Лекция № 2

Тема: Молекулярные основы наследственности

План лекции:

1. Нуклеиновые кислоты – классификация, строение, функции.
2. Макромолекулярная структура ДНК
3. РНК: виды, структура, функции

Нуклеиновые кислоты (НК)

Два вида НК:

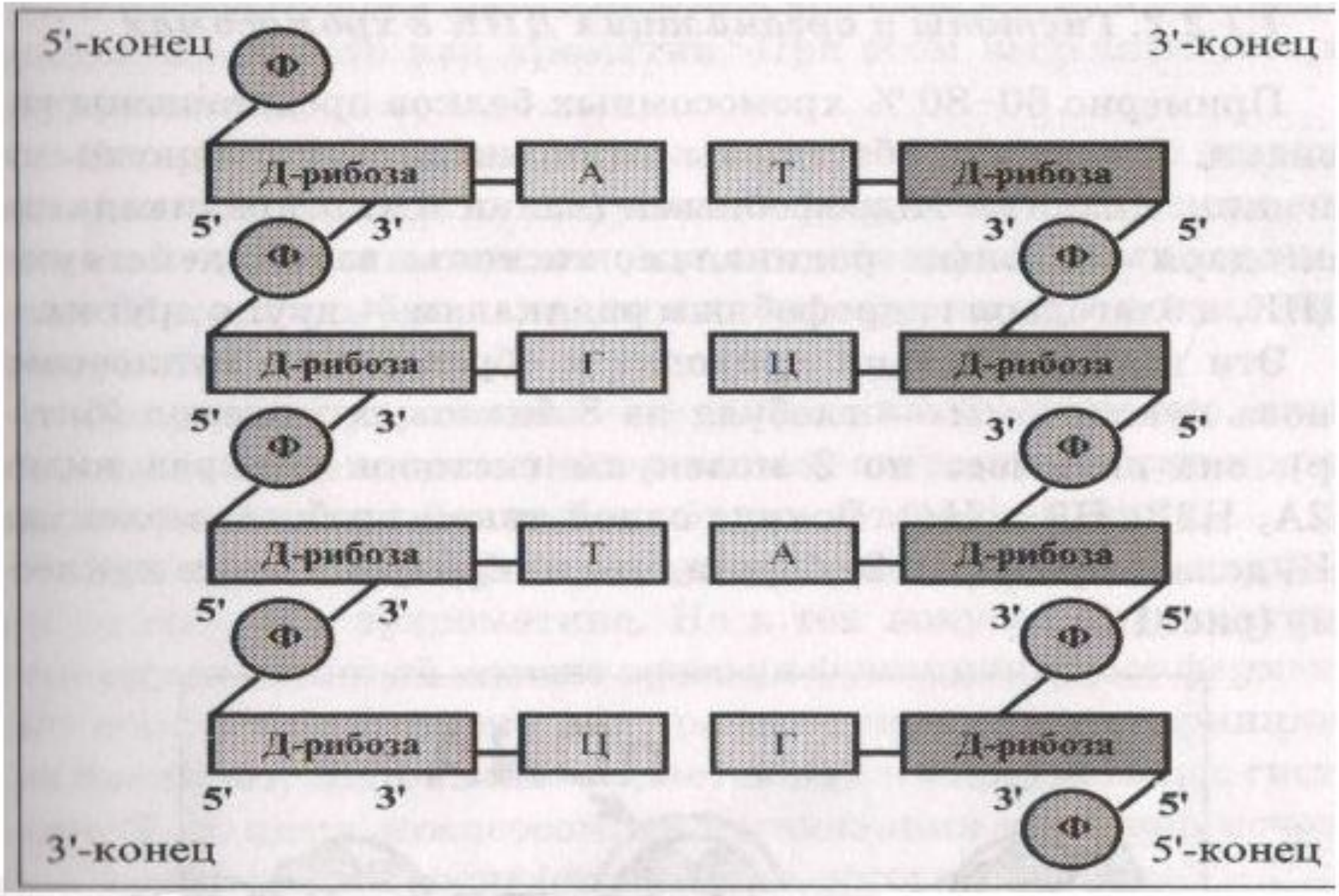
ДНК

РНК

Нуклеиновые кислоты (НК)

