

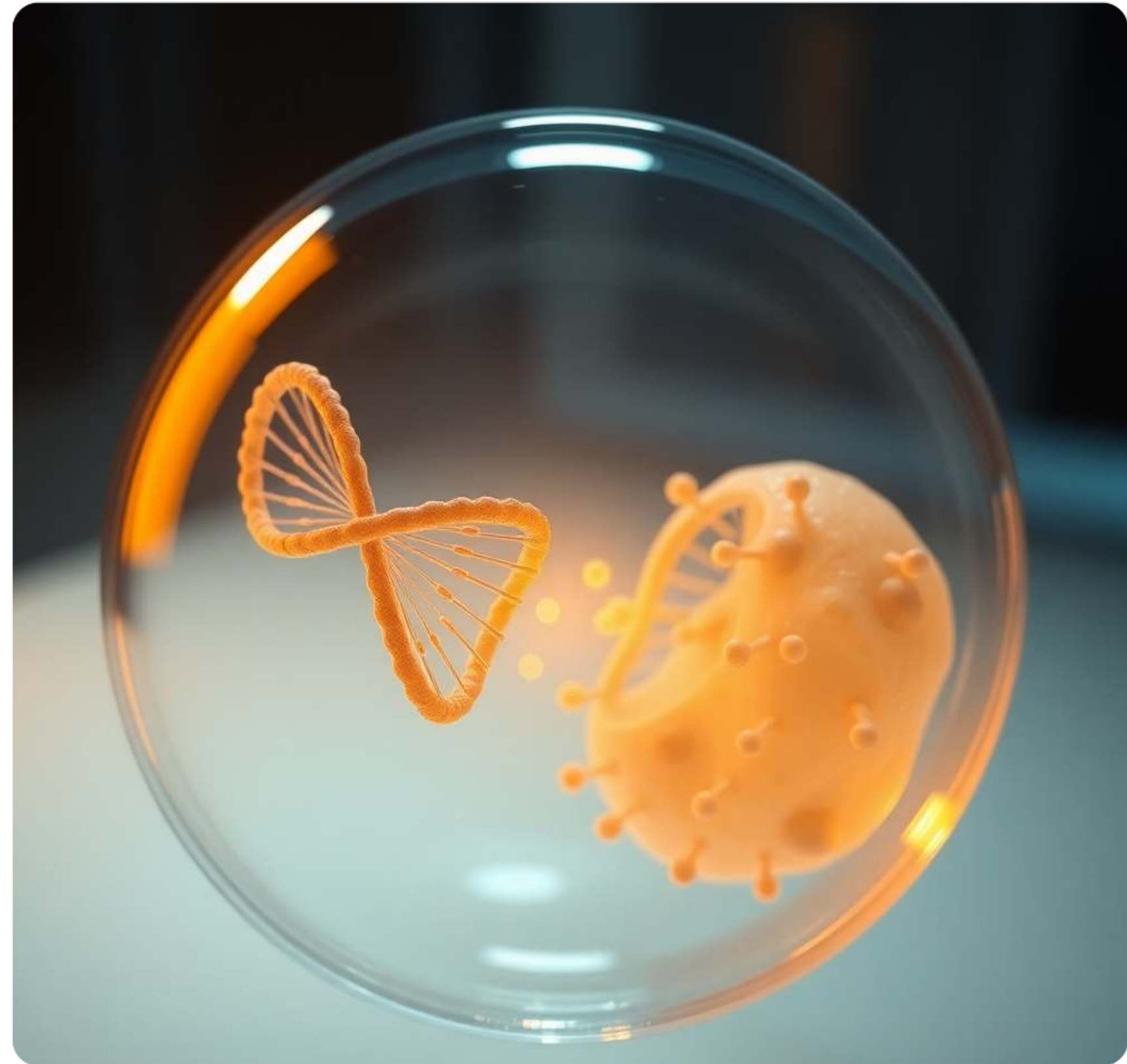


Реализация наследственной информации в клетке

От ДНК к признаку: как клетка «читает» наследственную программу.

От гена к признаку

ДНК хранит программу, но наследственный признак появляется только после синтеза РНК и белка. Понимание этих этапов помогает объяснить наследственность, развитие организма и причины многих заболеваний, связанных с работой генов.



