

## СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ ДНК

Вероятно, 20-й век запомнится историкам биологической науки открытием структуры ДНК и механизмов ее кодирования, а также механизмов, с помощью которых информация, зашифрованная в ДНК, переносится в аминокислотную последовательность белков. Хотя история генетики человека не начинается с молекулярной биологии, она на ней не заканчивается, поскольку накопленные знания сейчас интегрируются для объяснения действия сложных биологических систем. Молекулярная биология, однако, остаётся ключевым двигателем прогресса в биологическом понимании.

Молекула ДНК хранит биологическую информацию в виде генетического кода, состоящего из последовательности нуклеотидов. ДНК содержит информацию о структуре различных видов РНК и белков.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) — это линейный органический полимер. Его мономерные звенья нуклеотиды, которые, в свою очередь, состоят из:

- азотистого основания;
- пятиуглеродного сахара (пентозы);
- фосфатной группы.

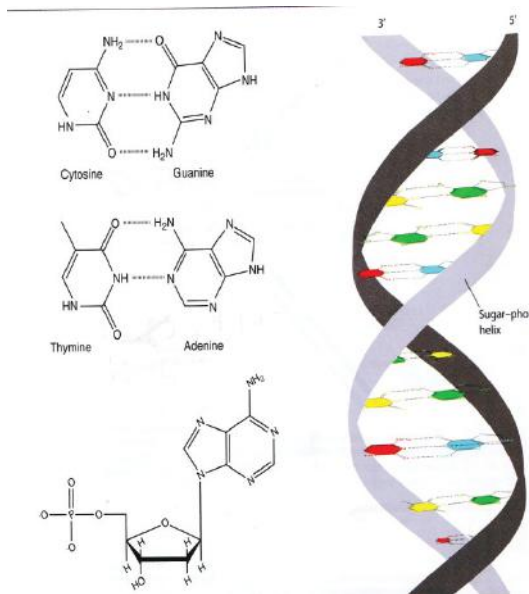


Рис. 1. Структура ДНК.

**Основания в ДНК бывают двух типов:**

*Пуриновые:* аденин (А) и гуанин (G);

*Пиримидиновые:* цитозин (С) и тимин (Т).

Каждая нить ДНК состоит из чередующихся молекул дезоксирибозы, объединённых фосфодиэфирными соединениями из 5'-положения одной дезоксирибозы к 3' положению следующей.

Навитые одна на другую полинуклеотидные цепи удерживаются вместе водородными связями, образующимися между комплементарными основаниями противоположных цепей. При этом аденин образует пару только с тимином, а гуанин — с цитозином. Пара оснований А—Т стабилизируется двумя водородными связями, а пара G—C — тремя. Вместе эти нити образуют правозакрученную двойную спираль. Две нити идут в противоположном (антипараллельном) направлении, таким образом, что одна простирается от 5' до 3', а другая — от 3' до 5' концов.

Длина двухцепочечной ДНК обычно измеряется числом пар комплементарных нуклеотидов (п.н.). Для молекул ДНК, состоящих из тысяч или миллионов пар нуклеотидов, приняты единицы т.п.н. и м.п.н. соответственно. Например, ДНК хромосомы 1 человека представляет собой одну двойную спираль длиной 263 м.п.н.

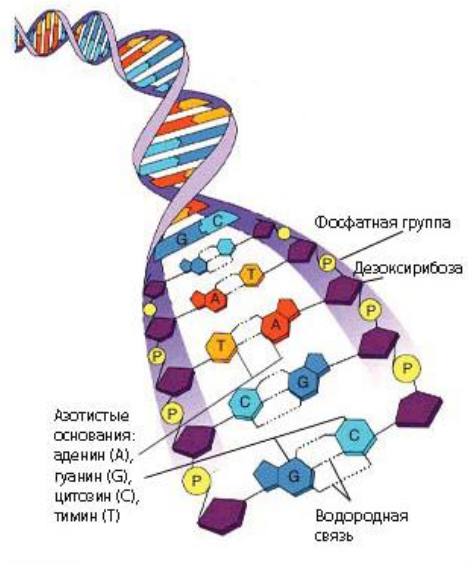


Рис. 2. Азотистые основания в двойной спирали ДНК стабилизированы водородными связями.

**Функции ДНК:**

1) обеспечивает сохранение и передачу генетической информации от клетки к клетке и от организма к организму, что связано с ее способностью к репликации;

Репликація забезпечує копіювання генетичної інформації та передачу її з покоління в покоління, генетичну ідентичність дочірніх кліток, що утворюються в результаті митозу, та постійність числа хромосом при митотичному поділі клітки.

