

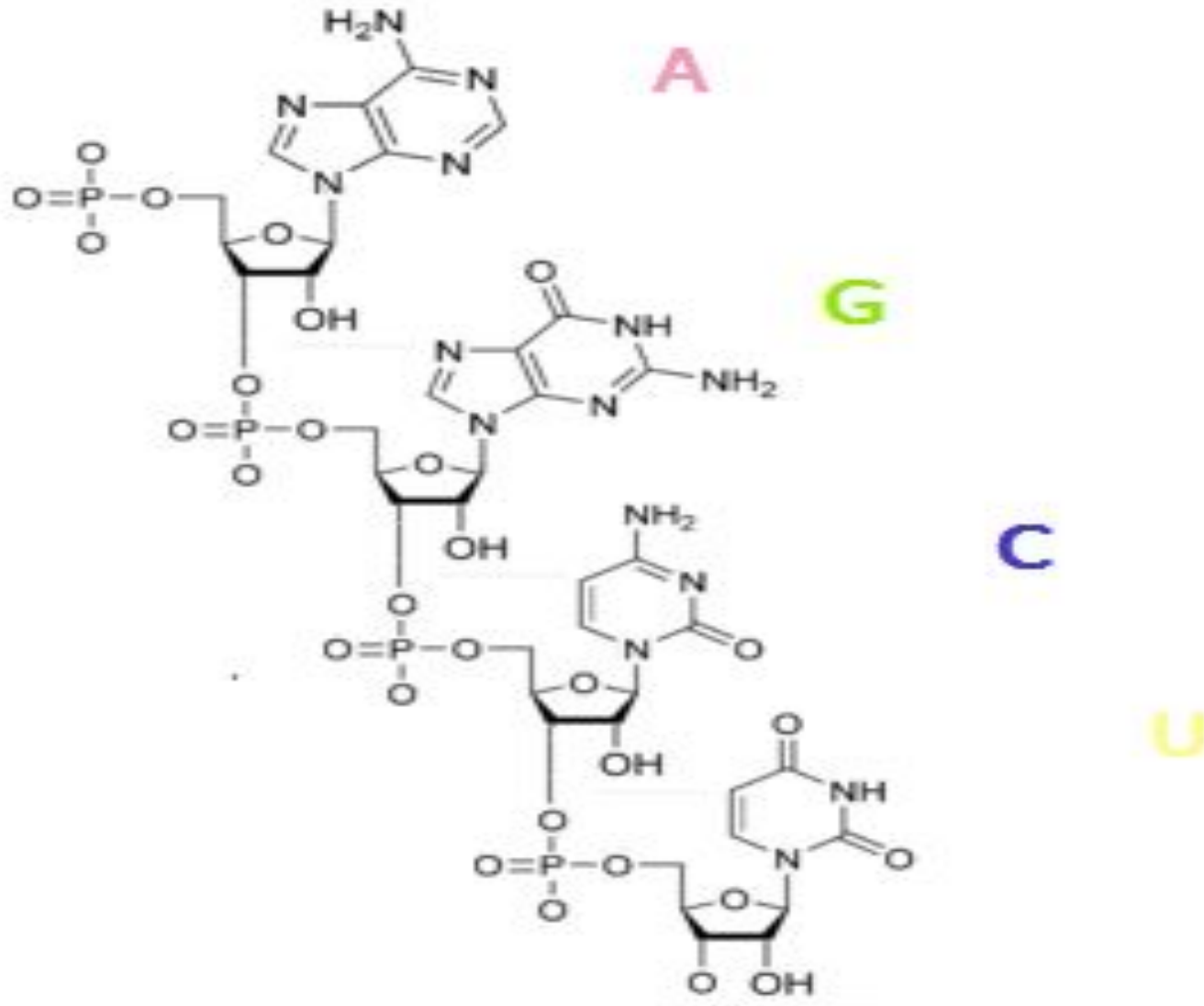
МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

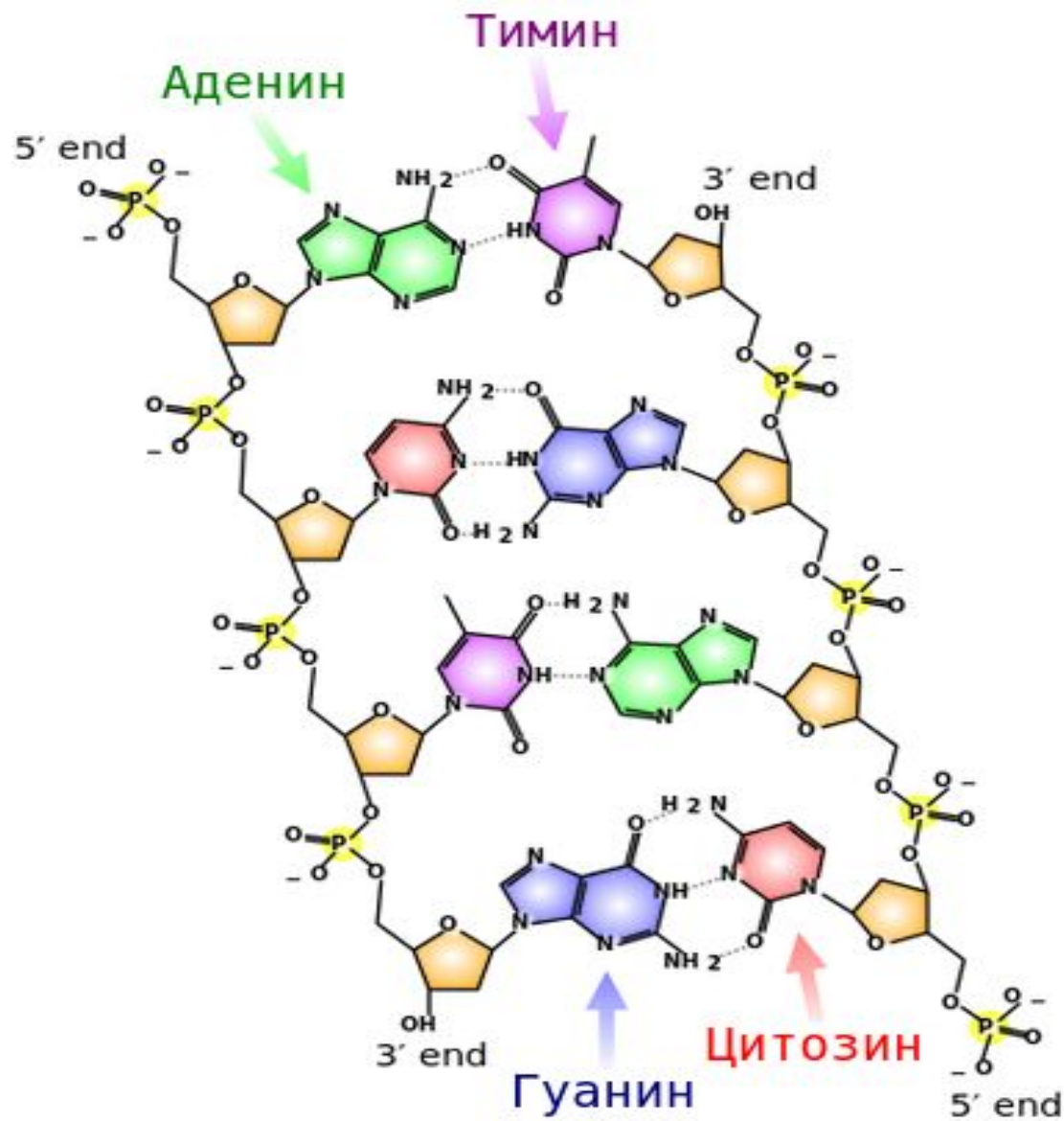
МОНОМЕР НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ - НУКЛЕОТИД



РНК, КАК ПРАВИЛО, ОДНОНИТЕВАЯ МОЛЕКУЛА



ДНК — ДВУНИТЕВАЯ ПРАВОЗАКРУЧЕННАЯ СПИРАЛЬ



НУКЛЕОТИДЫ ДНК И РНК

РНК

Азотистое
основание
(А, Г, Ц, У)

Углевод -
рибоза

Остаток
ФК

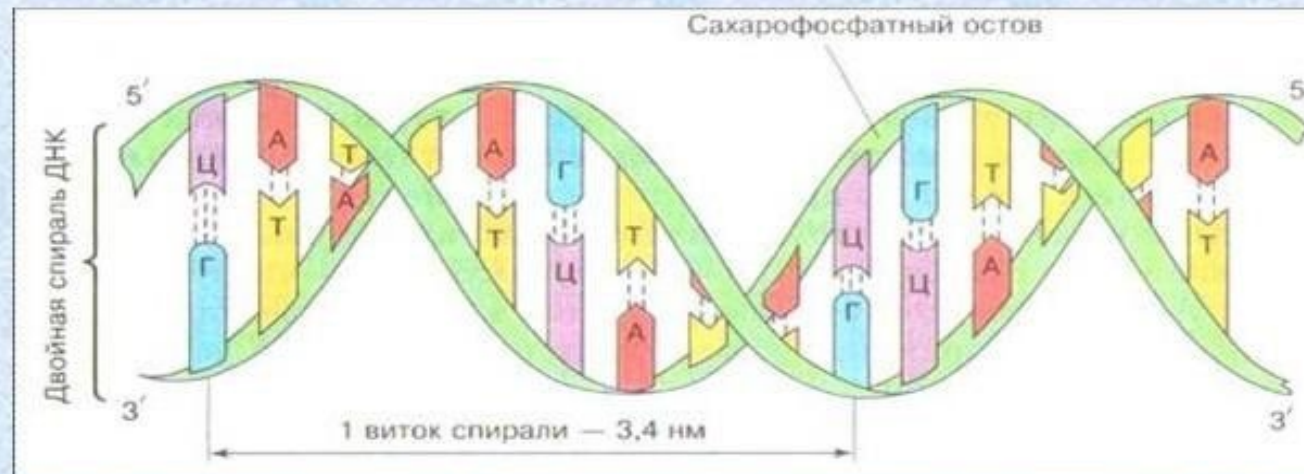
ДНК

Азотистое
Основание
(А, Г, Ц, Т)

