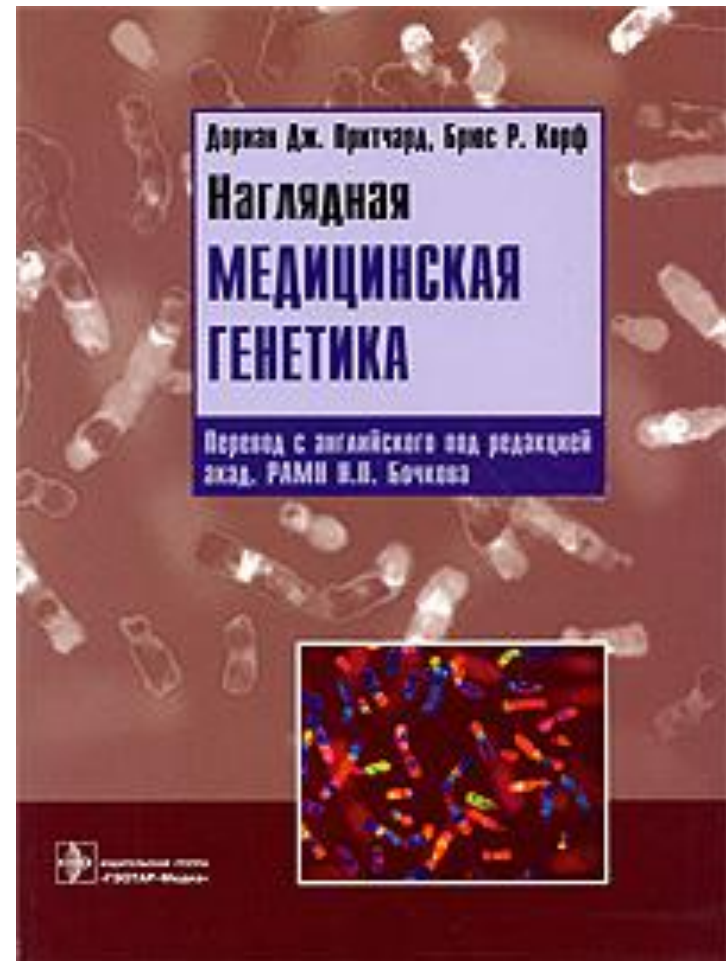


# Рекомендую как пособие по медицинской генетике

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.

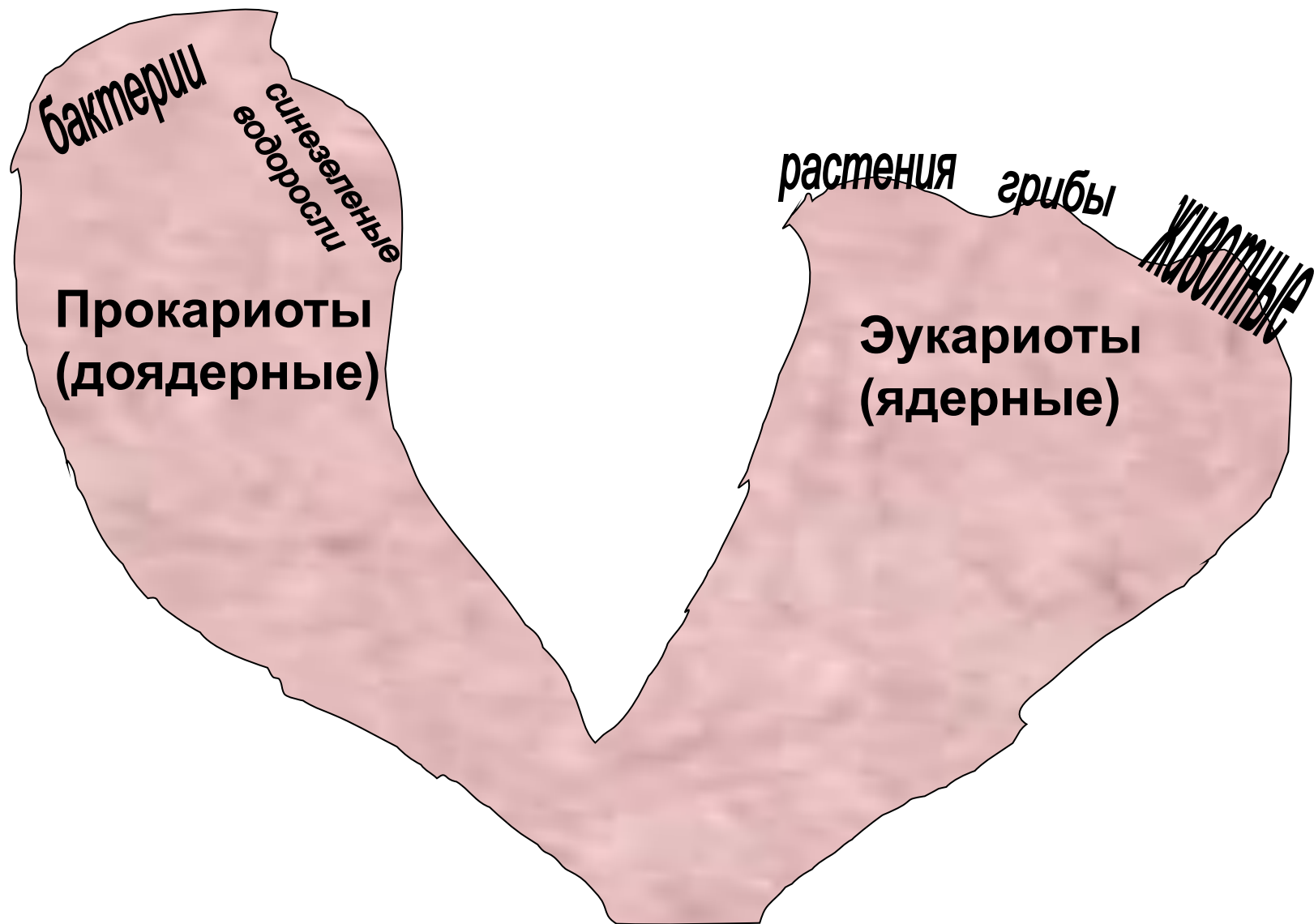
# Продолжаем говорить о реакциях с участием ДНК

- **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

- 
- <sup>промотор</sup> Часть ДНК <sup>структурная часть</sup> не является генами

# Строение генов про- и эукариот

## Прокариоты

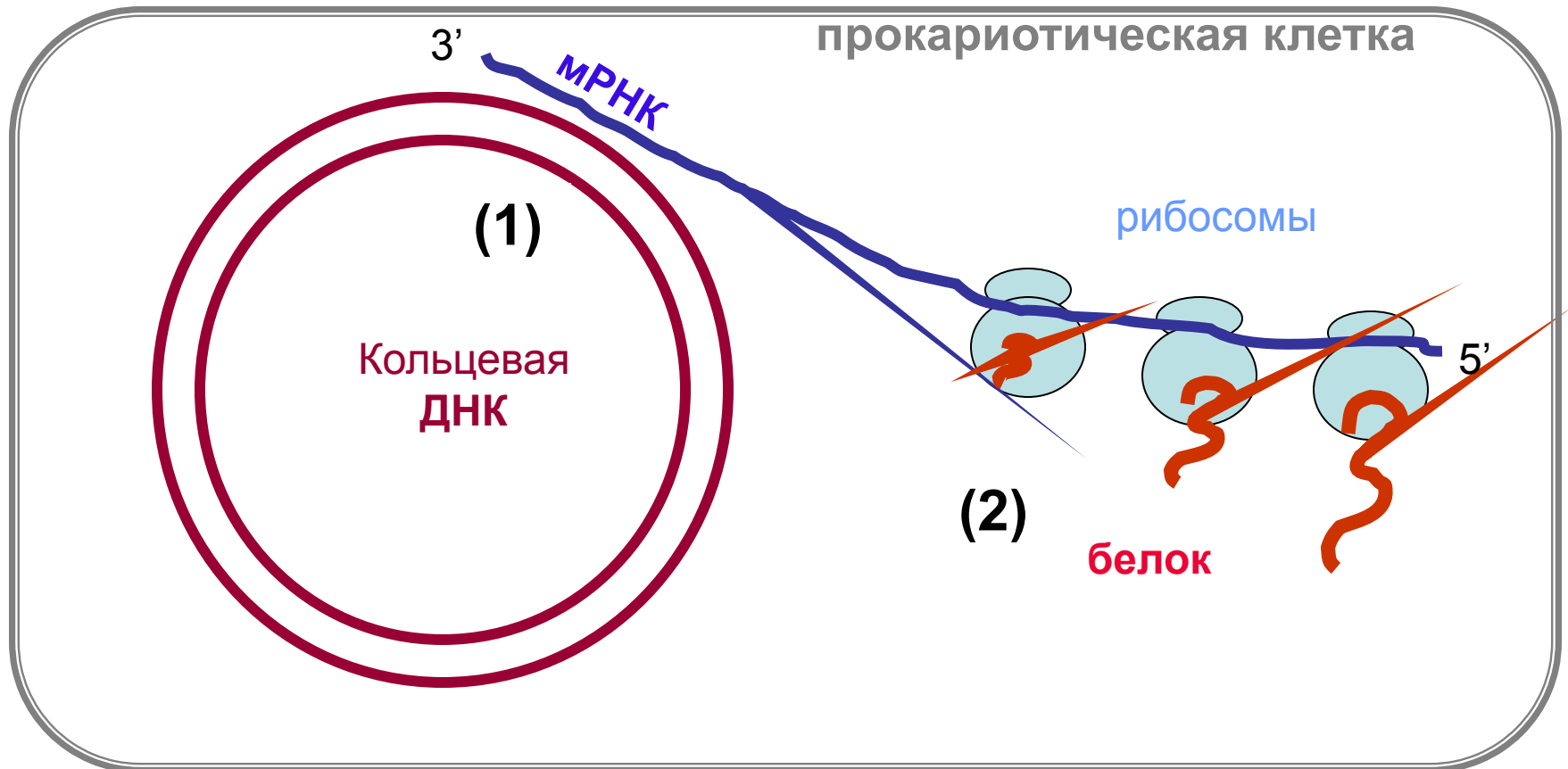
- Основная часть ДНК - гены
- Гены образуют «бригады» - опероны, с общим промотором и регулятором
- Гены не имеют интронов
- Транскрипция и трансляция не разделены в пространстве и во времени

