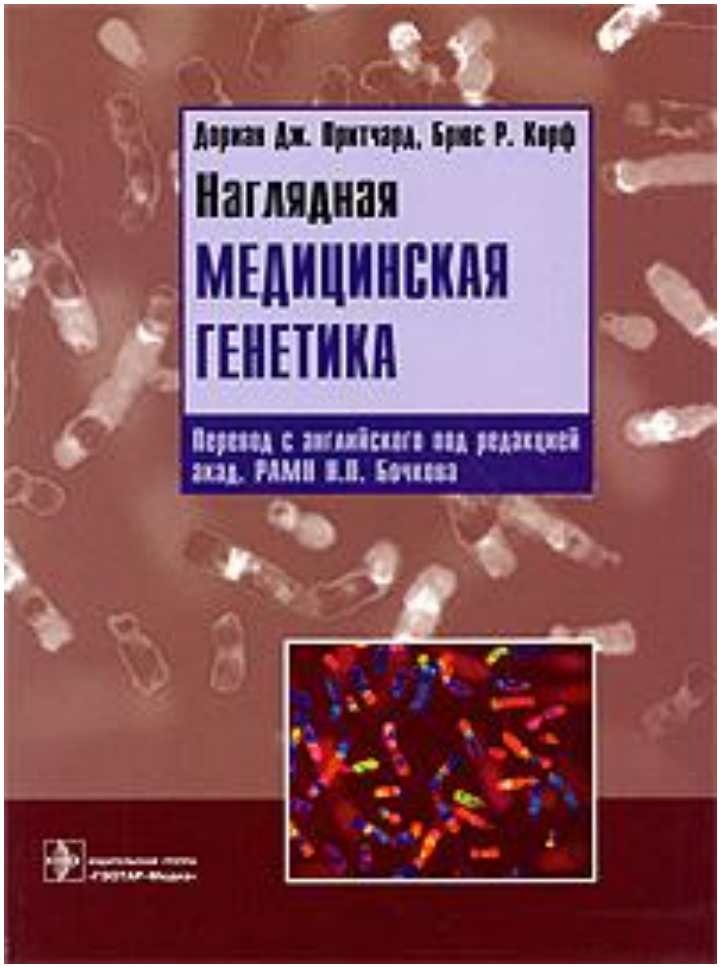
# Рекомендую как пособие по медицинской генетике

Авторы: **Притчард Д. Дж.**, **Корф Б.Р.**
Наглядная медицинская генетика

Издательство: **ГЭОТАР-МЕД**, 2009 г.
Обл, 200 стр.
ISBN:
978-5-9704-1271-8



# Курс биологии

Лекция 2.

1. Реализация генетической информации.
2. Строение генов про- и эукариот.
3. Особенности экспрессии генов у про- и эукариот.
4. Этапы реализации генетической информации.

# Продолжаем говорить о реакциях с участием ДНК

- Репликация (самоудвоение ДНК)
- Рекомбинация (обмен участками между молекулами ДНК)
- Репарация (самовосстановление ДНК)
- **Транскрипция** (синтез РНК на ДНК)
- Обратная транскрипция (синтез ДНК на РНК – у некоторых вирусов)
- Мутирование (изменение строения ДНК)

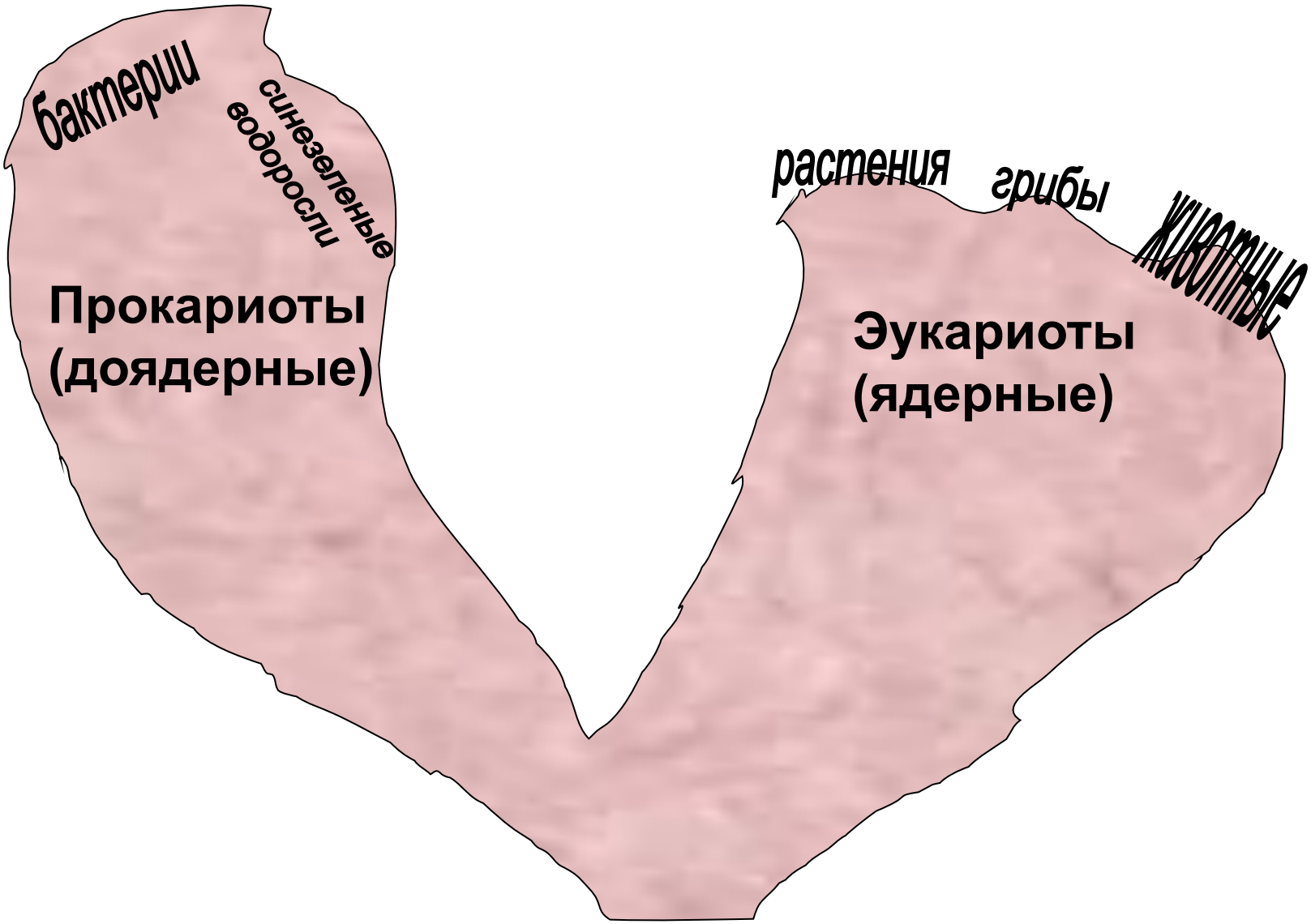
# Реализация генетической информации

- Реализация генетической информации – это путь от гена к признаку. В основе признака лежит белок.

- **Ген** – это участок молекулы ДНК (дезоксирибонуклеиновой кислоты), содержащий информацию о строении белка, а также т- или р-РНК.

- То есть **реализация генетической информации** – это **синтез белка.**

# Живые организмы делятся на два больших подцарства:



# Основные отличия про- и эукариот

## Прокариоты

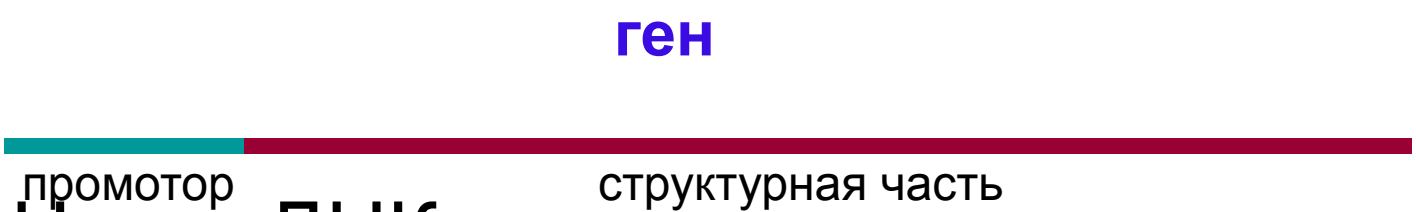
- Ядра нет
- ДНК – кольцевая, лежит в цитоплазме
- Рибосомы 70 S
- Нет мембранных органоидов
- Клеточная стенка из муреина

## Эукариоты

- Есть ядро
- ДНК – линейная, образует хромосомы
- Рибосомы 80 S
- Много мембранных органоидов
- Клеточная стенка у растений из целлюлозы, у грибов из хитина

# Некоторые замечания

- Каждый ген имеет «начало» - промотор, последовательность ДНК типа TATAAT, поскольку A=T связь легче разорвать.




- Часть ДНК не является генами

# Строение генов про- и эукариот

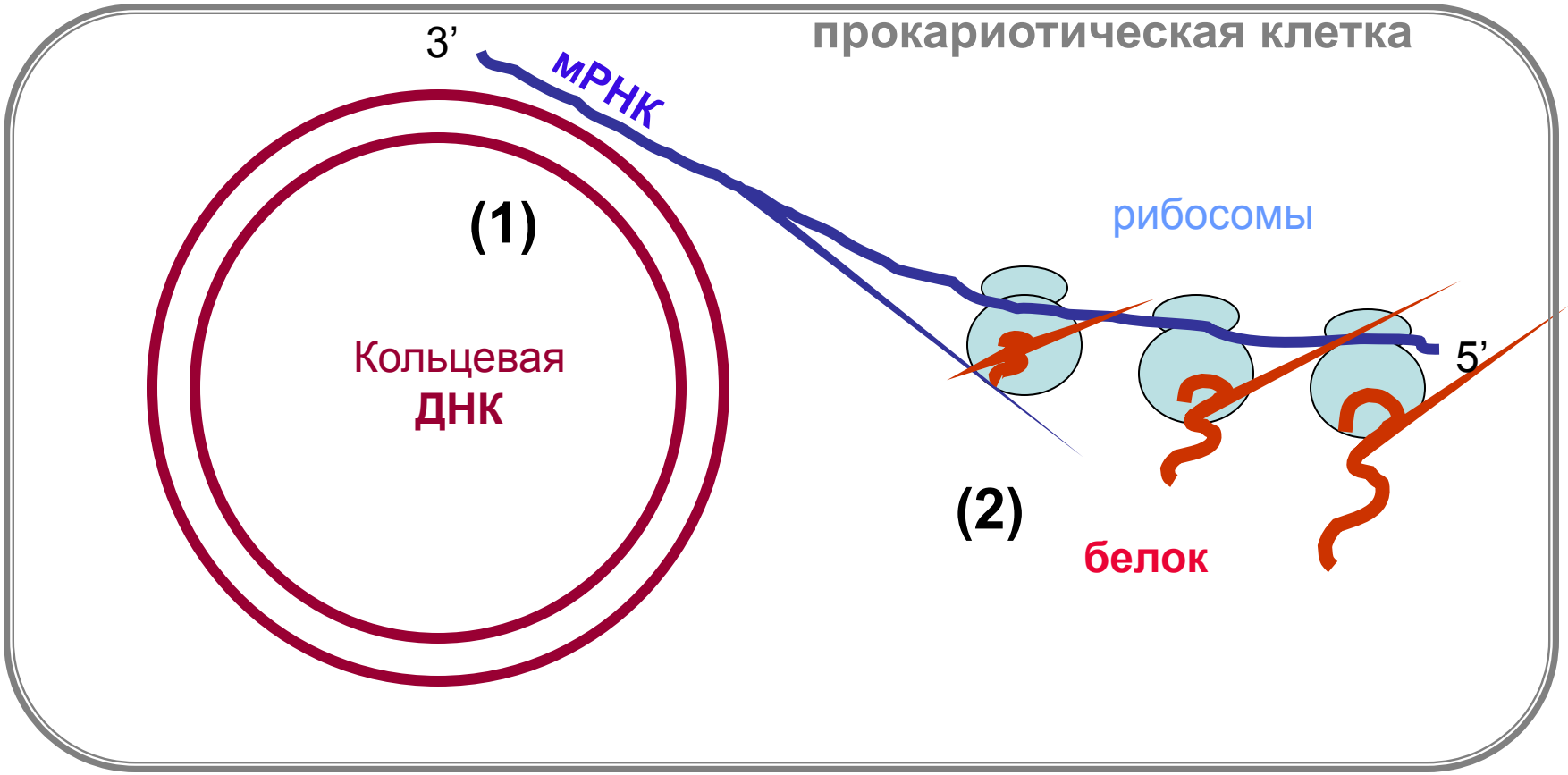
**Прокариоты**

- Основная часть ДНК - гены
- Гены образуют «бригады» - опероны, с общим промотором и регулятором
- Гены не имеют интронов
- Транскрипция и трансляция не разделены в пространстве и во времени

**Эукариоты**

- Основная часть ДНК не является генами
- Каждый ген имеет свой промотор и несколько регуляторов
- Большинство генов состоят из интронов и экзонов
- Транскрипция и трансляция разделены в пространстве и во времени

