

Лекция 1

# Молекулярная генетика

Профессор Л.И. Хрусталева

С использованием ряда  
слайдов, подготовленных к.  
б.н. Фесенко И.А.

ДНК направляет синтез РНК, а РНК направляет сборку белка – это, так называемая, «Центральная догма» молекулярной биологии



# Репликация ДНК

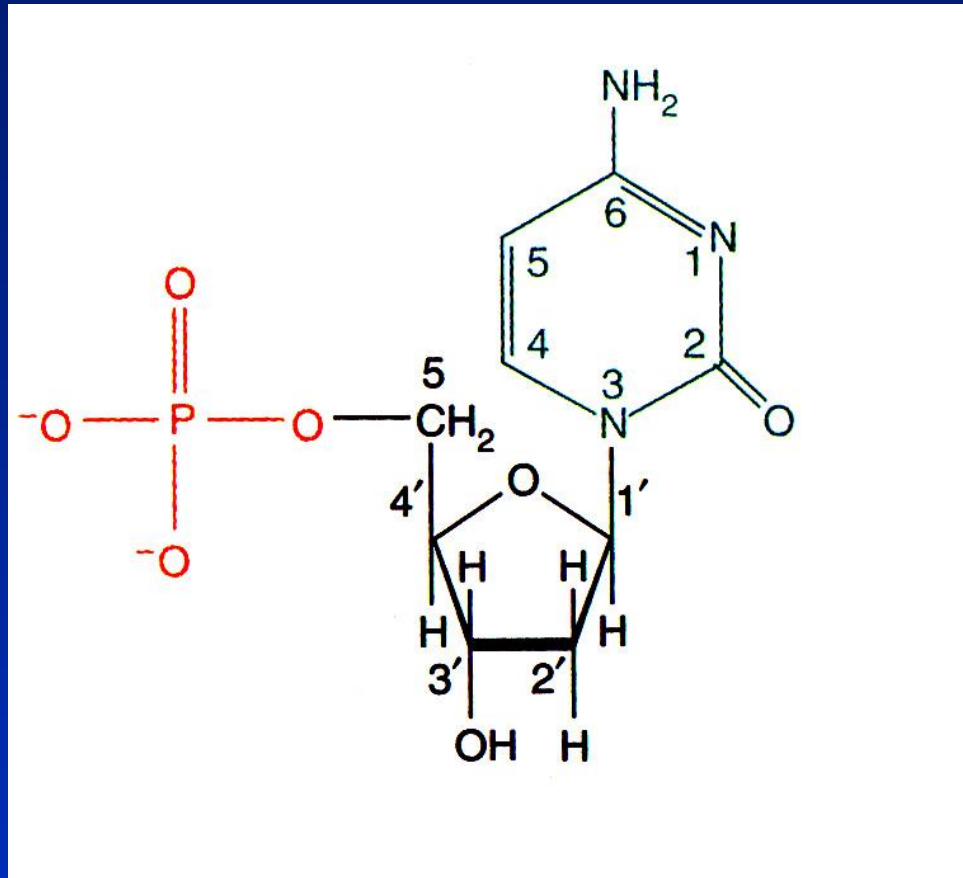
Скорость репликации:

500 нуклеотидов/сек у прокариот

50 нуклеотидов/сек у эукариот

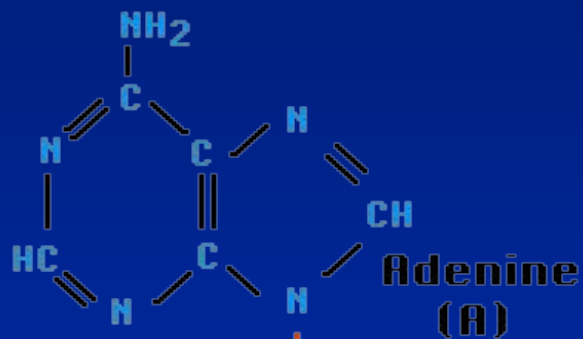
Точность копирования ДНК очень высока:  
одна ошибка на 1 000 000 000 нуклеотидов

