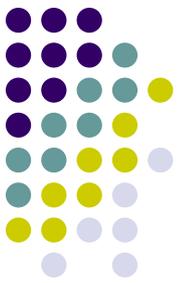


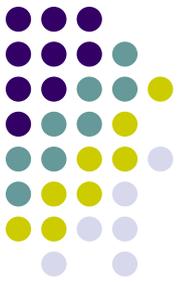
Молекулярные механизмы наследственности



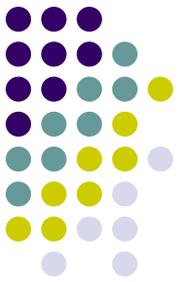


Вопросы лекции

1. Роль нуклеиновых кислот в передаче генетической информации
2. Геном человека. Виды и структура генов
3. Репликация ДНК
4. Экспрессия генов: транскрипция, трансляция



Роль нуклеиновых кислот в передаче генетической информации



- **Наследственность и изменчивость**
– одни из основных проявлений жизни, обеспечивающих ее существование уже в течение 4 млрд лет

Наследственность



- **Наследственность** – это свойство клеток и организмов в процессе самовоспроизведения передавать новому поколению **программу развития**, т.е. способность к определенному типу обмена веществ и индивидуального развития

Изменчивость



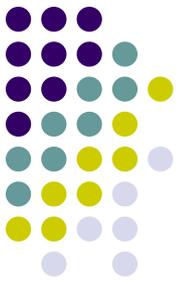
- **Изменчивость** – свойство, противоположное наследственности, заключается в способности организмов приобретать изменения и существовать в различных вариантах

Генетика – наука о наследственности и изменчивости живых организмов



- Термин «генетика» был предложен **Бэтсоном** в 1906 г.

Наследственность и изменчивость связаны с одним и тем же материальным субстратом

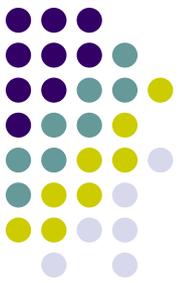


- Поискам этого субстрата были посвящены работы ученых 19 – 20 веков

История поисков материального субстрата наследственности



- **1865 г.** – Грегор Мендель – открытие законов наследственности (передача «наследственных задатков»)
- **1869 г.** – Иоганн Мишер – открыл нуклеиновые кислоты в ядрах клеток гноя
- **80-е годы 19 века** – описание явлений митоза и мейоза
- **1909 г.** – Иогансен – ввел термин «ген»



- **1888 г.** – **Вальдейер** – ввел термин «хромосомы» для внутриядерных окрашиваемых структур
- **1902-1907 гг.** – **Бовери, Сэттон** – связали преемственность поколений с передачей хромосом
- **1910-1916 гг.** – **Т. Морган** – хромосомная теория наследственности

Хромосомы – носители наследственной информации

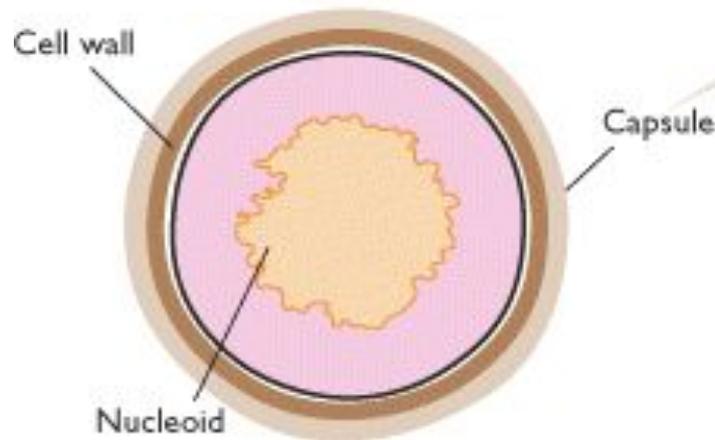


С чем связана наследственность – с белками или нуклеиновыми кислотами ?

Первоначально преимущество отдавали белкам.

Явление трансформации

Эксперименты Ф. Гриффита (1928 г.)



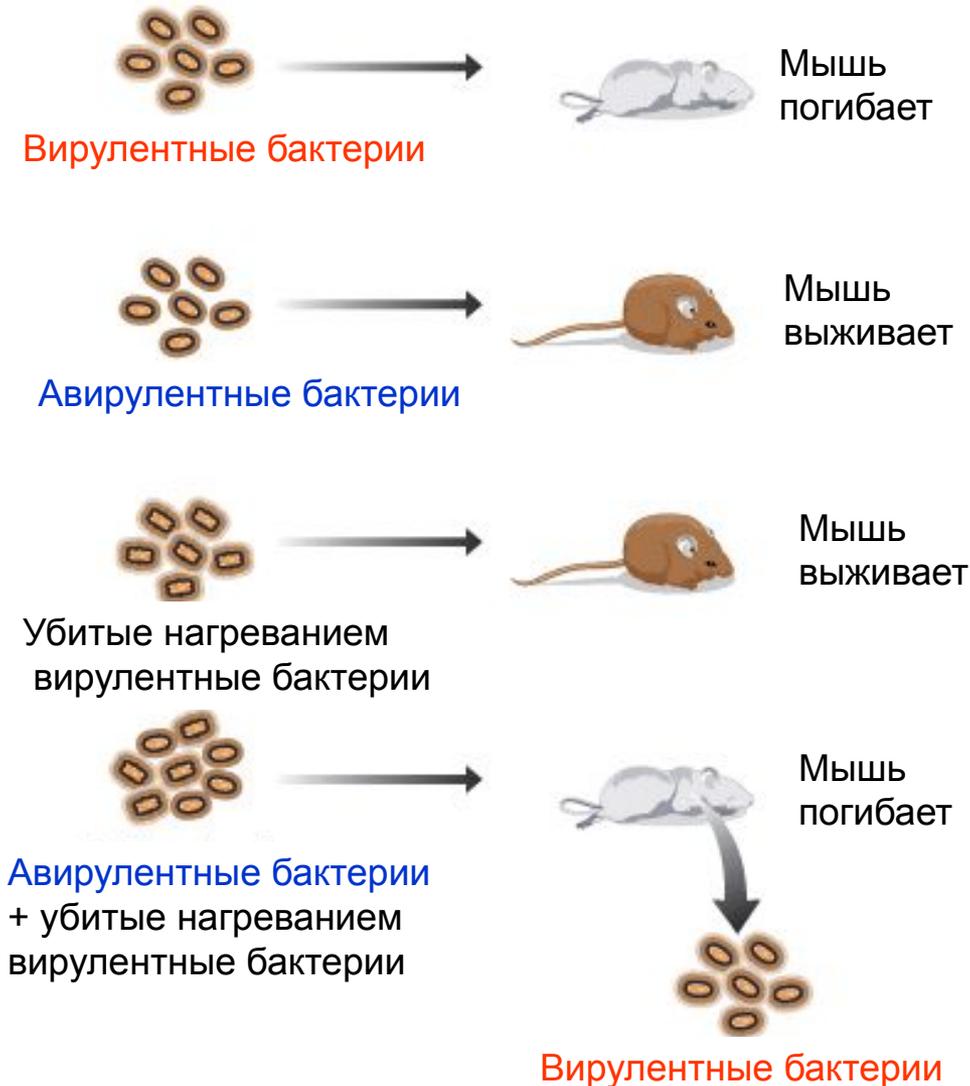
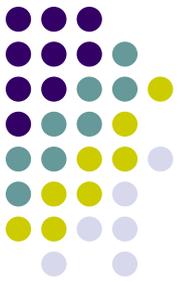
Serotype	Capsule components
II	Rhamnose, glucose, glucuronic acid
III	Glucose, glucuronic acid
VI	Galactose, glucose, mannose

Streptococcus pneumoniae

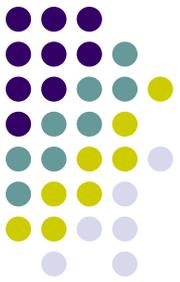
вирулентные
штаммы

авирулентные
штаммы

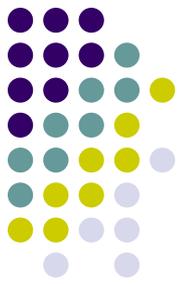
Эксперименты Ф. Гриффита (1928 г.)



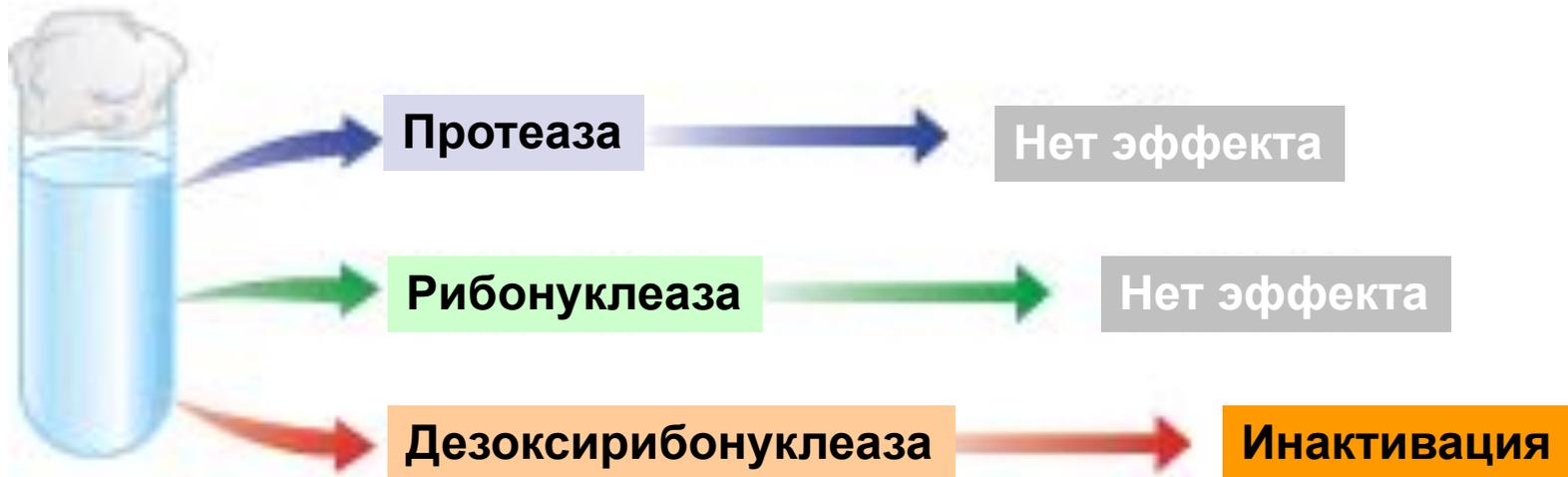
- **Вывод:** от убитых вирулентных бактерий к живым авирулентным передается **трансформирующий фактор**, превращающий авирулентные штаммы в вирулентные



- **Трансформация** - это приобретение одним организмом некоторых признаков другого организма за счет захвата части его генетической информации



Трансформирующий фактор – ДНК !

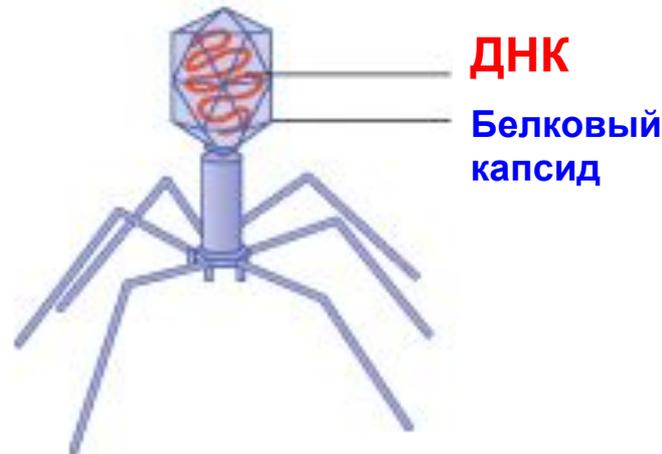


- 1944 г. – **Освальд Эйвери** и сотрудники повторили эксперименты Гриффита и доказали, что **трансформирующим фактором является ДНК.**
- ДНК выполняет главную роль в реализации генетической информации

Эксперимент Альфреда Херши и Марты Чейз (1952)



Фаги (бактериофаги) - это вирусы, размножающиеся в бактериях

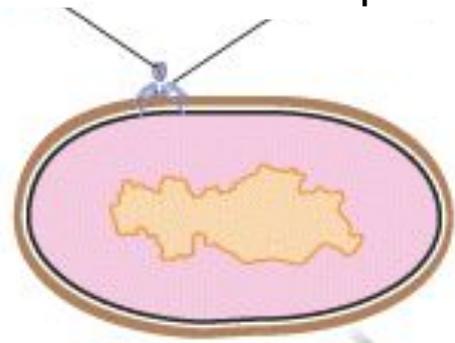


**Что
отвечает
за размножение
фагов?**



ДНК фага

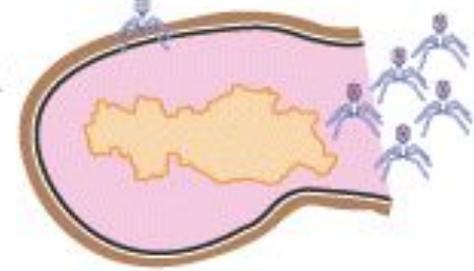
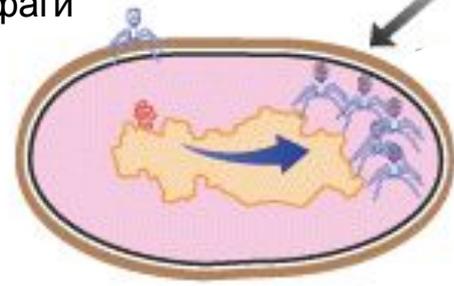
Бактериофаг



Бактериофаг инъецирует свою ДНК в бактерию



Образуются новые фаги



Разрыв бактерии с высвобождением новых фагов



Суть опыта:

фаги, у которых белковая оболочка была мечена радиоактивной серой (S^{35}), а ДНК - радиоактивным фосфором (P^{32}), инкубировали с бактериями.

Затем бактерии отмывали.

В смывных водах не обнаруживали P^{32} , а в бактериях – очень мало S^{35}

Следовательно, **внутри попала только ДНК**. Через несколько минут из бактерии выходили десятки полноценных фагов, содержащих и белковую оболочку, и ДНК.

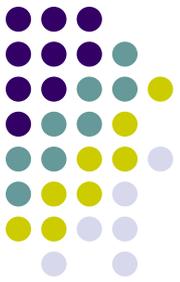
Вывод: именно ДНК выполняет генетическую функцию - несет информацию как о создании новых копий ДНК, так и о синтезе фаговых белков.

Работы с фагами открыли явление трансдукции



- **Трансдукция** – изменение наследственных свойств бактериальных клеток путем переноса ДНК от одного штамма другому с помощью ДНК-фага

Опыты Френкеля-Конрата (1957)



Штамм 1

Штамм 2



- Френкель-Конрат работал с вирусом табачной мозаики (ВТМ). В этом вирусе содержится РНК, а не ДНК. Было известно, что разные штаммы вируса вызывают разную картину поражения листьев табака. После смены белковой оболочки "переодетые" вирусы вызывали картину поражения, характерную для того штамма, чья РНК была покрыта чужим белком.

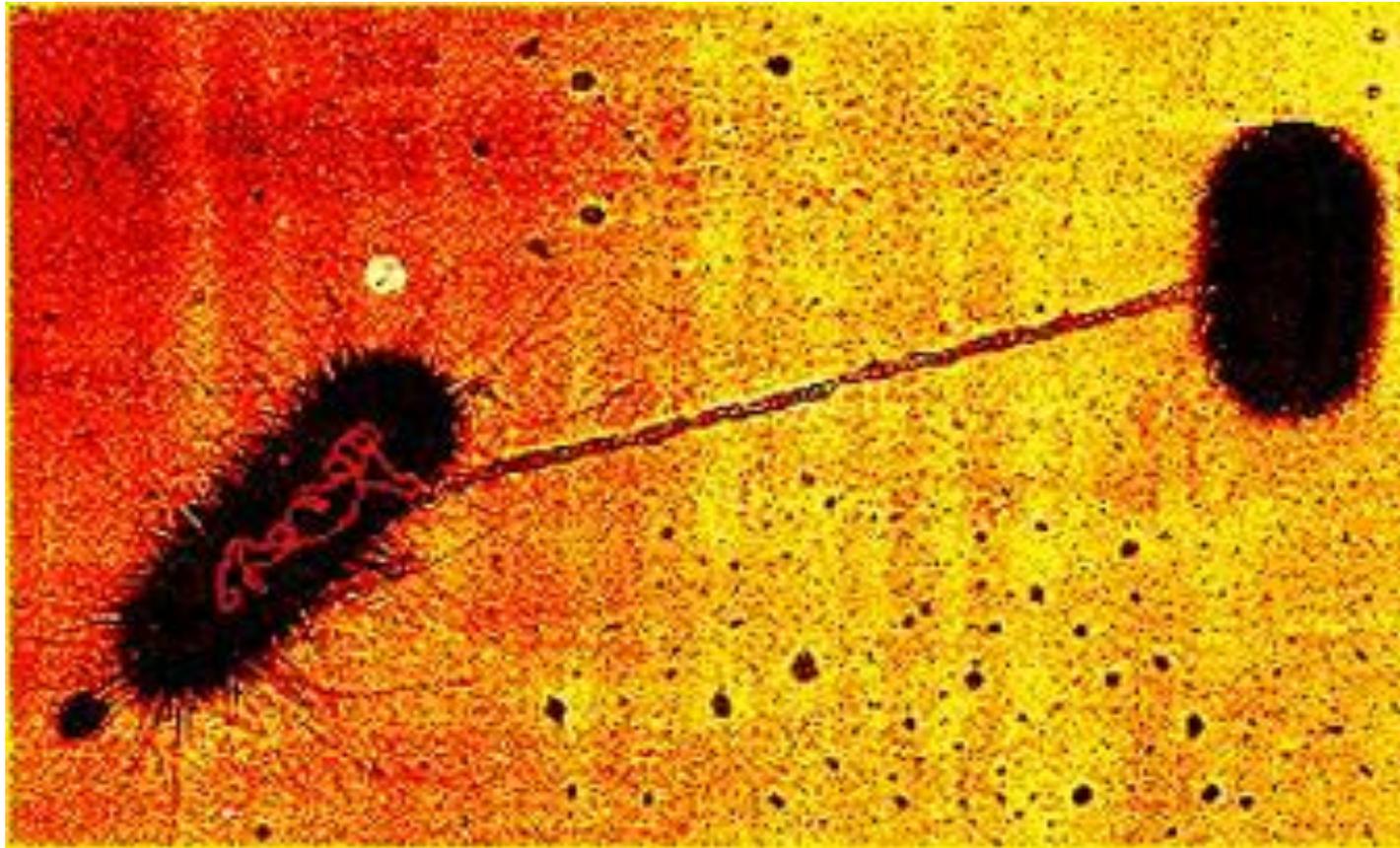
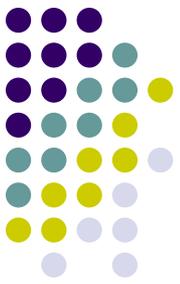
Не только ДНК, но и РНК может служить носителем генетической информации.