2) регуляція всіх процесів, що відбуваються в клітці, забезпечувана здатністю до транскрипції з наступною трансляцією.

3) На ДНК здійснюється синтез РНК, тобто ДНК відповідає за передачу генетичної інформації в цитоплазму. Синтез білка відбувається в цитоплазмі, а його синтез здійснює РНК. А на ДНК синтезується саме РНК. Причому існують три види: інформаційна, транспортна та рибосомальна. РНК синтезується на одній з ланцюгів ДНК також за принципом комплементарності (як це відбувається при удвоєнні ДНК). Далі інформаційна РНК визначає послідовність амінокислот в білку, транспортна РНК — доставляє амінокислоти до місця синтезу, а рибосомальна РНК входить до складу рибосоми, де відбувається синтез білка. Синтез РНК на ДНК називається *транскрипцією*, а синтез білка на РНК — *трансляцією*.

В ДНК також містяться послідовності нуклеотидів, що не кодують білок. Роль цієї інформації в повній мірі не вивчена та невідома.

Передумовами до відкриття молекули ДНК як одиниць спадковості були відкриття ряду учених. Мендель в 1856 р. описав домінуючу та рецесивну спадковість до того, як була введена концепція гена та як була відома хімічна основа спадковості.

ДНК як молекула, що знаходиться в ядрі живої клітки, була відкрита дуже давно, ще в 60-х роках XIX століття. Це відкриття зробив швейцарський лікар Мішер. Було встановлено, що генетичний матеріал знаходиться в ядрі клітки, а ДНК, як відомо, є основним хімічним компонентом.

Поступово було доведено, що саме ДНК, а не білки, як вважалося раніше, є носієм генетичної інформації. Одні з перших вирішальних доказів принесли експерименти Освальда Евери та його колеги, які продемонстрували, що фенотип гладких або грубих колоній бактерій пневмококка може передаватися від клітки до клітки тільки через ДНК.

Впродовж 50-х років XX століття точна будова ДНК, як і спосіб передачі спадкової інформації, залишався невідомим. Хоча і було доподібно відомо, що ДНК складається з кількох ланцюгів, що складаються з нуклеотидів, ніхто не знав точно, скільки цих ланцюгів та як вони пов'язані.

В 1953 р. Джеймс Уотсон та Френсіс Крік, опираючись на дані рентгеноструктурного аналізу кристалів ДНК, дійшли до висновку, що нативна ДНК складається з двох полімерних ланцюгів, що утворюють подвійну спіраль.

В 1960-х роках доктор Віктор Маккьюсік та його колеги з Медичної школи Джона Хопкінса почали каталогізувати гени та генетичні риси людини. Перше видання каталогу «Менделівська спадковість людини» було опубліковано в 1966 році. Внаслідок цього з'явилися кілька друкованих видань, а зараз каталог підтримується в Інтернеті як «онлайн-менделівська спадковість людини» (OMIM), що знаходиться за адресою [www.omim.org](http://www.omim.org). OMIM визнаний авторитетним джерелом інформації про гени людини та генетичні ознаки. В каталозі можна знайти ген, фенотип, локус генів та багато інших функцій. В каталозі представлено короткий огляд гена або ознаки, включаючи короткий опис клінічних ознак, пов'язаних з мутаціями. Існують посилання на інші бази даних, що забезпечують доступ до генних та амінокислотних послідовностей, мутацій та так далі.

### **Уровні організації структури ДНК**

ДНК в кожній клітинній ядрі повинна бути дуже ущільнена для розміщення всього геному в дуже маленькому просторі. Величезний ділянку ДНК, який містить кожен хромосом, насправді є високоорганізованою структурою.

Прийнято виділяти 3 рівні структури ДНК:

**Первинна структура ДНК** — це послідовність розташування нуклеотидів в полінуклеотидній ланцюзі ДНК.

**Вторинна структура ДНК** стабілізується водородними зв'язками між комплементарними парами основ та представляє собою подвійну спіраль з двох антипаралельних ланцюгів, закручених навколо однієї осі. Загальний виток спіралі — 3,4 нм, відстань між ланцюжками 2 нм.

**Третинна структура ДНК** — **суперспіралізація ДНК**. Подвійна спіраль ДНК на деяких ділянках може піддаватися подальшій спіралізації з утворенням суперспіралі або відкритої кільцевої форми, що часто викликане ковалентним з'єднанням їх відкритих кінців. Суперспіральна структура ДНК забезпечує економічну упаковку дуже довгої молекули ДНК в хромосомі. Так, в витягнутій формі довжина молекули ДНК становить 8 см, а в формі суперспіралі вкладається в 5 нм.

