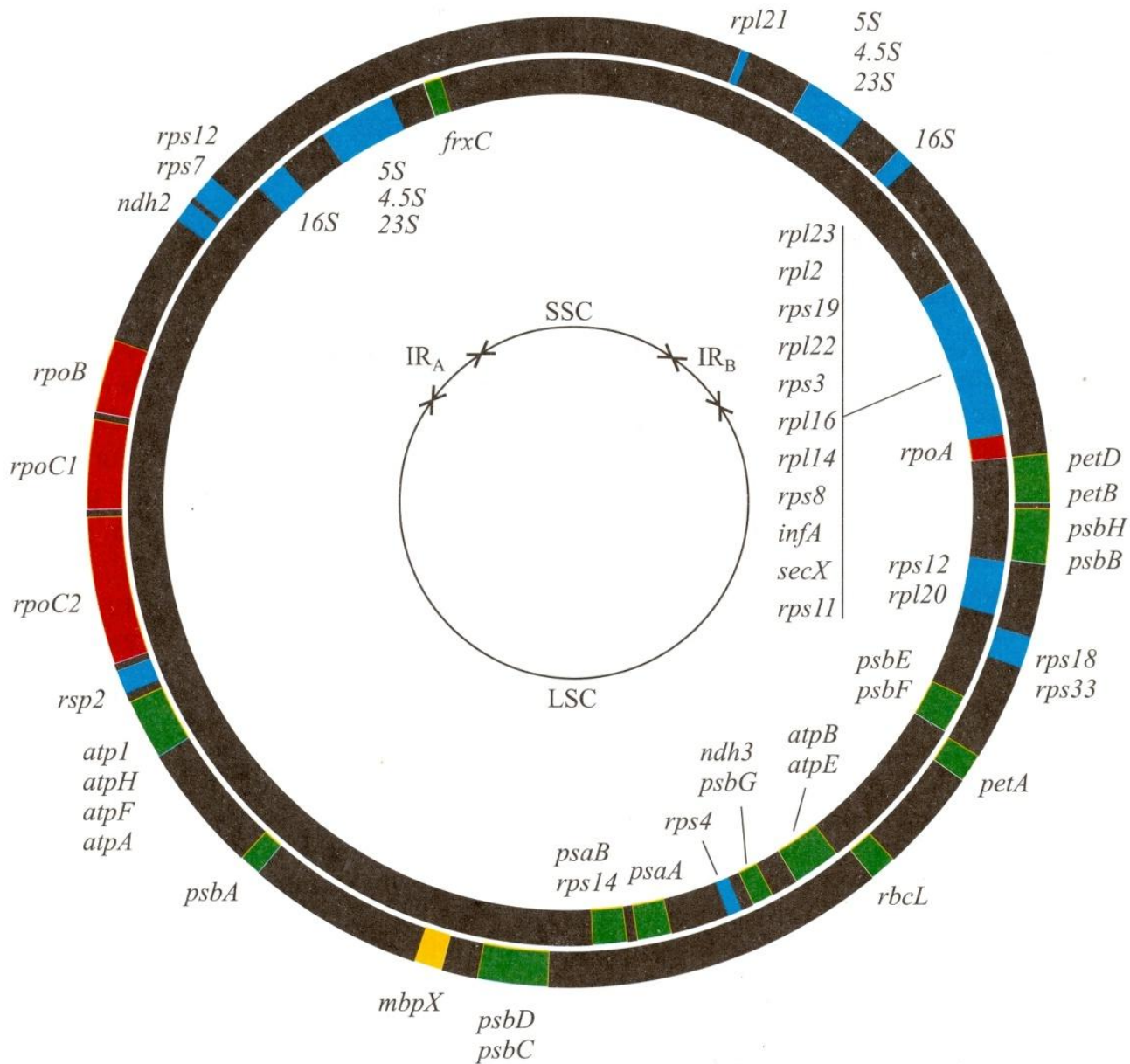
Размеры митохондриальной хромосомы у различных организмов

Организм	Размер, п.н.
<i>A. suum</i> (круглые черви)	14284
<i>D. melanogaster</i> (насекомые)	19517
<i>X. laevis</i> (земноводные)	17553
<i>G. gallus</i> (птицы)	16785
<i>H. sapiens</i> (млекопитающие)	16569