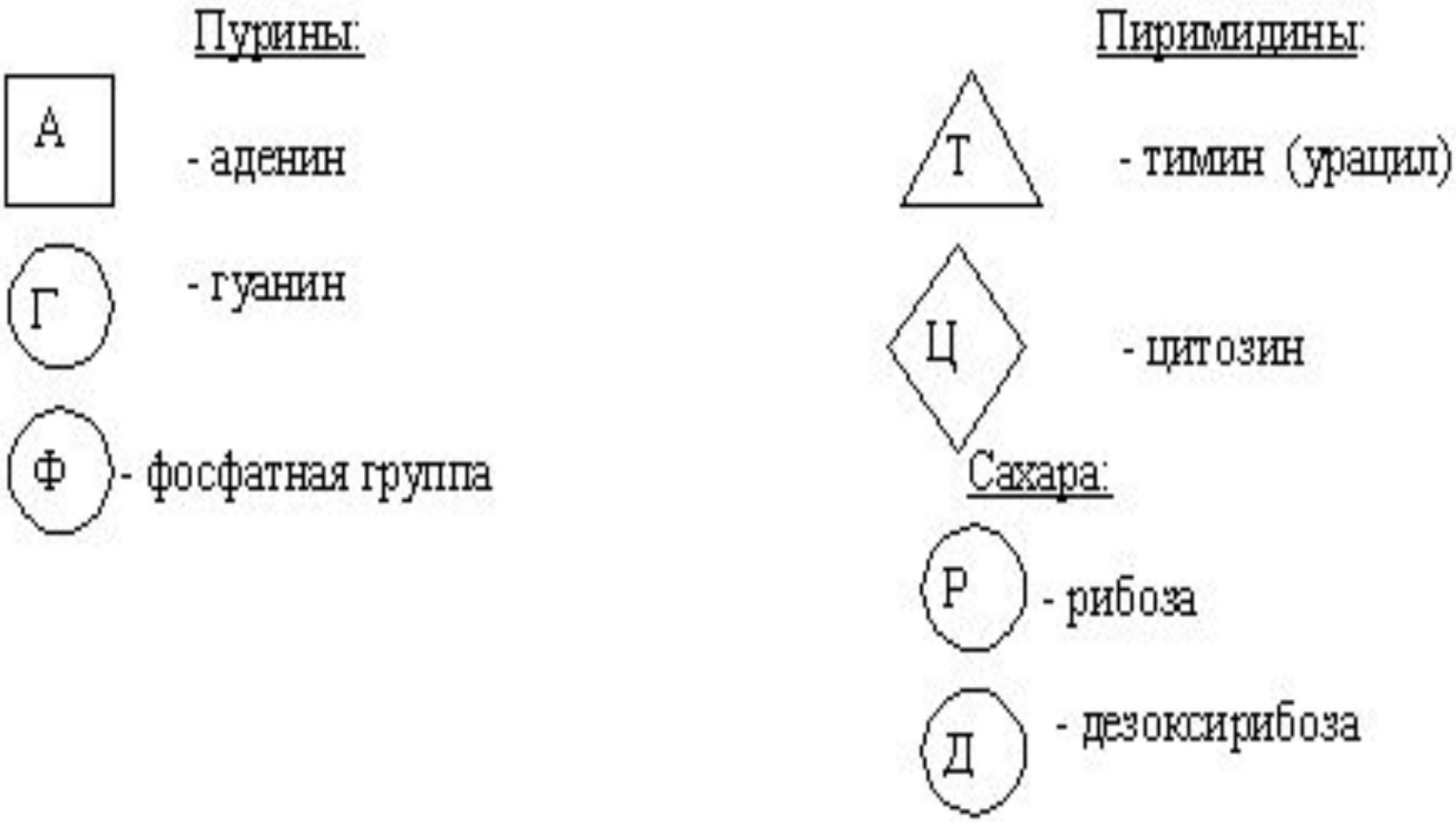
Н.К.- биологические полимеры

Мономеры- нуклеотиды



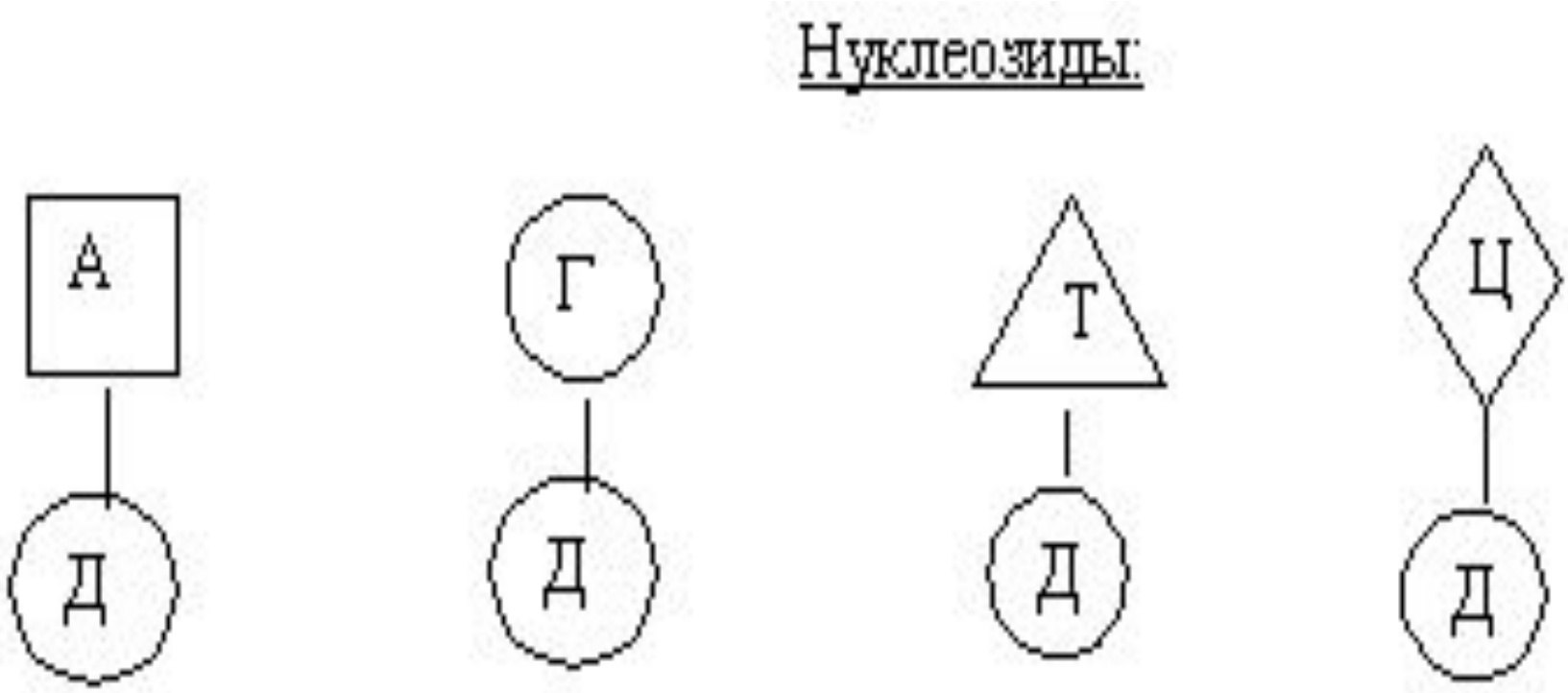
Структура ДНК

Состав нуклеотида



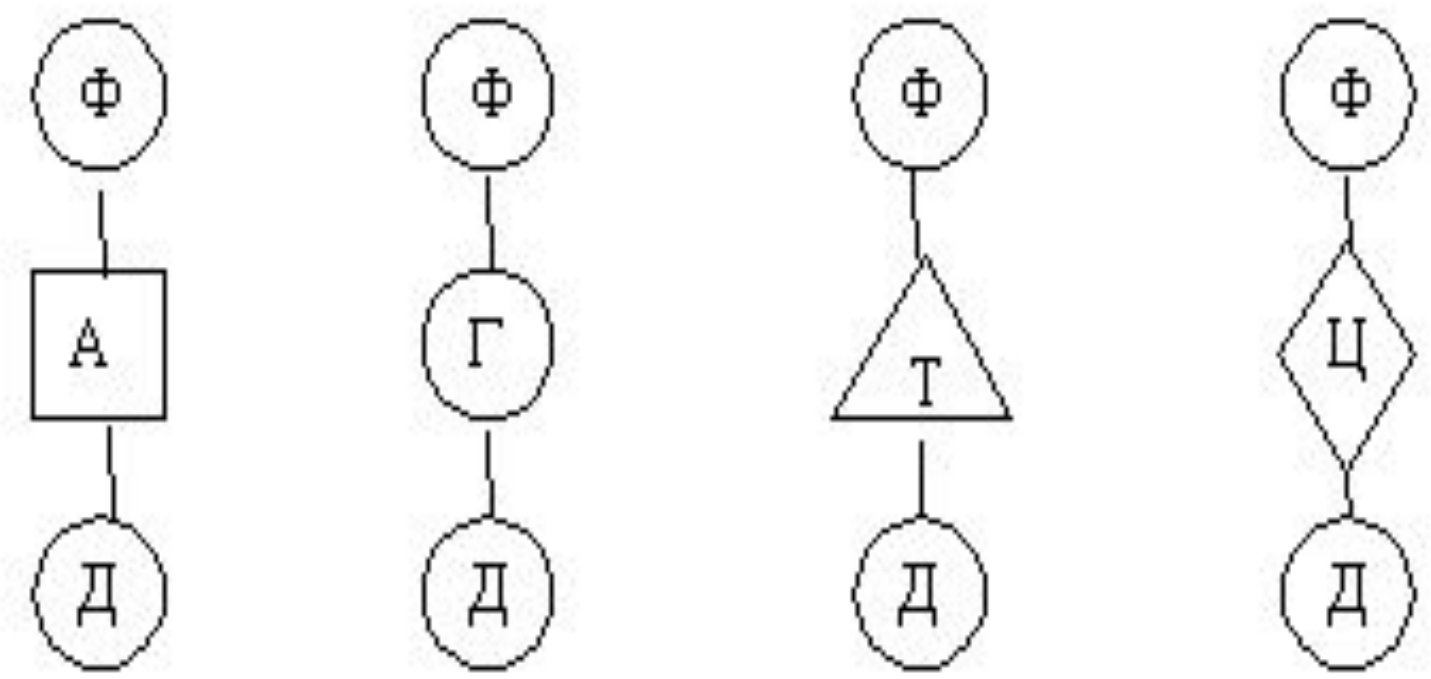
Компоненты нуклеотида, входящего в ДНК

Нуклеозиды



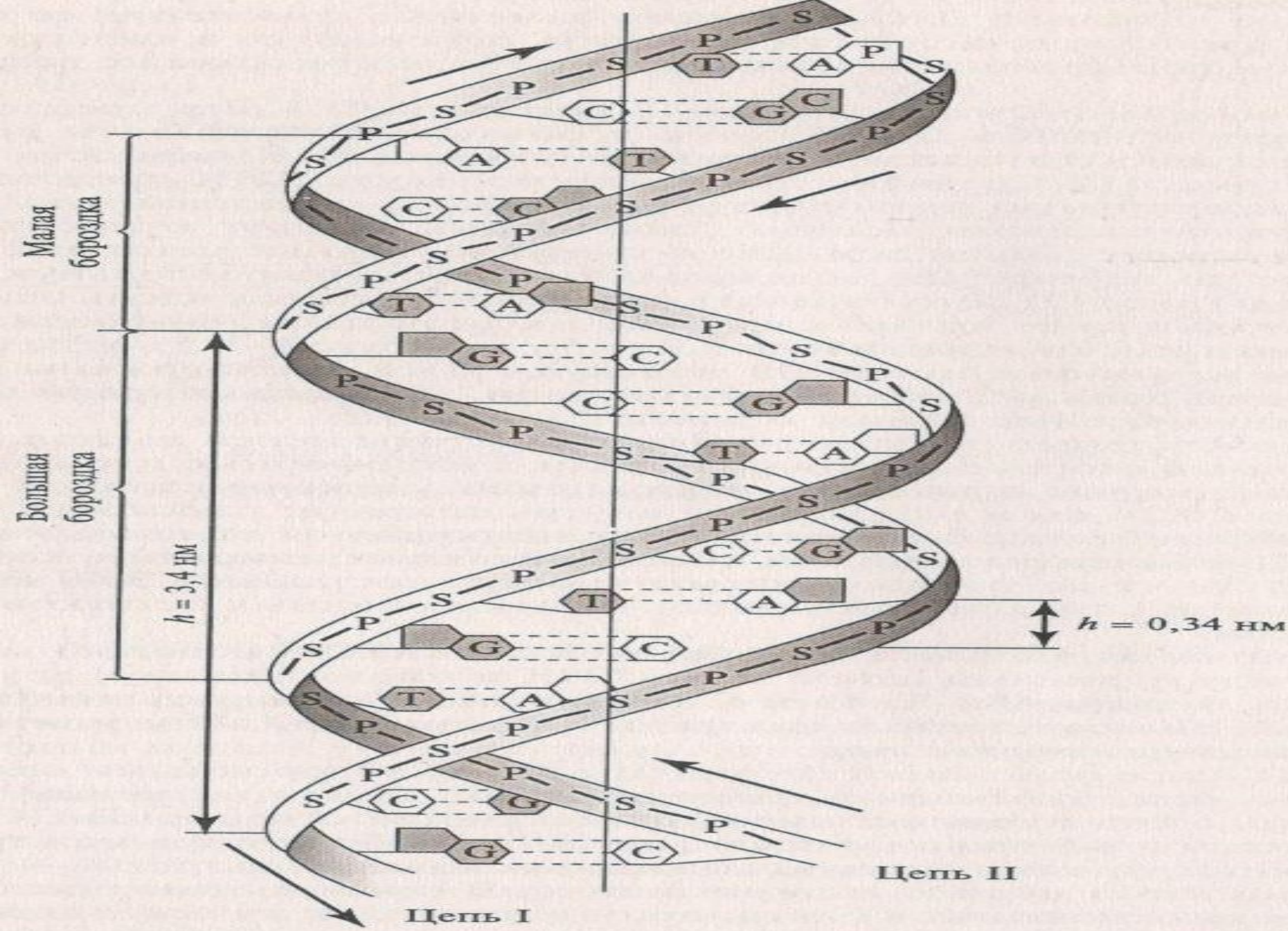
Нуклеотиды

Нуклеотиды: (мономеры ДНК)

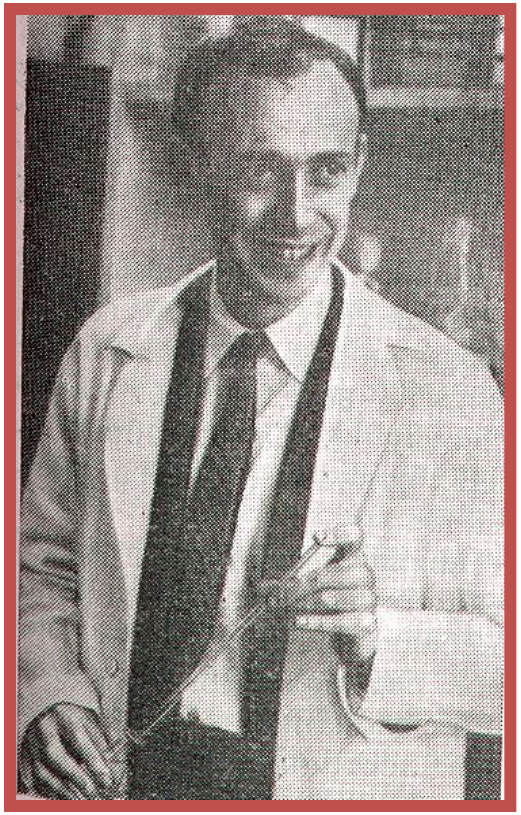


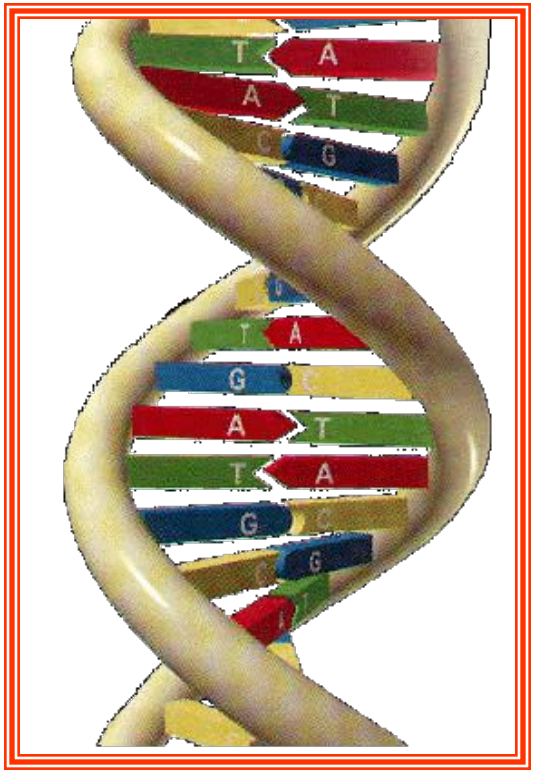
Модель Уотсона-Крика (1953)