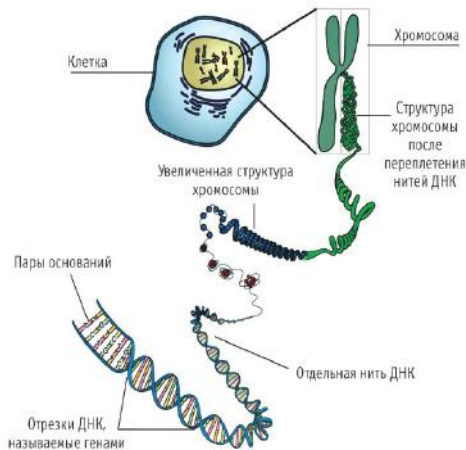


Рис.3. Уровни организации структуры ДНК.

Фундаментальной единицей хроматина является нуклеосома, которая состоит из 146 пар оснований ДНК вокруг ядра, состоящие из двух копий каждого из четырёх белков гистона (H2A, H2B, H3, H4). Они располагаются как «шарики на верёвочке». Диаметр нуклеосомы — 11 нм. Нуклеосомы, в свою очередь, конденсируются в структуру размером 30 нм. Затем происходит скручивание и конденсация для образования метафазной хромосомы.

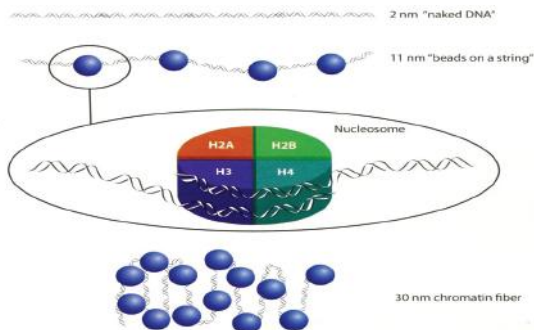


Рис. 4. Нуклеосомы.

### Интересные факты о ДНК

Одна молекула ДНК человека вмещает порядка 1,5 гигабайта информации. При этом, ДНК всех клеток человеческого организма занимают 60 млрд. терабайт, что сохраняются на 150-160 граммах ДНК.

**Международный день ДНК** отмечается 25 апреля. Именно в этот день в 1953 году Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик опубликовали в журнале Nature свою статью под названием «Молекулярная структура нуклеиновых кислот», где описали двойную спираль молекулы ДНК.

Нить ДНК это действительно наноструктура, по крайней мере, ее толщина очень маленькая.

Длина ее может быть огромной, в зависимости от того, какой длины молекула ДНК. Например, если вытянуть все молекулы ДНК в ядре нашей одной только клетки, то получится колонна толщиной 2 нанометра, а длиной почти 2 метра. И вся эта тонюсенькая длинная молекула оказывается упакована внутри клеточного ядра.

Геном человека состоит из более чем 3 миллиардов базовых пар оснований ДНК, находящихся в 23 парах хромосом. Каждая хромосома состоит из одной непрерывной молекулы ДНК, охватывающей от десятков до сотен миллионов пар оснований.

### Репликация ДНК

**Репликация ДНК** – это процесс удвоения родительских молекул ДНК во время воспроизводства клеток живых организмов. То есть процесс репликации предшествует делению клеток. Основные принципы репликации:

Матричный процесс – при репликации цепи молекулы ДНК расходятся и каждая из них становится матрицей, на которой синтезируется новая комплементарная цепь.

Комплементарность – нуклеотиды новых цепей спариваются комплементарно с нуклеотидами старых цепей (А с Т, Г с Ц). В результате образуются две дочерние двуспиральные молекулы ДНК, не отличимые от родительской молекулы.

Фрагментарность или полунепрерывность – синтез одной цепи (лидирующей) происходит непрерывно, а другой (отстающей) – импульсно, нити ДНК синтезируются в виде фрагментов, которые затем соединяются между собой.

Полуконсервативность – каждая молекула ДНК состоит из одной цепи исходной родительской молекулы и одной вновь синтезированной цепи.

Антипараллельность – каждая вновь синтезированная цепь антипараллельна родительской (матричная цепь ДНК 3' – 5', а синтезируемая ДНК 5' – 3').

Потребность в праймере – для начала синтеза ДНК необходимы РНК-праймеры, которые транскрибируются ДНК-зависимой РНК-полимеразой (праймазой) и инициируют репликацию.