## 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



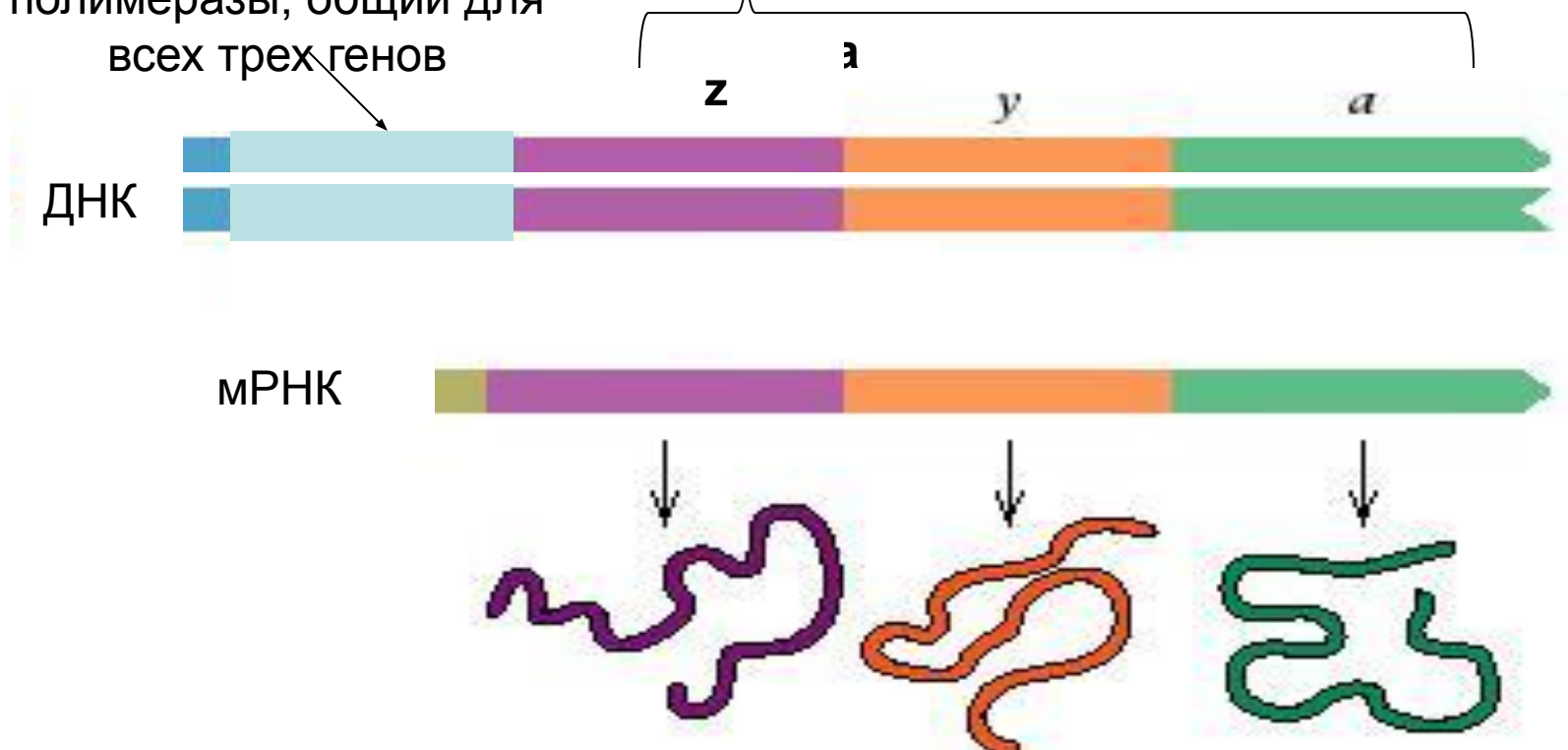
У **прокариот** транскрипция (1) и трансляция(2) не разделены ни в пространстве, ни во времени



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

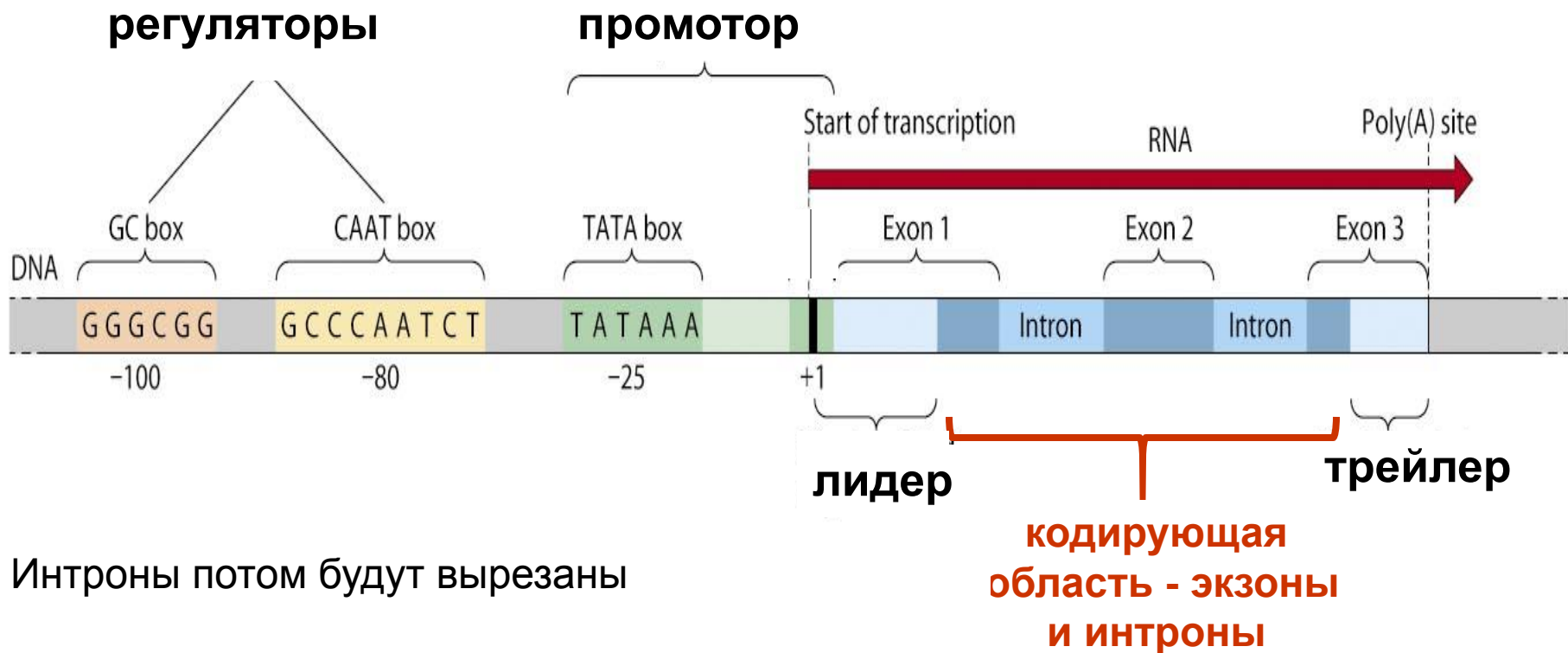
**Промотор** – область присоединения РНК-полимеразы, общий для всех трех генов

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



# 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

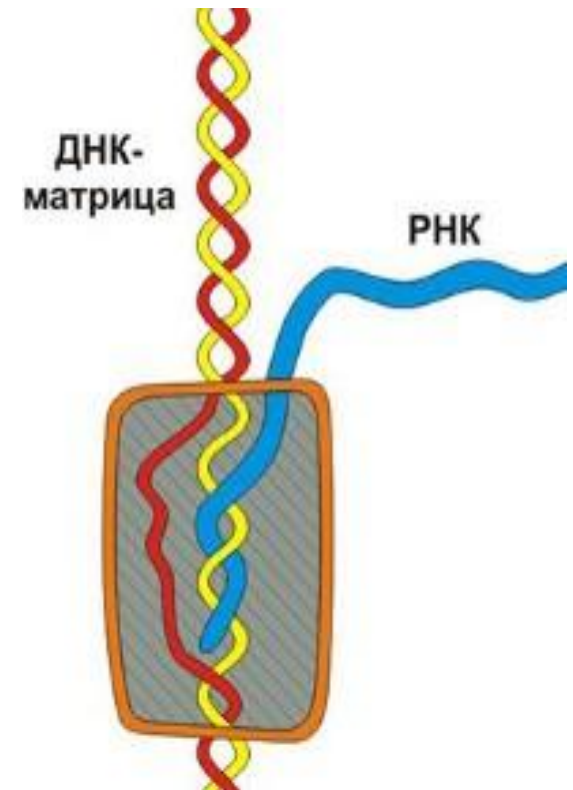
В цито-  
плазме  
клетки

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



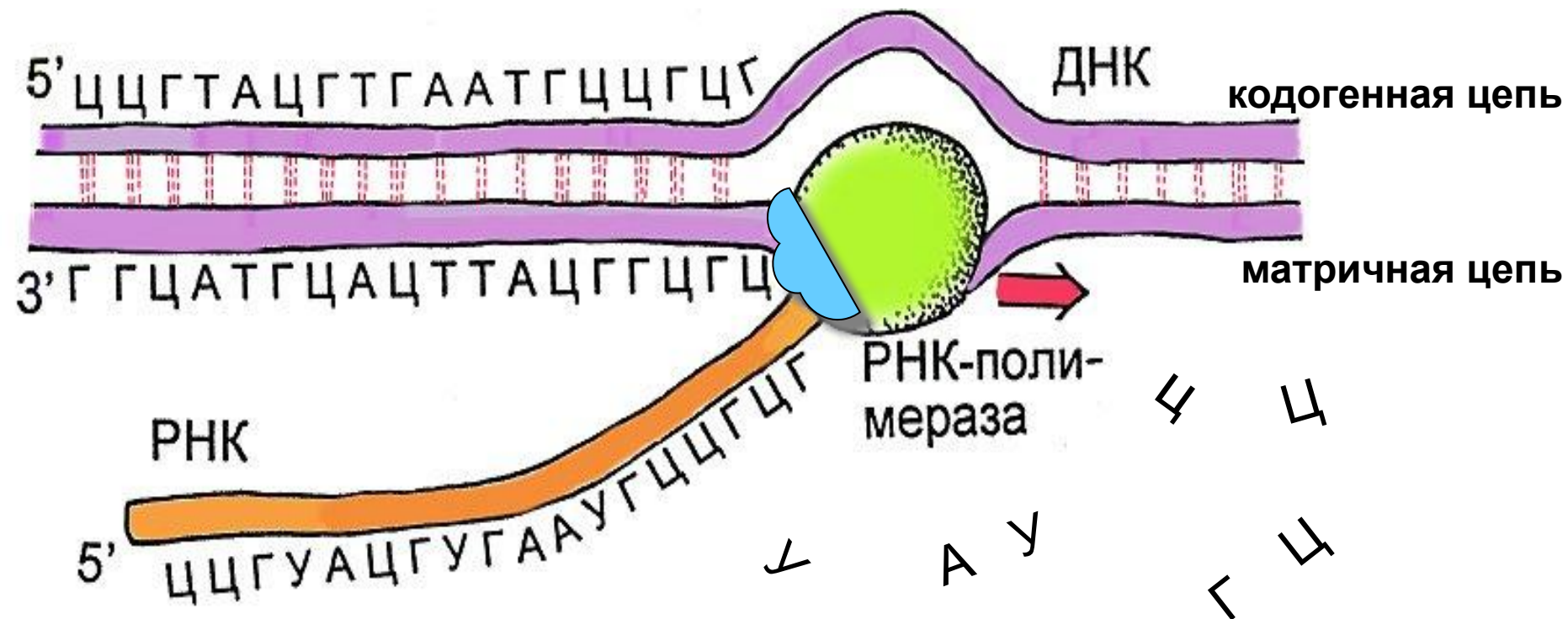
**1. Инициация транскрипции**: фермент **РНК-полимераза** связывается с промотором на одной из цепей ДНК.

