

Репликация ДНК

Схема синтеза ДНК в репликативной вилке

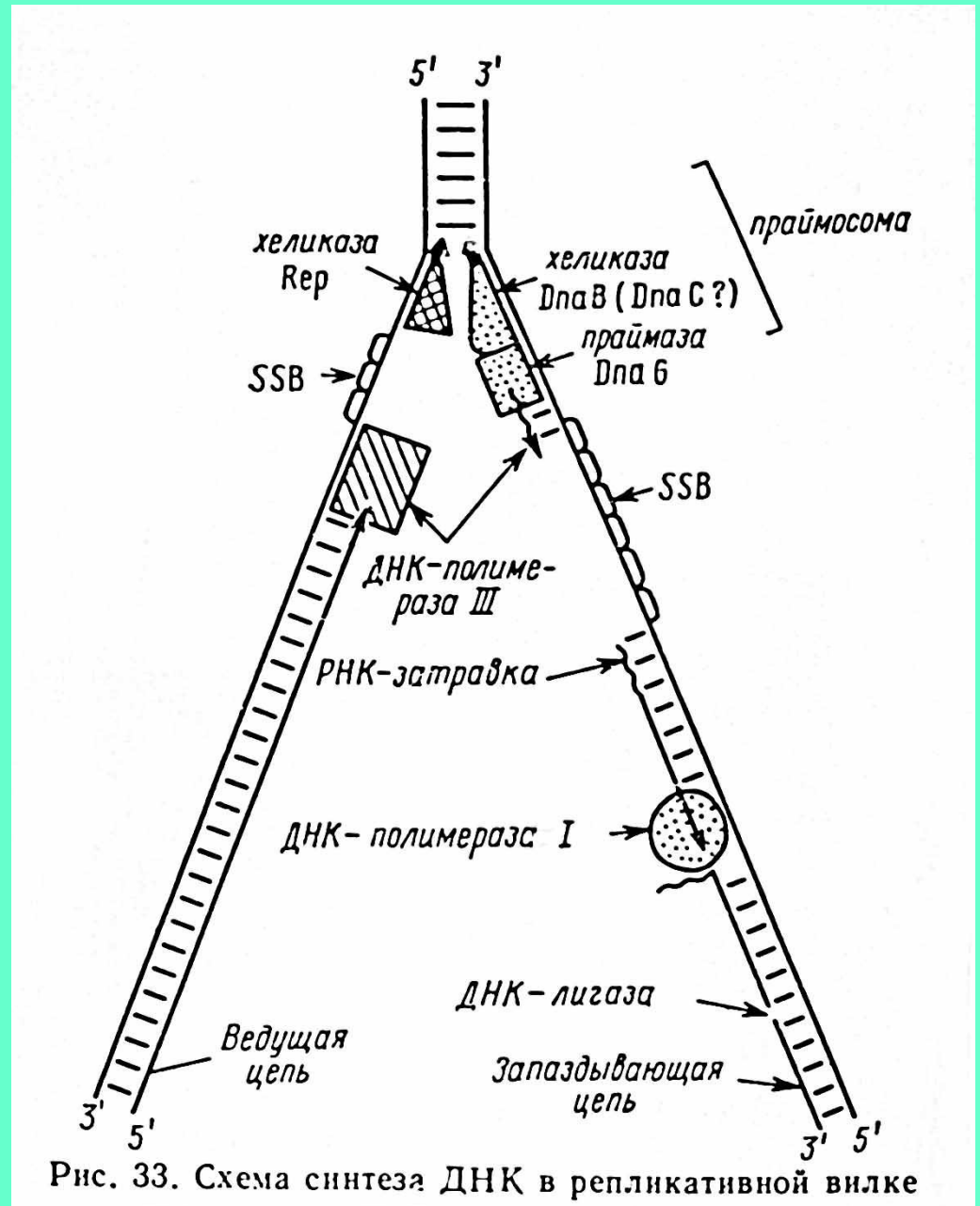
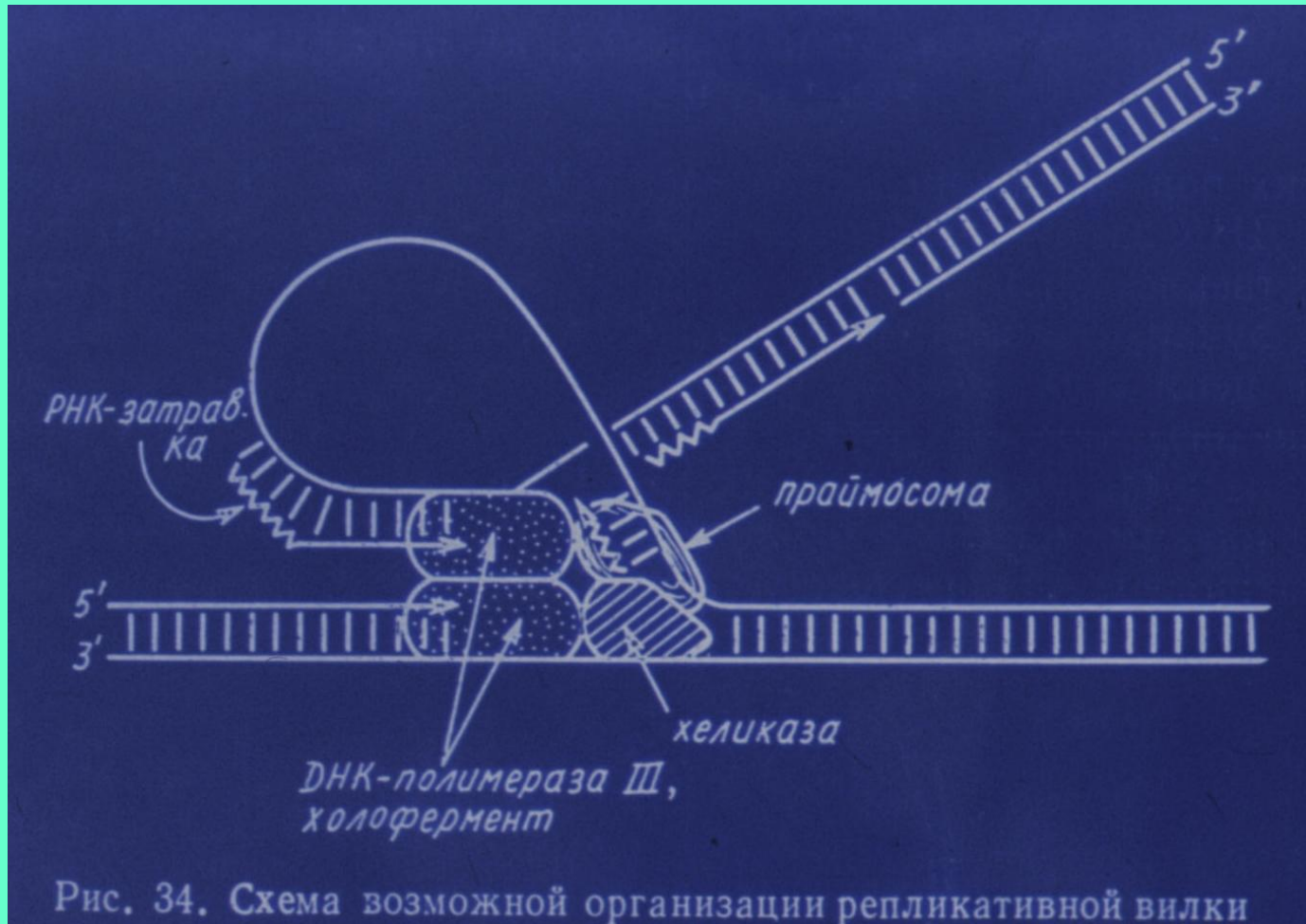


