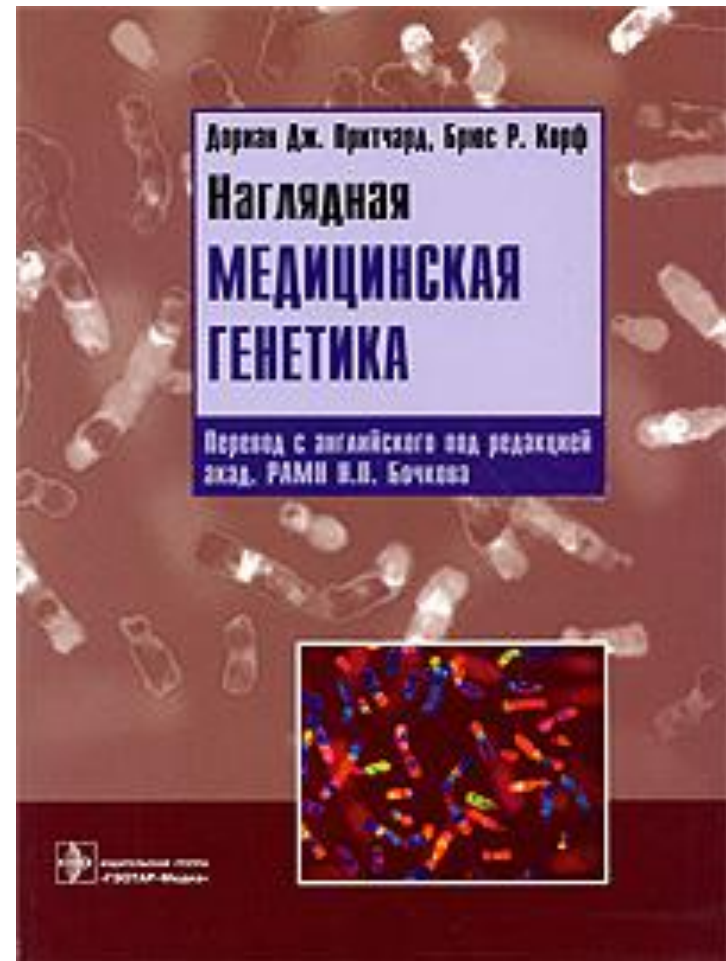


Рекомендую как пособие по медицинской генетике

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.

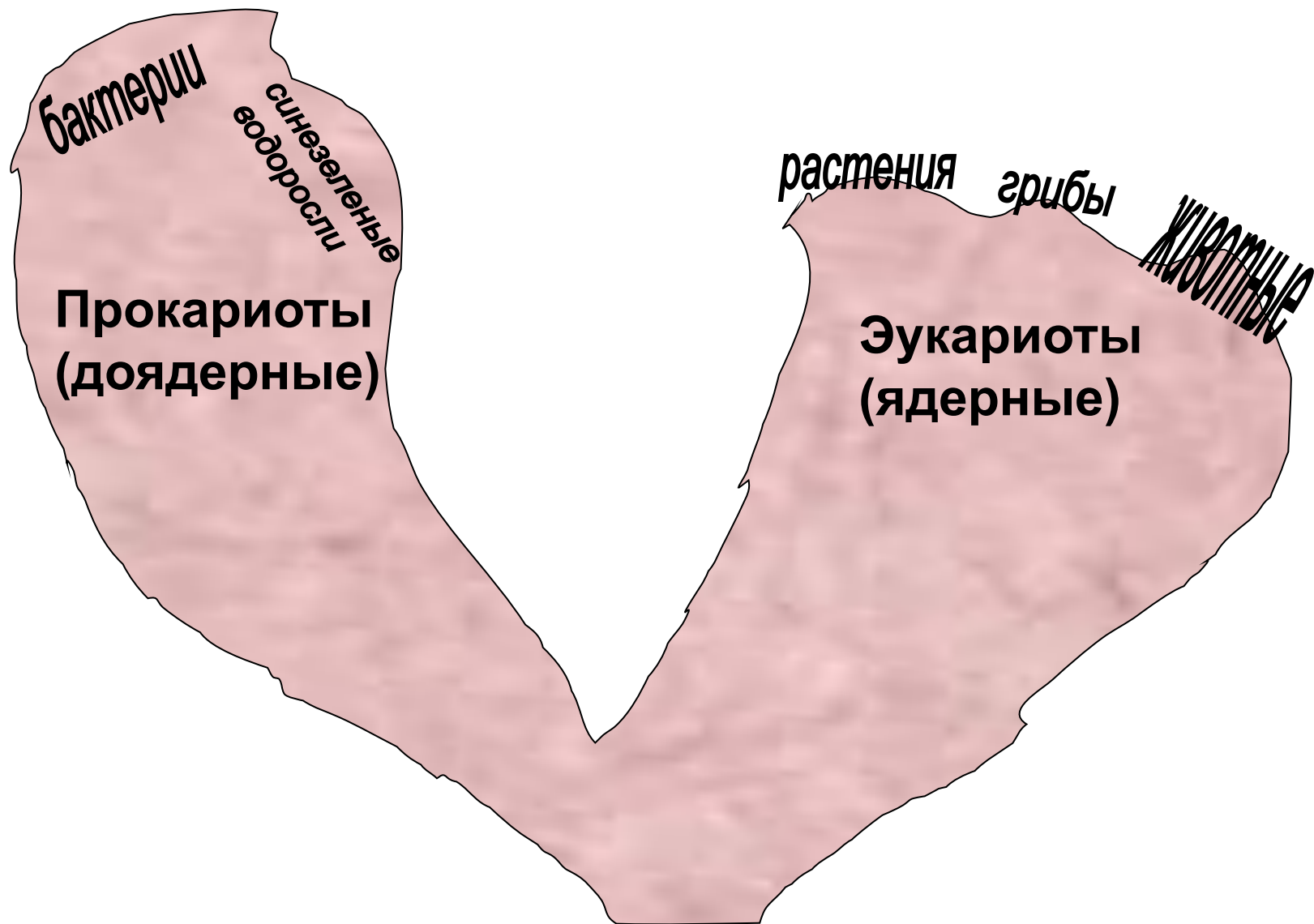
Продолжаем говорить о реакциях с участием ДНК

- **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 ТАТААТ, поскольку А=Т связь легче разорвать.

ген

- 
- The diagram shows a horizontal line representing a DNA segment. The left portion of the line is colored teal and is labeled 'промотор' (promoter) above it. The right portion is colored dark red and is labeled 'структурная часть' (structural part) above it.
- ^{промотор} Часть ДНК ^{структурная часть} не является генами

Строение генов про- и эукариот

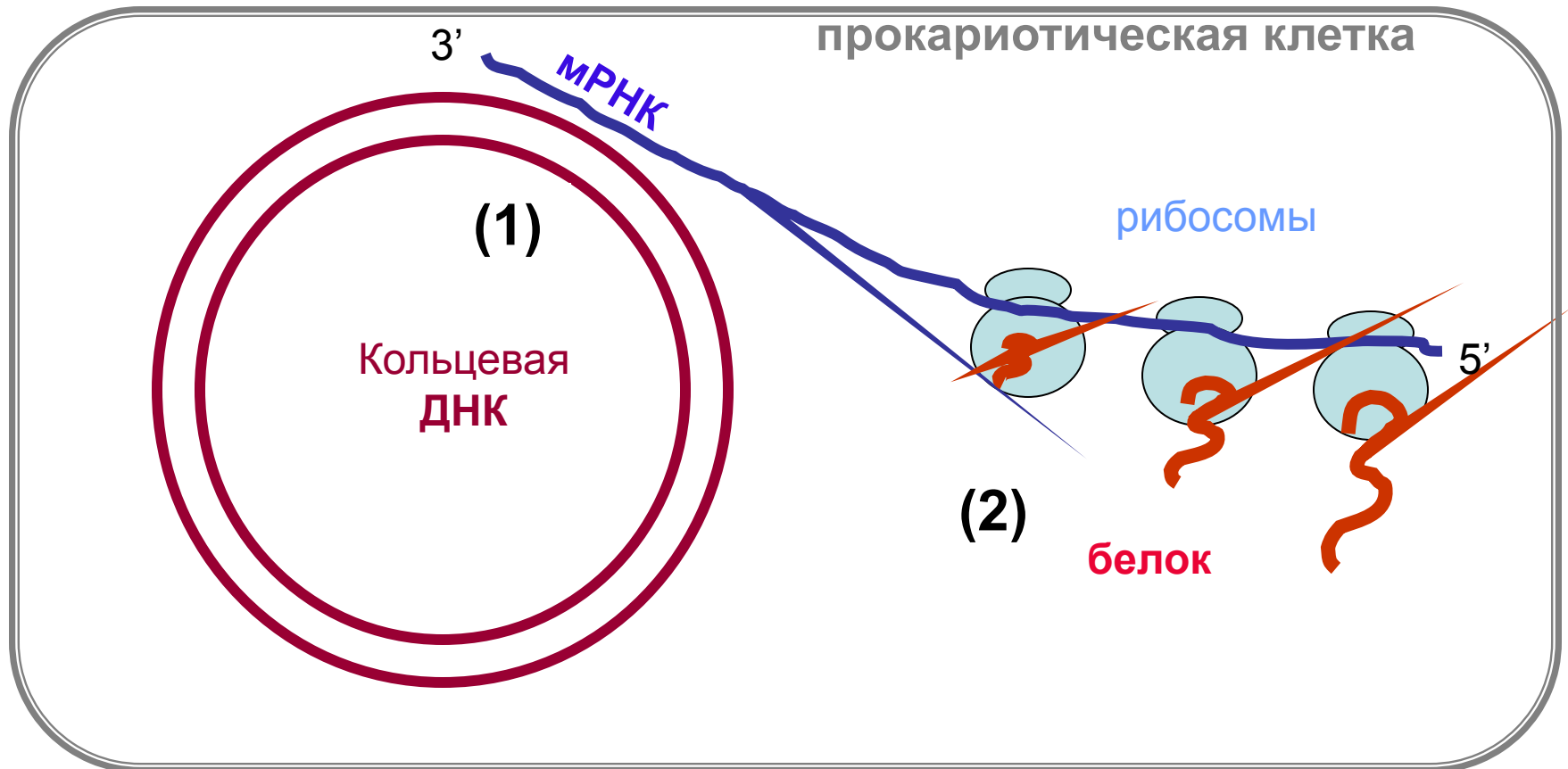
Прокариоты

- 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).