Углевод -
дезоксирибоза

Остаток
ФК

Параметры ДНК



- Диаметр – **2 нм**
- Расстояние между соседними парами оснований – **0,34 нм**
- Полный оборот – **через 10 пар нуклеотидов**
- Длина: простейшие вирусы – несколько **тысяч** звеньев, бактерии – несколько **миллионов** звеньев, высшие организмы – **миллиарды** звеньев.

Если все молекулы ДНК **одной клетки** человека вытянуть в одну линию, то получится нить длиной около **2 метров!**

Молекула ДНК несет на себе отрицательный заряд, причем величина заряда пропорциональна длине цепочки. Это следствие обычной электролитической диссоциации фосфатных остатков. Каждому отрицательному заряду фосфатной группы соответствует положительный заряд катиона. Обычно это ион Na^+ , а не H^+ , поэтому хотя ДНК и называют кислотой, на самом деле она всегда – **соль**.

ПОСТУЛАТЫ МОДЕЛИ СТРОЕНИЯ ДНК Уотсона и Крика

1. ДНК — двунитевая правозакрученная спираль. Нити антипараллельны.
2. Азотистые основания расположены внутри спирали, остатки фосфорной кислоты снаружи.
3. Цепи удерживаются водородными связями между азотистыми основаниями. Азотистые основания расположены относительно друг друга по принципу комплементарности. Аденин образует с Тимином две водородные связи, Гуанин с Цитозином — тремя водородными связями.
4. Один виток спирали ДНК содержит 10 пар нуклеотидов. Расстояние между соседними нуклеотидами — 0,34 нм. Длина одного витка — 3,4 нм, диаметр витка — 2 нм.

Виды РНК.

Транспортная РНК (т-РНК). Молекулы т-РНК самые короткие. Транспортная РНК в основном содержится в цитоплазме клетки. Функция состоит в переносе аминокислот в рибосомы, к месту синтеза белка. Из общего содержания РНК клетки на долю т-РНК приходится около 10%.

Рибосомная РНК (р-РНК). Это самые крупные РНК. Рибосомная РНК составляет существенную часть структуры рибосомы. Из общего содержания РНК в клетке на долю р-РНК приходится около 90%.

Информационная РНК (и-РНК), или матричная (м-РНК). Содержится в ядре и цитоплазме. Функция ее состоит в переносе информации о структуре белка от ДНК к месту синтеза белка в рибосомах. На долю и-РНК приходится примерно 1% общего содержания РНК клетки.

Функции ДНК

1. АУТОСИНТЕТИЧЕСКАЯ -

репликация в синтетическом периоде интерфазы.

2. ГЕТЕРОСИНТЕТИЧЕСКАЯ —

непосредственно принимает участие в биосинтезе белка

(этап «ТРАНСКРИПЦИЯ»).

Проверка правильности заполнения таблицы

Признаки	ДНК	РНК
СХОДСТВА	Полинуклеотиды, мономеры которых имеют общий план строения.	
РАЗЛИЧИЯ: 1) Сахар	дезоксирибоза	рибоза
2) Азотистые основания	аденин - <u>тимин</u> , цитозин - гуанин	аденин – <u>урацил</u> , цитозин – гуанин
3) Структура	двойная спираль	одноцепочечная молекула
4) Местонахождение в клетке	ядро, митохондрии и хлоропласты	цитоплазма, рибосомы
5) Биологические функции	хранение наследственной информации и передача ее из поколения в поколение	участие в матричном биосинтезе белка на рибосоме, т.е. реализация наследственной информации

Репликационная вилка

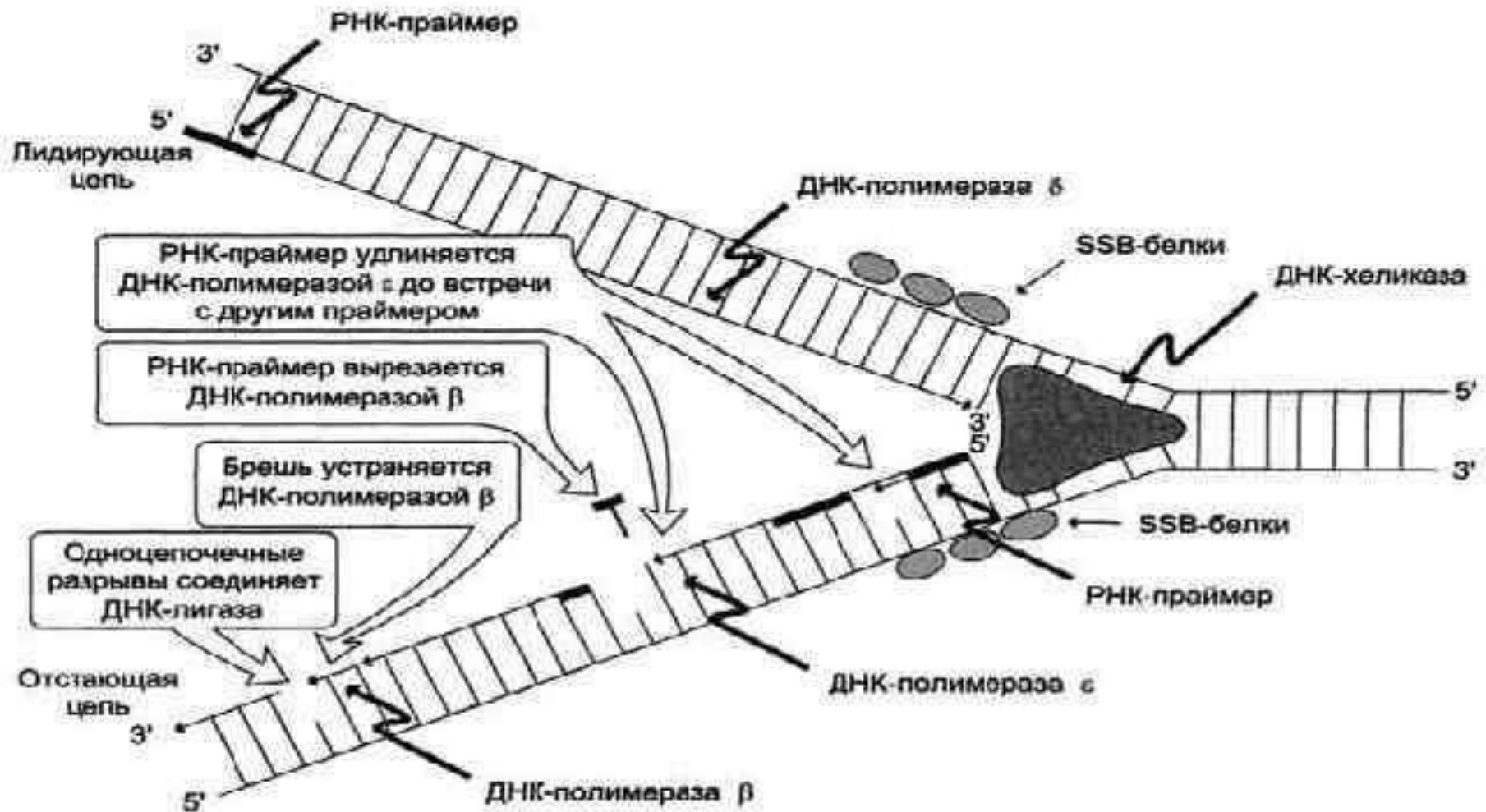
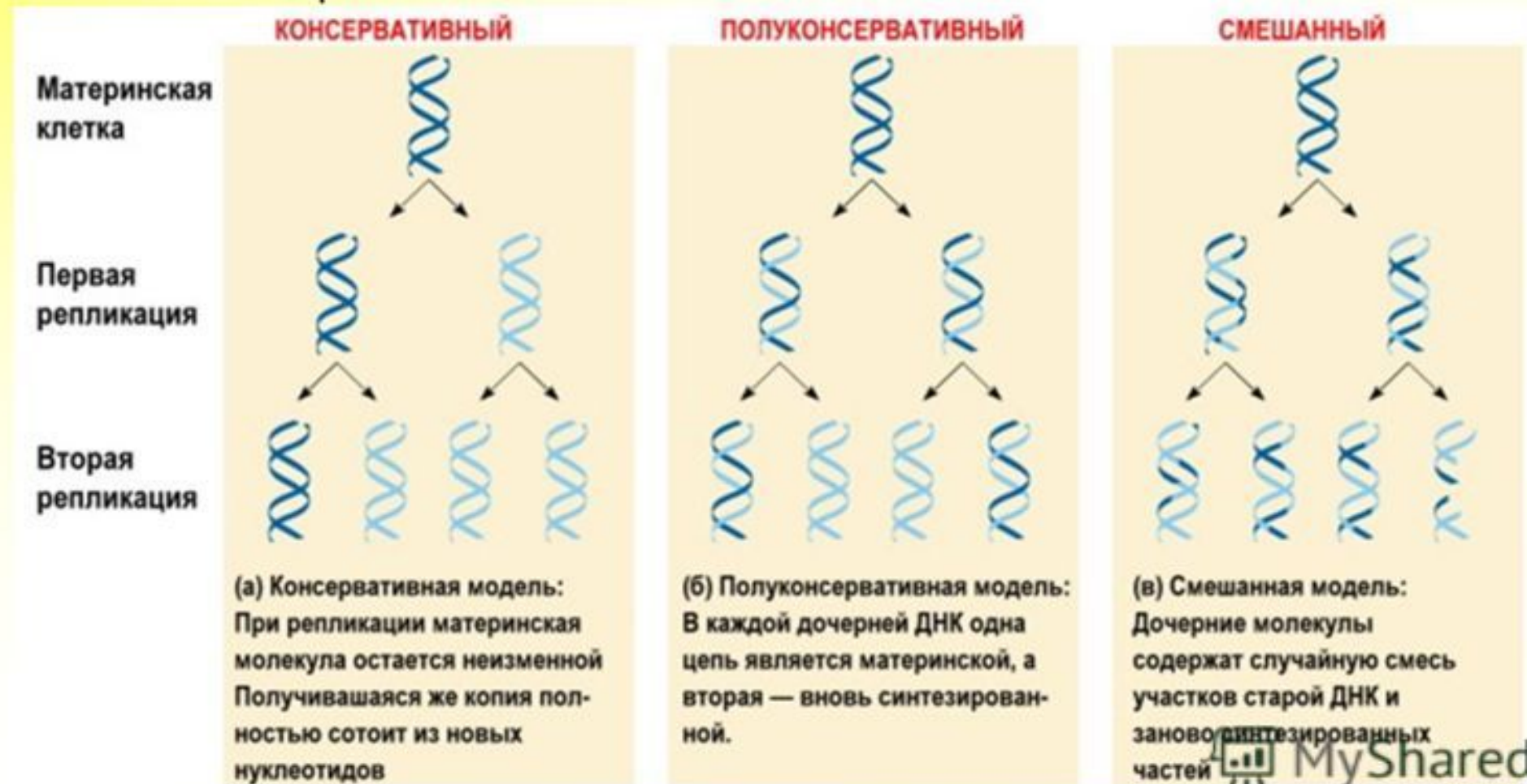


