Нуклеиновые кислоты

Сафронов Павел Андреевич, МБОУ “Гимназия №1”,

11«А» класс

Модель “тромбон”

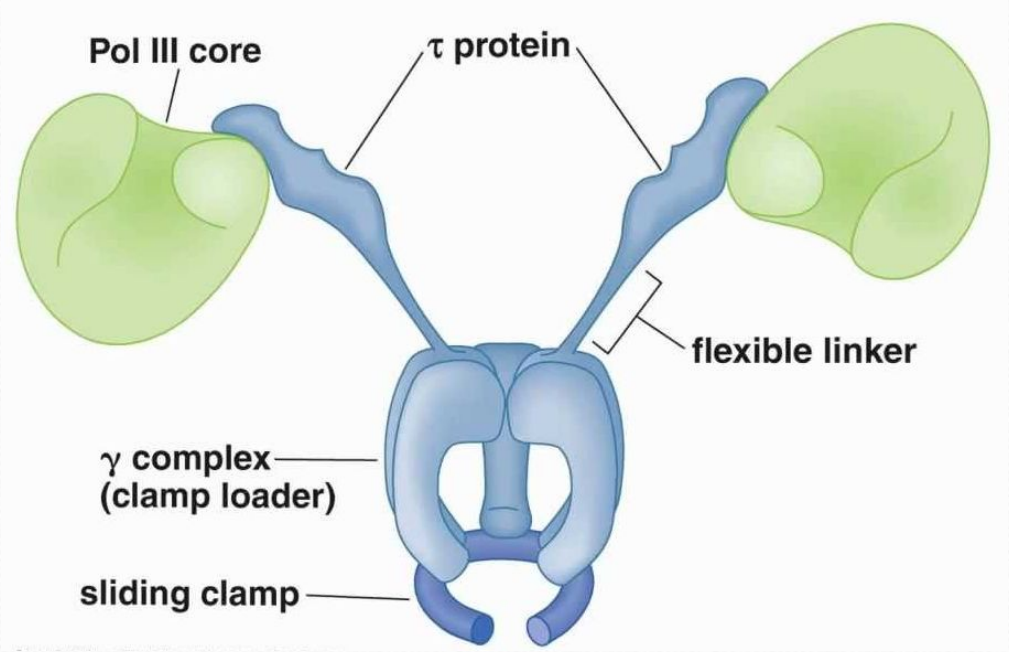
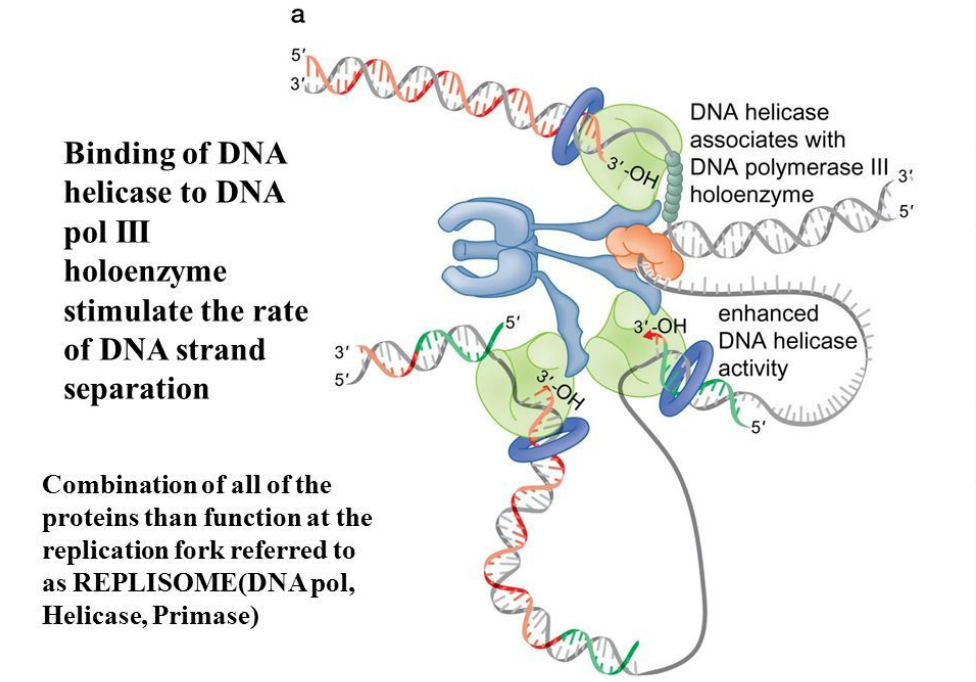


Figure 9-24a



Binding of DNA helicase to DNA pol III holoenzyme stimulate the rate of DNA strand separation

Combination of all of the proteins than function at the replication fork referred to as REPLISOME(DNA pol, Helicase, Primase)

© 2014 Pearson Education, Inc.

