

ЛЕКЦІЯ № 2: СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕНЕТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ

ПЛАН

1. Генوم про- та еукаріотів.
2. Гени та їх структура. Ділянки ДНК
3. Організація геному прокаріот.
4. Нуклеотидні послідовності в геномі еукаріотів
5. Гени гістонів, рибосомних рнк, гемоглобіну
6. Білки, що пов'язуються із ДНК

1. ГЕНОМ ПРО- ТА ЕВКАРІОТІВ

Відповідно до структурної організації геному всі живі організми поділяють на два надцарства: **прокаріотів і еукаріотів**.

Основна функція геному - забезпечити життєдіяльність клітин, тканин і органів та передати інформацію про спадкові властивості організму наступному поколінню. Геноми прокаріотів і еукаріотів мають деякі схожості, але є між ними і принципові відмінності.



Прокаріоти (синьо-зелені водорості, актиноміцети, всі бактерії, мікоплазми, рикетсії і віруси):

- геном не укладений в ядро, яке обмежене ядерною мембраною, його редуплікація не супроводжується мітозом,
- геном побудований компактно,
- геном вірусів може бути представлений одноланцюговими або дволанцюговими ДНК чи РНК.
- кількість некодуючих послідовностей нуклеотидів мінімальна, інтрони рідкісні,
- для кодування білків часто використовуються дві або всі три рамки зчитування однієї і тієї ж послідовності нуклеотидів гена, що підвищує потенціал геному прокаріотів без збільшення його розміру,

- Багато механізмів регуляції експресії генів, що використовуються у еукаріотів, ніколи не зустрічаються у прокаріотів.
 - Функціонально пов'язані гени у прокаріотів, як правило, утворюють структури, які мають назву **оперон**
- Еукаріоти (мезокаріоти (джгутіконосці), гриби, рослини і тварини).**
- містять оформлене ядро і редуплікація їх геному супроводжується мітозом,
 - наявність надлишкової ДНК - більша частина ДНК генома еукаріот не кодує РНК і білки, та її генетичні функції не зрозумілі.
 - наявність послідовностей, які повторюються,
 - гетерогенність ДНК еукаріотів за нуклеотидним складом (розташовані в одному ланцюзі блоки нуклеотидів, які складаються з декількох десятків пуринів або послідовності різної довжини, що складаються з АТ-пар чи ГЦ-пар),
 - наявність хроматину та компактизація хромосом - ДНК, нерівномірно розташована по декільком хромосомам у виді комплексів з багаточисленими білками. Такі комплекси називаються *хроматином*.
 - оперони відсутні, і система управління активністю генів більш складна

2. ГЕНИ ТА ЇХ СТРУКТУРА.

Ген являє собою послідовність нуклеотидів ДНК розміром від кількох сотень до мільйона пар нуклеотидів, в яких закодована генетична інформація про первинну структуру білка. Для регулярного правильного зчитування інформації в гені повинні бути присутніми: кодон ініціації, безліч смислових кодонів і кодон термінації.

Для прокаріотів характерна відносно проста структура генів. Так, структурний ген бактерії, фага або вірусу, як правило, контролює одну ферментативну реакцію. Специфічним для прокаріотів є оперонна система організації декількох генів. Гени одного оперону розташовані в кільцевій хромосомі бактерії поруч і контролюють ферменти, які здійснюють послідовні або близькі реакції синтезу.

Структура генів у бактеоріофагів і вірусів в основному схожа з бактеріями, але більш ускладнена і пов'язана з геномом хазяїв. Наприклад, у фагів і вірусів виявлено перекидання генів, а повна залежність вірусів еукаріотів від метаболізму клітини-хазяїна призвела до появи екзон-інтронної структури генів.

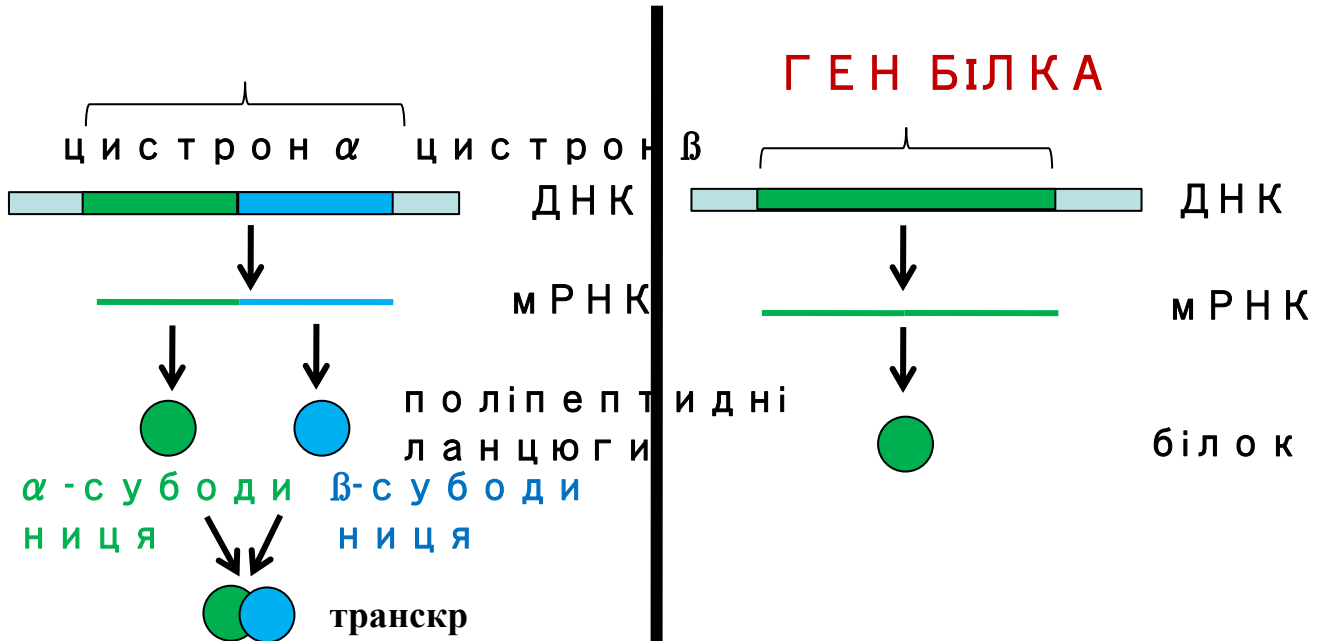
Еукаріотичні гени, на відміну від бактеріальних, мають переривчасту мозаїчну будову. Кодуючі послідовності (екзони) перемежуються з некодуючими (інтрони). В результаті структурні гени еукаріотів мають довшу нуклеотидну послідовність, ніж відповідна зріла мРНК, послідовність нуклеотидів в якій відповідає ексонам.

