

# Биосинтез белка.

Строение  
гена про-

и

эукариот.

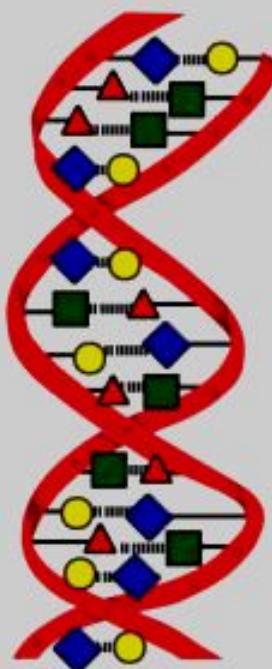


Лектор:  
к.б.н. Смирнова С.

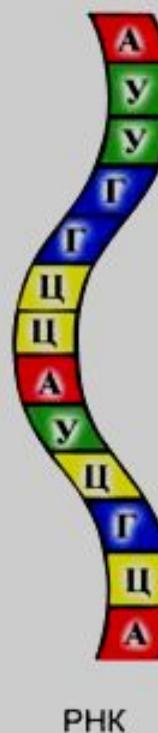


# В природе существует 2 вида нуклеиновых кислот

**ДНК**  
Дезоксирибо-  
нуклеиновые  
кислоты



**РНК**  
Рибонуклеиновые  
кислоты



**1953**

**Открыта  
структура  
ДНК**

**Дата  
рождения  
молекулярной  
биологии**



Джеймс  
Уотсон

Фрэнсис  
Крик



*James D. Watson*

---

THE  
**DOUBLE HELIX**

*A Personal Account of the Discovery  
of the Structure of DNA*



James Dewey  
Watson

Francis Crick  
James D. Watson

Francis Harry Compton  
Crick

SCRIBNER CLASSICS

**Нобелевская премия 1962**

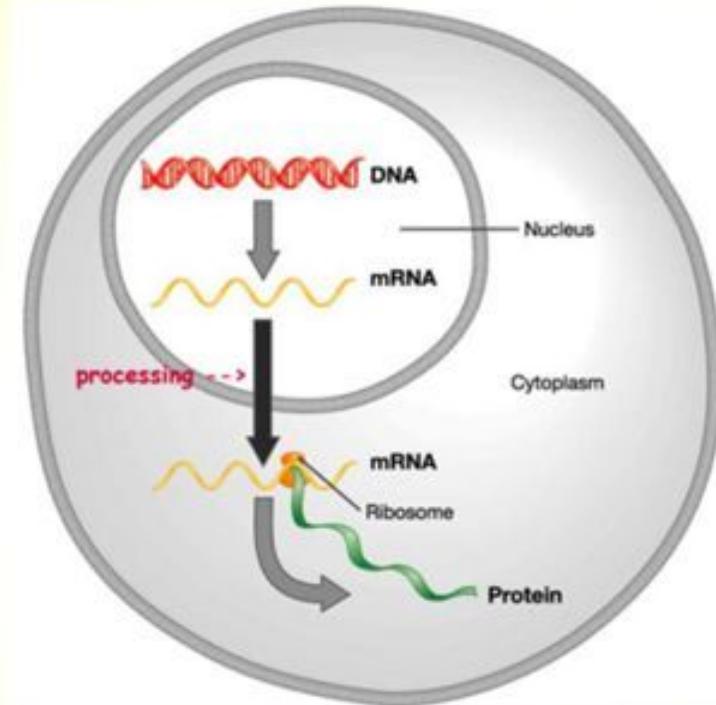
## Нуклеиновые кислоты (НК)

К нуклеиновым кислотам относят высокополимерные соединения, образующие при гидролизе пуриновые и пиримидиновые основания, пентозу и фосфорную кислоту. Нуклеиновые кислоты содержат С, Н, О, Р и N.

Различают два класса нуклеиновых кислот: **рибонуклеиновые кислоты (РНК)**, содержащие сахар рибозу ( $C_5H_{10}O_5$ ) и **дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК)**, содержащие сахар дезоксирибозу ( $C_5H_{10}O_4$ ).

Значение нуклеиновых кислот для живых организмов заключается в обеспечении хранения, реализации и передачи наследственной информации.

ДНК содержатся в ядре, митохондриях и хлоропластах – хранят генетическую информацию. РНК – содержится еще и в цитоплазме и отвечает за биосинтез белка.



# НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

МОНОМЕРЫ - НУКЛЕОТИДЫ

ДНК –  
дезоксирибонуклеиновая  
кислота

Состав нуклеотида в ДНК

Азотистые  
основания:  
Аденин (А)  
Гуанин (Г)  
Цитозин (Ц)  
Тимин (Т)

Дезокси-  
рибоза

Остаток  
фосфорной  
кислоты

РНК  
рибонуклеиновая  
кислота

Информационная  
(матричная)  
РНК (и-РНК)

Транспортная  
РНК (т-РНК)

Рибосомная РНК (р-РНК)

Состав нуклеотида в РНК

Азотистые  
основания:  
Аденин (А)  
Гуанин (Г)  
Цитозин (Ц)  
Урацил (У):

Рибоза

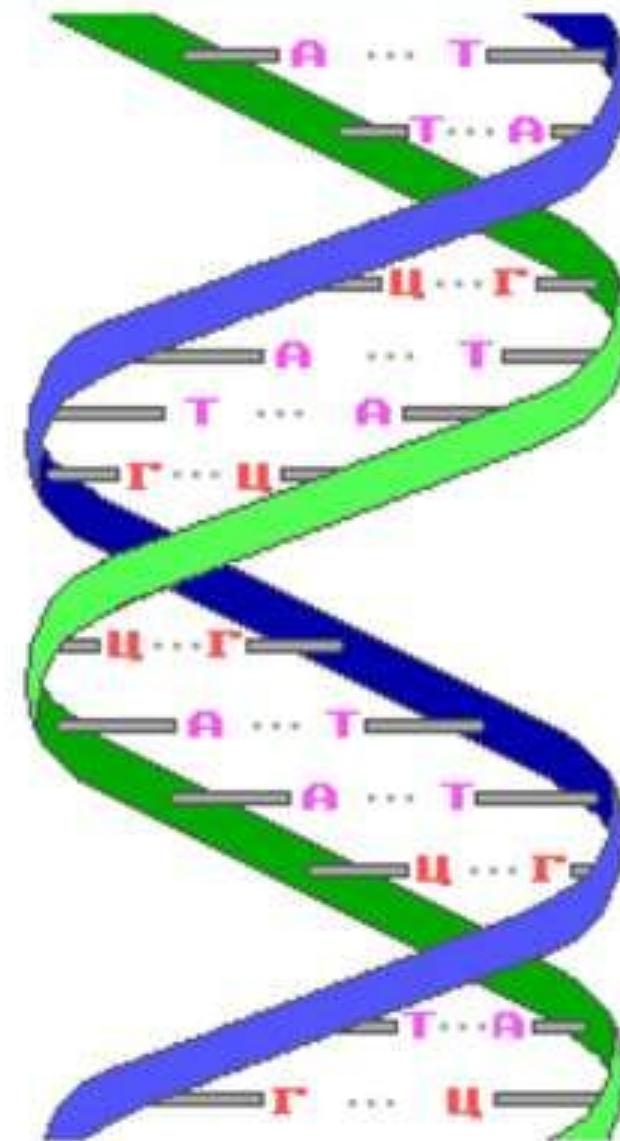
Остаток  
фосфорной  
кислоты



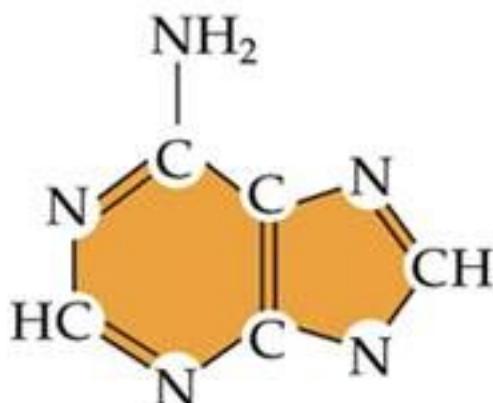
# Схематическое строение ДНК

## Нуклеотиды:

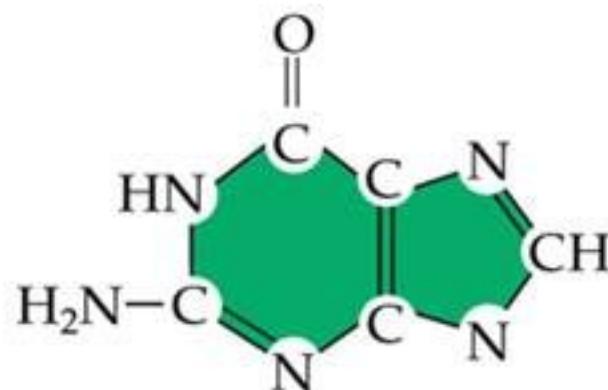
1. Расположены друг от друга на расстоянии **0,34нм**
2. Масса одного нуклеотида равна **345.**
3. Ширина спирали **2нм**
4. Эти величины **постоянные**



