

Глава I.
Химический состав клетки

Тема:
«Репликация ДНК»

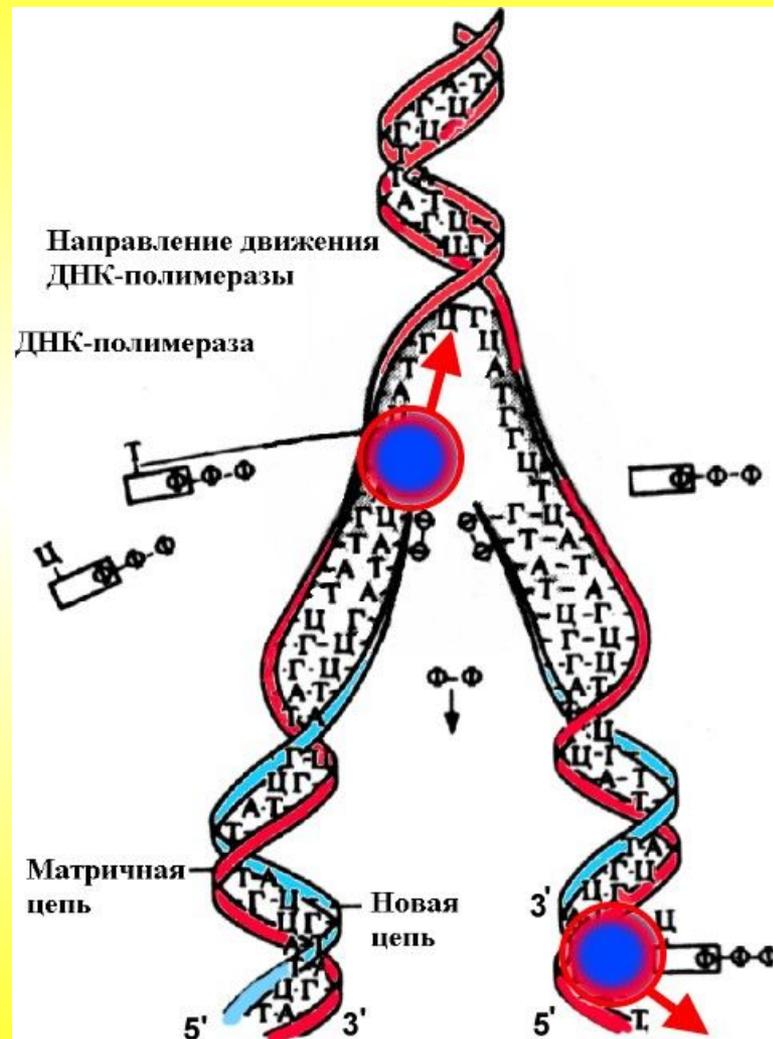
Задачи:
Дать характеристику репликации ДНК

Основные принципы

Репликация ДНК имеет ряд принципиальных особенностей.

а). Во-первых, субстратами, из которых синтезируются новые цепи ДНК, являются **дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (дНТФ)**, а не дезоксирибонуклеозидмонофосфаты (дНМФ), входящие в состав ДНК.

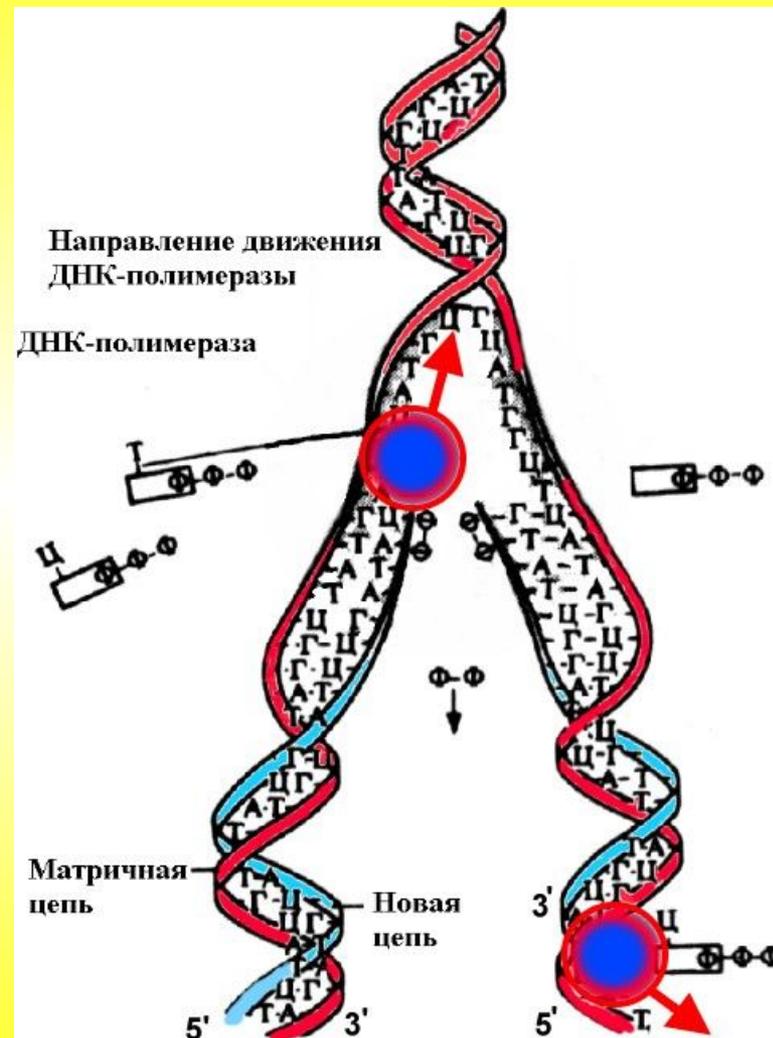
Поэтому в ходе включения в цепь ДНК от каждого нуклеотида отщепляются 2 фосфатных остатка. Использование именно дНТФ, а не дНМФ, объясняется энергетическими причинами: образование межнуклеотидной связи требует энергии; источником ее и служит разрыв межфосфатной связи.



