**Содержание**

Введение

1. Геном, генотип, кариотип
2. Проявление свойств наследственного материала на геномном уровне, его организация
3. Особенности организации наследственного материала про – и эукариотов
4. Биологическое значение геномного уровня организации наследственного материала

Заключение

Список использованной литературы

**Введение**

Геном человека - это полная генетическая система, ответственная за происхождение, развитие, воспроизводство и наследование всех структурных и функциональных особенностей организма.

Структурной и функциональной единицей генома является ген.

Общее число генов человека или его генотип достигает 40 тыс. (предполагается до 70 тыс. генов).

Стабильное состояние генотипа является основой геномного здоровья. Это здоровье базируется на нормальной организации и функционировании всего наследственного материала. Оно обеспечивается постоянством внутренней среды организма (гомеостаз) и ее независимостью от колебаний внешней среды.

Следовательно, геномное здоровье - это стабильность функционирования генотипа и одновременно стабильность гомеостаза отдельных клеток и всего организма при совместимых с жизнью колебаниях внешней среды.

Цел работы – изучить геномный уровень организации наследственного материала.

Задачи:

1. Раскрыть понятия: геном, генотип, кариотип
2. Охарактеризовать проявление свойств наследственного материала на геномном уровне, его организацию
3. Рассмотреть особенности организации наследственного материала про – и эукариотов
4. Изучит биологическое значение геномного уровня организации наследственного материала
5. **Геном, генотип, кариотип**

Геном - совокупность всех генов организма; его полный хромосомный набор.

Термин «геном» был предложен Гансом Винклером в 1920 г. для описания совокупности генов, заключённых в гаплоидном наборе хромосом организмов одного биологического вида. Первоначальный смысл этого термина указывал на то, что понятие генома в отличие от генотипа является генетической характеристикой вида в целом, а не отдельной особи. С развитием молекулярной генетики значение данного термина изменилось. Известно, что ДНК, которая является носителем генетической информации у большинства организмов и, следовательно, составляет основу генома, включает в себя не только гены в современном смысле этого слова. Большая часть ДНК эукариотических клеток представлена некодирующими («избыточными») последовательностями нуклеотидов, которые не заключают в себе информации о белках и РНК.

Генетическая информация в клетках содержится не только в хромосомах ядра, но и во внехромосомных молекулах ДНК. У бактерий к таким ДНК относятся плазмиды и некоторые умеренные вирусы, в клетках эукариот - это ДНК митохондрий, хлоропластов и других органоидов клеток. Объёмы генетической информации, заключённой в клетках зародышевой линии (предшественники половых клеток и сами гаметы) и соматических клетках, в ряде случаев существенно различаются. В онтогенезе соматические клетки могут утрачивать часть генетической информации клеток зародышевой линии, амплифицировать группы последовательностей и (или) значительно перестраивать исходные гены.

Следовательно, под геномом организма понимают суммарную ДНК гаплоидного набора хромосом и каждого из внехромосомных генетических элементов, содержащуюся в отдельной клетке зародышевой линии многоклеточного организма. В определении генома отдельного биологического вида необходимо учитывать, во-первых, генетические различия, связанные с полом организма, поскольку мужские и женские половые хромосомы различаются. Во-вторых, из-за громадного числа аллельных вариантов генов и сопутствующих последовательностей, которые присутствуют в генофонде больших популяций, можно говорить лишь о некоем усреднённом геноме, который сам по себе может обладать существенными отличиями от геномов отдельных особей. Размеры геномов организмов разных видов значительно отличаются друг от друга, и при этом часто не наблюдается корреляции между уровнем эволюционной сложности биологического вида и размером его генома.

Генотип - совокупность генов данного организма, которая, в отличие от понятий генома и генофонда, характеризует особь, а не вид (ещё отличием генотипа от генома является включение в понятие "геном" некодирующих последовательностей, не входящих в понятие "генотип"). Вместе с факторами внешней среды определяет фенотип организма.

Обычно о генотипе говорят в контексте определенного гена, у полиплоидных особей он обозначает комбинацию аллелей данного гена (см. гомозигота, гетерозигота). Большинство генов проявляются в фенотипе организма, но фенотип и генотип различны по следующим показателям:

1. По источнику информации (генотип определяется при изучении ДНК особи, фенотип регистрируется при наблюдении внешнего вида организма).