Недорепликация теломерных концов – удаление крайних РНК-праймеров, комплементарных 3'-концам обеих цепей линейной «материнской» молекулы ДНК, приводит к тому, что дочерние цепи оказываются короче на 10-20 нуклеотидов.

### Основные ферменты репликации:



**Топоизомераза** – разрывает фосфодиэфирные связи, снимая напряжение,

вызываемое расплетением спирали и расхождением цепей в репликативной вилке.

**Геликаза** – Осуществляет расплетение двойной цепи на одинарные, используя энергию гидролиза АТФ.

**Праймаза** – фермент, обладающий РНК-полимеразной активностью; служит для образования РНК-праймеров, необходимых для инициации синтеза ДНК.

**ДНК-полимераза (I, II, III)** – синтезирует новую цепь ДНК по принципу комплементарности

**Лигаза** – сшивание фрагментов Оказаки в единую цепь путем образования фосфодиэфирных связей между двумя полинуклеотидами.

**ДНК-связывающие белки (SSB-белки)** – дестабилизируют спираль, связываются с однопочечным участком и фиксируют его от скручивания.

**Теломераза** – достраивает концевые (теломерные) участки ДНК, которые остаются недореплицированными в ходе удвоения ДНК.

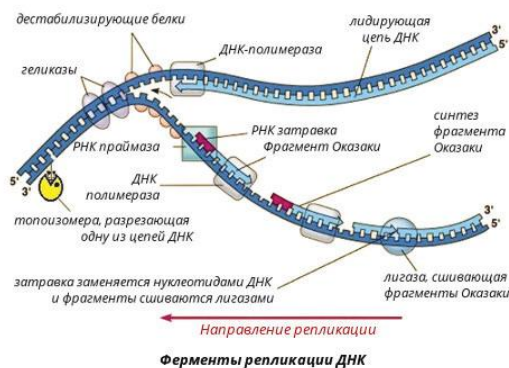


Рис. 5. Схема репликации – репликативная «вилка»

### Этапы репликации

Репликация ДНК у эукариот происходит на определенной стадии клеточного цикла, а именно в синтетической (S) фазе. Время репликации ДНК млекопитающих составляет 6-8 часов.

1. **Инициация репликации** – происходит деспирализация и образование РНК-праймера с помощью ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

2. **Элонгация** – ДНК-полимераза III присоединяется к праймеру и синтезирует по принципу комплементарности цепь ДНК. Репликация ДНК эукариотической хромосомы осуществляется посредством разделений

ее на множество отдельных репликонов и репликативных вилок. Рост цепи происходит в направлении 5'—3'. На лидирующей цепи синтез ДНК происходит непрерывно, а на отстающей цепи идет синтез коротких фрагментов также от 5' к 3', однако они синтезируются в направлении, противоположном движению вилки, причем синтез каждого начинается с построения отдельного праймера. Длина фрагментов составляет 1000-2000 пн. Они названы «фрагментами Оказаки» по имени открывшего их ученого. Фрагменты Оказаки отстающей цепи сшиваются, образуя непрерывную цепь.

Это требует активности двух ферментов: ДНК-полимеразы I и ДНК-лигазы.

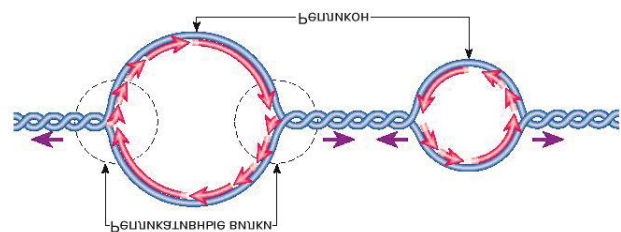


Рис. 6. Репликон.

3. **Терминация репликации** – происходит тогда, когда пробелы между фрагментами Оказаки заполняются нуклеотидами с образованием двух непрерывных двойных цепей ДНК и когда встретятся две репликативные вилки. Затем происходит закручивание синтезированных ДНК с образованием суперспиралей. После завершения репликации происходит метилирование нуклеотидных остатков вновь образованных цепей ДНК. Метилирование не нарушает комплементарности цепей и является необходимым для формирования структуры хромосом и регуляции транскрипции генов.

### Недорепликация теломер. Роль теломеразы

Теломеры – это концевые участки линейной молекулы ДНК, которые состоят из повторяющейся последовательности нуклеотидов. У человека и других позвоночных повторяющееся звено имеет формулу **TTAGGG**. В отличие от других участков ДНК теломеры не кодируют белковые молекулы, в некотором роде это "бессмысленные" участки генома.

