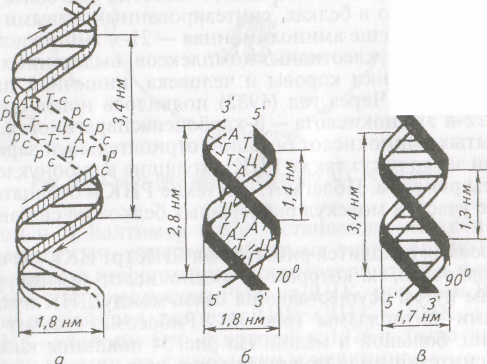
**Генетика микроорганизмов.**

**Строение и репликация генома бактерий.**

Наследственную функцию бактерий выполняет ДНК, молекула которой состоит из двух полинуклеотидных цепочек (нитей).

Фридрих Мишер, швецарский врач, еще в конце 1868 г. Выделил из лейкоцитов, содержащихся в гное, ранее неизвестное вещество, которое назвал нуклеином. В 1889 г. Немецкий ученый химик Рихард Альтман назвал нуклеиновой кислотой. Лишь в 1953 г. была построена модель ДНК.



**Схематическое изображение двойной спирали ДНК:**

а —по Уотсону и Крику; б —А-форма ДНК; в—В-форма ДНК; с — остаток дезоксирибозы; *р —* остаток фосфорной кислоты

Каж­дый нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара дезоксирибозы и фосфатной группы Азотистые основания пред­ставлены пуринами (аденин - А, гуанин - Г) и пиримидинами (тимин - Т, цитозин - Ц). Каждый нуклеотид обладает полярностью: у него имеются дезоксирибозный З'-конец и фосфатный 5'-конец.' Нуклеотиды образуют полинуклеотидную цепочку*.* Со­единение между двумя цепочками обеспечивается водородными связями азотистых оснований: аденина с тимином, гуанина с цитозином*.*Размеры двунитевой ДНК определяются числом пар нуклеотидов.

Наследственная информация у бактерий хранится в форме последовательности нуклеотидов ДНК, которые задают после­довательность аминокислотных остатков при синтезе молекул белка. Каждому белку соответствует свой ген, т. е. дискретный участок на ДНК, отличающийся числом и специфичностью по­следовательности нуклеотидов.

Совокупность всех генов назы­вается *геномом (генотипом),* а внешнее проявление генома - *фено­типом.*

*Бактериальная хромосома* представлена одной двунитевой мо­лекулой ДНК кольцевой формы, имеющей гаплоидный набор ге­нов (всего до 5000 генов), которые кодируют жизненно важные для клетки функции.

*Плазмиды бактерий -* это двунитевые молекулы ДНК, распо­ложенные изолированно от бактериального генома. С плазми-дами связаны функции, не являющиеся основными для жизне­деятельности бактериальной клетки, но дающие бактерии пре­имущества при попадании в неблагоприятные условия сущест­вования. Фенотипическими признаками, сообщаемыми плазми-дами бактериальной клетке, являются, например, устойчивость к антибиотикам, расщепление сложных органических веществ, выработка факторов бактериоциногенности, продукция факторов патогенности.

**Формы изменчивости микроорганизмов.**

Изменения и их форма в мире микроорганизмов могут быть разными и зависят от многих причин. Фенотипические изменения связаны с условиями среды, не наследуются, хотя и могут сохраняться длительное вре­мя. Генотипические изменения наследуются.

**Фенотипические изменения**.

К фенотипическим изменениям относят адаптацию и модификацию.

*Адаптация* — приспособление микроорганизмов к условиям среды.

В настоящее время это явление объясняется не изменением в микробной клетке, а развитием ранее измененных особей и ги­белью неприспособленных, что установлено при действии на мик­робы антибиотиков. Приспособленные клетки размножаются, а остальные — погибают, т. е. происходит естественный отбор.