ДНК



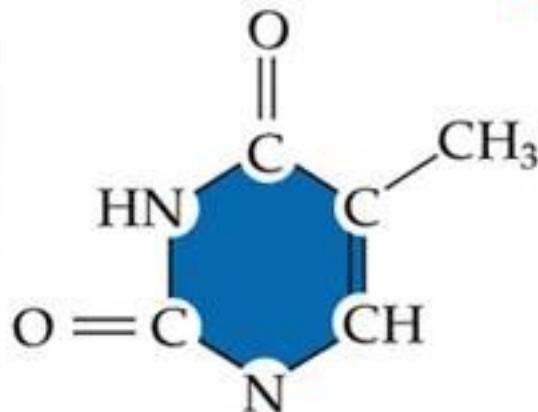
Аденин, А



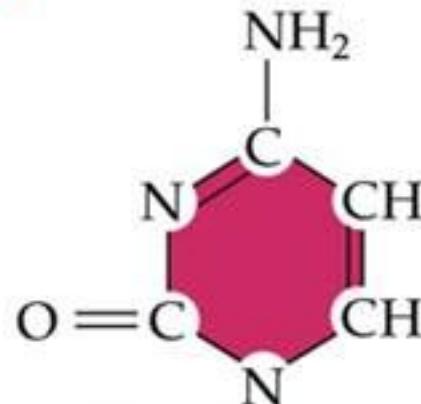
Гуанин, Г

Пурины

Пириимицины



Тимин, Т



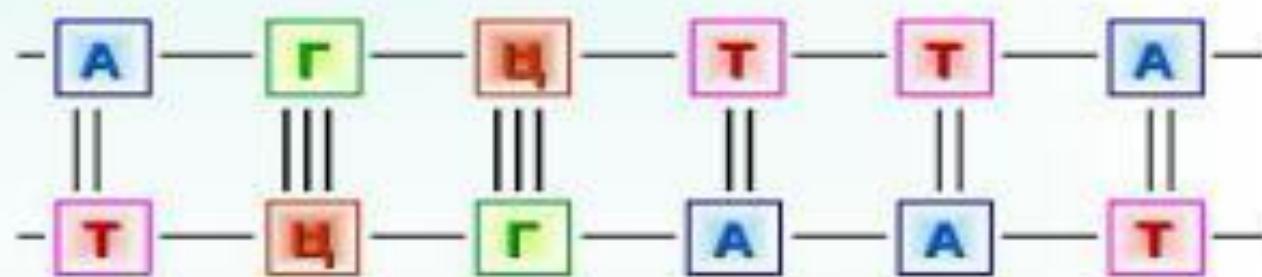
Цитозин, Ц

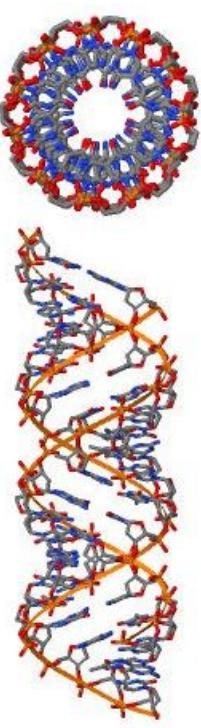
Пространственная структура ДНК описывается как комплекс двух полинуклеотидных антипараллельных цепей, закрученных относительно общей оси. Антипараллельность полинуклеотидных цепей выражается в том, что на одном и том же конце спирали одна полинуклеотидная цепь содержит (незамещенную или замещенную) группу 5'-ОН, а другая 3'-ОН. Фундаментальное свойство двойной спирали ДНК состоит в том, что ее цепи **комплементарны** друг другу вследствие того, что **напротив А одной цепи всегда находится Т другой цепи, а напротив G всегда находится C.**

### Прицип комплементарности

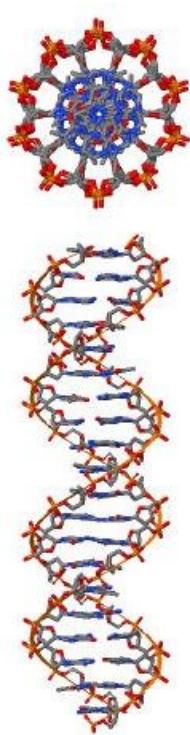
В 1905 г. Эдвин Чаргафф обнаружил:

1. Число пуриновых оснований равно числу пиримидиновых оснований.
2. Число «**A**» = «**T**», число «**G**» = «**C**».
3. **(A + T) + (G + C) = 100%**

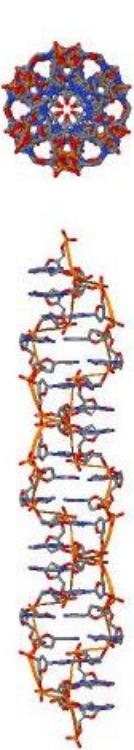




A



B



Z

Двойная спираль ДНК может быть представлена несколькими формами: **правозакрученными спиралями А и В,** и **левозакрученной Z-спиралью.** Наиболее распространенной формой является В-спираль, а спирали А и Z образуются при изменении условий.



## Принципы строения ДНК

3'	5'	
A	T	
G	C	
G	T	
T	C	
C	A	
A	T	
T	G	

- Нерегулярность
- Двуцепочечность
- Комплémentарность
- Антипаралльность

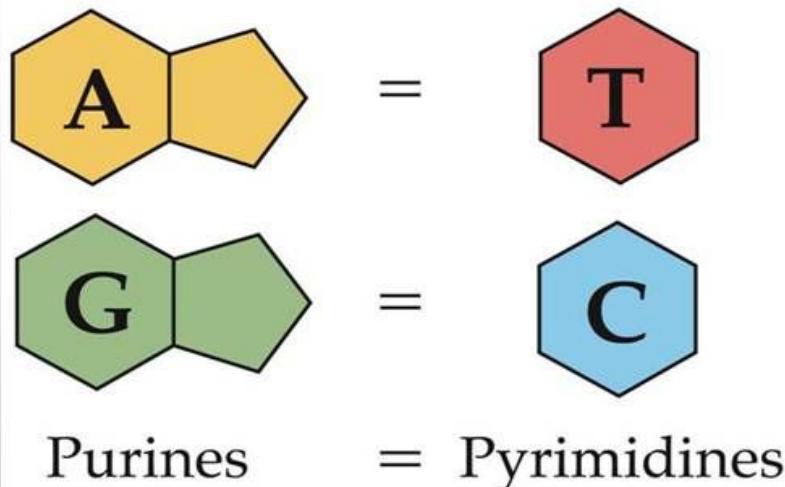
**1950**

## Правила Чаргаффа



Эрвин Чаргафф

## Правила Чаргаффа



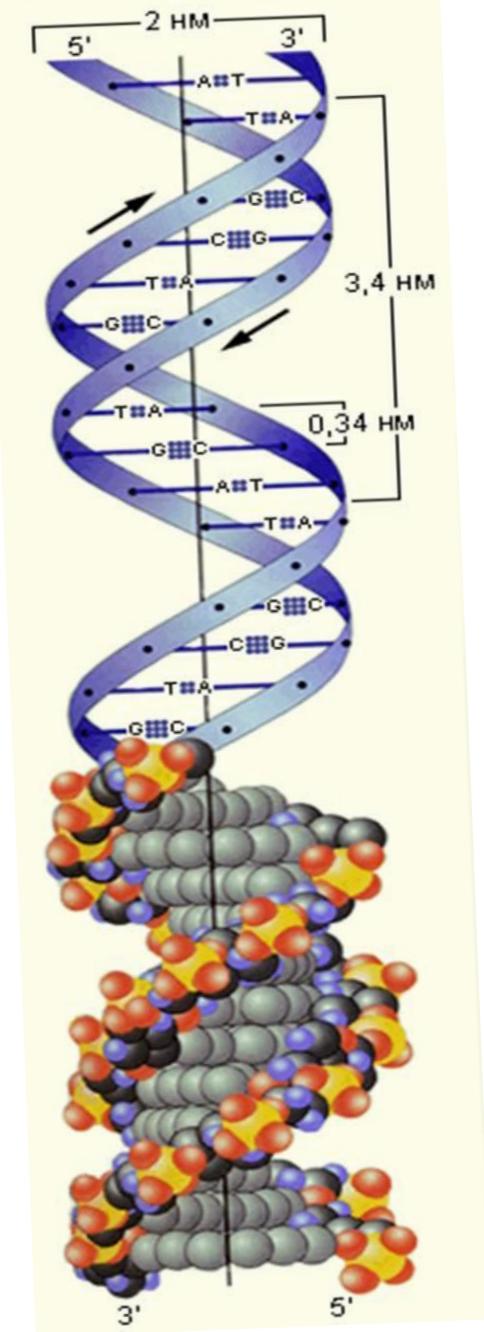
$$[A] + [G] = [T] + [C] = 50\%$$

## Правило Э. Чаргаффа

- Э. Чаргафф – известный американский биохимик
- Содержание  $A=T$  или  $A\backslash T=1$
- Содержание  $G=C$  или  $G\backslash C=1$
- Значит число пуриновых оснований (Ц и Т) равно числу пиридиновых оснований (А и Г)

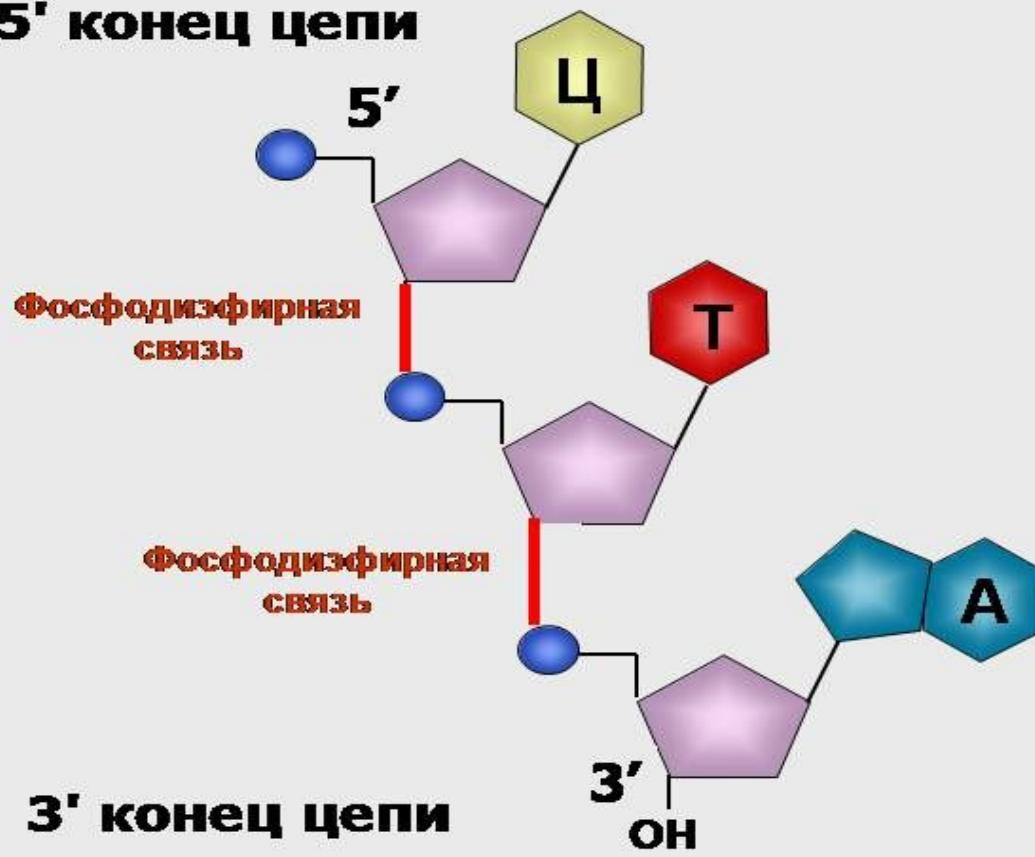
$$\frac{A+G}{C+T} = 1$$

Комплементарное спаривание **A с T и G с C** осуществляется посредством водородных связей. **Классическая двойная спираль Уотсона-Крика получила название В-формы ДНК.** Она - правозакрученная, плоскости гетероциклических оснований перпендикулярны оси спирали, а число пар остатков нуклеотидов на один виток спирали равно примерно 10; расстояние между витками 3,4 нм. Двойная спираль ДНК способна денатурировать (напр., при повышении температуры) с полным расхождением комплементарных цепей, которые сохраняют способность к ассоцииации с восстановлением (рекатурацией) двойной спирали при возвращении к исходным условиям.