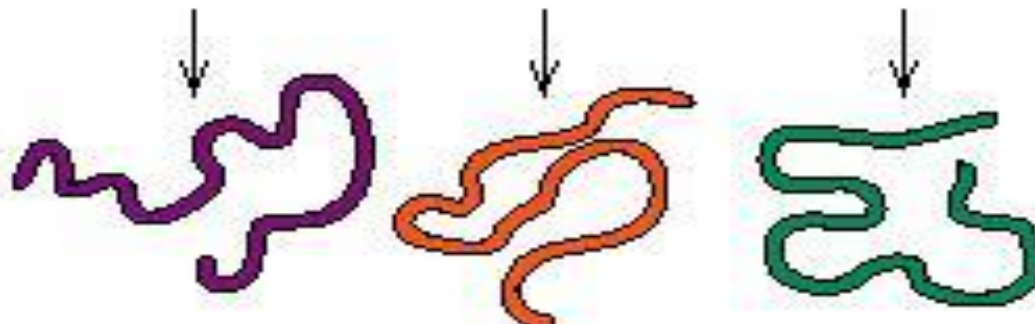
Промотор – область присоединения РНК-полимеразы, общий для всех трех генов

3 гена для белков одной цепочки химических реакций

ДНК

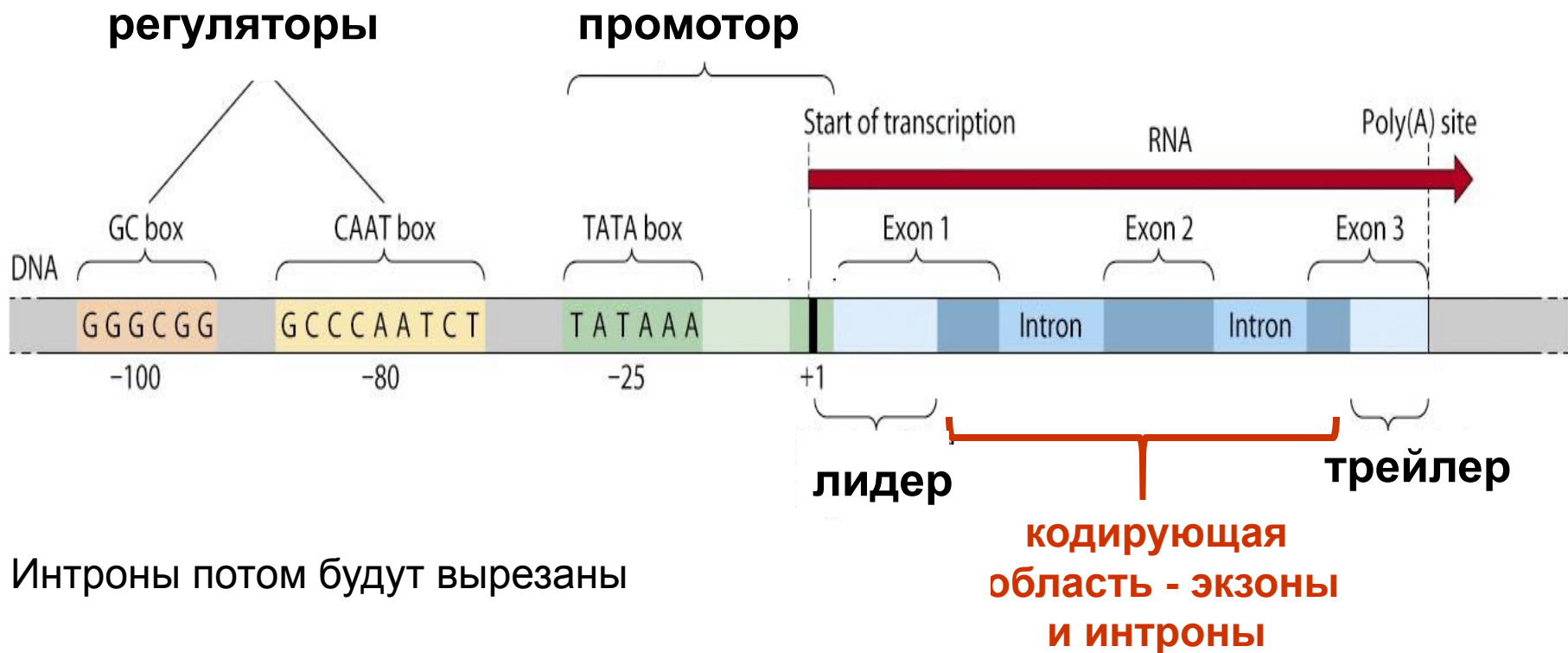


мРНК



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

Типичный ген эукариот всегда имеет собственный промотор и несколько регуляторов



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

В ядре
клетки

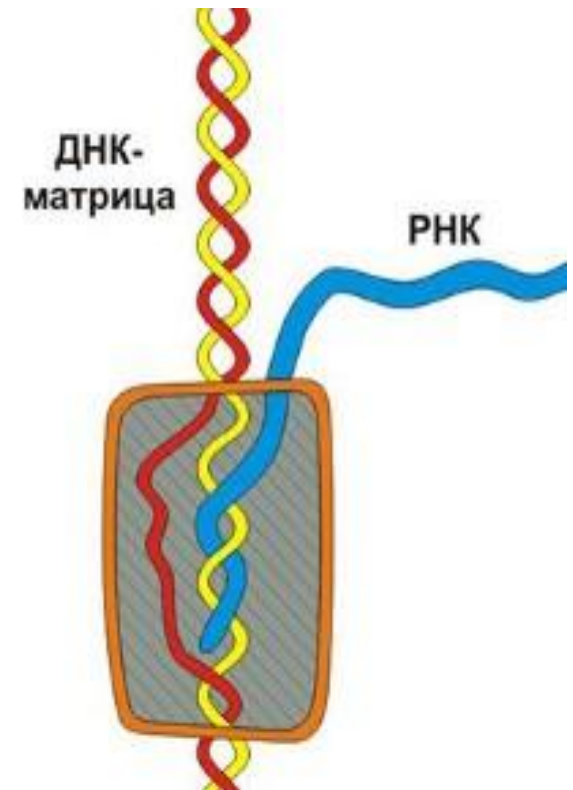
В цито-
плазме
клетки

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

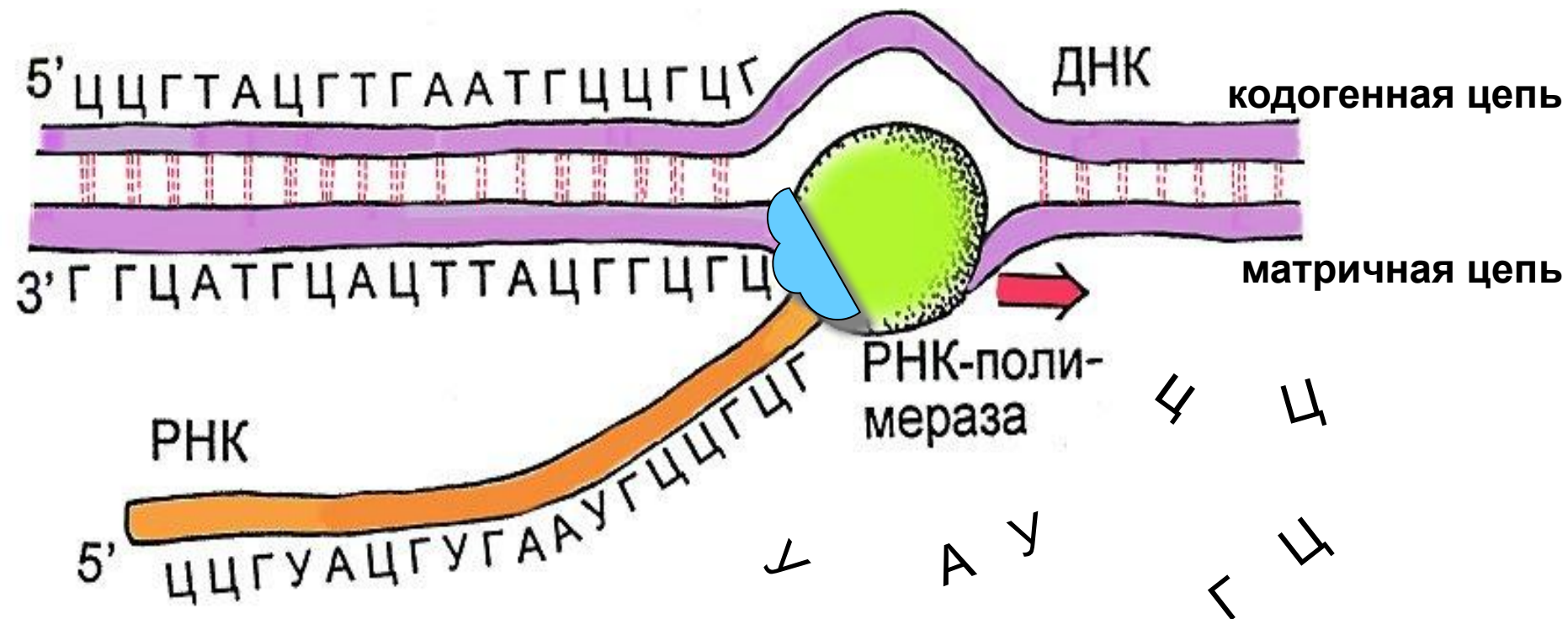
1. Инициация транскрипции: фермент **РНК-полимераза** связывается с промотором на одной из цепей ДНК.

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

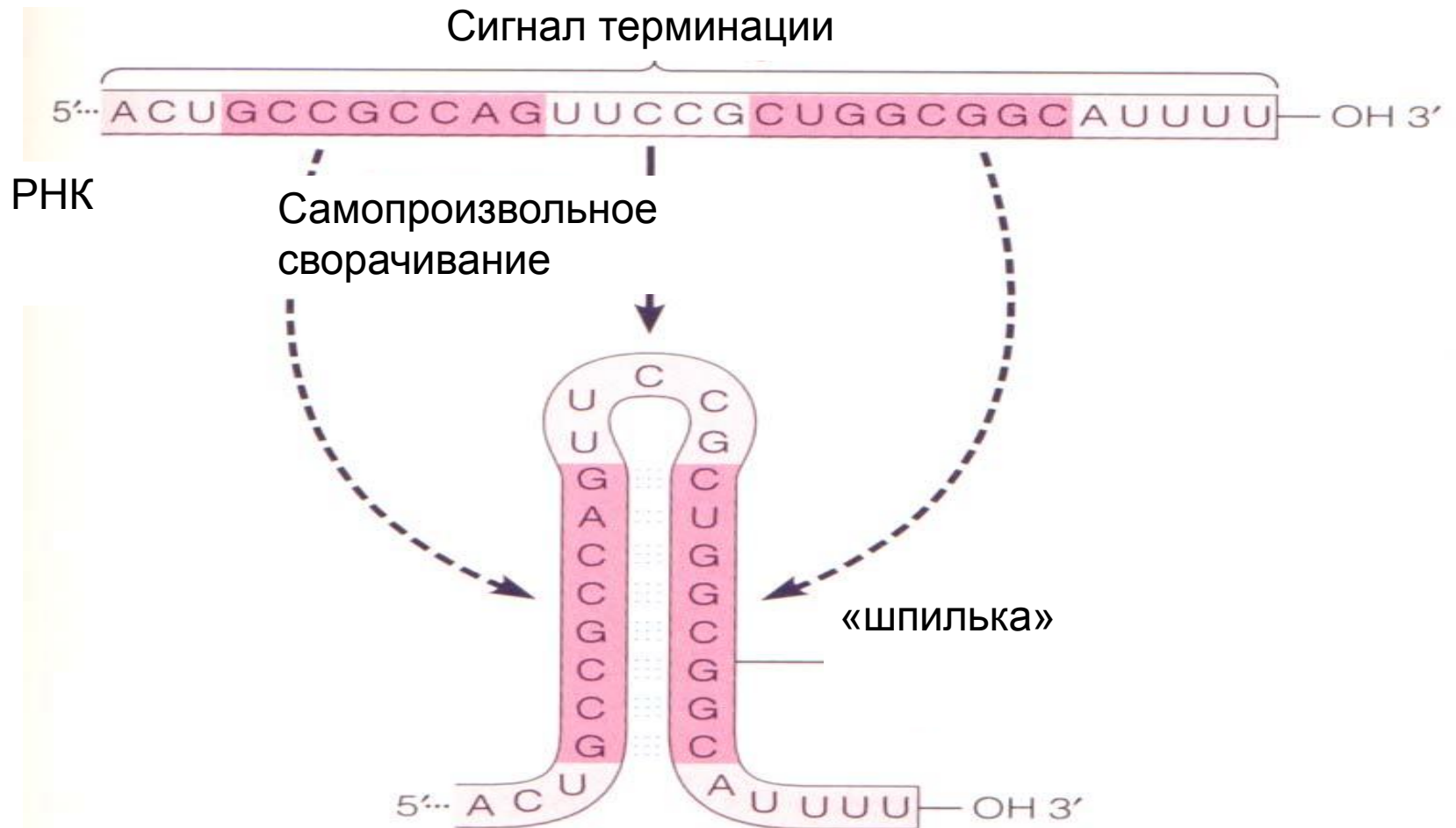


РНК-полимераза

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.

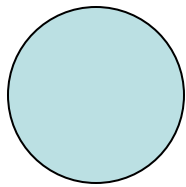
Посттранскрипционные
процессы.