В 1971 году ученый Алексей Матвеевич Оловников впервые предположил, что при каждом делении клеток эти концевые участки хромосом укорачиваются. То есть длина теломерных участков определяет "возраст" клетки – чем короче теломерный "хвост", тем она "старше".

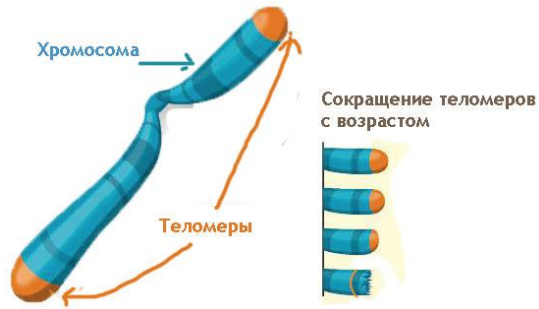


Рис. 7. Недорепликация теломер.

**Проблема отстающей цепи ДНК**

Проблема заключается в том, что синтез отстающей цепи ДНК, происходит в виде коротких фрагментов Оказаки, для инициации синтеза которых требуются РНК-затравки. После удаления затравки на конце одной из вновь синтезированных цепей образуется одноцепочечная брешь, которая не может быть заполнена ДНК-полимеразой, поскольку она не функционирует в отсутствие праймера. Вследствие этого в каждом раунде репликации должно было бы происходить укорачивание хромосом с обоих концов, что приводило бы к потере генетической информации, закодированной в концевых фрагментах ДНК. Синтез теломерных последовательностей ДНК осуществляется специальными ферментами – **теломеразой**. Особенностью этих ферментов является присутствие у них в качестве составной части короткого фрагмента РНК – компонента, необходимого для их функционирования и служащего матрицей при синтезе теломерных последовательностей хромосом. Комплементарное взаимодействие РНК теломеразы с 3'-концевым выступающим одноцепочечным сегментом ДНК хромосомы инициирует синтез теломерных последовательностей.

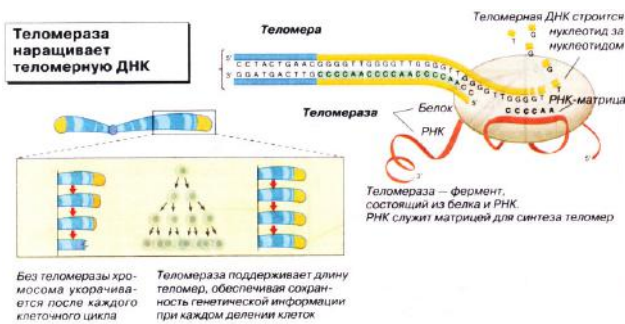


Рис. 8. Синтез недостающих теломерных фрагментов с помощью фермента теломеразы.

**Теломерная теория старения**

Чем короче теломеры, тем старше клетка, и наоборот: если активность теломеразы,

достраивающей теломеры, высока и постоянно поддерживается одинаковая длина теломеры – клетка не стареет.

По последнему «сценарию» развиваются раковые клетки, которые, как предполагают ученые, практически бессмертны; а определенные наследственные заболевания, напротив, характеризуются наличием дефектных теломераз, что приводит к быстрому старению клетки. Фермент теломеразы "работает" также в сперматозоидах и яйцеклетках. В обычных (соматических) клетках, из которых в основном и состоит организм, теломеразы "не работают", поэтому теломеры при каждом делении клетки укорачиваются, что в конечном итоге приводит к ее гибели.

Многочисленное деление клетки в случае отсутствия активности теломеразы ведет к укорочению теломер и *репликативному старению*.

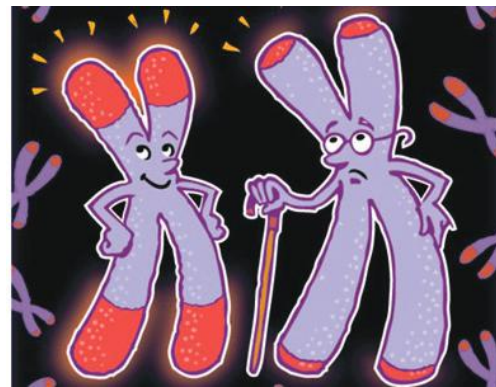
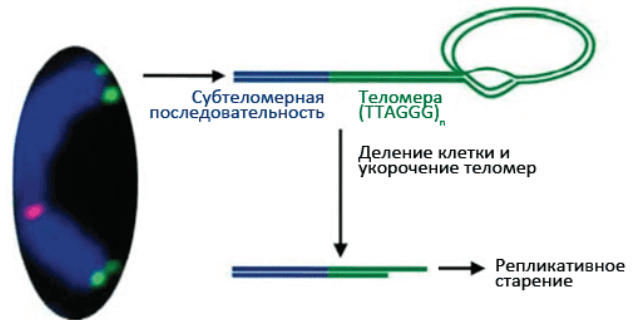


Рис. 9. Репликативное старение.