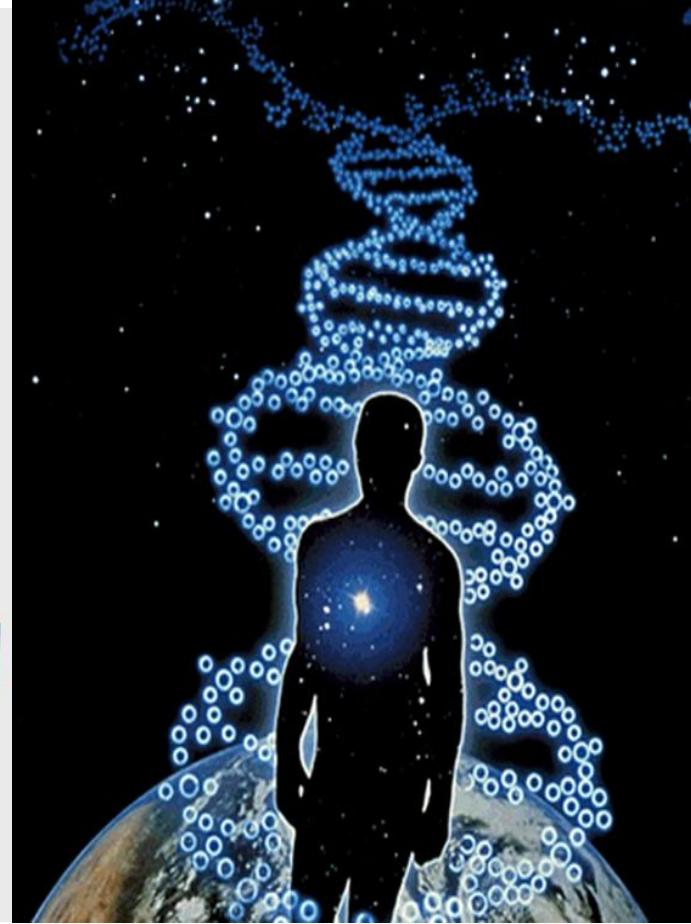
Направление роста

5' конец цепи



Растущий конец –  
всегда 3'

для всех нуклеиновых  
кислот – ДНК и РНК



- ДНК – **самая большая** молекула в клетке.  
Она намного больше белков и РНК
- Каждая хромосома = одна молекула ДНК
- 23 хромосомы человека = 23 молекулы ДНК  
 $\approx$  1 метр
- Самые длинные из них  $\approx$  8 см
- ДНК – это **молекула-текст**. В последовательности ее нуклеотидов записана **вся наследственная программа организма**

Проект «Геном человека» был запущен в 1990 году.

К сегодняшнему дню исследователи расшифровали более 99% ДНК.

Генетические исследования можно разделить на две условных группы:

- Собственно ДНК-анализ, при котором сравнивается несколько фрагментов ДНК (**для определения родства**) или изучается строение ДНК для выявления генетически обусловленных заболеваний.
- Кариотипирование, или хромосомный анализ, во время которого специалист изучает форму и структуру хромосом в клетках. Именно этот анализ проводится при планировании и ведении беременности, он выявляет хромосомные заболевания, например синдром Дауна или синдром Эдвардса.

**Для анализа ДНК подходят разные виды биоматериала: кровь, сперма, клетки кожи, волосы, слюна. Однако в клинической практике чаще всего на анализ берут кровь из вены (10–20 мл) или, в случае проведения теста на отцовство, — клетки слизистой оболочки рта (так называемая «гнусавка»).**

## **Какие существуют ДНК-тесты и чем они полезны**

- «Здоровье и долголетие» — можно оценить риски возникновения 150 заболеваний, в том числе онкологических, сердечно-сосудистых и других.
- «Генеалогия» — помогает узнать, откуда произошли предки человека, расширить представление об истории семьи.
- «Диета и фитнес» — рекомендации по питанию и образу жизни.
- «Планирование детей» — даёт картину генетических рисков ребенка при планировании беременности.
- «Таланты и спорт» — осведомленность о спортивных склонностях и талантах.
- «Эффективность лекарств» — помогает оценить эффективность действия лекарственных препаратов.

*Анализ ДНК на отцовство стоит 15–20 тысяч рублей.*

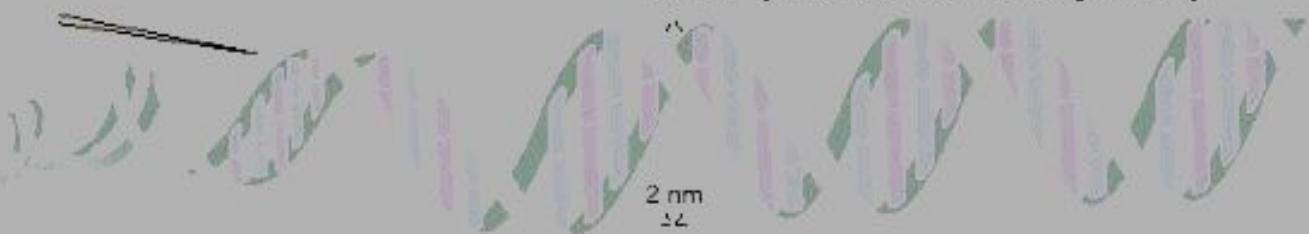
*Полное генетическое обследование дает информацию о практически всех предрасположенностях. Такой тест обойдется в 70–85 тысяч рублей.*

*Обследование при планировании беременности стоит примерно 25–35 тысяч рублей и дает информацию о рисках осложнений во время вынашивания. Неинвазивный перинатальный тест на выявление риска развития патологий у плода стоит 35–55 тысяч рублей — цена варьируется от количества определяемых аномалий.*



# Уровни организации хроматина

ДНК (двойная спираль)

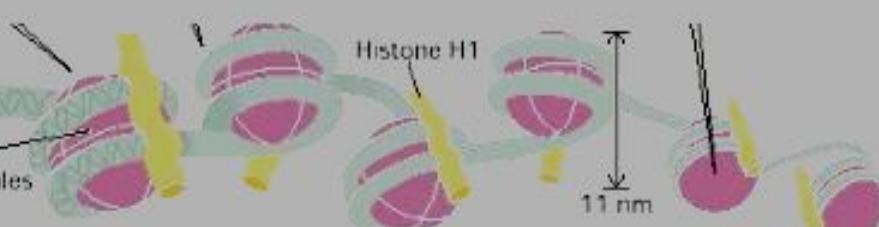


Нуклеосомы - комплекс ДНК с гистоновыми белками

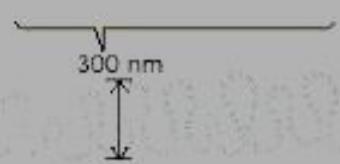
Nucleosome core of  
eight histone molecules

Histone H1

11 nm



петли длиной 300 нм



30-нм фибриллы

30 nm



фибриллы  
толщиной 250 нм

250 nm wide fiber

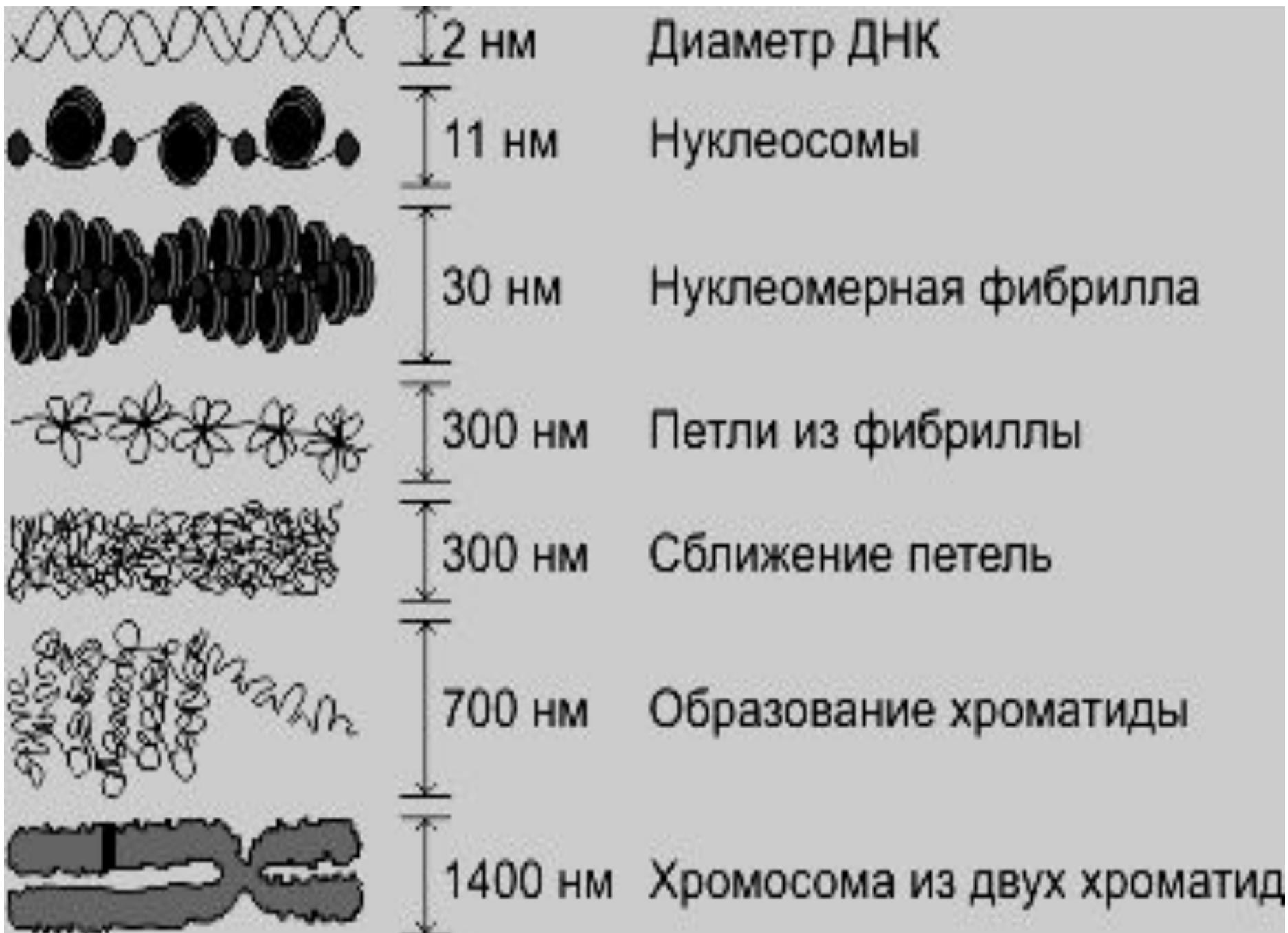
→

700 nm

хроматиды в  
хромосоме

1400 nm





**Функции ДНК.** Дезоксирибонуклеиновая кислота выполняет важные функции, необходимые как для поддержания, так и для воспроизведения жизни.