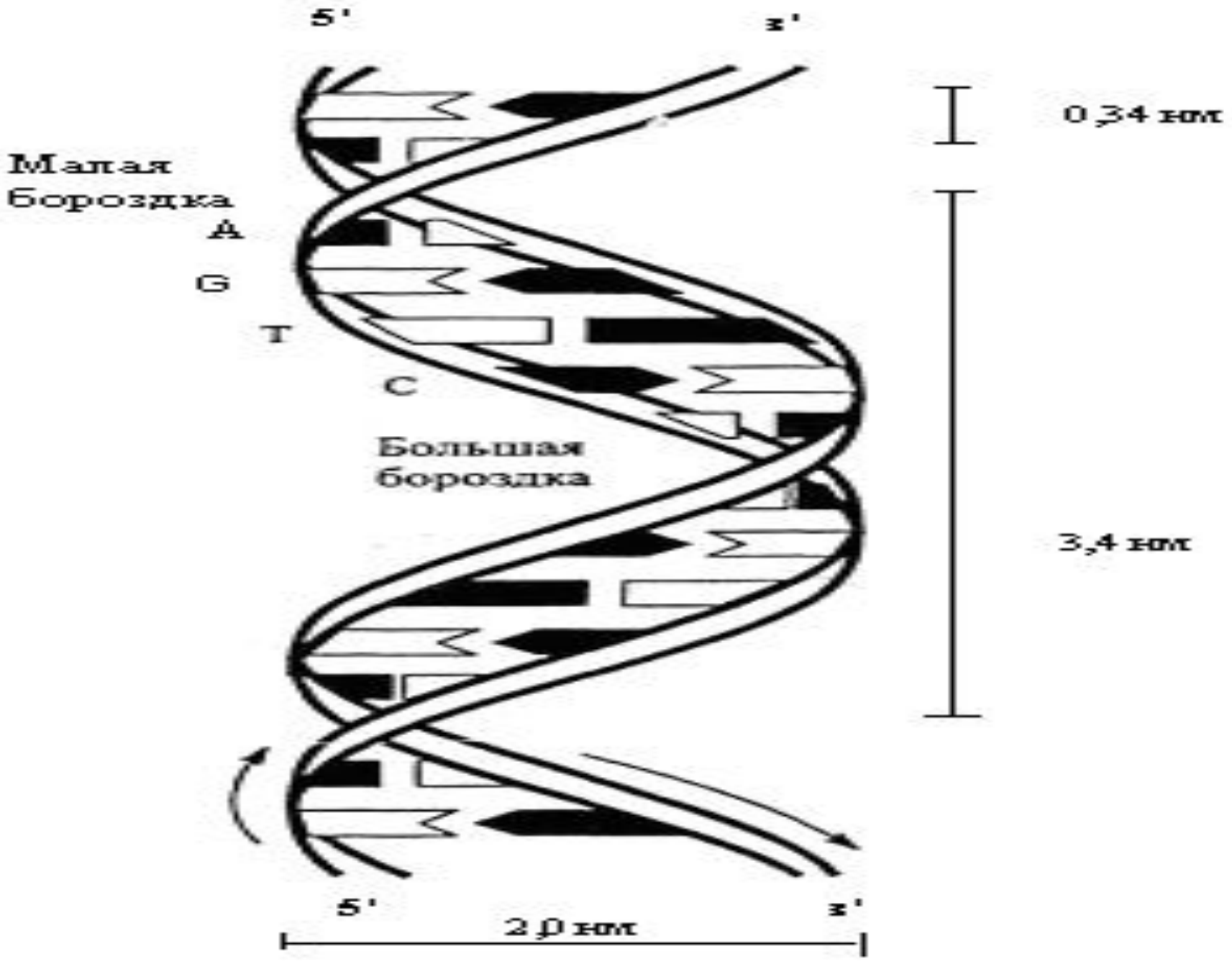
1. ДНК-полимер из нуклеотидов, соединенных 3-5 фосфодиэфирными связями
2. Состав нуклеотидов ДНК подчиняется **правилам Чаргаффа**: в любой ДНК содержание пуриновых оснований (А+Г) всегда равно содержанию пиримидиновых (Т+Ц); число остатков А всегда равно числу остатков Т, число остатков Г – числу остатков Ц.
3. Молекула ДНК имеет 2 полинуклеотидные цепи, образующие двойную спираль
4. Стабилизация природной (нативной) молекулы ДНК обеспечивается водородными связями
5. Трехмерная модель ДНК: правильная правовинтовая спираль, образованная двумя полинуклеотидными цепями, закрученными относительно друг друга и вокруг общей цепи
6. Две цепи **антипараллельны** друг друга
7. Цепи ДНК обладают **полярностью или направлением**: каждая цепь имеет 5-конец и3-конец
8. Азотистые основания цепей соединяются по принципу **комплементарности**: А с Т, Г с Ц



В-форма двойной спирали ДНК:
P — фосфат; S — дезоксирибоза




T A
A T
G
T A
G
A T
T A
G
G


5'
3'
0,34 нм
Малая
бороздка
A
G
T
C
Большая
бороздка
3,4 нм
5'
3'
2,0 нм

ДНК

При горизонтальном изображении:

5---АТТГАЦАГГЦ---3

3---ТААЦТГТЦЦГ---5

ДНК

В ядре человеческой клетки – 46 молекул ДНК

Общая длина их – 190 см

НК: функции

ДНК – хранение генетической информации

РНК – реализация генетической информации

Разнообразие форм ДНК

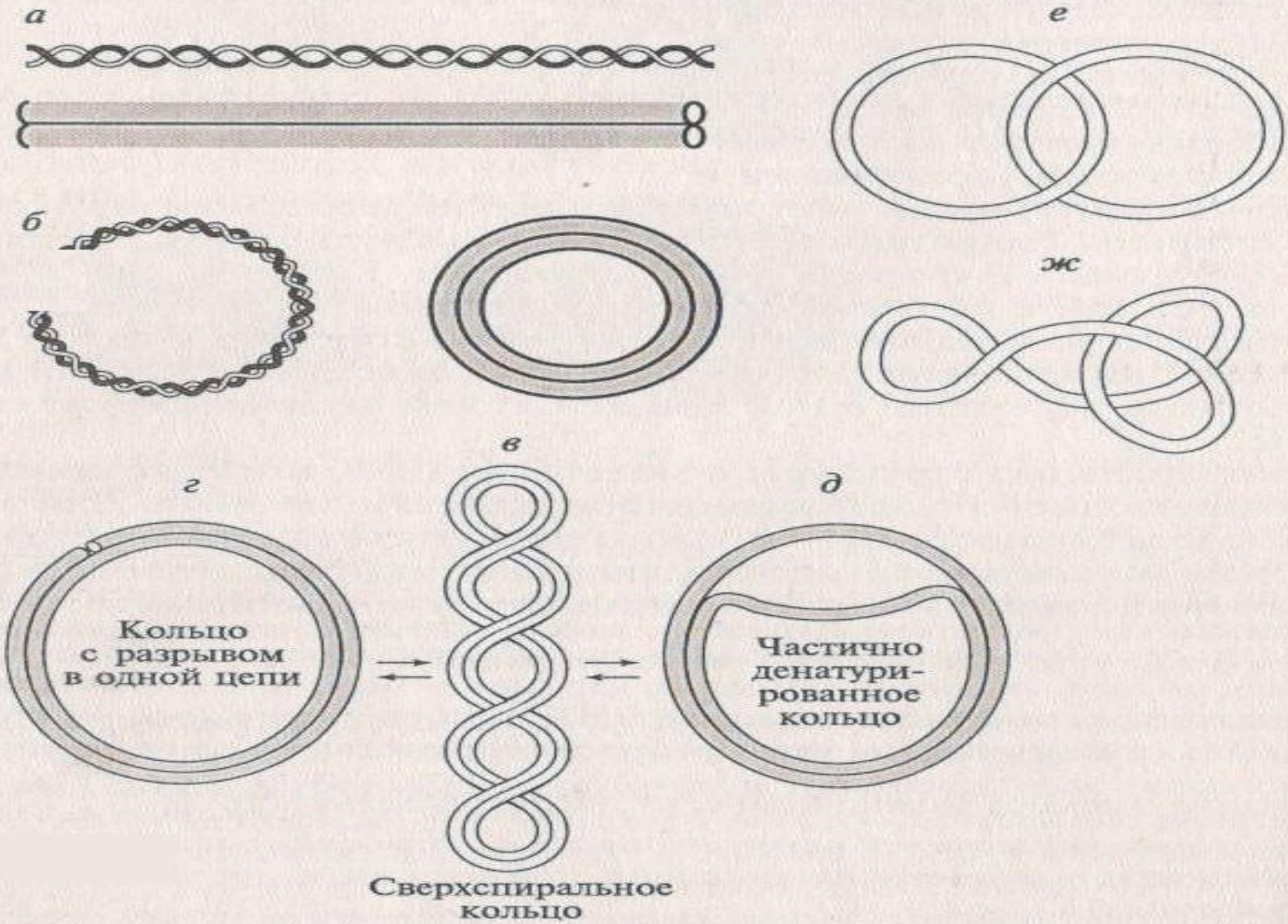
Не все ДНК являются двуцепочечными. Геномы некоторых мелких вирусов бактерий, растений и животных представлены кольцами из одной цепи.

Формы ДНК

В-форма (правозакрученная спираль)- основная форма существования ДНК

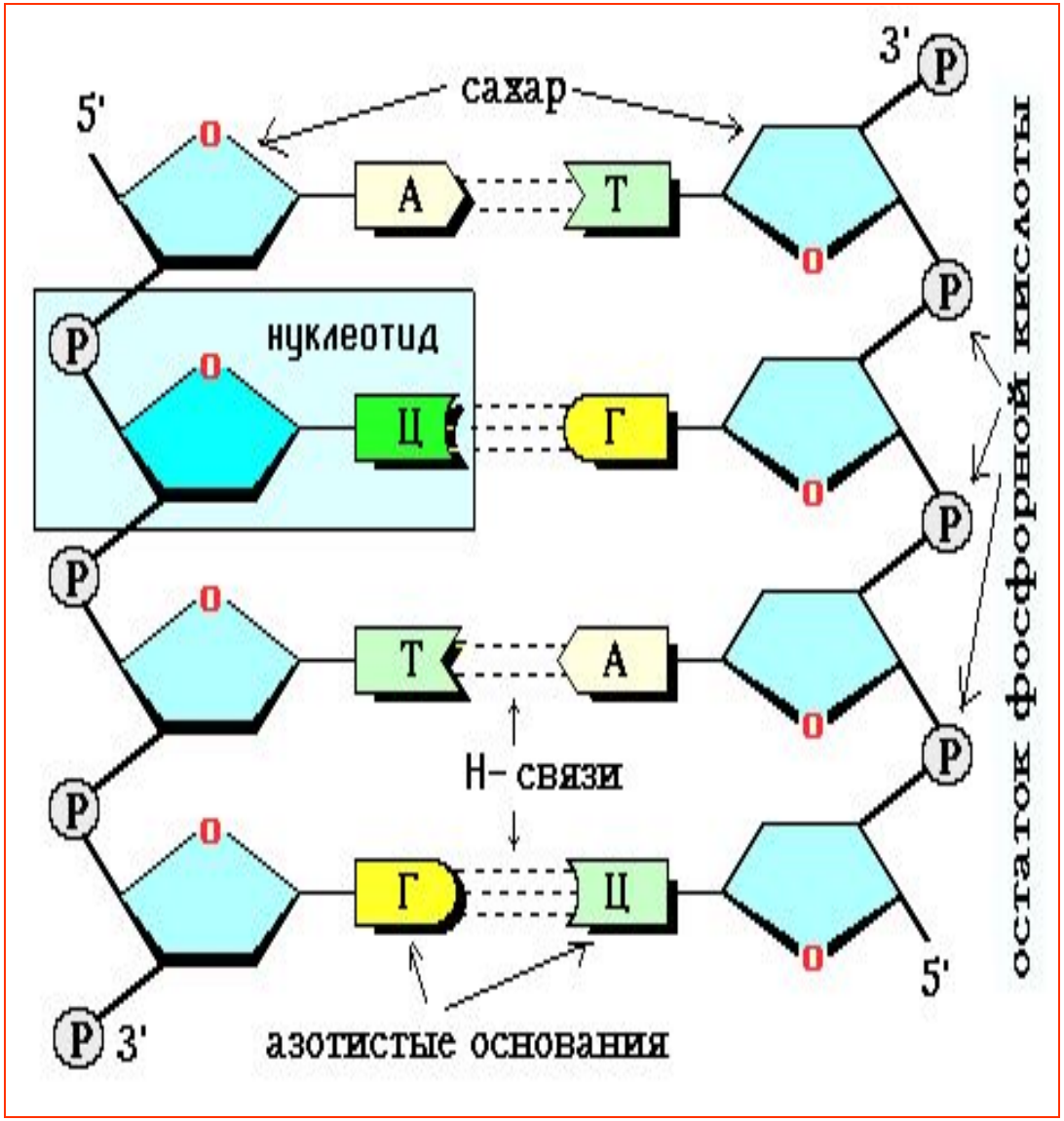
Z –форма (левозакрученная спираль), содержит последовательности Г-Ц

Обе формы могут переходить друг в друга при изменении ионной силы раствора или концентрации катионов, расхождения цепей для этого не требуется.



