





ФГБОУ ВО СЗГМУ ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА МИНЗДРАВА РОССИИ
кафедра медицинской биологии

Основы молекулярной биологии

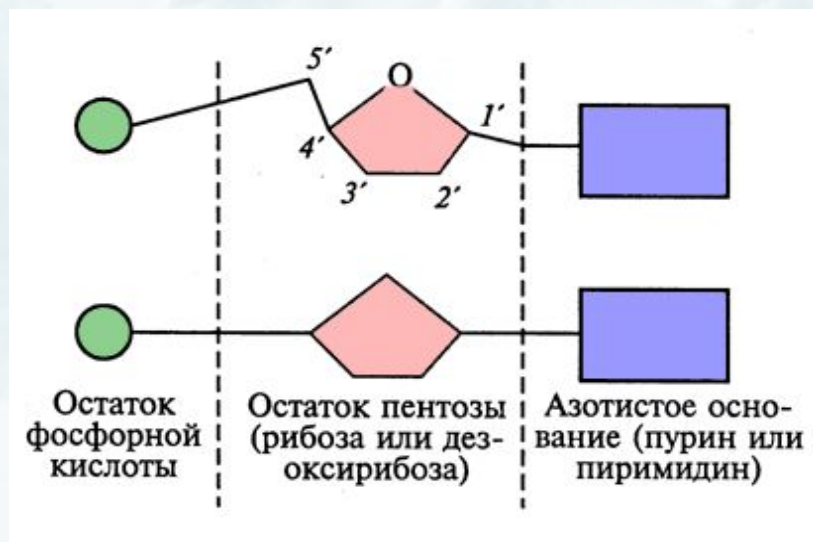
Доц., к.б.н. Казанская Е.А.
2016 г.

Нуклеиновые кислоты

ДНК и РНК – линейные полимеры, состоят из последовательно расположенных структурных единиц - мономеров (нуклеотидов).

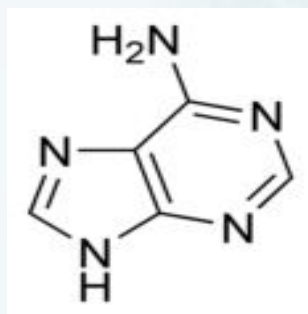
мономеры ДНК - дезоксирибонуклеотиды

мономеры РНК - рибонуклеотиды

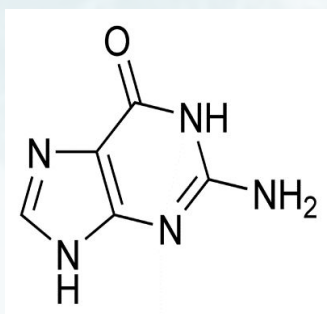


Структура
нуклеотида

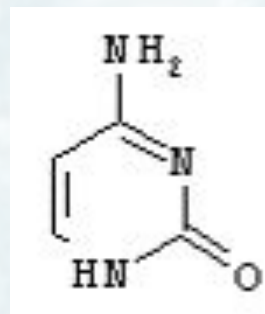
Пурины и пиримидины



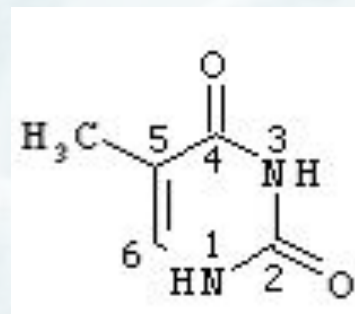
аденин



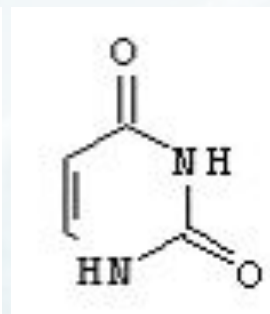
гуанин



цитозин



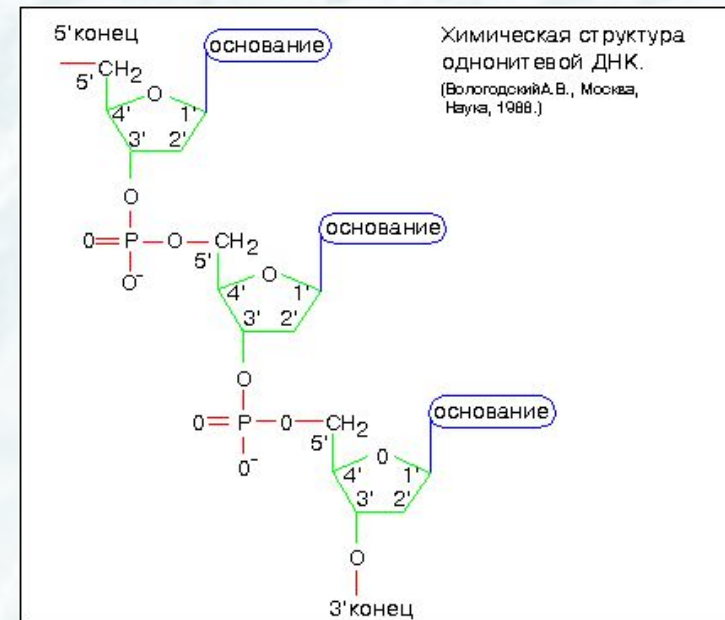
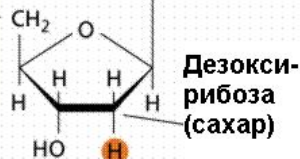
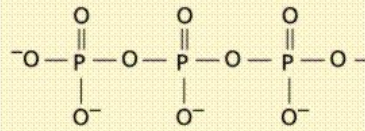
тимин



урацил

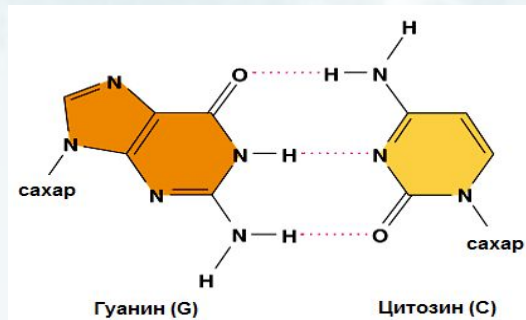
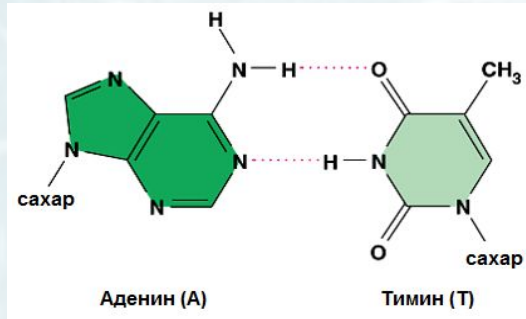
Дезоксиаденозин-трифосфат (дАТФ)