**Нуклеотиды состоят из азотистого основания, сахара (дезоксирибозы) и остатка фосфорной кислоты**

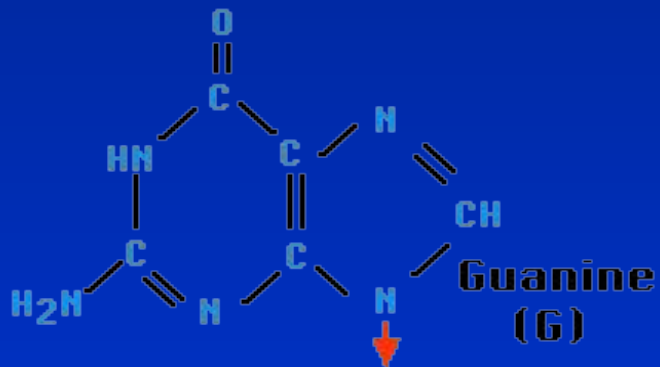


# Азотистые основания

## Пурины

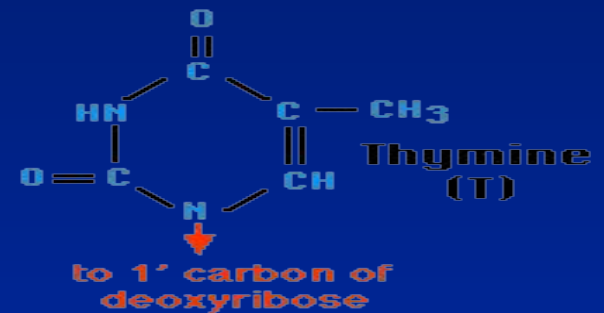


to 1' carbon of either pentose

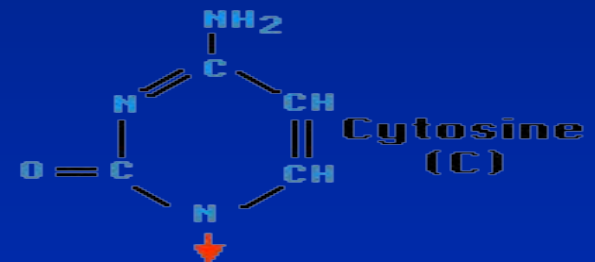


to 1' carbon of either pentose

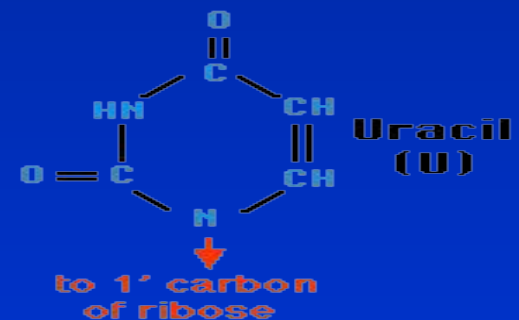
## Пиримидины



to 1' carbon of deoxyribose

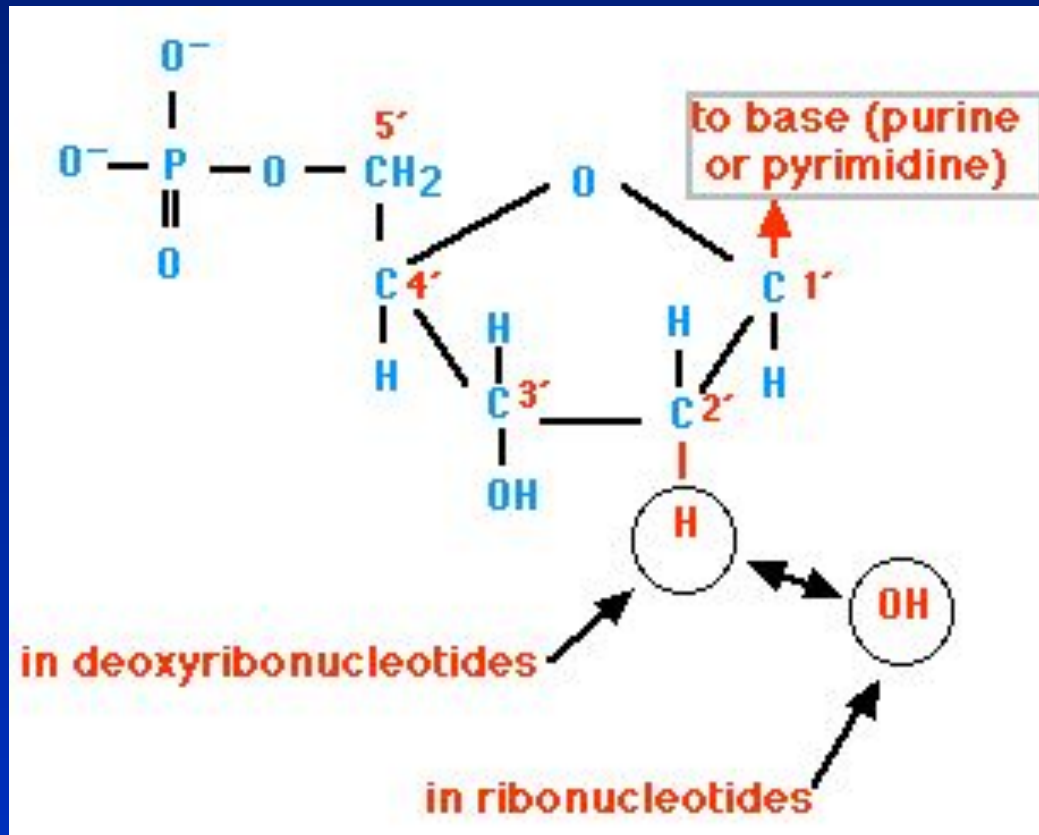


to 1' carbon of either pentose



to 1' carbon of ribose

# Сахар + P



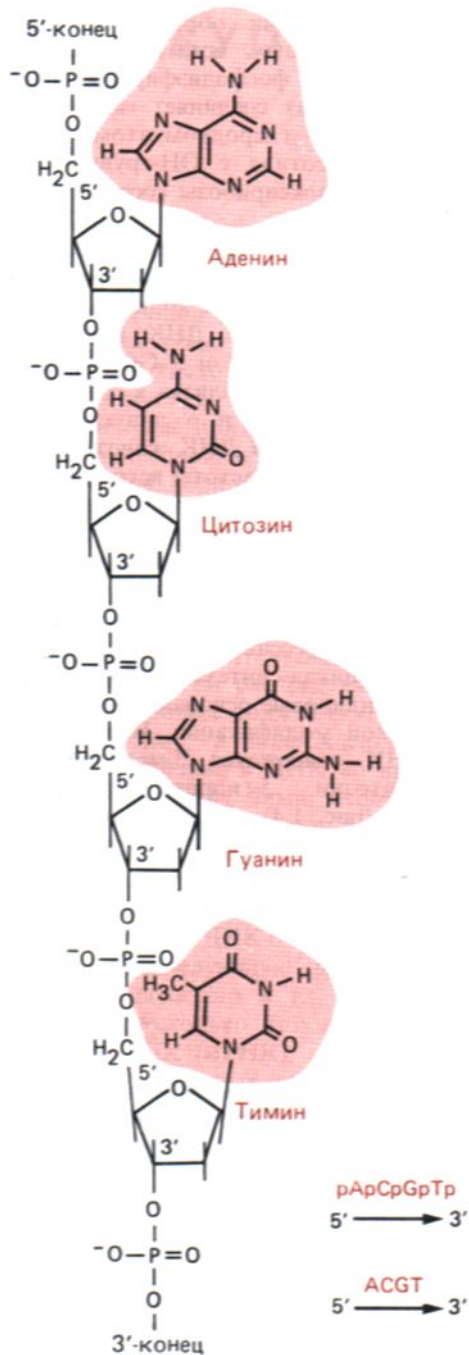
# Номенклатура нуклеиновых кислот

**В состав ДНК (РНК) нуклеотиды входят в виде монофосфатов:**

- **dAMP - деоксиаденозин**
- **dGMP - деоксигуанозин**
- **dCMP - деоксицитидин**
- **dTMP - дезокситимидин**

**В свободном виде в ядре нуклеотиды находятся в виде трифосфатов: dATP, dGTP, dCTP, dTTP для синтеза ДНК**

**ATP, GTP, CTP, UTP для синтеза РНК**



В полинуклеотидной цепи сахар и фосфатная группа соединены фосфодиэфирной связью



Две нити соединены водородными связями, возникающими между азотистыми основаниями

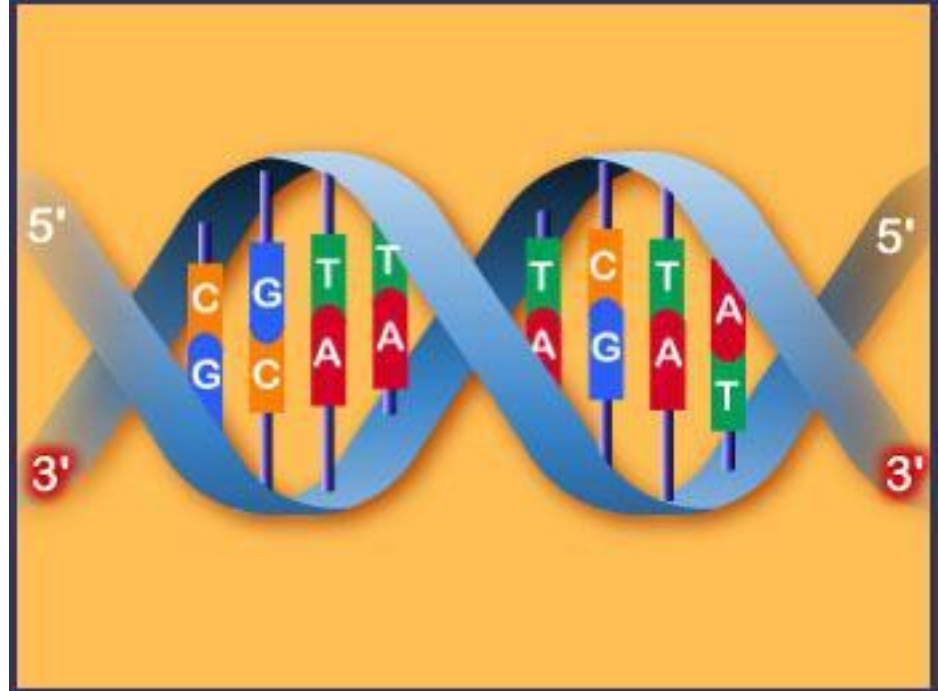
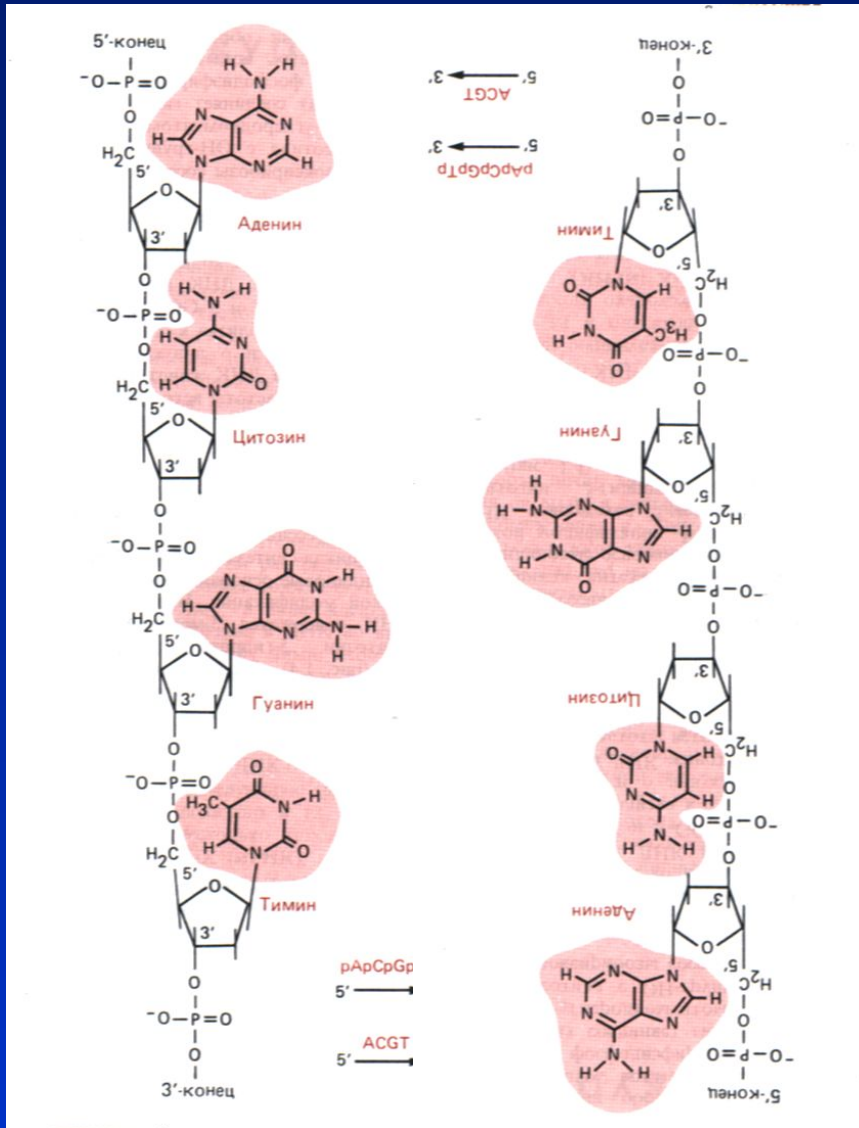


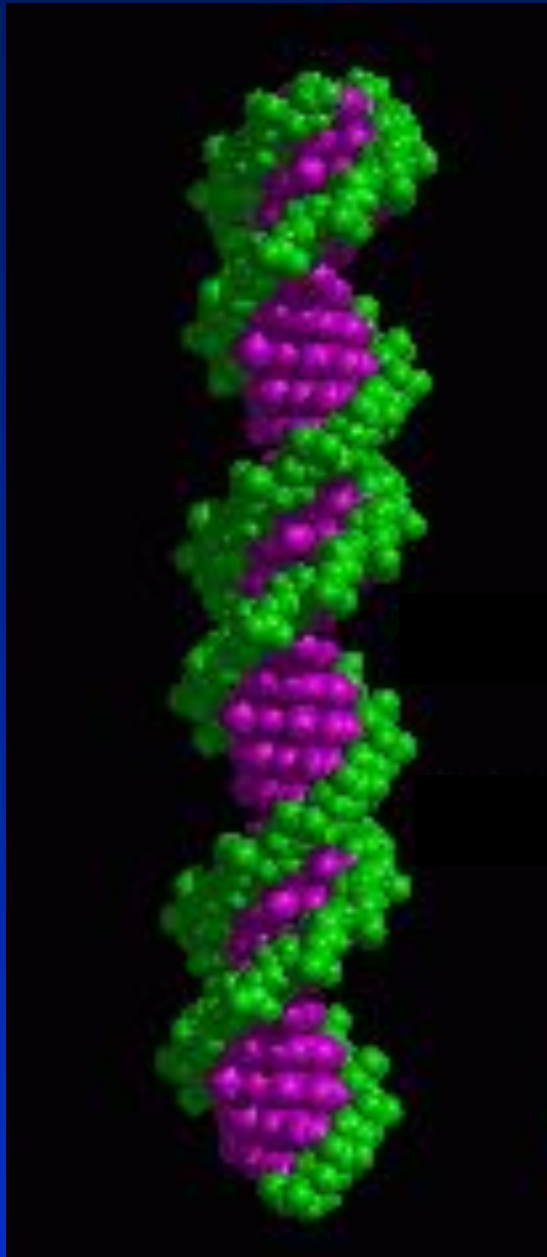
гуанин всегда связан с цитозинном  $G \equiv C$