Ген може кодувати різні РНК-продукти шляхом зміни ініціюючих і термінуючих кодонів, а також альтернативного сплайсингу.

Поряд із структурними та регуляторними генами знайдені ділянки повторюваних нуклеотидних послідовностей, функції яких вивчені недостатньо, а також мігруючі елементи (мобільні гени), здатні переміщуватися по геному. Знайдено також псевдогени у еукаріотів, які представляють собою копії відомих генів, що працюють в інших частинах геному та позбавлені інтронів або інактивовані мутаціями.

Ген – це ділянка ДНК, яка кодує один білок.

Цистрон – це ділянка днк, яка кодує один поліпептидний ланцюг.



ДІЛЯНКИ ДНК: ПРОМОТОРИ, ОПЕРАТОРИ, ЕНХАНСЕРИ, ТЕРМІНАТОРИ

Спейсери – некодуючі послідовності між генами

Функції:

1) Виконання структурної ролі:

- а) участь у правильному укладанні нуклеосомного ланцюга до вищих структур хроматину;
- б) участь у прикріпленні хромосом до апарату центріолей.

2) участь у специфічному зв'язуванні певних білків:

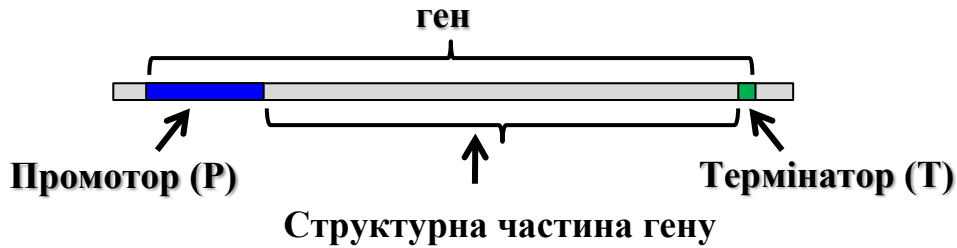
- а) ферментів, що функціонують на ДНК (ДНК-полімеразний комплекс, РНК-полімерази);
- б) регуляторних білків.

Ділянки ДНК, що специфічно пов'язують певні білки:

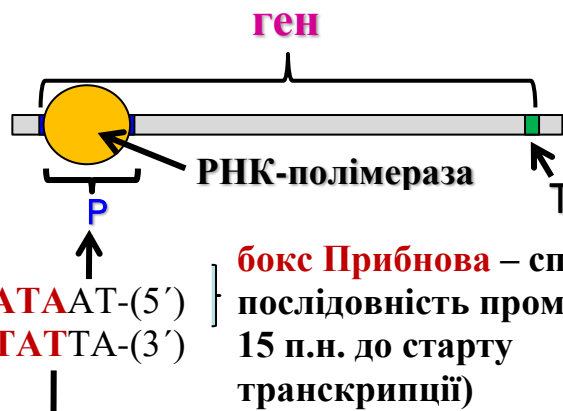
1. Промотори
2. Оператори
3. Термінатори та атенюатори
4. Енхансери
5. Сайленсери
6. Інсулятори

Промотори (P) - ділянки, з якими зв'язуються РНК-полімерази.

До складу промоторів всіх вивчених оперонів входять дві ділянки з відносно постійним складом і послідовністю нуклеотидів (**консервативні послідовності**). Одна з них (послідовність **Хогнеса**) необхідна для пізнавання, а інша (послідовність **Прибнова**) – для щільного пов'язування РНК-полімерази з промотором. Послідовність Хогнеса має склад **5'ТТГАЦА3'**, послідовність **Прибнова** - **5'ТАТААЕ3'**. У різних промоторах положення обох послідовностей трохи різняться. Частіше вони відокремлені одна від одної на 16-18 пар нуклеотидів.

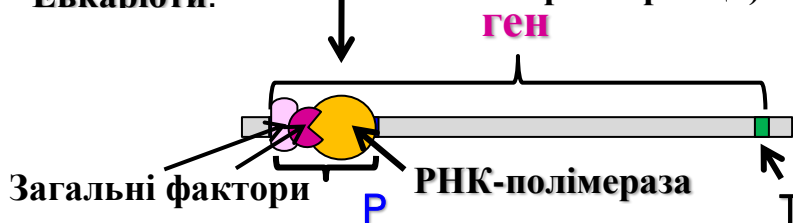


Прокаріоти:



бокс Прибнова – специфічна послідовність промотору (за 15 п.н. до старту транскрипції)

