

ТЕМА 3. ЛЕКЦИЯ № 4.

**ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ РЕАЛИЗАЦИИ
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ В КЛЕТКЕ**

ПЛАН ЛЕКЦИИ:

1. Клеточный цикл: характеристика фаз, биологический смысл. Разновидности митоза.
2. Мейоз, характеристика 1-го и 2-го делений. Биологическое значение мейоза.
3. Основные этапы биосинтеза белка. Роль РНК.
4. Особенности реализации наследственной информации у про- и эукариот.

СХЕМА МЕЙОЗА. ОСНОВНЫЕ ФАЗЫ.

- 1. МЕЙОЗ** – способ деления эукариотической клетки, при котором происходит редукция (уменьшение) числа хромосом и переход клеток из **диплоидного состояния в гаплоидное.**
- 2. МЕЙОЗ** сопровождает образование гамет у животных (п) и спор у высших растений (п).

СХЕМА МЕЙОЗА

МЕЙОЗ СОСТОИТ ИЗ:

ИНТЕРФАЗА

Пресинтетический период

Синтетический период

Постсинтетический период

МЕЙОЗ 1

профаза 1

метафаза 1

анафаза 1

телофаза 1

*РЕДУКЦИОННОЕ
ДЕЛЕНИЕ*

МЕЙОЗ 2

профаза 2

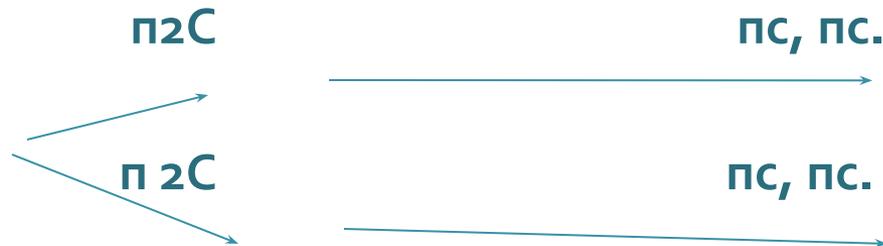
метафаза 2

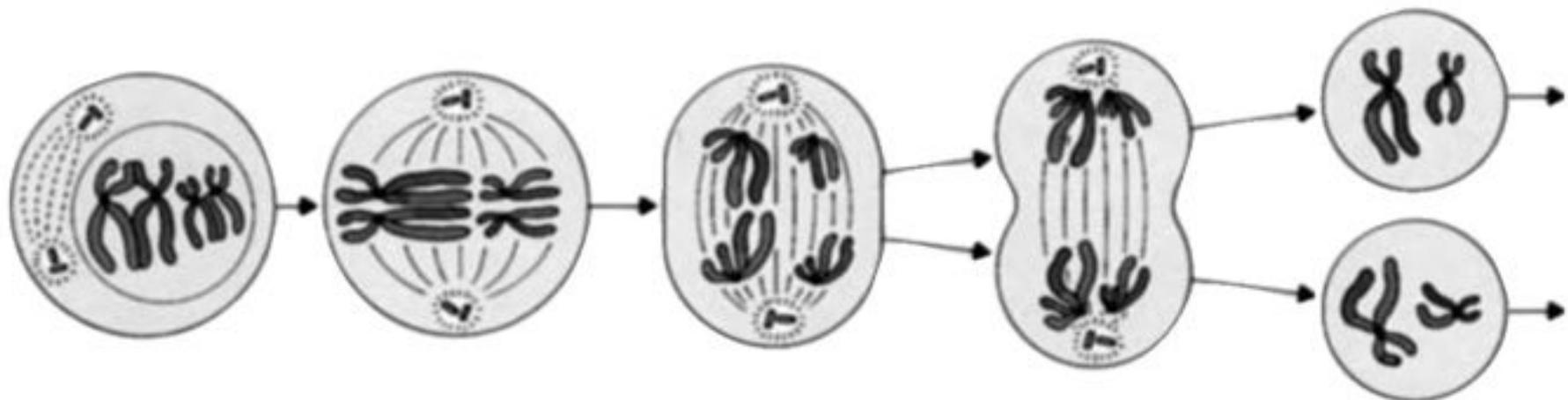
анафаза 2

телофаза 2

*ЭКВАЦИОННОЕ
ДЕЛЕНИЕ*

2п 2С --2 п 4 С-





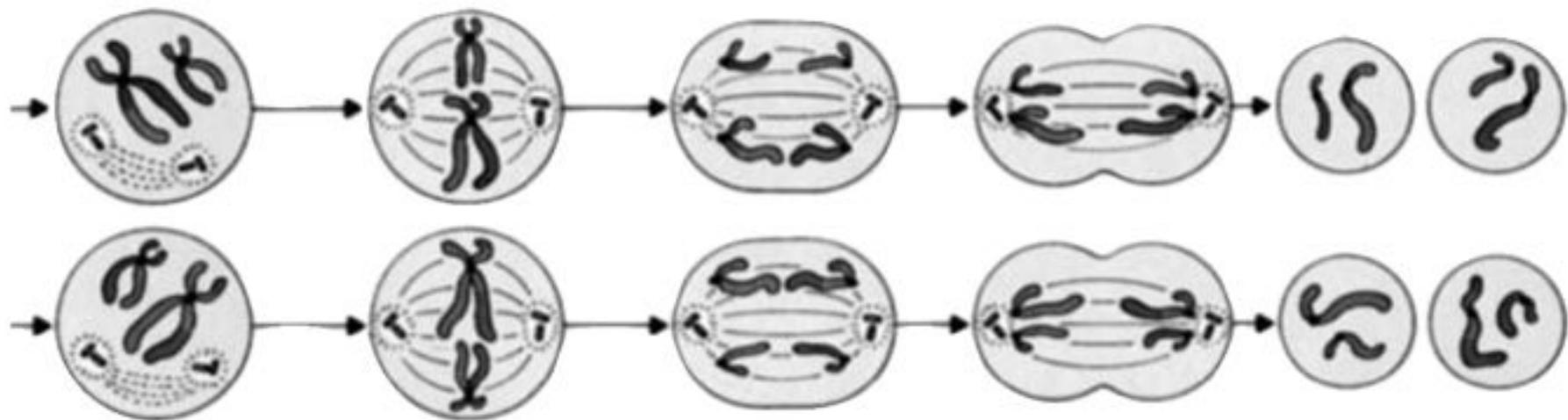
Профаза I

Метафаза I

Анафаза I

Телофаза I

Дочерние
клетки



Профаза II

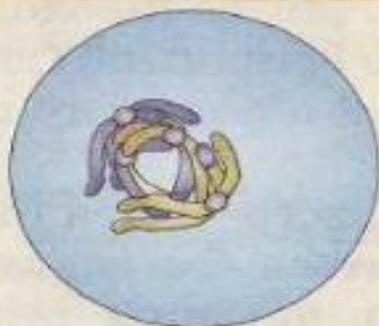
Метафаза II

Анафаза II

Телофаза II

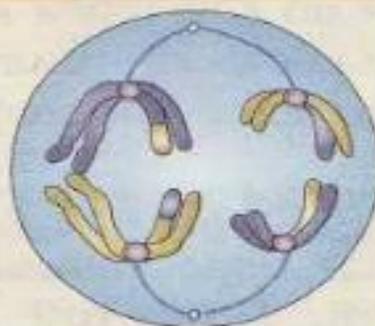
Дочерние
клетки

Профаза I



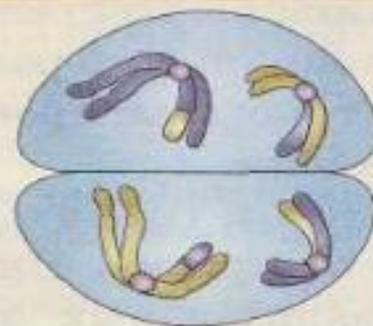
Попарное распределение гомологичных хромосом. Перекрест хромосом. Обмен гомологичными участками

Метафаза I — анафаза I



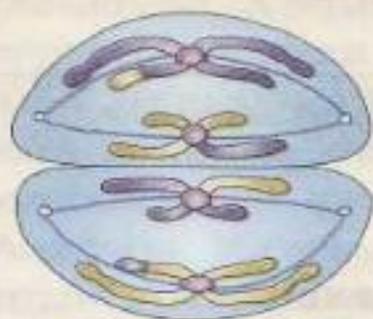
Попарное размещение и последующее разделение гомологичных хромосом, расхождение их к полюсам

Телофаза I



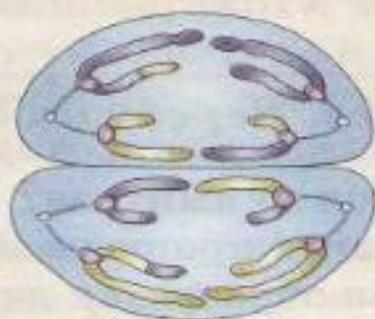
Образование клеток, имеющих гаплоидный набор удвоенных хромосом

Профаза II — метафаза II



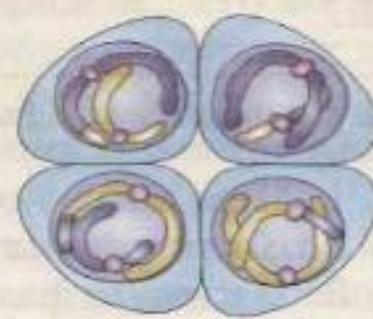
Расположение хромосом обеих клеток в экваториальных плоскостях

Анафаза II



Разделение хроматид и их перемещение к полюсам

Телофаза II



Образование новых ядерных мембран и ядер. Деление цитоплазмы

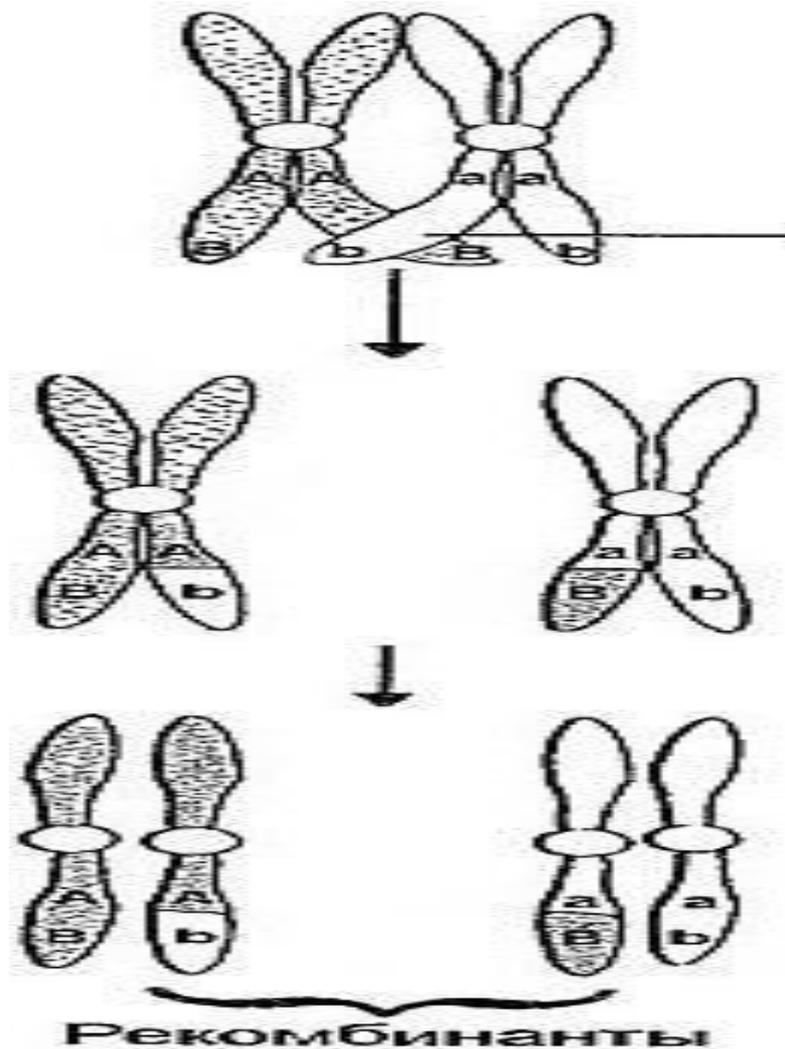
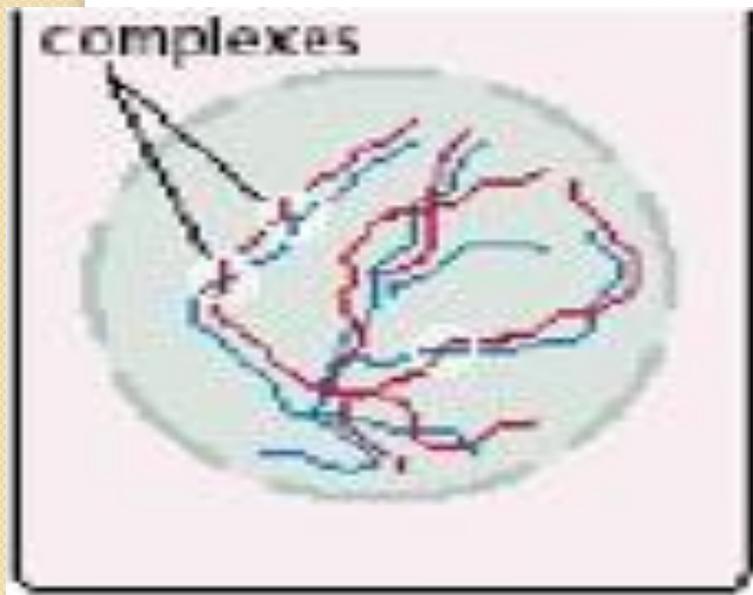
ПРОФАЗА 1. ЛЕПТОТЕНА и ЗИГОТЕНА

