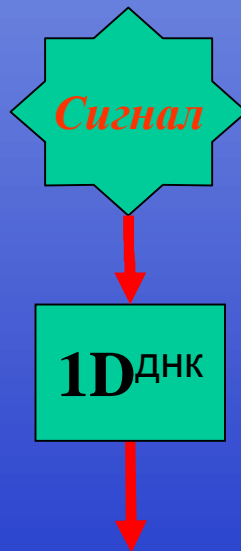


Задачи 1D_{ДНК}

*Задачи распознавания
гена и инициации
транскрипции*



*Другие задачи
анализа структуры
ДНК*



Семь фенотипов, исследованных Менделем

Семена		Цветки	Стручок		Стебель	
Форма	Цвет (внутри)	Цвет	Форма	Цвет	Место	Длина
						
Круглые, сер.	Желтые	Белые	Полные	Желтые	Аксиальные стручки и цветки	Длинные (1-2м)
						
Сморщенные, бел.	Зеленые	Фиолетовые	с перетяжками	Зеленые	Терминальные стручки и цветки	Короткие (20-30см)
1	2	3	4	5	6	7

Результаты

«доминантный»

«рецессивный»

Фенотип	1-ое поколение	2-ое поколение	Соотн.
Круглые/сморщенные семена	Все круглые	5474 кр. 1850 см.	2.96:1
Желтые/зеленые семена	Все желтые	6022 жел. 2001 зел.	3.01:1
Фиолетовые/белые цветы	Все фиолетовые	705 фиол. 224 бел.	3.15:1
Полные/с перетяжками стручки	Все полные	882 полн. 299 с пер.	2.95:1
Желтые/зеленые стручки	Все зеленые	428 зел. 152 жел.	2.82:1
Аксиальные/терминальные цветы	Все аксиальные	651 акс. 207 терм.	3.14:1
Длинные/короткие стебли	Все длинные	787 дл. 277 кор.	2.84:1

Выводы (Mendel, 1865)

- Существование однозначно определяемых, стабильных фенотипов
- Существование внутренних детерминант этих фенотипов (**генов**) и их вариаций (**генотипов**)
- Фенотип/генотип
 - рецессивный
 - доминантный
- Ген существует в двух копиях, каждая копия независимо передается в гаметоциты (клетки пыльцы) – т.н. «1-ый закон М.», т.е. «3:1»
- Гены разных типов наследуются независимо друг от друга – «2-ой закон М.», «9:3:3:1»).

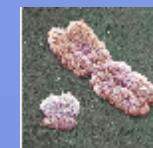
- Ген - определенный участок ДНК на хромосоме или кольцевой ДНК митохондрий, «активация» которого приводит к синтезу РНК-копии этого участка и, затем, синтезу молекул определенного белка, активность которого (или ее отсутствие) оказывает воздействие на проявление многих фенотипов (1960)

Менделевская генетика	Молекулярная биология клетки
<i>Существование различных фенотипов</i>	Геномные вариации (генотипы) определяют фенотипы
<i>Существование внутренних детерминант - генов</i>	ДНК – физическая основа наследственности, гены – участки ДНК с особой структурой, кодируют белки
<i>Альтернативные формы генов (генотипы, аллели)</i>	Нуклеотидные вариации ДНК - замены, делеции, вставки, копии (SNP, CNV итд). Доминантный – функциональный белок, рецессивный – нефункционирующий белок
<i>Ген – в паре копий, каждая копия имеет свой аллель</i>	Два набора хромосом , каждая унаследована от одного из родителей,
<i>Каждая копия наследуется независимо</i>	Мейоз – особый вид клеточного деления приводящий к образованию гамет и включающий физическое разделение двух наборов хромосом посредством центросомно-микротрубочкового аппарата
<i>Гены наследуются независимо друг от друга</i>	Гены, расположенные на разных хромосомах , гены с достаточным расстоянием вдоль хромосомы (рекомбинация) – квазинезависимость при мейозе