Основные принципы

б). Во-вторых, репликация ДНК — матричный процесс: каждая синтезируемая (дочерняя) цепь ДНК строится, используя в качестве матрицы одну из цепей исходной (родительской) ДНК.

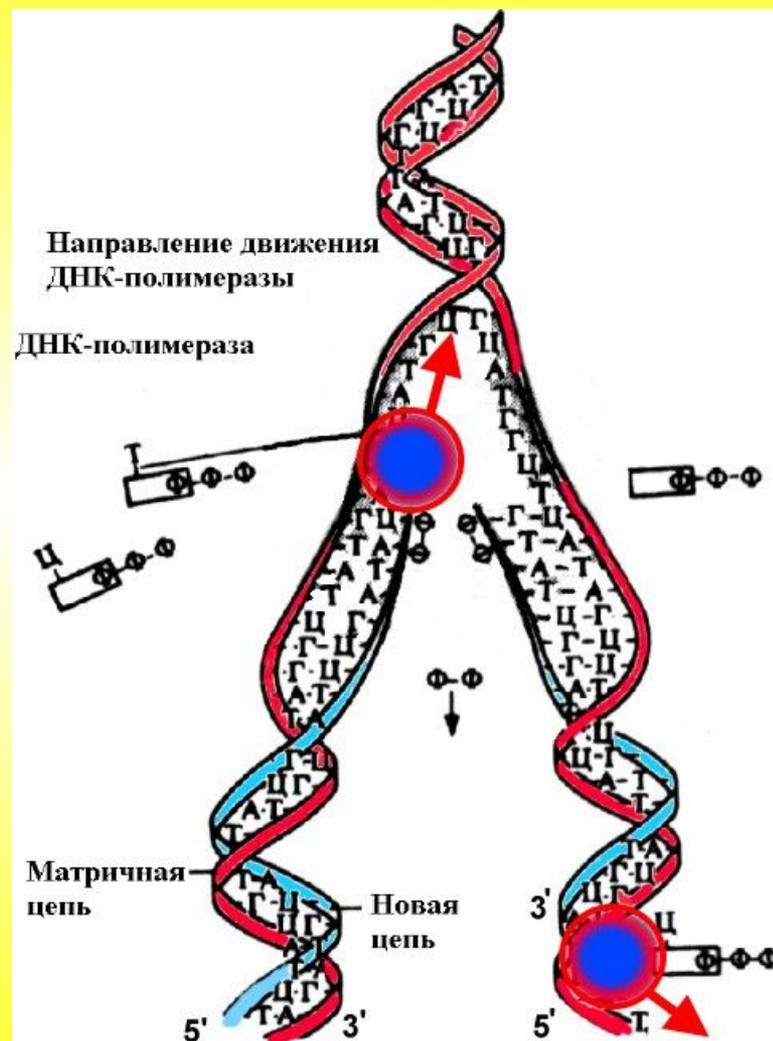
Основой при этом является **принцип комплементарности**: из четырех возможных нуклеотидов (дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дТТФ) в состав растущей цепи включается в данный момент тот, который комплементарен нуклеотиду в соответствующем положении родительской цепи.