Схема репликации ДНК



Репликация ДНК

Репликация осуществляется *полуконсервативным способом*, то есть каждая цепь ДНК выступает в роли матрицы, по принципу комплементарности достраивается новая цепь. Таким образом, в каждой дочерней ДНК одна цепь является *материнской*, а вторая — вновь синтезированной.



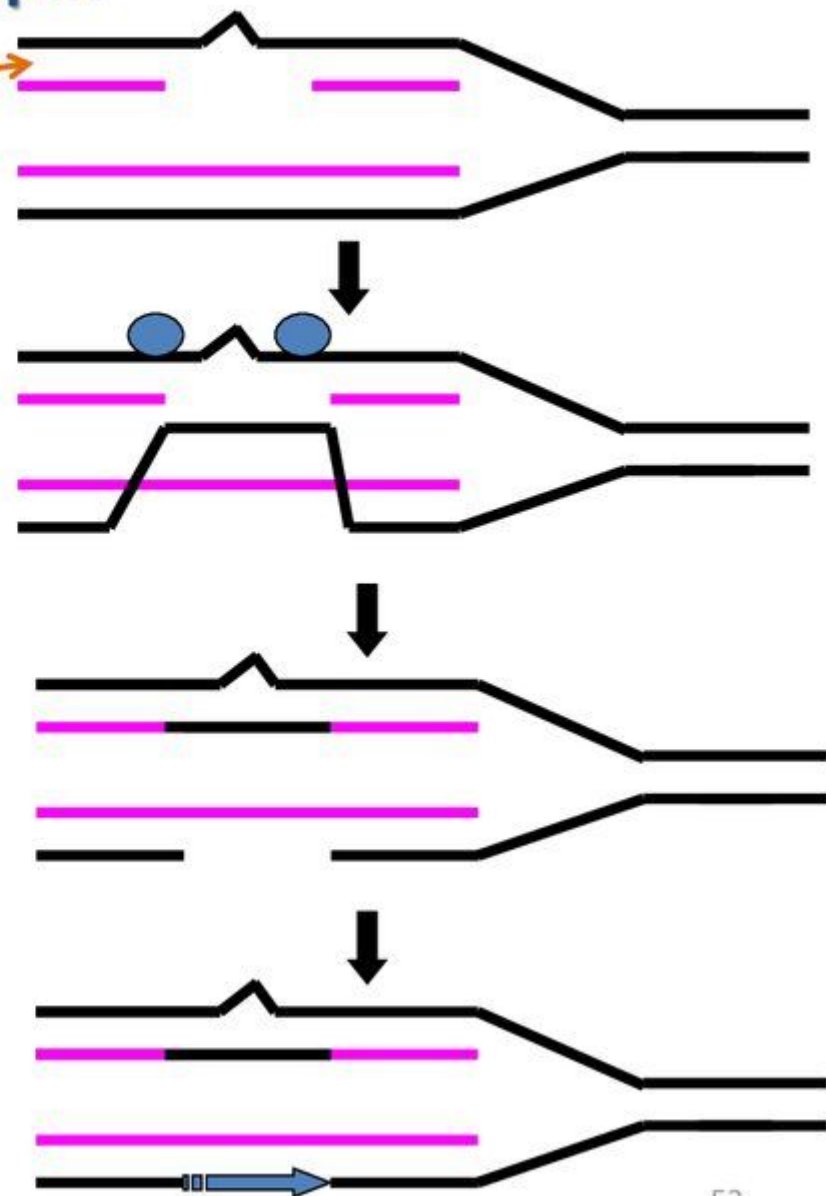
Пострепликативная репарация

а) рекомбинационная репарация

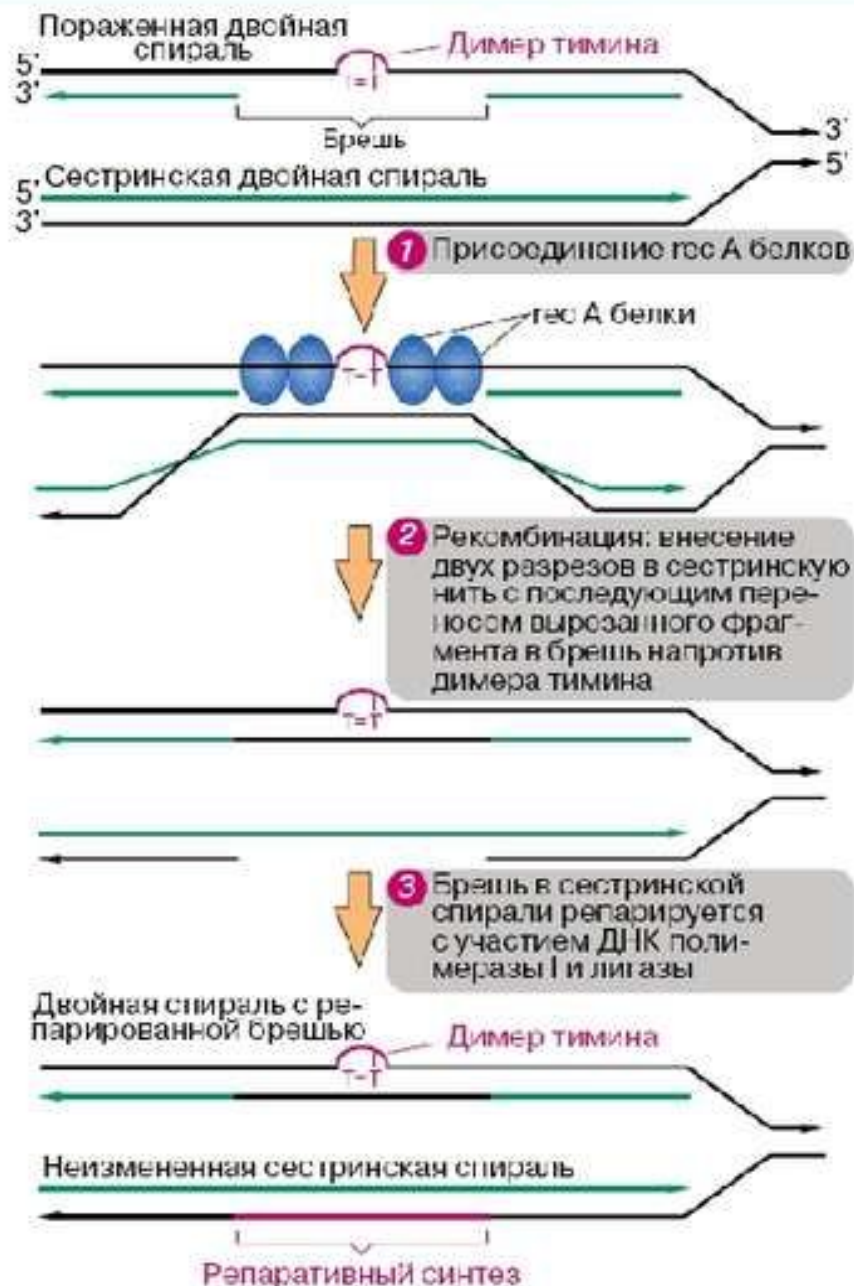
Синтез ДНК (ДНК-полимераза III) «проскакивает» участок, содержащий повреждение.