Рис. 33. Схема синтеза ДНК в репликативной вилке

Схема возможной организации репликативной вилки



Инициация репликации на *oriC*

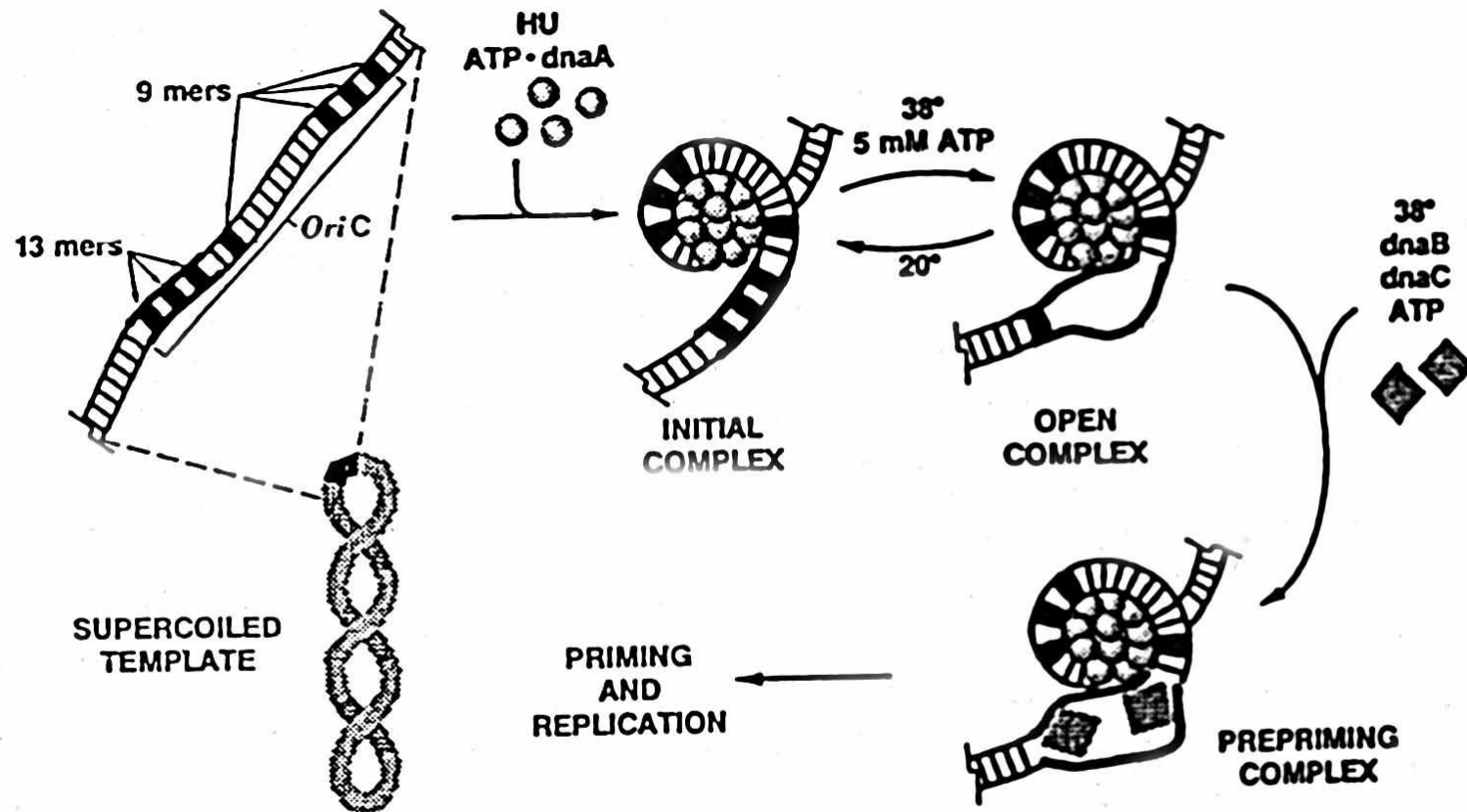


FIGURE 2. Early stages in the in vitro initiation of replication at *oriC* (9). Details are described in references 9 and 10 and are discussed in the text. The 9-mers are R1, R2, R3, and R4 *DnaA*-binding sites, and the 13-mers are proposed also to be recognized by *DnaA* protein (see Fig. 1). (Figure courtesy of A. Kornberg.)

Инициация репликации хромосомы *E. coli*

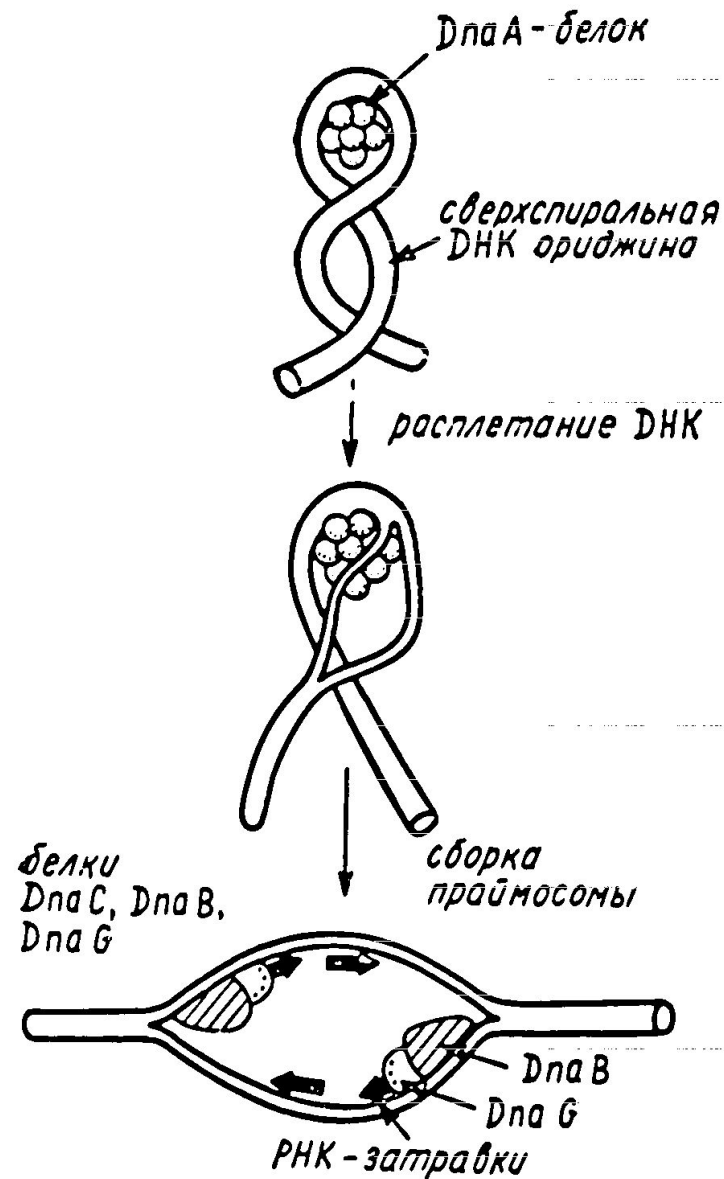
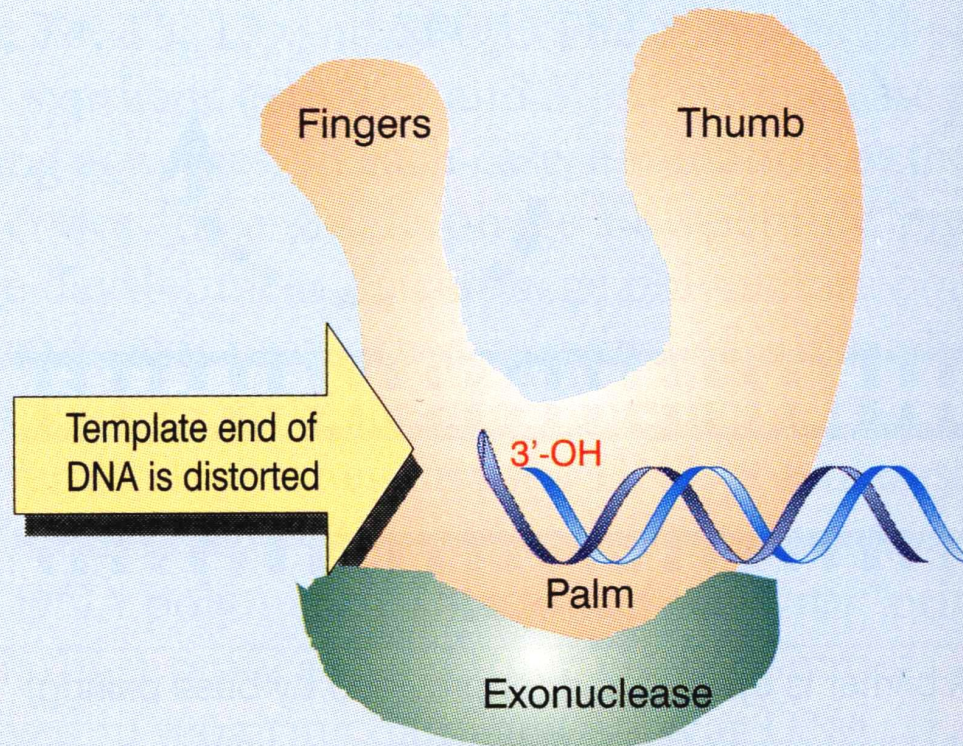


Рис. 36. Инициация репликации хромосомы *E. coli*

Субдомены ДНК-полимеразы

Figure 13.6 The catalytic domain of a DNA polymerase has a DNA-binding cleft created by three subdomains. The active site is in the palm. Proofreading is provided by a separate active site in an exonuclease domain.



Геликазы

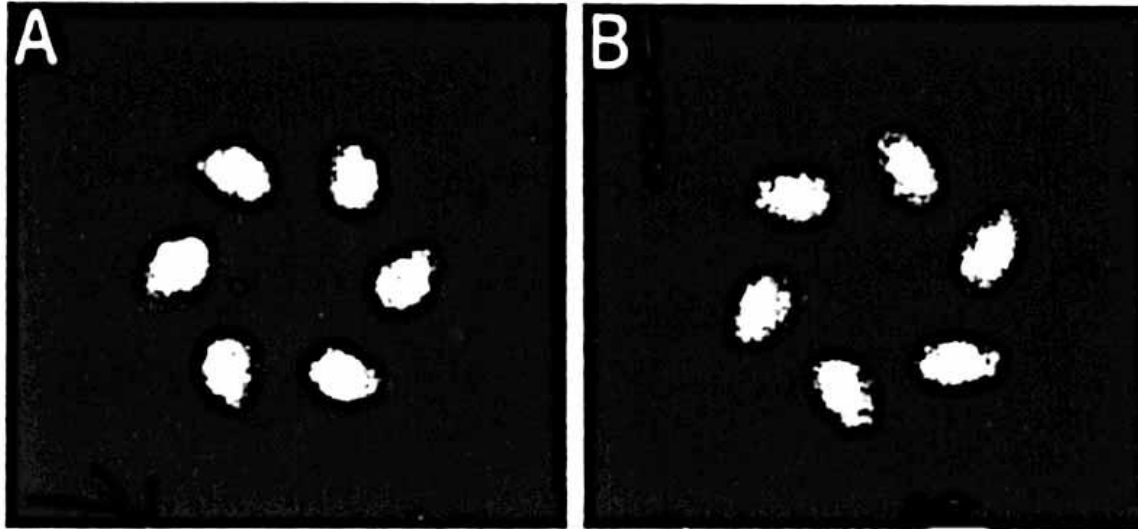


Figure 1. Averaged Images of Two Hexameric Helicases

(A) *E. coli* DnaB.