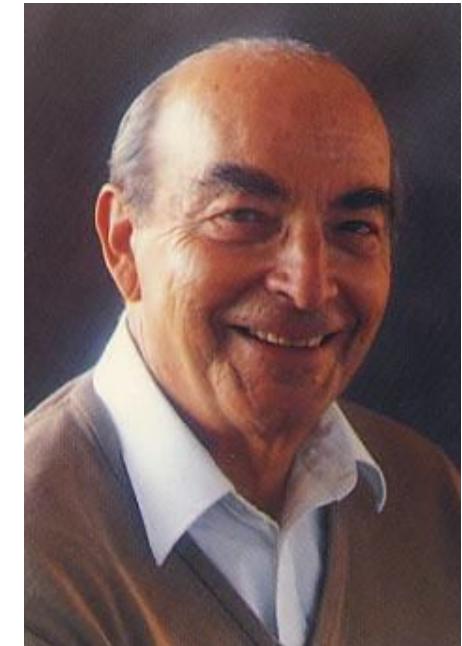
Во-первых, — это хранение наследственной информации, которая заключена в последовательности нуклеотидов одной из ее цепей. Наименьшей единицей генетической информации после нуклеотида являются три последовательно расположенных нуклеотида — тринуклеотид. Последовательность тринуклеотидов в полинуклеотидной цепи определяет последовательность аминокислот в белковой молекуле. Расположенные друг за другом тринуклеотиды, обусловливающие структуру одной полипептидной цепи, представляют собой **ген**.

Вторая функция ДНК — передача наследственной информации из поколения в поколение. Она осуществляется благодаря редупликации материнской молекулы и последующего распределения дочерних молекул между клетками-потомками. Именно двухцепочечная структура молекул ДНК определяет возможность образования абсолютно идентичных дочерних молекул при редупликации.

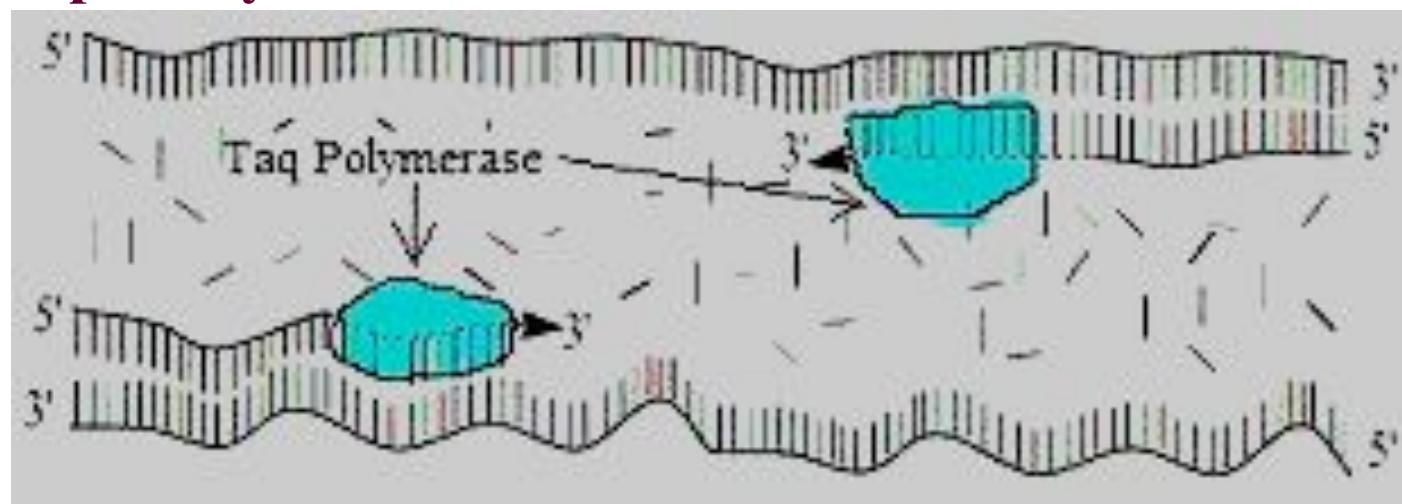
Наконец, ДНК участвует в качестве матрицы в процессе передачи генетической информации из ядра в цитоплазму к месту синтеза белка. При этом на одной из ее цепей по принципу комплементарности синтезируется молекула РНК из нуклеотидов окружающей молекулу среды.

# ДНК-полимераза

- В 1956 г. Корнберг выделил из клеток бактерии *E. coli* фермент ДНК-полимеразу.
- Этот фермент осуществлял синтез ДНК при наличии в реакционной смеси всех четырех дезоксинуклеозидтрифосфатов: АТФ, ГТФ, ТТФ, ЦТФ и молекулы ДНК
- В 1959 г. получил нобелевскую премию «За открытие механизмов биологического синтеза рибонуклеиновой и дезоксирибонуклеиновой кислот».



Артур  
Корнберг



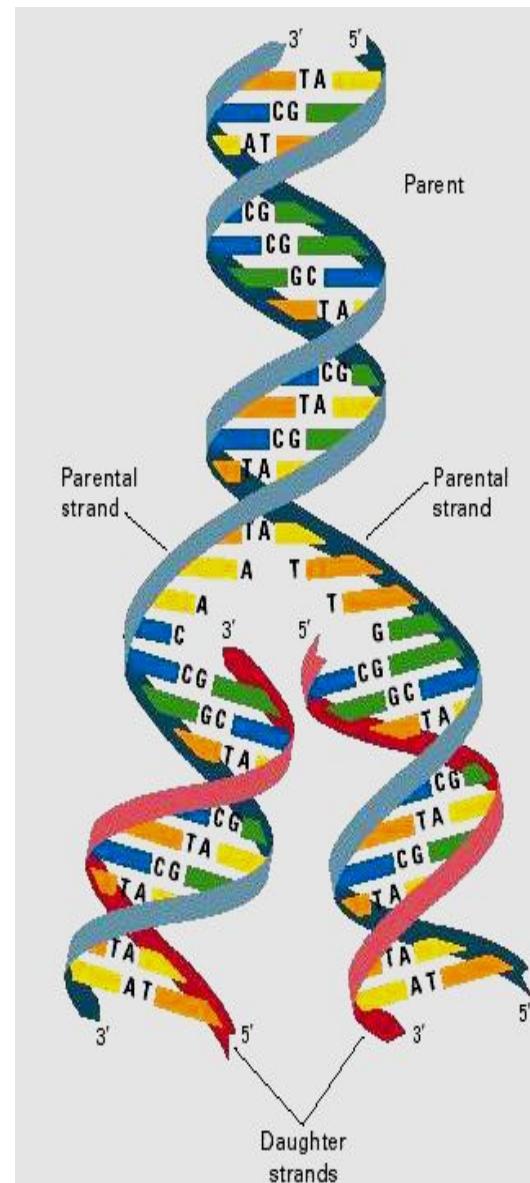
# Репликация ДНК

Репликация ДНК — процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты на матрице родительской молекулы ДНК.

*«Каждая цепь двуцепочечной ДНК служит матрицей при синтезе комплементарной цепи и в результате образуются две пары цепей, в каждой из которых только одна является родительской»* – Уотсон и Крик.

## Основные этапы репликации:

- 1.Инициация
- 2.Элонгация
- 3.Терминация



**Инициация репликации** включает формирование репликационной вилки и синтез РНК-праймера. Процесс инициации начинается с присоединения к хромосоме белка DnaA (в области origin-репликации). Это приводит к разделению цепей и способствует работе основного расплетающего белка - хеликазы (DnaB). С образовавшейся одноцепочечной ДНК связываются белки SSB, которые стабилизируют вилку репликации. Фермент ДНК-праймаза синтезирует один праймер на лидирующей цепи ДНК для начала репликации и много РНК-праймеров на отстающей цепи для синтеза фрагментов Оказаки.

## **Основные ферменты репликации**

- **ДНК-полимераза** - фермент катализирующий полимеризацию дезоксирибонуклеотидов на матрице ДНК по принципу комплементарности
- **ДНК-лигаза** - фермент катализирующий образование фосфодиэфирных связей между 5'-фосфорильной и 3'-гидроксильной группами соседних дезоксинуклеотидов в местах разрыва двухцепочечной ДНК
- **ДНК-хеликаза** - фермент разделяющий цепи двухцепочечной ДНК на одинарные.
- **ДНК-токоизомераза** - фермент изменяющий степень сверхспиральности ДНК, путем внесения одноцепочечных разрывов в ДНК.
- **ДНК-праймаза** - это фермент РНК-полимераза, синтезирующий короткий фрагмент РНК, называемый праймером, комплементарный одноцепочечной матрице ДНК.

