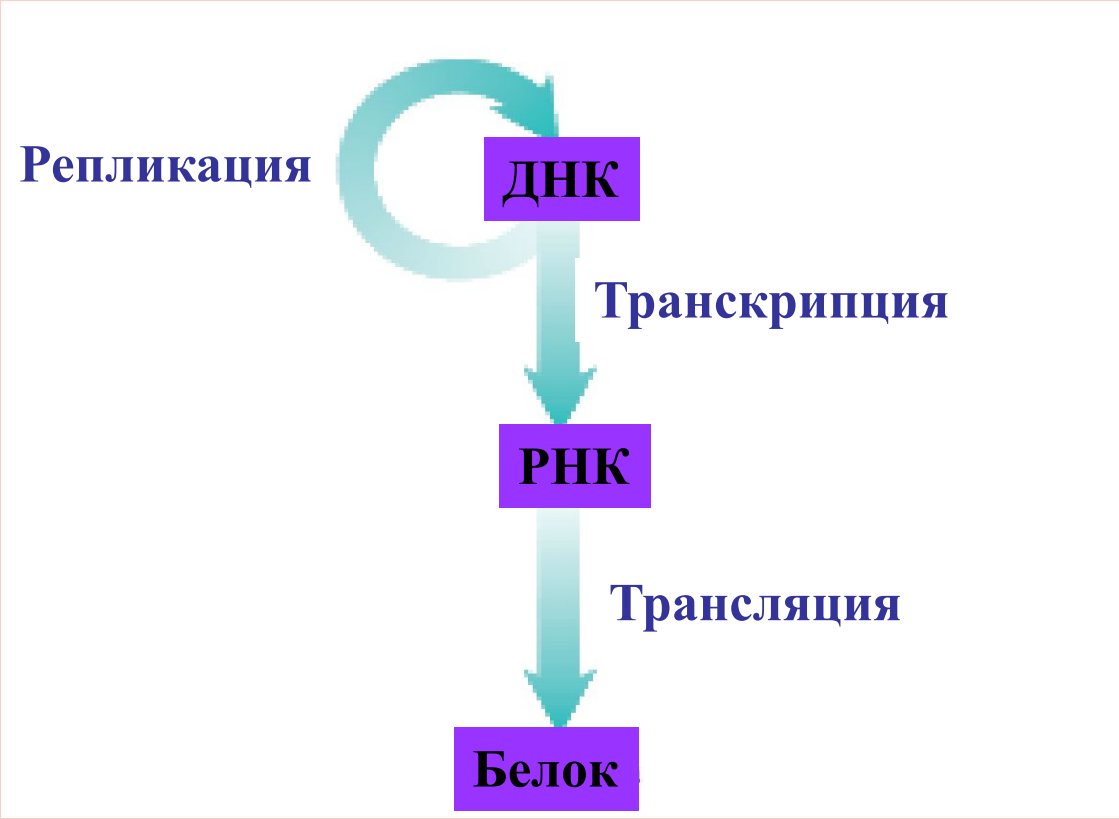
Основы биохимии.
Лекция №4

Процессы с участием НК: репликация, транскрипция, трансляция

Центральная догма молекулярной генетики (Ф.Крик)

- Это пути переноса генетической информации в живой природе.



3 этапа обработки генетической информации

1. **Репликация – копирование родительской ДНК с образованием дочерних ДНК, нк-последовательность которых комплементарна родительской и определяется ею.**

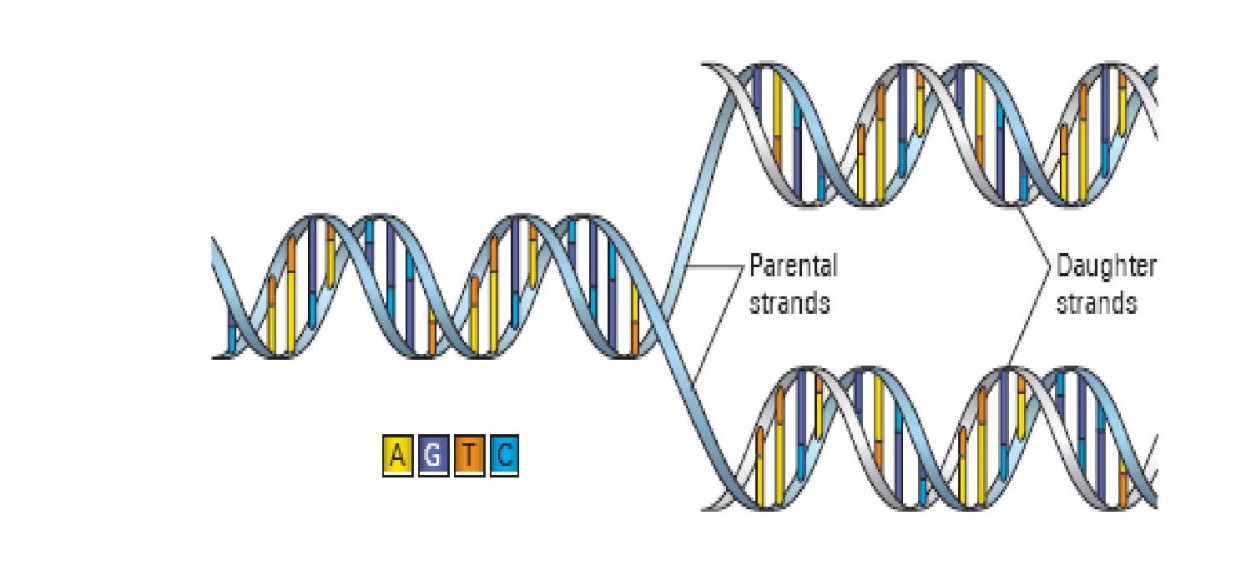
2. **Транскрипция – процесс переписывания части генетической информации с ДНК на м-РНК.**

3. **Трансляция – биосинтез белка: генетическая информация, записанная в виде 4-х буквенного кода на м-РНК, переводится на рибосомах в 20-ти буквенный код белковой структуры**

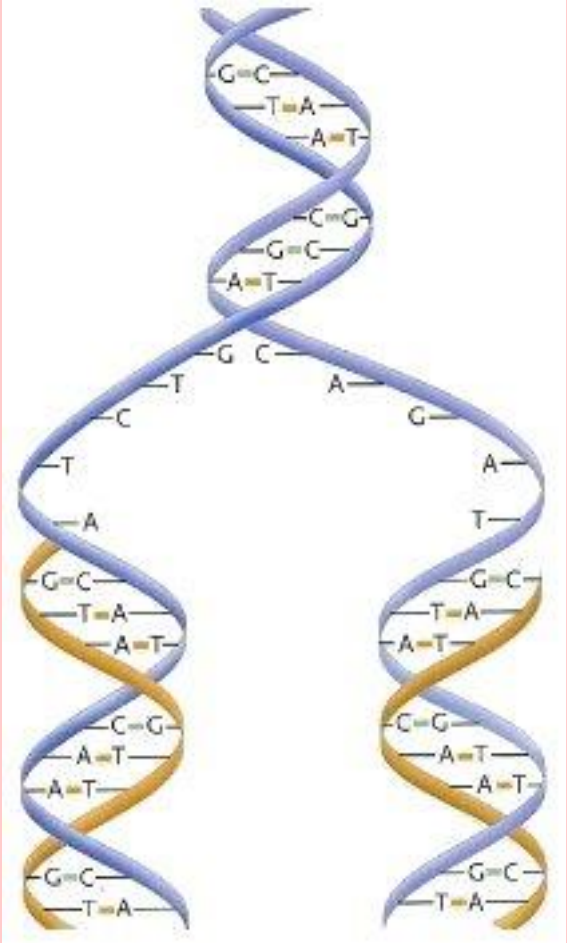
Репликация

Репликация – это процесс удвоения ДНК.

- **локальное разделение 2-х комплементарных цепей;**
- **каждая из родительских цепей служит матрицей для достраивания новой (дочерней) ДНК по принципу комплементарности оснований;**
- **в результате генетическая информация полностью удваивается.**



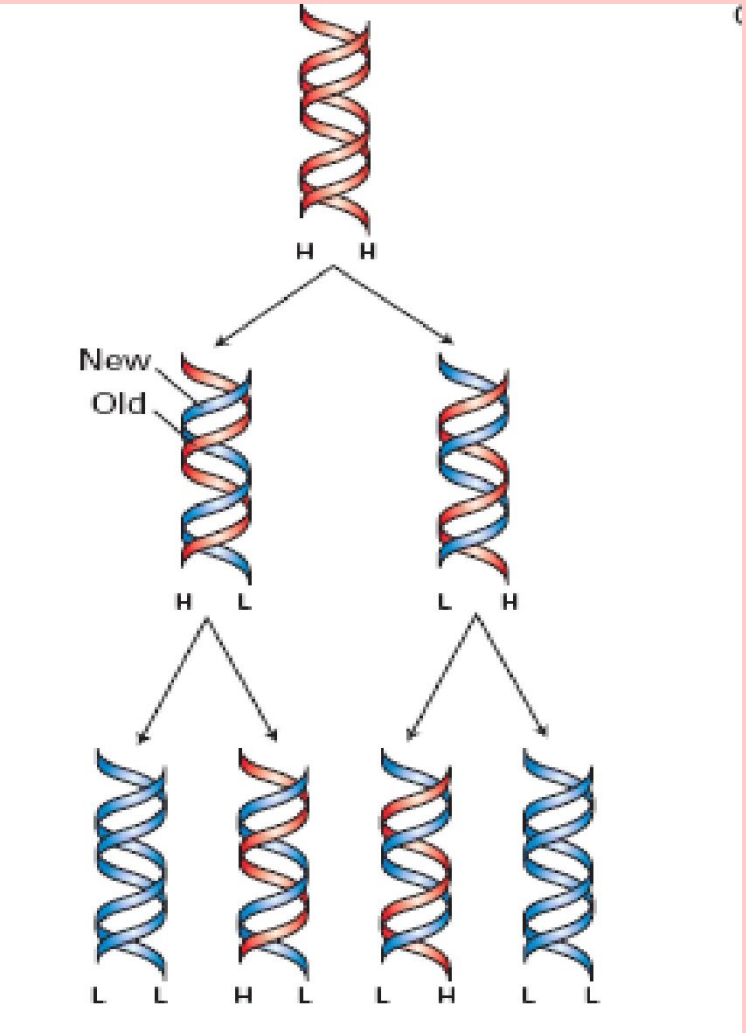
Репликация



Исходная цепь
Образование новой цепи
Новая цепь
Новая цепь

Репликация

Механизм репликации называют полуконсервативным – 2 цепи родительской молекулы ДНК оказываются в разных дочерних молекулах ДНК.



Репликация

Репликативная вилка

- **Лидирующая** цепь синтезируется **непрерывно** в направлении движения репликативной вилки (5' → 3').
- **Запаздывающая** цепь синтезируется короткими **фрагментами Оказаки** (1000 п. н.), которые затем сшиваются.

Рис. 3. Схема образования дочерних цепей ДНК в репликативной вилке. Лидирующая цепь синтезируется непрерывно, отстающая цепь сшивается из фрагментов Оказаки после удаления РНК-затравок и заделывания брешей

Репликация

Гигантские молекулы ДНК имеют много участков репликации - репликонов. Это обеспечивает экономию времени и предотвращает деспирализацию всей ДНК.

