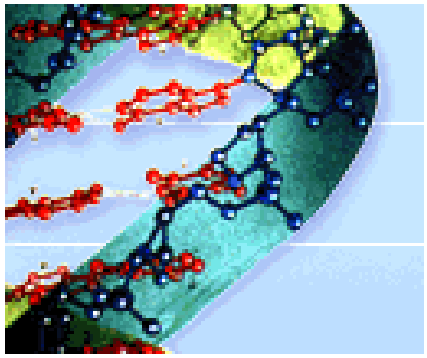
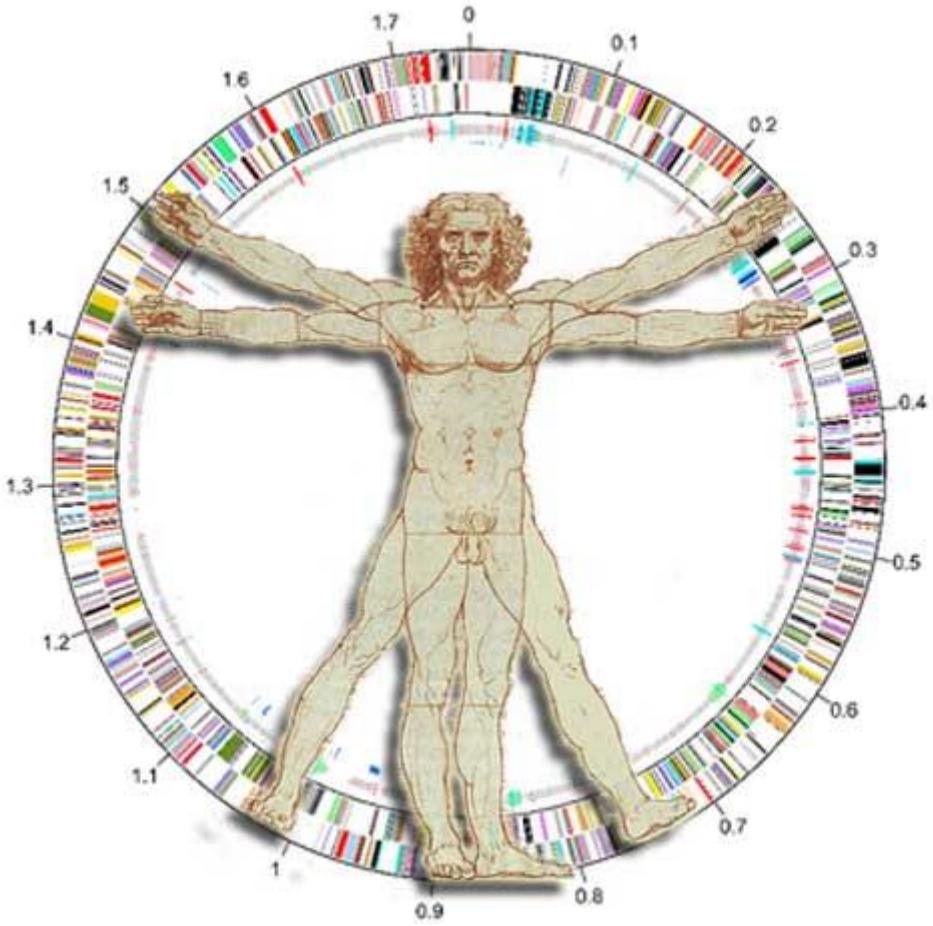
Роля на нуклеиновите киселини

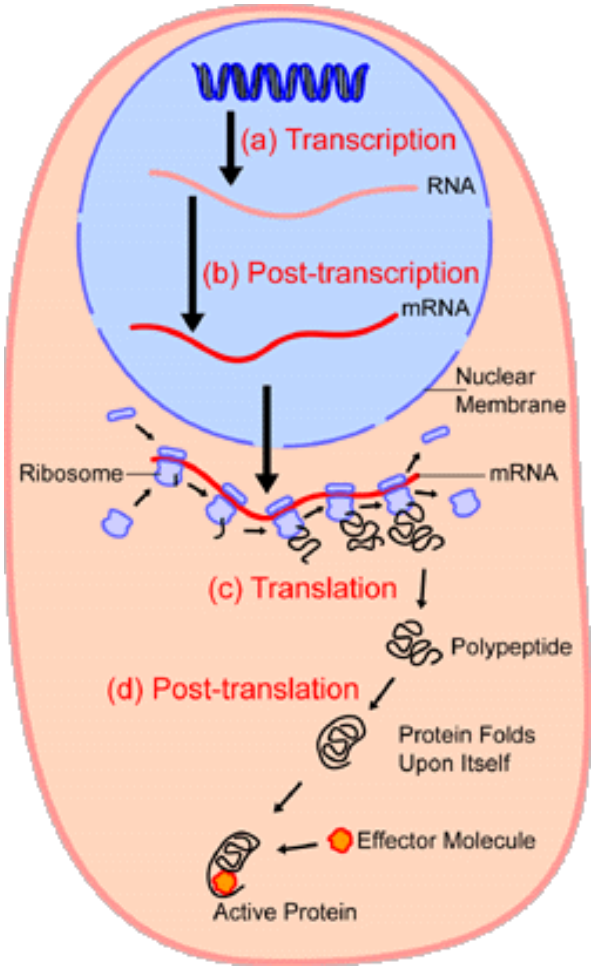
Реализация на наследствената информация



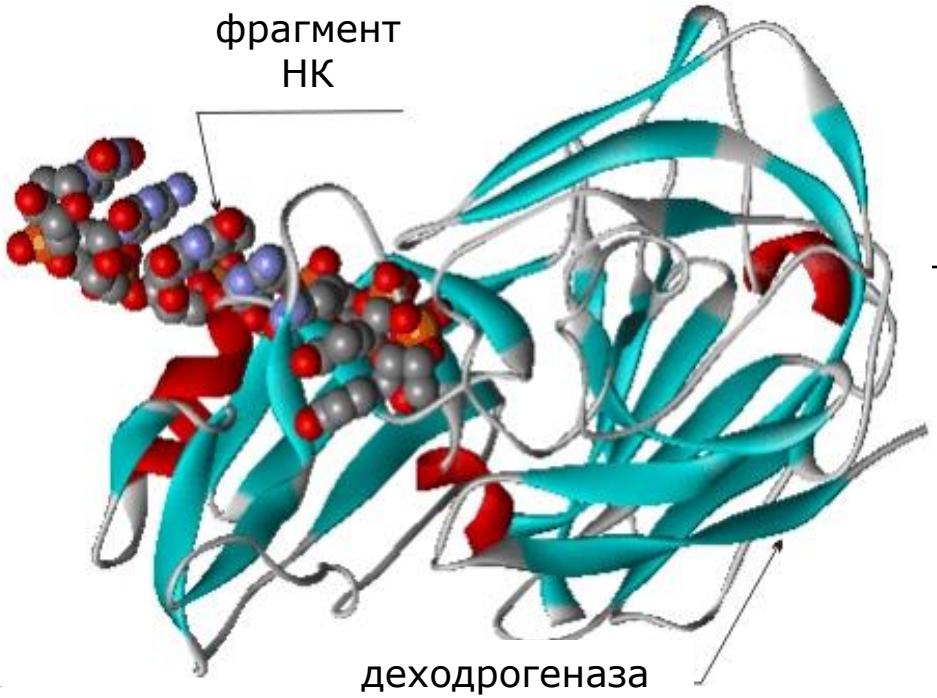


Животът е от най-висшите форми на движение на материята, чиито носители са нуклеопротеинови (протеиново-ядрени) тела, които имат свойството на органична цялост, т.е. способността на саморегулаторна стабилизация (хомеостаза) с непрекъснат обмен на материя и енергия с околната среда.

Продължение на живота → синтез на белтъци



- Един важен елемент на хомеостазата е протеиновата биосинтеза, която е универсален процес. Той осъществява предаването на наследствена информация и следователно поддържа движението на материята, продължаването на живот.



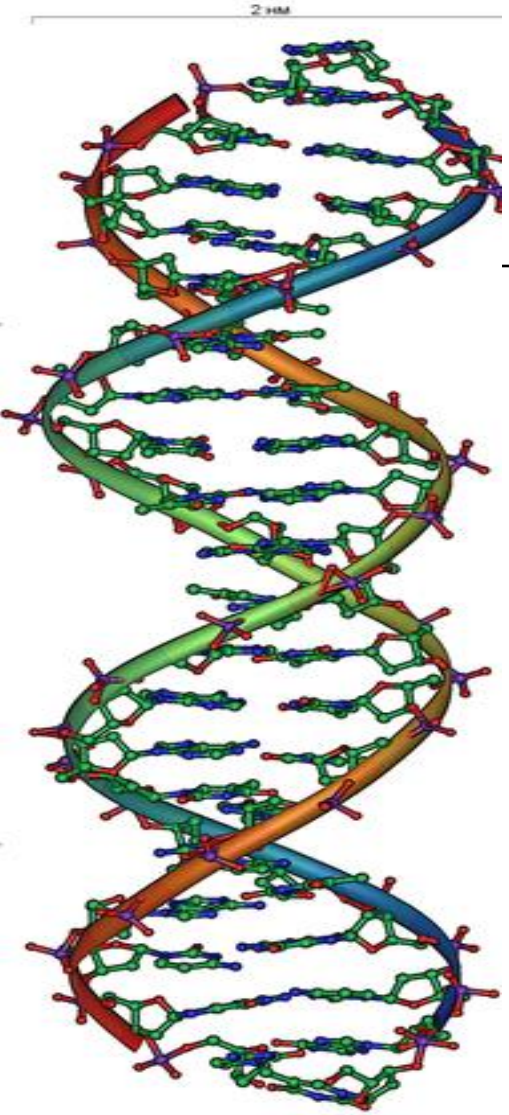
Нуклеинови киселини

- органични съединения с високо молекулно тегло, които осигуряват съхранение и предаване на наследствена (генетична) информация в живите организми от поколение на поколение.

Швейцарският биохимик И.Ф. Мишер (1868г.) пръв изолира вещество, което нарича нуклеин.

Немският химик К.А. Косел (1879г.) открива жълто съединение в нуклеина, което се оказва гуанин (G); впоследствие той изолира тимин (Т), цитозин (С) и аденин (А).

Наречени са нуклеинови киселини (1889г.) тъй като първо са открити в ядрата на клетките, а киселини - поради наличието на остатъци от фосфорна киселина в техния състав.