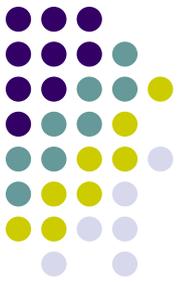
Явление генетической рекомбинации у бактерий



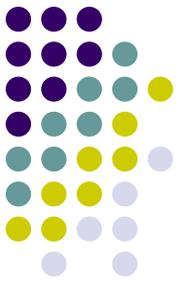
- **Генетическая рекомбинация у бактерий при конъюгации** – передача части ДНК из одной клетки в другую и изменение свойств последней (например, устойчивости к антибиотикам – **антибиотикорезистентности**)

Явление генетической рекомбинации у бактерий





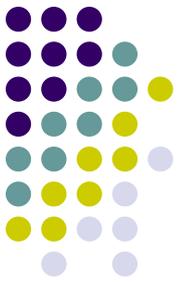
- На сегодняшний день существуют **тысячи доказательств** роли нуклеиновых кислот в хранении и передаче наследственной информации
- Описанные эксперименты являются **классическими**



Молекулярная биология

- **Молекулярная биология** - это наука о механизмах хранения, воспроизведения, передачи и реализации генетической информации, о структуре и функциях нерегулярных биополимеров - нуклеиновых кислот и белков
- Автор термина Фрэнсис Крик

Уровни организации генетического аппарата



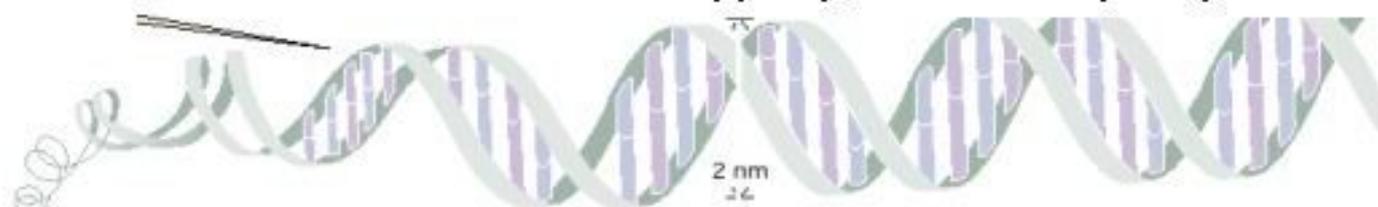
- Генный
- Хромосомный
- Геномный



Уровни организации хроматина



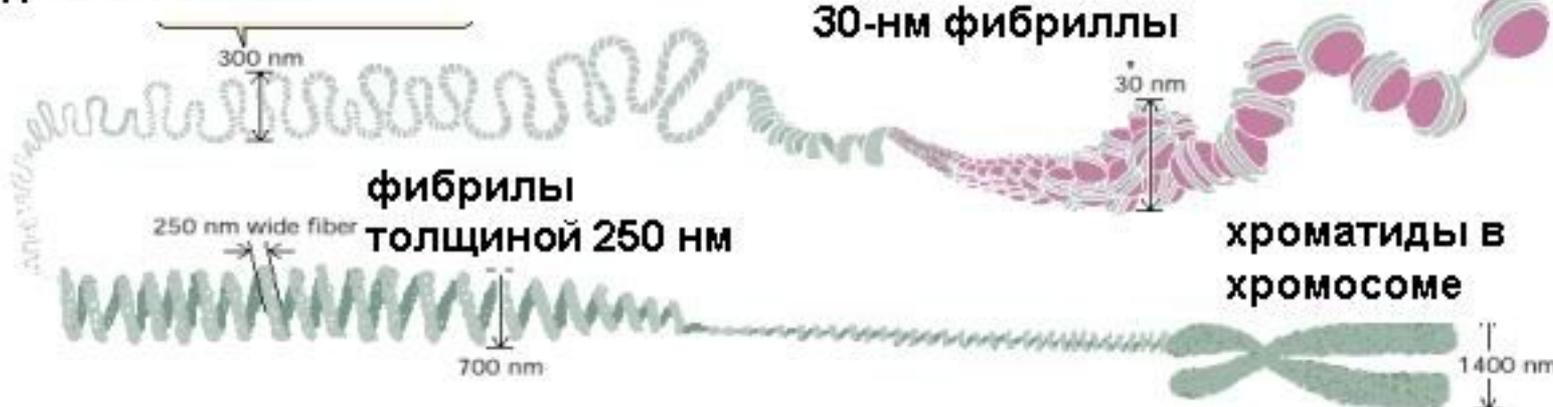
ДНК (двойная спираль)



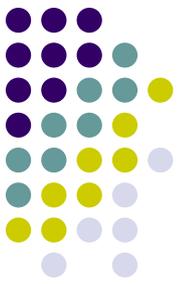
Нуклеосомы - комплекс ДНК с гистоновыми белками



петли длиной 300 нм



Genetics A Conceptual Approach Benjamin Pierce (Baylor U.), Ch.11, P.7

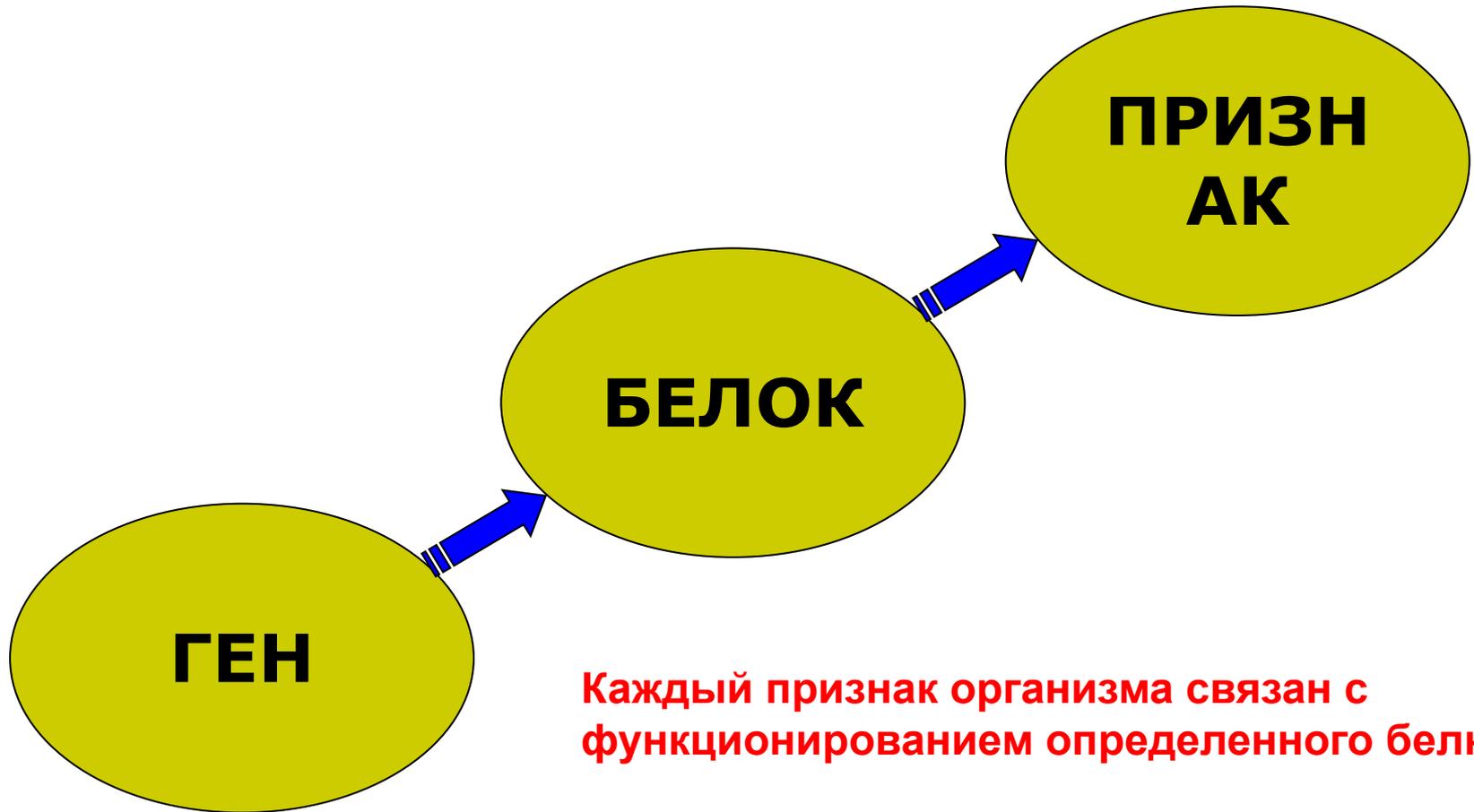
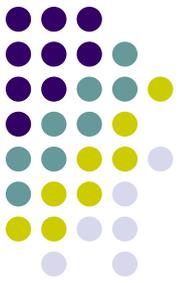


Определение понятия «ген»

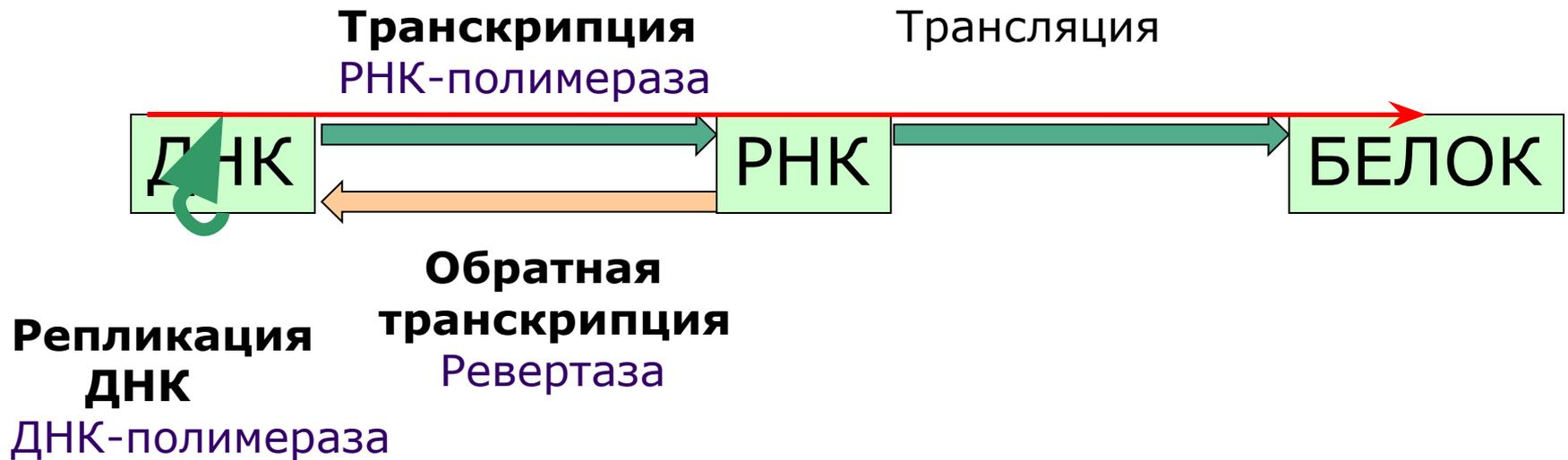
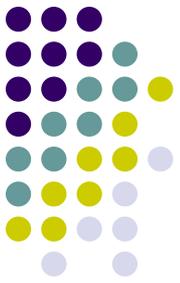
- **Ген** (греч. *генос – род, происхождение*) – это элементарная функциональная единица наследственности, определяющая развитие признака
- **Ген** – это фрагмент молекулы ДНК, кодирующий:
 - *структуру белка,*
 - *pРНК*
 - *или тРНК.*

Наследование признаков в ряду поколений обеспечивается **передачей генов**

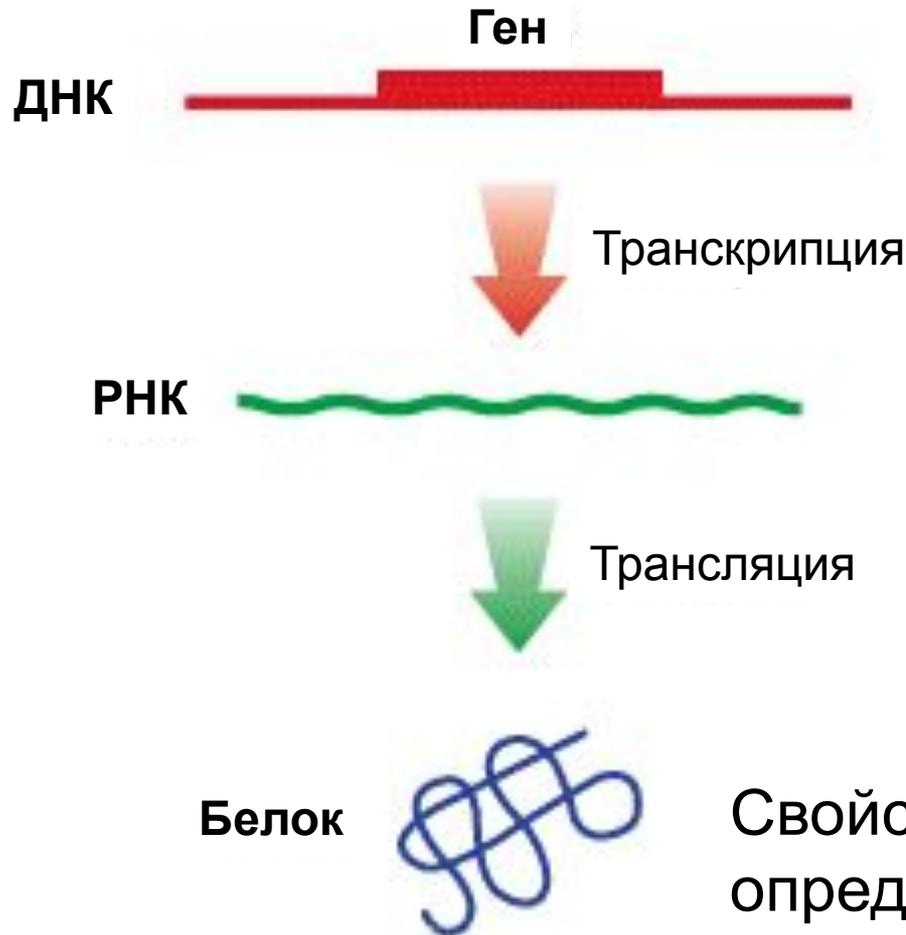
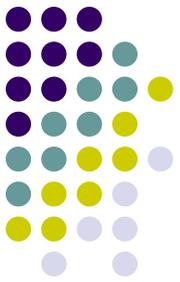
Схема реализации генетической информации



Центральная догма молекулярной биологии (Ф.Крик, 1958)

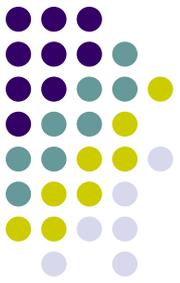


Белок – реципиент генетической информации



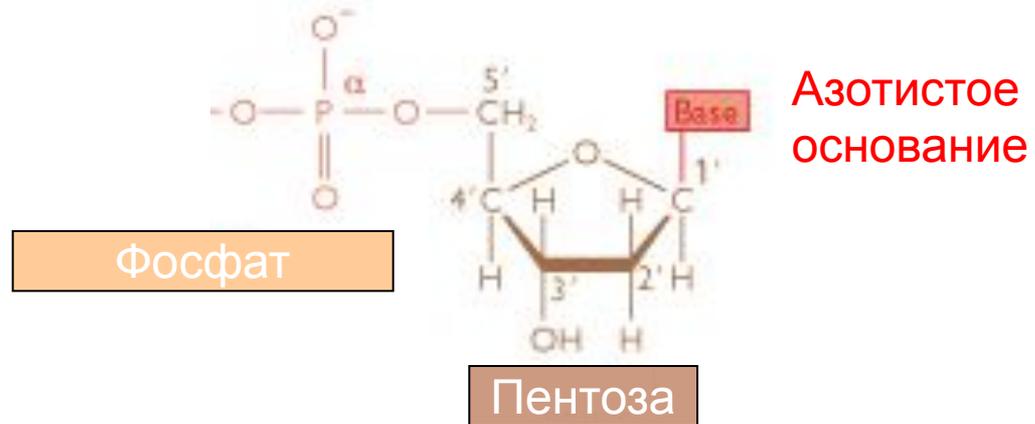
Свойства каждого **белка** определяются его **аминокислотным составом**, закодированным **последовательностью нуклеотидов ДНК**

Химический состав и строение нуклеиновых кислот



Нуклеиновые кислоты – это высокомолекулярные биополимеры, мономерами которых являются **нуклеотиды**

НУКЛЕОТИД = Азотистое основание + пентоза + фосфат



ДНК

Азотистые основания
**Аденин (А), Гуанин (G),
Цитозин (С), Тимин (Т)**

Пентоза

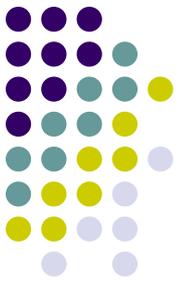
Дезоксирибоза

РНК

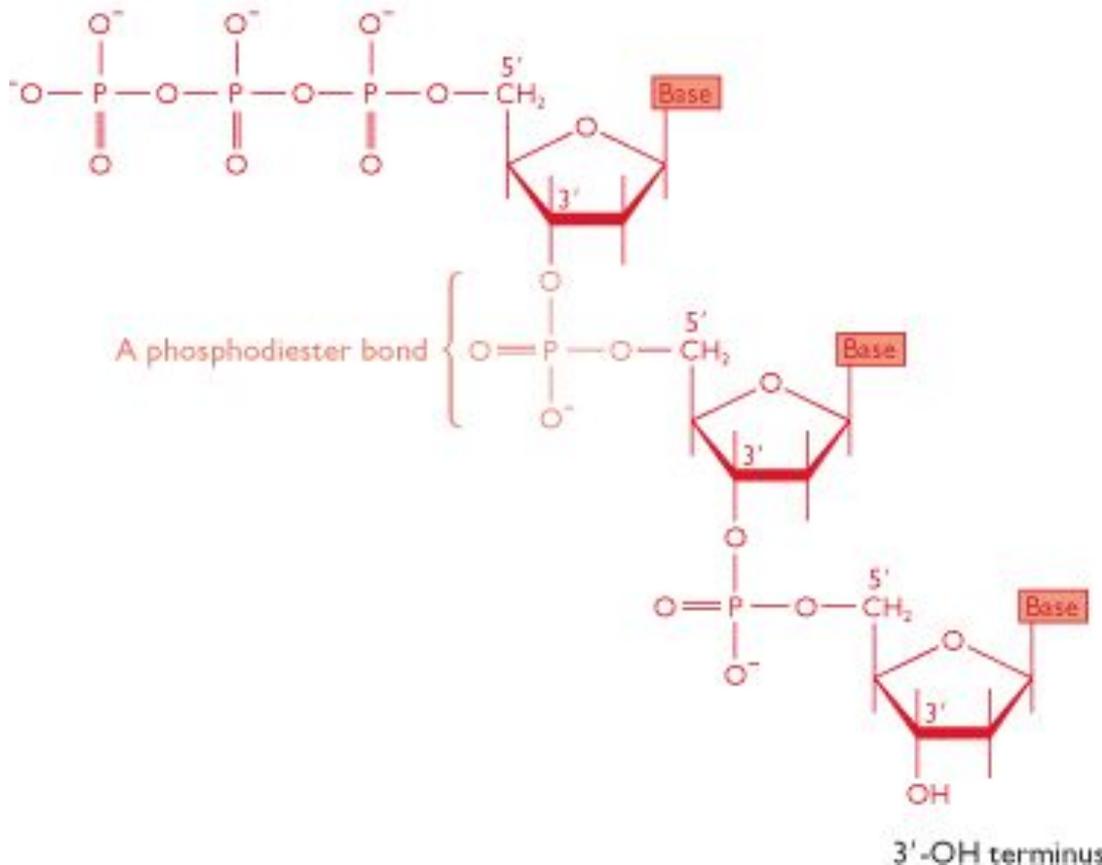
**Аденин (А), Гуанин (G),
Цитозин (С), Урацил (U)**

