

МФК

Биоинформатика

февраль – май 2025

Лекция 1. Геномы. Автор: Андрей Владимирович Алексеевский

1. О чём наука - 2
2. Состав слушателей -1
3. Организация курса -1
4. Зачёт -1

слайдов - 5

Можно пропустить

1. ОФИЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Биоинформатика — объекты

- Последовательности ДНК, РНК, белков (будет)
- Пространственные структуры(3D) биологических макромолекул (будет)
- Данные других массовых экспериментов. Технологии в молекулярной биологии развиваются бурно (будет)
 - Из моего опыта.
Полногеномные данные о координатах (от – до) пиков торможения репликации в ДНК человека:
мест в ДНК, в которых репликация (удвоение) ДНК «реплисомой» тормозится. **Из-за неканонической структуры ДНК**

Биоинформатика – результаты:

- Биологические, полученные путем сравнения последовательностей, 3D структур, других данных массовых экспериментов
- Из моего опыта. Гипотеза о том, что в пиках чаще происходят мутации подтверждается (пока не опубликовано – тс-с-с...)

Состав записавшихся студентов

Статус	Группа факультетов	Число записавшихся
3-4 курс бак. или спец., 1 курс маг. (обязательный зачёт)	Биоф, биотех, химф, ффм	27
	Мехмат, физ, вмик	11
	Другие	9
Всего		47
Прочие (необязательный зачёт)	Биоф, биотех, химф, ффм	23
	Мехмат, физ, вмик	3
	Другие	2
Всего		28
ИТОГО		75

Слушатели с разных факультетов и курсов и с разной подготовкой.
Вопросы приветствуются.

Лекторы объяснят просто и понятно
и (в идеале) ГРОМКО и МЕДЛЕННО!

Полезная информация

Сайт МФК: «Биоинформатика 2025»

https://kodomo.fbb.msu.ru/wiki/Main/mf_2025s

Там презентации, задания, ведомость

С оргвопросами обращайтесь к

Сергею Александровичу Спирину (организатору МФК и лектору) sas@belozersky.msu.ru

Список **студентов, записавшихся через ректорат**, дает право на получение зачёта в зачётку и в зачётную ведомость МГУ.

Вольнослушатели могут попросить включить их в список участников на сайте. Они не получают права на проставление зачёта по МФК в этом семестре.

Узнавайте, что можно сделать, в своей учебной части.

Преподаватели не обязаны проверять выполненные вольнослушателями задания, но если захотят, то могут

КАК ПОЛУЧИТЬ ЗАЧЁТ

Зачёт автомат можно получить при зачёте оговоренного числа домашних заданий, выдаваемых после каждой лекции и

ОГОВОРЕННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ВО ВРЕМЯ ЛЕКЦИИ.

Первая такая КР – сегодня!!! И обязательное ДЗ есть

На **официальном зачёте:**

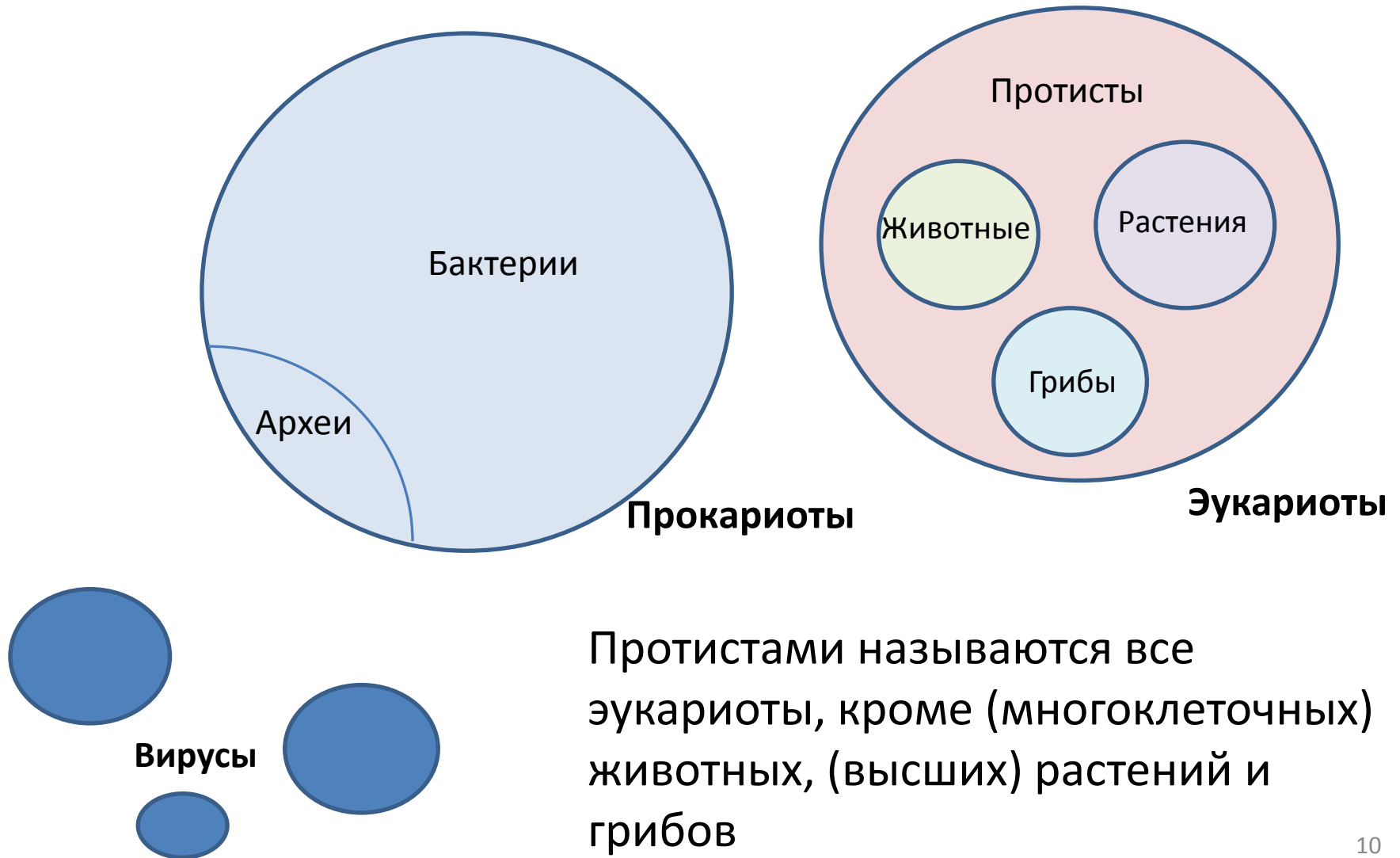
- i. проверяются не сданные вовремя
ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ ЗАДАНИЯ
- ii. принимаются устные ответы на вопросы по лекциям

1. Царства - 1
2. Примеры представителей - 7
3. Аналогия «Здесь будет город заложен» - 5

Сходство и разнообразие живых организмов изучается методами информатики

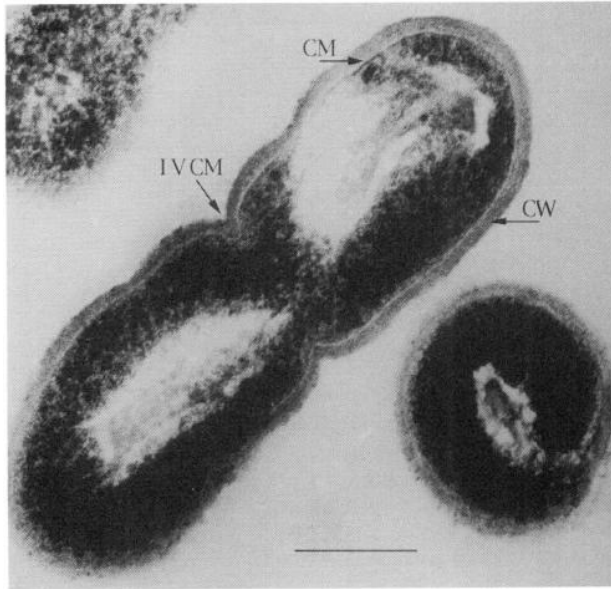
2. СХОДСТВО И РАЗНООБРАЗИЕ

Классификация живых организмов



Протистами называются все эукариоты, кроме (многоклеточных) животных, (высших) растений и грибов

Бактерии



Из мини обзора Винникова Рената
1курс ФББ МГУ 2020 год

Обитает во рту человека, является
одним из возбудителей пародонтита

Рис. 1 Микрофотография делящейся
Cryptobacterium curtum, штамм 12-3Т
(сканирующий электронный микроскоп)

Nakazawa F et al. *Cryptobacterium curtum*,
a new genus of gram-positive anaerobic rod
isolated from human oral cavities. Int J Syst
Bacteriol. 1999 Jul;49 Pt 3:1193-200.

Mavrommatis et al., **Complete genome
sequence** of *Cryptobacterium
curtum* type strain (12-3Т). Stand
Genomic Sci. Sep 29; 1(2): 93–100
(2009).

Археи – древние и экстремофилы

1) Methanocaldococcus villosus



Иллюстрация с сайта
<https://ecoportal.su/news/view/115435.html>

M. villosus (B. Hertzog, R. Wirth, 2012. [Swimming Behavior of Selected Species of Archaea](#)).

Скорость соответствует почти **500** длинам ее тела в секунду. **гепард** — самое быстрое млекопитающее на земле — при атаке движется со скоростью **20** длин тела в секунду, **сапсан** — при пикировании разгоняется до **~190** длин своего тела в секунду. Архея передвигается вперед, если археллум движется по часовой стрелке, и назад — если против часовой стрелки. Способны двигаться со скоростью 589 и 468 мкм в секунду

Некоторые Археи могли бы жить на спутнике Сатурна Энцелад

Археи *Methanothermococcus okinawensis* живут вблизи гидротермальных источников на морском дне при очень высокой температуре, **перерабатывая углекислый газ и водород в метан.**

Показано, что археи вида *M. okinawensis*, производящие метан, приспособлены к жизни в условиях, которые ученые создали в лаборатории и которые могут существовать на Энцеладе. Taubner et al. Biological methane production under putative Enceladus-like conditions. Nat Commun. 2018;9(1):748.



Энцелад шестой по размеру спутник Сатурна и четырнадцатый по удалённости от него среди 146 известных его спутников.

Обозначается как **Сатурн II**.
[https://ru.wikipedia.org/wiki/Энцелад_\(спутник\)](https://ru.wikipedia.org/wiki/Энцелад_(спутник))

Мшанки

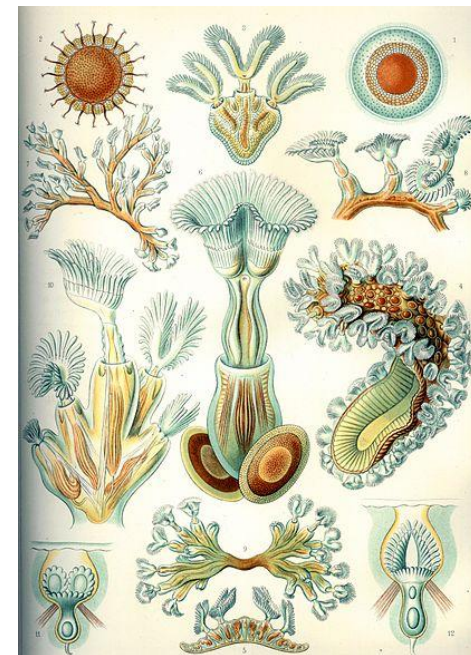
Ectoprocta (Bryozoa EHRENBURG, 1831)

Колониальные водные, преимущественно морские, в большинстве случаев прикреплённые животные.

Размеры отдельных модулей **не превышают 1—3 мм**, при этом стелющиеся колонии мшанок могут занимать **площадь более 1 м²**.

Питаются мшанки микроорганизмами, включая диатомовые водоросли; в свою очередь служат кормом для морских ежей и рыб. Кровеносной, дыхательной и выделительной систем нет. внутреннее строение у мшанок упрощено.

