Репликация ДНК

ПЛАН:

- **История ДНК**
- **Структура ДНК (4 вопрос)**
- **Репликация ДНК (6-9 вопросы)**

История ДНК

- **Открытие двойной спирали ДНК**

  A. **Фредерик Гриффит** – Установил, что факторы болезнетворных бактерий могут трансформировать безвредные бактерии в патогенные. (Трансформирующий фактор) **(1928)** **(1 вопрос)**

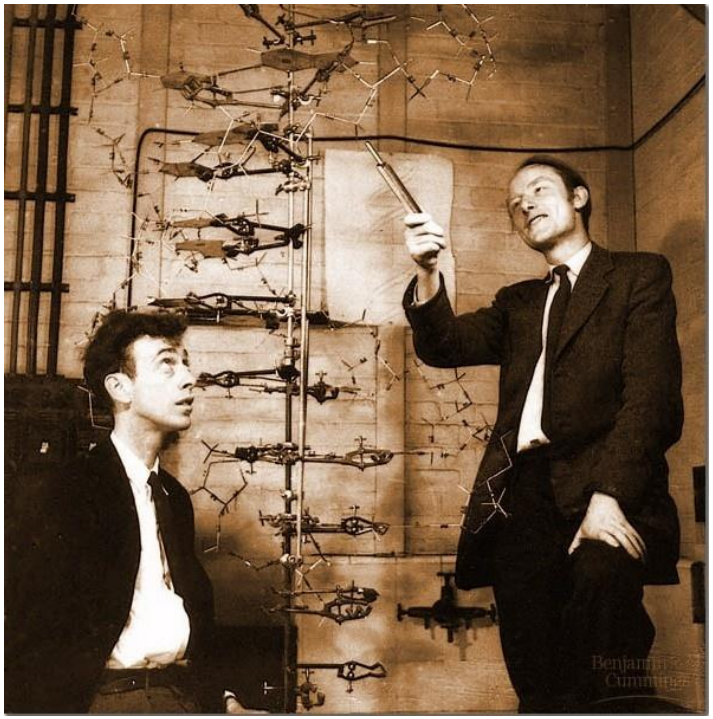
  B. **Розалинд Франклин** – впервые получила рентгеновский снимок ДНК. **(1952)**

  C. **Уотсон и Крик** – описали структуру молекулы ДНК. **(1953)**

История ДНК

Снимок ДНК сделаный Розалинд Франклин

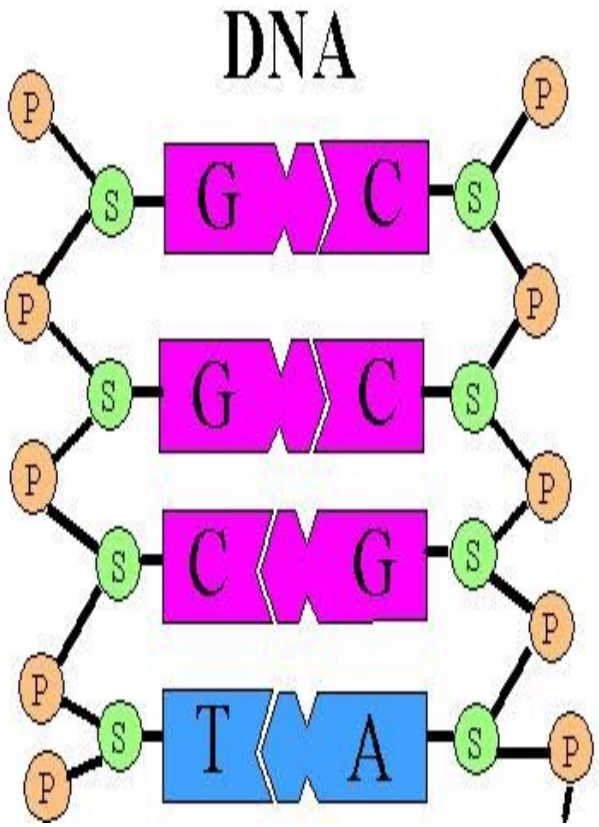
Структура ДНК была открыта Джэймсом Уотсоном и Фрэнсисом Криком в 1953 году

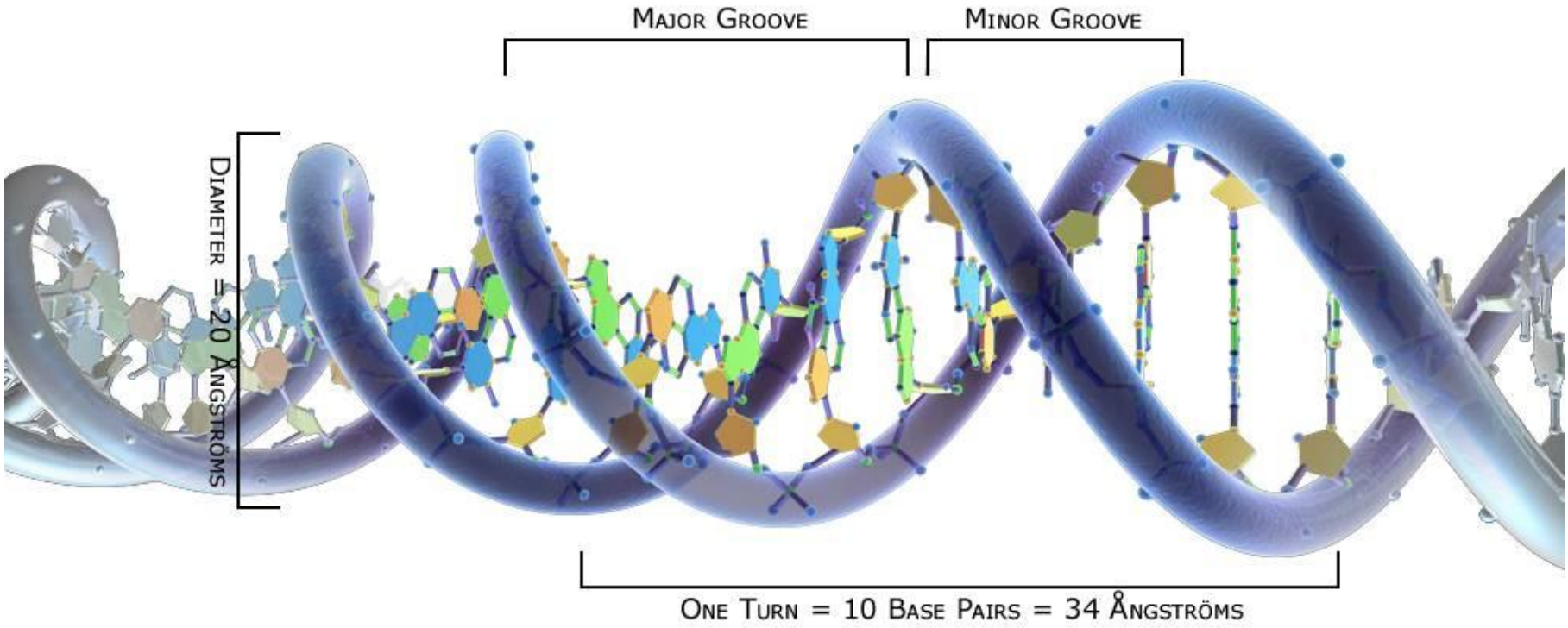


Они установили, что каждая молекула ДНК слагается из двух полидезоксирибонуклеиновых цепочек, спирально закрученных вокруг общей оси.

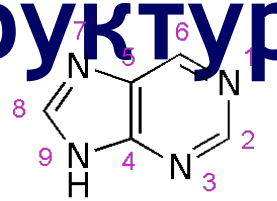
Структура ДНК

- ДНК - **Д**езоксирибо**Н**уклеиновая **К**ислота
- ДНК- биополимер, состоящий из 2-х полинуклеотидных цепей, соединенных друг с другом и образующие структуру называемую двойной спиралью
- Каждый нулеотид состоит из сахара (дезоксирибозы), фосфатной группы и азотистого основания

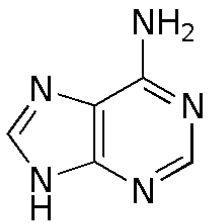



Major Groove
Minor Groove
Diameter = 20 Ångströms
One Turn = 10 Base Pairs = 34 Ångströms