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

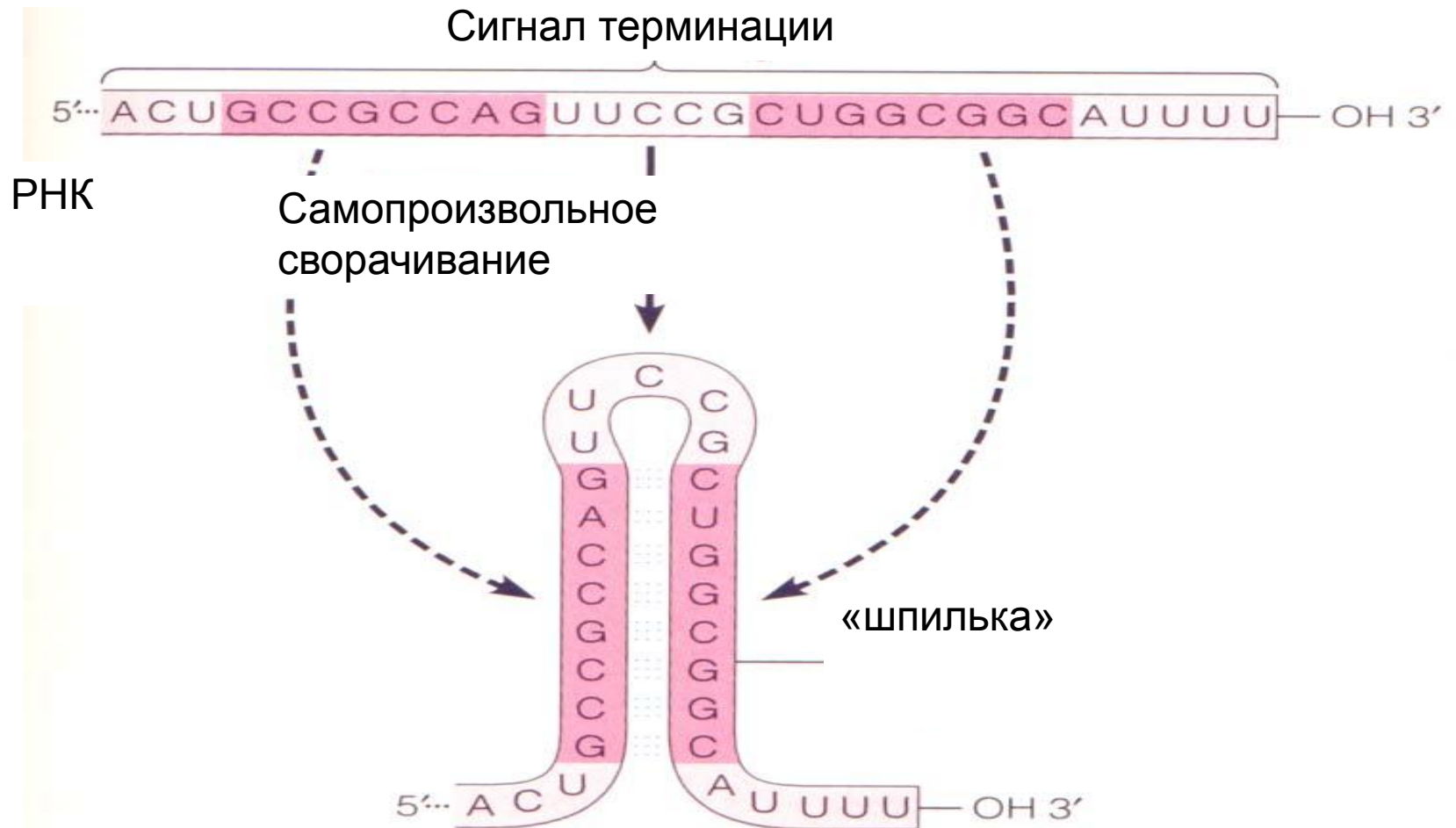


РНК-полимераза

## 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.

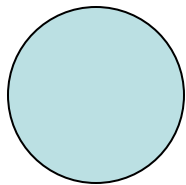
Посттранскрипционные  
процессы.

Процессинг (созревание) РНК  
(у эукариот)

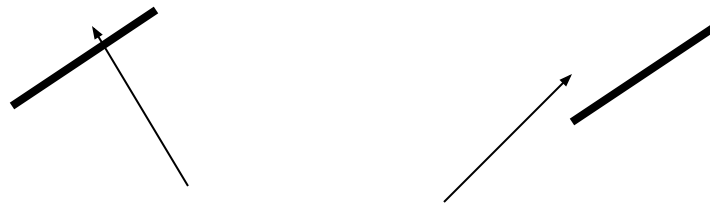
## Процессинг РНК включает:

- 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



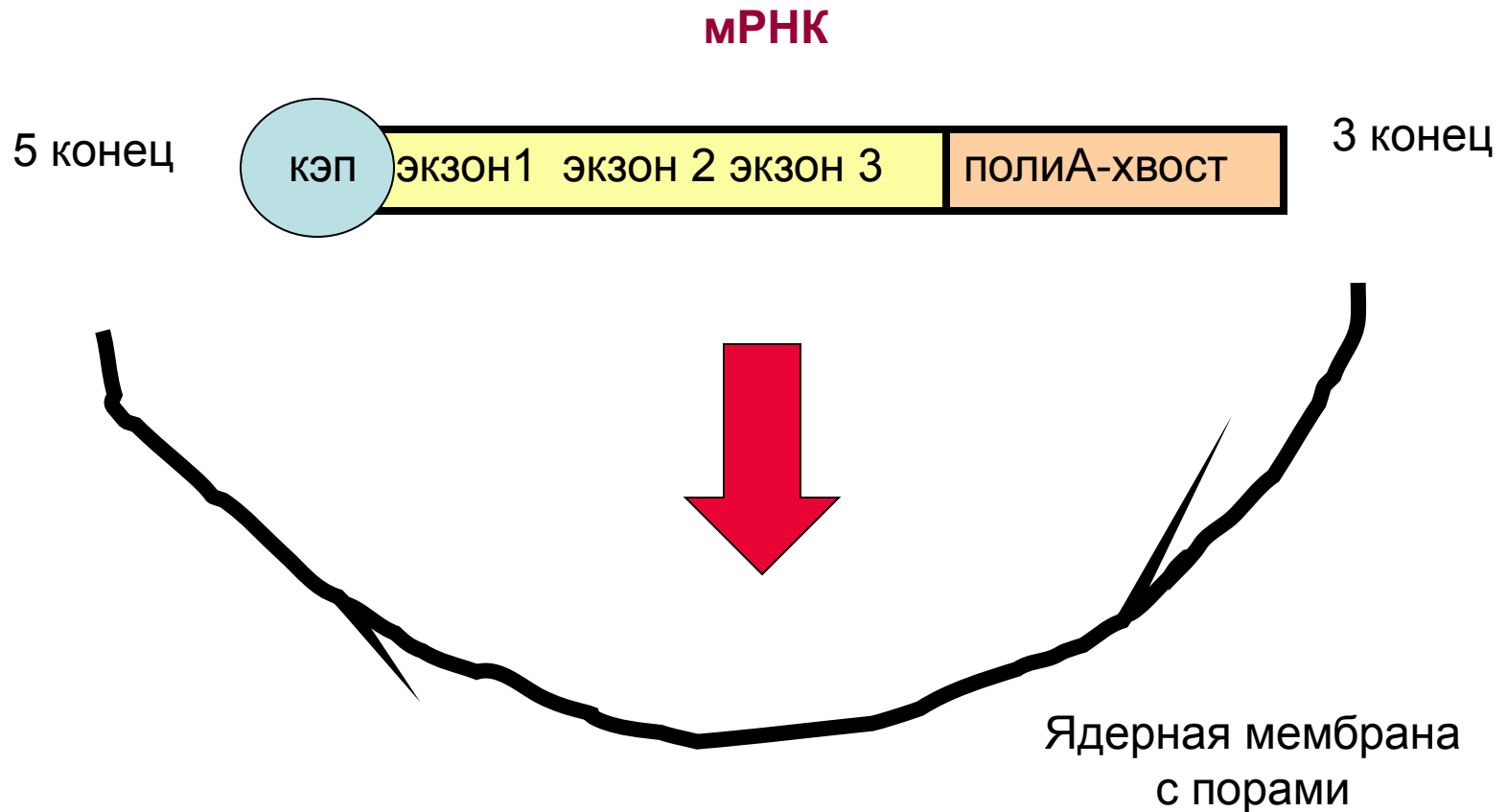
кэп



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

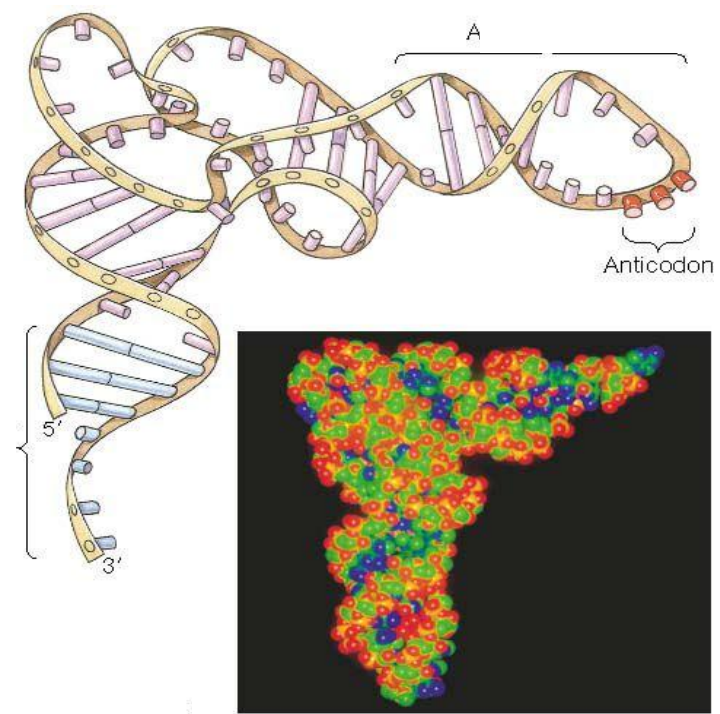
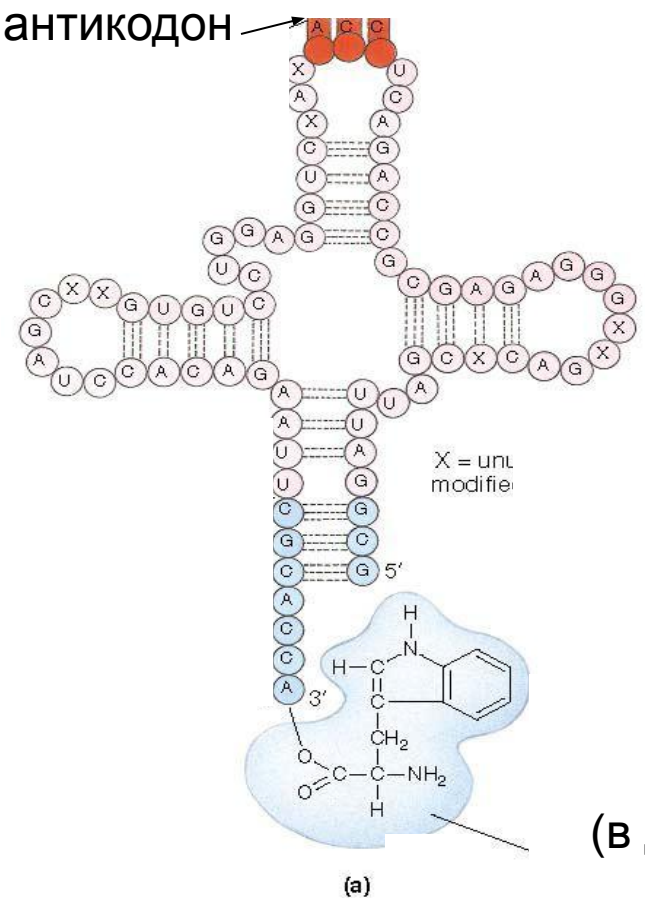


Малая  
субъединица

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

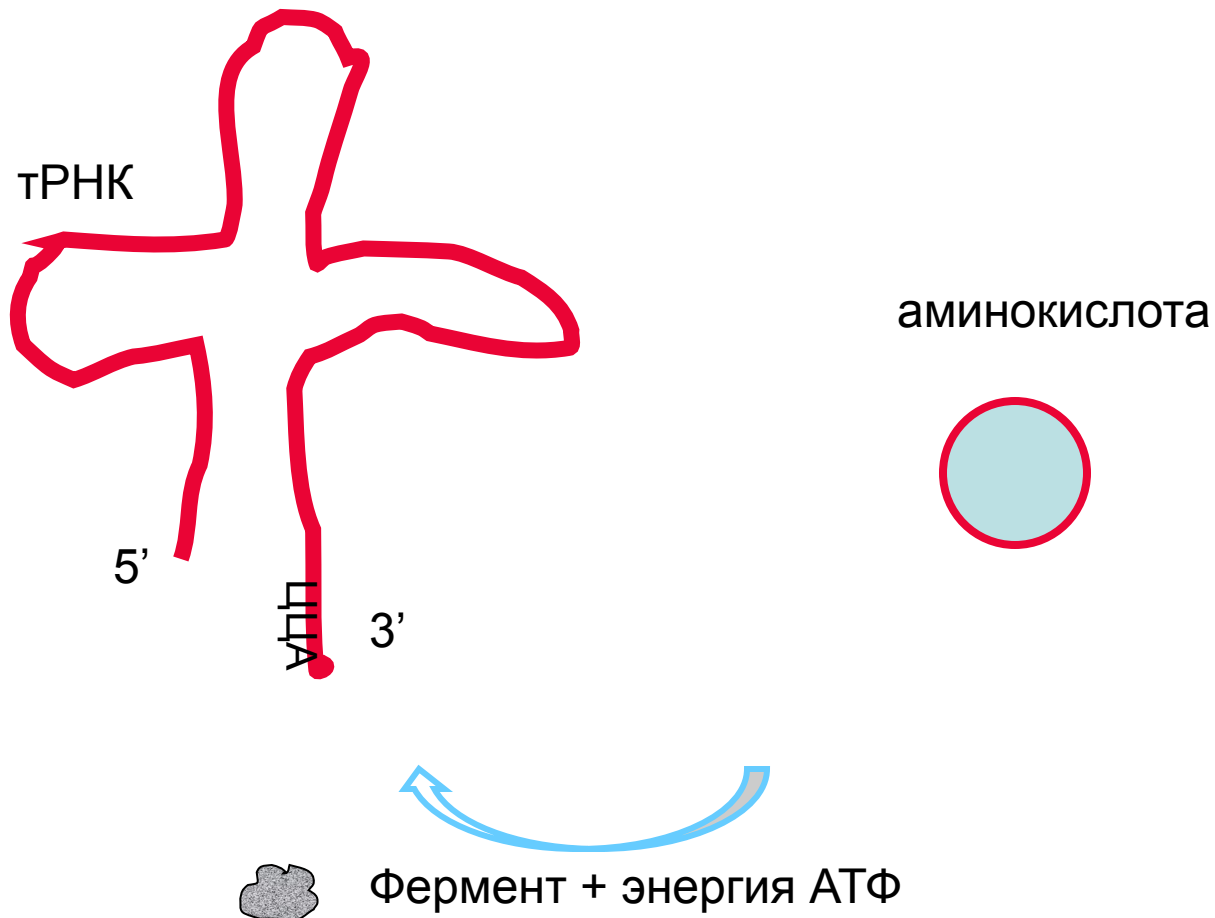
# Транспортная РНК (тРНК) подвозит аминокислоты к рибосоме. Ее изображают в форме клеверного листа.

