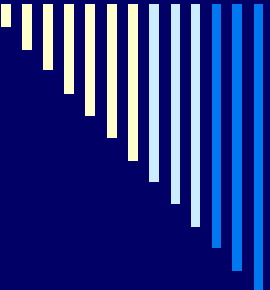




*ОРГАНИЗАЦИЯ
НАСЛЕДСТВЕННОГО
МАТЕРИАЛА*



Ген — это единица наследственности и изменчивости. По современным представлениям *ген* — это участок молекулы ДНК, дающий информацию о синтезе определенного полипептида или нуклеиновой кислоты. Набор генов организма, которые он получает от своих родителей, называется **генотипом**, а содержание генов в гаплоидном наборе хромосом — **геномом**.

Совокупность всех внешних и внутренних признаков организма, развивающихся на основе генотипа под воздействием факторов среды называется **фенотипом**, а отдельный признак, определяемый одним геном — **феном**.



Эволюция понятия «ген».

- Г. Мендель в 1865 г. в работе: «Опыты над растительными гибридами».
- 1900 г. независимо друг от друга Г. де Фриз (Голландия), Э. Чермак (Австрия) и К. Корренс (Германия) заново открыли законы Г. Менделя.
- В 1902 г. Т. Бовери, Э. Вильсон и Д. Сеттон высказали предположение о связи наследственных факторов с хромосомами.
- В 1906 г. У. Бэтсон ввел термин «генетика», а в 1909 г. В. Иогансен — «ген».
- В 1911 г. Т. Морган и сотрудники сформулировали основные положения хромосомной теории наследственности.
- В конце 50-х годов С. Бензер показал, что ген является дискретной единицей.
- В настоящее время элементарной структурной единицей гена считают пару нуклеотидов, а функциональной - кодон.

Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации

- *Трансформация* — это способность одного штамма бактерий встраивать участки молекулы ДНК другого штамма и приобретать при этом свойства последнего.

ДНК вирулентного штамма в питательной среде + авирулентный живой штамм пневмококков



Мыши гибнут

Схема опытов по трансформации О. Эйвери



Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации

- **Трансдукция** - это способность бактериофагов переносить фрагменты ДНК от одного штамма бактерий к другому и передавать соответствующие свойства.

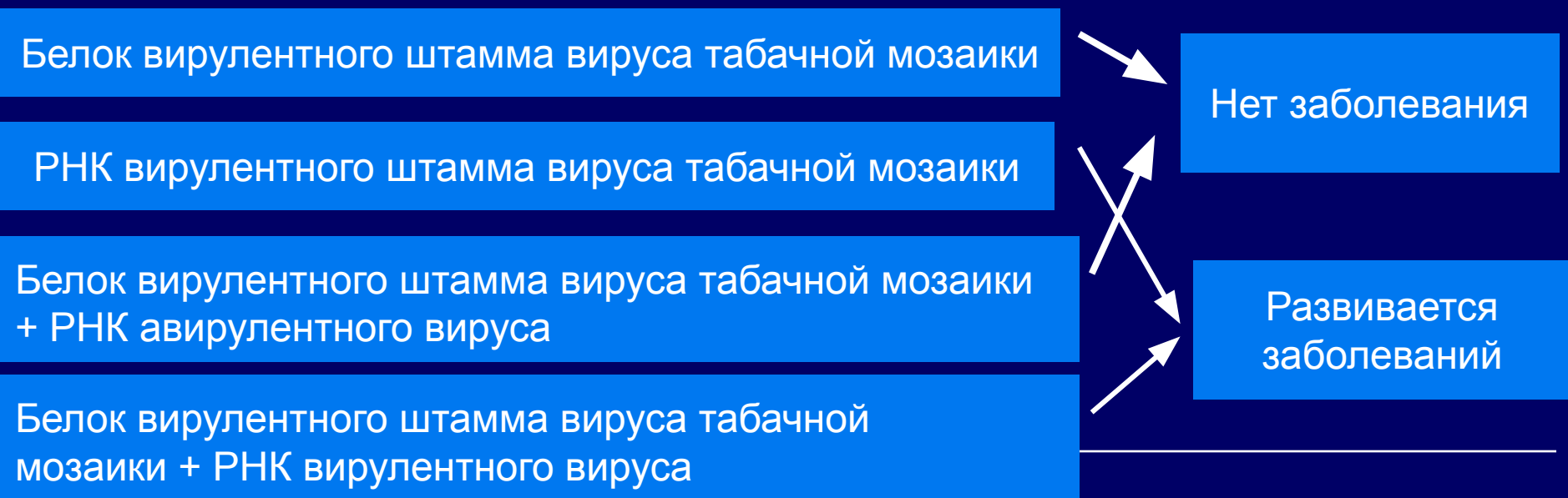


Схема опытов Х. Френкель-Контрата



Правило Чаргаффа

Э. Чаргафф открыл явление комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК, показав, что количество аденина всегда равно количеству тимина, а количество гуанина - количеству цитозина.