фосфатные группы



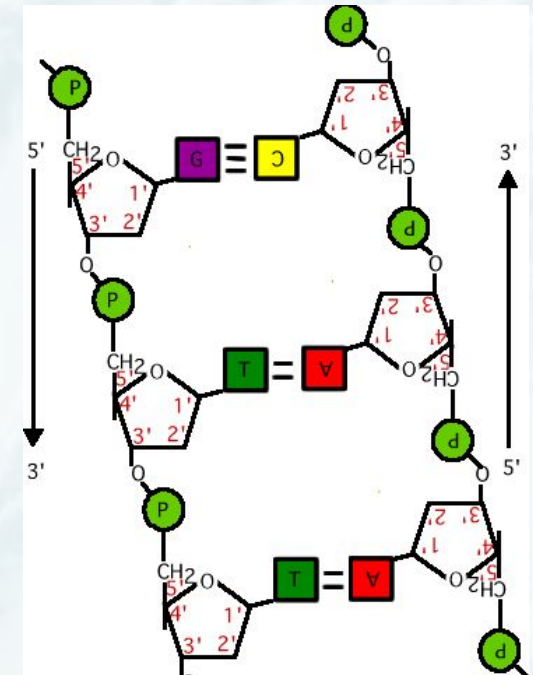
Субстратом для построения цепи нуклеиновой кислоты являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (для ДНК) или рибонуклеозидтрифосфаты (для РНК)

Нуклеиновые кислоты. ДНК.

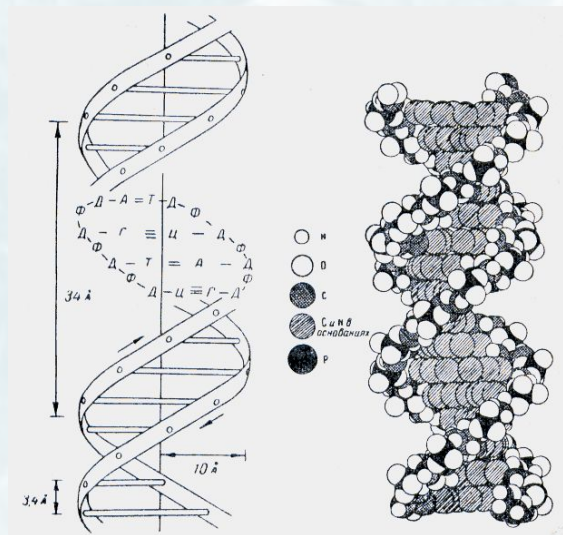


Канонические пары оснований:

Аденин (А) – Тимин (Т)
Гуанин (G) – Цитозин (Ц)



Цепи в ДНК комплементарны и антипараллельны

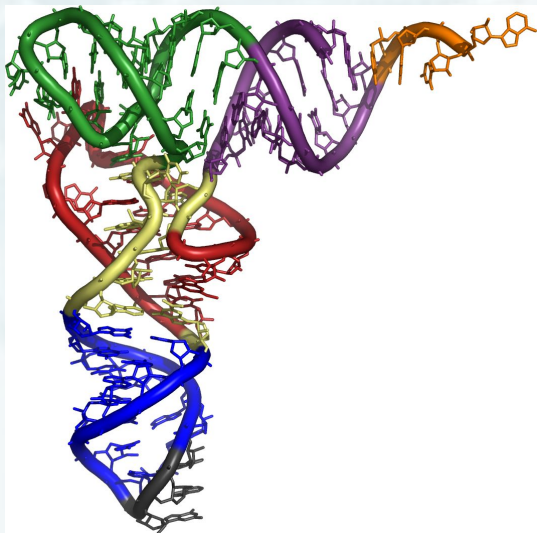


**Модель строения
ДНК, предложенная
Уотсоном и Криком
(1953)**

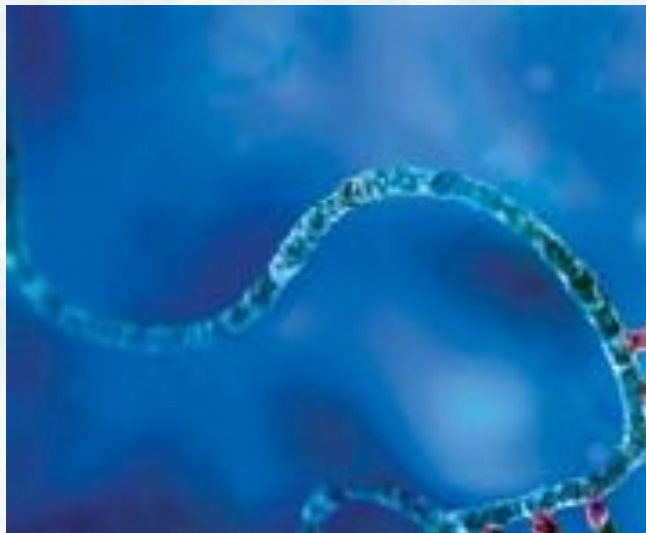


**Формы двойной спирали
ДНК**

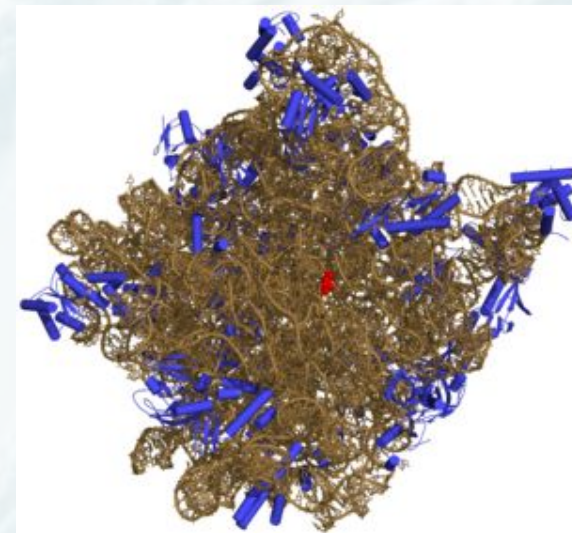
Нуклеиновые кислоты. РНК.