Рибоза

ДНК и РНК - полинуклеотиды

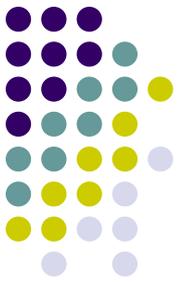


5'-P terminus



- Нуклеотиды в цепях связаны **фосфодиэфирными связями**

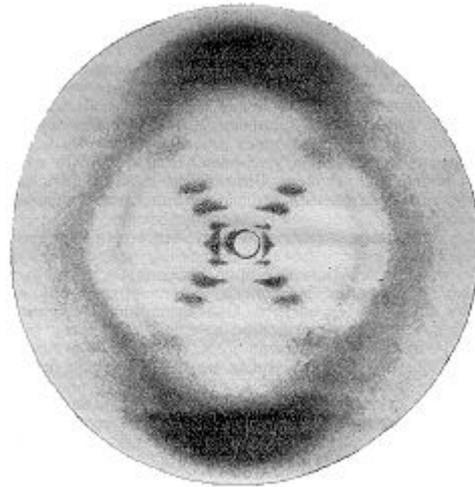
Открытие двойной спирали ДНК



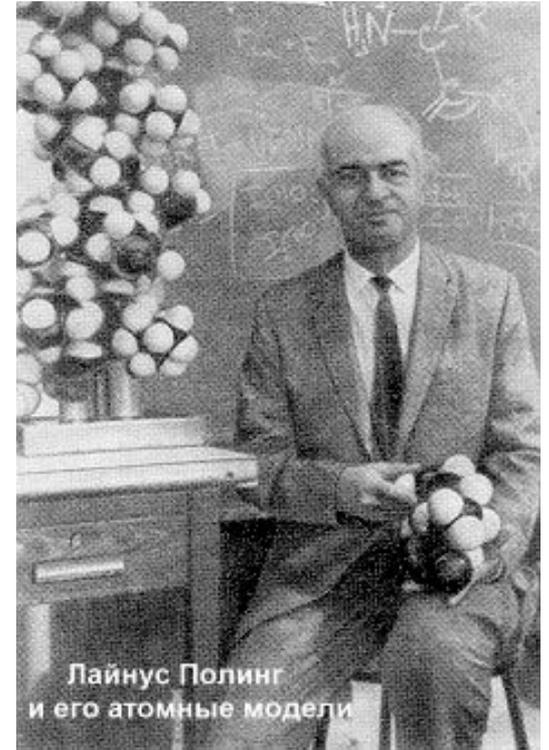
- 7 марта 1953 года **Джеймс Уотсон** и **Фрэнсис Крик** предложили модель **двойной спирали ДНК**
- Открытие базировалось на следующих данных:
 - Биофизические данные (*о содержании воды*)
 - Картина дифракции рентгеновских лучей (*регулярность структуры*)
 - Соотношение азотистых оснований
 - Построение молекулярных моделей



Розалинд
Фрэнклин



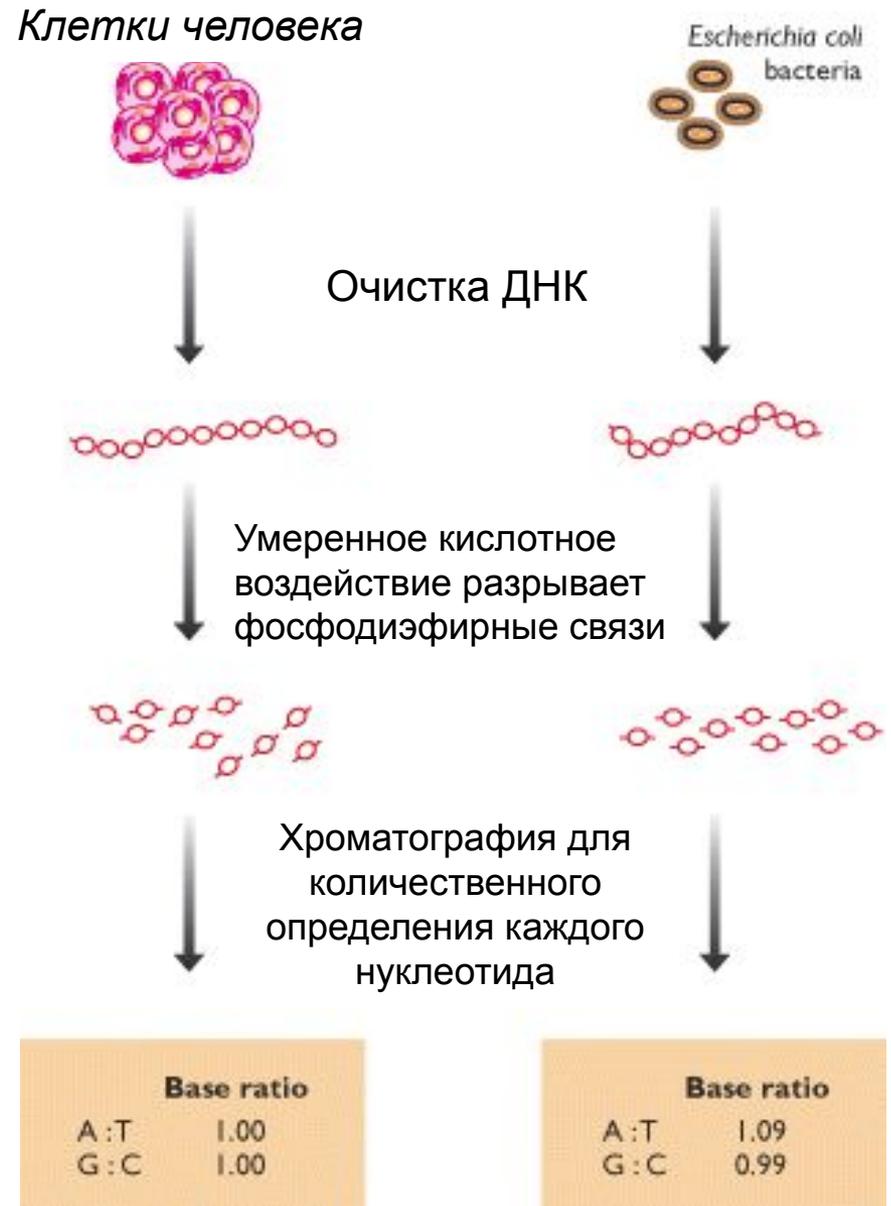
Рентгенограмма В-формы ДНК,
полученная Розалинд Фрэнклин в конце
1952 г



Лайнус Полинг
и его атомные модели

Правила Чаргаффа

- В ДНК всегда $A / T = 1$; $G / C = 1$;
- $(G + C) / (A + T) = K$ - коэффициент специфичности, постоянен для каждого вида.





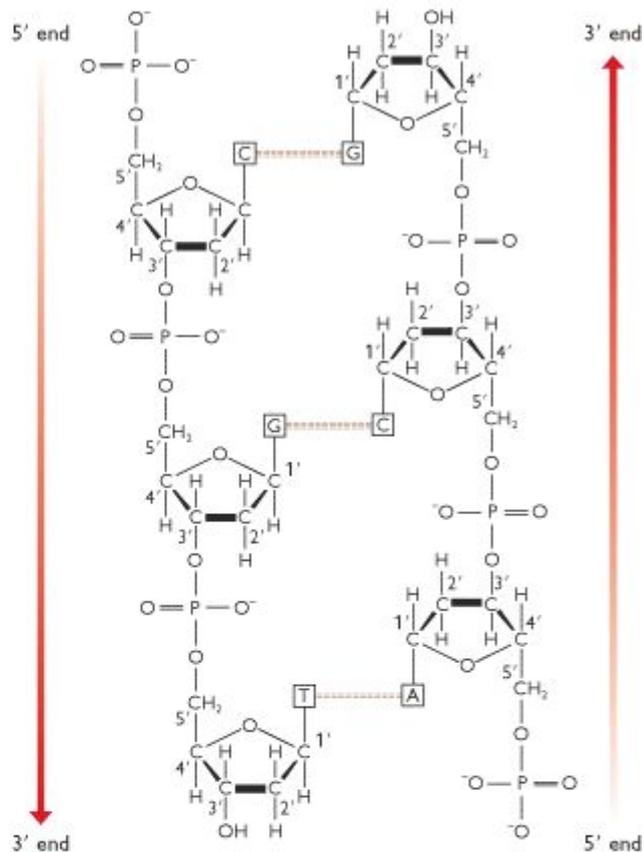
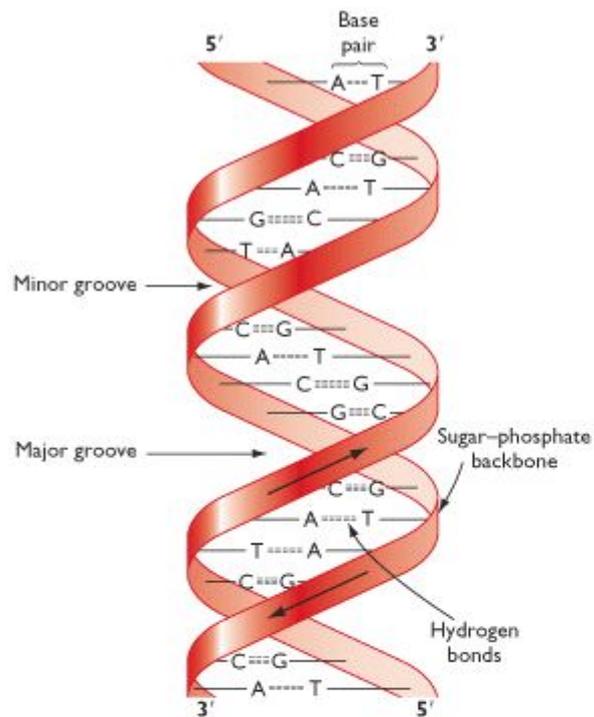
Cold Spring Harbor Laboratory Archives



NMAH, Smithsonian

Фрэнсис Крик и Джеймс Уотсон у модели ДНК

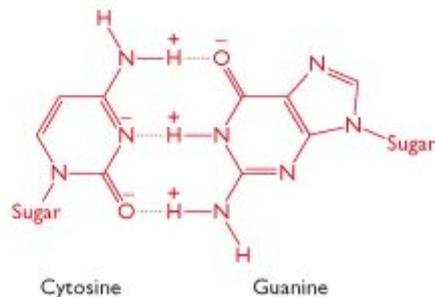
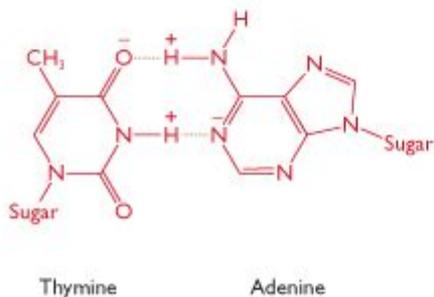
(A)



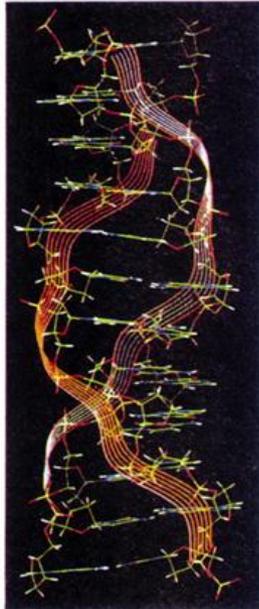
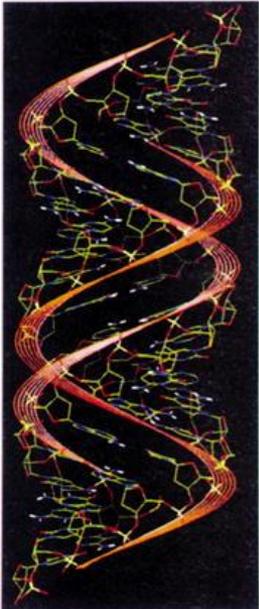
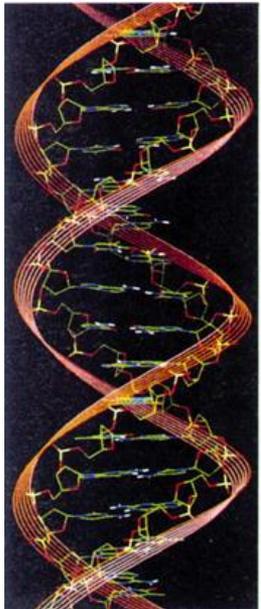
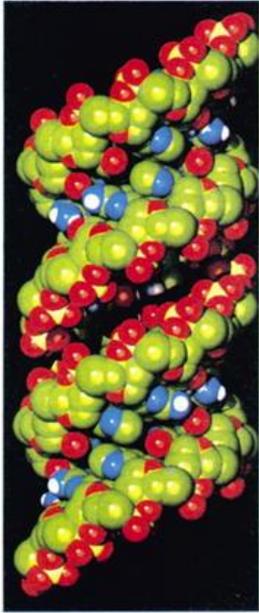
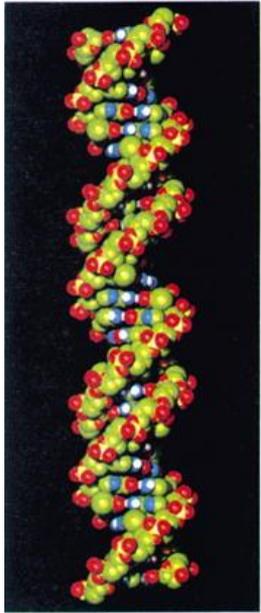
Принципы построения ДНК

- 1. Нерегулярность**
К регулярному сахарофосфатному остову присоединены нерегулярно чередующиеся азотистые основания.
- 2. Антипараллельность**
ДНК состоит из двух антипараллельных полинуклеотидных цепей. 3'-конец одной расположен напротив 5'-конца другой – **голова к хвосту (инь и ян)**.
- 3. Комплементарность**
A=T, Г≡Ц.
Пурин и пиримидин в паре образуют водородные связи.
- 4. Наличие регулярной вторичной структуры**
Две полинуклеотидные цепи образуют **правые спирали** с общей осью.

(B)



----- Hydrogen bond



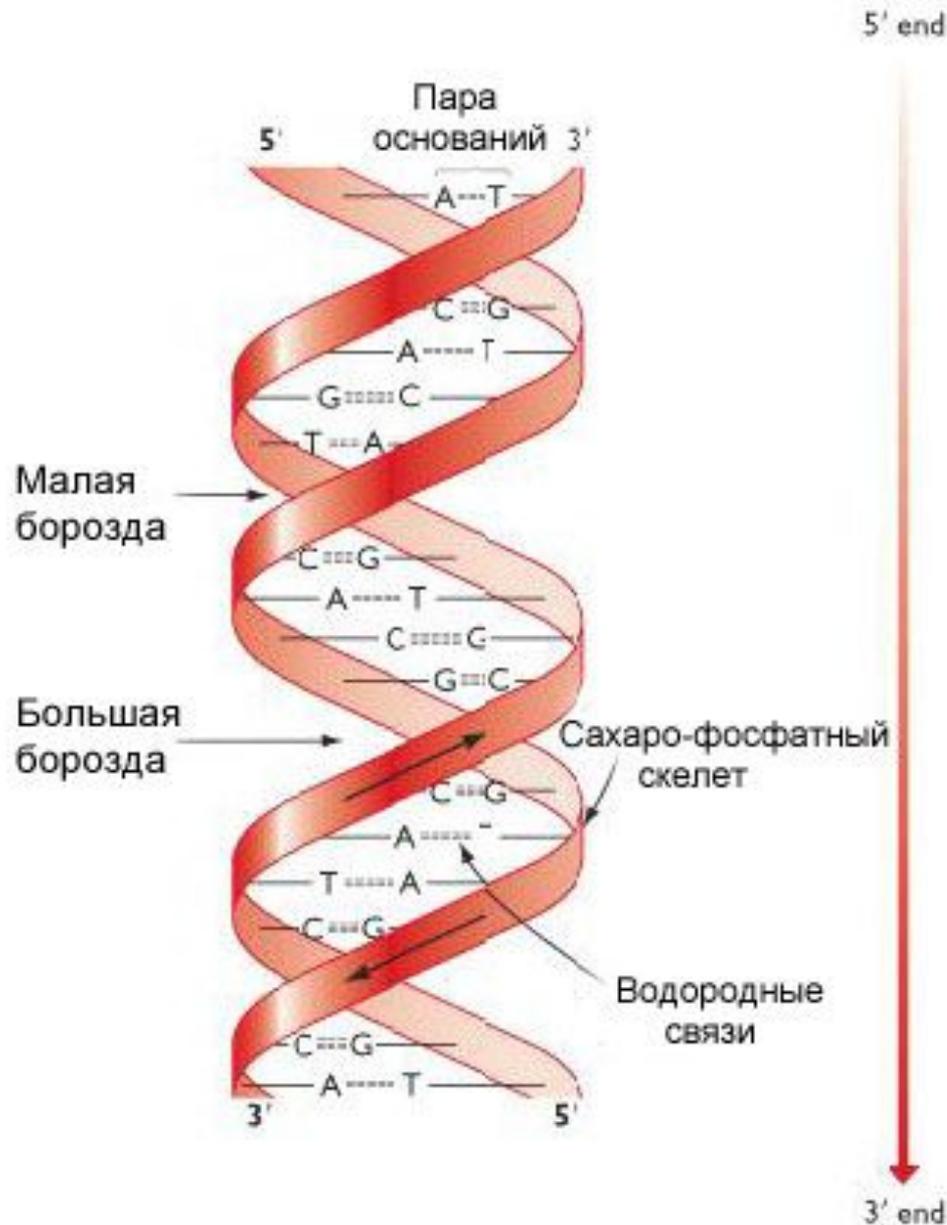
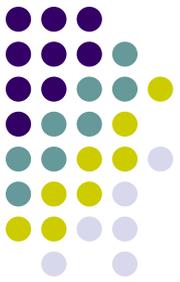
В-форма

А-форма

З-форма

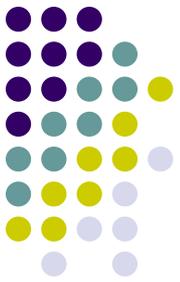
Двойная спираль структурно подвижна

- Спираль Уотсона и Крика – **В-форма**: диаметр спирали 2,37 нм, высота основания 0,34 нм, шаг спирали 3,4 нм (10 пар оснований). Основная форма ДНК в клетках.
- **А-форма**: 2,55 нм, 0,29 нм, 3,2 нм (11 пар оснований)
- **З-форма**: единственная левая спираль



ДНК имеет **борозды: большую и малую** – для посадки в них белков, работающих с ДНК:
ДНК-полимеразы, РНК-полимеразы, регуляторных белков и т.д.

Функции ДНК



1. ***ДНК является носителем генетической информации***

Функция обеспечивается фактом существования генетического кода.

2. ***Воспроизведение и передача генетической информации в поколениях клеток и организмов***

Функция обеспечивается процессом репликации.

3. ***Реализация генетической информации в виде белков, а также любых других соединений***

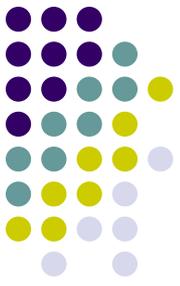
Функция обеспечивается процессами транскрипции и трансляции.