Таким образом, в начале 50-х годов прошлого столетия было доказано, что материальной единицей наследственности и изменчивости является ген, который имеет определенную структурно-функциональную организацию.



Строение ДНК

(Дж. Уотсон, Ф. Крик и М. Уилкинс 1953 г)

Она представляет собой две спирально закрученные антипараллельные полинуклеотидные цепи.

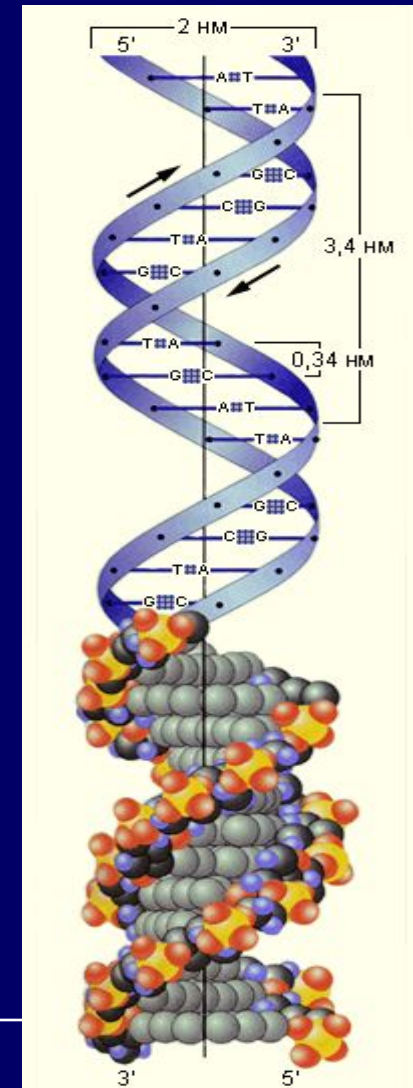
Мономерами ДНК являются нуклеотиды, в состав каждого из них входят:

- 1) пятиуглеродный сахар - дезоксирибоза;
 - 2) остаток фосфорной кислоты;
 - 3) одно из четырех азотистых оснований (аденин, тимин, гуанин, цитозин).
-

Строение ДНК

Нуклеотиды соединяются в цепочку путем образования ковалентных (фосфодиэфирных) связей между дезоксирибозой одного и остатком фосфорной кислоты другого нуклеотида.

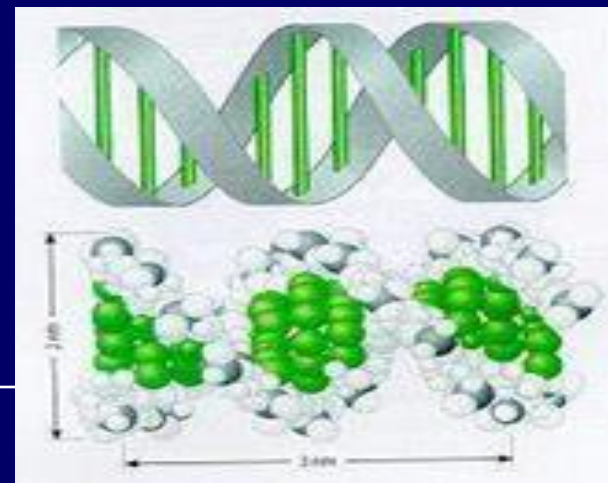
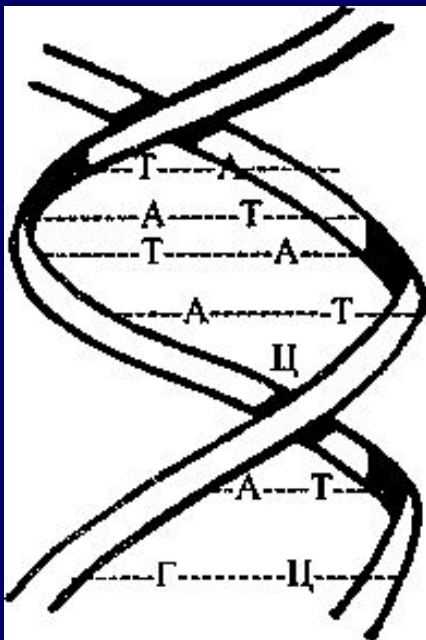
Азотистые основания присоединяются к дезоксирибозе и образуют боковые радикалы. Между азотистыми основаниями цепочек ДНК устанавливаются водородные связи: 2 - между аденином и тиминам, 3 - между гуанином и цитозином.