2. Генотип не всегда соответствует одному и тому же фенотипу. Некоторые гены проявляются в фенотипе только в определённых условиях. С другой стороны, некоторые фенотипы, например, окраска шерсти животных, являются результатом взаимодействия нескольких генов.

Примером различия генотипа и фенотипа служит наследование гемофилии. Иногда в семье, в которой оба родителя здоровы, рождается больной ребёнок. То есть хотя болезнь не проявилась в фенотипе родителей, в их генотипе присутствовал один нормальный аллель и один мутированный аллель гена, то есть они являлись носителями заболевания. В данном случае фенотип здоровых людей и носителей заболевания одинаков.

Кариотип - совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида (видовой кариотип), данного организма (индивидуальный кариотип) или линии (клона) клеток. Кариотипом иногда также называют и визуальное представление полного хромосомного набора (кариограммы).

1. **Проявление свойств наследственного материала на геномном уровне, его организация**

Несмотря на дискретное генетическое определение отдельных признаков, в индивидуальном развитии воссоздается сбалансированный комплекс признаков и свойств, соответствующий типу морфофункциональной организации конкретного биологического вида. Закономерно возникают плазмодий малярийный, кедр ливанский, аскарида человеческая, слон индийский, человек разумный. Это достигается вследствие интеграции дискретных в структурном отношении единиц наследственности в целостную в функциональном плане систему – генотип (геном). Такая интеграция находит отражение в разнообразных взаимодействиях генов в процессе их функционирования. Обычно генотип определяют как совокупность всех генов (более точно аллелей) организма. С учетом факта интеграции генотип представляется системой определенным образом взаимодействующих генов.

Генные взаимодействия происходят на нескольких уровнях: непосредственно в генетическом материале клеток, между и РНК и образующимися полипептидами в процессе биосинтеза белка, между белками-ферментами одного метаболического цикла.

Взаимодействие генов на уровне продуктов функциональной активности (РНК или полипептидов) лежит в основе развития сложных признаков.

Рассмотрим в качестве примера синдром Морриса. У больных, кариотип которых включает половые хромосомы Х и У, отмечается недоразвитие вторичных половых признаков мужского пола, которое зависит от продукции и взаимодействия на известной стадии онтогенеза двух факторов мужского полового гормона и белка-рецептора, встраивающегося в клеточную оболочку и делающего клетки чувствительными к гормону. Синтез указанных факторов контролируется разными генами. У лиц с синдромом Морриса мужской половой гормон образуется своевременно и в требуемом количестве, но не синтезируется белок-рецептор. Таким образом, нормальное развитие признака комплекса мужских вторичных половых признаков контролируется двумя генами, которые взаимодействуют на уровне продуктов их функциональной активности.

В настоящее время для большинства признаков нельзя указать точно уровень взаимодействия тех генов, которые контролируют их развитие. Учитывая интерес практического врача прежде всего к закономерностям наследования признаков, ниже приводятся формы взаимодействия генов, которые изменяют наследование определенным образом. При этом уровень взаимодействия генов не оговаривается.

Выделяют взаимодействие аллельных и неаллельных генов.

Взаимодействие аллельных генов обусловливает доминантное, рецессивное, кодоминантное наследование признаков, явление неполного доминирования. При перечисленных формах доминирования результаты взаимодействия генов проявляются во всех соматических клетках организма.

При такой форме взаимодействия как аллельное исключение в части клеток организма, гетерозиготного по данному локусу, активен один аллель, тогда как в других клетках другой. В качестве примера рассмотрим генетический контроль синтеза иммуноглобулинов - белков плазмы крови, которые обеспечивают в организме человека реакции иммунологической защиты. Они состоят из «тяжелых» и «легких» полипептидных цепей, которые, синтезируются под генетическим контролем трех разных групп неаллельных генов. И «тяжелые», и «легкие» полипептиды образуются плазматическими клетками. При этом отдельные плазматические клетки синтезируют лишь по одному из возможных вариантов «тяжелых» и «легких» полипептидов глобулинов. Аллельное исключение увеличивает разнообразие признаков многоклеточного организма при идентичности генотипов соматических клеток. Механизм этого явления окончательно не установлен.