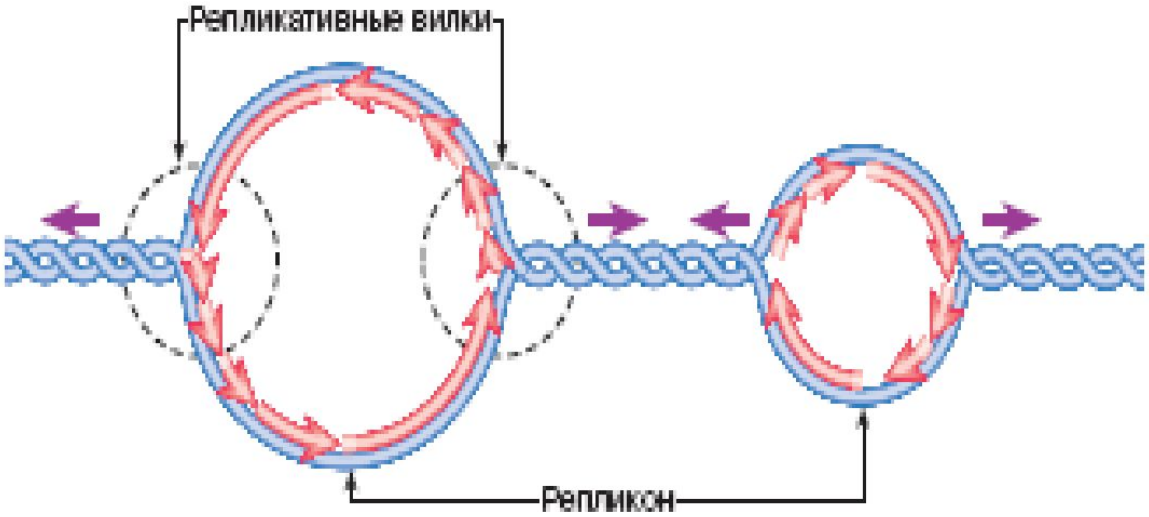


Рис. 2. Репликация ДНК эукариотической хромосомы. Показан один из многих репликонов. Репликативные вилки движутся в противоположных направлениях от точки начала репликации

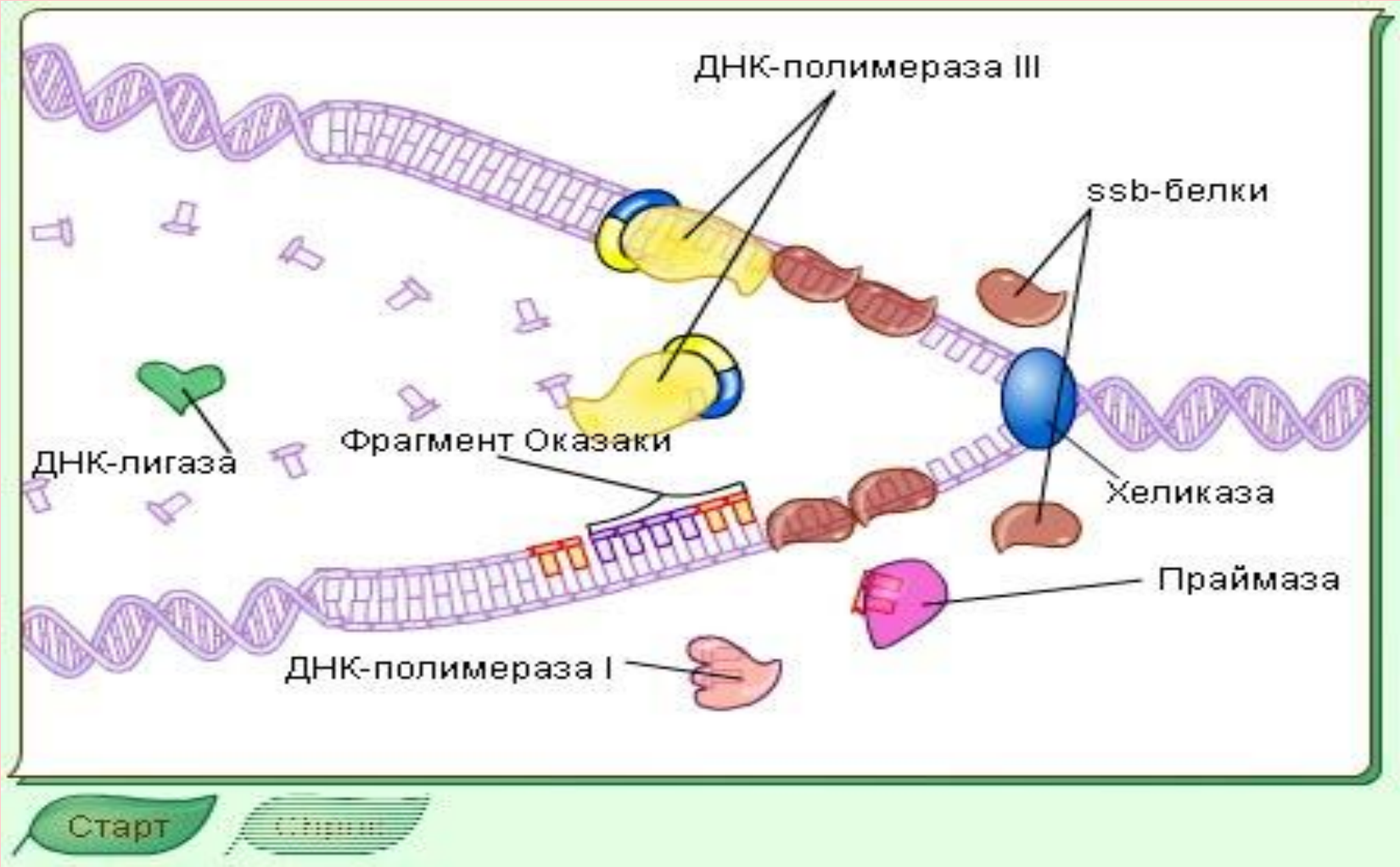
ДНК-репликазная система (реплисома)

Комплекс белков-ферментов и белков с другими функциями (более 20):

1. **ДНК-хеликаза и дестабилизирующие белки расплетают ДНК, формируют репликативную вилку.**
2. **ДНК-полимеразы ведут синтез в направлении 5' → 3' основной цепи и коротких фрагментов Оказаки отстающей цепи.**
3. **ДНК-праймаза катализирует короткие молекулы РНК-затравки (впоследствии удаляются).**
4. **ДНК-лигаза соединяет фрагменты Оказаки.**
5. **ДНК-гиразы закручивают спираль ДНК и восстанавливают ее структуру.**

Репликация протекает с огромной скоростью:
Прокариоты – 3000 п.н. в секунду !!!
Эукариоты - 100-300 п.н. в секунду.

ДНК-репликазная система (реплисома)



ДНК-репликазная система (реплисома)

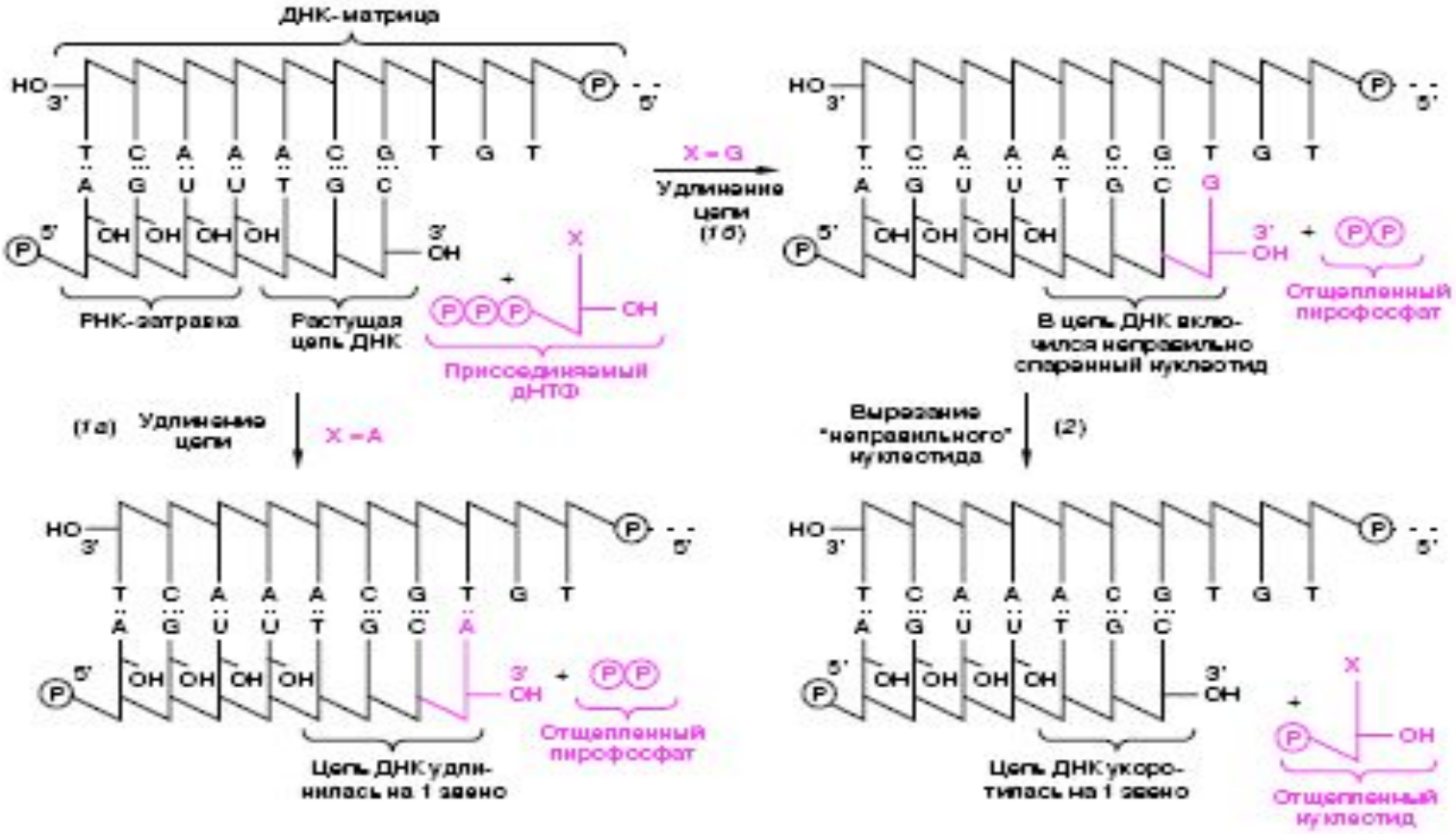


Рис. 3. ДНК-полимеразы катализируют при наличии РНК-затравки синтез ДНК из дезоксирибонуклеозидтрифосфатов (дНТФ), комплементарных нуклеотидам ДНК-матрицы, наращивая цепь по одному звену (стадия *1а*). Они проверяют правильность подбора последней пары оснований и в случае присоединения неправильно спаренного нуклеотида (стадия *1б*) вырезают его (стадия *2*). РНК-затравка отличается от ДНК структурой сахарного остатка (содержит вместо 2'-дезоксирибозы рибозу, что схематически отражено как наличие OH-группы) и присутствием основания урацила (U) вместо тимина (T).

Теломеры

Теломеры –
концевые участки ДНК
3 – 20 тыс. п.н.

При каждом делении клеток
происходит укорочение
теломерных участков
хромосом на 50 п.н.

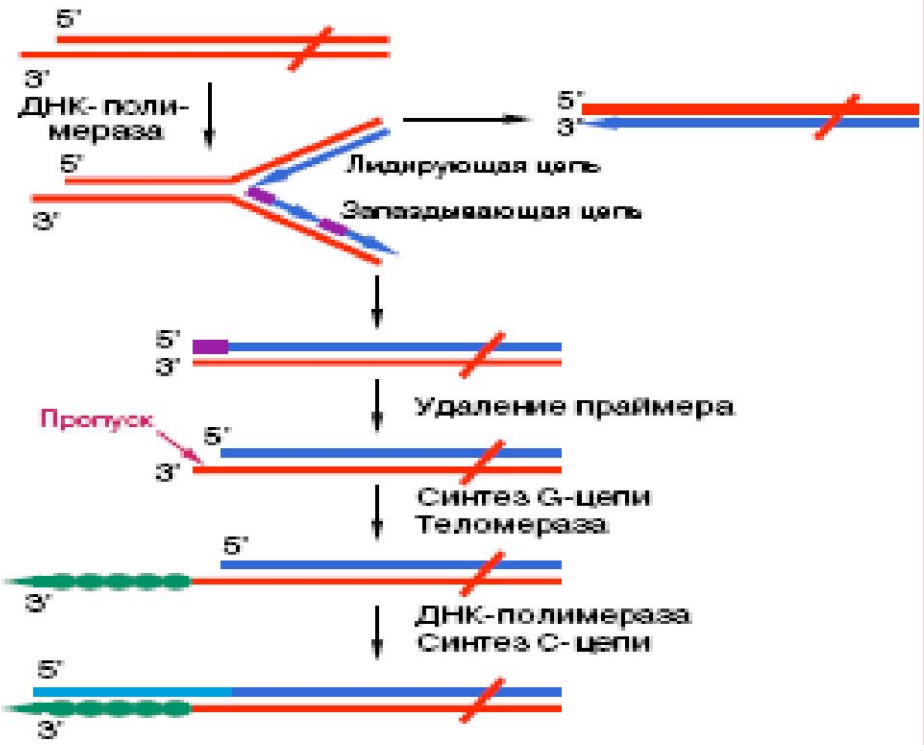


Рис. 2. Схема, иллюстрирующая возникновение недореплицированного 5'-конца линейной хромосомы и синтез на этом концевом участке теломерной ДНК с помощью теломеразы

Теломераза и рак

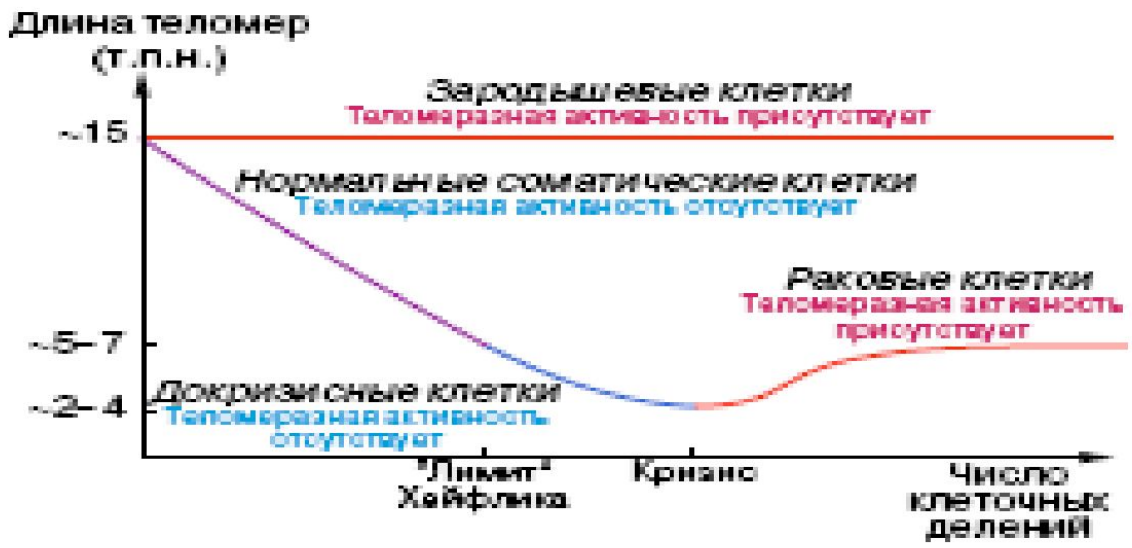


Рис. 5. Схема, иллюстрирующая связь длины теломерной ДНК и активности теломеразы с особенностями клеточного деления различных типов клеток

Мутации

Мутация - изменение последовательности ДНК, генетическая ошибка, которая будет воспроизводиться во всех последующих поколениях клеток.