Процессинг (созревание) РНК
(у эукариот)

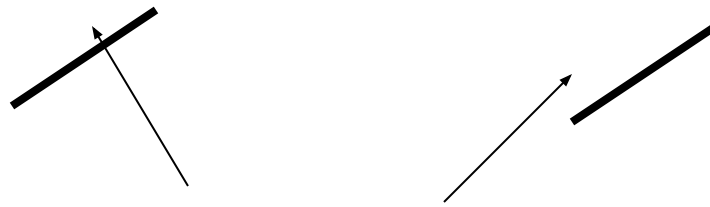
Процессинг РНК включает:

- 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



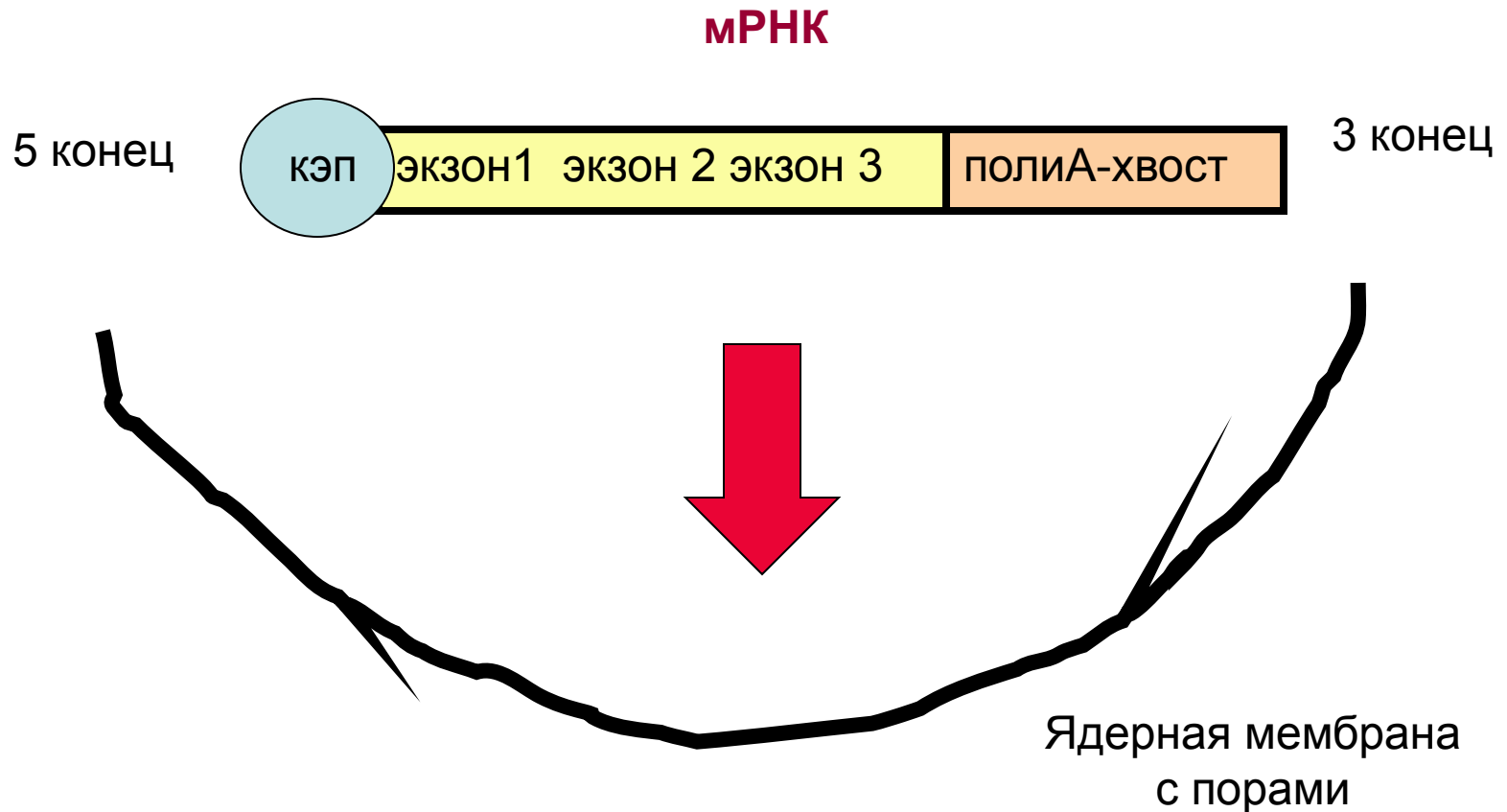
кэп



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



Большая
субъединица

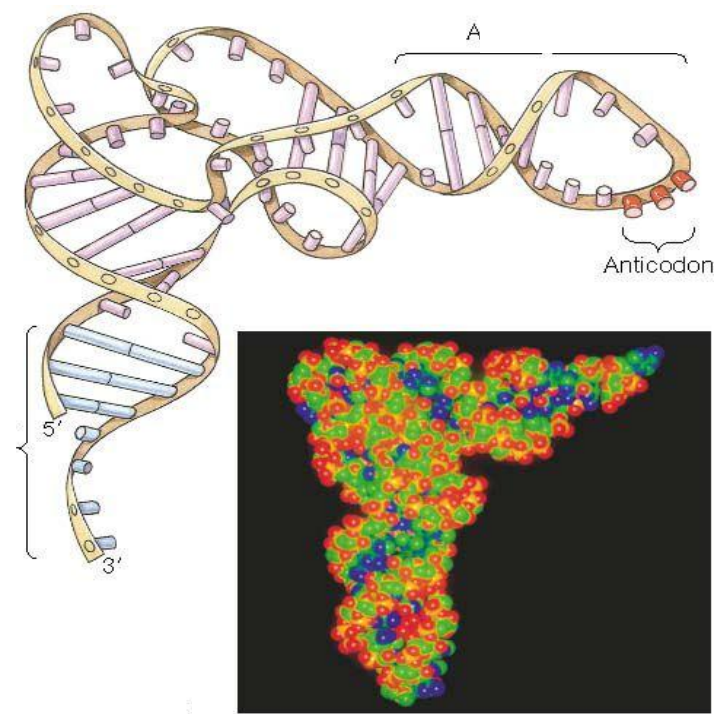
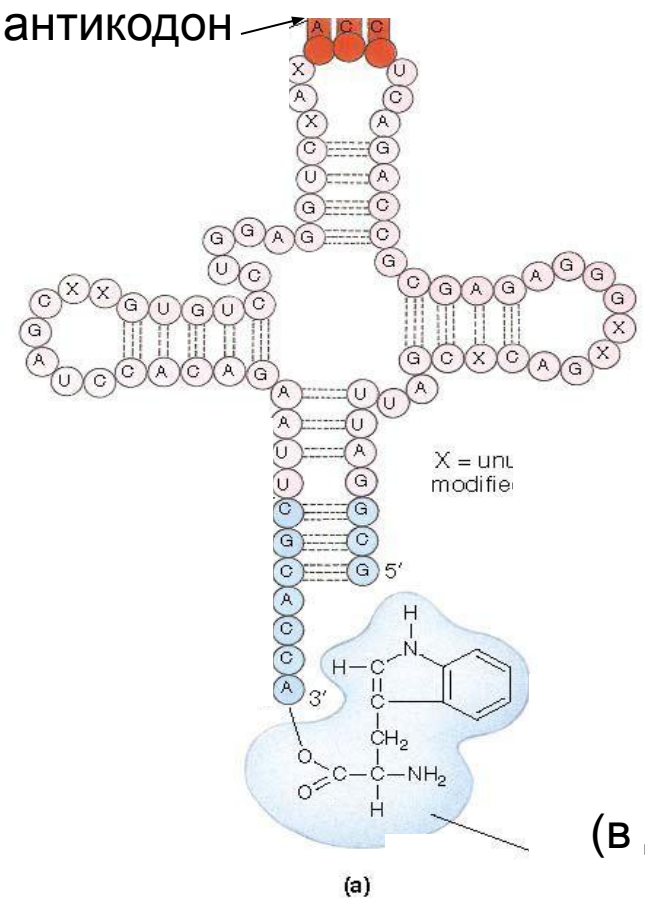


Малая
субъединица

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

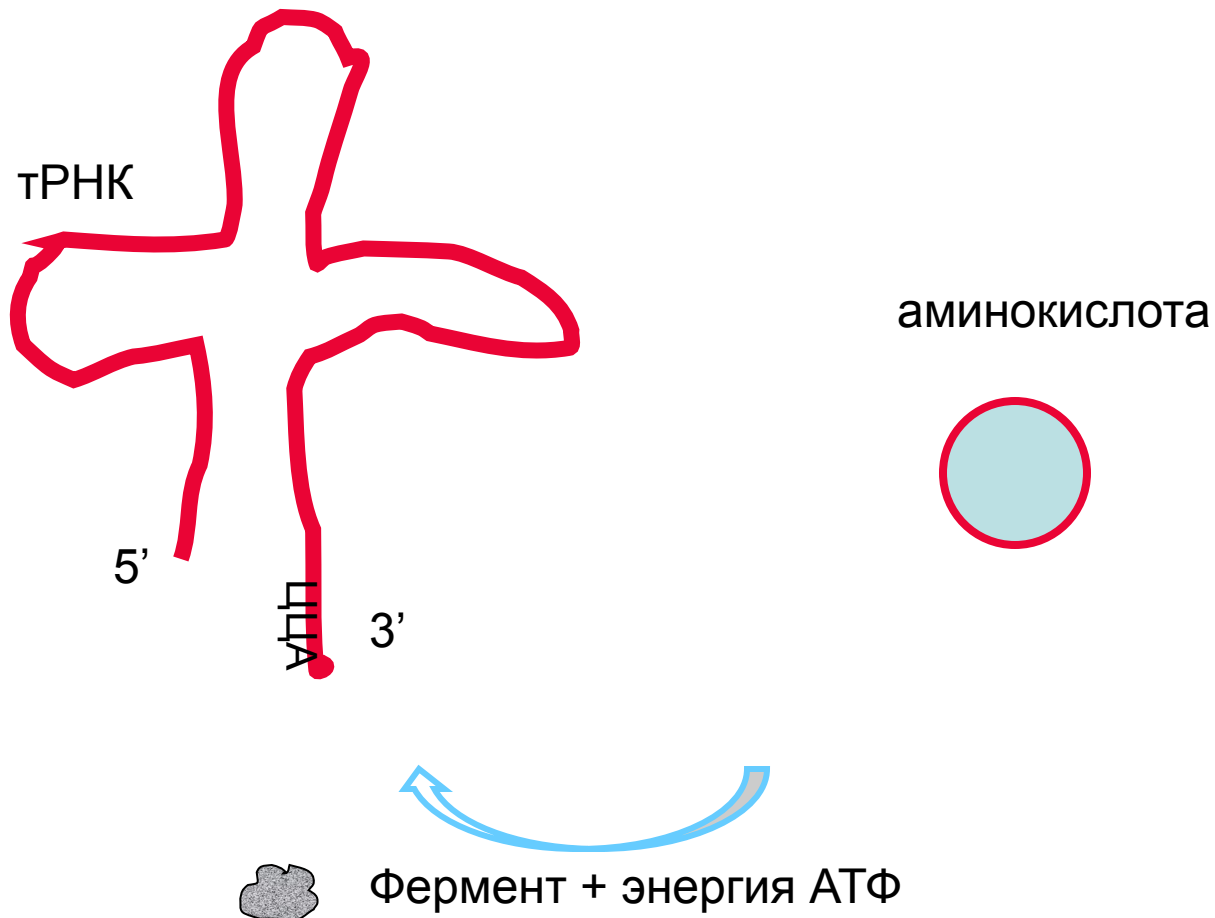
Транспортная РНК (тРНК) подвозит аминокислоты к рибосоме. Ее изображают в форме клеверного листа.