аденин с тиминном  $A = T$

Это правило называется **комплиментарностью**

# Цепи располагаются антипараллельно





## Молекула ДНК (В-форма)

**Сахар и фосфатная группа формируют  
*сахаро-фосфатный остов***

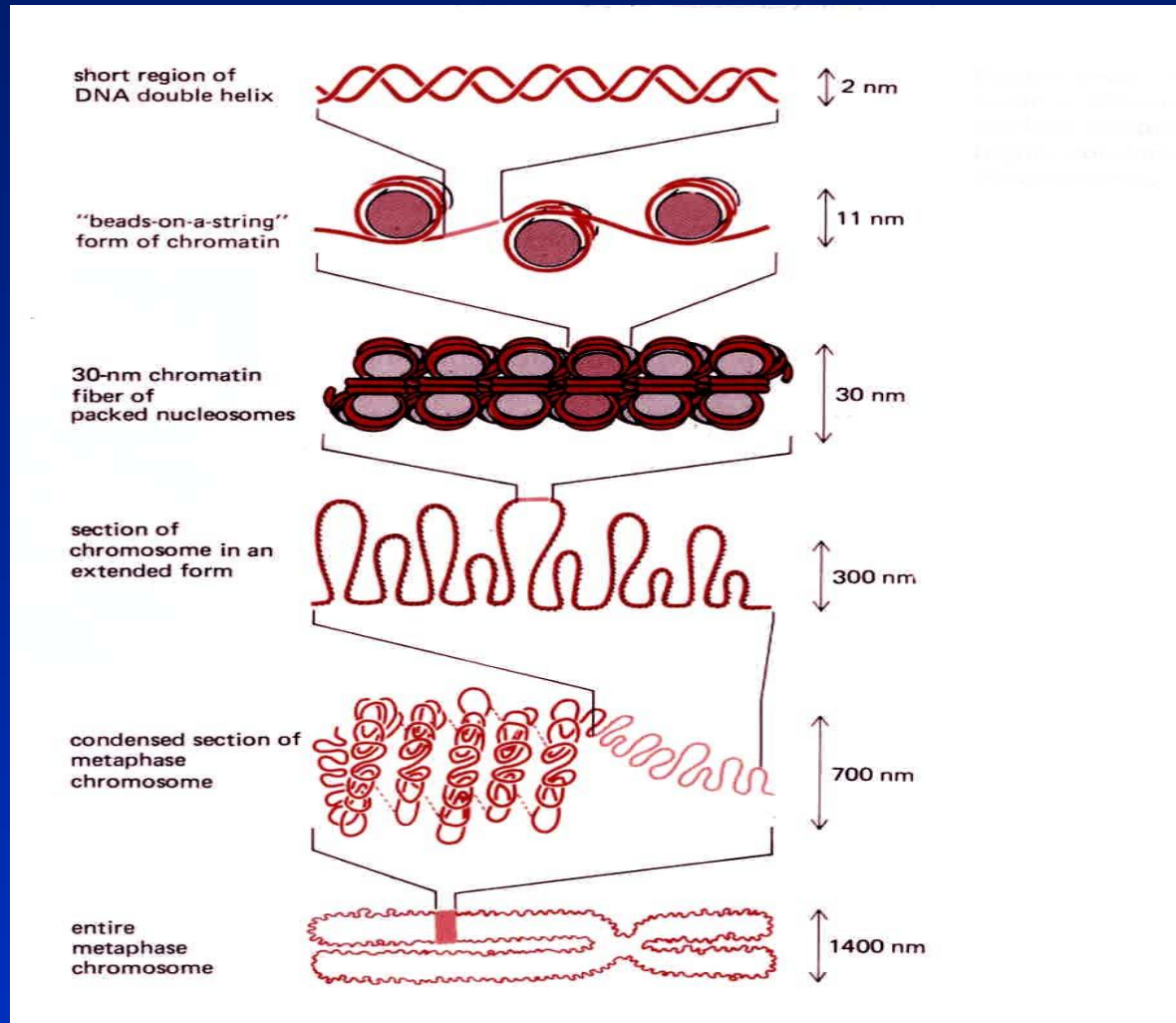
**Пуриновые и пиримидиновые основания  
это плоские молекулы, которые соединены  
в стопки, перпендикулярные к оси спирали**

**На один виток спирали 10,4 пар оснований**

**Зеленым показан сахаро-фосфатный остов**

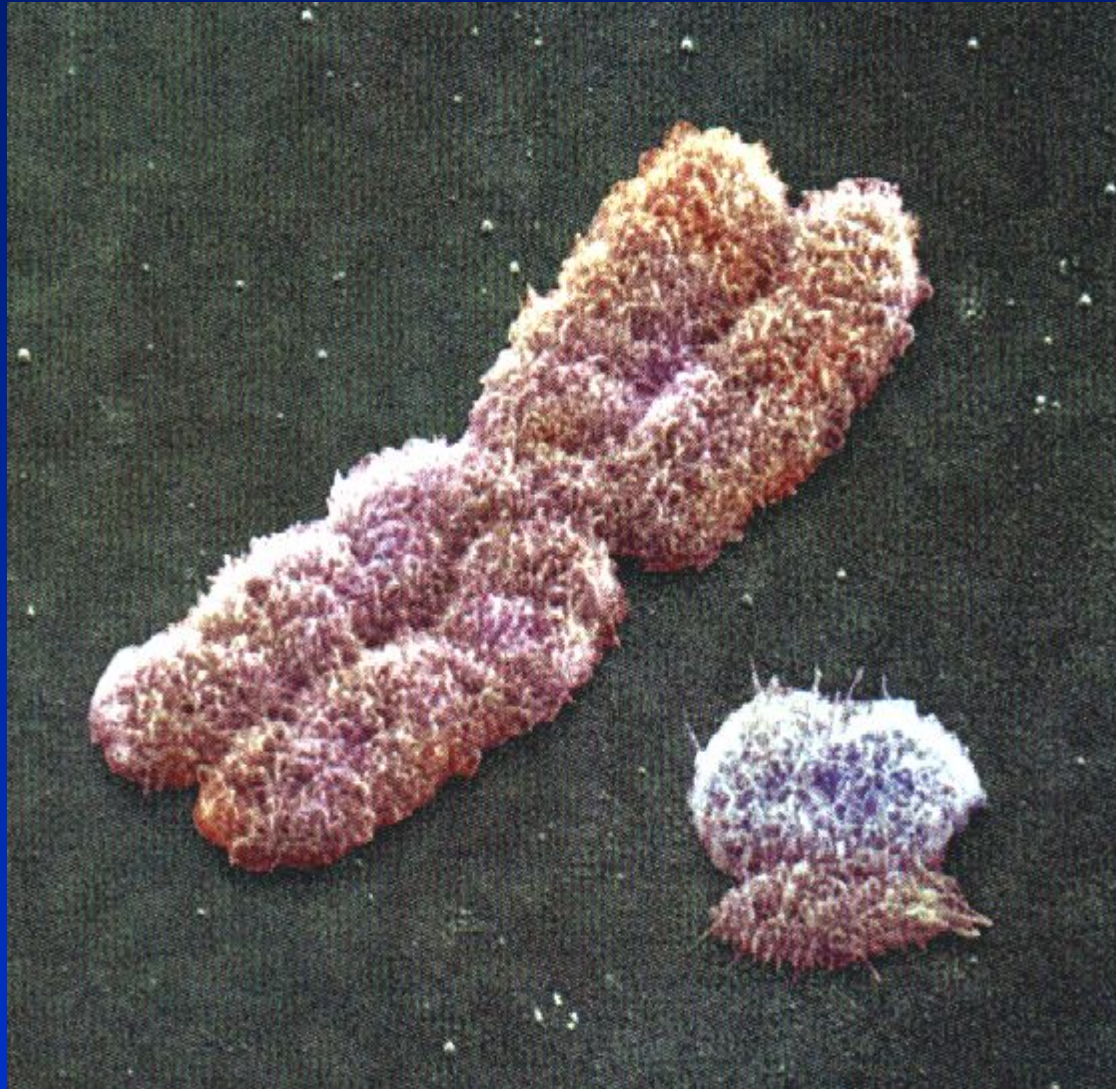
**Фиолетовым показаны азотистые основания**

# Каждая молекула ДНК упакована в отдельную хромосому





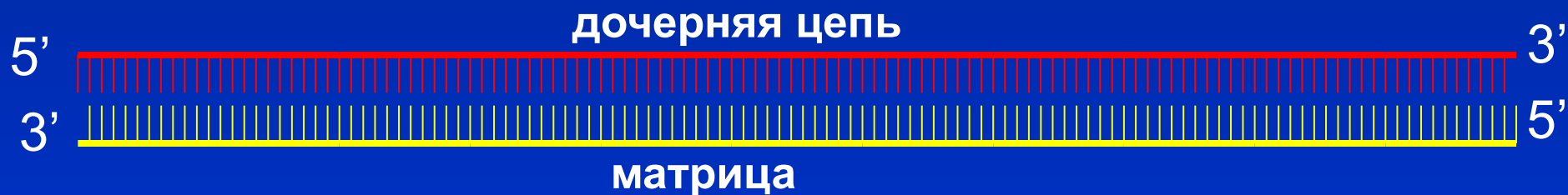
# Половые хромосомы человека в сканирующем электронном микроскопе