В результате участок дочерней цепи ДНК содержит брешь длиной до нескольких тысяч нуклеотидов.

Эта брешь репарируется с помощью рекомбинации.



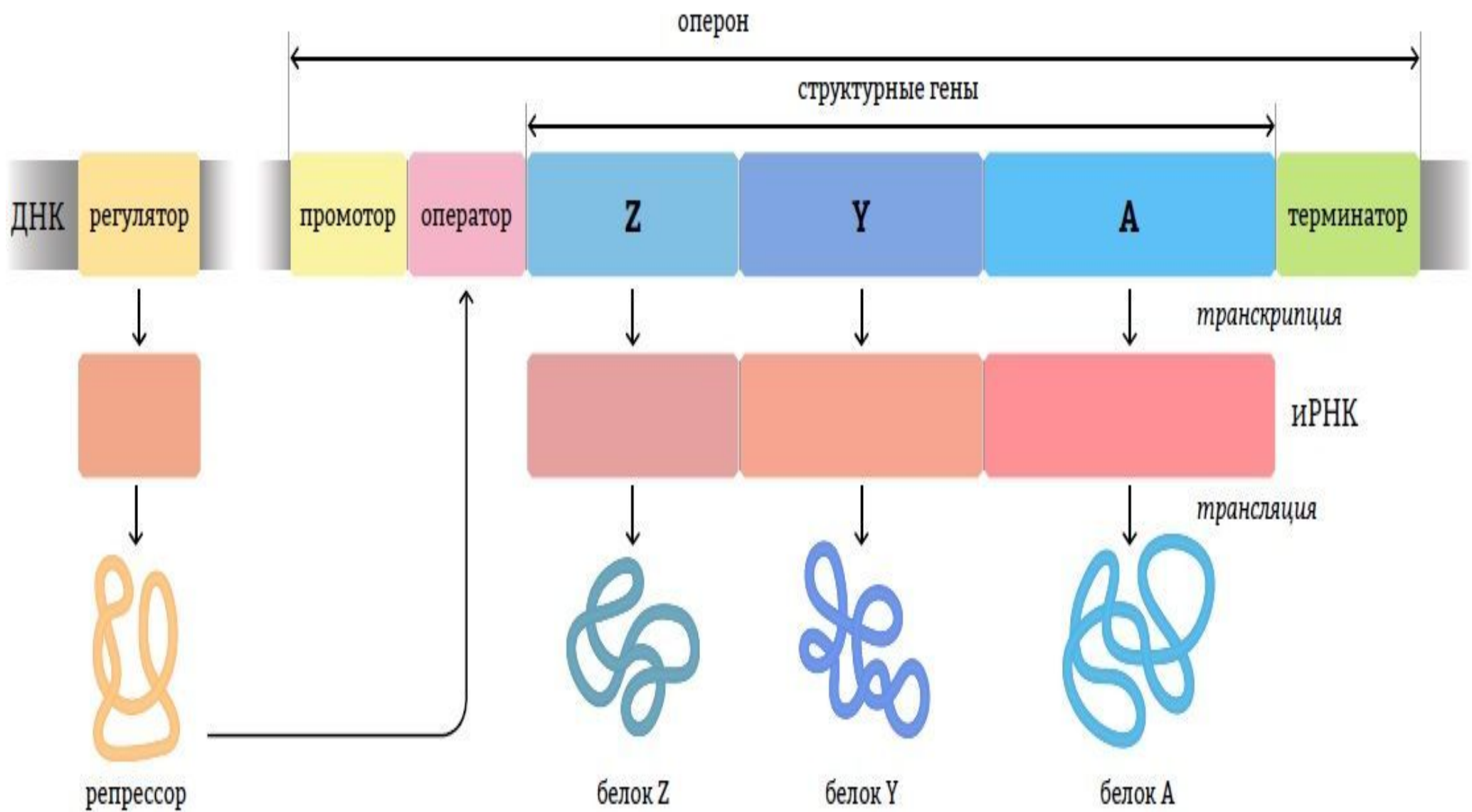
Пострепликативная репарация ДНК



■ Если до начала репликации из нее не были устранены все дефекты, то одна из нитей материнской молекулы будет нести повреждение (красным цветом выделен димер тимина), а комплементарная ей нить будет свободна от повреждений (нити материнской молекулы показаны черным цветом). На поврежденной нити репликация завершится тем, что напротив димера тимина заново синтезированной нити (зеленого цвета) окажется брешь, в то время как сестринская двойная спираль не будет нести повреждения. После этого может пойти пострепликативная репарация поврежденного участка.

1. Молекулы белка гесА (синие) присоединяются к зоне бреши
2. Под контролем белка гесА произойдет рекомбинация – участок комплементарной цепи сестринской нити (черная) переносится в район бреши
3. Бреши в сестринской ДНК застраивается в ходе репликативного синтеза (застроенный участок показан красным цветом). Концы новой и старой нитей соединяются лигазой.

**ГЕН- Элементарная структурная
единица наследственности, основу
которой составляет участок ДНК,
содержащий информацию о первичной
структуре белка.**



Second base

		Second base					
		U	C	A	G		
First base	U	UUU } фенилаланин UUC } UUA } лейцин UUG }	UCU } UCC } серин UCA } UCG }	UAU } тирозин UAC } UAA } стоп-кодон UAG } стоп-кодон	UGU } цистеин UGC } UGA } стоп-кодон UGG } триптофан	Third base	U
	C	CUU } лейцин CUC } CUA } CUG }	CCU } CCC } пролин CCA } CCG }	CAU } гистидин CAC } CAA } глутамин CAG }	CGU } CGC } аргинин CGA } CGG }		U
	A	AUU } изолейцин AUC } AUA } AUG } метионин старт-кодон	ACU } ACC } треонин ACA } ACG }	AAU } аспарагин AAC } AAA } лизин AAG }	AGU } серин AGC } AGA } аргинин AGG }		C
	G	GUU } GUC } валин GUA } GUG }	GCU } GCC } аланин GCA } GCG }	GAU } аспарагиновая GAC } кислота GAA } глутаминовая GAG } кислота	GGU } GGC } глицин GGA } GGG }		A

Генетический код – это система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот, основанная на определённом чередовании последовательностей нуклеотидов в ДНК или РНК, образующих кодоны, соответствующие последовательности аминокислот в белке.

Свойства Генетического кода:

-Триплетность.

-Вырожденность или избыточность.

-Однонаправленность (считывание информации с ДНК и с иРНК происходит только в одном направлении)

-Однозначность (Каждый триплет (кроме бессмысленных) кодирует только одну аминокислоту).

-Неперекрываемость (нуклеотид одного кодона не может быть одновременно нуклеотидом другого кодона).

-Универсальность

БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

Основная масса ДНК в клетке локализована в ядре, тогда как синтез белка протекает в цитоплазме. Поскольку в синтез белка принимают участие рибосомы, то на роль посредника была выдвинута РНК.