Топология ДНК

Топология - раздел математики, имеющий своим назначением выяснение и исследование, в рамках математики, идеи непрерывности. Интуитивно идея непрерывности выражает коренные свойства пространства и времени и имеет, следовательно, фундаментальное значение для познания.

Математическое описание сверхспирализации ДНК

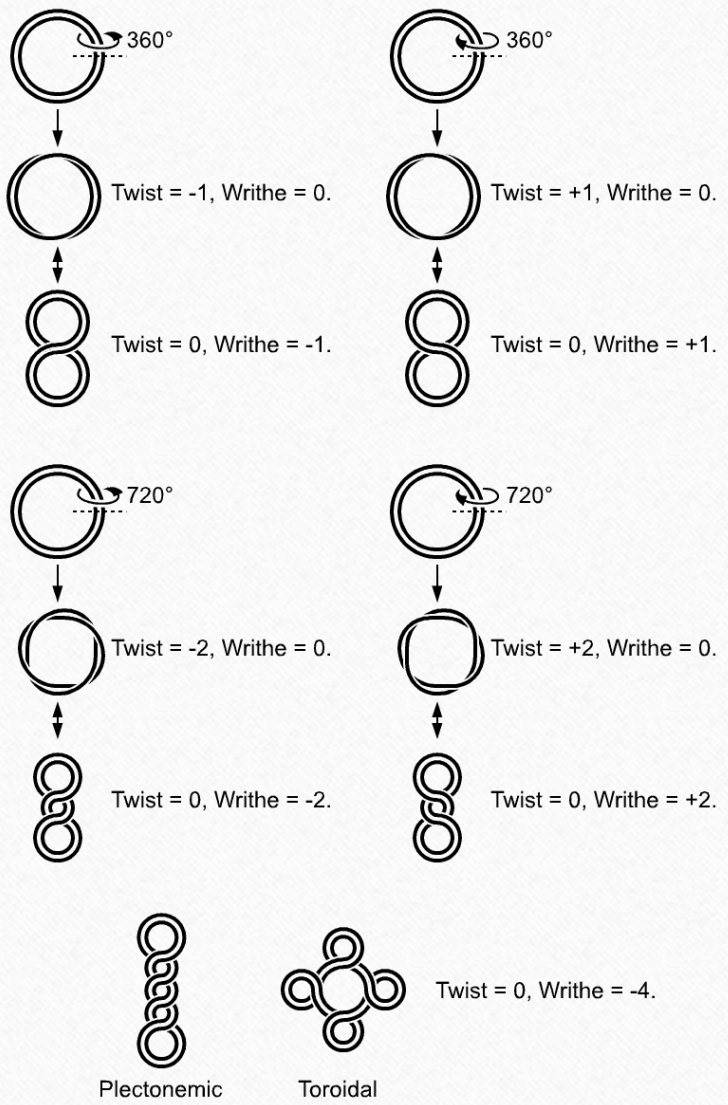
В 1969 году Уайтом была предложена формула, которая связала порядок зацепления и две другие геометрические характеристики замкнутой ДНК: кручение (Twist, Tw) и количество супервитков (райзинг)(Writhe, Wr):

$$Lk = Tw + Wr$$

Порядок зацепления показывает, сколько раз одна из цепей пересекает воображаемую плоскость, ограниченную второй цепью.

Сверхспирализация ДНК — явление пере- или недоскручивания топологически замкнутых цепей ДНК, в результате которого ось двойной спирали ДНК сама закручивается в спираль более высокого порядка. Под «топологически замкнутыми» понимают молекулы, свободное вращение концов которых затруднено (кольцевые молекулы ДНК либо линейные молекулы, концы которых зафиксированы белковыми структурами). Образующаяся в результате сверхспирализации ДНК иногда называется суперскрученной.

Сверхспирализация ДНК может быть положительной и отрицательной. За положительную сверхспирализацию принято принимать такую, при которой ось двойной спирали закручена в том же направлении, что и цепи внутри двойной спирали (по часовой стрелке). Соответственно, сверхспирализация считается отрицательной, если ось двойной спирали закручена против часовой стрелки. ДНК большинства мезофильных организмов отрицательно сверхспирализована.