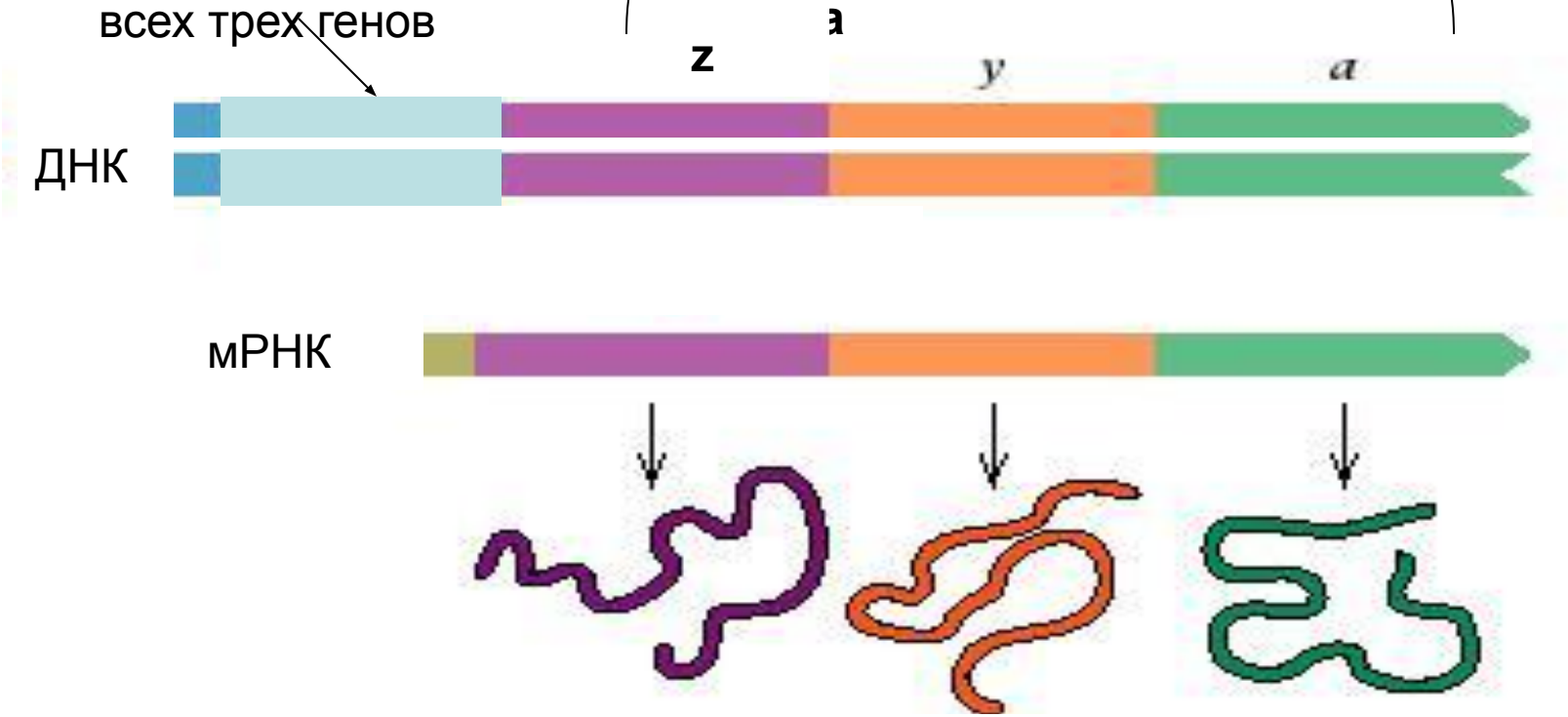
# У прокариот транскрипция (1) и трансляция(2) не разделены ни в пространстве, ни во времени



# Строение лактозного оперона бактерии кишечной палочки (E.coli).

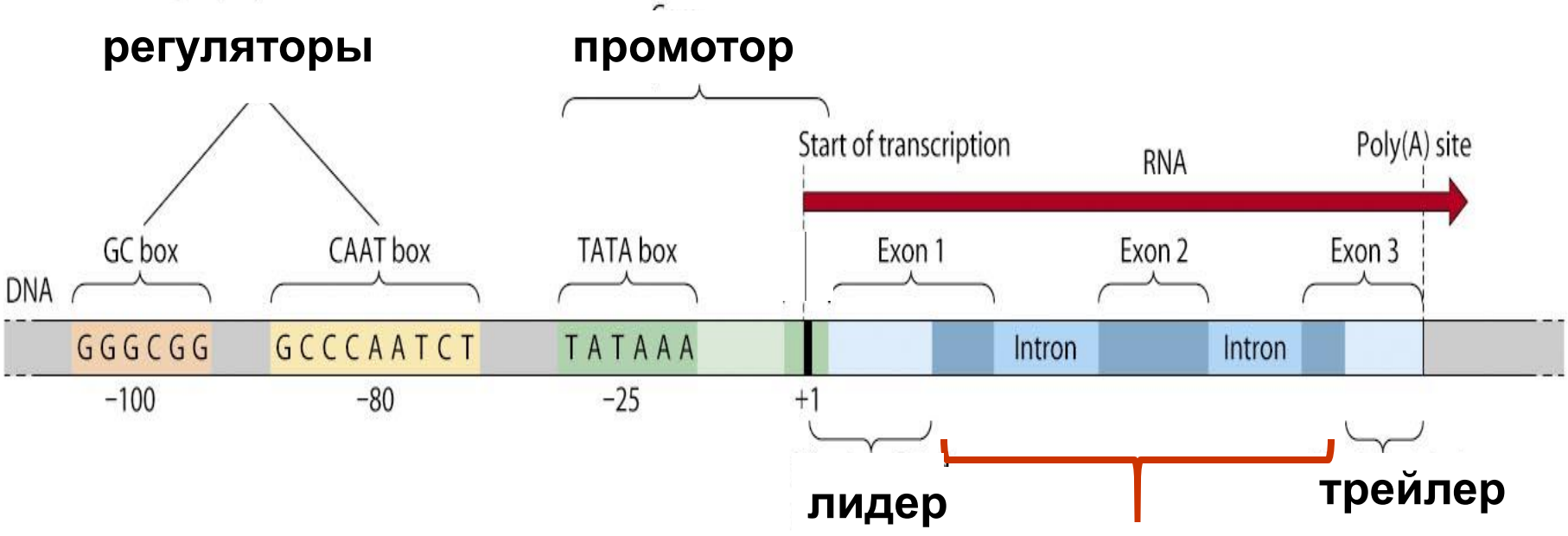
**Промотор** – область присоединения РНК-полимеразы, общий для всех трех генов

3 гена для белков одной цепочки химических реакций




Три белка: галактозидаза, пермеаза и трансацетилаза, нужные для переваривания лактозы синтезируются одновременно

# Типичный ген эукариот всегда имеет собственный промотор и несколько регуляторов




Интроны потом будут вырезаны

# Этапы реализации генетической информации:

1. Транскрипция
2. Посттранскрипционные процессы
3. Трансляция
4. Посттрансляционные процессы

# У эукариот разделены во времени и пространстве

- Транскрипция – синтез РНК по матрице ДНК
- Процессинг РНК (созревание РНК)

**В ядре клетки**

- Трансляция РНК – синтез белка по матрице РНК
- Процессинг белка (созревание белка) – приобретение белком его окончательной структуры

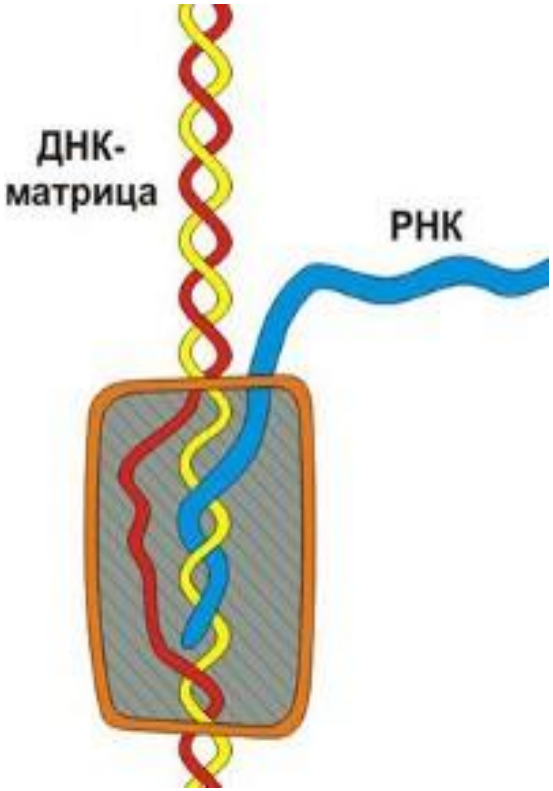
**В цито-плазме клетки**

Рассмотрим подробно на примере эукариот

# 1. Транскрипция

## - синтез РНК (любых видов) по матрице ДНК

**В качестве матричной выступает цепь ДНК 3’ 5’. Цепь 5’ 3’ в транскрипции не участвует. Эту цепь называют кодогенной, т.к. последовательность нуклеотидов РНК (кодонов) совпадает с ее последовательностью**



# В транскрипции различают

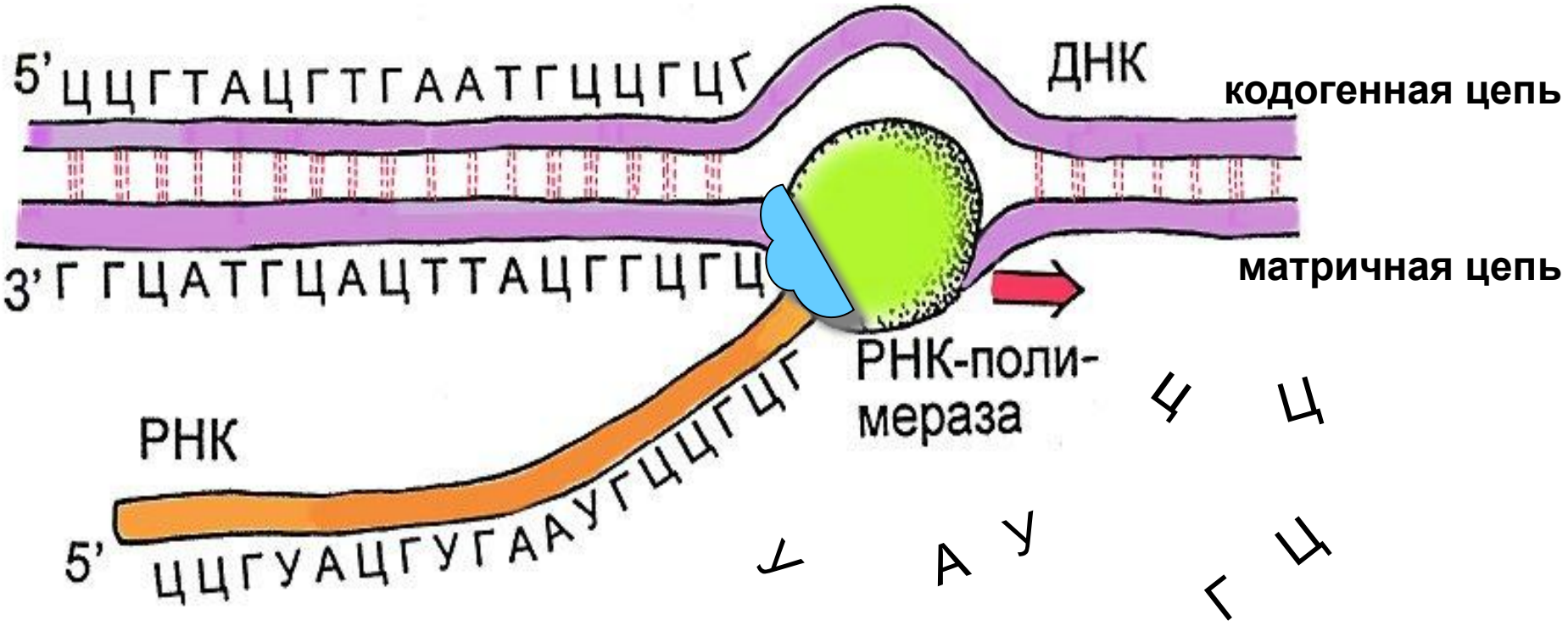
1. Начало – инициацию
2. Удлинение цепи РНК – элонгацию
3. Окончание - терминацию

1. **Инициация транскрипции**: фермент **РНК-полимераза** связывается с промотором на одной из цепей ДНК.

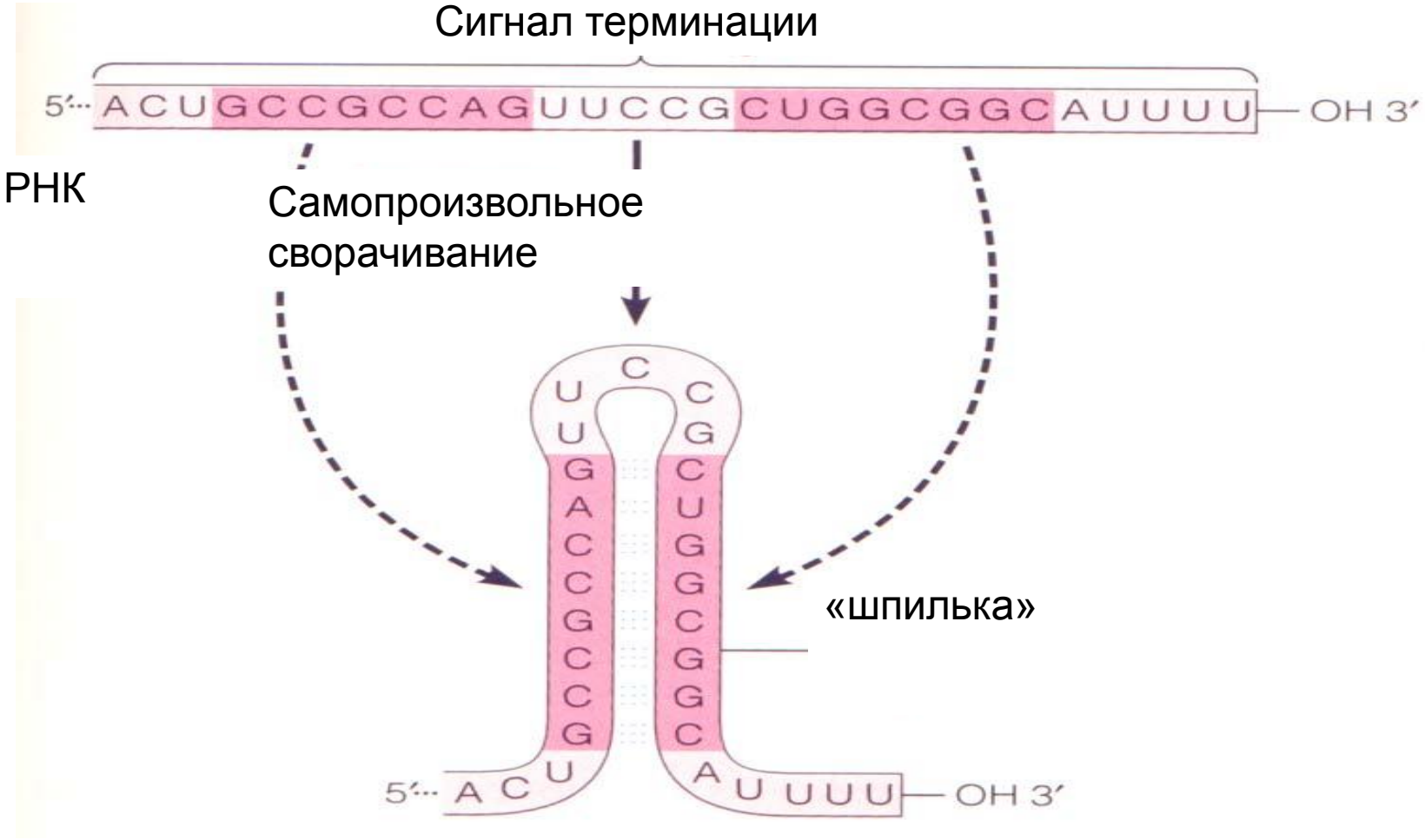
(РНК-полимераза I и III транскрибируют гены т- и р-РНК; РНК-полимераза II – гены белков.)