Ген как единица наследственной информации

1

Участок ДНК

Ген — это фрагмент ДНК, в котором записана информация о синтезе белка или функциональной РНК. Именно последовательность нуклеотидов определяет дальнейшую работу клетки.

2

От ДНК к РНК

Сначала информация гена переписывается в РНК. Порядок нуклеотидов в ДНК задаёт порядок нуклеотидов в РНК, а затем влияет на последовательность аминокислот в белке.

3

Одинаковый геном

Во всех соматических клетках организма ДНК одинакова, однако работают не все гены сразу. Это позволяет клеткам одной и той же особи выполнять разные функции.

4

Число генов

У человека примерно 20–21 тысяча белок-кодирующих генов, но в конкретной клетке активна лишь часть из них. Поэтому один и тот же геном используется по-разному.

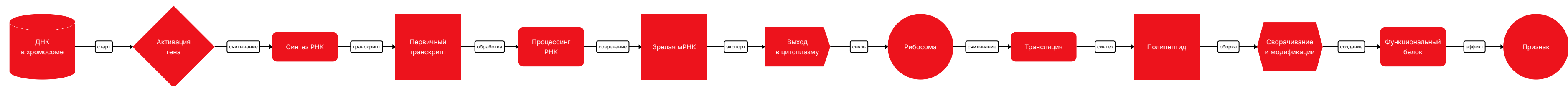
5

Разные клетки

Нейрон, мышечная клетка и клетка крови содержат одинаковую наследственную информацию, но различаются набором активных генов. Именно это лежит в основе клеточной специализации.

Путь от гена к признаку

Последовательность этапов реализации наследственной информации и точки возможной регуляции.



Транскрипция: синтез РНК на матрице ДНК

Запуск у промотора

РНК-полимераза узнаёт промотор и присоединяется к нужному участку ДНК. Затем фермент раскрывает двойную спираль и использует одну из цепей как матрицу для синтеза.

Направление синтеза

Новая цепь РНК удлиняется только в направлении $5' \rightarrow 3'$.
Нуклеотиды присоединяются по принципу комплементарности:
А соответствует У, Т — А, Г — Ц, Ц — Г.

Первичный транскрипт

У эукариот сначала образуется первичная РНК, которая содержит и кодирующие, и некодирующие участки. Поэтому она ещё не готова к немедленному участию в синтезе белка.

Схема процесса

На рисунке удобно показать участок ДНК, движущуюся РНК-полимеразу и растущую цепь иРНК. Такая схема помогает увидеть, как генетическая информация переписывается в молекулу РНК.



Процессинг РНК у эукариот

1.

Кэпирование

На 5'-конец пре-мРНК присоединяется кэп. Эта модификация защищает молекулу от разрушения и помогает рибосоме распознать её как готовую матрицу для трансляции.

2.

Удаление интронов

Сплайсинг вырезает интроны — участки, не несущие информацию о белке, — и соединяет экзоны в непрерывную последовательность. Благодаря этому молекула становится пригодной для дальнейшего использования.

3.

Полиаденилирование

К 3'-концу РНК присоединяется поли (А)-хвост. Он повышает устойчивость молекулы, облегчает её транспорт из ядра и участвует в регулировании срока жизни мРНК.

4.

Альтернативный сплайсинг

Один и тот же ген может обрабатываться по-разному, если соединяются разные наборы экзонов. Поэтому из одного гена нередко получают несколько вариантов белка с разными свойствами.

Трансляция: расшифровка информации на рибосоме

1

Кодоны мРНК

Рибосома читает мРНК не по одному нуклеотиду, а триплетами — кодонами. Каждый кодон задаёт включение определённой аминокислоты в растущую полипептидную цепь.

2

Роль тРНК

Транспортные РНК доставляют аминокислоты к рибосоме. Их антикодоны комплементарны кодонам мРНК, поэтому нужная аминокислота присоединяется точно в соответствии с записью гена.