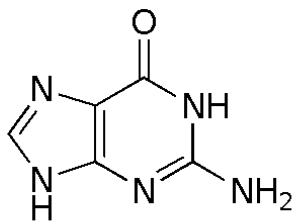
Структура ДНК



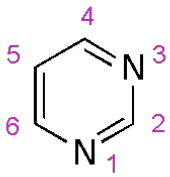
purine



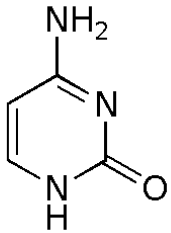
adenine (A)
DNA/RNA



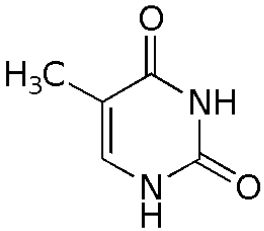
guanine (G)
DNA/RNA



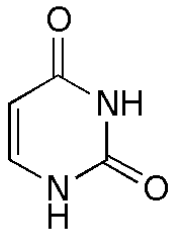
pyrimidine



cytosine (C)
DNA/RNA

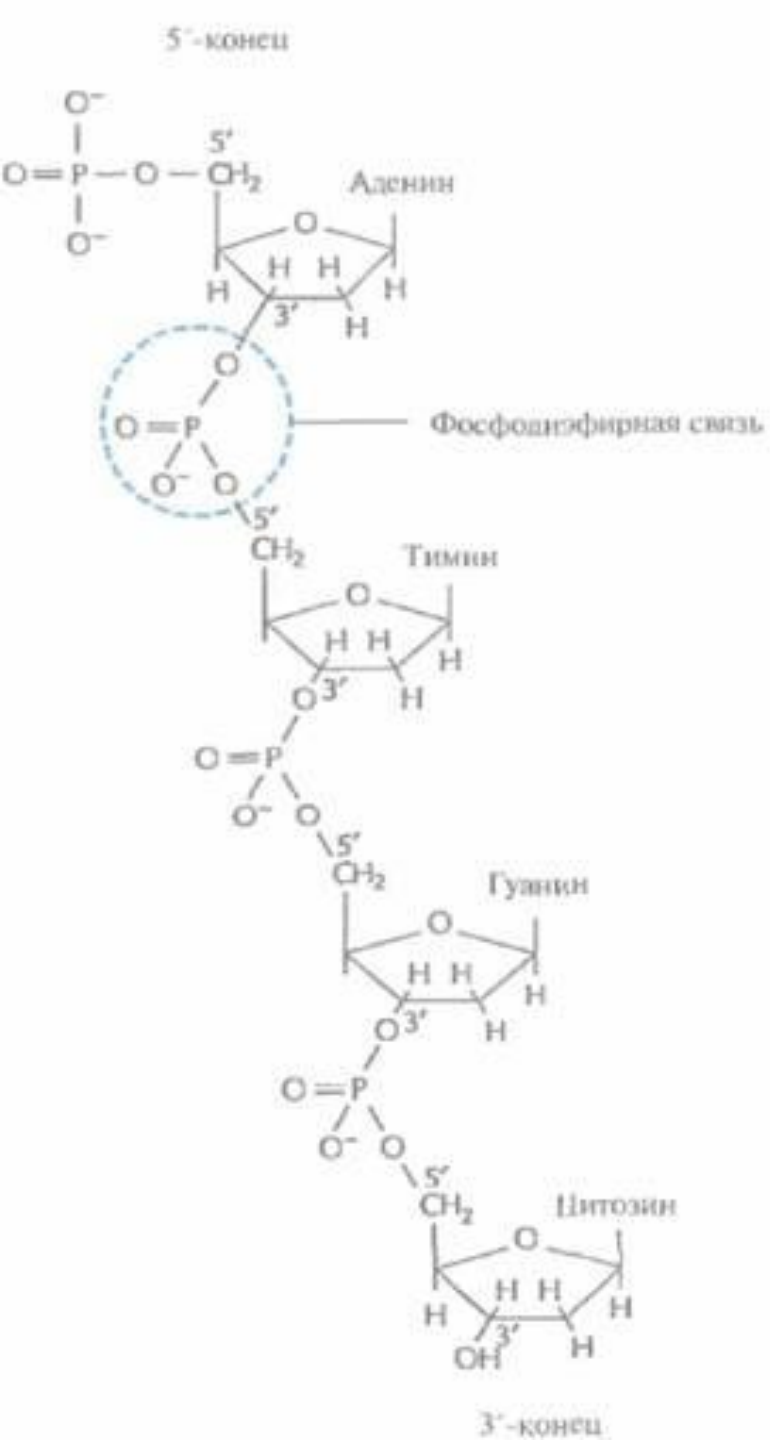


thymine (T)
DNA



uracil (U)
RNA

Азотистые основания делятся на два типа: пиримидиновые и пуриновые основания, называемые для краткости **пиримидины** и **пурины.** Пиримидины состоят из шестичленного кольца, а у пуринов по два конденсированных кольца: одно -пятичленное и второе-шестичленное.



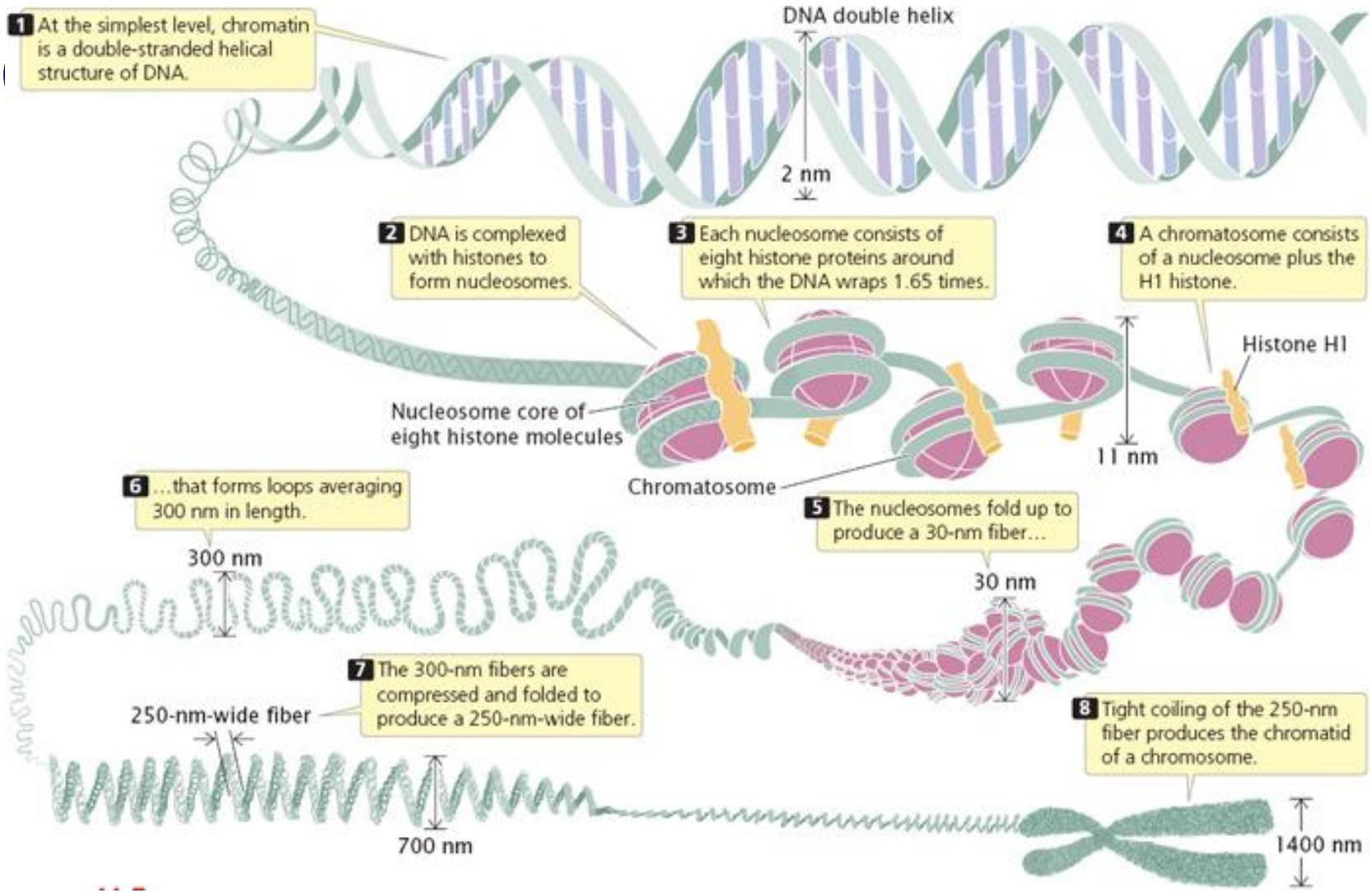
ОДНА ИЗ ЦЕПЕЙ МОЛЕКУЛЫ ДНК

-1С-Азотистое снование

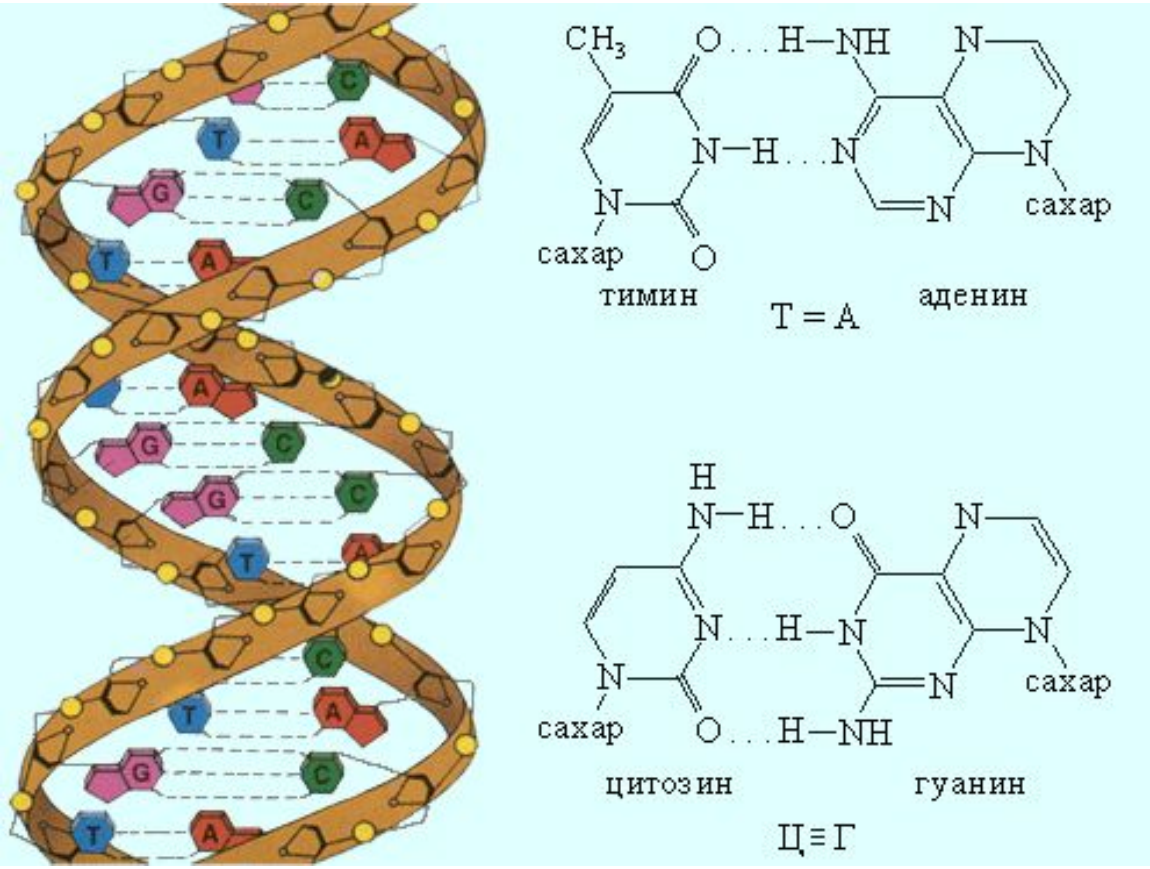
-Сложноэфирная связь: 3С либо 5С

-Последовательности нуклеиновых кислот принято писать именно в таком направлении: от 5'-конца к 3’-концу.