**РНК-полимераза**

**2.Элонгация** – по принципу комплементарности и антипараллельности на матричной цепи ДНК строится РНК- копия



# **3. Терминация**. Сигналом для этого служит образование «шпильки» на РНК, при этом РНК отсоединяется от ДНК



# 2.
# Постранскрипционные процессы.
# Процессинг (созревание) РНК
(у эукариот)

**Процессинг РНК** включает:

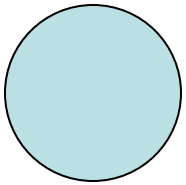
1.присоединение кэпа (7-метилгуанозина) к 5 концу,

2.полиаденилового хвоста к 3 концу,

3.вырезание интронов

4.сплайсинг(сшивание) экзонов

5’-конец **экзон 1** интрон 1 **экзон 2** интрон 2 **экзон 3** 3’-конец

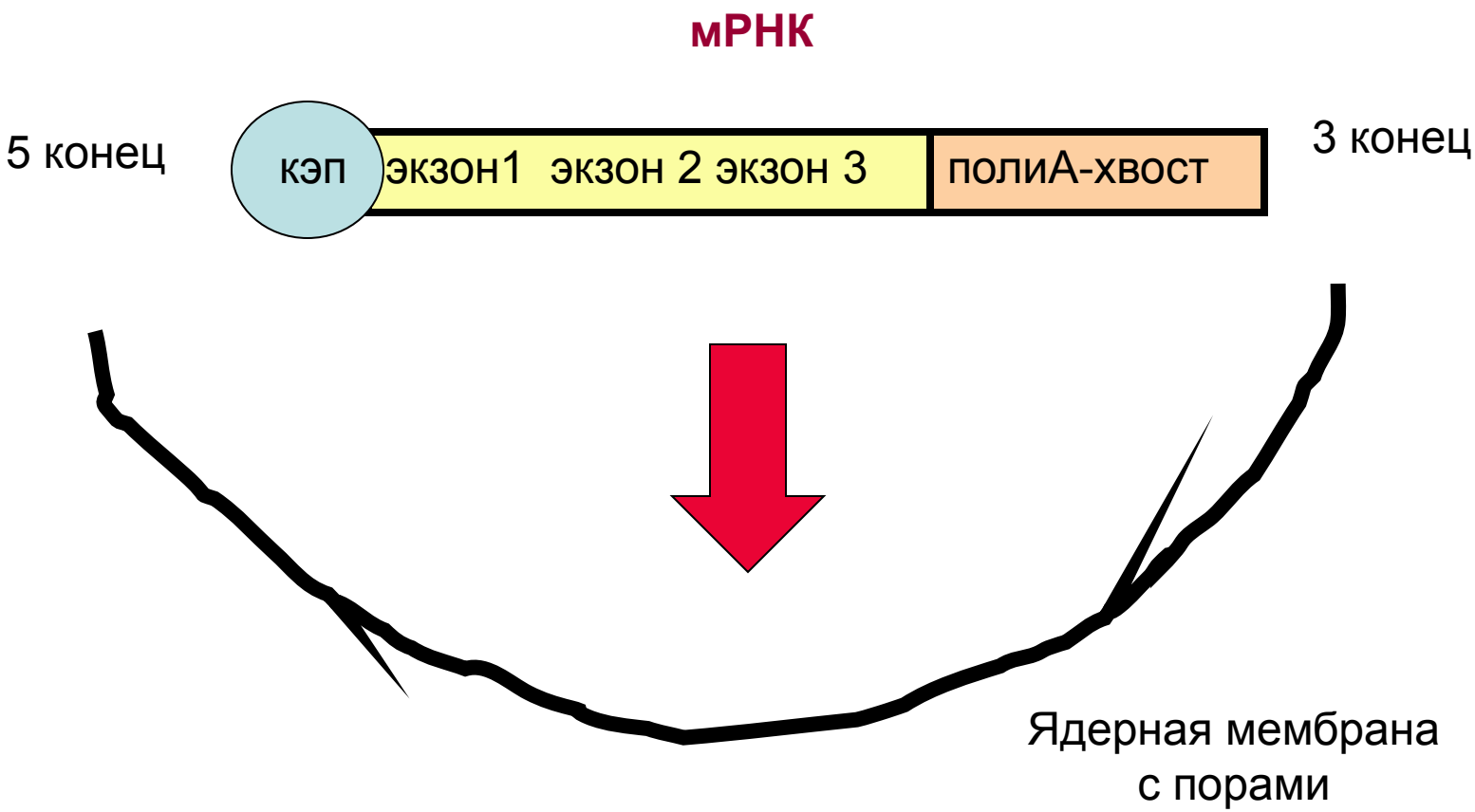


кэп

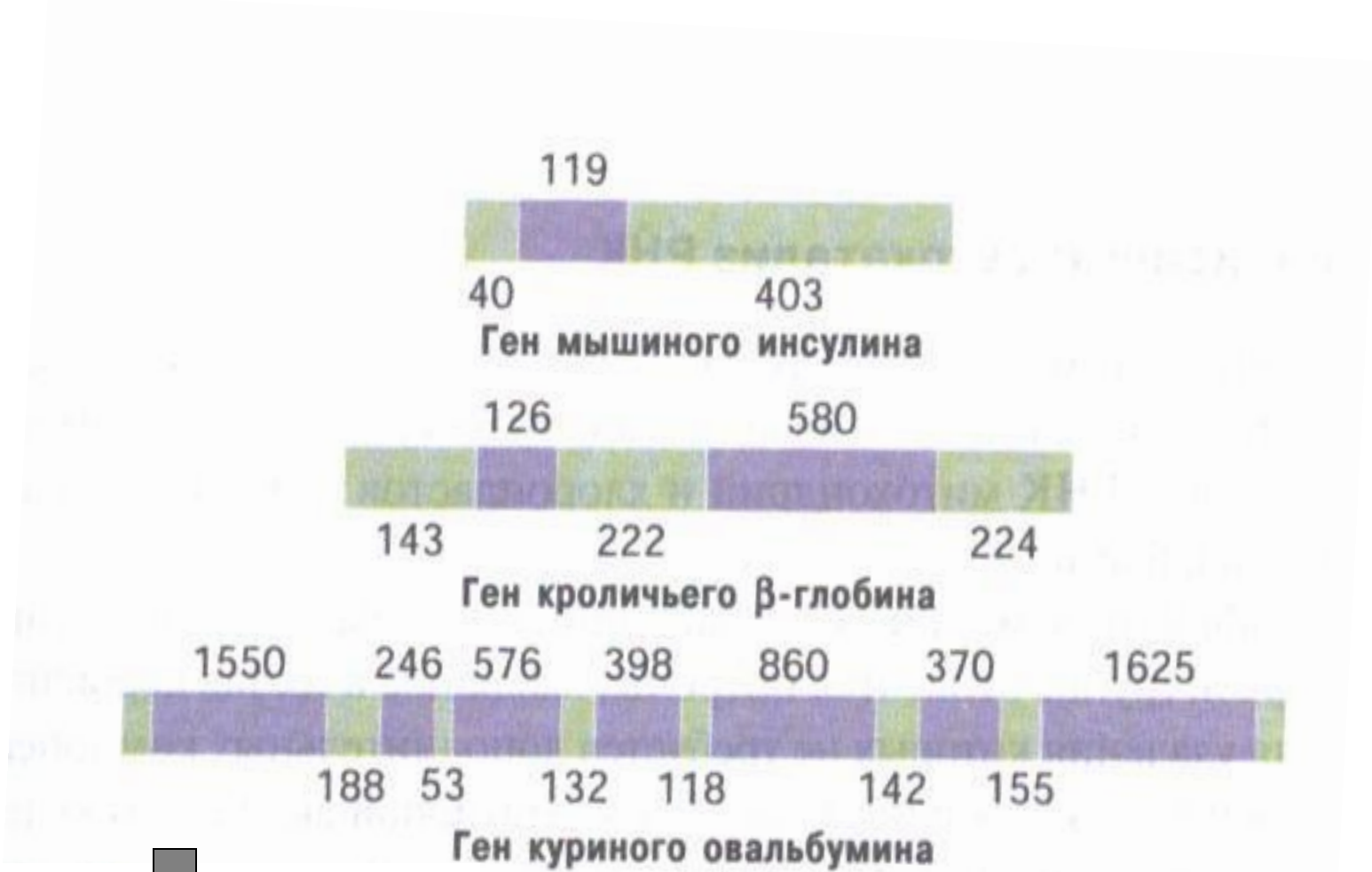
Вырезание интронов

Поли-А-хвост

# Зрелая мРНК готова к выходу из ядра клетки



# Примеры генов с различным числом интронов




Экзоны интроны

Цифры - количество пар нуклеотидов

3.

Трансляция – синтез белка на рибосоме по матрице мРНК

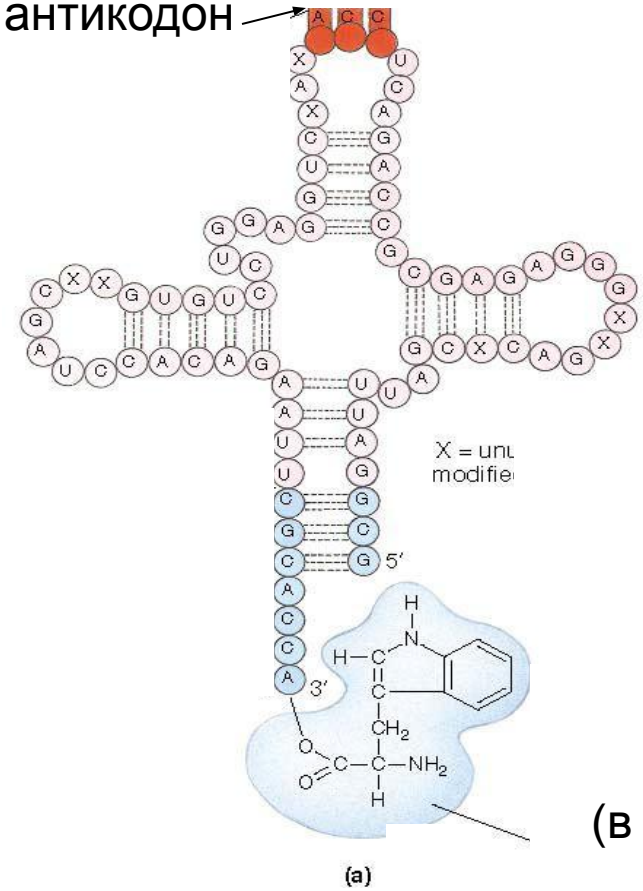
# В трансляции участвуют:

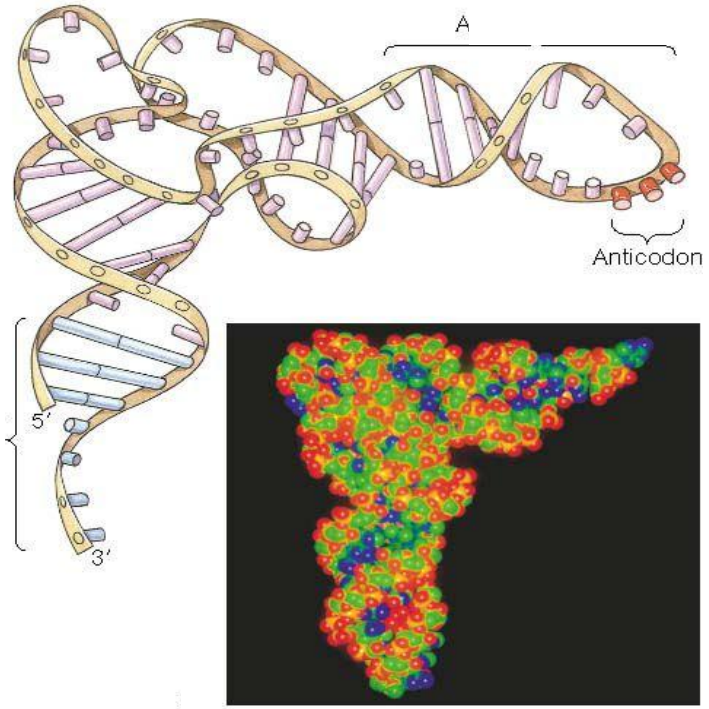
- Рибосомы
- мРНК
- тРНК
- Аминокислоты

# Рибосомы состоят из нескольких десятков белков и рРНК. У бактерий они мельче (70S), у эукариот – 80S

Условное изображение рибосомы. P и A – пептидильный и аминоацильный участки

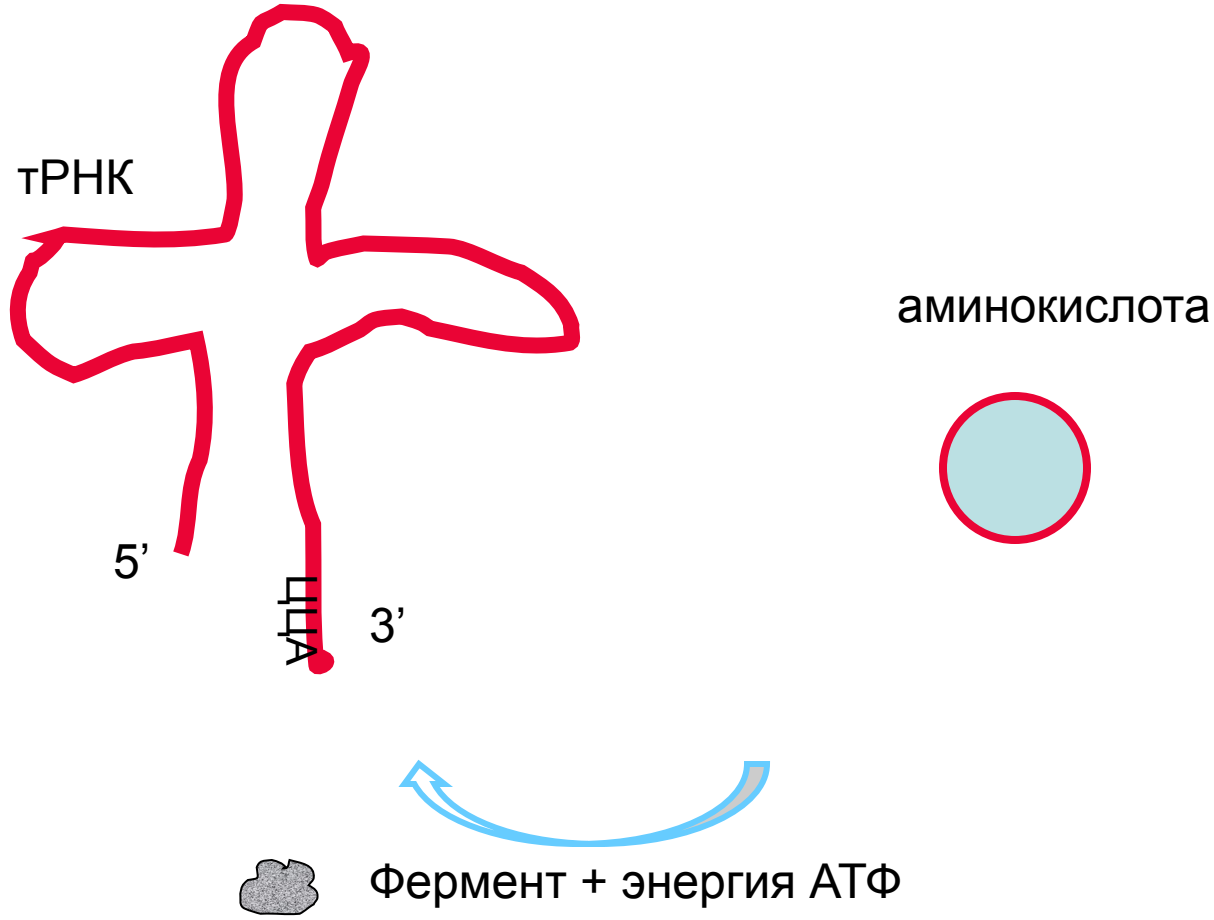
# Транспортная РНК (тРНК) подвозит аминокислоты к рибосоме. Ее изображают в форме клеверного листа.



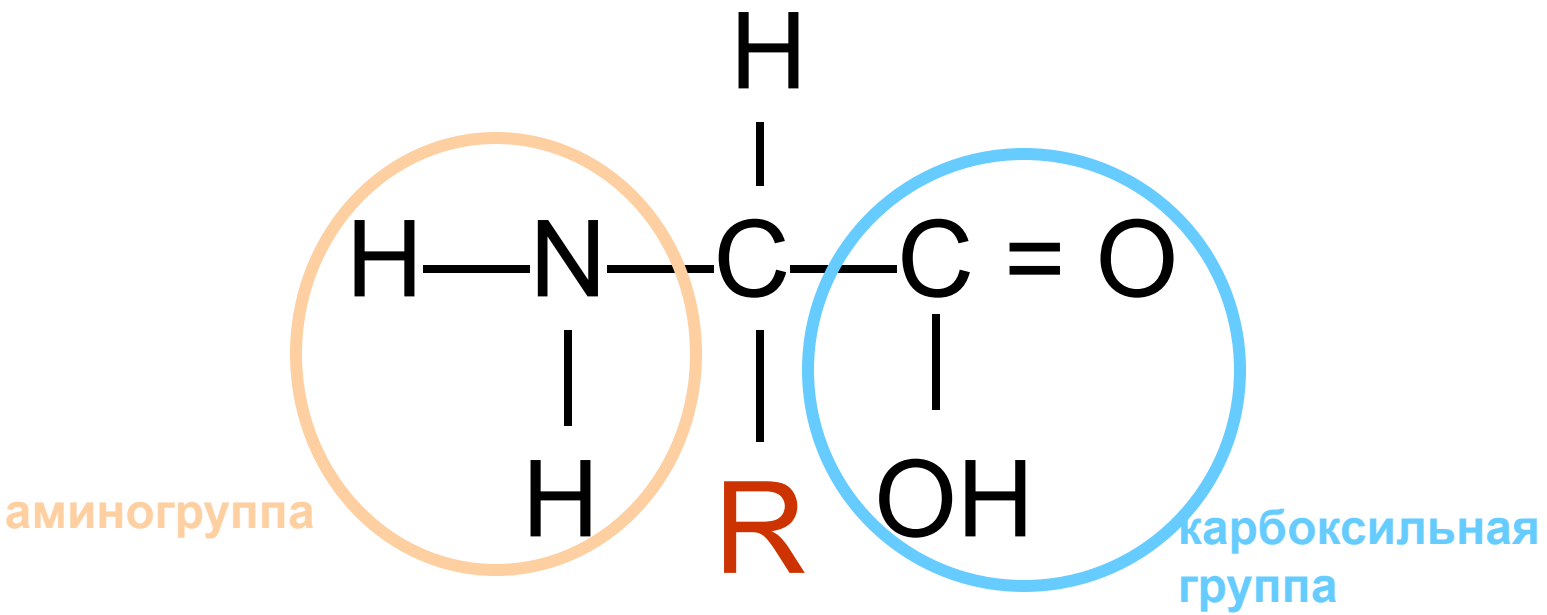




Аминокислота
(в данном случае: триптофан)

# Аминокислота присоединяется к соответствующей тРНК при помощи фермента аминоацил-тРНК-синтетазы



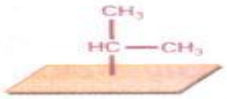
Все аминокислоты имеет общую для всех часть молекулы и **радикал**, у всех разный, который определяет их химические свойства

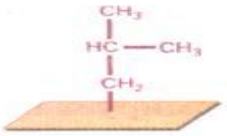


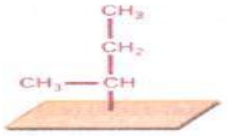
# аминокислоты

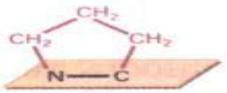
**1. Неполярные: гидрофобные**

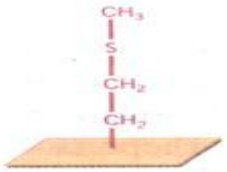
Аланин (Ala-A)

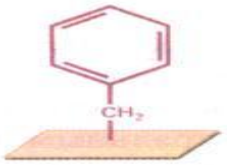

Валин (val-V)

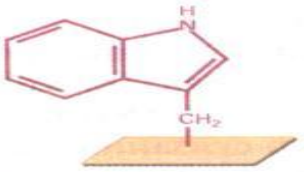

Лейцин (leu-L)


Изолейцин (ile-I)

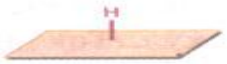

Пролин (pro-P)

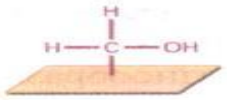

Метионин (met-M)

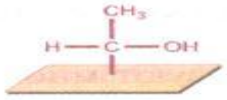

Фенилаланин (phe-F)

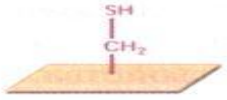

Триптофан (trp-W)

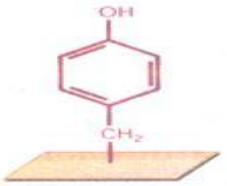
**2. Полярные: гидрофильные**

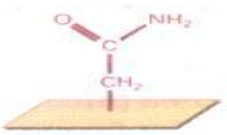

Глицин (gly-G)

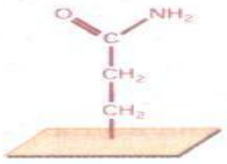

Серин (ser-S)


Треонин (thr-T)

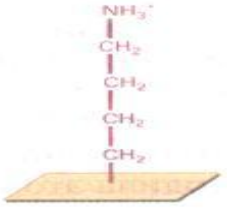

Цистеин (cys-C)

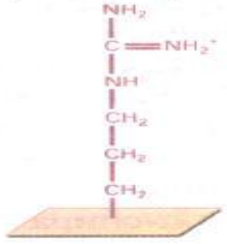

Тирозин (tyr-Y)

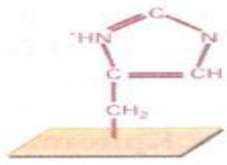

Аспарагин (asn-N)


Глутамин (gln-Q)

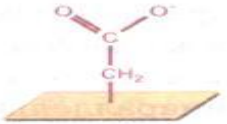
**3. Полярные: положительно заряженные (основные)**

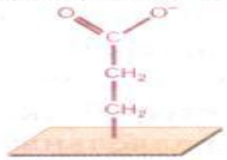

Лизин (lys-K)


Аргинин (arg-R)


Гистидин (his-H)

**4. Полярные: отрицательно заряженные (кислые)**


Аспартановая кислота (asp-D)


Глутаминовая кислота (glu-E)

Структура аминокислоты

# Основные аминокислоты и их обозначения

- Аланин **A** Ала
- Аргинин **R** Арг
- Аспарагиновая кислота **D** Асп
- Аспарагин **N** Асн
- Валин **V** Вал
- Гистидин **H** Гис
- Глицин **G** Гли
- Глутаминовая кислота **E** Глу
- Глутамин **Q** Глн
- Изолейцин **I** Иле
- Лейцин **L** Лей
- Лизин **K** Лиз
- Метионин **M** Мет
- Пролин **P** Про
- Серин **S** Сер
- Тирозин **Y** Тир
- Треонин **T** Тре
- Триптофан **W** Три
- Фенилаланин **F** Фен
- Цистеин **C** Цис

Трансляция происходит в соответствии с генетическим кодом.

# Свойства генетического кода

- Код **триплетен** (три нуклеотида ДНК или РНК соотвтствуют 1 аминокислоте белка)
- Код **специфичен** (триплет кодирует определенную аминокислоту)
- Код **неперекрываем**
- Код **вырожден** (на одну аминокислоту приходится более одного триплета)
- Код **универсален** (одинаков у всех организмов на Земле)
- Есть **три стоп** (нонсенс) кодона (кодона терминатора)

Таблица кода может быть представлена по-разному

| **Аланин** | **Аргинин** | **Аспарагин** | **Аспарагиновая кислота** | **Валин** |
|---|---|---|---|---|
| ГЦУ, ГЦА, ГЦЦ, ГЦГ | ЦГУ, ЦГА, ЦГЦ, ЦГГ, АГА, АГГ | ГАУ, ГАЦ | ААУ, ААЦ | ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ |
| **Гистидин** | **Глицин** | **Глутамин** | **Глутаминовая кислота** | **Изолейцин** |
| ЦАУ, ЦАЦ | ГГУ, ГГА, ГГЦ, ГГГ | ГАА, ГАГ | ЦАА, ЦАГ | АУУ, АУА, АУЦ |
| **Лейцин** | **Лизин** | **Метионин** | **Пролин** | **Серин** |
| УУА, УУГ, ЦУЦ, ЦУГ ЦУА, ЦУЦ | ААА, ААГ | АУГ | ЦЦГ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦУ | АГУ, АГЦ, УЦА, УЦГ, УЦУ, УЦЦ |
| **Тирозин** | **Треонин** | **Фенилаланин** | **Триптофан** | **Цистеин** |
| УАУ, УАЦ | АЦУ, АЦА, АЦГ, АЦЦ | УУУ УУЦ | УГГ | УГУ, УГЦ |
| **Нет амино-кислоты** | | | | |
| УАА, УАГ, УГА | | | | |

# Генетический код

Кодирование аминокислот буквами алфавита

| Сокращённое название аминокислот | A | C | D | E | F | G |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Название аминокислот | Ала Аланин | Цис Цистеин | Асп Аспарагиновая кислота | Глу Глутаминовая кислота | Фен Фенилаланин | Гли Глицин |
| Триплетный кодон | ГЦ{А, Ц, Г, У} | УГ{Ц, У} | ГА{Ц, У} | ГА{А, Г} | УУ{Ц, У} | ГГ{А, Ц, Г, У} |

| H | I | K | L | M | N | P |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Гис Гистидин | Иле Изолейцин | Лиз Лизин | Лей Лейцин | Мет Метионин | Асп Аспарагин | Про Пролин |
| ЦА{Ц, У} | АУ{А, Ц, У} | АА{А, Г} | УУ{А, Г}; ЦУ{А, Ц, Г, У} | АУГ | АА{Ц, У} | ЦЦ{А, Ц, Г, У} |