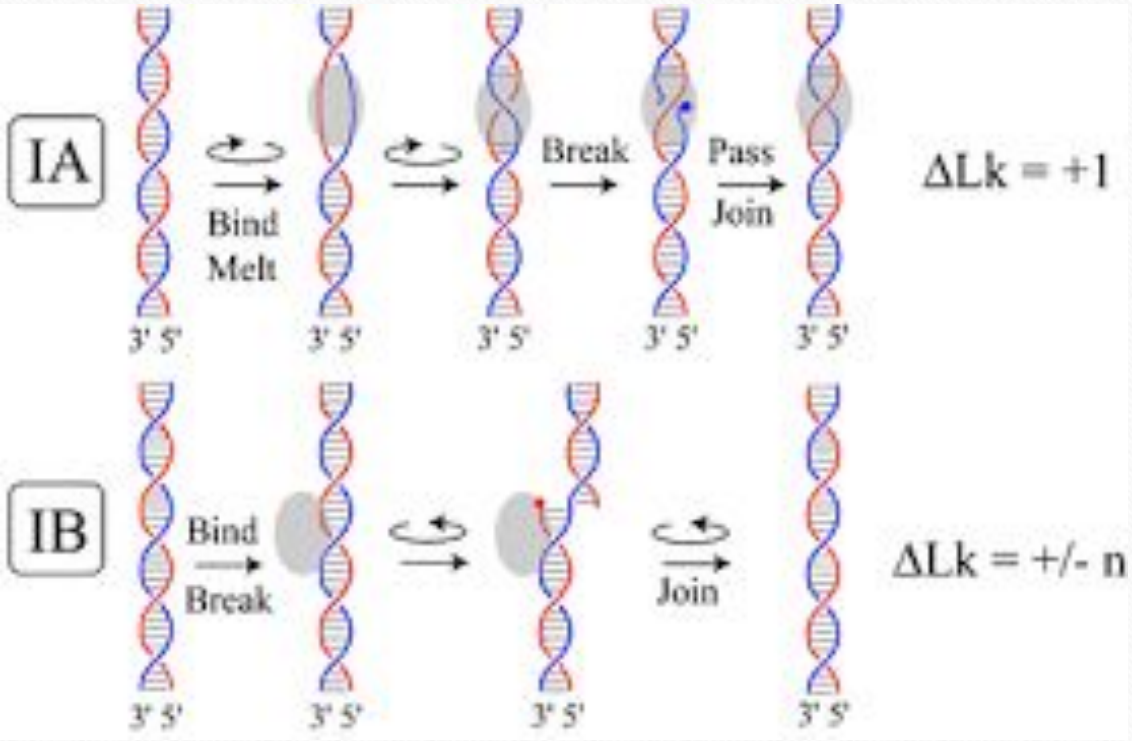


Решение проблемы сверхспирализации ДНК

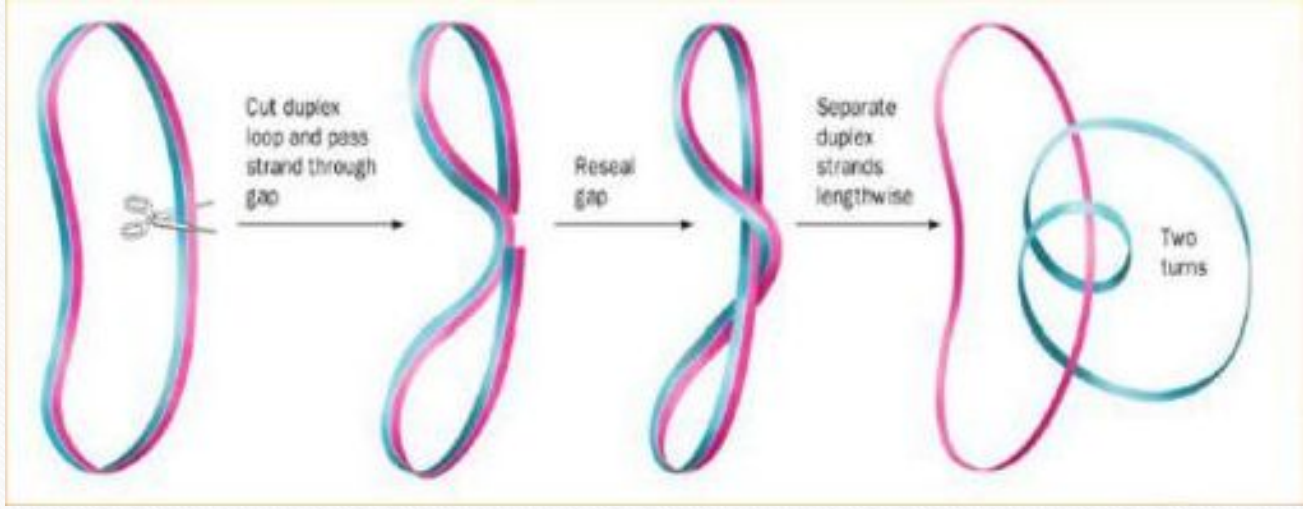
Топоизомеразы — класс ферментов-изомераз, которые влияют на топологию ДНК. Топоизомеразы способны релаксировать сверхспирализованные молекулы ДНК путём внесения одно- или двуцепочечных разрывов с последующим восстановлением (лигированием). Вместе с тем в некоторых случаях топоизомеразы могут вносить в ДНК отрицательные супервитки или катенаны.