В ДАННОМ СЛУЧАЕ: АТГЦ


1 At the simplest level, chromatin is a double-stranded helical structure of DNA.
DNA double helix
2 nm
2 DNA is complexed with histones to form nucleosomes.
3 Each nucleosome consists of eight histone proteins around which the DNA wraps 1.65 times.
4 A chromatosome consists of a nucleosome plus the H1 histone.
Histone H1
Nucleosome core of eight histone molecules
11 nm
Chromatosome
5 The nucleosomes fold up to produce a 30-nm fiber...
30 nm
6 ...that forms loops averaging 300 nm in length.
300 nm
7 The 300-nm fibers are compressed and folded to produce a 250-nm-wide fiber.
250-nm-wide fiber
700 nm
8 Tight coiling of the 250-nm fiber produces the chromatid of a chromosome.
1400 nm

Комплиментарность



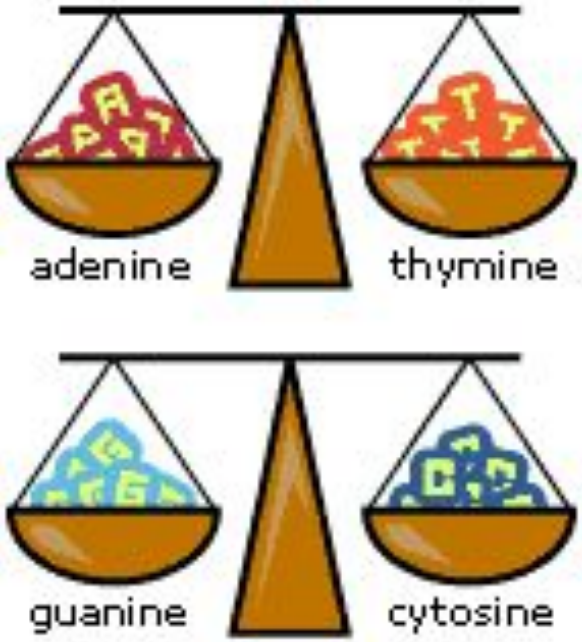
Полинуклеотидные цепи в ДНК соединяются водородными связями, возникающими между азотистыми основаниями.

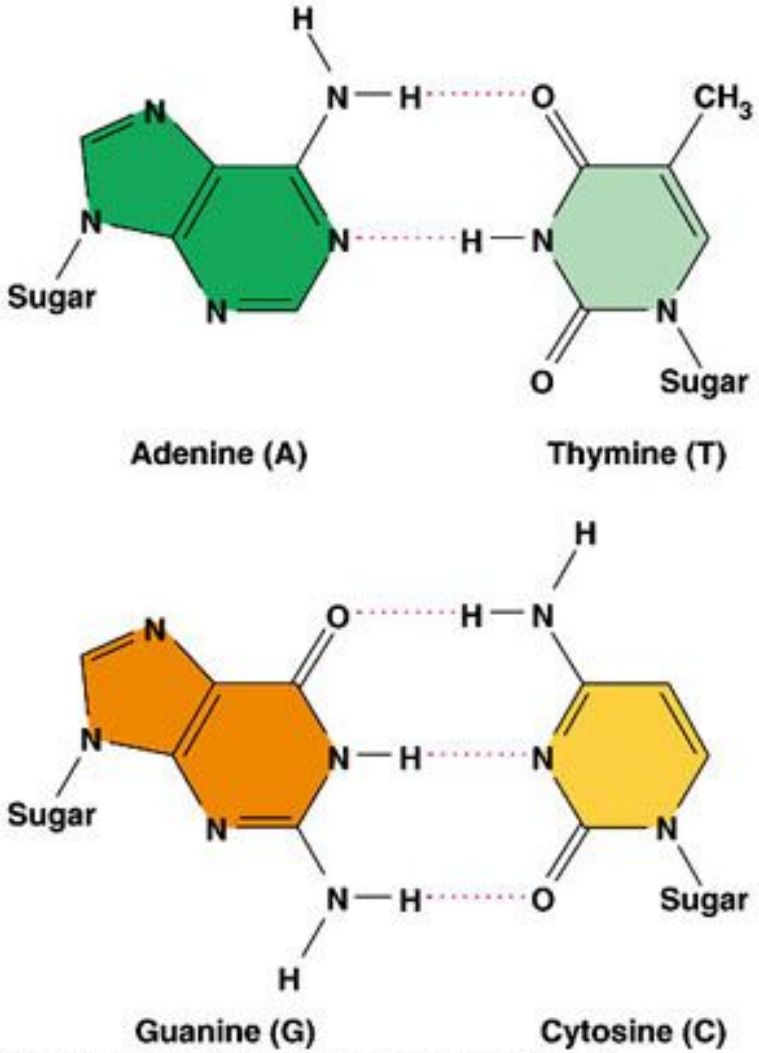
G может образовывать водородную связь только с C, тогда как A

Правило Чаргафа

<u>“Chargoff’s rule”</u>

A = T & C = G





Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Репликация ДНК

Центральная догма

Репликация

Транскрипция

Трансляция

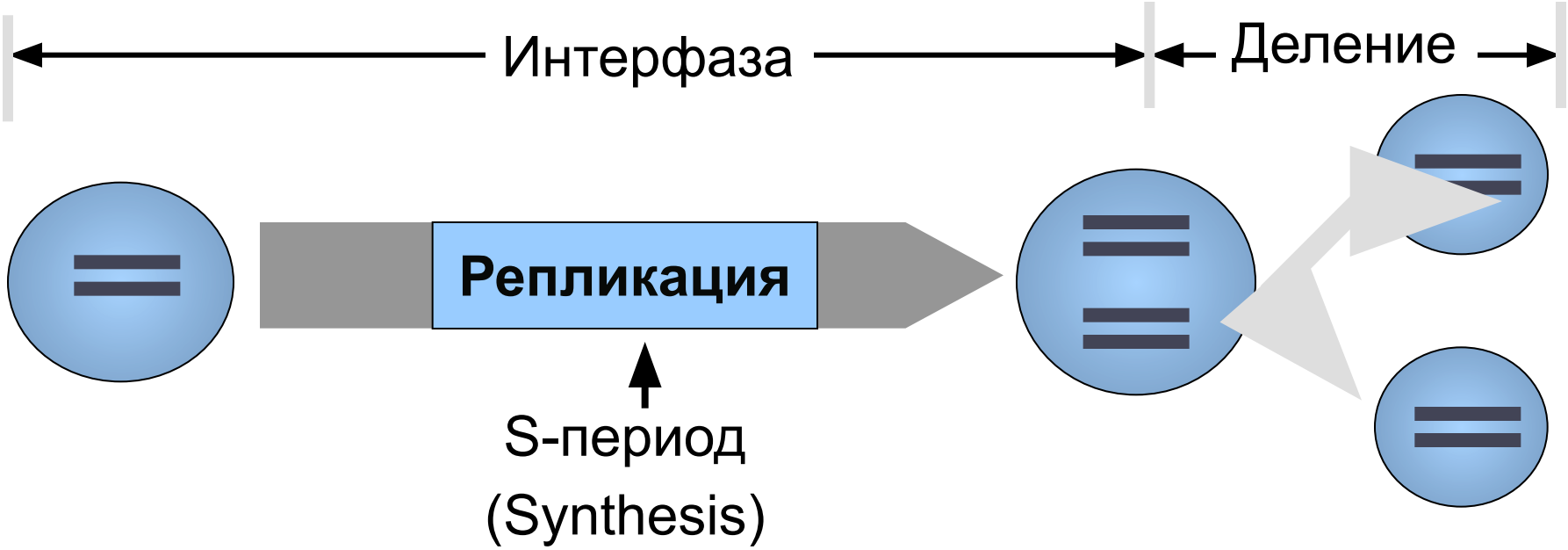
ДНК → РНК → белок

Матрицами могут быть только **нуклеиновые кислоты!!!**

- Передача ген.информации благодаря созданию точной копии ДНК
- ДНК – единственная молекула клетки, способная к самоудвоению.

Место репликации в клеточном цикле

- Репликация ДНК всегда **предшествует** делению клетки.