Схематическое изображение ДНК — линейной (*а*), кольцевой двуцепочечной (*б*) и сверхспиральной кольцевой (*в*); релаксированных кольцевых форм, полученных либо в результате разрыва одной из двух цепей (*г*), либо в результате локального расхождения двух цепей (*д*); катенана (*е*) и узла (*ж*)

P
нуклеотид
Ц


сахар
5'
3'
A
T
нуклеотид
Ц
Г
T
A
Г
Ц
H- связи
азотистые основания
остаток фосфорной кислоты
P

РНК: структура и функции

Р-РНК(80-85%)

Т-РНК (около10%)

М(И)-РНК (5%)

Мц-РНК!

Мя-РНК!(2%)

Р-РНК

Р-РНК-структурная основа рибосом

Р-РНК взаимодействуют с м-РНК и аминоацил-тРНК в процессе трансляции

Р-РНК

Это стабильные, нерастворимые РНК. У эукариот 4 типа р-РНК:

28 S;18 S ; 5,8 S;5 S.

У прокариот 3 типа р-РНК: 23S;16S;5S.

М-РНК

М-РНК несет информацию о синтезе белка на ней самой, а также информацию о времени, количестве, месте и условиях синтеза этого белка. Термин «матричная» РНК был предложен Жакобом и Моно. Образование м-РНК происходит в результате транскрипции (переписывания) с одной из двух цепей ДНК.

Т-РНК

Т-РНК переносят аминокислоты в белоксинтезирующий аппарат клетки и выступают в роли затравки (праймера) в процессе обратной транскрипции. Вторичная структура т-РНК в виде клеверного листа. Различают акцепторный, антикодоновый, дигидроуридиловый, псевдоуридиловый и добавочный стебли.

Т-РНК

Акцепторный стебель содержит 3 и 5-концы полинуклеотидной цепи. К 3-концу присоединяется специфическая аминокислота

Т-РНК, особенности

1.По сравнению с р-РНК и м-РНК имеют меньшие размеры

2.Соотношение А:У и Г:Ц близко к 1. Г-Ц пары преобладают над А-У парами

3. В составе т-РНК есть необычные нуклеотиды: псевдоуридин, инозин, дигидроксиуридин и др.

4.т-РНК – растворимая РНК

Т-РНК

Содержит в своей структуре:

1. Сайт прикрепления аминокислоты
2. Сайт связывания с рибосомой
3. Антикодон

Лекция № 3

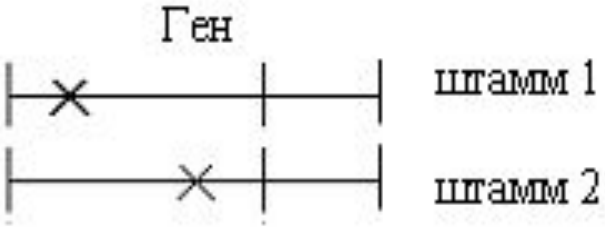
Тема: Молекулярная биология гена

План лекции:

1. Ген – определение, классификация.
2. Строение гена у про- и эукариот. Регуляторная и кодирующая субъединицы гена, строение, функции.
3. Регуляторные последовательности, функции.
4. Кодирующие последовательности (кодоны), функции.
5. Экзон – интронное строение эукариотических генов.
6. Понятие о мутоне, реконе, цистроне.

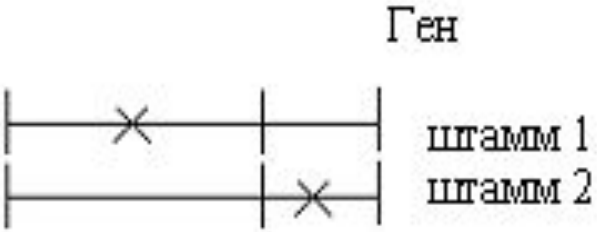
Цис – транс – тест для определения типа мутаций

1) транс-положение



Мутации расположены в одной и той же группе комплементации
Фенотип: мутантный

2)

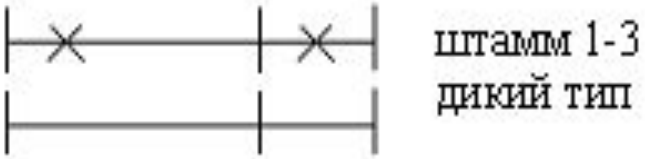


Мутации расположены в разных группах комплементации
Фенотип: дикий

3) цис-положение

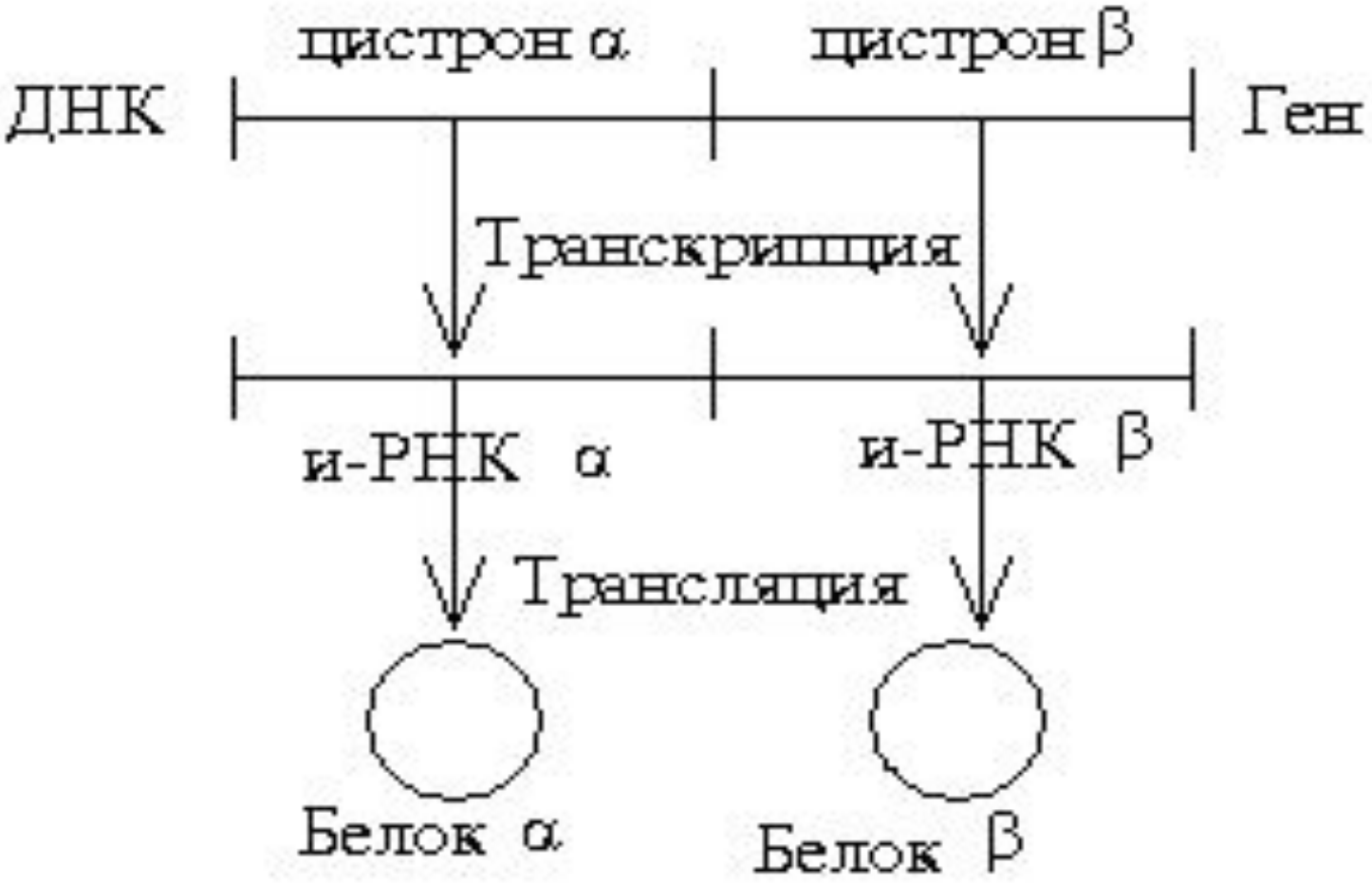
Фенотип: дикий

4)