Впервые топоизомеразы были описаны профессором Гарвардского университета Джеймсом Вонгом.

Топоизомеразы I представляют собой мономерные белки. Они релаксируют ДНК, внося одноцепочечные разрывы без затрат АТФ. Механизм этого таков. Внесение одноцепочечных разрывов происходит за счёт остатка аминокислоты тирозина, который осуществляет нуклеофильную атаку фосфатной группы ДНК, образуя фосфотирозин. Сам фермент при этом связывается с высвободившимся 3'- или 5'-концом цепи. В зависимости от того, к какому концу присоединяется топоизомераза, выделяют: топоизомеразы IA-типа, связывающиеся с 5'-концом; снимают только отрицательную суперспирализацию; топоизомеразы IB-типа, связывающиеся с 3'-концом; снимают как положительную, так и отрицательную суперспирализацию.

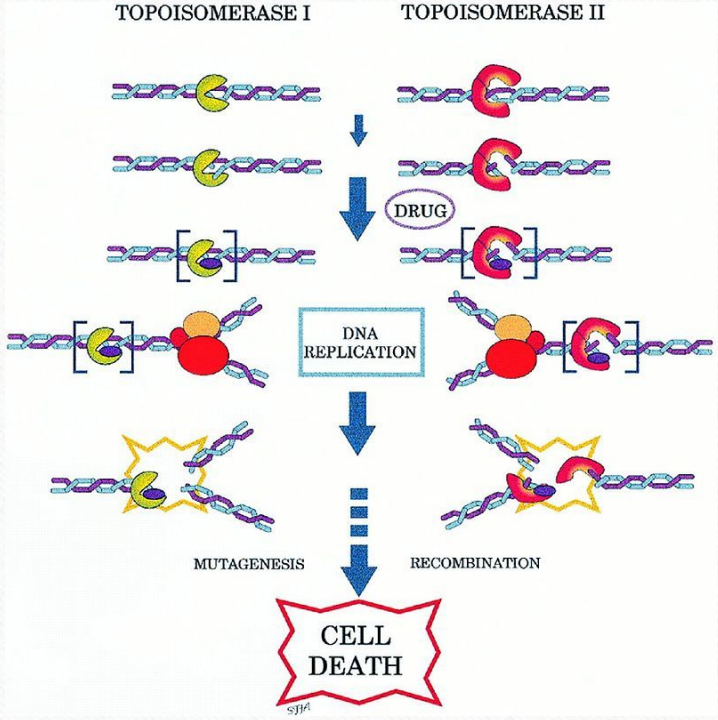


Топоизомеразы II функционируют у прокариот в виде тетрамеров, у эукариот — в виде димеров. Они осуществляют АТФ-зависимое расщепление обеих цепей ДНК с последующим переносом цепей через разрыв и его лигированием. Разрыв происходит из-за связывания тирозинов топоизомеразы с ДНК с образованием двух 5'-фосфодиэфирных связей. В образовавшийся разрыв проходит другая двуцепочечная ДНК. Таким образом, число положительных или отрицательных супервитков изменяется на 2 (а не на 1, как у топоизомераз I).



Значение открытия топоизомераз в развитии фундаментальной и прикладной медицины

Топоизомеразы играют важную роль в процессах роста и деления клетки, в связи с чем они нередко являются мишенями различных лекарств — ингибиторов топоизомераз.