Частота мутаций возрастает под действием мутагенов:

- **Физические (УФ-, ионизирующее излучение и др.)**
- **Химические (различные типы соединений)**
- **Биологические (вирусы, МГЭ, некоторые ферменты)**

Репарация ДНК

- **Повреждения ДНК сводятся к минимуму благодаря наличию в клетке особых систем репарации, которые узнают эти повреждения и исправляют их.**

- **Системы репарации возникли в процессе эволюции для поддержания стабильности геномов.**

- **Системы репарации в клетке – это ферменты и ферментативные реакции для восстановления правильной структуры ДНК.**

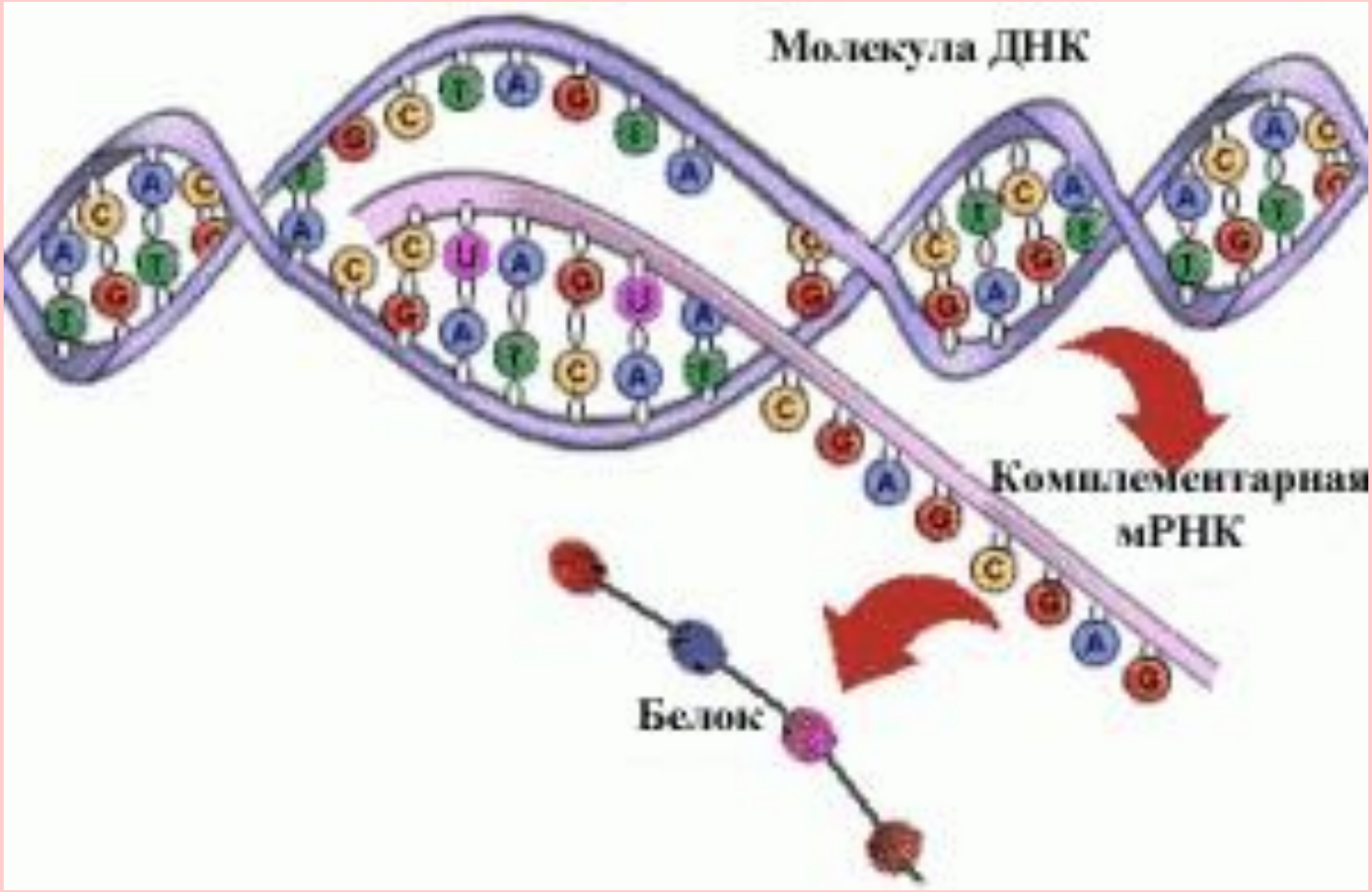
Транскрипция

Транскрипция – процесс переписывания части генетической информации с ДНК на м-РНК.

- **Это биосинтез цепи м-РНК, нуклеотидная последовательность которой комплементарна участку на одной из цепей ДНК.**

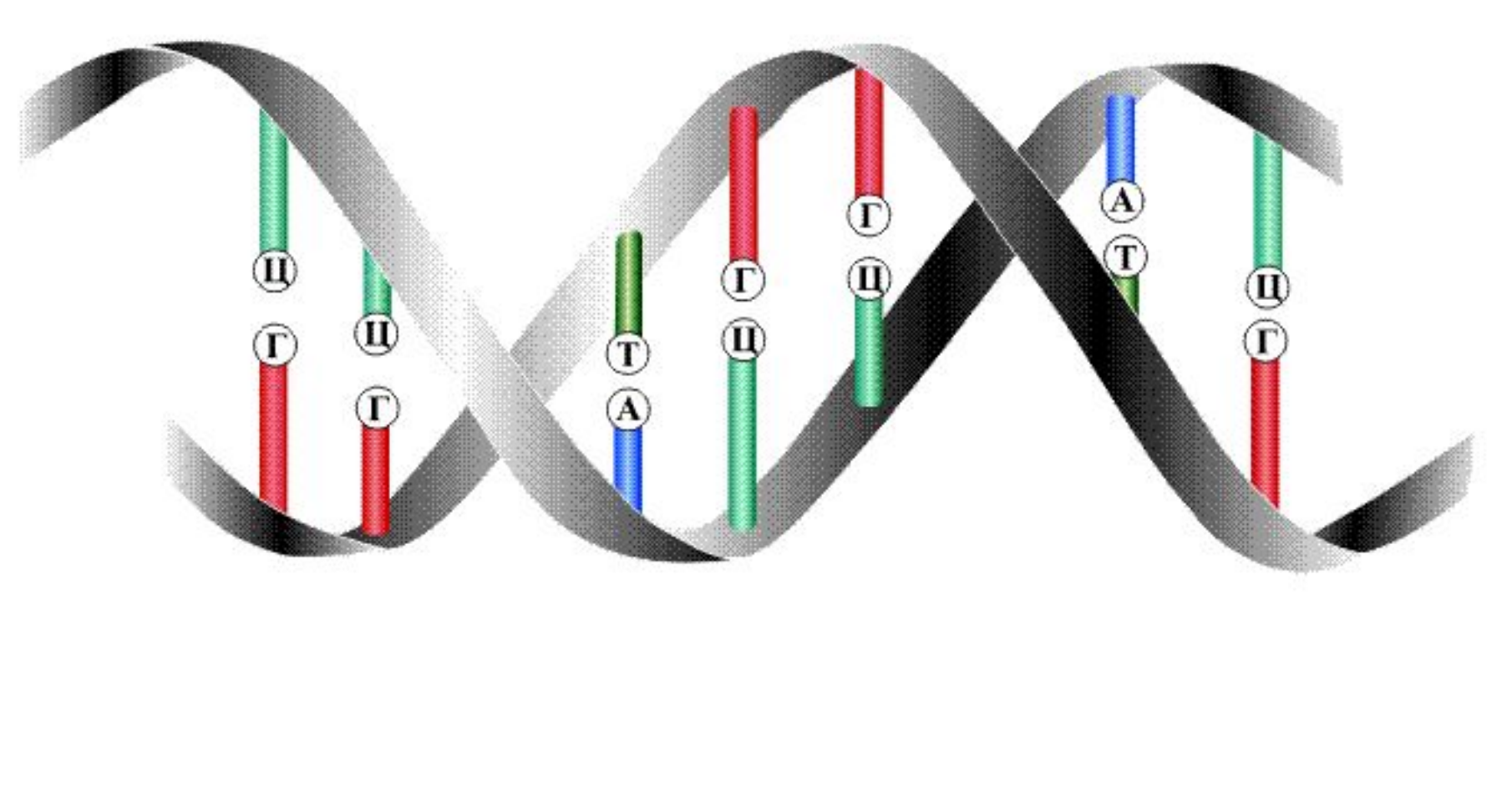
- **м-РНК поступает в рибосомы, служит матрицей и направляет синтез одного или нескольких белков.**

Транскрипция



Транскрипция

- Одна из 2-х цепей ДНК служит матрицей
- Нуклеотидная последовательность м-РНК комплементарна участку на одной из цепей ДНК.



Транскрипция у прокариот и эукариот

Транскрипция проходит в 3 этапа:

1. **Инициация –начало синтеза, присоединение РНК-полимеразы к промотору - участку ДНК, указывающему на начало транскрипции.**
2. **Элонгация – последовательное присоединение свободных нуклеотидов к матрице - ДНК по принципу комплементарности оснований, т.е., рост цепи м-РНК.**
3. **Терминация – завершение биосинтеза м-РНК в участке - терминаторе, который указывает на завершение транскрипции.**

Процессинг – формирование функционально активных молекул м-РНК

1. Сплайсинг – удаление интронов (некодирующих участков генов). Экзоны - кодирующие участки генов.
2. Присоединение к 3'-концу м-РНК poly(A).
3. Присоединение к 5 '-концу м-РНК остатка метилгуанозина (“кэп”).

