

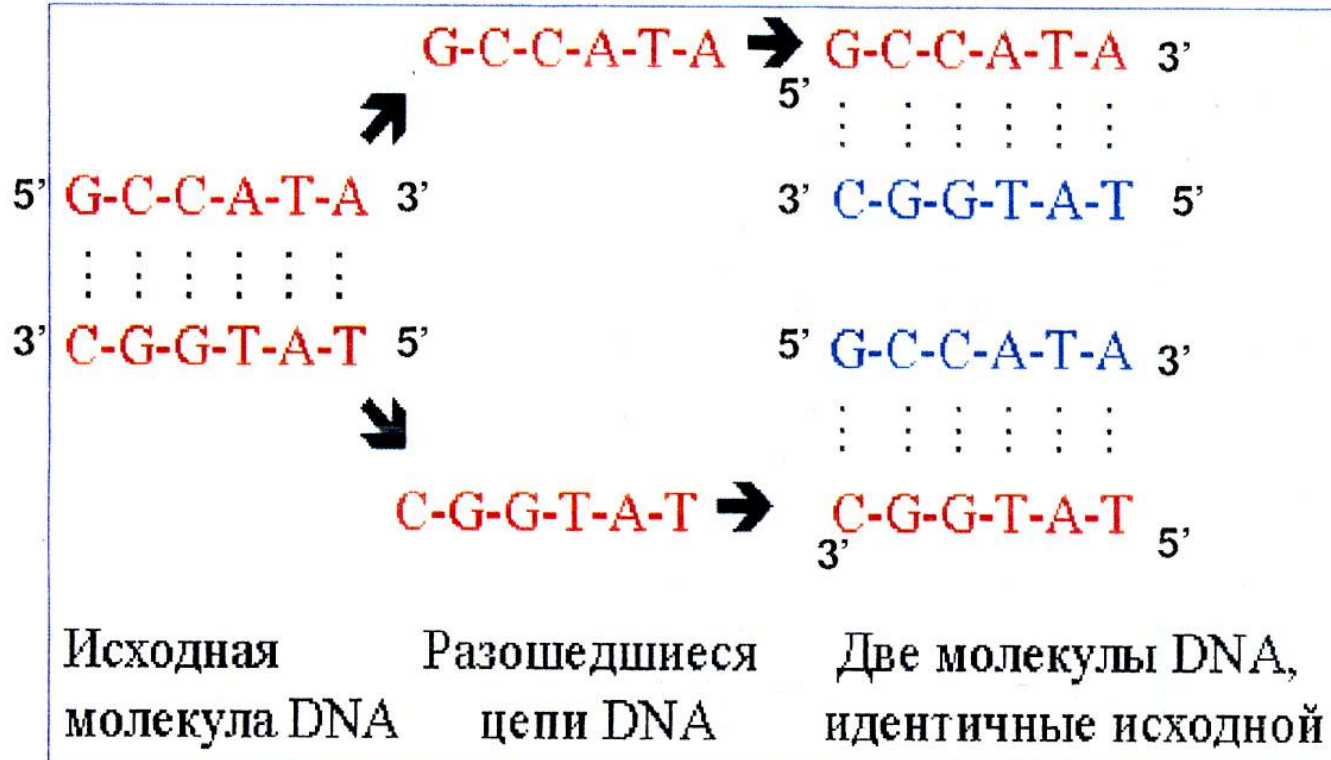
# Репликация и репарация ДНК

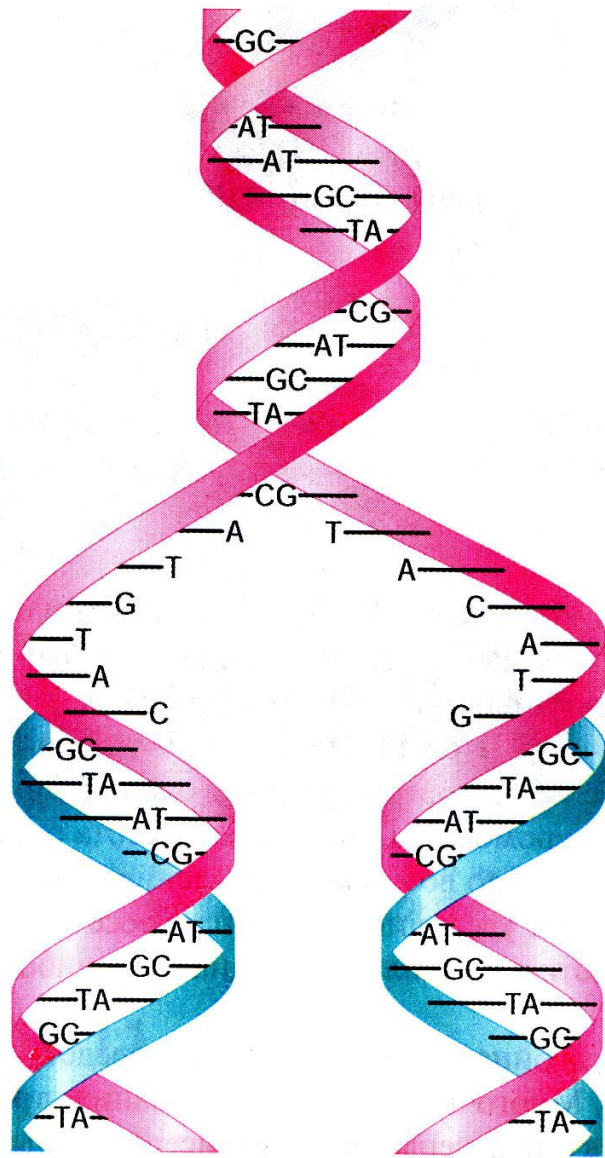
Материалы для самостоятельной работы студентов. Пояснения к рисункам – в лекции.

Составитель доцент Секерина О.А.

## Принципы репликации ДНК

1. Комплементарность
2. Антипараллельность
3. Полуконсервативность





Новая цепь    Старая цепь    Старая цепь    Новая цепь

Общая модель полуконсервативной репликации ДНК. Вновь синтезированные цепи выделены синим.

**Репликация ДНК - процесс образования идентичных копий ДНК, осуществляемый комплексом ферментов и структурных белков**

Репликация ДНК лежит в основе:

- воспроизведения генетической информации при размножении живых организмов
- передачи наследственных свойств из поколения в поколение
- развития многоклеточного организма из зиготы.

Общие принципы репликации ДНК применимы, с небольшими модификациями, ко всем организмам.



**Различные ферменты и типы ферментативной активности,  
вовлеченные в биосинтез ДНК**

Название фермента (белка)	Функция
Хеликаза	Функция раскручивания двойной спирали
SSB-белок	Белок, связывающийся с одноцепочечной ДНК
Топоизомераза	Удаление супервитков спирали
ДНК-полимераза	Рост цепи ДНК за счет поликонденсации дезоксирибонуклеозид трифосфатов
Праймаза	Синтез РНК-затравки (праймера)
5' → 3' эндонуклеаза	Удаление РНК-затравки, репарация
3' → 5' эндонуклеаза	Исправление ошибок репликации
ДНК-лигаза одноцепочечного разрыва	Соединение 3'-ОН и 5'-PO <sub>4</sub> концов
Эндонуклеаза	Репарация
Гликозилаза	Репарация

## Общие свойства ДНК-полимераз

- Не способны расплетать ДНК-дуплекс – нуждаются в однонитевой **матрице**.
- Могут только удлинять предсуществующую нить ДНК или РНК, но не способны инициировать синтез - потребность в **затравке** (праймере).
- **Однонаправленность** (униполярность) синтеза: синтез каждой дочерней цепи ДНК происходит всегда в направлении **5'→3'**: нуклеотид добавляется к 3'-ОН концу растущей цепи.
- Однонитевая матрица считывается в направлении **3'→5'**.