антикодон

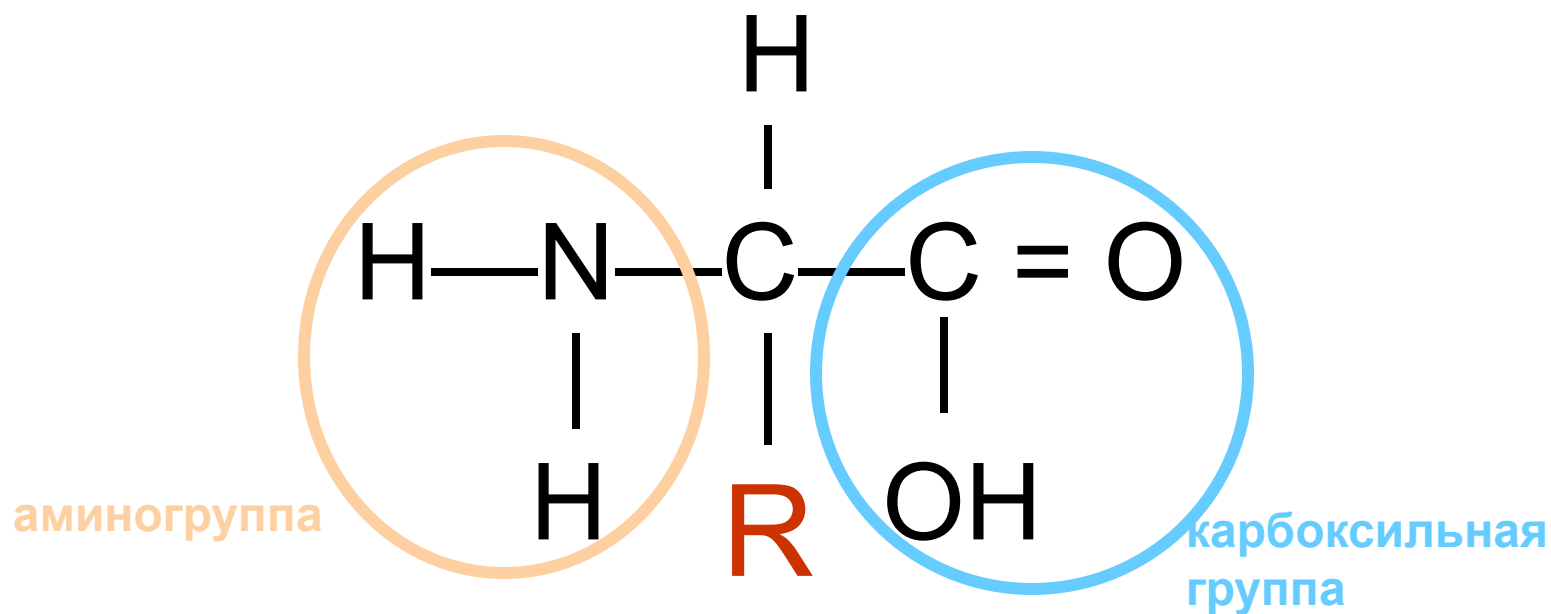


Аминокислота
(в данном случае: триптофан)

Аминокислота присоединяется к соответствующей тРНК при помощи фермента аминоксил-тРНК-синтетазы

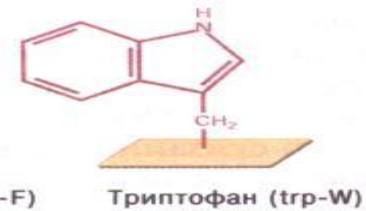
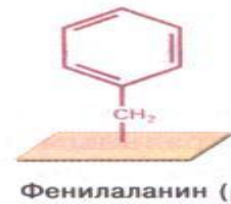
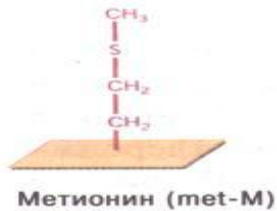
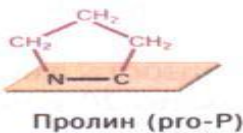
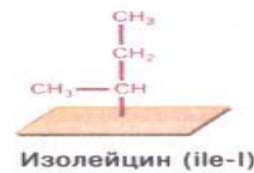
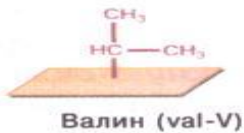
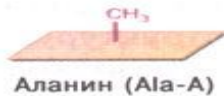


Все аминокислоты имеет общую для всех часть молекулы и **радикал**, у всех разный, который определяет их химические свойства

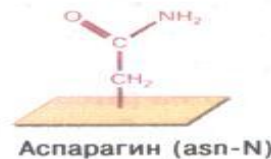
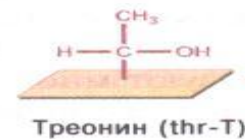


АМИНОКИСЛОТЫ

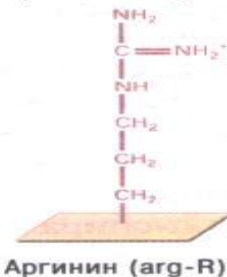
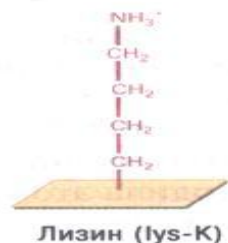
1. Неполарные: гидрофобные



2. Полярные: гидрофильные



3. Полярные: положительно заряженные (основные)



4. Полярные: отрицательно заряженные (кислые)



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 соответствуют 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 аминокислоты				
УАА, УАГ, УГА				