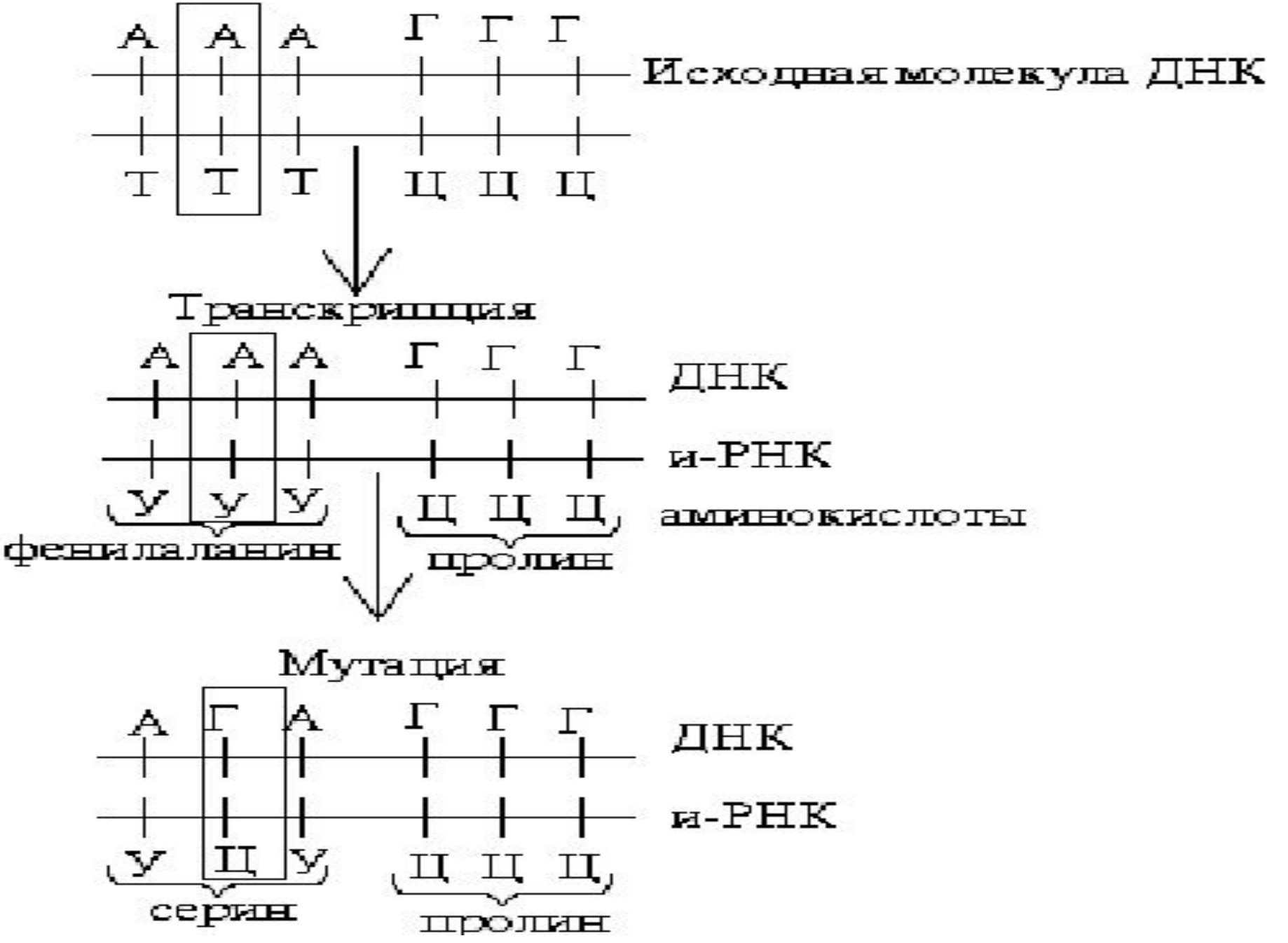


Фенотип: дикий

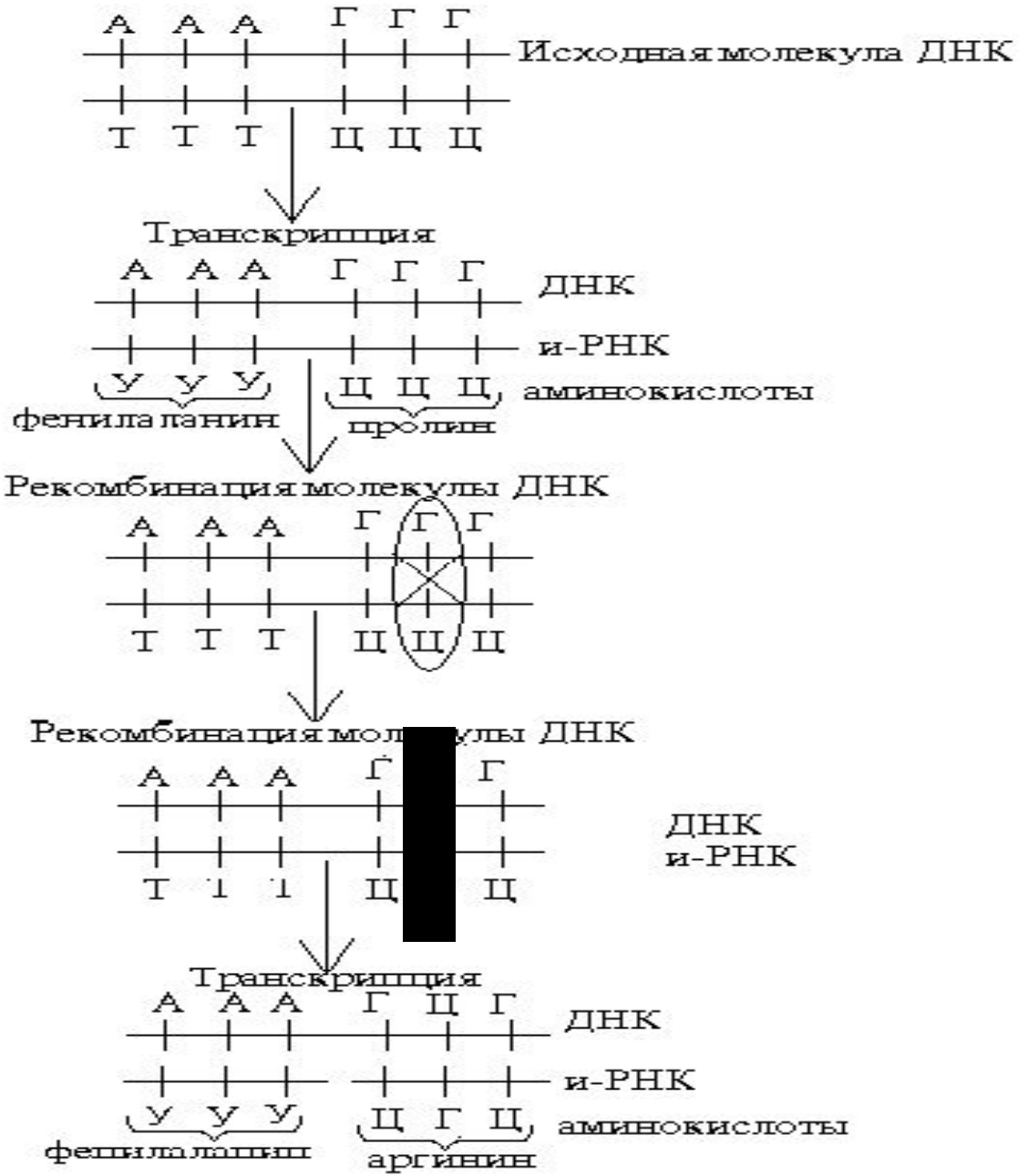
Цистронная организация гена



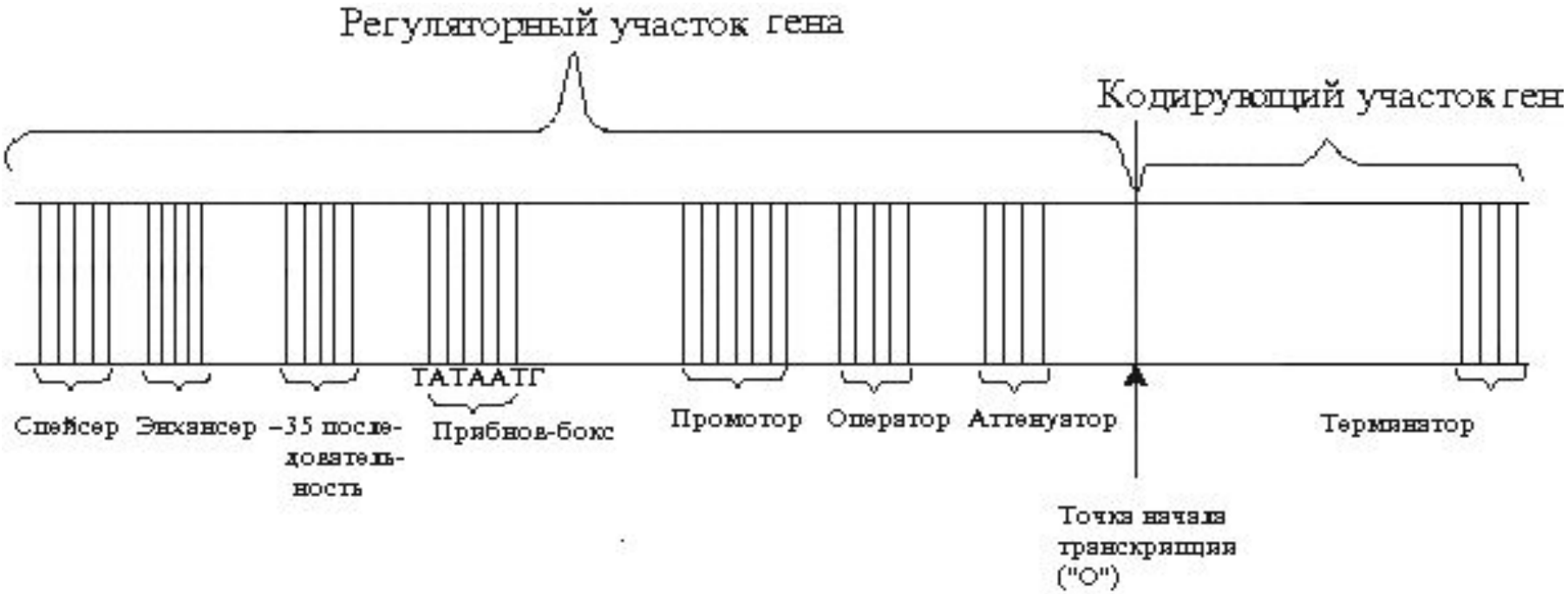
Механизм возникновения мутации внутри гена путем замены одного нуклеотида

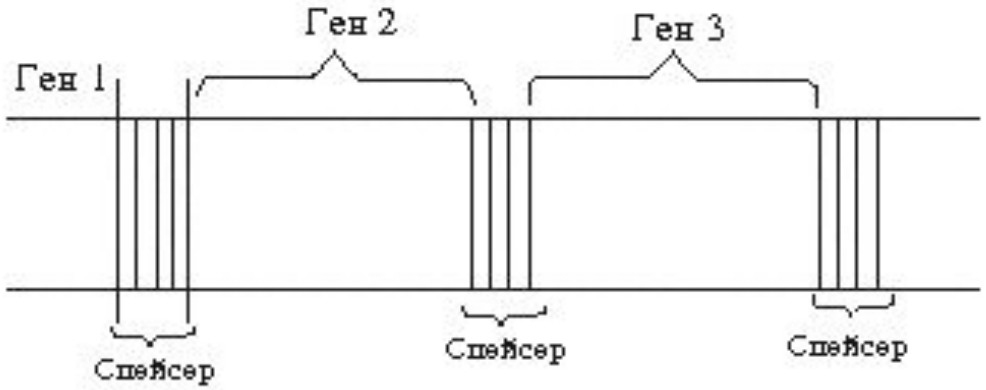


Механизм возникновения мутации внутри гена путем рекомбинации в пределах одного нуклеотида.

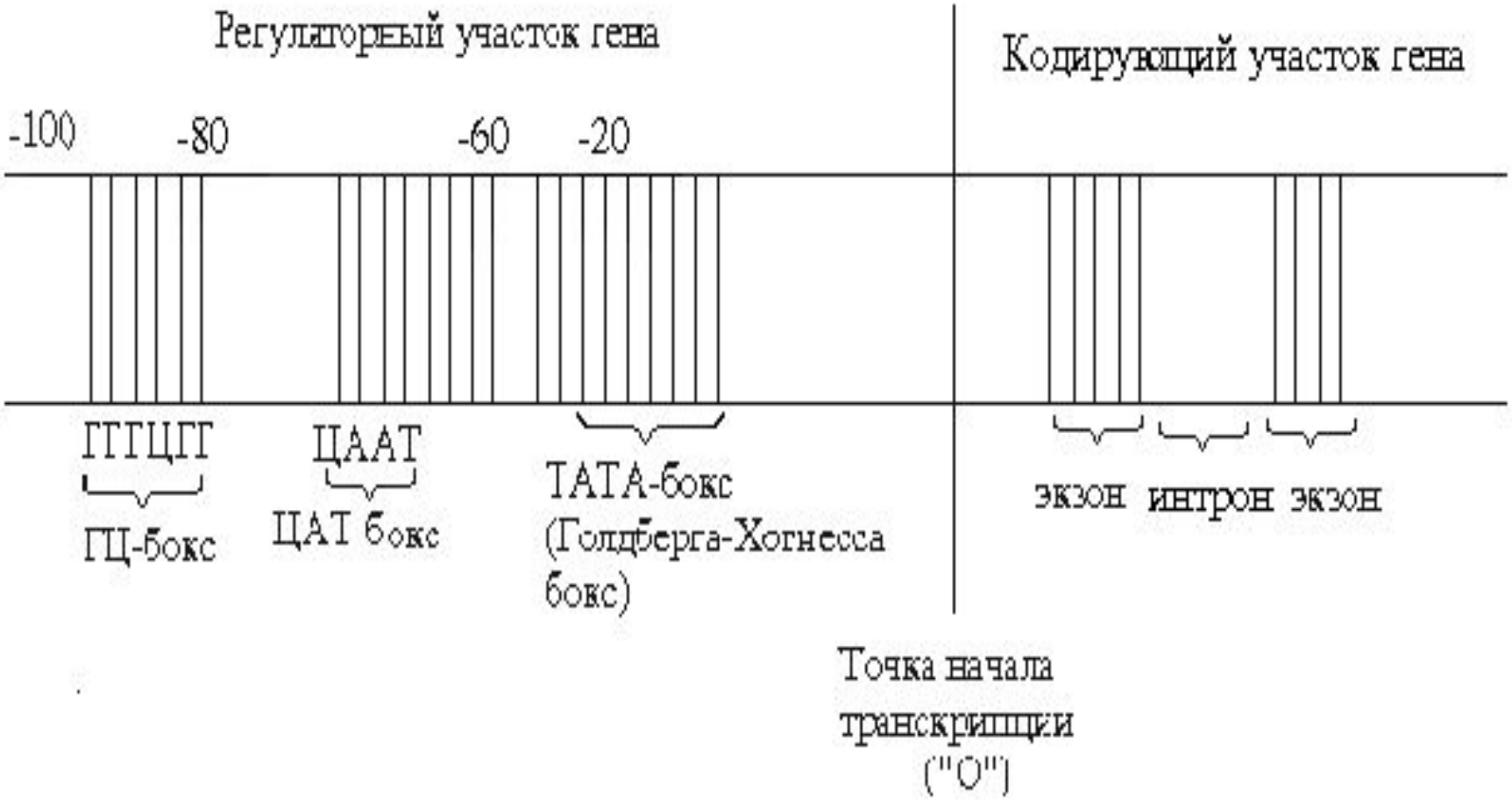


Молекулярная организация гена прокариот (схематически)