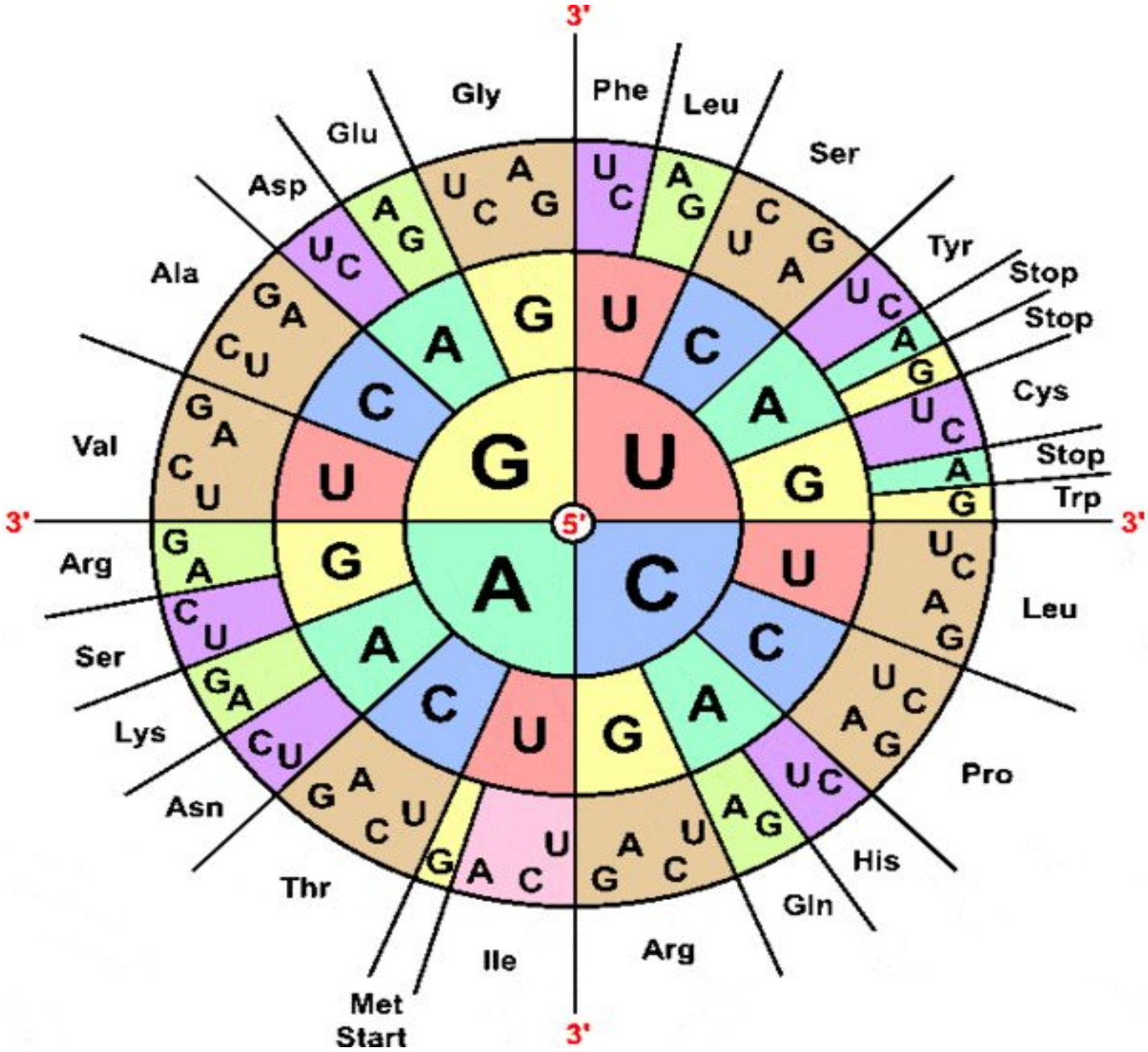
| Q | R | S | T | V | W | Y |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Глу Глутамин | Арг Аргинин | Сер Серин | Тре Треонин | Вал Валин | Три Триптофан | Тир Тирозин |
| ЦА{А, Г} | АГ{А, Г}; ЦГ{А, Ц, Г, У} | АГ{Ц, У}; УЦ{А, Ц, Г, У} | АЦ{А, Ц, Г, У} | ГУ{А, Ц, Г, У} | УГГ | УА{Ц, У} |

**СТОП-кодон**

УА{А, Г} УГА

**СТАРТ-кодон**

АУГ

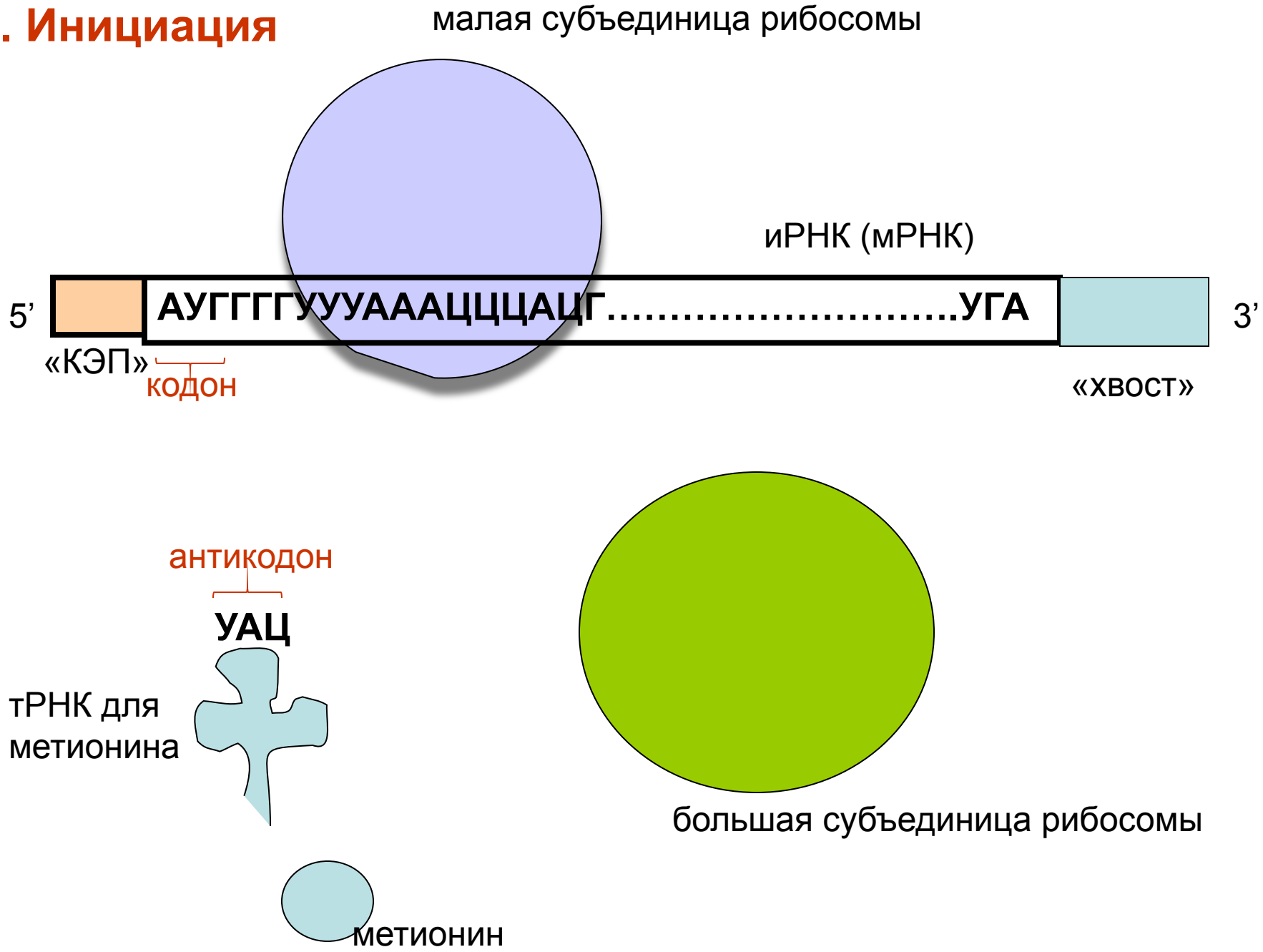

5'
3'
3'
3'
3'
G
U
C
A
Gly
Glu
Asp
Ala
Val
Arg
Ser
Lys
Asn
Thr
Met
Start
Ile
Arg
Gln
His
Pro
Leu
Trp
Stop
Stop
Cys
Tyr
Ser
Leu
Phe

| 1 \ 2 | U | C | A | G | 3 |
|---|---|---|---|---|---|
| U | Phe | Ser | Tyr | Cys | U |
| | Phe | Ser | Tyr | Cys | C |
| | Leu | Ser | STP | STP | A |
| | Leu | Ser | STP | Trp | G |
| C | Leu | Pro | His | Arg | U |
| | Leu | Pro | His | Arg | C |
| | Leu | Pro | Gln | Arg | A |
| | Leu | Pro | Gln | Arg | G |
| A | Ile | Thr | Asn | Ser | U |
| | Ile | Thr | Asn | Ser | C |
| | Ile | Thr | Lys | Arg | A |
| | Met | Thr | Lys | Arg | G |
| G | Val | Ala | Asp | Gly | U |
| | Val | Ala | Asp | Gly | C |
| | Val | Ala | Glu | Gly | A |
| | Val | Ala | Glu | Gly | G |

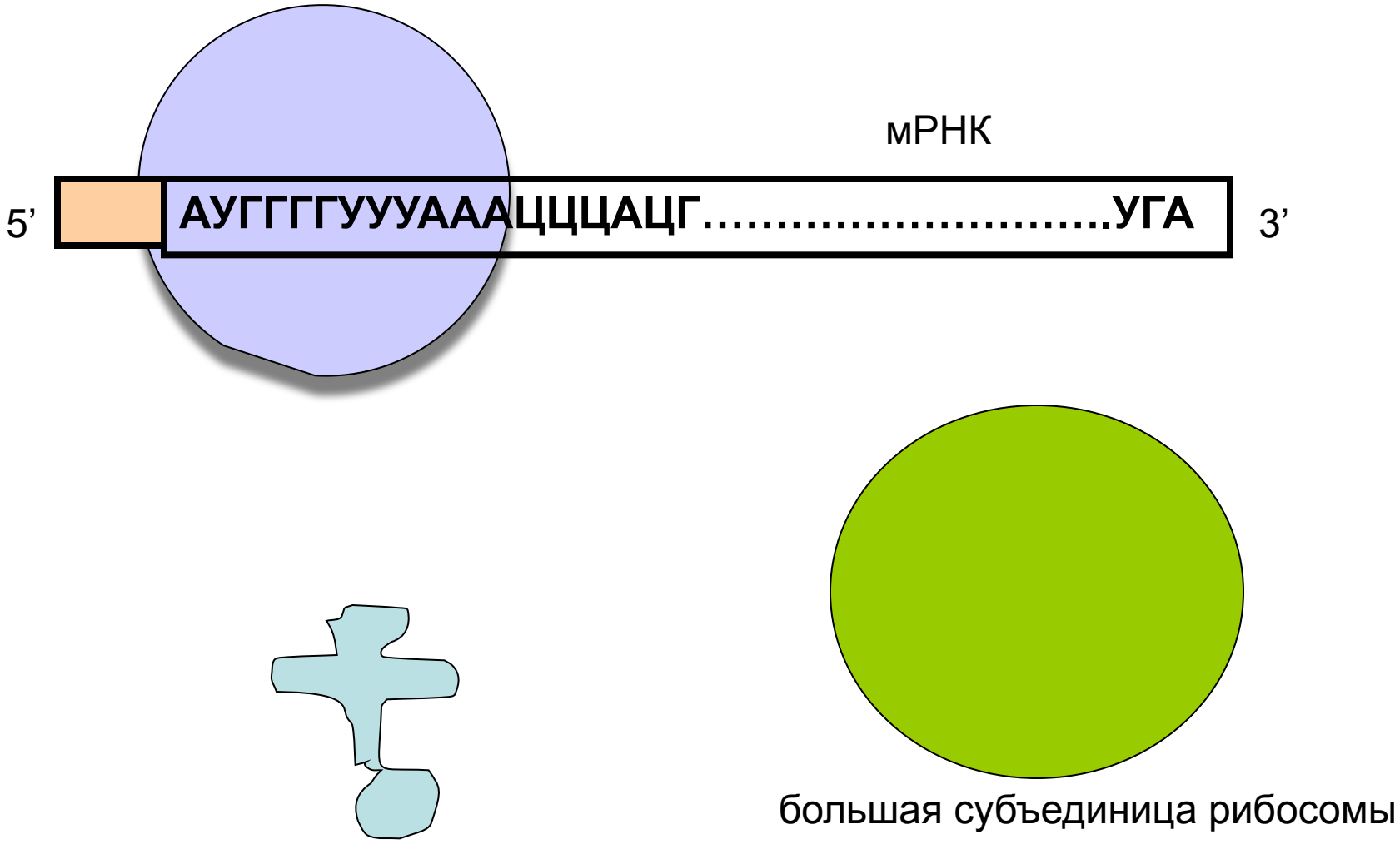
# В трансляции, как и в транскрипции выделяют

1. **Инициацию** (начало). Метиониновая тРНК присоединяется к стартовому кодону АУГ и рибосома собирается.
2. **Элонгацию** (удлинение) пептид растет за счет образования пептидных связей.
3. **Терминацию** (завершение). Процесс доходит до одного из стоп-кодонов.