Другим примером аллельного исключения является генетическая инактивация одной из Х-хромосом женских особей. В мировой литературе описаны лишь единичные случай заболевания женщин гемофилией. Вместе с тем матери - гетерозиготные носители аллеля гемофилии - передают его половине своих дочерей, которые нормальный аллель получают с Х-хромосомой отца. Случайный характер инактивации путем гетерохроматизации приводит к выключению из функции в одних клетках материнской, а в других - отцовской Х-хромосомы. Таким образом, всегда остаются клетки, которые несут нормальный аллель синтеза антигемофилического фактора в активном состоянии.

Одной из форм взаимодействия неаллельных генов является «эффект положения». В нем участвуют гены одной хромосомы, занимающие близлежащие локусы. Он проявляется в изменчивости функциональной активности гена в зависимости от того, какой аллель находится в соседнем локусе.

Так, эритроцитарные белки-антигены системы групп крови «резус» синтезируются в организме человека под контролем трех генов. Последние, судя по сцеплению между ними, располагаются в хромосоме на близком расстоянии друг от друга. Каждый из них имеет доминантный и рецессивный аллели - D, С, Е и d, с, e. Индивидуумы CDE/сDе и СDе/сDE генетически идентичны. Тем не менее у лиц с первой комбинацией аллелей образуется много антигена Е и мало антигена С, у лиц со второй комбинацией аллелей наблюдается обратная картина, т.е. соседство аллеля С с аллелем Е снижает его функциональную активность. «Эффект положения» служит частным случаем большого класса генных взаимодействий, заключающихся в модулировании функции генов другими генами.

К классу взаимодействия неаллельных генов относится также эпистаз,- подавление одного гена другим. Если эпистатическим действием обладает доминантный аллель, говорят о доминантном эпистазе. При рецессивном эпистазе такое действие проявляют рецессивные аллели в гомозиготном состоянии.

При эпистазе модулирующее действие заключается в подавлении одними генами функции других генов. Гены, оказывающие такой эффект, называются ингибиторами или супрессорами. Гены, усиливающие функции других генов, называются интенсификаторами.

Еще одной формой взаимодействия неаллельных генов является комплементарность. Она заключается в том, что развитие признака требует наличия в генотипе доминантных аллелей двух определенных генов. В присутствии доминантного аллеля лишь одного из них признак не воспроизводится.

Широту генных взаимодействий необходимо учитывать при анализе генетических явлений. Показателем зависимости функционирования наследственных задатков от характеристик генотипа служит экспрессивность и пенетрантность генов.

Экспрессивность заключается в изменчивости количественного выражения признака у разных особей - носителей соответствующего аллеля.

Под пенетрантностью понимают способность гена обеспечить развитие признака до такой степени, когда его удается обнаружить с помощью имеющихся методов обследования. Пенетрантность измеряется процентом организмов, имеющих в фенотипе признак, от общего количества обследованных носителей соответствующего аллеля.

Экспрессивность и пенетрантность отражают зависимость функции гена от особенностей генотипа и проявляются в процессе развития признака. Следовательно, в основе этих генетических явлений может лежать колебание активности самих генов, характер взаимодействия продуктов генной активности, особое сочетание условий среды в онтогенезе организма.

1. **Особенности организации наследственного материала про – и эукариотов**

Геном современных прокариотических клеток характеризуется относительно небольшими размерами. У кишечной палочки (Е. coli) он представлен кольцевой молекулой ДНК длиной около 1 мм, которая содержит 4·106 пар нуклеотидов, образующих около 4000 генов. Основная масса ДНК прокариот (около 95%) активно транскрибируется в каждый данный момент времени. Как было сказано выше, геном прокариотической клетки организован в виде нуклеоида - комплекса ДНК с негистоновыми белками.

У эукариот объем наследственного материала значительно больше. У дрожжей он составляет 2,3 107 п.н., у человека общая длина ДНК в диплоидном хромосомном наборе клеток - около 174 см. Его геном содержит 3·109 п.н. и включает по последним данным 30-40 тыс. генов.

У некоторых амфибий и растений геном характеризуется еще большими размерами, достигающими 1010 и 1011 п. н. В отличие от прокариот в эукариотических клетках одновременно активно транскрибируется от 1 до 10% ДНК. Состав транскрибируемых последовательностей и их количество зависят от типа клетки и стадии онтогенеза. Значительная часть нуклеотидных последовательностей у эукариот не транскрибируется вообще - молчащая ДНК.