Транскрипция РНК

Транскрипция — процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы, происходящий во всех живых клетках. Другими словами, это перенос генетической информации с ДНК на РНК.

Транскрипция катализируется ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Процесс синтеза РНК протекает в направлении от 5'- к 3'- концу, то есть по матричной цепи ДНК РНК-полимераза движется в направлении от 3' к 5'.

Транскрипция состоит из стадий инициации, элонгации и терминации. Единицей транскрипции является транскриптон, фрагмент молекулы ДНК, состоящий из промотора, транскрибируемой части и терминатора.

Свойства генетического кода

Триплетность — значащей единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (триплет, или кодон).

Непрерывность — между триплетами нет знаков препинания, то есть информация считывается непрерывно.

Неперекрываемость — один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух или более триплетов (не соблюдается для некоторых перекрывающихся генов вирусов, митохондрий и бактерий, которые кодируют несколько белков, считывающихся со сдвигом рамки).

Однозначность (специфичность) — определённый кодон соответствует только одной аминокислоте (однако, кодон UGA у Euplotes crassus кодирует две аминокислоты — цистеин и селеноцистеин).

Вырожденность (избыточность) — одной и той же аминокислоте может соответствовать несколько кодонов.

Универсальность — генетический код работает одинаково в организмах разного уровня сложности — от вирусов до человека.

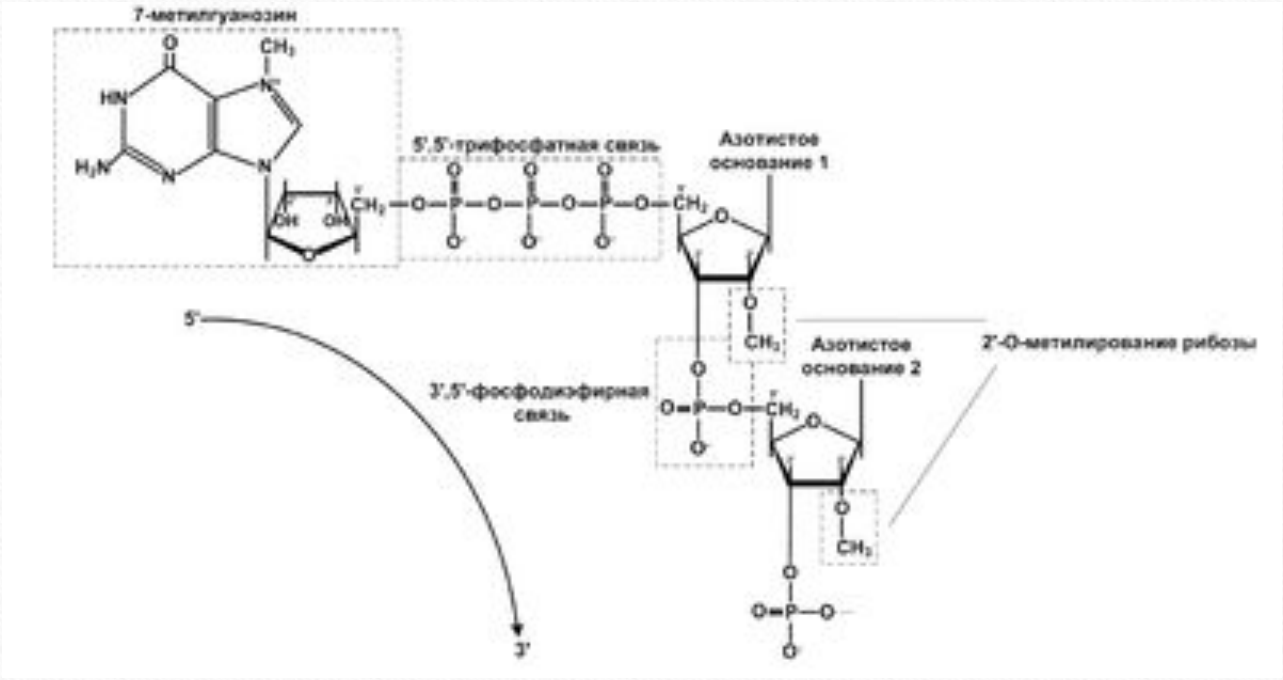
Помехоустойчивость — мутации замен нуклеотидов, не приводящие к смене класса кодируемой аминокислоты, называют консервативными; мутации замен нуклеотидов, приводящие к смене класса кодируемой аминокислоты, называют радикальными.