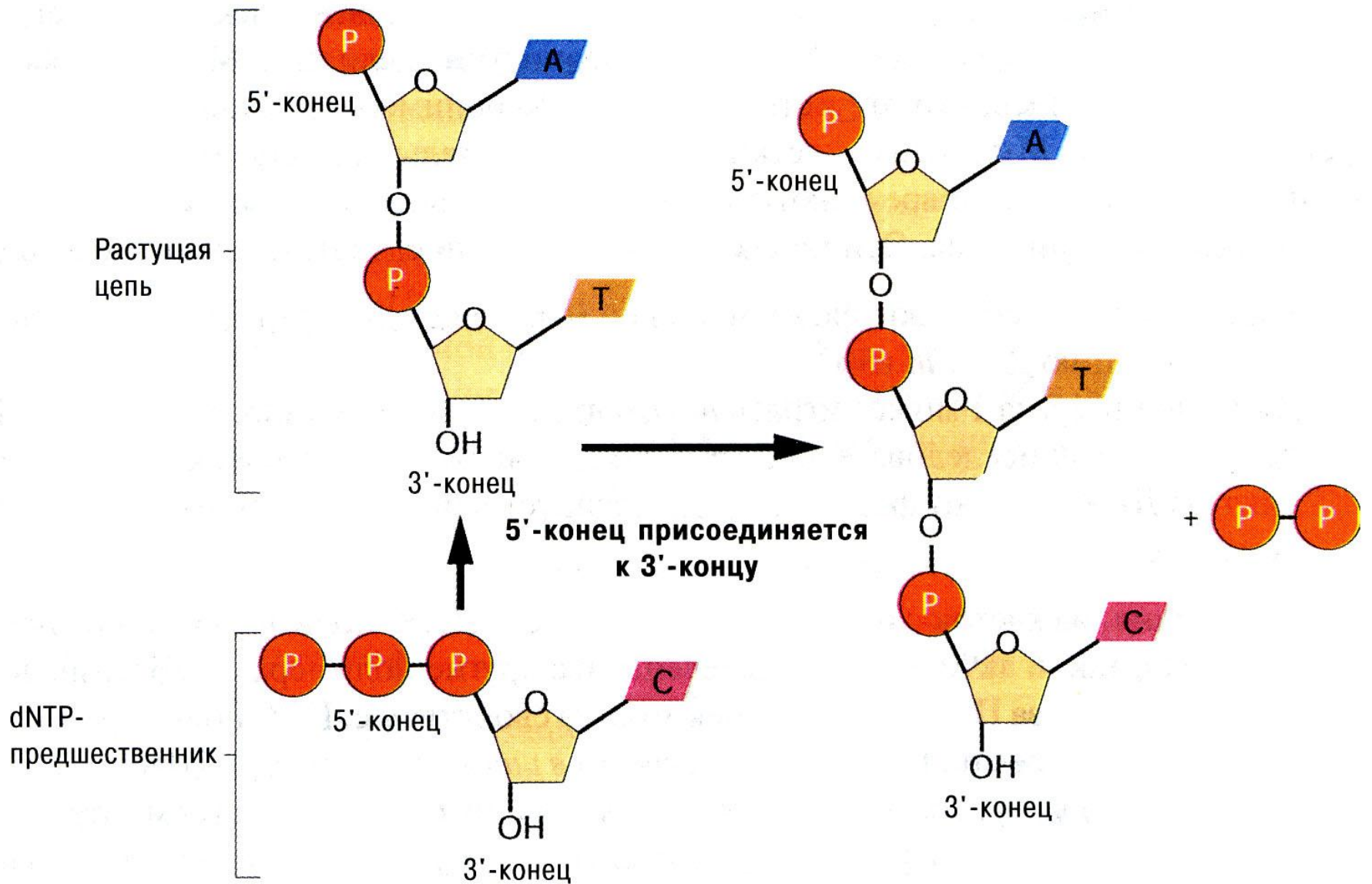
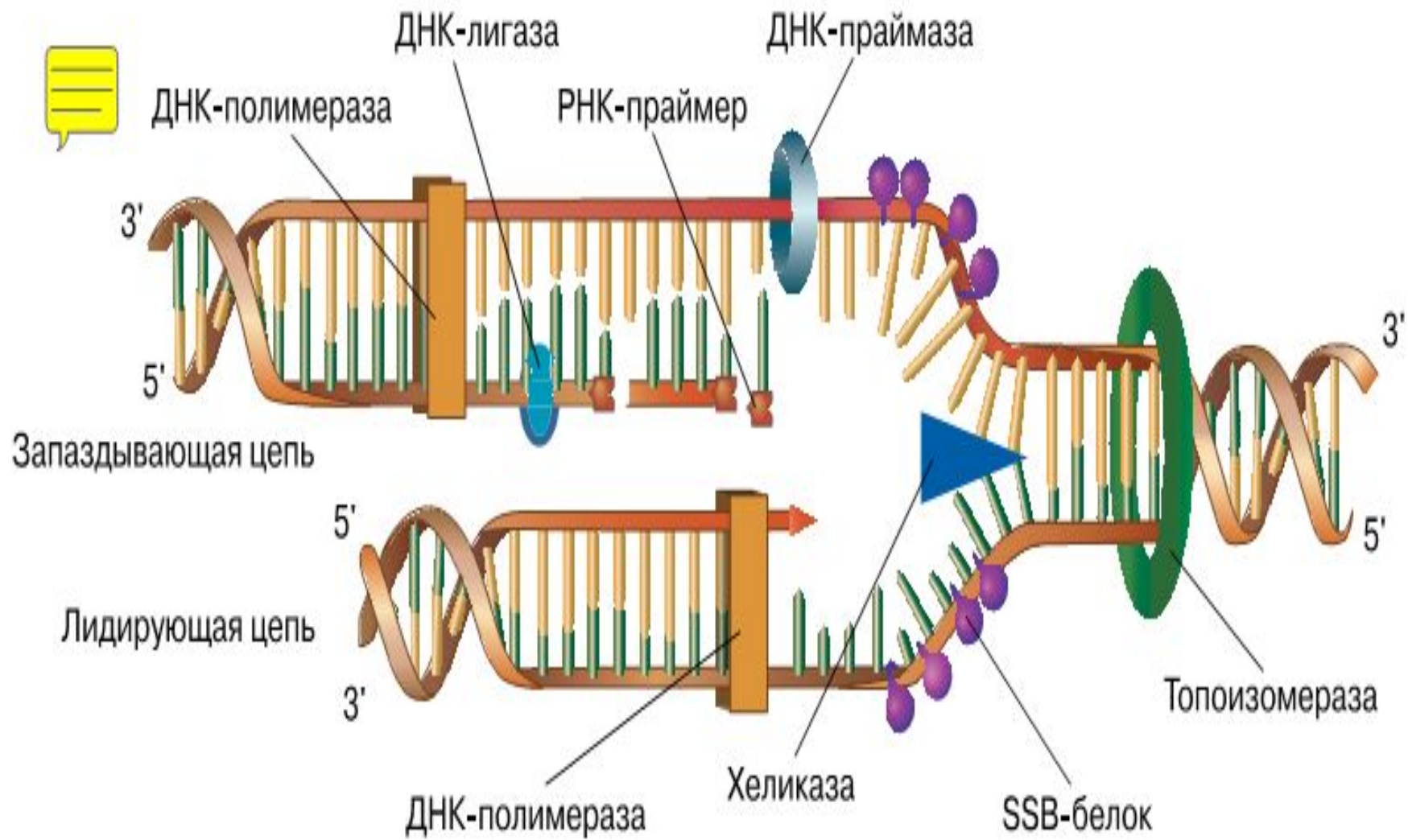