антикодон

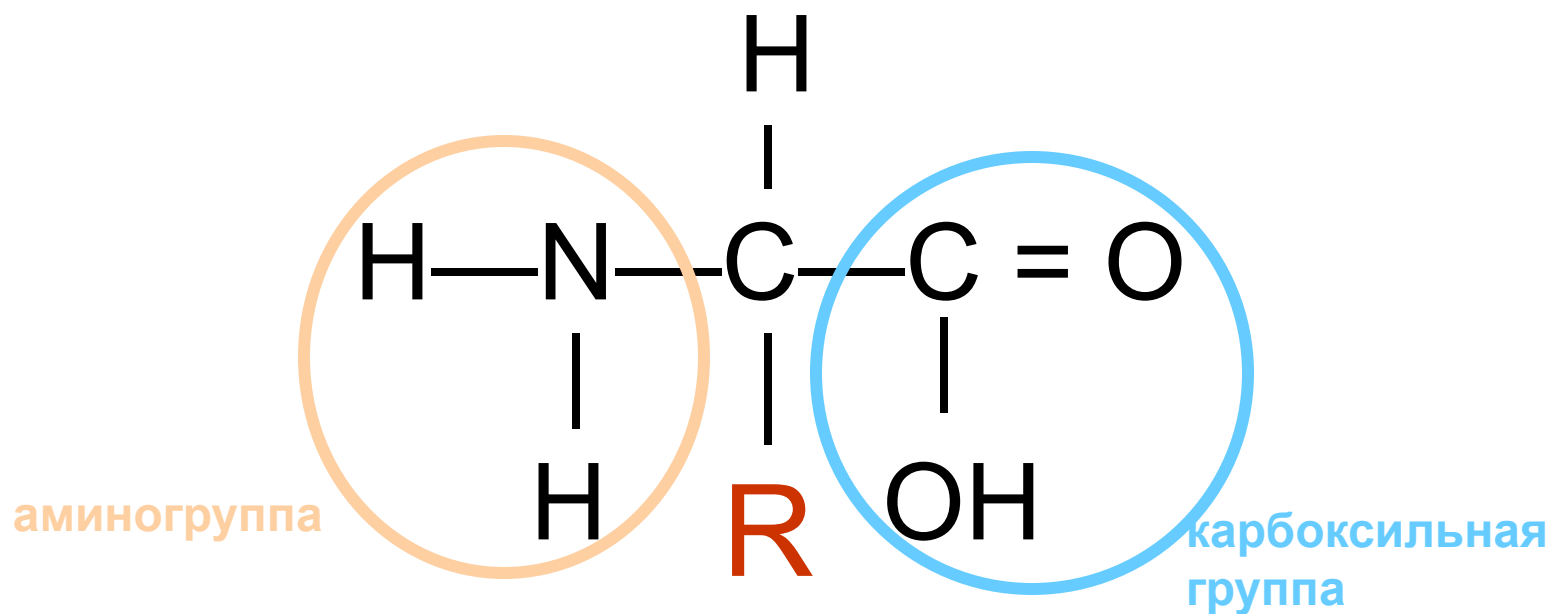


Аминокислота  
(в данном случае: триптофан)

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

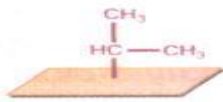


# АМИНОКИСЛОТЫ

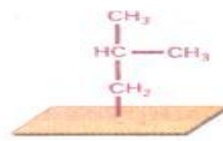
## 1. Неполарные: гидрофобные



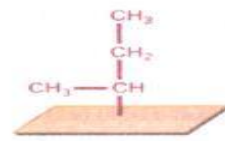
Аланин (Ala-A)



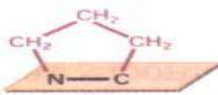
Валин (Val-V)



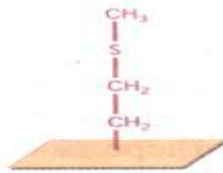
Лейцин (Leu-L)



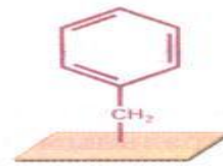
Изолейцин (Ile-I)



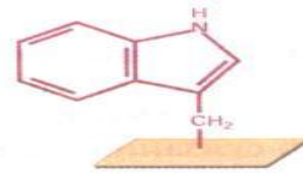
Пролин (Pro-P)



Метионин (Met-M)

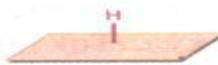


Фенилаланин (Phe-F)

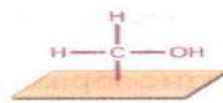


Триптофан (Trp-W)

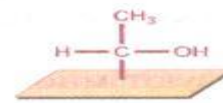
## 2. Полярные: гидрофильные



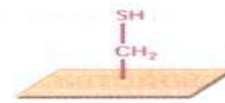
Глицин (Gly-G)



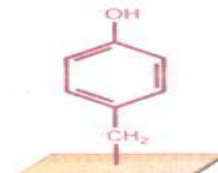
Серин (Ser-S)



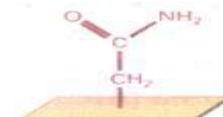
Треонин (Thr-T)



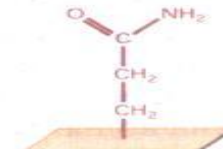
Цистеин (Cys-C)



Тирозин (Tyr-Y)

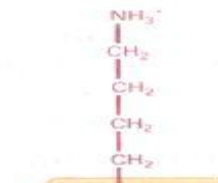


Аспарагин (Asn-N)

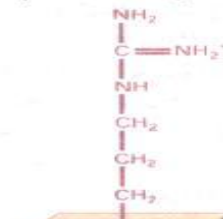


Глутамин (Gln-Q)

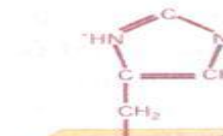
## 3. Полярные: положительно заряженные (основные)



Лизин (Lys-K)

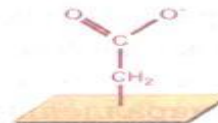


Аргинин (Arg-R)

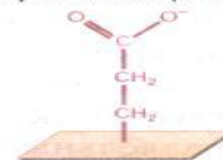


Гистидин (His-H)

## 4. Полярные: отрицательно заряженные (кислые)



Аспартановая кислота (Asp-D)



Глутаминовая кислота (Glu-E)