Генетический код

Кодирование аминокислот буквами алфавита

Сокращённое
название
аминокислот
Название
аминокислот

Триплетный
кодон

A

Ала

Аланин

ГЦ {
 A
 Ц
 Г
 У

C

Цис

Цистеин

УГ {
 Ц
 У

D

Асп

Аспарагиновая
кислота

ГА {
 Ц
 У

E

Глу

Глутаминовая
кислота

ГА {
 A
 Г

F

Фен

Фенилаланин

УУ {
 Ц
 У

G

Гли

Глицин

ГГ {
 A
 Ц
 Г
 У

H

Гис

Гистидин

ЦА {
 Ц
 У

I

Иле

Изолейцин

АУ {
 A
 Ц
 У

K

Лиз

Лизин

АА {
 A
 Г

L

Лей

Лейцин

УУ {
 A
 Г
 Ц
 У }
 A
 Ц
 Г
 У

M

Мет

Метионин

АУГ

N

Асп

Аспарагин

АА {
 Ц
 У

P

Про

Пролин

ЦЦ {
 A
 Ц
 Г
 У

Q

Глу

Глутамин

ЦА {
 A
 Г

R

Арг

Аргинин

АГ {
 A
 Г }
 ЦГ {
 A
 Ц
 Г
 У

S

Сер

Серин

АГ {
 Ц
 У }
 УЦ {
 A
 Ц
 Г
 У

T

Тре

Треонин

АЦ {
 A
 Ц
 Г
 У

V

Вал

Валин

ГУ {
 A
 Ц
 Г
 У

W

Три

Триптофан

УГГ

Y

Тир

Тирозин

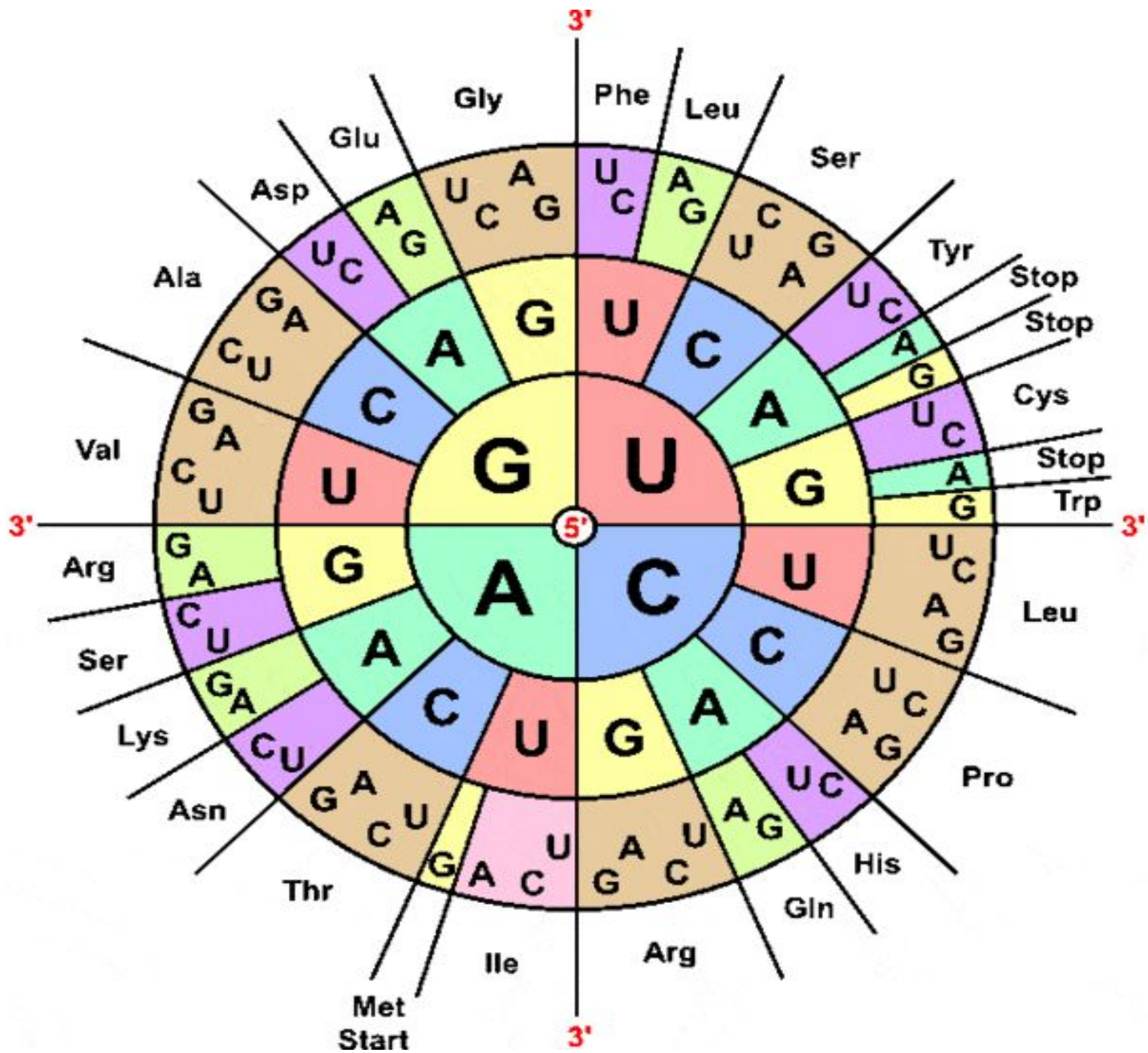
УА {
 Ц
 У

СТОП-кодон

УА {
 A
 Г }
 УГА

СТАРТ-кодон

АУГ



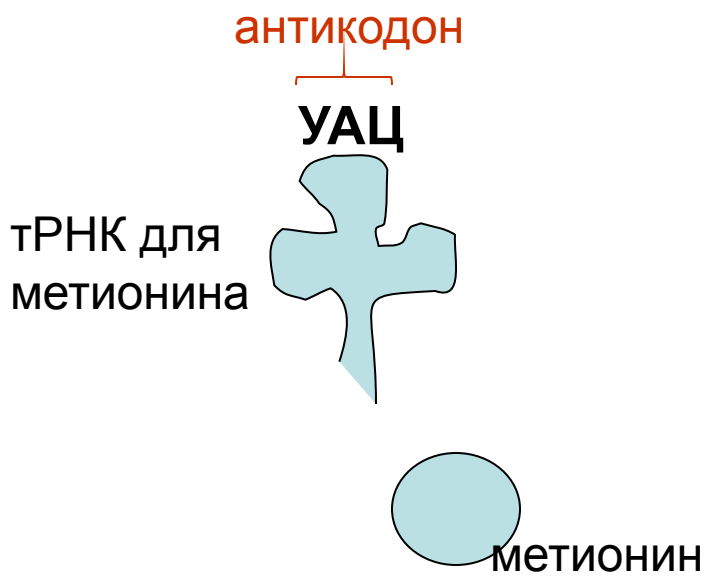
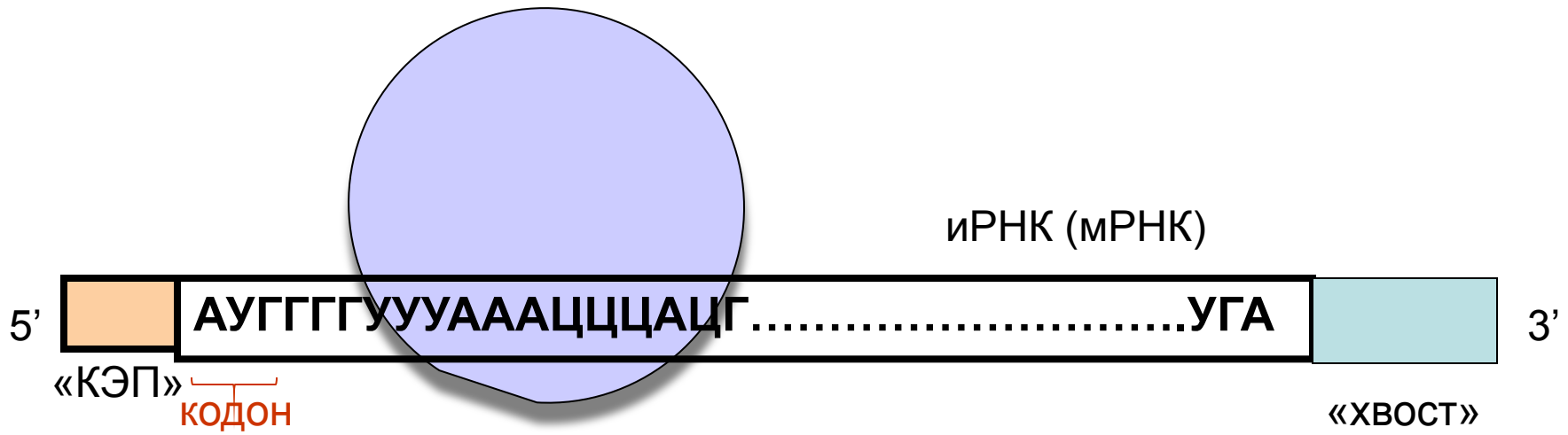
1 \ 2	U	C	A	G	3
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STP STP	Cys Cys STP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly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

В трансляции, как и в транскрипции выделяют

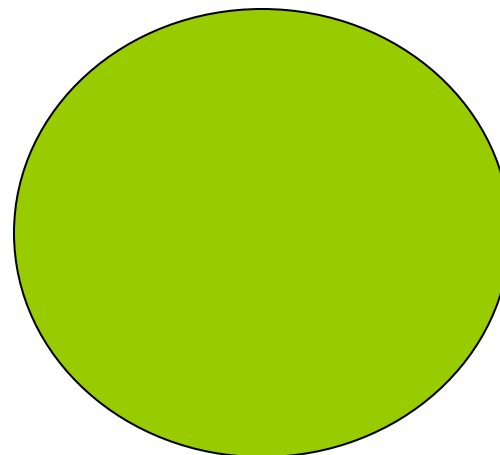
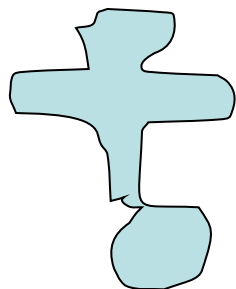
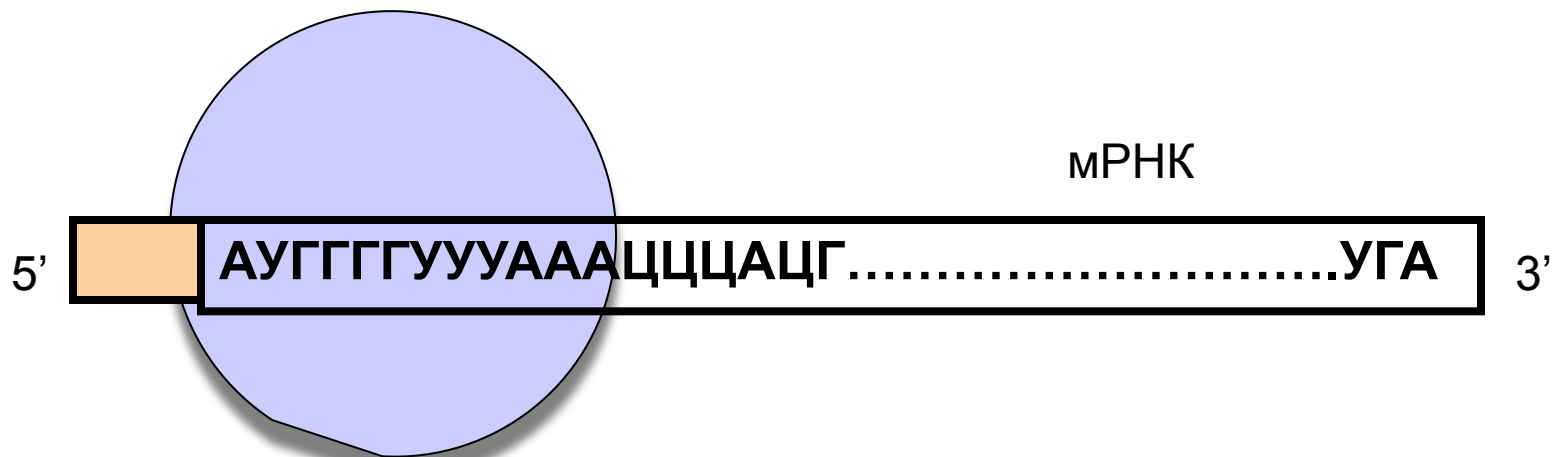
- 1. Инициацию** (начало). Метиониновая тРНК присоединяется к стартовому кодону АУГ и рибосома собирается.
- 2. Элонгацию** (удлинение) пептид растет за счет образования пептидных связей.
- 3. Терминацию** (завершение). Процесс доходит до одного из стоп-кодонов.