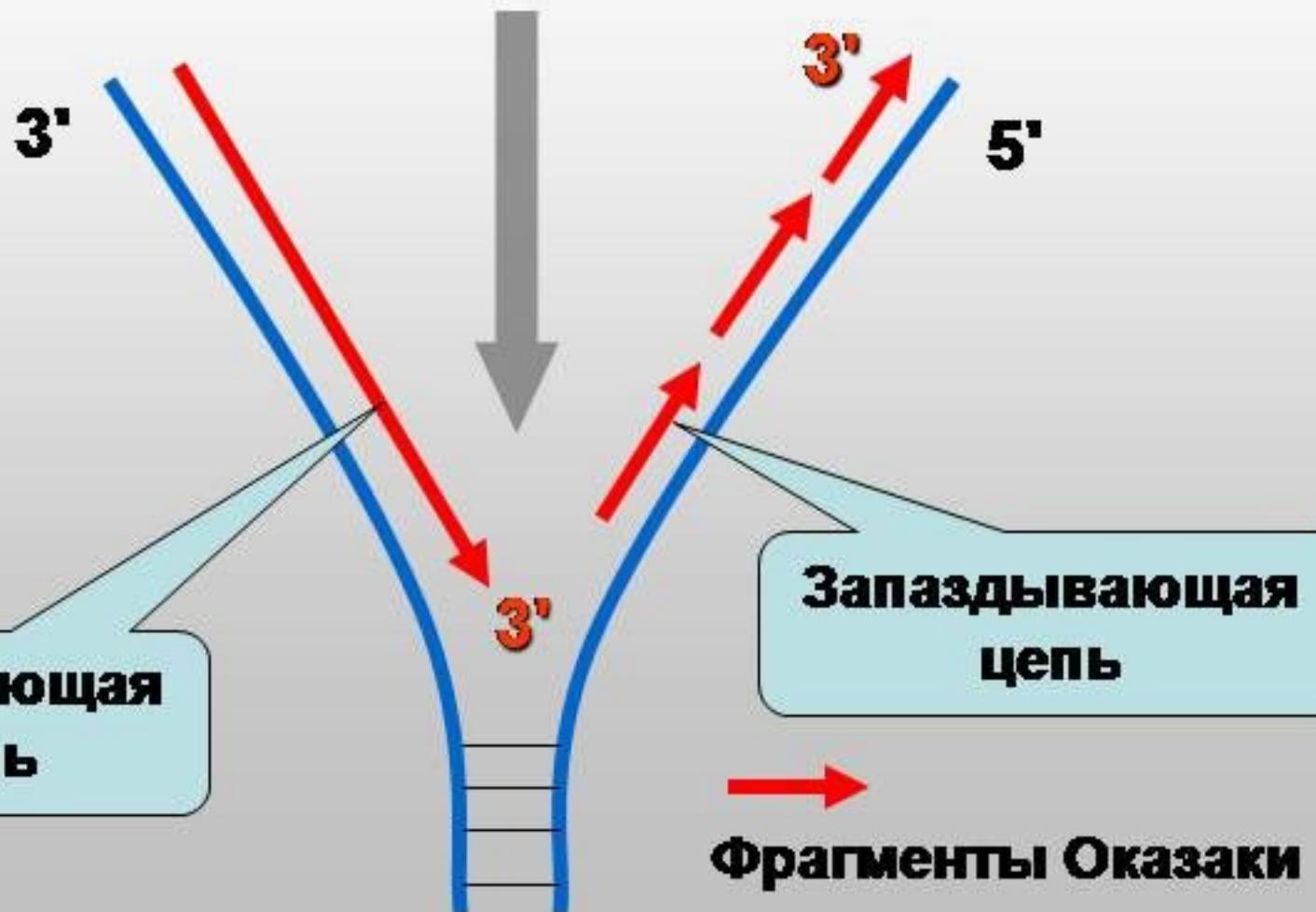
# Транскриционная вилка

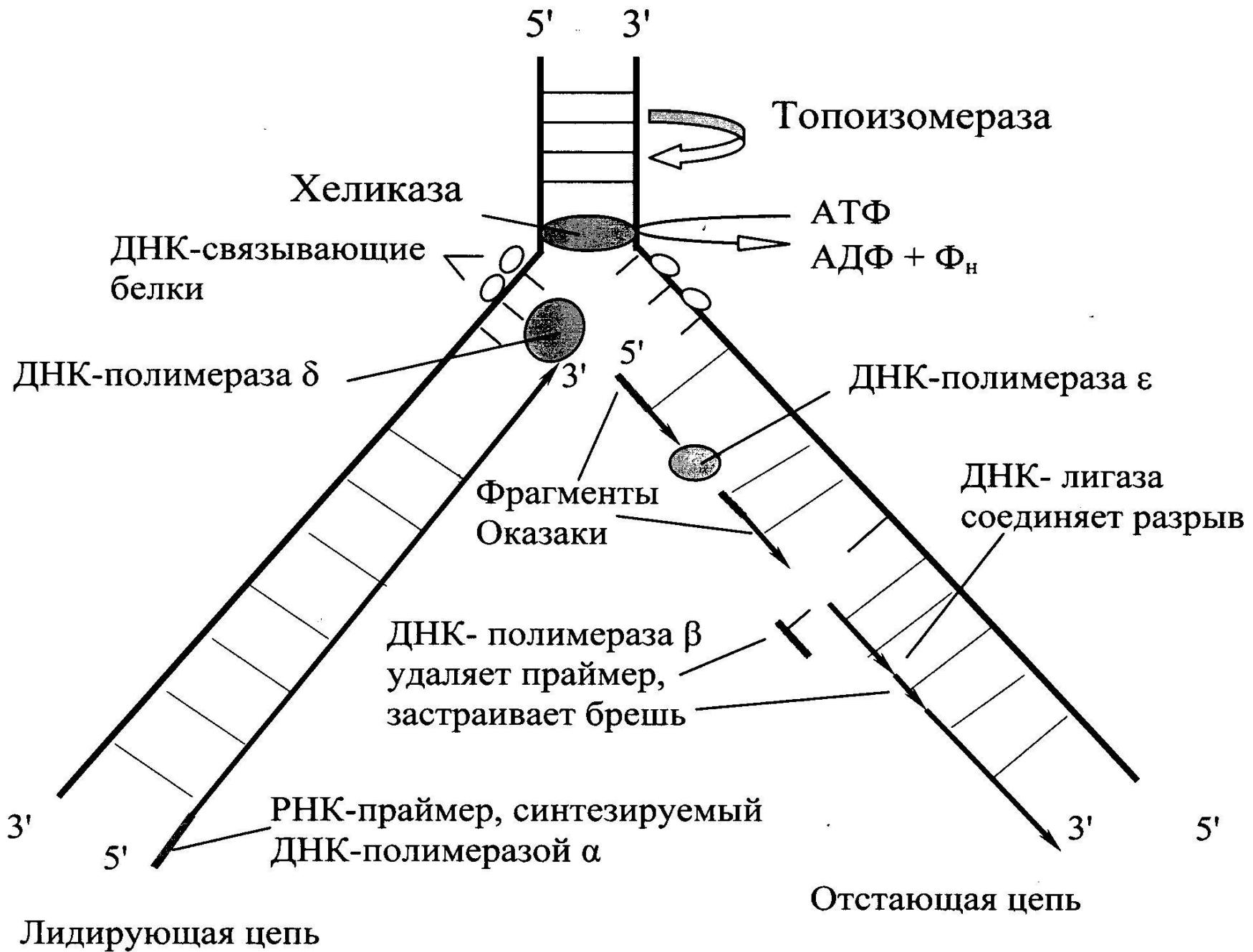
## Репликативная вилка

Униполярность:

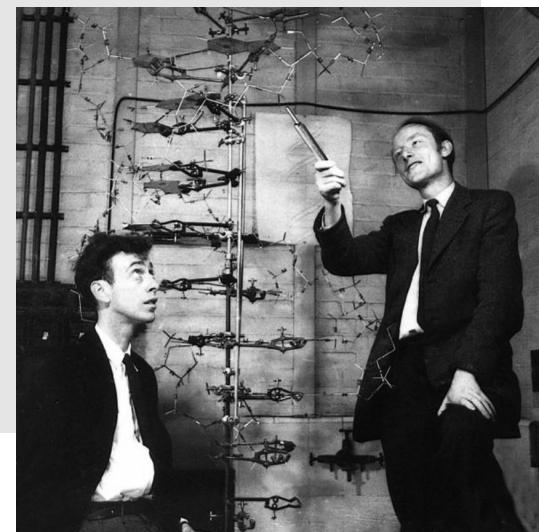
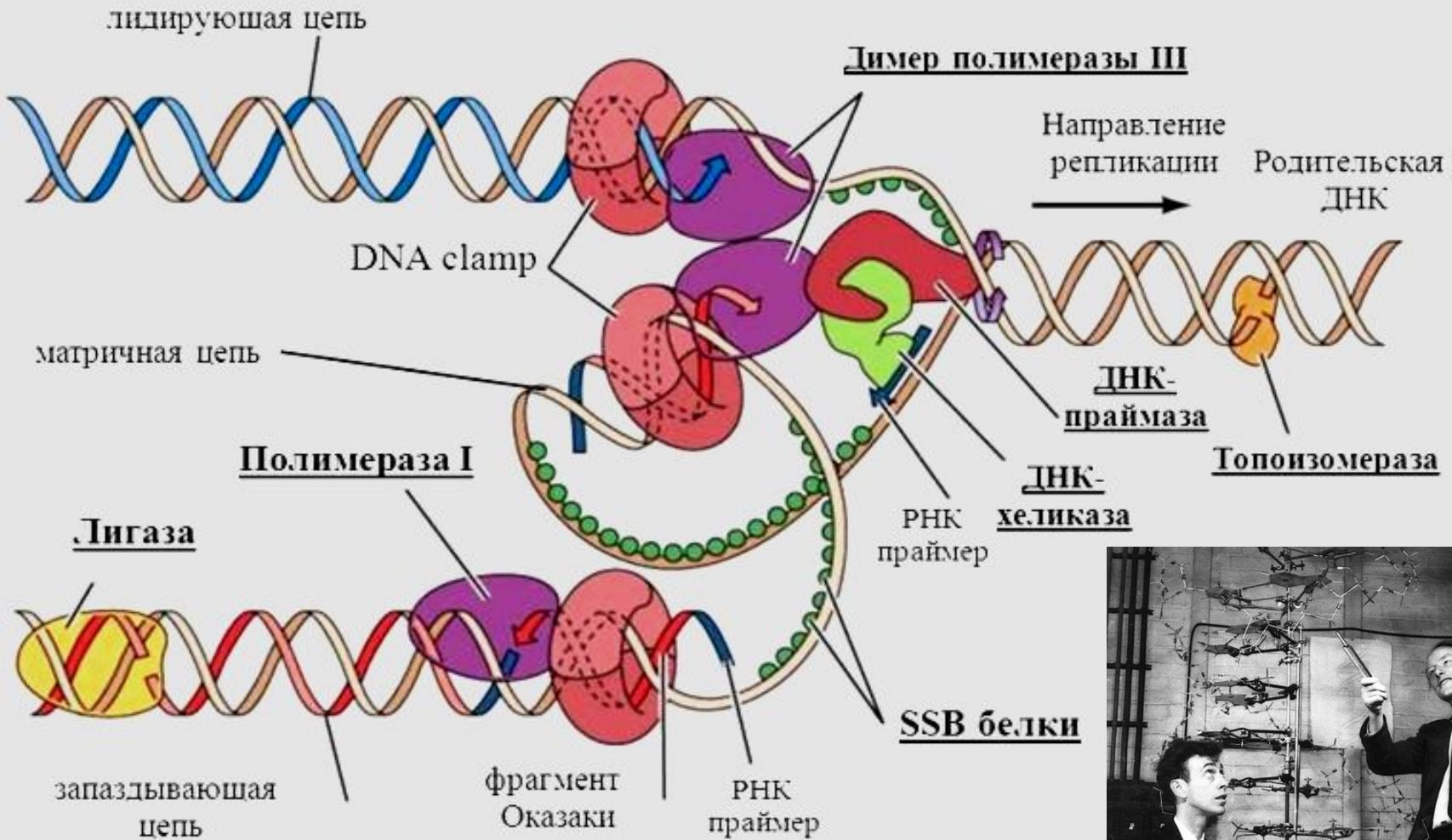
Растущий конец новой цепочки – всегда 3'