Виды РНК

Виды РНК	Размер в нуклеотидах
мРНК - информационные (матричные) РНК	100-100000
тРНК - транспортные РНК	70-90
рРНК - рибосомные РНК	несколько дискретных классов от 100 до 500000
мяРНК - малые ядерные РНК	100-300

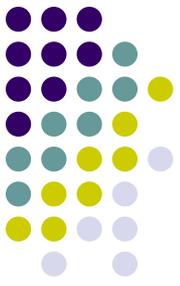
Единицы измерения длины нуклеиновых кислот



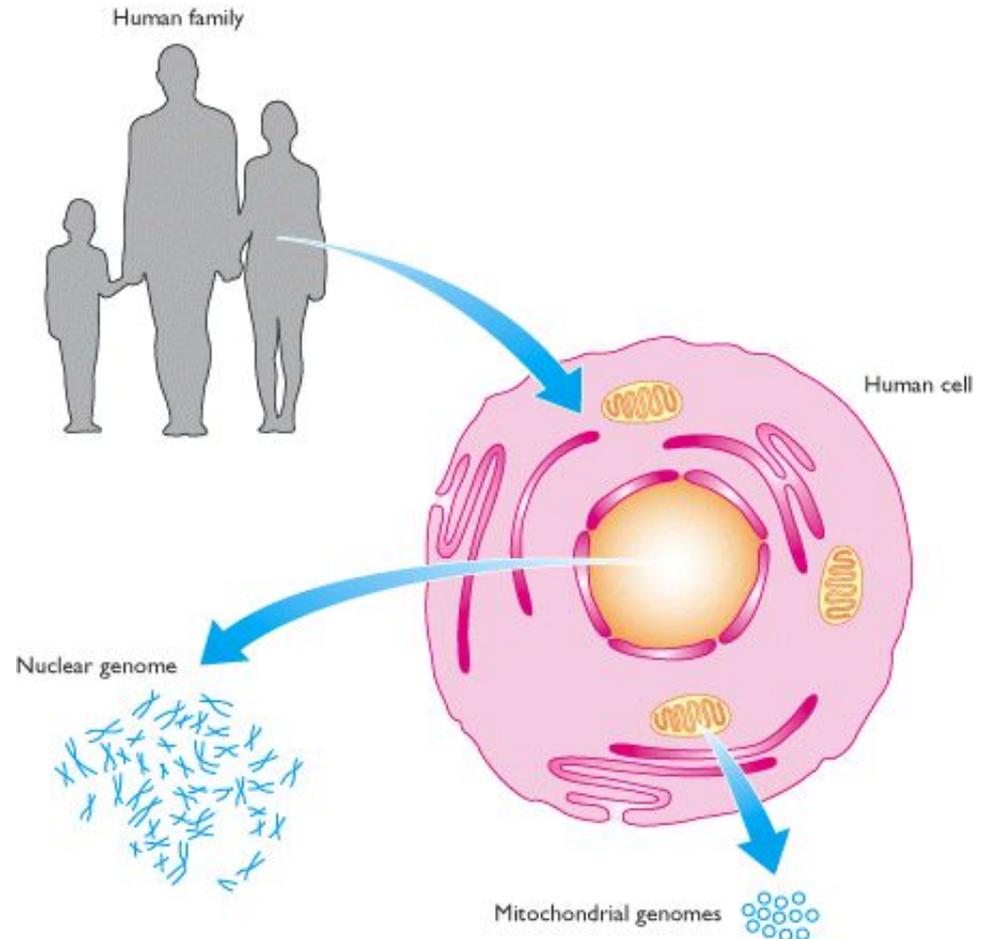
- Единица измерения двухцепочечной молекулы ДНК – **пары оснований (bp)** – base pairs)
 - Килобазы (Kb) = 10^3 bp
 - Мегабазы (Mb) = 10^6 bp
 - Гигабазы (Gb) = 10^9 bp
- Длина одноцепочечной РНК измеряется в нуклеотидах, а не в парах нуклеотидов

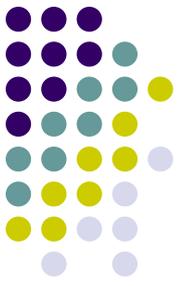


Геном человека. Виды и структура генов



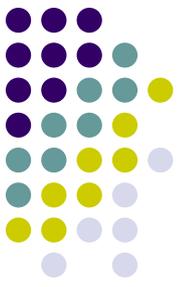
- **Геном** – это полный генетический состав клетки или живого организма
- Геномы изучает **геномика**





- Основная характеристика ДНК – последовательность нуклеотидов
- Проект «**Геном человека**» был разработан в 1984 году, начал реализовываться в 1990 году
- Главная цель проекта:
определение нуклеотидной последовательности ядерного генома человека



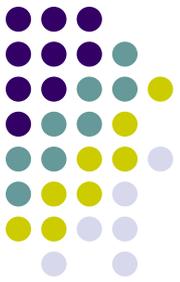


- В **2001 году** была получена черновая последовательность генома человека
- **Установлено:**
 - У человека **около 30 000 генов**
 - Гены включают **экзоны** и **интроны** (в среднем на 1 ген – 4 экзона)
 - Многие гены кодируют **более 1 белка** (в среднем 3) – результат альтернативного сплайсинга
 - У человека много генов, **не обнаруженных у беспозвоночных** (генов антител, комплекса гистосовместимости)



Структура «среднего» гена человека

- Два любых человека на **99,9 % идентичны** по нуклеотидным последовательностям, и только **0,1% отличий** в последовательности обеспечивают фенотипические различия (**однонуклеотидный полиморфизм** – места в геноме, где у одного А, а у другого G)
- Наличие большого числа **повторяющихся элементов** в ДНК



Хромосомная ДНК

50%

Участки с уникальной
последовательностью
нуклеотидов

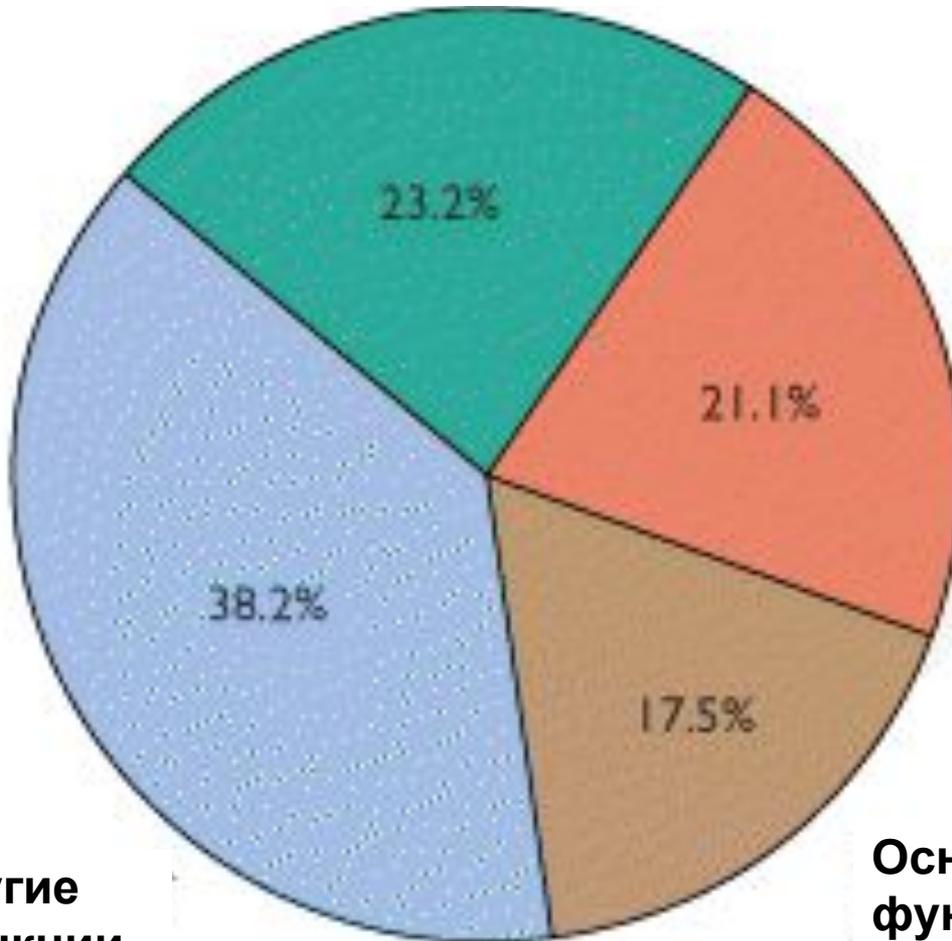
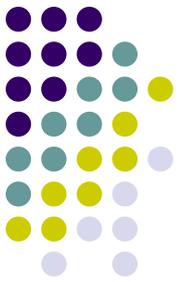
- **гены**

50%

Участки с
повторяющимися
последовательностям
и
нуклеотидов

- **микросателлиты** – короткие тандемные повторы (например, САСАСАСАСА)
- **разбросанные по геному повторяющиеся последовательности**
 - **LINE** – длинные разбросанные ядерные элементы
 - **SINE** – короткие – II –
 - **LTR – элементы** – длинные терминальные повторы
 - **ДНК-транспозоны**

Экспрессия, репликация и сохранение генома

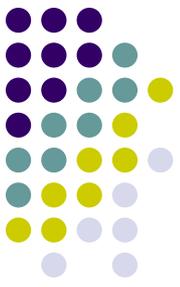


Сигнальная
трансдукция

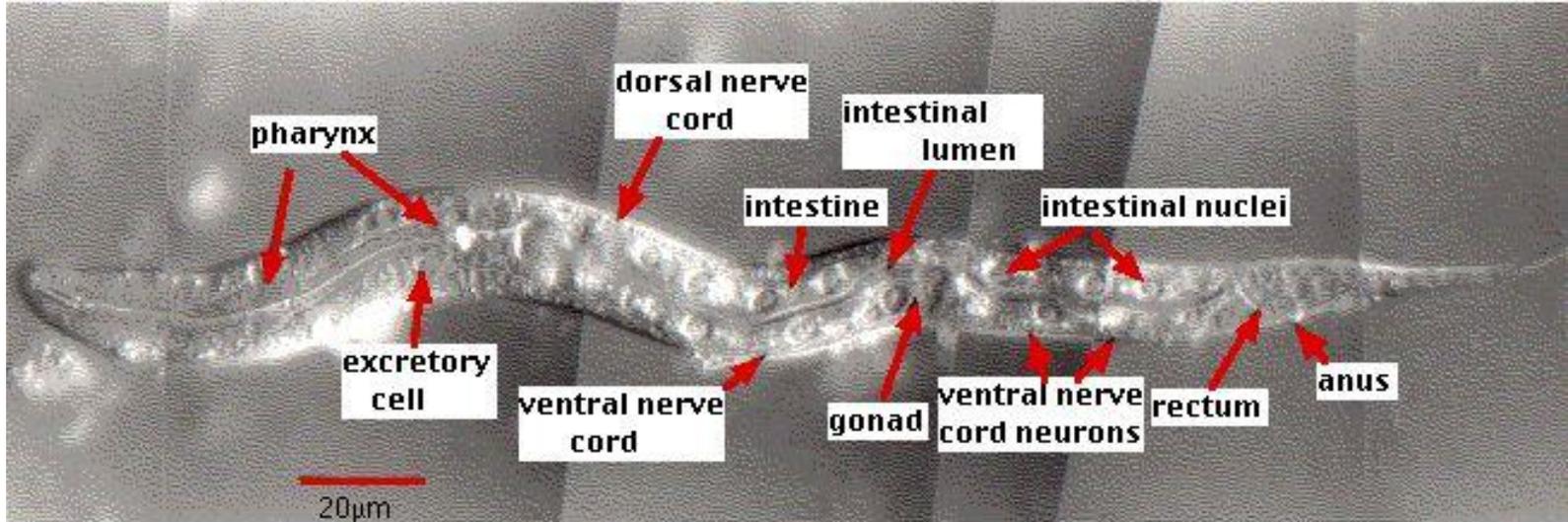
Категории генов
человека

Другие
функции

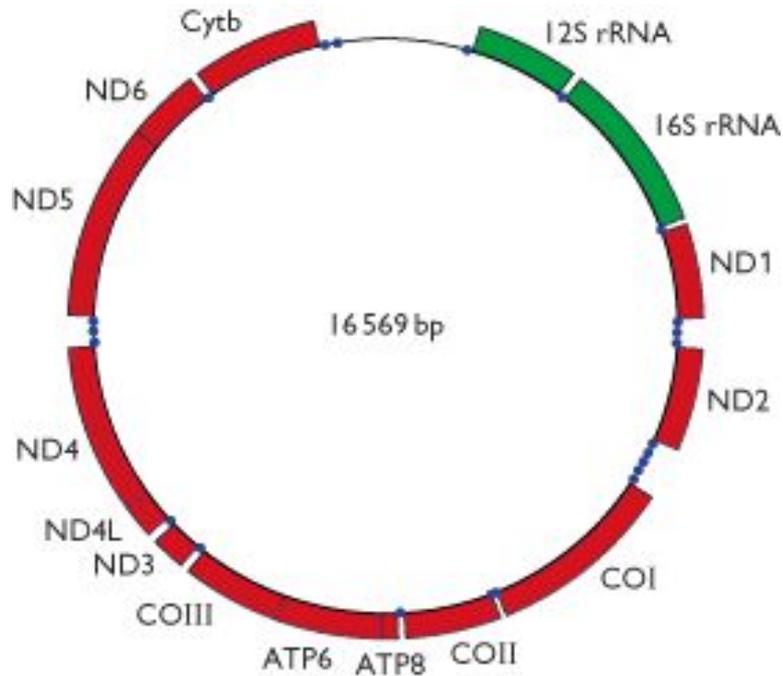
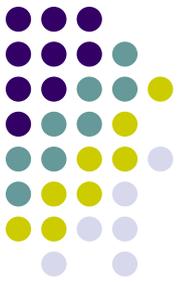
Основные биохимические
функции клетки



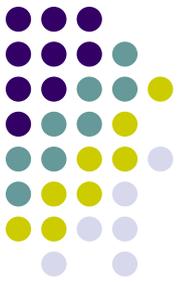
- По числу генов мы в три раза сложнее плодовой мушки и в два раза сложнее микроскопического червя *Caenorhabditis elegans*



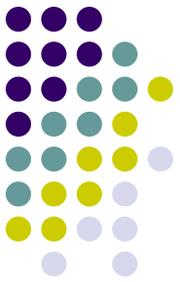
Митохондриальный геном человека



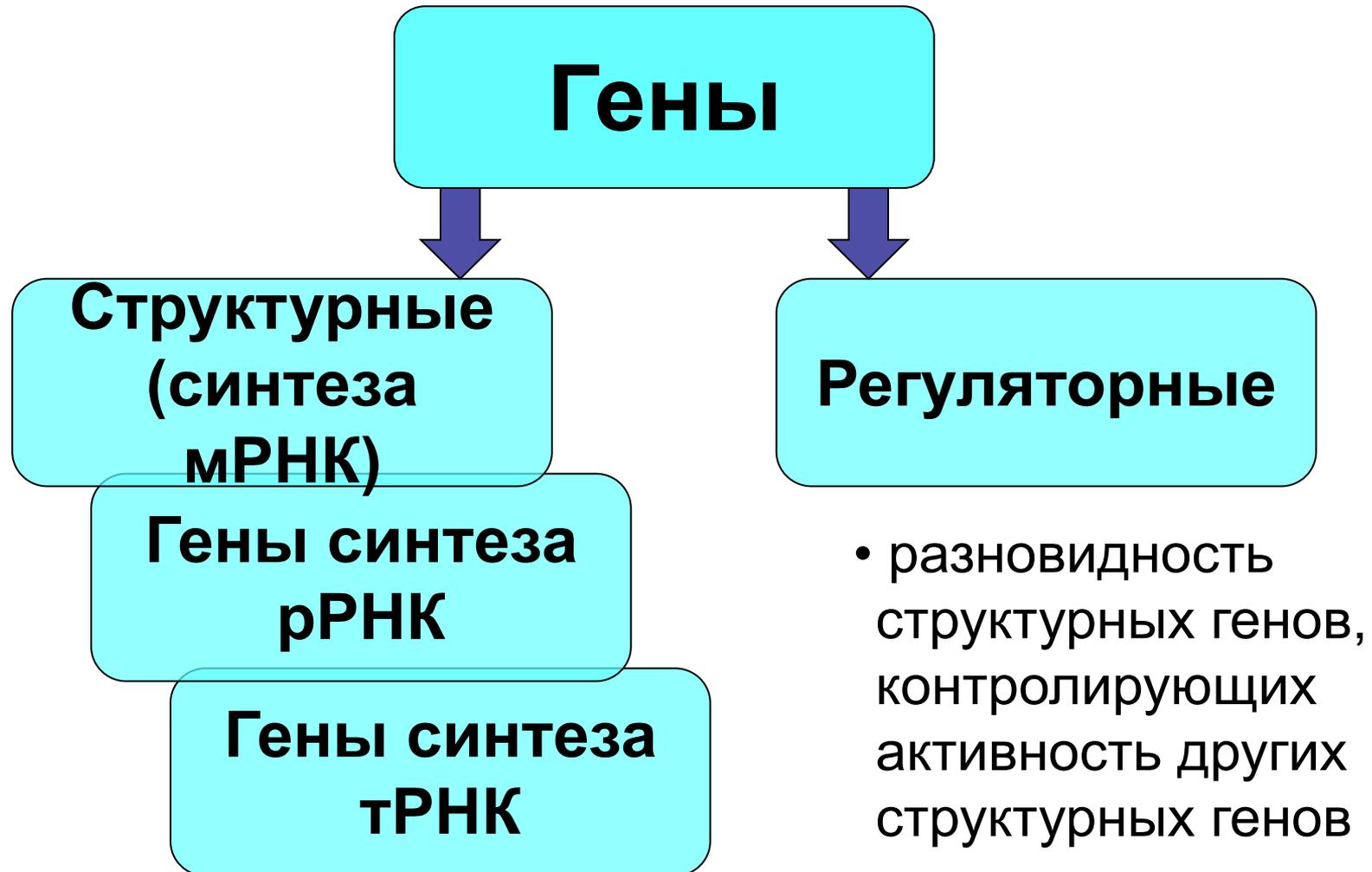
- Каждая клетка содержит ≈ 8000 копий митохондриальных геномов
- Мх геном содержит **37 генов** (13 кодируют ОВ ферменты, 24 – рРНК и тРНК)



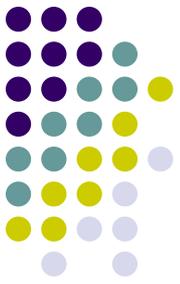
- Полный каталог генов человека не ответит на вопрос:
что делает нас человеком?



Виды и структура генов

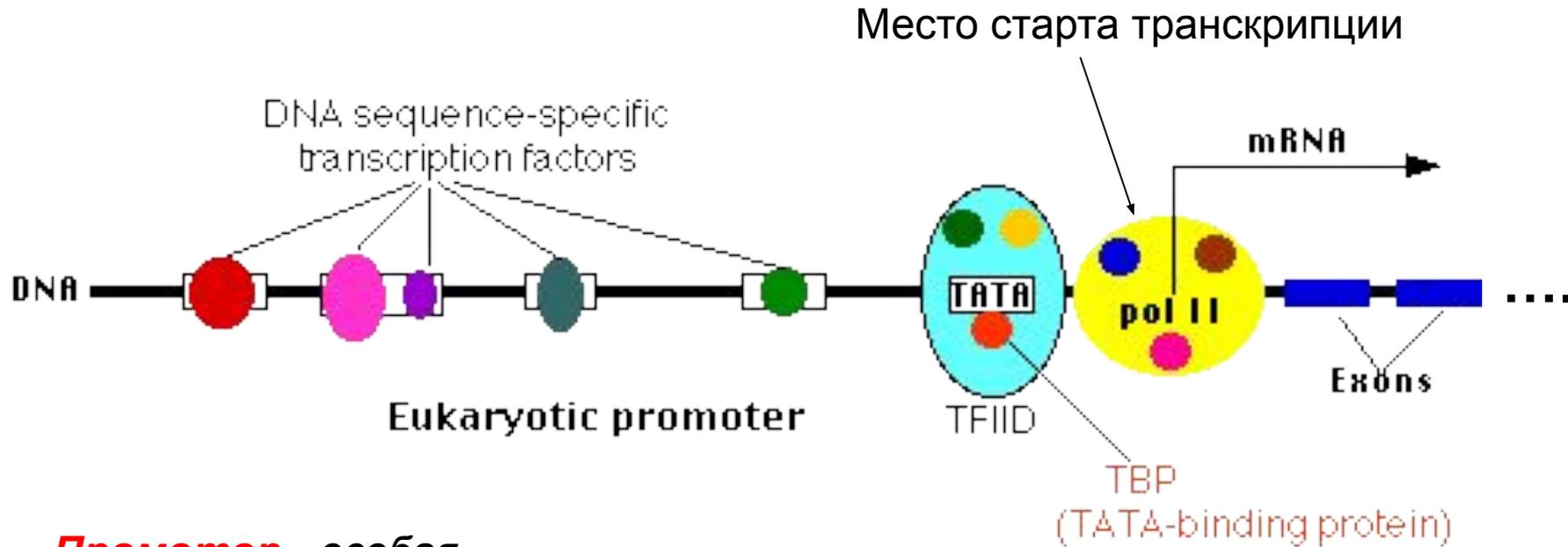
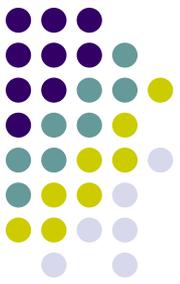


Гены «домашнего хозяйства» и гены «роскоши»



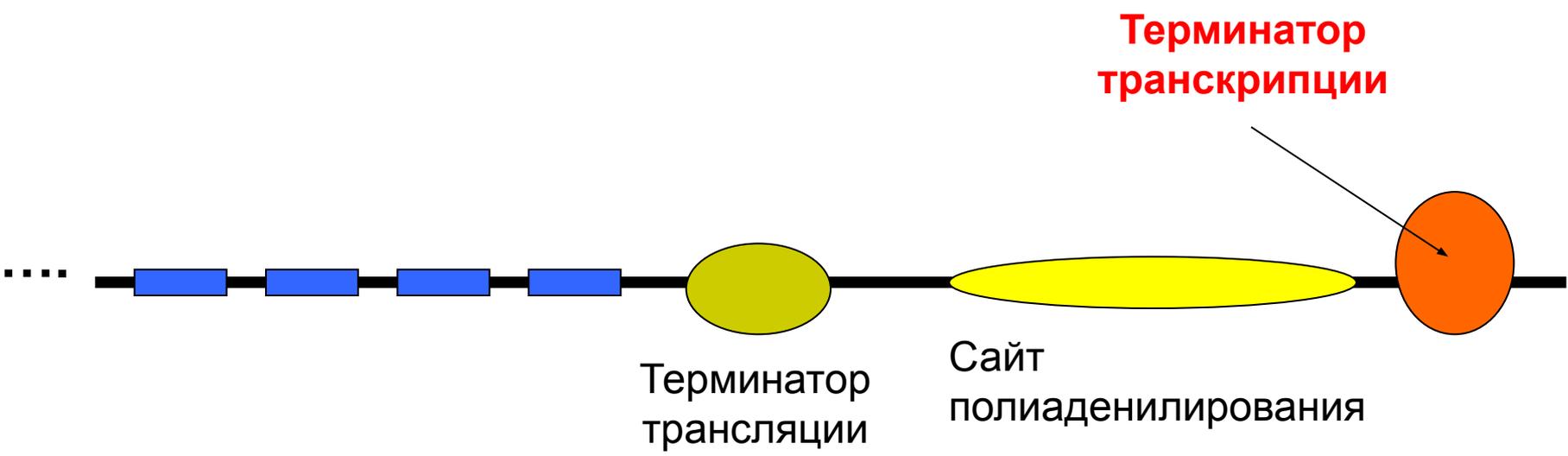
- ***Гены "домашнего хозяйства" кодируют то, что всегда нужно любой клетке независимо от ткани***
 - Гены гистоновых белков
 - Гены тРНК
 - Гены рРНК
- ***Гены «роскоши» экспрессируются в клетках определенной ткани и только в определенное время***
 - Гены синтеза белковых гормонов и др.