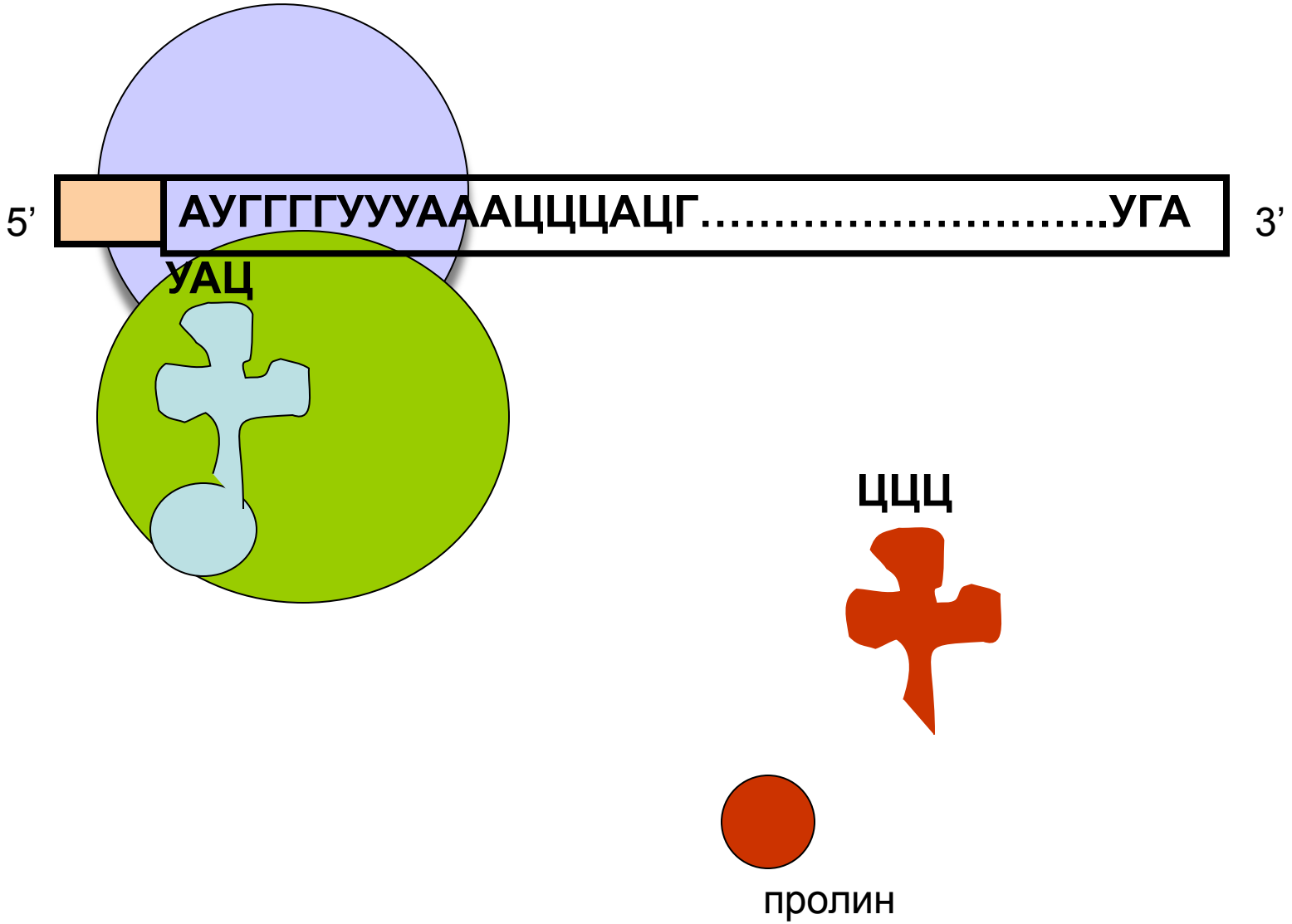
# 1. Инициация


малая субъединица рибосомы
иРНК (мРНК)
5’
АУГГГГУУУАААЦЦЦАЦГ……УГА
3’
«КЭП»
кодон
«хвост»
антикодон
УАЦ
тРНК для метионина
большая субъединица рибосомы
метионин

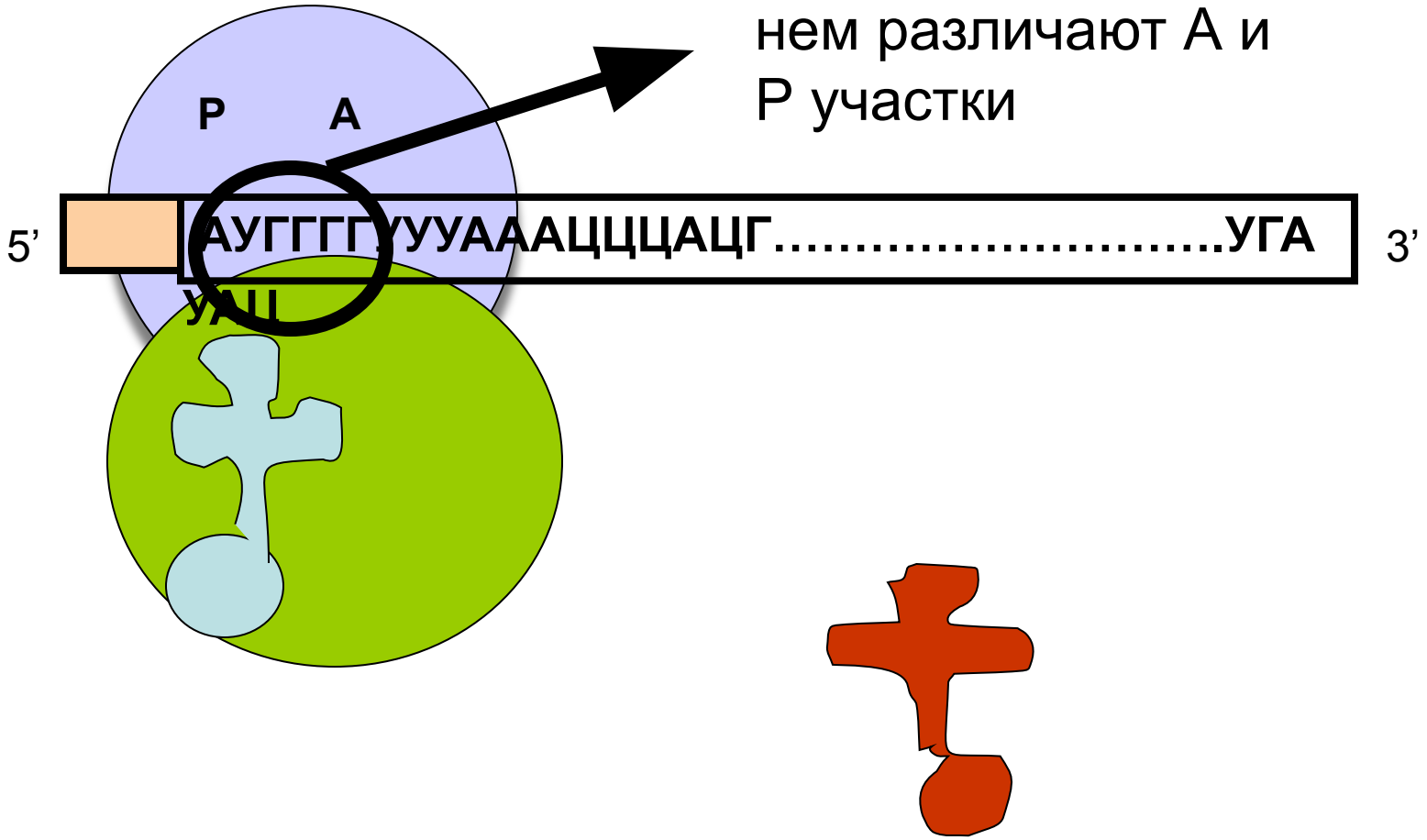
малая субъединица рибосомы



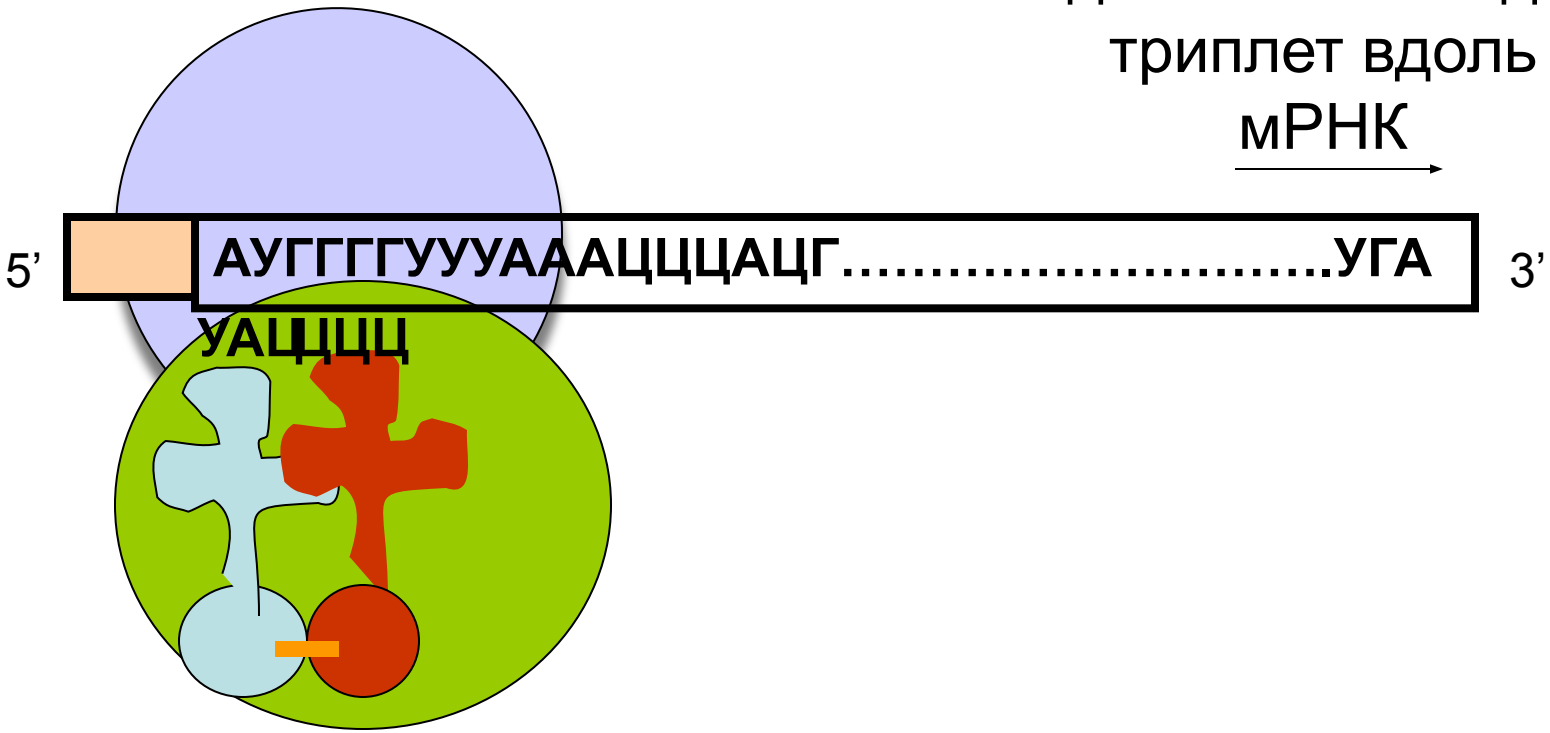
# 2. Элонгация



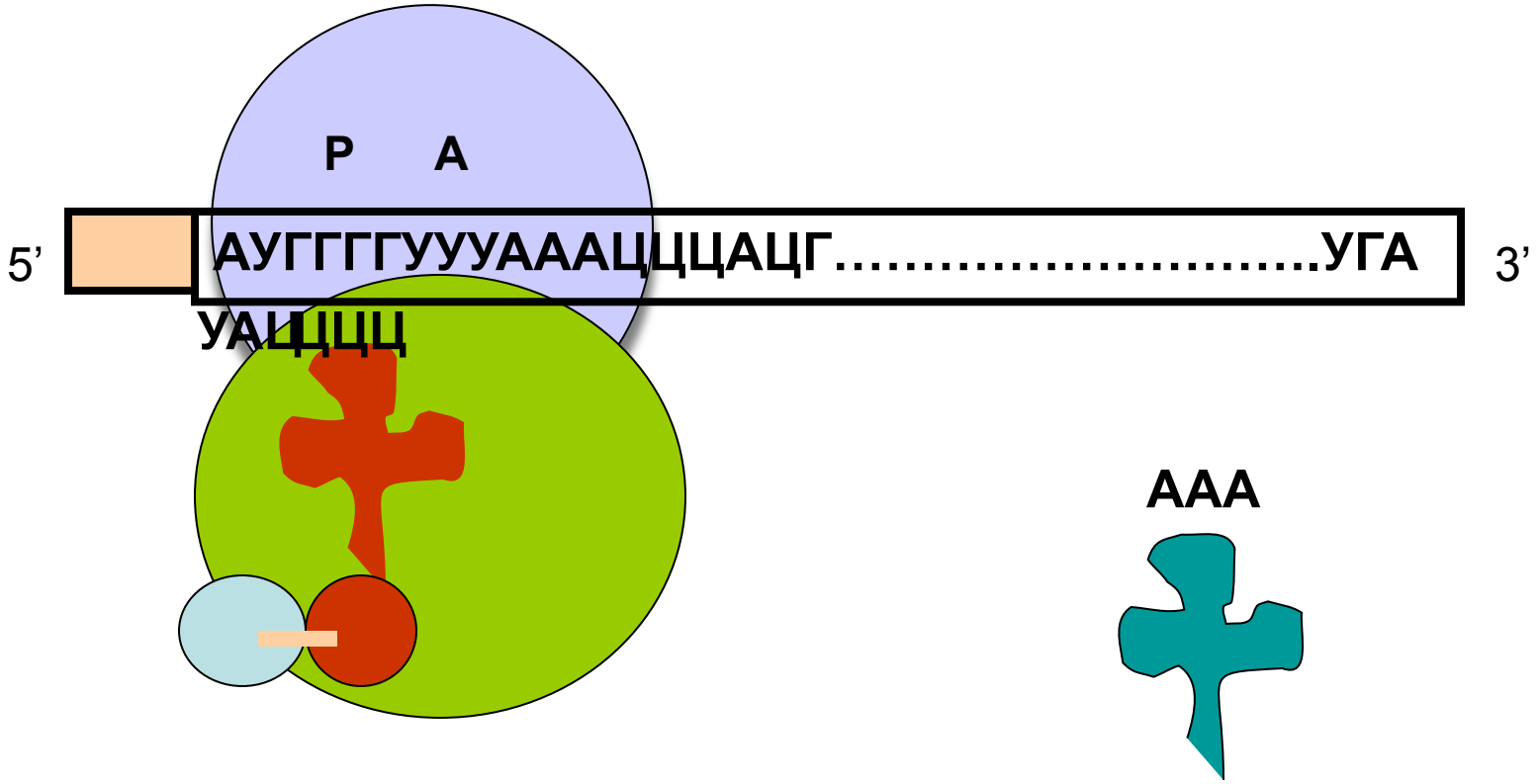
Функциональный центр рибосомы: в нем различают А и Р участки