1. Инициация

малая субъединица рибосомы

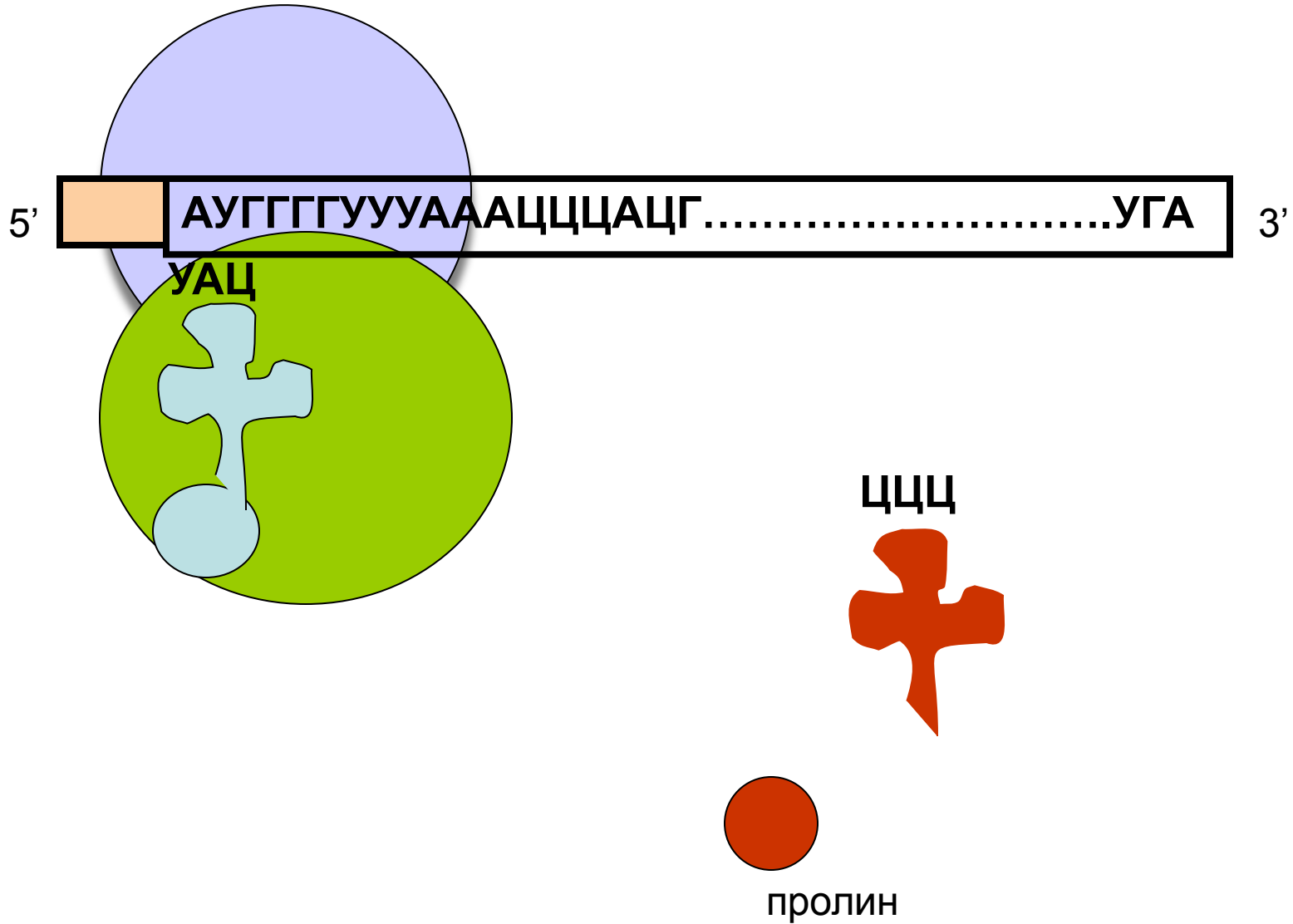


малая субъединица рибосомы

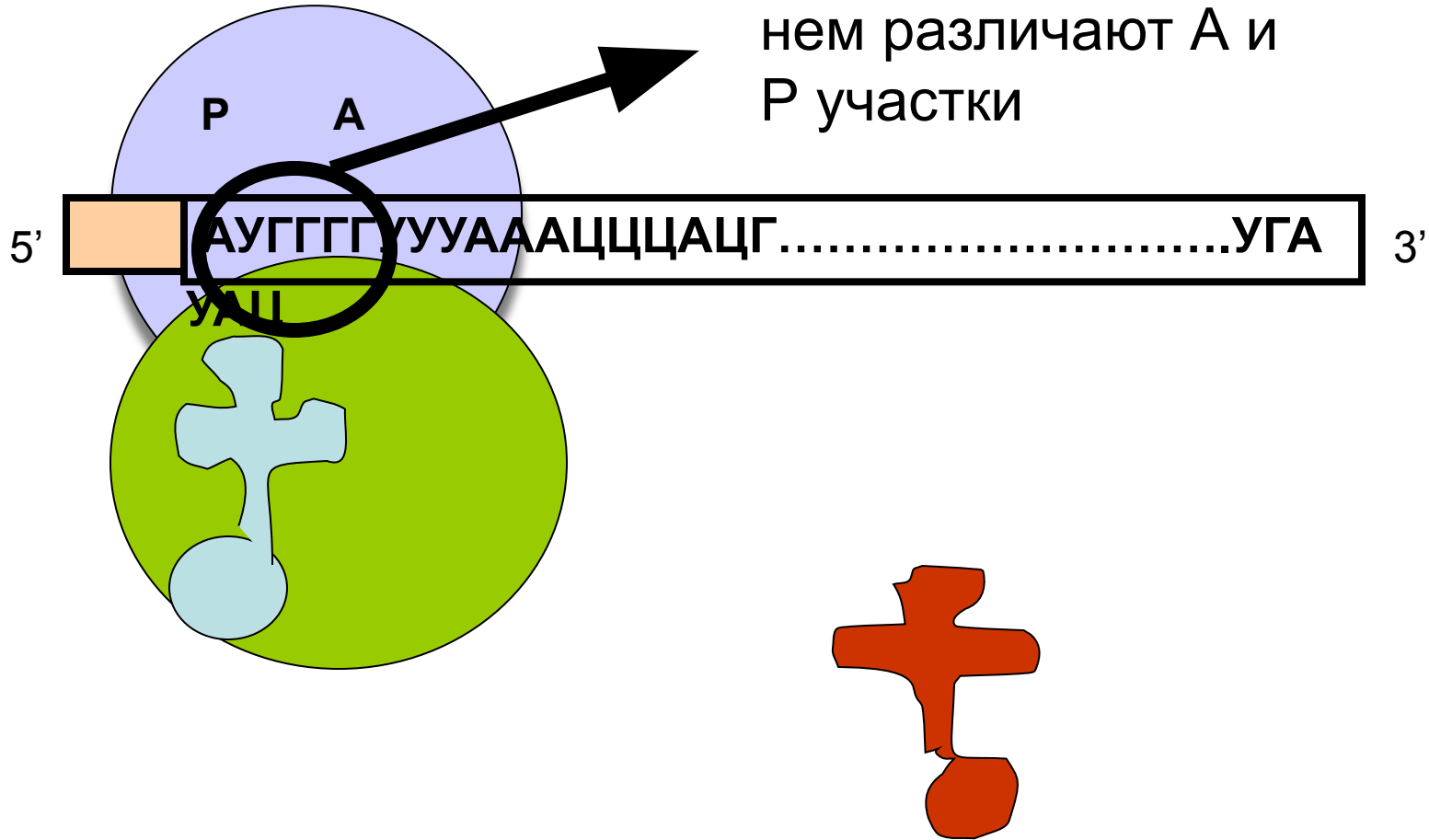


большая субъединица рибосомы

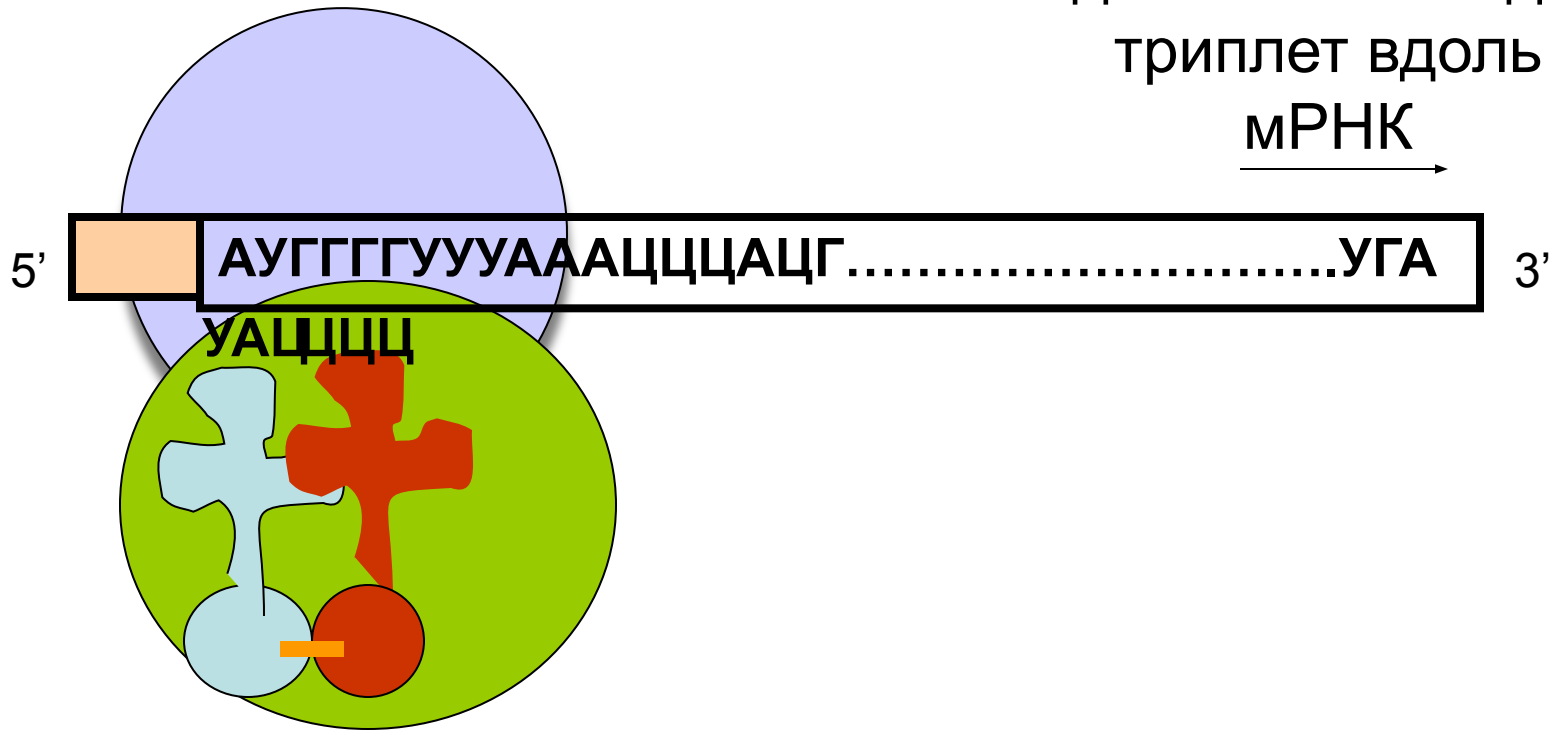
2. Элонгация



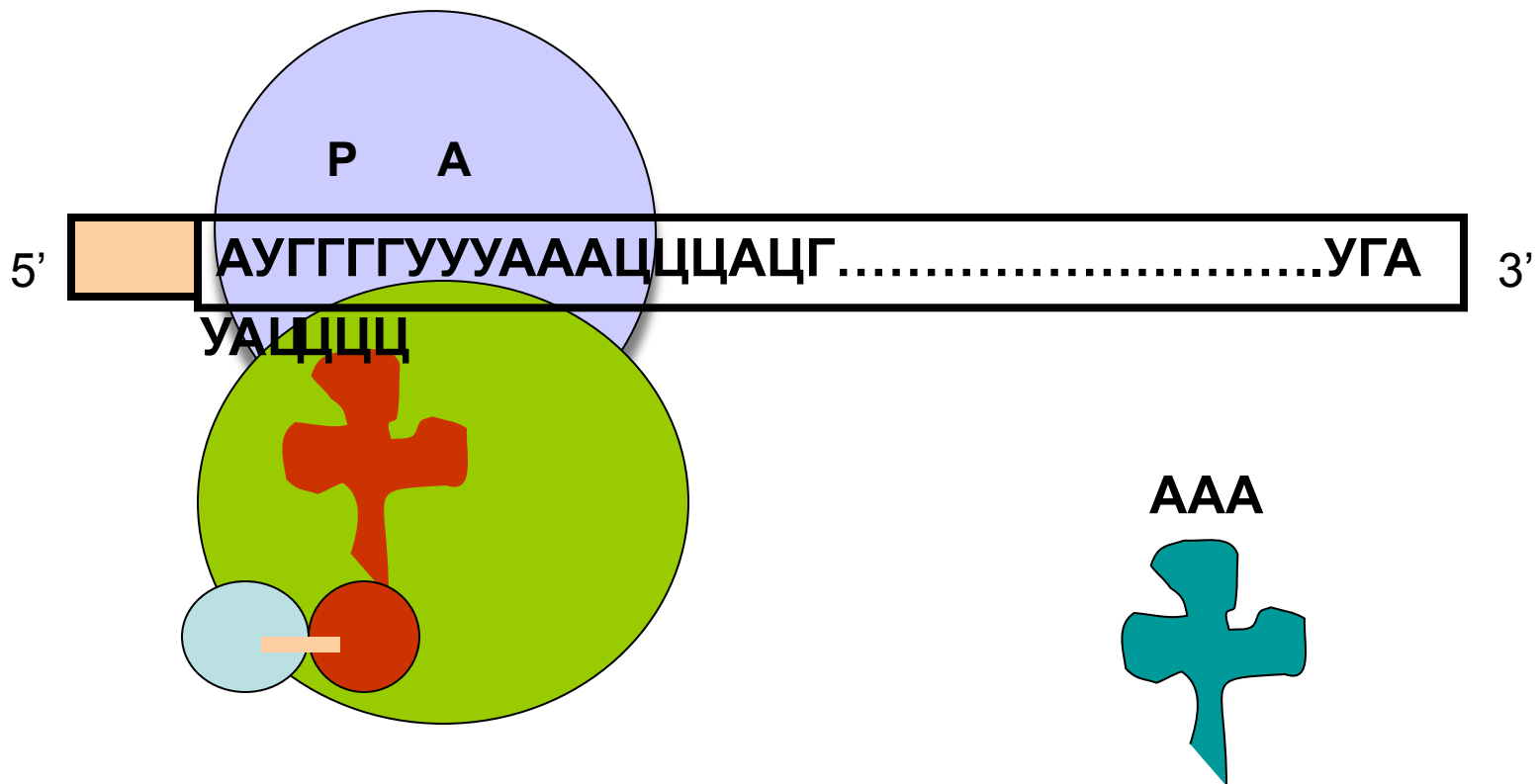
Функциональный
центр рибосомы: в
нем различают А и
Р участки



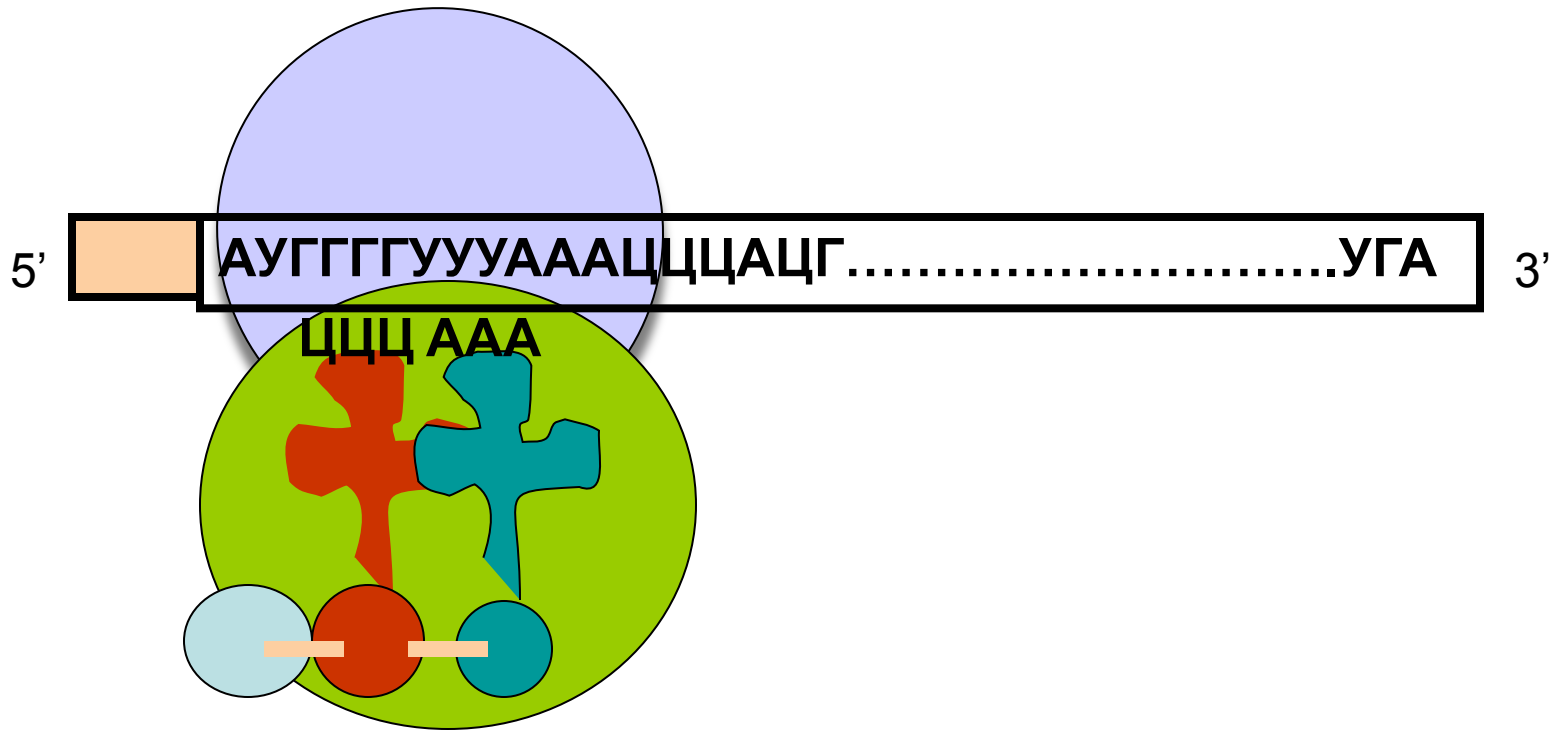
Затем рибосома
сдвигается на один
триплет вдоль
мРНК