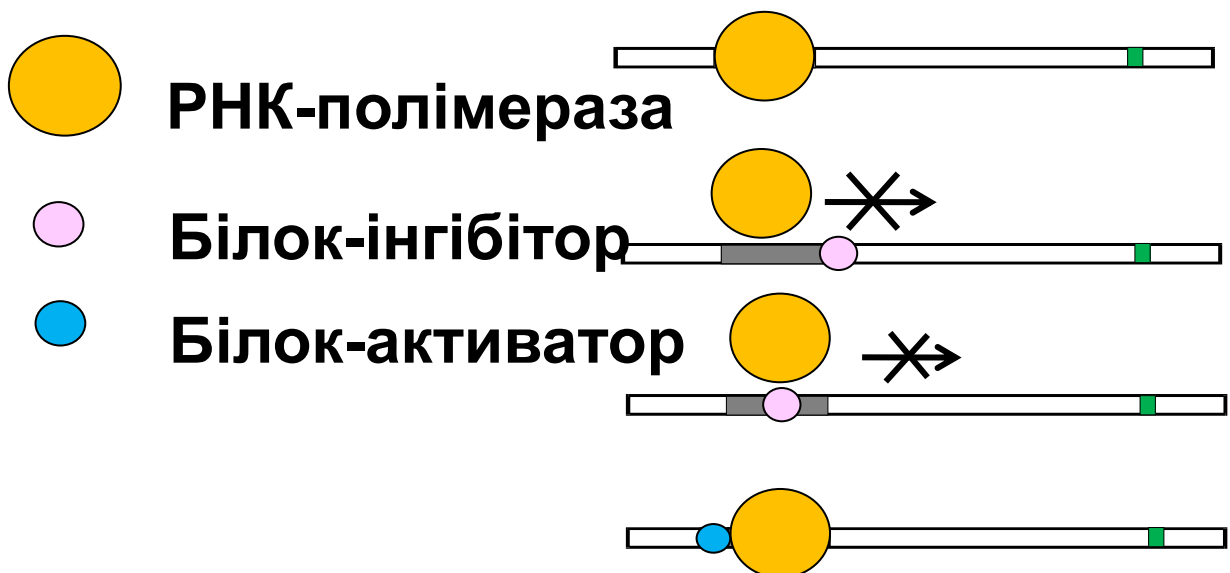
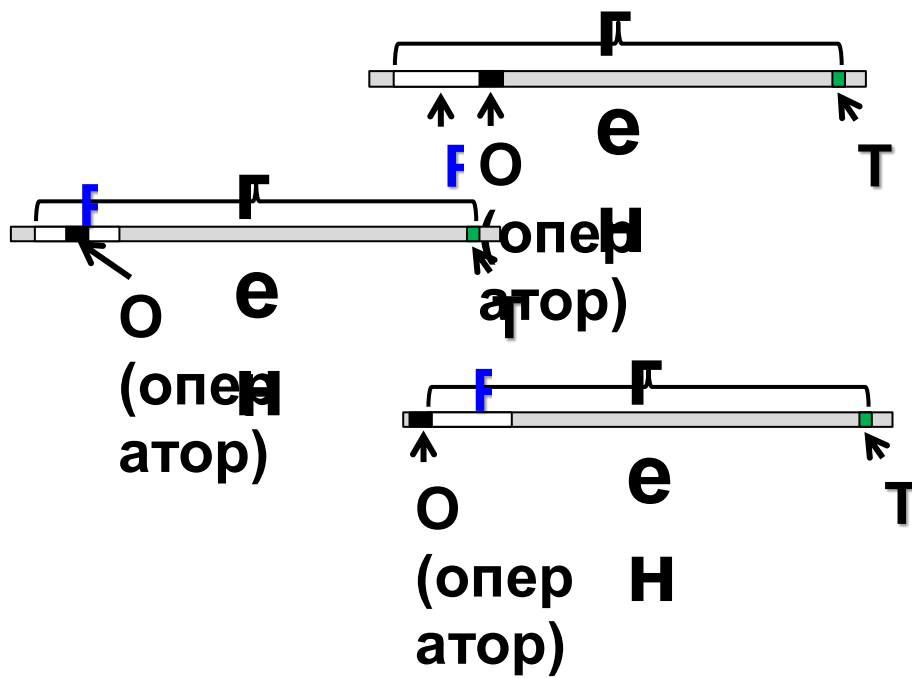
Еукаріоти:



Вони:

- або впритул примикають до початку структурної частини гену,
- або відокремлені від нього будь-якими функціональними локусами (ділянками)

Оператори (O) – ділянки, з якими зв'язуються білки-регулятори – активатори та репресори.



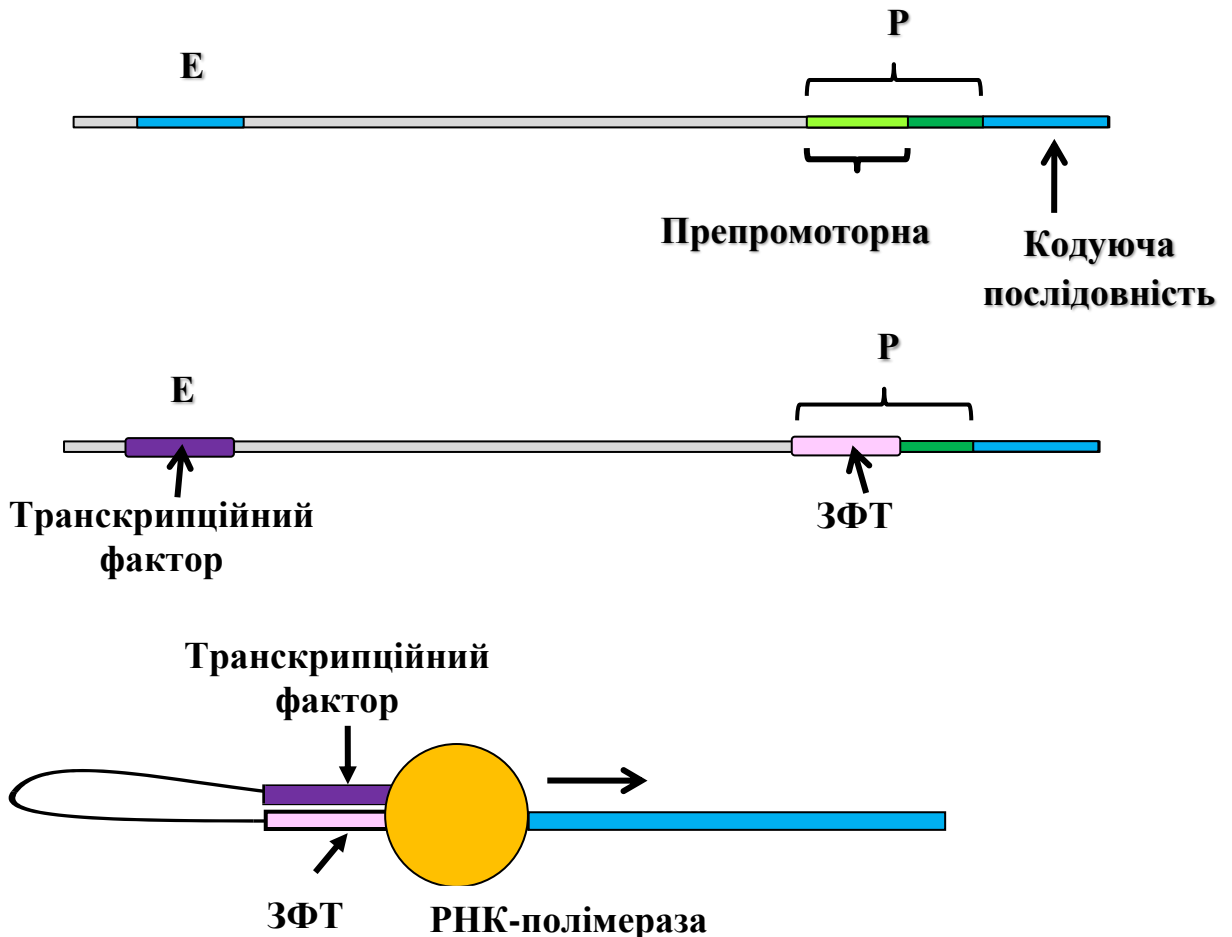
Термінатори та атенюатори: короткі локуси, які слугують сигналами про закінчення (термінацію) транскрипції ДНК.