Дыхание осуществляется через поверхность тела, особенно через щупальца. Функции крови выполняет жидкость [целома](#). Выделение идёт через [кишечник](#). [Нервная система](#) мшанок в связи с сидячим образом жизни сильно упрощена: в переднем конце тела, между [ротовым](#) и анальным отверстиями, расположен примитивный «[ганглий](#)», от которого отходят [нервы](#) к щупальцам и всем органам мшанки; общей нервной системы у колонии нет. Органом чувств является [лофофор](#)



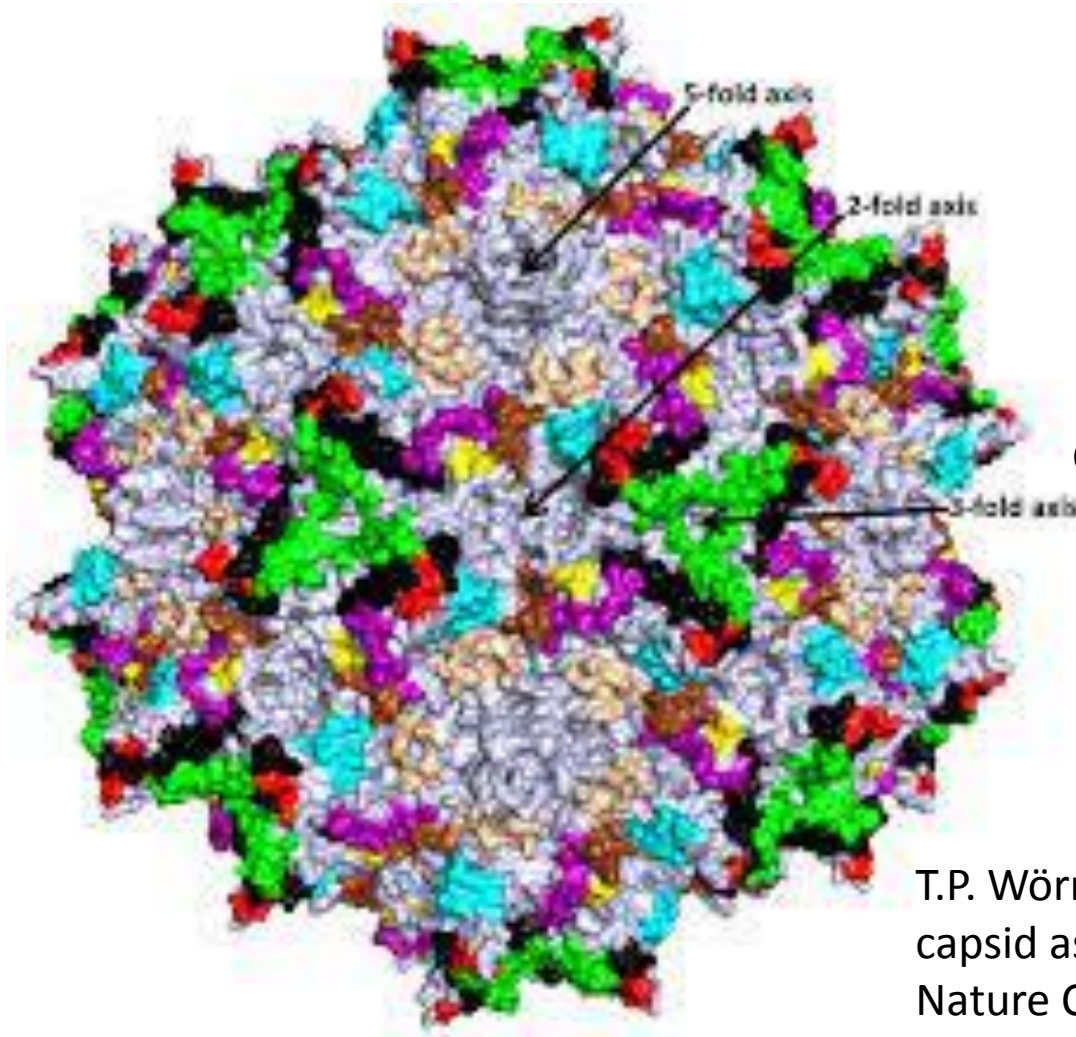
Люди



*Портрет Петра Великого
Антуан Пэн
1716-1717
Германия
Холст, масло*

Вирусы. Так выглядит ААV в собранном виде

Без хозяина не может размножаться



РСА расшифровка
капсида ААV2

Капсид имеет
симметрию икосаэдра

T.P. Wörner et al., Adeno-associated virus capsid assembly is divergent and stochastic, Nature Communications 12:1642 (2021)

СХОДСТВО ЖИВОГО

- **Умеет размножаться**
- **Имеют геном** который передаётся потомкам
- **Клетки** одноклеточных и многоклеточных **умеют делиться, при этом геном реплицируется.**
- **Репликация с ошибками => эволюция; и рак!!! (((**
 - **эукариоты**
многоклеточные эу это мы: папа + мама => ребёнок
одноклеточные эу: удвоение ядер и деление, несколько способов.
 - **прокариоты**
одна клетка делится на две клетки. две с тем же геномом
репликация (= удвоение) генома
 - Клетка многоклеточных эукариот – живая!
 - **Вирусы** – вообще, анекдот)))
и сами не живут, и другим не дают жить здоровыми

Дети часто похожи на родителей

СХОДСТВО И РАЗЛИЧИЕ ЛЮДЕЙ

Организм человека развивается из ОДНОЙ оплодотворённой яйцеклетки (зиготы)

- Размер зиготы: диаметр около 0,12 мм
– Как? Что нужно?
- Отложим. *Посмотрим на менее сложную историю*

А.С.Пушкин про Петра I

3. «ЗДЕСЬ БУДЕТ ГОРОД ЗАЛОЖЁН»

27 мая 1703 года на Заячьем острове Петром I
был заложен город Санкт-Петербург



Было

Стало
Через 9 лет,

Стало попозже

19 мая 1712 года

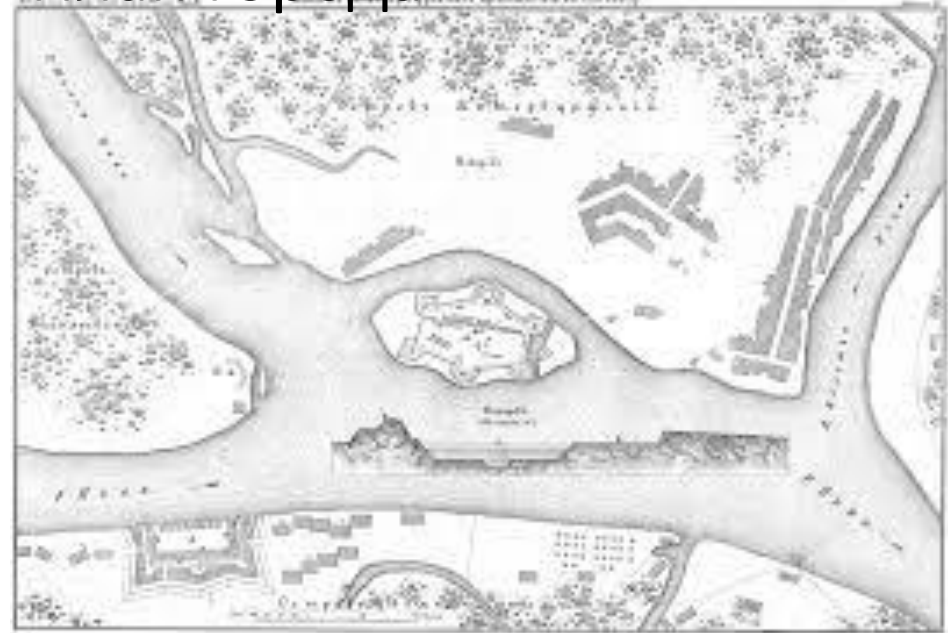
По велению императора российская столица
перенесена из древней Москвы в Петербург.

Что потребовалось для этого

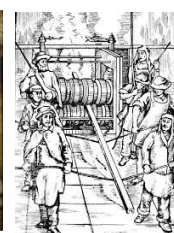
ИМПЕРАТОР Петр I



План города



Люди разных профессий



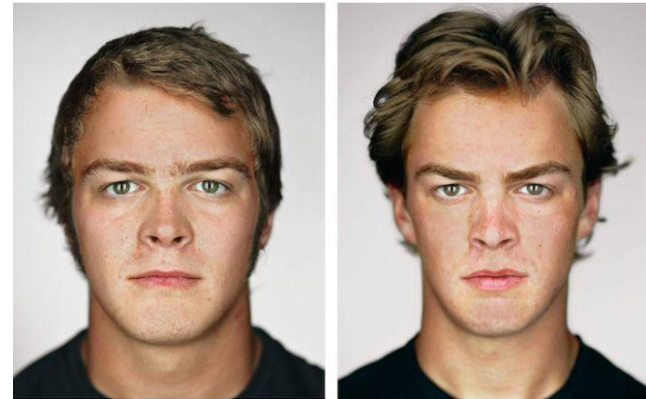
Аналогия с клеткой

Император	НЕТ
1. ПЛАН	1. ГЕНОМ = совокупность ДНК клетки
2. Рабочие разных профессий, бригады, конвейеры	2. Разнообразные Белки и РНК , комплексы белков и белков с РНК, метаболические пути
3. Регуляторы строительства: Архитекторы приказчики надсмотрщики погода	3. Регуляция многообразна: регуляторные белки и РНК метилирование ДНК доступность ДНК для белков Неканонические структуры ДНК (мало известные и ещё не открытые)
НЕТ	Клетка делится

Развитие организма из зиготы

- **Геном клетки** состоит из всех молекул ДНК в ней.
- В геноме закодированы **гены белков и РНК (знаем)**
- Также **сигналы регулирующие работу клетки:** белков, РНК, комплексов белков и РНК (бригад) и метаболических путей (конвейеров) и много неизвестного нам (**знаем частично**)
- (Кто всё делает?) **Белки и РНК.**
При оплодотворении в **яйцеклетки остаются белки** получившие сигнал что делать.
- **Малое количество нужных белков попадает из сперматозоида в зиготу** [Kumar et al., Role of Seminal Plasma Proteins in Effective Zygote Formation- A Success Road to Pregnancy. Protein Pept Lett. 2019;26(4):238-250.]
- **При делении зиготы и её потомков передаётся геном.** В геноме всё закодировано.
Далеко не всё известно, **много загадок.**
Например, как закодирована форма носа?

Однотайцовые близнецы. Геномы одинаковы.
Значит, сходство закодировано в зиготе!!! КАК?



Носитель всей наследственной информации

4. ГЕНОМ КЛЕТКИ

ГЕНОМ

- Носитель генома – молекулы ДНК

(ДНК Он, она, оно – МГ телеграмм
https://t.me/mikhail_s_gelfand/784)
(ДезоксиРибонуклеиновая Кислота)

- Кодировка информации – химия, формула конкретной молекулы ДНК. Можно упростить.

Что такое информация?

Армянское радио

- «Правда ли, что Иштоян выиграл в лотерею машину?»

Иштоян известный футболист Арарата в 70-х

- «**Правда.** Но не Иштоян, а Петросян, не машину, а швейную машинку; не в лотерею, а в карты; и не выиграл, а проиграл»

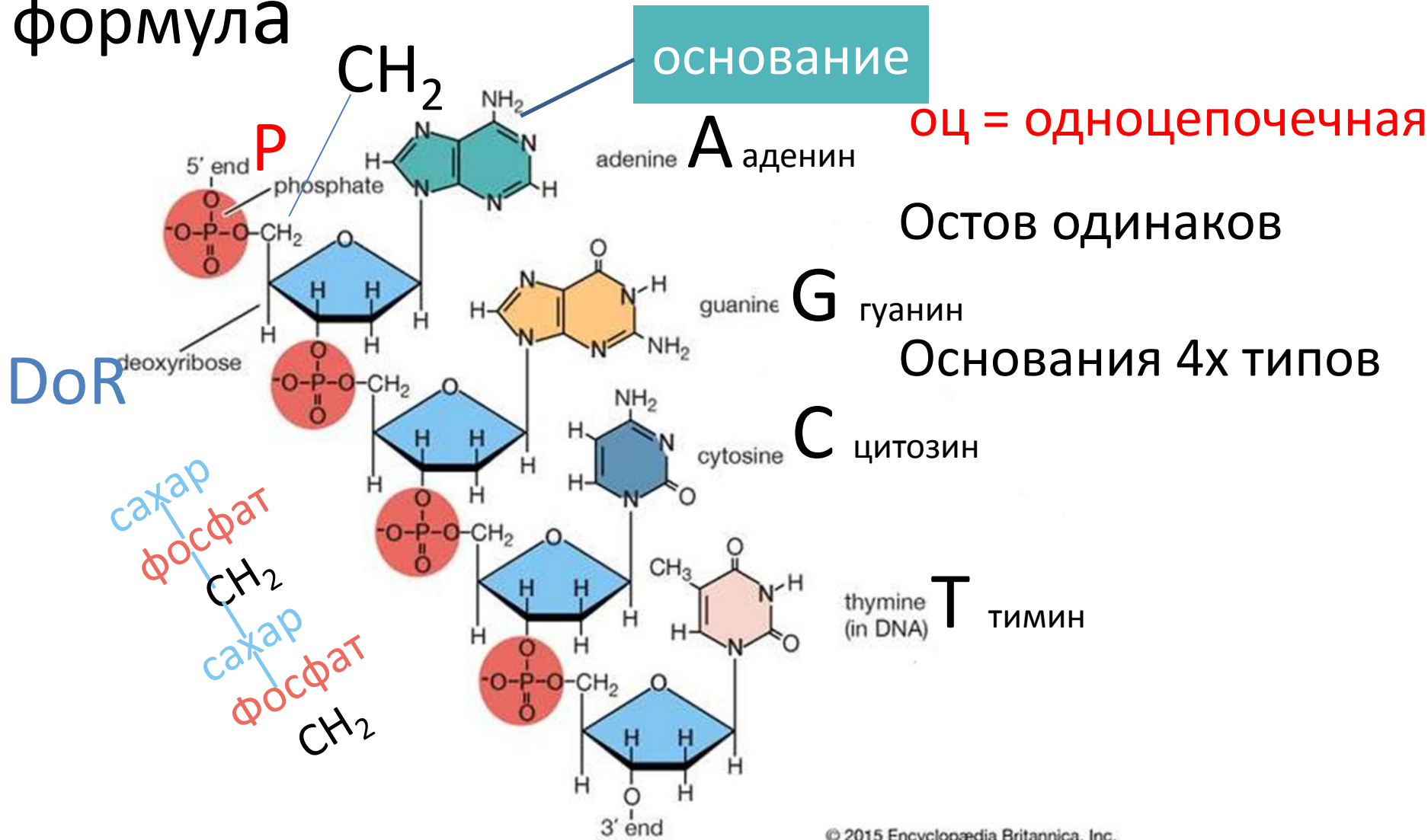
Петросян чемпион мира по шахматам в 60-х

«Сколько информации в этом сообщении?»