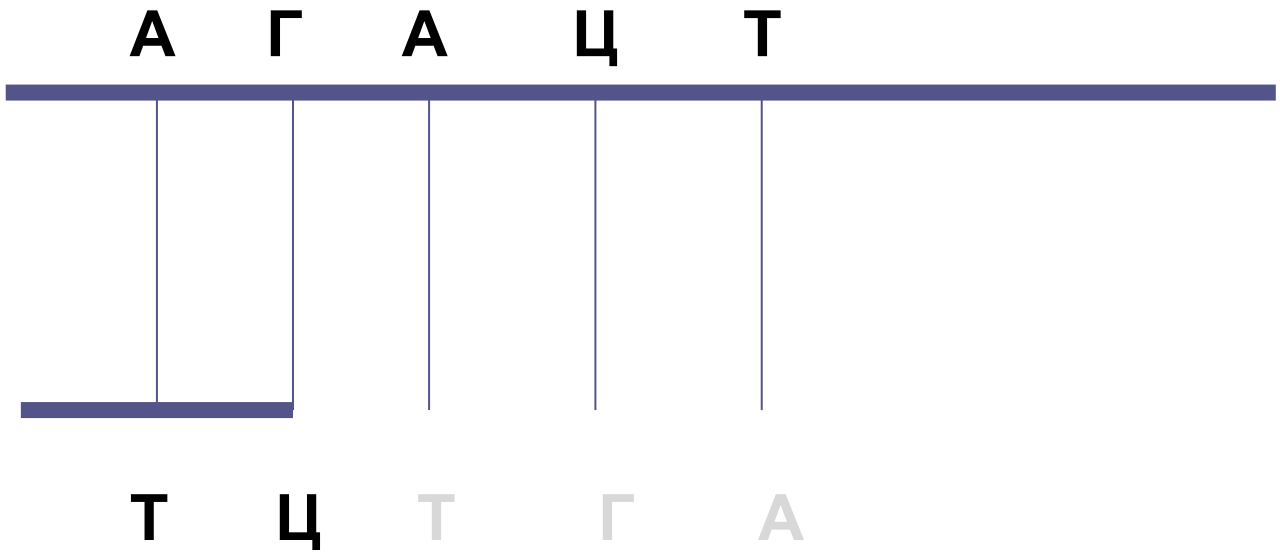


Каждая дочерняя клетка получает точную копию всей ДНК

Принципы репликации

1. Комплементарность

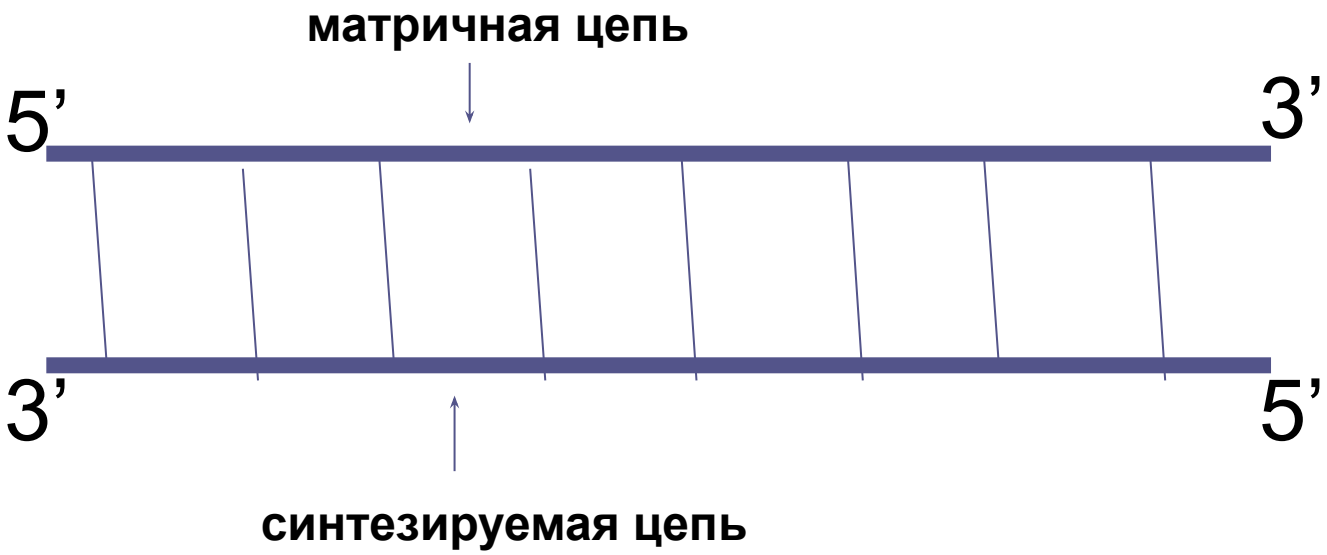
Комплементарность



Принципы репликации

1. Комплементарность
2. Антипараллельность

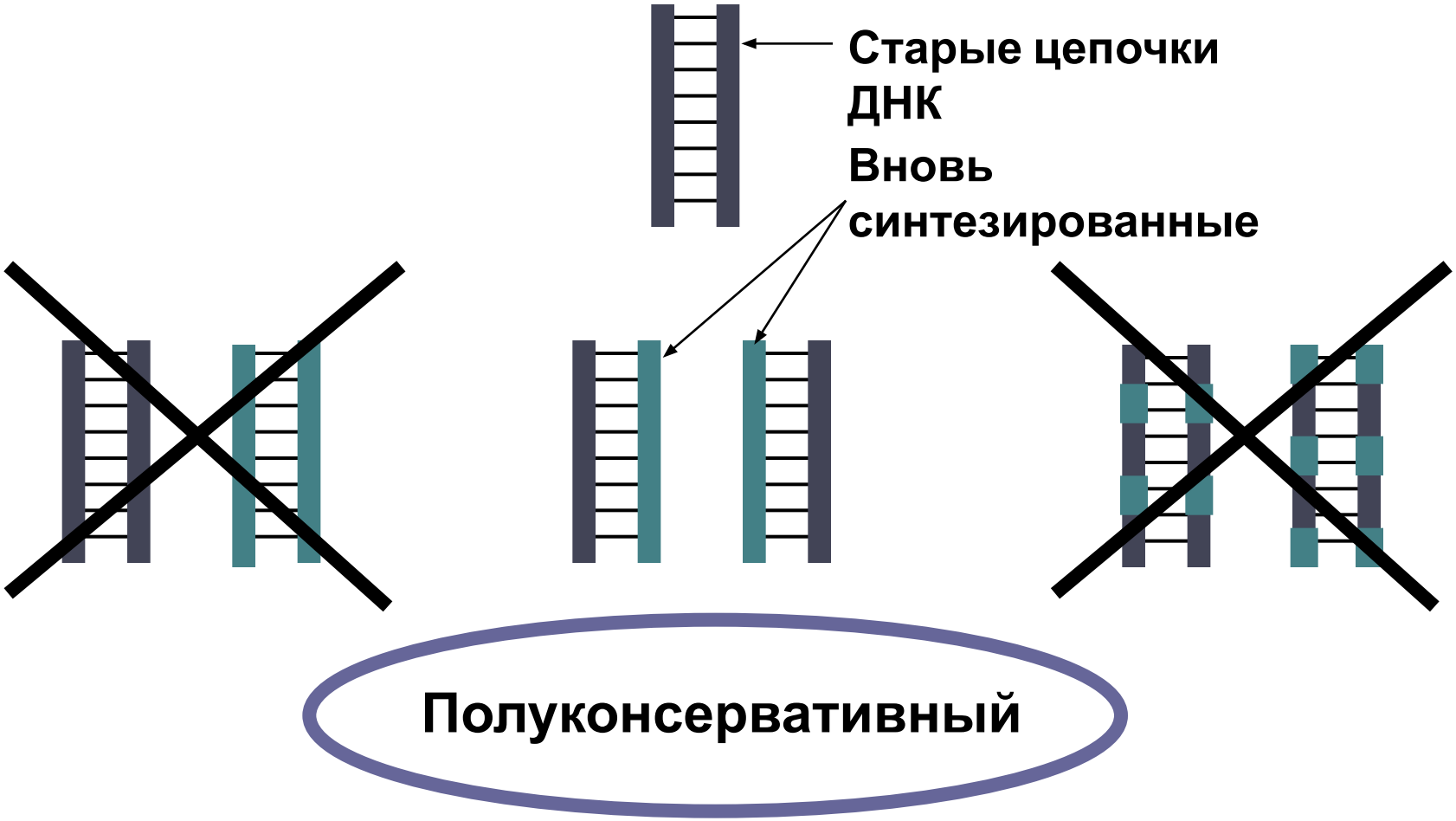
Антипараллельность



Принципы репликации

1. Комплементарность
2. Антипараллельность
3. Полуконсервативность

Полуконсервативность



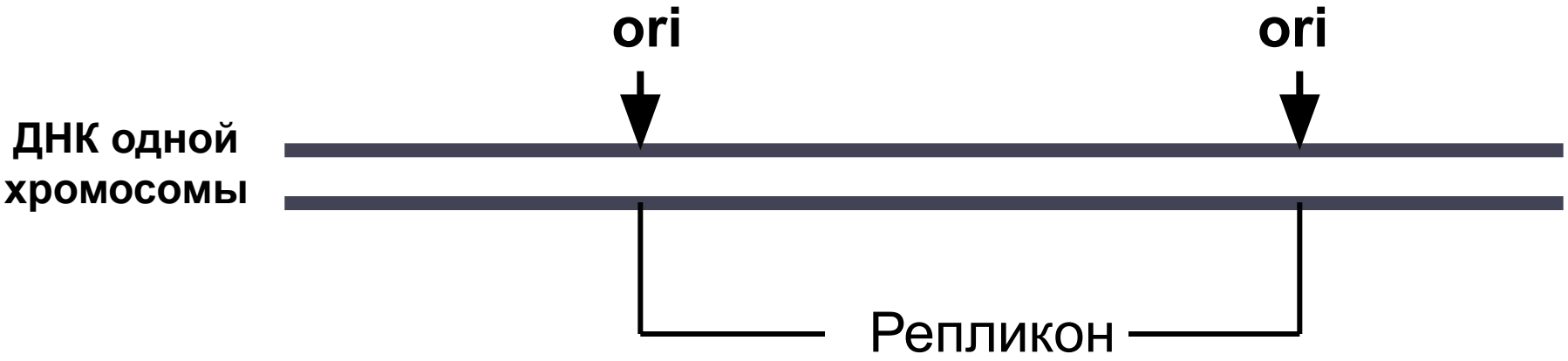
Консервативный

Дисперсионный

Принципы репликации

1. Комплементарность
2. Антипараллельность
3. Полуконсервативность
4. Прерывистость