Молекулярная организация гена эукариот (схематически)



Литература:

1. Албертс Б., Брей Д. и др. Молекулярная биология клетки. М., 1994.
2. Введение в молекулярную медицину. Под ред. Пальцева М.А. М., 2004.
3. Генетика. Под ред. Иванова В.И. М., 2006.
4. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. М., 2003.
5. Зенгбуш П. Молекулярная и клеточная биология. М., 1983.
6. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М., 1987.
7. Казымбет П.К., Мироедова Э.П. Биология. Астана, 2006.
8. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М., 2005.
9. Льюин Б.. Гены. М., 1997.
10. Медицинская биология и генетика. Под ред. проф. Куандыкова Е.У. Алматы, 2004.
11. Муминов Т.А., Куандыков Е.У. Основы молекулярной биологии (курс лекций). Алматы, 2007.
12. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. М., 2003.
13. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. М., 2003.

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Современные представления о строении и функциях гена.
2. Классификация генов.
3. Строение и функции регуляторного участка гена.
4. Строение и функции кодирующего участка гена.
5. Что такое экзон?
6. Что такое интрон?
7. Определение мутона, рекона, цистрона.

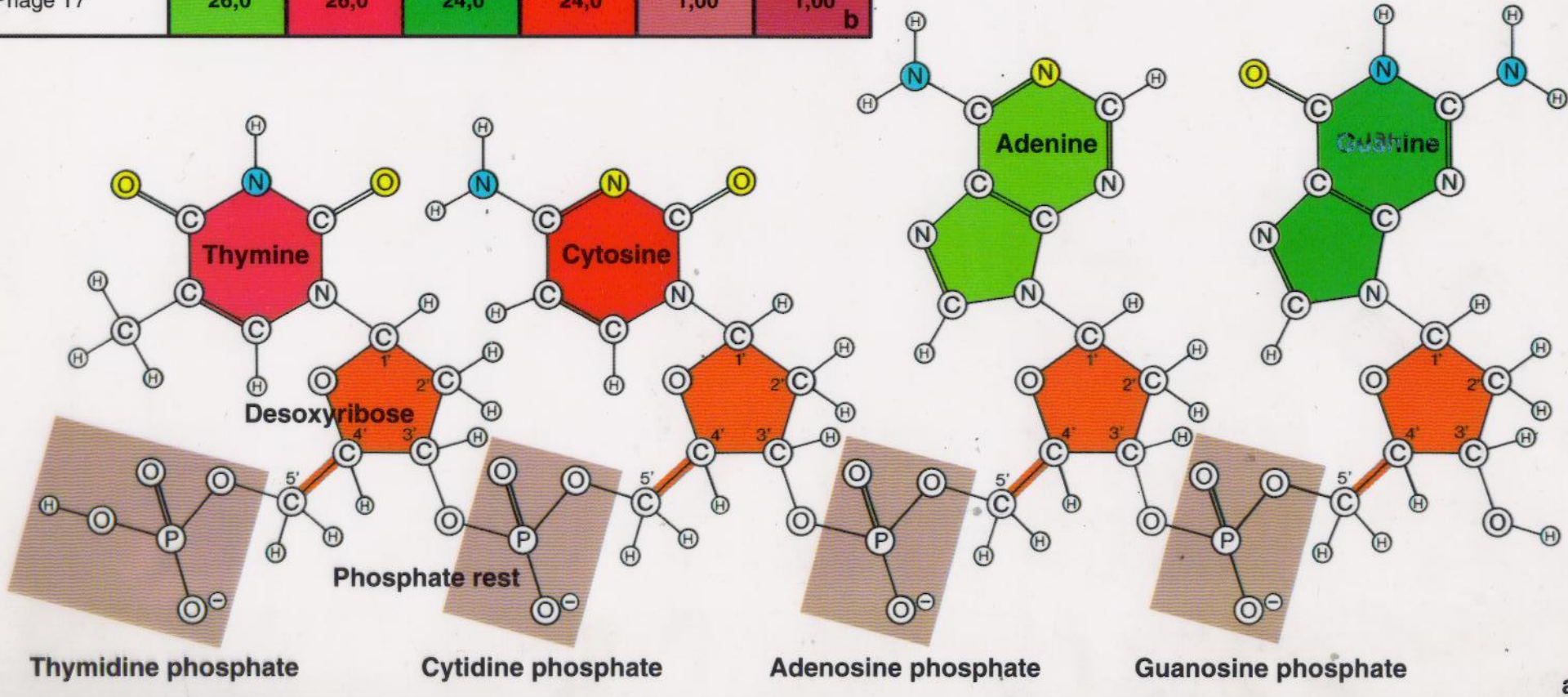
© JOHANNES LIEDER, Ludwigsburg, Germany as 6220 E Transparency No. 26

Relative components of bases in various DNA

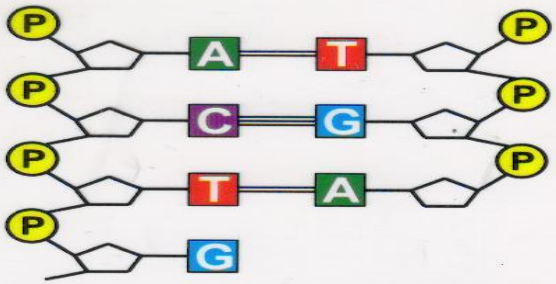
	Frequency of bases in %				Parts	
DNA from	A	T	G	C	A/T	G/C
Human, thymus	30,9	29,4	19,9	19,8	1,05	1,00
Chick, erythroyyte	28,8	29,2	20,5	21,5	0,99	0,95
Wheat	27,3	27,1	22,7	22,8	1,01	1,00
Yeast	31,3	32,9	18,7	17,1	0,95	1,09
Escherich. coli W	24,7	23,6	26,0	25,7	1,04	1,01
Phage T7	26,0	26,0	24,0	24,0	1,00	1,00

b

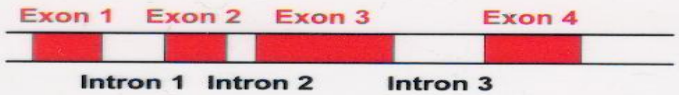
Nucleotides and their components



a

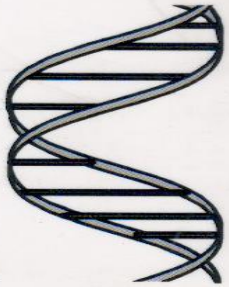


Grundstruktur der DNA
(komplementäre Basenpaarung)



Aufbau eines Gens
(ein Gen kann aus tausenden Basenpaaren bestehen)

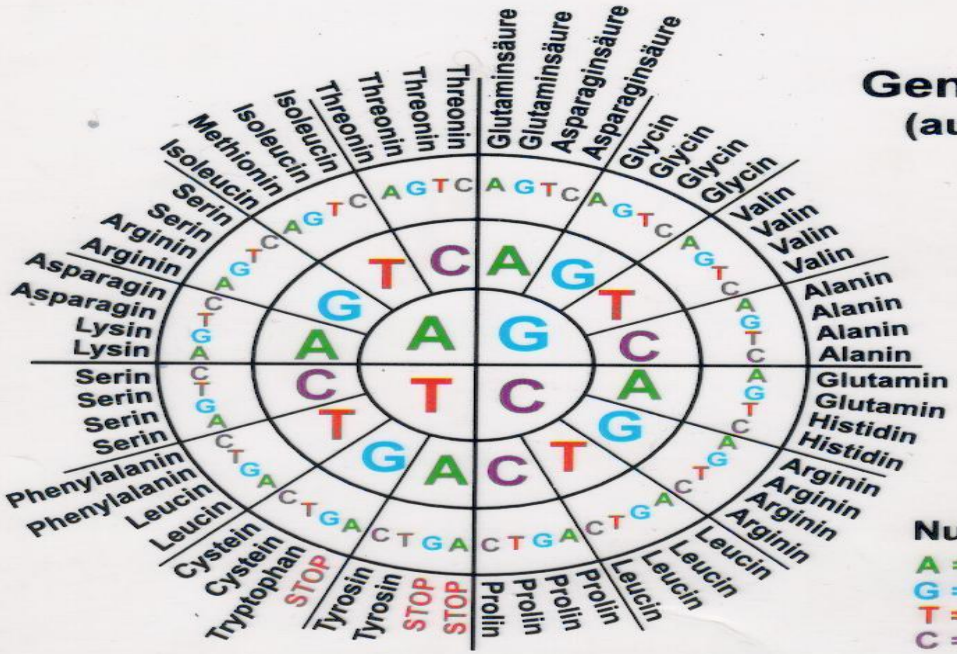
DNA-Doppelhelix



Chromosom
(auf einem Chromosom liegen tausende von Genen)

a

Genetischer Code
(auf cDNA-Ebene)