1. Хромосомы спирализуются, утолщаются и укорачиваются.
2. Начало **конъюгации гомологичных хромосом**, которые объединяются в **бивалент (тетрада хроматид)**.
3. **2п2хр4с**

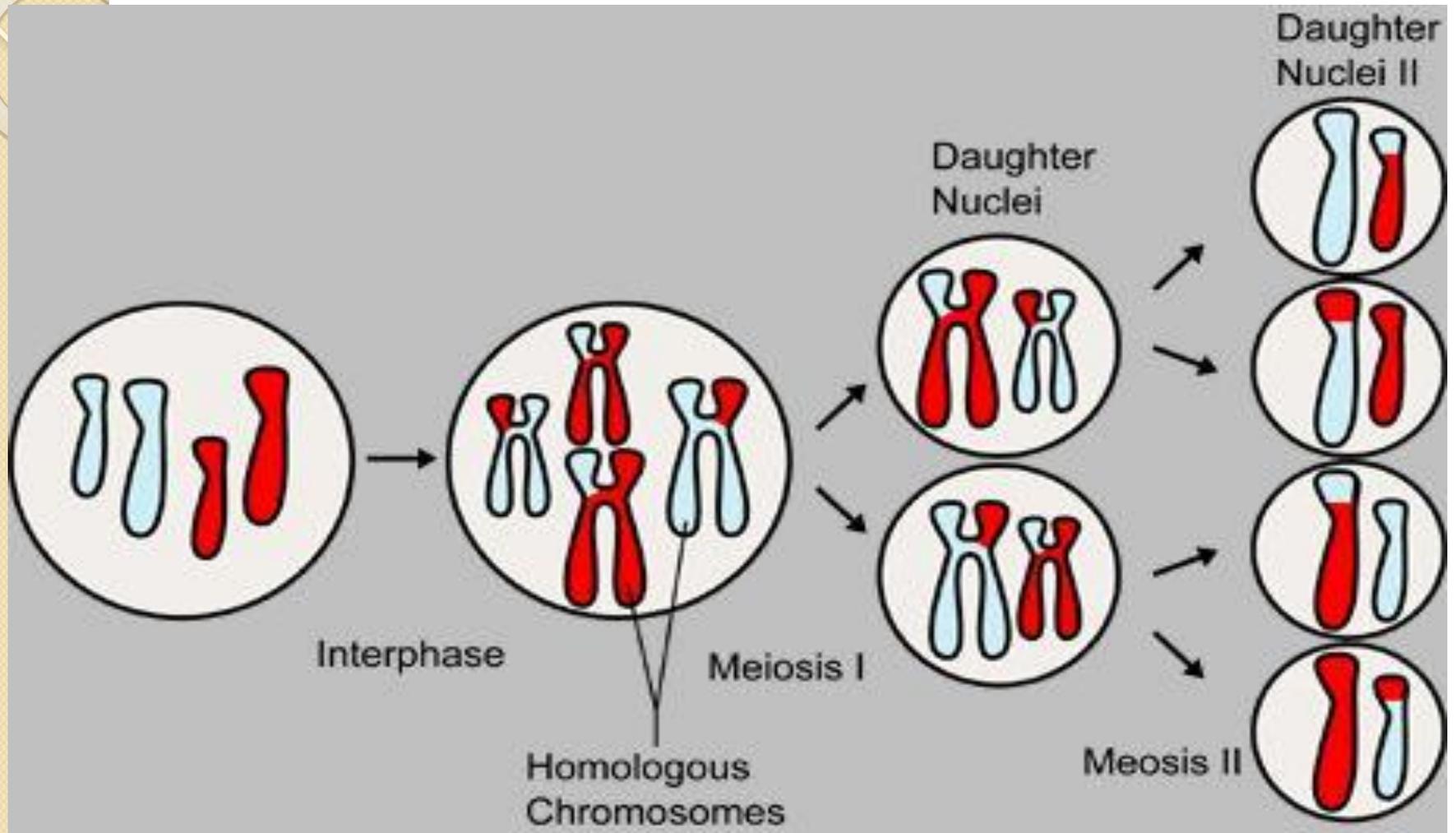


ПРОФАЗА 1. ПАХИТЕНА.

1. Спирализация продолжается.
2. КРОССИНГОВЕР.
3. 1п бив 4хр4с.

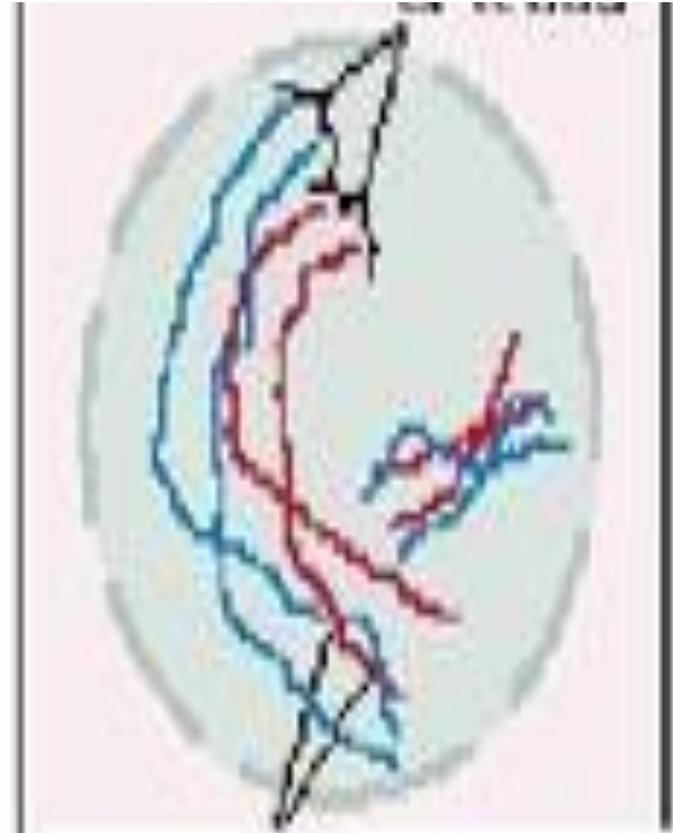


ПРОФАЗА 1 МЕЙОЗА. КРОССИНГОВЕР.



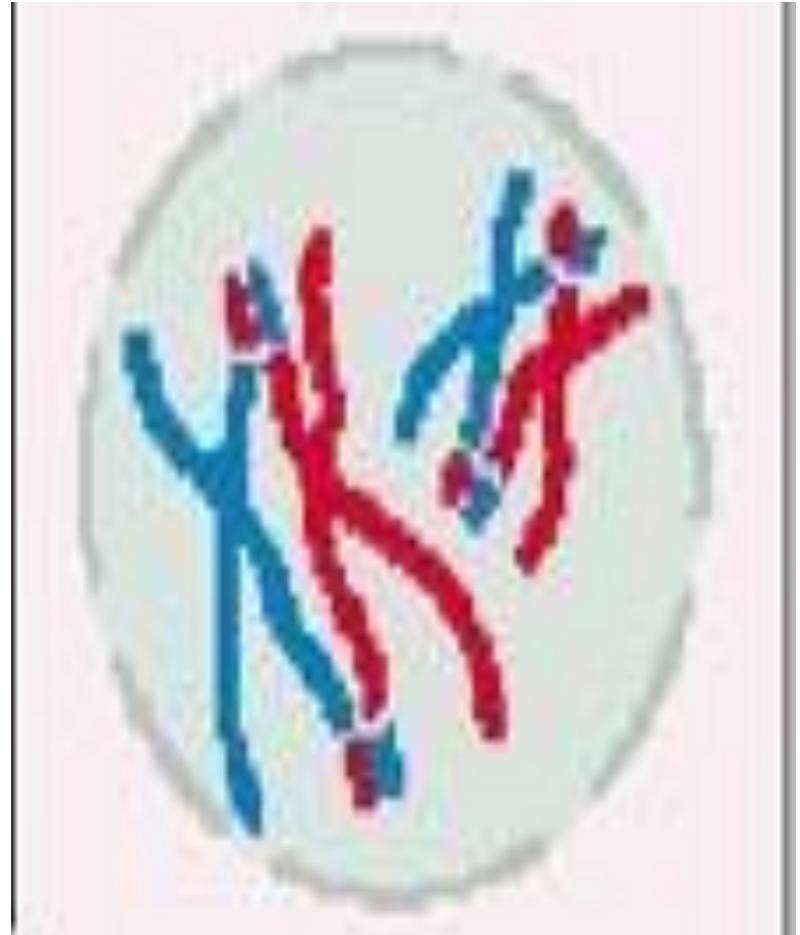
ПРОФАЗА 1. ДИПЛОТЕНА.

1. Возникновение **сил отталкивания** между гомологами, которые начинают отделяться сначала в области центромер.
2. Образование **ХИАЗМ**.
3. **1п бив 4хр4с.**



ПРОФАЗА 1. ДИАКИНЕЗ.