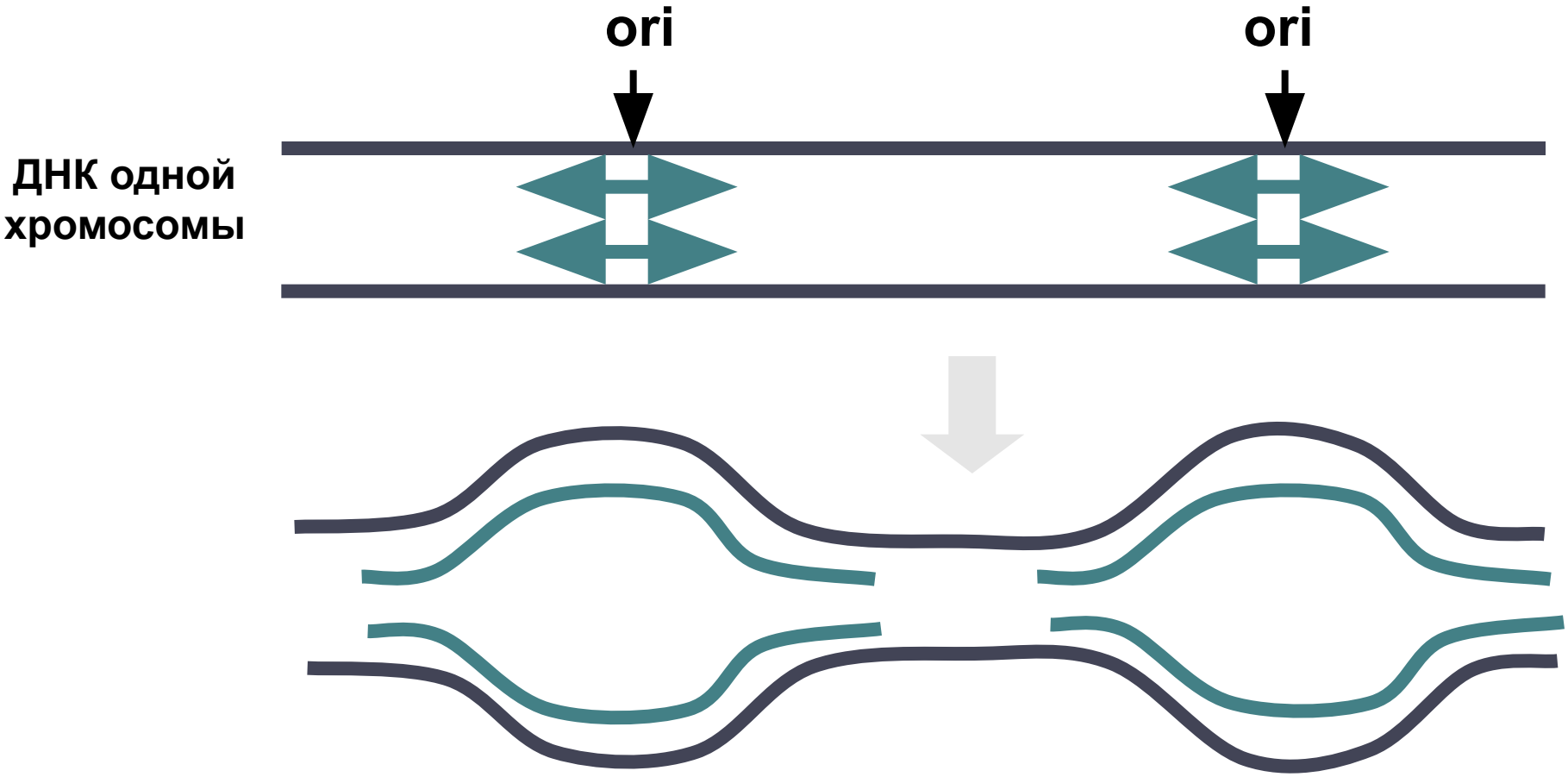
Прерывистость репликации



Репликон – расстояние между двумя сайтами начала репликации ***ori*** ~ 100 тыс. н.п.

У **прокариот** вся кольцевая молекула – **один репликон**

Прерывистость репликации

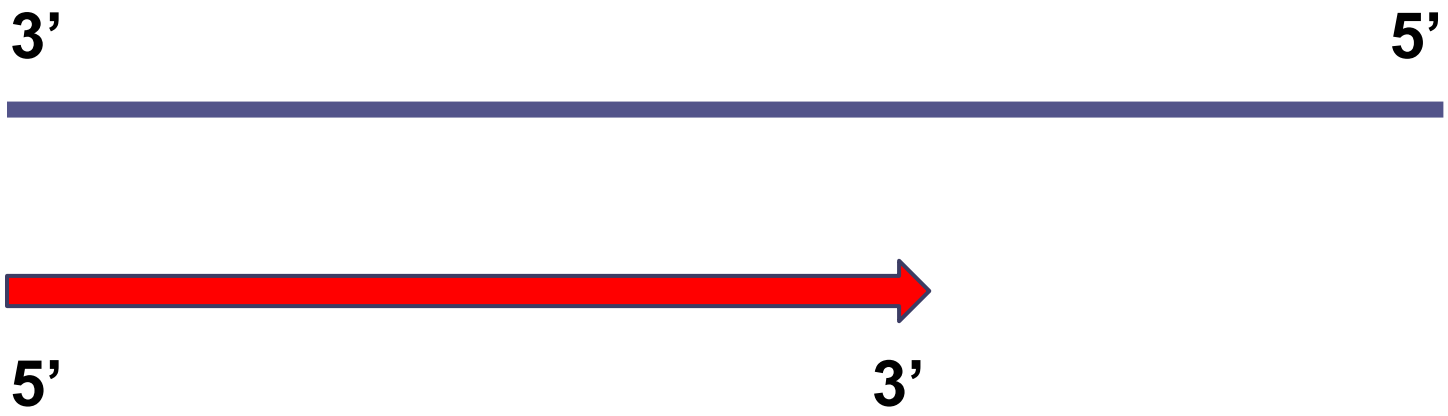


Репликативные вилки

Принципы репликации

1. Комплементарность
2. Антипараллельность
3. Полуконсервативность
4. Прерывистость
5. Униполярность

Униполярность



Растущий конец новой цепочки – всегда 3‘!!!

Молекулярная машина репликации

Репликация:

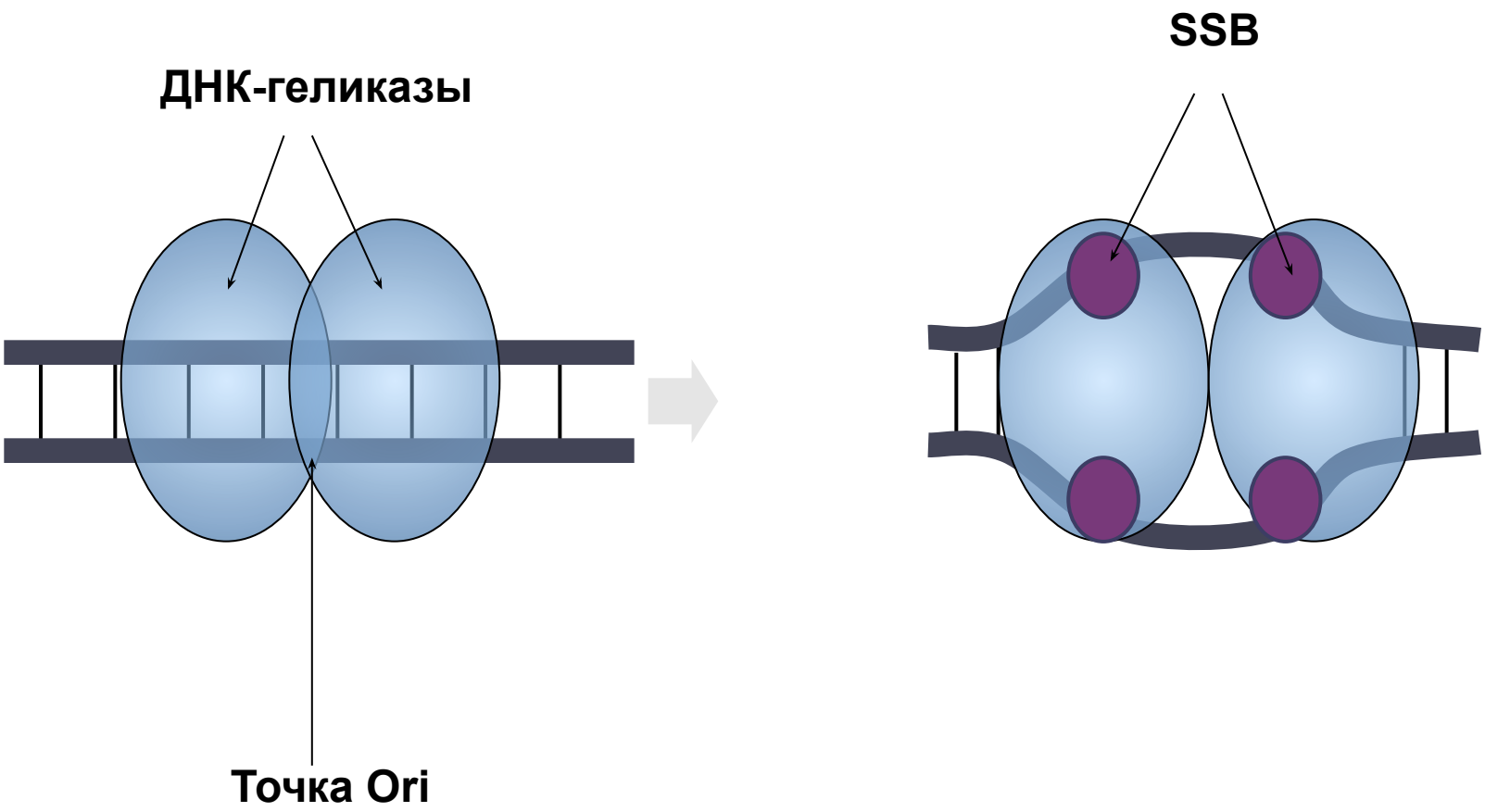
- **3 Этапа:**

- **Инициация (начало репликации)**
- **Элонгация (синтез цепи)**
- **Терминация (конец репликации)**

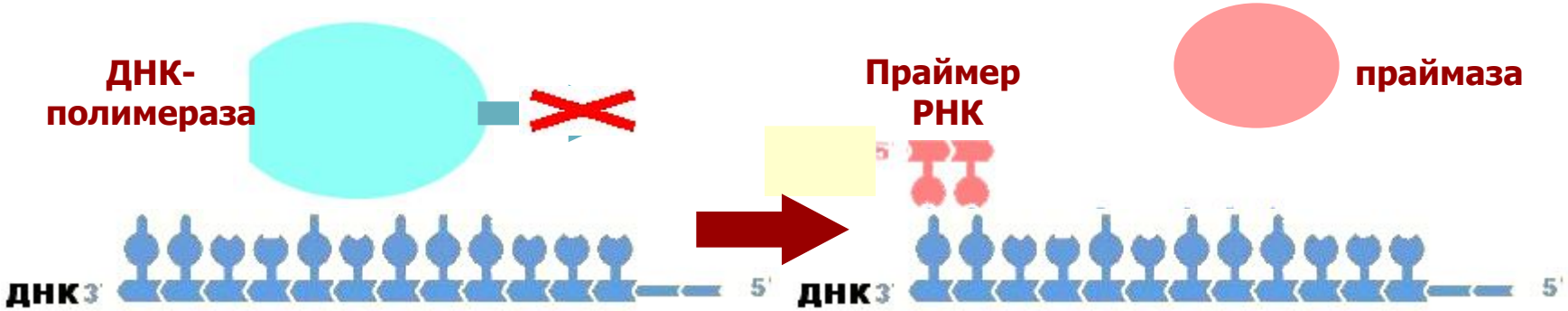
Компоненты репликационного механизма

- Геликаза – расплетает две комплементарные цепи ДНК
- SSB белок– препятствует реанилингу цепей ДНК
- Праймаза - синтезирует короткий олигонуклеотид – праймер (РНКовый)
- ДНК полимераза – синтезирует комплементарную цепь ДНК на матрице одноцепочечной ДНК
- РНК-аза Н – удаляет РНКовый праймер
- Лигаза – восстанавливает фософдиэфирные связи между соседними нуклеотидами
- ДНК-топоизомераза – влияет на топологию ДНК