***Модификация*** *—* изменение микроорганизмов под влиянием ус­ловий среды. Изменяются только фенотипические (внешние) признаки (форма, размеры, цвет колоний). Так, добав­ление в среду хлорида кальция приводит к укорочению клеток ки­шечной палочки. Если из среды удалить это вещество, они вновь принимают исходную форму. Добавление в среду глицерина и аланина вызывает полиморфизм у холерного вибриона. Модифи­кация наблюдается в нормальных условиях жизни, это реакция на внешние раздражения, не связанные с нарушением физиологи­ческих процессов в организме. При длительных и сильных воздей­ствиях на микробную клетку могут быть и более глубокие измене­ния: палочки принимают округлую форму и даже проходят через пористые фильтры.

**Генотипические изменения**.

Мутации - наследуемые изменения в последовательности отдельных нуклеотидов, которые приводят к появлению микробов с новыми свойствами. Такой ген кодирует белок, отличаю­щийся от исходного по свойствам и функциям.

Термин мутация введен голландским ученым Хуго де Фризом, 1901) свойственны всем живым существам, в том числе и микроорганизмам.

*Спонтанные мутации* (без направленного воздействия) очень редки: примерно одна на 100 тыс. Они характеризуются измене­нием какого-нибудь одного признака и обычно стабильны.

*Индуцированные,* или *мутагенные, мутации* возникают вслед­ствие воздействия факторов среды. Они встречаются сравнительно часто. Мутагены подразделяются на физические, химические и биологические. К физическим относят различного рода излуче­ния: ультрафиолетовые, рентгеновские, радиоактивные. Они вы­зывают повреждение генетического аппарата, изменение призна­ков, свойств микробов; к химическим — сильнодействующие ве­щества: отравляющие (иприт), лекарственные (йод, пероксид во­дорода), кислоты (азотистая) и др. Примером биологических мутагенов может быть ДНК. Так, при введении в клетки эмбриона дрозофилы некоторых видов онковирусов взрослые особи приоб­ретают новые признаки: на голове возникают необычные выросты или углубления, иногда исчезают глаза. Отрезок вирусной ДНК, который встраивается в одну из хромосом дрозофилы, вызывает дифференцирование клеток, и, как результат, появляются морфо­логические и другие изменения.

Существуют крупные и мелкие (точечные) мутации. Ккрупным относятся мутации, которые характеризуются выпадением большого участка гена. Точечная мутация происходит внутри гена и представляет собой замену, вставку (дупликация), выпадение (деления) одной пары азотистых оснований ДНК. В результате точечных мутаций происходит наследственное изменение каких-либо свойств микробной клетки, которая, как правило, остается жизнеспособной.

Доказано мутагенное действие вирусов и живых вирусных вак­цин на млекопитающих. Они повреждают наследственный аппа­рат не только соматических, но и половых клеток. Мутагенное действие вирусов особенно активно проявляется во время эпизоо­тии и эпидемий. Численность мутаций возрастает также при нару­шении метаболизма и старении организма.

Для получения полезных признаков у микроорганизмов при­меняют самые различные мутагены. Таким методом выделены вы­сокоактивные штаммы продуцентов антибиотиков и других ве­ществ. После облучения продуцента пенициллина получены штаммы, которые по своей активности в десятки - сотни раз пре­восходят исходные. В сочетании с другими факторами и при со­здании оптимальных условий роста биосинтез повышался: пени­циллина в 10 тыс. раз, витамина В2 (рибофлавина) в 20 тыс., вита­мина Bi2 (цианкобаламина) в 50 тыс. раз.

Необходимо отметить, что после мутагенеза появляются не только полезные, но и вредные признаки. Микробов с полезными признаками бывает очень мало, а самое главное — для их опреде­ления приходится проделывать огромную работу: не только выде­лять тысячи штаммов в чистую культуру, но и изучать их свойства. Так, длительным и кропотливым трудом удалось во много раз по­высить выход незаменимых аминокислот (лизин, глутаминовая). Действие радиоактивных веществ вызывает глубокие изменения в генетическом аппарате, но среди микробов появляются расы, ус­тойчивые к ним.

**Комбинативные изменения.**

Комбинативные из­менения появляются в результате трансформации, трансдукции и конъюгации.