(B) Bacteriophage T7 gp4B.

The molecules are shown as top views in which the ring structures and central holes through which DNA passes can be seen. The symmetrized images were made from electron micrographs prepared in the presence of nonhydrolyzable NTP analogues (Egelman et al., 1995; Yu et al., 1996). Figure courtesy of E. Egelman.

Роль DnaB

В

репликативной

вилке

E. coli

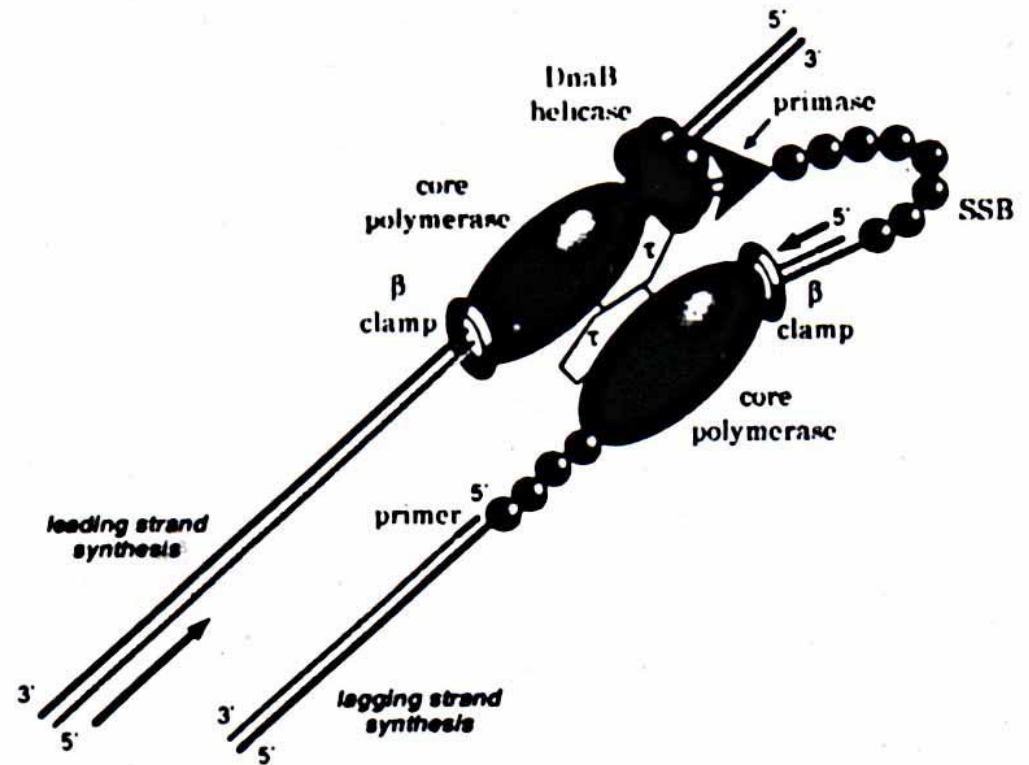
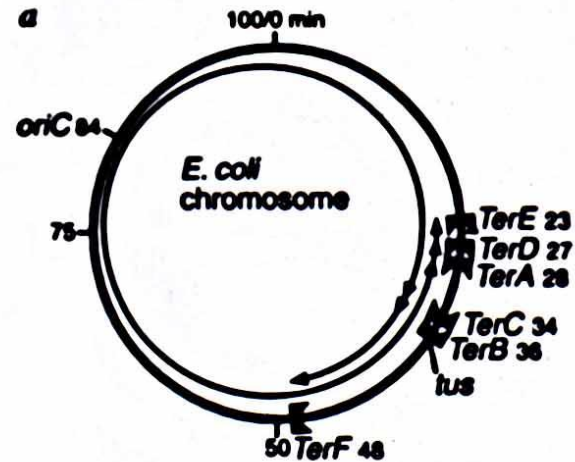


Figure 2. Schematic Diagram Indicating the Role of DnaB at the *E. coli* Replication Fork

In this drawing, which is not to scale, leading and lagging strand synthesis is catalyzed by the two polymerases that are oriented in opposite directions. The polymerases are thought to be coupled to each other and to DnaB by the τ subunit of pol III holoenzyme. By bridging the template strands and providing a link between the helicase and the polymerase, the replication complex is able to coordinate leading/lagging strand synthesis and polymerize DNA at a rapid rate. Drawing adapted from Kim et al. (1996).

Терминаторы репликации в составе хромосомы *E. coli*



b

E. coli chromosome

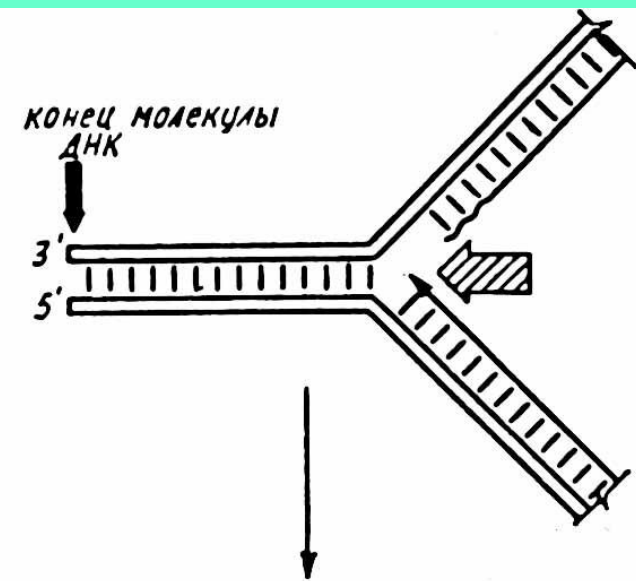
TerA	TTTAGTTACAACATACTAATT
TerB	T-----TATT
TerC	A-----C--ATAT
TerD	T-----AATG
TerE	C-----TTAA
TerF	CG-C-----GAAGG

c

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
5'	T	T	A	G	T	T	A	C	A	C	A	T	A	C	T	A	3'
3'	A	T	C	A	A	T	G	T	T	G	T	A	T	G	A	T	5'
	32	31	30	29	28	27	26	25	24	23	22	21	20	19	18	17	

FIG. 1a, *Escherichia coli* chromosomal map representing the terminus region. The locations of the six terminus sites, replication origin (*oriC*) and the *tus* gene are shown. The symbols on the outer ring denotes the DNA-replication-terminus (*Ter*) sequence that blocks the replication fork approaching from the side towards the cut out arrowhead. Arrows represent bidirectional replication forks. The set *TerA*, *D* and *E* stops replication forks that travel anticlockwise on the chromosome. The other set, *TerC*, *B* and *F*, arrests clockwise-travelling forks. **b**, Comparison of the *Ter* sequences of *E. coli*. These sites arrest replication forks approaching from the 3' side (right). **c**, The synthetic *Ter* DNA duplex is 15-bp long with 5' overhanging thymines.

Схема,
демонстрирующая сложность,
возникающие при
репликации
линейных
молекул ДНК



„недореплицированный”
участок ДНК

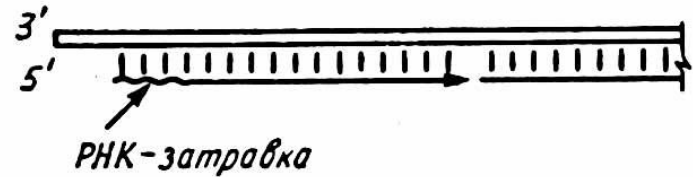


Рис. 41. Схема, демонстрирующая сложность, возникающие при репликации линейных молекул ДНК

(Репликация запаздывающей цепи не может пройти полностью, так как даже если РНК-затравка и может образоваться на самом конце матричной цепи, то после ее удаления ни одна ДНК-полимераза не сможет восстановить незастроенный участок)