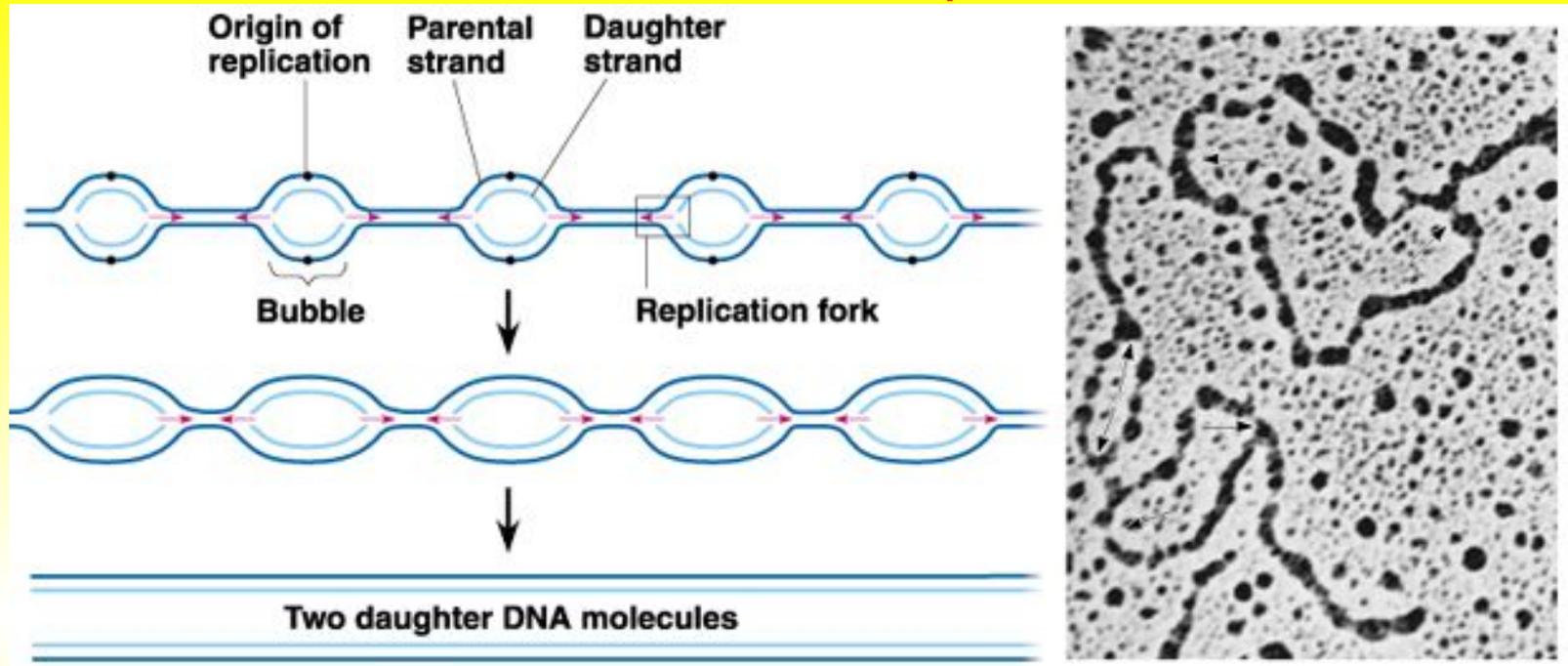
Основные принципы

в). В-третьих, процесс можно назвать **полуконсервативным**: по завершении процесса исходные молекулы ДНК оказываются наполовину обновленными. В каждой из дочерних молекул одна цепь родительская, а вторая — новосинтезированная.

г). Удлинение цепи ДНК (или отдельного ее фрагмента) всегда происходит в направлении от 5'-конца к 3'-концу. Это означает, что очередной новый нуклеотид присоединяется к 3'-концу растущей цепи. Кроме того, поскольку в любой молекуле ДНК комплементарные цепи антипараллельны, то и растущая цепь антипараллельна матричной цепи. Следовательно, последняя, матричная цепь, считывается в направлении $3' \rightarrow 5'$.



Особенности механизма репликации



а) Процесс репликации осуществляется сложным ферментным комплексом (насчитывающим до 15-20 различных белков).