Большой объем наследственного материала эукариот объясняется существованием в нем помимо уникальных также умеренно и высоко повторяющихся последовательностей. Так, около 10% генома мыши составляют тандемно расположенные (друг за другом) короткие нуклеотидные последовательности, повторенные до 106 раз. Эти высоко повторяющиеся последовательности ДНК располагаются в основном в гетерохроматине, окружающем центромерные участки. Они не транскрибируются. Около 20% генома мыши образовано умеренными повторами, встречающимися с частотой 103-105 раз. Такие повторы распределены по всему геному и транскрибируются в РНК. К ним относятся гены, контролирующие синтез гистонов, тРНК, рРНК и некоторые другие. Остальные 70% генома мыши представлены уникальными нуклеотидными последовательностями. У растений и амфибий на долю умеренно и высоко повторяющихся последовательностей приходится до 60% генома.

Избыточность генома эукариот объясняется также экзон-интронной организацией большинства эукариотических генов, при которой значительная часть транскрибированной РНК удаляется в ходе следующего за синтезом процессинга и не используется для кодирования аминокислотных последовательностей белков.

В настоящее время окончательно не выяснены функции молчащей ДНК, которая составляет значительную часть генома, реплицируется, но не транскрибируется. Высказывают предположения об определенном значении такой ДНК в обеспечении структурной организации хроматина. Некоторая часть нетранскрибируемых нуклеотидных последовательностей, очевидно, участвует в регуляции экспрессии генов.

Характеризуя наследственный материал прокариотической клетки в целом, необходимо отметить, что он заключен не только в нуклеоиде, но также присутствует в цитоплазме в виде небольших кольцевых фрагментов ДНК - плазмид.

Плазмиды - это широко распространенные в живых клетках внехромосомные генетические элементы, способные существовать и размножаться в клетке автономно от геномной ДНК. Описаны плазмиды, которые реплицируются не автономно, а только в составе геномной ДНК, в которую они включаются в определенных участках. В этом случае их называют эписомами.

В прокариотических (бактериальных) клетках обнаружены плазмиды, которые несут наследственный материал, определяющий такие свойства, как способность бактерий к конъюгации, а также их устойчивость к некоторым лекарственным веществам.

В эукариотических клетках внехромосомная ДНК представлена генетическим аппаратом органелл - митохондрий и пластид, а также нуклеотидными последовательностями, не являющимися жизненно необходимыми для клетки (вирусоподобными частицами). Наследственный материал органелл находится в их матриксе в виде нескольких копий кольцевых молекул ДНК, не связанных с гистонами. В митохондриях, например содержится от 2 до 10 копий мтДНК.

Внехромосомная ДНК составляет лишь небольшую часть наследственного материала эукариотической клетки. Например, мтДНК человека содержит 16569 п.н. и на её долю приходится менее 1% всей клеточной ДНК.

В отличие от хромосомной ДНК, мтДНК характеризуется высокой «плотностью генов». В них нет интронов, а межгенные промежутки невелики. В кольцевой мтДНК человека содержится 13 генов, кодирующих белки (3 субъединицы цитохром С-оксидазы, 6 компонентов АТФазы и др.) и 22 гена тРНК. Значительная часть белков митохондрий и пластид синтезируется в цитоплазме под контролем геномной ДНК.

Если большинство ядерных генов представлены в клетках организма в двойной дозе (аллельные гены), то митохондриальные гены представлены многими тысячами копий па клетку.

Для генома митохондрий характерны межиндивидуальные различия, но в клетках одного индивида, как правило, мтДНК идентична.

Совокупность генов, расположенных в цитоплазматических молекулах ДНК, называют плазмоном. Он определяет особый тип наследования признаков - цитоплазматическое наследование.

Общие принципы организации наследственного материала, представленного нуклеиновыми кислотами, а также принципы записи генетической информации у про- и эукариот свидетельствуют в пользу единства их происхождения от общего предка, у которого уже была решена проблема самовоспроизведения и записи информации на основе репликации ДНК и универсальности генетического кода. Однако геном такого предка сохранял большие эволюционные возможности, связанные с развитием надмолекулярной организации наследственного материала, разных путей реализации наследственной информации и регуляции этих процессов.

Многочисленные указания на различия в организации генома, деталях процессов экспрессии генов и механизмов ее регуляции у про- и эукариот свидетельствуют в пользу эволюции названных типов клеток по разным направлениям после их дивергенции от общего предка.