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

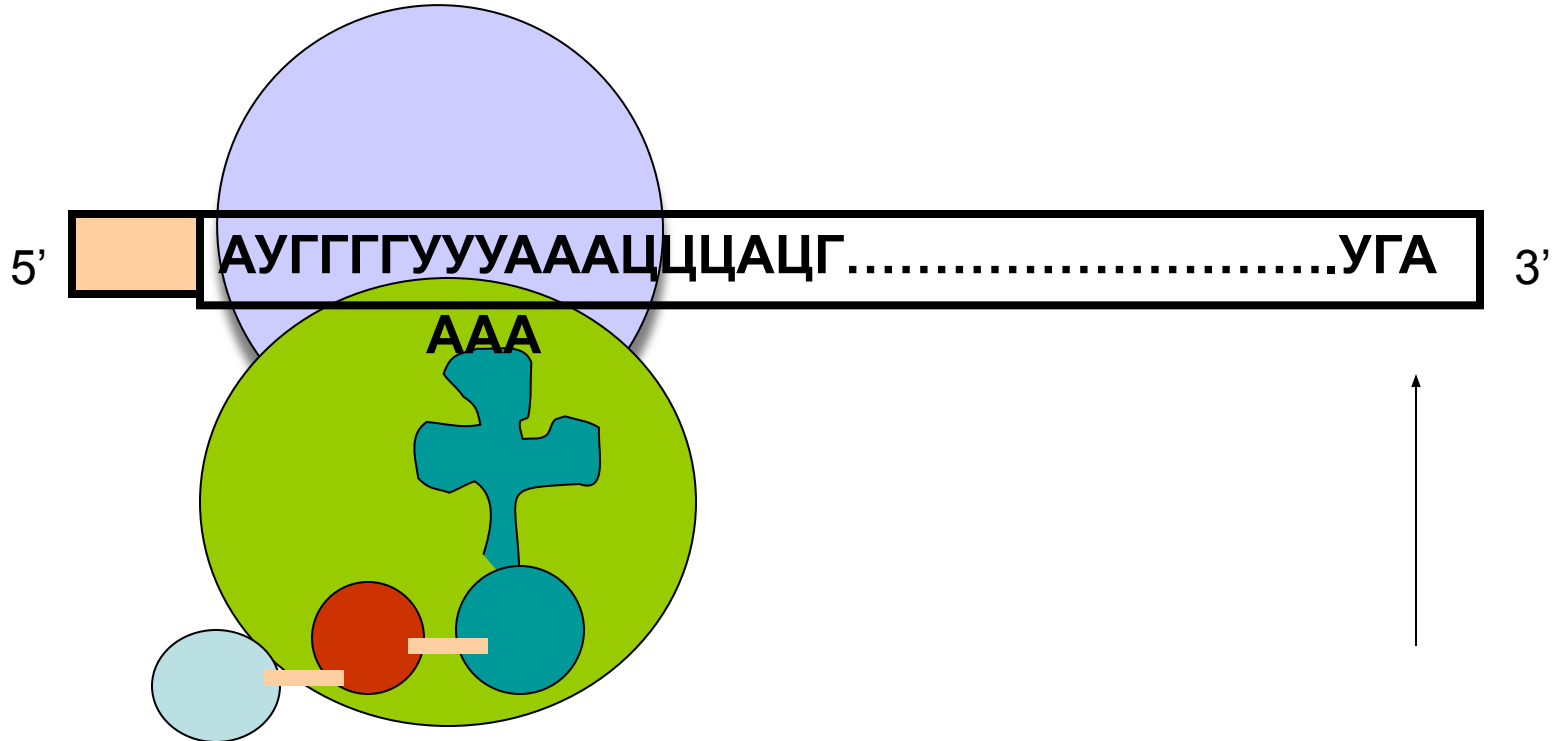


В А-участок подходит 3-я аминокислота



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

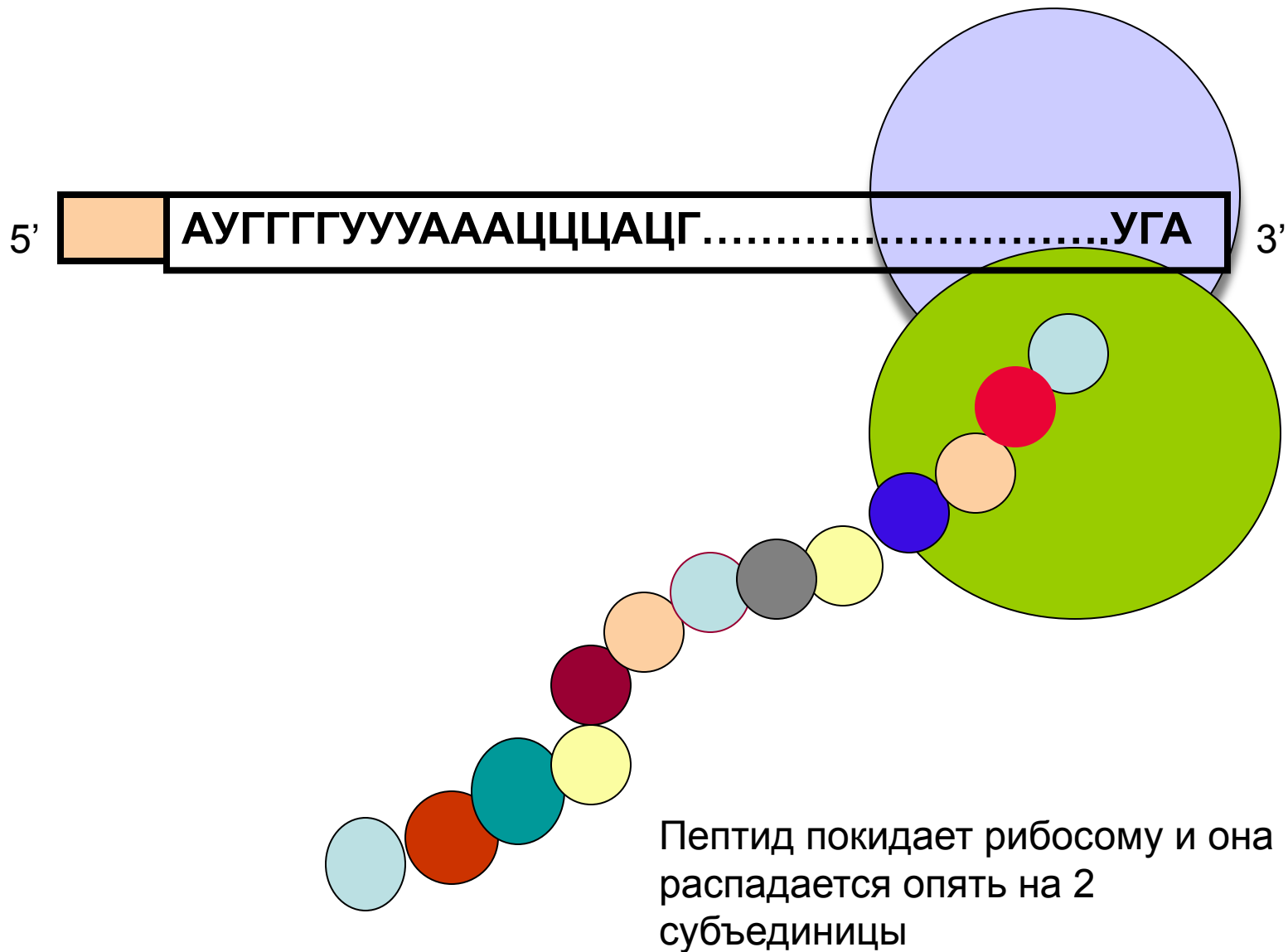
Рибосома продолжает движение,



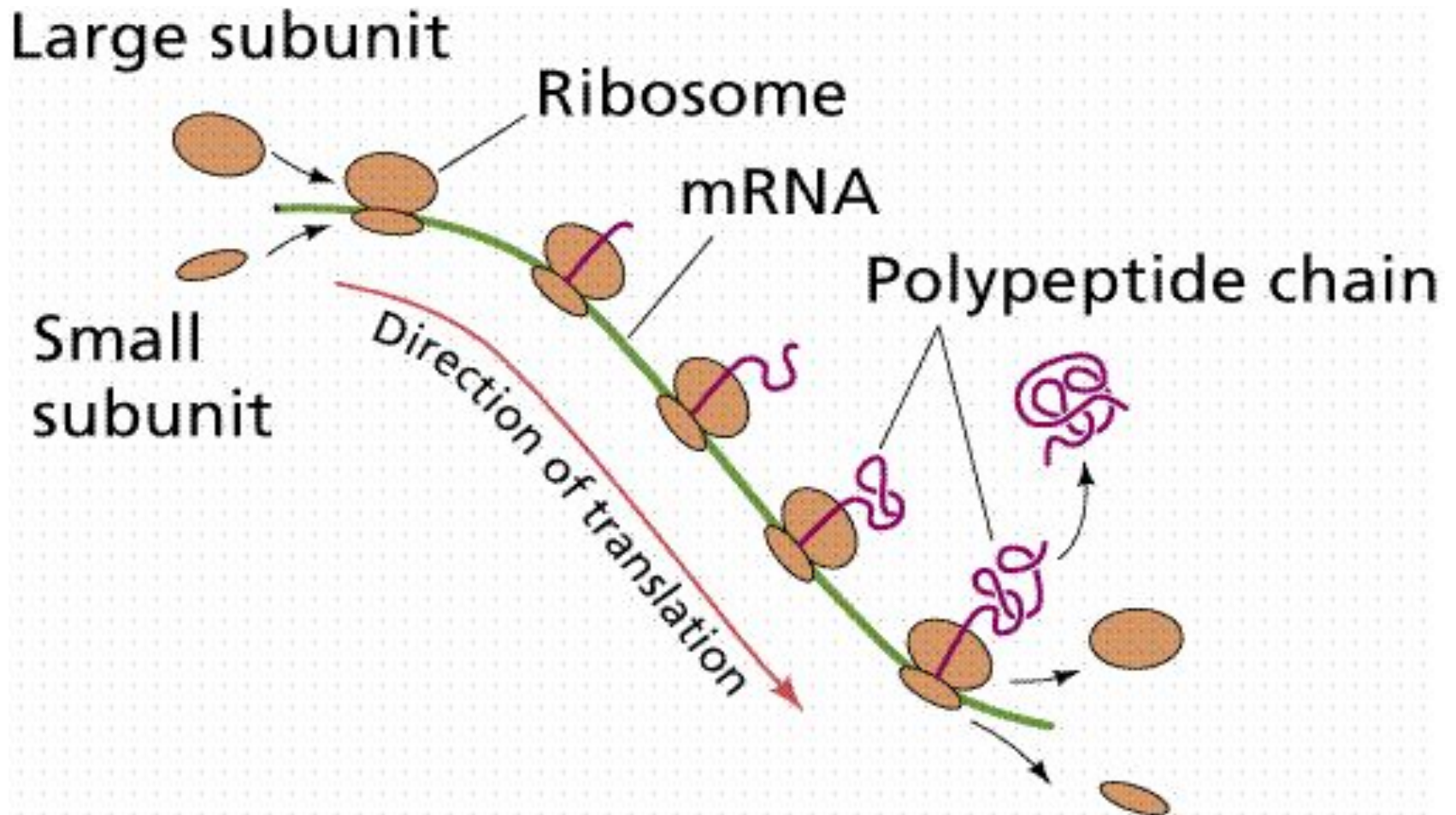
а пептид растет до тех пор, пока в А участок функционального центра не попадет один из стоп-триплетов