И.М.Гельфанд

оцДНК – молекула. У неё есть химическая формула

формула

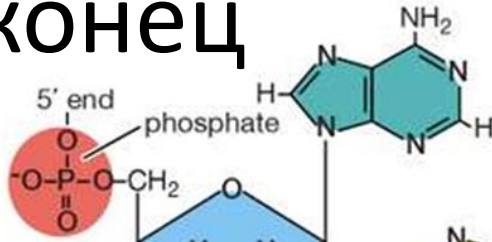


© 2015 Encyclopædia Britannica, Inc.

Сахар в ДНК - deoxyribosa **DoR**

Формула молекулы ДНК определяется последовательностью букв А, Т, G, С

5' конец

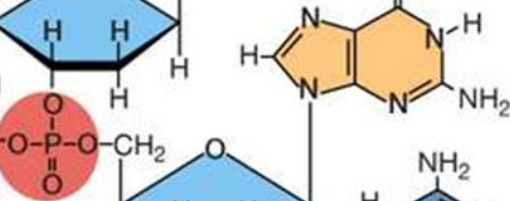


adenine **A** аденин

Основания ДНК

guanine **G** гуанин

deoxyribose

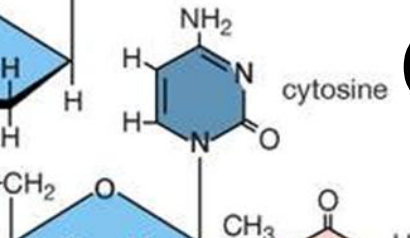


Сахаро-фосфатный остов

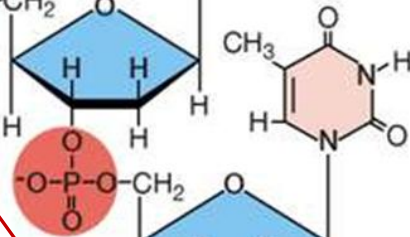
cytosine **C** ЦИТОЗИН

сахар
фосфат
CH₂
сахар
фосфат

= AGCT
≠ TCGA



thymine (in DNA) **T** ТИМИН



3' end

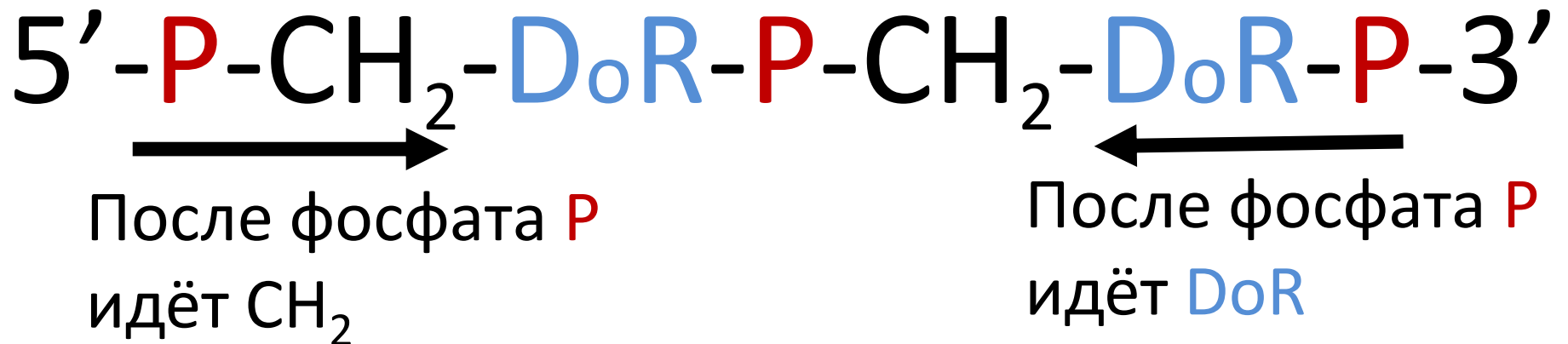
© 2015 Encyclopædia Britannica, Inc.

3' конец

Упрощение кодировки химической формулы ДНК

- Остов ДНК одинаков, поэтому **химическая формула ДНК однозначно определяется последовательностью оснований А (аденин), Т (тимин), Г (гуанин) С (цитозин).**
Пример: TTAGGG (теломер)
- **В каком направлении записывать основания ДНК с предыдущего слайда:**
 - AGCT или
 - TCGA???
 - Или всё равно???

Остов ДНК не симметричен!!!



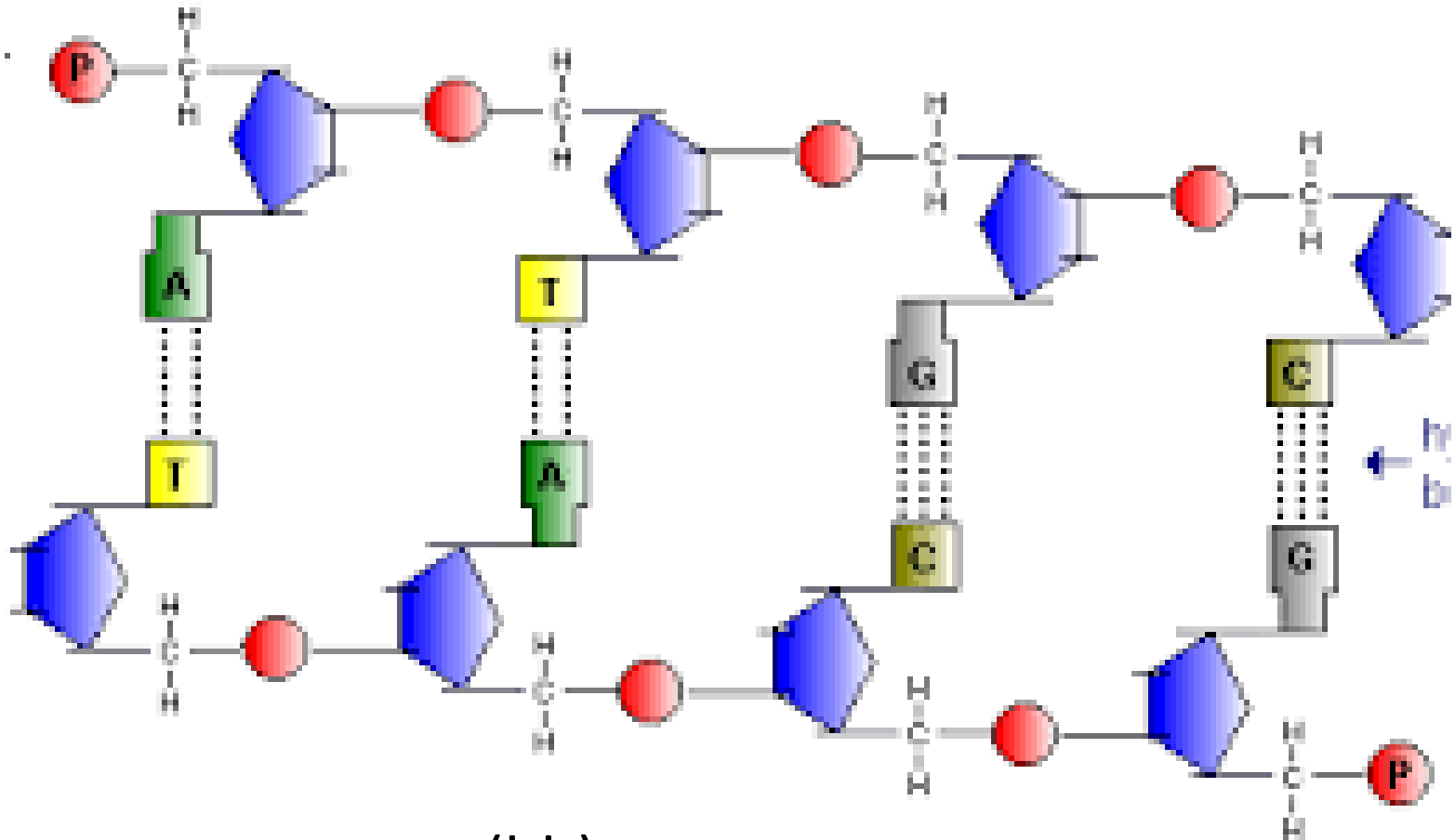
Последовательность оснований
записывают **от 5' конца к 3' концу**
(т.е. **P** => CH_2)

Запомните, пригодится для КР1

Комплементарность ДНК

- Одна цепочка ДНК нестабильна (что неприемлемо для хранилища информации)
- В клетках ДНК существует в виде двухцепочечной ДНК (дцДНК), очень стабильной молекулы
- Стабильность обеспечивается:
 - водородными связями между комплементарными основаниями
 - И стэкинг взаимодействием между основаниями

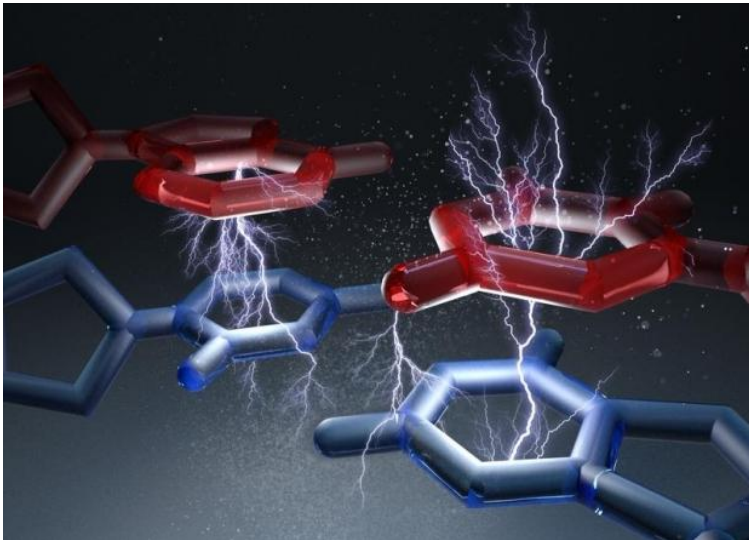
Комплементарность дцДНК (dsDNA)



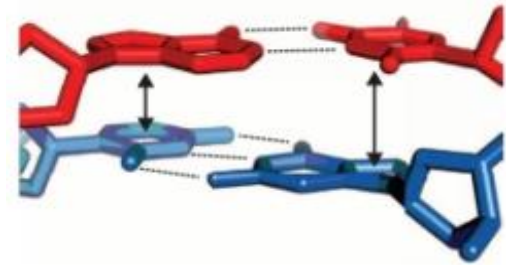
Водородные связи (hb) между комплементарными основаниями **A-T** (2hb) и **G-C** (3hb)

Цепочки равноправны.