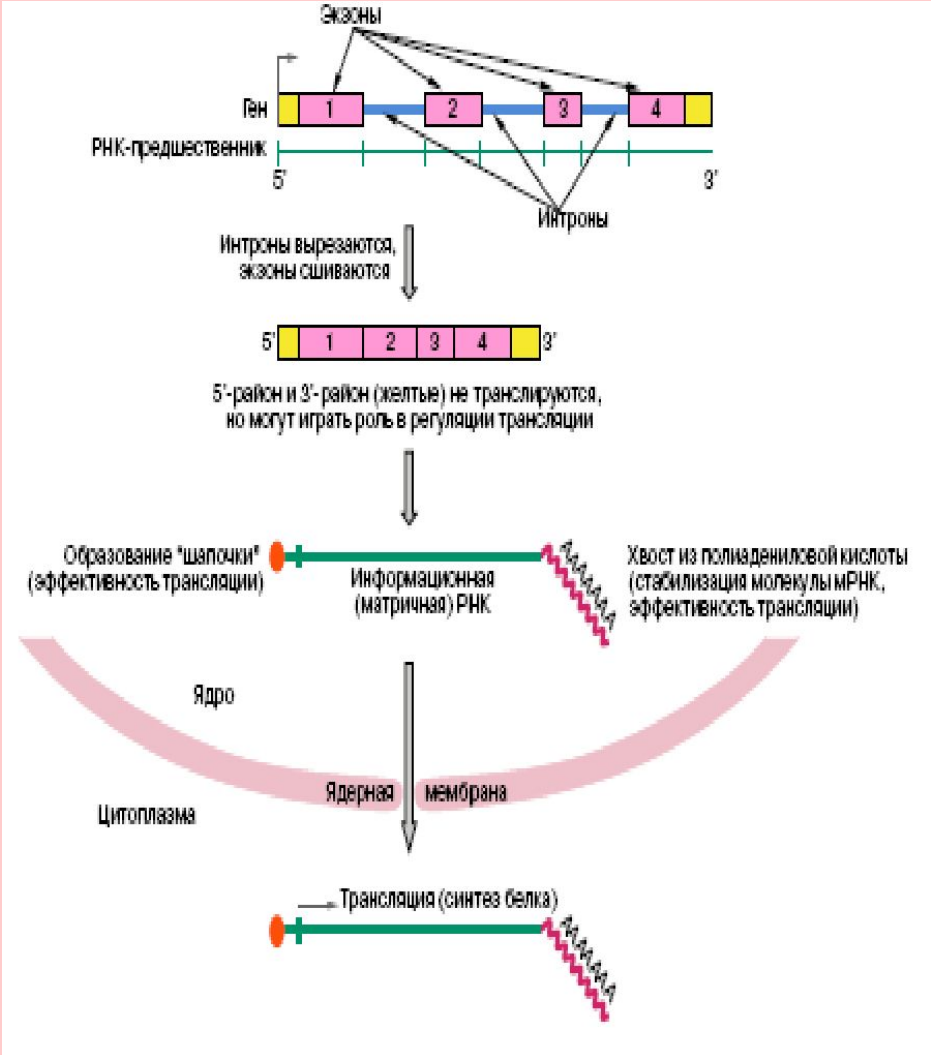
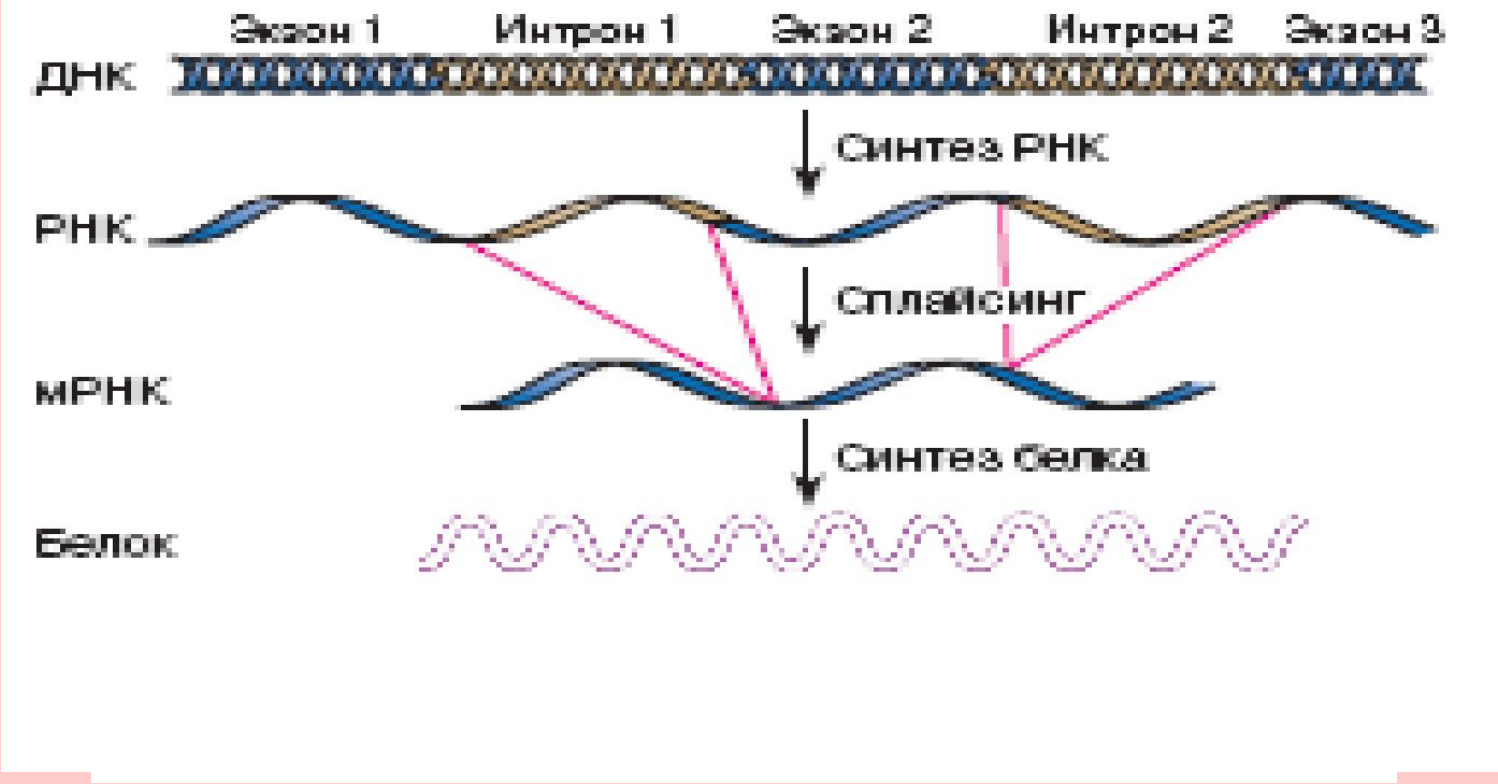


Рис. 1. Созревание информационной РНК: нуклеотидные последовательности интронов удаляются, экзоны сшиваются (сплайсинг). Стрелка на 5'-конце указывает начало транскрипции.

Процессинг мРНК



Альтернативный регулируемый сплайсинг

Альтернативный сплайсинг приводит к образованию разных мРНК, кодирующих белки с разными свойствами.

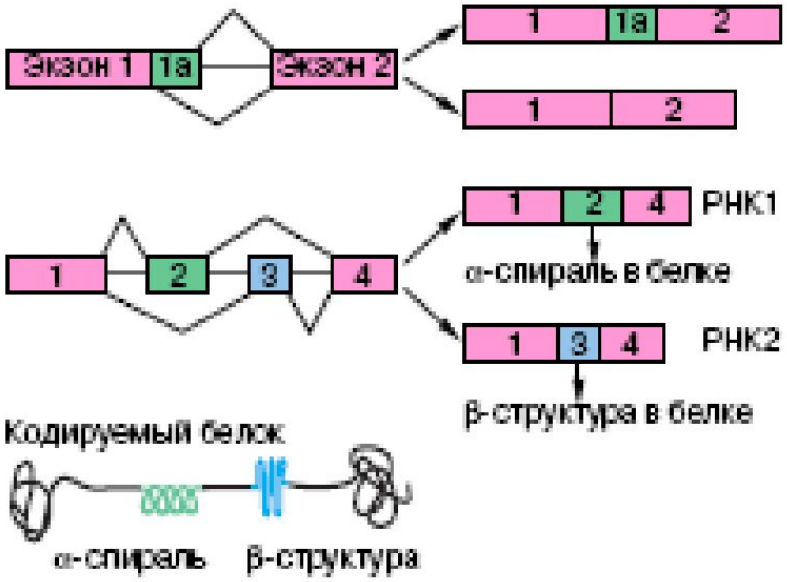
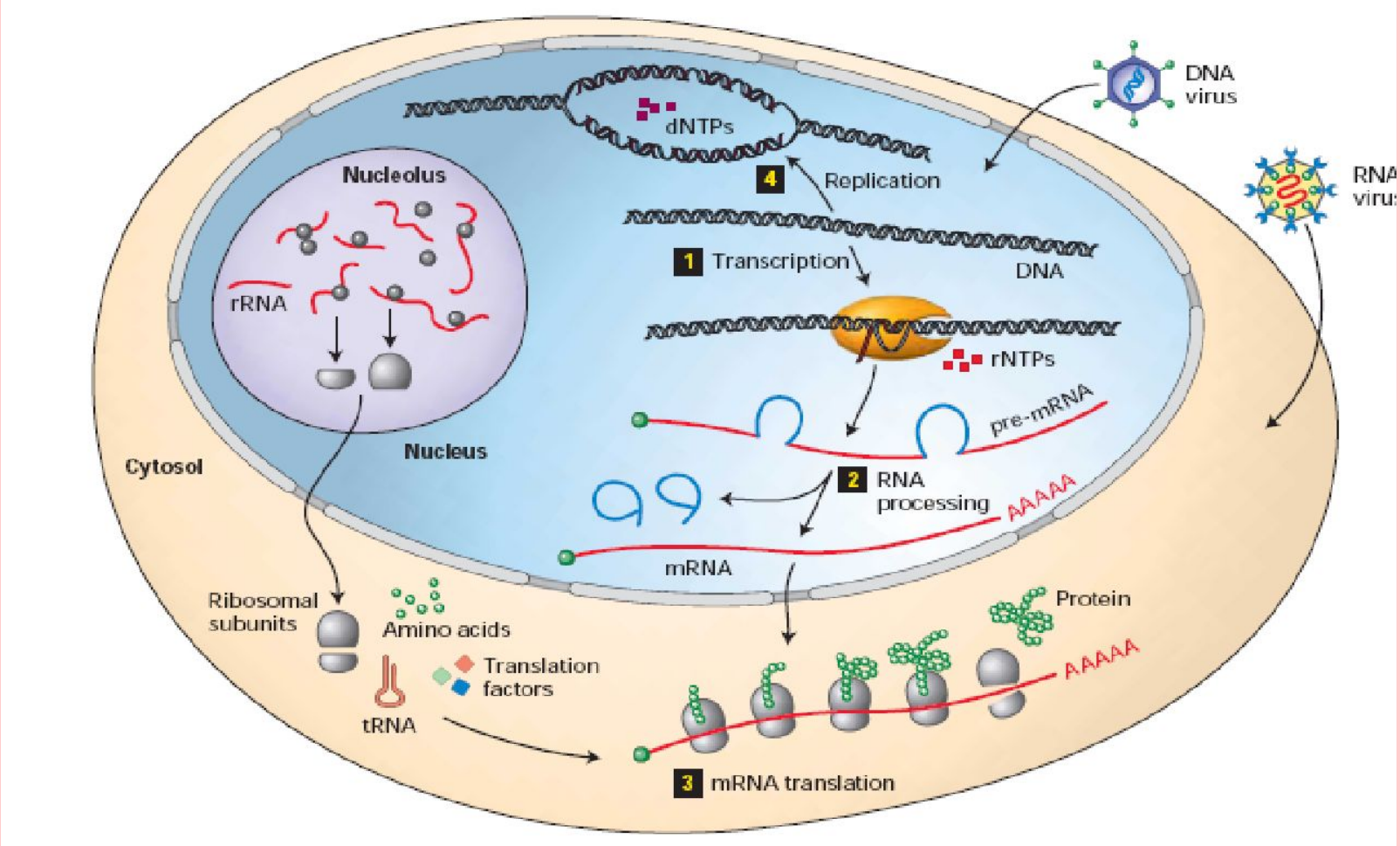
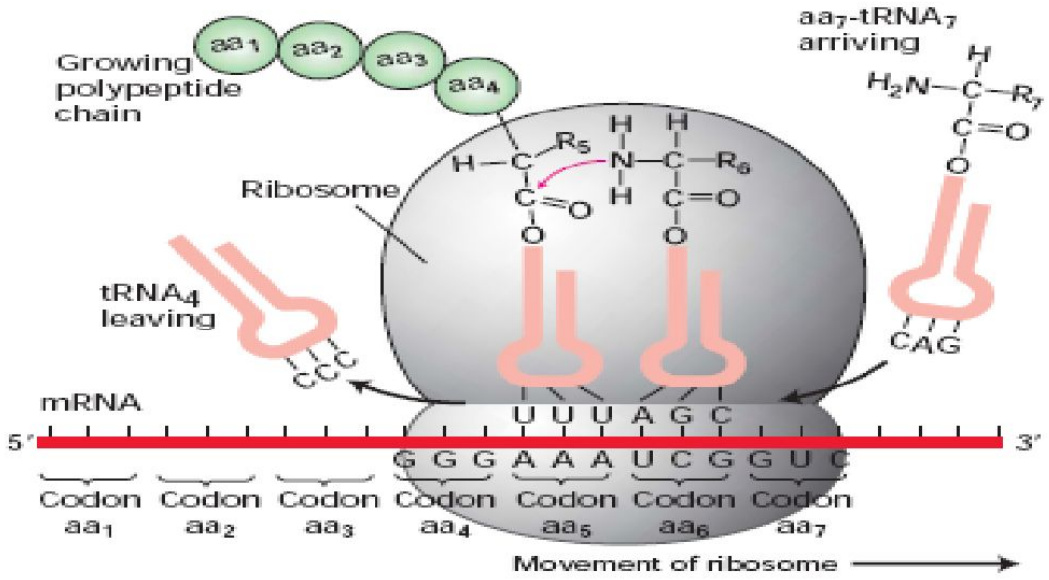


Рис. 3. Разные пути сплайсинга РНК-предшественника (альтернативный сплайсинг) приводят к образованию информационной РНК, кодирующей белки с разными свойствами. Красные прямоугольники обозначают экзоны, используемые при обоих путях альтернативного сплайсинга. Зеленые и синие прямоугольники обозначают экзоны, которые при альтернативном сплайсинге могут вырезаться и, следовательно, ведут себя как интроны. Линии, соединяющие экзоны над прямоугольниками и под ними, указывают разные пути сплайсинга.