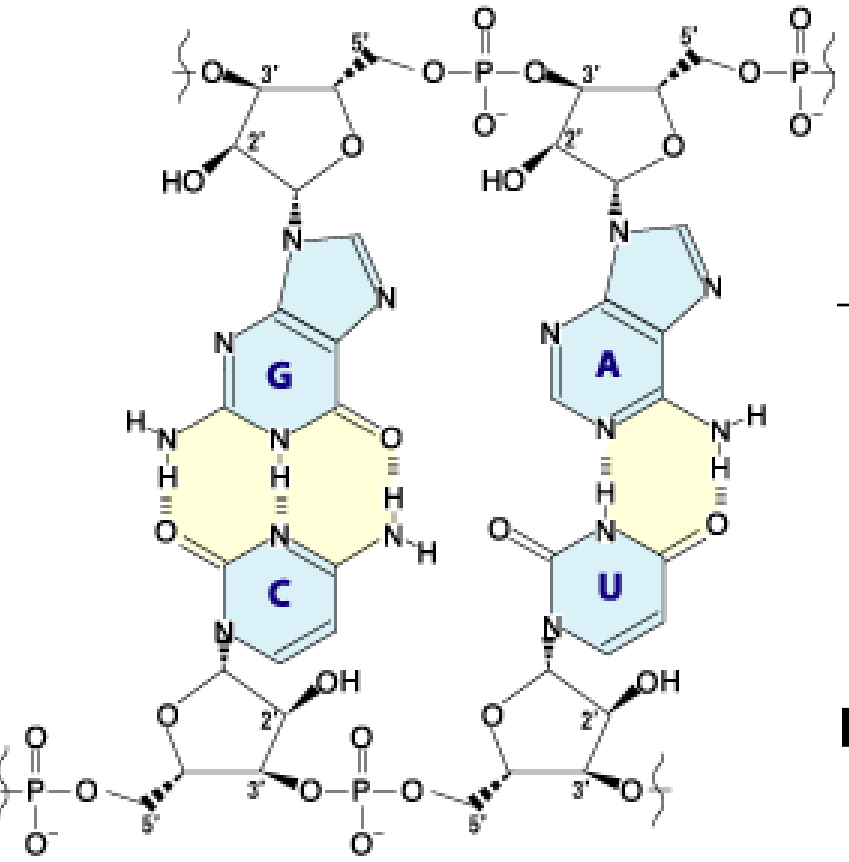


Видове нуклеинови киселини

В зависимост от химическата структура въглехидратният компонент на нуклеиновите киселини е разделен на два вида:

- дезоксирибонуклеинова или **ДНК** (съдържа дезоксирибоза)
- рибонуклеинова или **РНК** (съдържат рибоза). Видове РНК:

1). Матрична или информационна (мРНК=mRNA = iRNA) - образува се в ядрата на клетките, представлява "отливка" на ДНК, определя структурата на синтезирания протеин.
2). Рибозомна (рРНК) е структурен компонент на рибозомите.
3).Транспортна (тРНК) е "носител" на аминокиселинни остатъци в процеса на синтеза на протеин от иРНК до рРНК.



Химическа структура

Въглехидрат + азотна основа + остатък на фосфорна киселина

= **нуклеотид**

Нуклеотидната последователност е нуклеинова киселина.

Нуклеотидите са свързани помежду си чрез специални връзки - „**фосфатни мостове**”.

Специфичността на нуклеотидите зависи от азотната основа (G, T, C, A).

Дължината на ДНК обикновено се определя като броят нуклеотиди (или двойка нуклеотиди, наричани базови двойки), присъстващи в нея. Това е и характеристиката на организма. Например, Escherichia coli има 4.6 × 10^6 bp, а съдържанието на хаплоиди в човешката ДНК е 3,3 × 10^9 bp.

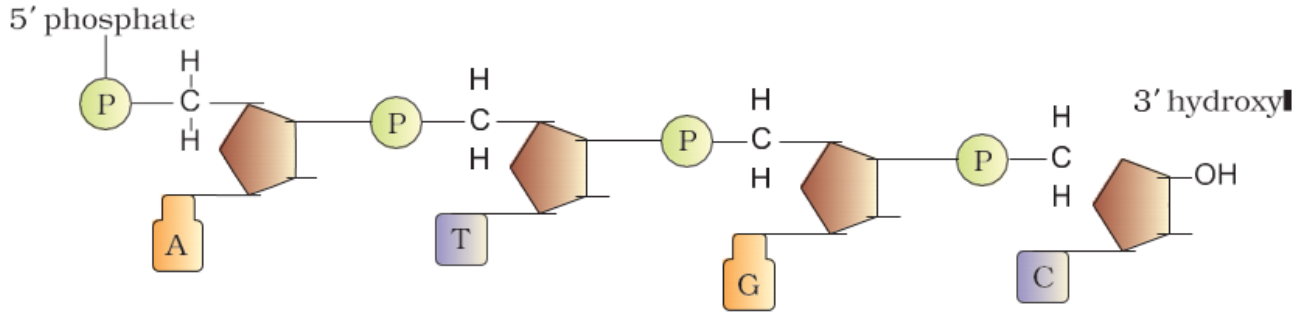
- Структура на полинуклеотидната верига

Нуклеотидът има три компонента - азотна основа, пентозна захар (рибоза в случай на РНК и дезоксирибоза за ДНК) и фосфатна група. Има два вида азотни основи - пурини (аденин и гуанин) и пиримидини (цитозин, урацил и тимин). Цитозин е общ за ДНК и РНК, а тиминът присъства в ДНК. Урацил присъства в РНК на мястото на тимина. Азотна основа се свързва с пентозната захар чрез N-гликозидна връзка, за да образува нуклеозид, като аденозин или дезоксиаденозин, гуанозин или дезоксигуанозин, цитидин или дезоксицитидин и уридин или дезокситимидин.

Когато фосфатната група е свързана с 5 '-OH на нуклеозид чрез фосфоестерна връзка, се образува съответен нуклеотид (или дезоксинуклеотид в зависимост от присъстващия вид захар).

Два нуклеотида са свързани чрез 3'-5 'фосфодиестерна връзка, за да се образува динуклеотид.

Повече нуклеотиди могат да бъдат съединени по такъв начин, че да образуват полинуклеотидна верига. Така полученият полимер има в единия си край свободна фосфатна част при 5 '-край на рибозната захар, която се нарича 5-края на полинуклеотидната верига. По същия начин, в другия край на полимера рибозата има свободна 3 '-OH група, която се нарича 3'-края на полинуклеотидната верига (Фигура).



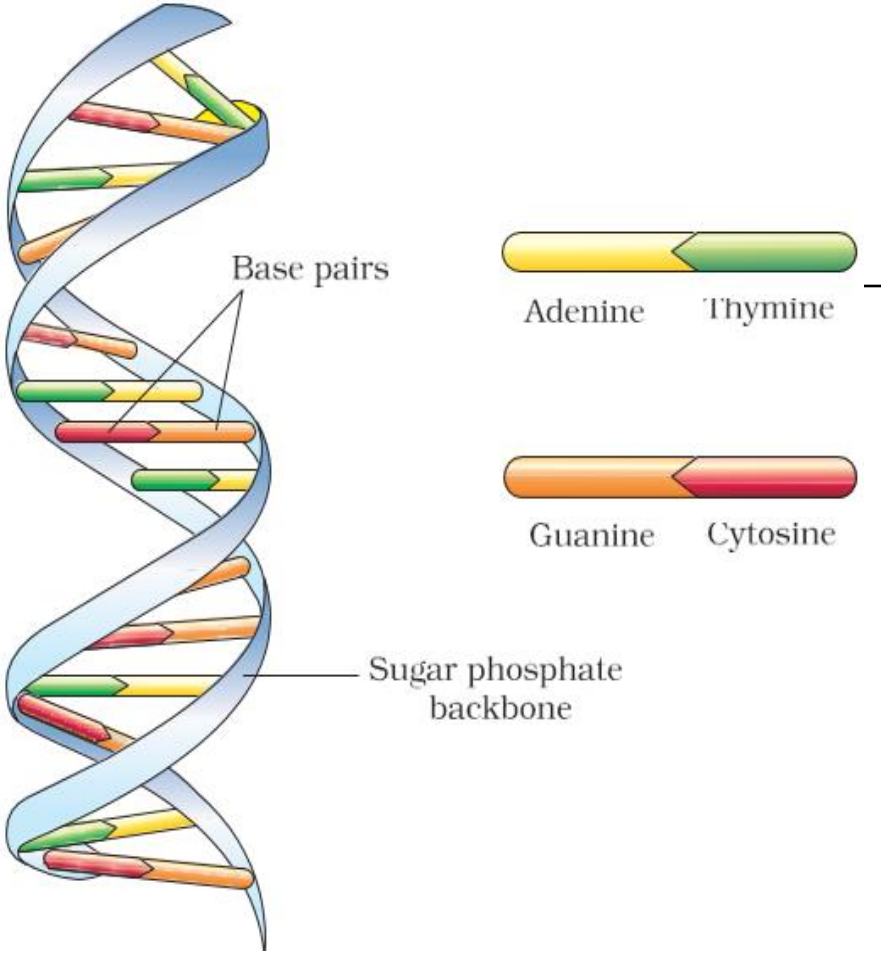
В РНК, всеки нуклеотиден остатък има допълнителна -OH група, присъстваща в 2'-позиция в рибозата. В РНК урацилът се намира на мястото на тимин (5-метил урацил, друго химично наименование за тимин).

ДНК, присъстващо в ядрото, е идентифицирано за първи път от Фридрих Майшер (1869г.) Поради техническото ограничение при изолирането на толкова дълъг полимер непокътнат, изясняването на структурата на ДНК остава неуловимо за много дълъг период от време. Едва през 1953 г. Джеймс Уотсън и Франсис Крик, въз основа на данните за рентгеновата дифракция, произведени от Морис Уилкинс и Розалинд Франклин, предложиха много прост, но известен модела «Double Helix» за структурата на ДНК. Един от отличителните белези на тяхното предложение беше сдвояване на основата между двете нишки на полинуклеотидни вериги.

Базовото сдвояване придава много уникално свойство на полинуклеотидните вериги. Твърди се, че те взаимно се допълват и следователно, ако е известна последователността на основите в едната верига, тогава може да се предвиди последователността в другата. Освен това, ако всяка подредба от ДНК (наречена родителска ДНК) действа като образец за синтез на нова верига, така получената двуверижна ДНК (т.наречена дъщерна ДНК) би била идентична на родителската молекула на ДНК. Поради това генетичните последици от структурата на ДНК станаха ясни.

Характерно за двойната спирална структура на ДНК е :

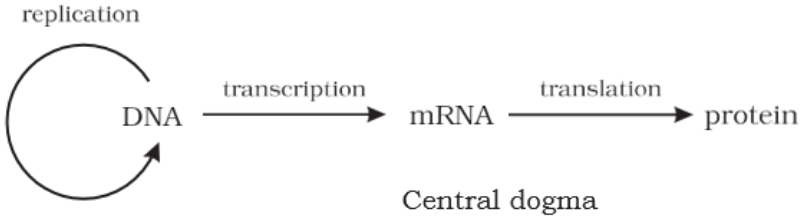
- Изградена е от две полинуклеотидни вериги, където гръбнакът е съставен от захари-фосфати и базите се проектират навътре.
- Двете вериги имат антипаралелна полярност. Това означава, че ако една верига има полярност 5‘-3', другата има 3‘-5'.
- Базите в двете нишки са сдвоени чрез водородни връзки (H-), образуваща базови двойки (bp). Аденинът образува две водородни връзки с тимин от противоположната верига и обратно. По подобен начин гуанинът е свързан с цитозин с три H-връзки. В резултат на това винаги пуринът идва противоположно на пиримидин. Това генерира приблизително еднакво разстояние между двете нишки на спиралата.
- Двете вериги са навити надясно. Наклонът на спиралата е 3,4 nm (нанометър е една милиардна част от метър, тоест 10-9 m) и има приблизително 10 bp при всеки завой. Следователно разстоянието между bp в спирала е приблизително равно на 0,34 nm.
- равнината на единия основен чифт се подрежда над другата в двойна спирала. Това, в допълнение към H-връзките, придава стабилност на спиралната структура (Фигура).