11.4. Хромосомы пластид

- Геномы хлоропластов и митохондрий во многом похожи.
- Однако размеры хпДНК больше.
- В некоторых генах встречаются интроны

Генетическая карта хлоропластной ДНК печеночного мха



Соотношение размеров хлоропластных хромосом

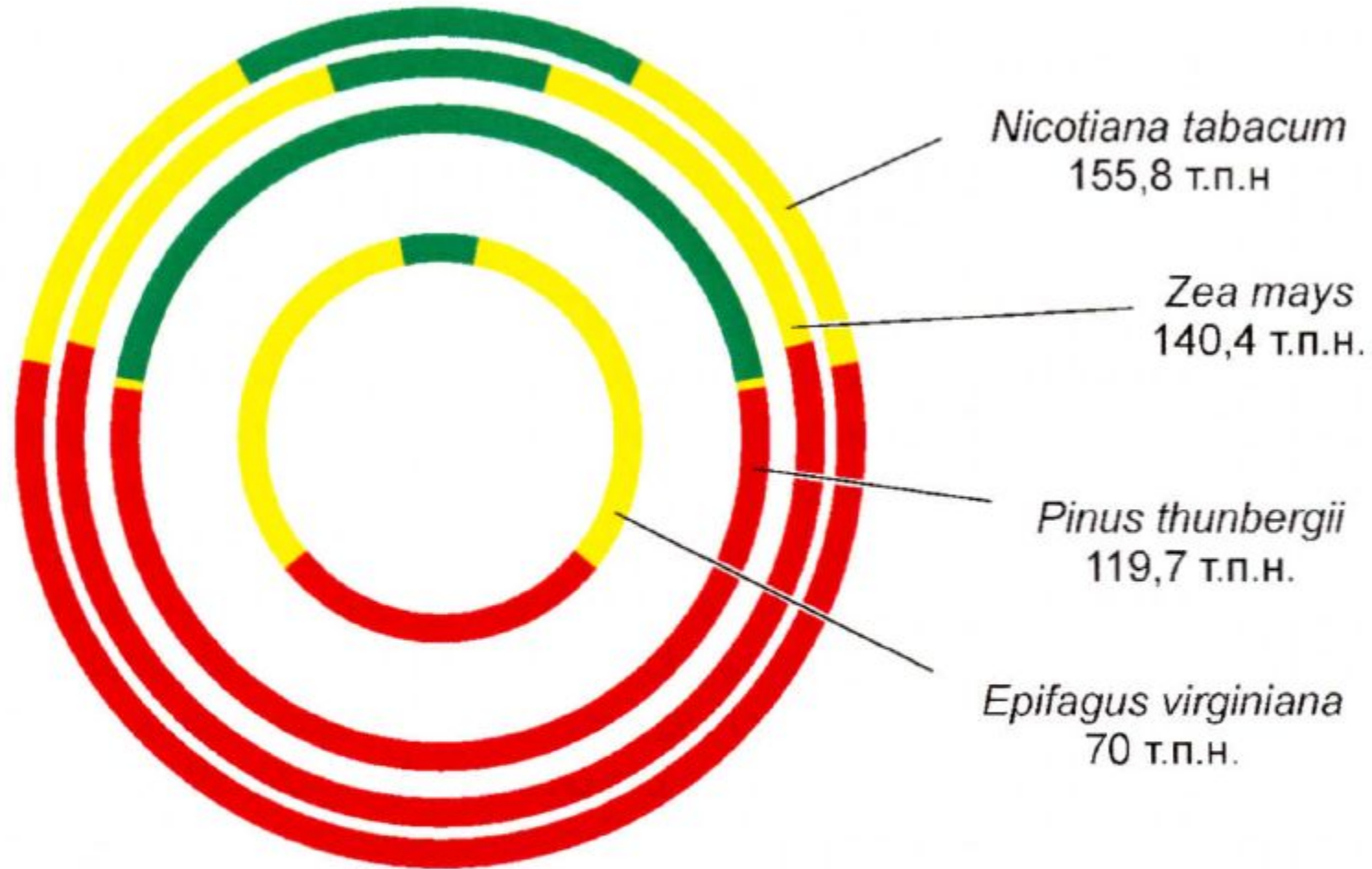
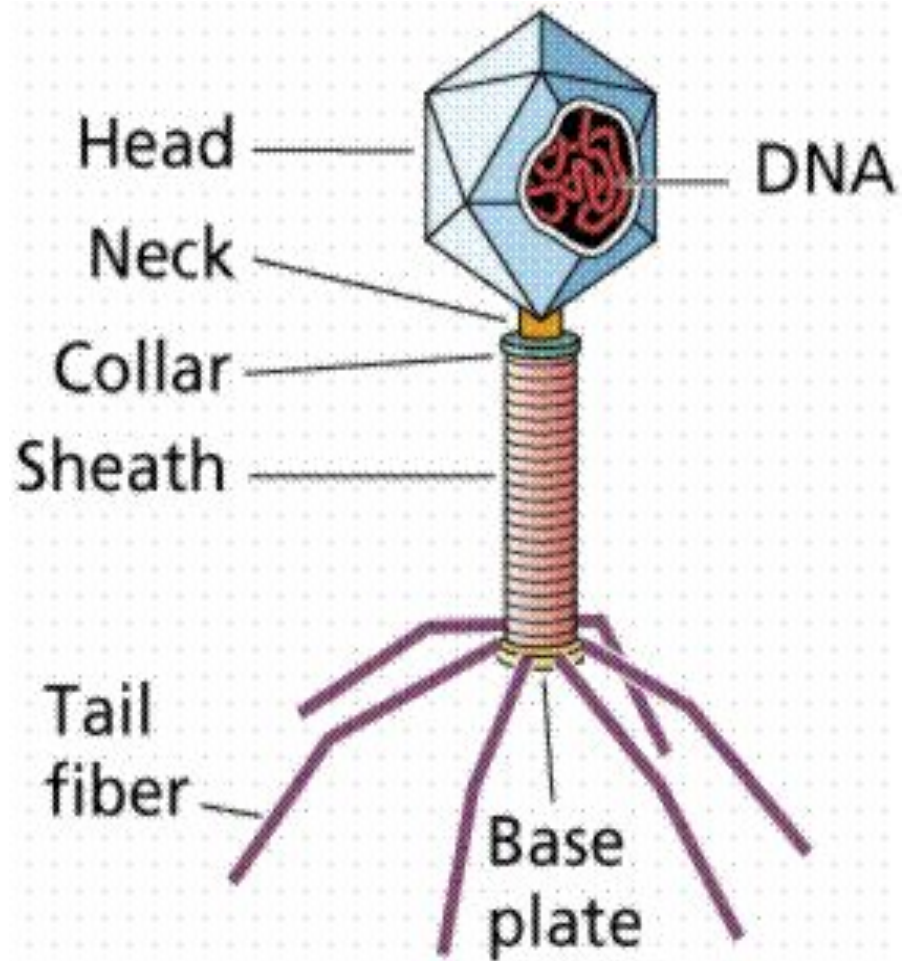