Образование катенанов при репликации кольцевых молекул ДНК

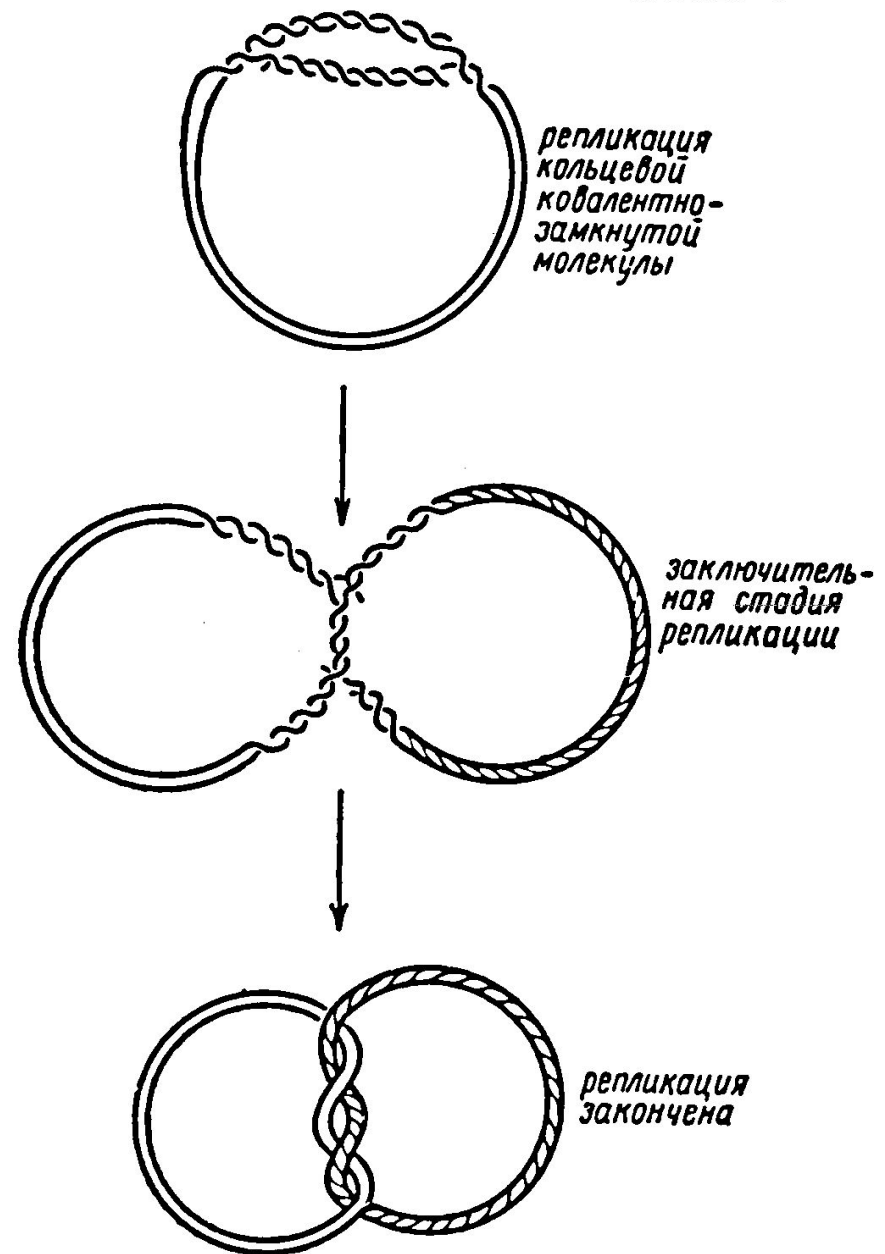


Рис. 35. Образование катенанов при репликации кольцевых ДНК

Инициация репликации плазмиды ColE1

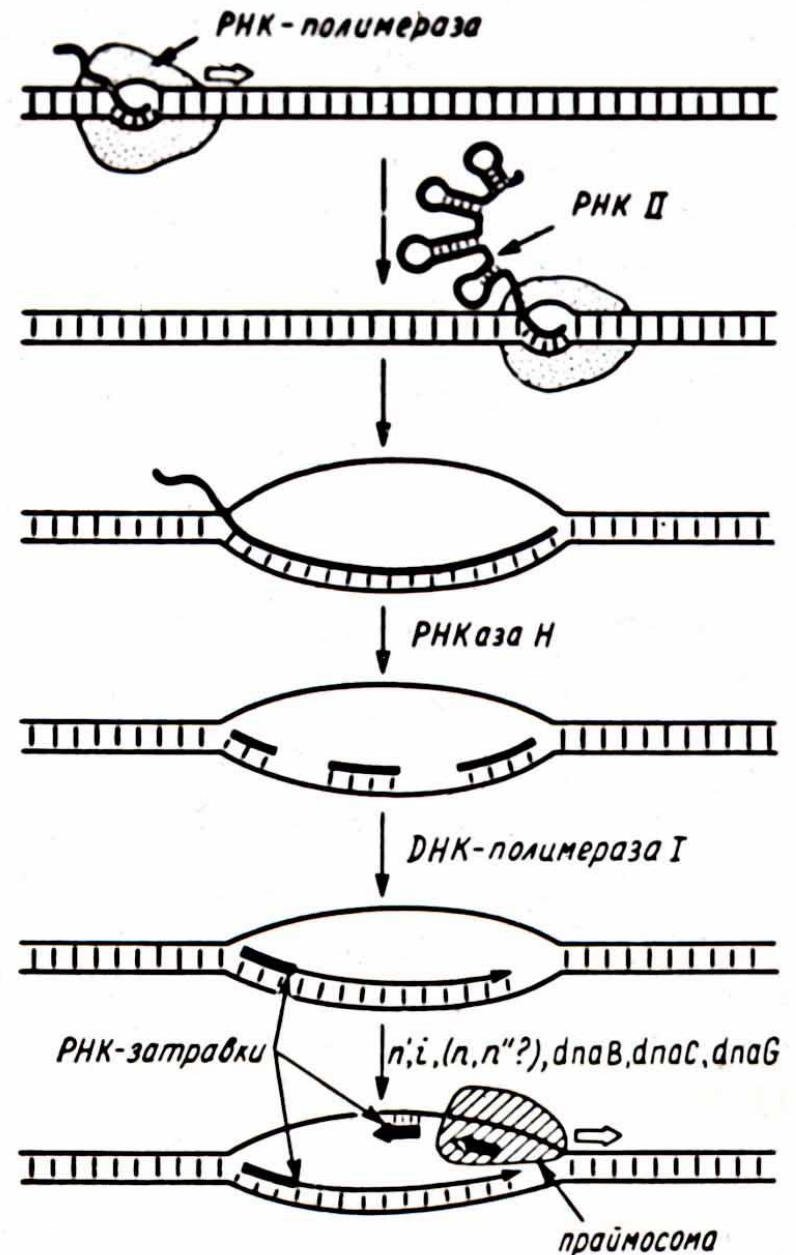


Рис. 37. Инициация репликации плазмиды ColE1

Взаимодействие РНК II и РНК I

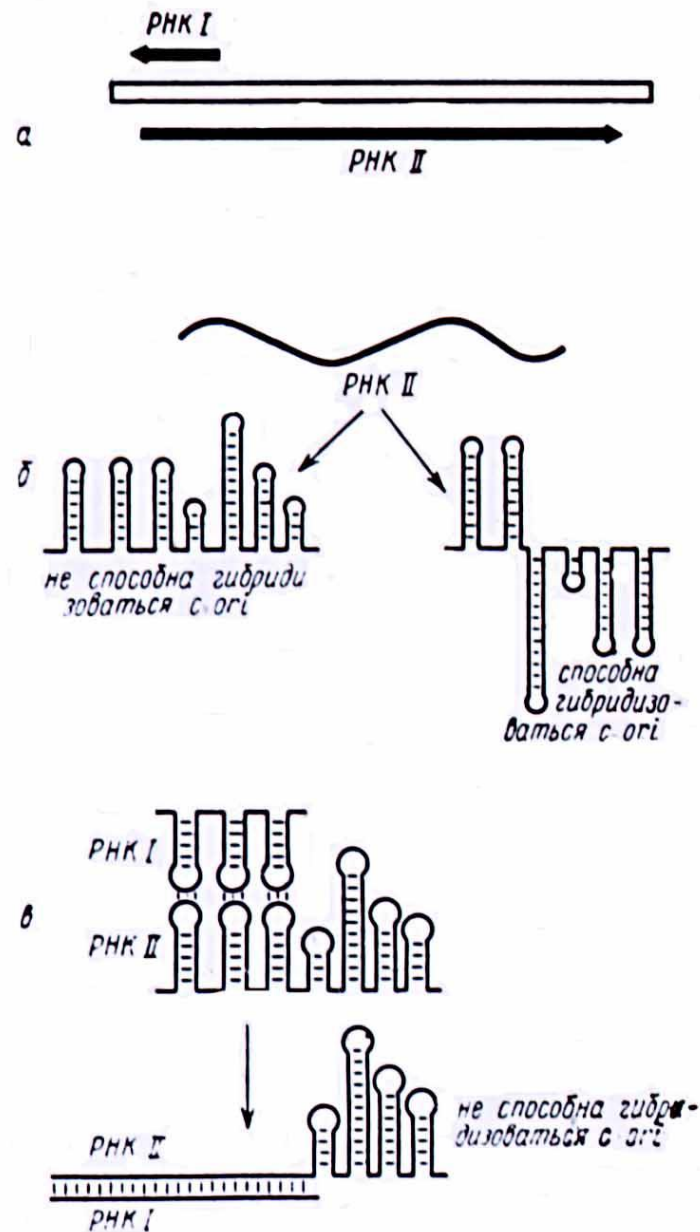


Рис. 38. Взаимодействие РНК II и РНК I:

Структура реплицирующейся бактериальной хромосомы

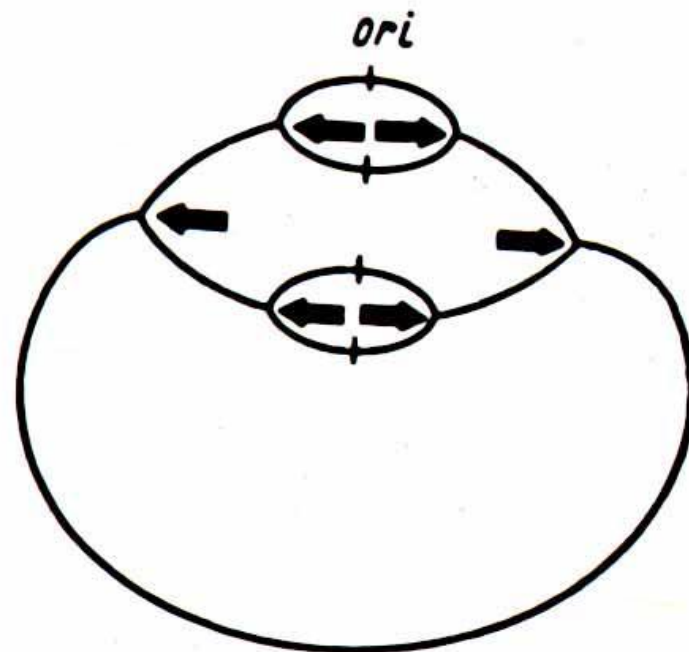


Рис. 39. Структура реплицирующейся бактериальной хромосомы

(При высокой скорости роста бактерий инициация нового раунда репликации происходит еще до окончания предыдущего. Такая «дихотомическая» репликация позволяет бактериям при благоприятных условиях иметь время генерации меньшее, чем время, необходимое на завершение полного раунда репликации ДНК)

Механизм упорядочен- ной сегрегации

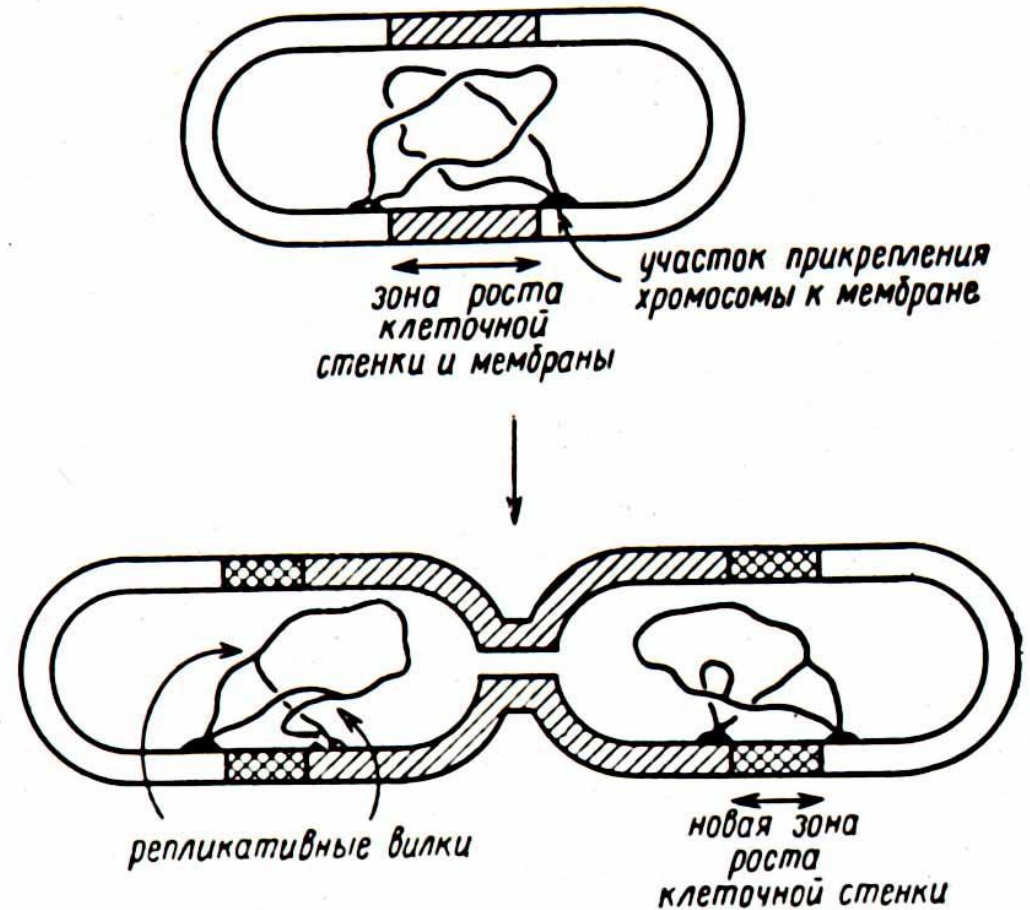


Рис. 40. Механизм упорядоченной сегрегации
(Упорядоченная сегрегация дочерних молекул ДНК по клеткам при делении предположительно достигается за счет прикрепления ДНК к мембране)

Модель репликации ДНК у эукариот

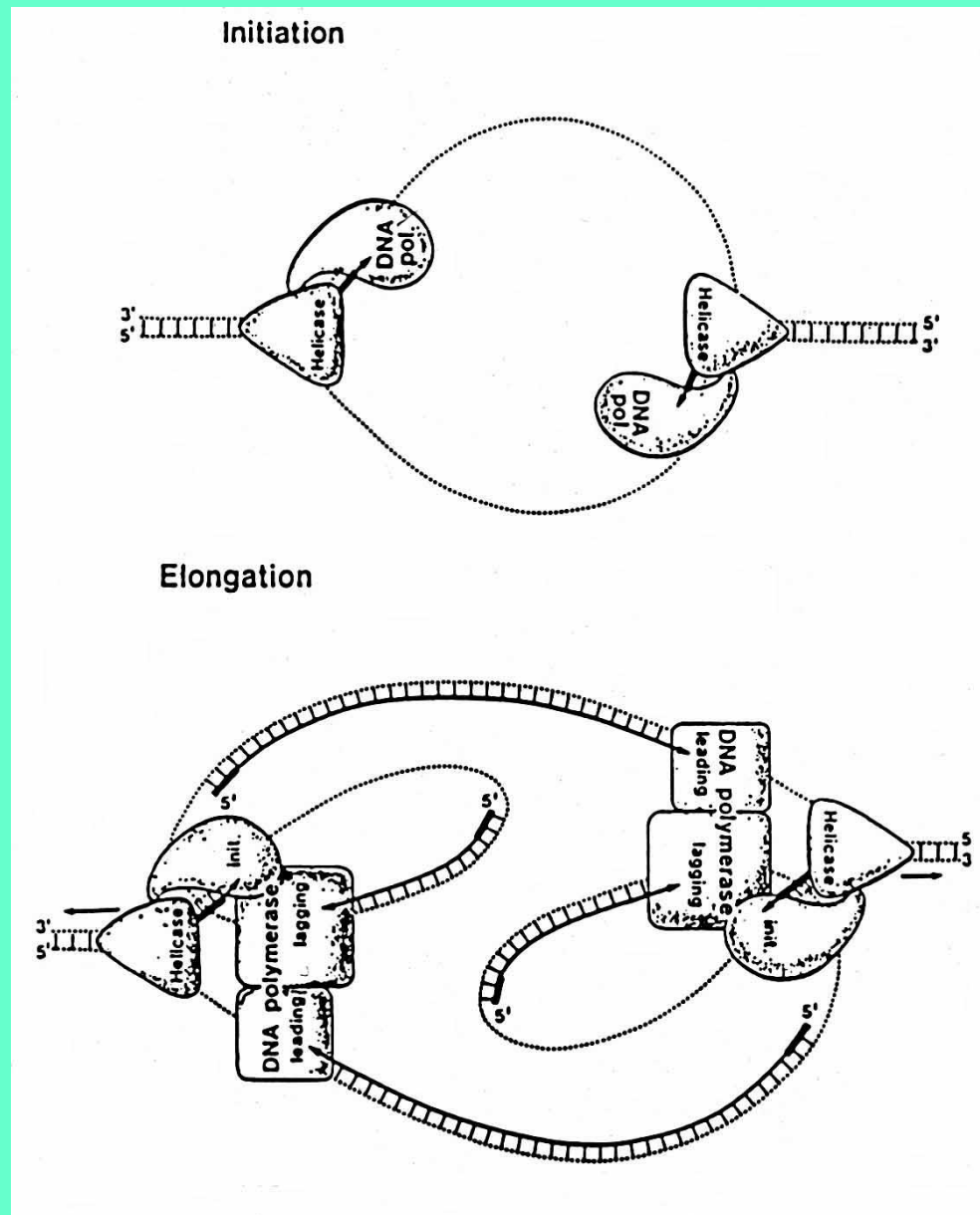


Figure 2

Model for eukaryotic DNA replication, depicting how three DNA polymerases might participate in DNA replication. For explanation see text. Dotted lines, parental strands; solid lines, newly replicated DNA; black bars, primers.