Предложението за двойна спирална структура за ДНК и нейното значение в обяснението на генетичното значение стана революционно. Франсис Крик е предложил централната догма в молекулярната биология, която гласи, че генетичната информация се движи:

DNA->RNA->Protein

При някои вируси потокът на информация е в обратна посока, тоест от РНК към ДНК.

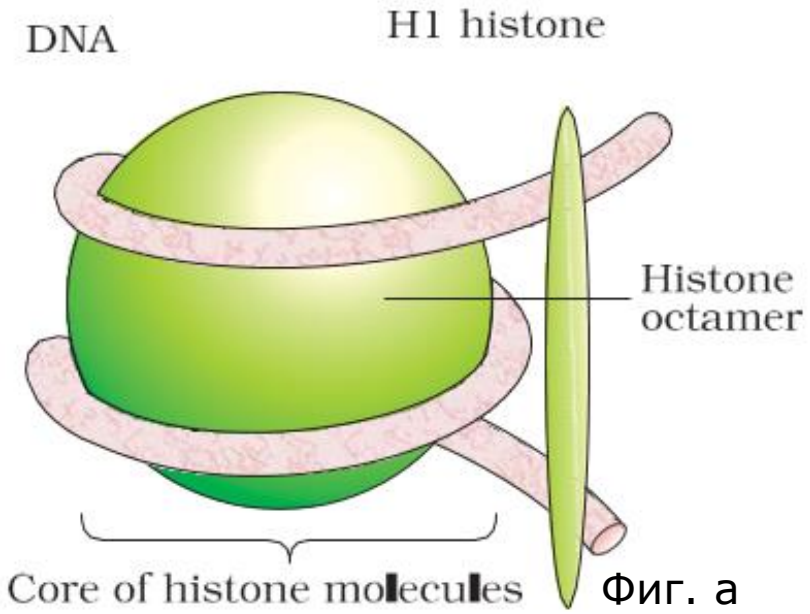


Опаковката на ДНК спирала

Приемаме разстоянието между две последователни двойки бази като 0,34 nm (0,34 × 10^9 m), ако дължината на ДНК двойна спирала в типична клетка за бозайници се изчислява като умножим общия брой на bp с разстоянието между два последователни bp, оказва се, че е приблизително 2,2 метра. Как се опакова толкова дълъг полимер в клетката, обаче?

При прокариотни като E. coli, нямат определено ядро, ДНК, наречен „нуклеоид" е организиран в големи бримки, държани от протеини.

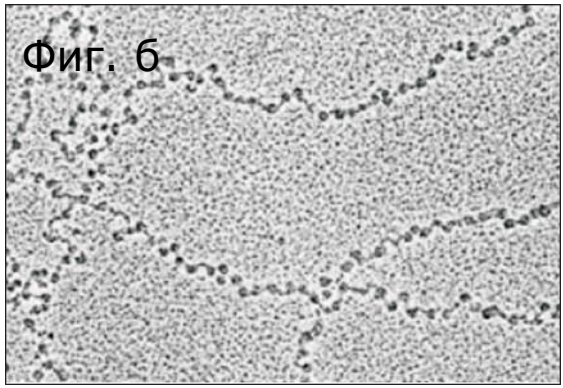
При еукариотните тази организация е много по-сложна. Съществува набор от положително заредени, основни протеини, наречени хистони. Протеинът придобива заряд в зависимост от изобилието на аминокиселинни остатъци с заредени странични вериги. Хистоните са богати на основните аминокиселинни остатъци лизин и аргинин. И аминокиселинните остатъци носят положителни заряди в страничните си вериги. Хистоните са организирани да образуват единица от осем молекули, наречени хистонов октамер.



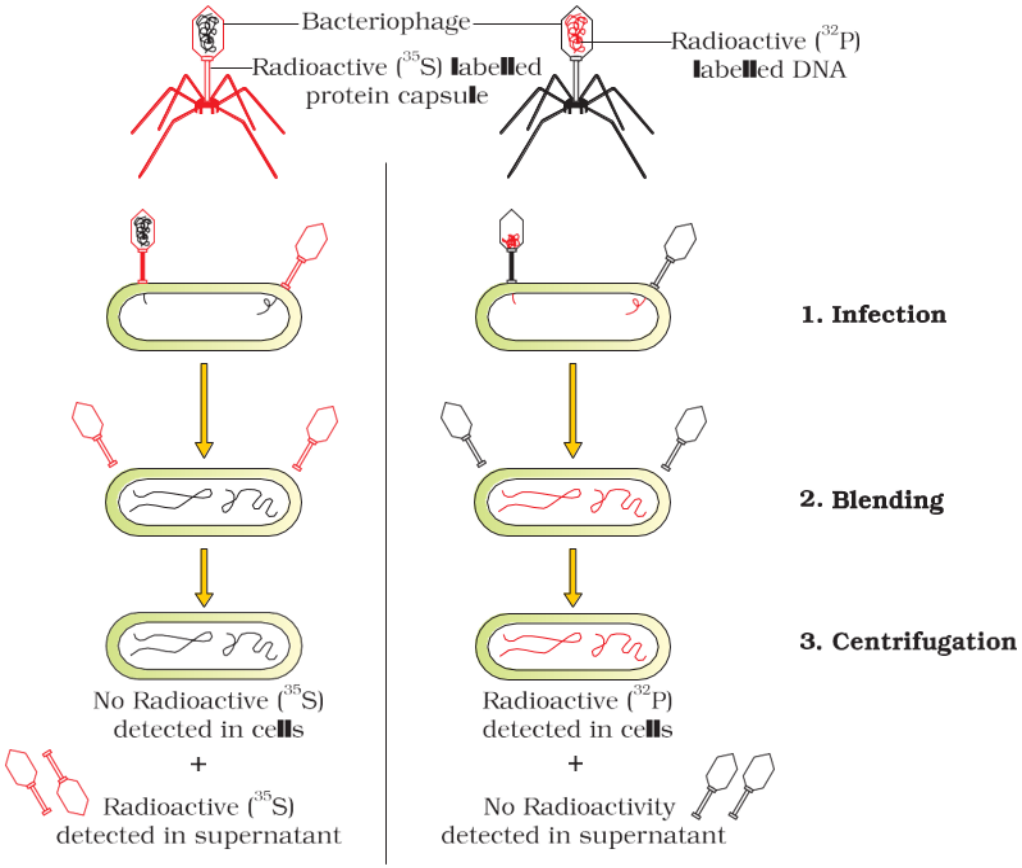
Фиг. а

Отрицателно заредената ДНК се увива около положително заредения хистонен октамер, за да образува структура, наречена **нуклеозома** (Фиг. а). Типичната нуклеозома съдържа 200 bp ДНК-спирала. Нуклеозомите представляват повтарящата се единица от структурата на ядрото, наречена хроматин (нишковидни тела, които се виждат в ядрото под електронен микроскоп) (Фиг. Б)

Хроматиновите влакна допълнително се навиват и кондензират през делене на клетките в етап метафаза етап, за да образуват **хромозоми**. Опаковането на хроматин на по-високо ниво изисква допълнителен набор от протеини, които заедно се наричат нехистонови хромозомни протеини. В типично ядро някои участъци на хроматина са слабо опаковани - наричат се еухроматин - транскрипционно активен; по-плътно опакования- хетерохроматин - е неактивен.


Фиг. б

ДНК



Недвусмисленото доказателство, че ДНК е генетичният материал, идва от експериментите на Alfred Hershey и Martha Chase (1952). Те са работили с вируси, които заразяват бактерии, наречени бактериофаги. Бактериофагът се прикрепя към бактерията и нейният генетичен материал след това навлиза в бактериалната клетка. Бактериалната клетка третира вирусния генетичен материал, сякаш е негов собствен и впоследствие произвежда повече вирусни частици. Дали обаче белтък или ДНК от вирусите навлизат в бактериите?

След опит с отглеждане на вируси върху среди, съдържащи радиоактивен фосфор или радиоактивна сяра, установяват, че вирусите, отглеждани в присъствието на радиоактивен фосфор, съдържат радиоактивна ДНК, но не и радиоактивен протеин, защото ДНК съдържа фосфор, но протеин не. По същия начин, вирусите, отглеждани на радиоактивна сяра, съдържат радиоактивен протеин, но не и радиоактивна ДНК, тъй като ДНК не съдържа сяра.

ДНК vs. РНК

За да се изясни защо ДНК е преобладаващият генетичен материал, докато РНК изпълнява динамични функции, трябва да се намерят разликите между химичните структури на двете молекули нуклеинови киселини.

Молекула, която може да действа като генетичен материал, трябва да отговаря на следните критерии:

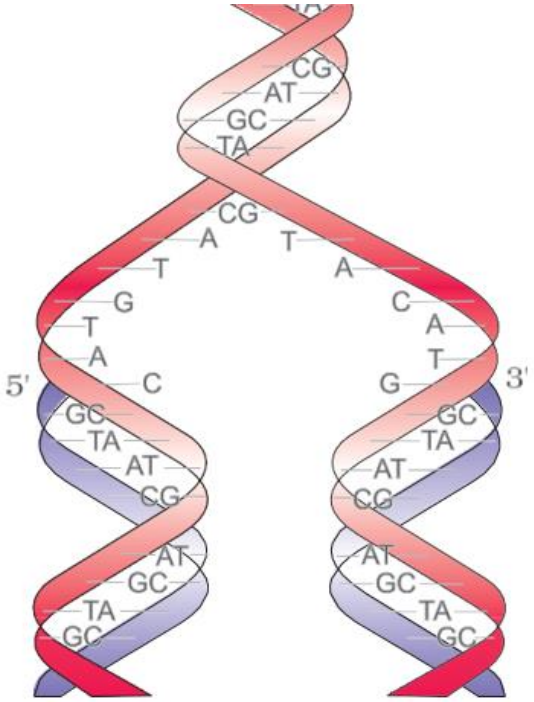
- да може да генерира своята репликация;
- да бъде химически и структурно стабилен;
- да осигури възможност за бавни промени (мутация), необходими за еволюцията.

Генетичният материал трябва да е достатъчно стабилен, за да не се променя в различни етапи от жизнения цикъл, възрастта или с промяна във физиологията на организма. Присъствието на 2 '-OH група на всеки нуклеотид в РНК, я прави лесно разградима. Известно е още, че РНК е каталитична, следователно реактивнаДНК е химически по-малко реактивен и структурно по-стабилна в сравнение с РНК. Следователно, между двете нуклеинови киселини, ДНК е по-добър генетичен материал (присъствието на тимин на мястото на урацил също придава допълнителна стабилност на ДНК). Но и двете са в състояние на мутират. РНК може директно да кодира синтеза на протеини. ДНК обаче зависи от РНК за синтеза на протеини. И РНК и ДНК могат да функционират като генетичен материал, но **ДНК е по-стабилна и се предпочита за съхранение на генетична информация. За предаването на генетична информация РНК е по-добра.**

Света на РНК

Вече има доказателства, които да подсказват, че съществените жизнени процеси (като метаболизъм, транслация, сплитане и др.) се развиват около РНК. , РНК, използвана като генетичен материал, както и като катализатор (има някои важни биохимични реакции в живите системи, които се катализират от РНК катализатори, а не от протеинови ензими). Но РНК като катализатор беше реактивен и следователно нестабилен. Следователно ДНК се е развила от РНК с химически модификации, които я правят по-стабилна.