Рис. 3.1. Соотношение размеров хлоропластных хромосом и размеров LSC (красный), SSC (зеленый) и IR (желтый) у табака (*Nicotiana tabacum*), кукурузы (*Zea mays*), сосны черной (*Pinus thunbergii*) и паразитического растения *Epifagus virginiana*.

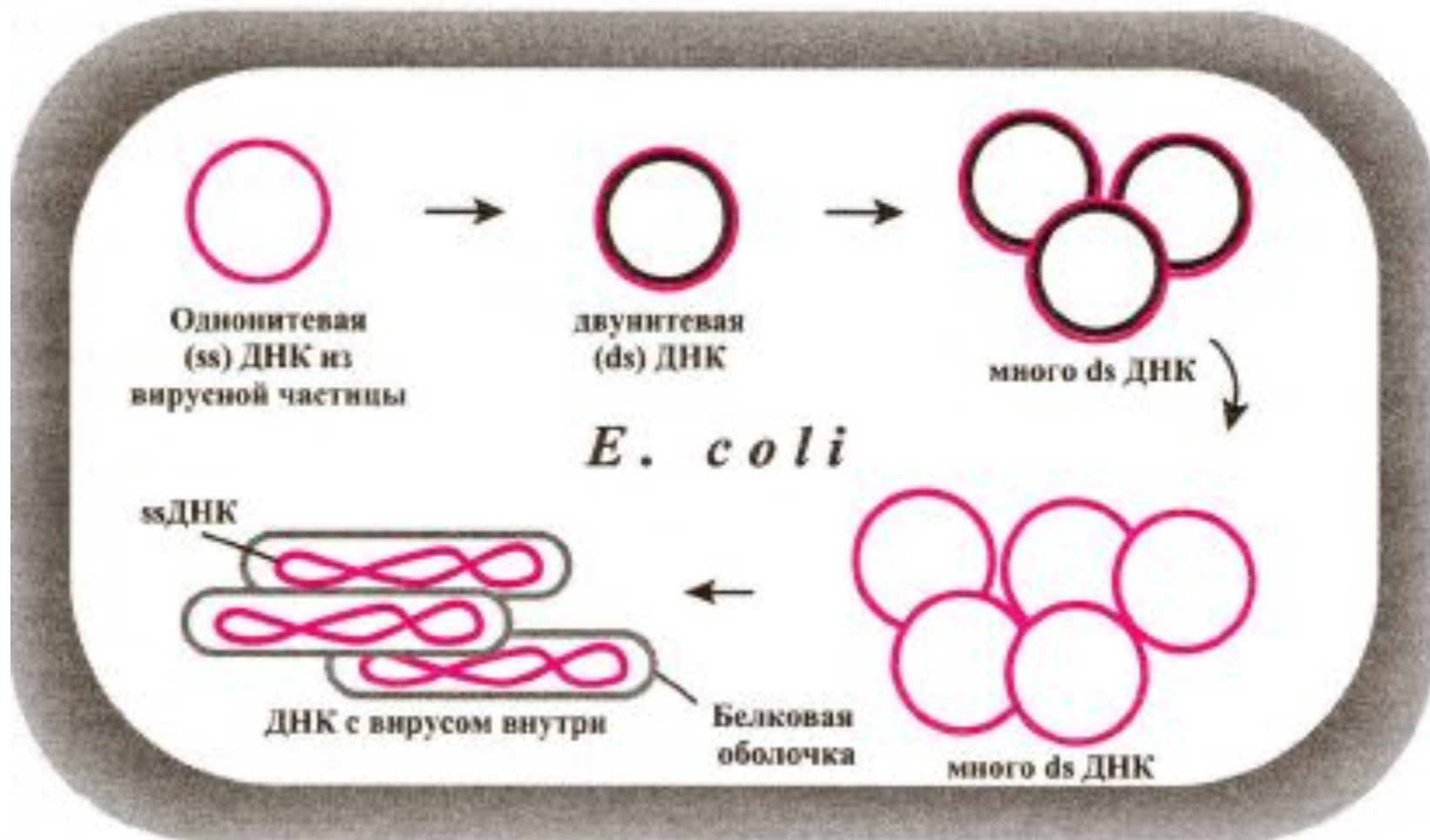
11.5. Вирусы

- **ДНК и РНК содержащие вирусы**

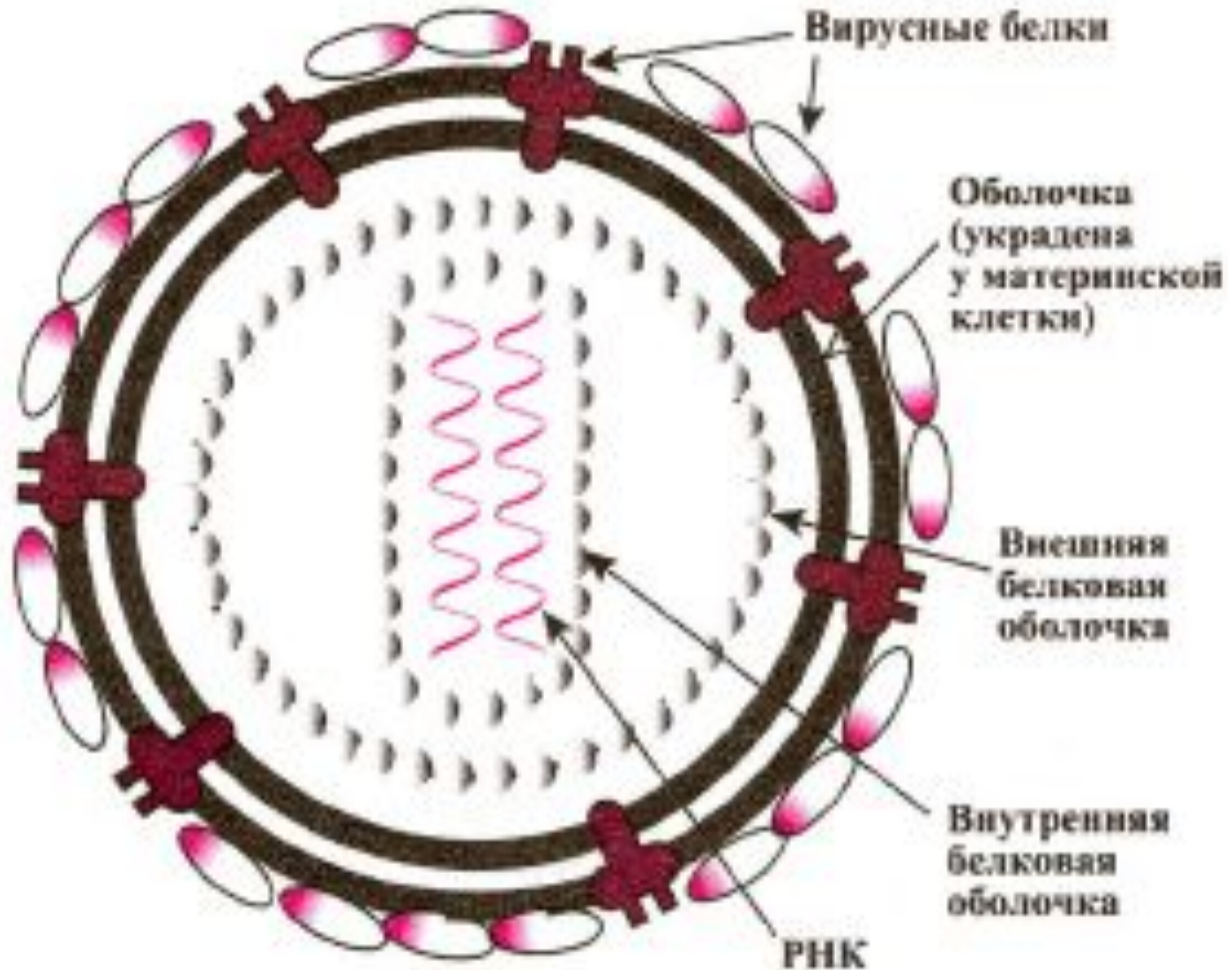
Бактериофаг



Жизненный цикл фага M13



Структура ретровируса