**тРН
К**



**мРН
К**



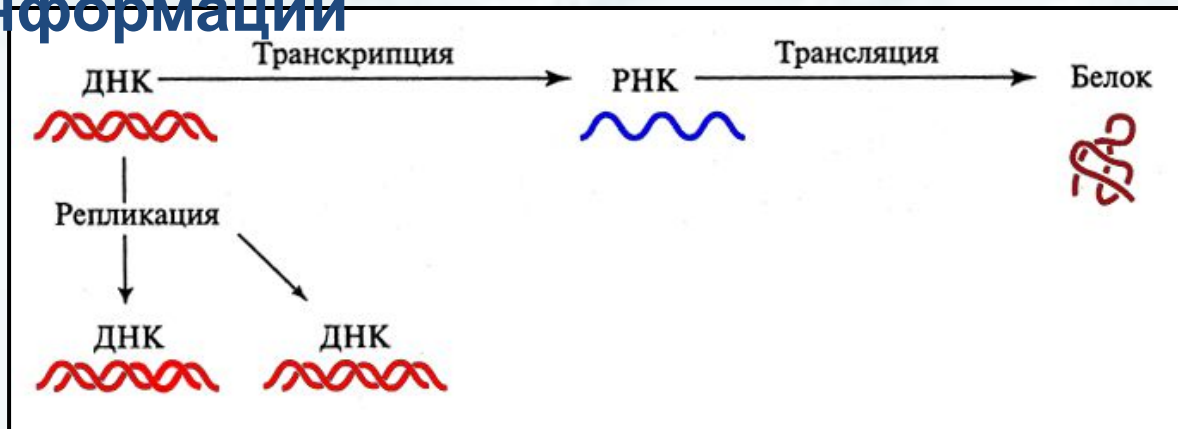
**рРН
К**

Центральная догма молекулярной биологии

Центральная догма* молекулярной биологии — обобщающее наблюдаемое в природе правило реализации генетической информации: информация передаётся от нуклеиновых кислот к белку, но не в обратном направлении.

*от гр. δόγμα – мнение; решение, постановление

Этапы реализации генетической информации



Способы передачи информации:

1. **общие** — встречающиеся у большинства живых организмов;

2. **специальные** — встречающиеся в виде исключения.

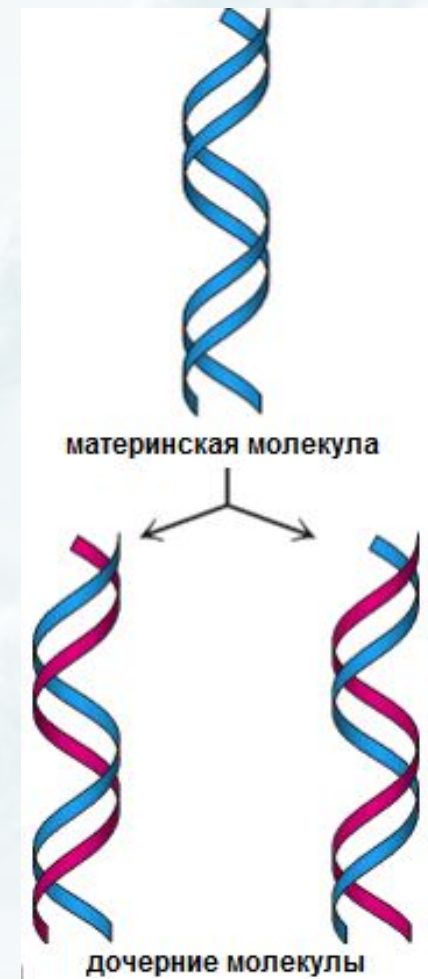
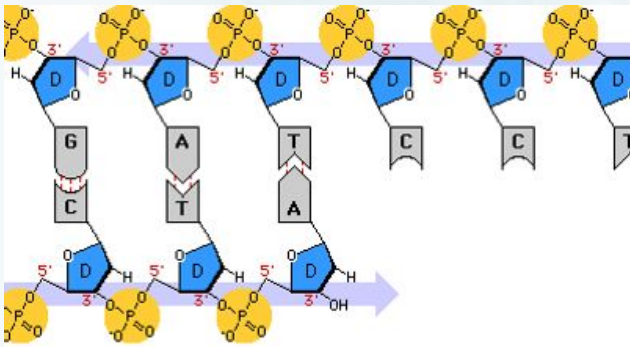
- Способы передачи информации
 - общие
 - ДНК→ДНК
 - (репликация)
 - ДНК→РНК (транскрипция)
 - РНК→белок (трансляция)
 - специальные
 - РНК→ДНК (обратная транскрипция)
 - РНК→РНК
 - ДНК→белок

Репликация ДНК

Репликация ДНК – процесс образования идентичных копий ДНК, осуществляемый комплексом ферментов и структурных белков.

Принципы репликации ДНК

- комплементарность;
- антипараллельность ;
- полуконсервативность.



Синтез новых цепей ДНК осуществляют ДНК-полимеразы.

Общие свойства ДНК-

полимераз:

- ✓ **нуждаются в однонитевой матрице, но не способны расплестать молекулу ДНК самостоятельно.**
- ✓ **Могут только удлинять предшествующую нить ДНК или РНК (нуждаются в затравке – праймере).**
- ✓ **Однонаправленность синтеза:**
Синтез каждой дочерней цепи ДНК происходит всегда в направлении от 5' к 3'

Ферменты репликации:

- **Топоизомераза (гираза) и геликаза** - способствуют формированию репликативной вилки.
- **Праймаза (РНК-полимераза)** - синтезирует короткий РНК-праймер (РНК-затравку).
- **Рестриктазы** – удаляют РНК-затравки.
- **ДНК-лигазы** – сшивают фрагменты ДНК.

Репликация

инициация

Раскручивание ДНК, разрыв водородных связей
Синтез РНК-затравки (праймера)
Замена РНКпол на ДНКпол
Начало синтеза ДНК

Геликаза (гираза), топоизомераза, ДНК-связывающие белки
РНКпол
ДНКпол
ДНКпол

элонгация

Синтез ДНК (синтез ДНК)
Синтез РНК-затравки (праймера)
Замена РНКпол на ДНКпол
Начало синтеза ДНК

ДНКпол
РНКпол
ДНКпол
ДНКпол

Лидирующая цепь
Отстающая цепь

терминация

Вырезание РНК-затравки (праймера)
Синтез ДНК на месте РНК-затравки
Сшивание ДНК

Рестриктаза
ДНКпол
Лигаза

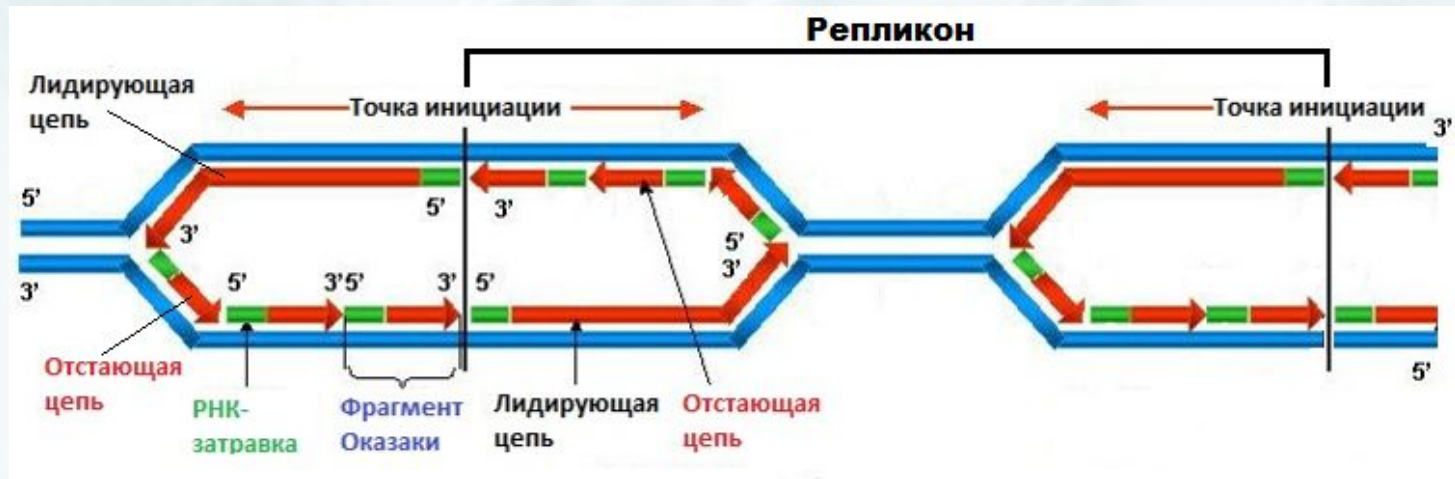
Репликация ДНК.

