

## Занятие 24

**Тема: Физическое картирование генов и основы генетической инженерии.**

**Цель занятия:** изучить принципы генетического картирования у эукариот, методы физических карт хромосом.

**Вопросы, рассматриваемые на занятии:**

1. Физическое картирование хромосом.
2. Рестрикция и рестриктный анализ.
3. Принцип построения физических (рестриктных) карт хромосом.

**Формируемые понятия:** рестрикционный анализ, рестриктазы, сайты рестрикции, контиги, физические (рестриктные) карты хромосом.

**Ученые, работавшие (работающие) в данном направлении:** А. Стетервант, Т. Морган, Дж. Холдейн, В. Арбер, Х. Смит, Д. Натанс.

**Некоторые аспекты темы:**

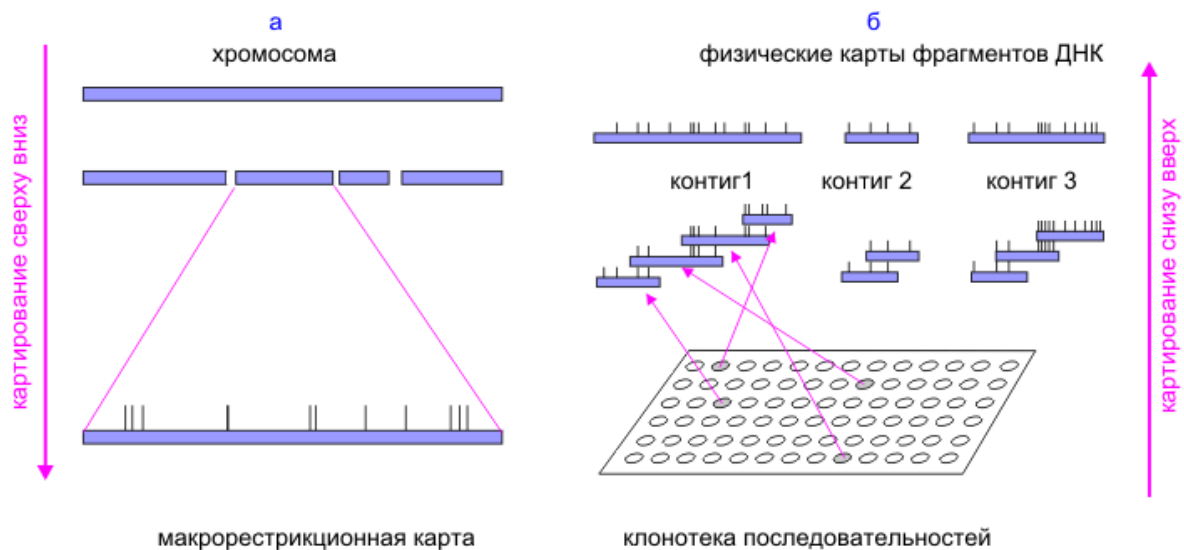
**Физической, или рестриктной, картой хромосом** называют схему, на которую нанесены в линейной последовательности сайты узнавания разных рестриктаз и даны расстояния между ними в парах нуклеотидов. При рестрикционном картировании по изменению длин фрагментов рестрикции можно обнаружить делеции и дупликации участков ДНК в изучаемых генах.

Эндонуклеазы рестрикции – ферменты, обладающие способностью разрезать чужеродную для них ДНК в определенных участках (сайтах рестрикции), строго специфичных для каждого отдельного фермента (рис. 1).

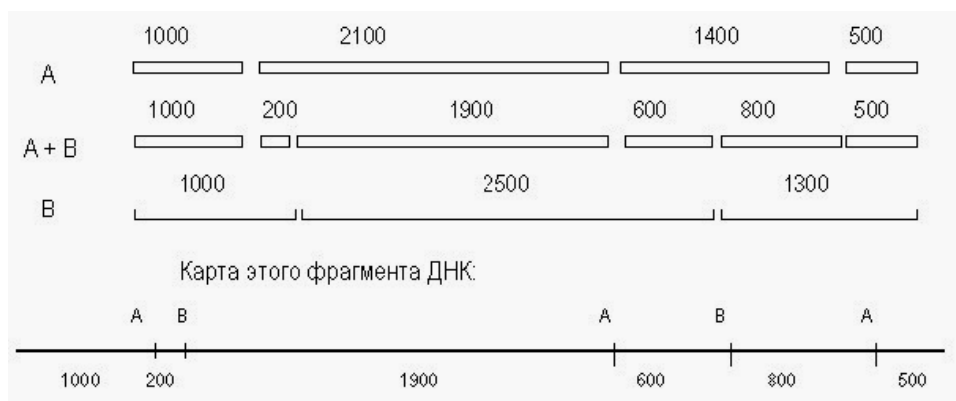


Физические карты хромосомы или ее сегмента учитывают не только гены, но и межгенные пространства с находящимися там маркерами. В качестве маркерных сайтов могут выступать сайты рестрикции, повторяющиеся последовательности ДНК, однонуклеотидные замены (SNP), уникальные короткие последовательности (STS) и т.д.. Так как они строятся на основе прямого исследования генетического материала, то дают представление о реальном расположении генов в ДНК, расстояние между которыми и фланкирующими их маркерами выражается в п.н., что облегчает их идентификацию и изучение, а также секвенирование.

В зависимости от используемого метода можно получить физические карты хромосом с различной степенью разрешения. Соответственно этому выделяют мелкомасштабные и крупномасштабные карты. К последним относятся макрорестрикционные карты и карты контиг.



По карте контиг воспроизводится вся хромосома (или ее фрагмент):



Физические карты можно построить как для всего генома, так и для изолированной хромосомы.

### Самостоятельная работа.

**Задача.** Гены иммуноглобулинов в иммунокомпетентных клетках человека в онтогенезе преобразуются таким образом, что вместе соединяются их разные части (A, B, C), представленные многими копиями. Предположим, что в копии A<sub>1</sub> сайт рестрикции фермента № 1 находится на расстоянии 600 п.н. от его правой границы, а в

копии  $A_2$  — на расстоянии 800 п.н. Рестриктаза № 2 разрезает участок  $C_2$  и  $C_3$  в сайте, отстоящем от его левой границы на расстоянии 1100 и 2000 п.н. соответственно. В участках  $B$  сайты рестрикции этих ферментов отсутствуют. Как показать, что один из клонов культивируемых клеток продуцирует белок, кодируемый геном  $A_1 B_7 C_3$ , а второй клон - белок, кодируемый геном  $A_5 B_7 C_2$  если величина участка  $B_7$  составляет 1000 п.н.?

## ЛИТЕРАТУРА

1. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. — Новосибирск:Сиб. унив. Изд-во, 2003.
2. Генетика. Под ред. Иванова В.И. Учебник для вузов.-М.:Академкнига,2006.-638 с.: ил.
3. Инге-Вечтомов С.П. Генетика с основами селекции. — М.: Высш.шк., 1989.
4. Алиханян С.И. и др. Общая генетика. — М.: Высш. шк., 1987.
5. Айала Ф.Дж., Кайгер Дж. Современная генетика. — М.: Мир,1987.  
Орлова Н.Н. Генетический анализ. - М.: Изд-во МГУ, 199