Направление движения вилки





# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



## Репарация ДНК

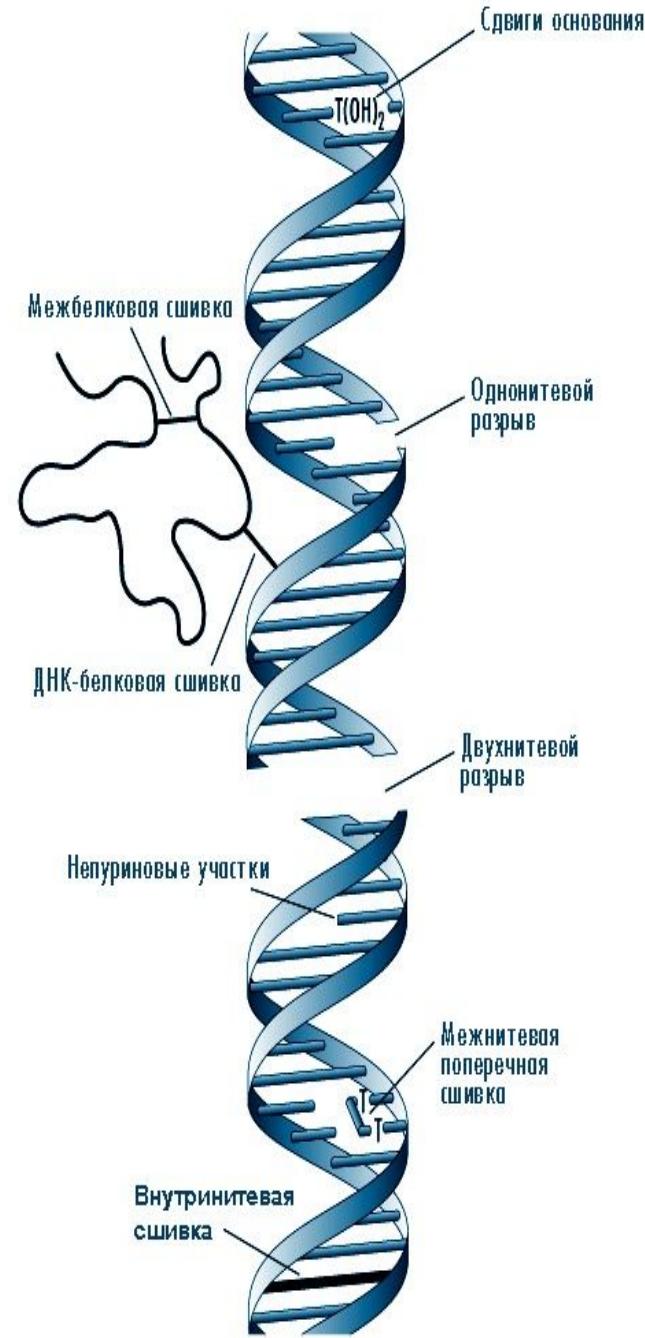
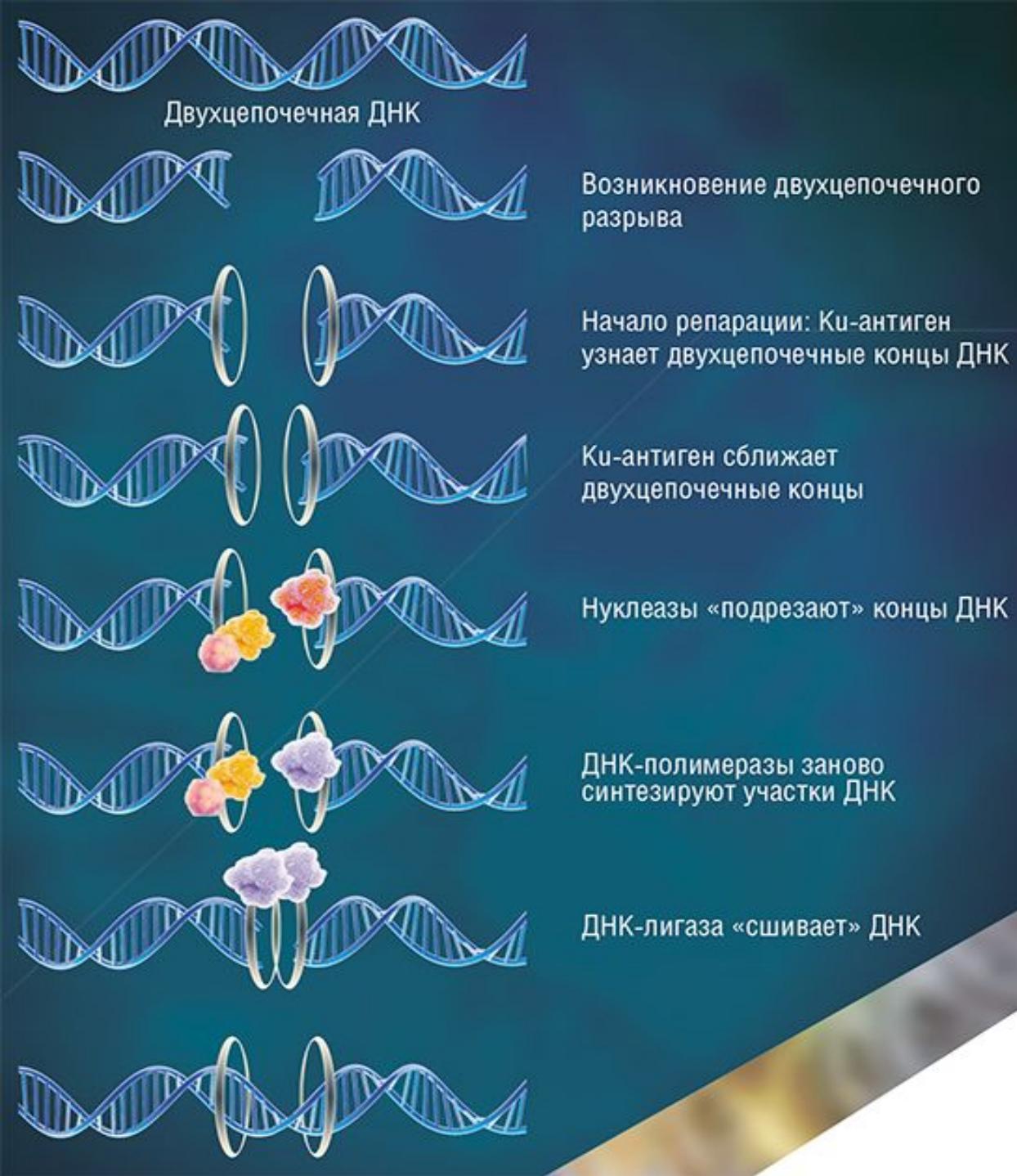
- Репарация генетических повреждений – свойство живых организмов восстанавливать нарушения и повреждения, возникшие в ДНК в результате ошибок репликации, а также при воздействии разнообразных эндогенных и внешних мутагенных факторов.
- Повреждение ДНК – это не мутация.
- Мутация – это наследственное (фиксированное) изменение в нуклеотидной последовательности генома организма.



**ДНК является единственной молекулой, которая способна к репарации**

**Для ДНК характерно:**

- Наличие большого числа репарационных систем.
- В клетках имеются белки, специально «патрулирующие» ДНК и осуществляющие поиск дефектов.
- Большинство репарационных систем удаляет не только сами поврежденные нуклеотиды, но и находящиеся рядом участки, т.е. удаляются секции поврежденных нуклеотидов.
- Поскольку ДНК – является двойной спиралью, то неповрежденная цепь служит матрицей для восстановления целостной молекулы ДНК



**Повреждения ДНК бывают:**

**1.Репарируемые и нерепарируемые.**

**2.Спонтанные и индуцированные.**

**3.Индуцируемые экзогенными факторами.**

**4.Индуцируемые эндогенными факторами.**

1. Репарируемые повреждения удаляются собственными системами клеток, например, возникающие под действием УФ-лучей. Подавляющее большинство повреждений ДНК репарируются.

**Нерепарируемые повреждения возникают редко.**

2. Спонтанные повреждения возникают без каких либо направленных воздействий, а индуцированные – под действием физических, химических или биологических факторов.

Ежедневно в каждой клетке человека от 2 до 3 тыс. пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов (на гаплоидный геном) теряют свои азотистые основания. В результате образуются АП-сайты (апуриновые и апирамидиновые). Сохраняется только дезоксирибоза и фосфодиэфирная связь.

Ежедневно у человека возникает около 50 тыс. однонитевых разрывов, более 8 тыс. окисленных и алкилированных оснований, и еще в совокупности около 100 сложных повреждений (двунигитевые разрывы, межмолекулярные ковалентные сшивки ДНК-ДНК и ДНК-белок).