# 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

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

# Генетический код

Кодирование аминокислот буквами алфавита

Сокращённое  
название  
аминокислот  
Название  
аминокислот

Триплетный  
кодон

**A**

Ала

Аланин

ГЦ {  
Ц  
Г  
У

**C**

Цис

Цистеин

УГ {  
Ц  
У

**D**

Асп

Аспарагиновая  
кислота

ГА {  
Ц  
У

**E**

Глу

Глутаминовая  
кислота

ГА {  
А  
Г

**F**

Фен

Фенилаланин

УУ {  
Ц  
У

**G**

Гли

Глицин

ГГ {  
А  
Ц  
Г  
У

**H**

Гис

Гистидин

ЦА {  
Ц  
У

**I**

Иле

Изолейцин

АУ {  
Ц  
У

**K**

Лиз

Лизин

АА {  
А  
Г

**L**

Лей

Лейцин

УУ {  
А  
Г  
Ц  
У

**M**

Мет

Метионин

АУГ

**N**

Асп

Аспарагин

АА {  
Ц  
У

**P**

Про

Пролин

ЦЦ {  
А  
Ц  
Г  
У

**Q**

Глу

Глутамин

ЦА {  
А  
Г

**R**

Арг

Аргинин

АГ {  
А  
Г

ЦГ {  
А  
Ц  
Г  
У

**S**

Сер

Серин

АГ {  
Ц  
У

УЦ {  
А  
Ц  
Г  
У

**T**

Тре

Треонин

АЦ {  
А  
Ц  
Г  
У

**V**

Вал

Валин

ГУ {  
А  
Ц  
Г  
У

**W**

Три

Триптофан

УГГ

**Y**

Тир

Тирозин

УА {  
Ц  
У

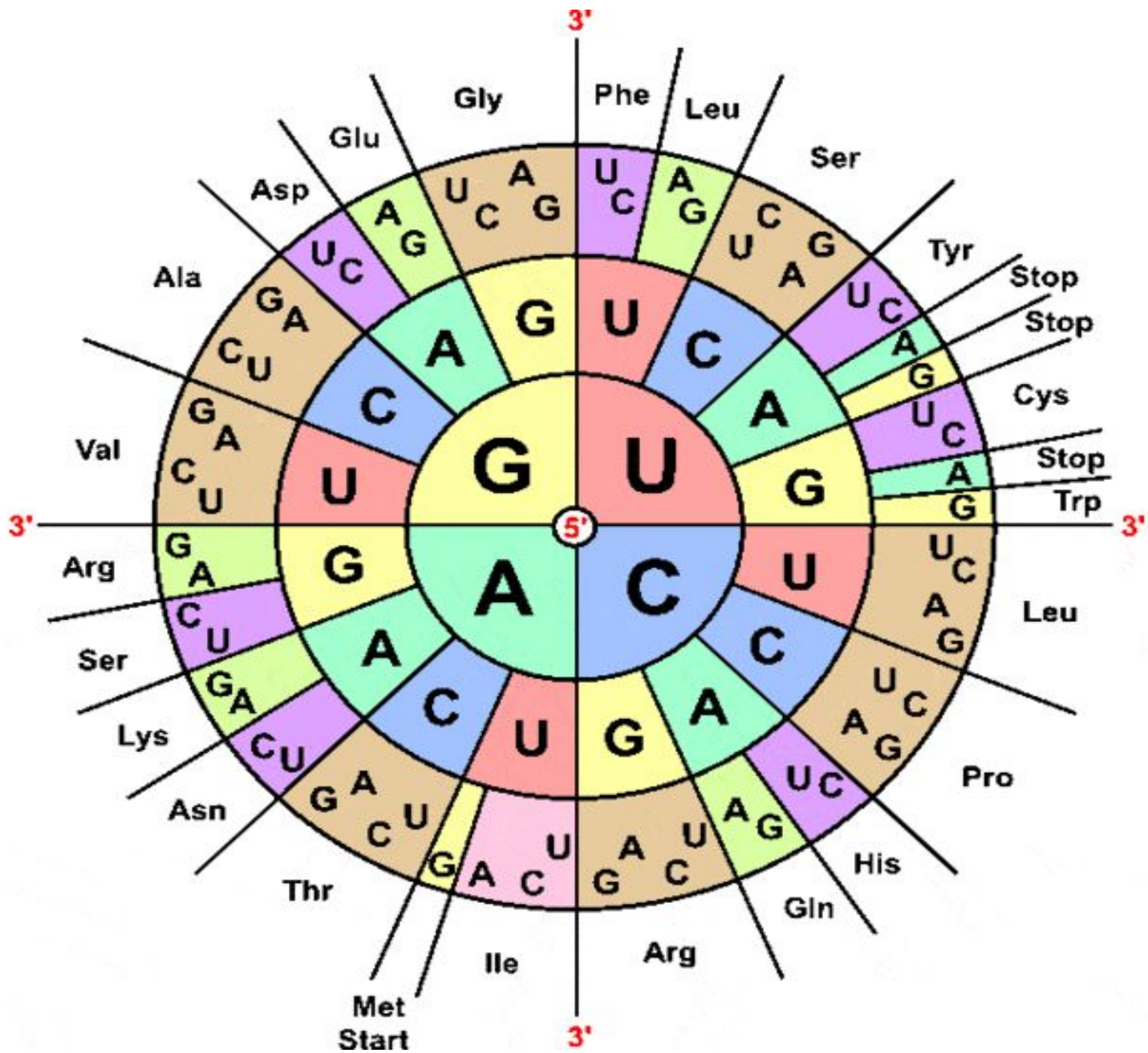
СТОП-кодон

УА {  
А  
Г

УГА

СТАРТ-кодон

АУГ



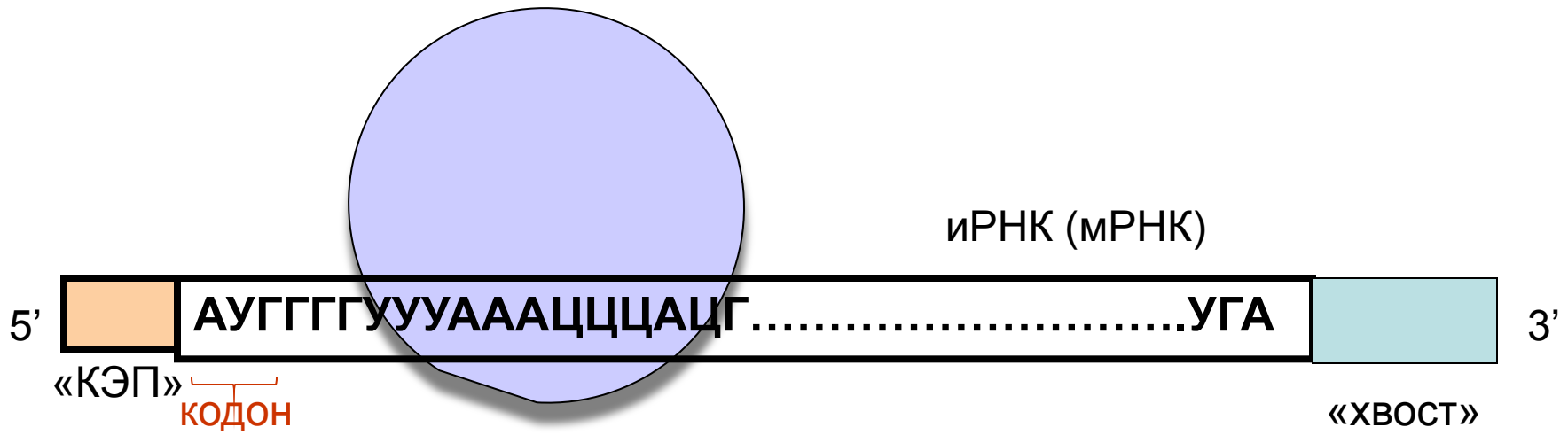
1 \ 2	U	C	A	G	3
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STP STP	Cys Cys STP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly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

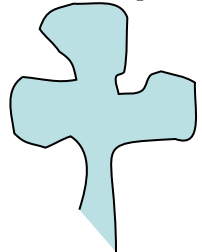
малая субъединица рибосомы



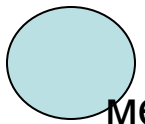
антикодон

УАЦ

тРНК для метионина



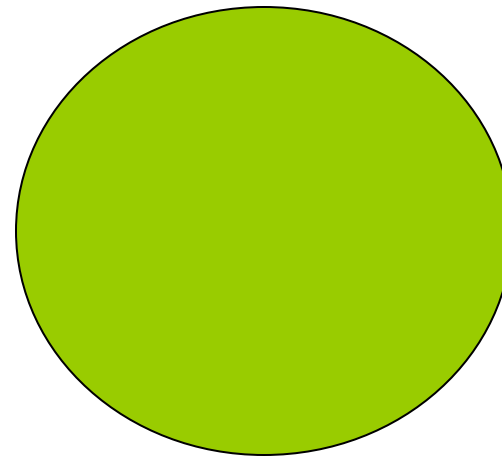
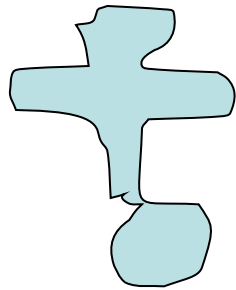
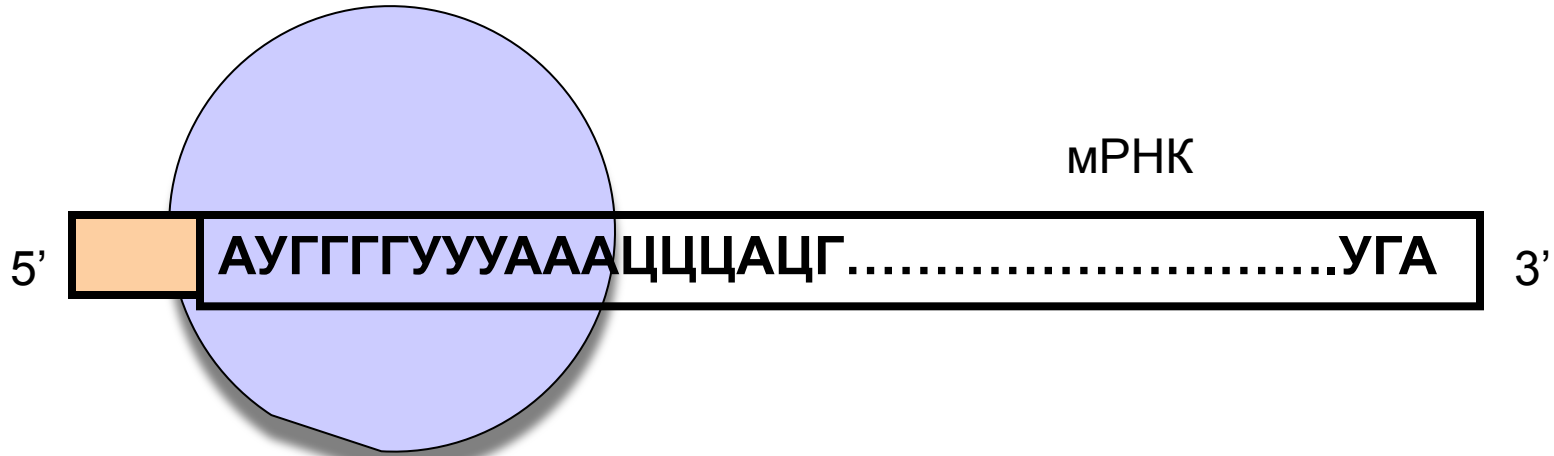
большая субъединица рибосомы