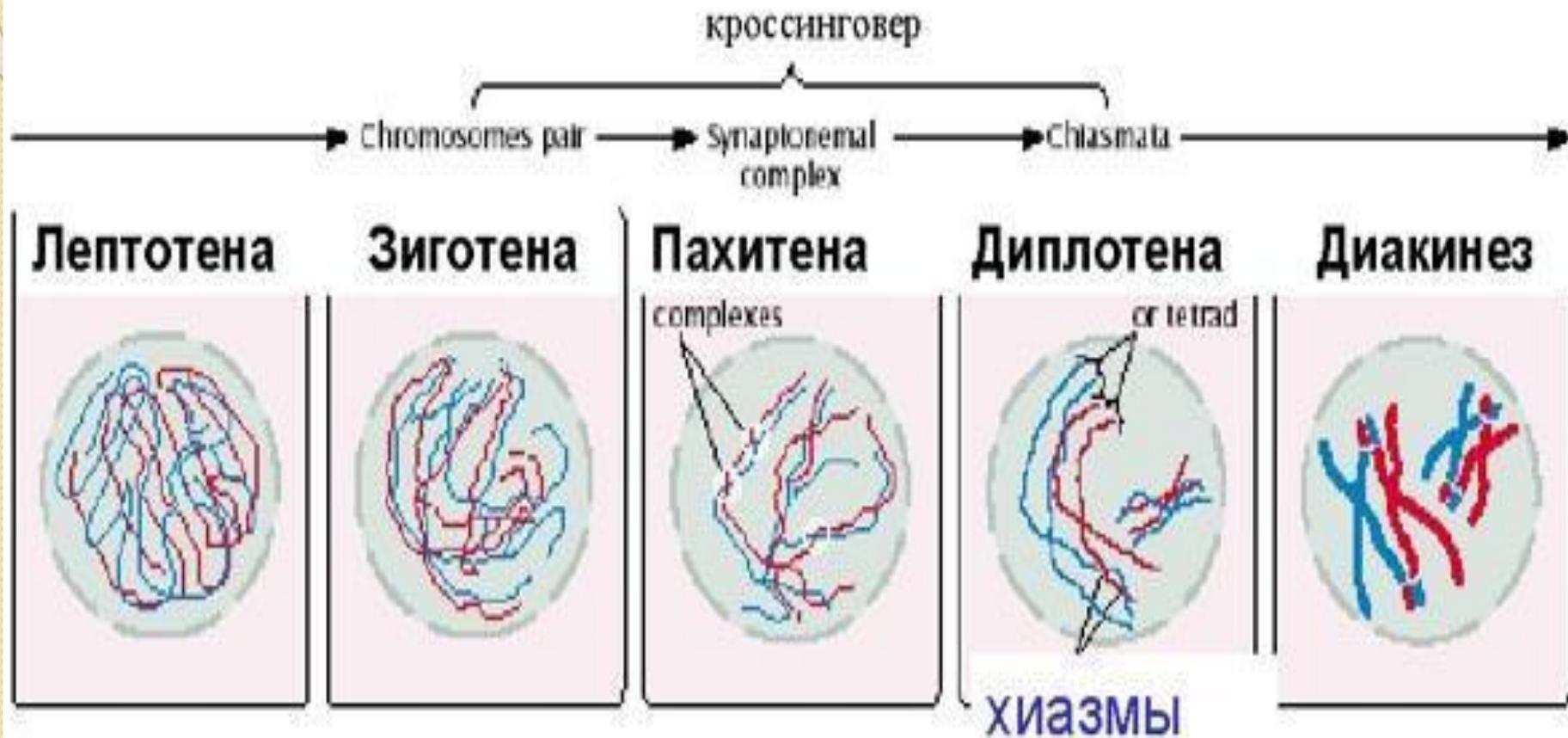
1. Хромосомы удерживаются в отдельных точках.
2. Окончательного разрушения бивалентов не происходит.
3. 1п бив 4хр4с.



ПРОФАЗА 1. ДИКТИОТЕНА.

1. **Только в овогенезе.**
2. Хромосомы принимают форму **«ламповых щеток»** и прекращают структурные изменения до полового созревания.
3. **Один овоцит ежемесячно возобновляет мейоз.**

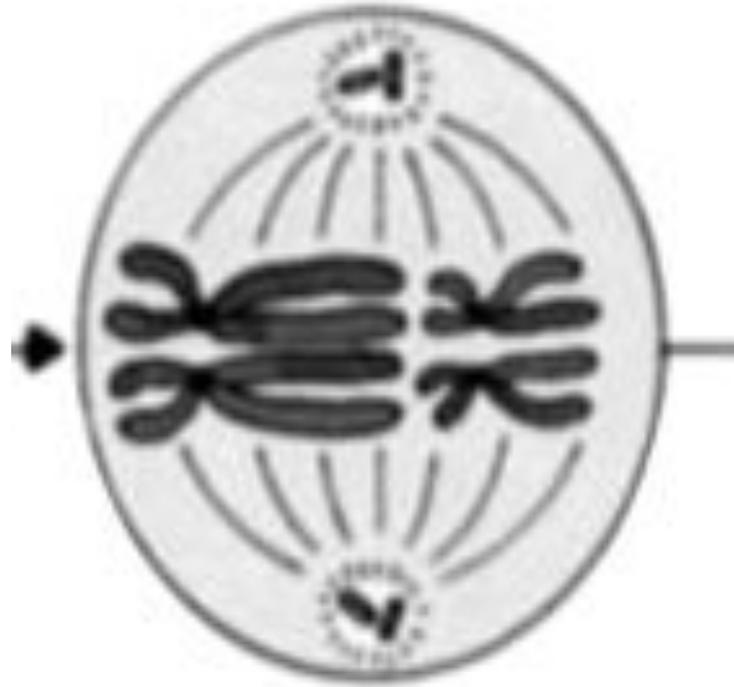
МЕЙОЗ. ПРОФАЗА 1.



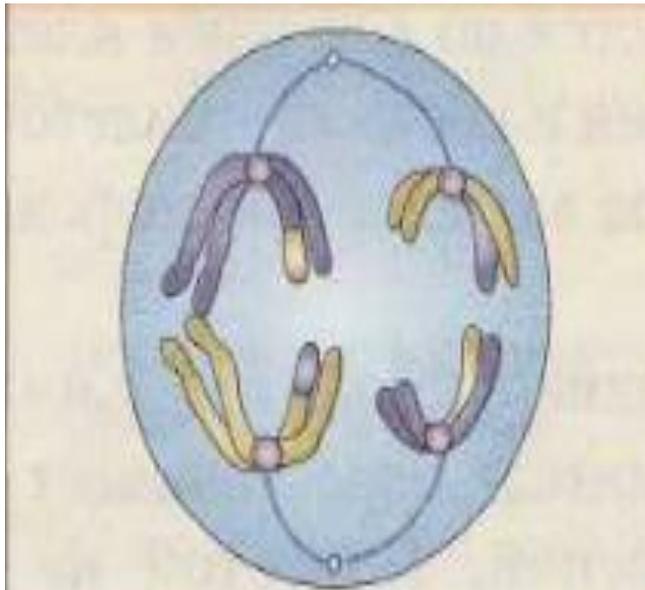
МЕТАФАЗА 1.

**БИВАЛЕНТЫ В
ЭКВАТОРИАЛЬНОЙ
ПЛОСКОСТИ.**

$2n4C$



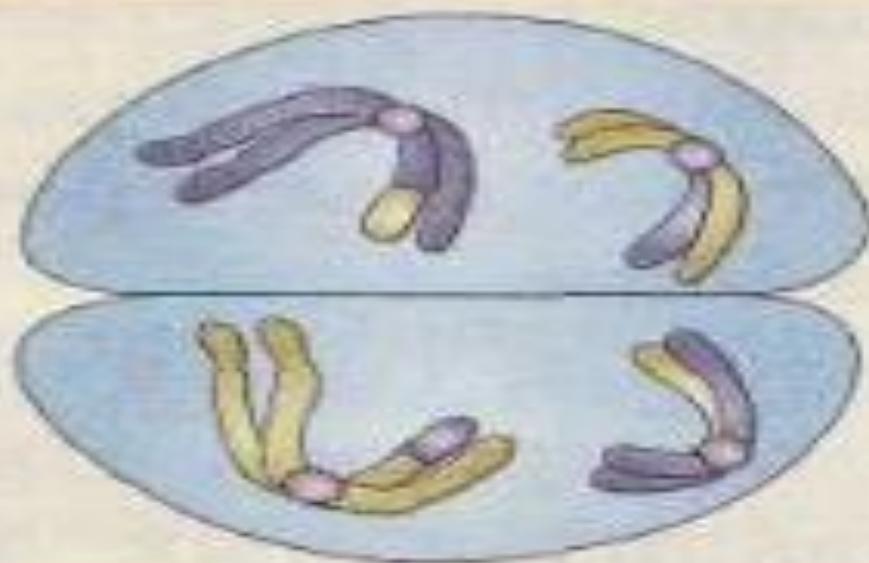
АНАФАЗА 1.



Попарное размещение и последующее разделение гомологичных хромосом, расхождение их к полюсам

1. ГОМОЛОГИ РАСХОДЯТСЯ ПО ПОЛЮСАМ.
2. РАСХОЖДЕНИЕ ХРОМОСОМ НОСИТ **НЕЗАВИСИМЫЙ ХАРАКТЕР.**
3. **(1п2хр2с) x 2**

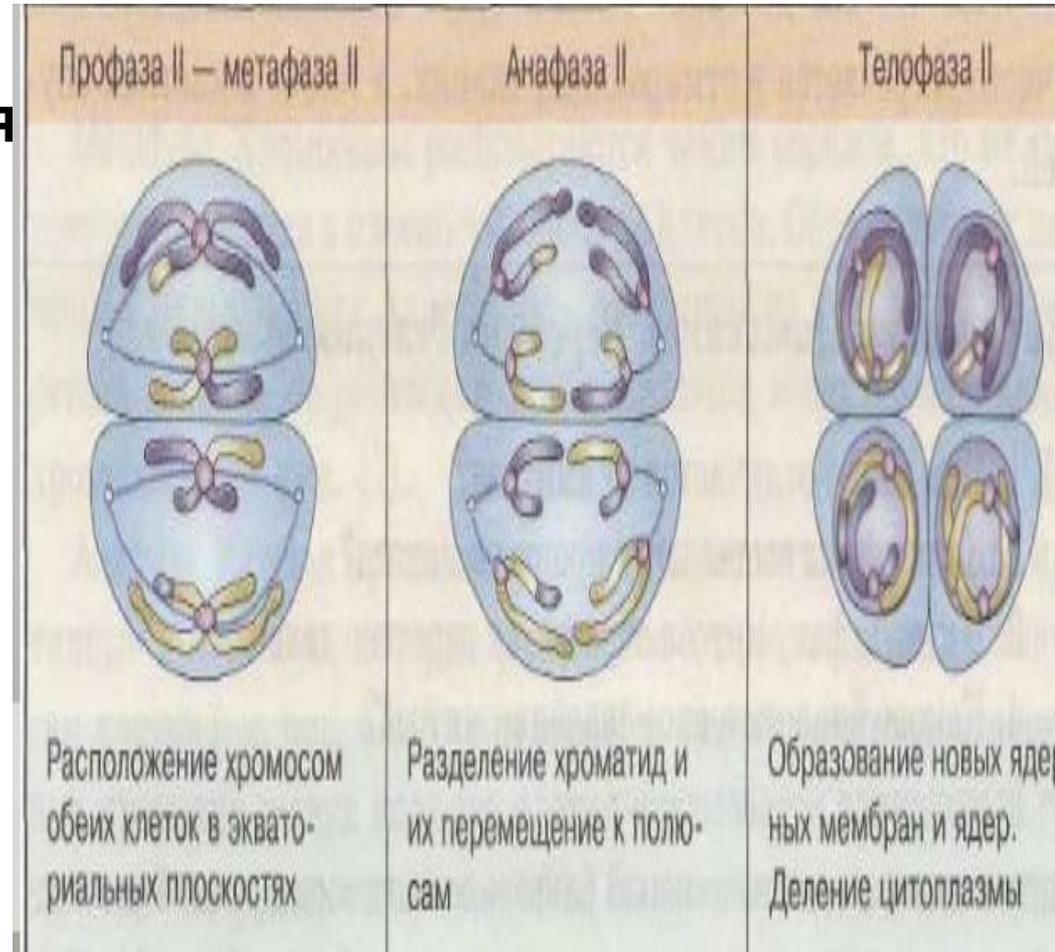
Телофаза I



Образование клеток, имеющих гаплоидный набор удвоенных хромосом

МЕЙОЗ 2. Эквационное деление.

1. По типу **МИТОЗА**.
2. Профаза 2 короткая
3. Метафаза 2 – на **экваторе** **двухроматидные хромосомы (1п2хр2с)**.
4. Анафаза 2 – расхождение **ХРОМАТИД (1п1хр1с)**.
5. Телофаза 2 – 4 клетки **(1п1хр1с) x 4**



Биологическое значение мейоза

1. **Рекомбинация** генетического материала (кроссинговер в **профазу 1** и независимое расхождение гомологичных хромосом по полюсам в **анафазу 1**).
2. Основное звено **гаметогенеза**, в результате – образование **гаплоидных** клеток.
3. Поддержание **постоянства кариотипа** в ряду поколений.
4. У **высших растений** – образование **спор**.

Молекулярная биология

- **Экспрессия гена — процесс реализации информации, закодированной в гене. Состоит из двух основных стадий — транскрипции и трансляции.**

3. ОСНОВНЫЕ ЭТАПЫ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА. РОЛЬ РНК.