1. **Геликазы** раскручивают двойную спираль

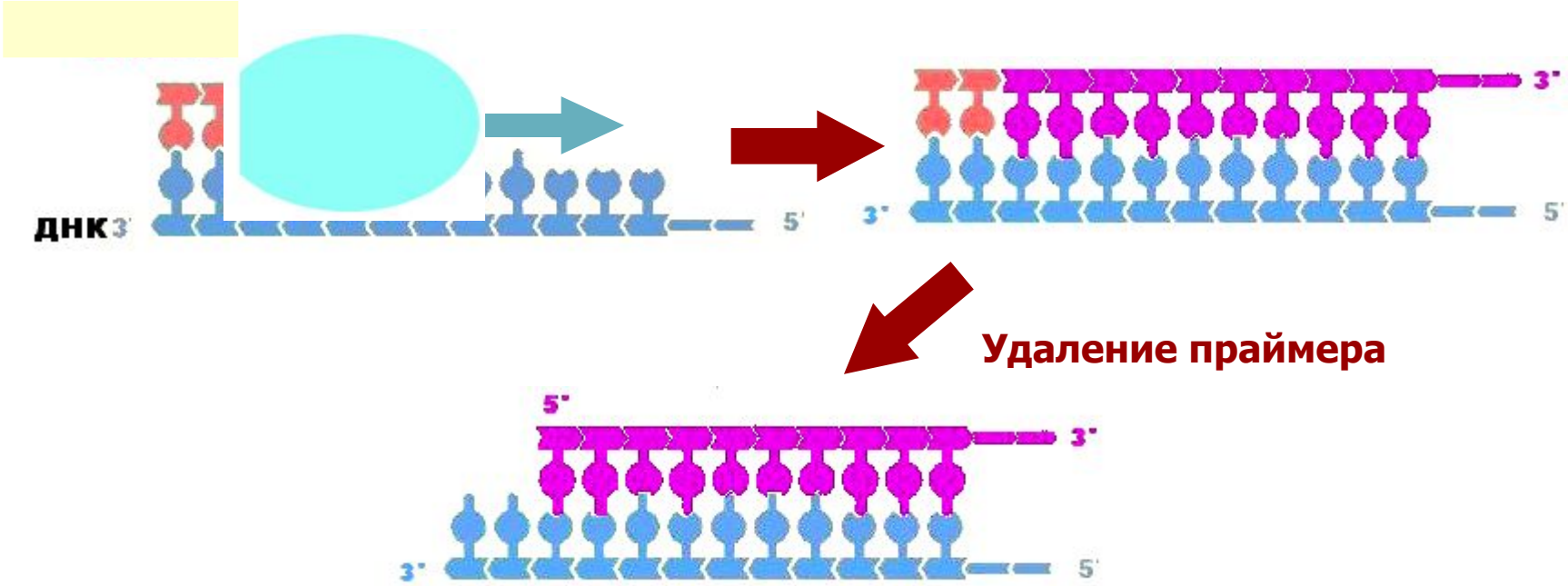


2. **Праймаза** синтезирует РНК-затравку (праймер)

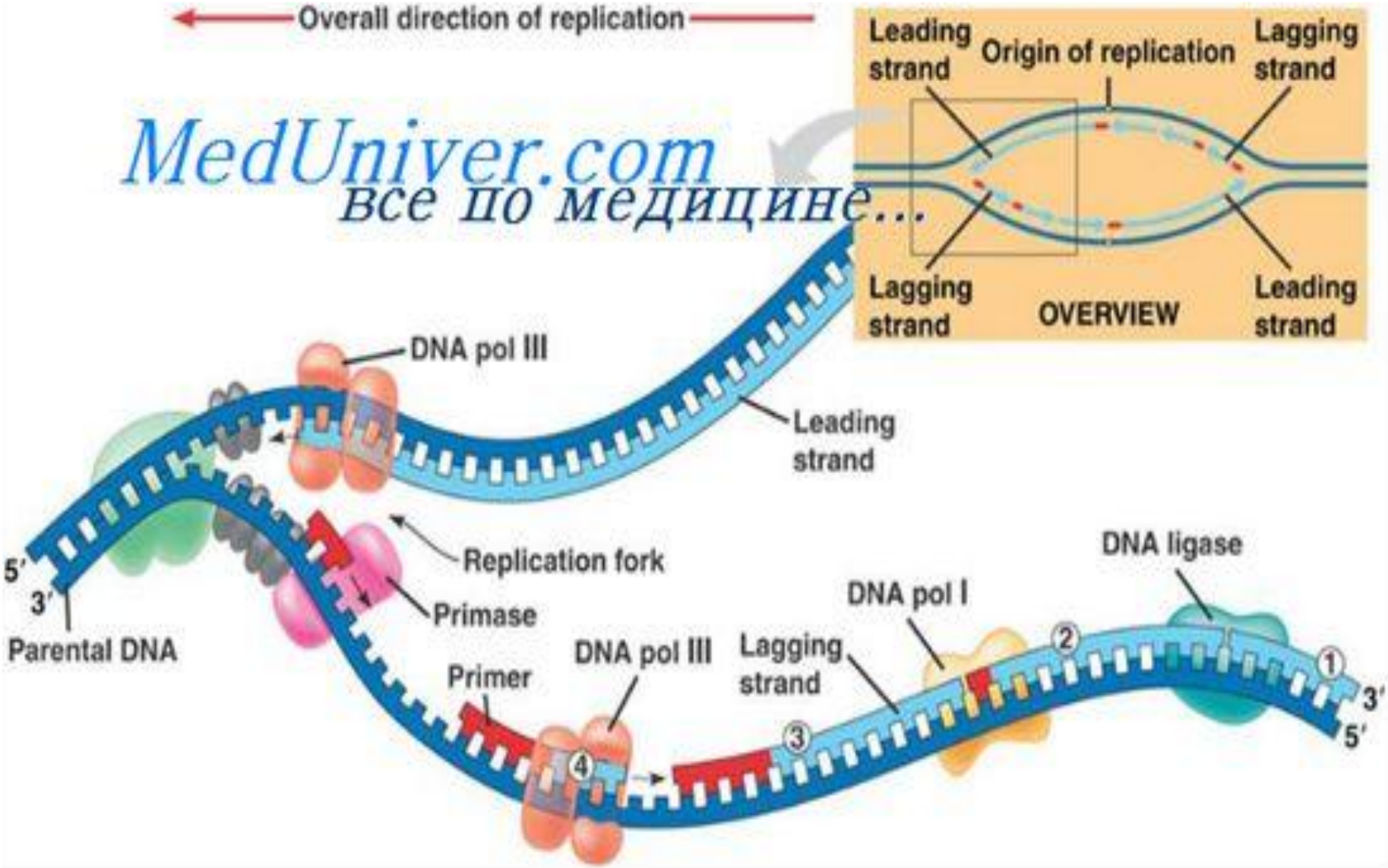


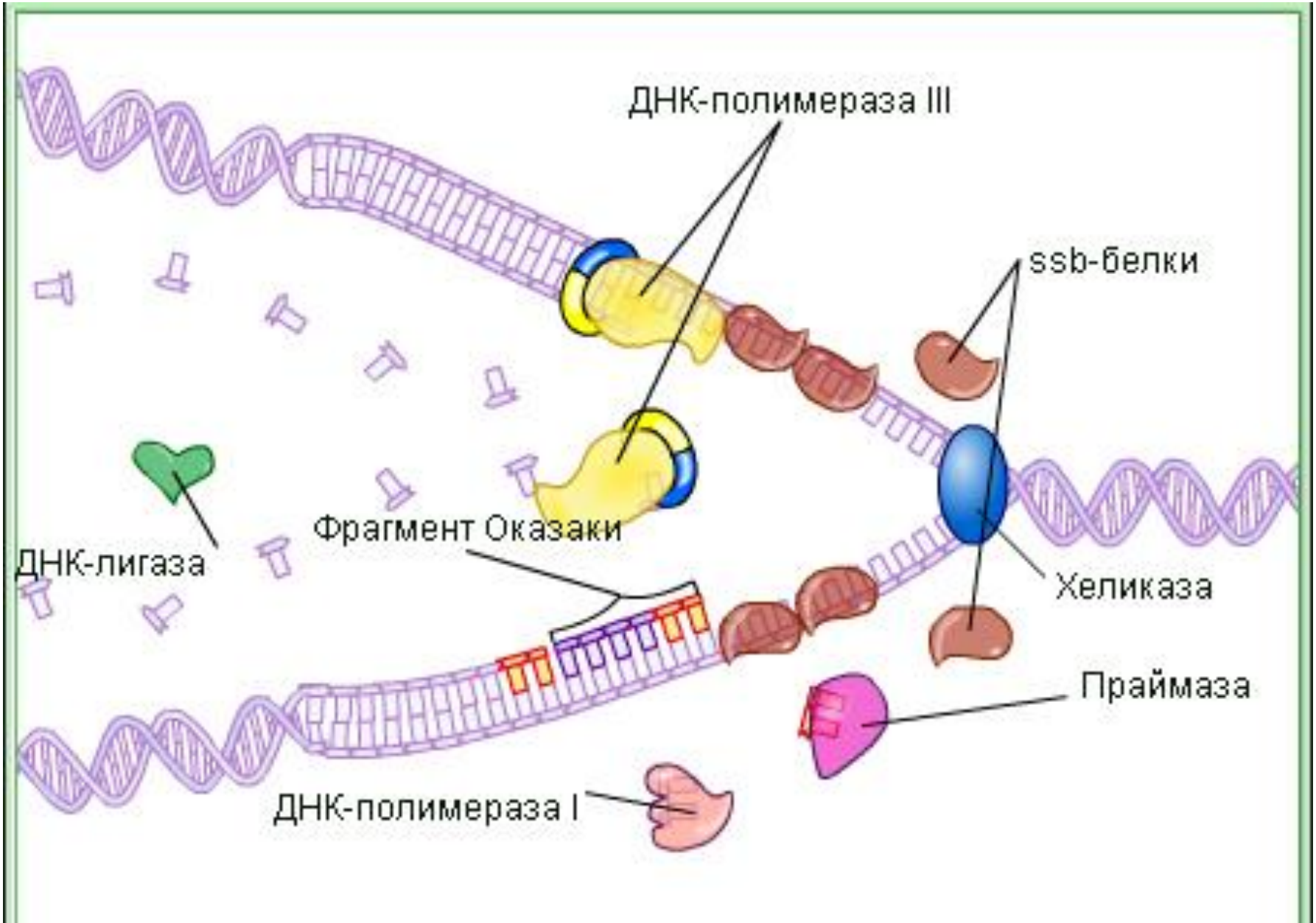
3. **ДНК-полимераза III** синтезирует новую цепь ДНК