**Эксцизионная репарация представляет собой многоэтапный процесс и заключается в:**

- 1- «узнавании» повреждения;
- 2- надрезании одной цепи ДНК вблизи повреждения (инцизии);
- 3- удалении поврежденного участка (эксцизии);
- 4- ресинтезе ДНК на месте удаленного участка;
- 5- восстановлении непрерывности репарируемой цепи за счет образования фосфодиэфирных связей между нуклеотидами.

Благодаря системе репарации из 1000 повреждений ДНК различного типа лишь 1 приводит к мутации.

# Биологический смысл репарации

Устраняет повреждения в молекулах ДНК, предотвращая образование наследственно закрепленных нарушений генетического материала – мутаций.

Более 150 генов участвуют в репарации ДНК. Приблизительно каждые 9 секунд ДНК повреждается в процессе жизнедеятельности. Каждое из повреждений быстро ликвидируется, если клетке, в которой оно произошло, не предназначено погибнуть. Одной из причин возникновения наследственных заболеваний и раковых опухолей является нарушение репарации ДНК.

# Трихотиодистрофия

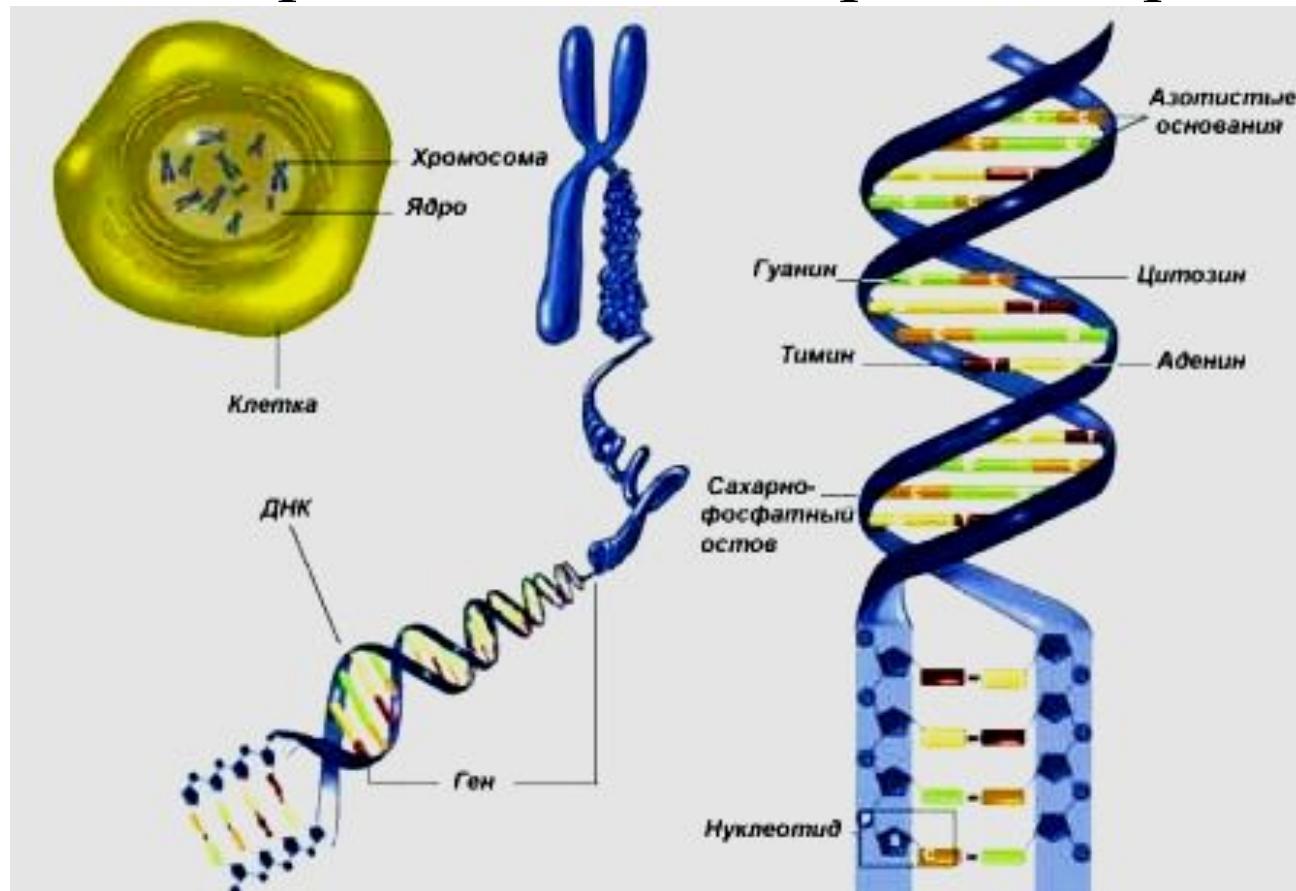
Нарушена эксцизионная репарация



## Клинические проявления:

- умственная отсталость
- повышенная фоточувствительность
- ихтиоз (чешуйчатая кожа)
- неврологические нарушения - дефекты роста и развития

Ген является элементарной структурно-функциональной единицей наследственности, определяющий развитие определенного признака клетки или организма. В результате передачи генов в ряду поколений обеспечивается преемственность признаков родителей.



Г. Мендель был первым, кто в 1865 г. утверждал о единице наследственности, он назвал ее "наследственным фактором".



SCIENCE PHOTO LIBRARY

Эдвард Лоурье  
Тэйтэм  
(1909-1975)

Слово "ген" было введено В. Иоганн - Сеном в 1909 г. для обозначения единицы наследственности, занимающей особое место (локус) в хромосоме.

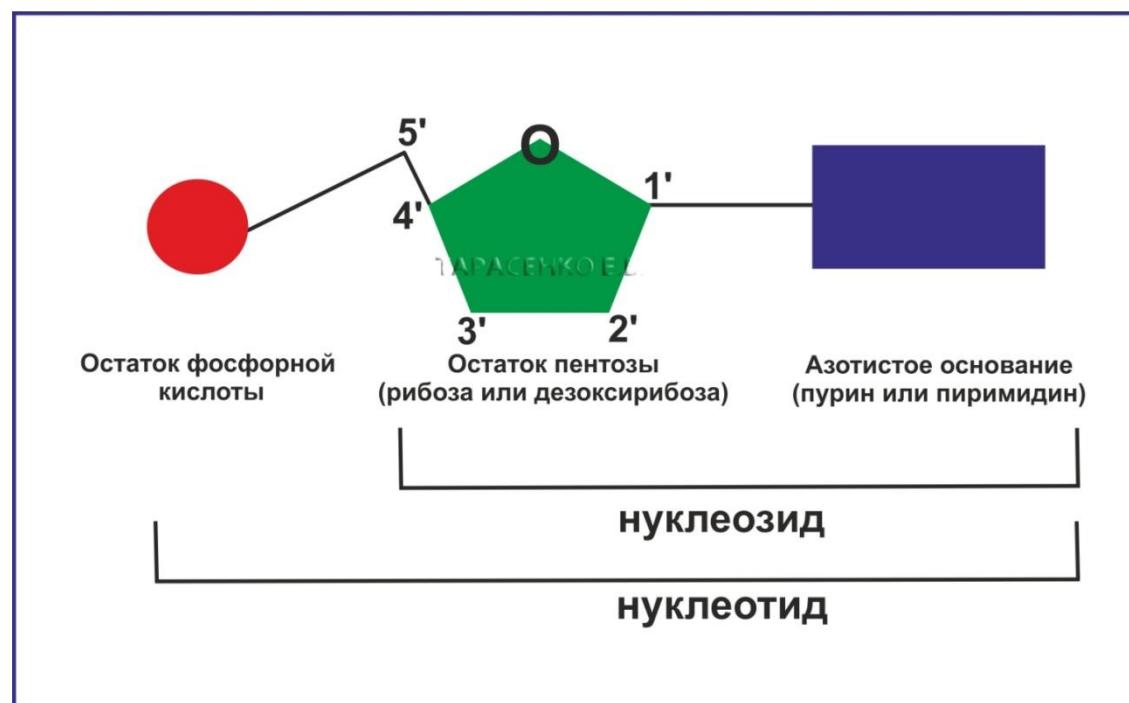
В 1948 г. Дж. Бидл и Э. Тейтем предложили гипотезу "Один ген - один белок" и рассматривали ген как единицу наследственного материала, содержащего информацию для образования одного белка.

Согласно современной концепции, гены - это участки ДНК, имеют уникальную последовательность нуклеотидов, кодирующих определенные иРНК, тРНК или рРНК. С помощью трех разновидностей РНК происходит синтез белков, которые осуществляют метаболизм и обусловливают развитие признаков.

Ген - это минимальное количество наследственного материала необходим для синтеза определенной РНК. Минимальные размером гены состоят из нескольких десятков нуклеотидов, например, гены тРНК. Гены больших макромолекул рРНК и иРНК содержат несколько сот и даже тысяч нуклеотидов.

# Химическое строение гена.

Ген – участок молекулы ДНК, состоящий из последовательности нуклеотидов, являющихся мономером ДНК, либо РНК. Нуклеотид – сложное органическое соединение, состоящее из: а) азотистых оснований пуринового (аденин, гуанин), пиримидинового (тимин, урацил, цитозин) ряда, б) остатков фосфорной кислоты, в) остатка пентозы.



# Структура гена.

Гены включают в себя такие единицы:

1. Мутоны – минимально одна пара нуклеотидов, способных мутировать.
2. Реконы – минимально две пары нуклеотидов, способных рекомбинировать (меняются местами между собой).
3. Цистрон (ген) – функциональное название гена. Содержат десятки сотен пар нуклеотидов, контролирующих синтез полипептидов.

- **Цистрон** – синоним гена
- **1 цистрон** – 1 полипептидная цепь
- **1 мутон** – единица мутации (= 1 п.н.)
- **1 рекон** – единица рекомбинации (=1п.н.)

# Классификация генов

## I. Структурные

1. Независимые
2. Повторяющиеся
3. Кластерные

## II. Регуляторные

1. Промотор
2. Оператор
3. Регулятор
4. Энхансер
5. Сайленсер
6. Спейсер
7. Псевдоген

## III. Регулирующие ход онтогенеза

1. Хроногены
2. Гены пространственной организации

## **Классификация генов по функциям:**

**I. Структурные гены** транскрибируются и определяют структуру:

1. и-РНК и следовательно структурных белков
2. и-РНК и следовательно белков-ферментов
3. р-РНК
4. т-РНК.

Структурные гены несут информацию о структуре определенных полипептидов. Из этих участков ДНК транскрибируется иРНК, которая направляет синтез белков.