Докато откриват двойната спирална структура за ДНК, Уотсън и Крик веднага предлагат схема за репликация на ДНК: двете нишки се разделят и те служат като шаблон за синтез на нови допълващи се нишки. След завършване на репликацията всяка молекула на ДНК има една родителска и една новосинтезирана верига. Тази схема се означава като полуконсервативна репликация на ДНК (Фигура).



"It has not escaped our notice that the specific pairing we have postulated immediately suggests a possible copying mechanism for the genetic material." (Цитат: Watson and Crick, 1953).

Репликация

Основният ензим се нарича ДНК-зависима ДНК полимераза, тъй като използва ДНК шаблон за катализиране на полимеризацията на дезоксинуклеотиди. Тези ензими са високоефективни ензими, тъй като те трябва да катализират полимеризацията на голям брой нуклеотиди за много кратко време. Всяка грешка по време на репликация би довела до мутации. Освен това енергийната репликация е много скъп процес.

Деоксирибонуклеозид трифосфатите служат за двойни цели: действат като субстрати и осигуряват енергия за реакция на полимеризация (двата крайни фосфати в дезоксинуклеозид трифосфати са високоенергийни фосфати, същите като при АТФ).

В допълнение, към ДНК-зависимите ДНК полимерази са необходими много ензими, за да завърши процеса на репликация с висока степен на точност. При дългите молекули на ДНК, тъй като двете нишки на ДНК не могат да бъдат разделени по цялата му дължина, репликацията се осъществява в малък отвор на спиралата на ДНК, наричан репликационна бримка. ДНК-зависимата ДНК полимеразите катализират полимеризацията само в една посока, тоест 5 `-3'. Това създава някои допълнителни усложнения. Следователно, на една нишка (шаблона с полярност 3 `-5') репликацията е непрекъсната, докато от друга (шаблонът с полярност 5 `-3'), той е прекъснат. Прекъснато синтезираните фрагменти по-късно се съединяват от ензимната ДНК лигаза. ДНК полимеразите сами по себе си не могат да инициират процеса на репликация. Също така репликацията не се инициира произволно. Репликацията и клетъчното делене трябва да бъдат силно координирани. Провал в деленето на клетките след репликация на ДНК води до полиплоидия (хромозомна аномалия).

Транскрипция

Процесът на копиране на генетична информация от една нишка на ДНК в РНК се нарича транскрипция. Тук, аденозинът образува базова двойка с урацил вместо тимин. За разлика от репликация, при транскрипция само сегмент от ДНК и само един от направленията се копира в РНК. Това налага да се определят границите, които биха разграничили региона и нишката на ДНК, които ще бъдат преписани. Защо и двата посоки на ДНК не се копират по време на транскрипцията?

1). ако и двете направления действат по образец, те биха кодирали РНК молекула с различни последователности (*Запомнете, че комплементарността не означава идентична*), и от своя страна, ако кодират протеини, последователността на аминокиселините в протеините би била различна. Следователно един сегмент от ДНК би кодирал два различни протеина и това би усложнило механизмите за трансфер на генетична информация.

2). двете молекули на РНК, ако се произвеждат едновременно, ще бъдат взаимно допълващи се, следователно ще образуват двуверижна РНК. Това би попречило РНК да се трансформира в протеин и упражняването на транскрипция ще бъде безрезултатно.

Единица за транскрипция

Единица за транскрипция в ДНК се дефинира основно от трите области на ДНК:
(i) промотор
(ii) сруктурен ген
(iii) терминатор

Съществува теория за дефиниране на двете нишки на ДНК в структурния ген на транскрипционната единица. Тъй като двете направления имат противоположна полярност и ДНК-зависимата РНК-полимераза катализира полимеризацията само в една посока, тоест 5‘->3‘. Нишката, която има полярност 3‘->5', действа като шаблон и се нарича шаблонна нишка.

3′ -ATGCATGCATGCATGCATGCATGC-5′ темплейт
5′ -TACGTACGTACGTACGTACGTACG-3′ кодиран шаблон

Промоторът и терминаторът разграждат структурния ген в транскрипционната единица. Казва се, че промоторът е разположен към 5 '-край (нагоре) от структурния ген. Това е ДНК последователност, която осигурява място за свързване на РНК полимераза. Терминаторът е разположен по посока на 3 (надолу по веригата) на кодиращата нишка и тя обикновено определя края на процеса на транскрипция. Има допълнителни регулаторни последователности, които могат да присъстват нагоре или надолу към промотора (имат отношение при регулирането на генна експресия).

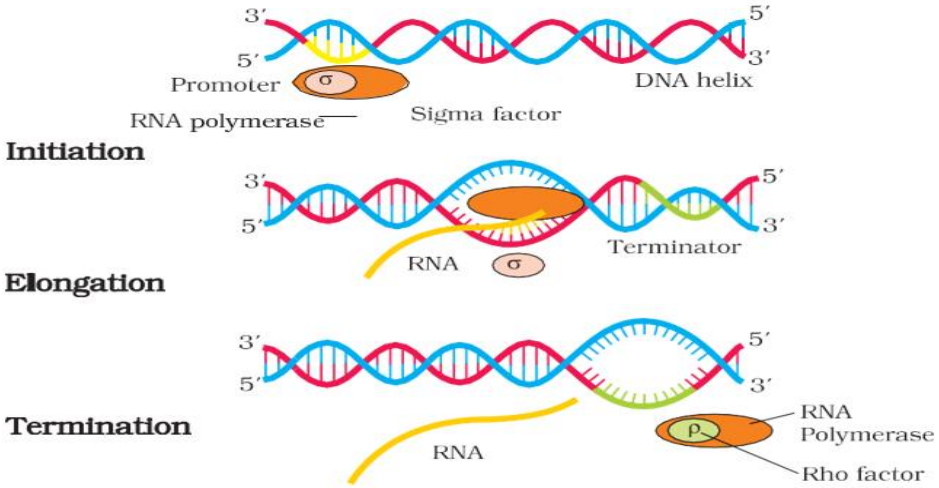
ГЕН

Ген - функционална единица на наследяване. ДНК последователността, кодираща tRNA или рРНК молекула, също дефинира ген.

Кодиращите последователности или експресираните последователности са дефинирани като **екзон**и - тези последователности, които се появяват в зряла или обработена РНК. Екзоните са прекъснати от интрони. **Интрон**ите или интервенционните последователности не се появяват в зряла или обработена РНК. Разделеното генно подреждане допълнително усложнява дефиницията на ген по отношение на ДНК сегмент.

Наследяването на характера също се влияе от промоторни и регулаторни последователности на структурен ген. Следователно, понякога регулаторните последователности са дефинирани слабо като регулаторни гени, въпреки че тези последователности не кодират никаква РНК или протеин.

При бактериите има три основни типа РНК: mРНК („месинджър“), тРНК (трансферна) и рРНК (рибозомна). И трите са необходими за синтеза на протеини в клетка.
mRNA - предоставя шаблона,
tRNA - носи аминокиселини и чете генетичния код,
рРНК - играят структурна и каталитична роля по време на транслацията.
ДНК-зависима РНК-полимераза - катализира транскрипцията на всички видове РНК в бактерии.
РНК полимеразата се свързва с промотора и инициира транскрипцията, по някакъв начин улеснява отварянето на спиралата и продължава удължението. Само кратък участък от РНК остава свързан с ензима. След като полимеразите достигнат до терминирания края, се прекратява транскрипцията.

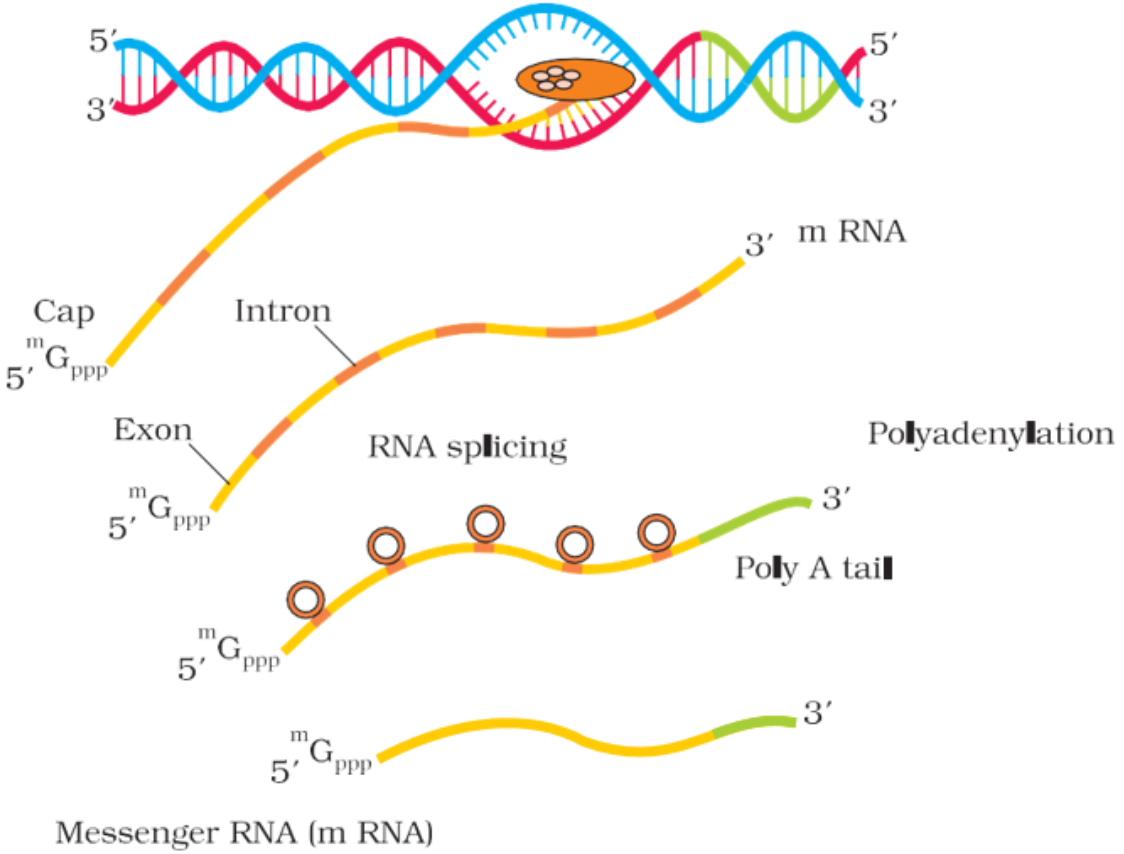


При бактериите, тъй като тРНК не изисква никаква обработка, за да стане активна, а също така тъй като транскрипцията и транслацията се извършват на едно място, много пъти транслацията може да започне много преди иРНК да е напълно транскрибирана.