Структура типичного белок-кодирующего гена эукариот

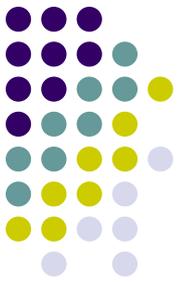


Промотор - особая последовательность нуклеотидов ДНК, узнаваемая РНК-полимеразой как посадочная площадка и старт синтеза РНК

ТАТА-бокс – место связывания большого комплекса из 50 белков, включая факторы транскрипции
Базальный или коровый промотор

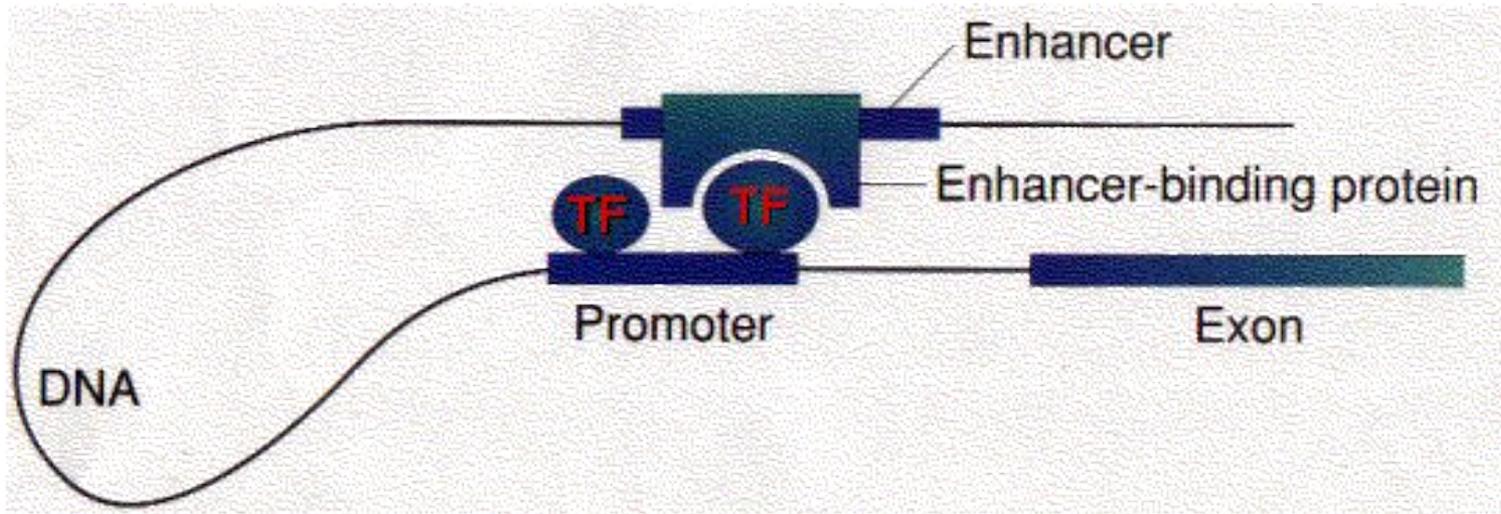
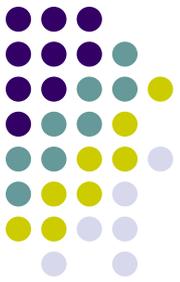


Регуляторные участки ДНК эукариот

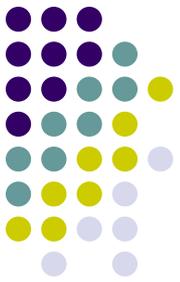


- Энхансеры
- Сайленсеры
- Инсуляторы

Энхансеры



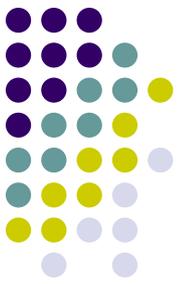
- Ряд факторов транскрипции («Энхансер-связывающий белок») связываются с регионами ДНК, расположенными на расстоянии тысяч bp от контролируемого гена. Связывание повышает уровень транскрипции гена
- Энхансеры могут располагаться перед, за и даже внутри контролируемого гена
- Действие энхансера, возможно, связано с тем, что энхансер-связывающий белок «задерживает» факторы транскрипции (TF) на промоторе гена



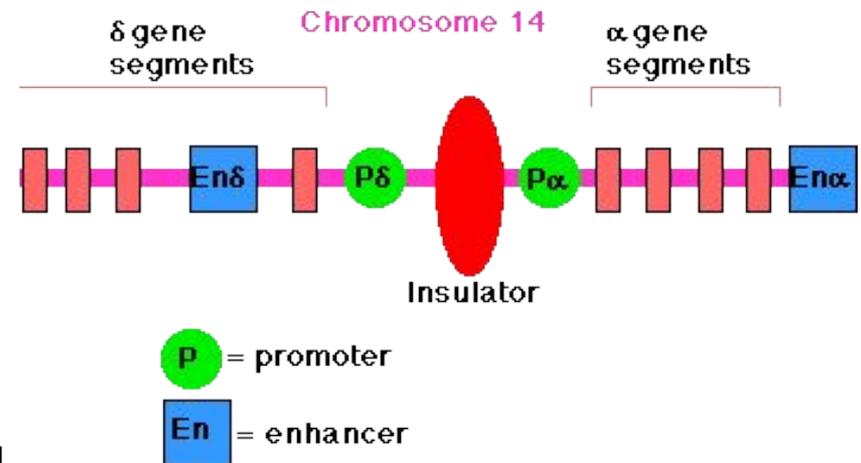
Сайленсеры

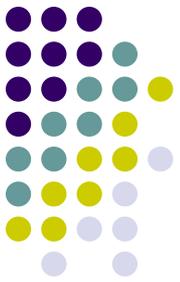
- Сайленсеры – это контролирующие регионы ДНК, которые подобно энхансерам могут локализоваться очень далеко от контролируемого гена
- Связывание фактора транскрипции с сайленсером приводит к подавлению экспрессии

Инсуляторы

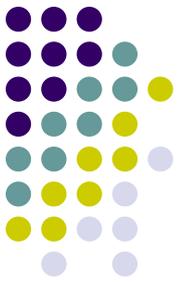


- Для предотвращения случайного воздействия энхансеров и сайленсеров на гены, расположенные рядом с контролируемым, существуют **инсуляторы**
- Инсуляторы – это участки ДНК, расположенные между:
 - энхансером и промотором или
 - сайленсером и промоторов**прилежащих** генов или кластеров прилежащих генов.





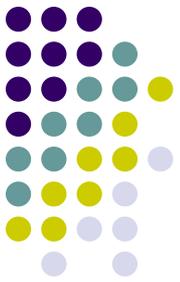
Репликация ДНК



- **Репликация ДНК** – это процесс, состоящий в образовании идентичных копий ДНК для передачи генетической информации в поколениях клеток и организмов

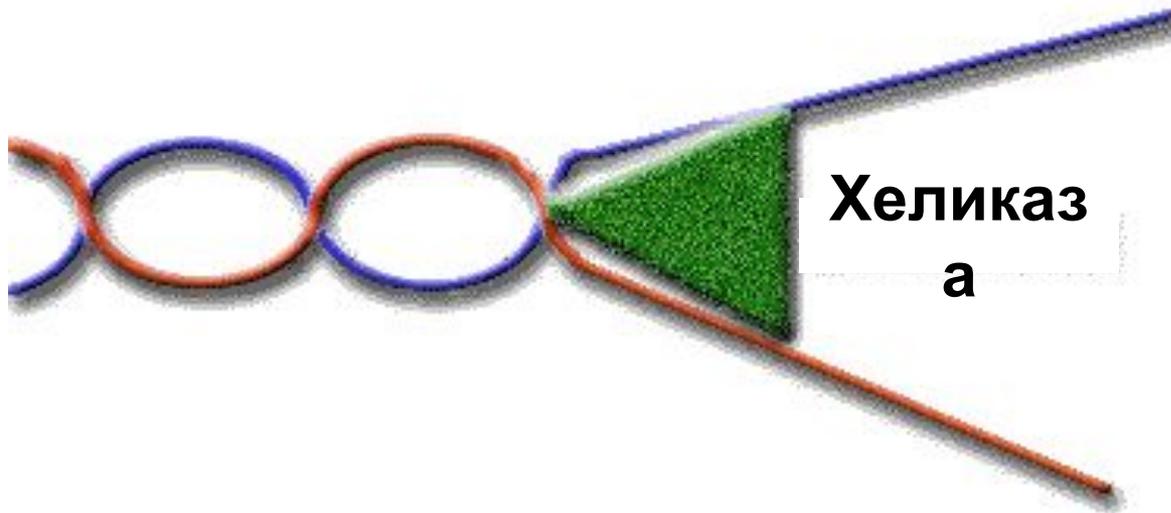
ДНК → 2 ДНК

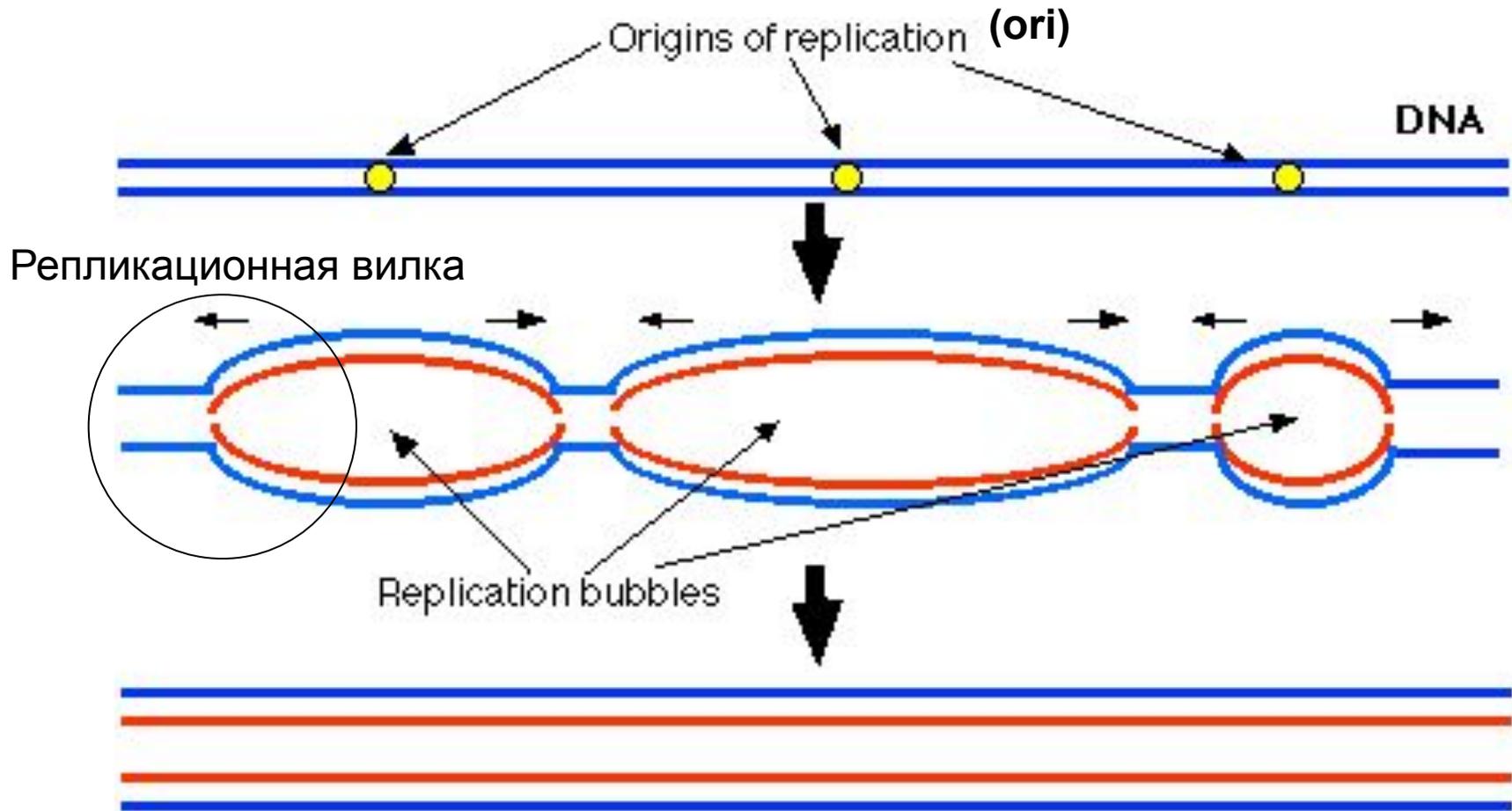
- Основной фермент процесса – **ДНК-зависимая ДНК-полимераза**



Этапы репликации

- Двойная спираль расплетается ферментом **хеликазой**

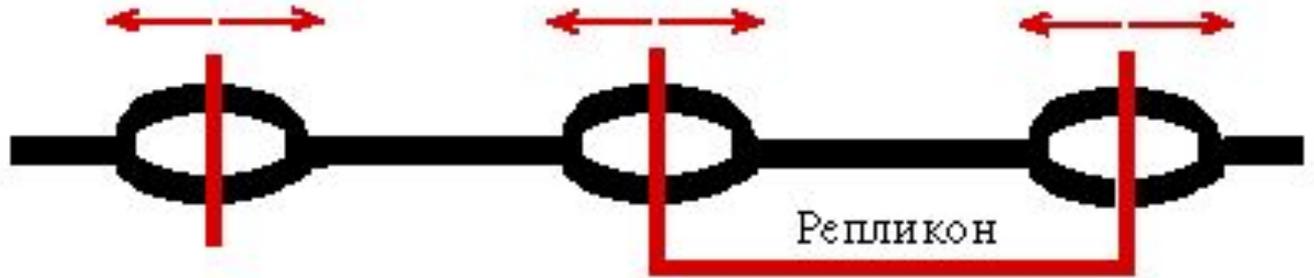




- В молекуле ДНК эукариот одновременно образуется несколько точек начала репликации – «репликационные пузырьки»

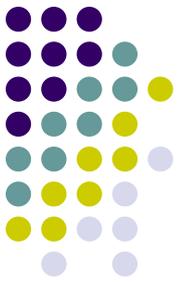


E. coli



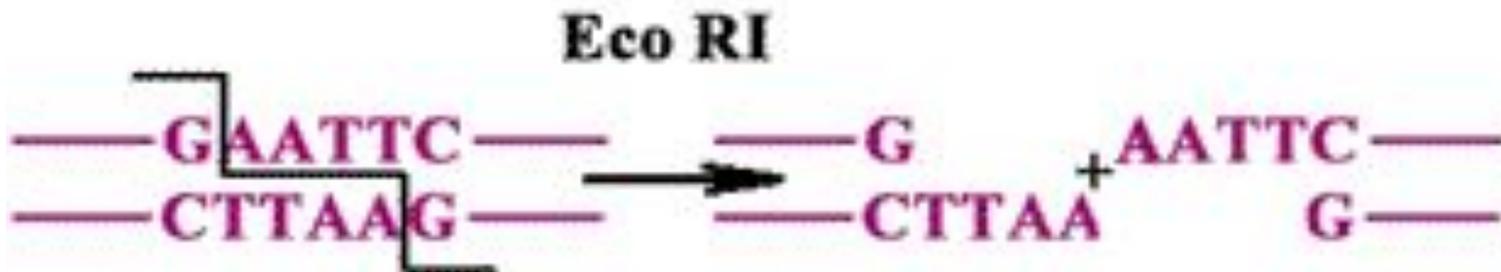
Эукариоты

Репликон - участок ДНК между двумя *ori*

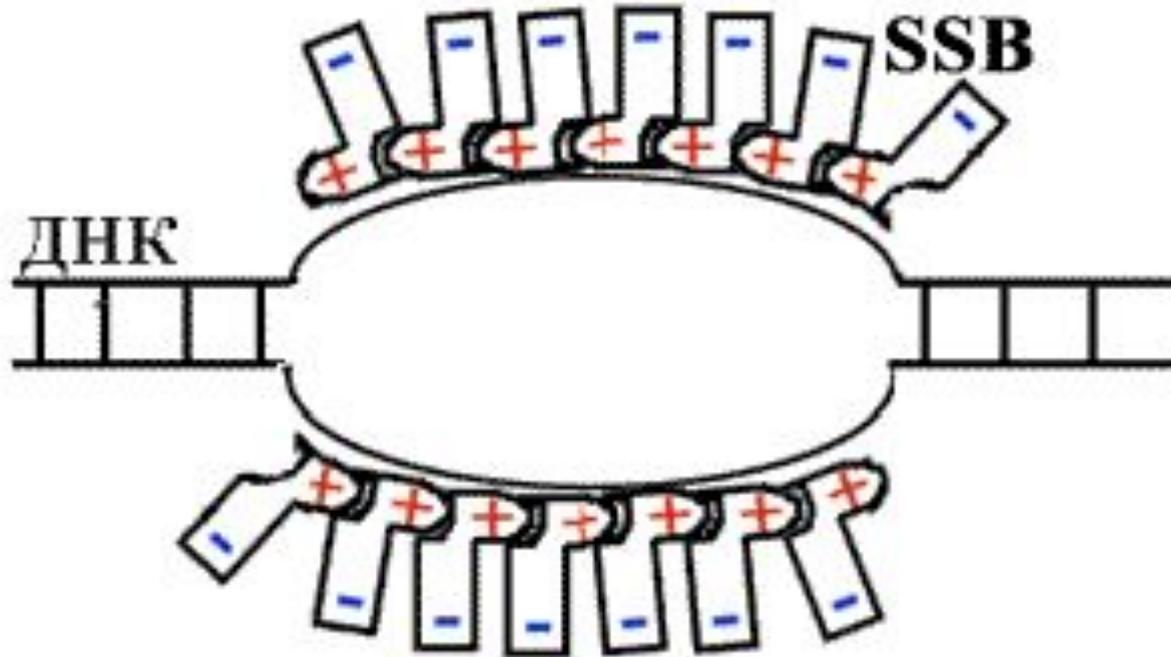
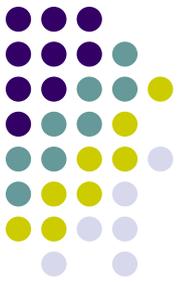


Топоизомеразы

- Снижают напряжение в раскручивающейся молекуле ДНК удалением петель ДНК
- Работают по принципу ферментов **рестриктаз** (разрезающих две цепи ДНК)



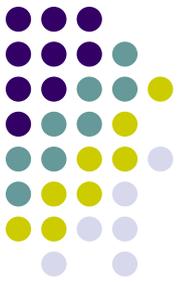
SSB – белки связывают одиночные цепи ДНК



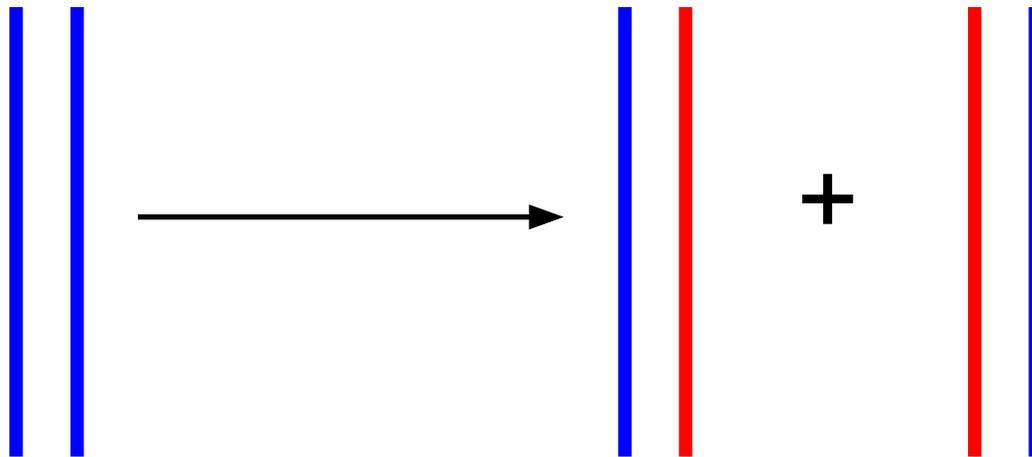
Когда в ДНК образуется расплавленный участок, белок покрывает его за счет электростатических взаимодействий. При этом проявляется сродство белков друг к другу. Они покрывают ДНК сплошным слоем.