Единица репликации – репликон.

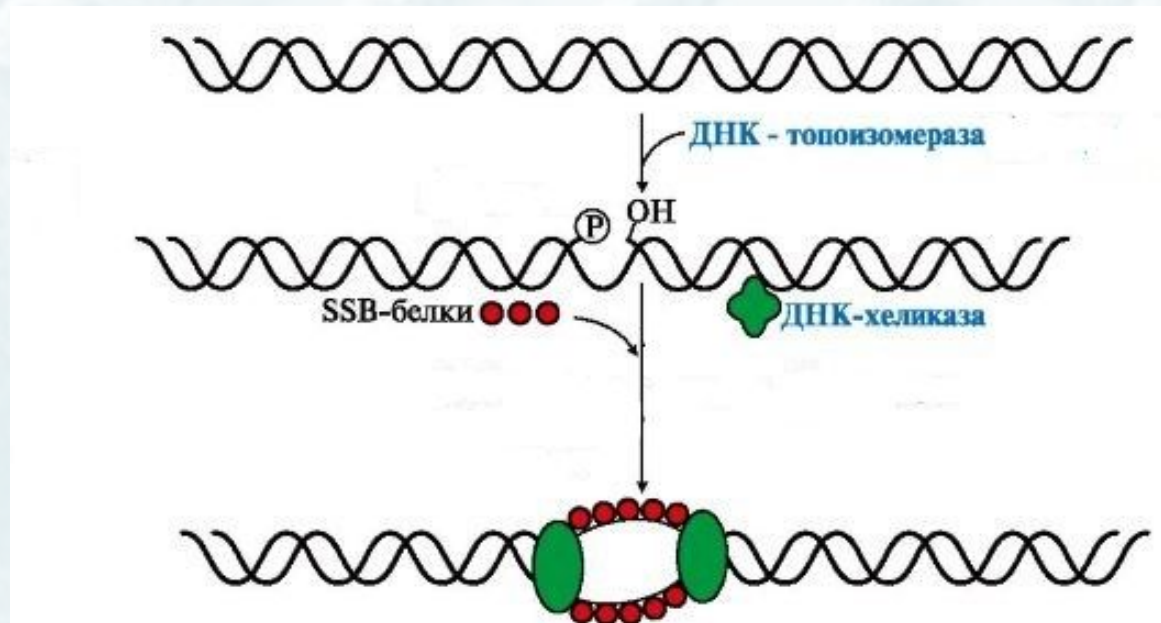
Репликон – молекула ДНК или ее участок, способные к автономной репликации.

Инициация синтеза ДНК происходит в определенных точках хромосомы, которые называются точками инициации репликации, или ориджинами реп.

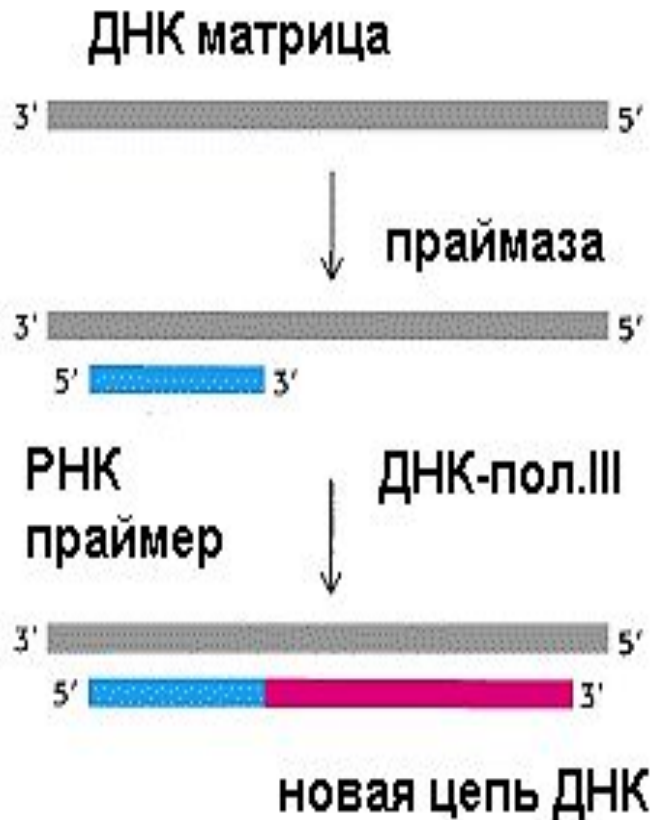
Схема строения репликона.



Формирование репликативной вилки



Образование комплекса матрица-затравка



- ДНК-полимеразы не могут начать инициацию синтеза новой цепи на матрице
- Праймаза синтезирует РНК-праймер (*primer*),
- ДНК-полимераза использует 3'-конец праймера для синтеза новой цепи ДНК
- После окончания синтеза ДНК РНК-праймер удаляется

Схема репликативной вилки



Транскрипция

Транскрипция – биосинтез одноцепочечной молекулы РНК на матрице ДНК.

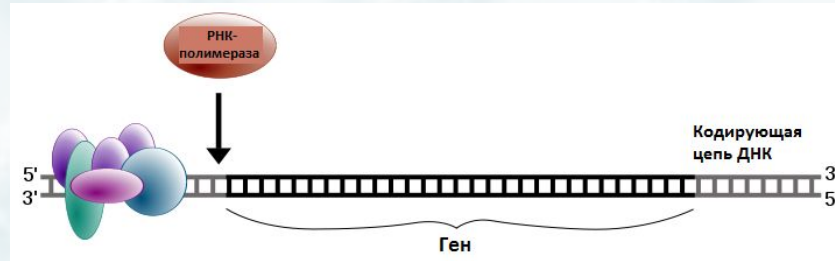
Транскрипция осуществляется при помощи фермента РНК-полимеразы.