При еукариотите има две допълнителни сложности -

- в ядрото има поне три РНКполимерази (в допълнение към РНК полимеразата, която се намира в органелите) - РНК полимеразата I транскрибира рРНК 28S, 18S и 5.8S), РНК полимеразата II транскрибира предшественик на тРНК, хетерогенната ядрена РНК (hnRNA), РНК полимеразата III е отговорна за транскрипцията на tRNA, 5srRNA и snRNA (малки ядрени РНК).

- първичните транскрипти съдържат както екзоните, така и интроните, но те са нефункционални. Следователно, интроните се отстраняват, а екзоните се съединяват в определен ред.



Генетичен код

- По време на репликация и транскрипция нуклеиновата киселина се копира, за да образува друга нуклеинова киселина.

Процесът на транслация изисква прехвърляне на генетична информация от полимер на нуклеотиди в полимер на аминокиселини. Нито съществува комплементарност между нуклеотидите и аминокиселините, нито би могла да бъде направена теоретично. Съществуват обаче доста доказателства в подкрепа на схващането, че промяната на нуклеиновите киселини (генетичен материал) са отговорни за промяната на аминокиселините в протеините. Следователно, има генетичен код, който да определи последователността на аминокиселините по време на синтеза на протеини. **Характерните характеристики на генетичния код са следните**:

(i) кодонът е триплет.

(ii) един кодон кодира само една аминокиселина.

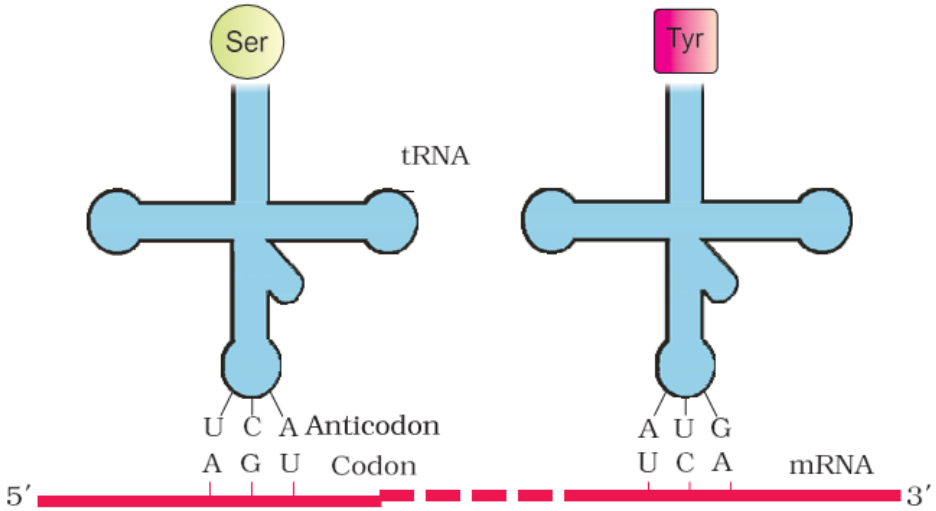
(iii) някои аминокиселини се кодират от повече от един кодон, следователно кодът е дегенериран.

(iv) Кодонът се чете в мРНК непрекъснато (Няма препинателни знаци).

(v) Кодът е почти универсален, например от бактерии до човешки UUU би кодирал фенилаланин (Някои изключения от това правило са открити в митохондриалните кодони).

От самото начало на предложението за код беше ясно за Francis Crick че трябва да има механизъм за четене на кода, а също и за свързването му с аминокиселините, тъй като аминокиселините нямат структурни специалности, които да четат кода по уникален начин. Той постулира наличието на адаптерна молекула, която от една страна да чете кода, а от друга страна да се свързва с конкретни аминокиселини - тРНК, наречена тогава sRNA (soluble RNA), е известна преди генетичния код да бъде постулиран, но ролята на тРНК като адаптерна молекула обаче е отредена по-късно.

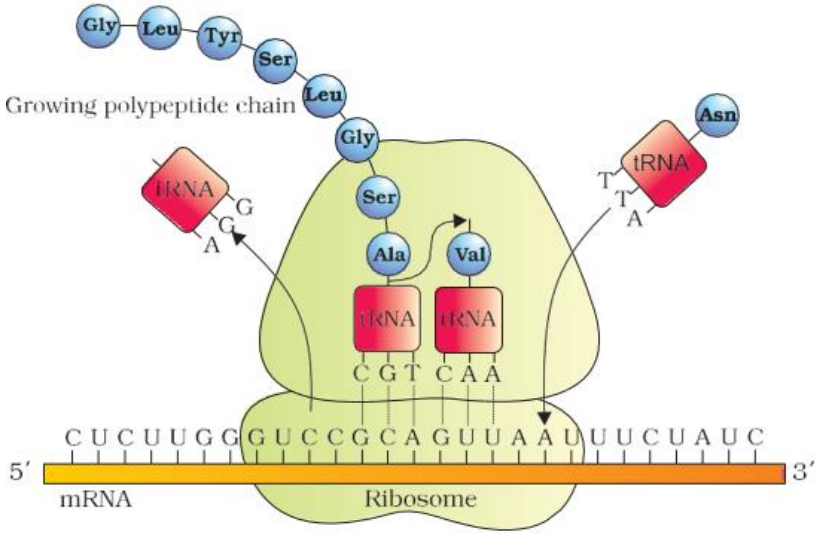
тРНК има антикодонов контур, има аминокиселинен край, към който се свързва с аминокиселини. са специфични за всяка аминокиселина (Фигура 6.12). За иницииране има друга специфична тРНК, която се нарича тРНК-инициатор. На фигурата е изобразена вторичната структура на tRNA (прилича на лист от детелина), но в действителност, тРНК е компактна молекула, която изглежда като обърната «L».



Транслация

Транслацията се отнася до процеса на полимеризация на аминокиселини до образуване на полипептид (Фигура).

Редът и последователността на аминокиселините се определят от последователността на базите в тРНК. Аминокиселините са свързани чрез връзка, която е известна като пептидна връзка. Образуването на пептидна връзка изисква енергия. Следователно, в първата фаза аминокиселините се активират в присъствието на АТФ и са свързани с тяхната когнитна тРНК – процесът се наричан зареждане на тРНК или аминоацилиране на тРНК, за да бъде по-специфичен. Ако две такива заредени tRNA се докажат достатъчно близо, образуването на пептидна връзка между тях би било благоприятно енергийно. Наличието на катализатор би повишило скоростта на образуване на пептидна връзка.



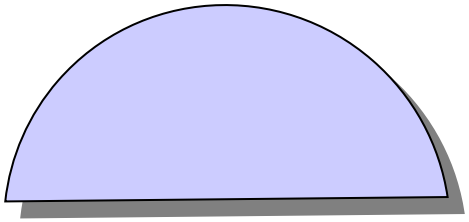
Клетъчната фабрика, отговорна за синтеза на протеини, е **рибозомата**. Рибозомата се състои от структурни РНК и около 80 различни протеина. В неактивното си състояние тя съществува като две субединици- голяма подединица и малка подединица. Когато малката субединица срещне mRNA, започва процесът на транслация на mRNA в протеин. В голямата субединица има две места, за да могат аминокиселините да се свържат и по този начин да бъдат достатъчно близко за образуването на пептидна връзка. Рибозомата също действа като катализатор за образуване на пептидна връзка (бактериите е ензимът рибозим) .

Транслационната единица е последователност на РНК, която е обградена от стартовия кодон и финален кодона, също и кодове за полипептид.

За иницииране рибозомата се свързва към mRNA в стартовия кодон, който се разпознава само от tRNA на инициатора. Рибозомата преминава към фазата на удължаване на протеиновия синтез. По време на този етап комплексите, съставени от аминокиселина, свързана с тРНК, последователно се свързват към подходящия кодон в тРНК, като образуват комплементарни базови двойки с mRNA антикодон. Рибозомата се движи от кодон до кодон по протежението на mRNA. Аминокиселините се добавят една по една, превеждат се в полипептидни последователности, продиктувани от ДНК и представени от mRNA. В края, освобождаващ фактор се свързва със стоп кодона, прекратявайки транслацията и освобождавайки пълния полипептид от рибозомата.

1. Инициация

малка рибозомна субединица



иРНК (мРНК)

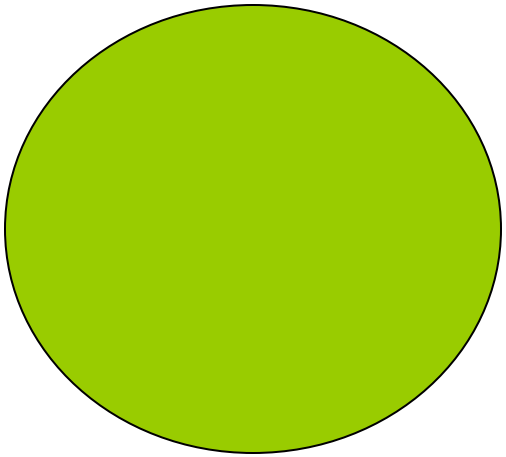
5’ **АУГГГГУУУАААЦЦЦАЦГ……УГА** 3’