сайты связывания
факторов транскрипции

интроны

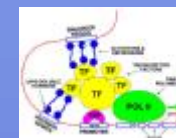
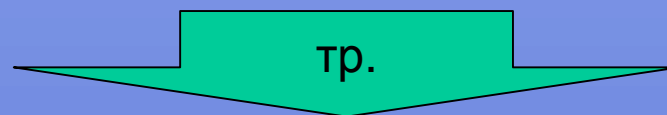
ЭКЗОНЫ



хромосома



ДНК гена



комплекс
транскрипции

РНК-транскрипт

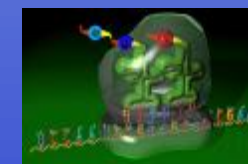
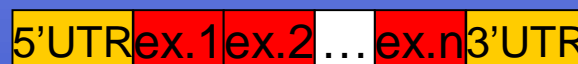


сайты сплайсинга



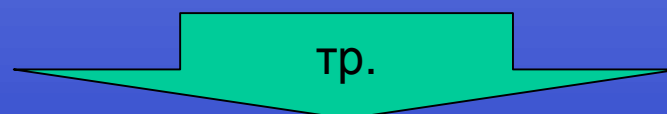
сплайсеосома

мРНК

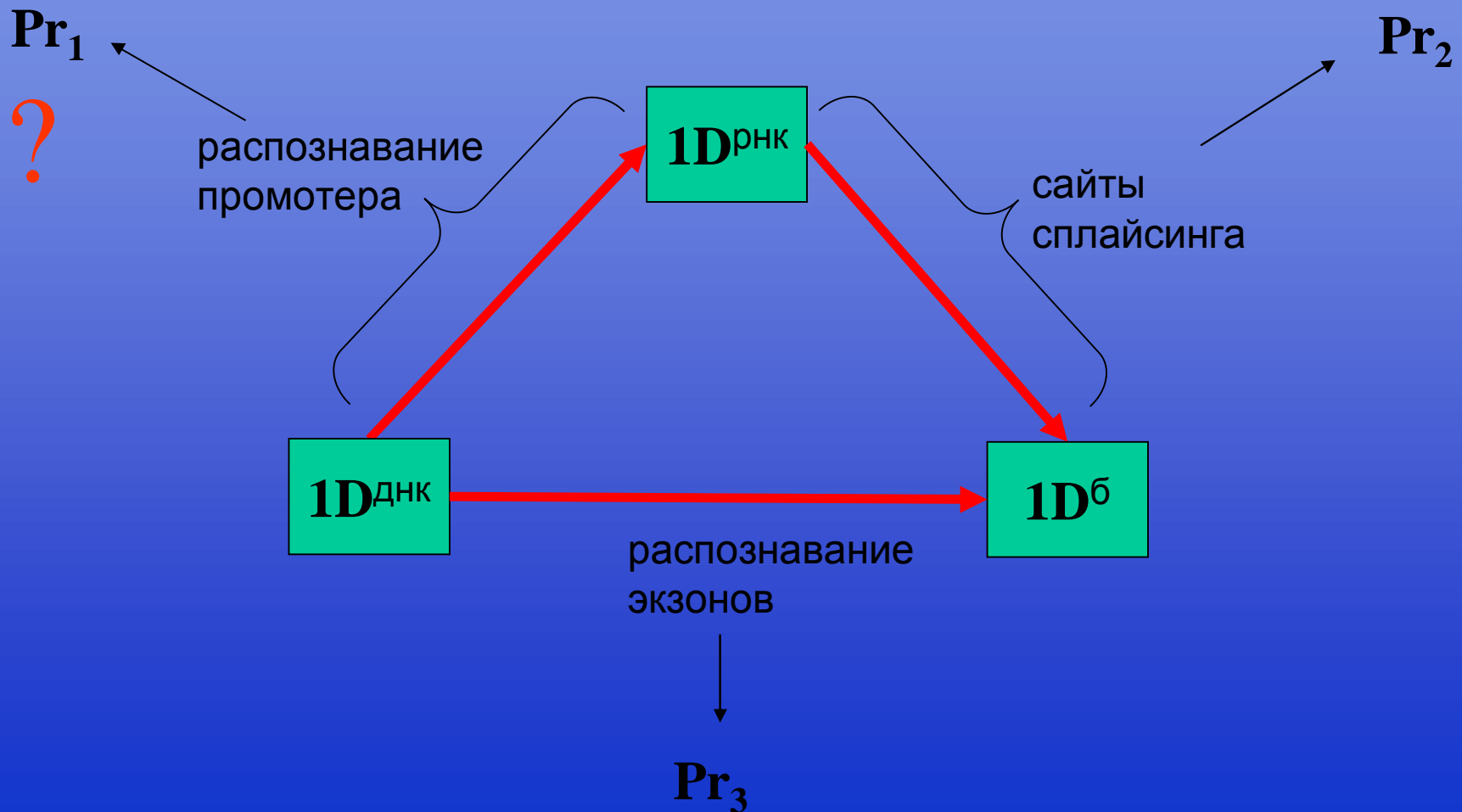


рибосома