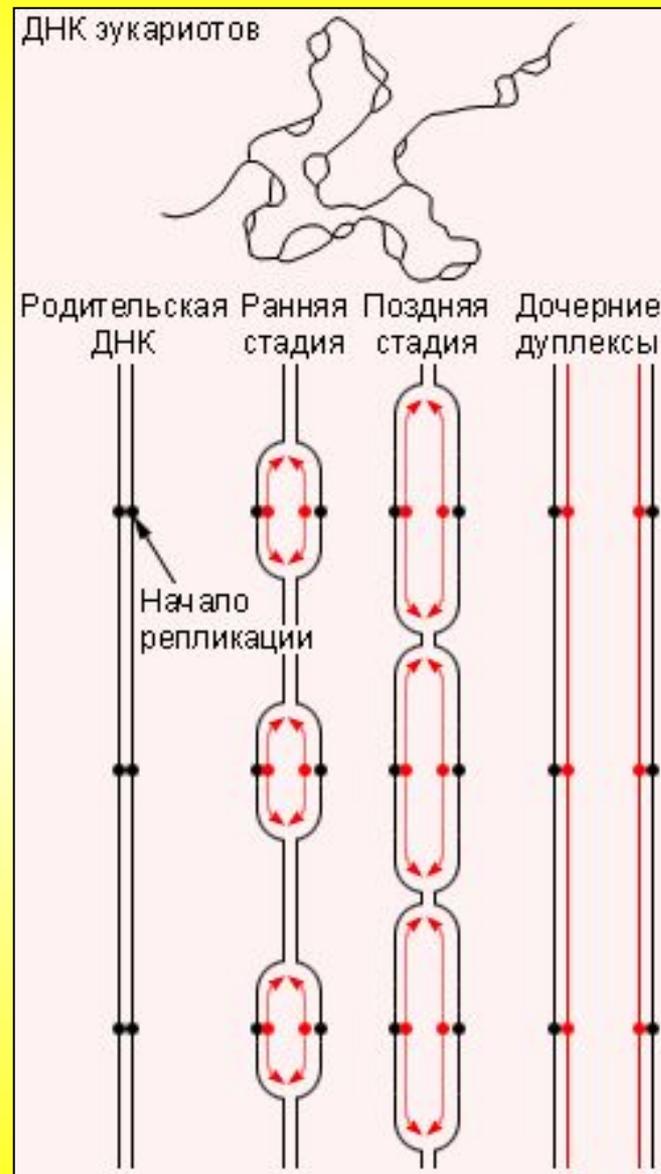
При репликации ДНК у эукариот на каждой хромосоме работает не один, а сразу большое количество таких комплексов. Иными словами, на хромосоме имеется много точек начала репликации ДНК. И удвоение ДНК совершается не последовательно от одного конца до другого, а одновременно во многих местах сразу. Это значительно сокращает продолжительность процесса.

Так, в сперматогониях на одной хромосоме — в среднем около 40 точек начала репликации, и S-фаза составляет 15 ч.