У еукаріотів є тільки термінатори. У бактерій – атенюатори і термінатори.

Атенюатор – ділянка ДНК, яка містить сигнал дострокової термінації транскрипції і регулює довжину транскрипту після ініціації транскрипції. Атенюатори знаходяться перед групою спільно регульованих генів. Термінатори знаходяться після генів. В одних умовах транскрипція припиняється на атенюаторі (гени не зчитуються), в інших умовах - на термінаторі (гени прочитуються).

У еукаріотів важливу роль в процесах регуляції транскрипції грають послідовності, які не кодують - *енхансери, сайленсери, інсулятори*.

Енхансери (E) - розташовуються достатньо далеко від регульованого гену: до декількох тисяч пар нуклеотидів і діє на транскрипцію, знаходячись на відстані. Вони діють незалежно від положення відносно напрямку транскрипції. Існує кілька моделей функціонування енхансерів. Більшість з них полягає в тому, що білки, пов'язані з енхансерами, безпосередньо взаємодіють з білками, зібраними на промоторі, а ДНК між ними випетлюється. Енхансери практично не володіють специфічністю дії, тому в геномі є інші регулятори, які визначають активність і специфічність енхансерів



У цьому прикладі енхансер розташований перед послідовністю, яка кодує, але петля може утворитися і якщо енхансер розташований позаду послідовності, яку кодує.

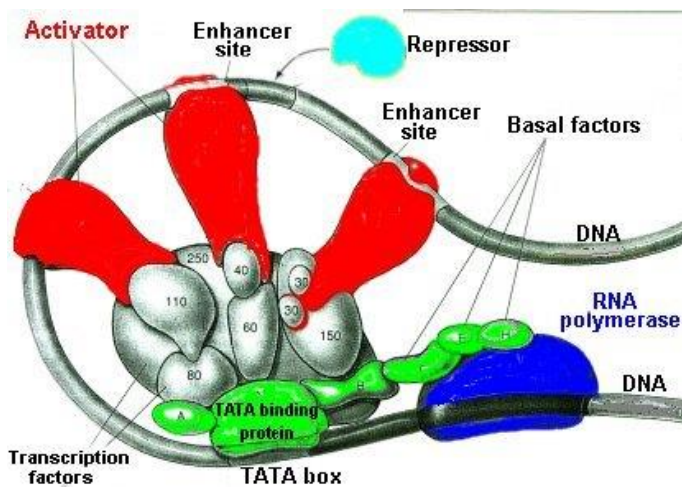
Запропоновані й інші гіпотези про механізм дії цього регуляторного елемента:

1. Енхансер може діяти на великій відстані, активуючи ДНК-топоізомеразу, яка вносить торсійне напруження у велику петлю ДНК, використовуючи для цього енергію гідролізу АТР.

2. Енхансер може впливати на транскрипцію, діючи як сайт посадки мобільних білків, які пов'язуються з ДНК і потім рухаються вздовж її молекули.

3. Енхансер може пов'язувати білки, які сприяють приєднанню ближнього гену до певної області ядра, де локалізовані фактори транскрипції.

4. "Петльова модель" транскрипційного комплексу:



Активатори (Activators) - білки, які зв'язуються з енансерами, що допомагають РНК-полімеразі правильно почати транскрипцію. **Репресори (Repressor)** - білки, які зв'язують активатори, чим знижують або припиняють транскрипцію.

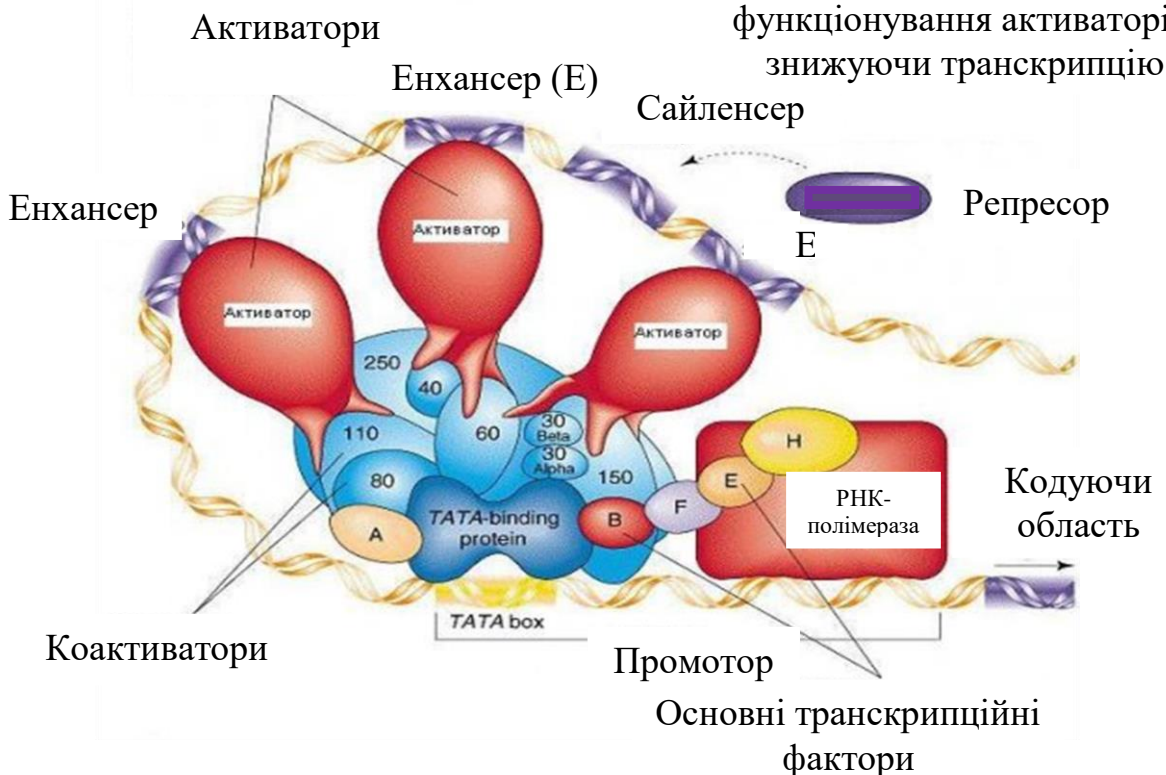
Основні фактори (Basal factors) - білки, які орієнтують РНК-полімеразу на початок структурної частини гена.