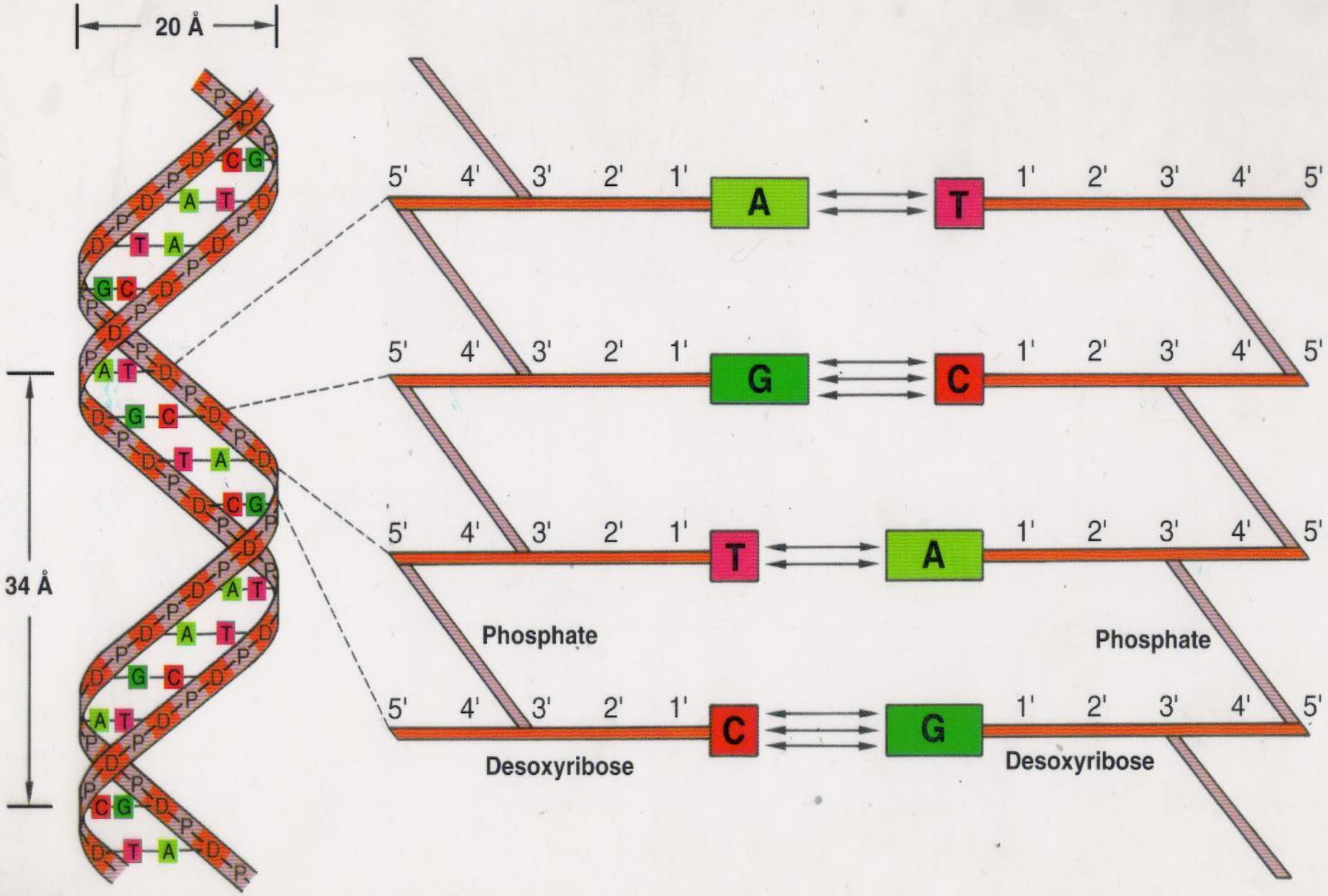


Nucleotidbausteine:

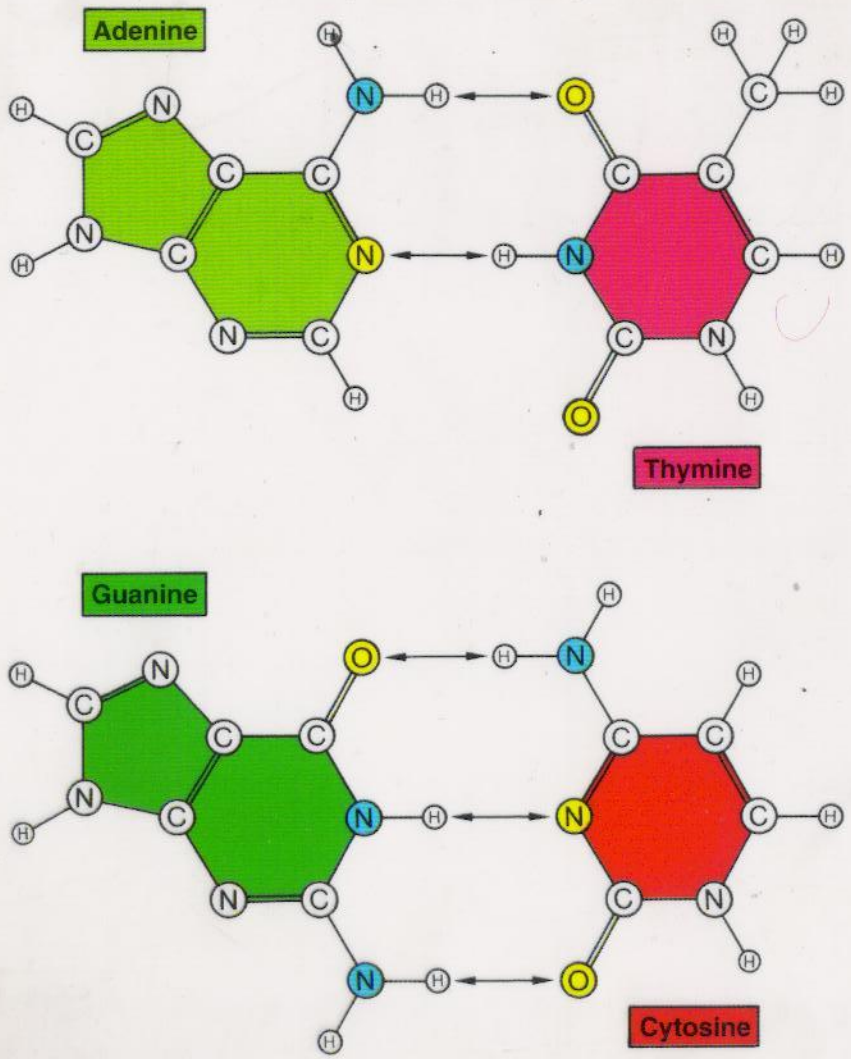
A = Adenin
G = Guanin
T = Thymin (in RNA Uracil)
C = Cytosin