Стэкинг взаимодействие оснований ДНК



Стекинг между парами оснований в представлении художника Christoph Hohmann & Hendrik Dietz/ Nano Initiative Munich/ TUM



Расположение ароматических колец друг под другом энергетически выгодно

Двойная спираль ДНК

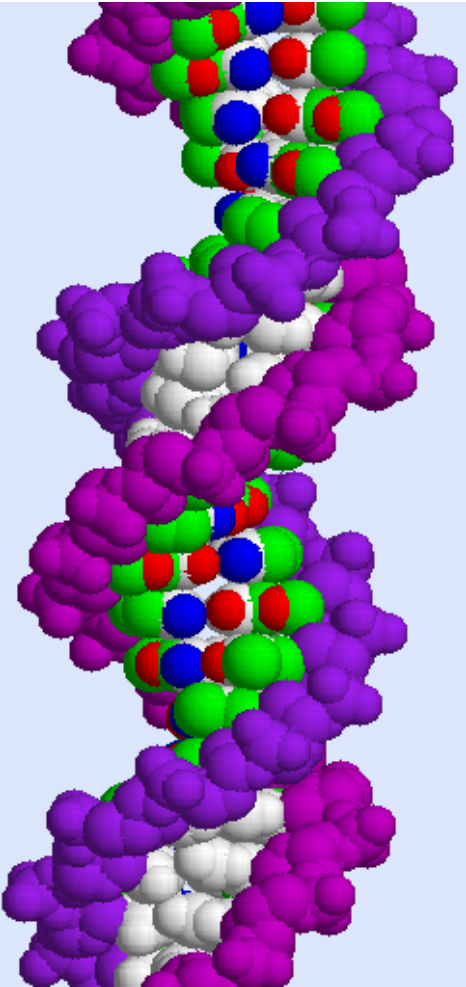


Рис. 3D структура фрагмента ДНК *in vitro*.

Получена с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА).

Шарик = атом

Водороды не видны, т.к. маленькие и РСА их не видит

Атомы остова – фиолетовые двух оттенков чтобы различать цепочки.

В большой бороздке **красный – кислород**, **синий – азот**, **зеленый – углерод**. Малая бороздка не окрашена

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ дцДНК можно прочитать по расположению N, O, C в большой бороздке.

КР 1

Дана последовательность одной цепочки ДНК. Написать последовательность комплементарной цепочки

Геном человека

МТ – митохондриальная ДНК. Митохондрии – производят энергию, есть в каждой клетке, их число в клетке не фиксировано



Хромосом 1 – 22 по две: от мамы и от папы = 44 хр.

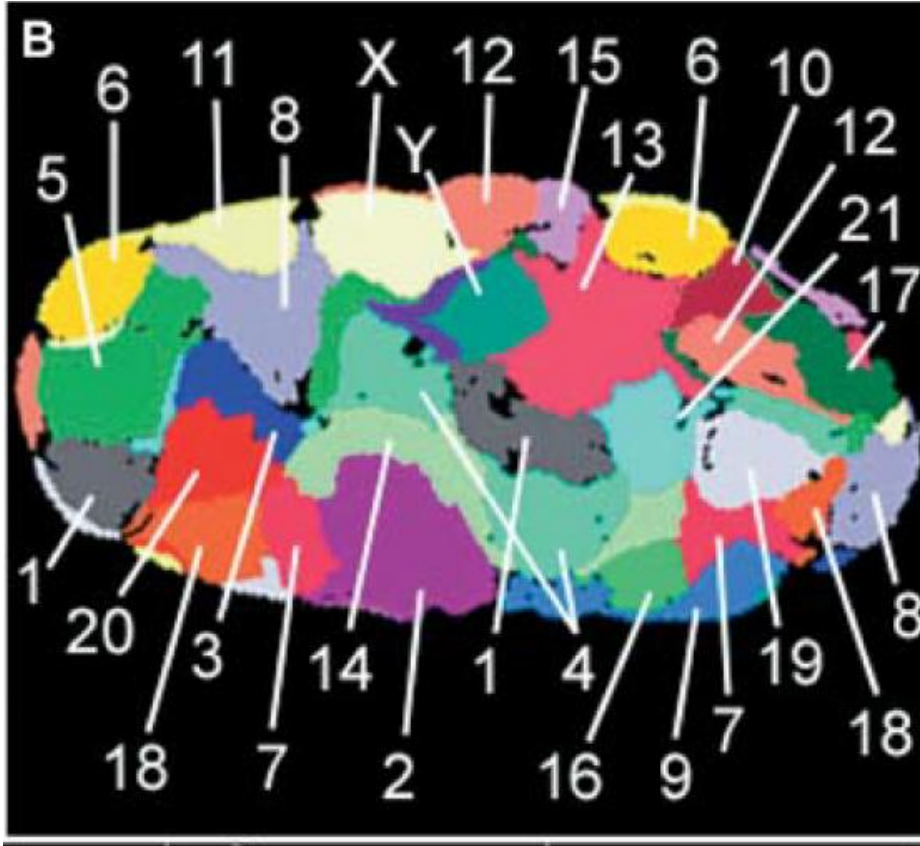
Половых хромосом тоже две:

X и Y у мужчин, X и X у женщин итого 46 хр.

Обязательно знание на зачёте!

Размер генома человека — более 3 млрд пар оснований ДНК

Хромосомы плотно упакованы в ядре клетки. Разные ДНК покрашены в разные цвета, одинаковые по последовательности (>99%) – в одинаковые цвета.



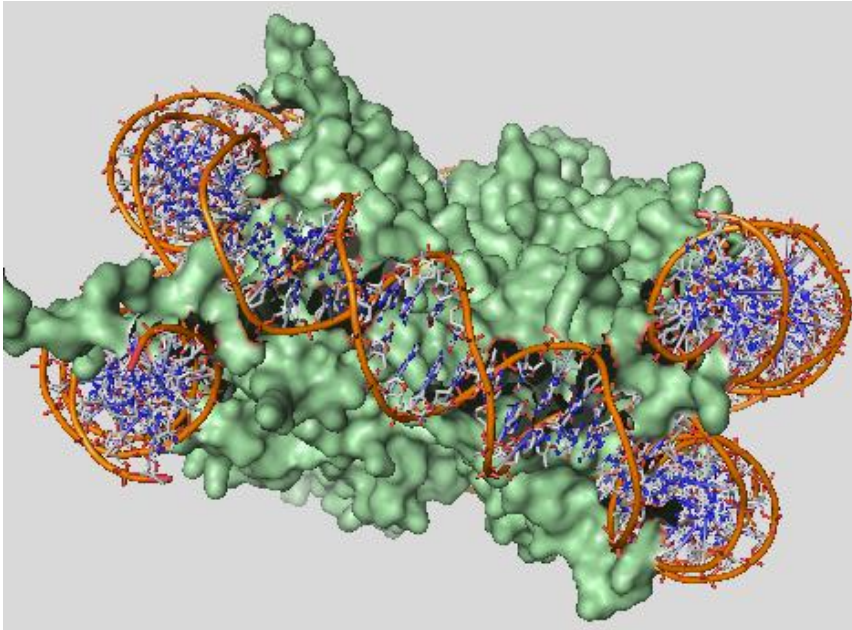
Клетка фибробласта человека

Описание эксперимента по получению этой микрофотографии имеется **за концом презентации**

Клетка находится перед стадией деления: каждая хромосома состоит из 2х одинаковых ДНК после удвоения (репликации). При делении клетки он разойдутся в разные дочерние клетки

Bolzer A et al. Three-dimensional maps of all chromosomes in fibroblast nuclei and prometaphase rosettes. PLoS Biol. 2005

Лучше один раз увидеть



Нуклеосома:
хромосома человека на
"катушке" из гистонов:
вид сбоку (гистоны –
такие белки)

Расшифрована с помощью рентгеноструктурного анализа.

Геном клетки и организма в биоинформатике

1. **набор последовательностей всех ДНК из одной клетки.** Число последовательностей равно числу дцДНК.
2. У многоклеточных (у нас с вами) геномы всех клеток совпадают ПОЧТИ, т.к. бывают различия:
 1. соматические мутации; (от греч. soma «тело»)
 2. запланированное многообразие (гены иммуноглобулинов)
3. **В референсном геноме вида (человека) – из различающихся последовательностей берут «самую типичную» (на самом деле первую попавшуюся :)**

Референсный геном SARS-CoV-2 (РНК)

В РНК U – урацил вместо Т – тимина. В базе данных используют Т для единообразия представления

>NC_045512.2 Wuhan seafood market pneumonia virus isolate Wuhan-Hu-1, complete genome

```
ATTAAAGGTTTATACCTTCCCAGGTAACAAACCAACCAACTTTCGATCTCTTGTAGATCTGTTCTCTAAA  
CGAACTTTAAAATCTGTGTGGCTGTCACTCGGCTGCATGCTTAGTGCACTCACGCAGTATAATTAATAAC  
TAATTA CTGTCGTTGACAGGACACGAGTAACTCGTCTATCTTCTGCAGGCTGCTTACGGTTTTCGTCCGTG  
TTGCAGCCGATCATCAGCACATCTAGGTTTTCGTCCGGGTGTGACCGAAAGGTAAGATGGAGAGCCTTGTC  
CCTGGTTTTCAACGAGAAAACACACGTCCAACCTCAGTTTTGCCTGTTTTTACAGGTTTCGCGACGTGCTCGTAC  
GTGGCTTTGGAGACTCCGTGGAGGAGGTCTTATCAGAGGCACGTCAACATCTTAAAGATGGCACTTGTGG  
CTTAGTAGAAGTTGAAAAAGGCGTTTTTGCCTCAACTTGAACAGCCCTATGTGTTTCATCAAACGTTCCGGAT  
GCTCGAACTGCACCTCATGGTCATGTTATGGTTGAGCTGGTAGCAGAACTCGAAGGCATTCAGTACGGTC  
GTAGTGGTGAGACACTTGGTGTCCTTGTCCCTCATGTGGGCGAAATACCAGTGGCTTACCGCAAGGTTCT  
TCTTCGTAAGAACGGTAATAAAGGAGCTGGTGGCCATAGTTACGGCGCCGATCTAAAGTCATTTGACTTA  
GGCGACGAGCTTGGCACTGATCCTTATGAAGATTTTCAAGAAAACCTGGAACACTAAACATAGCAGTGGTG  
TTACCCGTGAACTCATGCGTGAGCTTAAACGGAGGGGCATACACTCGCTATGTGATAACAACCTTCTGTGG  
CCCTGATGGCTACCCTCTTGAGTGCATTAAGACCTTCTAGCACGTGCTGGTAAAGCTTCATGCACTTTG  
TCCGAACAACCTGGACTTTATTGACACTAAGAGGGGTGTATACTGCTGCCGTGAACATGAGCATGAAATTG  
CTTGGTACACGGAACGTTCTGAAAAGAGCTATGAATTGCAGACACCTTTTGAATTAATTTGGCAAAGAA  
ATTTGACACCTTCAATGGGGAATGTCCAAATTTTGTATTTCCCTTAAATTCATAATCAAGACTATTCAA  
CCAAGGGTTGAAAAGAAAAAGCTTGATGGCTTTATGGGTAGAATTCGATCTGTCTATCCAGTTGCGTCAC
```

В клетке раскодируют ДНК:

1. Белки с соответствующими профессиями
2. Комплексы белков, белков с РНК (аналог бригад)
3. Откуда берутся белки? Закодированы в геноме.
Ген белка – участок дцДНК
РНК тоже закодированы в геноме
Ген РНК – участок дцДНК
4. Кто регулирует сколько каких белков и РНК нужны данной клетке в данный момент времени и в данном состоянии –
БЕЛКИ и РНК соответствующих профессий!!!

КРУГ ЗАМКНУЛСЯ. САМОУПРАВЛЕНИЕ

Отступление про белки

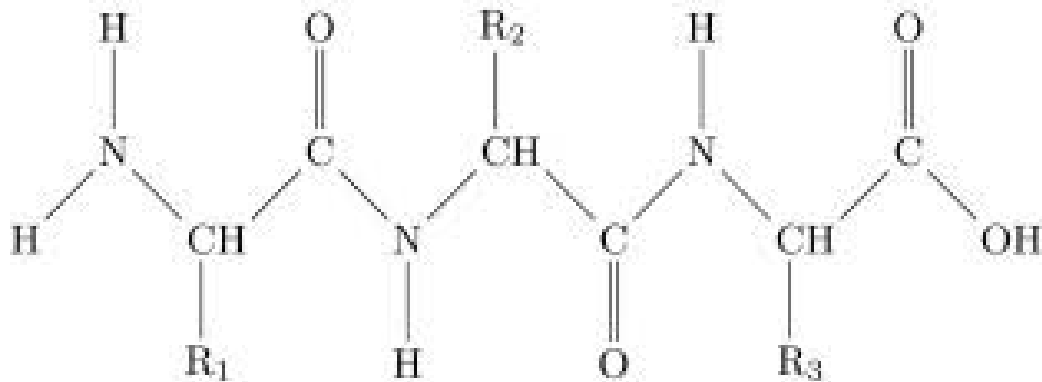
Основные рабочие и регуляторы в клетке

5. БЕЛКИ

Химия и биоинформатика

- Белок – молекула. Она состоит из цепочки аминокислотных остатков соединённых пептидной связью.
- Химическая формула кодируется **последовательностью аминокислотных остатков (а.о.)**. По англ. amino acids (a.a.), или R — residue
- В белках 20 разных а.о. (у ДНК четыре основания)
- Последовательности белков бывают длины от десятков а.о. до тысяч а.о.
Длина посл-ей белков ограничена (в отличие от длин посл-ей ДНК, которые бывают сотни миллионов пар оснований).