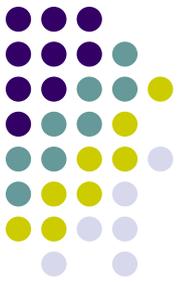
Предотвращение склеивания одиночных цепей в двойную

Синтез ДНК - полуконсервативный

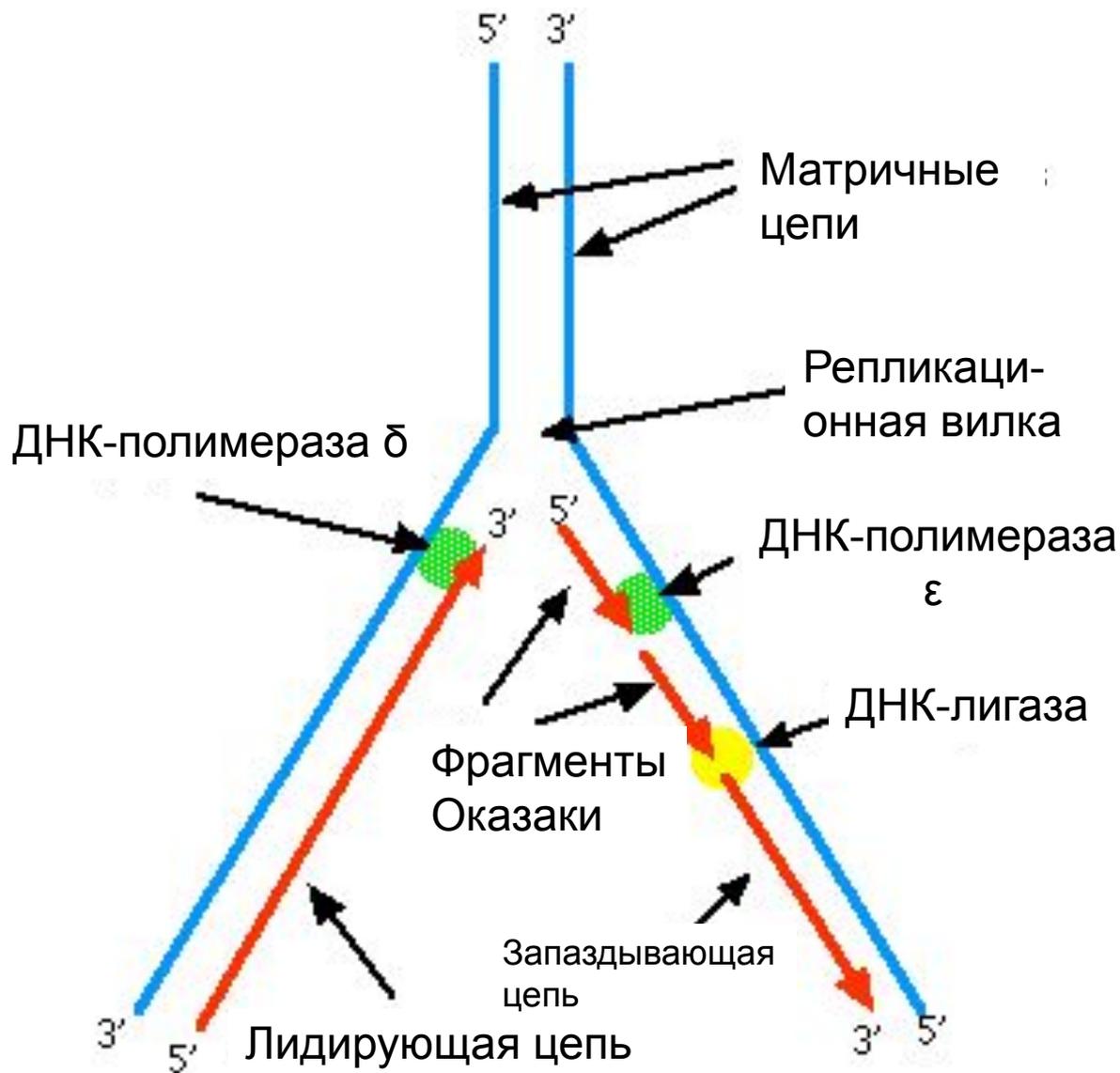


- Полуконсервативность означает, что каждая дочерняя ДНК состоит из одной матричной (материнской) цепи и одной вновь синтезированной (дочерней)





- **Синтез каждой дочерней цепи ДНК идет комплементарно и антипараллельно матричной цепи и всегда в направлении $5' \rightarrow 3'$**

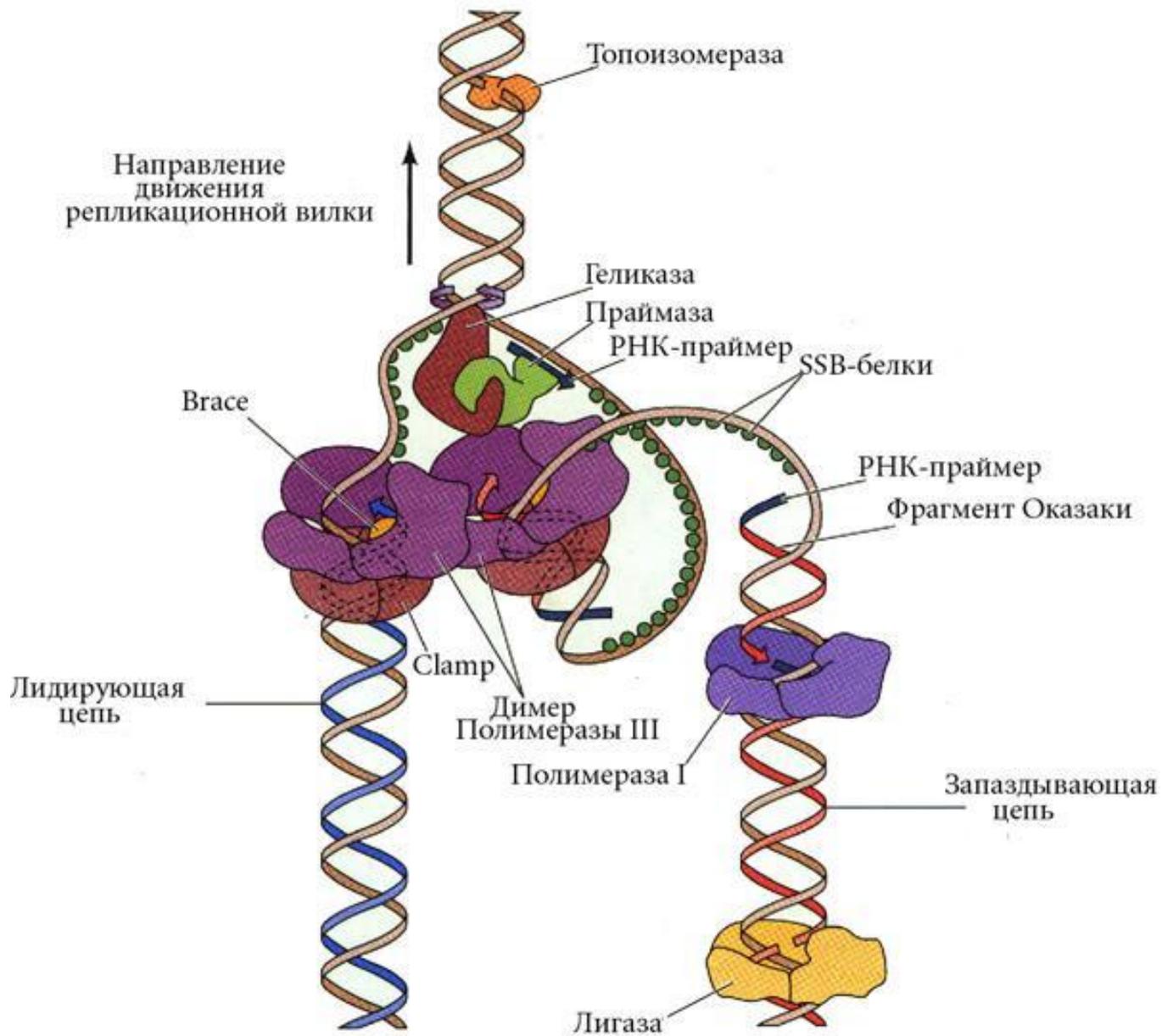


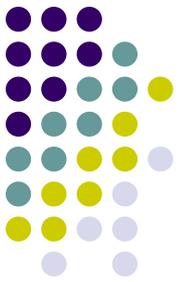
- **ДНК-полимераза** связывается с одной цепью ДНК и начинает движение в направлении $5' \rightarrow 3'$, используя ее как матрицу и собирая **лидирующую цепь** нуклеотидов и формируя двойную спираль. У эукариот эта молекула называется ДНК-полимераза дельта (δ).

- Так как синтез ДНК возможен только в направлении $5' \rightarrow 3'$, **ДНК-полимераза другого типа** (эпсилон, ϵ , у эукариот) связывается с другой матричной цепью. Этот фермент синтезирует прерывистые фрагменты полинуклеотидов (фрагменты Оказаки).

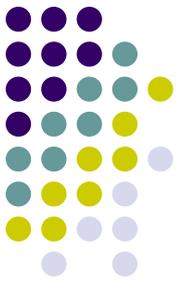
- Фермент **ДНК-лигаза** заполняет бреши в запаздывающей цепи.

Синтез ДНК - полунепрерывный





Экспрессия генов: транскрипция, трансляция



Экспрессия генов

- Экспрессия генов – это реализация (воспроизведение) информации, закодированной в последовательности нуклеотидов

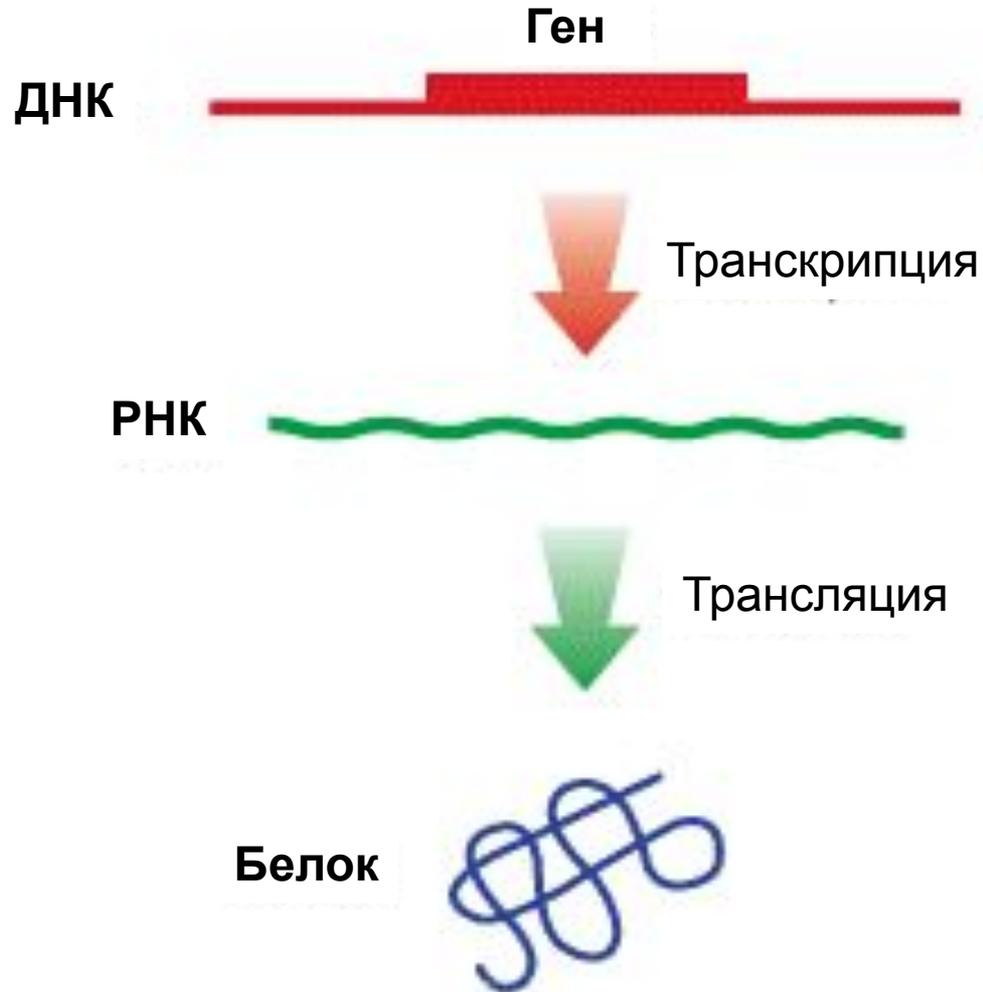
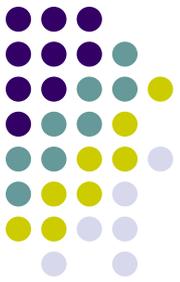
Экспрессия
генома



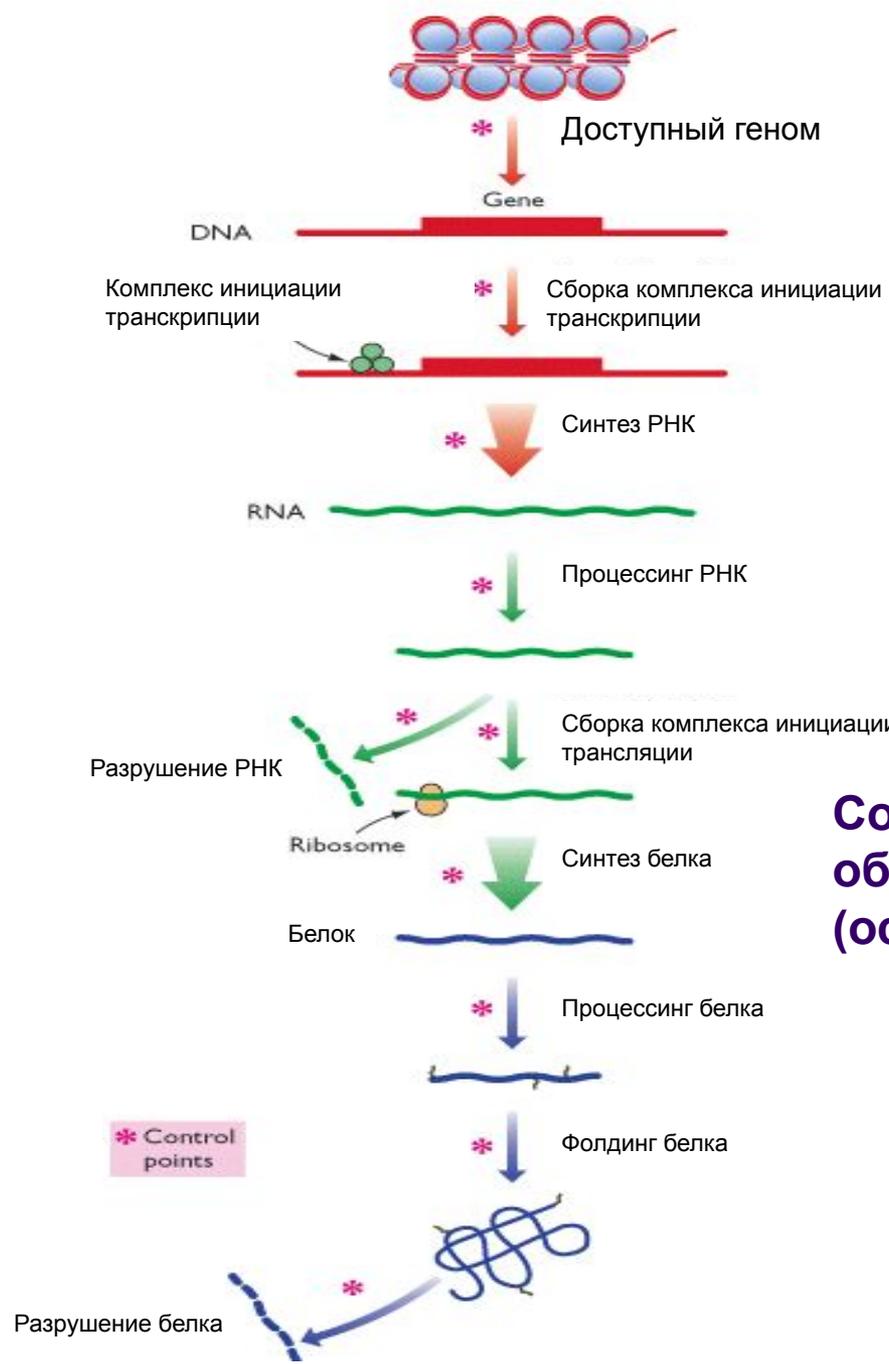
Протеом



Биохимиче
-ские
процессы

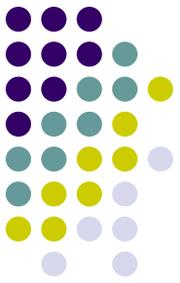


Прежний взгляд на экспрессию генов



Современное представление об экспрессии генов (особенно у высших организмов)

Транскрипция (ДНК → РНК)

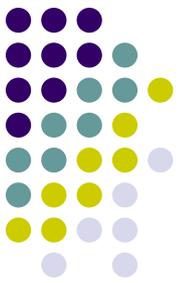


- **Транскрипция** - это синтез всех видов РНК на матрице ДНК, осуществляемый ферментом **ДНК-зависимой РНК-полимеразой**



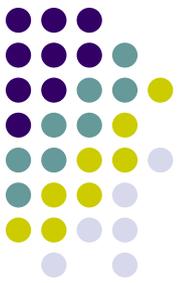
Транскриптом

- **Транскриптом** – совокупность всех продуцируемых ДНК-транскриптов (в основном мРНК)