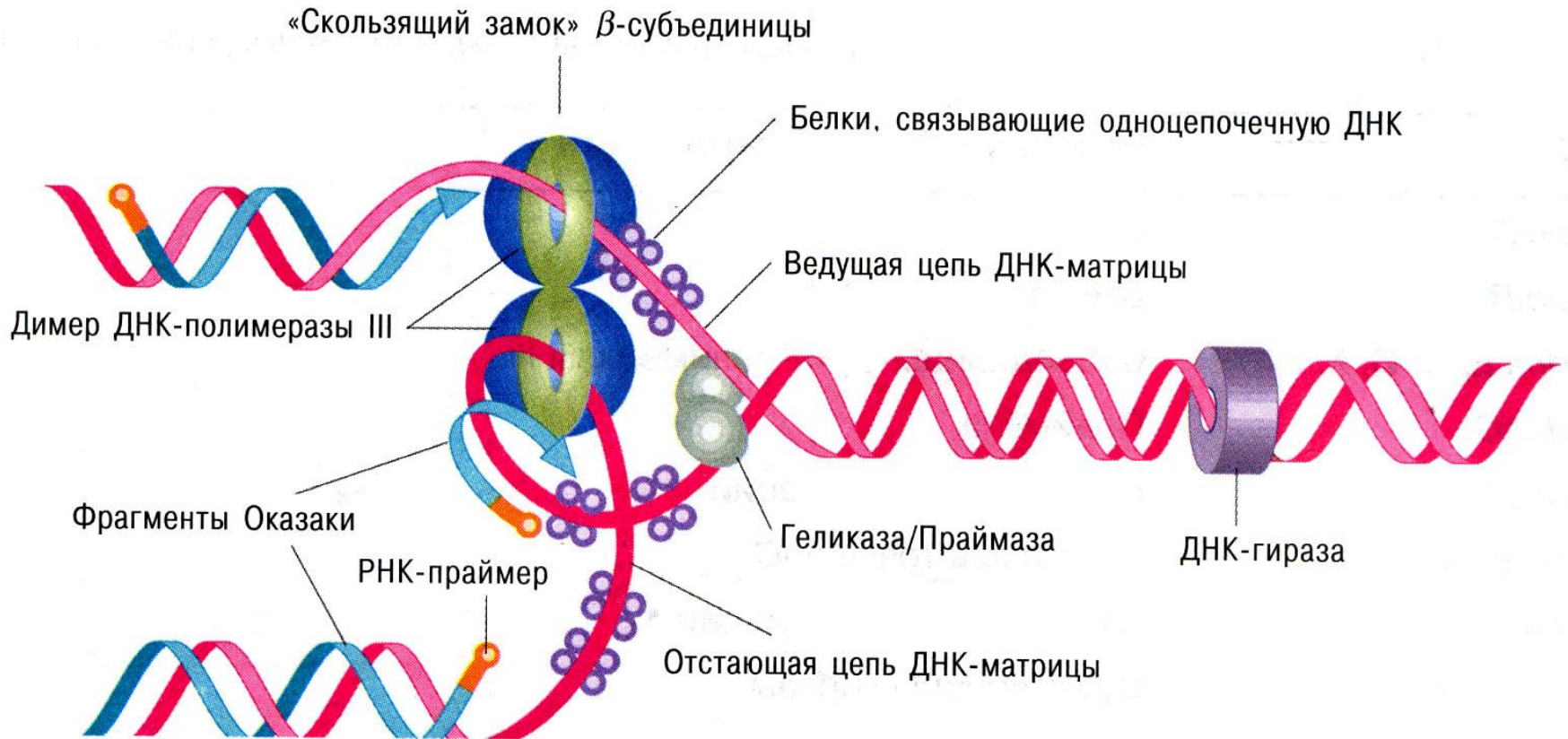