Иллюстрация полипептидов (белков)



Хим. формула белка

R = боковая цепь аминокислоты. Ею различаются аминокислотные остатки

Направление синтеза от N-конца к C-концу.

В том же направлении записывается последовательность белка

Трёхбуквенные и однобуквенные обозначения а.о.

Amino acid	3L code	1L code	Amino acid	3L code	1L code
Alanine	Ala	A	Methionine	Met	M
Arginine	Arg	R	Phenylalanine	Phe	F
Asparagine	Asn	N	Proline	Pro	P
Aspartic acid	Asp	D	Serine	Ser	S
Cysteine	Cys	C	Threonine	Thr	T
Glutamine	Gln	Q	Tryptophan	Trp	W
Glutamic acid	Glu	E	Tyrosine	Tyr	Y
Glycine	Gly	G	Valine	Val	V
Histidine	His	H			
Isoleucine	Ile	I	Any amino acid		X
Leucine	Leu	L	Asn/Asp	Asx	B
Lysine	Lis	K	Gln/Glu	Glx	Z

Пример: Последовательности белков



Бактериальные токсины ToxN для борьбы с вирусами бактерий – бактериофагами путем самоубийства из трёх разных бактерий.
Фрагменты!!!

Type III toxin-antitoxin system ToxN/AbiQ family

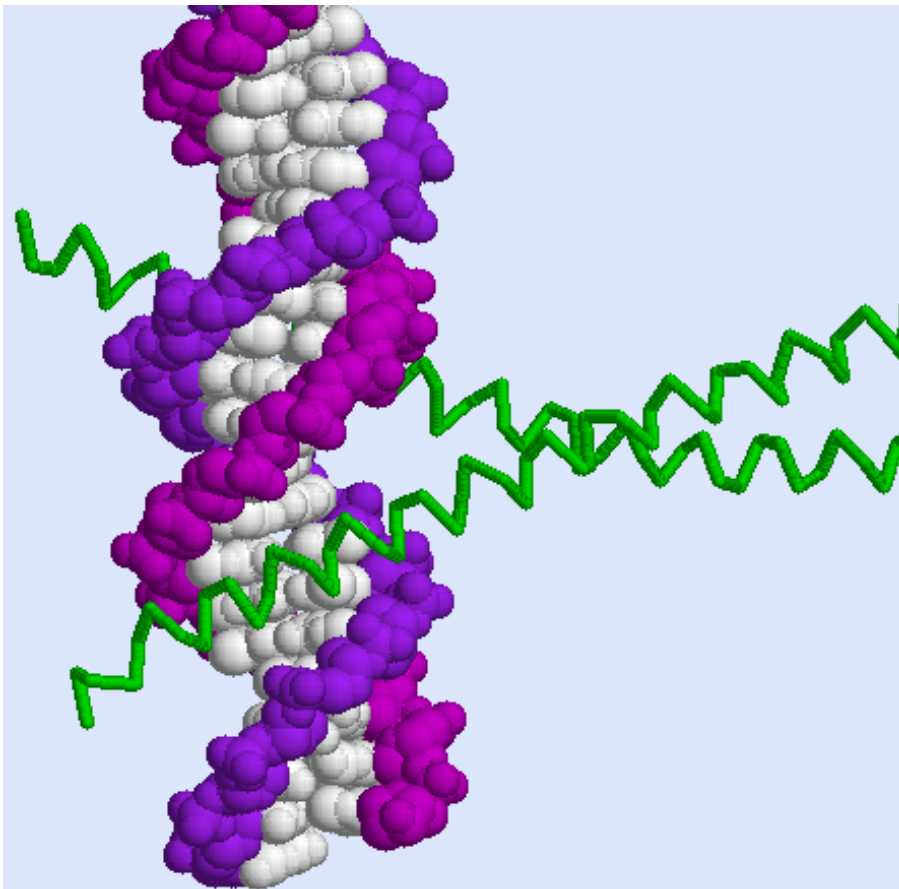
ВАЖНО: белок

- цепочка а.о. в зависимости от последовательности **укладывается в определённую пространственную структуру**
(Парадокс Левинтала 1968г.)
- Отличие от дцДНК в 3D.
- Есть методы определения пространственной структуры белков и др. больших молекул.
Сложные и дорогие:
X-ray, NMR, EM (про 3D будет лекция)

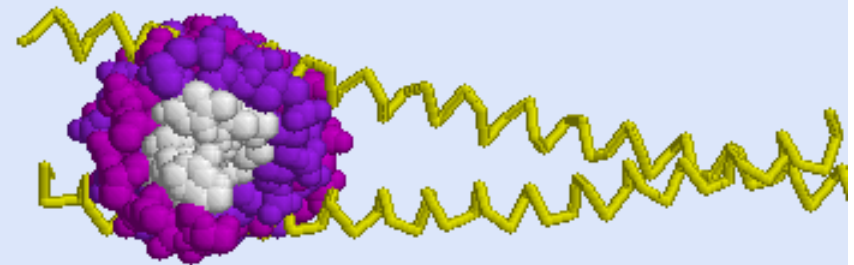
Как белок 'лейциновая молния' связывает ДНК

Изображен только остов белка

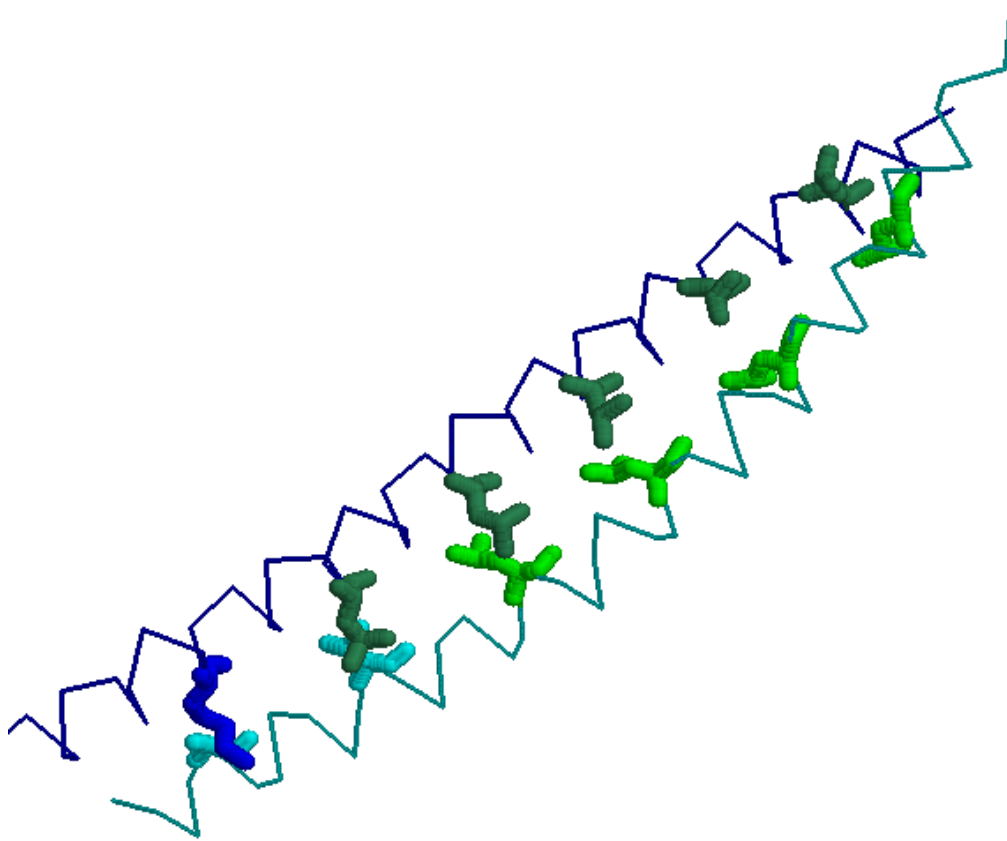
Регулятор транскрипции генов (один из многих)



1NWQ: транскрипционный фактор
CCAAT/enhancer-binding protein (C/EBPs)



Лейциновая молния (Leucine zipper)



Лейциновая молния
PDB код 1ci6

Показаны каждый седьмой
остаток цепей A и B;
лейцины (Leu) – зеленые (цепь A) и
темно-зеленые (цепь B)

Лейциновая молния.

Регулятор транскрипции генов в мРНК узнаёт в дцДНК последовательность ССААТ

Определяется по лейцинам в определённых позициях последовательности

	400	*	420	
SCP1_HUMAN	LLRTEQQRL	EKNEDQLKIL	TMELQKKSSEL	: 419
SCP1_MOUSE	LLRTEQQRL	EKNEDQLKLI	TVELQKKSSEL	: 416
SCP1_RAT	LLRTEQQRL	ENNEDQLKLI	TMELQKKSSEL	: 420
SCP1_MESAU	LLRTEQQRL	VKNEDQLKIL	TMELQKKSSEL	: 272

	*	440	*	
SCP1_HUMAN	EEMTKL	TNNKEVELEEL	KKVLGEKETLLYE	: 449
SCP1_MOUSE	EEMTKF	KNNKEVELEEL	KNILAEDQKLLDE	: 446
SCP1_RAT	EEMTKF	KNNKEVELEEL	KTILAEDQKLLDE	: 450
SCP1_MESAU	DEMTKF	KNNNEVKLEEL	KKILAEDQKLLDE	: 302

Разнообразие белков (CATH – architectures)



α Bundle (2ccy)



α Non-Bundle (1eca)



α Few SS (2ifo)



β Ribbon (1tpm)



β Single Sheet (1hre)



β Roll (1pht)



β Barrel (2por)



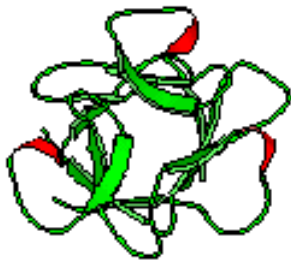
β Clam (3bel)



β Sandwich (2hlaB)



β Distorted Sandwich (1cdq)



β Trefoil (1afcA)



β Orthogonal Prism (1msaA)



β Aligned Prism (1vmoA)



β 4-Propellor (1hxm)



β 6-Propellor (1nscA)

CATH – architectures (cont.)



β 7 Propellor (2bbkH)



β 8 Propellor (3sahA)



β 2 Solenoid (1tsp)



β 3 Solenoid (2pec)



β Complex(1ppkE2)



$\alpha\beta$ Roll(1std)



$\alpha\beta$ Barrel (4timA)



$\alpha\beta$ 2-Layer Sandwich (1brsD)



$\alpha\beta$ 3-Layer Sandwich(aba) (1ntr)



$\alpha\beta$ 3-Layer Sandwich(bba) (1pysB)



$\alpha\beta$ 4-Layer Sandwich (2dnjA)



$\alpha\beta$ Box (1plq)



$\alpha\beta$ Horseshoe (1bnh)



$\alpha\beta$ Complex (1pyp)



$\alpha\beta$ Few SS (1pysB)

Белки, РНК – рабочие разных профессий

1. Из чего состоят: белок — цепочка соединённых подряд аминокислот (аминокислотных остатков, а.о.); РНК — цепочка нуклеотидов
2. Профессии белков, РНК, комплексов (аналог — бригада)
3. Метаболические пути (аналог конвейеров)
4. Откуда берутся? Закодированы в геноме. Ген белка – участок дцДНК
5. Регуляция

ВЕРНЁМСЯ К ГЕНОМУ

Что закодировано в геноме

(и б.м. понятно науке)