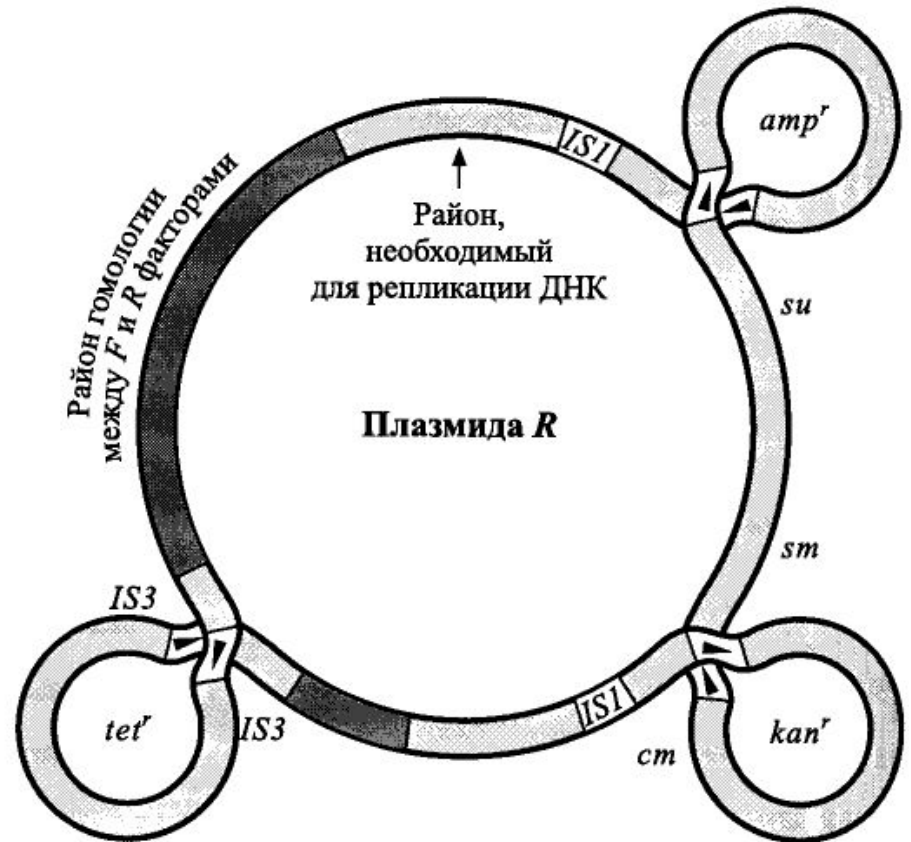
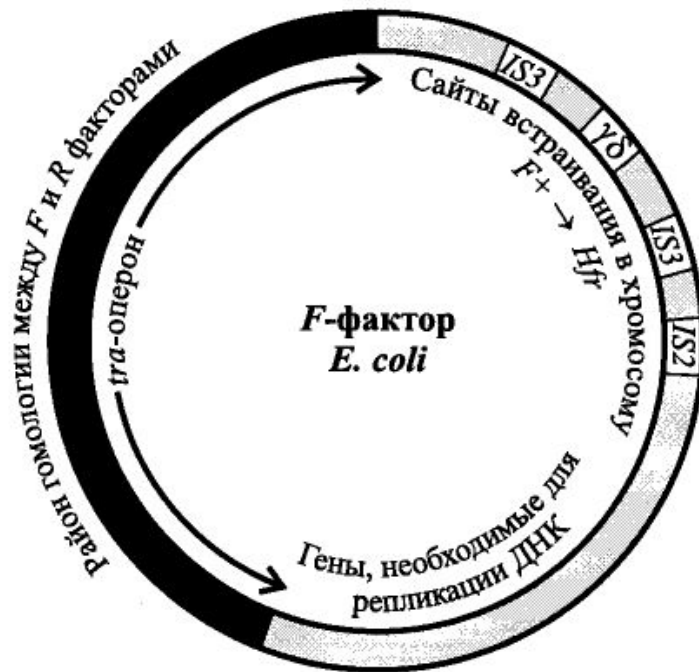


11.6. Вироиды

11.7. Мобильные элементы генома

Транспозоны Барбара МакКлинток

11.8. Плазмиды



Карты F-фактора *E. coli* и плазмиды R [Russell, 1998. P. 661]

11.9. Прионы

11.10. Нанобактерии

Заключение

Литература:

1. И.Ф.Жимулёв. Общая и молекулярная генетика. Сибирское университетское издательство, Новосибирск, 2007, 479с.
2. Д.Е.Коряков, И.Ф.Жимулёв. Хромосомы. Структура и функция. Изд-во СО РАН, Новосибирск, 2009, 258с.
3. Е.Д.Свердлов. Взгляд на жизнь через окно генома. Том 1, Очерки структурной молекулярной генетики. Наука, Москва, 2009, 525с.
4. Дэвид Кларк, Лонни Рассел. Молекулярная биология: простой и занимательный подход. ЗАО «Компания КОНД», 2004, 472с. (David P. Clark, Lonnie D. Russell. Molecular Biology made simple and fun. Cache River Press, 2000)