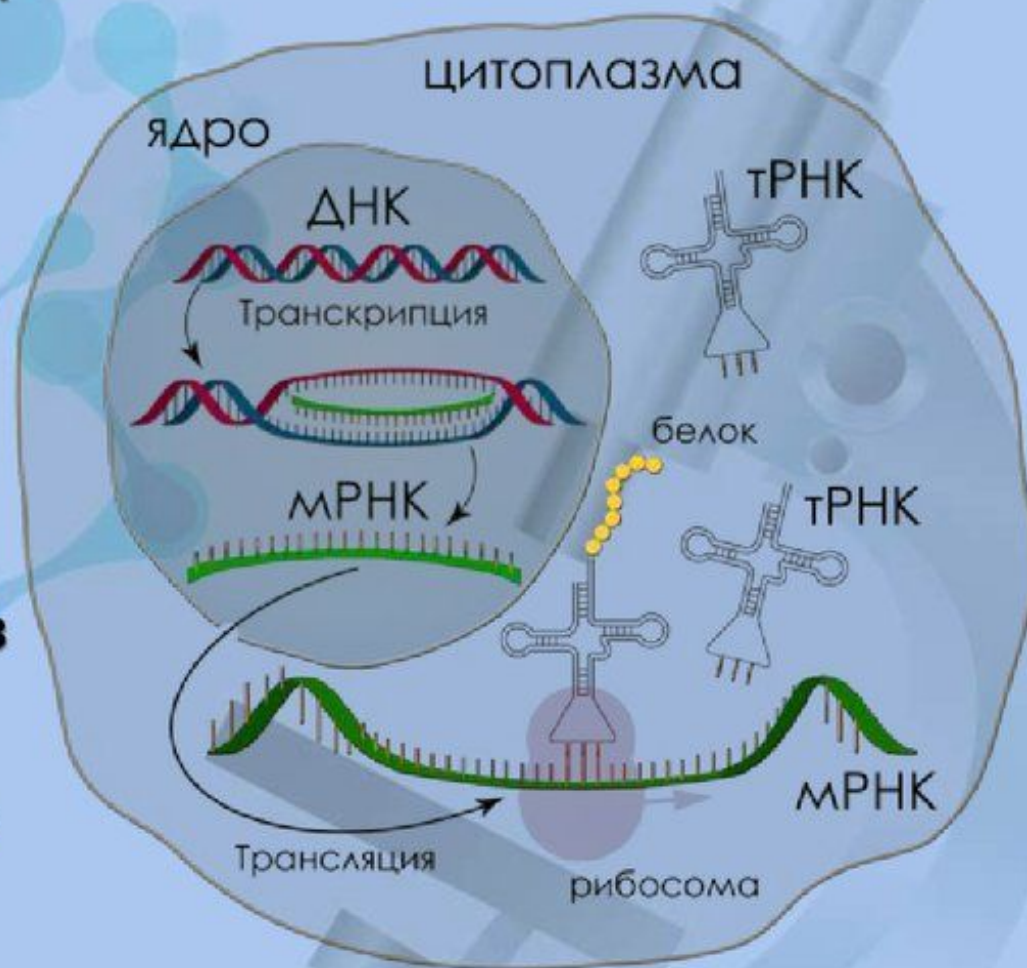
Схема, иллюстрирующая направление потока генетической информации в клетке:

ДНК → РНК → белок

Этот принцип получил название **центральной догмы молекулярной биологии.**

Этапы синтеза белка и их локализация в клетке эукариот

- ▶ Транскрипция – синтез и-РНК на матрице, матричной цепи ДНК, происходит в ядре клетки.
- ▶ Процессинг (созревание) иРНК протекает в ядре, включает в себя вырезание интронов (некодирующих участков) и сшивание экзонов (кодирующих участков).
- ▶ Трансляция - синтез белка из аминокислот на матрице иРНК, происходит на рибосомах. В этом процессе участвуют посредники, молекулы тРНК.
- ▶ Посттрансляционные модификации полипептидной цепи.



Транскрипция у эукариот.

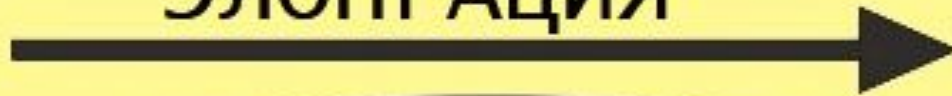


Транскрипция – *синтез РНК на матрице ДНК*. РНК-полимераза может присоединиться только к промотору, который находится на 3'-конце матричной цепи ДНК, и двигаться *только от 3'- к 5'-концу* этой матричной цепи ДНК.

Синтез иРНК происходит на одной из двух цепочек ДНК в соответствии с принципами *комплементарности и антипараллельности от 5'- к 3'-концу*.

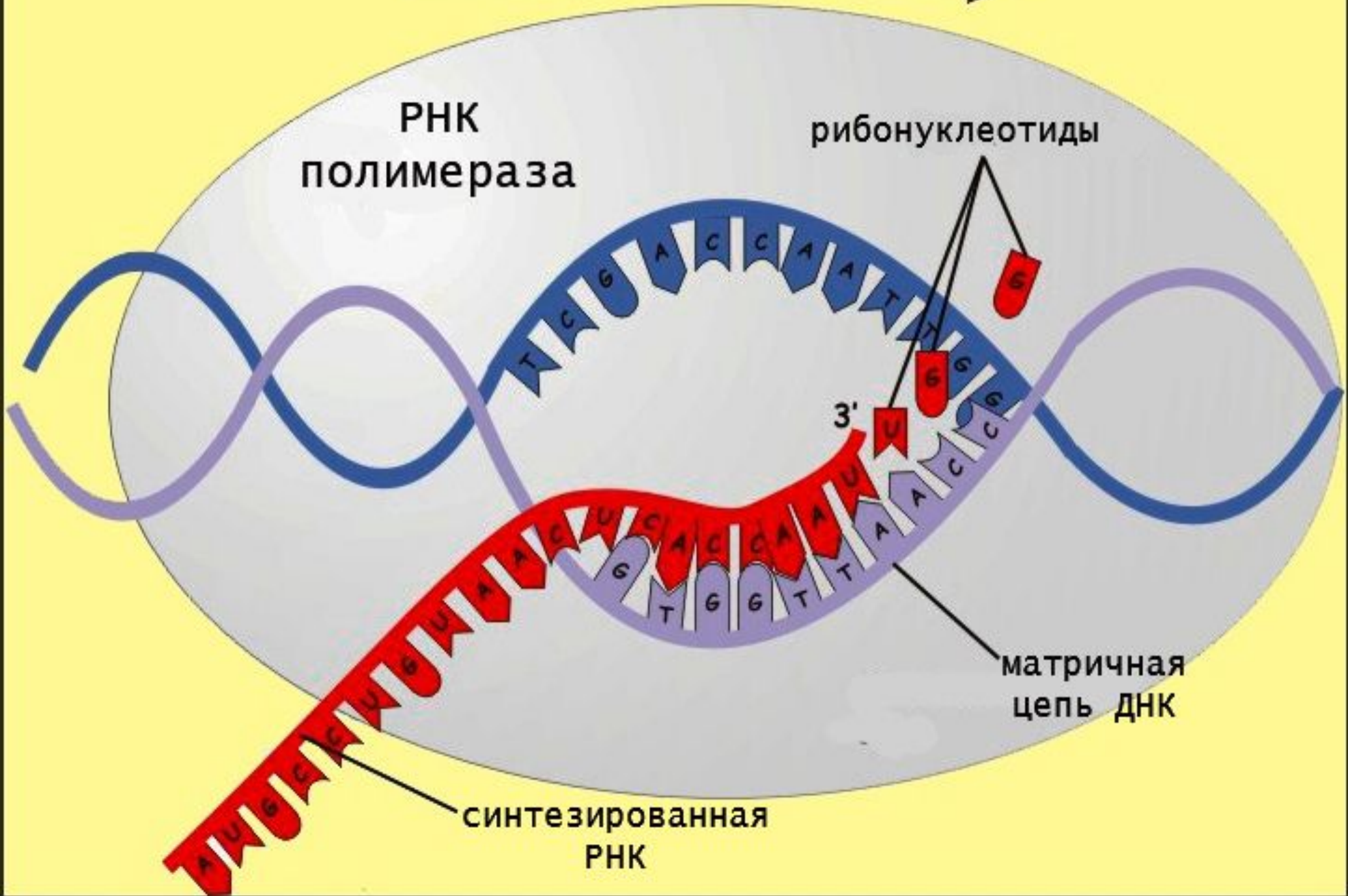
Строительным материалом и источником энергии для транскрипции являются *рибонуклеозидтрифосфаты* (АТФ, УТФ, ГТФ, ЦТФ).

ЭЛОНГАЦИЯ




РНК
полимераза

рибонуклеотиды



матричная
цепь ДНК

синтезированная
РНК



Эукариоты обладают различными типами РНК-полимераз, классифицируемыми по типам РНК, которые они производят:

- **РНК-полимераза I**, синтезирующая 45S-предшественника **рРНК**, превращающуюся затем в рРНК 28S, 18S и 5,8S, которые уже образуют главные РНК-секции **рибосомы**.
- **РНК-полимераза II**, производящая предшественников для **мРНК**, а также для большинства **мяРНК** и **миРНК**. Это наиболее хорошо изученный тип РНК-полимеразы. Ввиду того, что транскрипция должна происходить под строгим контролем, РНК-полимеразе II для связывания с промоторами требуется целый набор факторов транскрипции.
- **РНК-полимераза III**, синтезирующая **тРНК**, 5S **рРНК** и другие **малые РНК**, присутствующее в ядре и **цитозоле**.