3

Старт синтеза

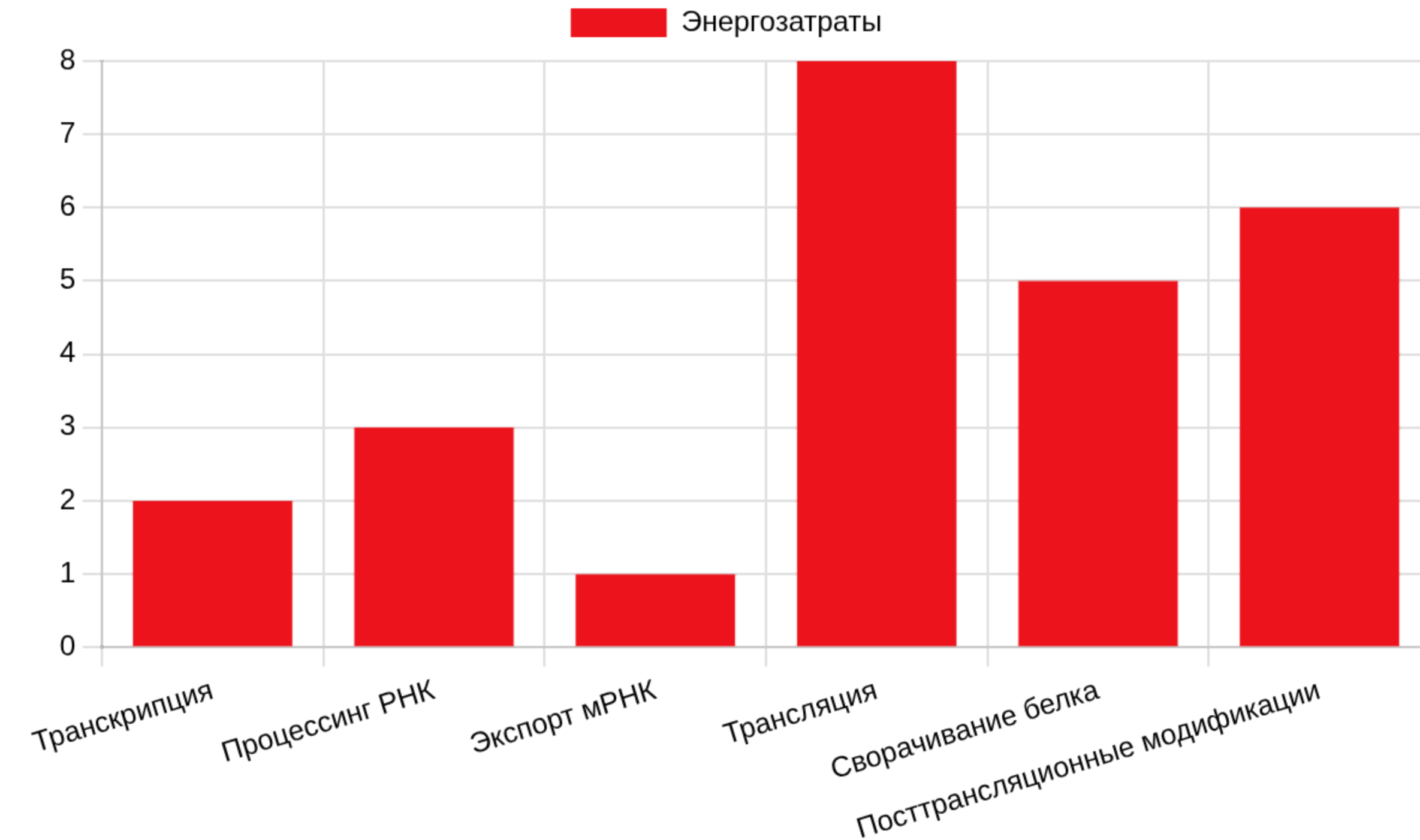
Чаще всего началом трансляции служит кодон AUG. Он задаёт старт считывания и одновременно кодирует аминокислоту метионин, с которой начинается полипептид.

4

Остановка процесса

Кодоны UAA, UAG и UGA не обозначают аминокислоты. При их встрече синтез прекращается, и рибосома освобождает готовую полипептидную цепь.

Этапы реализации гена и их энергетическая стоимость



Энергия расходуется неравномерно: самые большие затраты приходятся на синтез полипептида и последующую «доводку» белка.

Реализация гена требует значительных ресурсов клетки; особенно энергоёмки трансляция и посттрансляционная обработка.

Регуляция экспрессии генов на уровне ДНК

Промотор

Промотор — это участок ДНК, с которого начинается работа гена. Если он доступен для РНК-полимеразы и факторов транскрипции, транскрипция запускается легче и быстрее.

Энхансеры и сайленсеры

Энхансеры усиливают активность гена, а сайленсеры снижают её. Эти участки работают через белки-регуляторы, которые помогают или мешают сборке транскрипционного комплекса.

