

Раздел 3.
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И
БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

План изучения раздела

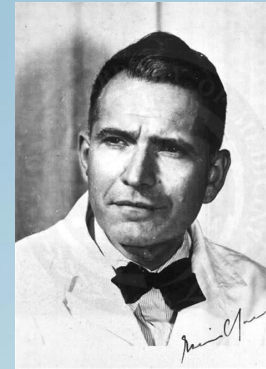
1. История открытия и исследования структуры нуклеиновых кислот.
2. Химическое строение и генетическая роль нуклеиновых кислот: ДНК и РНК.
3. Репликация ДНК.
4. Репарация ДНК.
5. Структура и свойства белков.
6. Понятие и структура гена.
7. Особенности митохондриальной ДНК.
8. Генетический код, его свойства.
9. Реализация наследственной информации.



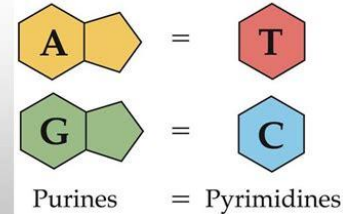
История открытия и исследования структуры нуклеиновых кислот



1869 г. **И.Ф. Мишер** впервые выделил нуклеиновые кислоты из лейкоцитов гноя

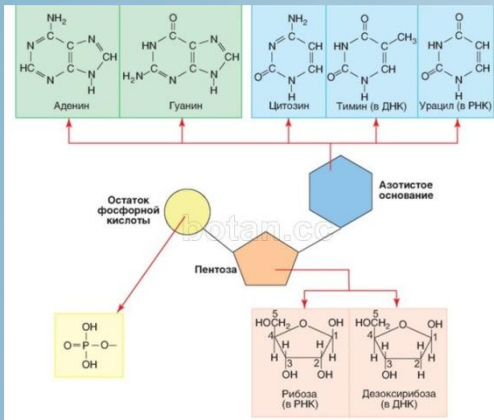
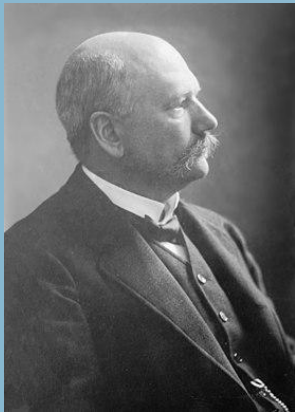


Правила Чаргаффа



$$[A] + [G] = [T] + [C] = 50\%$$

1950 – 1953 г. **Э. Чаргафф** установил количественное отношение азотистых оснований в ДНК



1901 г – **А. Коссель** установил состав нуклеотида: пятиуглеродный сахар, азотистое основание, остаток фосфорной кислоты



1951 г. **Р. Франклин** получила первые качественные рентгенограммы ДНК

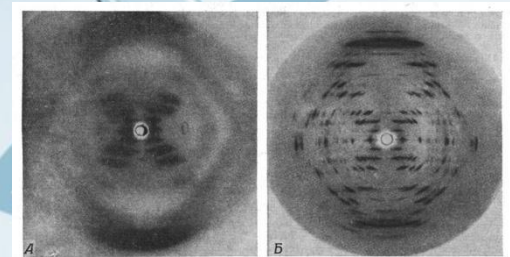
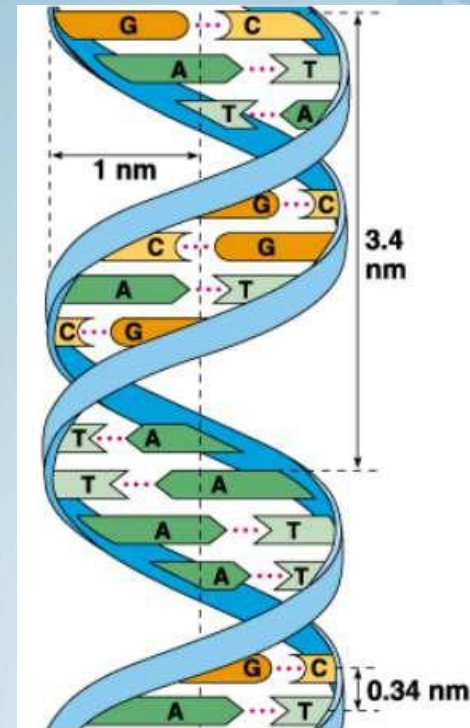
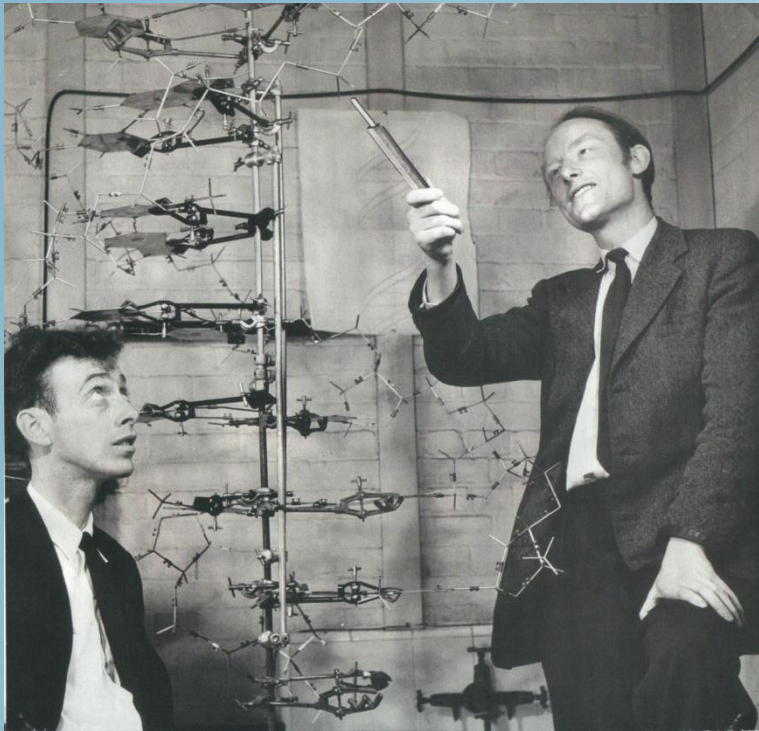