Примером врожденного заболевания, связанного с нарушением функции теломеразы, является врожденный дискератоз. Это заболевание представляет собой ретикулярную гиперпигментацию кожи, дистрофических волос и ногтей и генерализованную недостаточность костного мозга. Обычно это наблюдается в детстве, часто с признаками панцитопении. Отмечается повышенная скорость внезапного разлома хромосом, наблюдаемого в лимфоцитах периферической

крови. Врожденный дискератоз может быть унаследован как X-сцепленный рецессивный, аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный признак. X-сцепленная рецессивная форма более тяжелая и более ранняя в начале, чем доминантная форма. Обе формы ассоциированы с нарушенной функцией теломер, что приводит к укороченным теломерам. Это, вероятно, приводит к преждевременной гибели клеток, а также объясняет спонтанную поломку хромосом.



Рис. 10. Изменения кожи и ногтей у человека с врожденным дискератозом.

### Функция гена

Основным принципом молекулярной генетики, часто называемой центральной догмой, является то, что ДНК кодирует РНК, которая, в свою очередь, кодирует аминокислотную последовательность белков. Теперь ясно, что это упрощенный вид функции генома. Большая часть последовательности ДНК не кодирует белок. Большая часть генома состоит из не кодирующих последовательностей, таких как повторяющаяся ДНК, или кодирует РНК, которая не транслируется в белок. Тем не менее, центральная догма остается критическим принципом функции генома.

**ДНК хранит наследственную информацию** в виде генов. Порядок нуклеотидов гена определяет порядок аминокислот в одном белке (или полипептиде, если белок состоит из нескольких полипептидных цепей). То есть ДНК кодирует белки организма. Далее белки определяют все остальное — строение, свойства, функции клеток и организма.

**На ДНК осуществляется синтез РНК**, т. е. ДНК отвечает за передачу генетической информации в цитоплазму. Синтез белка происходит в цитоплазме, с помощью РНК. А на ДНК синтезируется именно РНК. Причем трех видов: информационная, транспортная и рибосомальная. РНК синтезируется на одной из цепей ДНК также по принципу комплиментарности (как это происходит при удвоении ДНК). Далее информационная РНК определяет последовательность аминокислот в белке, транспортная РНК — доставляет аминокислоты к месту синтеза, а рибосомальная РНК входит в состав рибосом, которые являются местом синтеза белка. Синтез РНК на ДНК называется *транскрипцией*, а синтез белка на РНК

— *трансляцией*.

Экспрессия некоторых генов происходит почти повсеместно. Они называются конститутивными генами, необходимыми для репликации клетки или обмена веществ. Для других генов экспрессия тщательно контролируется, причем определенные гены включаются или выключаются в определенных клетках в определенные моменты времени в развитии или в ответ на физиологические сигналы. Геномные исследования в настоящее время применяются для анализа регуляции генов и раскрывают уникальную информацию о структуре и функции регуляторных элементов в геноме человека.

В ДНК также содержатся последовательности нуклеотидов некодирующих белок. Роль этой информации в полной мере не изучена и неизвестна.

### Трансляция

Зрелая мРНК экспортируется в цитоплазму для трансляции в белок. Во время трансляции последовательность мРНК считывается в аминокислотную последовательность белка. Трансляционный механизм состоит из комплекса белка-РНК, называемого рибосомой. Рибосомы состоят из комплекса белков и специализированной рРНК. Эукариотическая рибосома состоит из двух субъединиц, обозначенных как 60S и 40S («S» — измерение плотности, единица Сведберга, отражающая, как комплексы изначально характеризовались центрифугированием градиента плотности). Каждая субъединица включает белки и молекулы рРНК. Субъединица 60S включает 28S рРНК и 40S-субъединица — 18S рРНК.

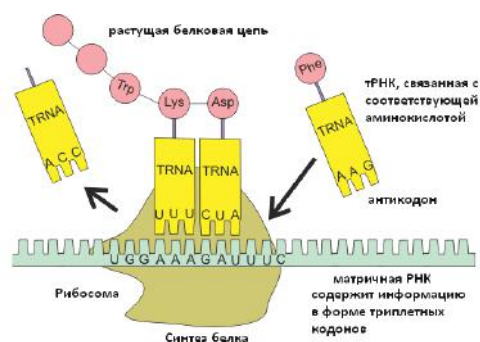


Рис. 11. Синтез белка.