Хроматин

Степень упаковки ДНК напрямую влияет на считывание информации. В плотном гетерохроматине гены обычно менее активны, а в более рыхлом эухроматине — легче транскрибируются.

Гистоны

Ацетилирование гистонов обычно ослабляет связь ДНК с белками и делает участок более доступным. Это повышает вероятность включения гена в конкретной клетке.

Метилирование ДНК

Метилирование чаще связано с подавлением работы гена. Такой механизм особенно важен для клеток, которые уже специализировались и должны сохранять свой тип экспрессии.

Основные уровни регуляции экспрессии генов

Уровень	Механизм	Пример
ДНК	Метилирование, хроматин	Выключение генов
РНК	Сплайсинг, распад мРНК	Разные белки
Трансляция	Контроль старта	Торможение синтеза
Белок	Модификации, протеолиз	Активация белка

Экспрессия может изменяться на нескольких этапах, поэтому клетка управляет не только включением гена, но и судьбой его продукта.

Регуляция происходит многократно: от ДНК до белка, что позволяет точно управлять функциями клетки и приспосабливаться к условиям.

Посттрансляционные изменения белков

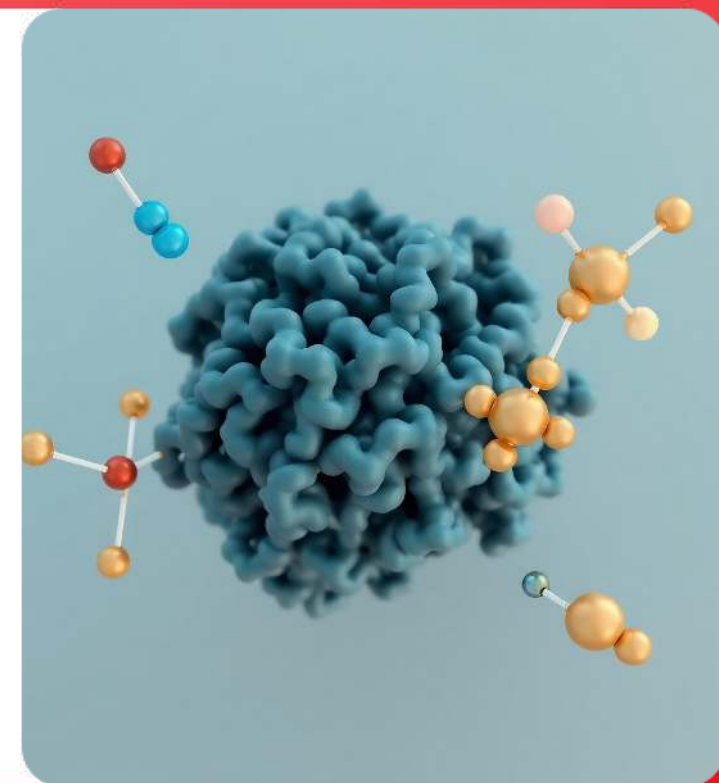
Белок после синтеза

Новая полипептидная цепь еще не всегда способна выполнять свою функцию. Она выходит из рибосомы как заготовка, которую нужно точно обработать, свернуть и иногда укоротить, чтобы получить активную молекулу с нужными свойствами.



Химическая «доводка» молекулы

К белку могут присоединяться фосфатные или углеводные группы, а иногда образуются дисульфидные связи. Такие изменения меняют устойчивость, активность и способность белка распознавать другие молекулы в клетке и за ее пределами.



Сворачивание белка и роль шаперонов

Правильная форма

Функция белка зависит от его пространственной структуры: только свернутая молекула способна точно связываться с другими веществами, работать как фермент или выполнять сигнальную роль в клетке.