Трансляция - Биосинтез белка



Трансляция - Биосинтез белка

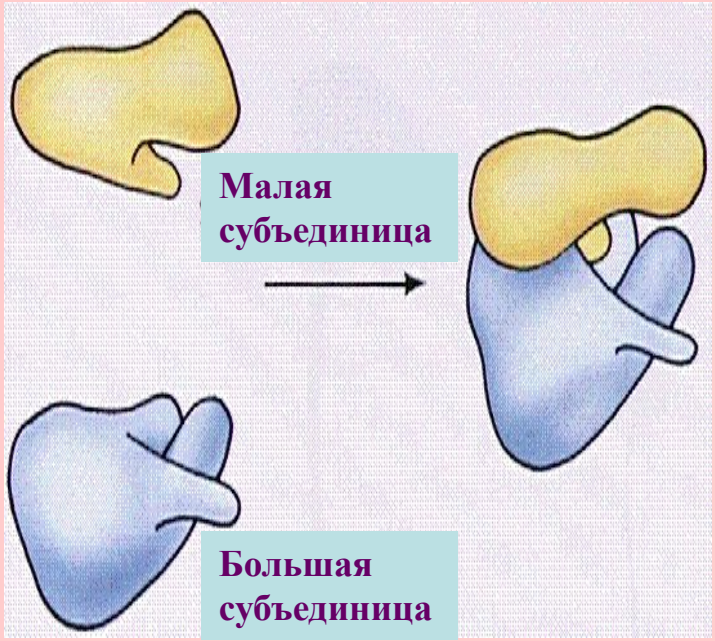


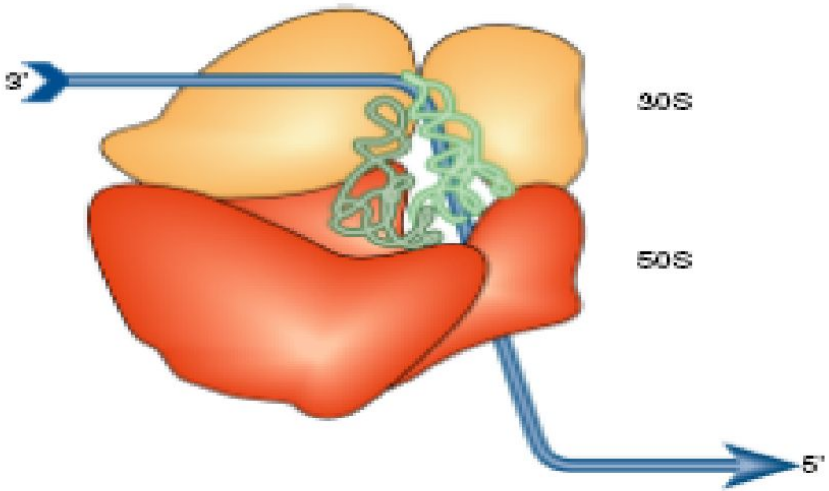
▲ FIGURE 4-19 The three roles of RNA in protein synthesis. Messenger RNA (mRNA) is translated into protein by the joint action of transfer RNA (tRNA) and the ribosome, which is composed of numerous proteins and two major ribosomal RNA (rRNA) molecules (not shown). Note the base pairing between tRNA anticodons and complementary codons in the mRNA. Formation of a peptide bond between the amino group N on the incoming aa-tRNA and the carboxyl-terminal C on the growing protein chain (purple) is catalyzed by one of the rRNAs. aa = amino acid; R = side group. [Adapted from A. J. F. Griffiths et al., 1999, *Modern Genetic Analysis*, W. H. Freeman and Company.]

Строение рибосом

Рибосомы – клеточные органоиды (40% белки, 60% рРНК).

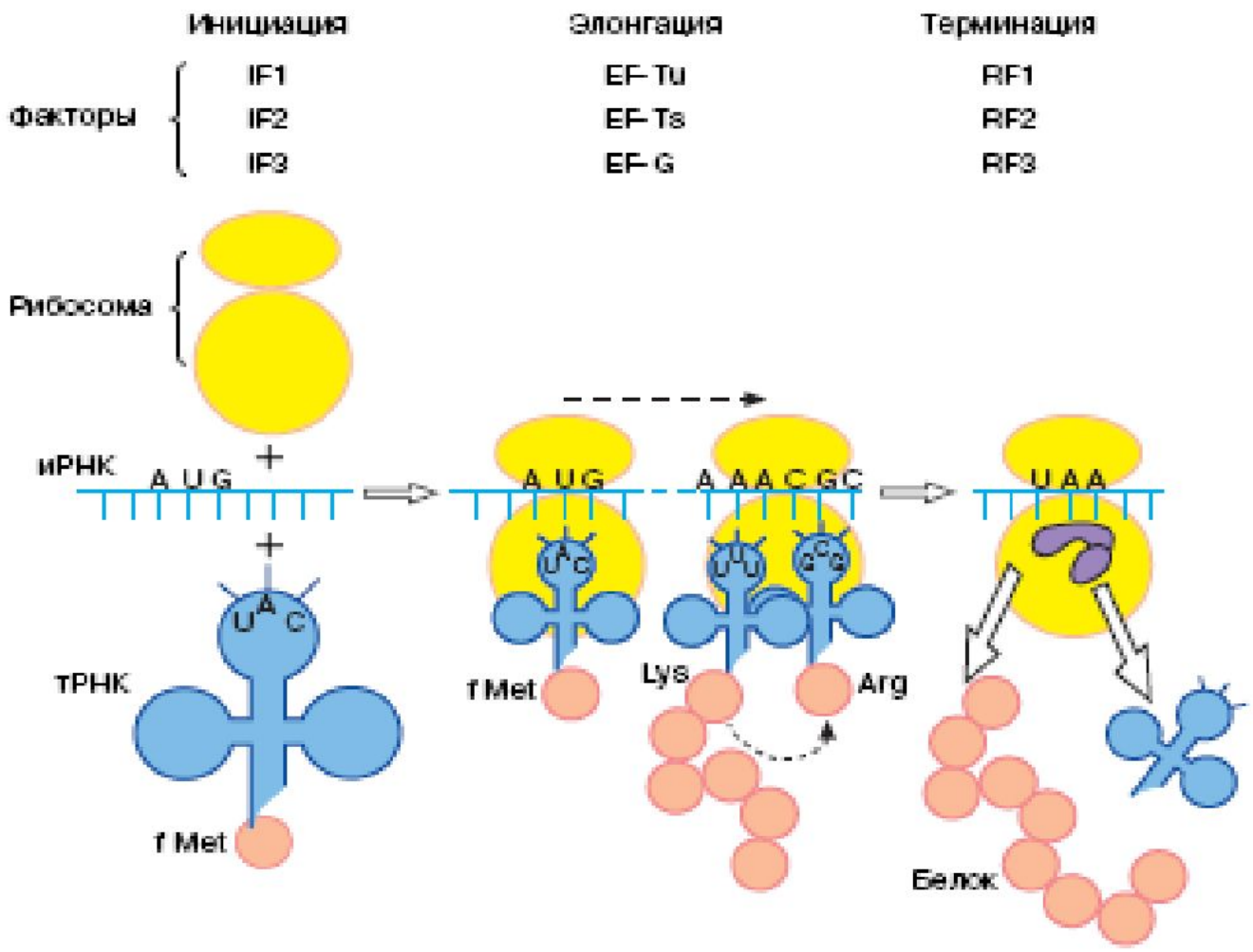
Прокариоты - 70S (30S + 50S)
Эукариоты - 80S (40S + 60S)





Размещение в рибосоме основных функциональных лигандов (цепи мРНК и двух тРНК). Полость между субчастицами – главный функциональный карман рибосомы. Цепь мРНК сканируется рибосомой от 5′-конца (голова цепи) к 3′-концу (хвост цепи).

Этапы биосинтеза белка



Общая схема процесса трансляции

Этапы биосинтеза белка

1. **Активация аминокислот (протекает в цитозоле): каждая из 20 а.к. ковалентно присоединяется к своей тРНК при помощи ферментов аминоацил-т-РНК-синтетаз).**

2. **Инициация полипептидной цепи.**

3. **Элонгация полипептидной цепи.**

4. **Терминация и высвобождение п/п цепи.**

5. **Сворачивание п/п цепи и процессинг: для принятия нативной формы белка.**

2. **Инициация полипептидной цепи :**

мРНК связывается с малой субчастицей рибосомы, а затем и с инициирующей а.к., прикрепленной к тРНК– образуется инициирующий комплекс (прокариоты – N-формил-Met, эукариоты – Met).

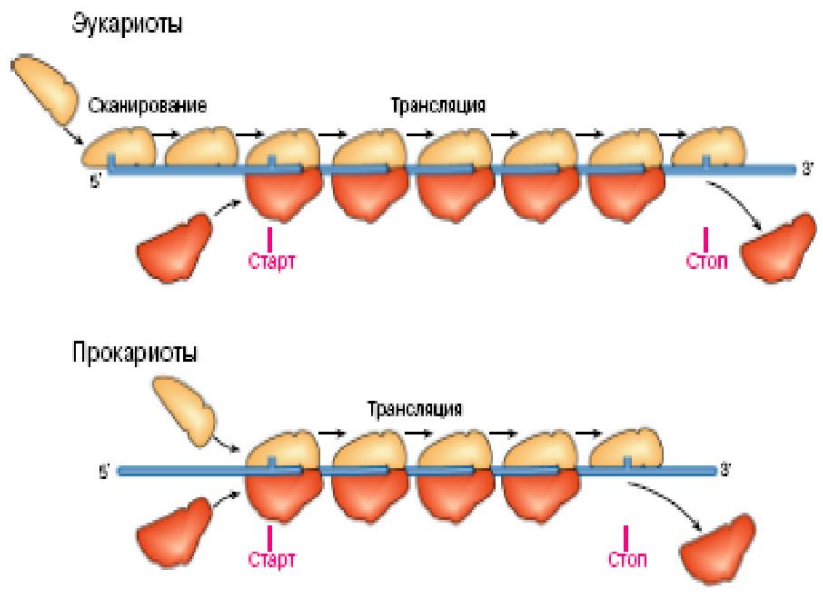
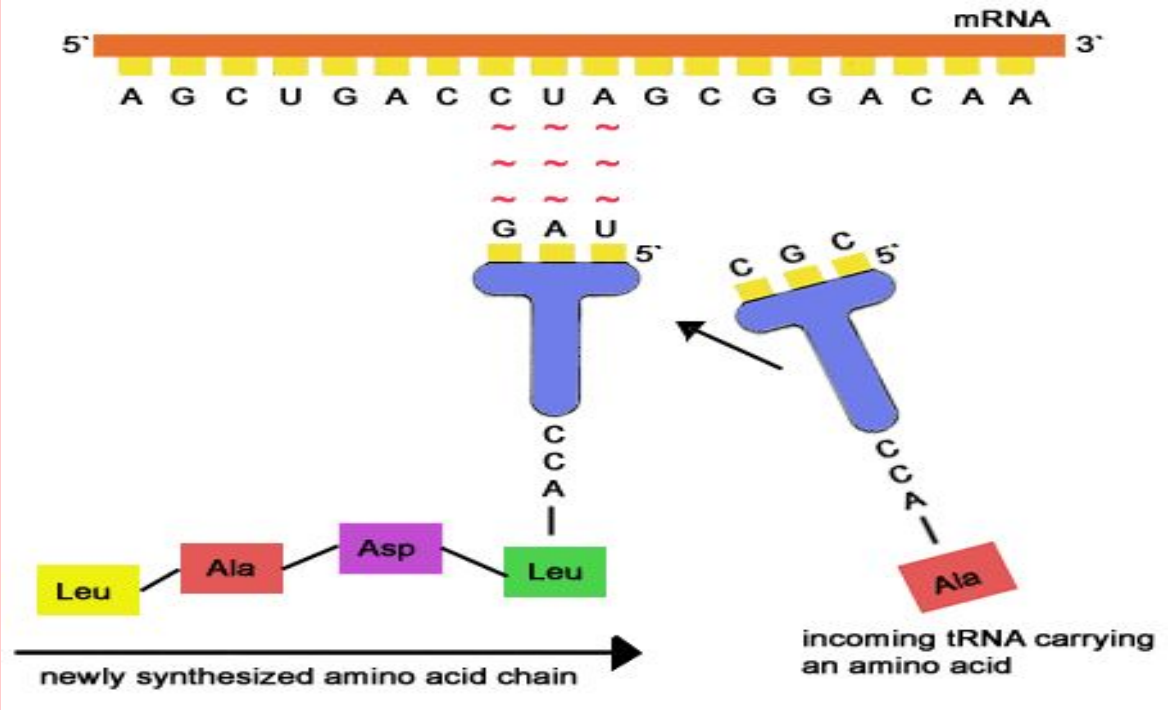


Рис. 1. Схематическое представление двух способов выхода рибосомной частицы (малой рибосомной субчастицы) на стартовую позицию трансляции мРНК: способ терминальной инициации, свойственный эукариотам (вверху), и способ внутренней инициации, используемый в основном прокариотами (внизу)

3. Элонгация полипептидной цепи:

п/п цепь удлиняется за счет ковалентного присоединения а.к., каждая из которых доставляется к рибосомам и встраивается с помощью тРНК, образующей комплементарные пары с отвечающим ей кодоном на мРНК.



4. Терминация и высвобождение п/п цепи:

терминирующий кодон на мРНК (UAG, UGA, UAA) сигнализирует о завершении синтеза, п/п цепь высвобождается из рибосомы.