*Трансформация —* это процесс переноса участка генетического материала ДНК, содержащего одну пару нуклеотидов, от клетки-донора к клетке-реципиенту. Впервые это явление установлено в 1928 г. английским микробиологом Ф Гриффитом.

Процесс трансформации может самопроизвольно происходить в природе у некоторых видов бактерий, чаще грамположительных, когда ДНК из погибших клеток захватывается реципиентными клетками.

Опыт Ф.Гриффита .

Мышам одновременно были введены две культуры пневмококков: непатоген­ная, лишенная капсулы (R-штамм) и патогенная культура с капсу­лой (S-штамм), убитая нагреванием. Все мыши погибли от пнев­монии (воспаления легких). Из органов павших животных была выделена капсульная, вирулентная культура пневмококка. Почему так произошло, ни автор, ни другие исследователи в то время не могли объяснить. Культура убитого нагреванием капсульного пневмококка вызывала в организме трансформацию живых бескапсульных мик­робов, в результате чего у них появилась способность к образова­нию капсулы, что и обусловило патогенность.

В процессе трансформации различают пять стадий: первая - адсорбция трансформирующей ДНК на поверхности микробной клетки; вторая — проникновение ДНК в клетку-реципиент; тре­тья — спаривание внедрившейся ДНК с хромосомными структу­рами клетки; четвертая — включение участка ДНК клетки-донора в хромосомные структуры клетки-реципиента; пятая — дальней­шее изменение нуклеотида в ходе последующих делений.

Трансформироваться могут устойчивость и чувствительность к антибиотикам, способность к синтезу ферментов и т. д. Трансфор­мация признаков ДНК происходит только при определенных ус­ловиях и физиологических состояниях клетки, получивших назва­ние «состояние готовности». Оптимальная температура трансфор­мации 29—32 °С. Высокая температура (80—100 °С), химические вещества (азотистая кислота), ультрафиолетовые излучения, фер­мент ДНК-аза приостанавливают трансформирующее действие ДНК. Таким образом, нуклеиновые кислоты — носители наслед­ственной информации.

В настоящее время трансформация является основным методи­ческим приемом в генной инженерии, используемым при конст­руировании рекомбинантных штаммов с заданным геномом.

*Конъюгация -* передача генетического материала от клетки-донора в клетку-реципиент при непосредственном половом кон­такте клеток. Необходимым условием конъюгации является нали­чие в клетке-доноре трансмиссивной F-плазмиды (фертильности, плодовитости). Эта плазмида способна передаваться от донора к реципиенту, она кодирует синтез половых пилей, образующих конъюгационный мостик между клеткой-донором и клеткой-реци­пиентом, по которому происходит передача плазмидной и клеточ­ной ДНК. В результате такого переноса клетка-реципиент получает донорские свойства.

*Трансдукция -* передача бактериальной ДНК посредством бак­териофага. В процессе репликации фага внутри бактерий фраг-мент бактериальной ДНК проникает в фаговую частицу и перено­сится в бактерию-реципиент во время фаговой инфекции.

Существуют два типа трансдукции: общая и специфическая. *Общая трансдукция (неспецифическая} -* перенос бактериофагом фрагмента любой части бактериальной хромосомы.*Специфиче­ская трансдукция* - перенос в клетку-реципиент строго определен­ного участка бактериальной ДНК донора.

***Вопросы для самопроверки***

*1. Что такое генетика? Каково ее определение как науки?*

*2. Дайте определение наследственности и изменчивости.*

*3. Что такое «ген», «генотип», «фенотип»?*

*4. Какую роль в клетке выполняют структурные гены, гены-регуляторы и гены-операторы?*

*5. Чем характеризуются мутации? Какими они бывают?*

*6. Какова роль комбинативных (рекомбинантных) изменений в передаче наследственных признаков?*

*7. Что такое «адаптация», «модификация»?*

*8. Чем отличаются мутанты от рекомбинантов?*

*9. Что такое генная инженерия?*

*10. Каково практическое значение учения о наследственности и изменчивости?*