Рис. 2. Дифракционные рентгенограммы сохранившихся нитей ДНК, образующих так называемую B-конфигурацию.

А. Дифракция рентгеновских лучей на нативной соли ДНК. Б. Дифракция на нативной соли ДНК. X-образная фигура из пятнадцати четких пятнышек (так называемых рефлексов) говорит о спиральной структуре молекулы. Поскольку эти дифракционные рефлексы вверху и внизу указывают на то, что углеродные и фосфорные основания расположены под прямым углом к оси молекулы на расстоянии 0,34 нм друг от друга.

История открытия и исследования структуры нуклеиновых кислот



1953 г. – Дж. Уотсон и Фр. Крик открыли пространственную структуру ДНК.

Химическое строение и генетическая роль нуклеиновых кислот: ДНК и РНК

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

- Находится в ядре (хроматин), митохондриях.
- Строение: двойной неразветвленный линейный полимер, свернутый в правозакрученную спираль, связи – водородные. Мономер – нуклеотид.
- Состав нуклеотида: **дезоксирибоза**, азотистые основания (аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), **тимин (Т)**), остаток фосфорной кислоты.
- Свойства: способна к самоудвоению; стабильна; А = Т, Г ≡ Ц.

Рибонуклеиновая кислота (РНК)

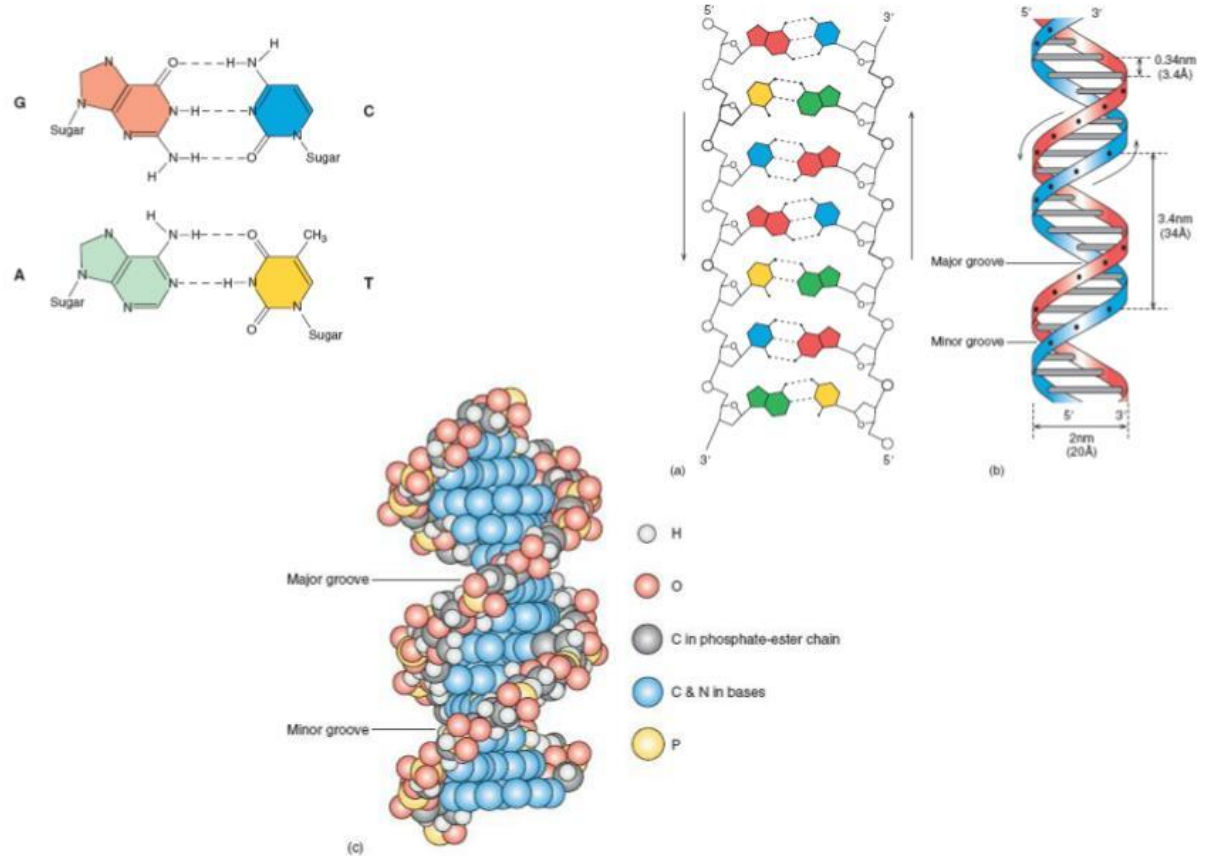
- Находится в ядре (ядрышко), рибосомах, митохондриях, цитоплазме.
- Строение: одинарная полинуклеотидная цепочка. Мономер – нуклеотид.
- Состав нуклеотида: **рибоза**, азотистые основания (аденин (А), гуанин (Г), цитозин (Ц), **урацил (У)**), остаток фосфорной кислоты.
- Свойства: не способна к самоудвоению; лабильна.