Затем рибосома сдвигается на один триплет вдоль мРНК

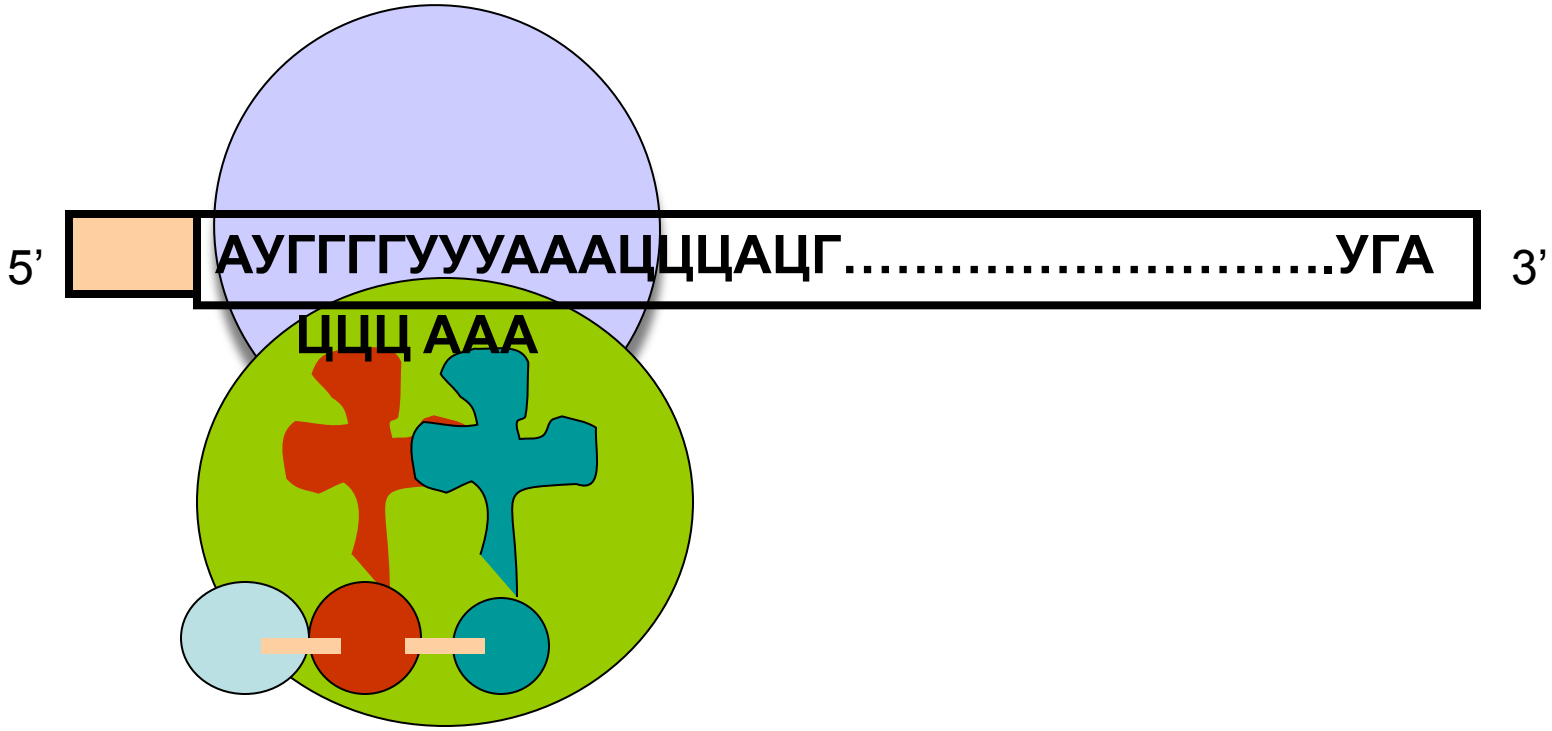



Между двумя аминокислотами образуется **пептидная связь** и первая т РНК уходит в цитоплазму за новой аминокислотой



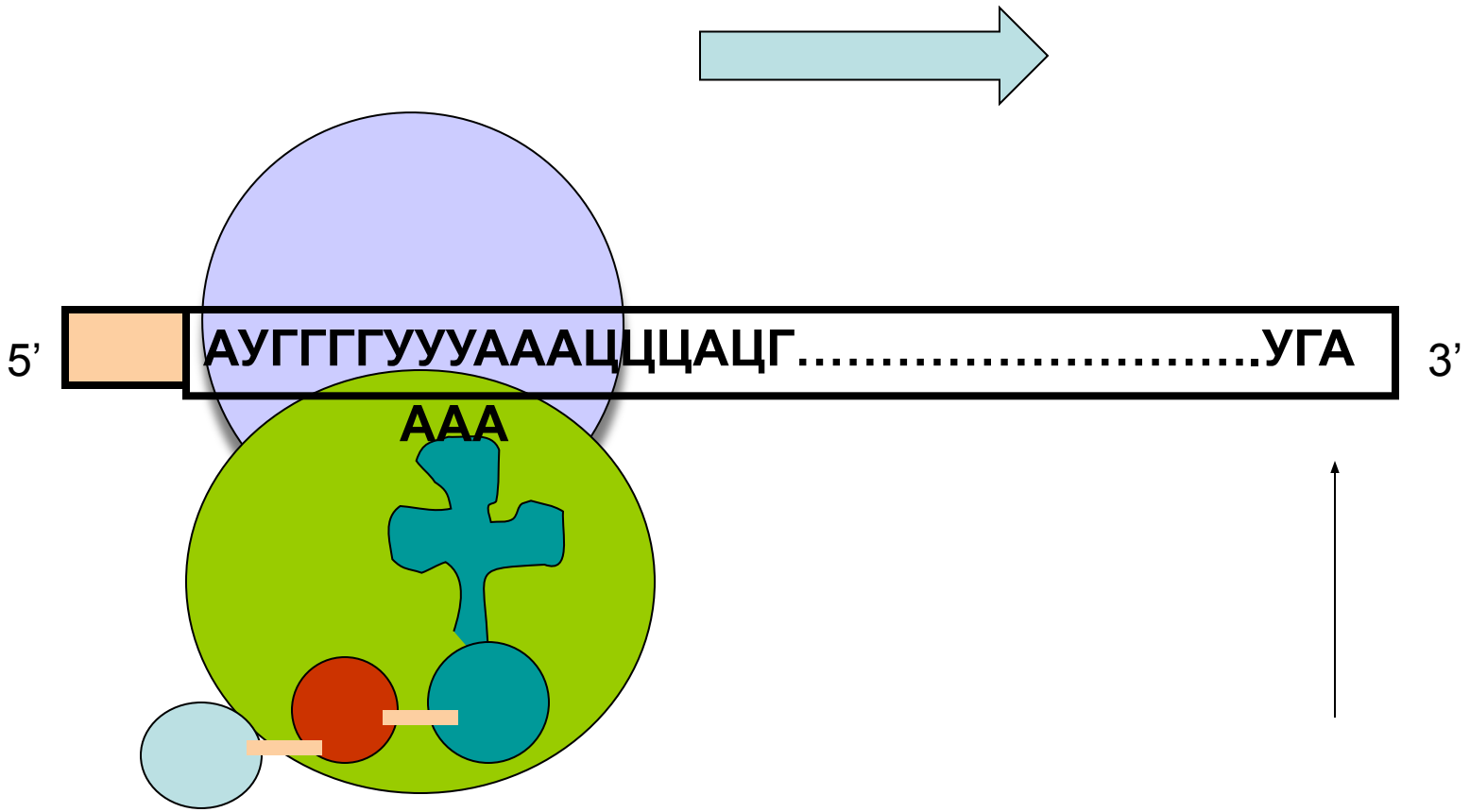

В А-участок подходит 3-я аминокислота

лизин




Опять образуется пептидная связь и опять т РНК уходит, а рибосома передвигается на 1 триплет

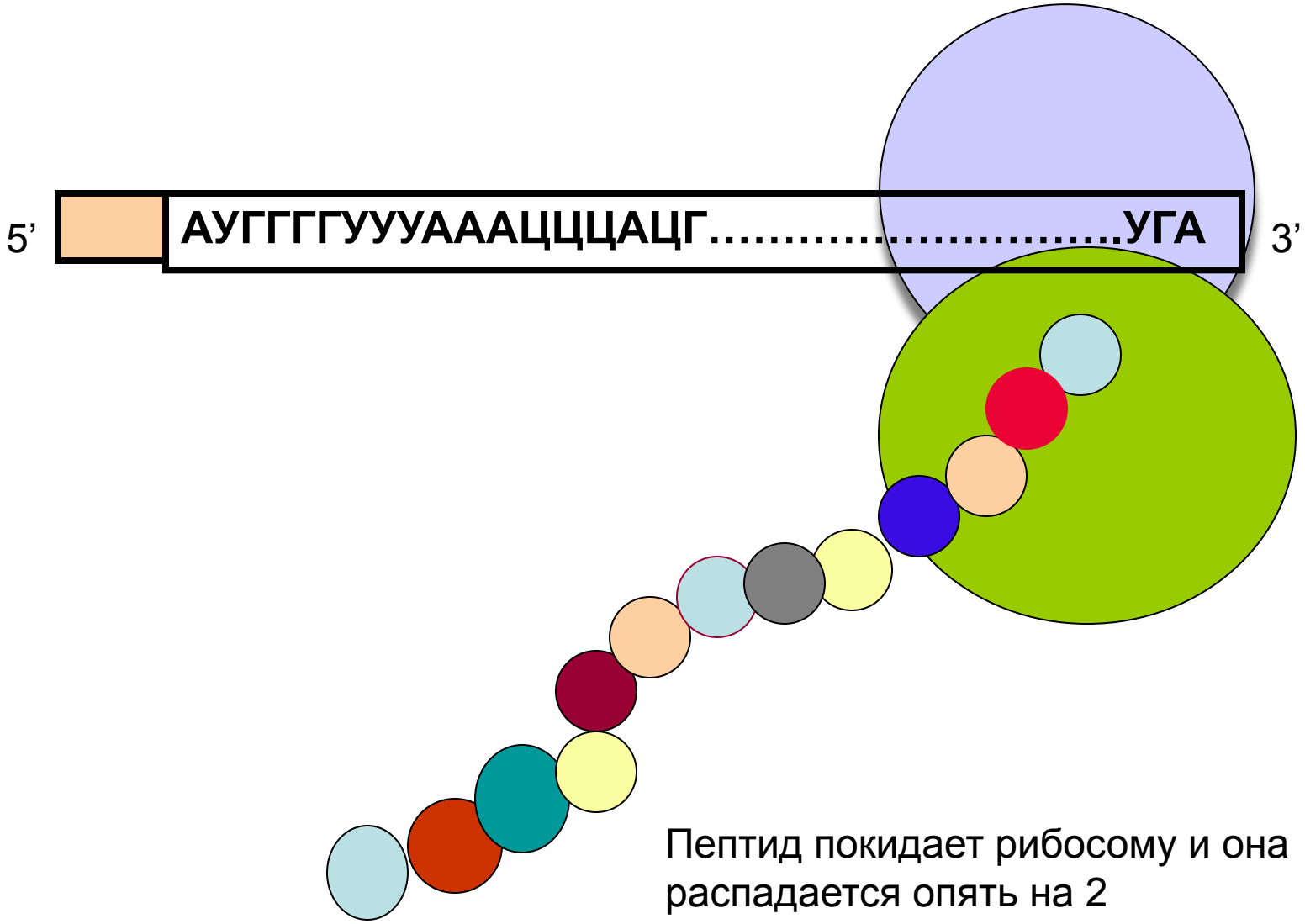
Рибосома продолжает движение,




а пептид растет до тех пор, пока в А участок функционального центра не попадет один из стоп-триплетов