Рис. 11-8. Синтез ДНК в направлении от 5'- к 3'-концу.









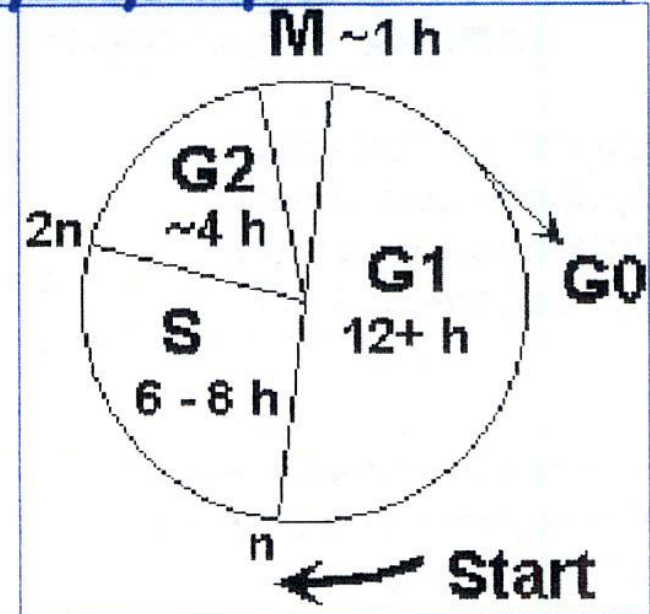
Общая схема синтеза ДНК в одной репликационной вилке. Показаны различные ферменты и белки, участвующие в синтезе.