Цепи ДНК

антипараллельны,
т.е. одна из них имеет
направление $5' \rightarrow 3'$,
другая $3' \rightarrow 5'$.

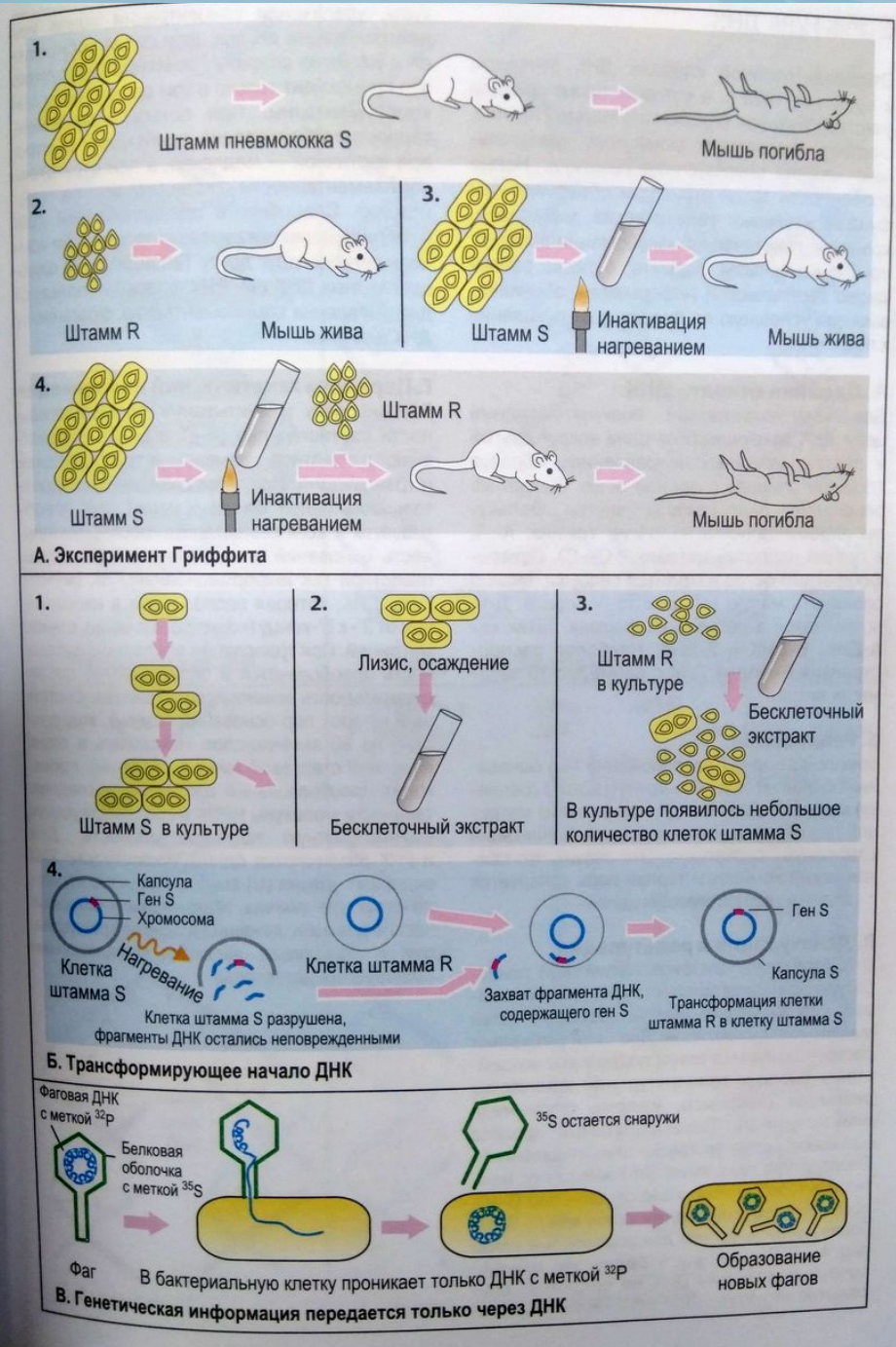
Одна цепь ДНК
(кодирующая,
матричная)
считывается при
транскрипции для
последующего
синтеза белка, другая
(некодирующая) –
не считывается и
является резервной
копией матричной
цепи.