Знаки препинания — триплеты выполняют функцию знаков препинания.

Процессинг РНК

1) Кэпирование

Кэпирование защищает 5'-конец первичного транскрипта от действия рибонуклеаз, специфически разрезающих фосфодиэфирные связи в направлении 5’→3'.

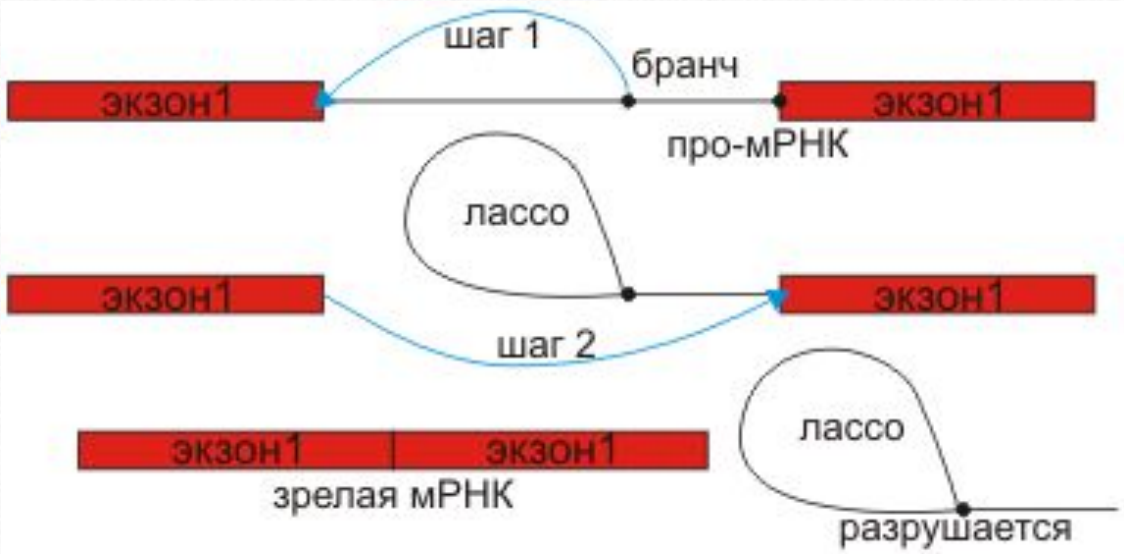


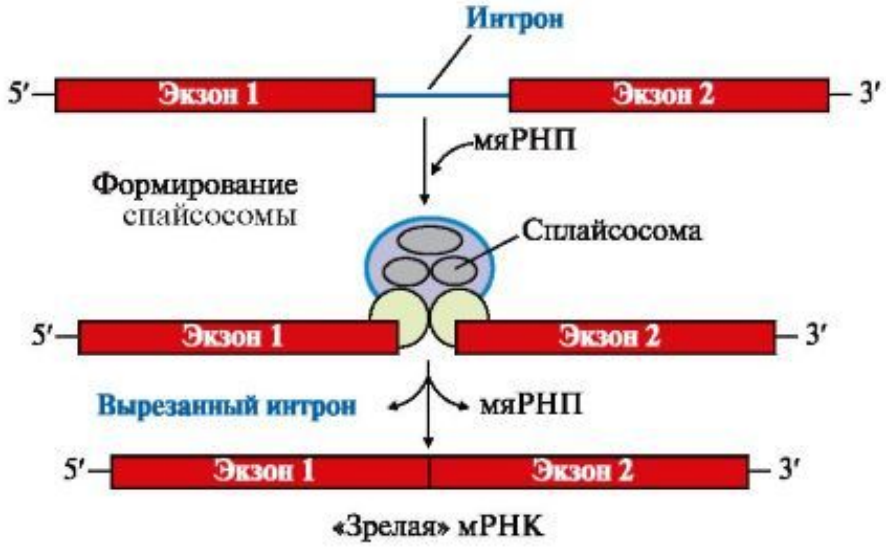
2) Полиаденилирование

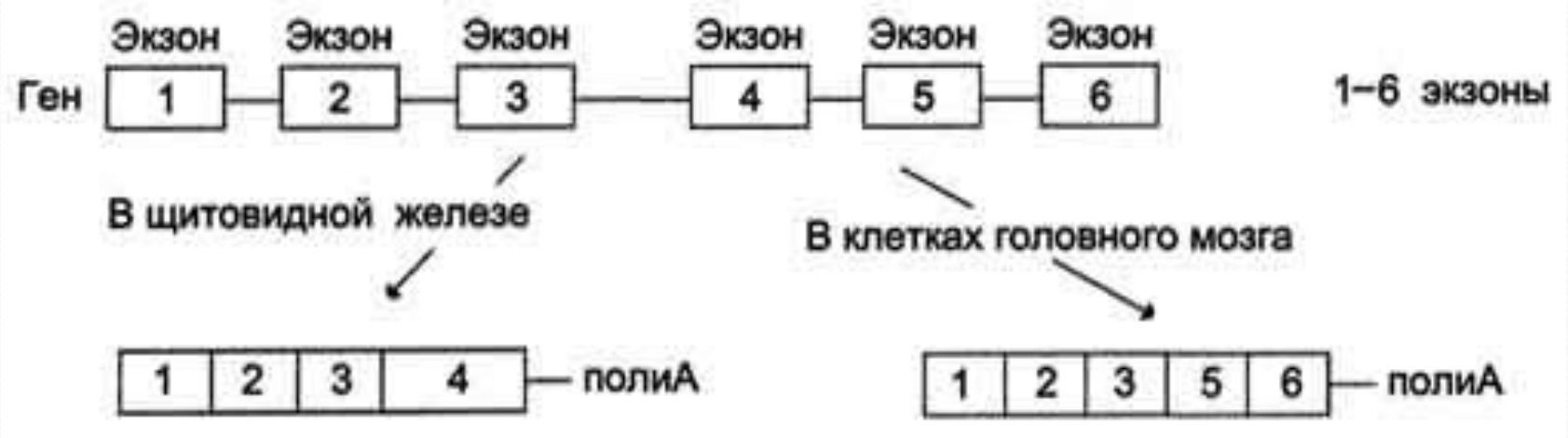
Процесс присоединения большого количества остатков аденозинмонофосфата (поли(А)-хвоста) к 3'-концу первичной мРНК (пре-мРНК). Иными словами, поли(А)-хвост — это фрагмент молекулы мРНК, азотистые основания которого представлены только аденином. У эукариот полиаденилирование является частью процессинга мРНК — процесса созревания первичного транскрипта в зрелую мРНК, готовую для трансляции.

3) Сплайсинг и альтернативный сплайсинг

Процесс вырезания определённых нуклеотидных последовательностей из молекул РНК и соединения последовательностей, сохраняющихся в «зрелой» молекуле, в ходе обработки РНК. При этом путём биохимических реакций с участием РНК и белков из мРНК удаляются участки, не кодирующие белок (интроны) и соединяются друг с другом кодирующие аминокислотную последовательность участки — экзоны.