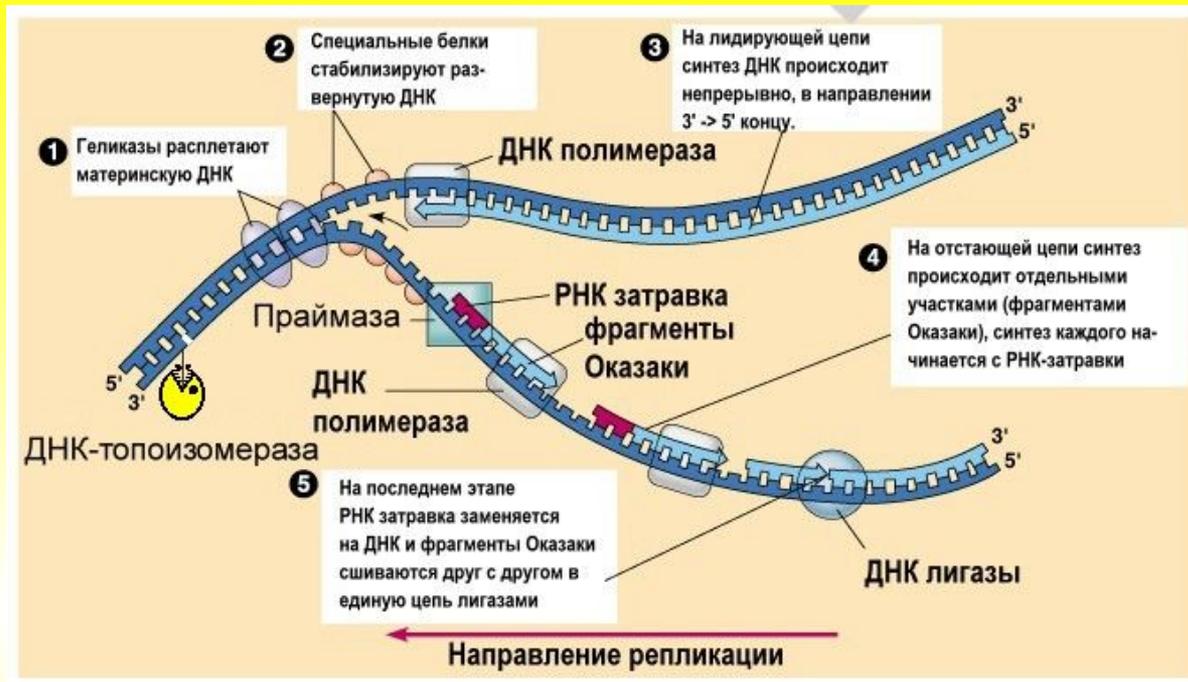
Особенности механизма репликации

б) В каждой указанной точке **начинают работать два ферментных комплекса: один перемещается по молекуле ДНК в одну сторону, второй — в противоположную**. При этом каждый комплекс реплицирует не только одну цепь ДНК, но и другую. Самый сложный вопрос: как при этом удастся для обеих родительских цепей (несмотря на их антипараллельность) соблюдать принцип считывания в направлении $3' \rightarrow 5'$?

Один из возможных механизмов мы кратко обсудим ниже. Но каков бы ни был механизм, репликация распространяется в обе стороны от каждой точки начала репликации. Говорят, что при этом образуются две репликативные вилки, движущиеся в противоположных направлениях.



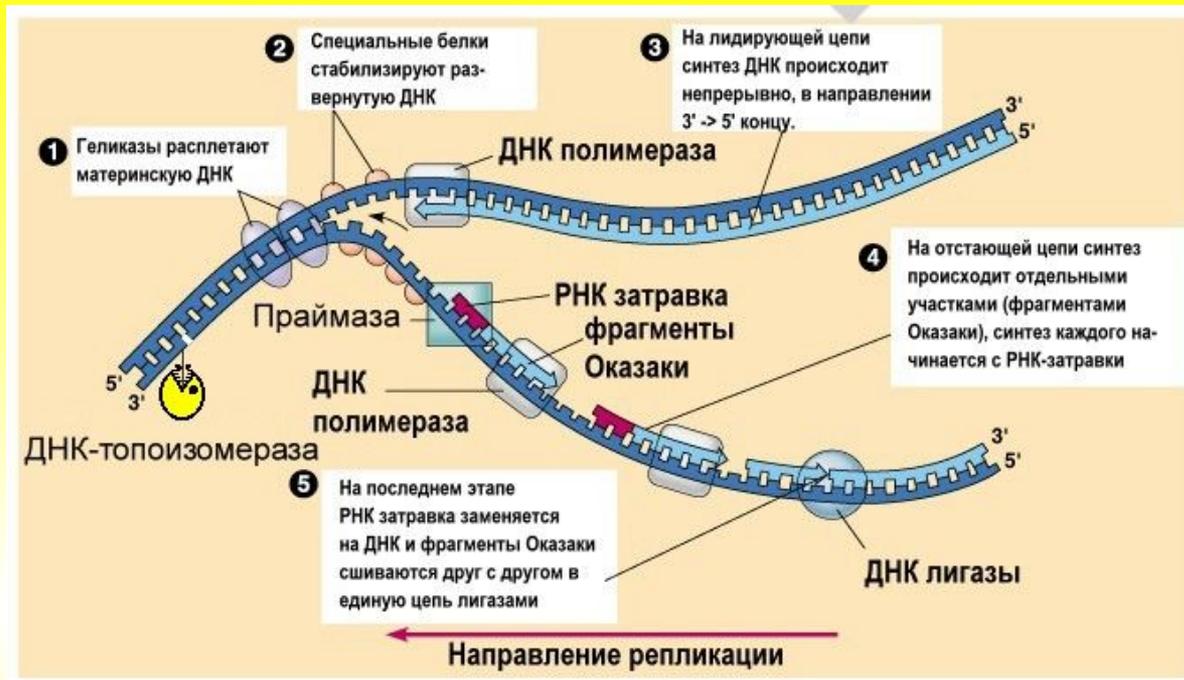
Особенности механизма репликации



в). Ферментный комплекс функционирует так, что одна из двух синтезируемых им цепей растет с некоторым опережением по сравнению с другой цепью. Соответственно, первая цепь называется **лидирующей**, а вторая — **запаздывающей**.