- Транскрибируются все виды РНК (матричная, рибосомальная, транспортная).
- Молекула мРНК считывается с одной цепи ДНК.
- Синтез молекулы мРНК идет в направлении от 5' к 3'
- Синтезированная молекула мРНК комплементарна кодирующей цепи ДНК (кроме замены основания Т на основание У).

Транскрипция

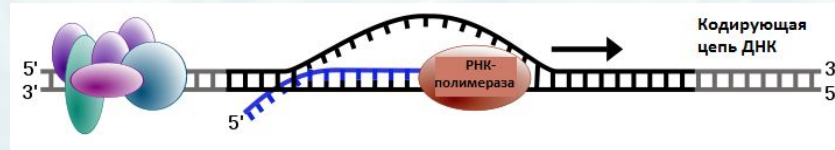
1. Инициация

- связывание РНК-полимеразы с ДНК (с промотором)
- расплетание ДНК на участке 10-20 нуклеотидов
- формирование первых фосфодиэфирных связей



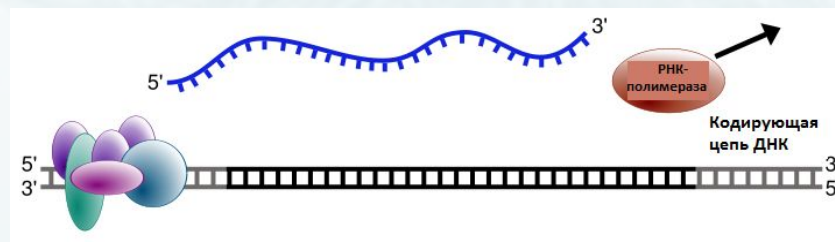
2. Элонгация

- удлинение цепи РНК



3. Терминация

- остановка синтеза РНК (РНКпол связывается с терминатором)
- распад тройного комплекса: ДНК – РНКпол - РНК



Единица транскрипции – транскриптон.

Схема транскриптона у прокариот



Схема транскриптона у эукариот



Интроны – неинформативные участки
ДНК

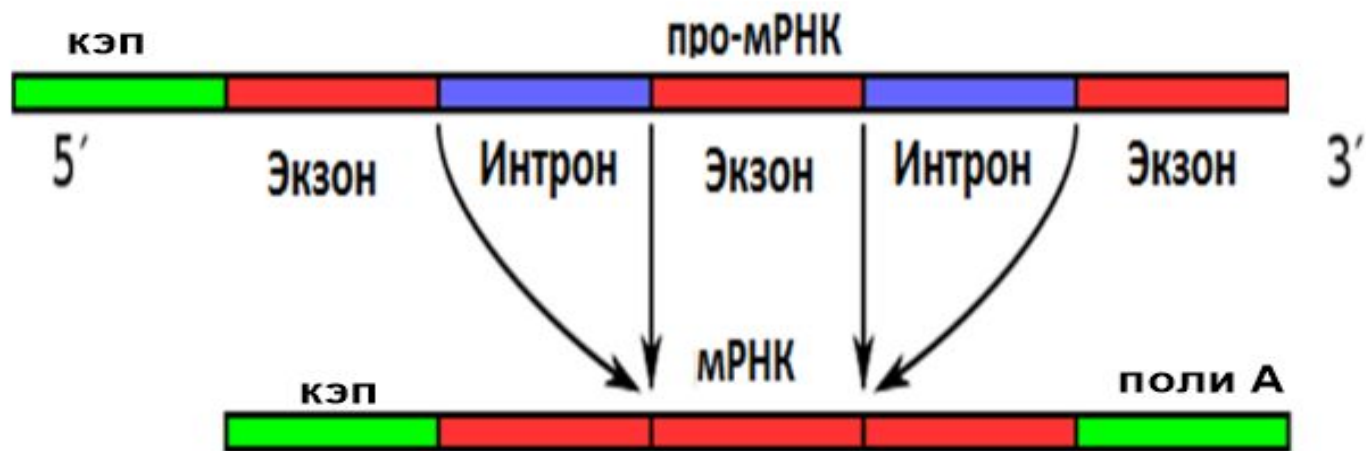
Экзоны – информативные участки

Посттранскрипционные изменения (процессинг)

Процессинг (созревание) мРНК – совокупность биохимических реакций, в результате которых происходят структурные и химические изменения про-мРНК с образованием зрелых молекул мРНК.

Посттранскрипционные изменения

- ❖ **Кэпирование** – добавление 7-метил-гуанозина на 5'
- ❖ **Полиаденилирование** – формирование поли-А хвоста
- ❖ **Сплайсинг** – вырезание интронов (рестриктазы), сшивание экзонов (лигазы)



Генетический код

Генетический код – это способ записи генетической информации о структуре белков (полипептидов) посредством последовательности нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (ДНК или РНК).

Единица генетического кода – **КОДОН** (триплет нуклеотидов).

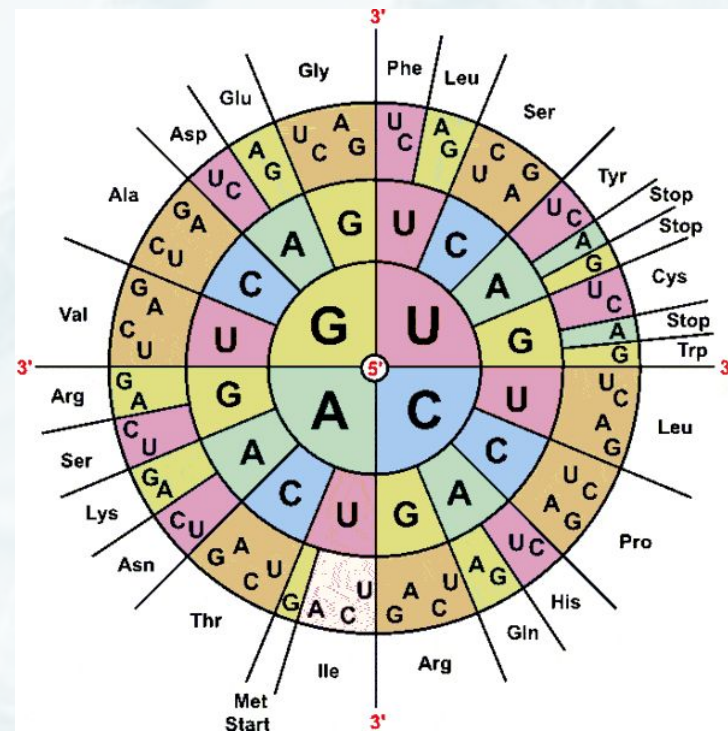
Генетический код диктует **состав и последовательность аминокислот** в белке (правило коллинеарности).

Свойства генетического кода:

- универсальность;
- триплетность;
- избыточность (вырожденность);
- неперекрываемость;
- однозначность.