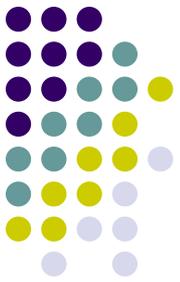


Этапы транскрипции

- Около 50 различных белков – **факторов транскрипции** – связываются с **промотором** гена
- Фермент **РНК-полимераза** связывается с комплексом факторов транскрипции
- Работая вместе они **раскрывают двойную спираль** ДНК



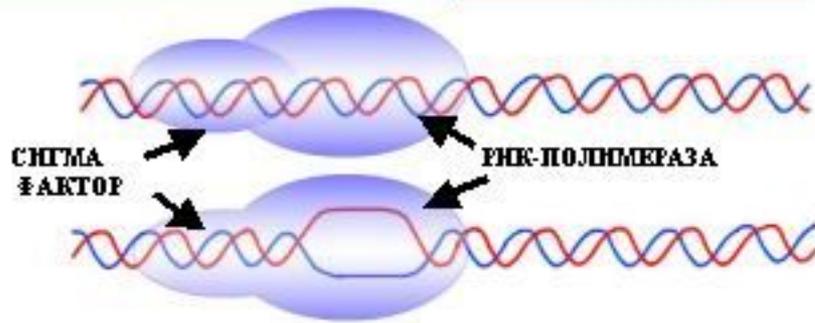
- РНК-полимераза копирует одну из цепей ДНК по принципу комплементарности – образуется **пре-мРНК**
- При достижении РНК-полимеразой **терминального сигнала** (специфической последовательности нуклеотидов) фермент и пре-мРНК покидают ДНК-матрицу



- **Функции РНК-полимеразы:**
 - расплетание и заплетание ДНК
 - синтез РНК
 - движение вдоль цепи ДНК

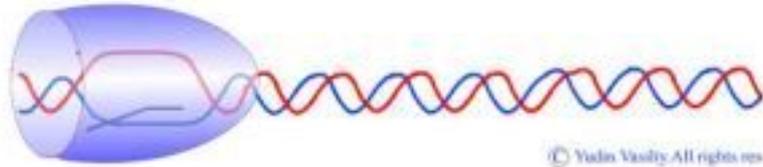


Четыре этапа транскрипции:



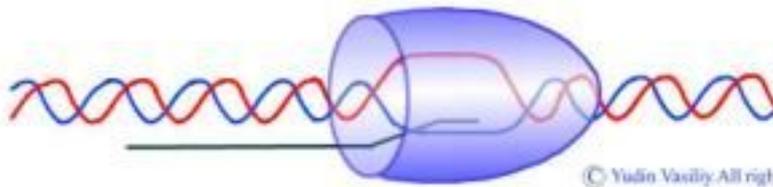
РАСПОЗНАВАНИЕ МАТРИЦЫ:

при участии сигма фактора (у *E.coli*)
РНК полимеразы связывается с ДНК и
расплетает ДНК в точке инициации
транскрипции



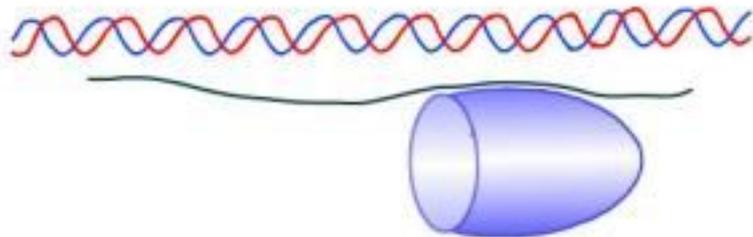
ИНИЦИАЦИЯ:

сигма фактор отсоединился и синтезирована
цепь РНК
(2-9 пар оснований)



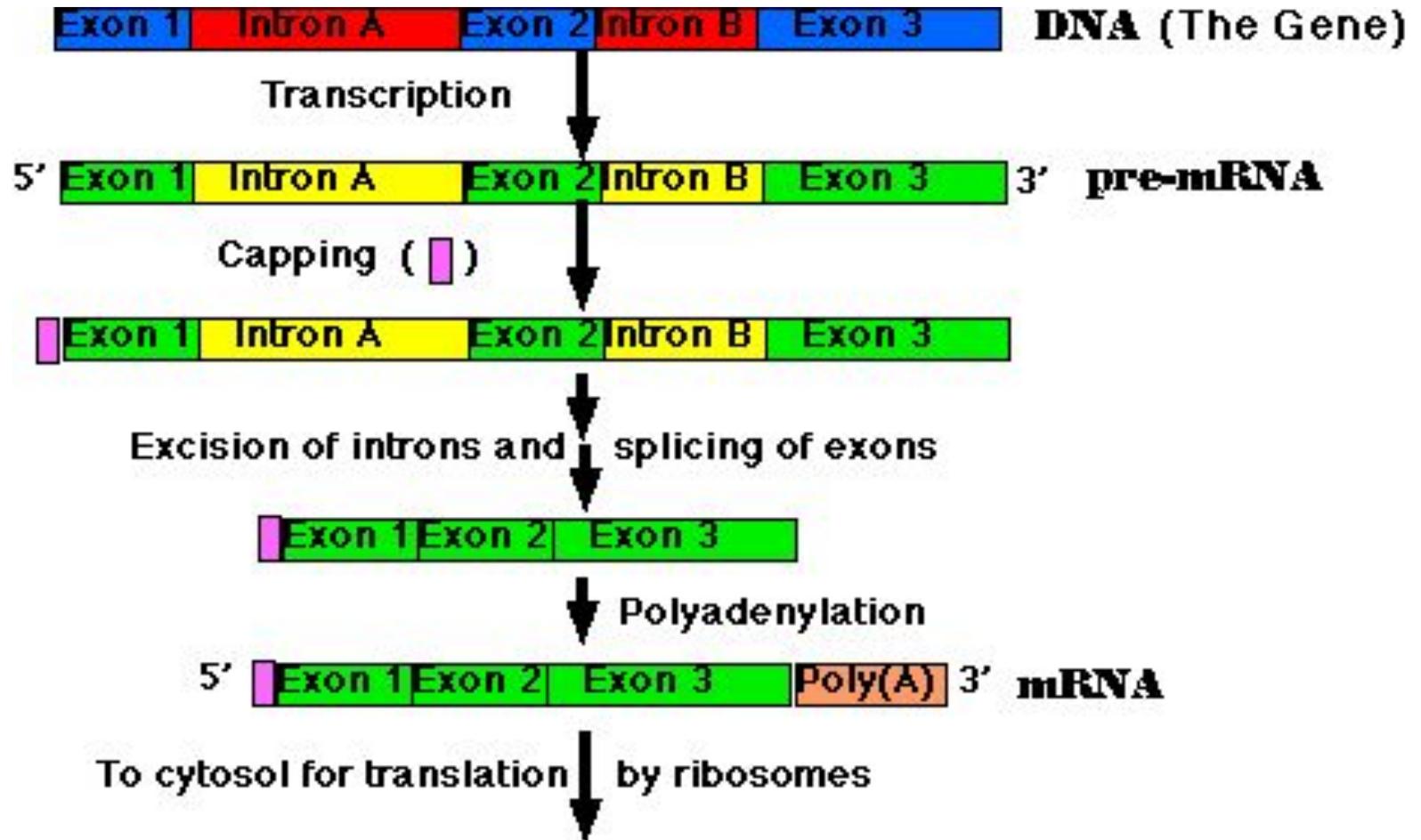
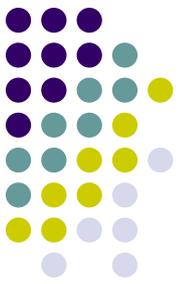
ЭЛОНГАЦИЯ:

движение РНК полимеразы вдоль
ДНК, расплетание ДНК, синтез РНК,
заплетание ДНК

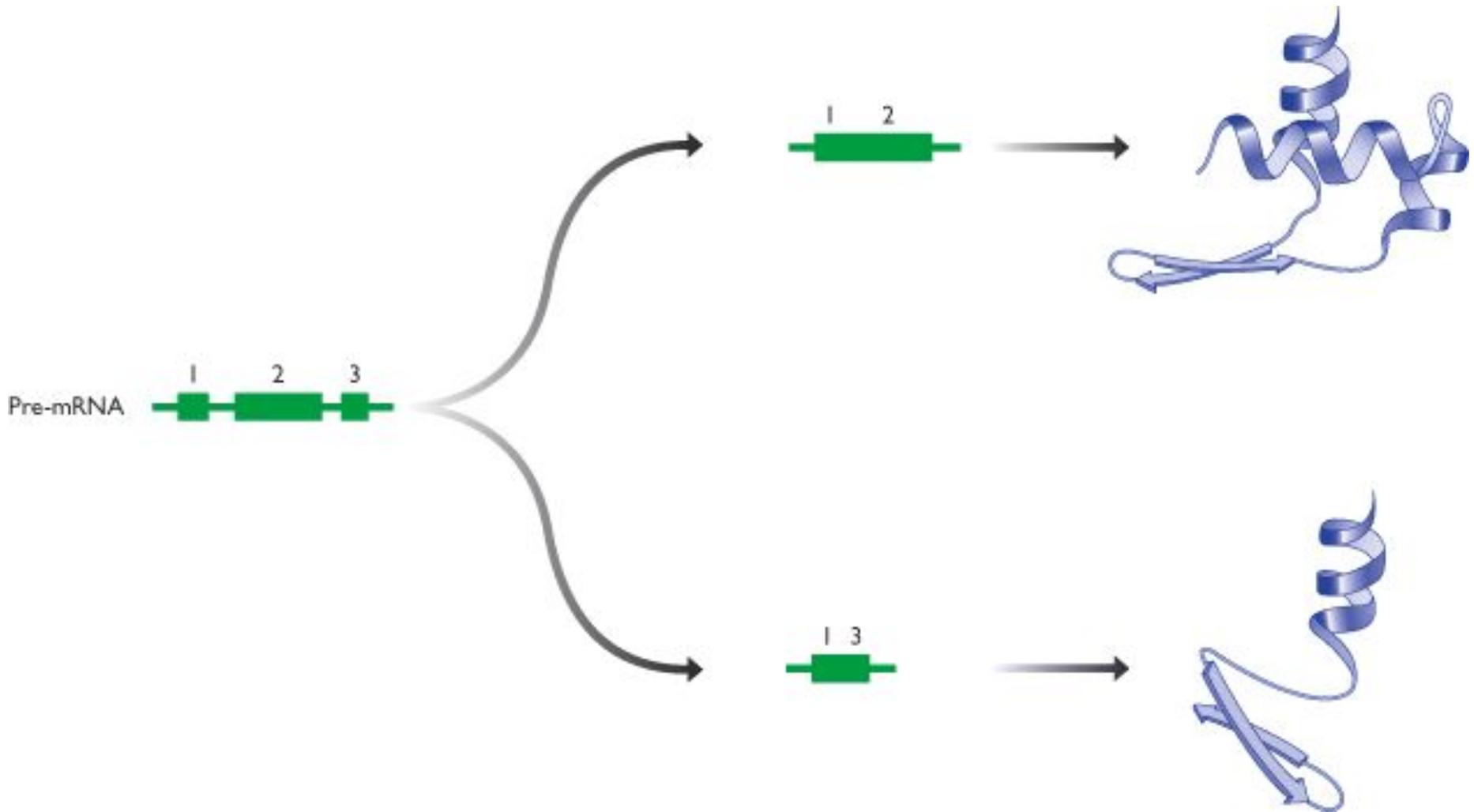


ТЕРМИНАЦИЯ: окончание
транскрипции, распад комплекса
ДНК-РНК-полимераза. Происходит
после распознавания
терминатора

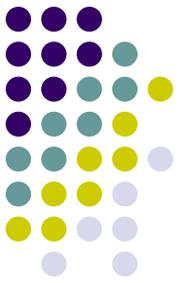
Процессинг РНК (пре-мРНК → мРНК)



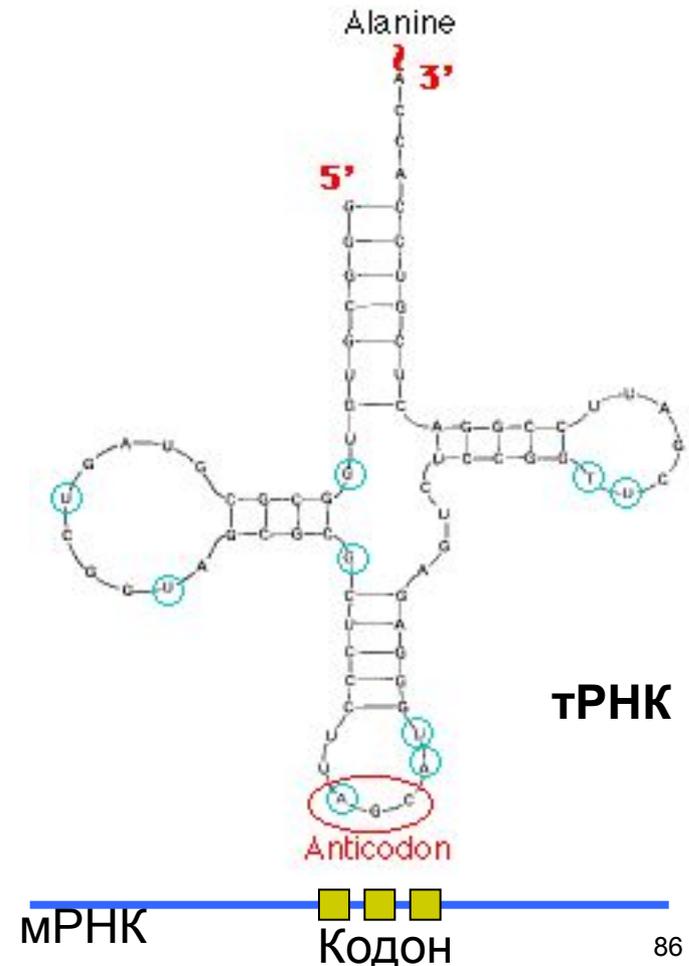
Альтернативный сплайсинг

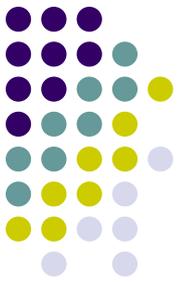


Трансляция (РНК → белок)



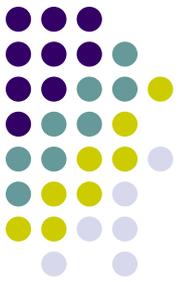
- **Вопрос:** Как последовательность **нуклеотидов** определяет последовательность **аминокислот**?
- **Ответ:** с помощью молекулы **транспортной РНК**, специфичной для каждой аминокислоты и для **триплета** нуклеотидов в мРНК, называемого **кодоном**.
- Семейство молекул тРНК способно **транслировать** кодоны мРНК в последовательность аминокислот в белке.





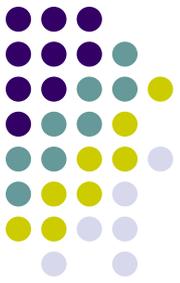
Генетический код

- Был расшифрован в 1962 году (**Маршалл Ниренберг, Генрих Маттеи, Северо Очоа**)
- **Генетический код** - это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках с помощью последовательности расположения нуклеотидов в ДНК



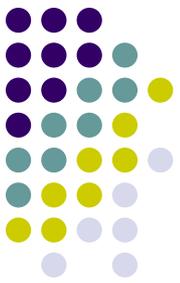
- *Поскольку ДНК непосредственного участия в синтезе белка не принимает, то код записывается на языке РНК*

Свойства генетического кода



1. Триплетность

Каждая аминокислота кодируется последовательностью нуклеотидов из 3-х нуклеотидов - ***триплетом или кодоном***



Вторая позиция кодона

Первая позиция кодона

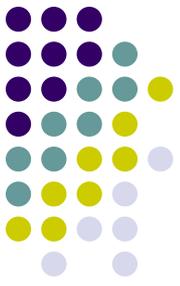
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U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

Третья позиция кодона

$4^3 = 64$ кодона

61 кодон –
СМЫСЛОВОЙ

3 кодона –
БЕССМЫСЛЕННЫЕ



2. Вырожденность (избыточность)

Все аминокислоты, за исключением метионина и триптофана, кодируются **более чем одним триплетом**:

2 АК по 1 триплету = 2

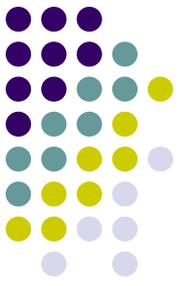
9 АК по 2 триплета = 18

1 АК 3 триплета = 3

5 АК по 4 триплета = 20

3 АК по 6 триплетов = 18

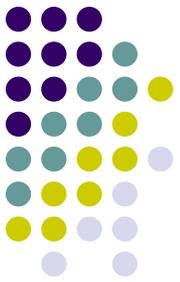
Всего 61 триплет кодирует 20 аминокислот.



3. Однозначность

Каждый триплет кодирует лишь одну аминокислоту или является терминатором трансляции.

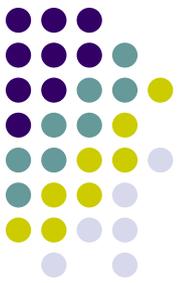
- Исключение составляет кодон **AUG**. У прокариот в первой позиции он кодирует формилметионин, а в любой другой - метионин.



4. Универсальность

Генетический код един для всех живущих на Земле существ

Это является свидетельством единства происхождения и эволюции.

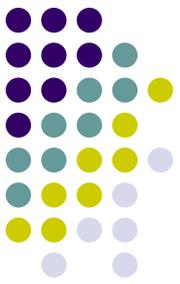


- 5. Неперекрываемость

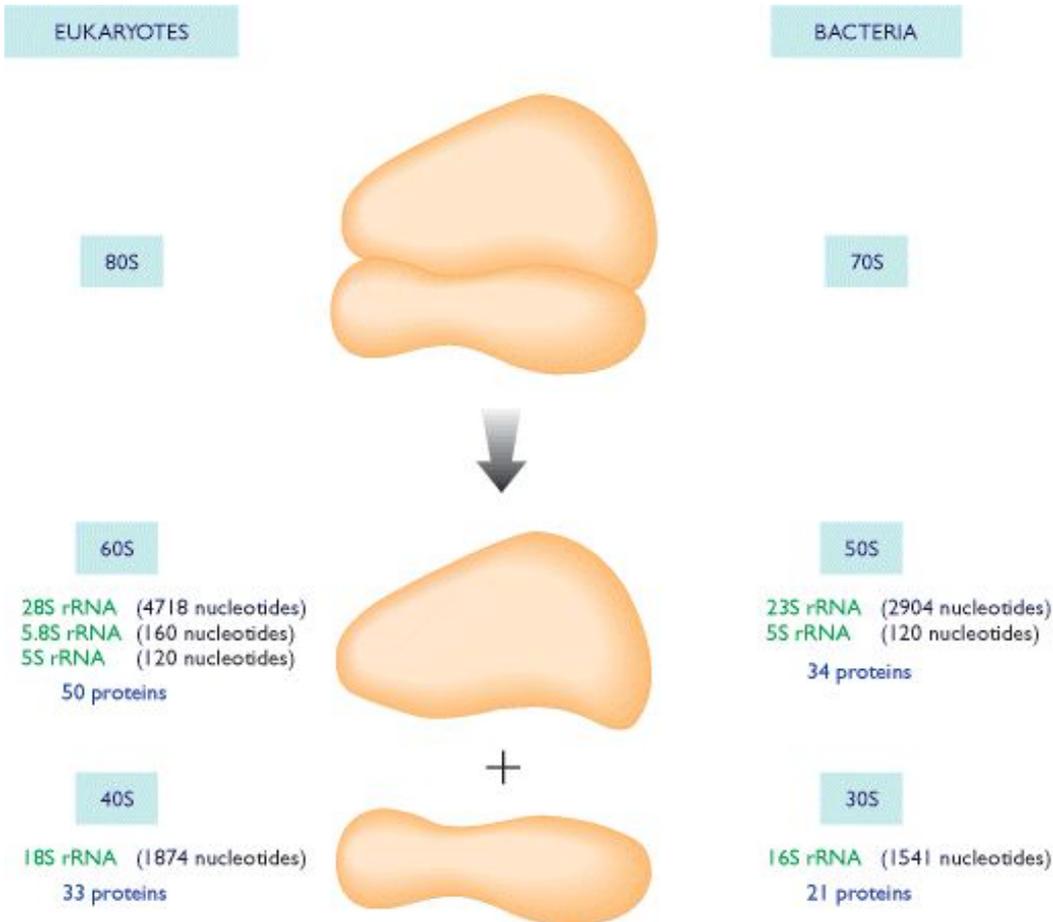
ATGGTAATTCCG



В 1956г. **Георгий Гамов** предложил вариант **перекрываемого кода**. Согласно Гамовскому коду, каждый нуклеотид, начиная с третьего в гене, входит в состав 3-х кодонов. Когда генетический код был расшифрован, оказалось, что он **неперекрываем**, т.е. **каждый нуклеотид входит в состав лишь одного кодона**.