кодон

антикодон

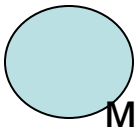
УАЦ

тРНК за метионина



Голяма рибозомна субединица

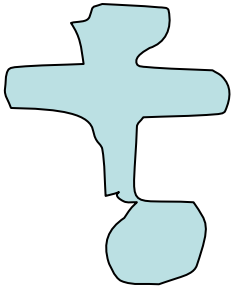


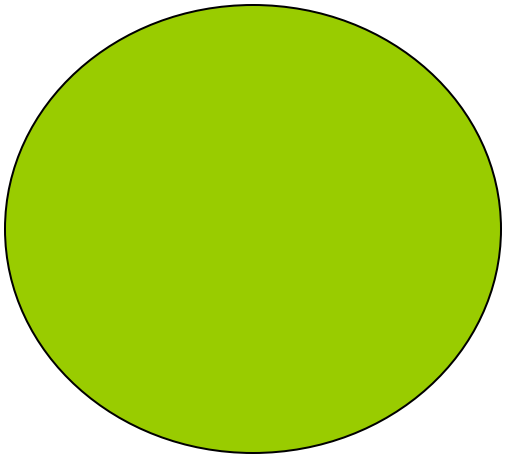


метионин

малка рибозомна субединица

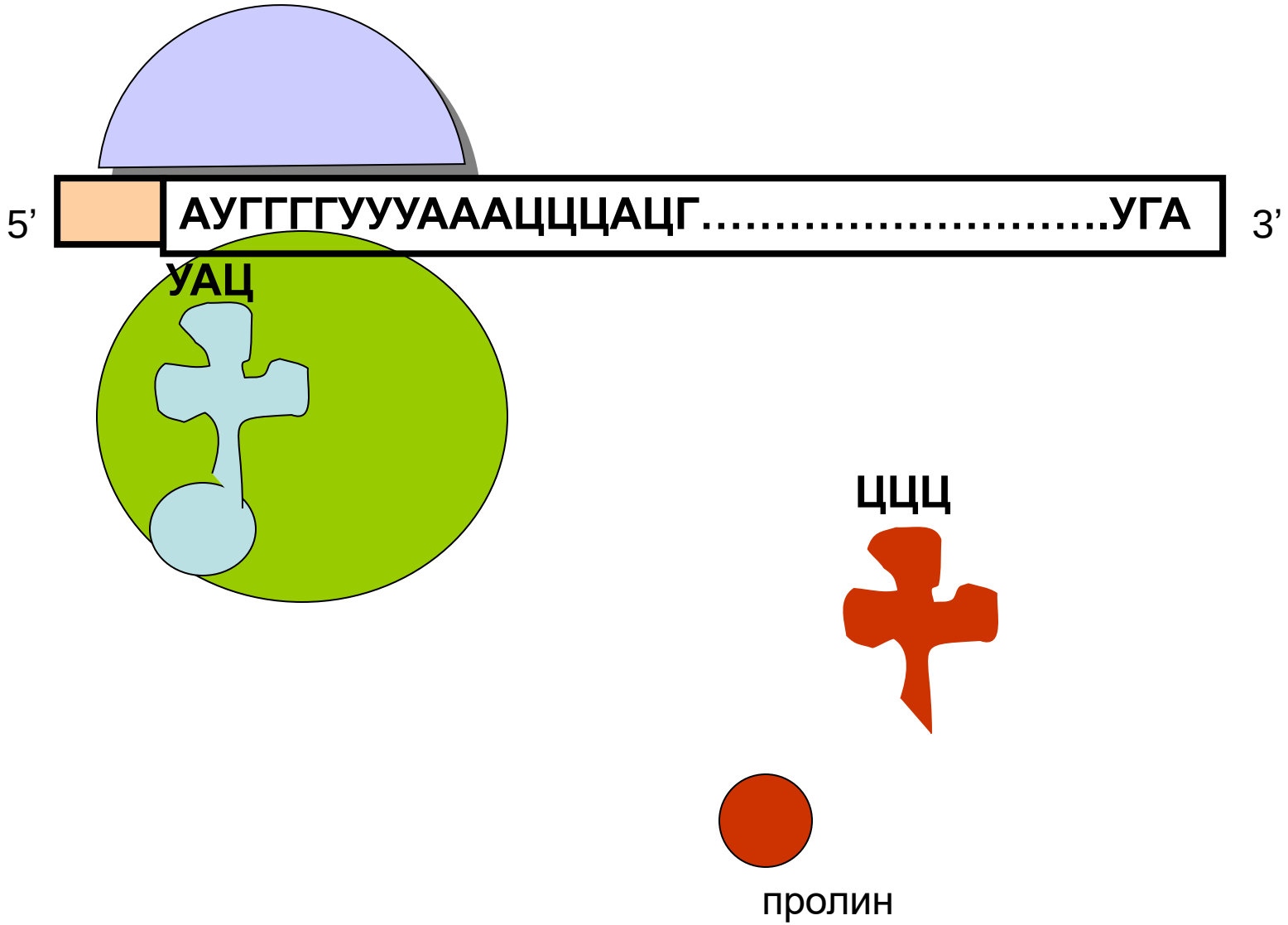




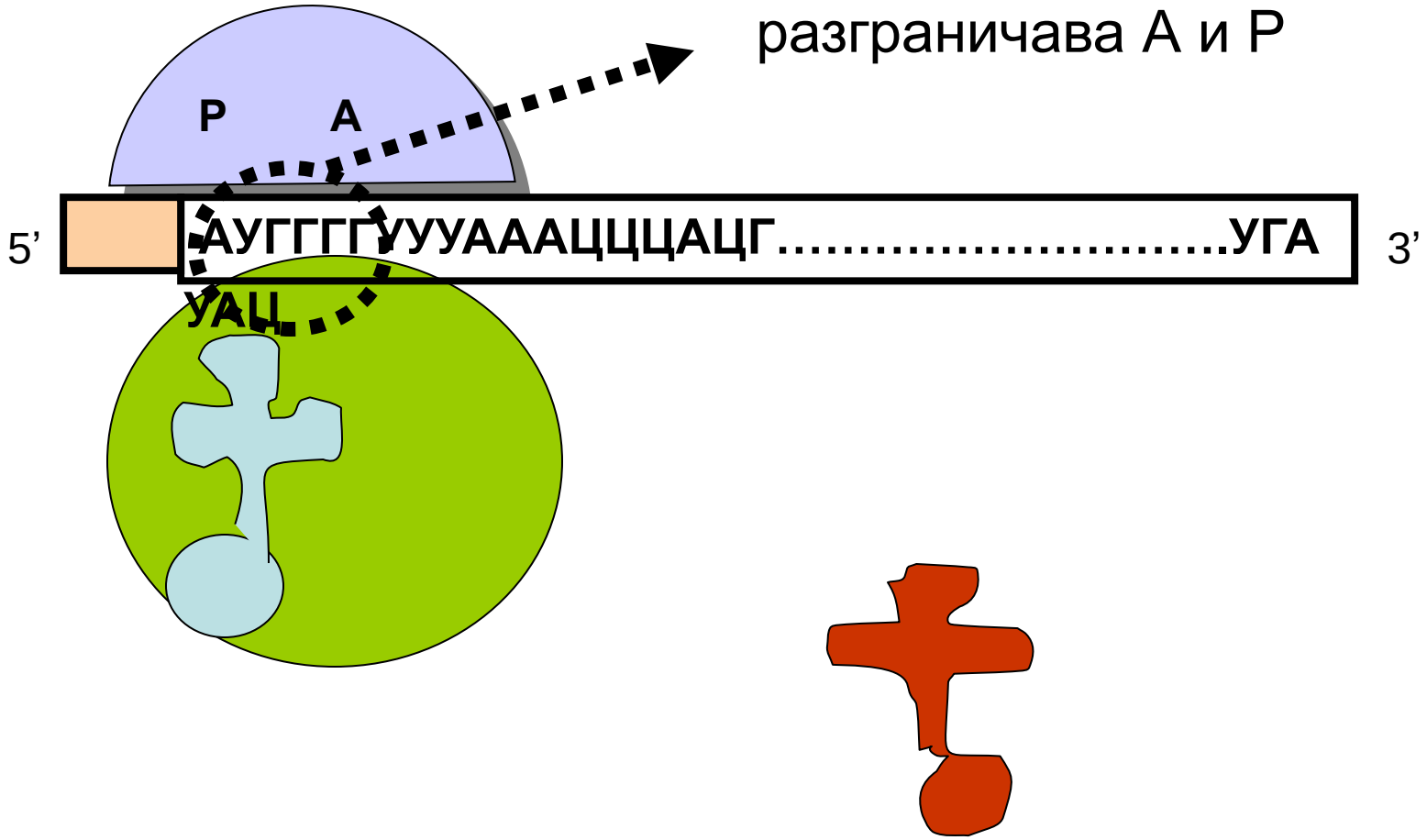


Голяма рибозомна субединица

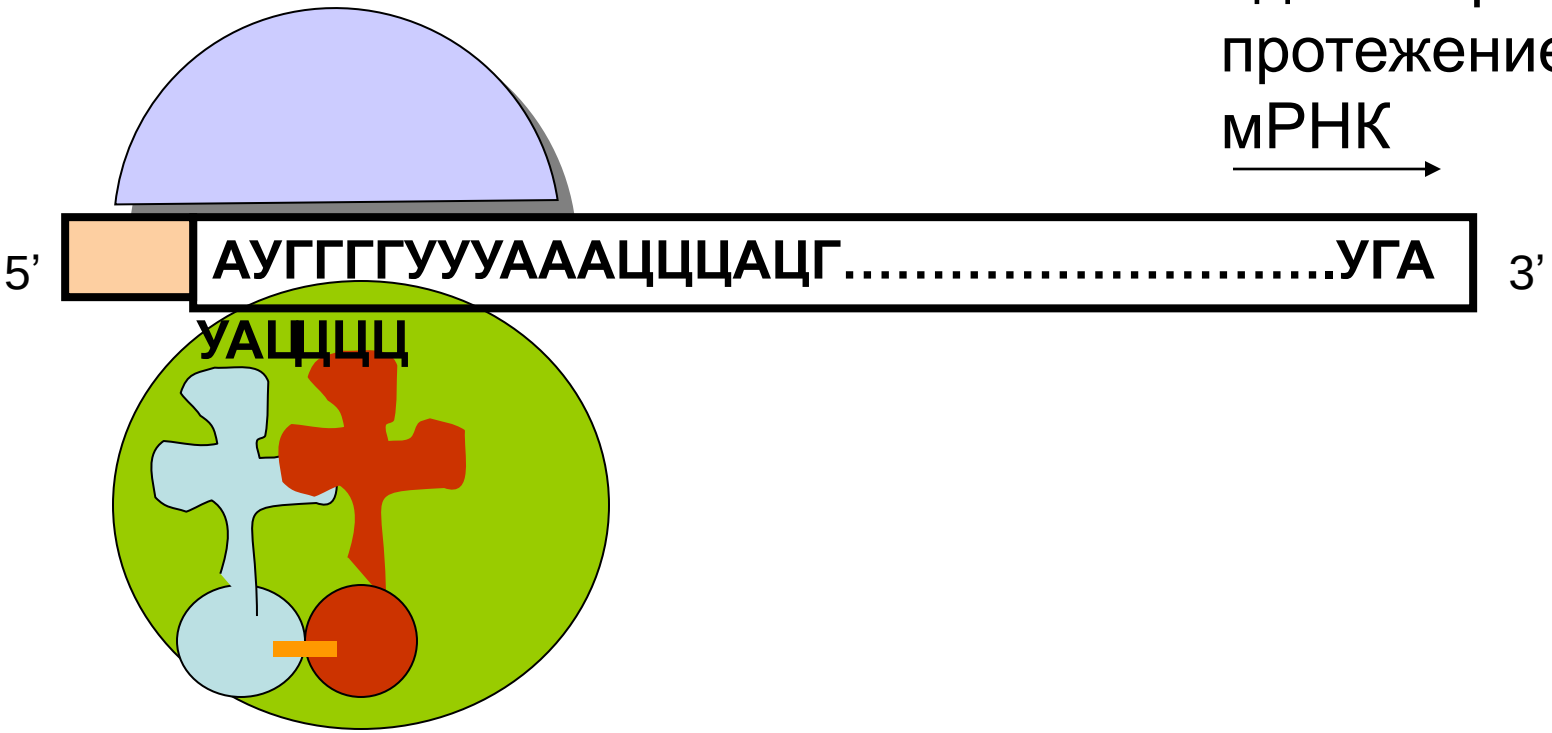
2. Елонгация



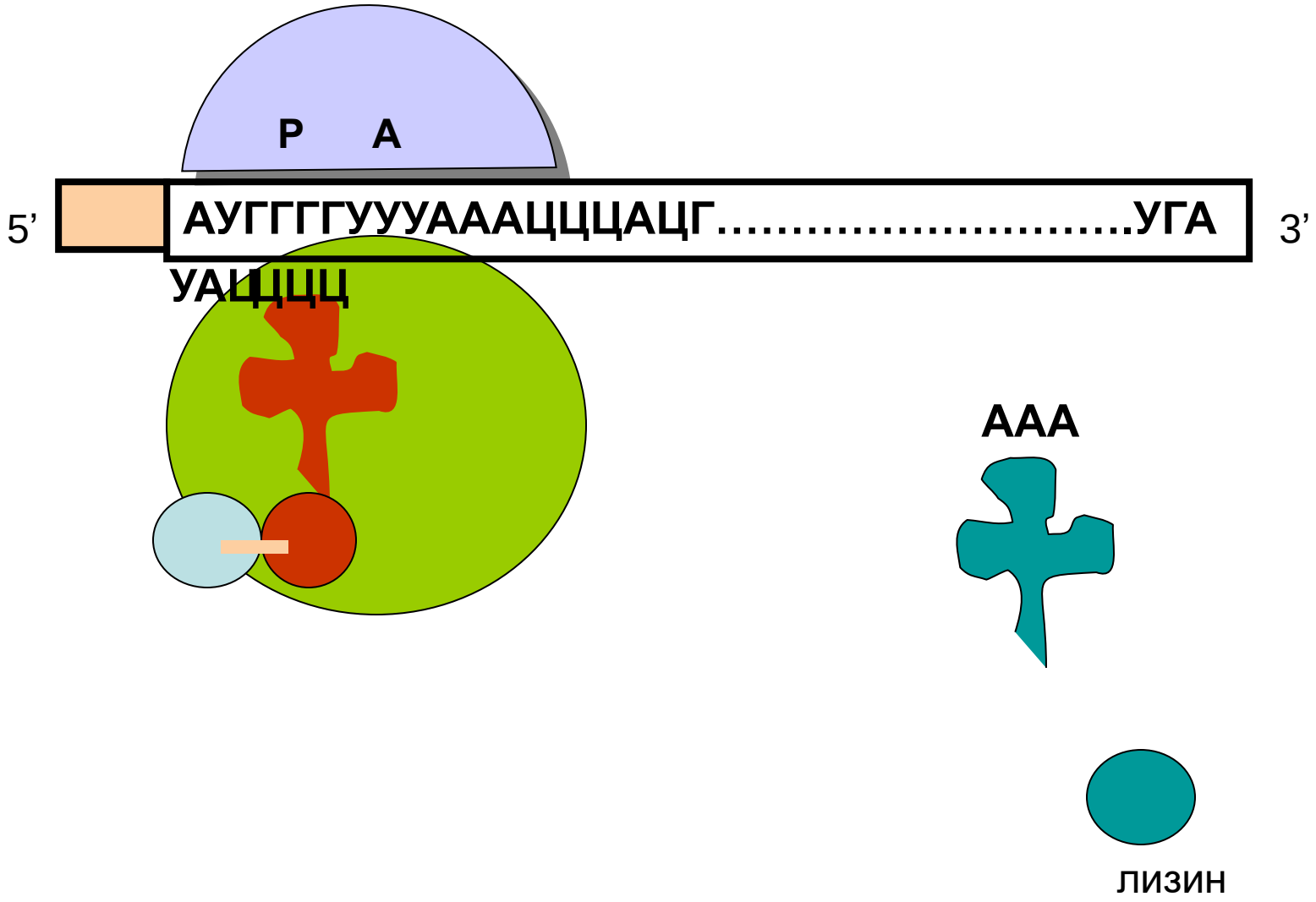
Функционалният