СХЕМА БИОСИНТЕЗА:

1. ТРАНСКРИПЦИЯ (ЯДРО).
2. СОЗРЕВАНИЕ м-РНК.
3. ТРАНСЛЯЦИЯ (РИБСОМА).

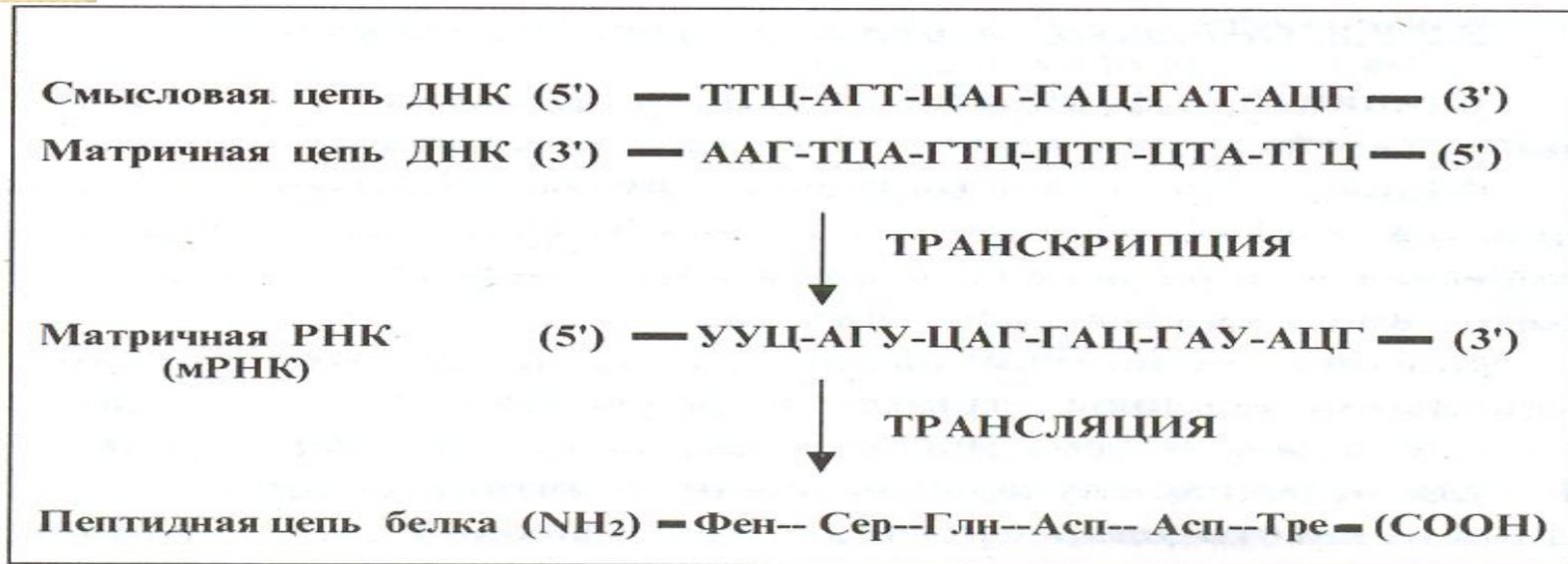


Рис. 2.6. Принцип записи и реализации генетической информации

Центральная догма молекулярной биологии

ДНК → РНК → белок

Транскрипционный аппарат клетки

- **Транскрипция** — синтез РНК на матрице ДНК.

Транскрипт — продукт транскрипции, т. е. РНК, синтезированная на данном участке ДНК-матрицы

Транскрипционный аппарат клетки

Этапы транскрипции:

1. Присоединение РНК-полимеразы
2. Инициация
3. Элонгация
4. Терминация

Транскрипционный аппарат клетки

- **Промотор** — регуляторный участок гена, к которому присоединяется РНК-полимераза с тем, чтобы начать транскрипцию.

Транскрипционный аппарат клетки

- **Элонгация** – удлинение цепи РНК за счет комплементарного присоединения новых нуклеотидов

Транскрипционный аппарат клетки

- **Терминатор – это участок, где прекращается дальнейший рост цепи РНК и происходит ее освобождение от матрицы ДНК.**

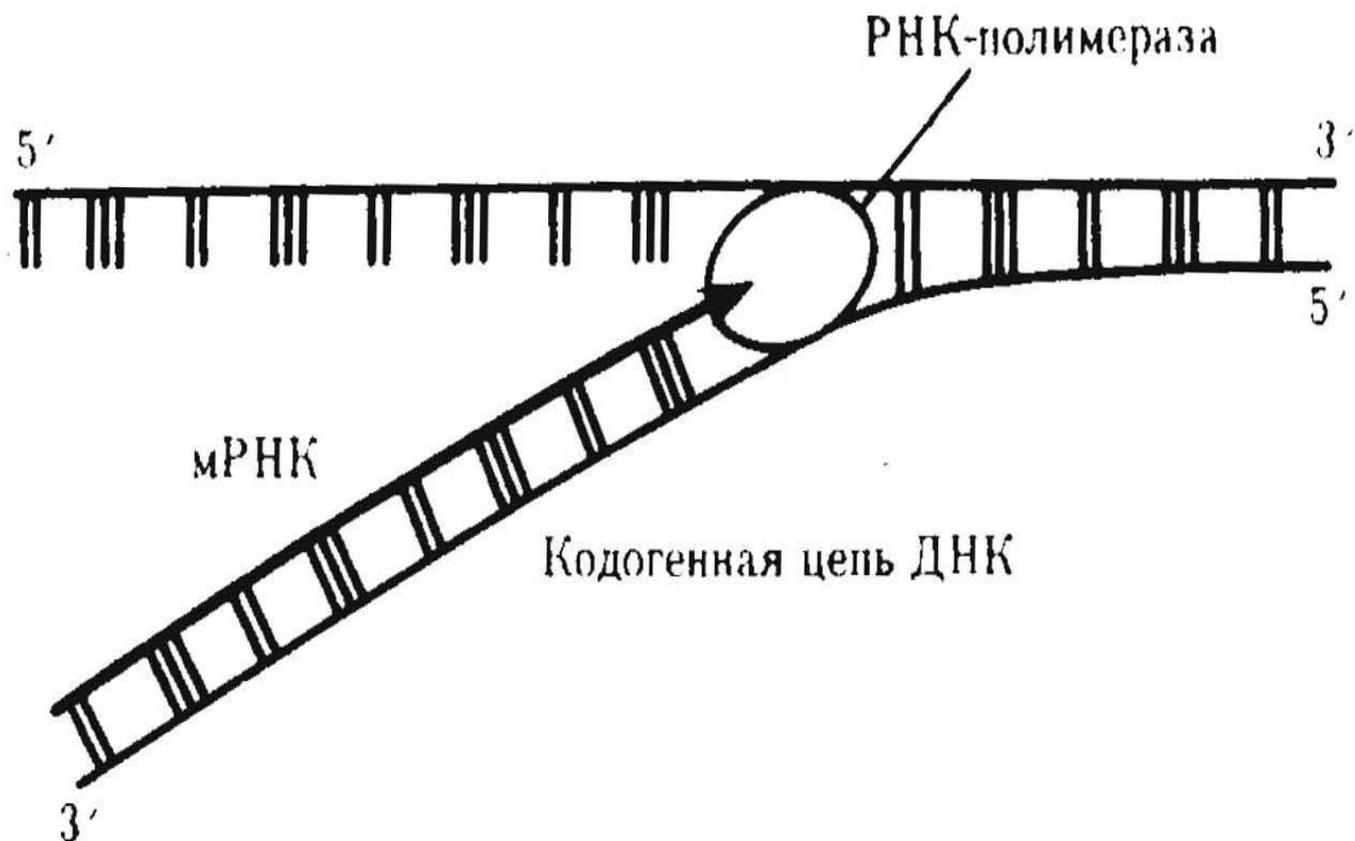
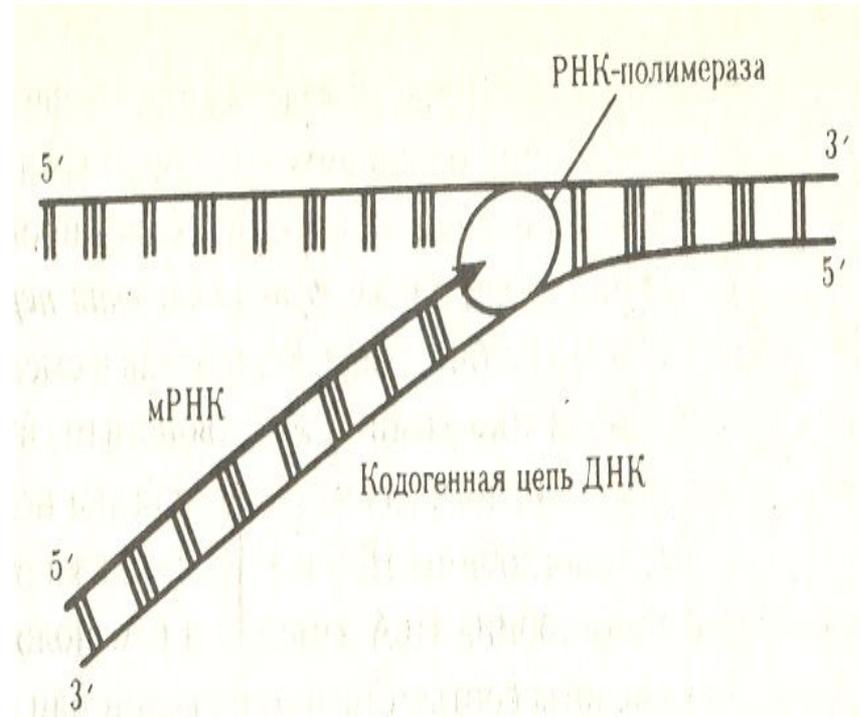


Рис. 3.24. Схема синтеза мРНК

Матрицей для транскрипции мРНК служит кодогенная цепь ДНК, обращенная к ферменту своим 3'-концом

ТРАНСКРИПЦИЯ - процесс переписывания информации с ДНК на и-РНК (м-РНК).

1. Синтез начинается с обнаружения **РНК-полимеразой** в молекуле ДНК промотора.
2. РНК-полимераза раскручивает прилежащий виток спирали ДНК.
3. На **кодогенной цепи** – синтез и-РНК.



ТРАНСКРИПЦИЯ

4. Синтез и-РНК по принципу комплементарности:
5. Синтез продолжается до *терминатора транскрипции.*
6. Фрагмент ДНК из промотора, транскрибируемой последовательности и терминатора – **ТРАНСКРИПТОН.**

ДНК	и-РНК
А	У
Т	А
Г	Ц
Ц	Г

Транскрипционный аппарат клетки

- **Процессинг – совокупность событий, связанных с претрансляционным преобразованием первичного РНК-транскрипта**

Транскрипционный аппарат клетки

- К 5'-концу РНК добавляется кэп (метилированный гуаниновый нуклеотид), защищающий транскрипт от дегградации.

Транскрипционный аппарат клетки

К 3'-концу РНК присоединяется «поли-А-хвост» - последовательность из 100-200 остатков **адениловой кислоты**, которая участвует в транспорте РНК из ядра в цитоплазму

Транскрипционный аппарат клетки

- **Экзон** — значащий участок гена, на котором записана информация о порядке аминокислот в молекуле белка. Сохраняется при сплайсинге.

Транскрипционный аппарат клетки

- **Инtron — некодирующий участок гена, который переписывается на иРНК, а затем удаляется из нее при сплайсинге**

Транскрипционный аппарат клетки

- **Сплайсинг** — процесс формирования зрелой и-РНК путем удаления внутренних частей молекулы — интронов.