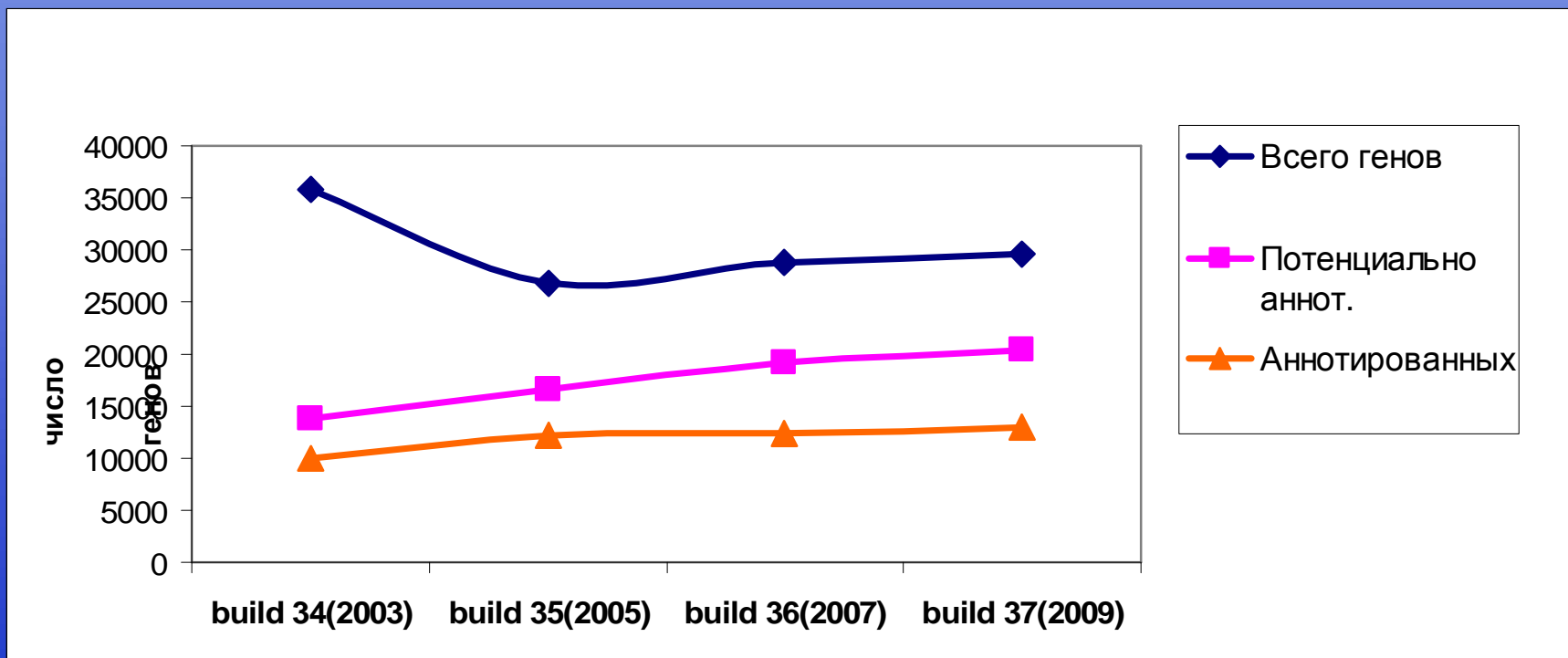
полипептидная
цепь



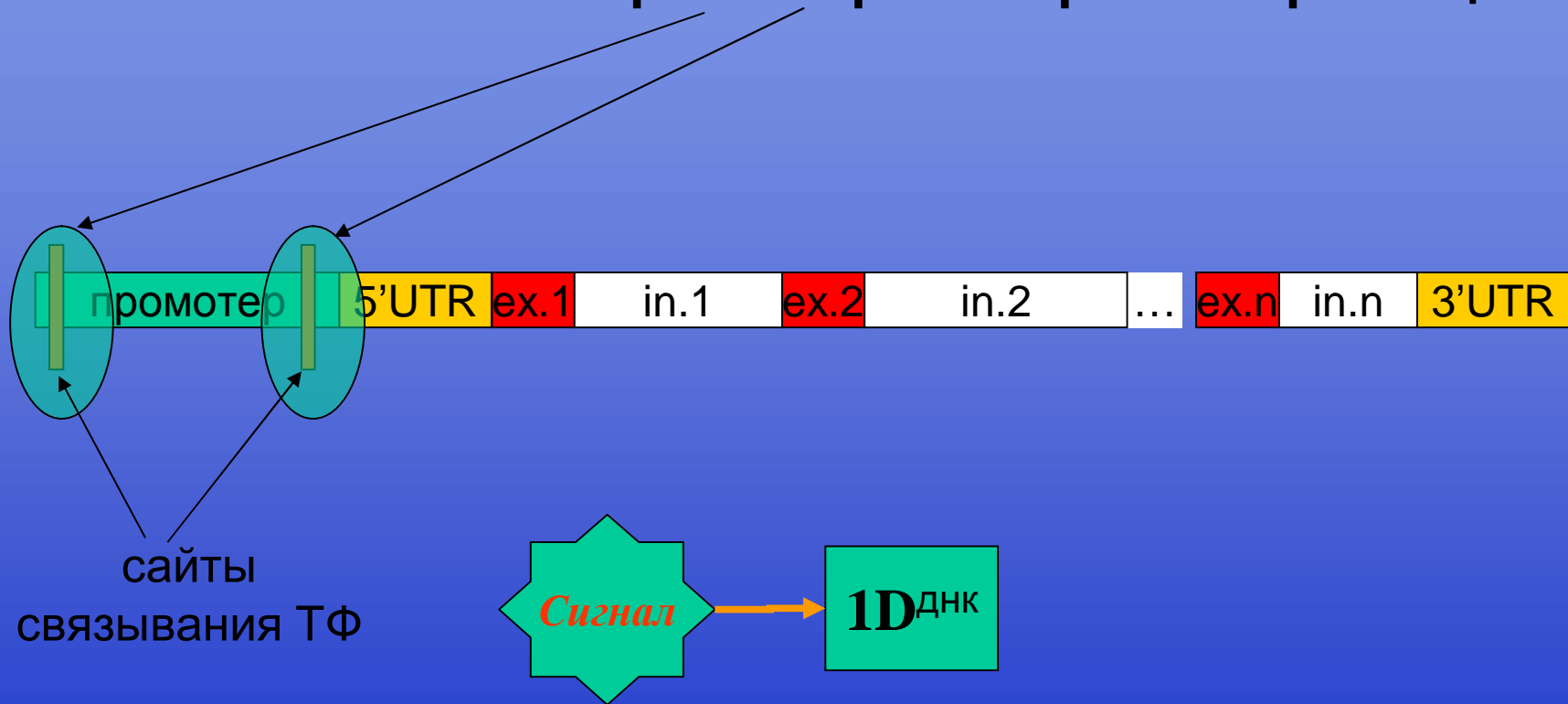
Задача распознавания гена = три взаимосвязанные задачи



Аннотация генома человека – так сколько же генов?...