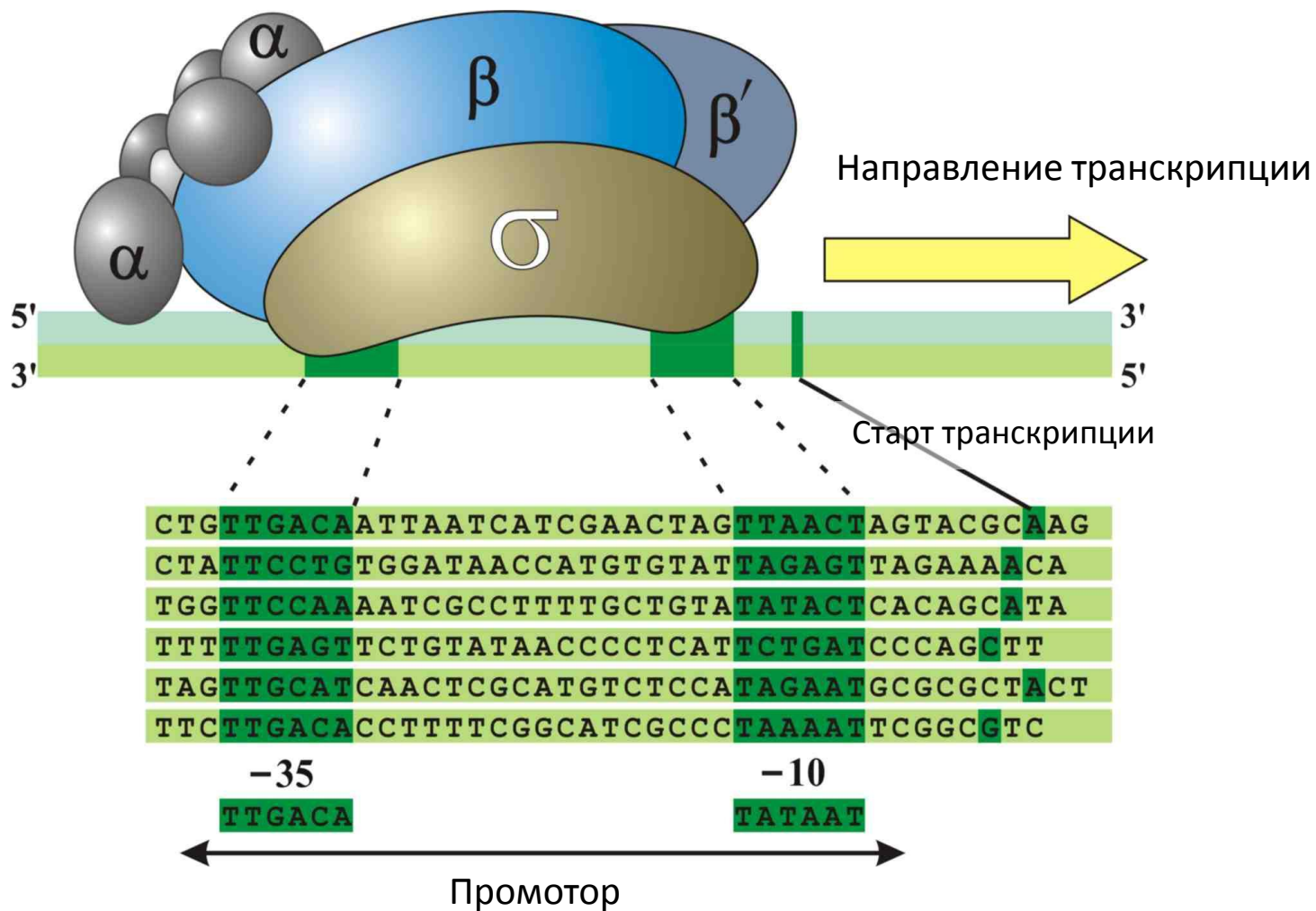
- Для биоинформатики геном – текст.
- В нем **гены белков** – участки ДНК, кодирующие аминокислотную последовательность белка.
- В нем **гены молекул РНК**, мРНК, рРНК, тРНК и другие
- В нем – **сигналы** для белков и молекулярных машин
- Много чего другого

Кто раскодирует геном в клетке

- Примеры
- Производство белков по генам (участки ДНК, кодирующие аминокислотную последовательность белка)
 - **РНК-полимераза** переписывает участок ДНК содержащий ген белка в матричную РНК с той же последовательностью оснований (с заменой Т на U)
 - **Рибосома** в соответствии с триплетами мРНК синтезирует белок

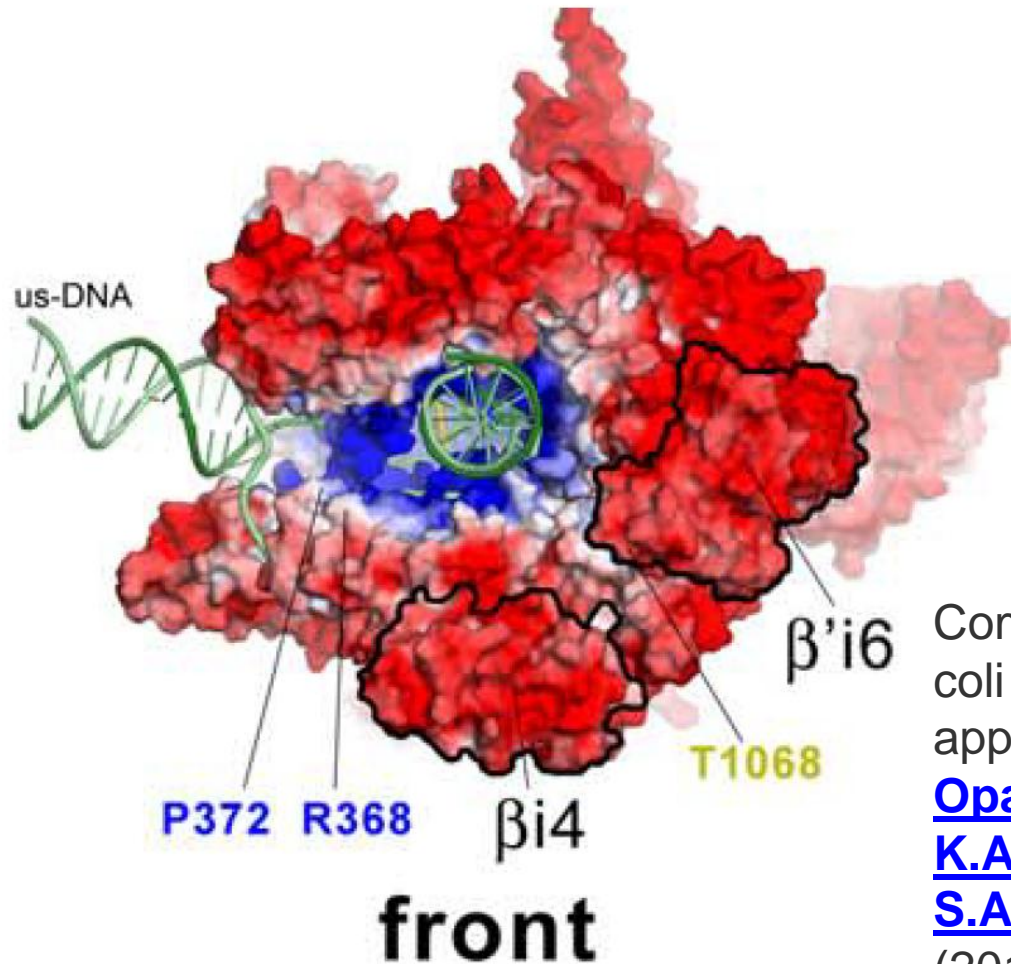
РНК полимераза – комплекс белков из гена делает мРНК

Схема инициации транскрипции у прокариот



Источник: РГМ

РНК-полимераза (комплекс белков) синтезирующая мРНК. X-ray



Complete structural model of Escherichia coli RNA polymerase from a hybrid approach.

[Opalka, N.](#), [Brown, J.](#), [Lane, W.J.](#), [Twist, K.A.](#), [Landick, R.](#), [Asturias, F.J.](#), [Darst, S.A.](#)

(2010) PLoS Biol 8: e1000483

Рибосомы (комплекс белков и РНК)
синтезируют белок по мРНК
согласно таблице генетического кода

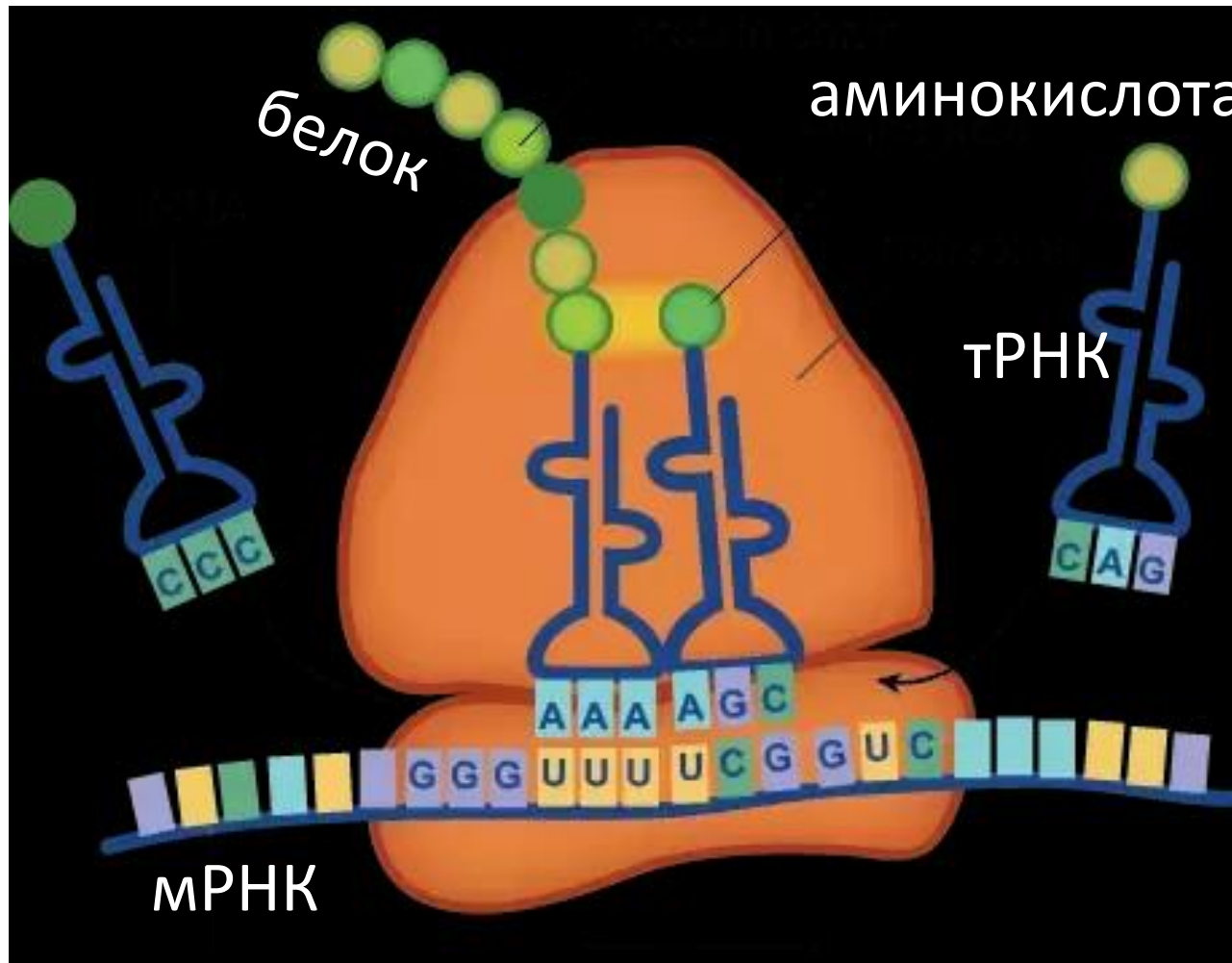


Таблица генетического кода

AAA	K	CAA	Q	GAA	E	TAA	Stop
AAG	K	CAG	Q	GAG	E	TAG	Stop
AAC	N	CAC	H	GAC	D	TAC	Y
AAT	N	CAT	H	GAT	D	TAT	Y
ACA	T	CCA	P	GCA	A	TCA	S
ACG	T	CCG	P	GCG	A	TCG	S
ACC	T	CCC	P	GCC	A	TCC	S
ACT	T	CCT	P	GCT	A	TCT	S
AGA	R	CGA	R	GGA	G	TGA	Stop
AGG	R	CGG	R	GGG	G	TGG	W
AGC	S	CGC	R	GGC	G	TGC	C
AGT	S	CGT	R	GGT	G	TGT	C
ATA	I	CTA	L	GTA	V	TTA	L
ATG	M	CTG	L	GTG	V	TTG	L
ATC	I	CTC	L	GTC	V	TTC	F
ATT	I	CTT	L	GTT	V	TTT	F

Репликация ДНК

При делении клетки происходит **репликация ДНК**. Двойная спираль расплетается, и к каждой из двух цепей пристраивается новая комплементарная цепь. Получаются **две копии** исходной двойной спирали.