TATA box (або Pribnow box) - частина промотора, що є сайтом зв'язування для білкових факторів.

Транскрипційні фактори (Transcription factors) - допомагають зайняти правильну позицію активаторам і РНК-полімеразі.

Транскрипцію потрібно не тільки активувати, але й пригнічувати. Для цього існують *сайленсери*.

Репресор пов'язується з сайленсером, пригнічуючи функціонування активаторів, знижуючи транскрипцію



Сайленсер – послідовність ДНК, з якою пов'язуються білки-репресори (фактори транскрипції). Пов'язування білків-репресорів із сайленсерами призводить до зниження чи до повного пригнічення синтезу РНК ферментом ДНК-залежною РНК-полімеразою. Сайленсери діють незалежно від їх положення відносно напрямку транскрипції та не володіють специфічністю дії.

Регуляторні білки, які пов'язуються з сайленсерами, по аналогії з білками енхансерів, окрім ДНК-пов'язуючих доменів містять амінокислотні послідовності, що забезпечують білок-білкові взаємодії, які необхідні для здійснення негативної регуляції транскрипції.

Припускається, що специфічність дії енхансерів і сайленсерів визначається *інсуляторами*, які блокують активність енхансера/сайленсера, але це відбувається в тому випадку, якщо інсулятор знаходиться між промотором і енхансером/сайленсером. При цьому інсулятори не впливають безпосередньо на активність енхансера/сайленсера і промотора – енхансер/сайленсери може впливати на незаблокований інсулятором промотор, а промотор може бути активований/репресованим іншим енхансером/сайленсером. В даний час запропоновано багато моделей, але деталі функціонування невідомі.

3. ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕНОМУ ПРОКАРІОТ

У 1961 р. французькі вчені Ф. Жакоб і Ж. Моно запропонували модель оперону як систему регуляції експресії генів бактерій. Методами молекулярної біології у 70-і роки була підтверджена оперонна гіпотеза Ф. Жакоба і Ж. Моно (Нобелівська премія в 1965 році) і встановлена будова оперону.



Ф.Жакоб



Ж.Моно

Згідно моделі оперону структурні гени діляться на дві групи:

1. **Конститутивні гени** – гени, що забезпечують синтез білків загального призначення (білки рибосом, ферменти гліколізу, тощо), тРНК і рРНК. Транскрибування цих генів відбувається шляхом приєднання РНК-полімерази до промотора. Транскрипція таких генів відбувається постійно та не потребує регуляції.

2. **Індуцибельні гени** (гени, що регулюються іншими генами) - функціонування, а також швидкість і тривалість їх транскрипції залежить від різних регулюючих факторів, що стимулюють або забороняють приєднання РНК-полімерази до промотора гена:

- генетичні фактори – спеціальні білки-регулятори (**активатори та репресори**)
- негенетичні фактори – невеликі молекули (**ефектори: індуктори та корепресори**)

Індуктори, які запускають транскрипцію. Вони можуть **інактивувати білки-репресори**, які перестають з'єднуватися з операторами, або **підвищувати здатність білків-активаторів (апоіндукторів)** до зв'язування з ними, що полегшує з'єднання РНК-полімерази з промотором. *У результаті гени активно транскрибуються.*

Корепресори - перешкоджають транскрипції. Вони можуть **інактивувати білки-активатори**, які втрачають при цьому здатність з'єднуватися з операторами, або **активувати репресори**, що перебувають у неактивному стані. У результаті РНК-полімераза не може з'єднуватися з промотором і транскрипція не йде.

Концепція оперону Жакоба і Моно:

- Оперон - це одиниця координованої транскрипції генів прокаріот.
- Оперон включає групу структурних генів, транскрипція яких відбувається з загального промотора і регулюється поодиноким оператором.

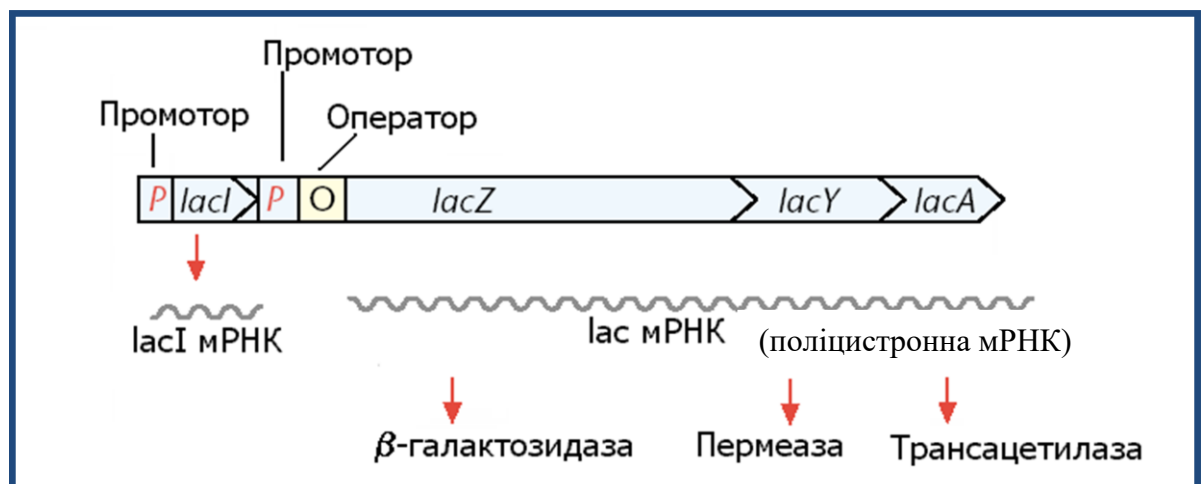
Генетичний контроль активності оперону

- регуляція активності кожного оперону знаходиться під контролем гена-регулятора, який кодує синтез регуляторного білка.
- ген-регулятор не входить до складу оперона і є конститутивним, тобто його експресія відбувається постійно (немає оператора).

До складу оперона входять:

- група зчеплених структурних генів, що кодують синтез ферментів для єдиного метаболічного процесу
- регуляторні ділянки: промотор, оператор, термінатор

Приклад будови лактозного оперону (*lac*-оперону):



Область оперону, яка транскрибується включає не тільки оператор і структурні гени. Між оператором і першим структурним геном (координати від +28 до +36) знаходиться ділянка, що кодує т.зв. сайт впізнавання рибосом (або послідовність **Шайна-Далгарно**). До її складу входить ділянка 5'AGGA3'. У мРНК, яка транскрибується до цієї послідовності приєднується рибосома. Сайти рибосом розташовані перед кожним структурним геном оперону.