## Согласованность репликации и клеточного деления у эукариот

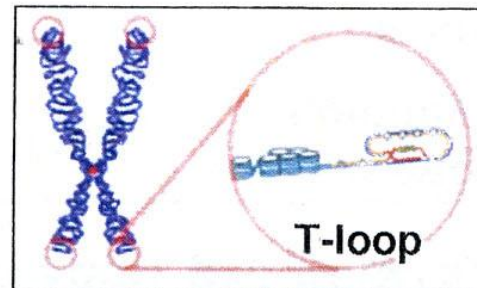
- Каждый репликон должен реплицироваться один – и только один - раз за клеточный цикл.
- Группы репликонов эукариот (т.н. **репликационные единицы**, содержащие 20-80 репликонов) инициируются и проходят репликацию упорядоченно, примерно в течение 1 час.
- Удвоение генома (репликация всей ДНК) происходит в S-фазе цикла, а разделение пополам – в митозе (M-фазе).



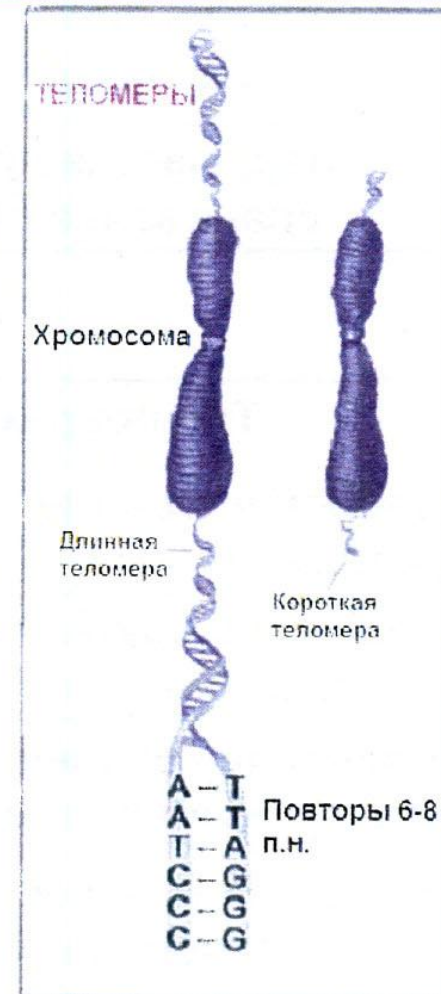
### Контроль репликации ядерной ДНК

- Позитивный: переход G1/S;
- Негативный: переход - G2/M.