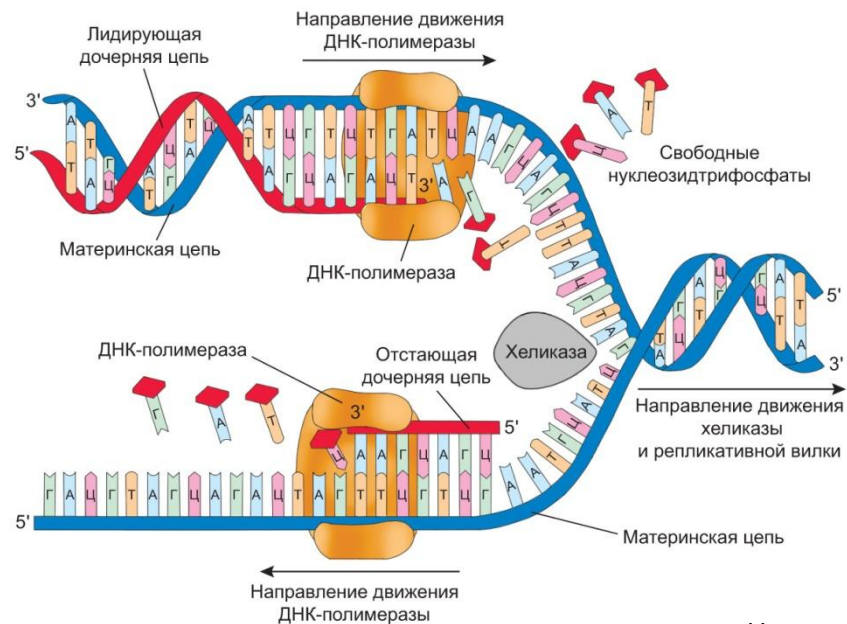


Рис. 16.4. Схема процесса репликации ДНК

Эволюция

- Геном потомка отличается немножко от генома родителей
- Это происходит из-за случайных мутаций в ДНК
- Мутации бывают точечными (например, вместо С у предка стоит Т у потомка) и крупными (например, потеря сотни нуклеотидов у потомка), инверсия, транслокация
- У эукариот отличие генома потомка получается также за счет получения ДНК и от папы и от мамы
- Вредные и слабо вредные мутации теряются в поколениях из-за отбора

Обязательное домашнее задание (ДЗ)

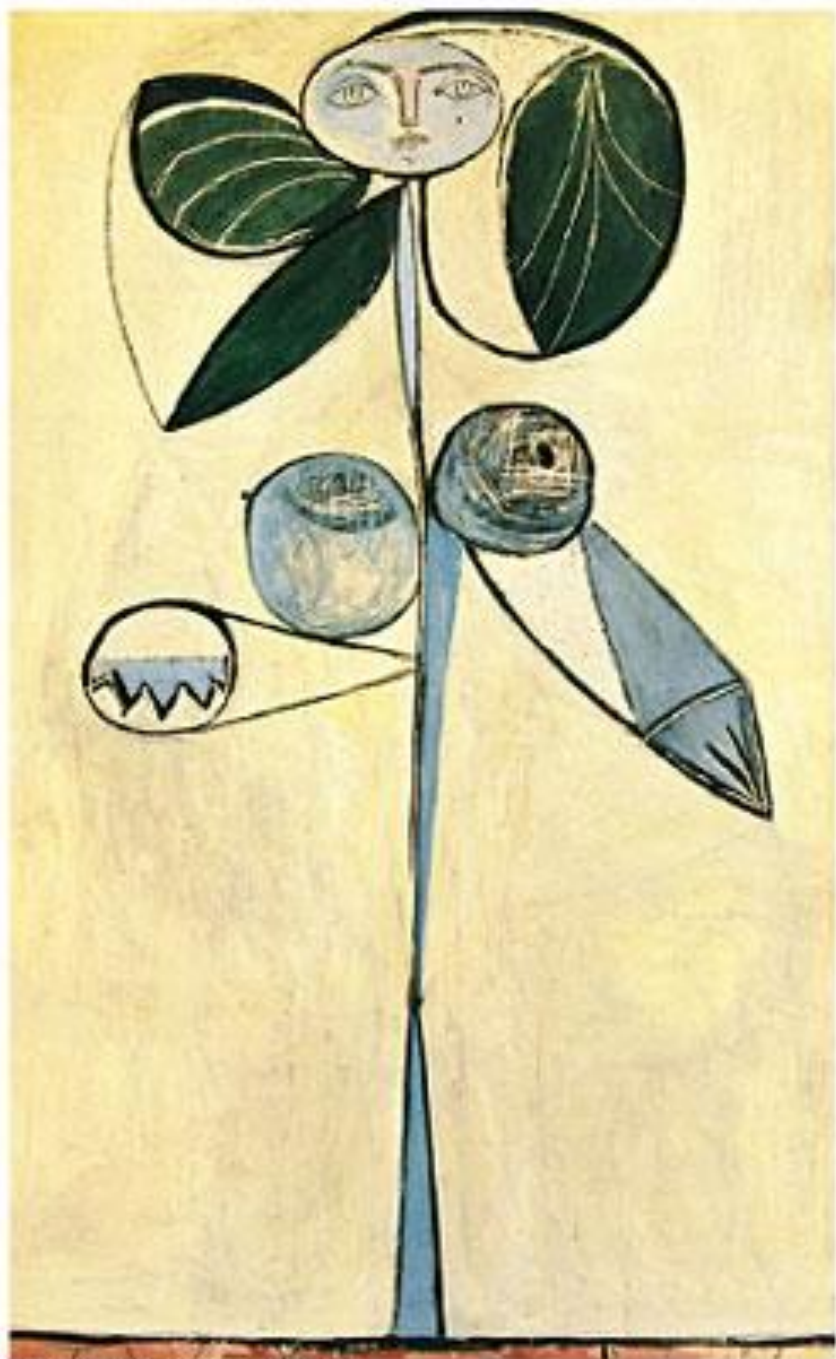
Из интервью Михаила Сергеевича Гельфанда (МГ) выбрать один сюжет и коротко написать что понятно в этом сюжете или непонятно (ответ «непонятно ничего» – не принимается!)

Интервью МГ про геномику

<https://www.youtube.com/watch?v=Jwu2vAUkDOA>

<https://www.youtube.com/watch?v=Jwu2vAUkDOA><https://www.youtube.com/watch?v=Jwu2vAUkDOA>

Ответ присылать по почте aba@belozersky.msu.ru
мне Андрей Владимирович (ААл) или
sas@belozersky.msu.ru Сергей Александрович



Woman Flower 1946 Pablo Picasso

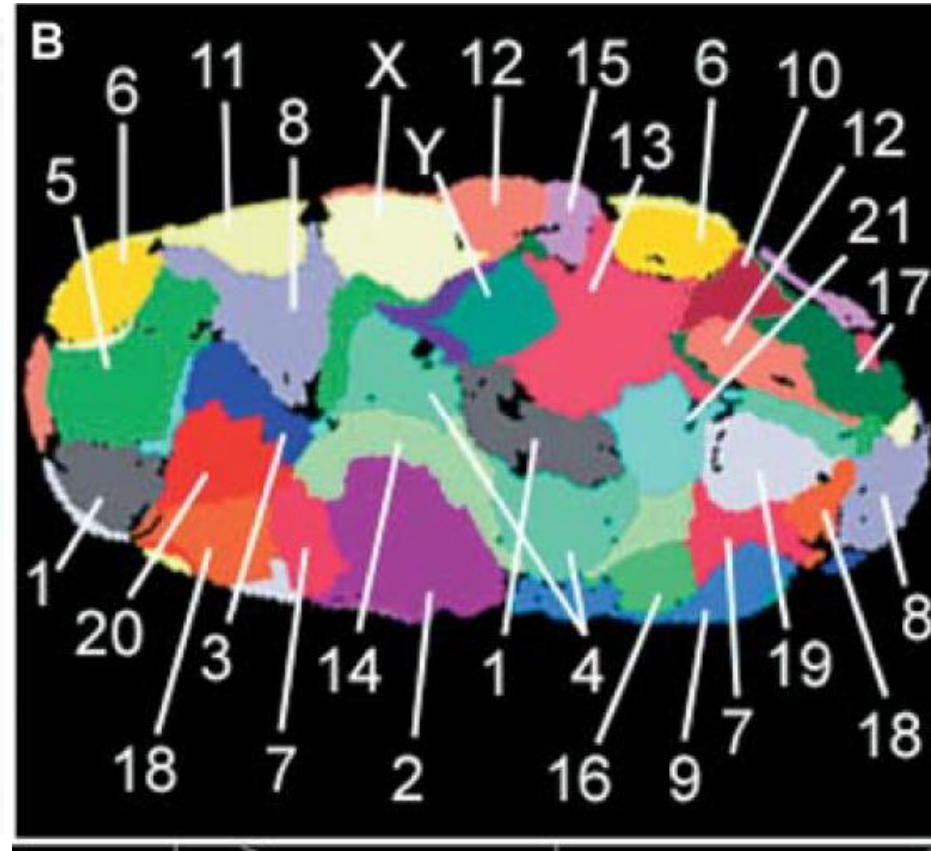
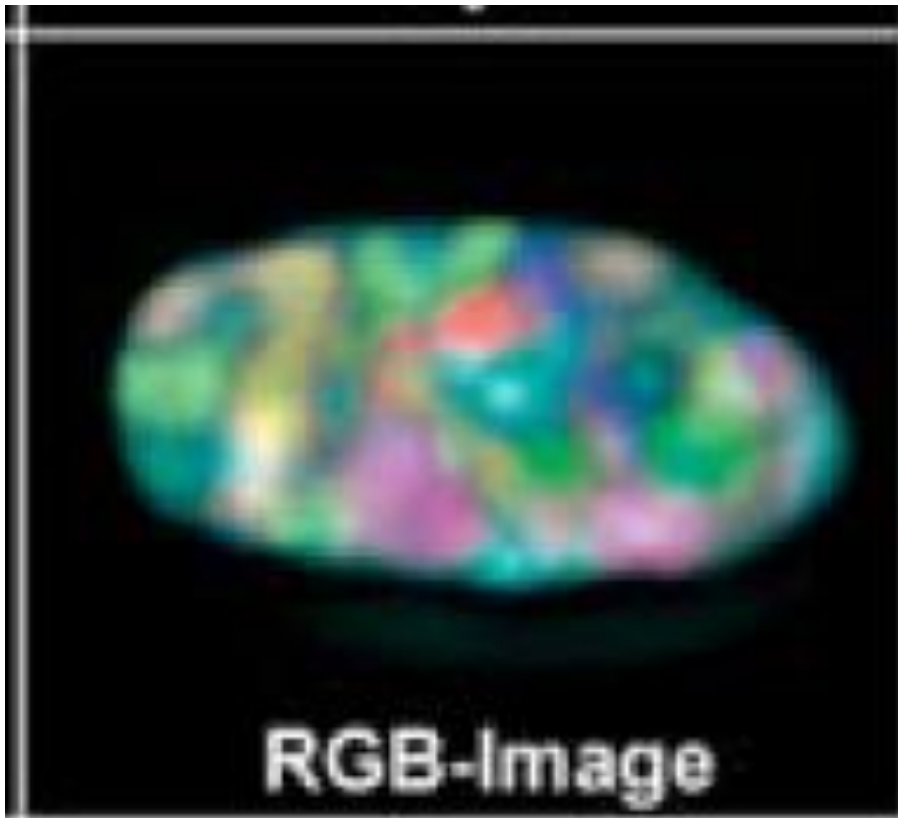
В лекцию не вошло

ДЛЯ ЛЮБОПЫТНЫХ

Как получено изображение всех
хромосом человека в ядре
фибробласта

Слайд №39

ДНК в ядре клетки фибробласта человека. Разные ДНК покрашены в разные цвета, одинаковые по последовательности (>99%) – в одинаковые цвета



Клетка находится перед стадией деления: каждая хромосома состоит из 2х одинаковых ДНК после удвоения (репликации). При делении клетки он разойдутся в разные дочерние клетки

Bolzer A et al. Three-dimensional maps of all chromosomes in fibroblast nuclei and prometaphase rosettes. PLoS Biol. 2005

Как получена микрофотография

К каждой ДНК подобраны многочисленные пробы – ДНК полностью комплементарные участку данной ДНК.

Probe size can range from few kb to megabases (Mb), depending on the application.

К концам проб присоединены флюорофоры одного из 7 цветов. Пропорции проб к одной ДНК с флюорофорами разных цветов подобраны специально, чтобы различать разные ДНК.