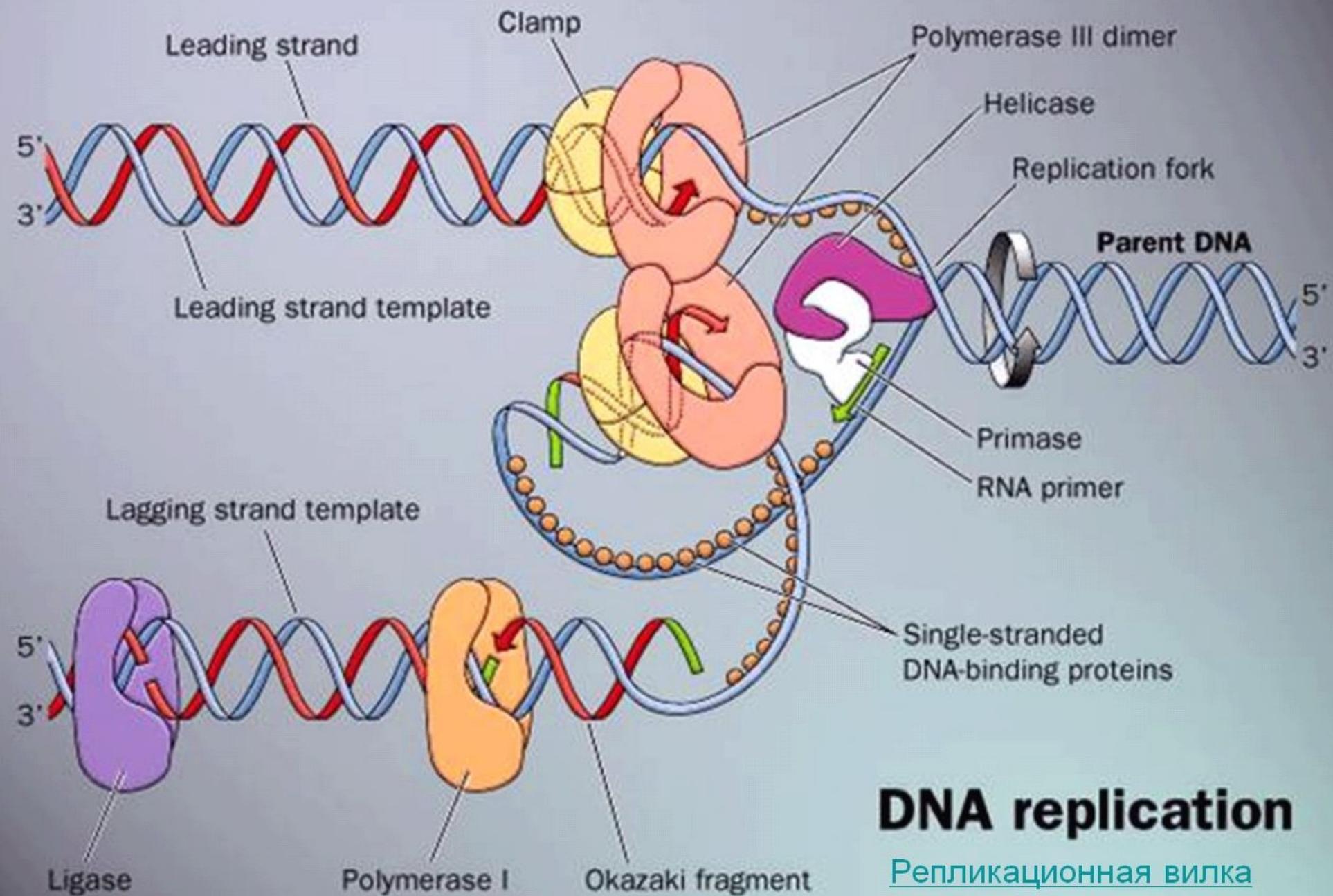
Лидирующая цепь образуется ферментным комплексом в виде непрерывного очень длинного фрагмента.

Особенности механизма репликации



Запаздывающая же цепь образуется в виде серии относительно коротких фрагментов — примерно по 1500 нуклеотидов. Это т. н. **фрагменты Оказаки**.