Строение ДНК

Строгое соответствие (взаимодополнение) нуклетидов друг другу в парных цепочках ДНК (А-Т, Г-Ц) называется **комплементарностью**.





Строение РНК

РНК представляет собой полинуклеотид. Структура нуклеотидов РНК сходна с таковой ДНК, но имеются следующие отличия:

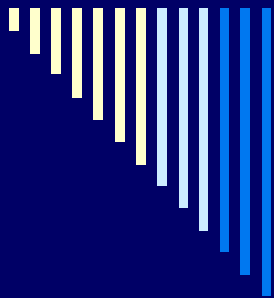
- 1) вместо дезоксирибозы в состав нуклеотидов РНК входит пятиуглеродный сахар - рибоза;
- 2) вместо азотистого основания тимина - урацил.
- 3) молекула РНК обычно представлена одной цепочкой (у некоторых вирусов - двумя).



Строение РНК

В клетках существуют три типа РНК: информационная, транспортная и рибосомальная.

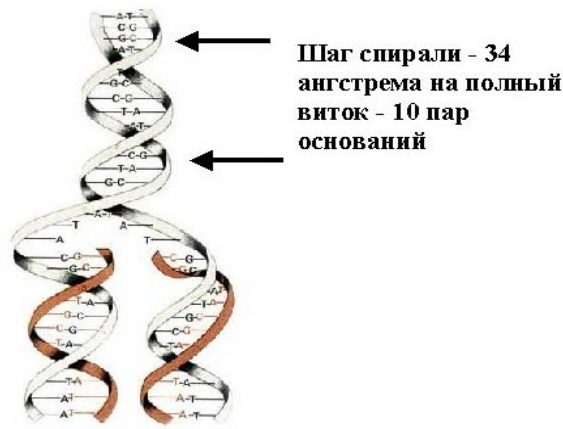
- *Информационная РНК (и-РНК)* представляет собой копию определенного участка ДНК и выполняет роль переносчика генетической информации от ДНК к месту синтеза белка (рибосомы) и непосредственно участвует в сборке его молекул.
- *Транспортные РНК (т-РНК)* переносят аминокислоты из цитоплазмы в рибосомы.
- *Рибосомальная РНК (р-РНК)* входит в состав рибосом. Считают, что р-РНК обеспечивает определенное пространственное взаиморасположение и-РНК и т-РНК.



Синтез ДНК называется репликацией или редупликацией (удвоением), синтез РНК – транскрипцией (переписывание с ДНК), синтез белка, проводимый рибосомой на матричной РНК называется трансляцией, то есть переводим с языка нуклеотидов на язык аминокислот.

Репликация молекул ДНК

Диаметр двойной спирали ДНК
20 ангстрем



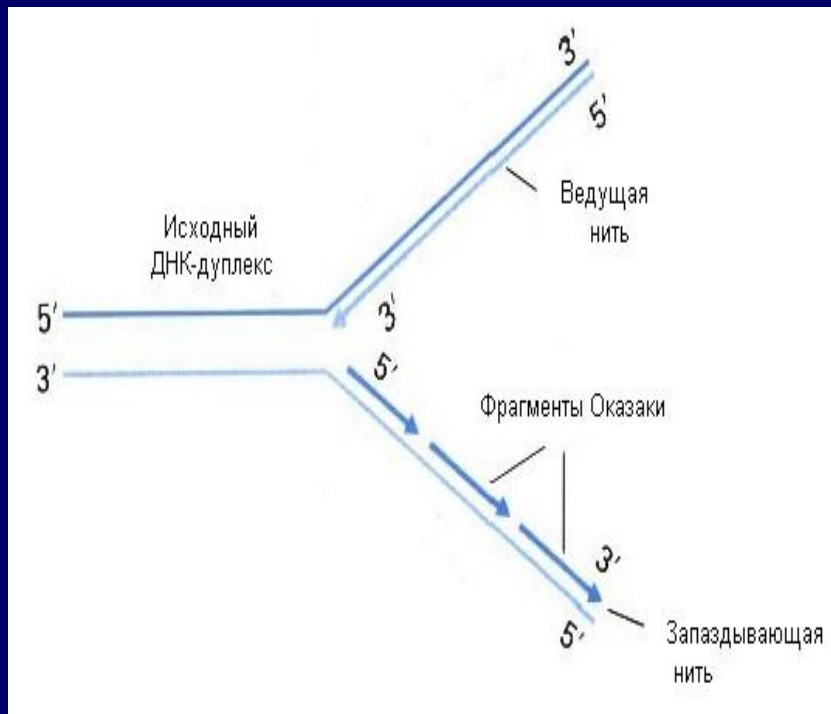
происходит в синтетический период интерфазы.