Промотор, оператор і ділянка, що термінує є загальними для всіх генів оперону. Тому, мРНК, яка синтезується, є поліцистронною, тобто містить безперервну послідовність нуклеотидів РНК, яка транскрибована з усіх структурних генів даного оперону - від оператора до термінатора включно.

4. НУКЛЕОТИДНІ ПОСЛІДОВНОСТІ В ГЕНОМІ ЕВКАРІОТІВ

Головна кількісна особливість генетичного матеріалу еукаріот - наявність надлишкової ДНК. Наприкінці 60-х років роботами американських вчених Р. Бріттена, Е. Девідсона і інших була відкрита фундаментальна особливість молекулярної структури геному еукаріот - нуклеотидні послідовності різного ступеня повторюваності. Це відкриття було зроблено за допомогою молекулярно-біологічного методу вивчення кінетики ренатурації денатурованої ДНК. Розрізняють такі фракції в геномі еукаріот.

1. Унікальні, тобто послідовності, які представлені в одному примірнику або небагатьма копіями. Як правило, це цистрони – структурні гени, що кодують білки.
2. Низькочастотні повтори – послідовності, що повторюються десятки разів.
3. Проміжні, або середньочастотні, повтори – послідовності, що повторюються сотні і тисячі разів. До них відносяться гени рРНК (у людини 200 на гаплоїдний набір, у миші - 100, у кішки - 1000, у риб і квіткових рослин - тисячі), тРНК, гени рибосомних білків і білків-гістонів.
4. Високочастотні повтори, число яких досягає 10 мільйонів (на геном). Це короткі (~ 10 пн) послідовності, що не кодуються, які входять до складу прицентромерного гетерохроматину.

УНІКАЛЬНІ ПОСЛІДОВНОСТІ ТА ПОСЛІДОВНОСТІ, ЯКІ ПОВТОРЮЮТЬСЯ.

1. **Послідовності ДНК, які не повторюються, називаються унікальною ДНК.** Вміст унікальних послідовностей в геномі еукаріотів варіює у різних організмів, і їх доля складає 15–98% від всієї ДНК. Їх більша частина – некодуюча (приклад, інтрони). (Геном прокаріотів містить тільки унікальні послідовності ДНК)

2. **Повторена ДНК складається з нуклеотидних послідовностей різної довжини і складу, які зустрічаються в геномі кілька разів або в тандемно-повторюваному, або в диспергованому вигляді.** Розмір частини геному, зайнятої повторюваними послідовностями, широко варіює між

таксонами. У дріжджів він досягає 20%, у ссавців повторюється до 60% всієї ДНК. У рослин може перевищувати 80%.

Велика кількість *некодуючих повторюючих послідовностей* представлені багатьма копіями. Розрізняють декілька класів повторюваних ДНК - **тандемні і дисперговані повтори.**

Тандемні (часто повторювані) повтори - послідовності повторюваних фрагментів ДНК, які розташовані один за одним «голова до хвоста», із змінним числом копій. Представлені моно-, ди-, три- та тетра нуклеотидами у повторах. Число перевищує 10^5 на гаплоїдний геном. До тандемних повторів належать теломерні і сателітні. Теломерний повтор дуже консервативний. Практично у всього живого царства він влаштований однаково.

Залежно від розміру теломерні ДНК підрозділяються на три класи: сателіти, мінісателіти і мікросателіти.

Дисперговані (або помірно) повторювальні послідовності ДНК, не організовані у великі блоки, а розсіяні по геному. Представлені $10-10^4$ копіями.

САТЕЛІТНА ДНК. МІНІ- ТА МІКРОСАТЕЛІТИ.

Сателітна ДНК: Довжина послідовності сателітів, що високо повторюються, складає від 100 тисяч до більш ніж 1 мільйона нуклеотидів. Повторювана послідовність, як правило, складає більше 100 п.о. Її вміст може досягати 5-50 % від сумарної кількості ДНК. Не бере участь у синтезі основних типів РНК в клітині, не пов'язана з процесом синтезу білка.

Властивості сателітної ДНК:

- а) швидка і точна реасоціація в процесі ренатурації ДНК;
- б) багато копій;
- в) проста первинна структура;
- г) гомогенний склад (протяжні кластери одних і тих же повторюваних блоків послідовні);
- д) пурин-піримідинова асиметрія в розподілі нуклеотидів по ланцюгам ДНК;
- е) концентрування в прицентромерному гетерохроматині;
- ж) обмежена реплікація (недореплікація) при політенізації хромосом;
- з) перебування в складі хромосом у вигляді тандемно (один за одним) розташованих кластерів.

Міні- і мікросателіти на відміну від сателітних ДНК виявляються в еухроматині. Кількість копій повторів в міні-і мікросателітах набагато менша в порівнянні з сателітними ДНК. Використовуються як молекулярні маркери у визначенні спорідненості, приналежності до конкретної популяції, для дослідження гібридизації.

Мікро- (повторювані фрагменти ДНК довжиною від 1 до 6 п.о.) і **мінісателітні** (повторювані фрагменти ДНК довжиною від 7 до 100 н.) ДНК характеризуються високою варіабельністю за кількістю копій в геномах організмів навіть одного виду, і в ряді випадків мають генетичну нестабільність як в нормі, так і при деяких патологічних станах організмів.

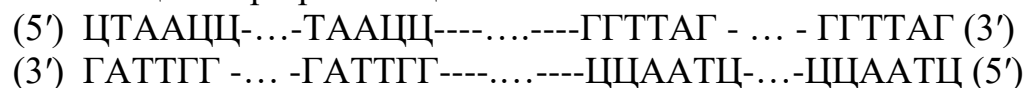
Зустрічаються між генами та в інтронах, але все ж таки більше всього їх в центромерних та теломерних районах хромосом.

Серед **мікросателітних** повторів найбільш частіше в геномі людини зустрічається СА-повтор. Блоки з цих повторів можна виявити, приблизно через кожні 30 тис. п.н.

ТЕЛОМЕРИ

У різних видів живого **теломера** має:

- 1) однакову будову
- 2) завжди розташована на 3'-кінці.
- 3) складається з багатьох розташованих один за одним повторів (до тисячі) однієї короткої послідовності - **(5') ГГТТАГ (3')**, що не несуть генетичної інформації. Тому, якщо відбувається втрата деякої частини даних повторів, це не позначається на функціонуванні геному.
- 4) для підтримки довжини ДНК використовується спеціальний фермент - **теломераза**, яка відновлює теломери з 3'-кінця після закінчення синтезу відстаючого ланцюга при реплікації.