Схема транскрипции у эукариот

1 этап – синтез про- и РНК, которая полностью комплементарна ДНК(гену)



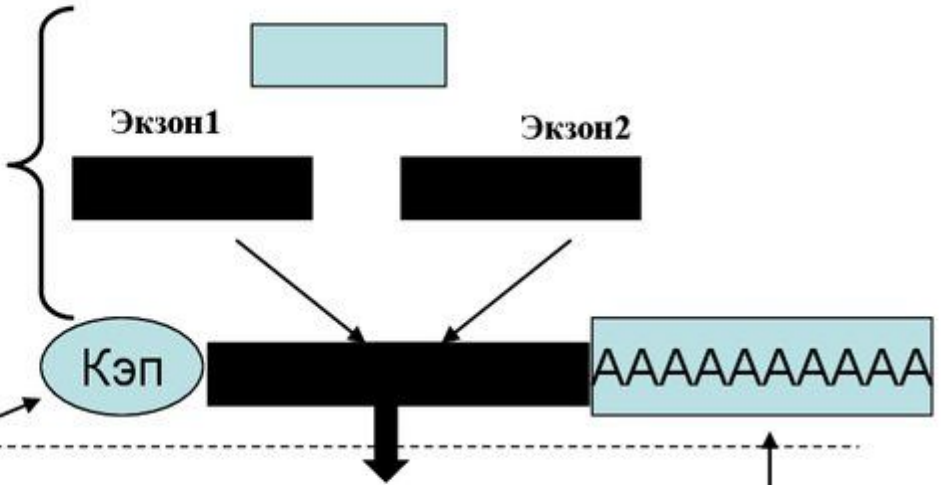
Транскрипция

Про-иРНК



2 этап – процессинг (созревание иРНК)

Сплайсинг - вырезание интронов и соединение экзонов

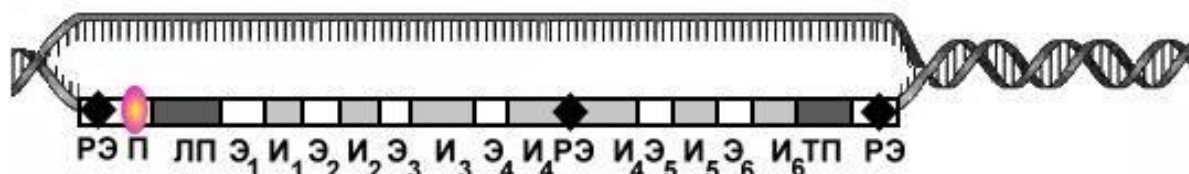


Зрелая иРНК

7-Метилгуанозин-трифосфат

Поли -А-хвост

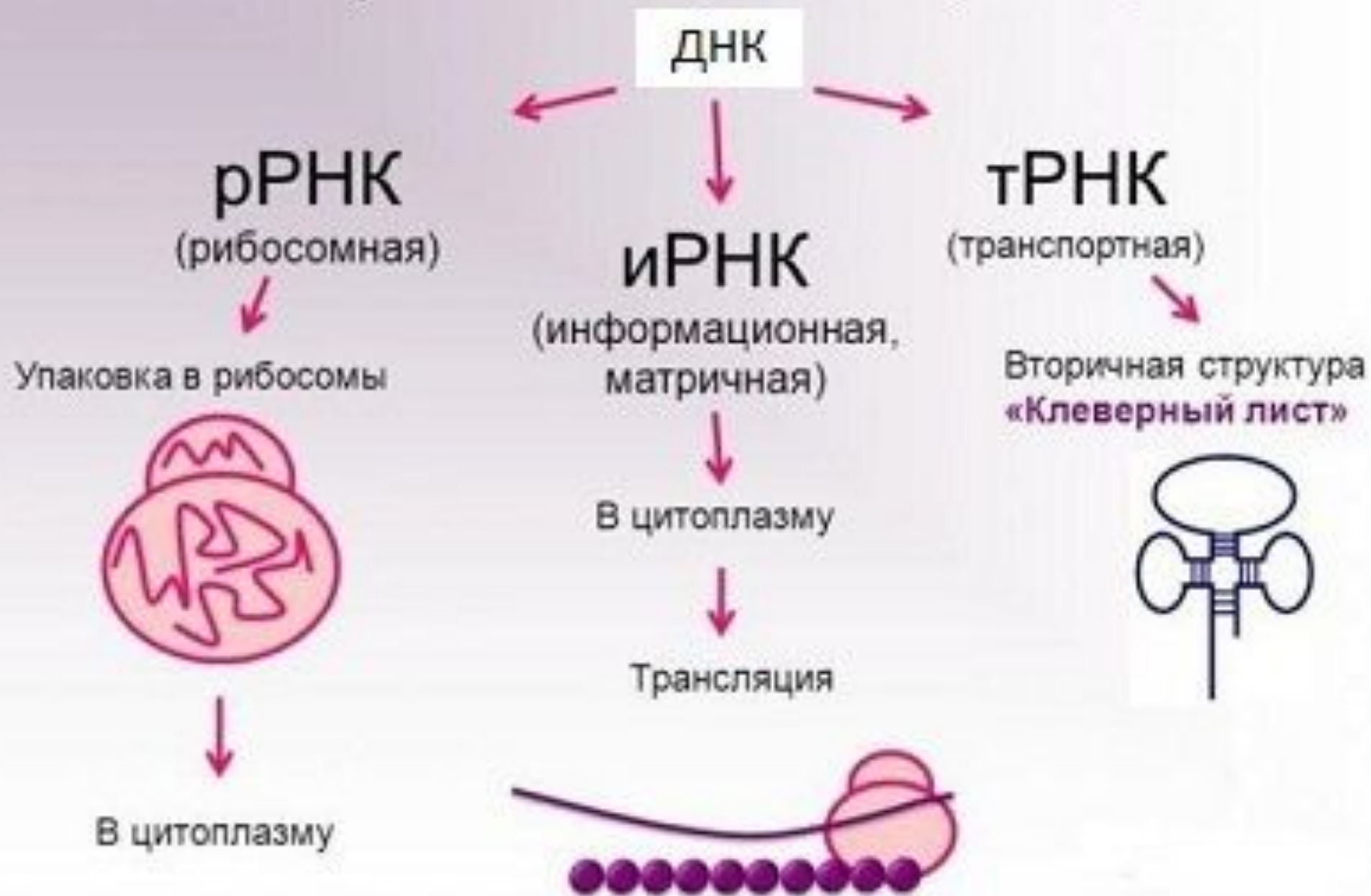
Транскрипция



Особенностями строения гена эукариот являются:

- наличие достаточно большого количества регуляторных элементов (*РЭ*);
- мозаичность (чередование кодирующих участков с некодирующими);
- наличие *экзонов* (Э) – участков гена, несущих информацию о строении полипептида и *интронов* (И), не несущих такой информации. Число экзонов и интронов различных генов разное, экзоны чередуются с интронами, общая длина интронов может превышать длину экзонов в два и более раз.
- Гены эукариот могут кодировать полипептиды, тРНК, рРНК, есть регуляторные участки.

Результат транскрипции



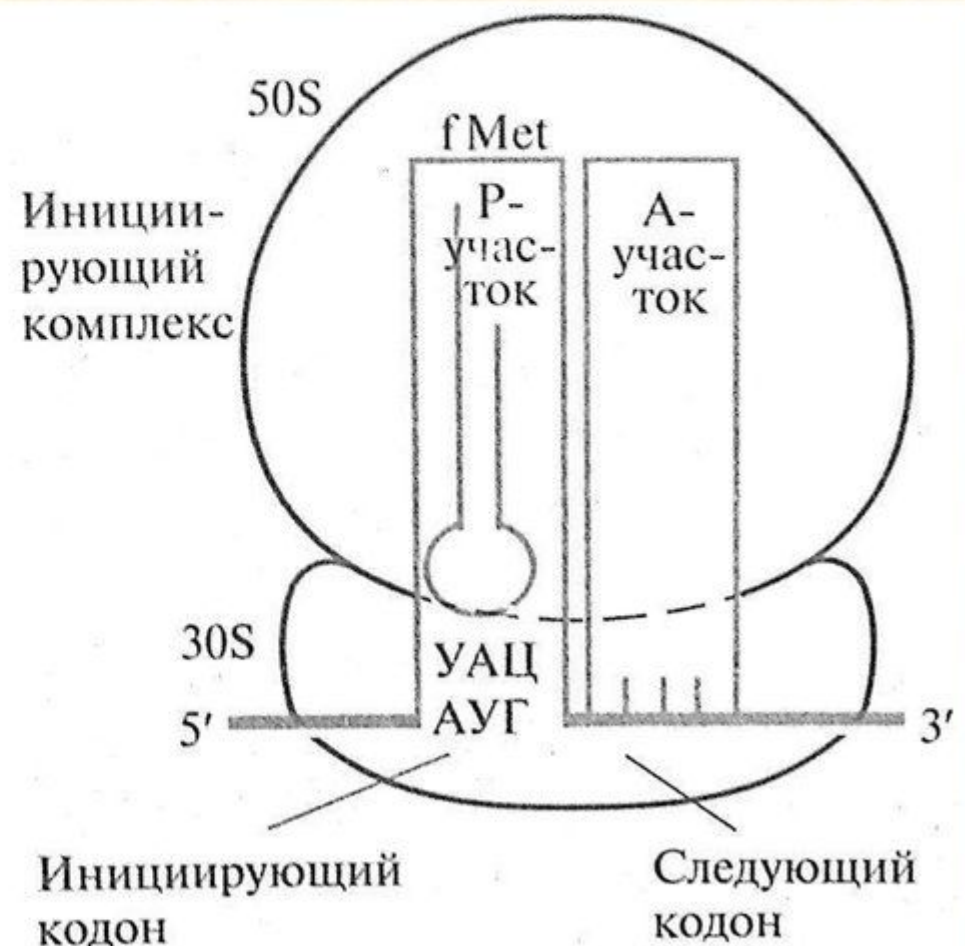
С комплексом «малая субъединица рибосомы/ мРНК/инициаторная АК-тРНК» взаимодействует большая субъединица рибосомы.