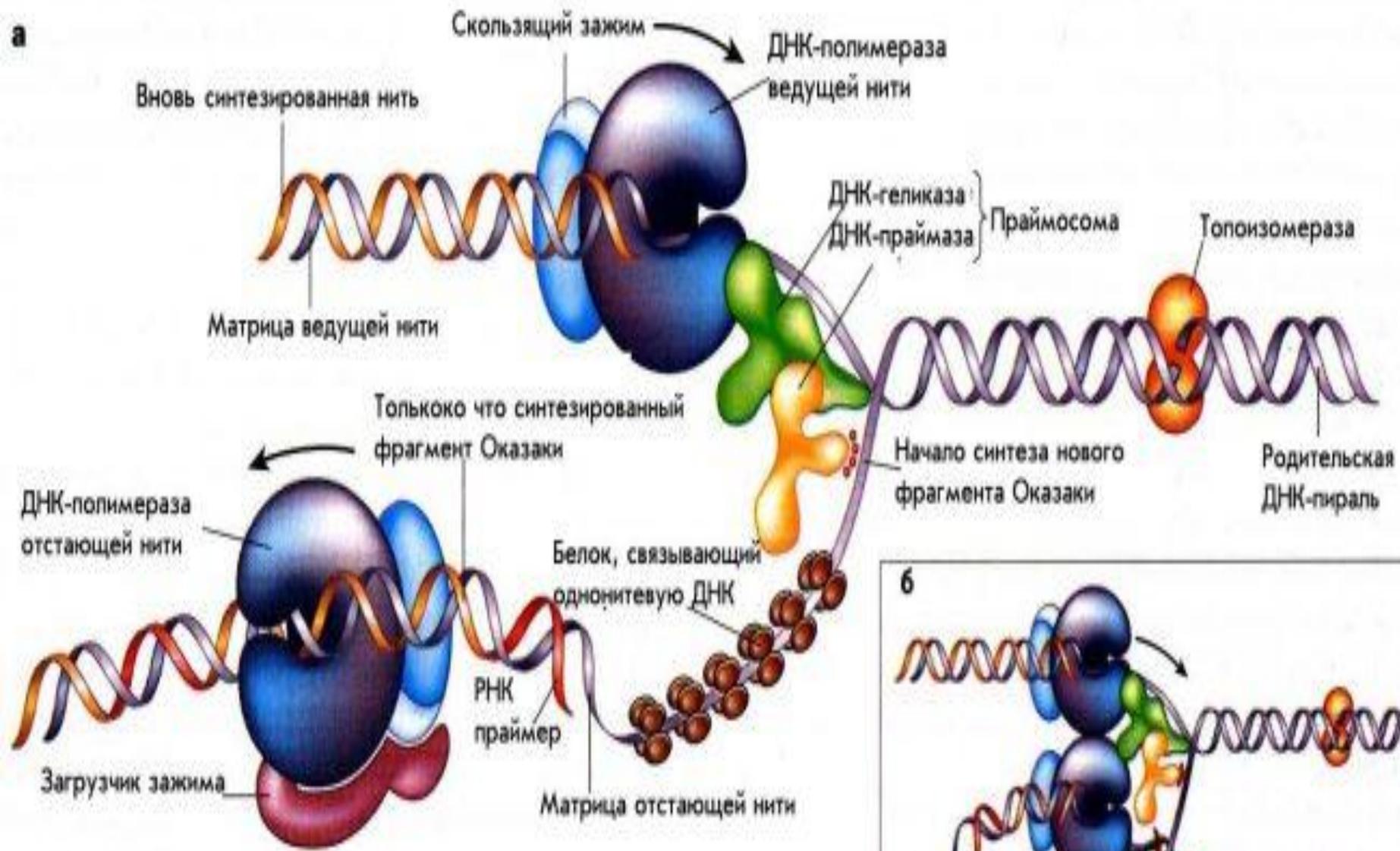
«Сшивание» соседних фрагментов осуществляется **ДНК-лигазой**. Как и ДНК-полимеразы, этот фермент образует межнуклеотидную (фосфодиэфирную) связь.



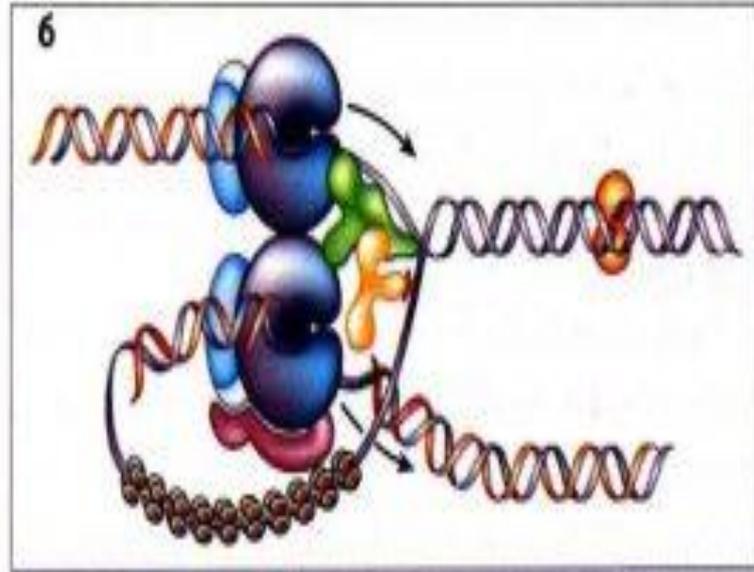
DNA replication

[Репликационная вилка](#)