Функції теломер:

1. Механічна функція

- а) участь у фіксації хромосом до ядерного матриксу, що важливо для правильної орієнтації хромосом в ядрі;
- б) теломери зціплюють одну з іншою кінці сестринських хроматид.

2. Стабілізаційна функція

- а) наявність теломер, за відсутності теломерази, охороняє від недореплікації генетичні значущі відділи ДНК;
- б) за наявності теломеразної активності є можливість стабілізації кінців розірваних хромосом.

3. Вплив на експресію генів

Активність генів, розташованих поряд з теломерами знижена (репресована). Такий ефект називається транскрипційним мовчанням, або **сайленсінгом**. При значному вкороченні теломер ефект положення зникає і прителомерні гени активуються.

4. «Рахункова» функція

Теломерні відділи ДНК виступають в якості часового пристрою, який відраховує кількість ділень клітини після зникнення теломеразної активності. Кожний поділ призводить до вкорочення теломери на 50-65 н.п. Досягаючи критично короткої довжини, теломери втрачають можливість виконувати всі або багато функцій. Порушується клітинний цикл, і в остаточному підсумку клітина гине.

ПОМІРНО ПОВТОРЮВАЛЬНІ ПОСЛІДОВНОСТІ

Інший тип повторів - **дисперговані повторювальні послідовності ДНК** (або помірно повторювальні послідовності), не організовані у великі блоки, а розсіяні по геному. Мають два великих класи:

1. **SINE** (short interspersed elements) – **короткі** (довжина 90–400 п.о.)

В геномі людини та деяких приматів є так звані Alu-повтори (довжина повторюваних одиниць складає ~ 300 п.о.). Alu-повтори представлені в геномі людини ~ 10^6 копіями і в середньому зустрічаються через кожні 4 т.п.о., складаючи ~ 5% від сумарної кількості ДНК.

2. **LINE** (long interspersed elements) – **довгі** дисперговані елементи (7 т.п.о.). Представляє собою один із варіантів ретротранспозонів, в структурі якого є ген зворотної транскриптази.

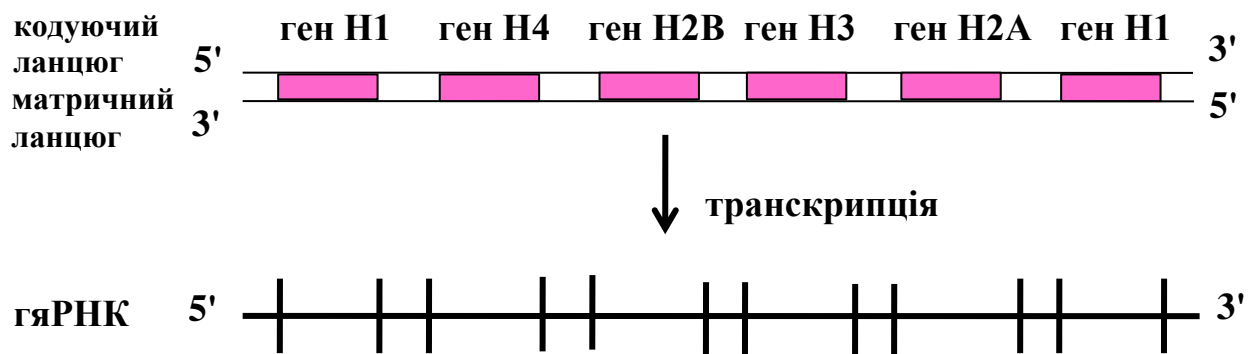
Так само як і сателітні ДНК, SINE-і LINE-повтори характеризуються генетичною нестабільністю. Їх загальними рисами є транскрибуємість і здатність до транспозиції.

Роль повторюваних елементів геному може бути різною:

1. Теломерні і центромерні повтори, мають структурне значення;
2. Повторювані гени рРНК забезпечують більш високий рівень синтезу продукту, тобто грають функціональну роль.
3. Роль мікросателітних повторів, диспергованих по геному, а також Alu, LINE і багатьох інших повторюваних послідовностей поки залишається неясною.

5. ГЕНИ ГІСТОНІВ, РИБОСОМНИХ РНК, ГЕМОГЛОБІНУ

а) Гени гістонів



А) Усі п'ять гістонових генів згруповані в єдиний кластер довжиною ~ 6900 н.п.

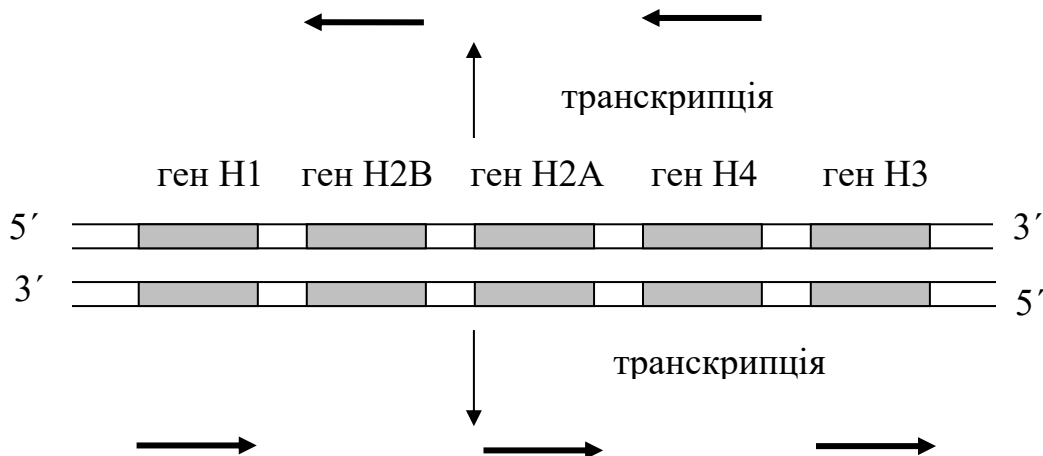
Б) Такі кластери повторюються в геномі багато разів: у людини - приблизно 35. Це прискорює швидкість синтезу гістонів в S-фазі клітинного циклу. У хромосомі кластери йдуть тандемно один за одним.

В) У різних кластерах однотипні гістонові гени не завжди повністю ідентичні. Тому й самі гістони (H1, H2A, H2B) - це групи дуже схожих, але все ж таки різних білків

Г) У всіх кластерах гени розташовуються в одній і тій же послідовності і розділені між собою спейсерами, на які припадає близько 70% всієї довжини кластеру.