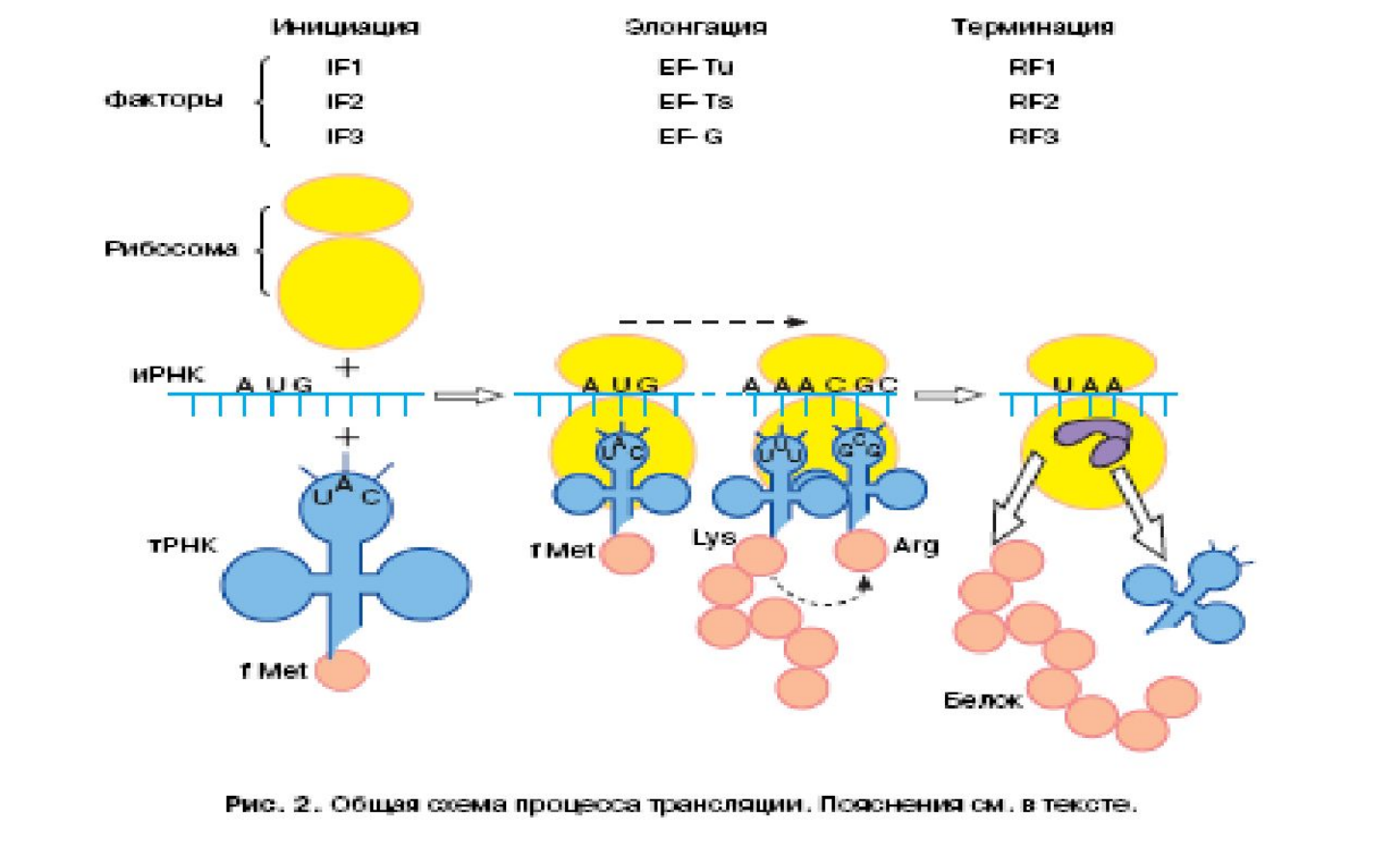


Рис. 2. Общая схема процесса трансляции. Пояснения см. в тексте.

Генетический код

При биосинтезе белка информация о последовательности нуклеотидов на мРНК считывается по 3 нуклеотида и переводится в последовательность аминокислот.

Генетический код – это правила перевода последовательности нуклеотидов в аминокислотную последовательность белков, т.е., соответствие определенной последовательности нуклеотидов определенной аминокислоте.

Генетический код был полностью расшифрован к 1966 г.

Генетический код

Таблица генетического кода

Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	U	C	A	G	
U	Фен F	Сер	Тир	Цис C	U
	Фен	Сер S	Тир Y	Цис	C
	Лей L	Сер	—	—	A
	Лей	Сер	—	Трп W	G
C	Лей	Про	Гис H	Арг	U
	Лей L	Про P	Гис	Арг R	C
	Лей	Про	Глн Q	Арг	A
	Лей	Про	Глн	Арг	G
A	Иле	Тре	Асн N	Сер S	U
	Иле I	Тре T	Асн	Сер	C
	Иле	Тре	Лиз K	Арг R	A
	Мет M	Тре	Лиз	Арг	G
G	Вал	Ала	Асп D	Гли	U
	Вал V	Ала A	Асп	Гли G	C
	Вал	Ала	Глу E	Гли	A
	Вал	Ала	Глу	Гли	G

Примечание: U — урацил, C — цитозин, A — аденин, G — гуанин — основания РНК. В таблице представлены трехбуквенные сокращения наименований аминокислот, а также их условные обозначения в виде отдельных букв, принятые в биохимии. Прочерк для кодонов: UAA, UAG, UGA указывает на то, что они не кодируют аминокислотных остатков, а являются сигналами терминации трансляции, то есть остановки синтеза белка.

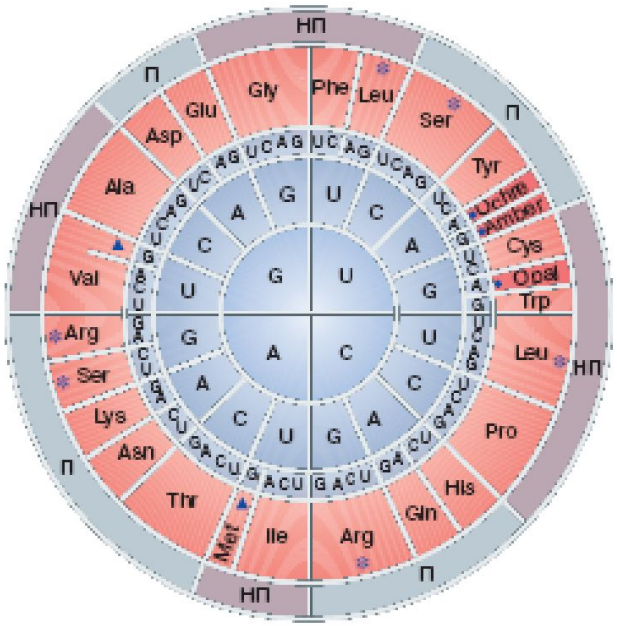


Рис. 3. Генетический код в круговой форме. Для наглядности симметрии важен избранный порядок символов по часовой стрелке: U–C–A–G.
Обозначения аминокислот такие же, что в табл. 1, П – полярные, НП – неполярные. Другие обозначения: • – терминальные нонсенсы (Term.), ▲ – кодоны, кодирующие аминокислоты Met и Val, но в определенном контексте играющие роль начальных знаков трансляции; * – серии с вырожденностью 6. Правила симметрии см. в тексте

Характеристики генетического кода

1. **Код триплетный – каждая аминокислота задается последовательностью из 3-х нуклеотидов (триплетом или кодоном).**

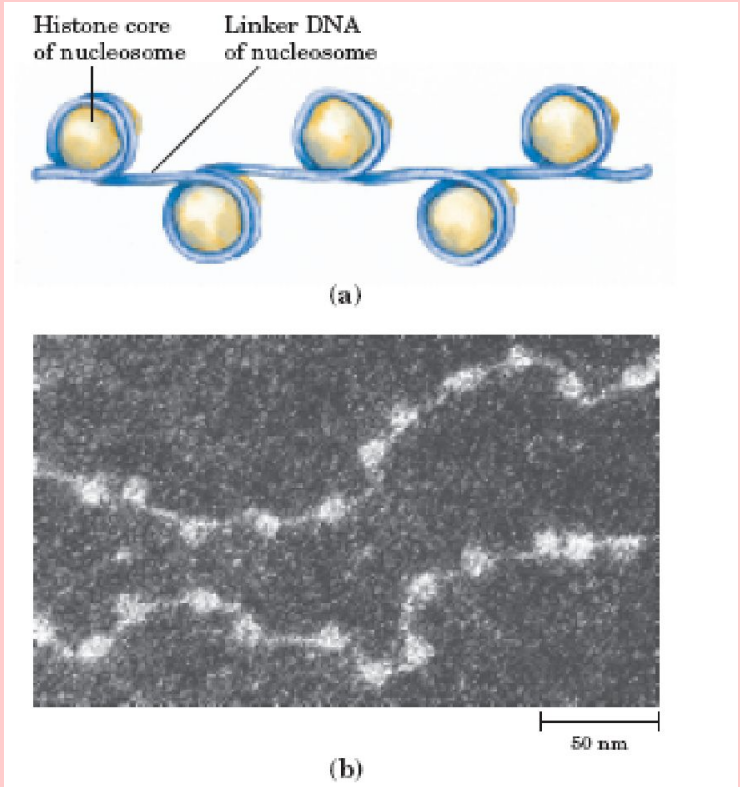
2. **Код вырожденный – большинство а.к. кодируется более, чем одним кодоном (20 а.к., 64 кодона).**

3. **Код не перекрывается (UUUCCUAUUGCU….). Рамка считывания при биосинтезе белка не изменяется.**

4. **Универсальность генетического кода – все живые организмы на Земле используют один и тот же код.**

Упаковка ДНК в клетке

Длина клеточной ДНК человека в форме двойной спирали – 1,74 м !!!!
Поэтому хромосомы – это очень сильно конденсированные структуры.



IGURE 24-26 Nucleosomes. Regularly spaced nucleosomes consist f histone complexes bound to DNA. (a) Schematic illustration and) electron micrograph.

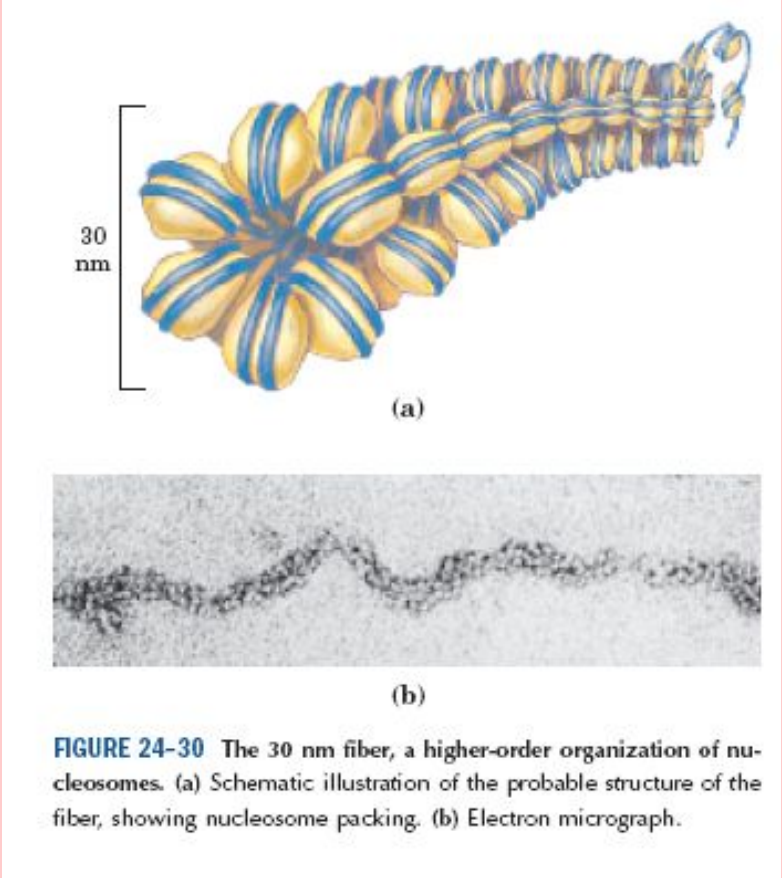
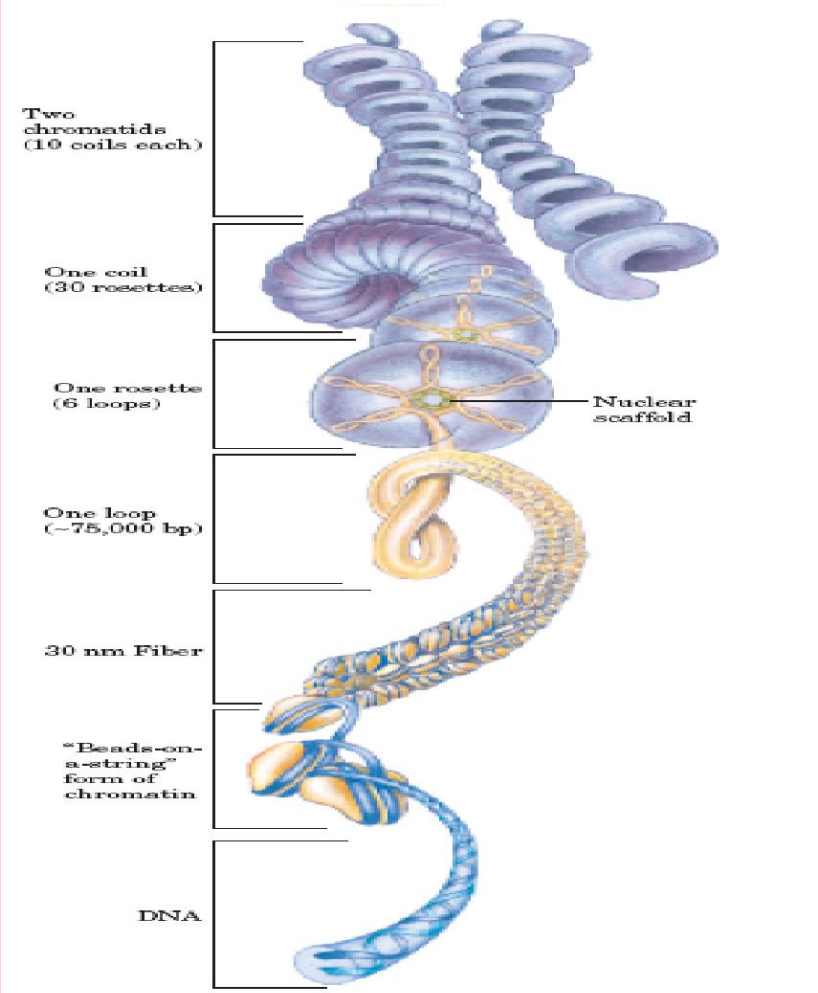


FIGURE 24-30 The 30 nm fiber, a higher-order organization of nucleosomes. (a) Schematic illustration of the probable structure of the fiber, showing nucleosome packing. (b) Electron micrograph.