Таблицы генетического кода

		ВТОРАЯ БУКВА					
		U	C	A	G		
ПЕРВАЯ БУКВА	U	UUU — Фенил-аланин F UUC — Лейцин L	UCU — Серин S UCC — UCA — UCG —	UAU — Тирозин Y UAC — UAA — Стоп-кодон UAG — Стоп-кодон	UGU — Цистеин C UGC — UGA — Стоп-кодон UGG — Триптофан W	U C A G	ТРЕТЬЯ БУКВА
	C	CUU — Лейцин L CUC — CUA — CUG —	CCU — Пролин P CCC — CCA — CCG —	CAU — Гистидин H CAC — CAA — Глутамин Q CAG —	CGU — Аргинин R CGC — CGA — CGG —	C U C A G	
	A	AUU — Изолейцин I AUC — AUA — AUG — Метионин старт-кодон M	ACU — Треонин T ACC — ACA — ACG —	AAU — Аспарагин N AAC — AAA — Лизин K AAG —	AGU — Серин S AGC — AGA — Аргинин R AGG —	A U C A G	
	G	GUU — Валин V GUC — GUA — GUG —	GCU — Аланин A GCC — GCA — GCG —	GAU — Аспарагиновая кислота D GAC — GAA — Глутаминовая кислота E GAG —	GGU — Глицин G GGC — GGA — GGG —	G U C A G	



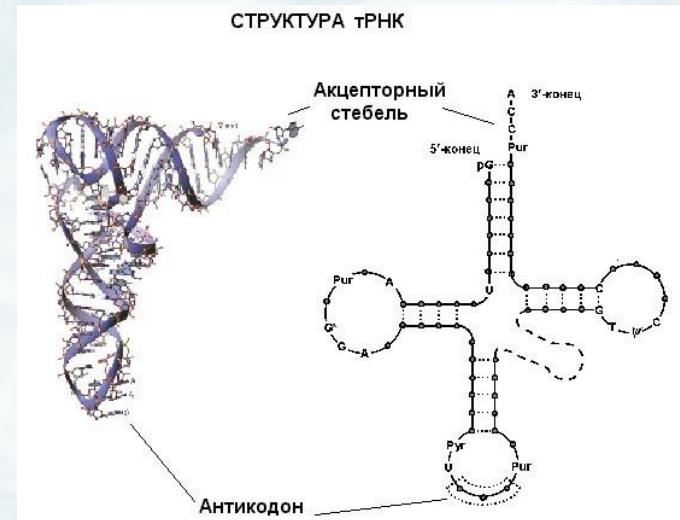
Трансляция (синтез белка)

1 этап (подготовительный) - рекогниция.

Осуществляется ферментом **аминоацил-tРНК-синтетазой** (кодазой).

Состоит из двух стадий:

- Активирование аминокислоты.
- Присоединение аминокислоты к tРНК (аминоацилирование).



2 этап. Собственно синтез полипептидов.

2 этап. Трансляция (синтез белка)

1. Инициация – сборка активной рибосомы

- связывание мРНК с малой с/е рибосомы
- АУГ в пептидильном центре
- второй кодон в аминоацильном центре
- тРНК-Метионин в пептидильном центре
- присоединение большой с/е рибосомы
- образование комплекса кодон-антикодон с новой тРНК в А-сайте
- образование диригидации

2. Элонгация – рост цепи

- связывание тРНК с аминоацильным центром
- замыкание пептидной связи
- транслокация