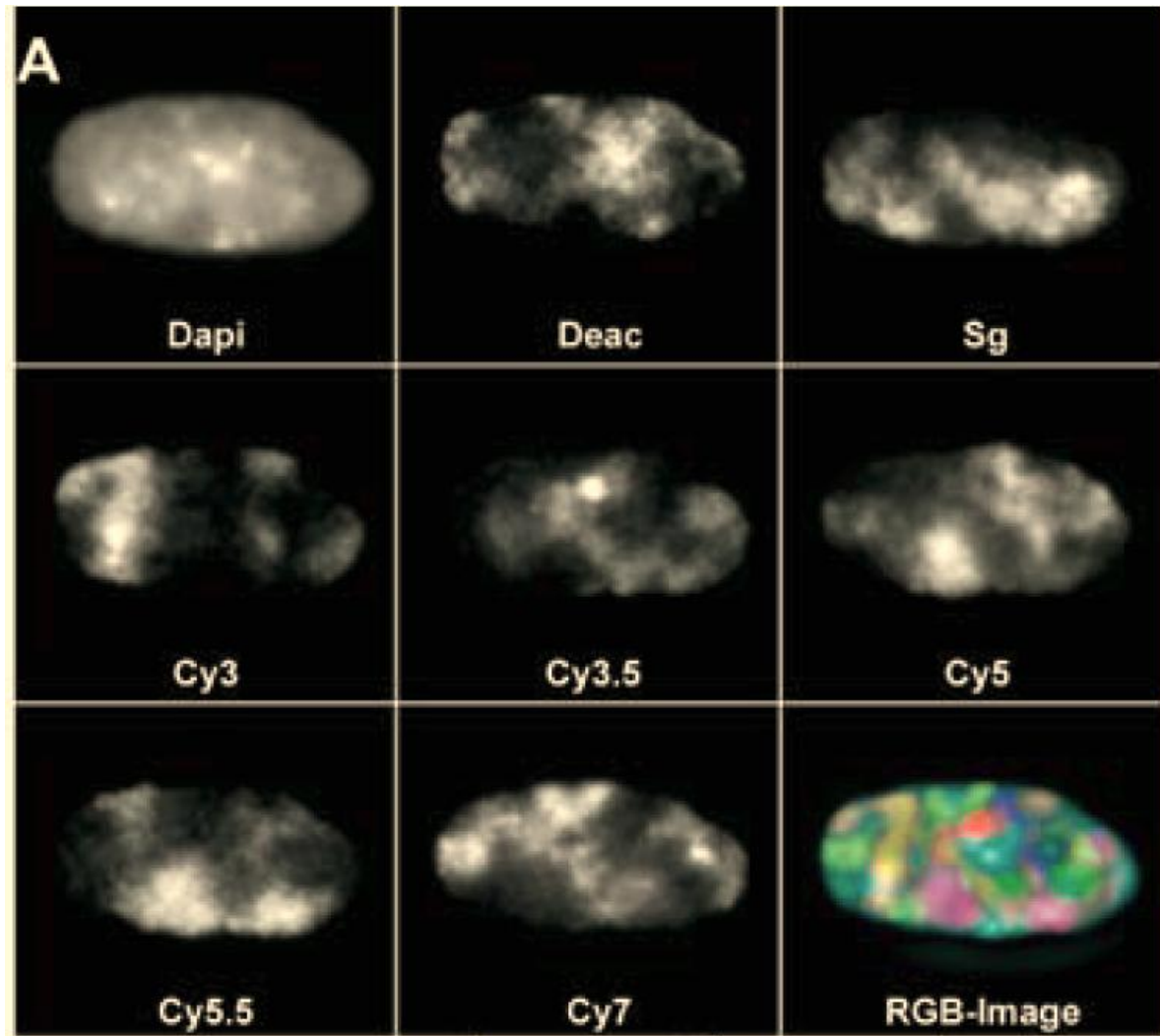
(А) Деконволюция (объединение) флюоресцентных микрофотографий в 7 каналах

(one channel for DAPI (DNA counterstain and seven channels for the following fluorochromes: diethylaminocoumarin (Deac), Spectrum Green (SG), and the cyanine dyes Cy3, Cy3.5, Cy5, Cy5.5, and Cy7))

Окраска изображения разных хромосом (1–22, X, and Y) в 24 цвета получена наложением 7 каналов

(В) Прорисовка с искусственно подобранными цветами изображения (А)

Исходные микрофотографии в восьми каналах и их совмещение

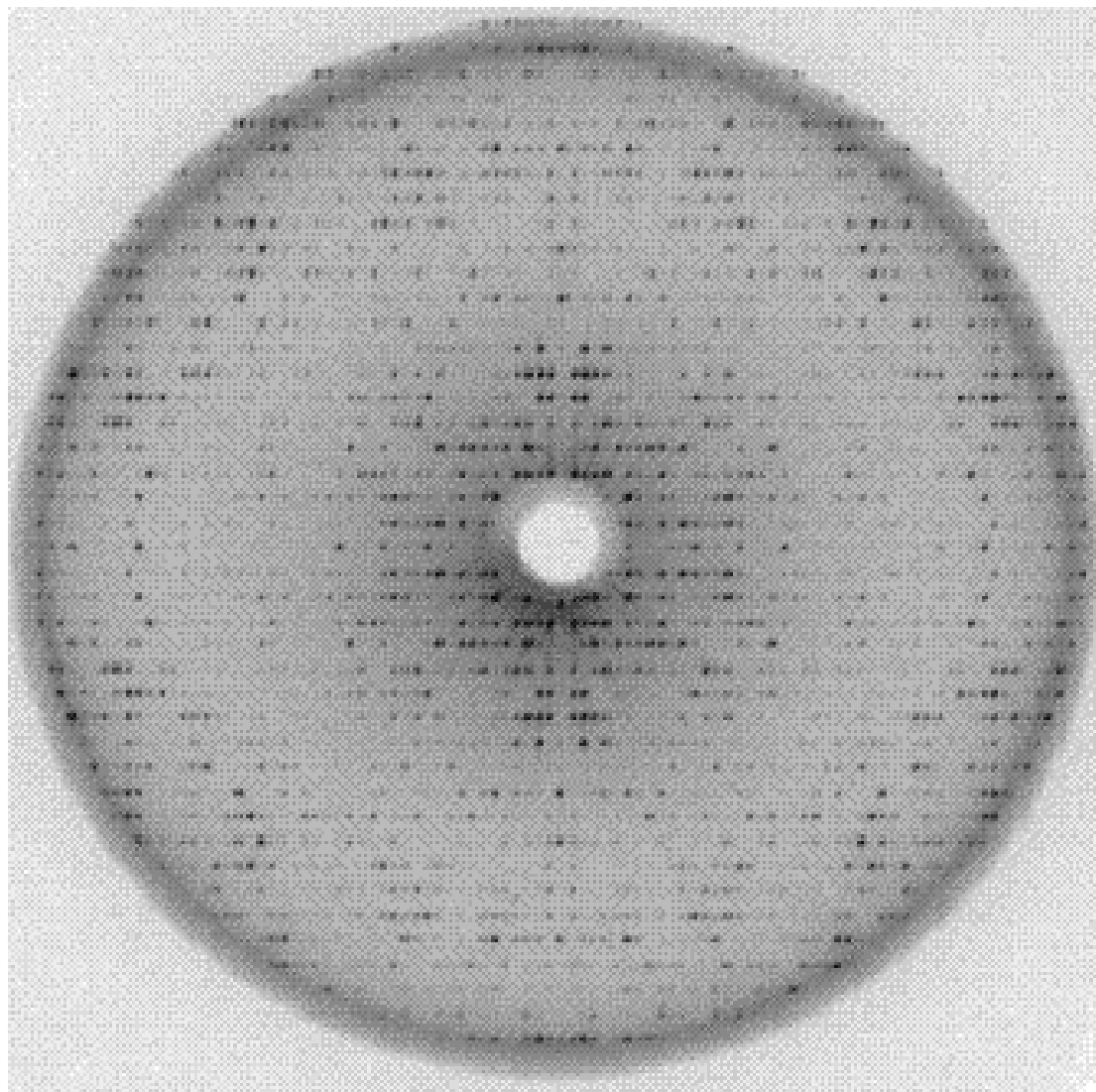


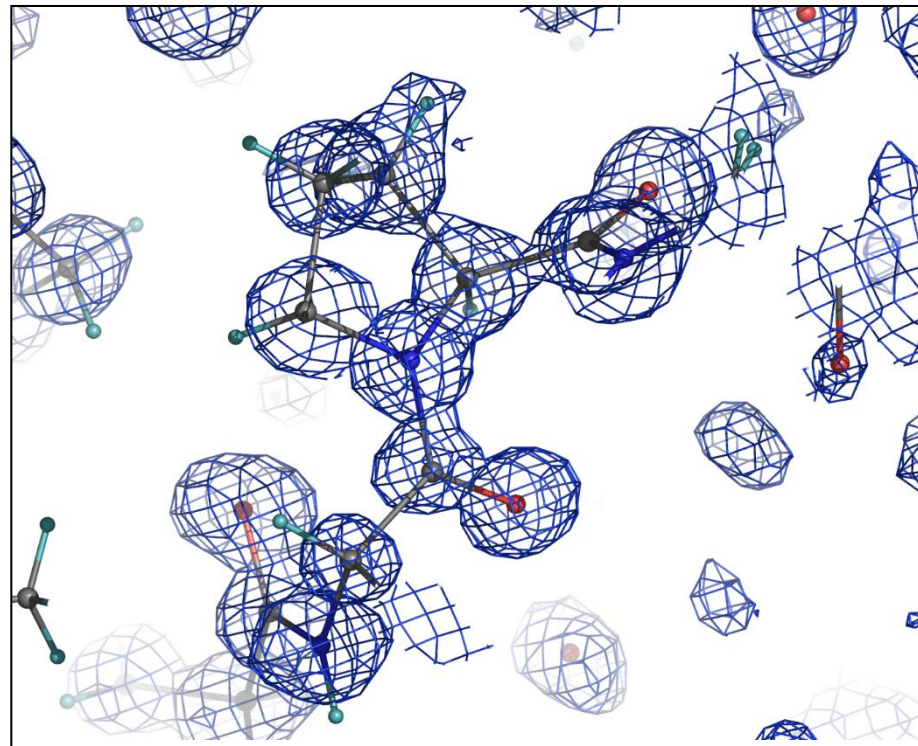
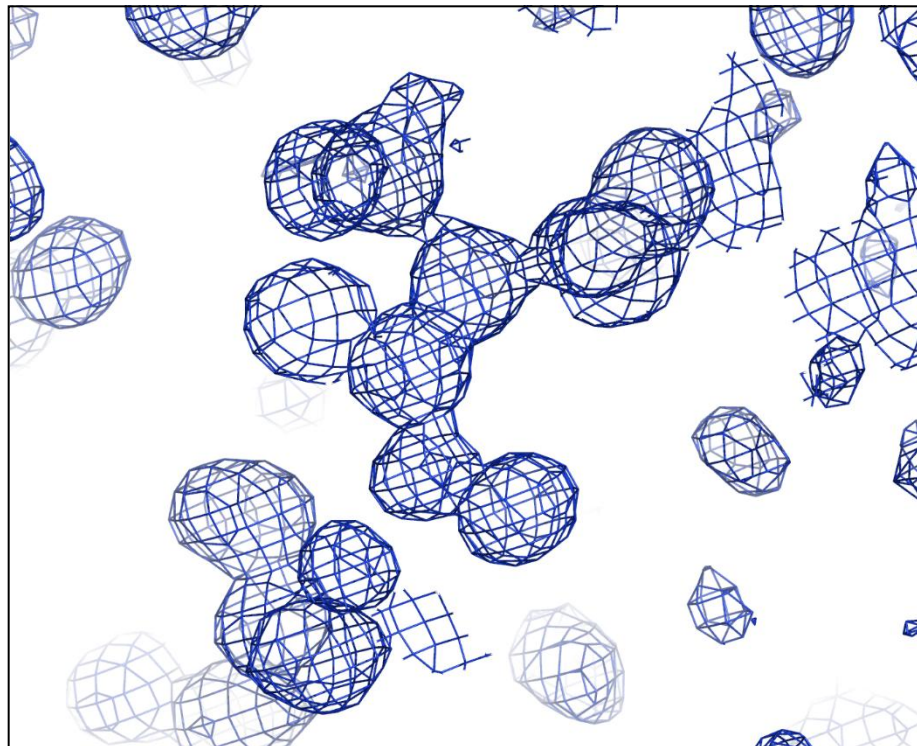
Этапы рентгеноструктурного анализа макромолекул – белков и КОМПЛЕКСОВ

Слайд №49

Получение кристаллов из макромолекул

Результат РС эксперимента – “карта рассеяния”





Синтез Фурье электронной плотности для белка альдоз-
редуктазы. Разрешение 0.9\AA .
Фазы определены методом MAD.