център на рибозомата:
разграничава А и Р

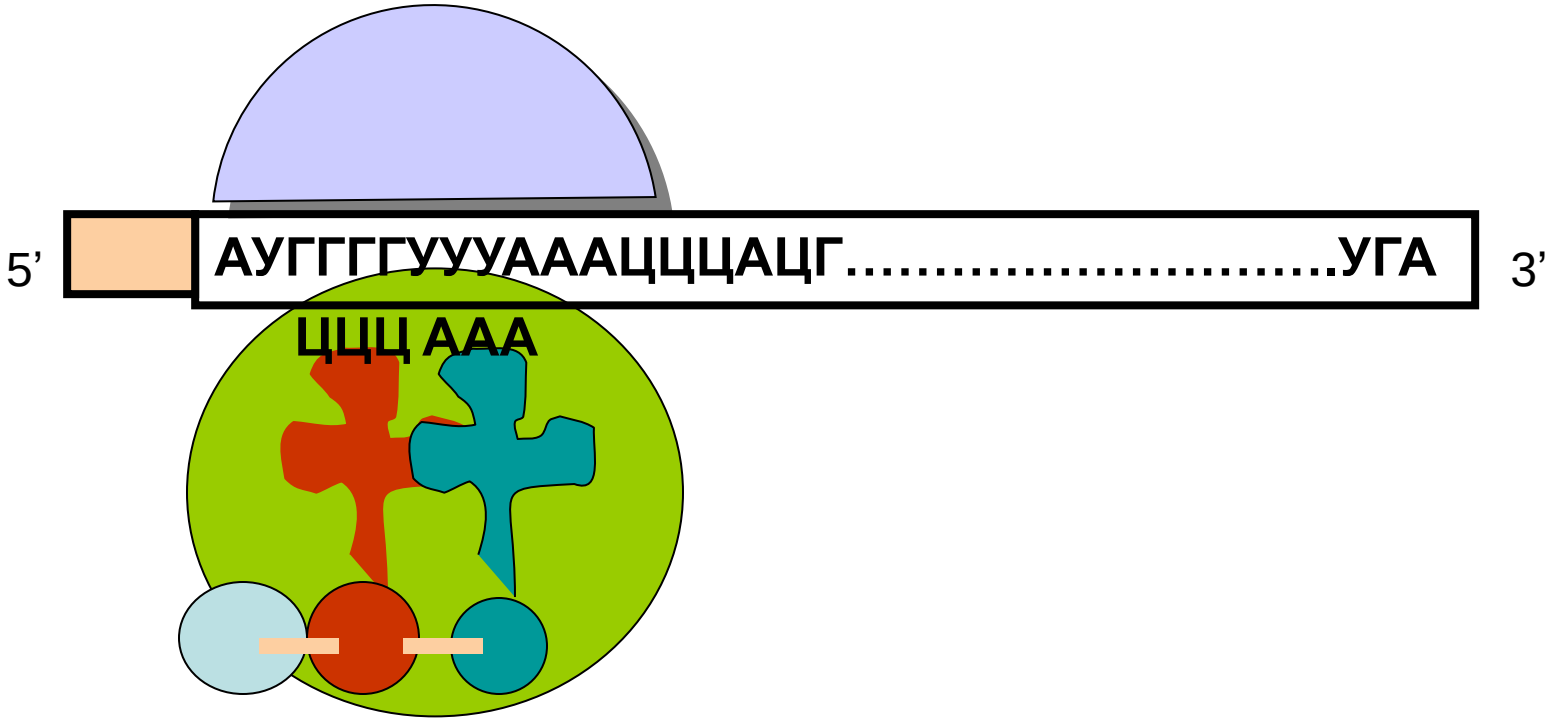


Тогава рибозомата се измества с една тройка по протежението на мРНК



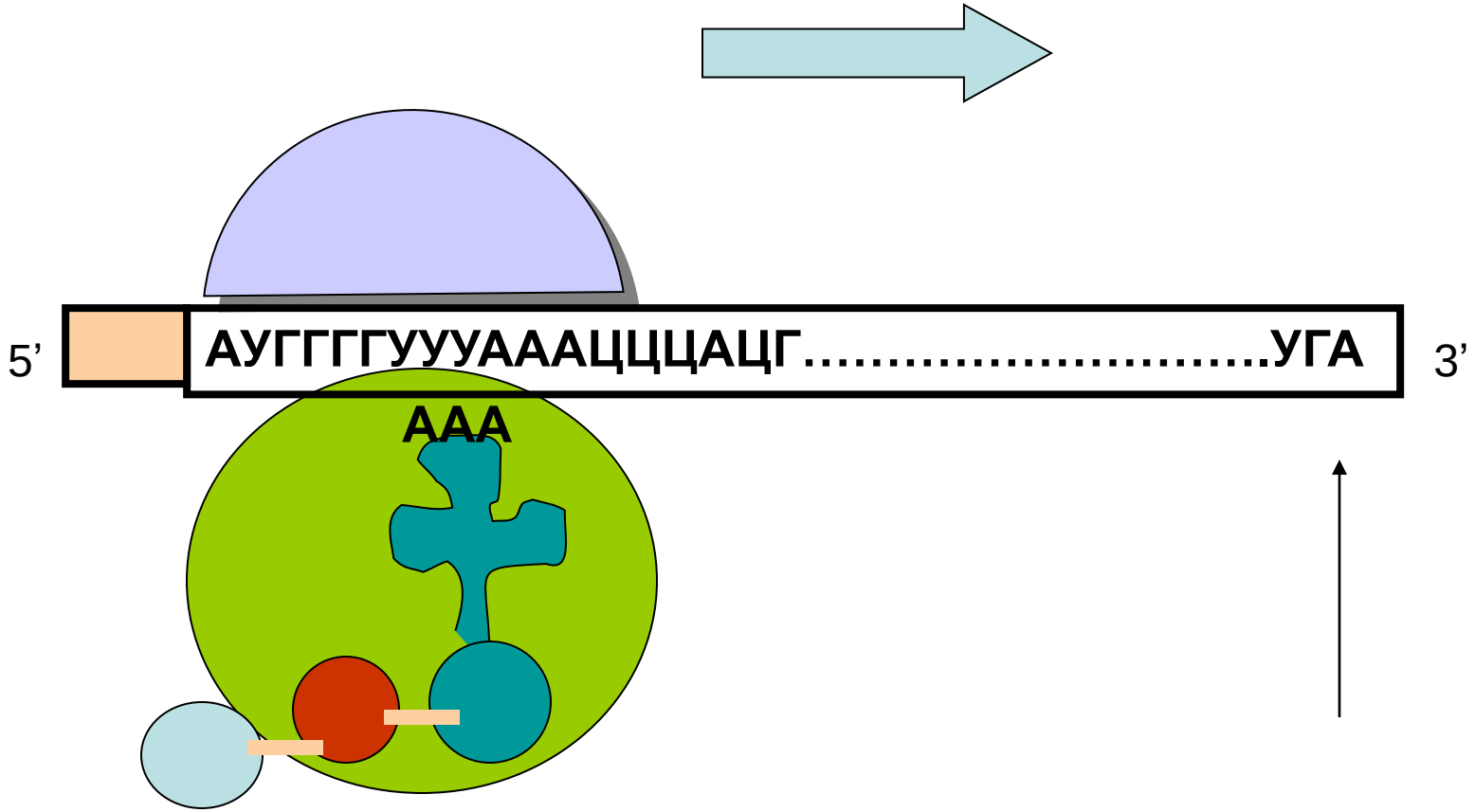
между две аминокиселини се образува **пептидна връзка** и първата тРНК преминава в цитоплазмата за нова аминокиселина


P A
5’
АУГГГГУУУАААЦЦЦАЦГ……УГА
3’
УАЦЦЦЦ
ААА
ЛИЗИН



Отново се образува пептидна връзка и отново тРНК напуска, а рибозомата се предвижва с 1 триплет