b

Structure of the double helix

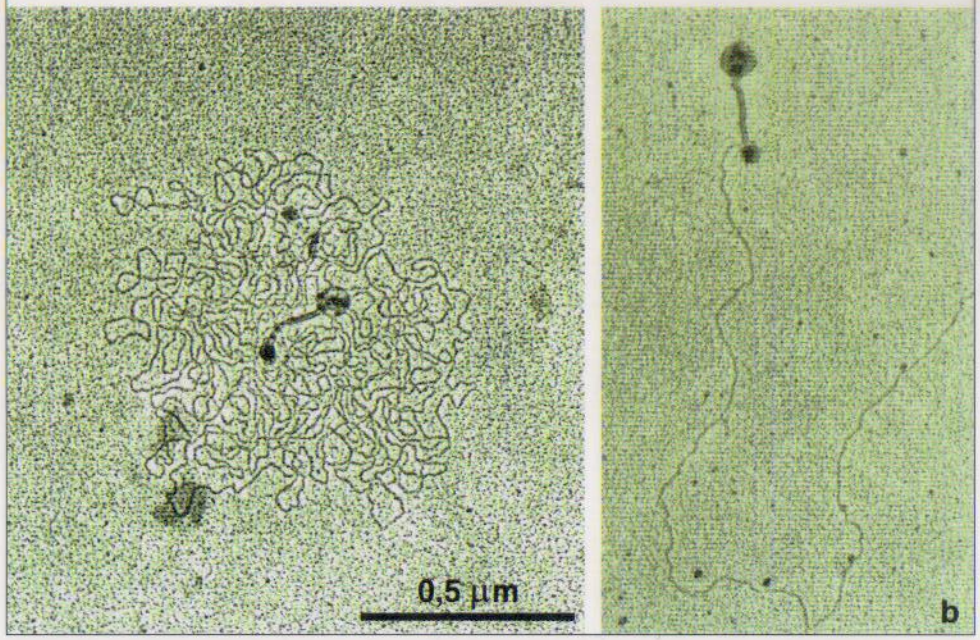


Hydrogen bonding between bases

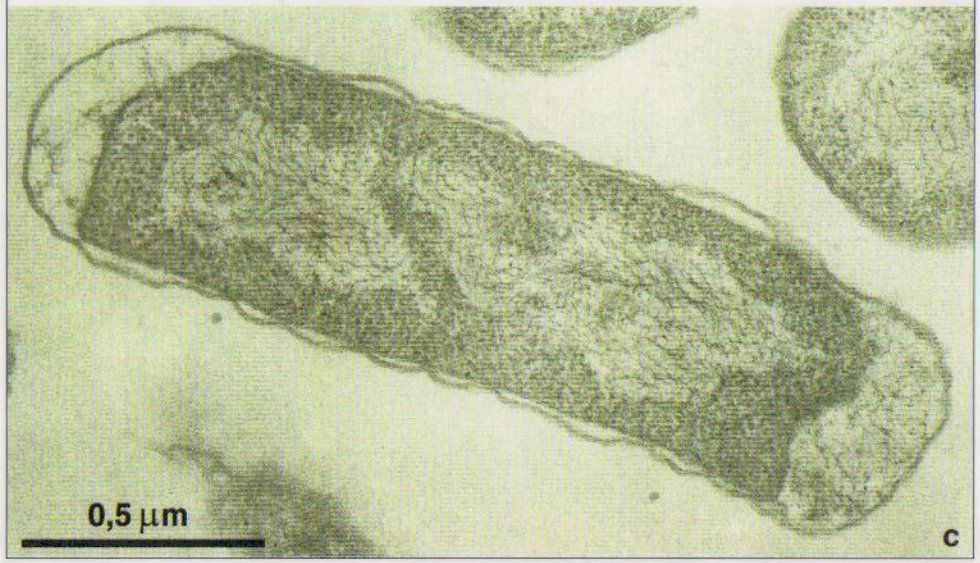


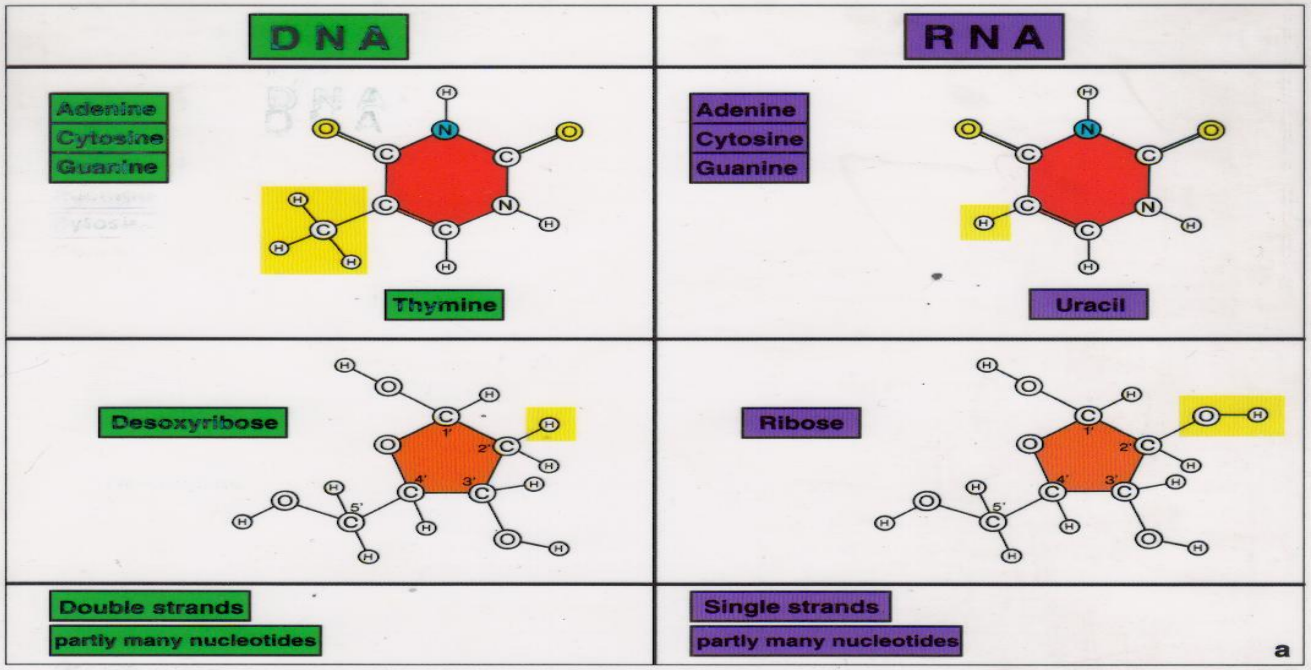
a

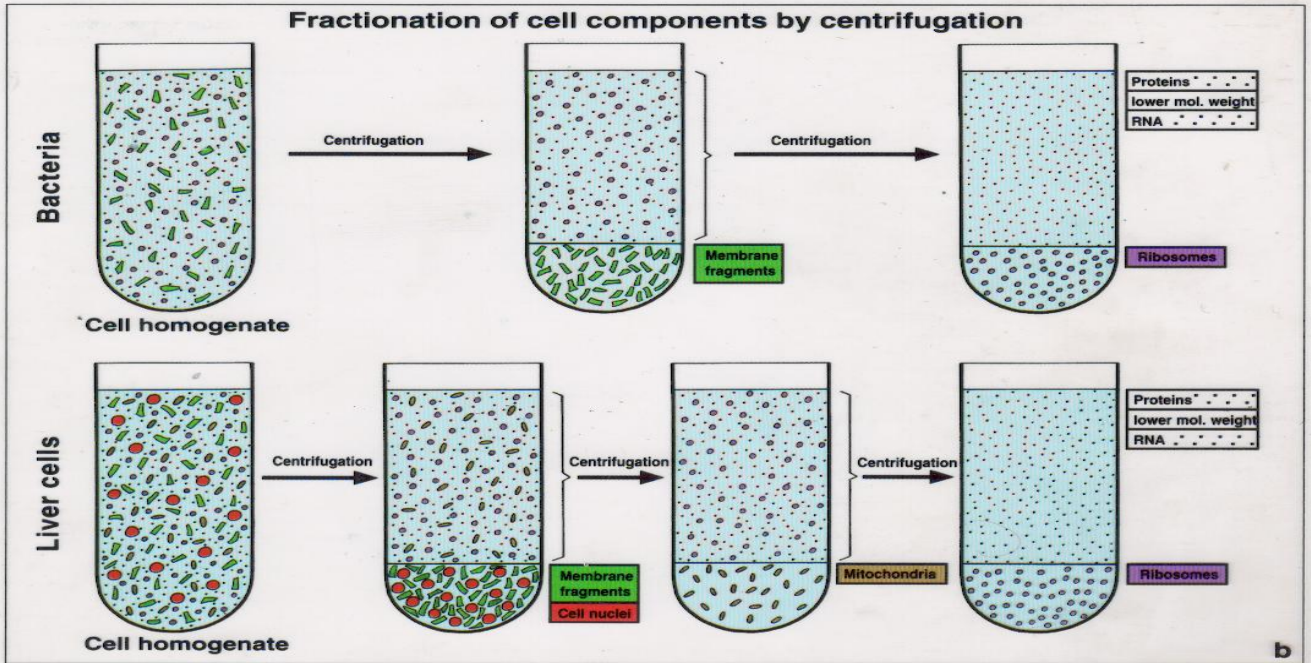
Electron micrograph of phage-DNA

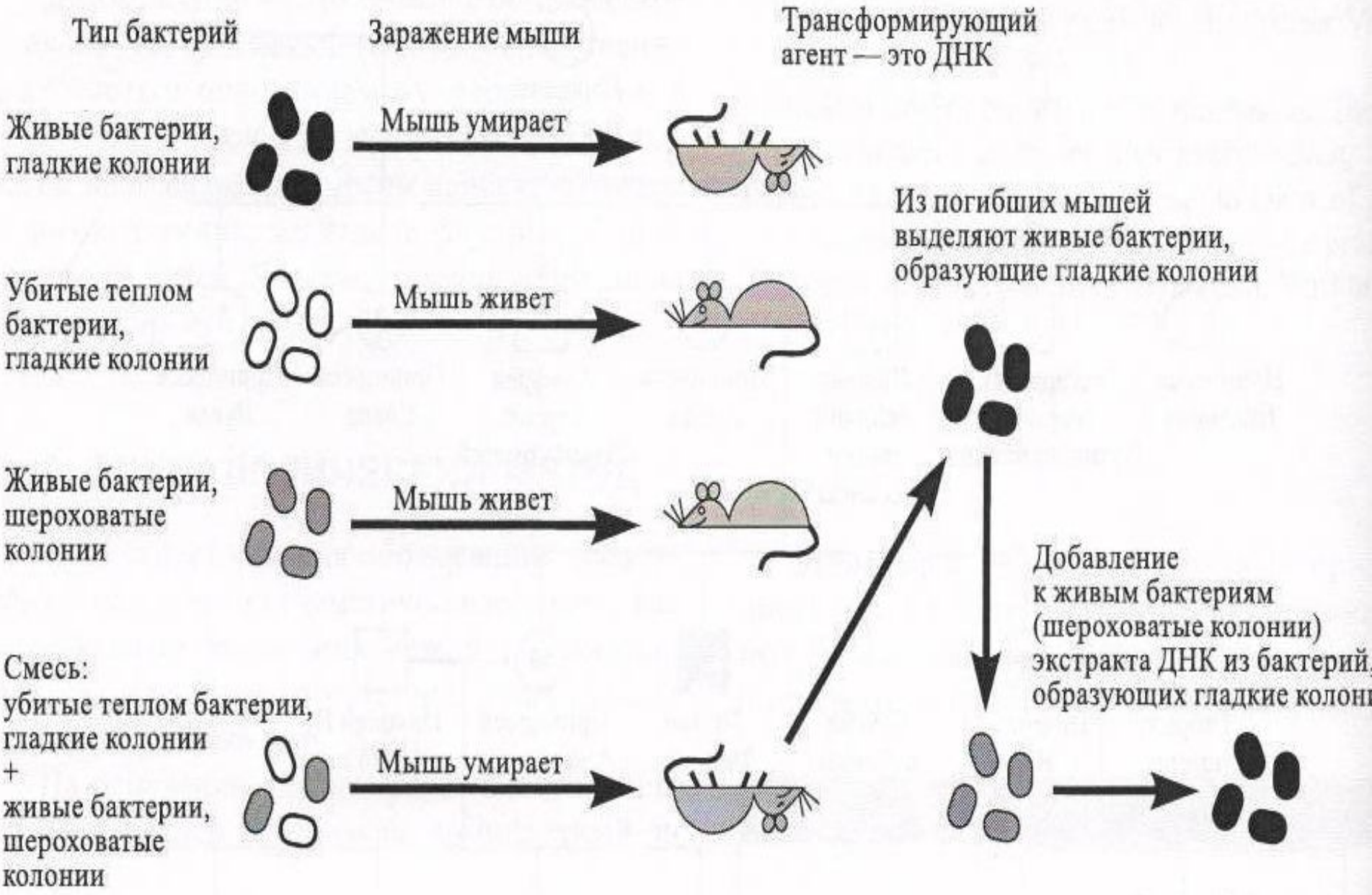


Electron micrograph of sections through bacterial cells *(Escherichia coli)*



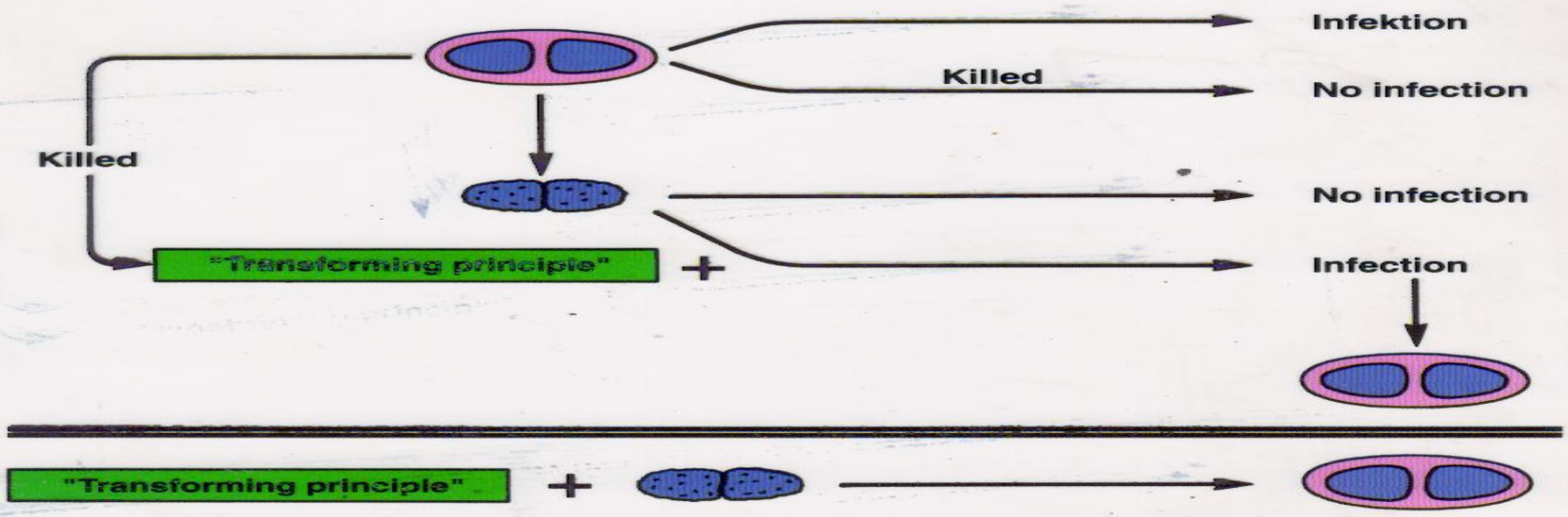

DNA
RNA
Adenine
Cytosine
Guanine
Thymine
Adenine
Cytosine
Guanine
Uracil
Desoxyribose
Ribose
Double strands
partly many nucleotides
Single strands
partly many nucleotides
a


Fractionation of cell components by centrifugation
Bacteria
Cell homogenate
Centrifugation
Membrane fragments
Centrifugation
Proteins
lower mol. weight
RNA
Ribosomes
Liver cells
Cell homogenate
Centrifugation
Membrane fragments
Cell nuclei
Centrifugation
Mitochondria
Centrifugation
Proteins
lower mol. weight
RNA
Ribosomes
b



Трансформация у бактерий *Pneumococcus*

Transformation in *Diplococcus pneumoniae*



a

DNA-content of various tissues of rat (in 10^{-12} g / cell)

Brain	6,1
Kidney	6,6
Heart	6,3
Pancreas	7,2
Spleen	6,4
Bone marrow	6,8

DNA-content of various animals (in 10^{-12} g / cell)

	Somatic cells	*Germ cells*
Cow	5,9 – 6,9	3,3
Cat	6,4 – 6,8	2,8
Chicken	2,4 – 2,6	1,3
Toad	7,3	3,7
Carp	3,3	1,6
Pike	1,7	0,8

Литература:

1.Албертс Б., Брей Д. и др. Молекулярная биология клетки. М., 1994.
2. Введение в молекулярную медицину. Под ред. Пальцева М.А. М., 2004.
3. Генетика. Под ред. Иванова В.И. М. 2006.
4. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. М., 2003.
5. Казымбет П.К., Мироедова Э.П. Биология. Астана, 2006.
6. Льюин Б. Гены. М., 1997.
7. Медицинская биология и генетика. Под ред. проф. Куандыкова Е.У. Алматы, 2004.
8. Муминов Т.А., Куандыков Е.У. Основы молекулярной биологии (курс лекций). Алматы, 2007.
9. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. М., 2003.
10. Фаллер Д.М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. М., 2003.

Контрольные вопросы (обратная связь):

1. Роль нуклеиновых кислот в обеспечении наследственности.
2. Строение ДНК и РНК.
3. Функции ДНК и РНК.