Схема сплайсинга

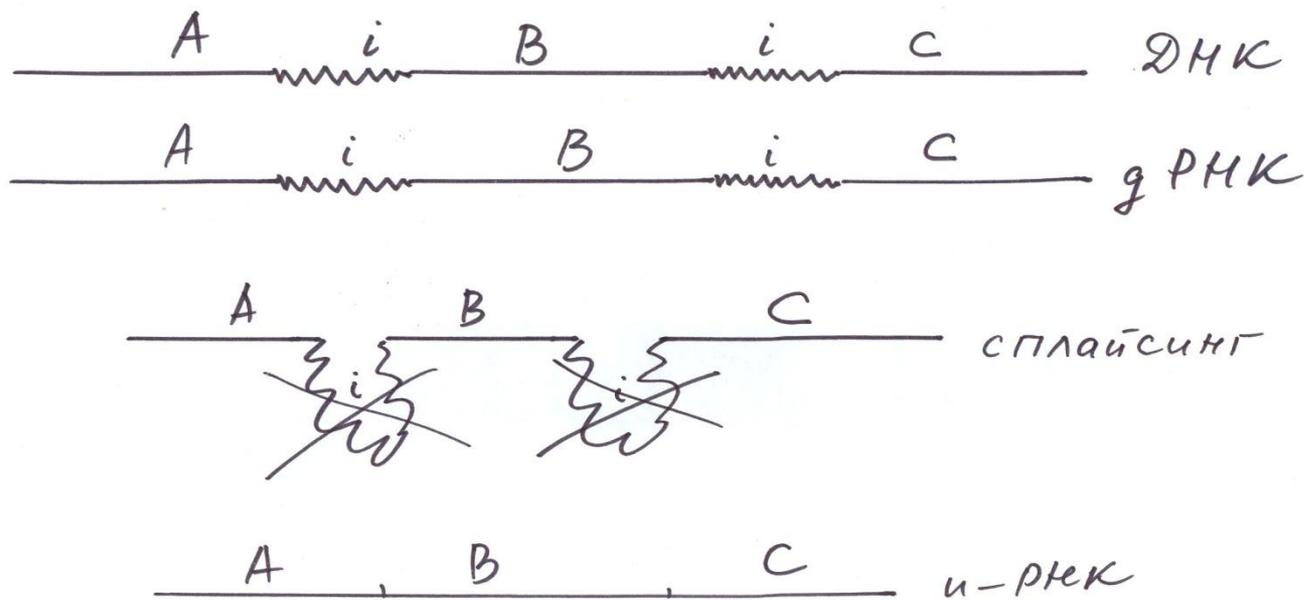


Схема сплайсинга

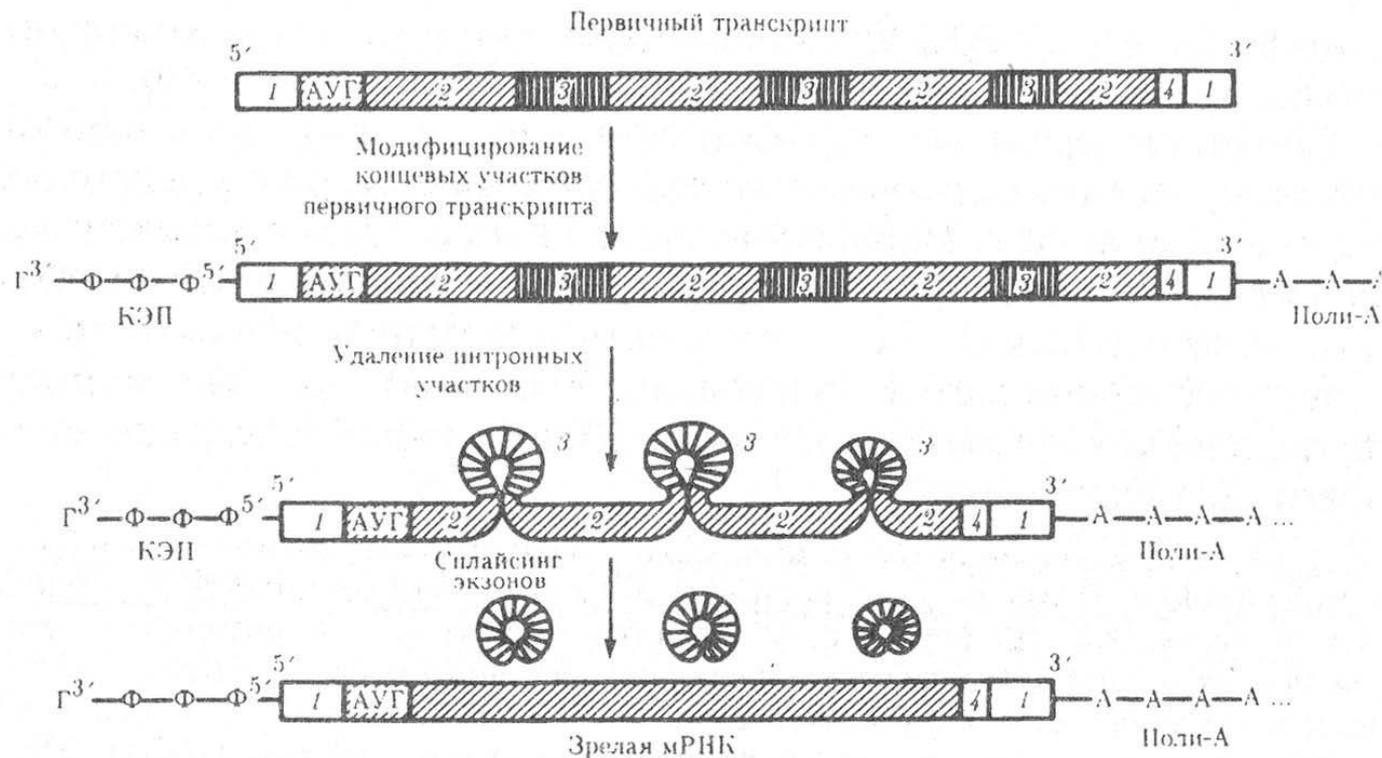


Рис. 3.40. Образование зрелой мРНК эукариот в ходе процессинга:

1 — некодирующие последовательности, 2 — экзоны, 3 — интроны, 4 — кодон-терминатор

Общая схема транскрипции, процессинга мРНК и трансляции

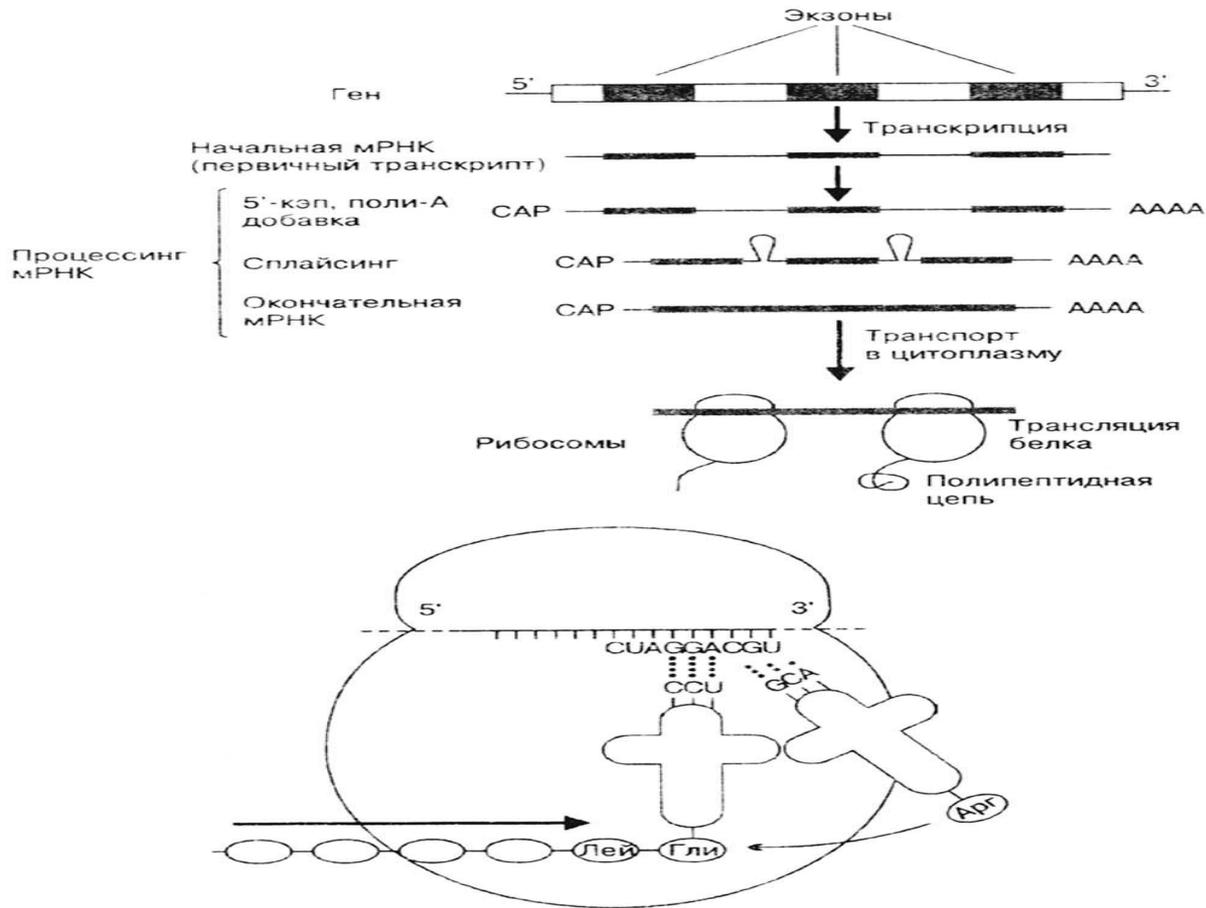
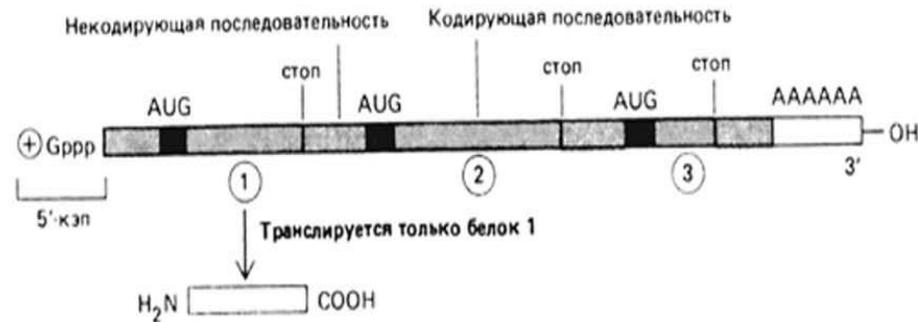


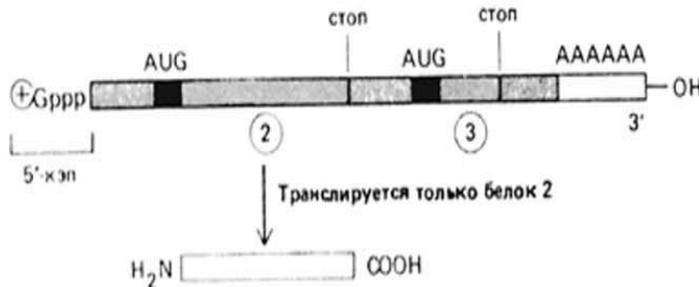
Рис. 2.2. Схема транскрипции, процессинга мРНК и ее трансляции.

Альтернативный сплайсинг дает возможность синтеза различных молекул белка на базе одной нуклеотидной последовательности

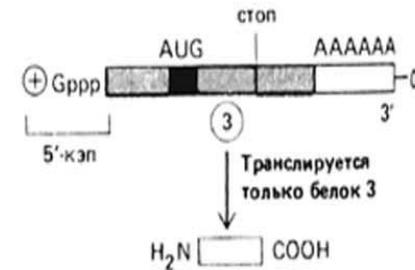
Полноразмерные молекулы мРНК



Фракция молекул мРНК, содержащих кэп, примыкающий к кодирующей последовательности 2



Фракция молекул мРНК, содержащих кэп, примыкающий к кодирующей последовательности 3



Транскрипционный аппарат клетки

- Неактивное состояние гена может быть обусловлено компактизацией хроматина. Иногда компактизацию хроматина объясняют метилированием ДНК и, напротив, деметилирование ДНК может сопровождаться активацией гена.