метионин

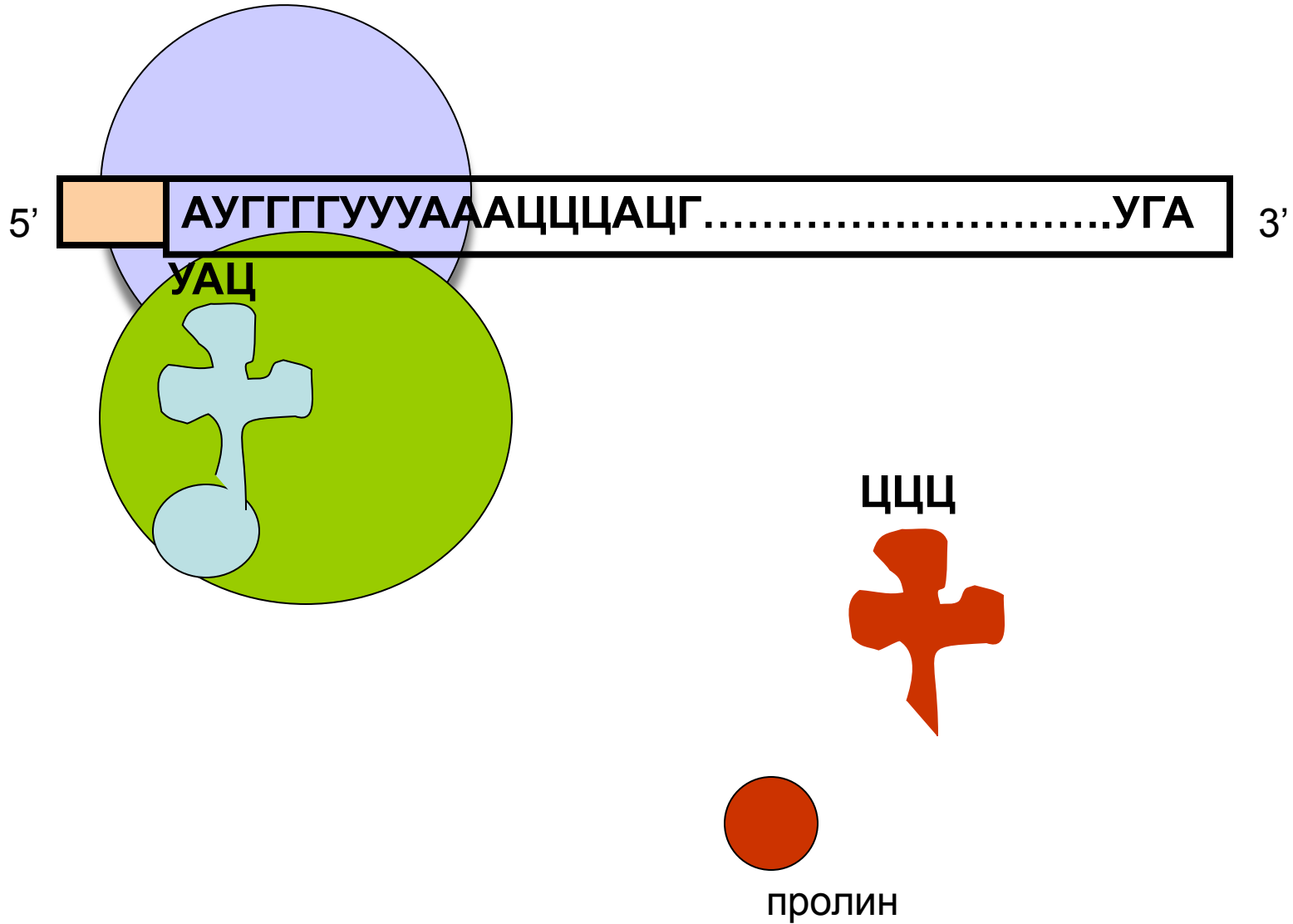


малая субъединица рибосомы

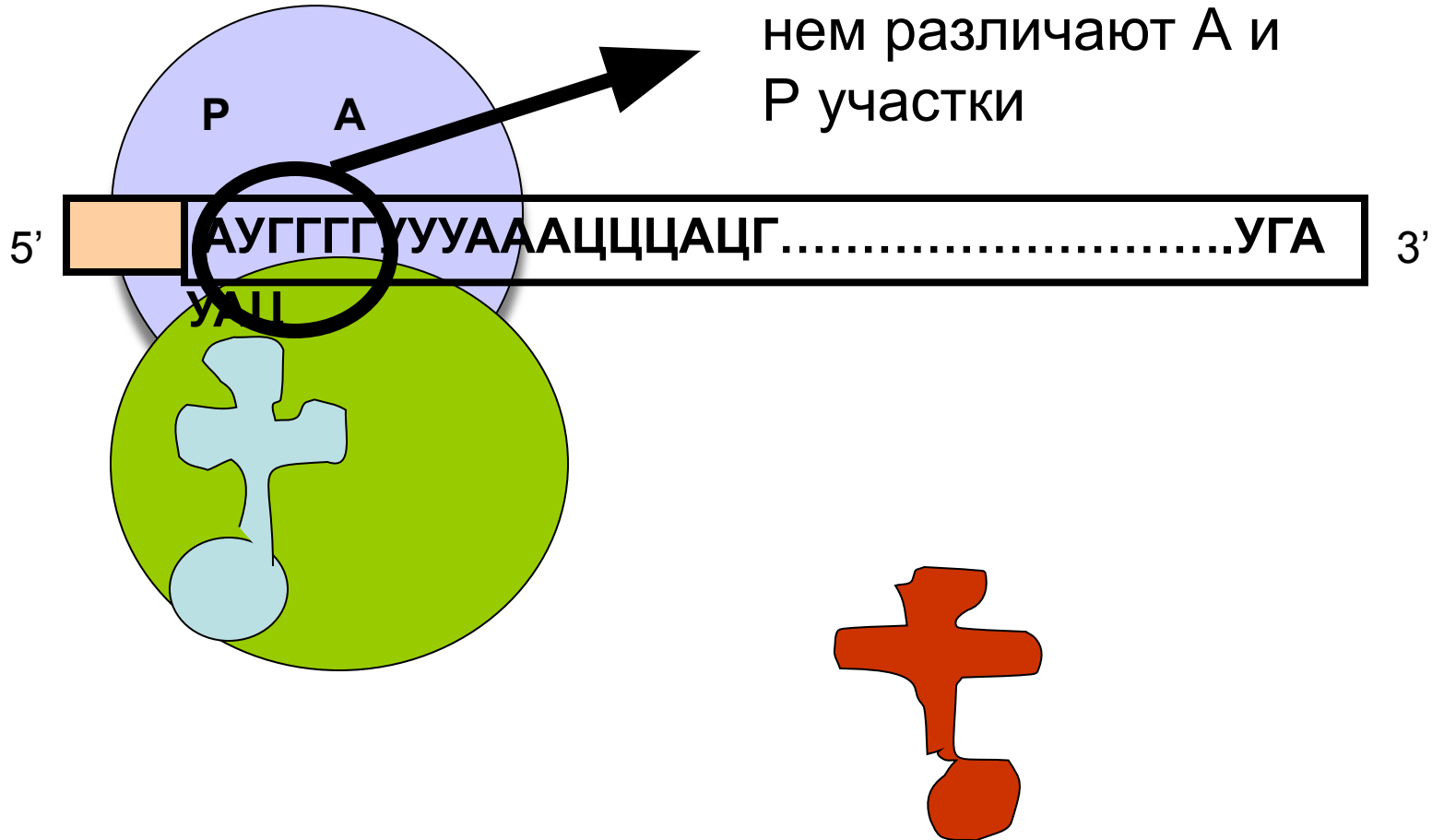


большая субъединица рибосомы

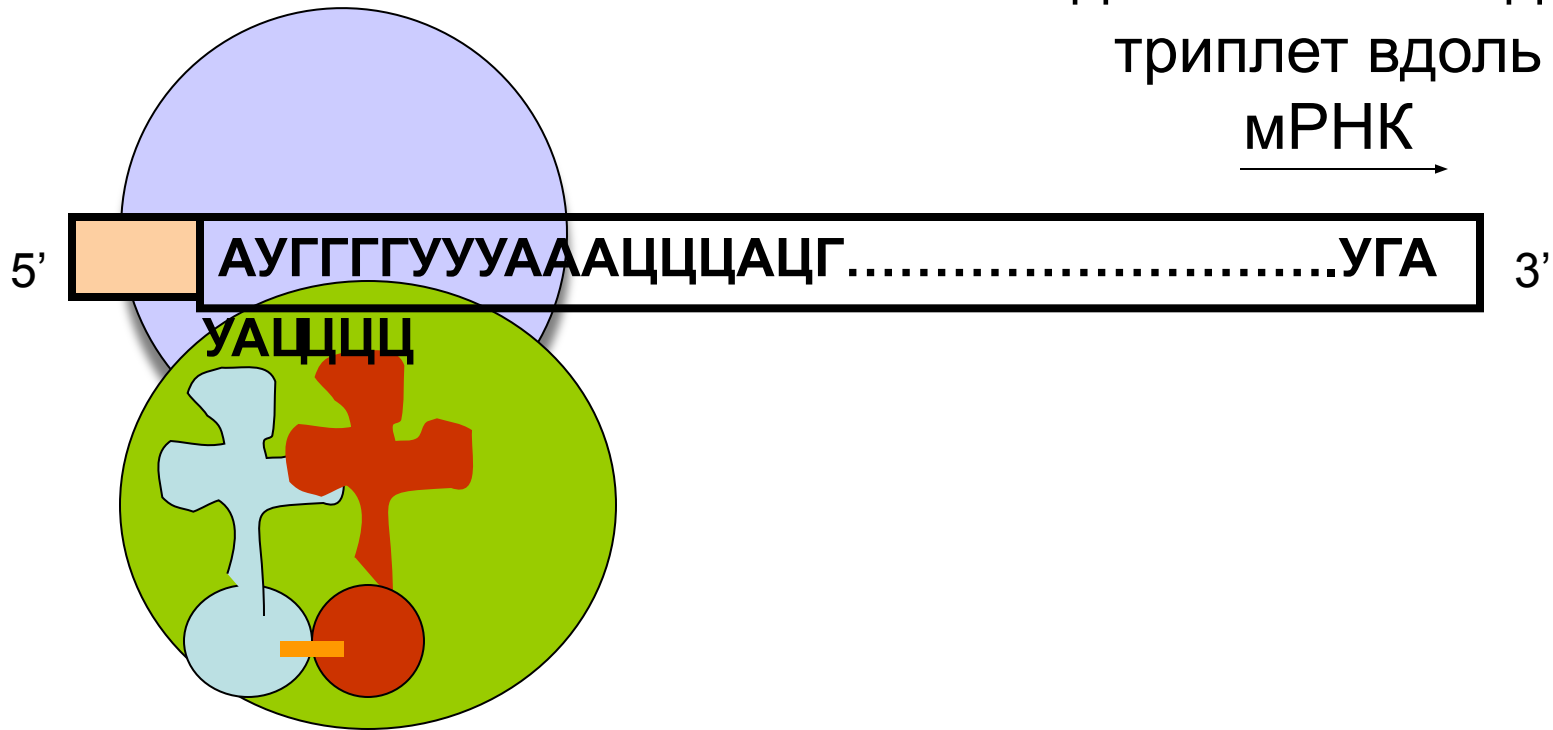
## 2. Элонгация



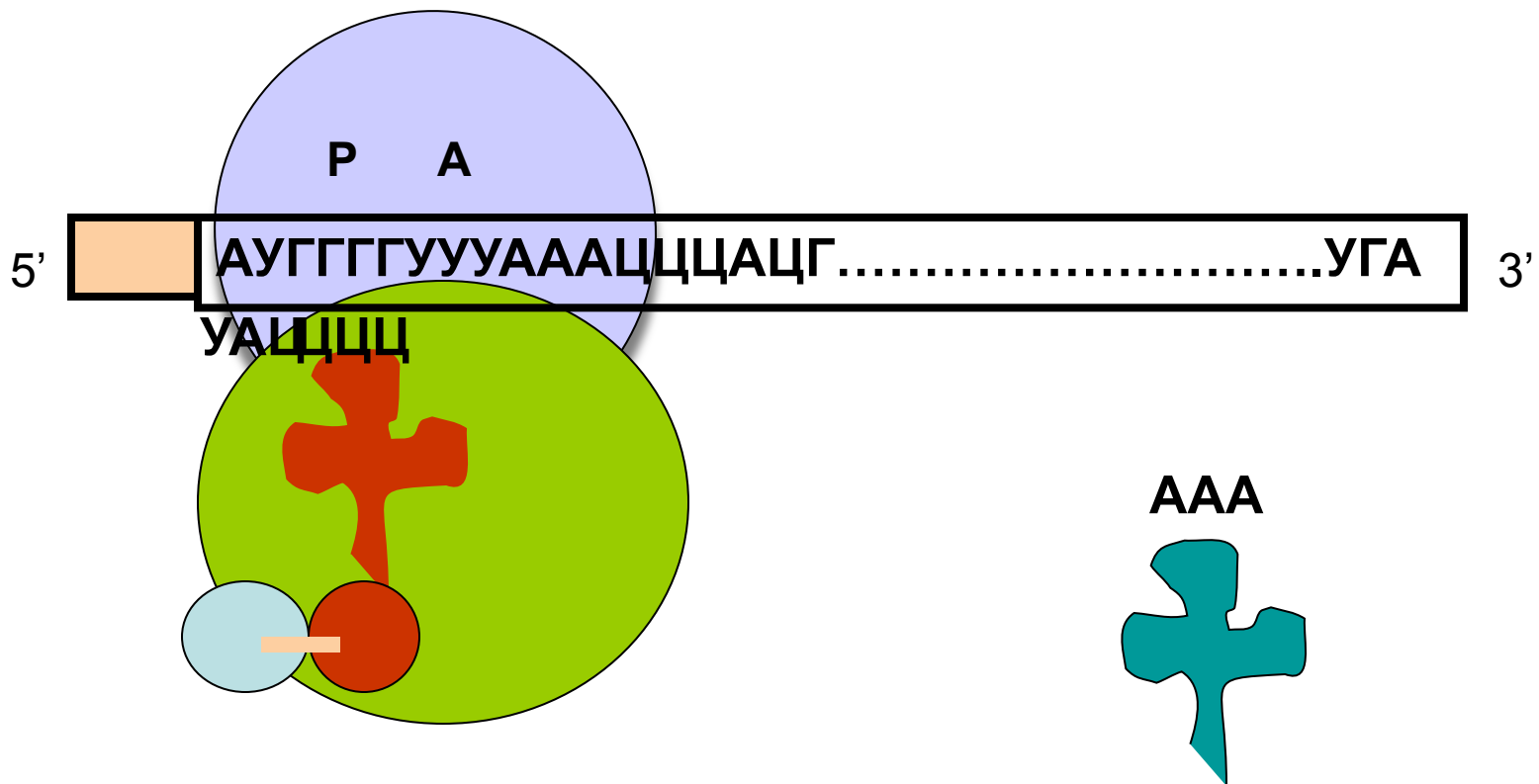
Функциональный  
центр рибосомы: в  
нем различают А и  
Р участки