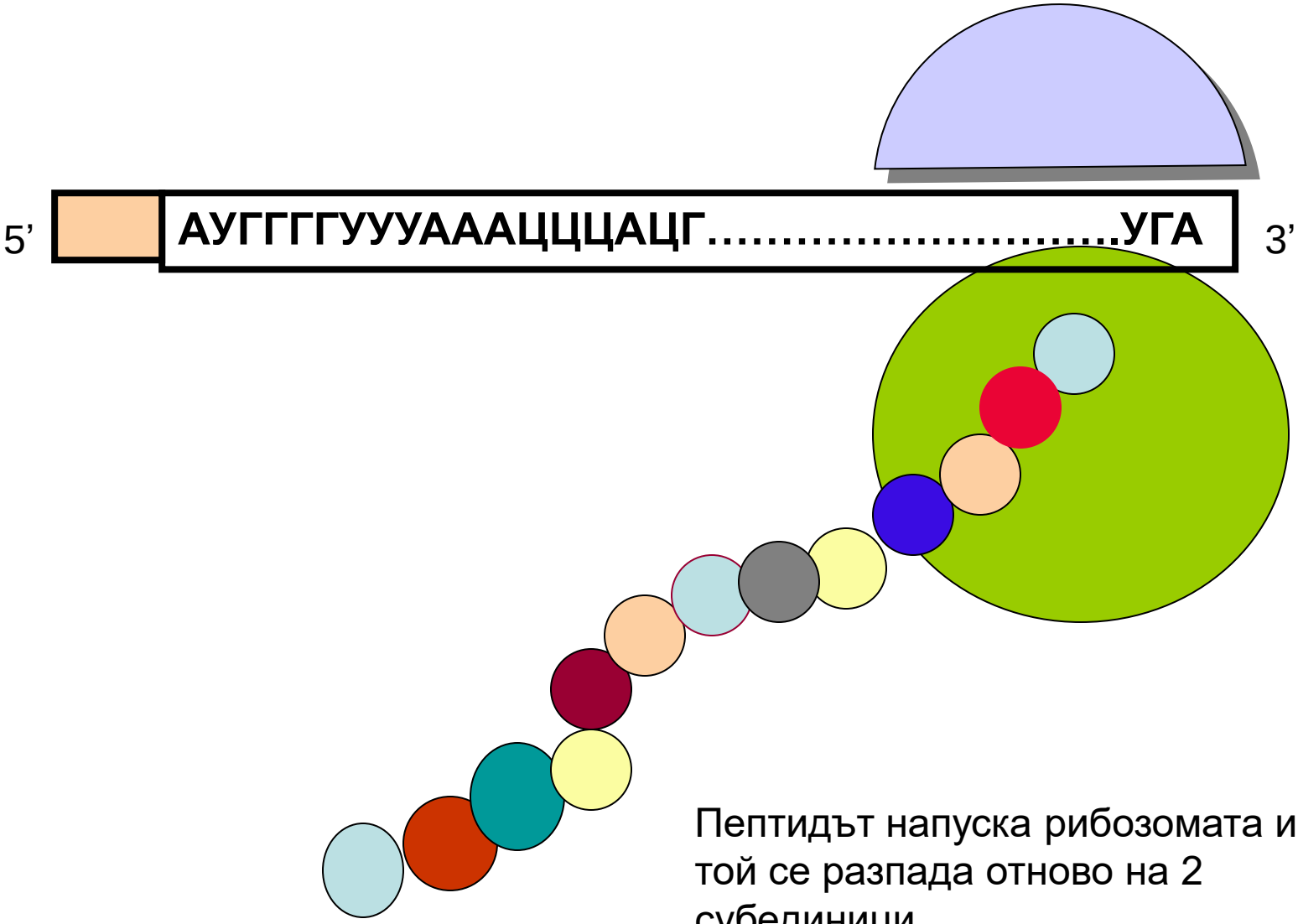
Рибозомата продължава да се предвижва



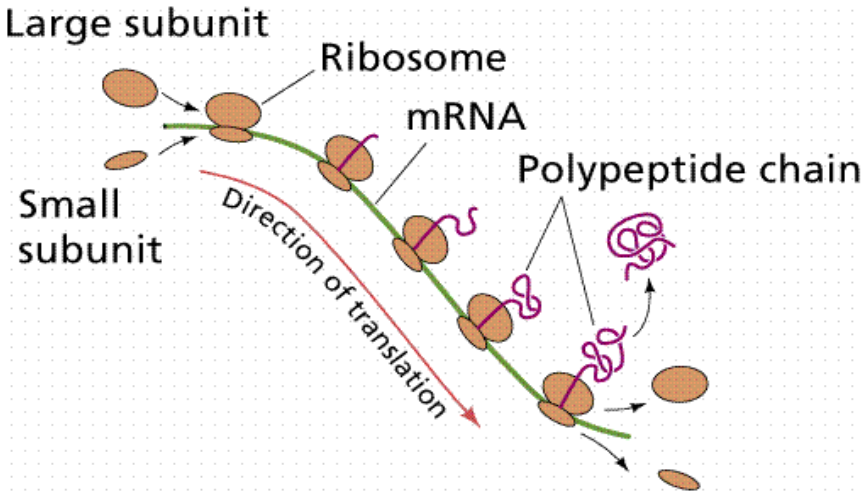
пептид расте докато във функционалния център не попадне един от стоп-триплетите

Никаква тРНК не се свързва и синтеза на протеини приключва

3. Терминация



Пептидът напуска рибозомата и той се разпада отново на 2 субединици



Една тРНК може да движи няколко рибозоми една след друга - по този начин се синтезира повече протеин

4. Пост-транслационни процеси

По време на транслацията се формира първичната структура на протеина. Тогава протеинът придобива вторична, третична и кватернерна структура.



Структурата на гените на прокариотни и еукариоти

Прокариотни

- Основната част от ДНК са гени
- Гените формират оперон, с общ промотор и регулатор
- Гените нямат интрони
- Транскрипцията и транслацията не са разделени в пространството и времето.

Еукариотни

- Основната част от ДНК не са гени
- Всеки ген има свой промотор и няколко регулатора
- Повечето гени са съставени от интрони и екзони
- Транскрипцията и транслацията са разделени в пространство и във времето.

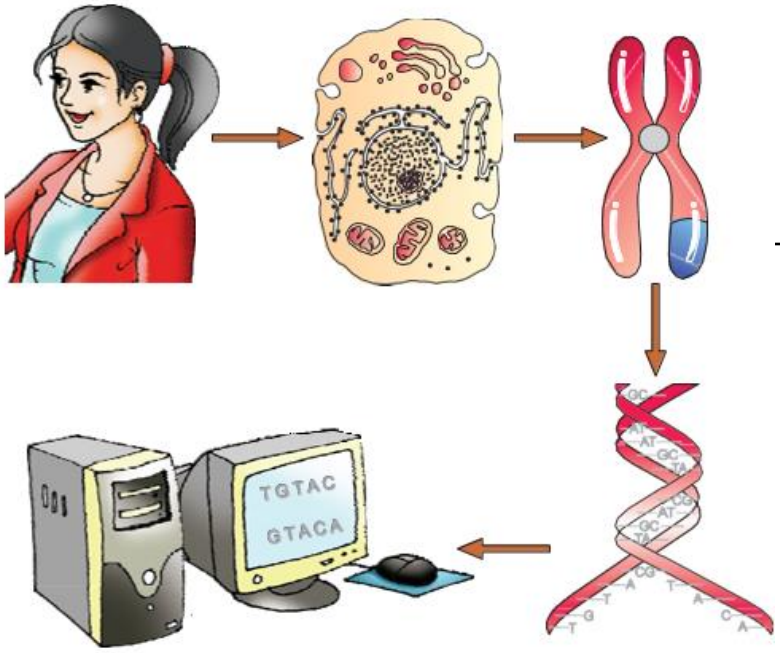
Генна експресия

Регулирането на генната експресия се отнася до много широк термин, който може да възникне на различни нива. Като се има предвид, че генната експресия води до образуването на полипептид, той може да бъде регулиран на няколко нива. При еукариотите регулирането може да се упражнява на:

- ниво транскрипция,
- ниво на обработка,
- транспорт на mRNA от ядрото до цитоплазмата,
- ниво транслация.

Гените в клетка се експресират за да изпълняват определена функция или набор от функции. Например, ако ензим, наречен бета-галактозидаза, се синтезира от E. coli, той се използва за катализиране на хидролизата на дизахарид, лактоза в галактоза и глюкоза; ако бактериите нямат лактоза около тях, за да се използват за източник на енергия, те вече няма да изискват синтеза на ензима бета-галактозидаза. Най-просто казано, метаболитните, физиологичните или условията на околната среда регулират експресията на гените.

При прокариотите, старта на транскрипцията е контролът на генната експресия. В транскрипционната единица активността на РНК полимеразата в даден промотор се регулира чрез взаимодействие с допълнителни протеини, които влияят върху способността ѝ да разпознава началните места. Тези регулаторни протеини могат да действат както положително (активатори), така и отрицателно (репресори). Достъпността на промоторните региони на прокариотна ДНК в много случаи се регулира от взаимодействието на протеини с последователности, наречени оператори.



Знаете ли че ....

Човешкият геном има приблизително 3 x 10^9 bp и ако необходимите разходи за секвениране са 3€ на bp (прогнозна цена), общата цена на проекта ще бъде приблизително 9 милиарда €. Освен това, ако получените последователности трябва да се съхраняват в набрана форма в книги и ако всяка страница на книгата съдържа 1000 букви, а всяка книга съдържа 1000 страници, то 3300 такива книги ще бъдат необходими за съхраняване на информацията за ДНК последователност от една човешка клетка. Огромното количество данни, което се очаква да бъде генерирано, също наложи използването на високоскоростни изчислителни устройства за съхранение и извличане на данни и анализ. Тази нова област в биологията, е една от бързо развиващите се, наречена **Биоинформатика**.

Много бърз начин да се сравнят ДНК последователностите на два или повече индивида, е ДНК отпечатъкът: включва идентифициране на разлики в някои специфични региони от последователността на ДНК. В тези последователности малък участък от ДНК се повтаря многократно и образува основен пик, а останалите малки пикове се наричат сателитна ДНК. В зависимост от състава на базите (богат на A:T или G:C), дължината на сегмента, броя повтарящи се единици, сателитната ДНК се класифицира в много категории, като микросателити, мини сателити и т.н. Тези последователности образуват голяма част от човешкия геном и показват висока степен на полиморфизъм, като формират основата на отпечатъка на ДНК.

ДНК от всяка тъкан (като кръв, космени фоликули, кожа, кост, слюнка, сперма и др.), от един индивид показват една и съща степен на полиморфизъм, и служат като инструмент за идентификация в съдебномедицински приложения. Освен това, полиморфизмът е наследствен, ДНК отпечатъкът е основа за тестване на бащинство, в случай на спорове. Полиморфизмът в последователността на ДНК е в основата на генетичното картографиране на човешкия геном.

Полиморфизмът (вариация на генетично ниво) възниква поради мутации. Нови мутации могат да възникнат в индивид и в соматични клетки, и в зародишни клетки. Има разнообразие от различни видове полиморфизъм, вариращи от промяна на единични нуклеотиди до много големи мащабни промени. За еволюцията и спецификацията полиморфизмът играе много важна роля.