Последовательность мРНК считывается в триплетях, называемых кодонами, начиная с 5'-конца мРНК, которая всегда является AUG, кодирование метионина (хотя этот метиониновый остаток иногда расщепляется). Каждый кодон соответствует определенному комплементарному антикодону, который является частью другой



молекулы РНК, тРНК. Молекулы тРНК связывают особые аминокислоты, определенные их антикодонной последовательностью (таблица 1). Поэтому трансляция белка состоит в связывании специфической тРНК с соответствующим кодоном, который сопоставляет следующую аминокислоту в растущем пептиде, который ферментативно связан амидной связью с (UAA, UGA или UAG) пептидом. Затем пептид выделяется из рибосомы для транспортировки к соответствующему сайту внутри клетки или для секреции из клетки. Сигнальная пептидная последовательность может направлять белок до конечного пункта назначения в клетке, и этот пептид отщепляется, когда достигает конечного пункта. Посттрансляционная модификация, такая как гликозилирование, начинается во время процесса трансляции и продолжается после завершения трансляции.

Таблица 1.

Генетический код

	T	C	A	G
T	TTT Phe (F) TTC " TTA Leu (L) TTG "	TCT Ser (S) TCC " TCA " TCG "	TAT Tyr (Y) TAC " TAA Ter TAG Ter	TGT Cys (C) TGC " TGA Ter TGG Trp (W)
C	CTT Leu (L) CTC " CTA " CTG "	CCT Pro (P) CCC " CCA " CCG "	CAT His (H) CAC " CAA Gln (Q) CAG "	CGT Arg (R) CGC " CGA " CGG "
A	ATT Ile (I) ATC " ATA " ATG Met (M)	ACT Thr (T) ACC " ACA " ACG "	AAT Asn (N) AAC " AAA Lys (K) AAG "	AGT Ser (S) AGC " AGA Arg (R) AGG "
G	GTT Val (V) GTC " GTA " GTG "	GCT Ala (A) GCC " GCA " GCG "	GAT Asp (D) GAC " GAA Glu (E) GAG "	GGT Gly (G) GGC " GGA " GGG "

Эпигенетика

Отдельные гены могут быть обратимо активированы или репрессированы, но есть ситуации, когда гены или наборы генов постоянно подавлены. Это происходит в результате химических модификаций ДНК, которые не изменяют последовательность оснований, а также связаны с химическими изменениями связанных с ним белков, которые приводят к уплотнению хроматина. Подавление генов характерно для одной из двух копий X-хромосомы у женского пола и по материнской или отцовской копии импринтированных генов. Это также может происходить и на других генах в определенных тканях и может подвергаться воздействию окружающей среды.

На уровне ДНК, подавление гена сопровождается метилированием оснований цитозина до 5-метилцитозина. Это происходит в областях, где цитозин следует за гуанином (5'-CpG-3') вблизи промотора, сайтах, называемых островками CpG. Метилированные сайты связывают белковые комплексы, которые удаляют ацетильные группы из гистонов, что приводит

к подавлению транскрипции. Сайленсинг продолжается производством клеток для поколения, потому что ферменты, ответственные за метилирование, распознают 5-метилцитозин на родительской цепи ДНК и метилируют цитозин на вновь синтезированную дочернюю цепь.

Инактивация X-хромосом обеспечивает механизм выравнивания доз гена на X-хромосоме у мужского пола, у которых есть одна X и женского пола, у которых есть две. Большинство генов на одной из двух X-хромосом в каждой клетке женщины постоянно инактивируются на ранней стадии развития (рис. 12). Определённая X, инактивированная в любой клетке, определяется случайным образом, поэтому примерно в 50% клеток одна X инактивирована, а в других 50% другая X инактивирована. Области гомологии между X и Y на обоих концах X избегают инактивации. Они называются псевдоаутосомальными областями. Неактивная X остаётся конденсированной в течение большей части клеточного цикла и может быть визуализирована как хорошо окрашенное тело во время интерфазы, называемое тельцем Барра.