Молекулярно-генетический
уровень организации жизни

Трансляционный аппарат клетки

Трансляционный аппарат клетки

- **Трансляция** — процесс биосинтеза белка, определяемый матричной РНК.

Трансляционный аппарат клетки

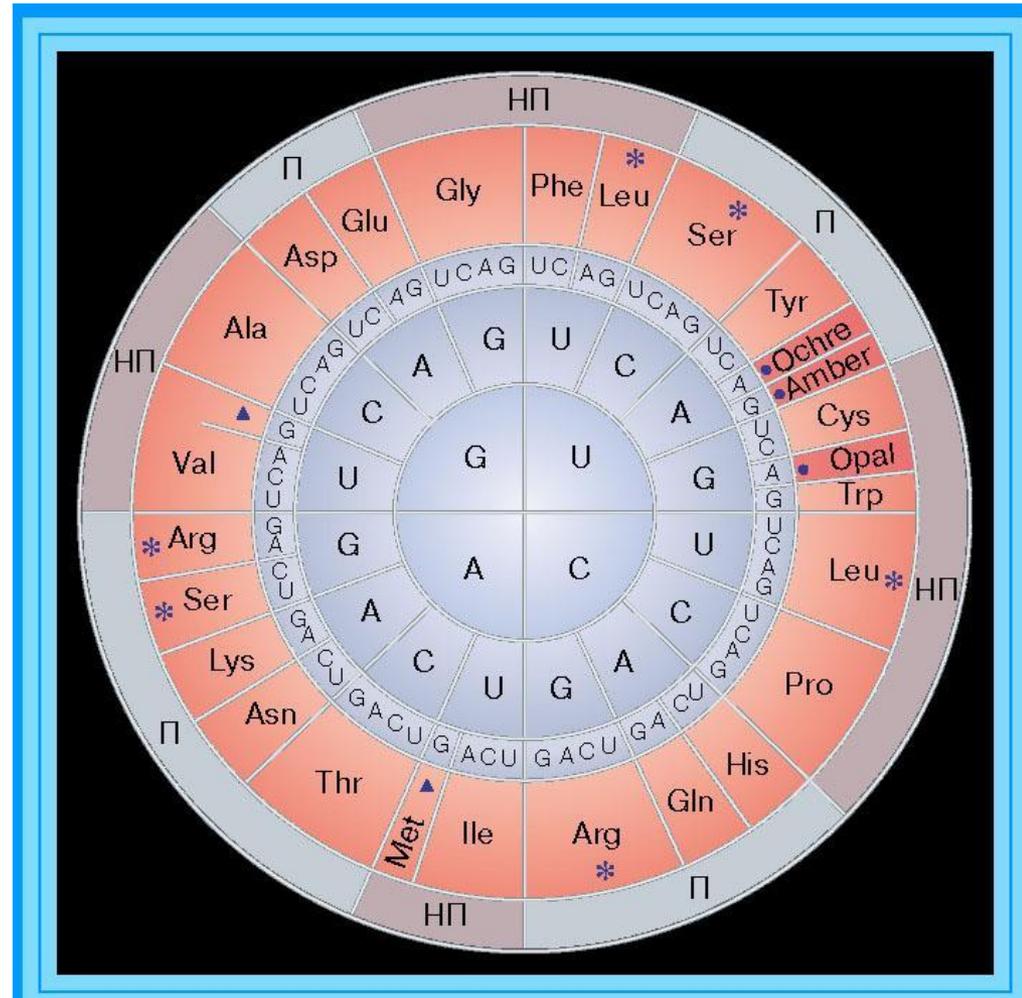
- В 1968 г. За открытие генетического кода Р.Хорана, Р.Холли и М. Ниренберг получили Нобелевскую премию



Courtesy of the University of Wisconsin.
Noncommercial, educational use only.

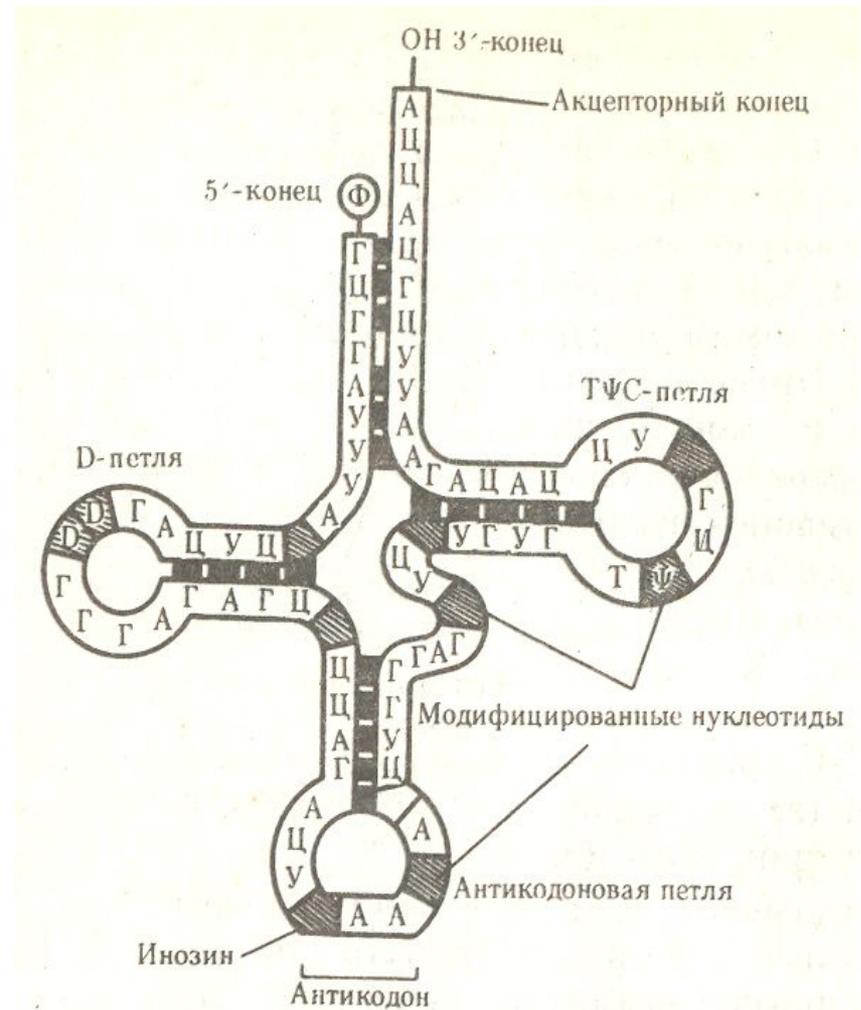
Трансляционный аппарат клетки

- Генетический код – это способ записи информации об аминокислотном составе белка с помощью нуклеотидов



ТРАНСЛЯЦИЯ. т-РНК.

1. Синтезируется на матрице ДНК.
2. Число нуклеотидов – 75-95.
3. Лист клевера, в котором выделяют 4 части:
акцепторный стебель,
антикодонная ветвь, 2 боковые ветви с модифицированными основаниями.
4. Дополнительная петля (от 3-5 до 13-21 нуклеотидов)



ТРАНСЛЯЦИЯ. т-РНК.

5. **ИНОЗИН** в составе антикодона способен комплементарно соединяться с **У, Ц и А м-РНК** (одна т-РНК узнает несколько кодонов-синонимов).
6. Известно **несколько видов т-РНК**, способных соединяться с одним и тем же кодоном, поэтому **т-РНК 40 видов.**

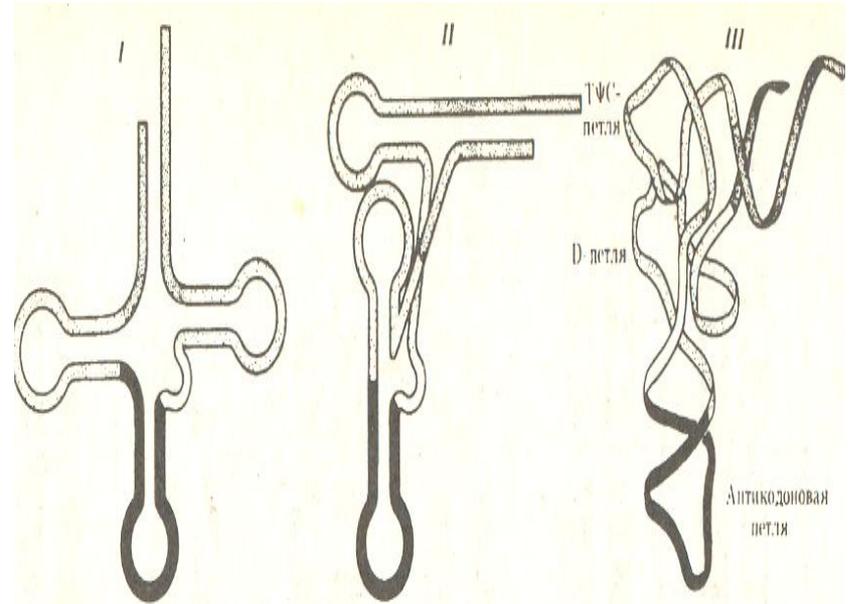
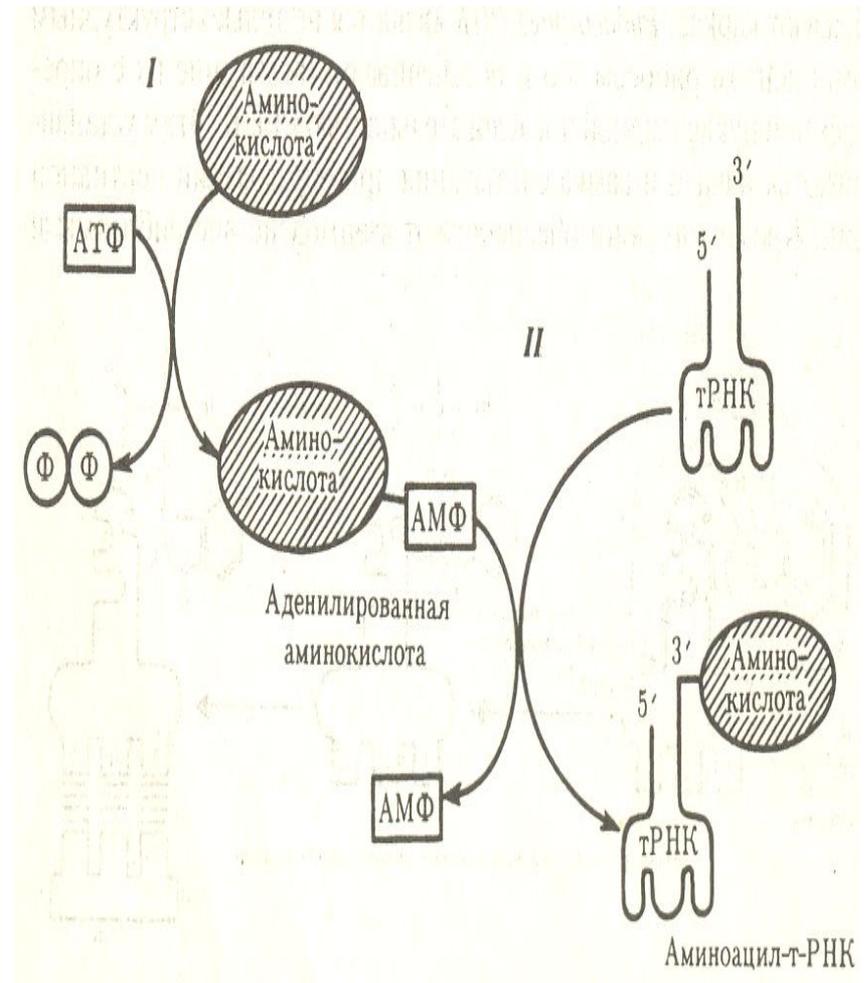


рис. 3.27. Пространственная организация тРНК:

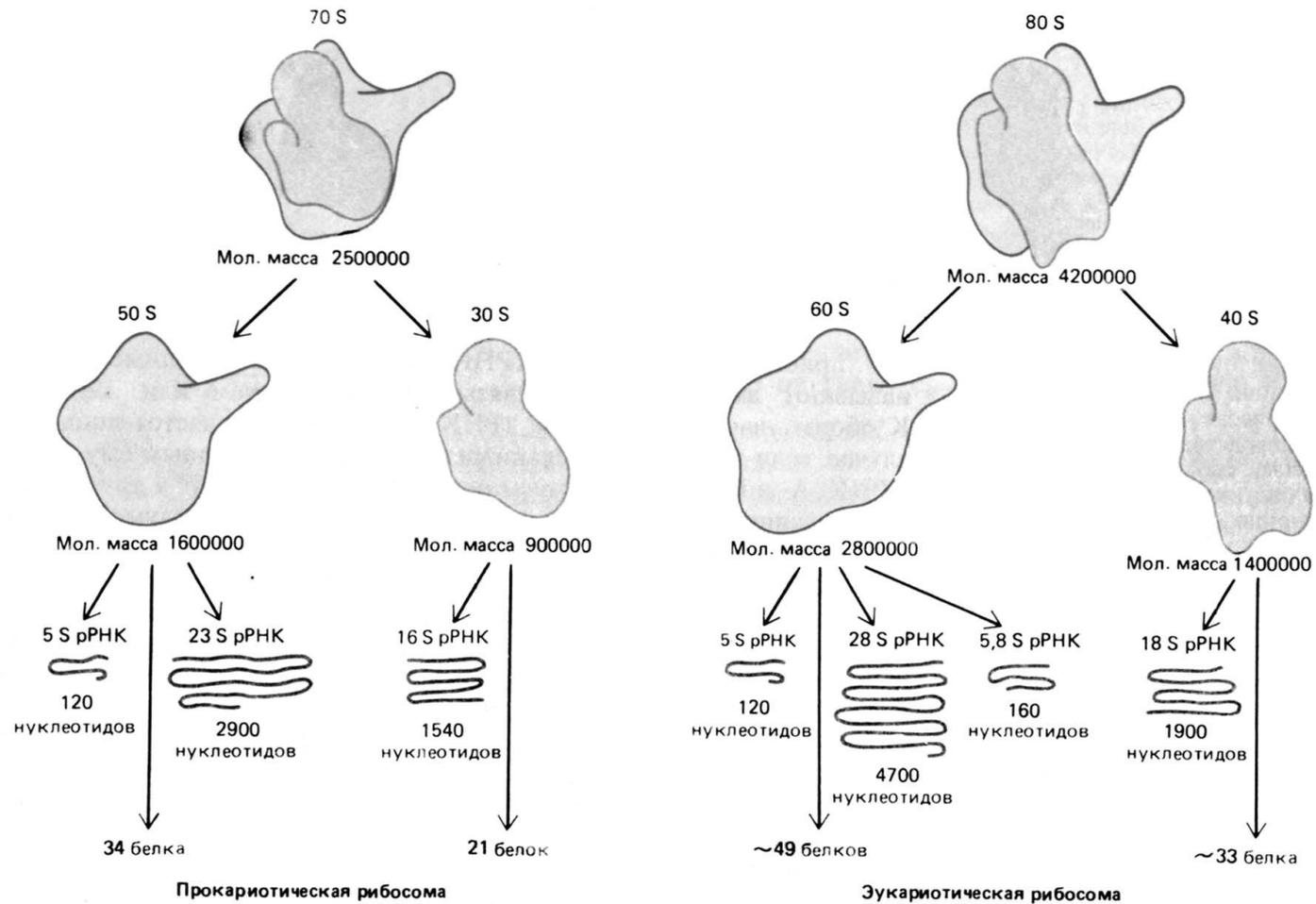
— вторичная структура тРНК в виде «клеверного листа», определяемая ее первичной структурой (последовательностью нуклеотидов в цепи); *II*— двумерная проекция третичной структуры тРНК; *III*— схема укладки молекулы тРНК в пространстве

СОЕДИНЕНИЕ т-РНК С АМИНОКИСЛОТОЙ

1. А\к-та взаимодействует с АТФ, активация ее и образование **аденилированной аминокислоты**.
2. Аденилированная аминокислота взаимодействует с ОН-группой на 3' конце т-РНК. **Высвобождение АМФ**.
3. **АМИНОАЦИЛ-т-РНК-СИНТЕТАЗЫ**.



Строение рибосом



Трансляционный аппарат клетки

В рибосоме имеются три различных участка, с которыми связывается РНК: **один для мРНК и два – для тРНК.**

Трансляционный аппарат клетки

Участки для т-РНК

называются Р

-(пептидильный)

и

А- (акцепторный или

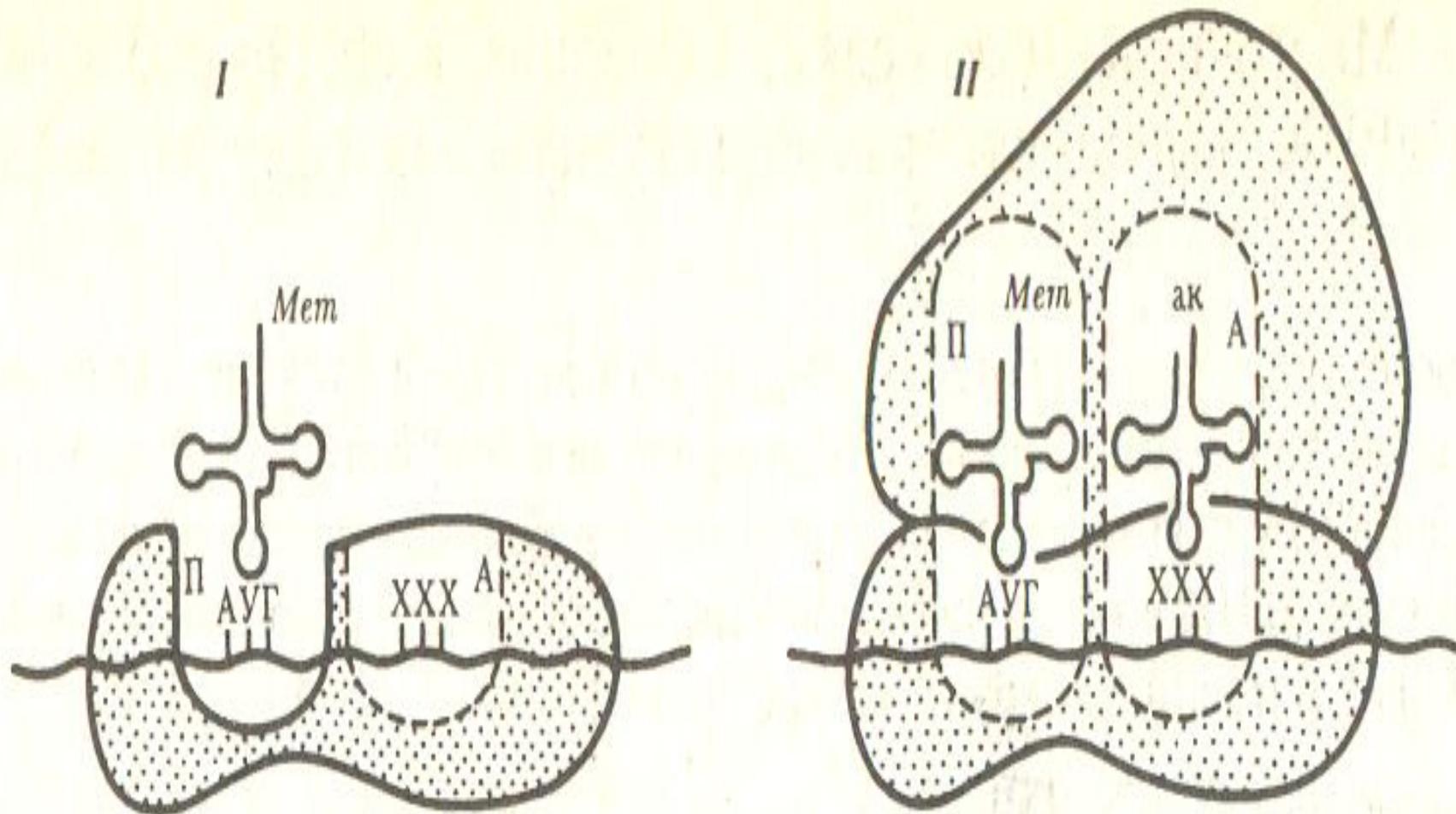
аминоацильный) участки

Трансляционный аппарат клетки

В фазе инициации субъединицы рибосомы объединяются с мРНК и в систему поступает первая т-РНК.

Старт-кодон для синтеза любого белка – **АУГ**.

ИНИЦИАЦИЯ БЕЛКОВОГО СИНТЕЗА



Рибосомы



Рис. 5-19. Три главных участка связывания, в которых молекулы РНК присоединяются к рибосоме. Слева представлена ненагруженная рибосома, справа – нагруженная. На этом рисунке так же, как и на трех следующих, рибосомы изображены схематично, более точное представление об их форме дают рис. 5-16 и 5-23.

Трансляционный аппарат клетки

Элонгация (удлинение) –

**циклически повторяющиеся
события, связанные с
включением аминокислот в
белковую цепочку.**

ФАЗА ЭЛОНГАЦИИ

1. При соединении антикодона т-РНК с кодоном м-РНК транспортируемая аминокислота располагается на А-участке.
2. Шаг рибосомы на м-РНК = 1 кодону.
3. Скорость сборки большая: у бактерий в 1 сек. присоединяется от 12 до 17 аминокислот.

Элонгация

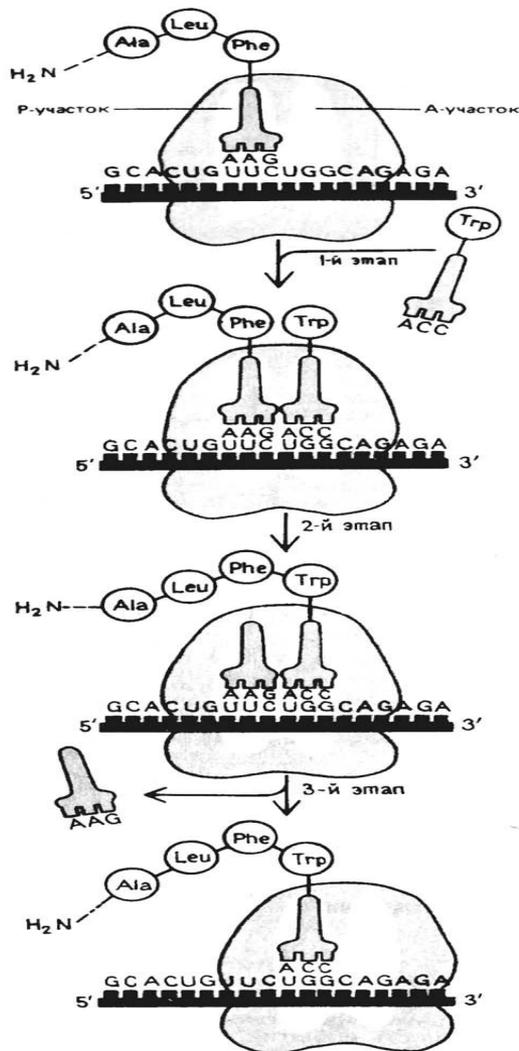


Рис. 5-20. Фаза элонгации в синтезе белка, протекающая на рибосоме. Представленный здесь трехэтапный цикл многократно повторяется во время синтеза белковой цепи. На первом этапе молекула аминоксил-тРНК присоединяется к А-участку рибосомы, второй этап характеризуется образованием новой пептидной связи, на третьем этапе рибосома продвигается вдоль цепи мРНК на расстояние, соответствующее трем нуклеотидам, высвобождая предыдущую молекулу тРНК, т.е. устанавливается в таком положении, чтобы цикл мог повториться сначала.