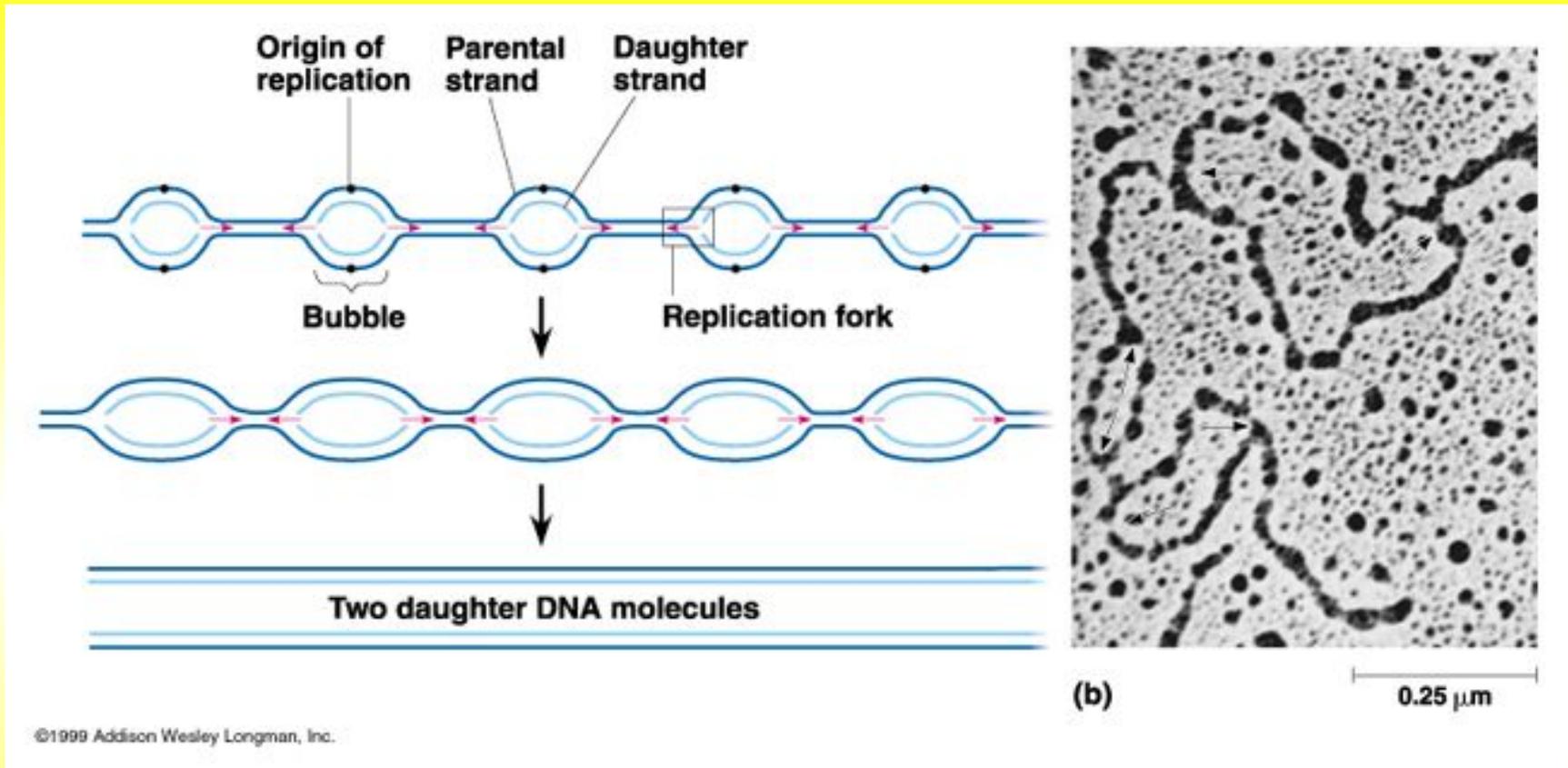
a



б



Особенности механизма репликации



Эукариотические хромосомы содержат большое число репликонов. Репликационная вилка начинается с образования особой структуры - *репликационного глаза*. Участок, в котором образуется репликационный глаз, называют точкой начала репликации (около 300 нуклеотидов).

Повторение:

1. Что является субстратом для синтеза новых цепей ДНК?
2. Почему процесс репликации называют полуконсервативным?
3. В каком направлении движется фермент ДНК-полимераза?
4. В каком направлении происходит образование дочерней полинуклеотидной цепочки ДНК?
5. Сколько ферментных комплексов начинают работать в точке инициации репликации?
6. Какая цепь называется лидирующей, какая – запаздывающей?
7. Что такое фрагменты Оказаки?
8. Какие полимеразы участвуют в репликации ядерной ДНК?
9. Какие функции в репликации выполняют лигазы?
10. Что такое репликационный глаз?