Затем рибосома  
сдвигается на один  
триплет вдоль  
мРНК

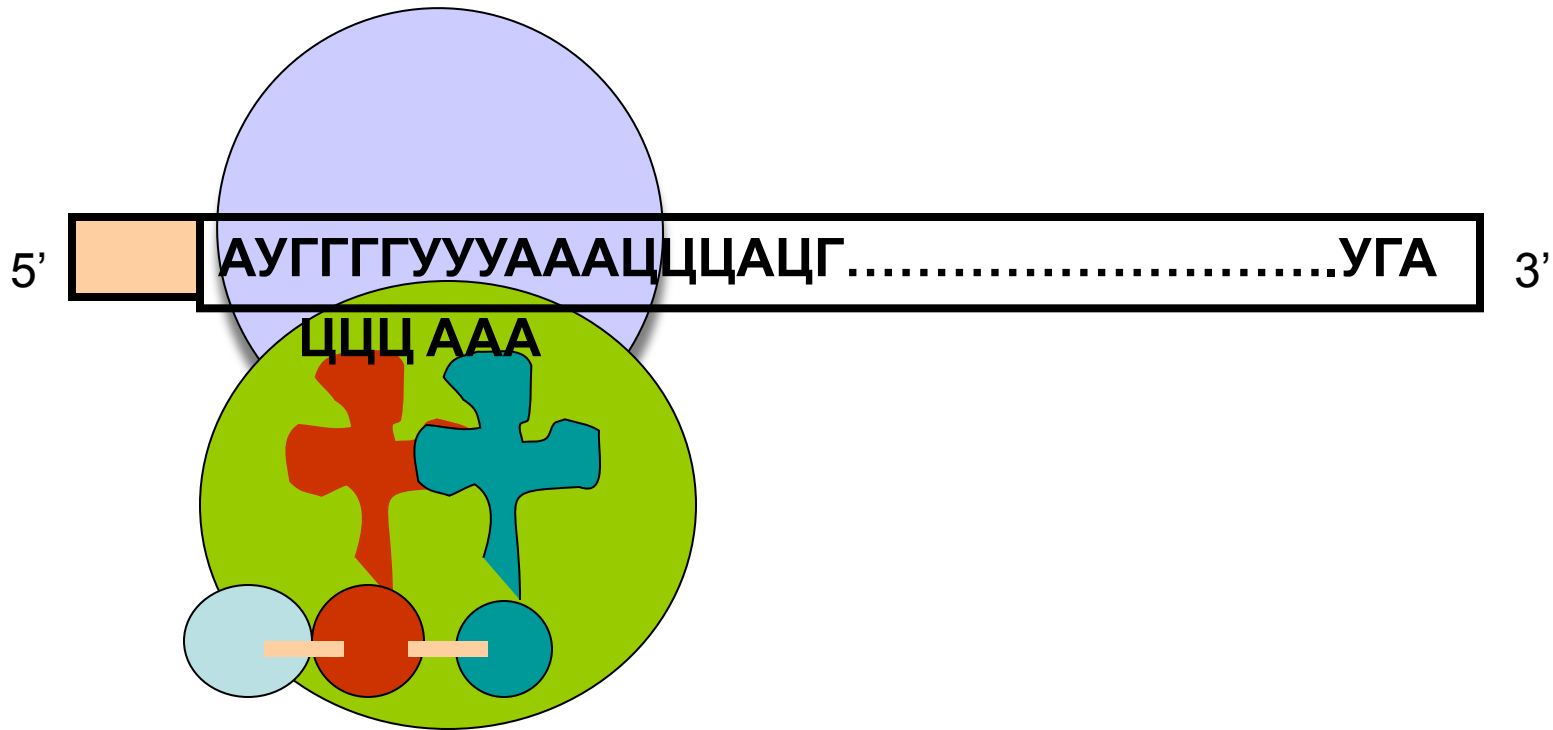


Между двумя  
аминокислотами  
образуется **пептидная  
связь** и первая т РНК  
уходит в цитоплазму за  
новой аминокислотой



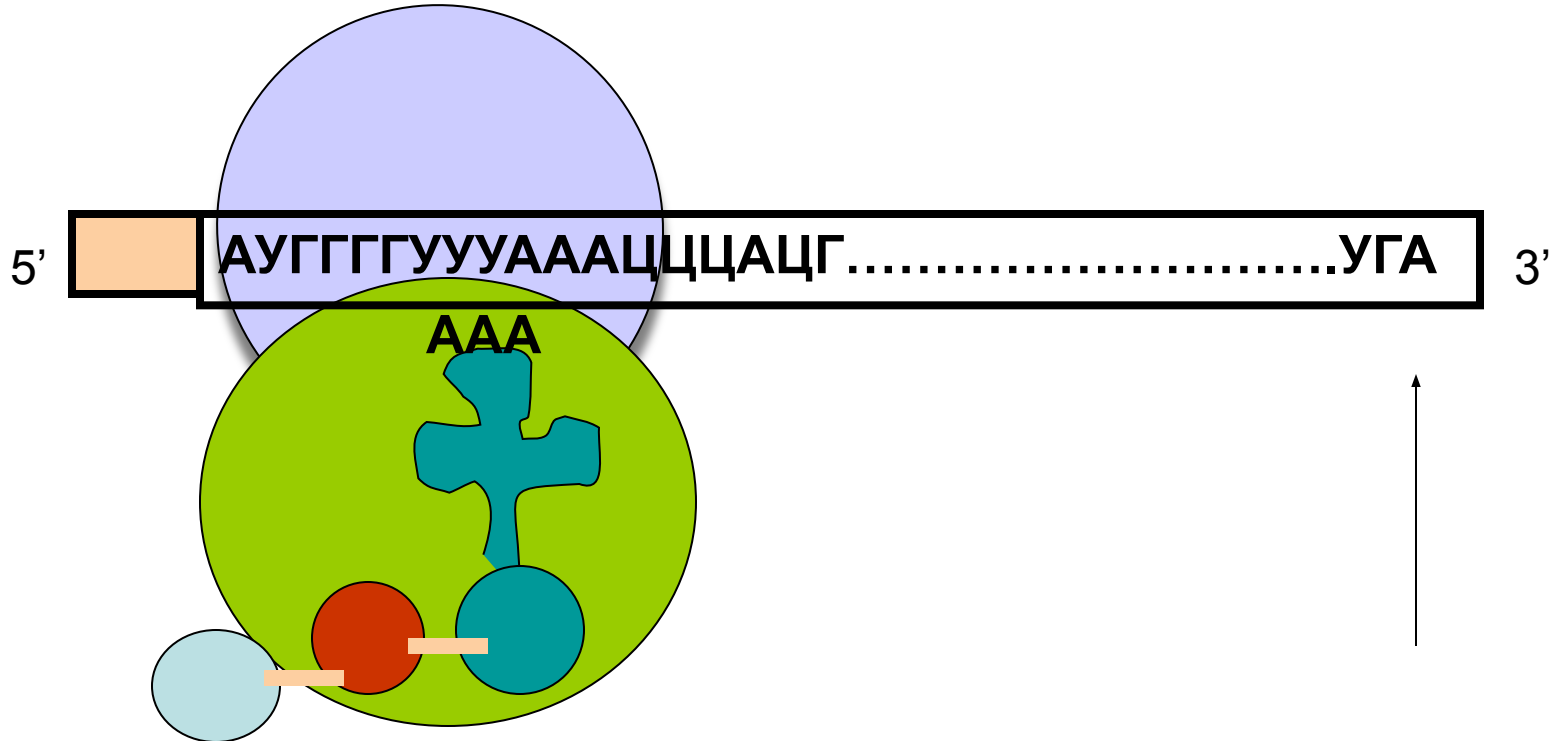
В А-участок подходит 3-я аминокислота

ЛИЗИН



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

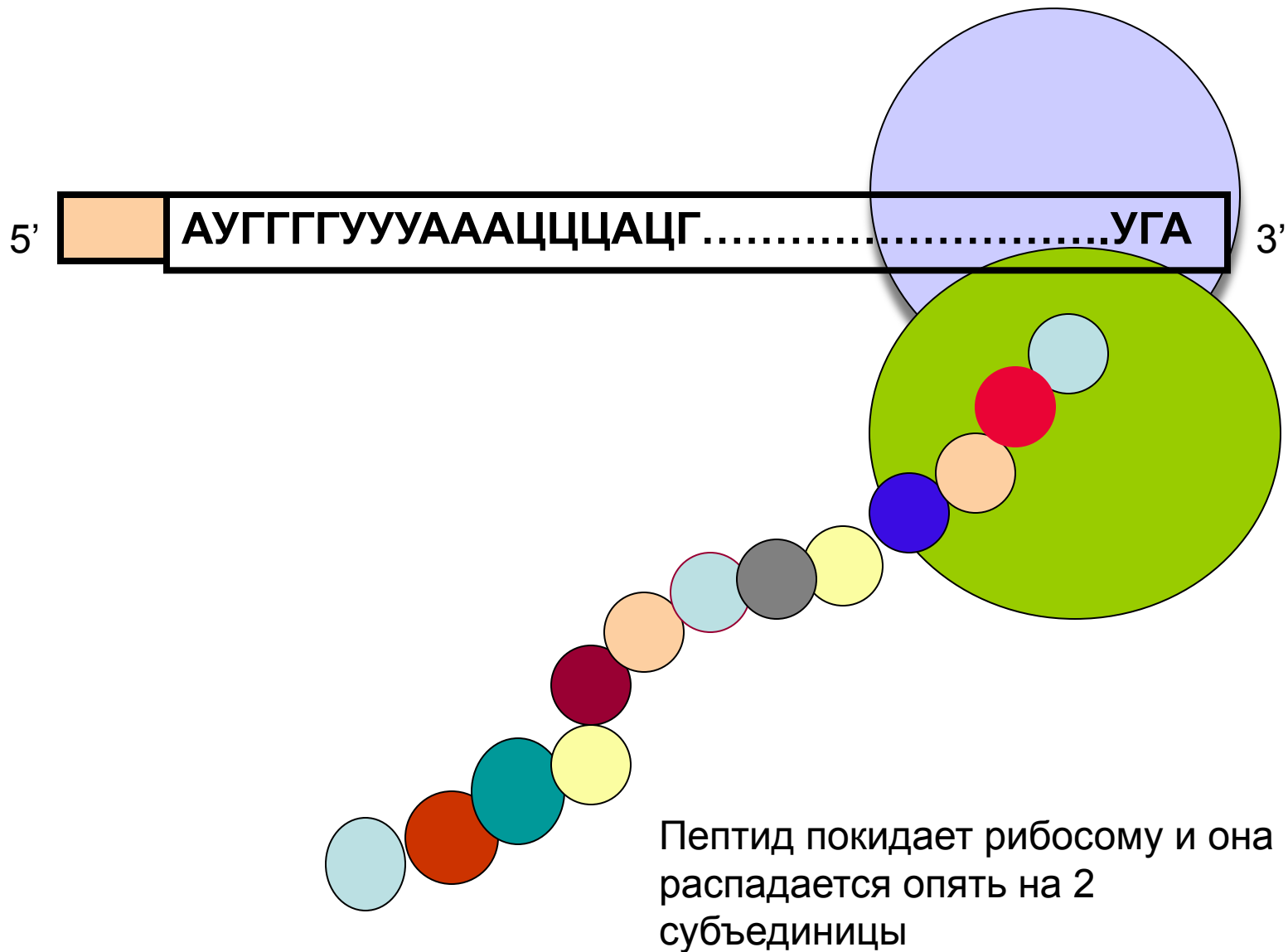
Рибосома продолжает движение,



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

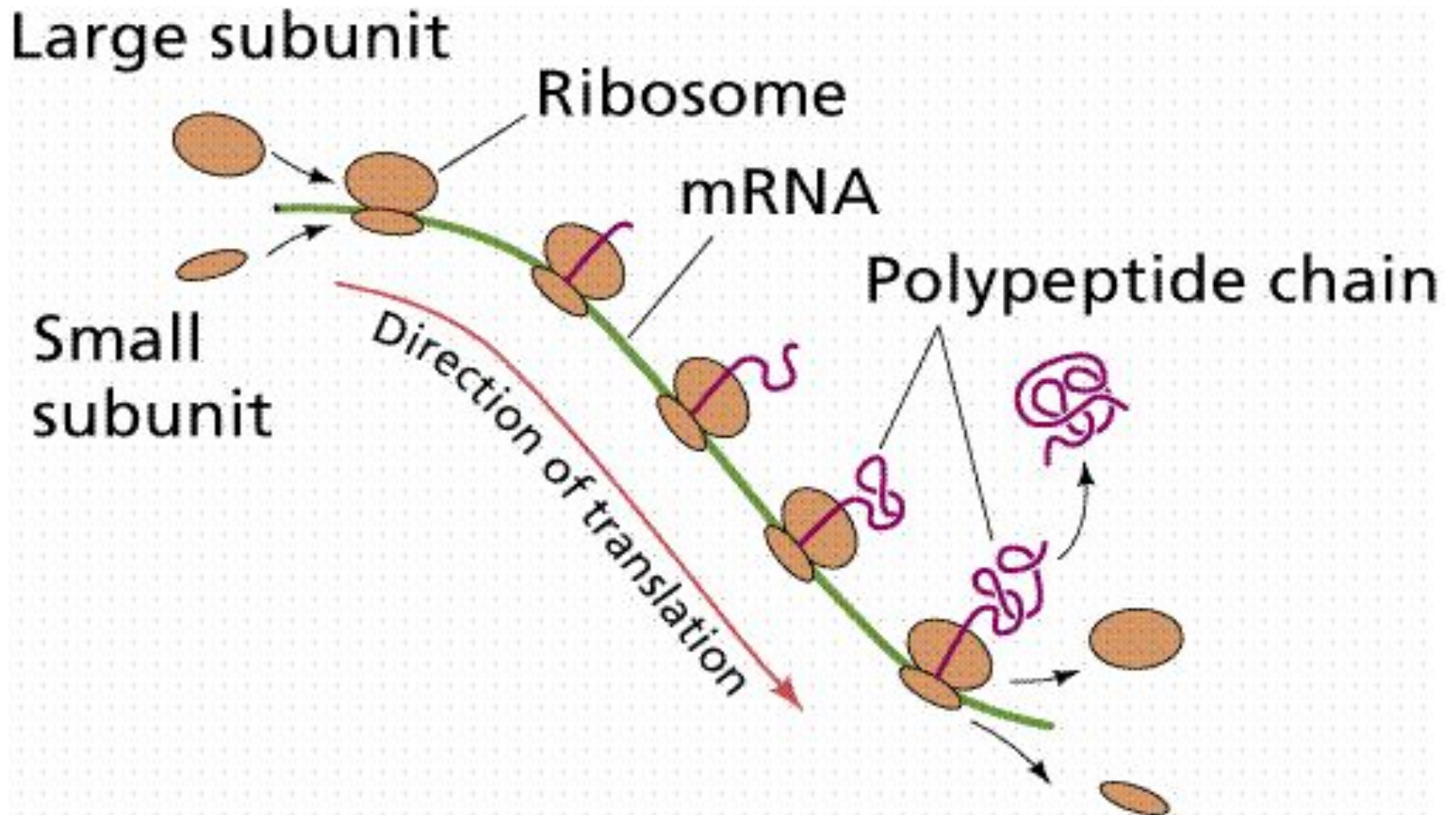
Никакая тРНК не присоединяется к ним и синтез белка оканчивается