ПЕРВИЧНАЯ И ПРОСТРАНСТВЕННАЯ СТРУКТУРА ДНК



Генетическая роль ДНК и ее доказательства

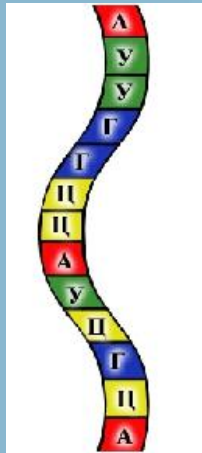
Функция ДНК – хранение и передача наследственной информации.



Виды РНК, их функции

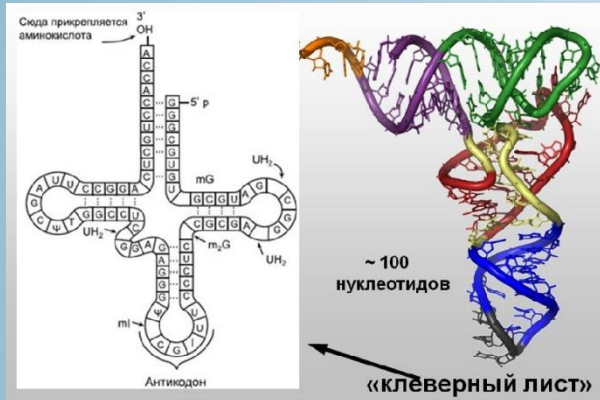
Информационная РНК (иРНК)

Передает информацию о структуре белка от ДНК к рибосоме



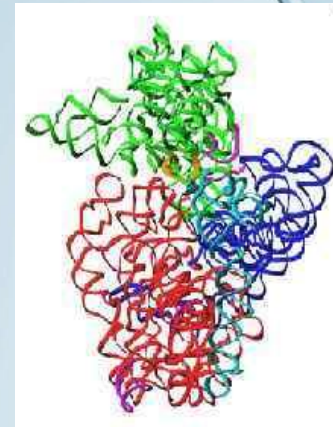
Транспортная РНК (тРНК)

Переносит соответствующую аминокислоту к месту синтеза белка



Рибосомальная РНК (рРНК)

Входит в состав рибосом



Гетерогенная ядерная РНК (гяРНК)

Принимает участие в удалении некодирующих участков (интронов) из РНК

Репликация ДНК

Репликация ДНК – это процесс, в результате которого молекула ДНК удваивается и образуются две ее копии. Репликация контролируется целым рядом ферментов.

- ДНК-полимеразы осуществляют синтез ДНК (удлинение цепи).
- РНК-полимераза осуществляет транскрипцию РНК.
- Хеликаза, топоизомераза – расплетают двойную цепь ДНК.
- Эндонуклеазы – ферменты, разрезающие двунитевую молекулу ДНК.
- ДНК-лигазы – ферменты, катализирующие образование фосфодиэфирной связи между 3' и 5'-концами молекулы ДНК.

1. Репликация ДНК бактериальной хромосомы
A. Репликация у прокариот начинается в одной точке

2. Репликация у прокариот (*E. coli*), визуализированная методом автордиографии (J. Cairns)

3. Репликация завершена

Б. Репликация у эукариот начинается в нескольких точках

4. Репликация у эукариот на микрофотографии (D. S. Hogness)

1. Репликативная вилка

2.

Двойная спираль ДНК
Новая ДНК
Начало репликации (*ori*)