Существует предположение, что в процессе возникновения жизни на Земле первым шагом явилось образование самовоспроизводящихся молекул нуклеиновых кислот, не несущих первоначально функции кодирования аминокислот в белках. Благодаря способности к самовоспроизведению эти молекулы сохранялись во времени. Таким образом, первоначальный отбор шел на способность к самосохранению через самовоспроизведение. В соответствии с рассмотренным предположением позднее некоторые участки ДНК приобрели функцию кодирования, т.е. стали структурными генами, совокупность которых на определенном этапе эволюции составила первичный генотип. Экспрессия возникших кодирующих последовательностей ДНК привела к формированию первичного фенотипа, который оценивался естественным отбором на способность выживать в конкретной среде.

Важным моментом в рассматриваемой гипотезе является предположение о том, что существенным компонентом первых клеточных геномов была избыточная ДНК, способная реплицироваться, но не несущая функциональной нагрузки в отношении формирования фенотипа. Предполагают, что разные направления эволюции геномов про- и эукариот связаны с различной судьбой этой избыточной ДНК предкового генома, который должен был характеризоваться достаточно большим объемом. Вероятно, на ранних стадиях эволюции простейших клеточных форм у них еще не были в совершенстве отработаны главные механизмы потока информации (репликация, транскрипция, трансляция). Избыточность ДНК в этих условиях создавала возможность расширения объема кодирующих нуклеотидных последовательностей за счет некодирующих, обеспечивая возникновение многих вариантов решения проблемы формирования жизнеспособного фенотипа.

1. **Биологическое значение геномного уровня организации наследственного материала**

Геномный уровень организации наследственного материала, объединяющий всю совокупность хромосомных генов, является эволюционно сложившейся структурой, характеризующейся относительно большей стабильностью, нежели генный и хромосомный уровни. На геномном уровне система сбалансированных по дозам и объединенных сложнейшими функциональными взаимосвязями генов представляет собой нечто большее, нежели простую совокупность отдельных единиц. Поэтому результатом функционирования генома является формирование фенотипа целостного организма. В связи с этим фенотип организма нельзя представлять как простую совокупность признаков и свойств, это организм во всем многообразии его характеристик на всем протяжении индивидуального развития. Таким образом, поддержание постоянства организации наследственного материала на геномном уровне имеет первостепенное значение для обеспечения нормального развития, организма и воспроизведения у особи в первую очередь видовых характеристик.

В то же время допустимость рекомбинации единиц наследственности в генотипах особей обусловливает генетическое разнообразие их, что имеет важное эволюционное значение. Мутационные изменения, реализующиеся на геномном уровне организации наследственного материала,- мутации регуляторных генов, обладающих широким плейотропным действием, количественные изменения доз генов, транслокации и транспозиции генетических единиц, влияющие на характер экспрессии генов, наконец, возможность включения в геном чужеродной информации при горизонтальном переносе нуклеотидных последовательностей между организмами разных видов, - оказываясь иногда эволюционно перспективными, вероятно, являются основной причиной ускорения темпов эволюционного процесса на отдельных этапах исторического развития живых форм на Земле.

**Заключение**

В заключении можно отметить, что геномное здоровье человека - это фундамент соматического, психического и репродуктивного здоровья. Это основа эволюции человека как биологического вида.

При этом нарушения структурной и функциональной стабильности генома одного человека опасны только для его здоровья и здоровья его потомков.

Тогда как аналогичные нарушения применительно к популяции человека, например, в случае глобальных катастроф опасны для здоровья человечества в целом, например, здоровье населения, проживаюшего на территориях, прилегающих к ядерным полигонам в американском штате Невада, Семипалатинской области Казахстана, или территориях, граничащих с Чернобыльской АЭС в Украине и других опасны для человечества в целом.

Они ведут к увеличению генетического груза,\* включая рост объема гетерозиготного носительства патологических генов и расширение спектра генных, хромосомных, эндокринных, иммунных, сердечно-сосудистых, нервных, психических, онкологических и других заболеваний.

**Список использованной литературы**

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э., Асаев М.В. Геном человека и гены "предрасположенности". Введение в предиктивную медицину. СПб.: Интермедика, 2000.
2. Мутовин Г.Р., Иванова О.Г. Проблемы здоровья человека с позиций современной клинической генетики. В сб.: Лекции по актуальным проблемам медицины. М.: РГМУ, 2002.
3. Фок Р. Генетика эндокринных болезней // Эндокринология (под ред. Нормана Лавина) М., «Практика», 1999.
4. Ярыгин В.Н. Биология. – М.: Высшая школа, 2003.