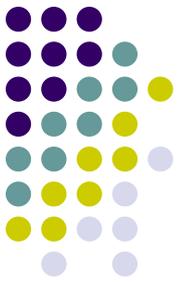


Рибосомы (рРНК + белок)

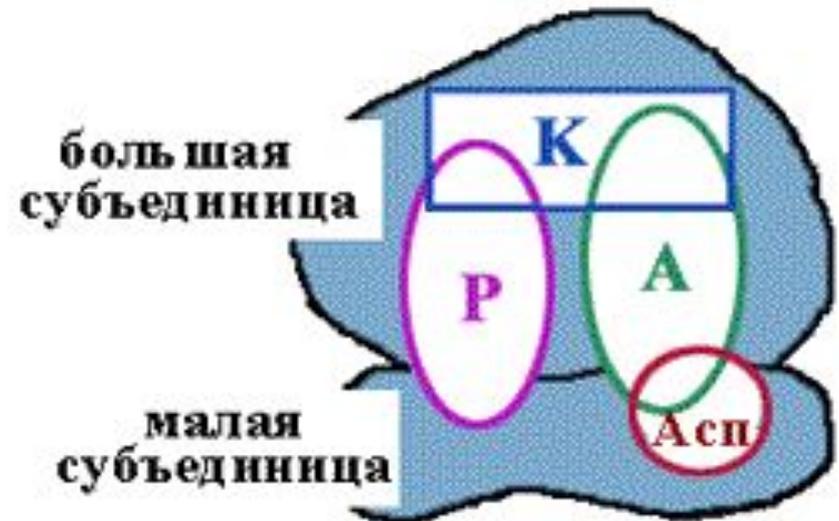


Выделяют четыре класса рибосом:

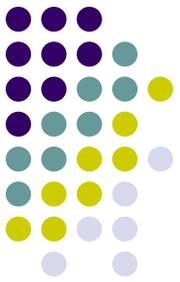
1. *Прокариотические 70S.*
2. *Эукариотические 80S.*
3. *Рибосомы митохондрий (55S - у животных, 75S - у грибов).*
4. *Рибосомы хлоропластов (70S у высших растений).*



- **Асп - центр специфического узнавания**
Здесь происходит взаимодействие кодон-антикодон.
- **Р-центр - пептидильный, донорный**
Он является донором формилметионина при инициации, или пептидила при элонгации трансляции.
- **А-центр - аминокильный, акцепторный**
Акцептирует формилметионин в самом начале или пептидил при элонгации трансляции.
- **К-центр - каталитический (фермент пептидилтрансфераза – образует пептидную связь).**

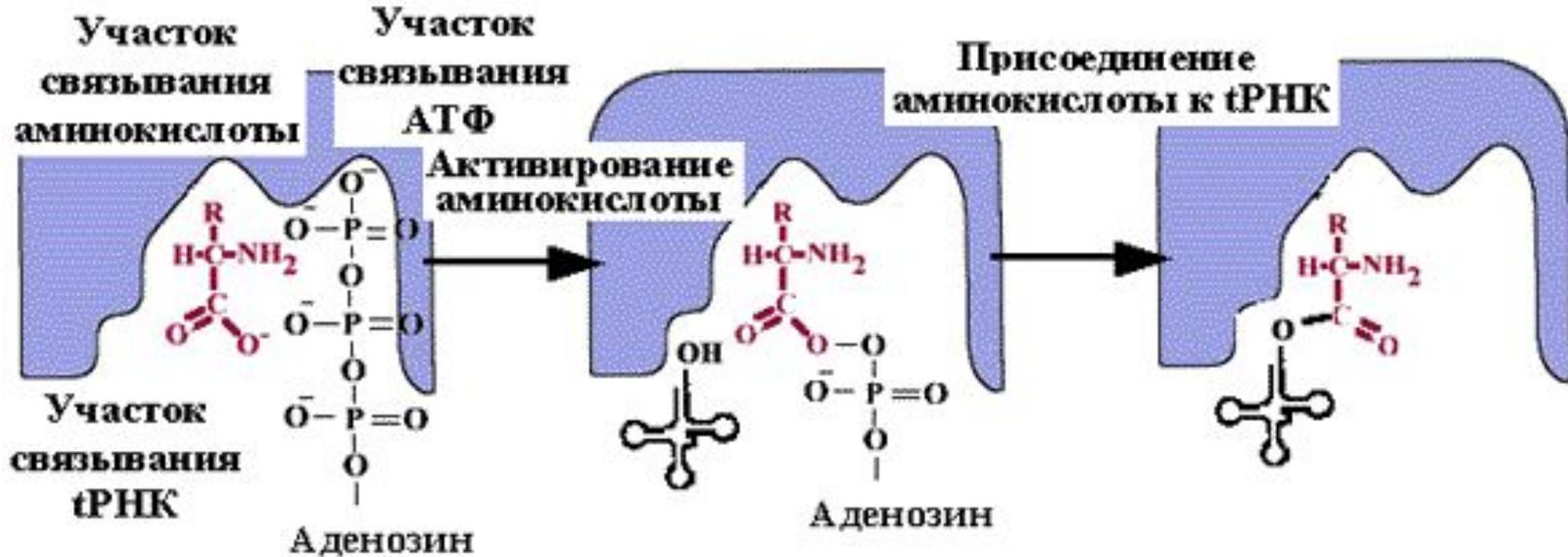


Этапы транскрипции (на примере прокариот)

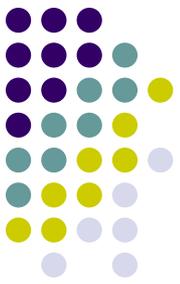


- Активация аминокислот
- Инициация
- Элонгация
- Терминация

Активация аминокислот

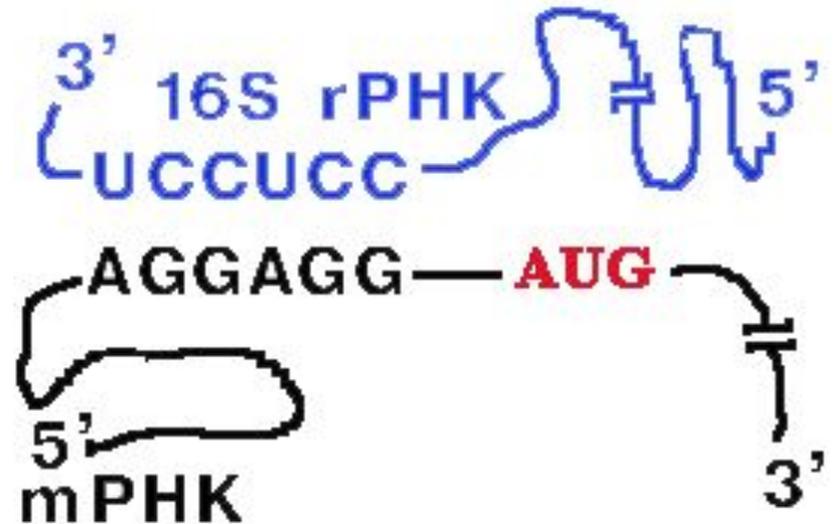


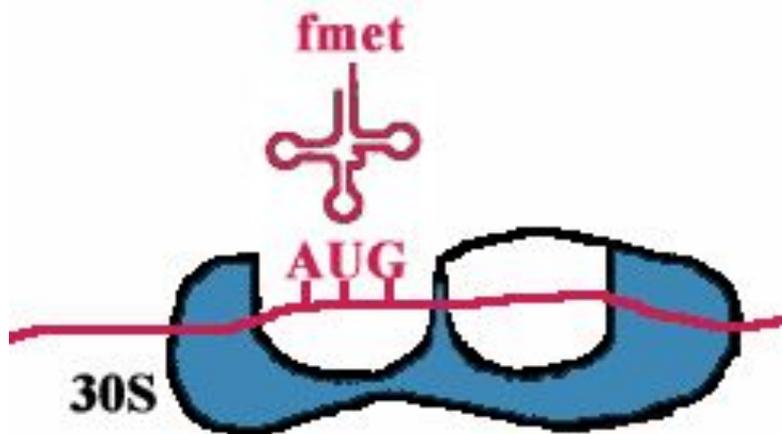
- Активация аминокислот – это процесс их присоединения к специфическим тРНК с затратой АТФ
- Основной фермент процесса – **аминоцил-тРНК-синтетаза (АРС-аза, кодаза)**



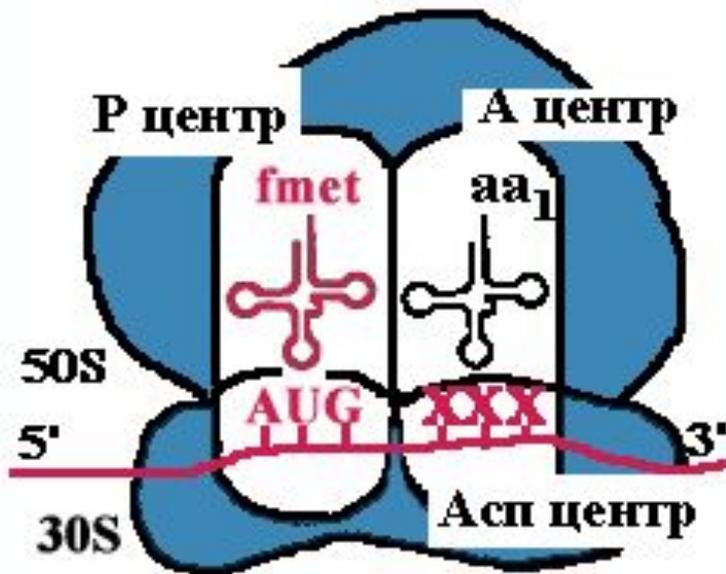
Инициация

- У прокариот перед каждым геном и соответственно в мРНК перед геном имеется **лидерная последовательность**.
- Она обязательно содержит **полипуриновую последовательность Шайна-Дальгарно**, которая комплементарна 3'-концевому участку рРНК.
- Малая единица рибосомы связывается с мРНК





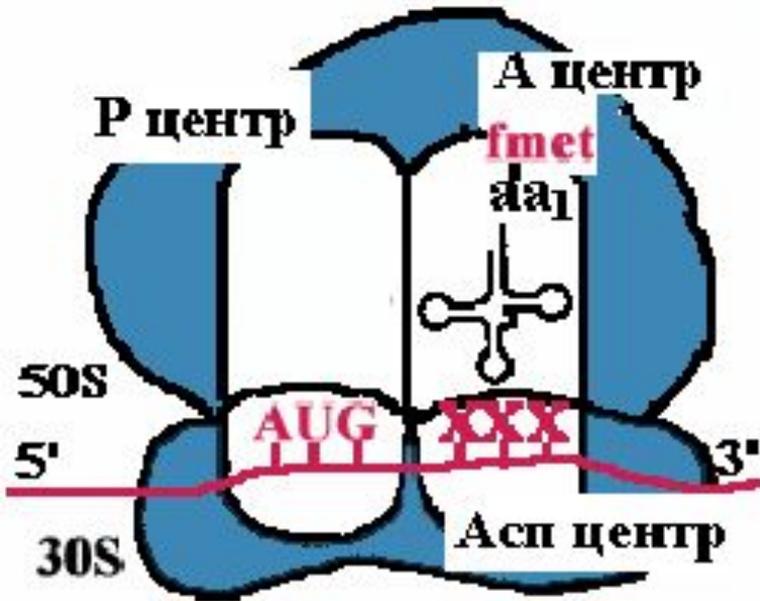
- К малой субъединице, на которой уже находится мРНК, подходит тРНК, с формилметионином (у эукариот с метионином).
- В результате образуется **инициаторный комплекс:**
30S субъединица рибосомы + мРНК + тРНК-формилметионин.



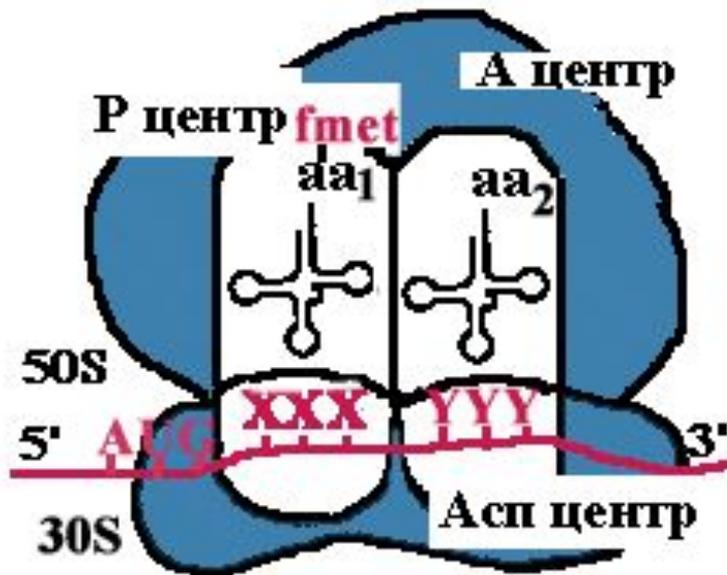
- Далее происходит ассоциация рибосомы

ЭЛОНГАЦИЯ

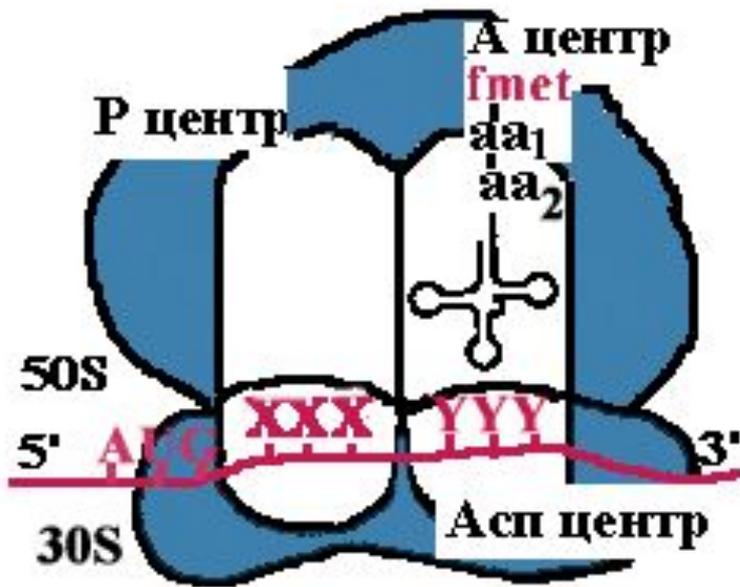
- Аминоацильный конец формилметиониновой тРНК оказывается в Р-центре. Второй кодон гена оказывается в Асп-центре. Соответствующая ему аминоксил-тРНК устанавливается таким образом, что ее аминокацильный конец попадает в А-центр.



- Пептидилтрансфераза отрывает формилметионин в Р-центре и переносит его в А-центр.
- Образуется пептидная связь между формилметионином и аминоацил-тРНК.

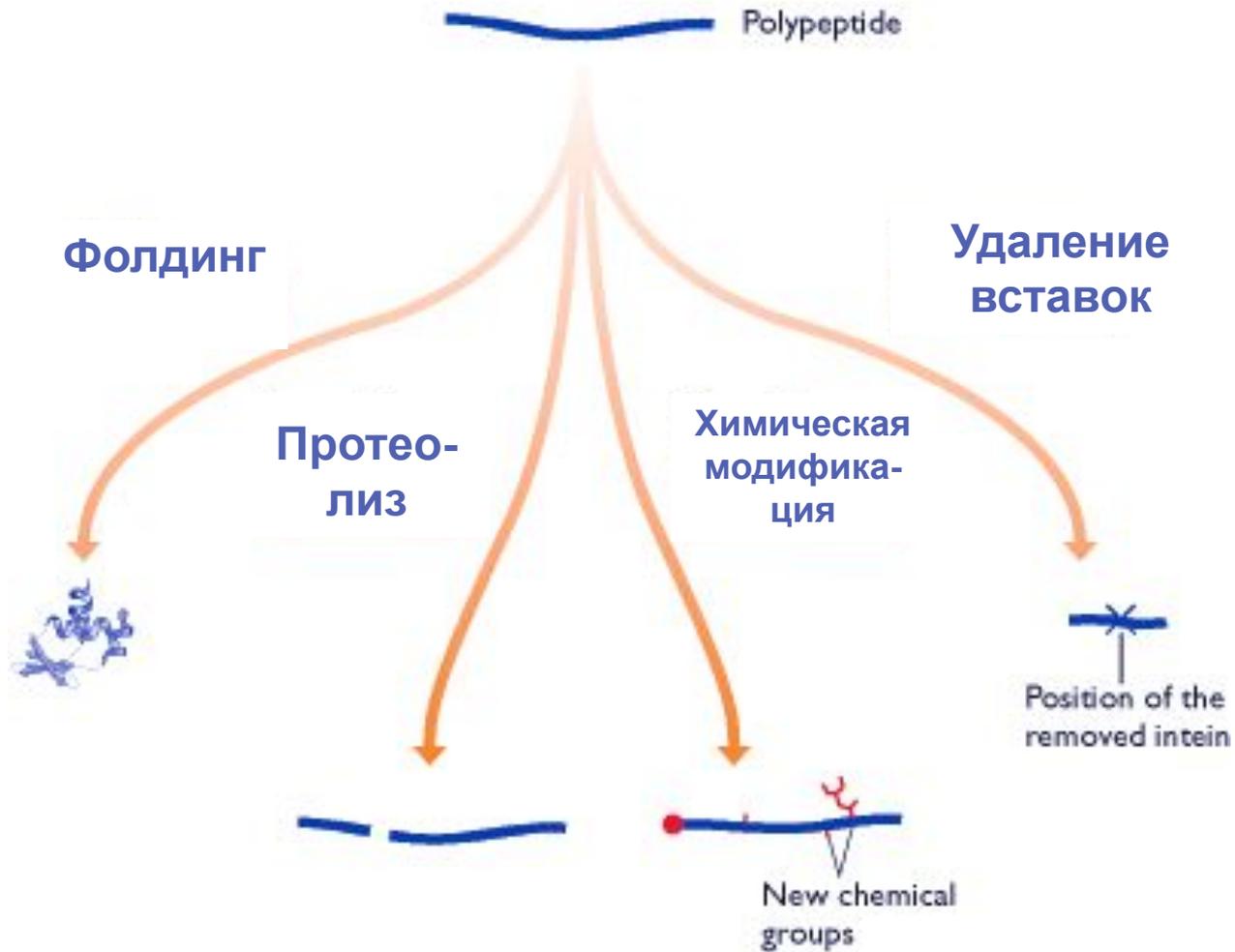
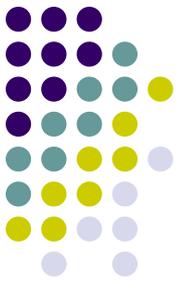


- Рибосома претерпевает конформационные изменения и **сдвигается на один кодон (транслокация)**. Формилметиониновая тРНК покидает рибосому. Второй кодон оказывается напротив Р-центра. Сюда же переходит тРНК, несущая на хвосте дипептид. В Асп-центр попадает третий кодон, а в А-центр очередная аминоацил-тРНК.



- Теперь в Р-центре отрывается дипептид, переносится в А-центр и соединяется с третьей аминокислотой тРНК. Так продолжается до тех пор, пока в Асп-центр не приходит терминирующий кодон (**ТЕРМИНАЦИЯ**).
- Полипептид отрывается в Р-центре, переносится в А-центр и, т.к. присоединиться ему не к чему, он отрывается от рибосомы.
- Рибосома диссоциирует

Посттрансляционные изменения белков



Шапероны – «НЯНЬКИ» белков