Двойная спираль ДНК
Новая ДНК
Точки начала репликации

1. Образование репликонов
2. Удлинение репликонов
Новая цепь ДНК

Углевод
3' HO
5'-Трифосфат
Азотистое основание
HO
OH

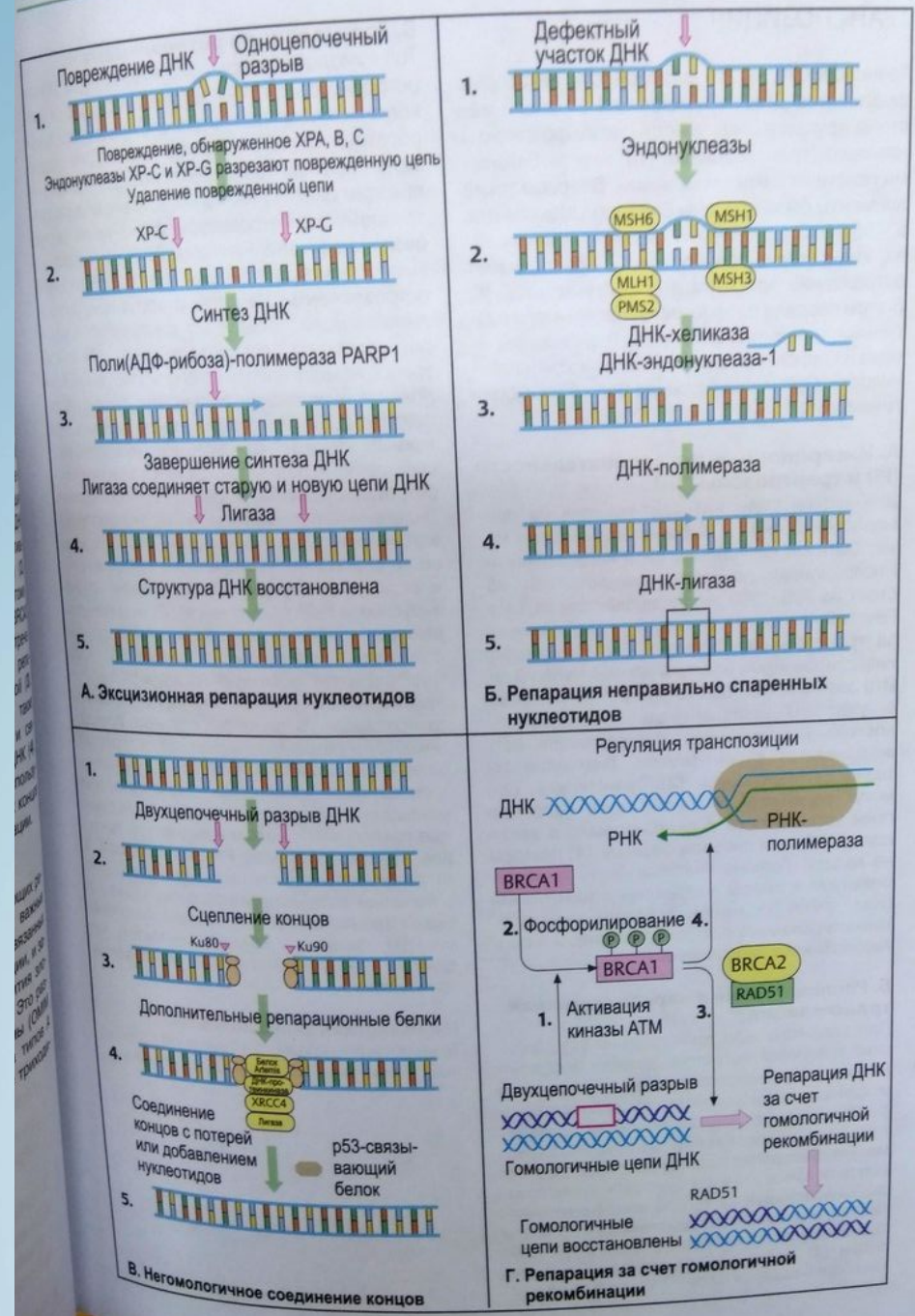
Расхождение двойной спирали
Топоизомераза
Фрагменты Оказаки

Лидирующая дочерняя цепь ДНК
Праймер
ДНК-полимераза III
РНК-праймер
Удаление праймера
Синтез ДНК
Отстающая дочерняя цепь ДНК

Репарация ДНК

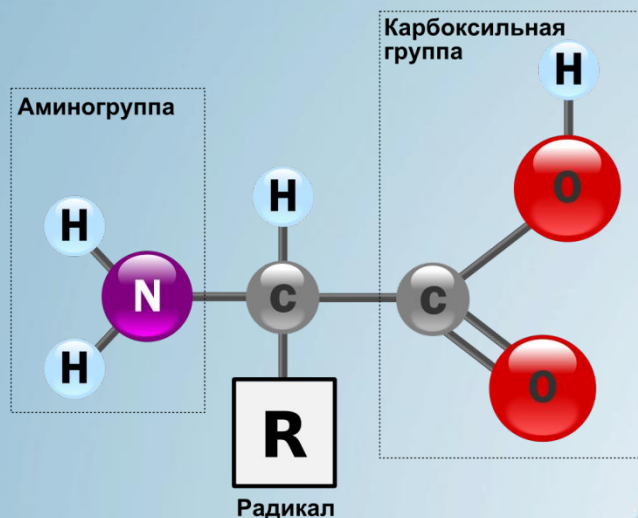
Репарация – устранение ошибок в ДНК. Основной путь репарации включает три этапа:

- Измененный участок поврежденной цепи ДНК распознается и удаляется с помощью ДНК-репарирующих нуклеаз. На этом месте возникает брешь.
- ДНК-полимераза и гликозидазы заполняют эту брешь, присоединяя нуклеотиды один за другим, копируя информацию с целостной нити.
- ДНК-лигаза «сшивает» разрывы и завершает восстановление молекулы.



Структура и свойства белков

Белки – сложные органические соединения, состоящие из аминокислот. Мономерами белков являются 20 различных аминокислот.



Общая формула аминокислот

Классификация белков по химическому составу

Простые (состоят только из аминокислот)

- *альбумины* (сывороточный альбумин крови),
- *глобулины* (антитела крови),
- *гистоны* (вместе с нуклеиновыми кислотами входят в состав хроматина),
- *склеропроотеины* (кератин волос, кожи; коллаген сухожилий; эластин связок)

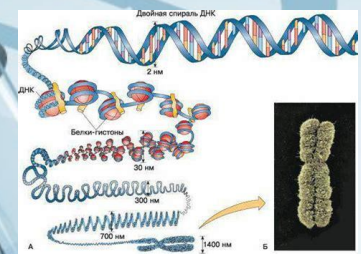
Сложные (глобулярный белок + небелковый компонент)

Гликопротеины (Б + углевод)