Транскрипция начинается со связывания промотером специальных белков – т.н. факторов транскрипции

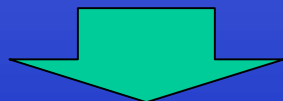


«Сигнал > 1D ДНК»

Источники данных о сайтах ТФ



БД публикаций,
поиск среди 20
млн статей

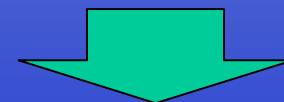
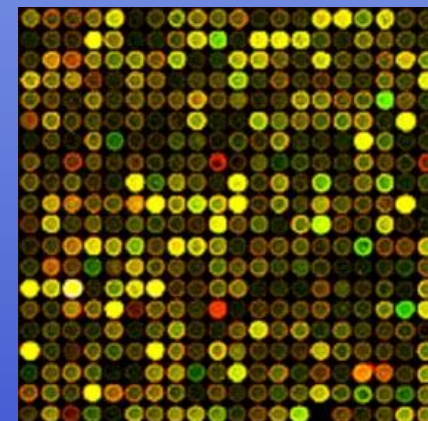


Последовательности сайтов
ТФ: AGTTcatcAGGTCA,
TGAACTaaaTGACCT и др.

24-hydroxylase (<i>cyp24</i>)	196x	—
17β-hydroxysteroid dehydrogenase (<i>hsd17b2</i>)	42x	AGTTCAgacAGGaCA
P450 HFLa (<i>cyp3A7</i>)	36x	GGGTCAcagGGcTCA
Protease M (<i>klk 6</i>)	32x	AGTTCAagcAGTTcT
Semaphorin 3B (<i>sema3B</i>)	31x	{ GGGTCagagGGTTgA AcTTCAcgaAGTTCA AGGTCAggaGGGTaA
CD14 (<i>cd14</i>)	27x	AGTTCAaagAGTTgA
T1/ST2 (<i>il1r1f</i>)	26.7x	{ AGGTCctcaAGGTCA GGTTCctgaGGGTCA
Type XIII Collagen (<i>col13A1</i>)	22x	{ AGTTCcatcAGGTCA AGGTCAgagAGGaCA
Cystatin E/M (<i>cst6</i>)	20x	GGTTCaagtGaTTCA
Rod cycl. nucleotide- gated ion chan. (<i>cngb1</i>)	13.6x	GGGTCAgggAGTaCA
Monocyte/neutrophil elastase inhib. (<i>serpin B1</i>)	11x	{ GGTTgAagaGGTTCA AaGTCAtggAGGTCA
5-lipoxygenase (<i>alox5</i>)	10.9x	GGGTCAcatGtGTCA

Mol Endocrinol, November 2005, 19(11):2685–2695

Данные экспериментов
на т.н. «микрочипах»
(англ. *microarray*)



Списки генов с
уровнями экспрессии

Вторичные базы данных

1D ДНК

- Посл. символов
- «Выравнивание»
- SNP
- ins/del
- промотор
- сайты транскр.
- код. ДНК
- CpG
- Транспозоны
- Сайты рекомб.
- Сайты нуклеаз
- хромосом. локус
- нуклеосомы

- DBGET TRANSFAC 10^5
<http://www.genome.jp/>
- DBD 10^4
www.transcriptionfactor.org
- Другие... 10^n

БД	Организмы
RegTransBase	Прокариоты
RegulonDB	E.coli
PRODORIC	Прокариоты
TRED	Млекопитающие
DBSD	Дрозофила