Никакая тРНК не присоединяется к ним и синтез белка оканчивается

3. Терминация



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

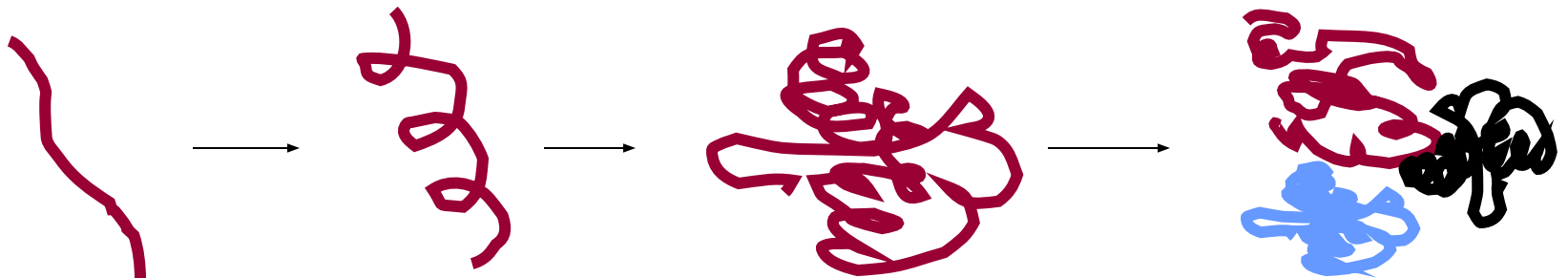


4.

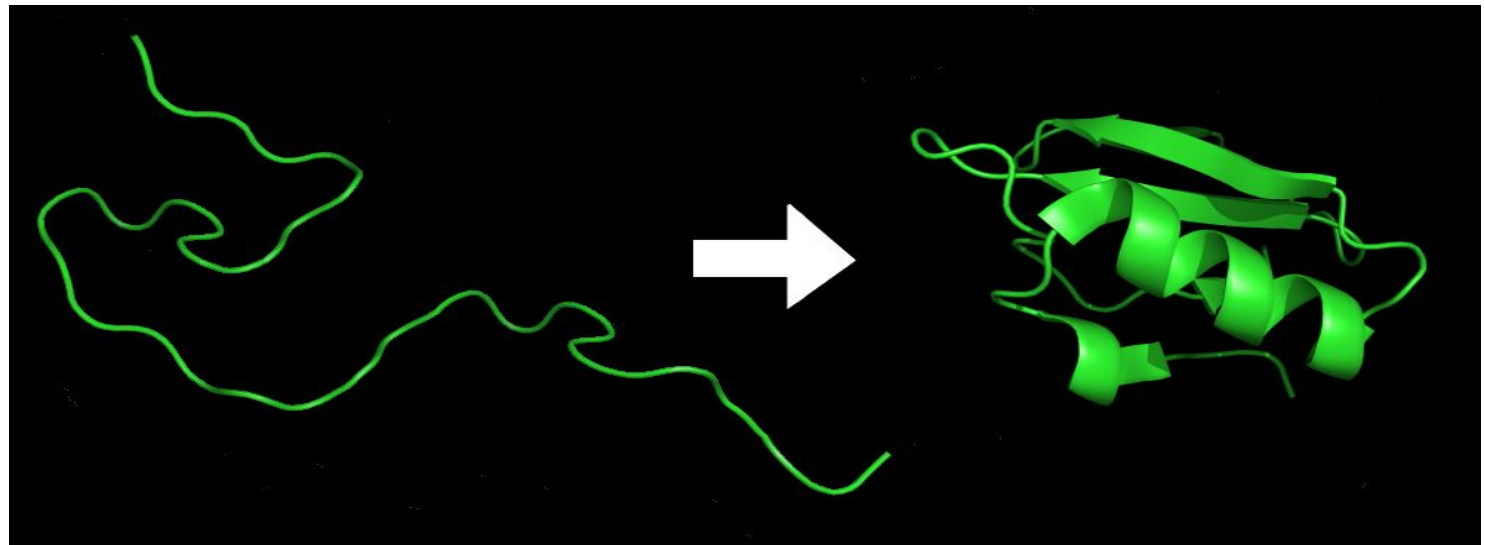
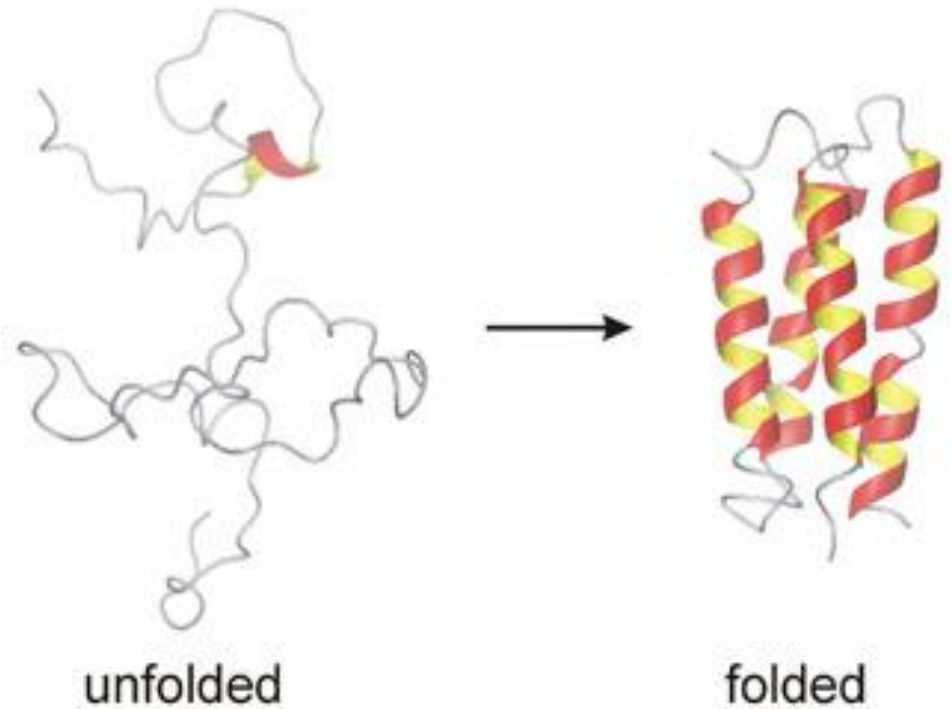
Процессинг белка.

Посттрансляционные процессы.

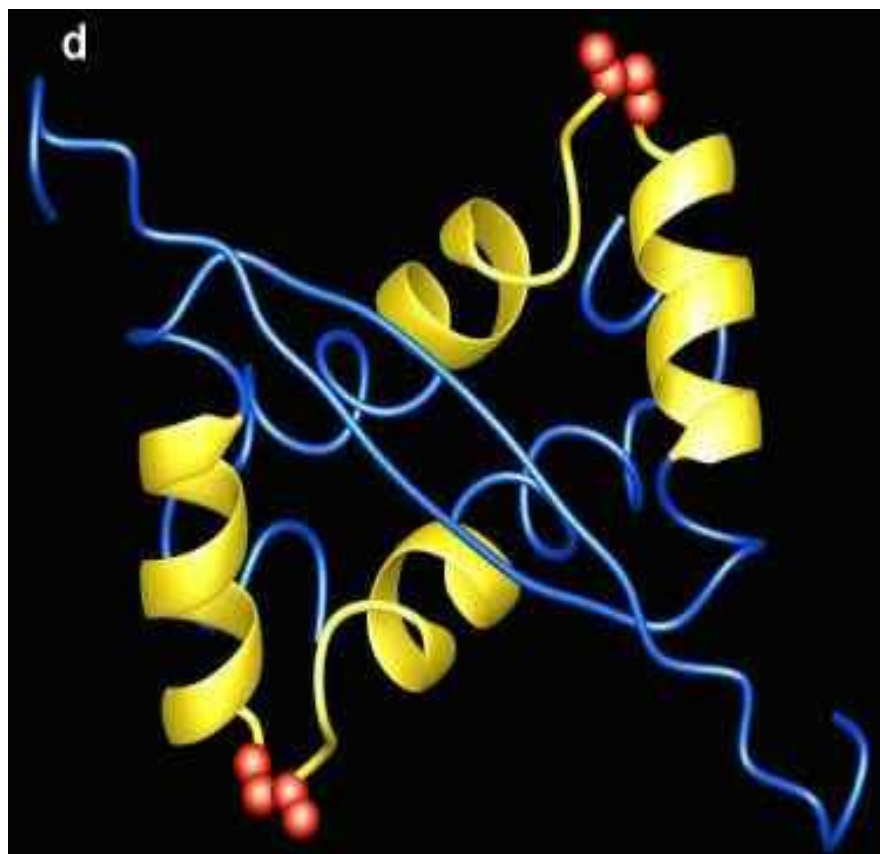
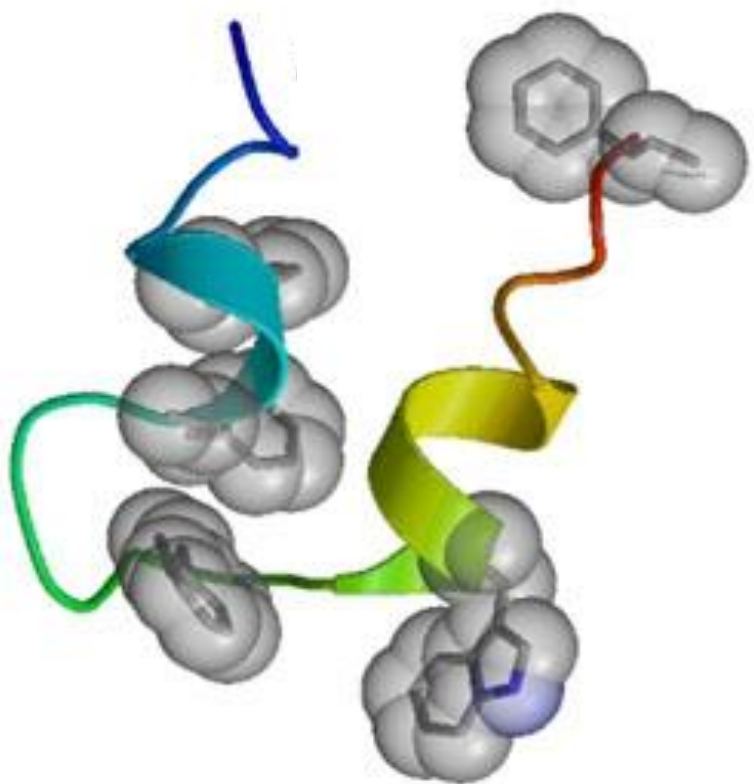
В ходе трансляции образуется первичная структура белка. Затем белок приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуру



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.

UNIVERSITY OF
SOUTH ALABAMA