### 3. Терминация





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

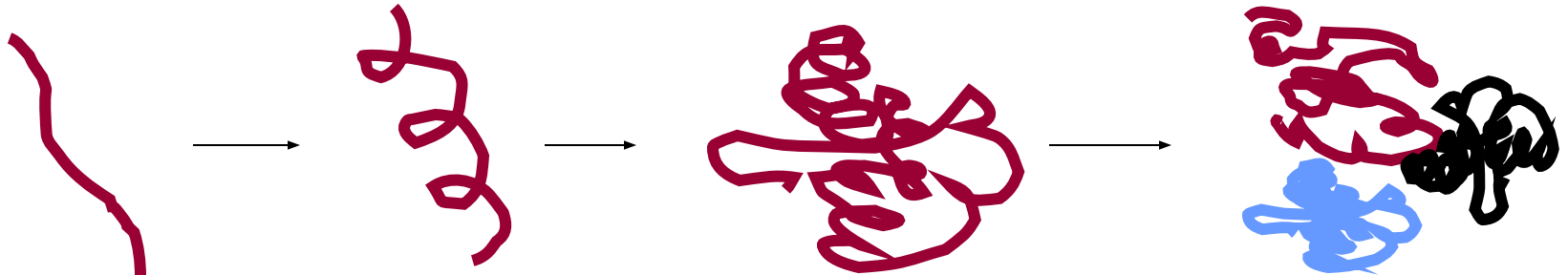


# 4.

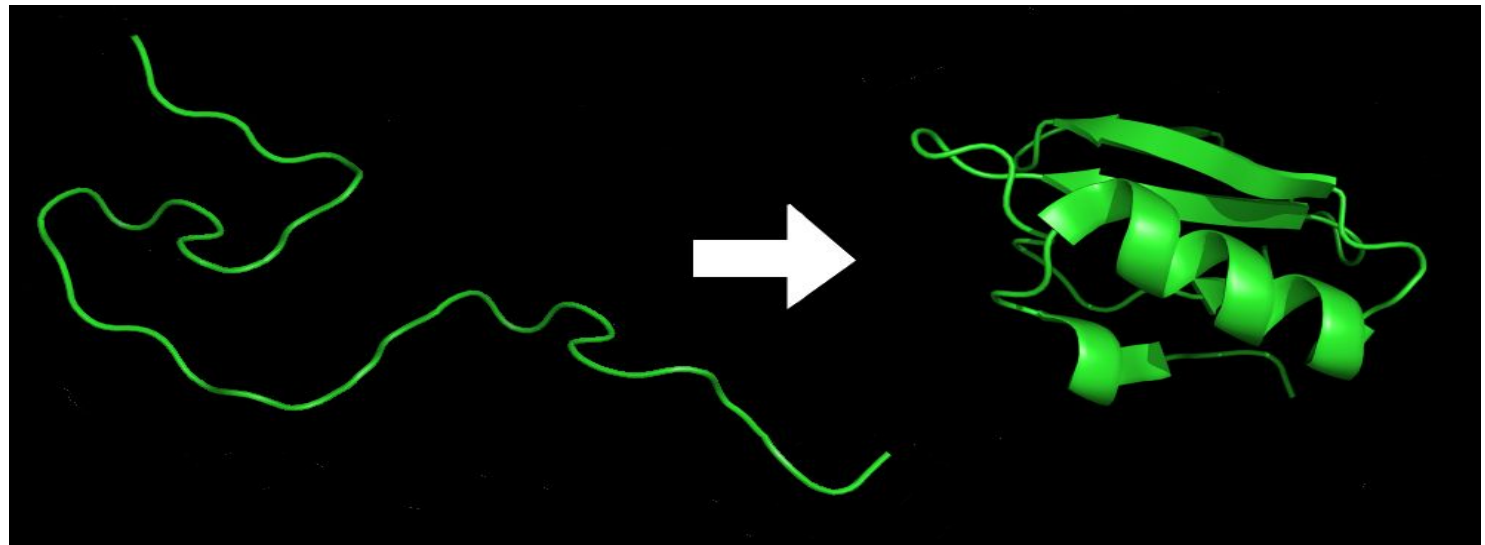
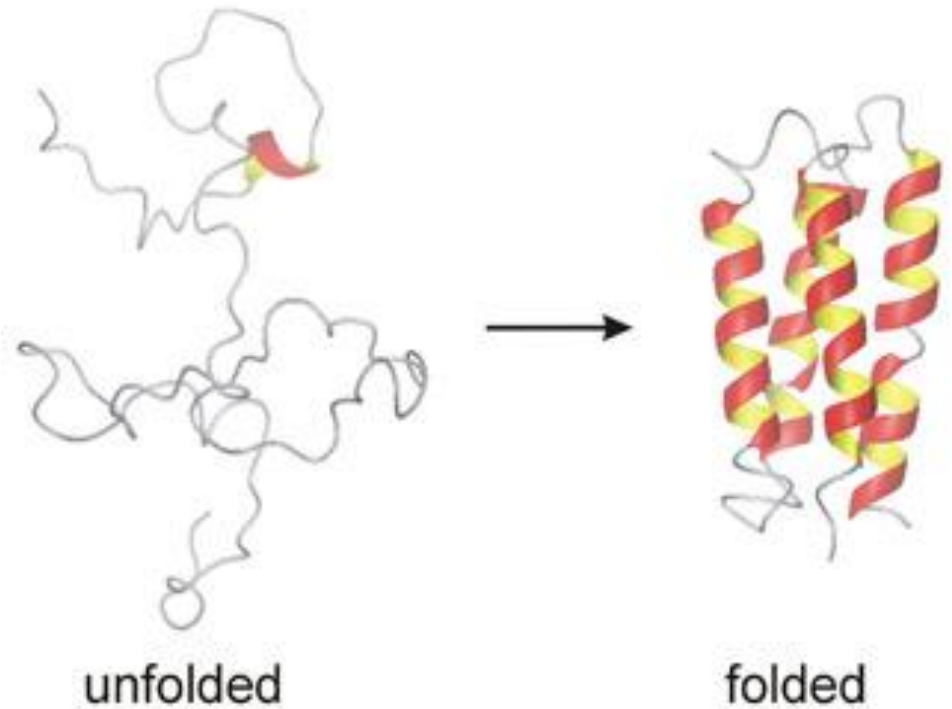
## Процессинг белка.

Посттрансляционные процессы.

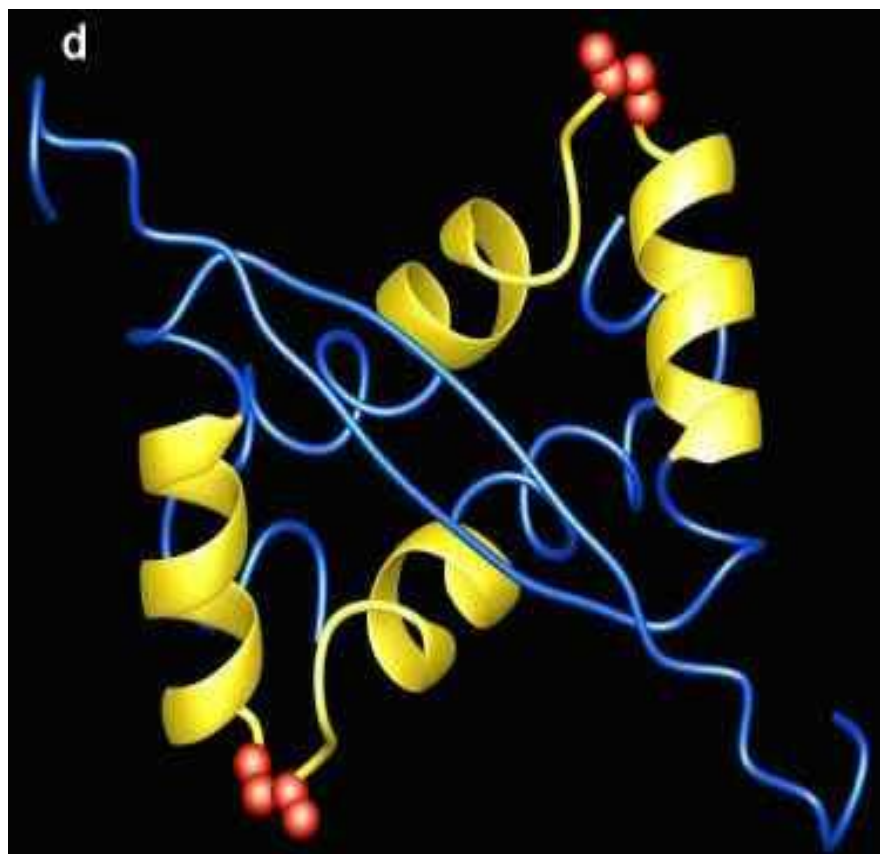
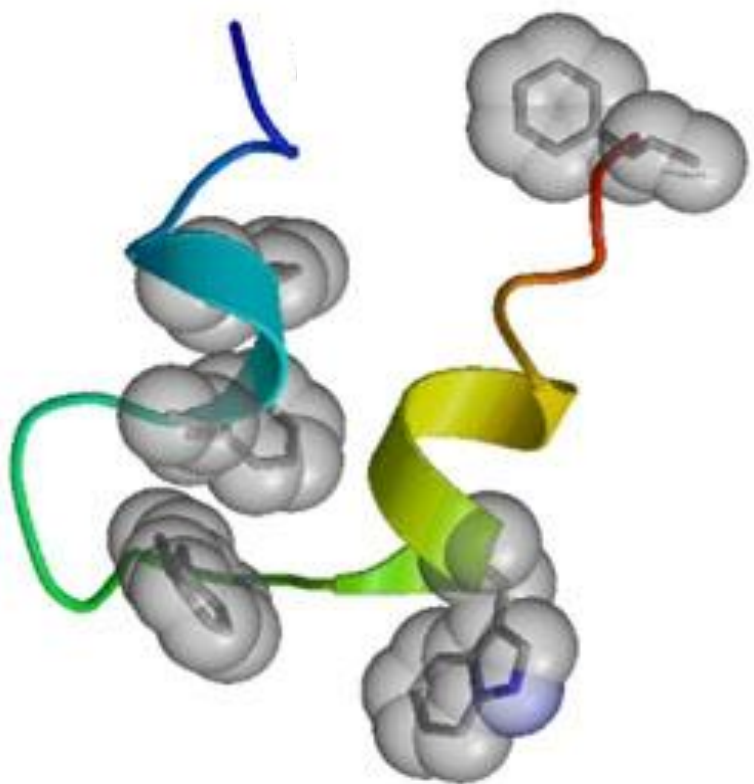
В ходе трансляции образуется первичная структура белка. Затем белок приобретает вторичную, третичную и четвертичную структуру



**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.

WORLDWIDE  
RESEARCH