Помощники сворачивания

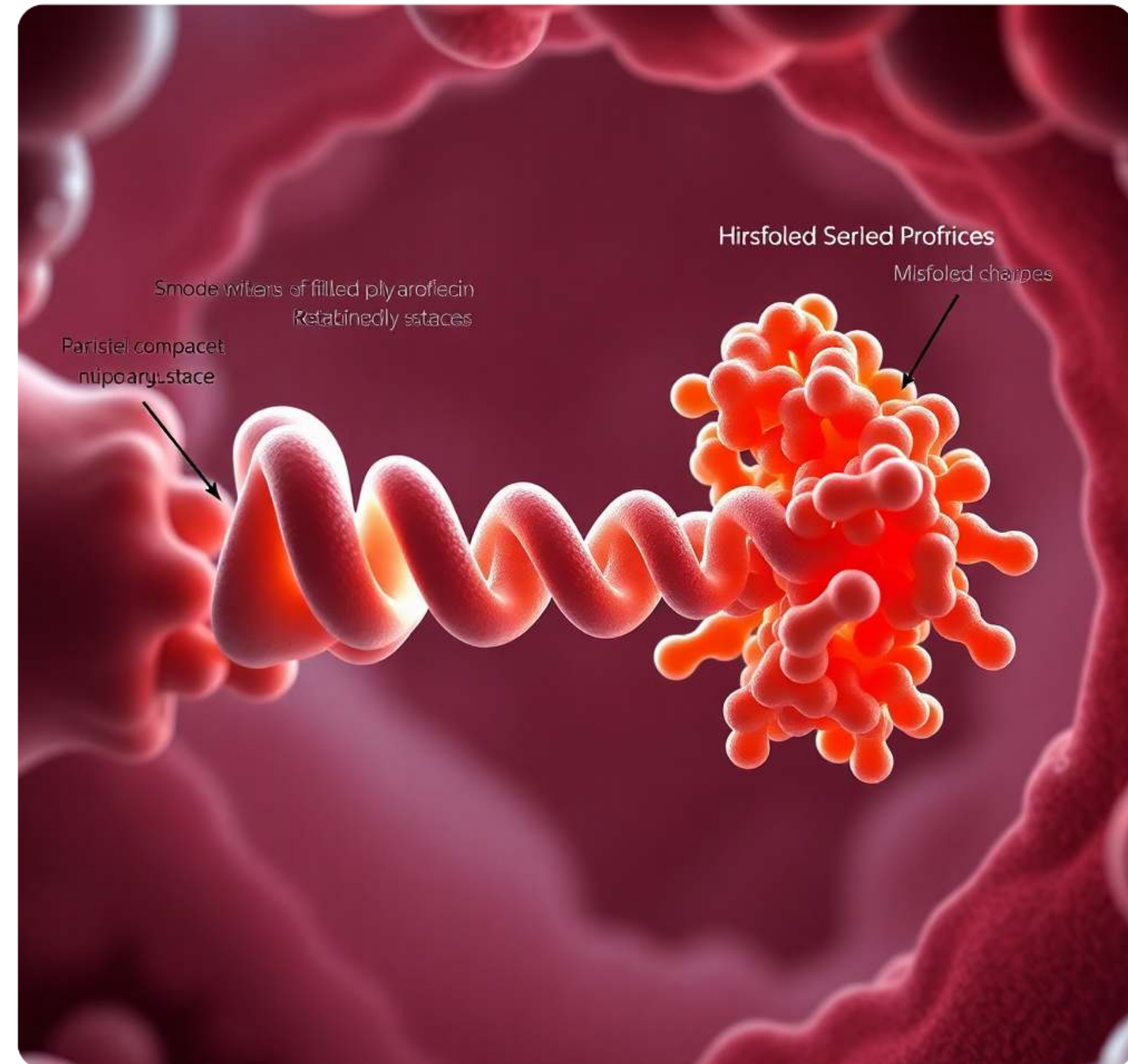
Шапероны временно связываются с незрелыми белками и помогают им принять верную форму. Они уменьшают риск неправильных контактов между участками цепи и предотвращают образование крупных агрегатов.

Опасность ошибок

Если белок сворачивается неправильно, он может потерять активность или стать токсичным. Накопление таких молекул нарушает работу клеток и особенно опасно для тканей с высокой чувствительностью к повреждениям.

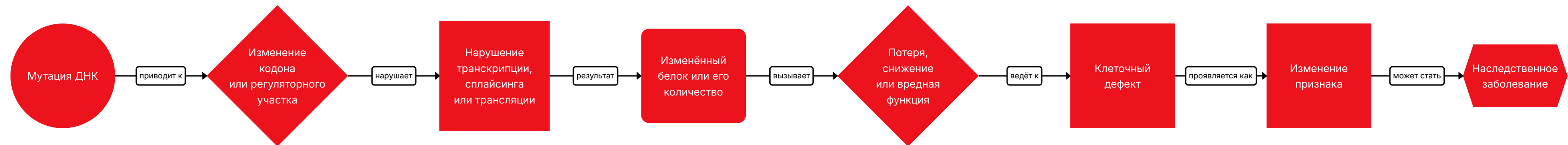
Связь с болезнями

Нарушения сворачивания и удаления дефектных белков рассматриваются как важный механизм некоторых нейродегенеративных заболеваний. Поэтому контроль качества белков необходим для поддержания здоровья клетки.