## Проблема репликации теломер - концов эукариотических хромосом



- Репликация конца запаздывающей цепи не может пройти полностью: после удаления РНК-затравки ни одна ДНК-полимераза **не сможет восстановить ее 5'-конец**. В хромосоме остаются выступающие 3'-концы.
- В каждом цикле деления **теломеры клетки укорачиваются**. Этот феномен носит название концевой недорепликации и является одним из важнейших факторов биологического старения.
- Теломеры имеют особое строение: они содержат простые некодирующие **G-богатые повторяющиеся последовательности** из 6-8 п.о. с выступающим 3'-концом, способные сворачиваться с образованием петли (T-loop).





## Репарация, или исправление повреждений в ДНК

- Репарация генетических повреждений - способность живых организмов восстанавливать повреждения, возникшие в ДНК уже после ее синтеза.
- От того, как клетки справляются с повреждениями, зависят такие кардинальные процессы, как появление наследственных болезней и раковых опухолей, старение.
- Ферментативные системы репарации по сложности приближаются к репликационному ферментативному аппарату.
- Системы репарации и репликации имеют много общих компонентов.
- Ферменты репарации исправляют ошибки, возникшие при репликации в уже синтезированной ДНК (первичный и редактирующий отбор допускают примерно 1 ошибку на  $10^9$  включенных в ДНК нуклеотидов).
- Ферменты репарации исправляют также ошибки, не зависящие от репликации.



# Репарация повреждений одной цепи ДНК

## Прямая реактивация повреждений

**Эксцизионная репарация** (excision – отсекание, вырезание):

- Вырезание основания (base excision repair)
- Вырезание нуклеотидов (nucleotide excision repair) (в случае повреждений, заметно нарушающих вторичную структуру).

При увеличении количества повреждений в ДНК блокируется деление клеток и происходит индукция дополнительных репаративных ресурсов клетки.

## Индукцируемая репарация с исправлением ошибок:

- Например, индукция SOS-системы при УФ-облучении

## Индукцируемая репарация с мутагенным эффектом.

- Именно она определяет мутагенный эффект УФ-облучения и химического мутагенеза: мутагенез – активный процесс.

## Общие принципы репарации:

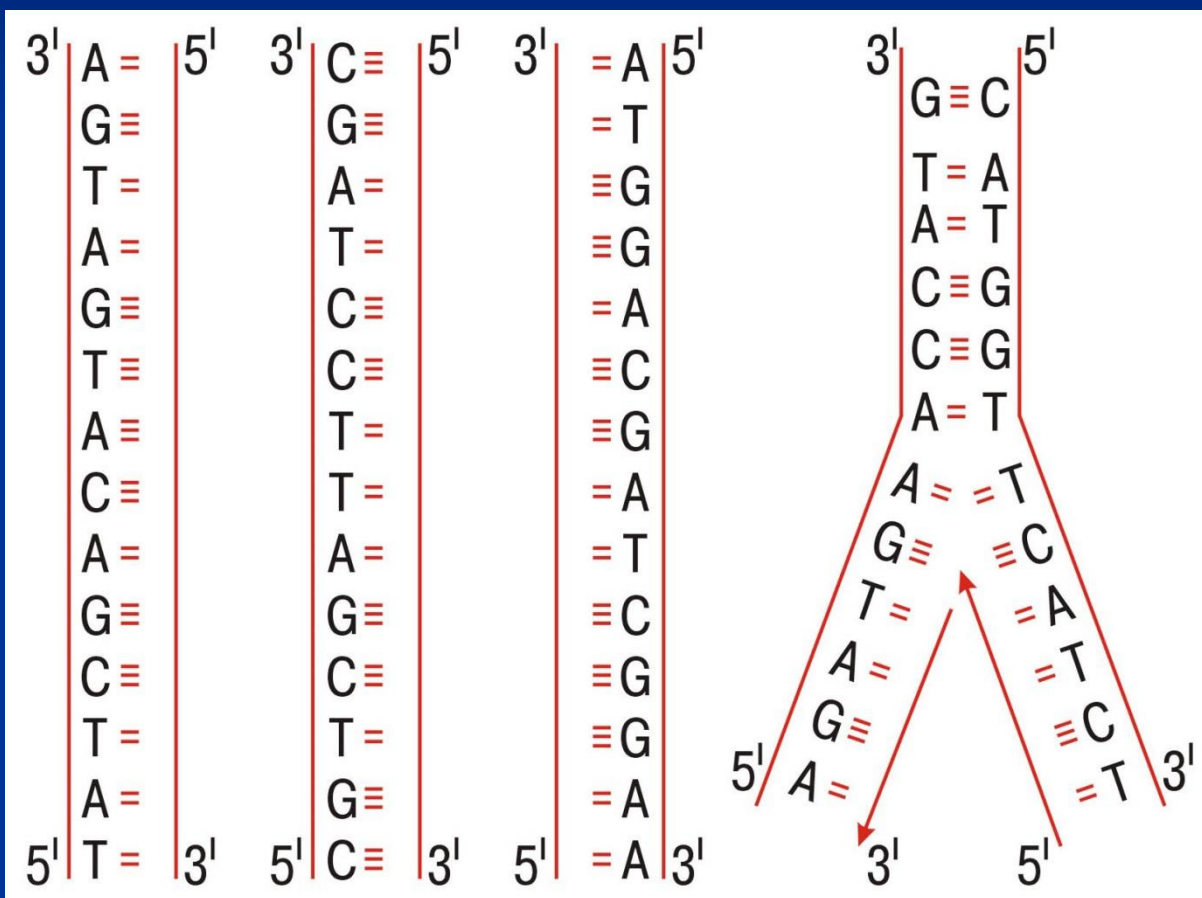
- Чем серьезнее повреждение, тем большее количество ресурсов клетки привлекается на исправление ошибки;
- Принцип «меньшего из зол»: репарация ценой жертв, например, с мутагенным эффектом