Уровни компактизации ДНК



URE 24–33 Compaction of DNA in a eukaryotic chromosome. odel for levels of organization that could provide DNA compaction the chromosomes of eukaryotes. The levels take the form of coils on coils. In cells, the higher-order structures (above the 30 nm fibers) unlikely to be as uniform as depicted here.

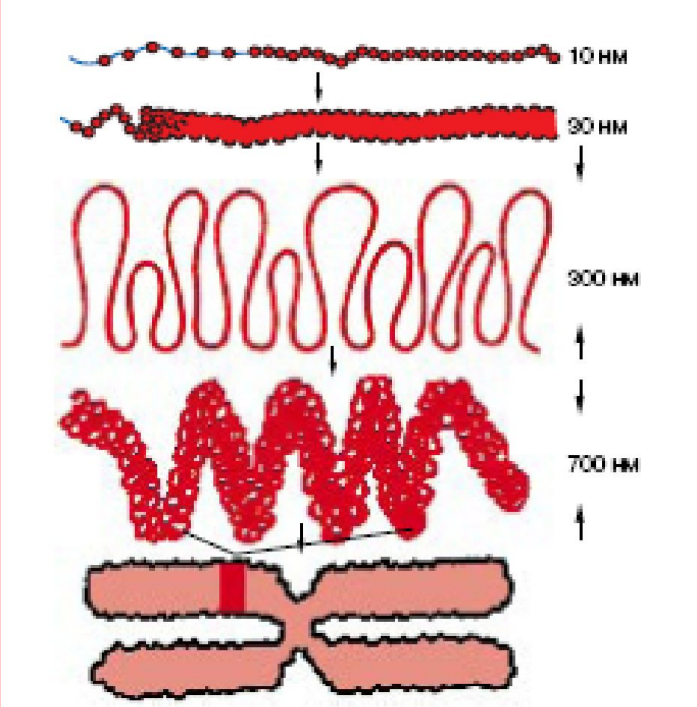


Рис. 6. Схема некоторых уровней организации хромосомы.

Что такое геном

Геном – это совокупность генов, характерных для гаплоидного (одинарного) набора хромосом данного вида организма.

Отсутствие корреляции между размерами генома эукариот и эволюционной сложностью организма.

Таблица 1. Число генов, полученное на основе расчетов или в результате расшифровки последовательностей нуклеотидов в геномах

Таксон	Вид	Число генов
Вирусы	Бактериофаг ØX174	9*
	Бактериофаг λ	~70*
Прокариоты	*Mycoplasma genitalium*	473*
	Bacillus subtilis	4200*
	Escherichia coli	4300*
Грибы	*Saccharomyces cerevisiae*	6200*
Членистоногие	*Drosophila melanogaster*	12 000
Нематоды	*Caenorhabditis elegans*	~19 500*
Моллюски	*Loligo peali*	>35 000
Хордовые		
рыба	*Fugu rubripes*	70 000
мышь	*Mus musculus*	70 000
человек	*Homo sapiens*	50 000–70 000
Растения		
табак	*Nicotiana tabacum*	43 000
арабидопсис	*Arabidopsis thaliana*	16 000–33 000

Звездочкой отмечены цифры, характеризующие уже завершенные работы.

Гены - основной текст генома

- **Ген – это физическая (определенный участок ДНК) и функциональная (кодирует белок или РНК) единица наследственности.**
- **Гены имеют мозаичное строение (экзоны и интроны).**
- **Альтернативный сплайсинг обеспечивает появление более чем одного белка при экспресии одного единственного гена.**
- **Перекрывание генных текстов**
- **Гены, кодирующие биосинтез РНК**
- **Ген в гене**
- **Генные семейства**
- **Псевдогены**
- **Создание новых генов в геноме**

Программа Геном человека

- **Начало работы проекта - 1988 г.**
- **Задача – определить полную структуру генома человека.**

- **Что сделано - Геном человека секвенирован (2003 г.),**

т.е., определен порядок расположения нуклеотидов во всех молекулах ДНК на всех хромосомах. (Это комбинированный геном небольшого количества анонимных доноров)

- **Это всего лишь первый, начальный, структурный этап.**

- **Предстоит понять, что же записано в геноме !??????**

Состав генома человека

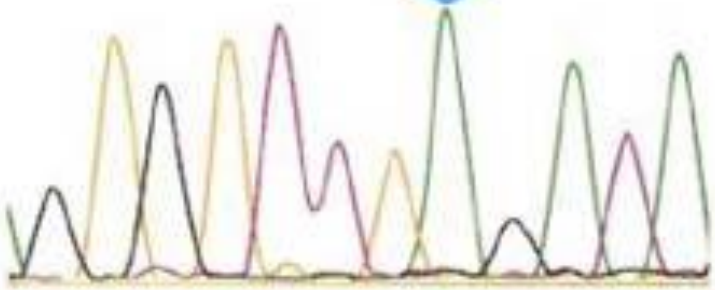
- **25000-30000 генов (2004 г.), кодирующих белки – это составляет 1,5-2 % хромосомной ДНК**
- **Большая часть генома >70% инертна в плане транскрипции, эгоистичная ДНК (selfish DNA)**
- **Провирусная ДНК**
- **ДНК-транспозоны**
- **Теломеры – концевые участки ДНК**

Результаты

- **Следует отметить, что сделан лишь первый шаг.**
- **Расшифровать нуклеотидную последовательность - это все равно, что читать книгу, просто произнося названия букв подряд.**
- **Найти ген, значит понять, как буквы складываются в слова.**
- **Но нужно ещё понять и смысл фразы. Так, что основная работа впереди.**

Секвенирование ДНК

фабрика автоматического секвенирования (расшифровки) ДНК



....GGTTCATAAATTTGGATCGTACTTATGGTTAATGC.

Состав генома человека

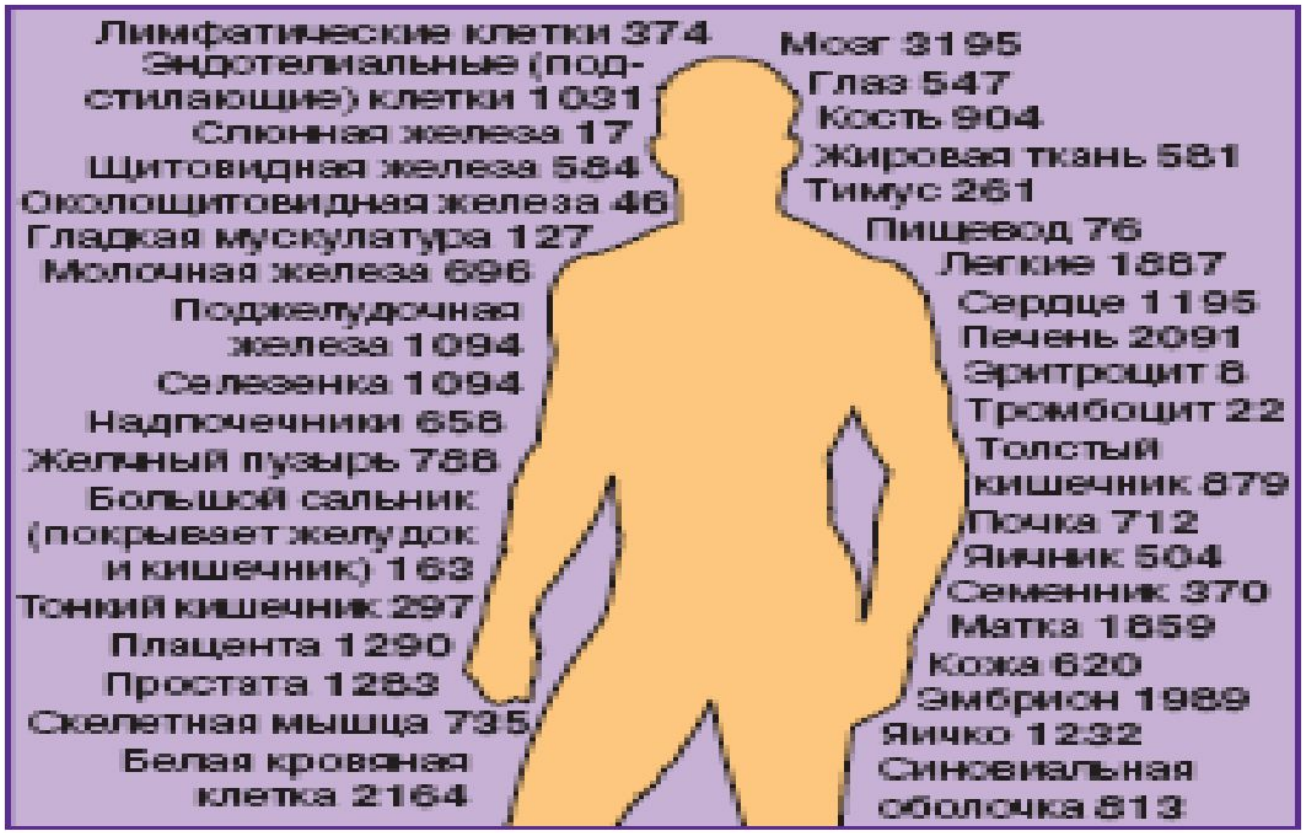


Рис. 3 Количество генов, вовлеченных в развитие и функционирование органов и тканей человека