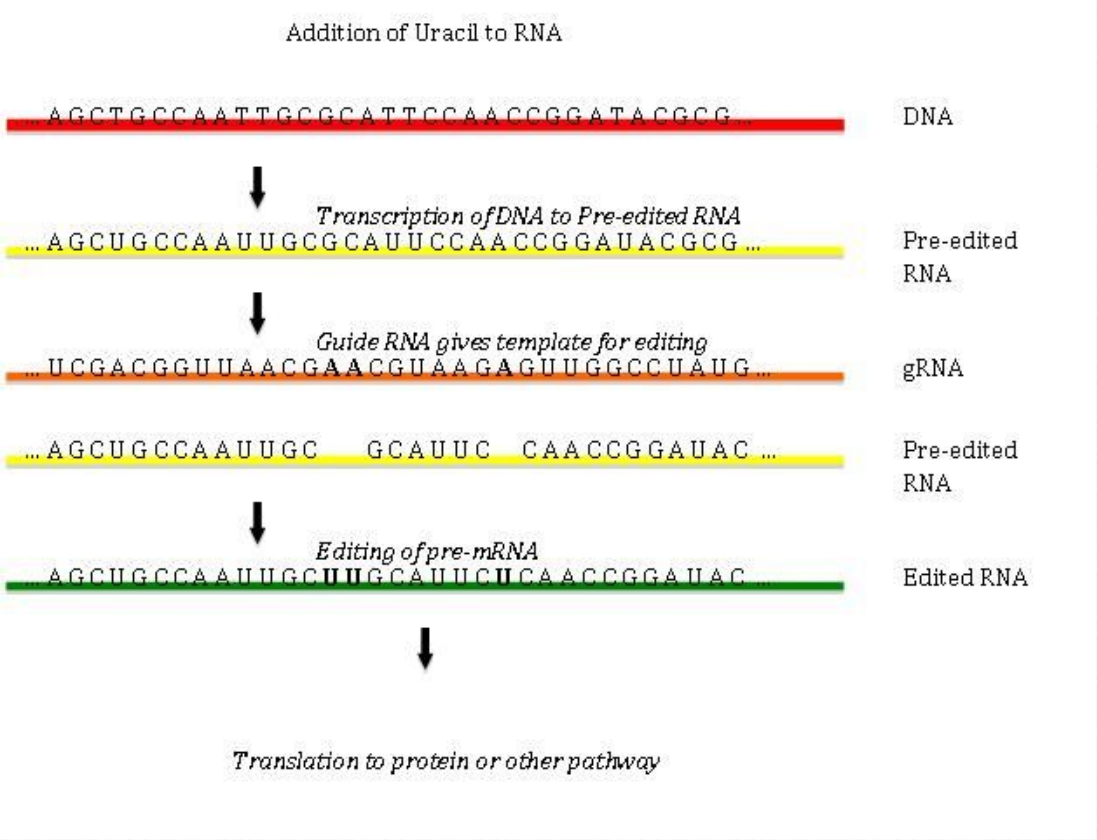

шаг 1
бранч
экзон1
экзон1
про-мРНК
лассо
экзон1
экзон1
шаг 2
экзон1
экзон1
зрелая мРНК
лассо
разрушается


Интрон
5′
Экзон 1
Экзон 2
3′
мяРНП
Формирование
спайсосомы
Сплайсосома
5′
Экзон 1
Экзон 2
3′
Вырезанный интрон
мяРНП
5′
Экзон 1
Экзон 2
3′
«Зрелая» мРНК

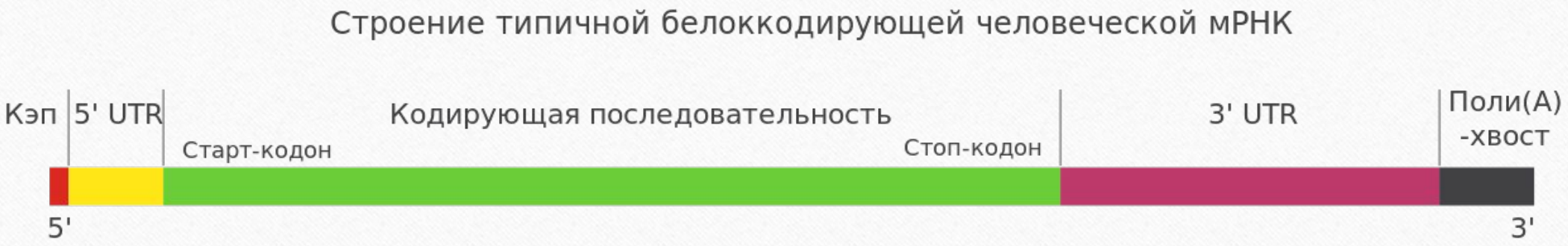

Ген
Экзон 1
Экзон 2
Экзон 3
Экзон 4
Экзон 5
Экзон 6
1–6 экзоны
В щитовидной железе
В клетках головного мозга
1 2 3 4
полиА
1 2 3 5 6
полиА

4) Редактирование

Молекулярно-биологический процесс, в ходе которого информация, содержащаяся в молекуле РНК изменяется путём химической модификации оснований. В настоящее время показано редактирование транспортных РНК, рибосомных РНК и матричных РНК эукариот. Редактирование РНК в клетках прокариот не описано. Вероятно, со временем, процессы, подобные редактированию РНК, будут описаны и в клетках прокариот. Редактирование РНК обычно происходит в ядре клетки, цитозоле, а также в митохондриях и пластидах, органоидах, которые произошли из прокариотических эндосимбионтов



Общий вывод о созревании мРНК



Список использованной литературы

1) «Общая биология», Л.В. Высоцкая, С.М. Глаголев, Г.М. Дымшиц и др.
2) «Клетки», Б. Льюин, Л. Кассимерис, В.П. Лингаппа и Д. Плоппер
3) «Биологическая химия», Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызин.
4) «Органическая химия» , А.И. Артеменко
5) в/л «Заочная школа СУНЦ НГУ», Л.А. Климов
6) в/л «Топология ДНК», И.Л. Окштейн
7) в/л «Сплайсинг РНК», Филипп Шарп
8) в/л «Узлы ДНК», М.Д Франк-Каменецкий

Спасибо за внимание