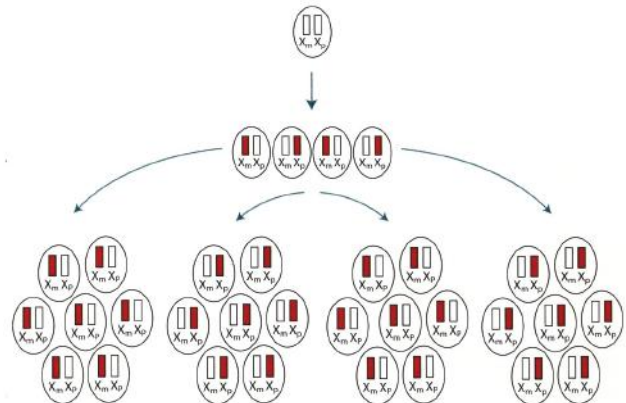


Рис. 12. Инактивация хромосомы X. В зиготе, обе матерински и отцовски полученные хромосомы X ( $X_m$  и  $X_p$ ) являются активными. В более раннем развитии одна из двух хромосом X в каждой клетке инактивируется (указана как красная хромосома). Эта X хромосома остаётся неактивной во всех продуктах этих клеток.

Начало инактивации контролируется из области, называемой центром инактивации X (циX). Ген в этой области, известный как Xist, выражается на одной из двух X-хромосом, на ранней стадии развития. Xist кодирует 25 кб РНК, которая не транслируется в белок, а связывается с сайтами на X, которая инактивируются. Впоследствии CpG-островки на этой хромосоме метилированы, а гистоны деацетилированы.

Геномный импринтинг включает в себя сайленсинг либо материнской, либо отцовской копии гена во время раннего развития (рис. 13).

Подобно инактивации X-хромосомы, импринтинг, вероятно, достигается путем метилирования специфических областей хромосом. «Отпечаток» метилирования стирают в зародышевых клетках, поэтому конкретная копия гена, подлежащая инактивации, всегда определяется родителем, от которого она наследуется, независимо от того, была ли эта конкретная копия гена активна или неактивна в предыдущем поколении. Геномный импринтинг относится только к подмножеству генов, хотя полная степень импринтинга пока не известна.

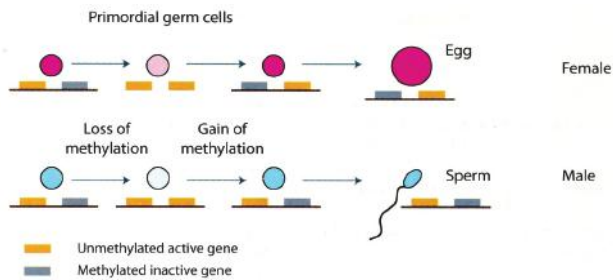


Рис.13. Концепция геномного импринтинга. Импринтированный ген будет метилирован и инактивирован в соматических клетках. На этом примере, показана пара смежных генов, один метилируется если наследуется по матерински (ген слева) и другой метилированный если по отцовски наследуется (правый ген). На этом рисунке, первичные половые клетки (после мейоза) унаследовали отцовскую аллель, следовательно ген слева неметилирован и справа метилирован.

Помимо роли в инактивации X-хромосомы, эпигенетические изменения, по-видимому, участвуют в замораживании генов в качестве компонента нормального развития или физиологических реакций на окружающую среду. Имеются данные о том, что эмбриональное питание внутриутробно может влиять на более поздний риск диабета типа 2 из-за эпигенетических маркеров, установленных во время развития плода, или что реакция индивидуума на стресс может быть опосредована эпигенетическими признаками, которые возникают во время младенчества в ответ на воспитание. Вклад эпигенетики в здоровье и болезни является новой важной областью исследований по подверженности к распространенным заболеваниям.

## Выводы

Более полувека исследований в области молекулярной биологии привели к детальному представлению о механизмах генной структуры и функции. В настоящее время генетические исследования переходят на новый уровень интеграции основных молекулярных механизмов. Однако важно понять, что некоторые фундаментальные процессы, такие как роль малых РНК и геномный импринтинг, были обнаружены только в последние десятилетия или около того. Даже когда увеличиваются достижения по поводу более масштабной интеграции, остается еще много неизученного в области фундаментальных молекулярных механизмов на уровне гена.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Bruce R. Korf, Mira B. Irons Human genetics and genomics – 4th ed. – John Wiley and Sons, Ltd, 2014. – 269p.
2. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: в 3 т.: перю с англ. – М.: Мир, 1990. – 378с.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. – 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 448 с.
4. Ворсанова С.Г., Юров Ю.Б., Чернышов В.Н. Медицинская цитогенетика (учебное пособие). – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2006. – 300с.
5. Тейлор Д., Грин Н., Стаут У. Биология. – 3-е изд. – М.: 2004. – Том 3 – 451с.
6. Медицинская генетика / Под ред. Е.Я. Гречаниной, Р.В. Богатыревой, А.П. Волосовца / Киев: ВСИ «Медицина», 2010. – 550с.