Эукариотическая репликативная вилка

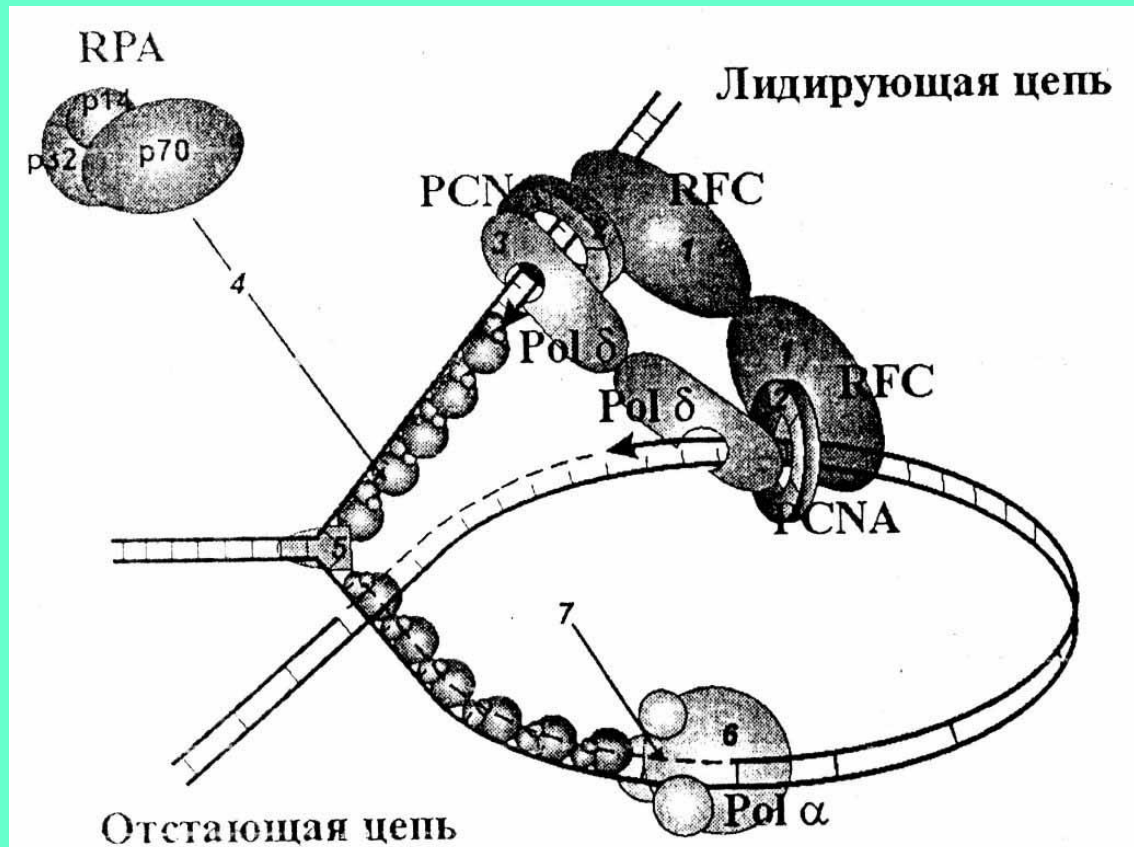


Рис. 1. Гипотетическая модель эукариотической репликативной вилки с расположенными в ней несколькими ДНК-полимеразами и белковыми факторами [1]: RFC (1), PCNA (2), Pol δ (ϵ) (3), RPA (4), геликазы (5), ДНК-полимераза α -праймаза (6), РНК-ДНК-праймер (7)

«Загрузка» PCNA на ДНК

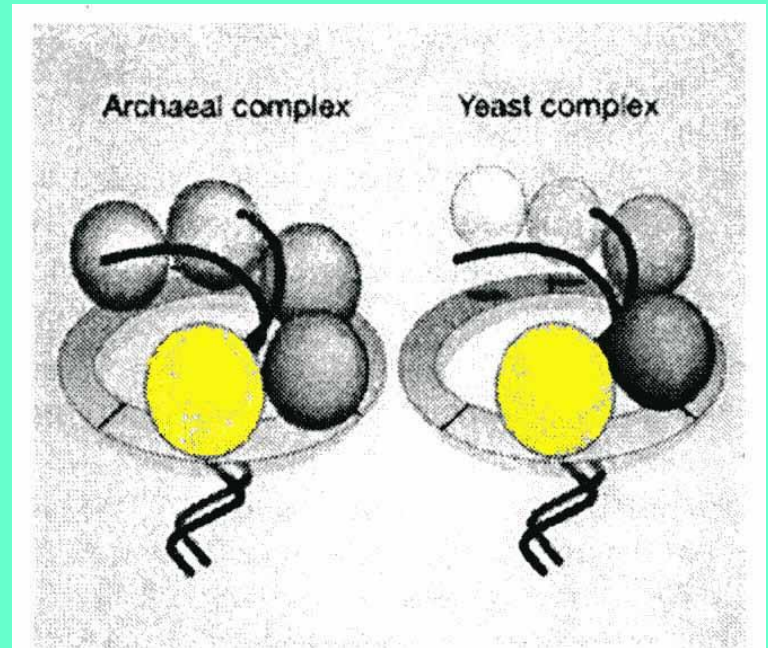
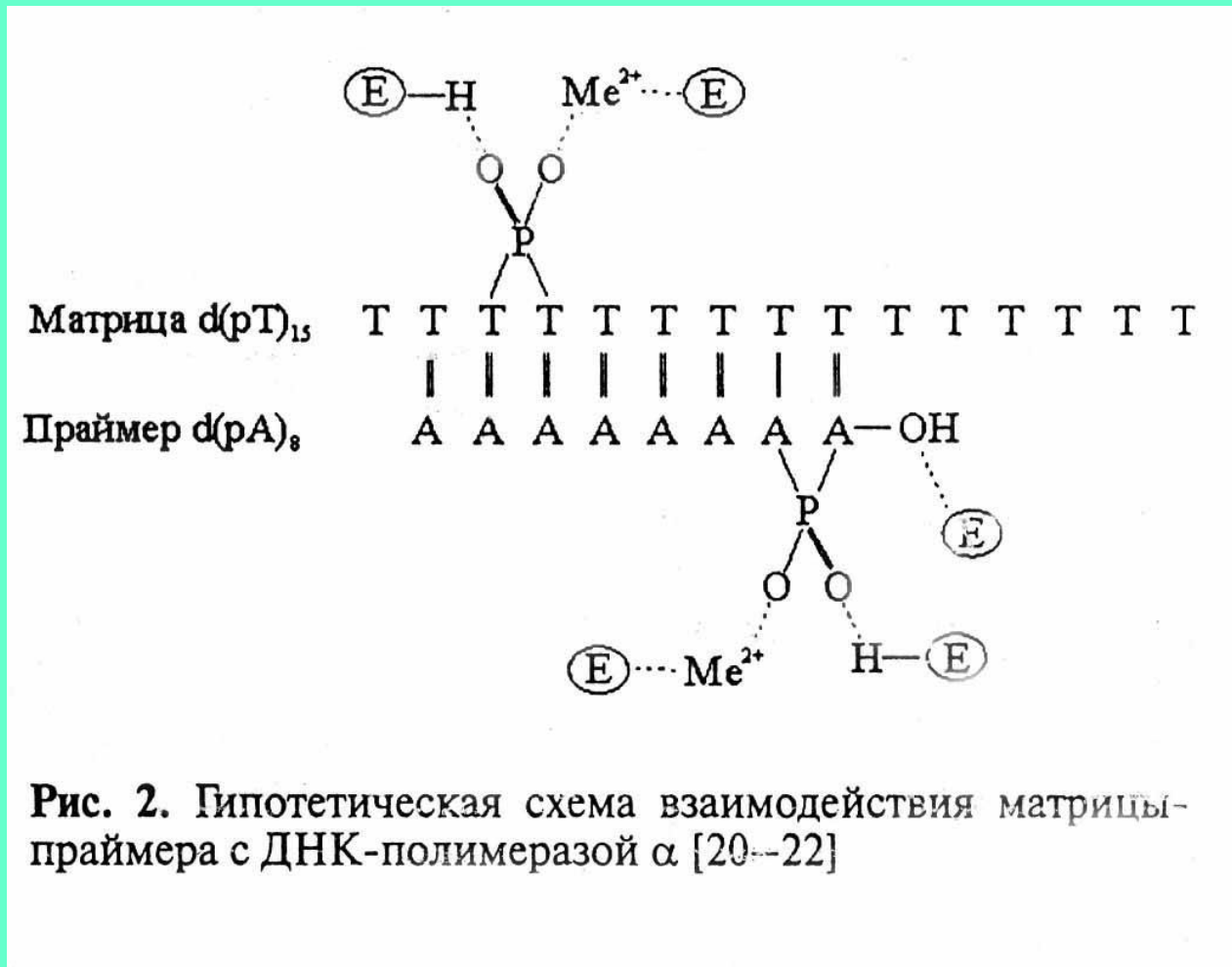


Figure 1 Clamping down on DNA. The new papers^{2,3} describe the structures of the yeast² and archaeal³ clamp-clamp-loader complexes; the similarities and differences are depicted here. The sliding clamp, PCNA, is in grey. The clamp loader, RFC, is shown as a series of coloured ovals, with the large subunit in yellow and the small subunits in blue. The yeast small subunits have distinct but related sequences (indicated by graded colours); the archaeal small subunits are identical. The predicted path of DNA through the complex is also shown, with the template strand in black and the new strand in red.