# Вопросы для самоконтроля

1. Дайте характеристику ферментами репликации ДНК.
2. В какую фазу клеточного цикла происходит репликация ДНК?
3. Какая нить ДНК при репликации считается ведущей или лидирующей?
4. Что представляют собой фрагменты Оказаки и какова их роль в репликации ДНК.
5. Укажите роль в синтезе ДНК фермента хеликазы и SSB белков.
6. Почему для инициации синтеза ДНК необходим праймер?
7. В чем заключается репарация ДНК?

# Задание 1

- Достройте комплементарные цепи в материнской молекуле ДНК и дочерних молекулах ДНК при полуконсервативном способе репликации



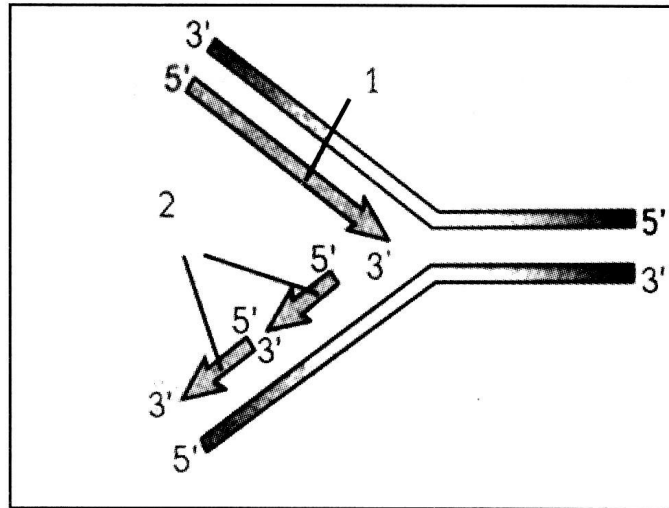


## Задание 2

Заполните таблицу «Ферменты репликации»

Название фермента	Функции
Геликаза	
ДНК-полимераза	
Топоизомераза	
SSB-белок	
ДНК-лигаза	
Праймаза	

# Задание 3



Укажите название изображенной на схеме структуры –

\_\_\_\_\_

Назовите указанные на схеме элементы:

1- \_\_\_\_\_  
2- \_\_\_\_\_