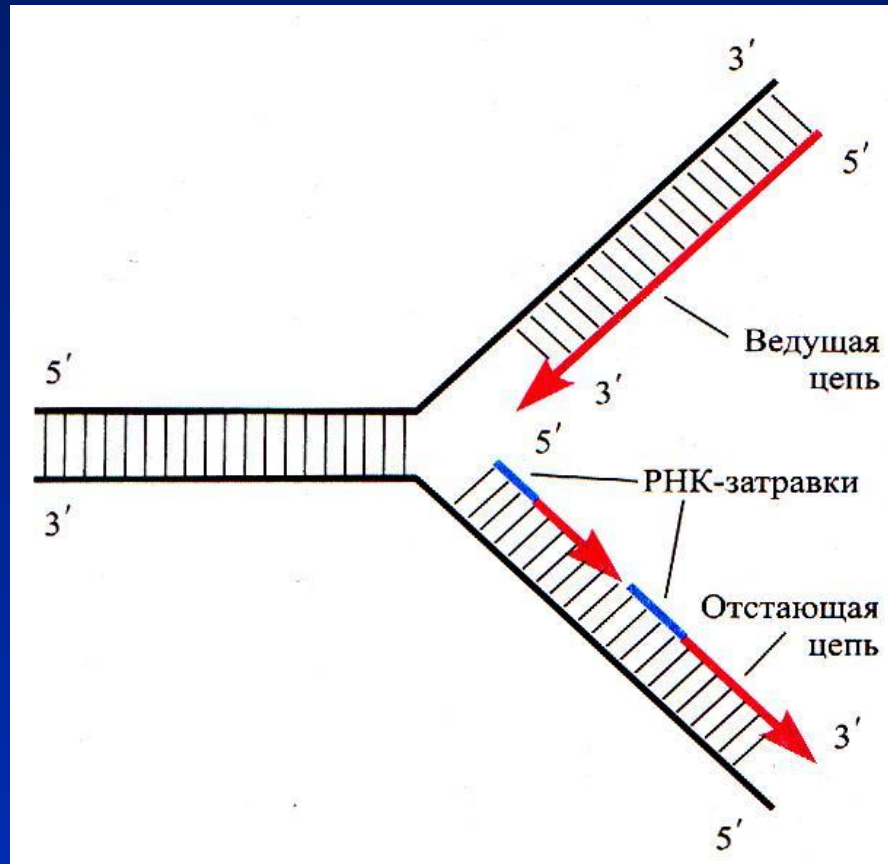
Область ДНК, где непосредственно синтезируются дочерние нити называется репликационная вилка



Все известные ДНК-полимеразы строят новые цепи на матрице в направлении  $5' \rightarrow 3'$ . Такой рост цепи называется от «головой к хвосту».



Синтез одной цепи, она называется лидирующей, протекает в направлении  $5' \rightarrow 3'$  непрерывно



Синтез второй, отстающей цепи, идет в противоположном направлении ( $3' \rightarrow 5'$ ) небольшими отрезками ДНК – фрагментами Оказаки

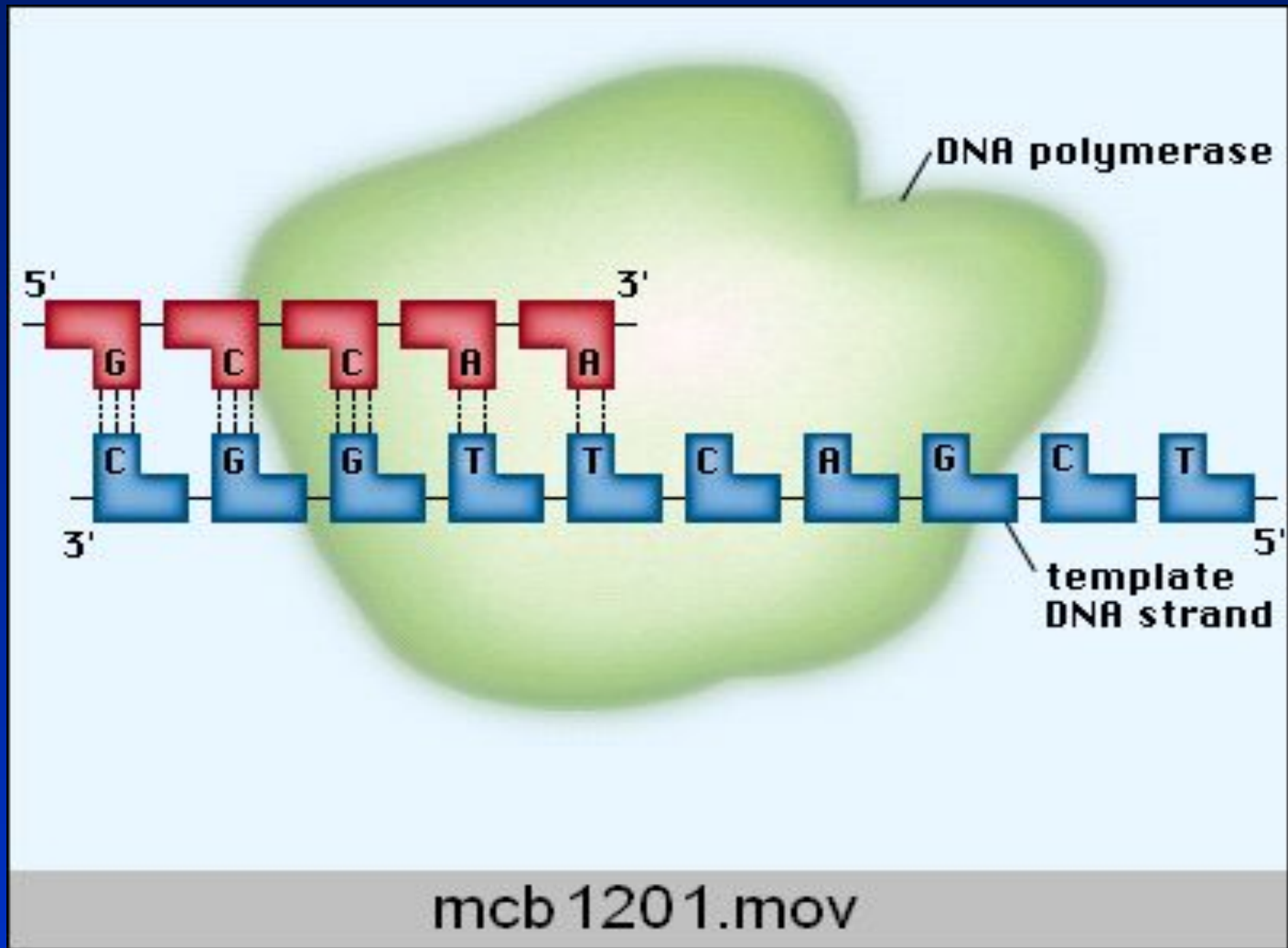
# ДНК-полимераза

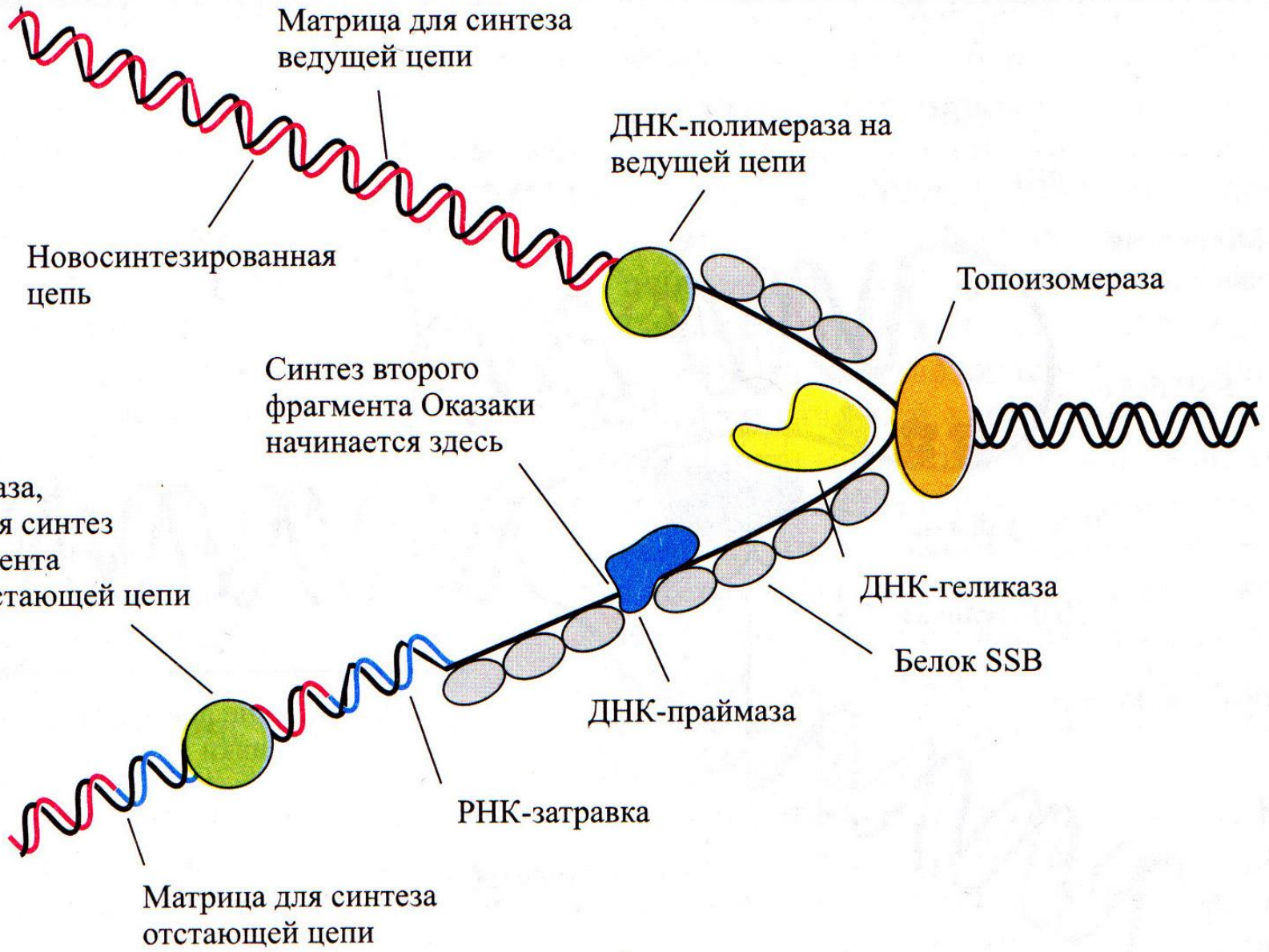
- Для работы нужен праймер (или затравка)
- Присоединяет нуклеотид только к уже имеющемуся 3'-ОН концу полипептидной цепи
- Молекулы ДНК с праймером, у которого не спарен 3'-ОН конец, не могут служить матрицей
- 3'-5' экзонуклеазная активность