4. **ДНК-полимераза I** удаляет праймер и заделывает брешь

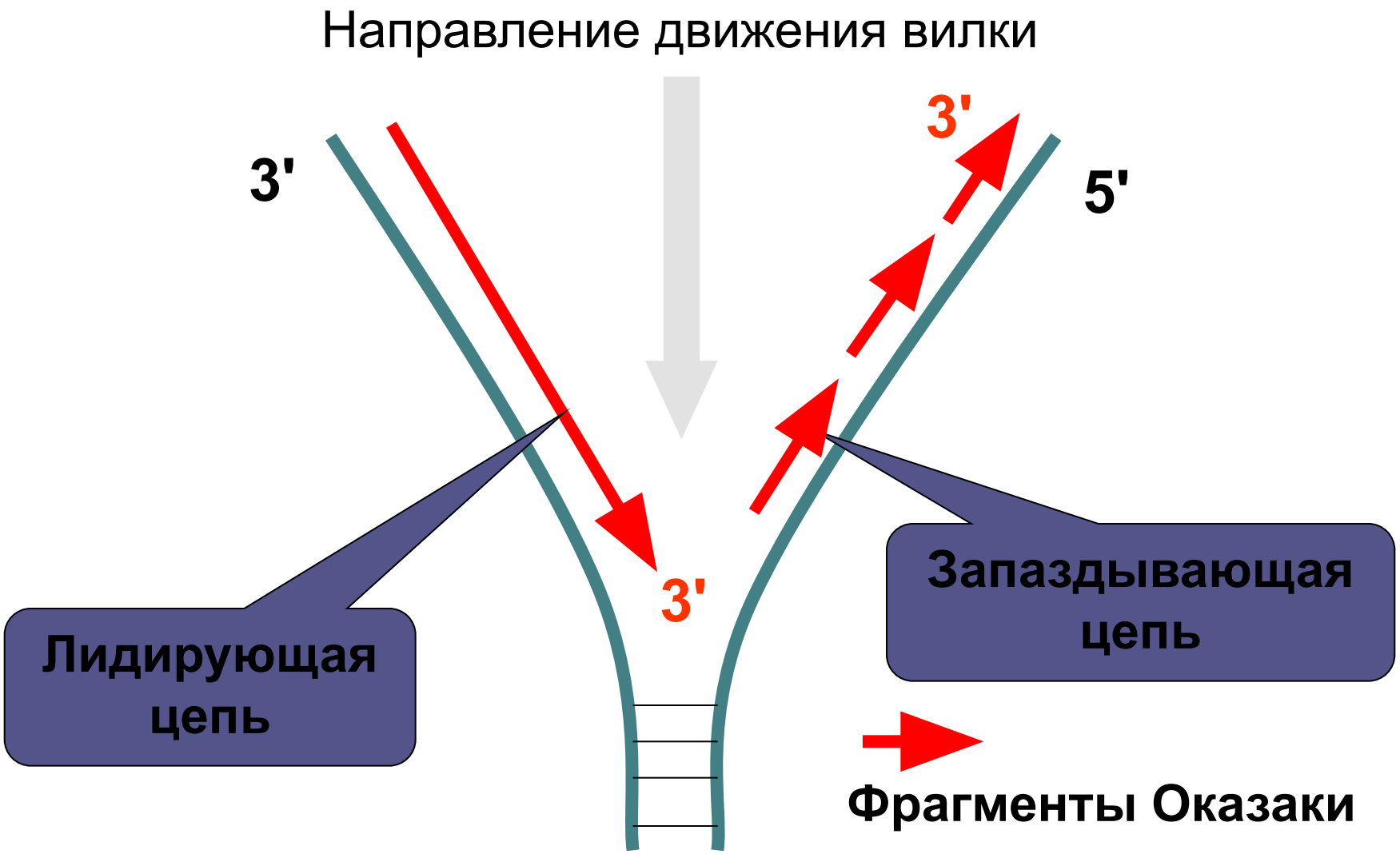


5. **Лигаза** – сшивает концы.

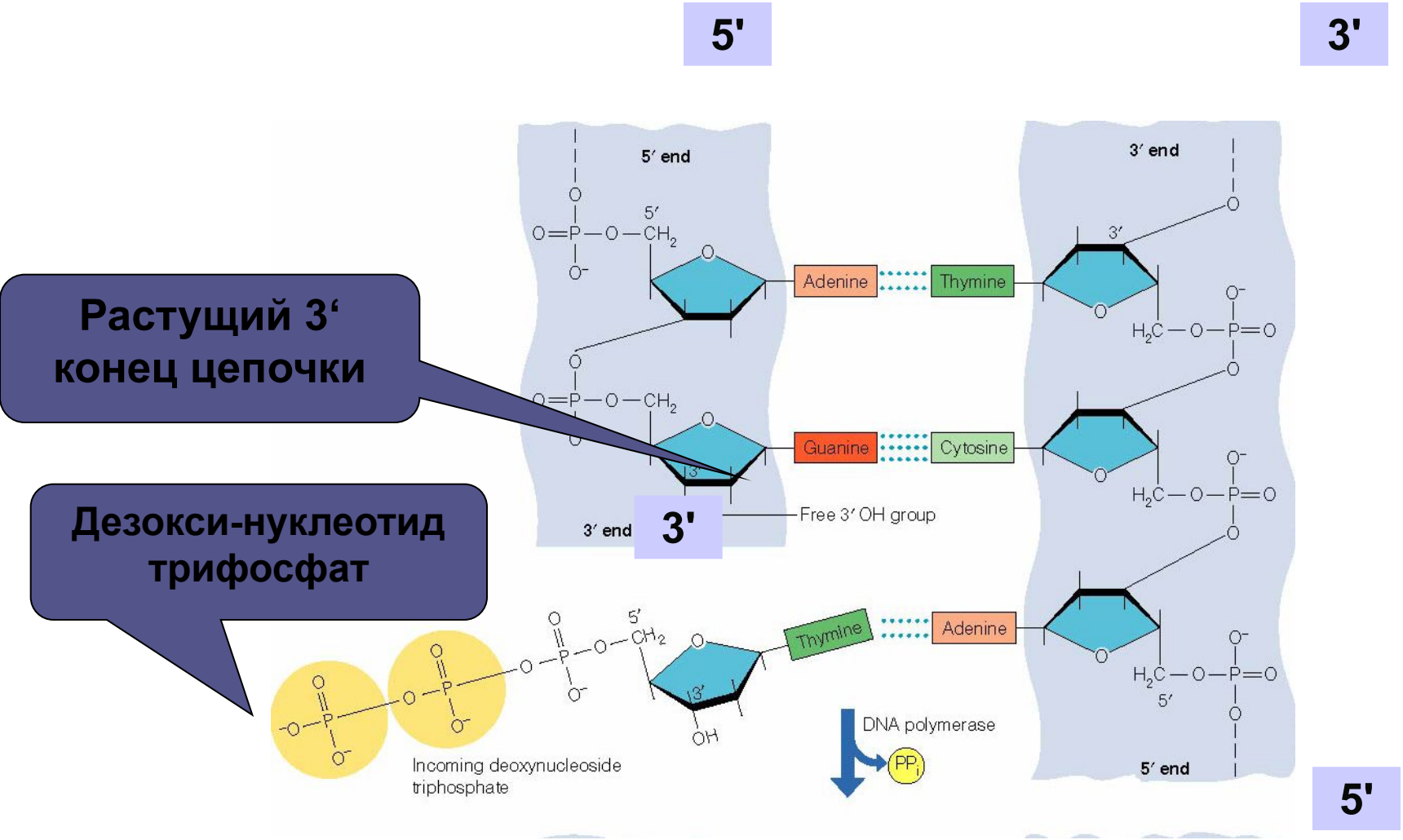

Overall direction of replication
Leading strand
Origin of replication
Lagging strand
Lagging strand
OVERVIEW
Leading strand
MedUniver.com
все по медицине...
DNA pol III
Leading strand
Replication fork
Primase
5′
3′
Parental DNA
Primer
DNA pol III
Lagging strand
DNA pol I
DNA ligase
1
2
3
4
3′
5′