Схема взаимодействия матрицы-праймера с ДНК-полимеразой α



Модель регуляции ДНК-полимеразной и праймазной активностей

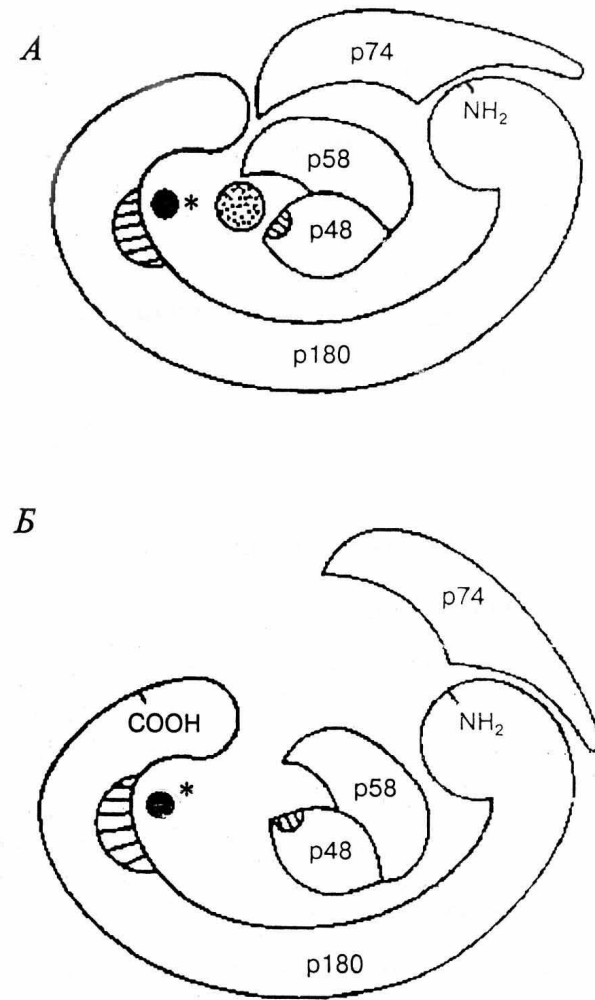


Рис. 3. Модель регуляции ДНК-полимеразной–ДНК-праймазной активностей [32]: *А* – инициация репликации на ДНК матрице, *Б* – элонгация РНК-праймеров. Заштрихованные полукруги – ДНК- и dNTP-связывающие центры на полипептиде p180 и rNTP-связывающий центр на полипептиде p48 ДНК-полимеразы α -праймазы. Светлый кружок между p48 и p58 (модель *А*) соответствует активному центру, ответственному за синтез РНК-праймера. Матричная ДНК – темный кружок, РНК-праймер и вновь синтезированная ДНК обозначены звездочкой

Взаимодействие ДНК-полимеразы δ и PCNA с праймер-матричным комплексом

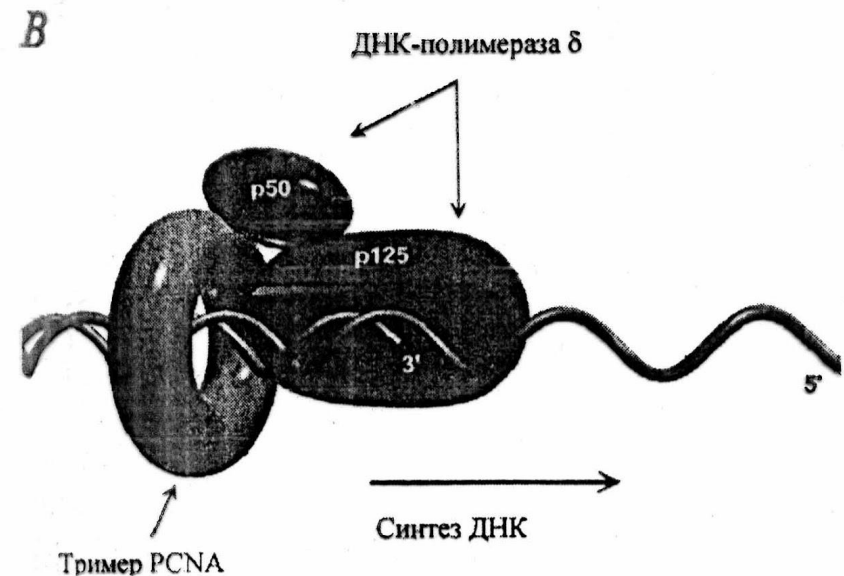
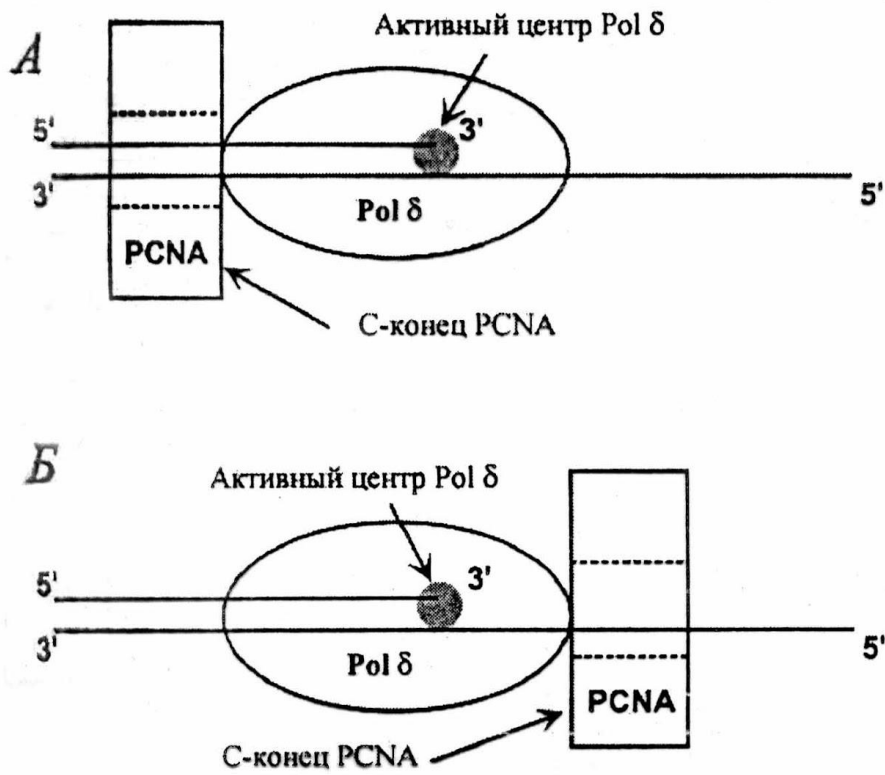
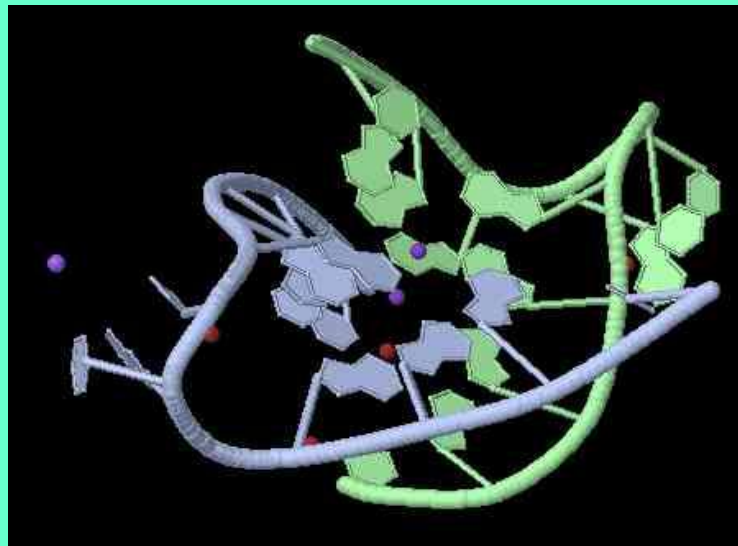
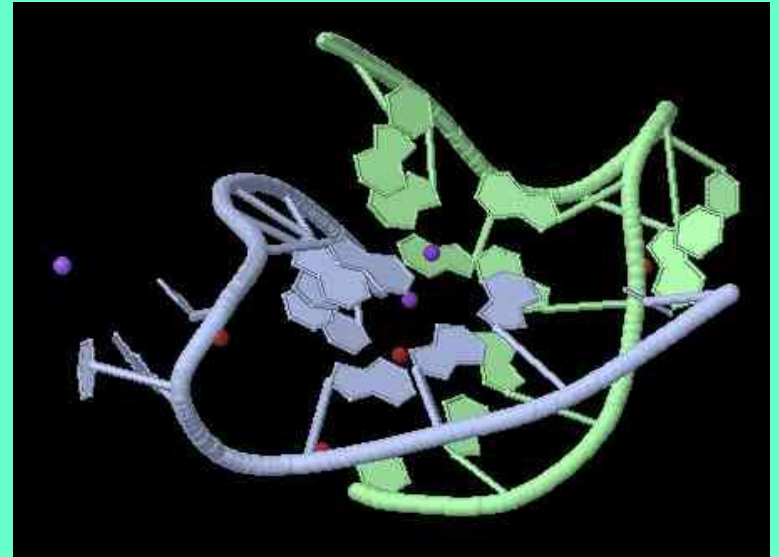
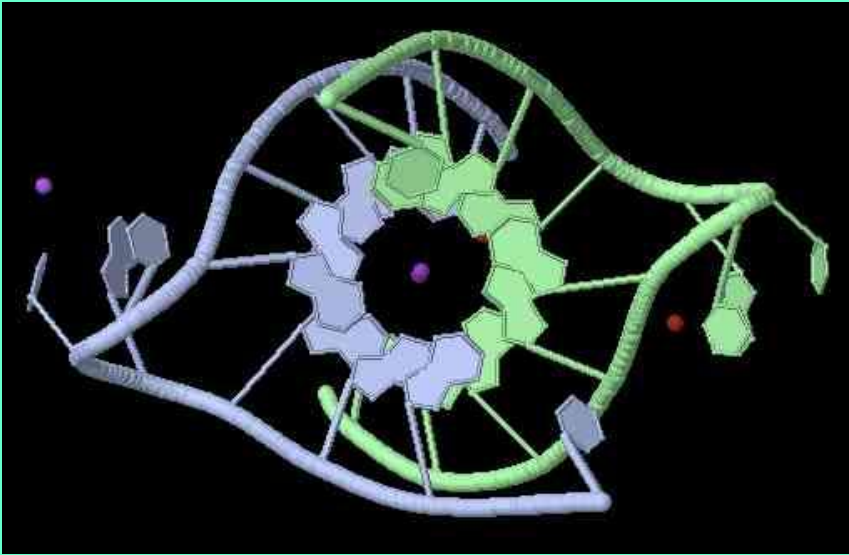