Как мутация влияет на реализацию наследственной информации

Схема показывает, как изменение участка ДНК может нарушить работу гена на разных этапах и привести к заболеванию.

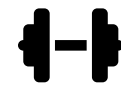


Избирательная активность генов в разных клетках



Нейроны

В нервных клетках особенно активны гены, связанные с передачей сигналов, работой мембранных белков и образованием синапсов. Это обеспечивает быстрое и точное взаимодействие нейронов между собой.



Мышечные клетки

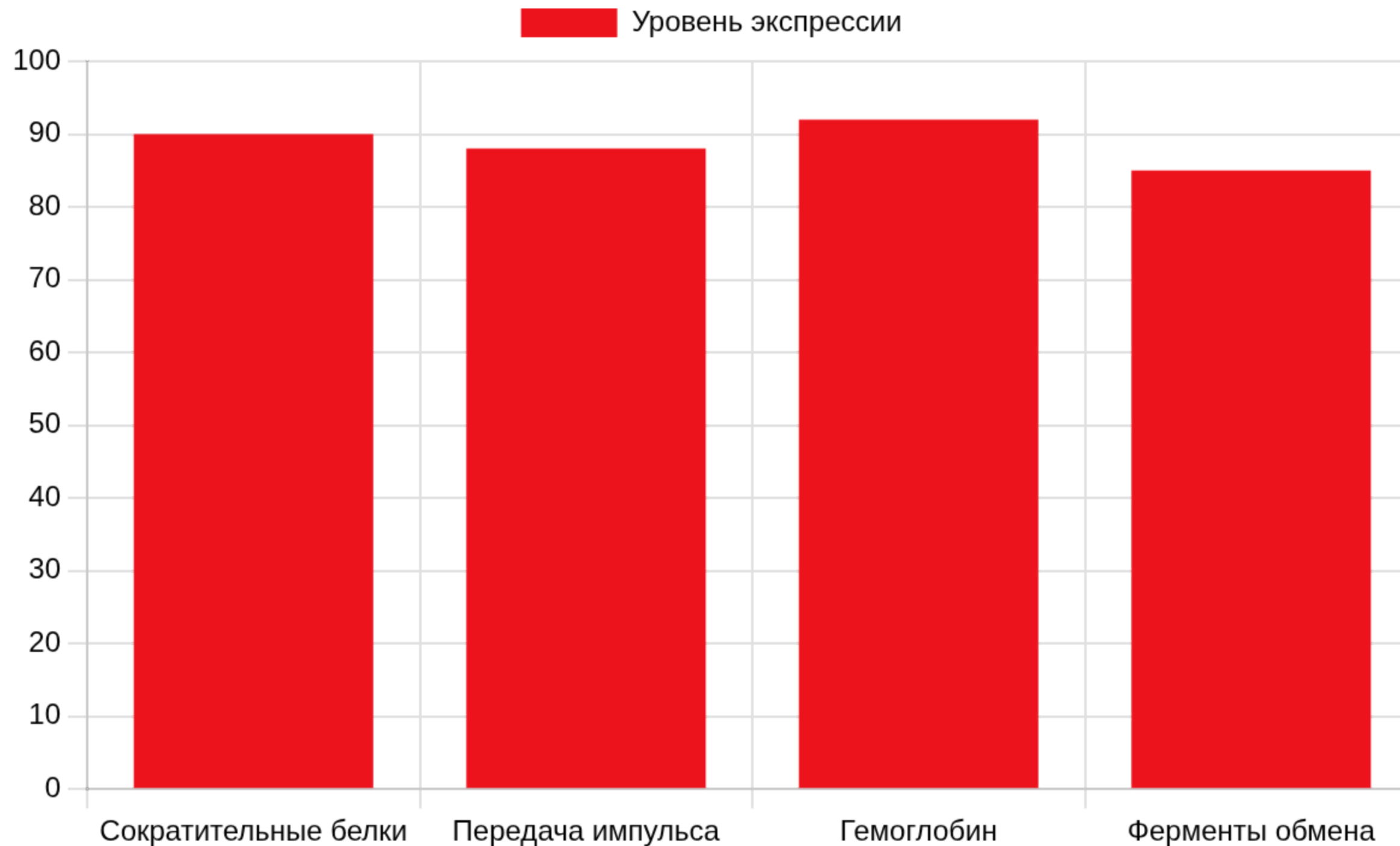
В мышечных клетках преобладает экспрессия генов сократительных белков и компонентов цитоскелета. Благодаря этому клетка способна сокращаться, сохранять форму и выдерживать высокую нагрузку.