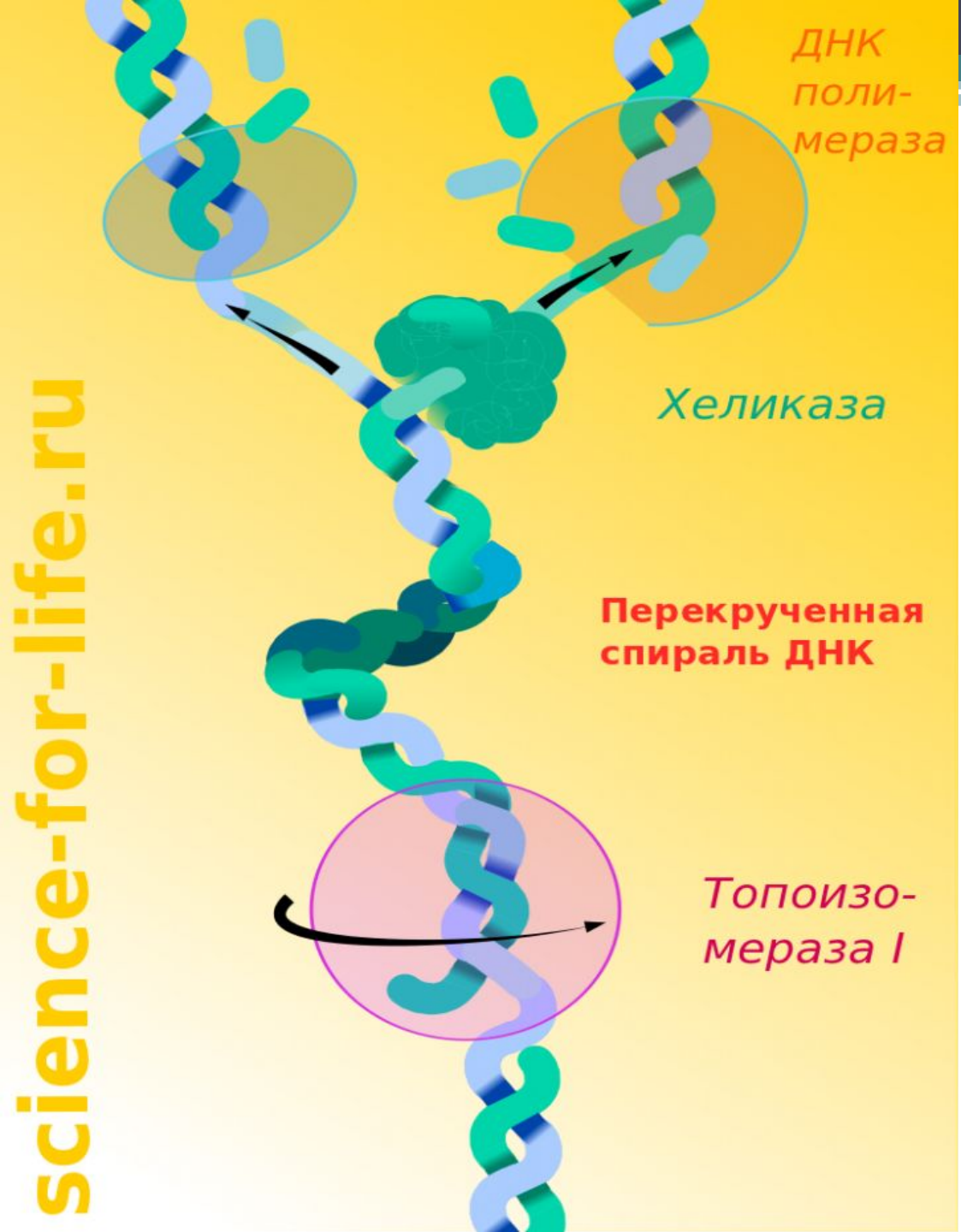

ДНК-полимераза III
ssb-белки
ДНК-лигаза
Фрагмент Оказаки
Хеликаза
Праймаза
ДНК-полимераза I

Репликативная вилка



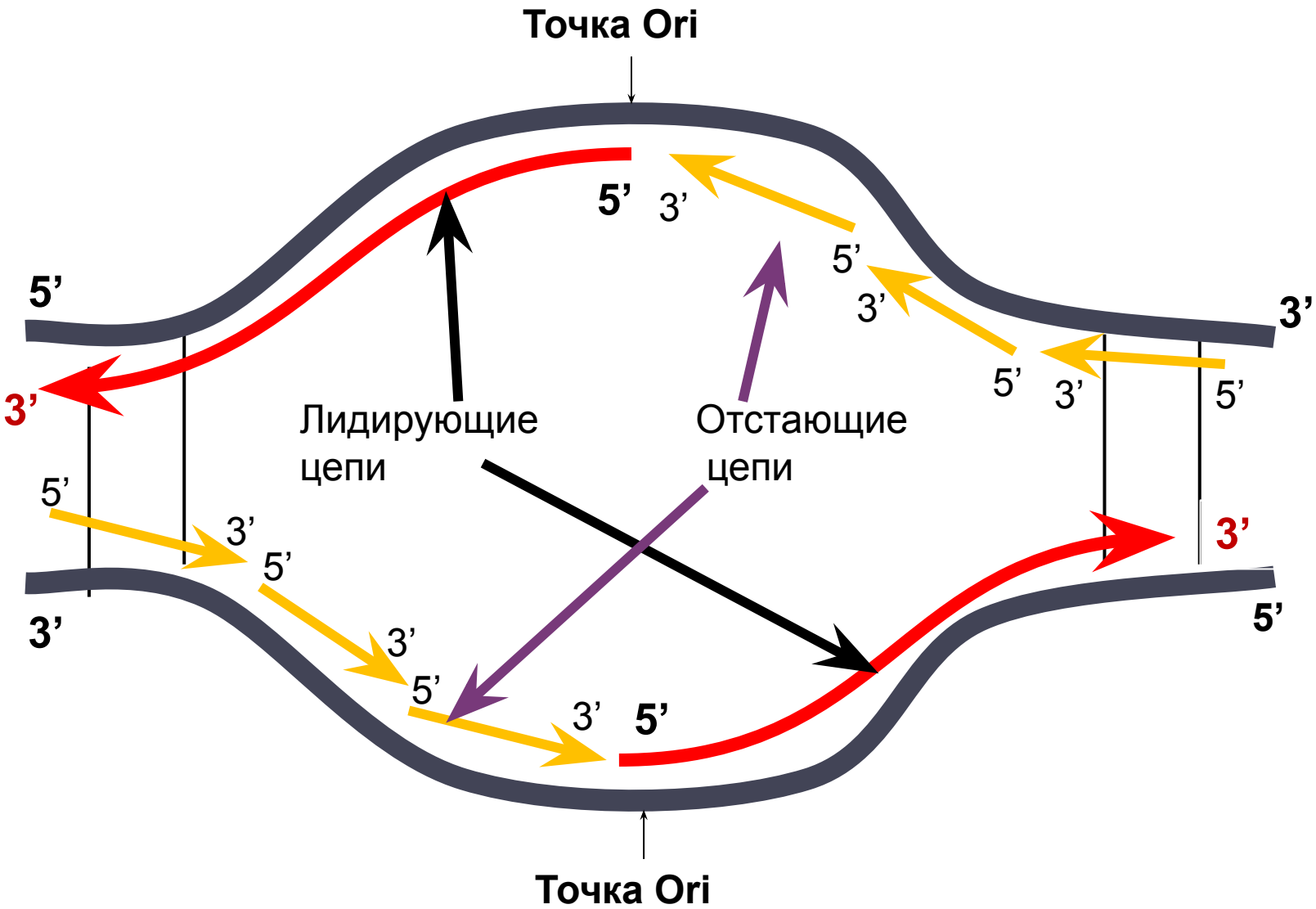
ДНК-полимераза использует нуклеотиды в виде 5' трифосфатов




ДНК поли-мераза
Хеликаза
Перекрученная спираль ДНК
Топоизо-мераза I
science-for-life.ru

science-for-life.ru
Камптотецин
блокирует
действие
Топоизомеразы

Построение репликационной вилки

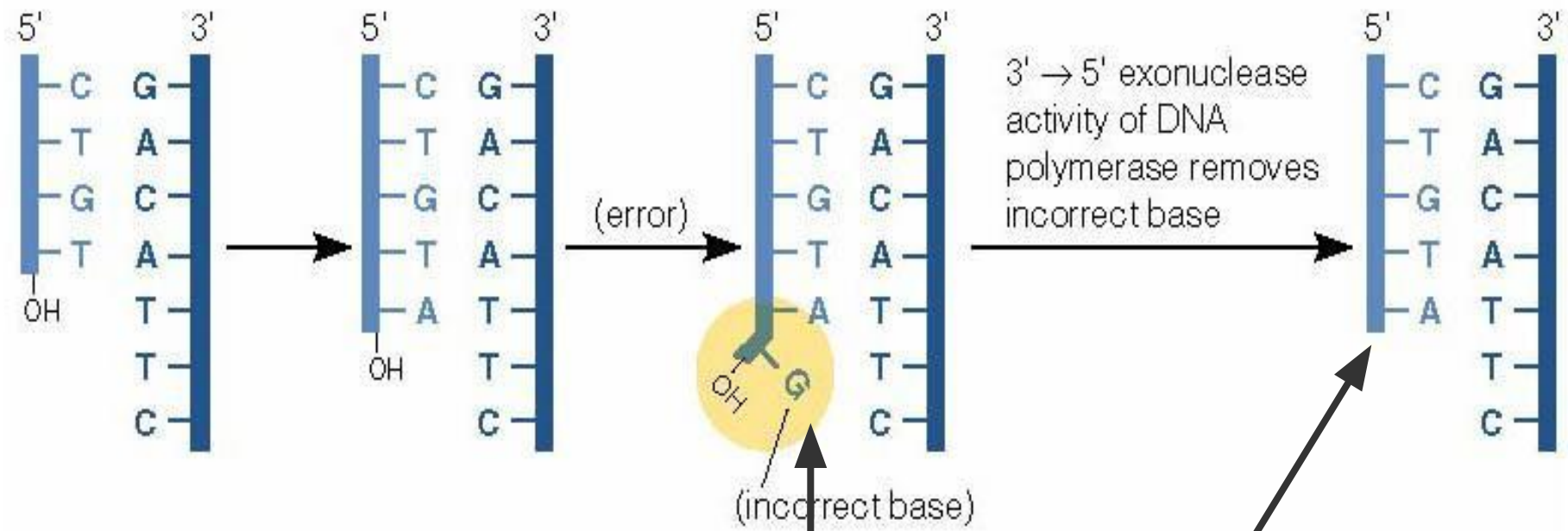


Свойства ДНК-полимеразы

1. Присоединяет по одному нуклеотиду с 3‘ конца растущей цепочки.
2. Требует для начала работы спаренного 3‘ конца.
3. Отщепляет один нуклеотид назад, если он не спарен – т.е. исправляет свои ошибки.

Логически связанные свойства !

ДНК-полимераза исправляет ошибки



Если новый нуклеотид не спарен – фермент не может двигаться дальше.

Тогда он выедает неверный нуклеотид и ставит другой.

Компоненты репликационного механизма

- Геликаза – расплетает две комплементарные цепи ДНК
- SSB белок– препятствует реанилингу цепей ДНК
- Праймаза - синтезирует короткий олигонуклеотид – праймер (РНКовый)
- ДНК полимераза – синтезирует комплементарную цепь ДНК на матрице одноцепочечной ДНК
- РНК-аза Н – удаляет РНКовый праймер, либо это делает ДНК-полимераза I
- Лигаза – восстанавливает фософдиэфирные связи между соседними нуклеотидами
- ДНК топоизомераза – влияет на топологию

Скорость репликации ДНК

- **У прокариот – 1000 нуклеотидов /сек**
- **У эукариот – 100 нуклеотидов /сек**

  (медленнее, потому что ДНК сложно упакована – нуклеосомы и другие уровни упаковки)

Выводы по репликации ДНК

- В результате репликации каждая дочерняя клетка получает **точную копию всей ДНК** содержавшейся в материнской клетке.
- **ДНК всех клеток одного организма – одинаковая**, как по количеству молекул, т.е. хромосом, так и по их нуклеотидному составу.

КОНЕЦ

Доклад подготовил: Цой А.В. (1212 гр.)