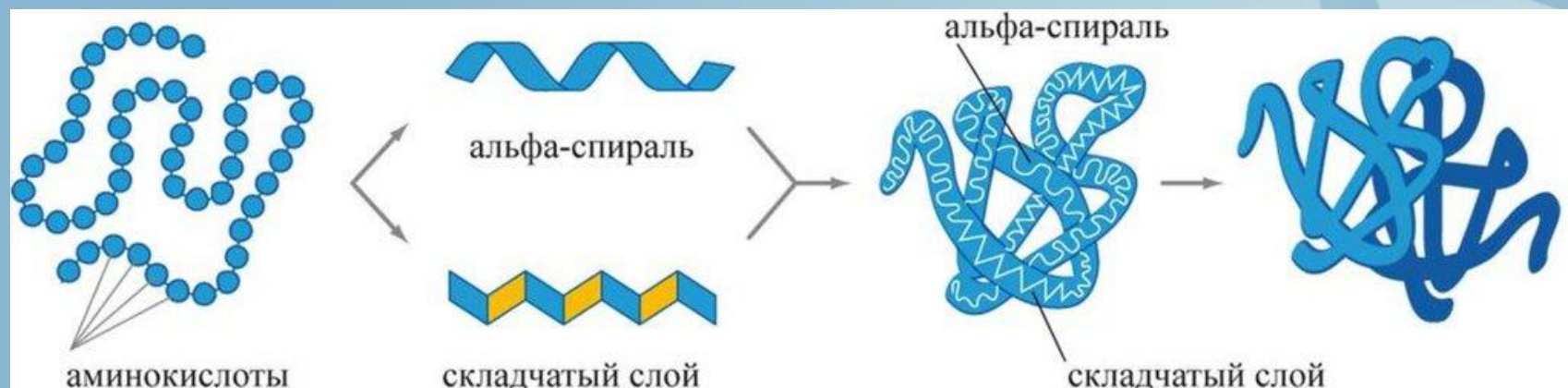
Нуклеопротеины (Б + нуклеиновая кислота)

Хромопротеины (Б + пигмент)

Липопротеины (Б + липид)