Каждая из двух цепей «материнской» молекулы служит матрицей для «дочерней». После репликации вновь синтезированная молекула ДНК содержит одну «материнскую» цепочку, а вторую - «дочернюю», вновь синтезированную (полуконсервативный способ).

Для матричного синтеза новой молекулы ДНК необходимо, чтобы старая молекула была деспирализована и вытянута. Репликация начинается в нескольких местах молекулы ДНК.

Участок молекулы ДНК от точки начала одной репликации до точки начала другой называется **репликоном**. «Бактериальная хромосома» содержит один репликон, а эукариотическая — содержит много репликонов.

Репликацию ДНК осуществляет фермент ДНК-полимераза. Этот фермент способен наращивать ДНК только на 3' – конце. Молекула ДНК антипараллельна, разные ее концы называются 3'-конец и 5' - конец.



При синтезе новых копий на каждой нити одна новая нить удлиняется в направлении от 5' к 3', а другая – в направлении от 3' к 5-концу. Однако 5' конец ДНК-полимераза наращивать не может. Поэтому синтез одной нити ДНК, той, которая растет в "удобном" для фермента направлении, идет непрерывно (лидирующая или ведущая нить), а синтез другой нити осуществляется короткими фрагментами (фрагментами Оказаки). Потом эти фрагменты сшиваются, и такая нить называется запаздывающей, в целом репликация этой нити идет медленней. Структура, которая образуется во время репликации, называется репликативной вилкой.



Репликация ДНК

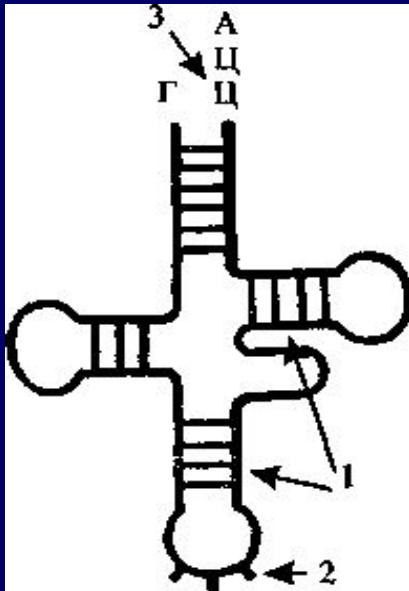
- особенностью репликации ДНК является то, что ДНК-полимераза не может начать процесс синтеза сама, ей нужна «затравка».
- Обычно в качестве такой затравки используется фрагмент РНК. Если речь идет о геноме бактерии, то там есть специальная точка называемая origin (исток, начало) репликации, в этой точке находится последовательность, которая распознается ферментом, синтезирующим РНК. Он относится к классу РНК-полимераз, и в данном случае называется праймазой. РНК-полимеразы не нуждаются в затравках, и этот фермент синтезирует короткий фрагмент РНК – ту самую «затравку», с которой начинается синтез ДНК.



Свойства генетического кода:

- 1. *Триплетность* - одной аминокислоте в полипептидной цепочке соответствуют три расположенных рядом нуклеотида молекулы ДНК (и-РНК); минимальная единица функции - триплет (кодон).
- 2. *Вырожденность* (избыточность) - количество возможных триплетов 64, а аминокислот - 20, поэтому одну аминокислоту может кодировать несколько триплетов.
- 3. *Неперекрываемость* — один нуклеотид входит в состав только одного триплета.
- 4. *Универсальность* — у всех живых организмов одинаковые триплеты кодируют одинаковые аминокислоты.
- 5. *Однонаправленность* считывания (5/=> 3/).
- 6. Среди триплетов генетического кода есть такие, которые не кодируют аминокислот. Они являются “nonsens”-кодонами (терминаторами), обозначающими конец синтеза данной полипептидной молекулы. К ним относятся в ДНК: **АТТ, АЦТ, АТЦ**; в РНК: **УАА, УГА, УАГ**.