# Репликация ДНК



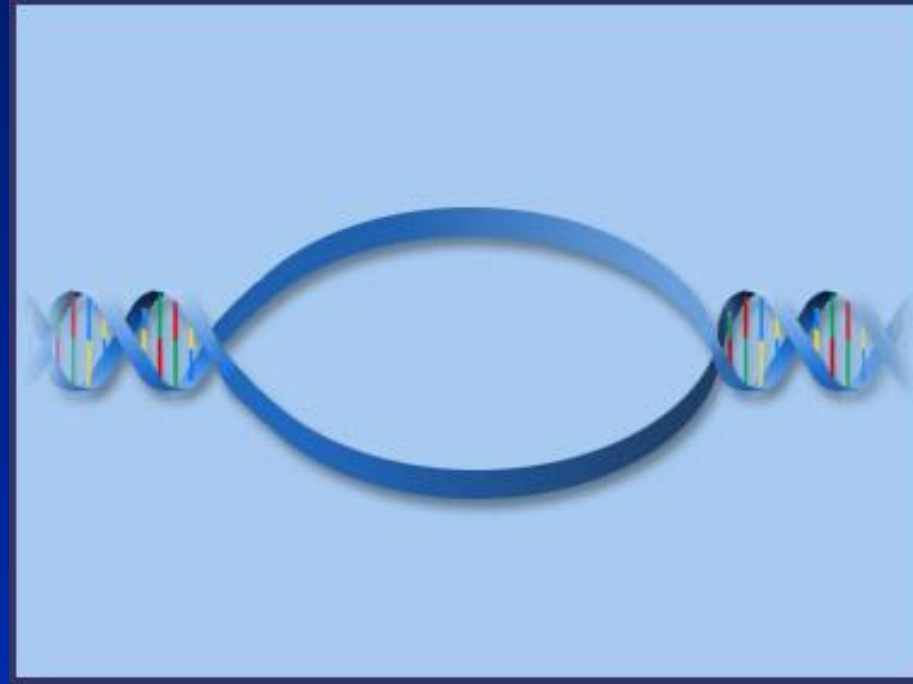


Направление движения репликационной вилки

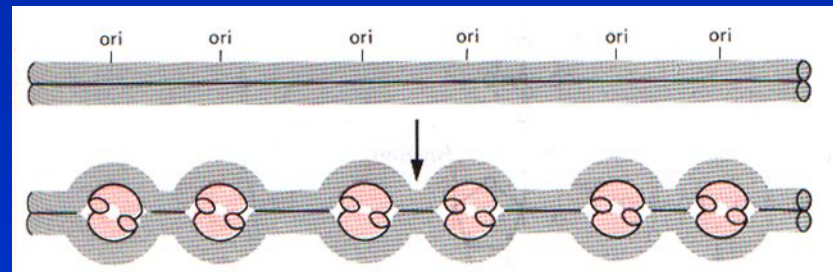


Расположение основных белков в репликационной вилке

**Ориджин репликации – точка на молекуле ДНК, откуда начинается репликация. Участок ДНК с ориджином репликации**



**У эукариот хромосома имеет множество сайтов инициации репликации**



- Репликон – единица репликации
- У высших эукариот репликоны удалены друг от друга на 100-200 Кв
- У млекопитающих 40 000-60 000 репликонов на диплоидный набор

Примечание: 1000вр (п.н. –пар нуклеотидов)= 1Кб  
1000Кб = 1 Мб

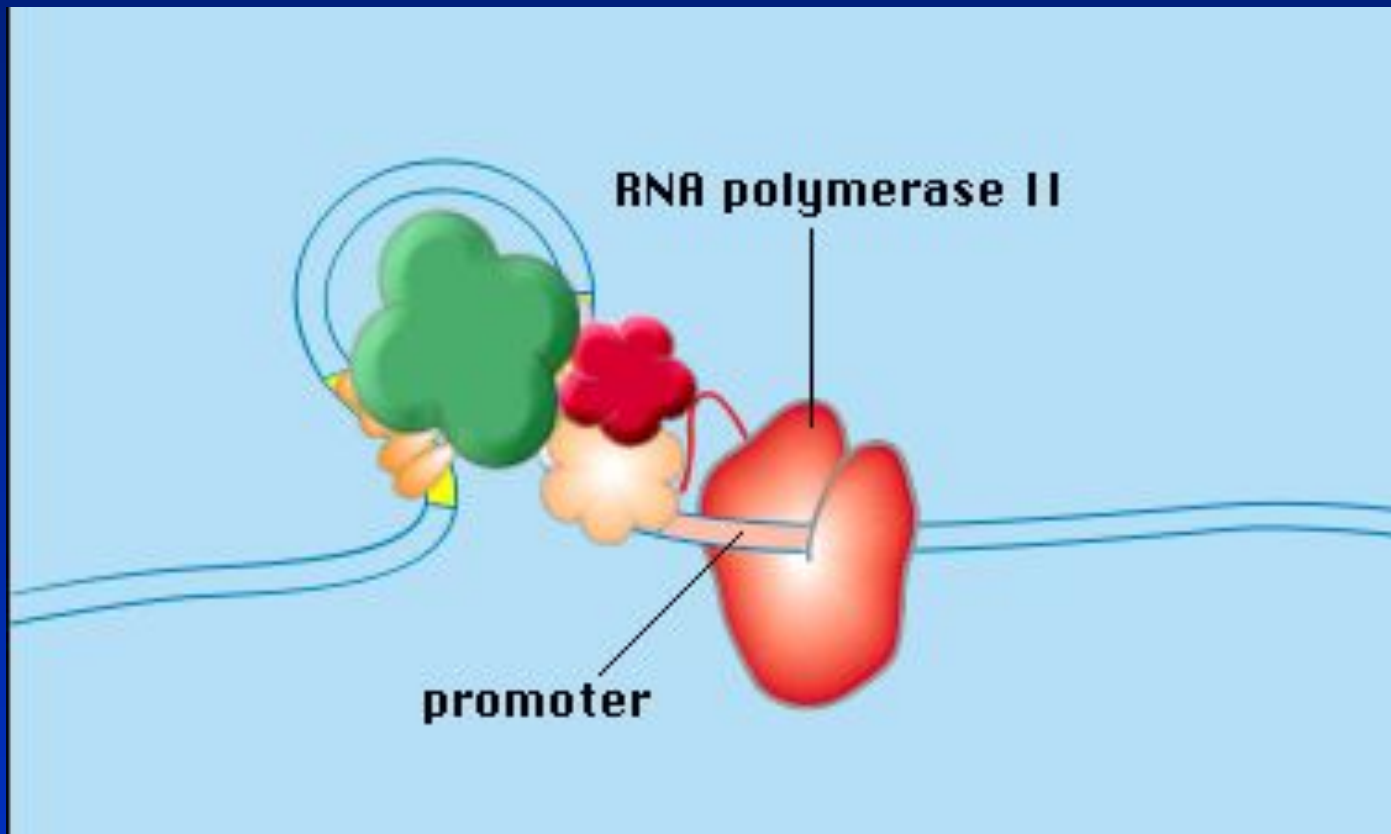
# Экспрессия гена: *Транскрипция + Трансляция*

# Транскрипция – процесс синтеза молекулы РНК на молекуле ДНК

## Типы РНК:

1. Рибосомальная РНК (rRNA)
2. Транспортная РНК (tRNA)
3. 5S РНК (5S RNA)
4. Малые ядерные РНК (snoRNA)
5. Информационная РНК (mRNA)