Уровни организации белковых молекул



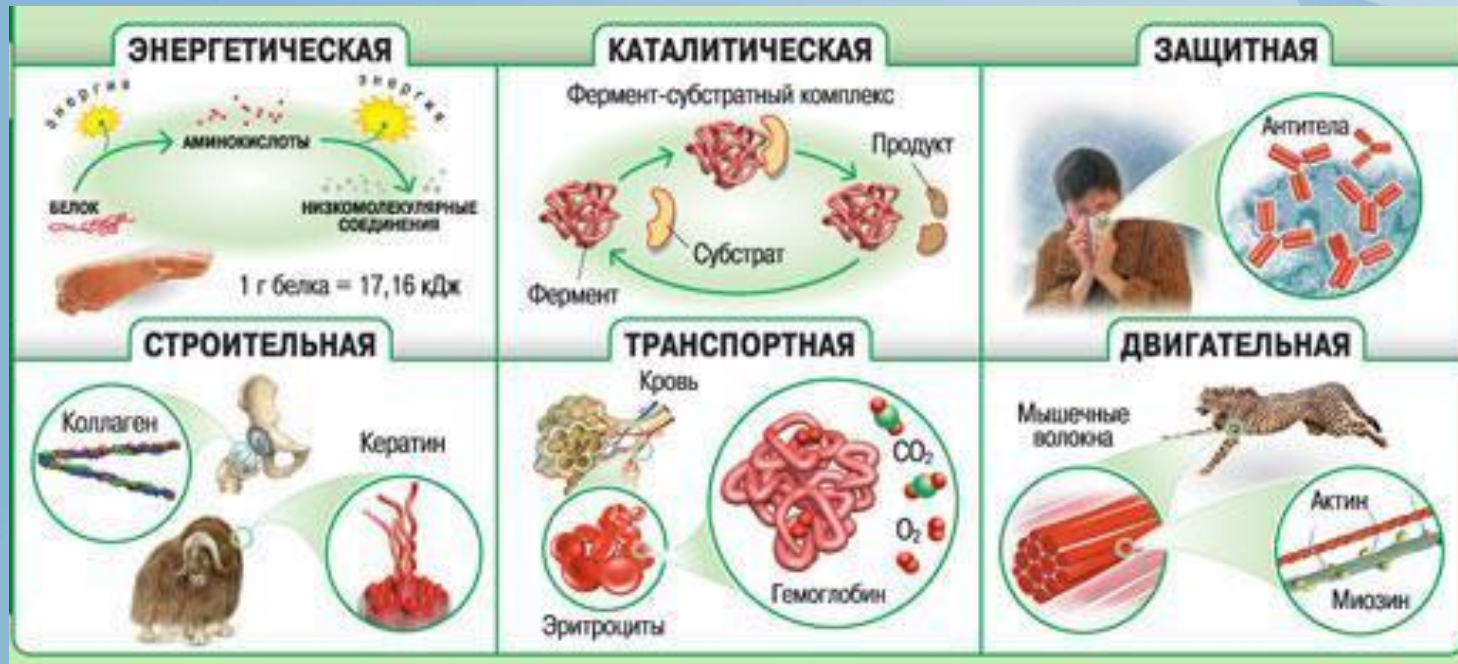
Первичная
структура

Вторичная
структура

Третичная
структура

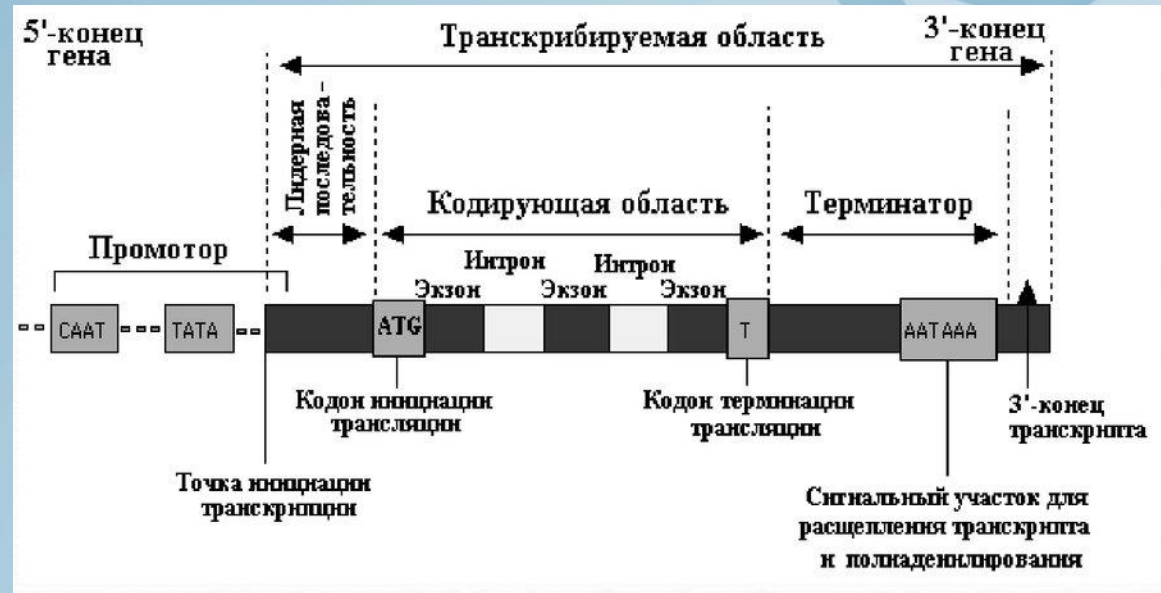
Четвертичная
структура

Функции белков в организме



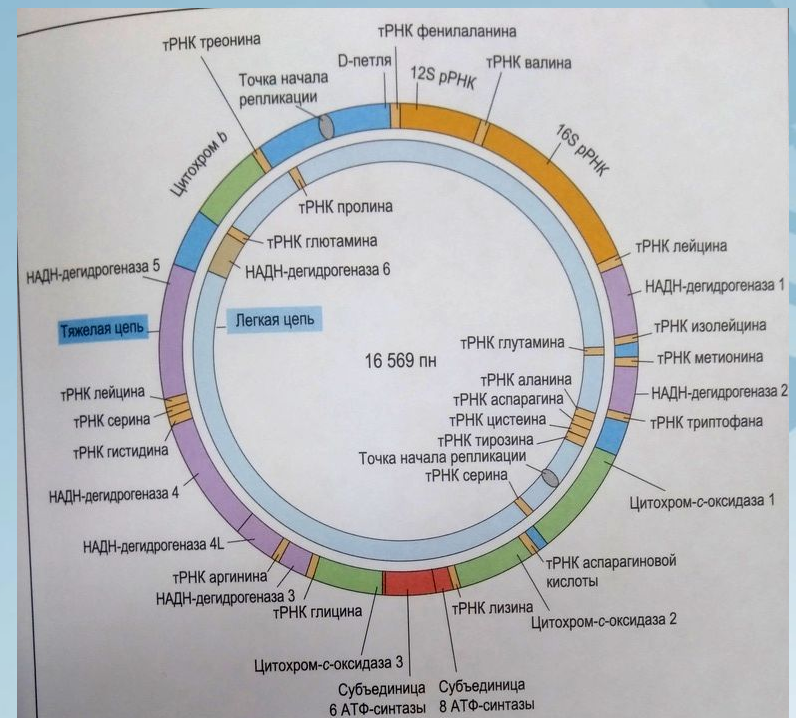
Понятие и структура гена

Ген – участок молекулы ДНК, характеризующийся специфической для него последовательностью нуклеотидов – набором нуклеотидов, представляющий единицу функции, отличной от функций других генов, и способный изменяться путем мутирования.



Особенности митохондриальной ДНК

- Митохондриальная ДНК полуавтономна (существует возможность переноса между культивируемыми клетками человека в процессе слияния и разъединения органоидов).
- Митохондриальная ДНК поступает в клетку, как правило, только по материнской линии.
- Изменчивость мт ДНК в 10-20 раз выше, чем ядерной (мутации возникают чаще).
- В мт ДНК нет интронов.
- Митохондриальная ДНК содержит 37 генов.