Состав генома человека

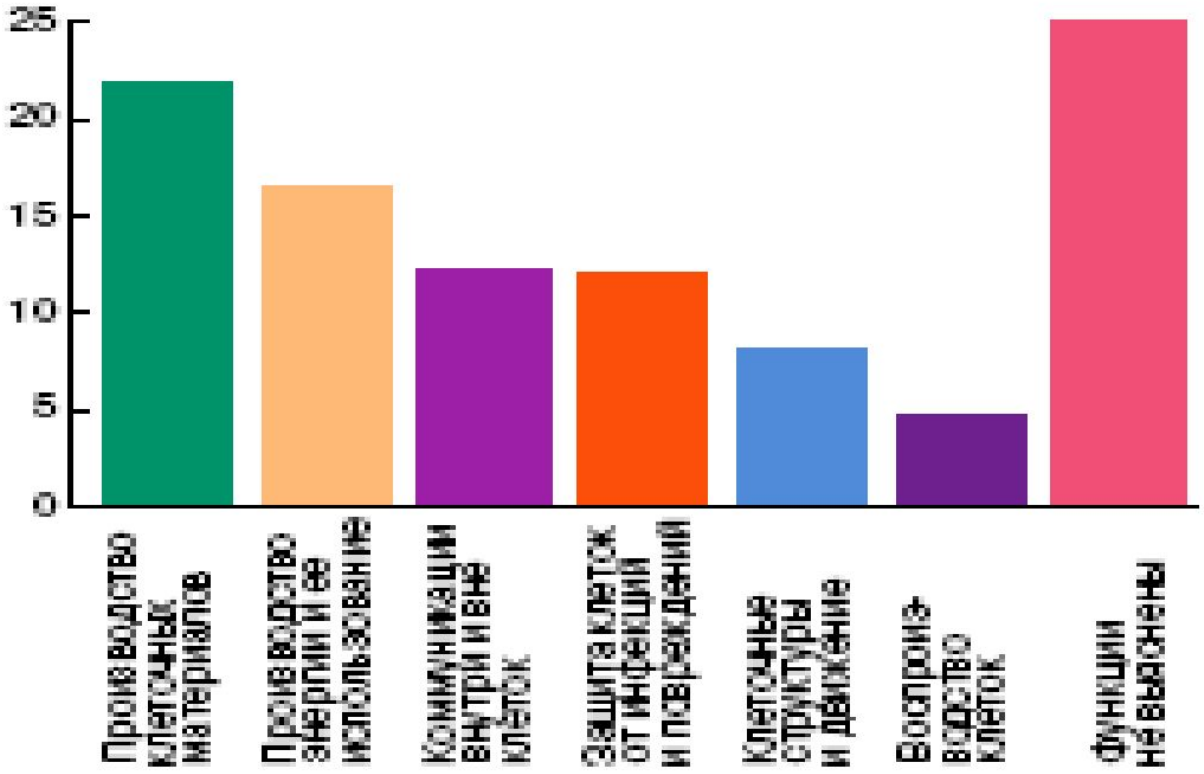


Рис. 2. Примерное распределение генов человека по их функциям

Влияние проекта Геном человека на развитие различных отраслей

Генная терапия

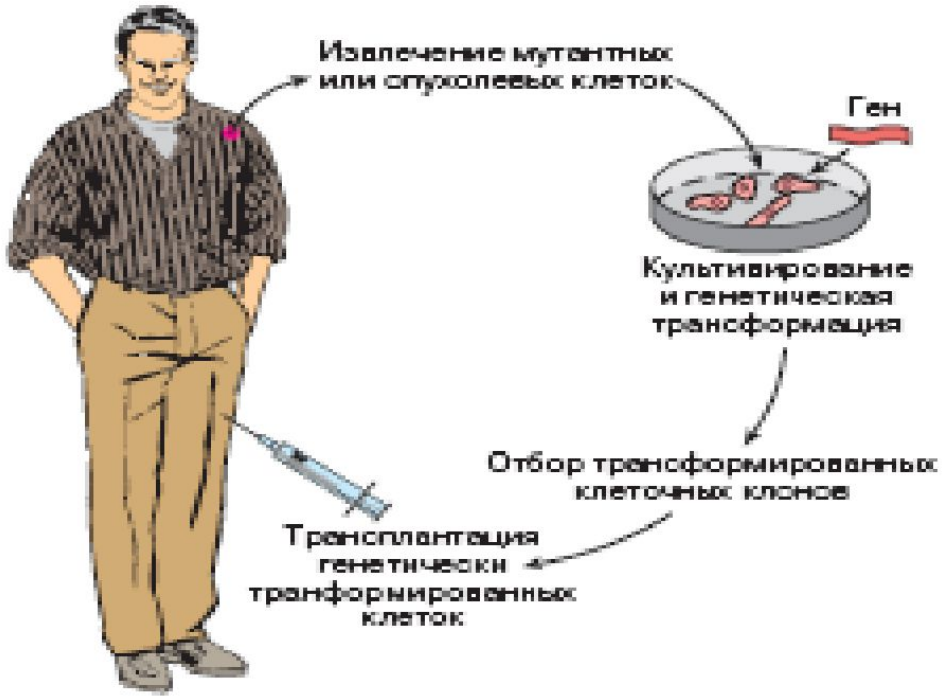


Рис. 1. Генотерапия способом *ex vivo*. Клетки получают от пациента, культивируют *in vitro*, проводят их генетическую трансформацию, отбирают нужные клоны клеток и возвращают в организм пациента. В случае опухолей клетки трансформируют генами, резко усиливающими иммунный ответ организма, облучают и трансплантируют подкожно тому же пациенту

Генная терапия

Таблица 2. Наследственные заболевания, генокоррекция которых находится на стадии клинических испытаний (КИ), экспериментальных разработок (ЭР) и принципиально возможна (ПВ) [1, 7]

Болезнь	Дефектный ген	Клетки-мишени	Стадия
Иммунодефицит	Аденозиндезаминаза	Лимфоциты	КИ
Иммунодефицит	Пуриннуклеозидфосфорилаза	Лимфоциты	ПВ
Семейная гиперхолистеринемия	Рецептор липопротеинов низкой плотности	Гепатоциты	КИ
Гемофилия В	Фактор IX	Фибробласты	КИ
Гемофилия А	Фактор VIII	Миобласты, фибробласты	ЭР
Болезнь Гоше (сфинголипидоз)	β-Глюкоцереброзидаза	Макрофаги, стволовые клетки	КИ
Болезнь Хантера	Идуронатсульфатаза	Макрофаги, стволовые клетки	ПВ
Синдром Гурлера	L-идуронидаза	Макрофаги, стволовые клетки	ПВ
Эмфизема легких	α-1-Антитрипсин	Лимфоциты	ЭР
Муковисцидоз	CF-трансмембранный регулятор	Эпителий бронхов	КИ
Фенилкетонурия	Фенилаланингидроксилаза	Гепатоциты	ЭР
Гипераммонемия	Орнитинтранскарбамилаза	Гепатоциты	ПВ
Цитрулинемия	Аргиносуцинатсинтетаза	Гепатоциты	ПВ
Мышечная дистрофия Дюшенна	Дистрофин	Миобласты, миофибриллы	ЭР
Талассемия	β-Глобин	Эритробласты	ЭР
Серповидноклеточная анемия	β-Глобин	Эритробласты	ЭР
Респираторный дистресс-синдром	Сурфактант белок В	Эпителий бронхов	ЭР
Хронический гранулематоз	NADPH-оксидаза	Гранулоциты	ЭР
Болезнь Альцгеймера	Белок – предшественник β-амилоида (ААР)	Нервные клетки	ЭР
Болезнь Паркинсона	Тирозингидроксилаза	Миобласты, фибробласты, нервные клетки	ЭР
Метахроматическая лейкодистрофия	Арилсульфатаза А	Стволовые клетки крови, нервные клетки	ПВ
Синдром Леш-Нихана	Гипоксантинфосфорибозилтрансфераза	Нервные клетки	ПВ

Результаты проекта Геном человека

- **Почти все цели, которые ставил перед собой проект, были достигнуты быстрее, чем предполагалось.**
- **Проект по расшифровке генома человека был закончен на два года раньше, чем планировалось.**
- **Проект поставил разумную, достижимую цель секвенирования 95 % ДНК.**
- **Исследователи не только достигли её, но и превзошли собственные предсказания, и смогли секвенировать 99,99 % человеческой ДНК.**
- **Проект не только превзошёл все цели и выработанные ранее стандарты, но и продолжает улучшать уже достигнутые результаты.**

Как были достигнуты результаты

- *Проект финансировался правительством США и британским благотворительным обществом Wellcome TrustПроект финансировался правительством США и британским благотворительным обществом Wellcome Trust (англ.Проект финансировался правительством США и британским благотворительным обществом Wellcome Trust (англ.), которое финансировало Институт Сенгера, а также множество других групп по всему свету.*
- Геном был разбит на небольшие участки, примерно по 150 000 пар нуклеотидов в длину. Эти куски затем встраивали в векторГеном был разбит на небольшие участки, примерно по 150 000 пар нуклеотидов в длину. Эти куски затем встраивали в вектор, известный как Искусственная бактериальная хромосомаГеном был разбит на небольшие участки, примерно по 150 000 пар нуклеотидов в длину. Эти куски затем встраивали в вектор, известный как Искусственная бактериальная хромосома (англ.Геном был разбит на небольшие участки, примерно по 150 000 пар нуклеотидов в длину. Эти куски затем встраивали в вектор, известный как Искусственная бактериальная хромосома (англ.) или BAC. Эти векторы созданы из бактериальных хромосом, измененных методами генной инженерииГеном был разбит на небольшие

Перспективы

- «Геном человека» — это наиболее известный из многих международных геномных проектов, нацеленных на секвенирование ДНК конкретного организма. В настоящее время знание последовательности человеческой ДНК приносит наиболее ощутимую пользу.
- Кроме того, важные достижения в биологии и медицине ожидаются в результате секвенирования модельных организмовКроме того, важные достижения в биологии и медицине ожидаются в результате секвенирования модельных организмов, в число которых входят мышиКроме того, важные достижения в биологии и медицине ожидаются в результате секвенирования модельных организмов, в

Перспективы

- **Работа над интерпретацией данных генома находится всё ещё в своей начальной стадии. Ожидается что детальное знание человеческого генома откроет новые пути к успехам в медицинеРабота над интерпретацией данных генома находится всё ещё в своей начальной стадии. Ожидается что детальное знание человеческого генома откроет новые пути к успехам в медицине и биотехнологии. Ясные практические результаты проекта появились ещё до завершения работы.**
- **Несколько компаний, например Myriad GeneticsНесколько компаний, например Myriad Genetics (англ.Несколько компаний, например Myriad Genetics (англ.), начали предлагать простые способы проведения генетических тестов, которые могут показать предрасположенность к различным заболеваниям, включая рак грудиНесколько компаний, например Myriad Genetics (англ.), начали предлагать простые способы проведения генетических тестов, которые могут показать предрасположенность к различным заболеваниям, включая рак груди, нарушения свёртываемости кровиНесколько компаний, например Myriad Genetics (англ.), начали предлагать простые способы проведения**

Перспективы

- **Также ожидается множество полезных для биологов результатов. Например, исследователь, изучающий определённую форму раракаТакже ожидается множество полезных для биологов результатов. Например, исследователь, изучающий определённую форму рака может сузить свой поиск до одного гена. Посетив базу данных человеческого генома в сети, этот исследователь может проверить что другие учёные написали об этом гене включая (потенциально) трёхменую структуру его производного белка, его функции, его эволюционную связь с другими человеческими генами или с генами в мышах или дрожжах или дрозофиле, возможные пагубные мутации, взаимосвязь с другими генами, тканями тела в которых ген активируется, заболеваниями, связанными с этим геном или другие данные.**

Перспективы

- **Более того, глубокое понимание процесса заболевания на уровне молекулярной биологии может предложить новые терапевтические процедуры. Учитывая установленную огромную роль ДНК в молекулярной биологии и её центральную роль в определении фундаментальных принципов работы клеточных процессов, вероятно, что расширение знаний в данной области будет способствовать успехам медицины в различных областях клинического значения, которые без них были бы невозможны.**
- **Анализ сходства в последовательностях ДНК различных организмов также открывает новые пути в исследовании теории эволюцииАнализ сходства в последовательностях ДНК различных организмов также открывает новые пути в исследовании теории эволюции. Во многих случаях вопросы эволюции теперь можно ставить в терминах молекулярной биологииАнализ сходства в последовательностях ДНК различных организмов также открывает новые пути в исследовании теории эволюции. Во многих случаях вопросы эволюции теперь можно ставить в терминах молекулярной биологии. И в самом деле, многие важнейшие вехи в истории эволюции (появление рибосомыАнализ сходства в**

Перспективы

- Проект определения разнообразия человеческого генома**Проект определения разнообразия человеческого генома (англ.Проект определения разнообразия человеческого генома (англ.) (HGDP), отдельное исследование, нацеленно на картирование участков ДНК, которые различаются между этническими группами.[24] В будущем HGDP, вероятно, сможет получить новые данные в области контроля заболеваний, развития человека и антропологии. HGDP может открыть секреты уязвимости этнических групп В будущем HGDP, вероятно, сможет получить новые данные в области контроля заболеваний, развития человека и антропологии. HGDP может открыть секреты уязвимости этнических групп к отдельным заболеваниям В будущем HGDP, вероятно, сможет получить новые данные в области контроля заболеваний, развития человека и антропологии. HGDP может открыть секреты уязвимости этнических групп к отдельным заболеваниям и подсказать новые стратегии для их преодоления (см. Раса и**

ДНК-репликазная система (реплисома)

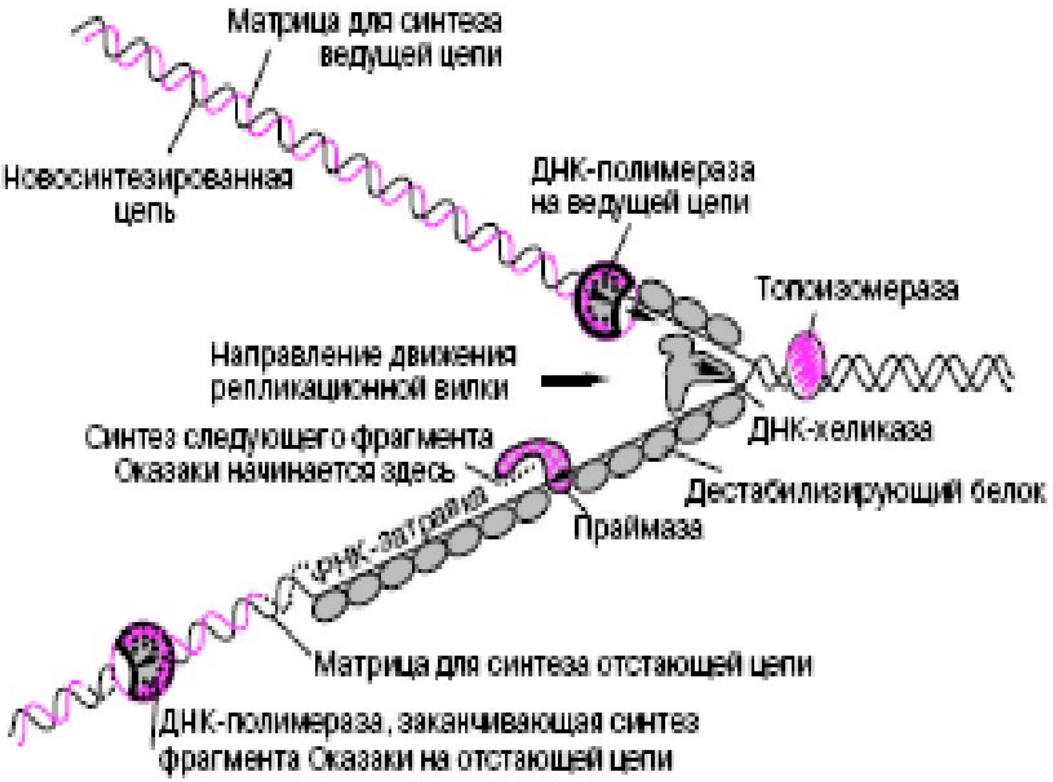


Рис. 6. Схематическое расположение в репликационной вилке основных белков, осуществляющих репликацию ДНК. В действительности ДНК-хеликаза и ДНК-праймаза на отстающей цепи образуют комплекс, получивший название праймосомы.