Клетки крови

В эритроидных клетках особенно активны гены, связанные с синтезом гемоглобина. Такая избирательная экспрессия позволяет клеткам выполнять узкую, но жизненно важную функцию переноса кислорода.

Сравнение активности генов в разных типах клеток



Разные ткани используют общий геном неравномерно: каждая клетка усиливает работу тех генов, которые нужны для ее специализации и постоянного функционирования.

Наибольшая активность соответствует «профильным» генам каждой ткани, что подтверждает тканевую специфичность экспрессии.

Влияние внешней среды на экспрессию генов

Сигнал среды

Питание, стресс, температура, физическая нагрузка или гормоны воспринимаются клеткой как сигнал, который может изменить работу генов без изменения последовательности ДНК.

Эпигенетический ответ

Клетка перестраивает упаковку хроматина: изменяется метилирование ДНК и модификации гистонов, поэтому одни участки становятся доступнее, а другие — менее активными.

Изменение синтеза белков

После перестройки регуляции меняется количество РНК и белков. Это влияет на обмен веществ, скорость роста, устойчивость к нагрузке и другие свойства клеток.

Долговременный эффект

Часть таких изменений быстро исчезает, а часть сохраняется надолго и может отражаться на работе тканей и органов, помогая организму приспосабливаться к условиям.

Наследственные нарушения, связанные с нарушением экспрессии

Примеры показывают, что изменение одного гена может нарушить структуру белка, транспорт веществ или обмен аминокислот и привести к заметному заболеванию.

Нарушение может возникать на разных уровнях, но итог всегда связан с изменением белка и клеточной функции.

Заболевание	Ген/белок	Этап	Результат
Серповидноклеточная анемия	β -глобин	трансляция	деформация эритроцитов
Муковисцидоз	CFTR	функция белка	вязкая слизь
Фенилкетонурия	фермент обмена	метаболизм	накопление веществ

Учебные примеры наследственных заболеваний

Методы изучения экспрессии генов



1. РНК-секвенирование

Этот метод показывает, какие гены активны в клетке и насколько интенсивно они работают. Он позволяет сравнивать разные ткани, выявлять редкие транскрипты и искать отличия в профиле экспрессии.

2. RT-ПЦР

Обратная транскрипция с последующей ПЦР помогает обнаруживать и измерять уровень мРНК. Метод удобен для быстрой проверки активности отдельных генов и сравнения образцов.

3. CRISPR-Cas

Система CRISPR-Cas используется для точного редактирования ДНК и проверки роли конкретных участков генома. Она помогает выяснять, как изменения последовательности влияют на работу гена.

Практическое значение знаний о реализации наследственной информации

1

Диагностика

Анализ экспрессии генов помогает выявлять наследственные нарушения, связанные с обменом веществ, структурой белков и регуляцией работы клеток. Это делает диагностику точнее и раньше по времени.

2

Лекарства и мишени

Современная медицина воздействует не только на сам ген, но и на мРНК, белки-регуляторы и участки ДНК, управляющие их активностью. Такой подход расширяет возможности терапии.

3

Биотехнологии

Знания о работе генов используют при создании организмов с нужными свойствами, производстве белков и разработке методов контроля клеточной активности. Это важная основа современной биотехнологии.

4

Персонализированный подход

Понимание того, как у человека реализуется наследственная информация, помогает учитывать индивидуальные особенности организма и подбирать лечение, более подходящее именно этому пациенту.



От гена к признаку — через точную регуляцию

Наследственная информация проявляется не сама по себе, а через последовательную работу ДНК, РНК и белков. Именно многоуровневая регуляция определяет, какими будут свойства клетки и организма.