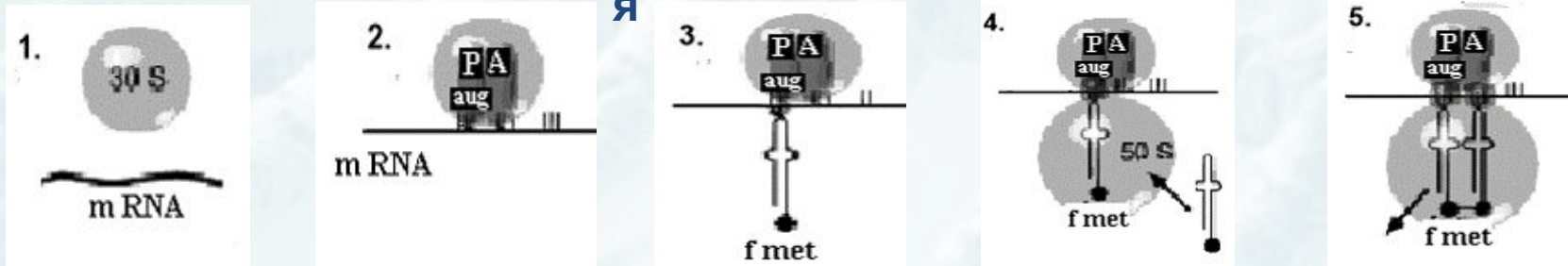
3. Терминация – прерывание трансляции

- стоп кодон □ активация фактора терминации

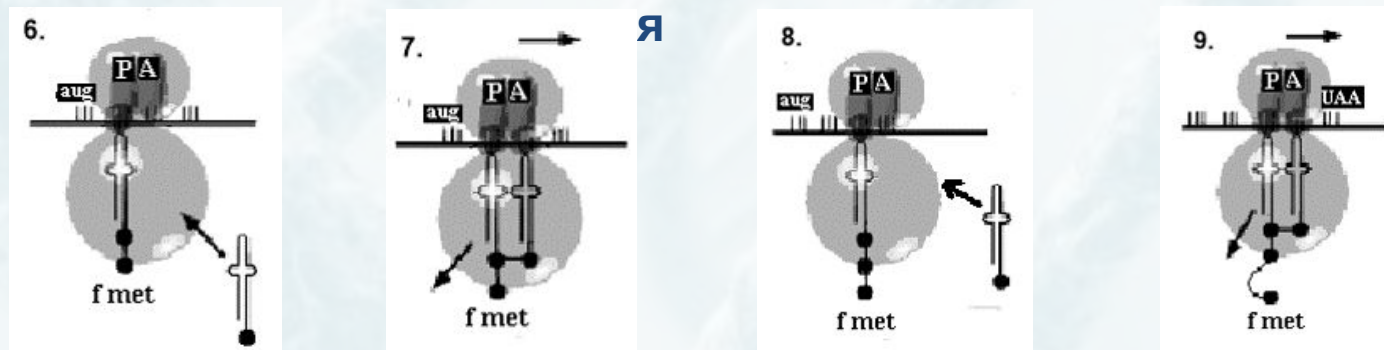
Трансляция

АУГ – старт-кодон

инициация

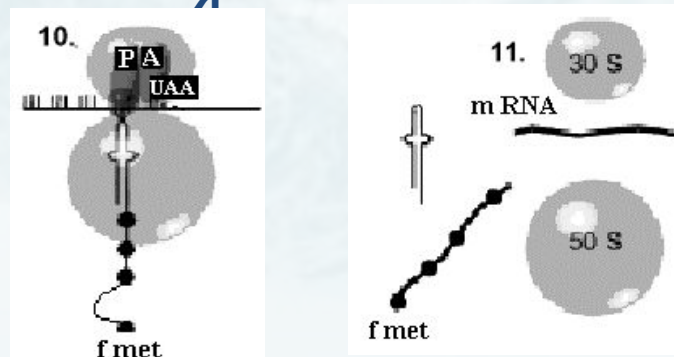


элонгация



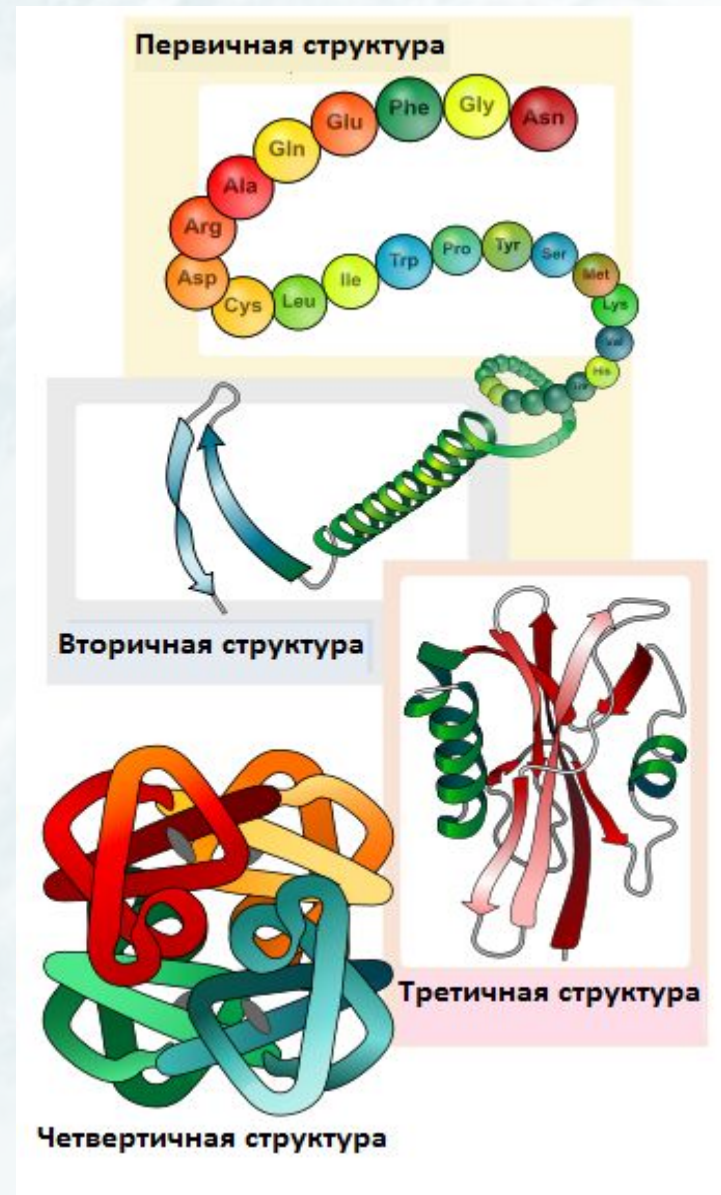
терминация

УАА, УАГ, УГА – стоп-кодоны



Строение и функции белков

Белки́ (протеи́ны) —
высокомолекулярные
органические вещества,
состоящие из
соединённых в цепочку
пептидной связью
аминокислот.



Первичная структура белка

Определение: первичная структура белка - это последовательность расположения аминокислотных остатков в полипептидной цепи.

Аминокислоты соединяются в полипептид с помощью ковалентных пептидных (амидных) связей.

Вторичная структура белка

Определение: Вторичная структура белка - это упорядоченное строение полипептидных цепей, обусловленное водородными связями между группами C=O и N-H разных аминокислот.

Вторичная структура может быть регулярной α -спиралью и нерегулярной β -складчатой структурой

Третичная структура белка

Определение: третичная структура белка - это пространственная конформация полипептида, имеющего вторичную структуру, и обусловленная взаимодействиями между радикалами.

Четвертичная структура белка

Определение: четвертичная структура белка - это агрегация двух или большего числа полипептидных цепей, имеющих третичную структуру, в олигомерную функционально значимую композицию.

Четвертичной структурой обладает около 5% белков, в том числе гемоглобин, иммуноглобулин, инсулин. Почти все ДНК- и РНК-полимеразы имеют четвертичную структуру.

Функции белков

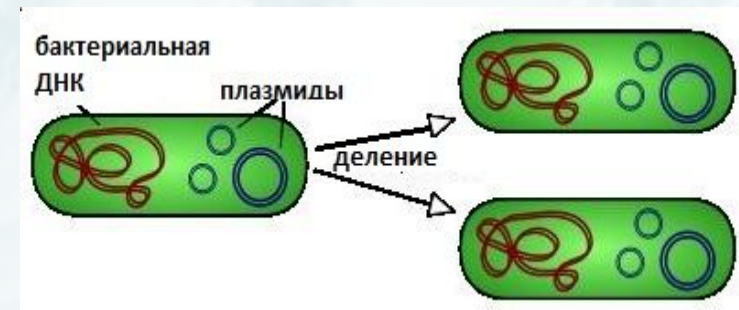
Ферментативная	• Гидролазы, каталазы, полимеры • Базисные ферменты
Регуляторная	• Белки-рецепторы • Белки-активаторы
Рецепторная	• Стероидные гормоны • Белки мембран
Транспортная	• Миоглобин, АТФ • Ферменты
Структурная	• Белки органических соединений • Коллаген, β-Кератин
Опорная (механическая)	• Миозин, актин, вбули • Белки, которые
Сократительная	• Овальбумин • Рибонуклеазы
Резервная	• Субстраты • Энергетические
Субстратно-энергетическая	• Конечные

Особенности организации наследственного аппарата прокариот.

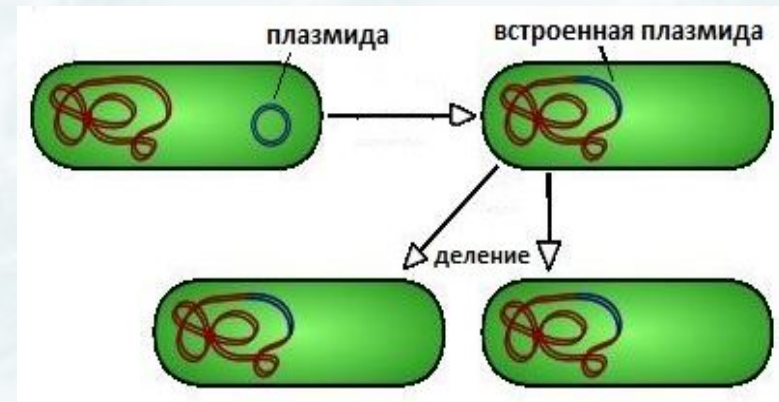
Нуклеоид - кольцевая двуспиральная правозакрученная молекула ДНК, которая свернута во вторичную спираль.