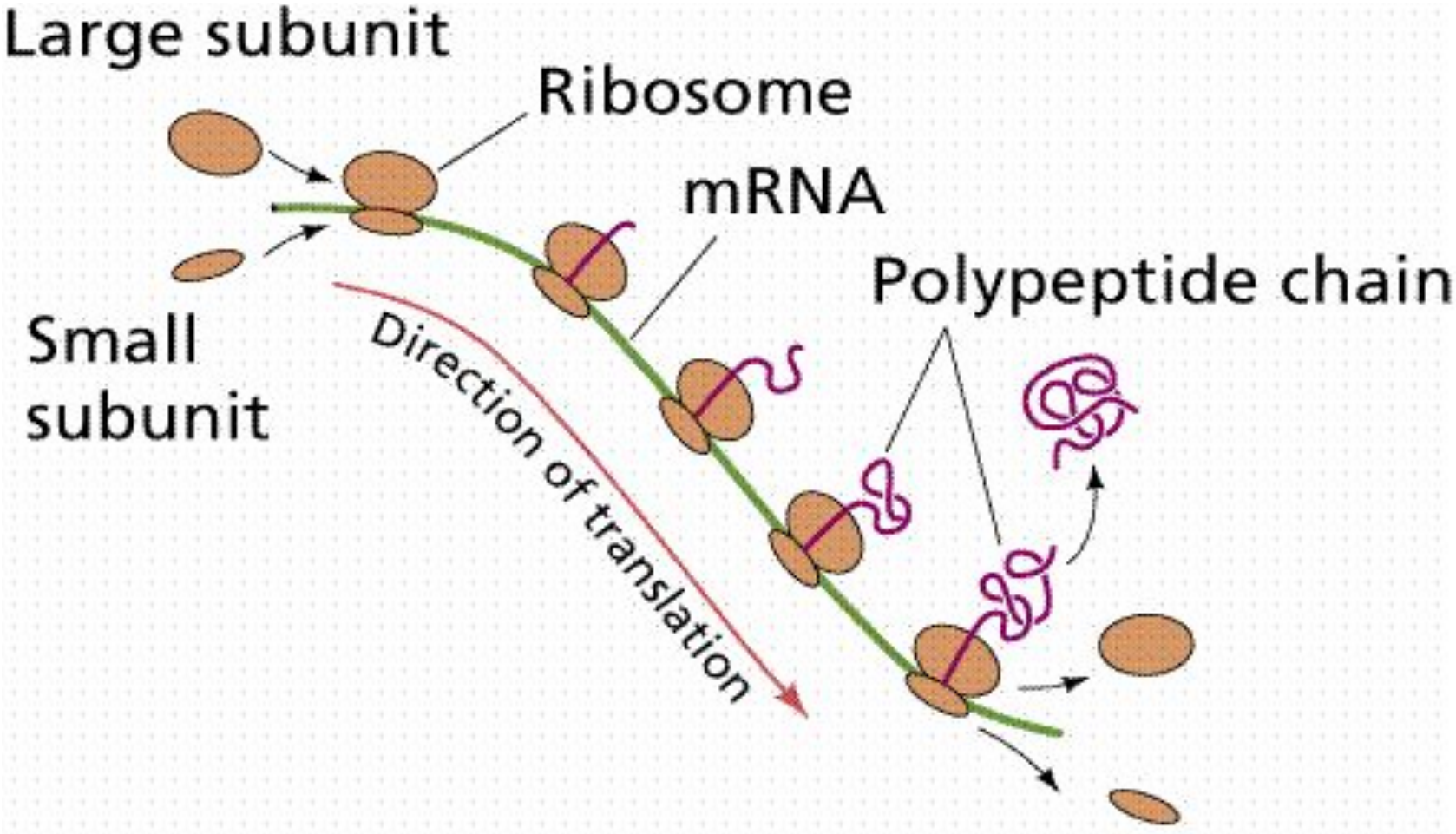
Никакая тРНК не присоединяется к ним и синтез белка оканчивается

# 3. Терминация




Пептид покидает рибосому и она распадается опять на 2 субъединицы

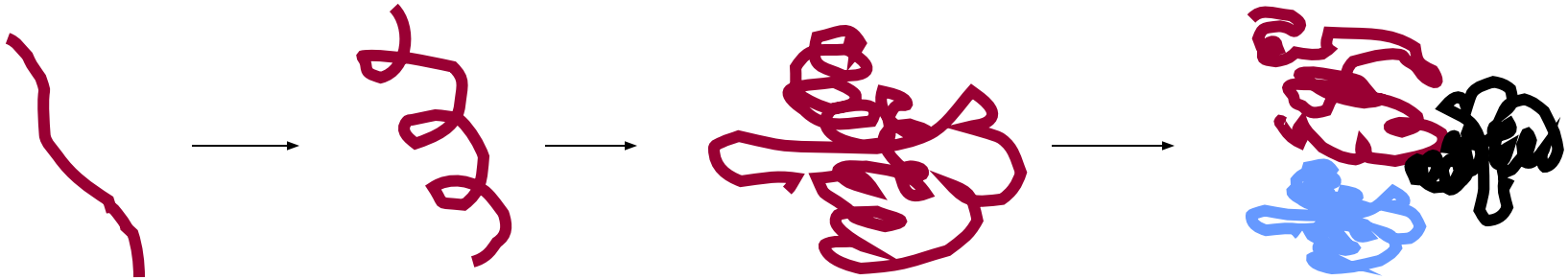
# По одной мРНК могут перемещаться несколько рибосом друг за другом – так синтезируется больше белка



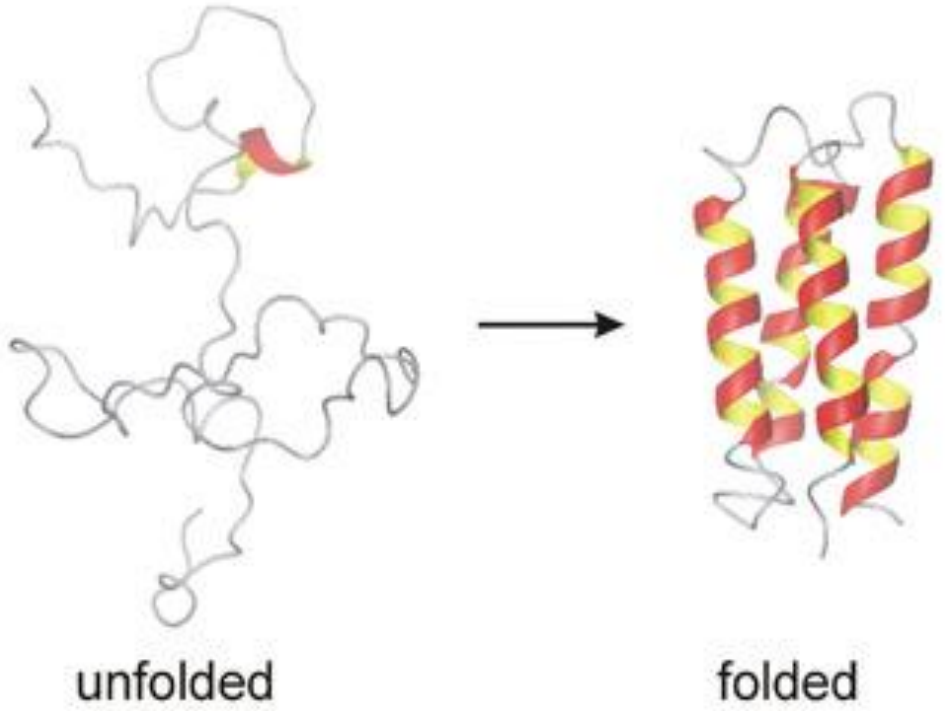
# 4.
# Процессинг белка.

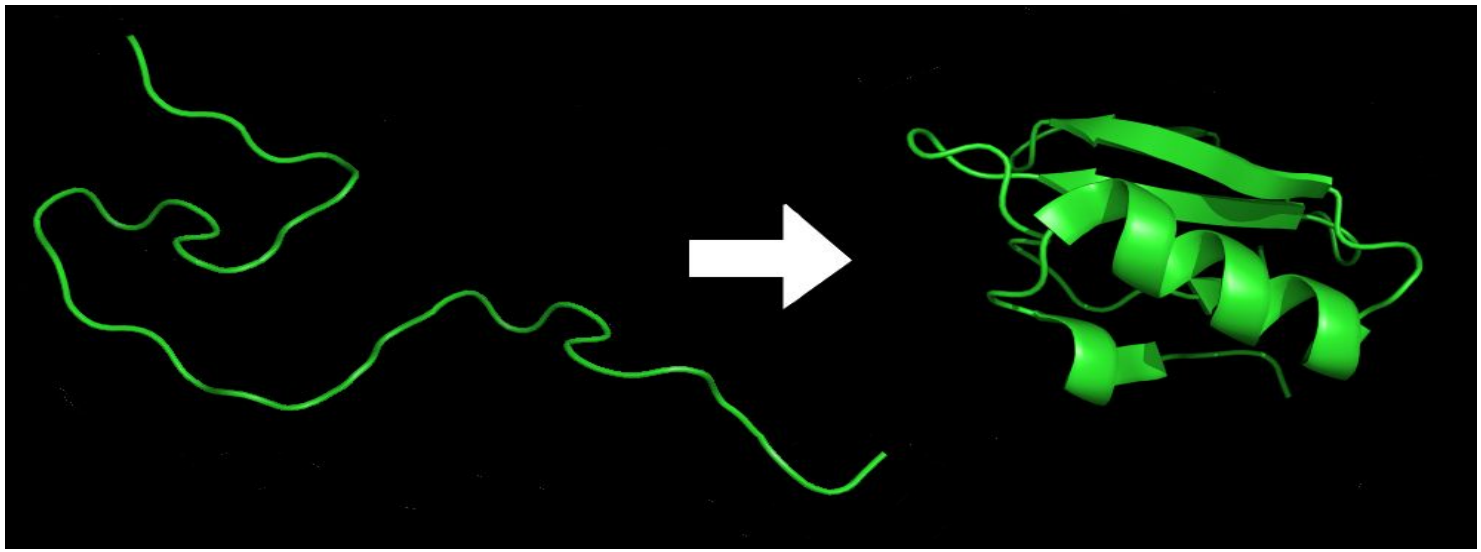
## Посттрансляционные процессы.

В ходе трансляции образуется первичная структура белка. Затем белок приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуру

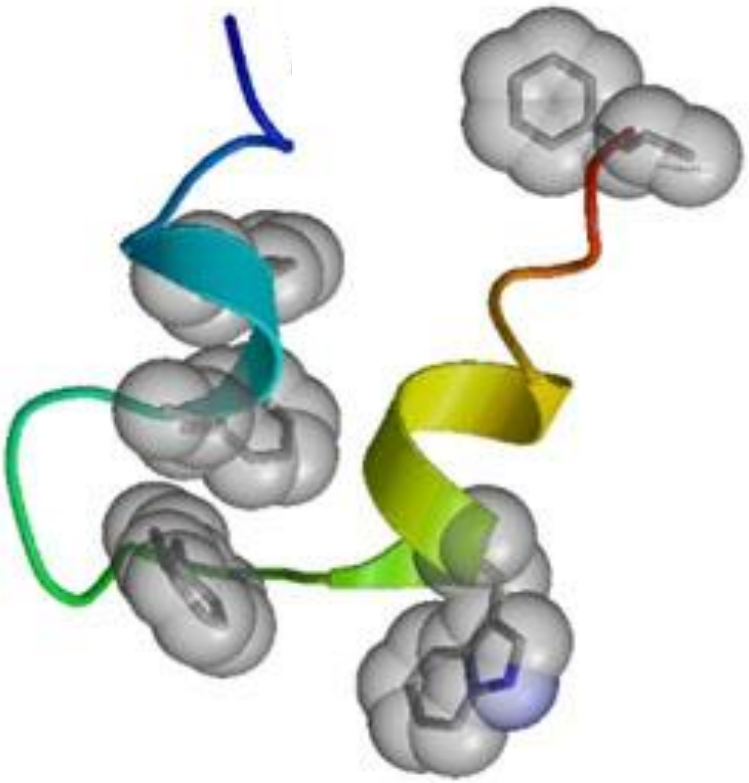


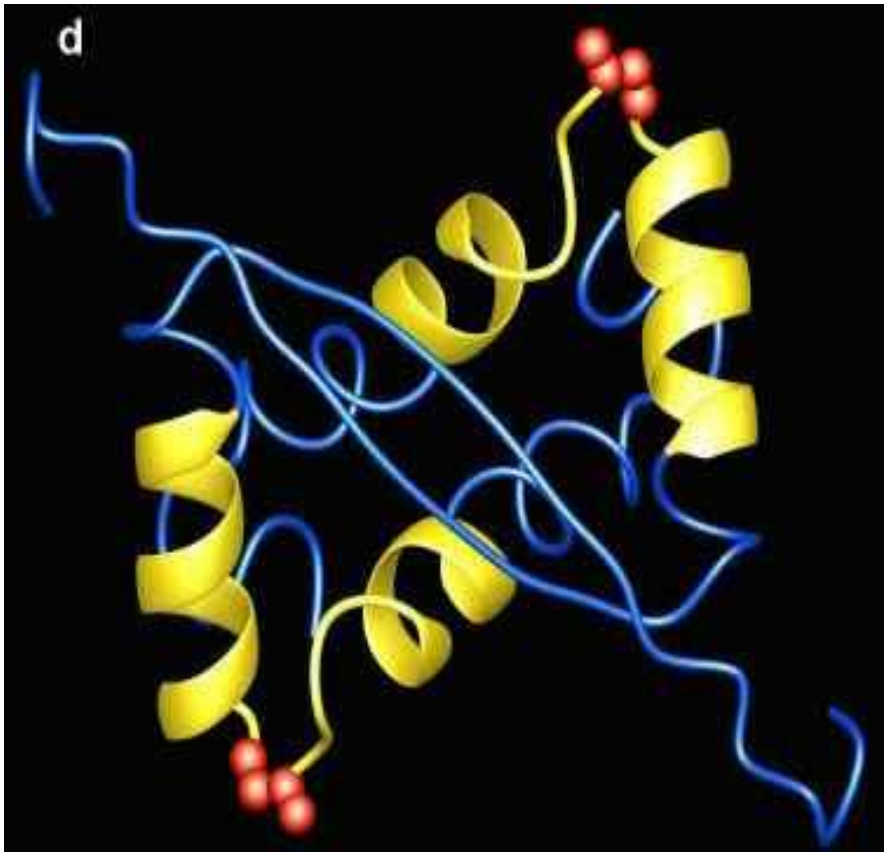
Фолдинг – сворачивание, приобретение белком его окончательной структуры



# Каждый белок уникален по своей пространственной структуре





# Медицинские приложения:

- Реакции синтеза белка являются точкой приложения для действия многих лекарств и токсинов
- Большинство антибиотиков нарушают трансляцию у прокариот. (*Поскольку рибосомы митохондрий сходны с прокариотными, антибиотики влияют и на работу митохондрий*)
- Дифтерийный токсин блокирует трансляцию у эукариот.

# Спасибо за внимание!