На стадии инициации затрачивается **1 ГТФ**.

На рисунке:

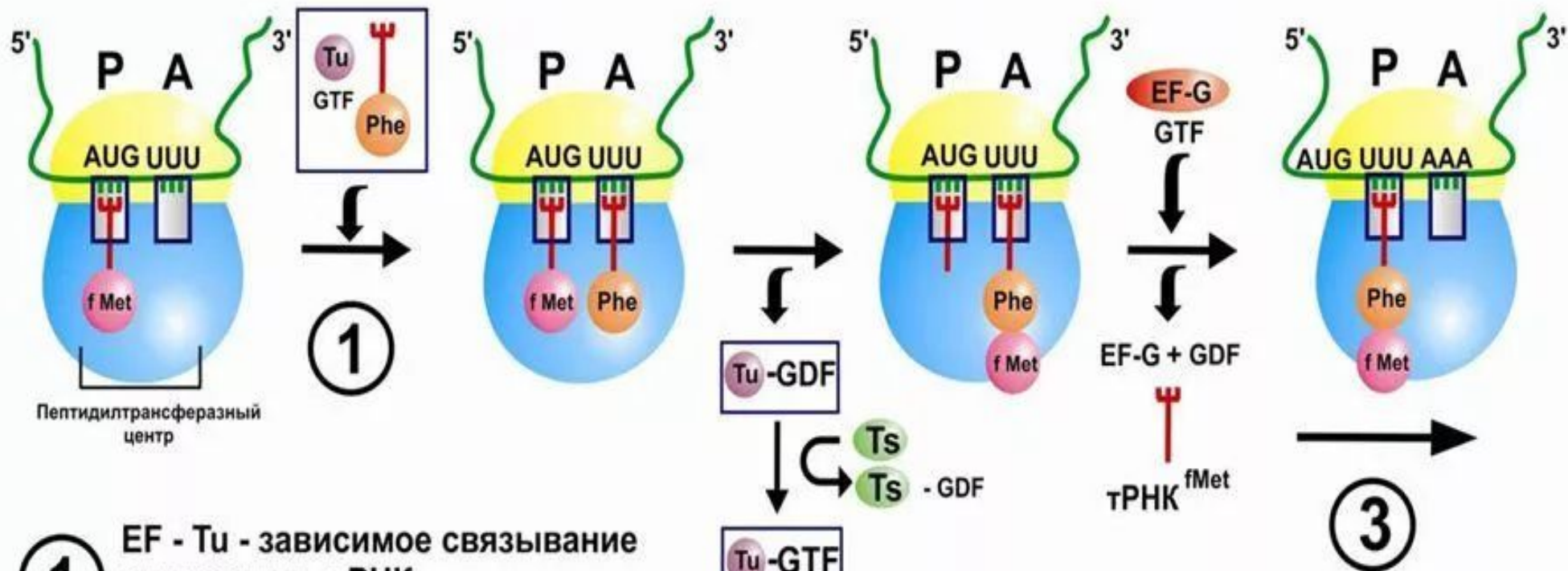
Р-участок – пептидильный (сайт связывания растущего пептида);

А-участок – аминокильный (сайт связывания следующей АК-тРНК).

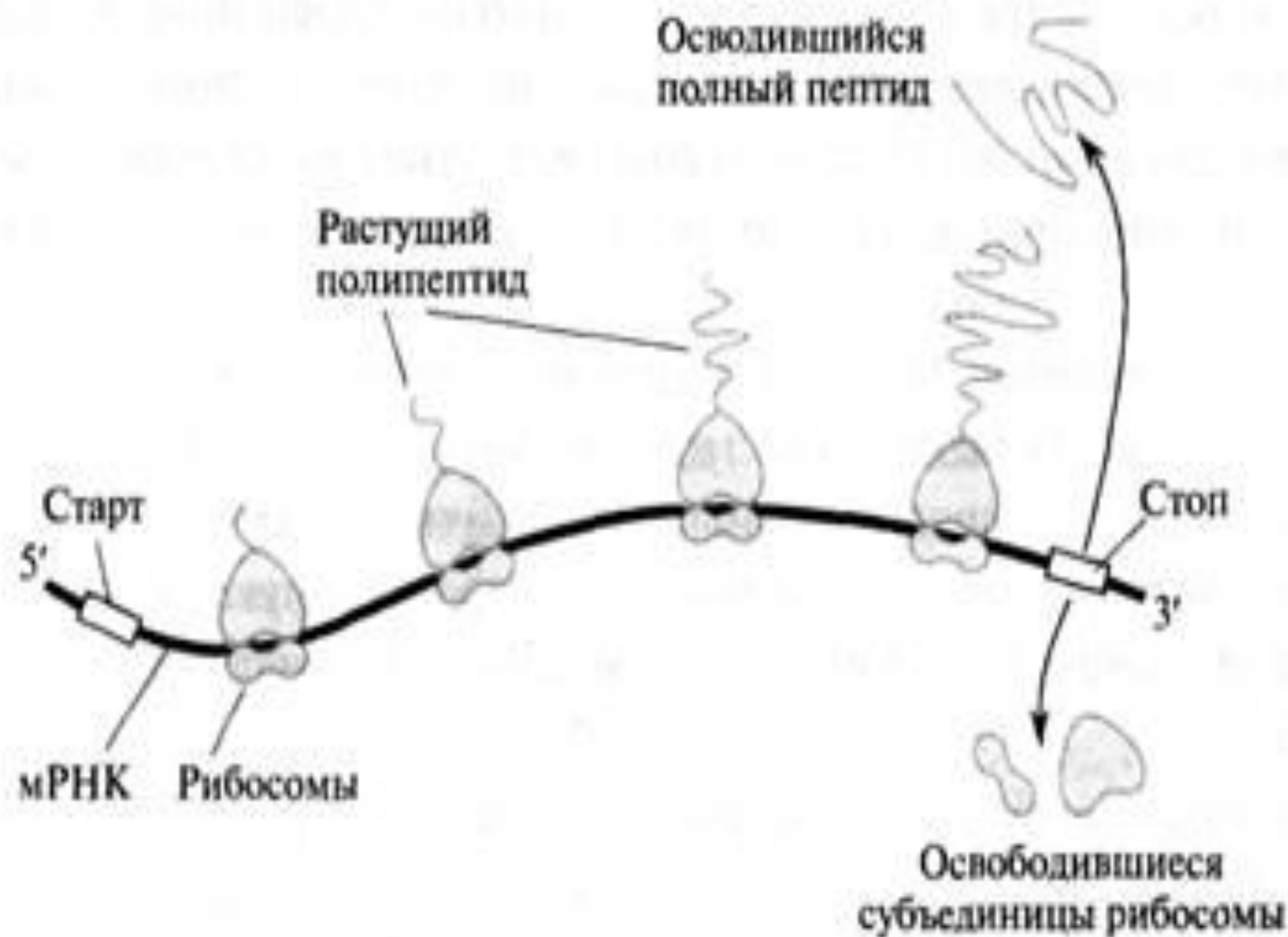


Элонгация трансляции

70S-инициаторный комплекс



- 1 EF - Tu - зависимое связывание аминоксил - тРНК с А-участком рибосомы
- 2 Пептидилтрансферазная реакция
- 3 EF - G - зависимая транслокация



Ген



Транскрипция

Транскрипт РНК

Процессинг РНК



Ядро

мРНК

Цитоплазма

Трансляция



Предшественник белка

Процессинг белка



Зрелый белок

ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ПРОЦЕССИНГ

- Модификация N-конца полипептидной цепи
- Фолдинг (формирование пространственной структуры)
- Химическая модификация (гидроксилирование, гликозилирование и др.)
- Присоединение простетических групп (у гетеропротеинов)
- Объединение протомеров при образовании олигомерных белков
- Присоединение сигнальных пептидов для выхода белка из клетки