Рис. 4. Модель взаимодействия Pol δ и PCNA с праймер-матричным комплексом [42]. Показаны возможные ориентации Pol δ и PCNA в комплексе с праймером и матрицей: PCNA позади (A) и впереди Pol δ (B). B – Модель комплекса Pol δ -PCNA-ДНК во время репликации

Структура теломер ДНК человека



(PDB ID: 1K8P)

Структура теломер (1)

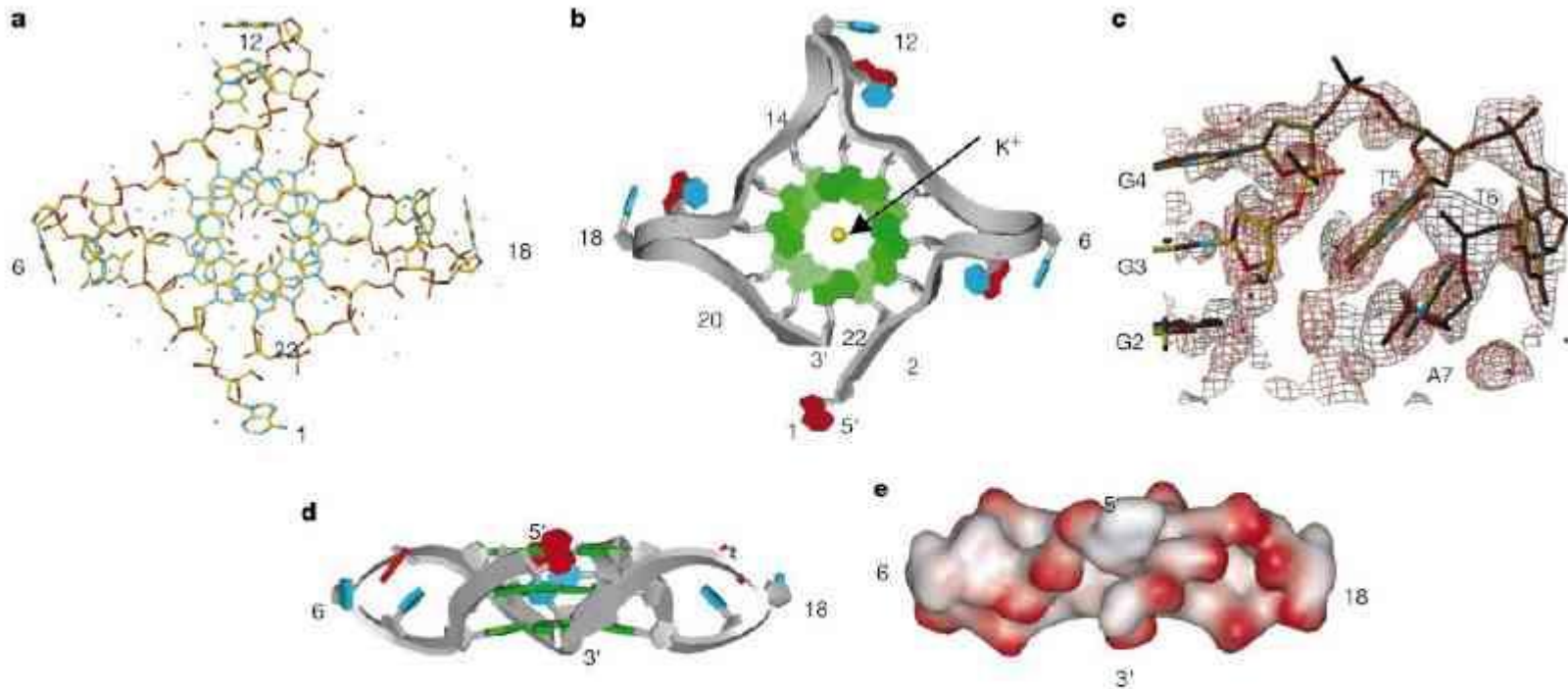


Figure 3 Overall folding topology of the 22-mer intramolecular G-quadruplex. **a**, Stick representation coloured by atom type and viewed on the 5' face. The central potassium counter ion is coordinated in a bipyramidal antiprismatic arrangement by the electronegative carbonyl groups of guanine O6. Drawn with the program TURBO²⁹. **b**, View from the 3' end of the quadruplex looking down the helical axis with the phosphate sugar backbone drawn as a grey ribbon showing 5'-to-3' directionality.

Guanines are green, thymines blue, and adenines red. **c**, A representative part of the structure around the extended TTA loop region abutting the sides of the G-quadruplex. Overlaid is a α_A -weighted map using data at 10–2.1 Å resolution contoured at 1.8 σ . **d**, Side view of the quadruplex highlighting its disc-like shape and positioning of the 3' and 5' strand ends. **e**, Space-filling van der Waals contoured representation, coloured by charge, with red surfaces representing regions of negative charge.

Структура теломер (2)

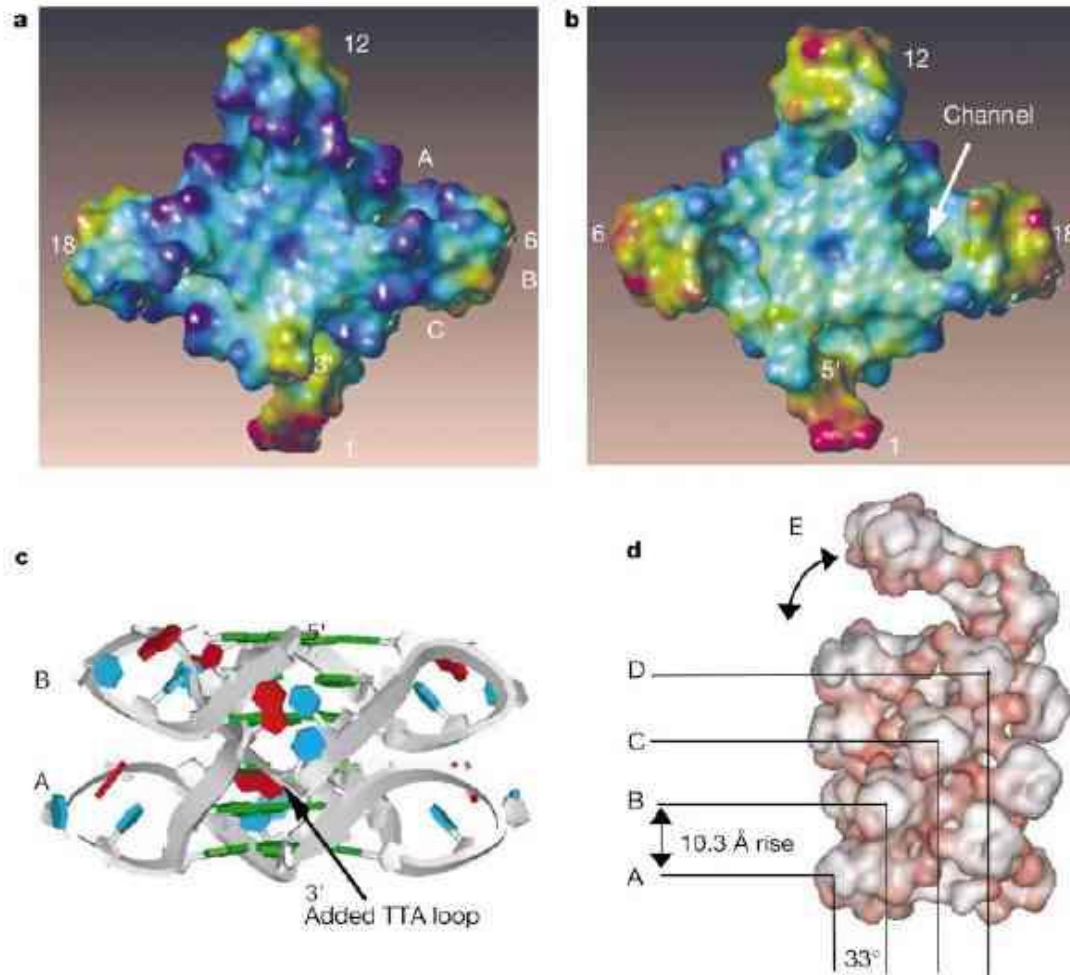


Figure 4 Visualizations of the 22-mer and potential 22-mer repeats. **a**, Space-filling van der Waals contoured visualization. Solvent atoms are removed, and view is onto the 3' G tetrad plane. **b**, View onto the 5' G-tetrad plane highlighting the differences between the 5' and 3' surfaces and the channels between the TTA loops and the G tetrads, coloured by charge. **c**, Model showing two telomeric human G-quadruplex repeats stacked 3' to

5'. The upper stack has been rotated 33° relative to the lower quadruplex, with an unmodified TTA loop modelled between the two to link them. **d**, A model for higher-order telomeric DNA structure at the end of a human chromosome. Four quadruplex repeats have been stacked using the same building method employed in **c**. A fifth quadruplex repeat is shown linked and folding onto the stack.