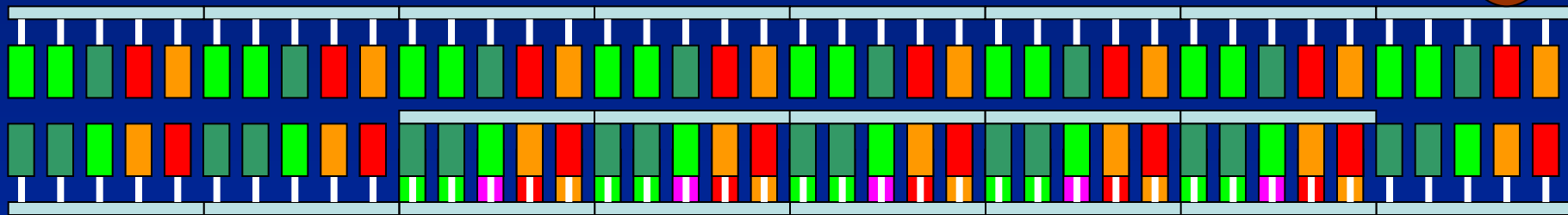
# Транскрипция



# Транскрипция осуществляется с помощью РНК-полимеразы

ПРОМОТОР

ТЕРМИНАТОР

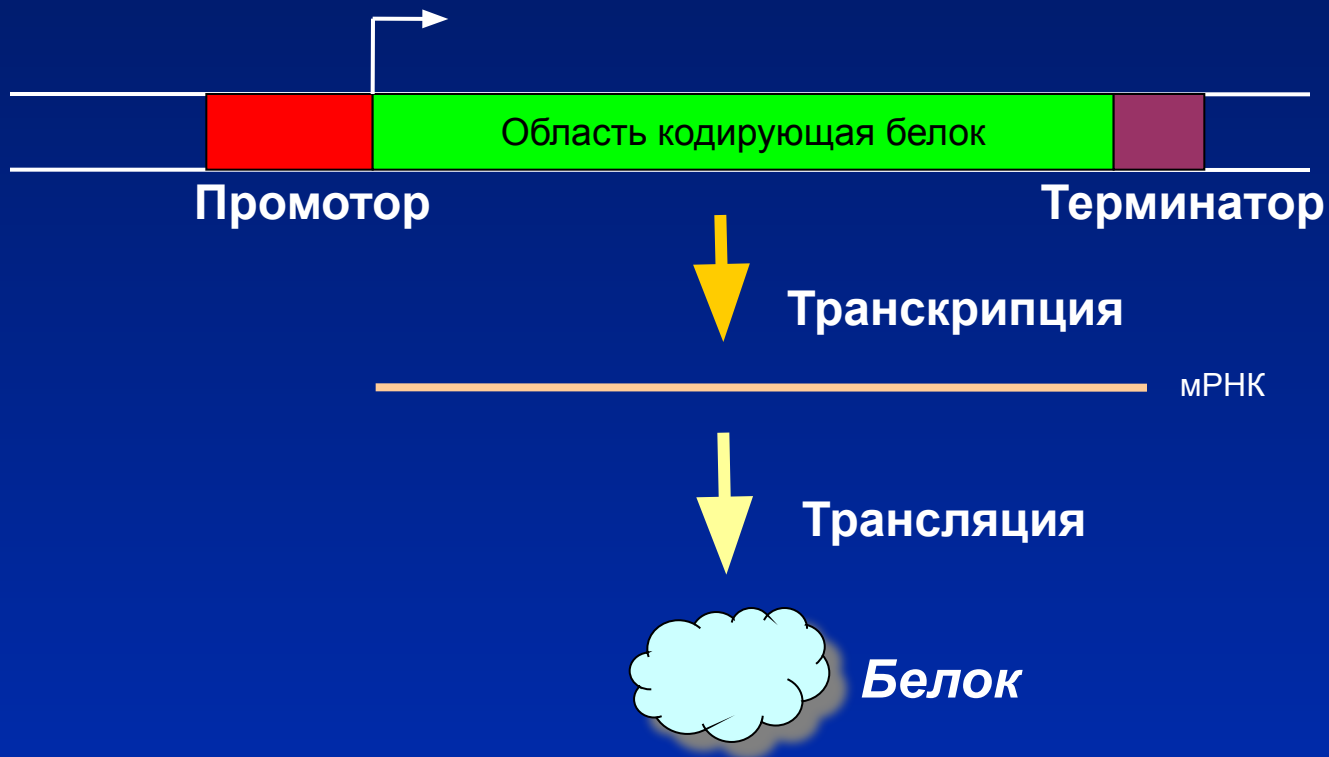


- урацил
- аденин
- тимин
- гуанин
- цитозин

информационная РНК



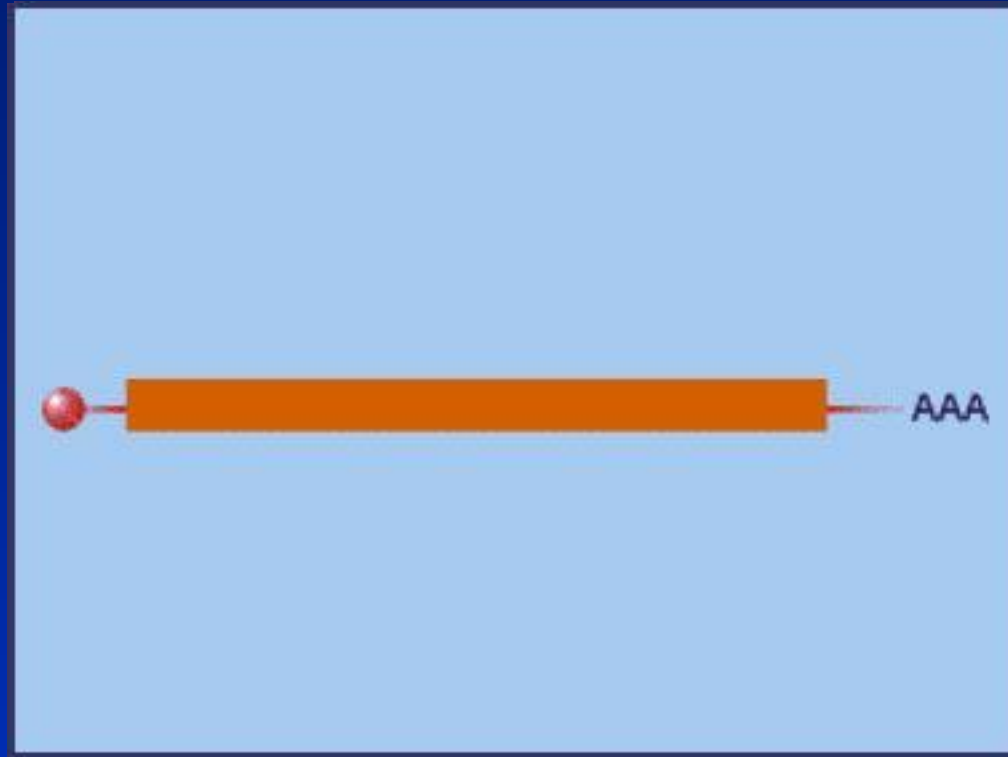
# Схематическое изображение прокариотического гена



# Схематическое изображение эукариотического гена



# У эукариот после транскрипции происходит процессинг гяРНК



1. Процессинг РНК – удаление из него интронов
2. Добавление к 5' концу – 7-метилгуанозина – КЭП
3. Добавление к 3' концу РНК 100-200 остатков аденина – поли А-хвост

**Эукариоты, в отличие от прокариот имеют 3 типа РНК-полимераз:**

- 1. РНК-полимераза I осуществляет только транскрипцию рибосомальной РНК**
- 2. РНК-полимераза II осуществляют транскрипцию большинства генов**
- 3. РНК-полимераза III осуществляет синтез транспортной РНК, 5S-рибосомального гена и малых ядерных РНК**

# **Трансляция – процесс синтеза белка на основе иРНК (mRNA)**

**В процессе синтеза белка участвуют три типа РНК:**

**Информационная РНК синтезируется на ДНК матрице и транслируется на рибосомах**

**Транспортная РНК переносит аминокислоты к рибосомам, где протекает синтез белка**

**Рибосомальная РНК – структурная и функциональная часть рибосомы**

**Каждый триплет нуклеотидов (кодон) определяет включение одной аминокислоты**

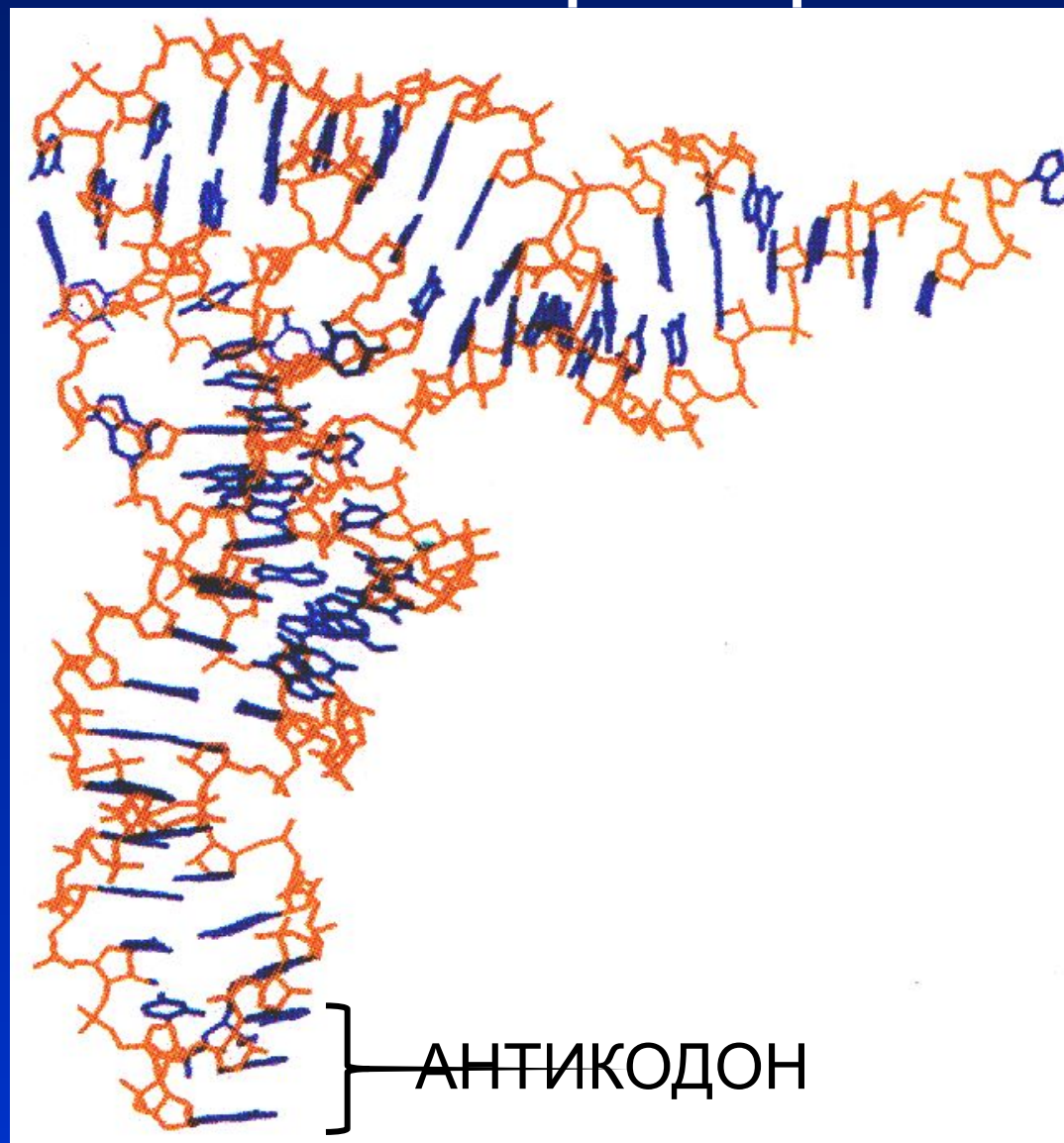
**Генетический код – правила перевода последовательности нуклеотидов в аминокислотную последовательность белка.**