Д) Особливість гістонових генів - відсутність інтронів і високий вміст пар ГЦ.

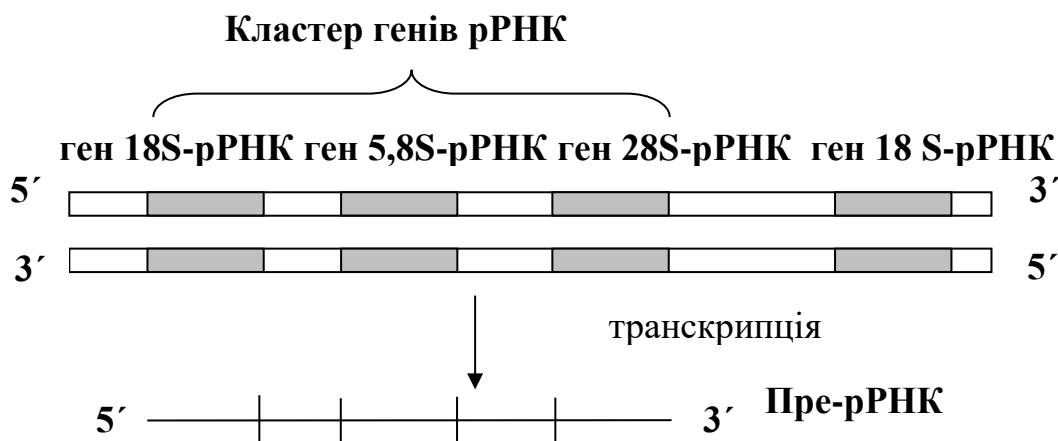
Е) У людини і більшості еукаріотів у всіх 5 генів кодує одним виступає один і той же ланцюг ДНК. У дрозофіли гени Н1, Н2А і Н3 кодується одним ланцюгом, а Н2В і Н4 – іншим:



Ж) у еукаріотів (окрім дрозофіли) кластер гістонових генів транскрибується як єдине ціле - у вигляді однієї довгої пре-мРНК. А при дозріванні її вона розрізається на п'ять окремих гістонових мРНК. У дрозофіли гени гістонів транскрибуються окремо і в різних напрямках.

б) Гени рибосомних РНК

До складу рибосом входять чотири види рРНК: 5S-рРНК, 5,8 S-рРНК, 18S-рРНК, 28S-рРНК



Особливості генів рРНК:

А) Гени всіх рРНК знаходяться на ділянках хромосом, які асоційовані з ядрцем. До того ж ген самої маленької рРНК (5S-рРНК) розташовується окремо від генів інших рРНК. Решта генів об'єднані в кластер.

Б) Гени рРНК представлені великою кількістю копій. У людини близько 100.

В) Відсутність інтронів і високий вміст пар ГЦ.

Г) У кластері гени розділені 2 спейсерами. Між собою кластери розділені одним великим спейсером - до 5000 пар основ (довжина самого кластеру - 8000 пар основ)

Д) Кожен кластер транскрибується як єдине ціле - одна пре-рРНК.

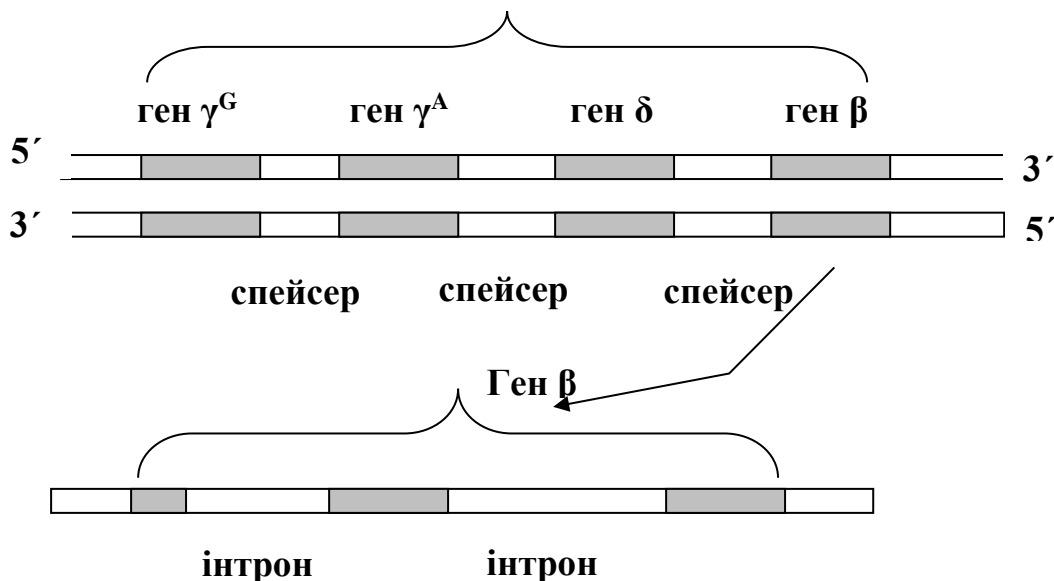
в) Гени гемоглобіну

У нормі зустрічається 4 види гемоглобіну, до складу яких входять субодиниці 5 видів:

Вид Нб:	НбА (гемоглобін дорослих)	НбА ₂	Нб ембріона (Нб плоду)	НбF
субодиничний склад	$\alpha 2\beta 2$	$\alpha 2\delta 2$	$\alpha 2\varepsilon 2$	$\alpha 2\gamma 2$

У Нб F γ -ланцюги бувають двох видів: γ^G γ^A (відмінність по одному амінокислотному залишку). Т.ч., білкова частина Нб кодується **шістьма** генами: α , β , δ , ε , γ^G та γ^A

Кластер глобінових генів



Особливості:

А) Гени Нб вважаються унікальними: мають дуже невелике число копій.
 Б) Ген α знаходиться в іншій хромосомі на відміну від інших генів і повторюється двічі. Решта генів об'єднані в кластер, який теж повторюється кілька разів. Вважають, що ці гени утворилися в ході еволюції з одного гена, який кілька разів подвоївся. Після цього його копії еволюціонували кожна по-своєму.

В) У глобіновому кластері є великі три спейсерні ділянки (від 4000 до 14000 н.п.), які складають більшу частину довжини кластеру. В середині генів містяться інтрони. Наприклад, в гені β їх два з довжиною 120 і 555 н.п.

Г) Вважають, що транскрибуються гени глобінового кластеру окремо один від одного, тому що їх експресія відбувається на різних стадіях онтогенезу.