Митохондриальные гены человека



Взаимодействие бактериального и ядерного геномов

Генетический код, его свойства

Генетический код (иРНК)

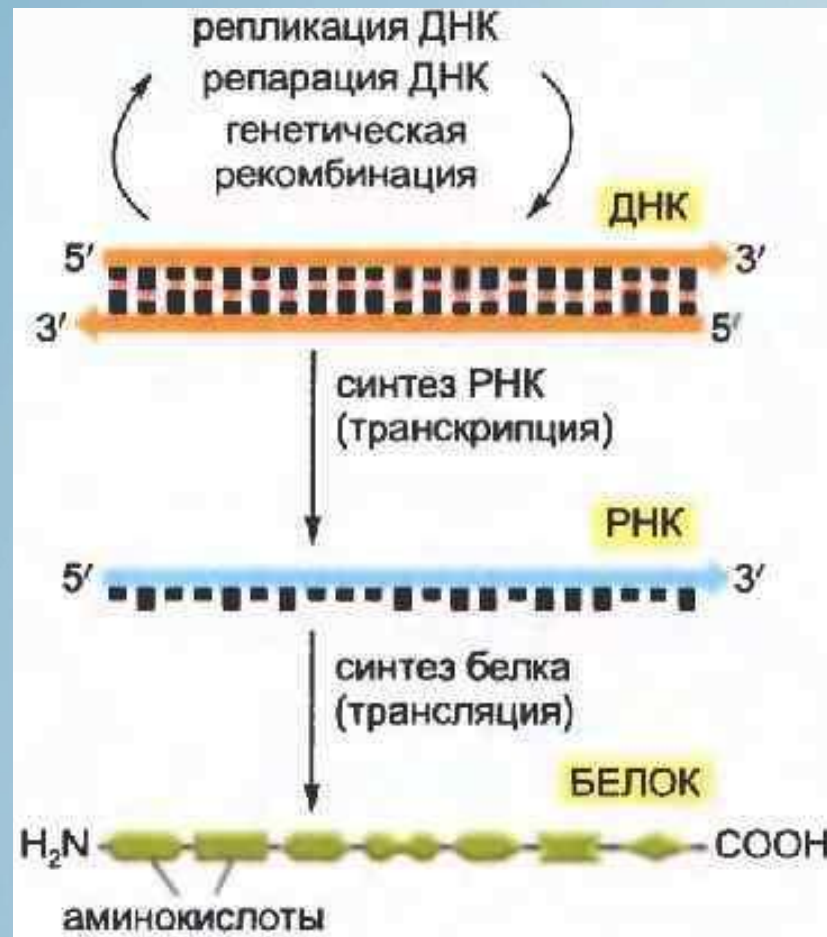
Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	—	—	А
	Лей	Сер	—	Три	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Свойства:

1. Триплетность (УУЦ – фенилаланин).
2. Вырожденность (фенилаланин = УУЦ, УУУ).
3. Однозначность.
4. Неперекрываемость.
5. Универсальность

Реализация наследственной информации

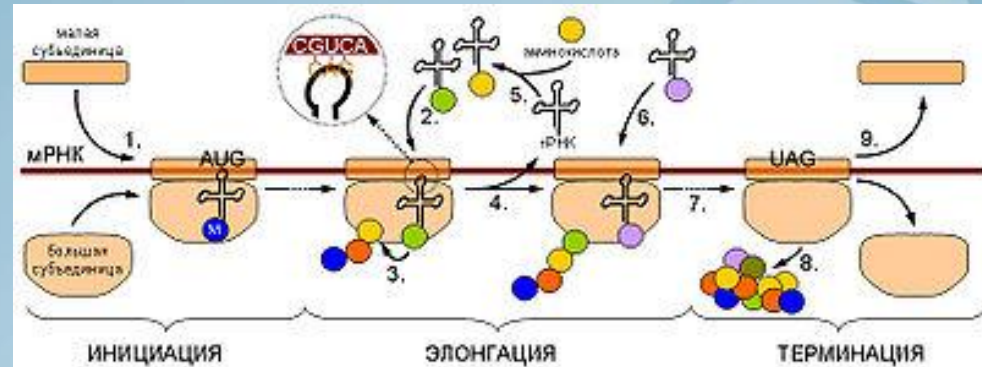
Центральная догма молекулярной биологии



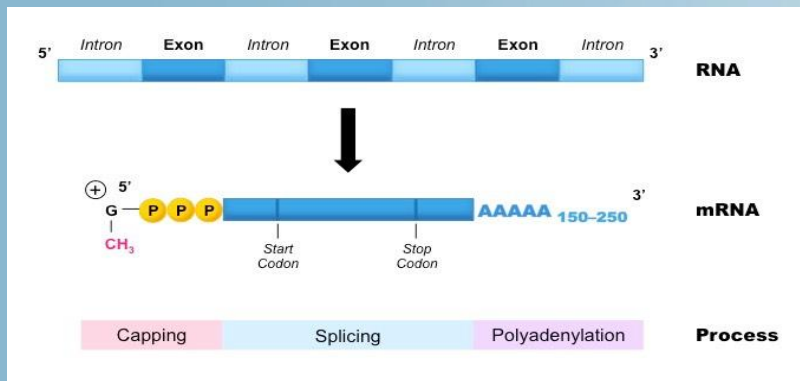
Реализация наследственной информации



1. Транскрипция (синтез иРНК на матрице ДНК)



3. Трансляция (синтез белка)



2. Процессинг (вырезание некодирующих участков – интронов – из РНК)

Видео по синтезу белка
<https://www.youtube.com/watch?v=agLNVS3BM3w>