**Кодон – триплет нуклеотидов, определяющий включение одной аминокислоты**



- Генетический код вырожден
- Валин – GUU, GUC, GUA, GUG

**Кодоны иРНК узнаются соответствующими  
аминокислотами с помощью «адапторов» - молекул  
транспортной РНК**

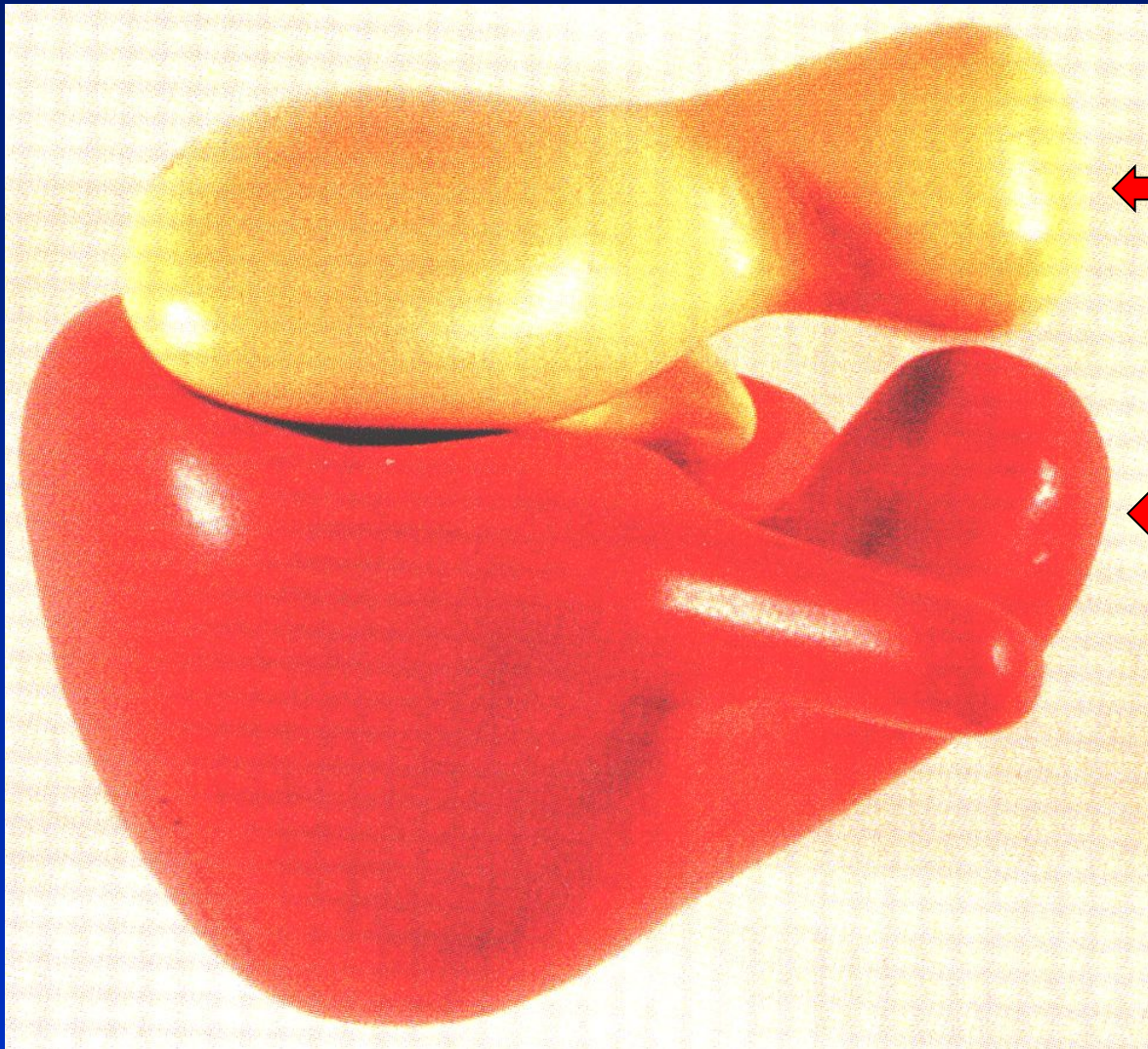


АКЦЕПТОРНЫЙ  
УЧАСТОК

АНТИКОДОН



# «Фабрика» по производству белка - РИБОСОМА



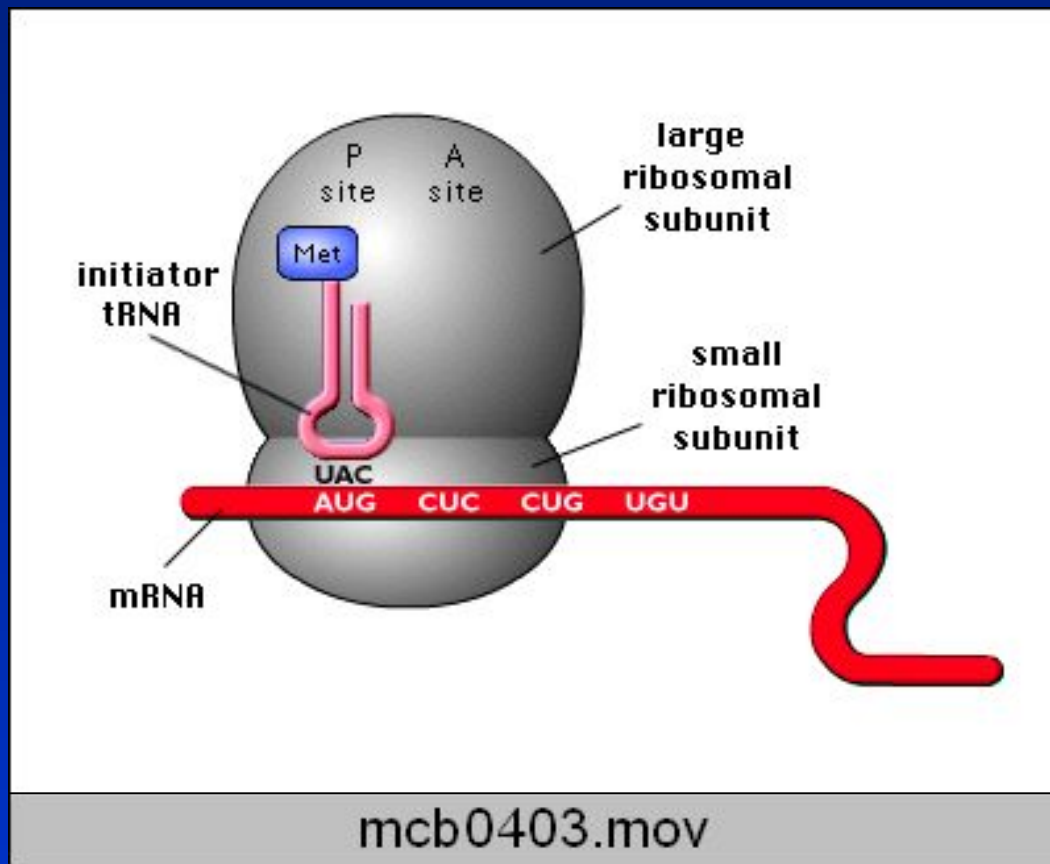
← малая  
субъеденица

← большая  
субъеденица

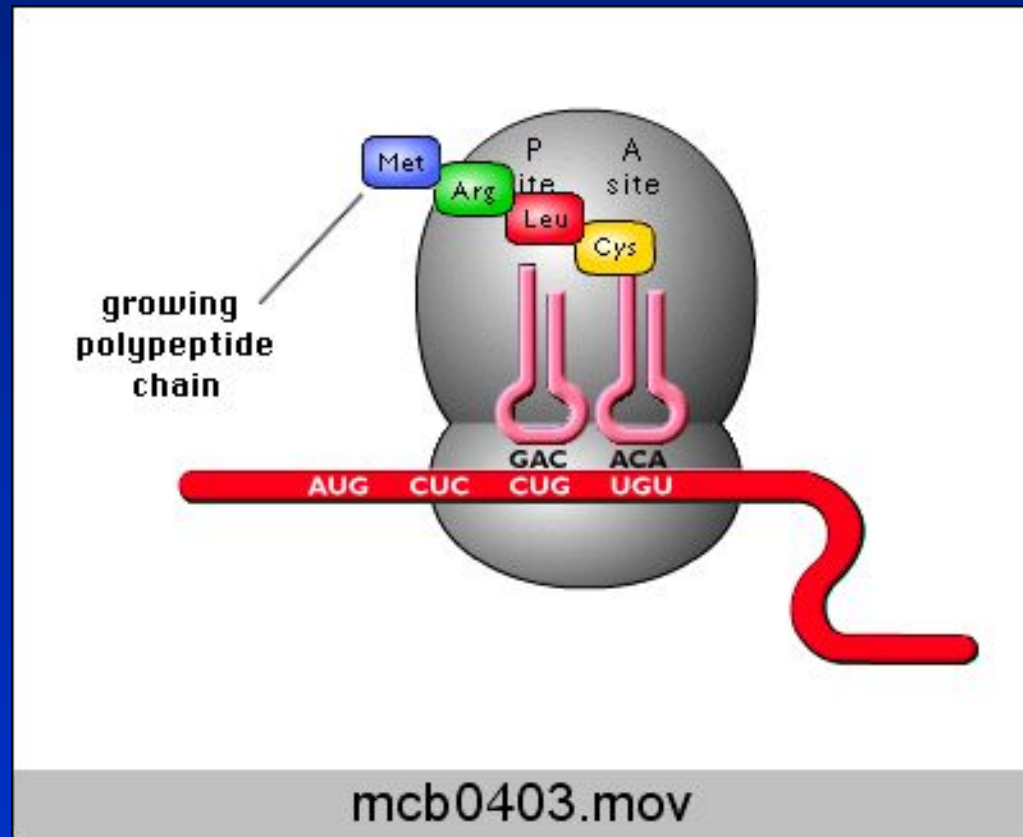
В рибосоме выделяют 2 участка: Р-участок и А-участок

# Выделяют три этапа трансляции

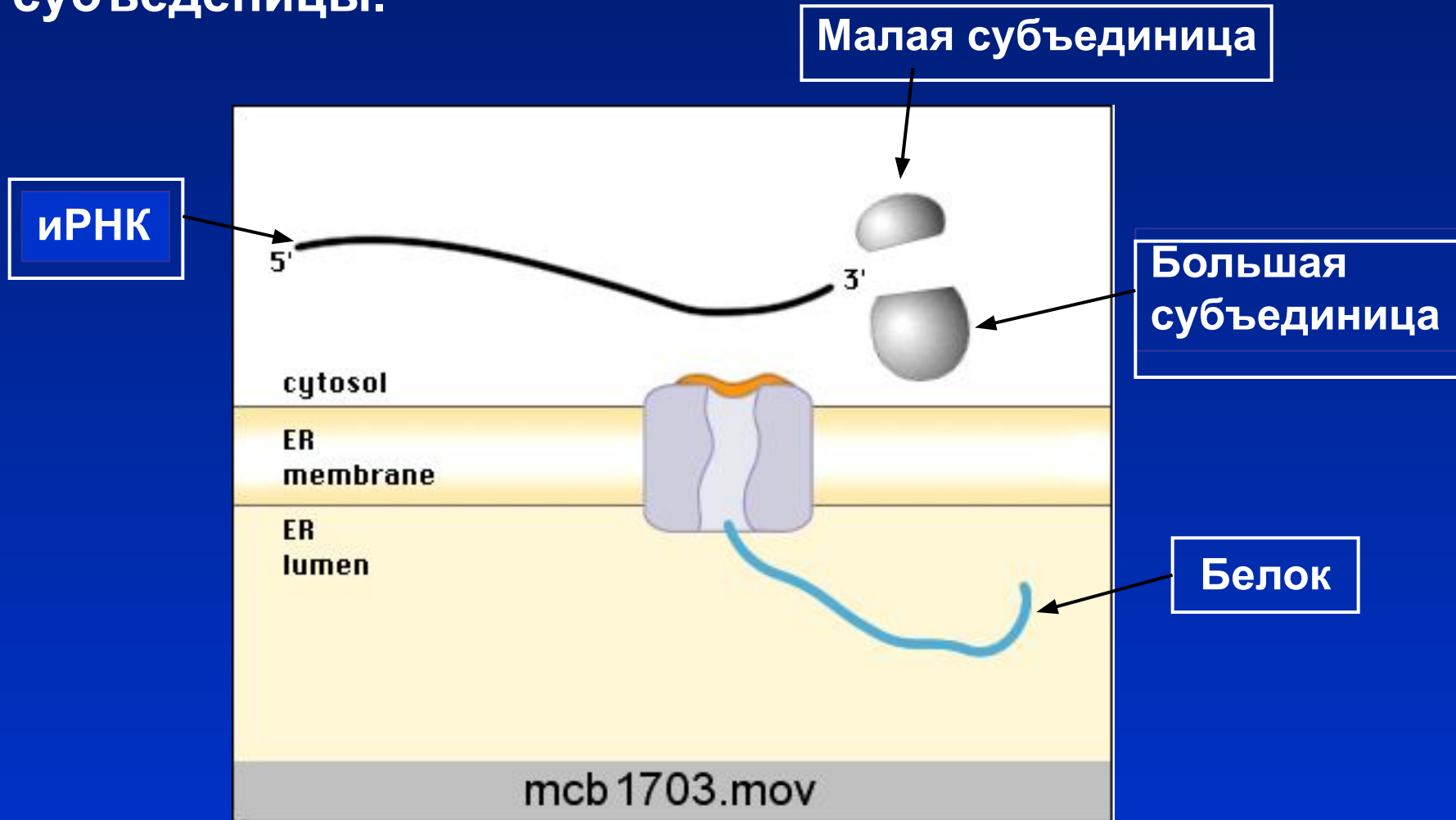
1-й этап: *Инициация* – первая фаза трансляции в процессе которой с информационной РНК связываются рибосома и особая иницирующая транспортная РНК

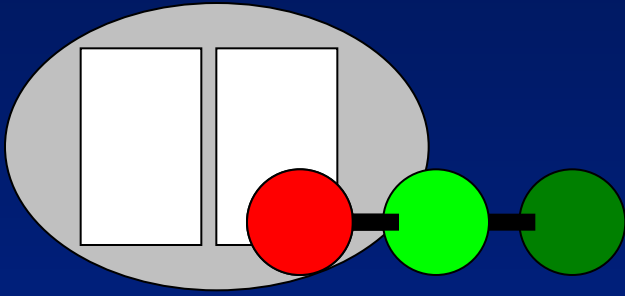


**2-й этап: Элонгация** – этап на котором происходит строительство полипептидной цепи. очередность присоединяемых аминокислот определяется очередностью кодонов. Между присоединяемыми аминокислотами образуется пептидная связь.



**3-й этап: *Терминация* – когда рибосома достигает одного из трех стоп-кодонов, трансляция останавливается и рибосома распадается на 2 субъединицы.**

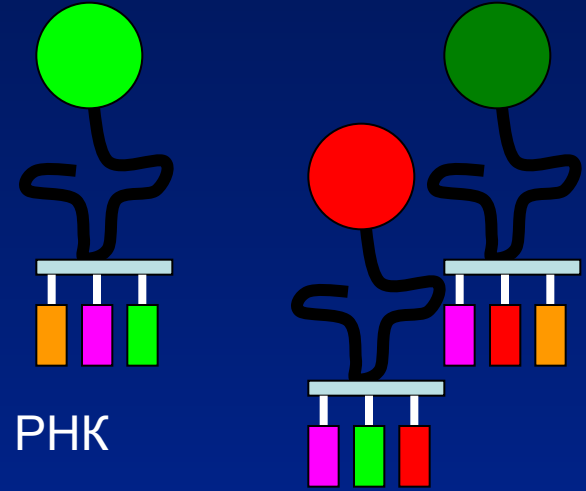




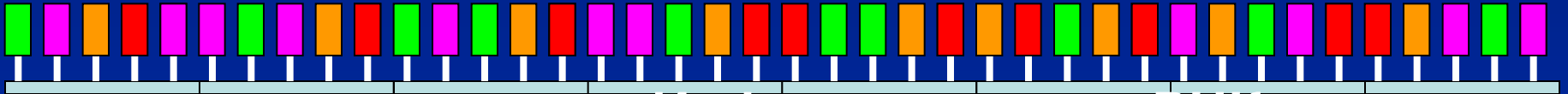
большая  
субъединица



малая  
субъединица



Транспортная РНК