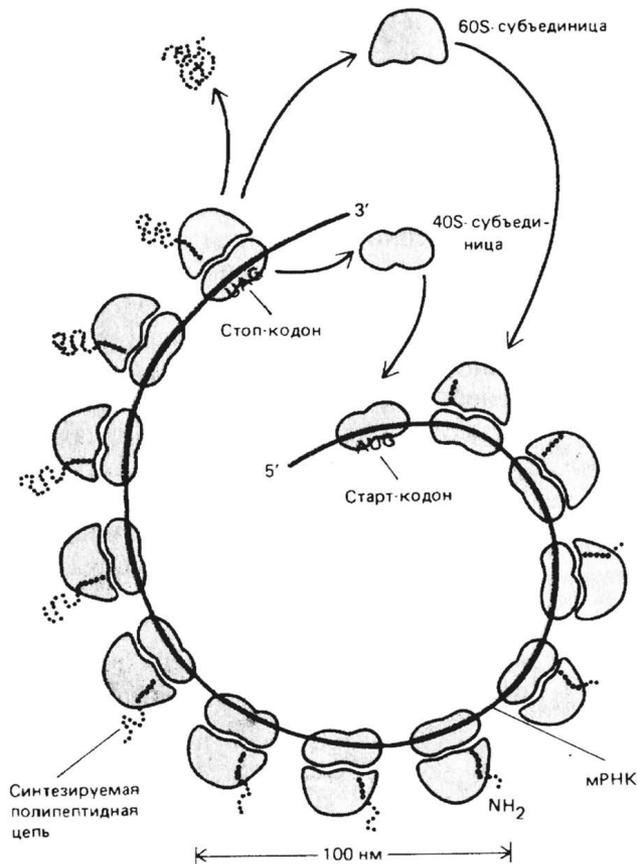
5-5
5-8

Трансляционный аппарат клетки

Терминация (окончание биосинтеза) связана с поступлением в рибосому одного из нонсенс-кодонов: **УАА, УАГ или УГА.**

Полирибосома (полисома)

Рис. 5-26. Схематическое изображение полирибосомы, показывающее, как ряд рибосом одновременно осуществляет трансляцию на одной и той же молекуле мРНК. В эукариотических клетках синтез каждой полипептидной цепи начинается с присоединения малой рибосомной субъединицы к единственному подходящему для этого участку на молекуле мРНК и трансляция идет вдоль этой молекулы в направлении $5' \rightarrow 3'$. По завершении данной полипептидной цепи обе субъединицы рибосомы отделяются от молекулы мРНК.



ФАЗЫ ТРАНСЛЯЦИОННОГО СИНТЕЗА: инициации, элонгации, терминации

Фаза инициации:

1. Рибосомные РНК обеспечивают взаимосвязь с м-РНК (рамка считывания).
2. Формирование сайтов: **А** (аминоцильного) и **П** (пептидильного).
3. Экранируется 30 нуклеотидов, но при этом «читается» 2 антикодона.
4. На начало синтеза – стартовый кодон **АУГ**.
5. Описанные процессы - **факторы инициации**.

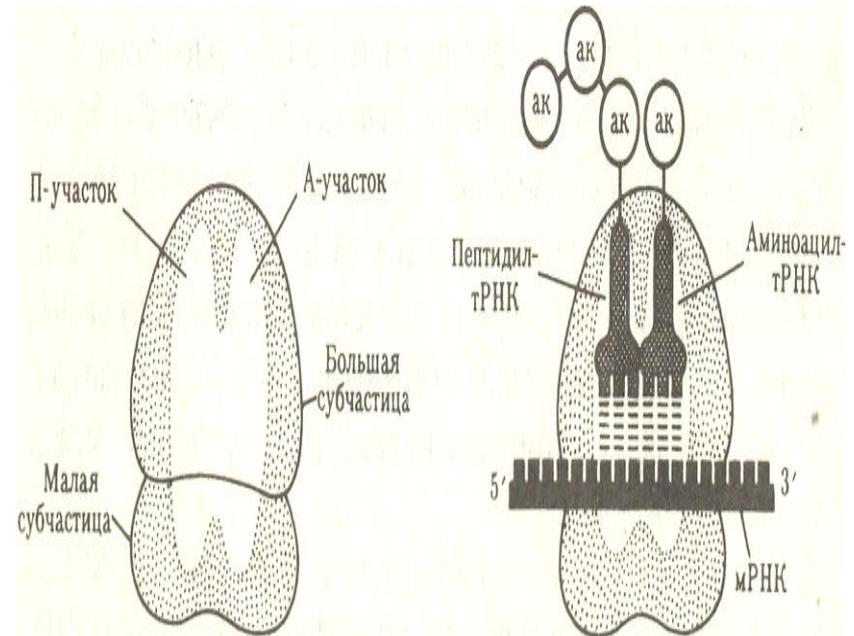


Рис. 3.31. Участки связывания молекул тРНК и рибосомы:

/— ненагруженная рибосома, //— нагруженная рибосома; ак — аминокислота

Белки в эволюции и онтогенезе

- **Бактериальные и-РНК полицистронны, т.е. кодируют несколько белков по одной и-РНК, а эукариотические – моноцистронны.**

Трансляционный аппарат клетки

- Действие многих эффективных антибиотиков основано на подавлении биосинтеза белков.

Трансляционный аппарат клетки

- Посттрансляционная модификация заключается в укладке первичной структуры белка в структуры высшего порядка.

4. Особенности организации и экспрессии у эукариот и прокариот

ЕДИНСТВО ПРОИСХОЖДЕНИЯ:

1. Генетический материал у прокариот и эукариот представлен **ДНК**.
2. Общее – **генетический код** и система записи наследственной информации.
3. Одни и те же **аминокислоты** шифруются одними **кодонами**.
4. Процессы экспрессии генов сходны: **ДНК – транскрипция – и-РНК – полипептид (с участием т-РНК)**.

ОТЛИЧИЯ В ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ПРО- и ЭУКАРИОТ

ПРОКАРИОТЫ	ЭУКАРИОТЫ
Синтез трех видов РНК – один сложный белковый комплекс РНК-полимераза	Участие 3-х ядерных РНК-полимераз (ядерная, мит., пласт., и-РНК-полимераза, т-РНК-полимераза, р-РНК-полимераза.)
РНК сразу выполняет роль матрицы	Процессинг м-РНК
Процесс трансляции сопряжен с синтезом м-РНК.	Разобщение этапов
Экзоны	Интрон-экзонная организация, наследственный материал по объему больше, расположен в хромосомах

РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ У ПРОКАРИОТ МОДЕЛЬ ОПЕРОНА.

1. Начало 60-х годов 20-го века: **Ф. ЖАКОБ, А. ЛЬВОВ, Ж. МОНО** предложили гипотезу, объясняющую работу автоматической системы контроля за производством ферментов в **бактериальной клетке**.
2. При таком типе регуляции генов контроль осуществляется **ОПЕРОНОМ**, который состоит из генов: структурных, гена-промотора (присоед-е РНК-полимеразы), гена-оператора (контролирует производство м-РНК).
3. Вне оперона – **ген-регулятор**, производящий молекулу **репрессора**, который препятствует действию гена-оператора.

ИНДУКЦИЯ

4. Процесс индукции включает следующие фазы:

А) ПРОИЗВОДСТВО МОЛЕКУЛЫ-РЕПРЕССОРА:

- ген-регулятор синтезирует **репрессор**;
- при отсутствии субстрата репрессор может блокировать РНК-полимеразу;
- **транскрипция генов не осуществляется.**

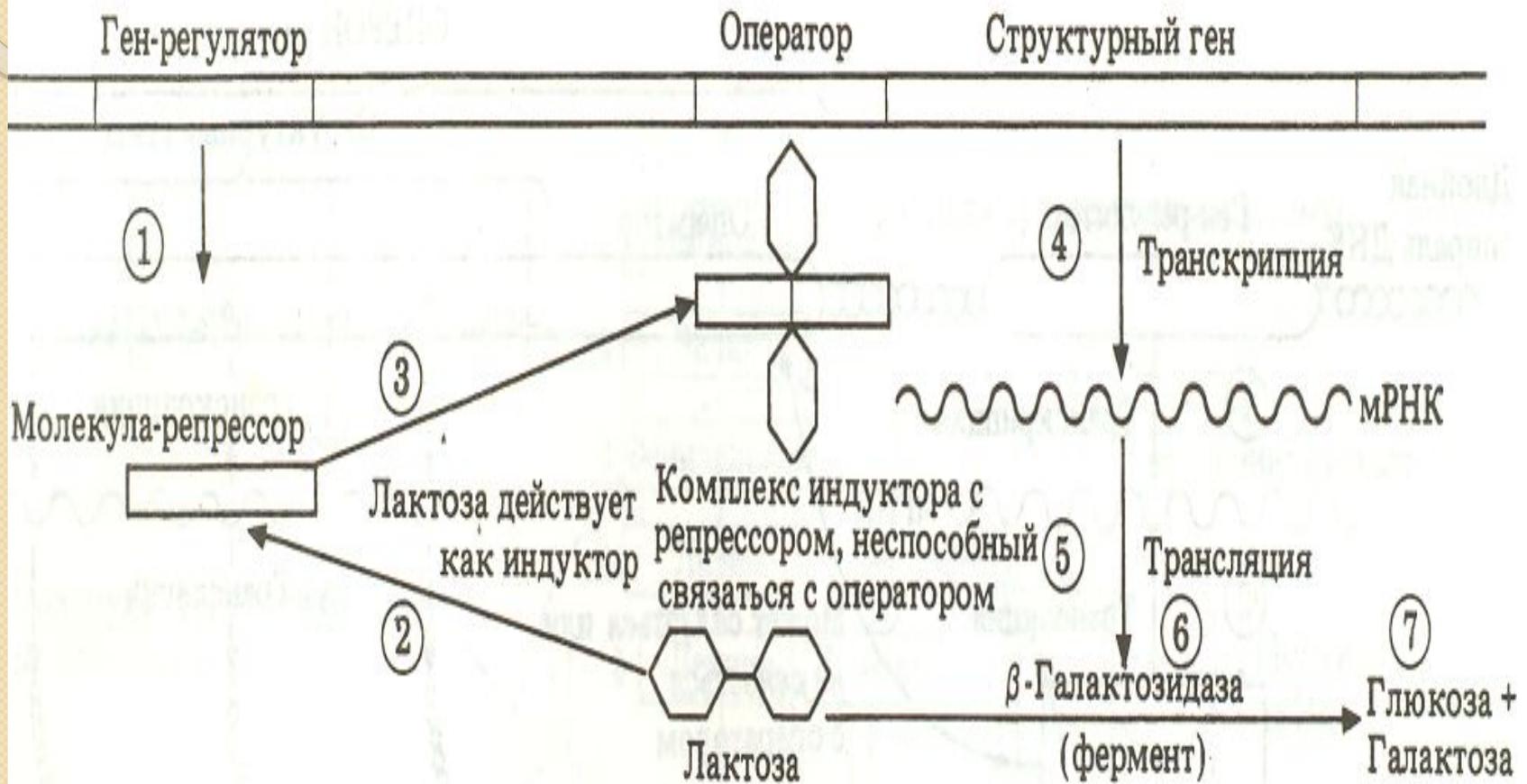
Б) ПРИСОЕДИНЕНИЕ СУБСТРАТА (ИНДУКТОРА) К БЕЛКУ-РЕПРЕССОРУ:

- это обратимая реакция, происходящая только при высокой концентрации фермента;
- индуктор соединяется с репрессором;
- м-РНК выполняет свои функции.

ИНДУКЦИЯ

- В) Транскрипция генов и производство ферментов:
- РНК-полимераза получает доступ к оператору:
 - синтез фермента.

ИНДУКЦИЯ. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ.



РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ У ЭУКАРИОТ

1. НЕ установлено оперонной организации.
2. Активность каждого гена регулируется большим количеством генов-регуляторов.
3. Присоединение РНК-полимеразы обеспечивается специфической нуклеотидной последовательностью (элемент, расположенный перед промотором – 100 п.н.).
4. Белки-регуляторы обладают **плейотропным эффектом**.
5. Подчиненность транскрипции **ГОРМОНАМ (синдром Морриса)**.
6. Комплексы ДНК с белками (гистоновые и негистоновые).