Вторичная структура поддерживается с помощью гистоноподобных (основных) белков и РНК.

Плазмиды - небольшие молекулы ДНК. Плазмиды не встраиваются в другие репликоны (например в нуклеоид), а всегда существуют в форме свободных (автономных) репликонов.

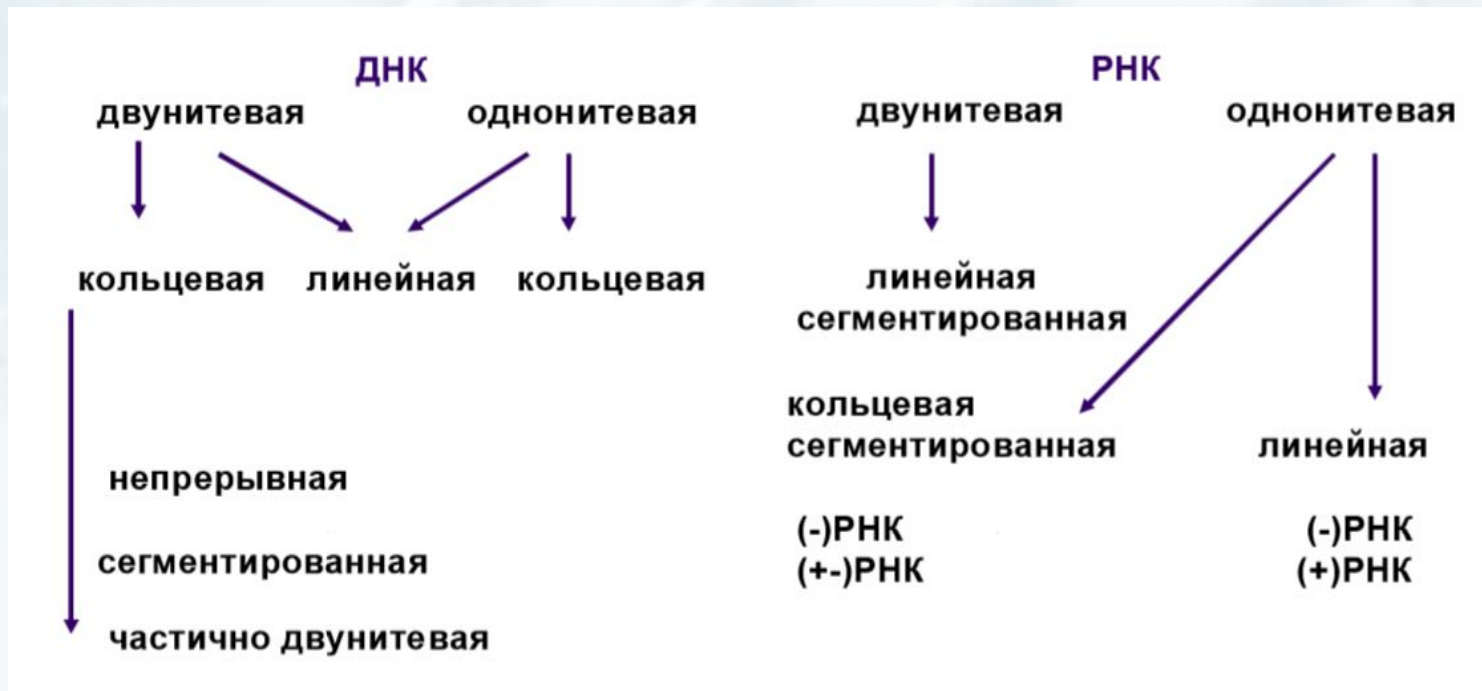


Эписомы - это генетические элементы, которые могут существовать либо в форме репликона отдельно (в виде автономных плазмид), либо встраиваться в бактериальную ДНК и составлять при этом часть репликона



Особенности организации наследственного аппарата вирусов.

Генетическое разнообразие вирусов.



Передача генетической информации ретровируса.

ВИ
Онковирус
др.

Обратная транскрипция
РНК
К

-проникновение вируса в клетку
-синтез ДНК на матрице РНК - процесс **обратной транскрипции**. (Осуществляется ферментом ревертазой)

-перенос ДНК в ядро
-встраивание в геном

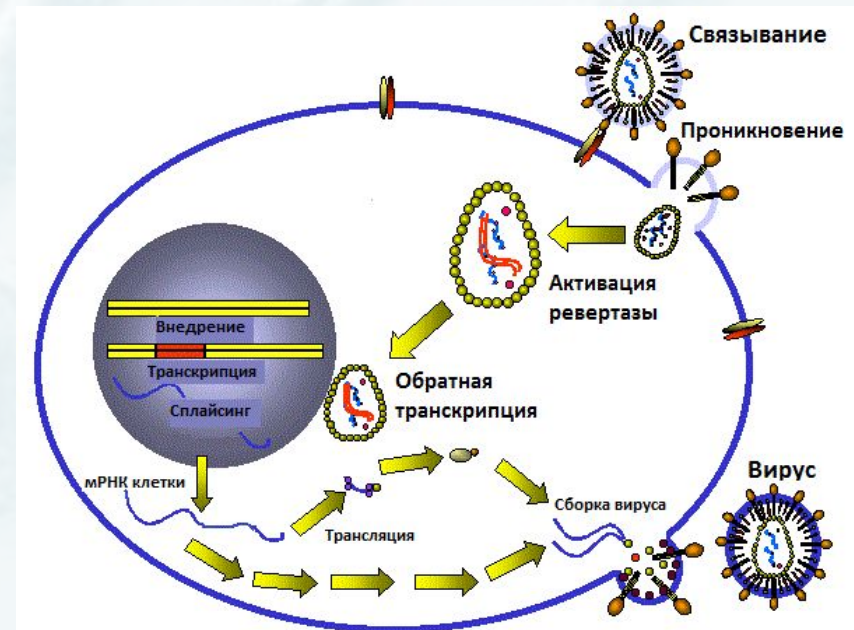
-транскрипция

(РНК-полимеразы)
-трансляция

(рибосомах)
-сборка

вируса
-выход

вируса



Источники:

- Биология: учебник: в 2 т. / под ред. В. Н. Ярыгина. - 2011. - Т. 2. - 560 с. : ил.
- Молекулярная биология клетки: В 3-х томах. (Molecular Biology of the Cell. Second edition)] Авторы: Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, Дж. Уотсон. 2-е издание, переработанное и дополненное. Перевод с английского Т.Н. Власик, В. П. Коржа, В.М. Маресина, Т.Д. Аржановой, Г.В. Крюковой, под редакцией Г.П. Георгиева, Ю.С. Ченцова. (Москва: Издательство «Мир». Редакция литературы по биологии, 1994)
- Биология / Под ред. А.А.Слюсарева. - Киев.: Вища школа, 1987 г.
- Руководство к лабораторным занятиям по биологии / Под ред. Ю.К.Богоявленского. - М.: Медицина, 1988 г.
- Интернет ресурсы