Информационная РНК

## Многие ингибиторы белкового синтеза прокариот – эффективные антибиотики

- *Тетрациклин* блокирует связывание аминоацил-тРНК с А-участком рибосом
- *Стрептомицин* препятствует переходу от инициаторного комплекса к рибосоме, нарушает декодирование
- *Эритромицин* блокирует реакцию транслокации на рибосомах

# Проверь себя!

1. Если ДНК состоит из оснований гуанина и цитозина, то как можно определить двуцепочечная эта молекула или нет?
1. Какой минимум компонентов необходимо, чтобы информация от ДНК перешла к протеину?
1. Почему генетический код называется вырожденным?
1. Сколько один-нулеотид делеций необходимо для того, чтобы восстановить рамку считывания иРНК?
1. Как прокариотические и эукариотические рибосомы распознают 5' конец иРНК?



6. В-цепь гемоглобина человека содержит 146 аминокислот. Каков минимальный размер иРНК необходим для синтеза этого протеина?
  
7. Этот фрагмент цепи ДНК будет транскрибироваться:  
3'-ТАСТААСТТАСГСТСГССТСА5'
  - а. Какой будет последовательность(сиквенс) транскрибируемой РНК с этого фрагмента?
  - б. Какой будет последовательность аминокислот, построенная с помощью этой РНК?
  
8. Нормальный протеин имеет следующую последовательность аминокислот на С-конце: *ser-thr-lys-leu*-COOH, а мутантный протеин: *ser-thr-lys-leu-leu-phe-arg*-COOH. В чем заключалась мутация?