Соответствие кодонов и-РНК аминокислотам



Первая
буква
кодонов

Вторая буква кодонов

	Вторая буква кодонов			
	У	Ц	А	Г
У	УУ ^У Phe	УЦ ^У Ser	УА ^У Tyr	УГ ^У Cys
	УУ ^Ц Phe	УЦ ^Ц Ser	УА ^Ц Tyr	УГ ^Ц Cys
	УУ ^А Leu	УЦ ^А Ser	УА ^А Стоп	УГ ^А Стоп
	УУ ^Г Leu	УЦ ^Г Ser	УА ^Г Стоп	УГ ^Г Trp
Ц	ЦУ ^У Leu	ЦЦ ^У Pro	ЦА ^У His	ЦГ ^У Arg
	ЦУ ^Ц Leu	ЦЦ ^Ц Pro	ЦА ^Ц His	ЦГ ^Ц Arg
	ЦУ ^А Leu	ЦЦ ^А Pro	ЦА ^А Gln	ЦГ ^А Arg
	ЦУ ^Г Leu	ЦЦ ^Г Pro	ЦА ^Г Gln	ЦГ ^Г Arg
А	АУ ^У Ile	АЦ ^У Thr	АА ^У Asn	АГ ^У Ser
	АУ ^Ц Ile	АЦ ^Ц Thr	АА ^Ц Asn	АГ ^Ц Ser
	АУ ^А Ile	АЦ ^А Thr	АА ^А Lys	АГ ^А Arg
	АУ ^Г Met	АЦ ^Г Thr	АА ^Г Lys	АГ ^Г Arg
Г	ГУ ^У Val	ГЦ ^У Ala	ГА ^У Asp	ГГ ^У Gly
	ГУ ^Ц Val	ГЦ ^Ц Ala	ГА ^Ц Asp	ГГ ^Ц Gly
	ГУ ^А Val	ГЦ ^А Ala	ГА ^А Glu	ГГ ^А Gly
	ГУ ^Г Val	ГЦ ^Г Ala	ГА ^Г Glu	ГГ ^Г Gly

Первичные функции гена – хранение и передача генетической информации.



Схема реализации генетической информации

В настоящее время центральная догма молекулярной биологии может быть представлена следующей схемой



Современная схема центральной догмы молекулярной биологии



Транскрипция

синтез РНК на ДНК, то есть синтез комплементарной нити РНК на молекуле ДНК осуществляется ферментом РНК-полимеразой. У бактерий – одна РНК-полимераза, и все бактериальные ферменты очень похожи друг на друга; у высших организмов (эукариотов) – несколько ферментов, они называются РНК-полимераза I, РНК-полимераза II, РНК-полимераза III, они также имеют сходство с бактериальными ферментами, но устроены сложнее, в их состав входит больше белков.

Каждый вид эукариотической РНК-полимеразы обладает своими специальными функциями, то есть транскрибирует определенный набор генов. Нить ДНК, которая служит матрицей для синтеза РНК при транскрипции называется смысловой или матричной. Вторая нить ДНК называется некодирующей (комплементарная ей РНК не кодирует белки, она "бессмысленная").

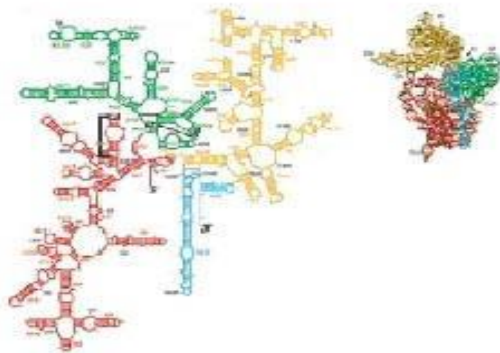
Трансляция



Рибосома состоит из большой и малой субъединицы.

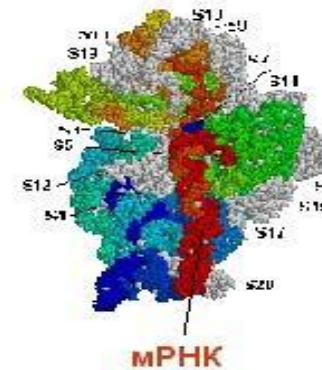
Основу структуры каждой субъединицы составляет сложным образом свернутая рРНК.

К каркасу из рРНК присоединяются рибосомные белки.



Вторичная и третичная структура рРНК малой субъединицы

(по Wimberly et al., Nature 2000, 407: 327-339)



Структура малой субъединицы

Биосинтез белка