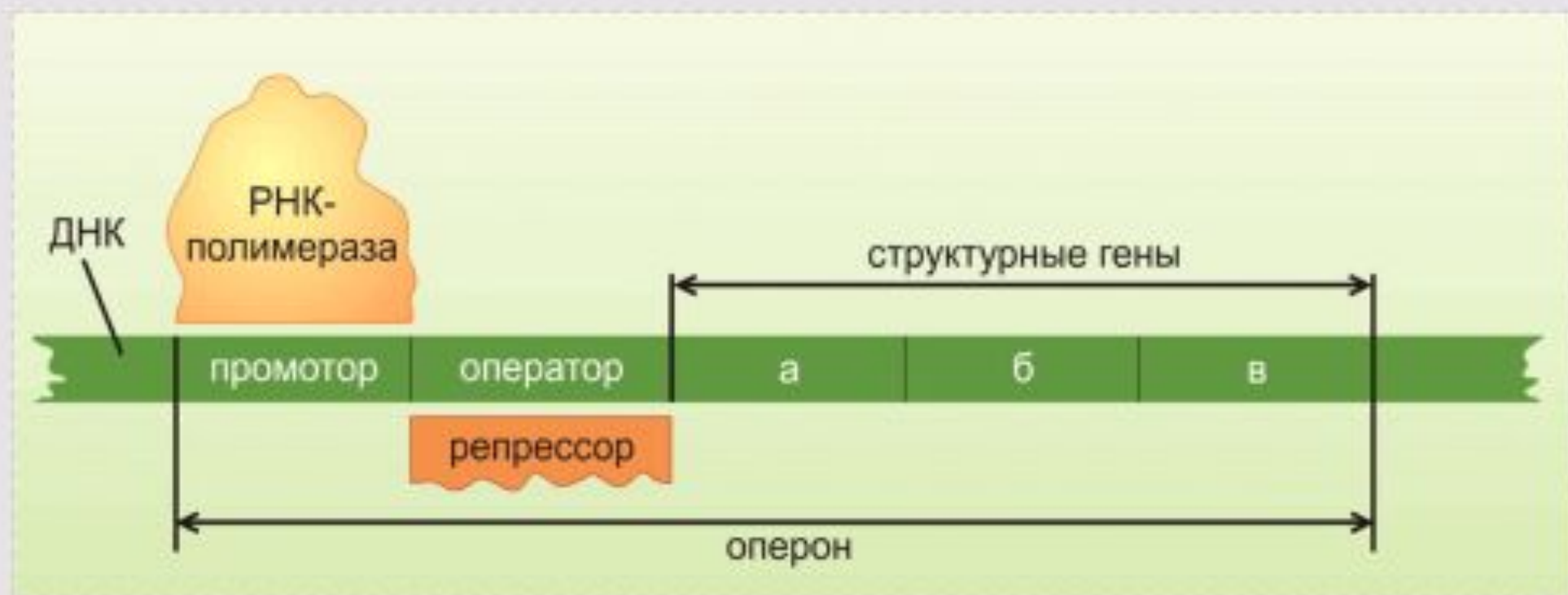
Посттрансляционные изменения

- В результате трансляции не всегда сразу образуется функционально активный белок, хотя с формированием третичной структуры у белковой молекулы формируется активный центр.
- В этой связи многие белки нуждаются в дополнительных посттрансляционных перестройках.
- Например, на рибосомах клеток островков Лангерганса синтезируется вначале белок проинсулин, от которого под воздействием специфических протеаз отщепляется полипептидный фрагмент и образуется функционально активный белок-гормон инсулин.
- В ряде случаев посттрансляционные изменения сопровождаются присоединением к синтезированному белку простетических групп с образованием сложного белка, или происходит объединение нескольких протомеров (субъединиц) в единый функциональный олигомерный белок.

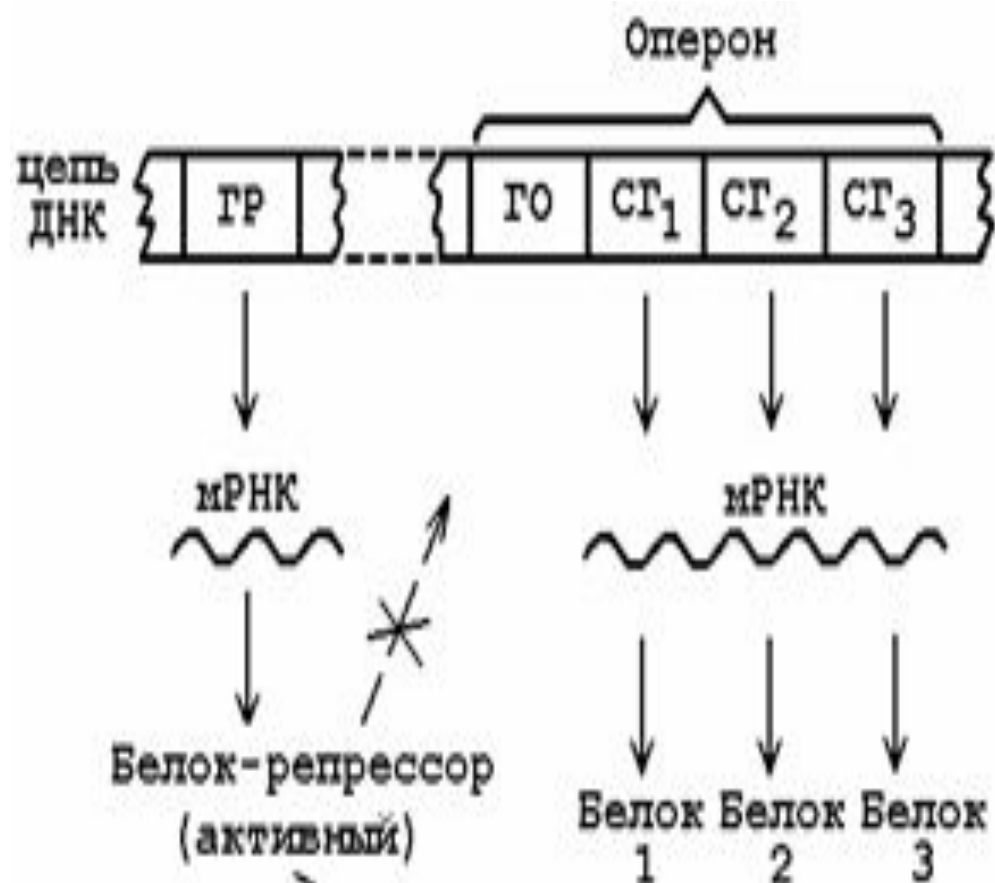
Модель оперона была предложена Ф.Жакобом и Ж.Моно в 1961 г. для объяснения регуляции генов у *E.coli*

- Изучение лактозного оперона *E.coli* заложило основы современной молекулярной генетики.
- Оно способствовало разработке концепции генетической регуляции, открытию мРНК и дало инструментальные средства, широко используемые в различных отраслях биологии.

Экспрессия генов прокариот



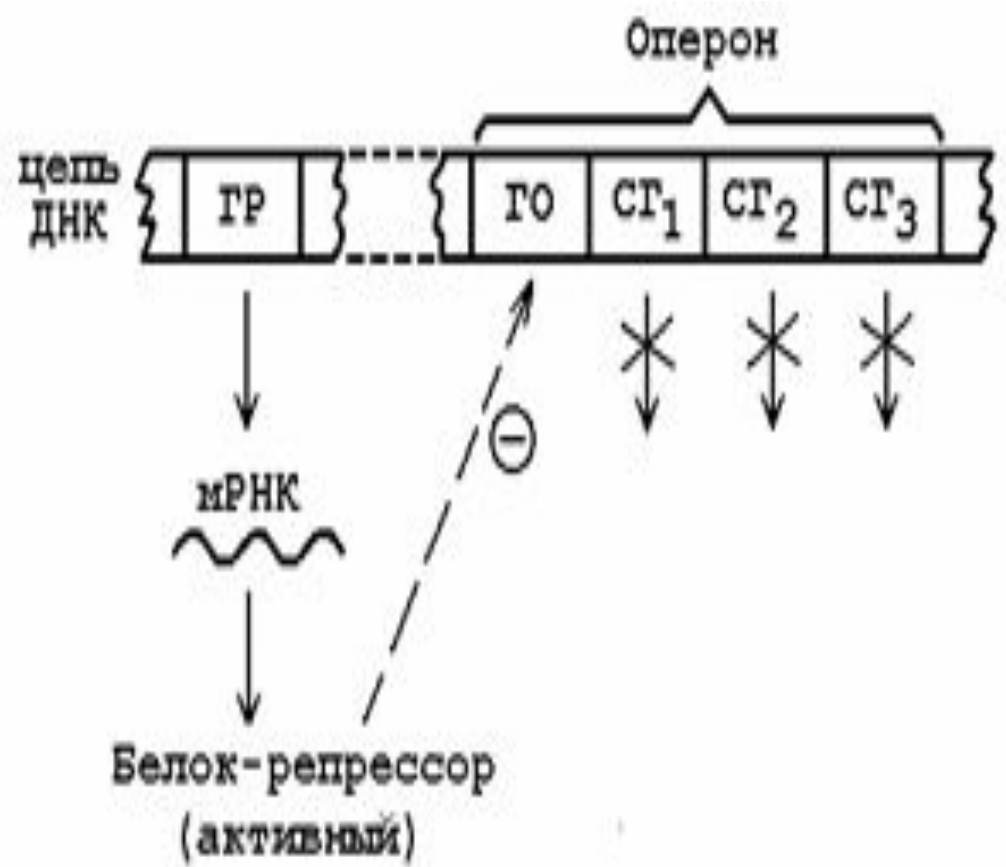
Когда клетки *E. coli* выращивают в среде, содержащей **смесь лактозы и глюкозы**, в качестве единственных источников углерода, то в первую очередь метаболизируется глюкоза. После исчерпания глюкозы в среде рост клеток временно приостанавливается, пока не пройдет индукция лактозного оперона.



Лактоза (индуктор)

Белок-репрессор + индуктор (неактивный комплекс)

а. В присутствии лактозы.



б. В отсутствие лактозы.