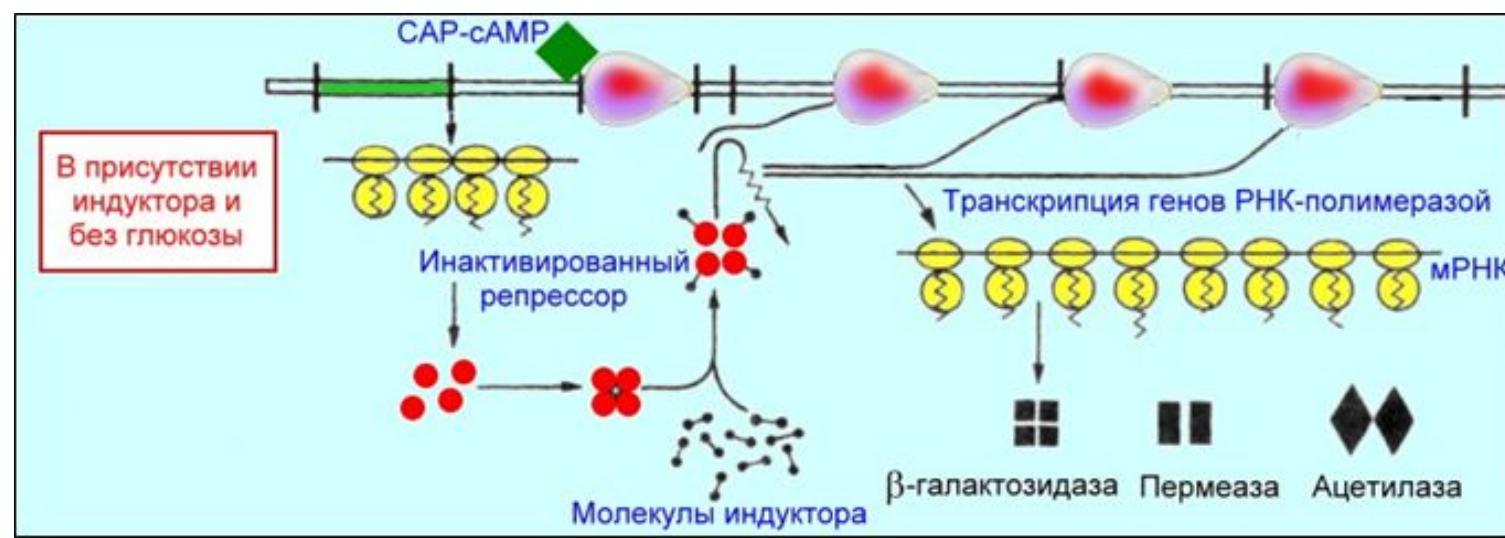
Лимфатические клетки	374
Эндотелиальные (подстилающие) клетки	1031
Слюнная железа	17
Щитовидная железа	584
Околощитовидная железа	46
Гладкая мускулатура	127
Молочная железа	696
Поджелудочная железа	1094
Селезенка	1094
Надпочечники	658
Желчный пузырь	788
Большой сальник (покрывает желудок и кишечник)	163
Тонкий кишечник	297
Плацента	1290
Простата	1283
Скелетная мышца	735
Белая кровяная клетка	2164
Мозг	3195
Глаз	547
Кость	904
Жировая ткань	581
Тимус	261
Пищевод	76
Легкие	1887
Сердце	1195
Печень	2091
Эритроцит	8
Тромбоцит	22
Толстый кишечник	879
Почка	712
Яичник	504
Семенник	370
Матка	1859
Кожа	620
Эмбрион	1989
Яичко	1232
Синовиальная оболочка	813

## II. Функциональные. Выполняют регуляторные функции.

1. Влияют на активность структурных генов.
2. Подают сигнал начала и конца синтеза структурных генов.
3. Обозначают запуск или окончание процесса транскрипции.

К этим группам генов относятся промоторы, терминаторы, регуляторы и попираторы.

Регуляторные гены контролируют и регулируют процесс биосинтеза белка.



**III. Гены, выполняющие функции модуляторов** (они изменяют действие других генов, осуществляя тонкую регуляцию их активности):

1. Ингибиторы или супрессоры – гены подавители, подавляют активность других генов.
2. Интенсификаторы или усилители действия других генов.
3. Модификаторы, меняющие действие. Изменяют активность других генов в небольших пределах.

## **Свойства генов:**

1. Способность контролировать определенные ферментативные реакции.
2. Свойство к мутированию.
3. Способность рекомбинировать.
4. Дискретность гена – наличие внутри гена более мелких дифференцированных структур.
5. Плейотропность – множественное действие гена, когда один ген отвечает за несколько признаков.
6. Дозированность гена – зависимость результата (количество белка, РНК, активность фермента) от дозы гена.
7. Пенетрантность – количественный показатель действия генов: частота фенотипического проявления гена в популяции (в процентах!).
8. Экспрессивность гена – свойство характеризует степень выраженности признака.
9. Проявление действия гена зависит от факторов внешней среды.

## Число генов, полученное на основе расчетов или в результате расшифровки последовательностей нуклеотидов в генах

Таксон	Вид	Число генов
Вирусы	Бактериофаг <i>ØX174</i>	9
Прокариоты	<i>Mycoplasma genitalium</i>	473
	<i>Bacillus subtilis</i>	4200
	<i>Escherichia coli</i>	4300
Грибы	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	6200
Членистоногие	<i>Drosophila melanogaster</i>	12 000
Моллюски	<i>Loligo peali</i>	> 35 000
Хордовые		
рыба	<i>Fugu rubripes</i>	70 000
мышь	<i>Mus musculus</i>	70 000
<b>человек</b>	<b><i>Homo sapiens</i></b>	<b>22 000</b>
Растения		

# Регуляция транскрипции у прокариот

- Оперон — функциональная единица генома у прокариот, в состав которой входят цистроны (гены, единицы транскрипции), кодирующие совместно или последовательно работающие белки и объединенные под одним (или несколькими) промоторами.
- Опероны по количеству цистронов делят на моно-, олиго- и полицистронные, содержащие, соответственно, только один, несколько или много цистронов (генов).
- Концепцию оперона для прокариот предложили в 1961 году французские ученые Жакоб и Моно, за что **получили Нобелевскую премию в 1965 году.**

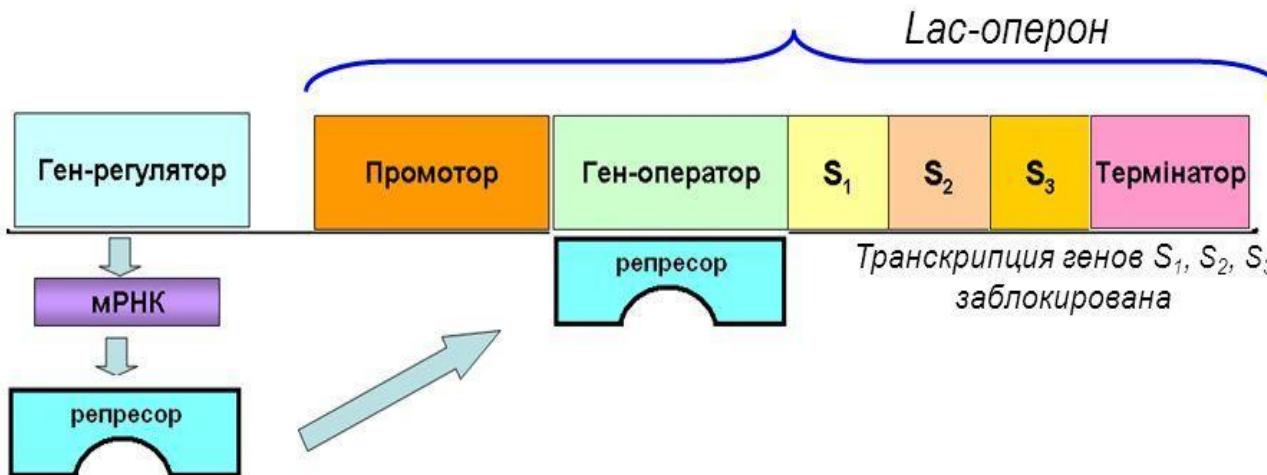


Франсуа Жакоб



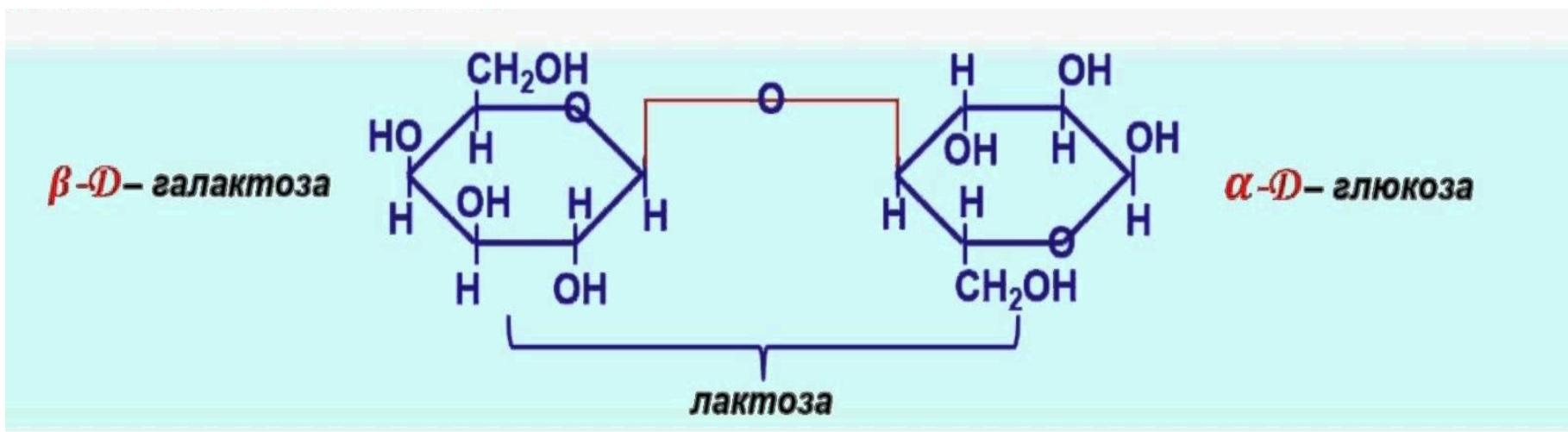
Жак Люсьен Моно

## Структура лактозного оперона



# Механизм работы лактозного оперона

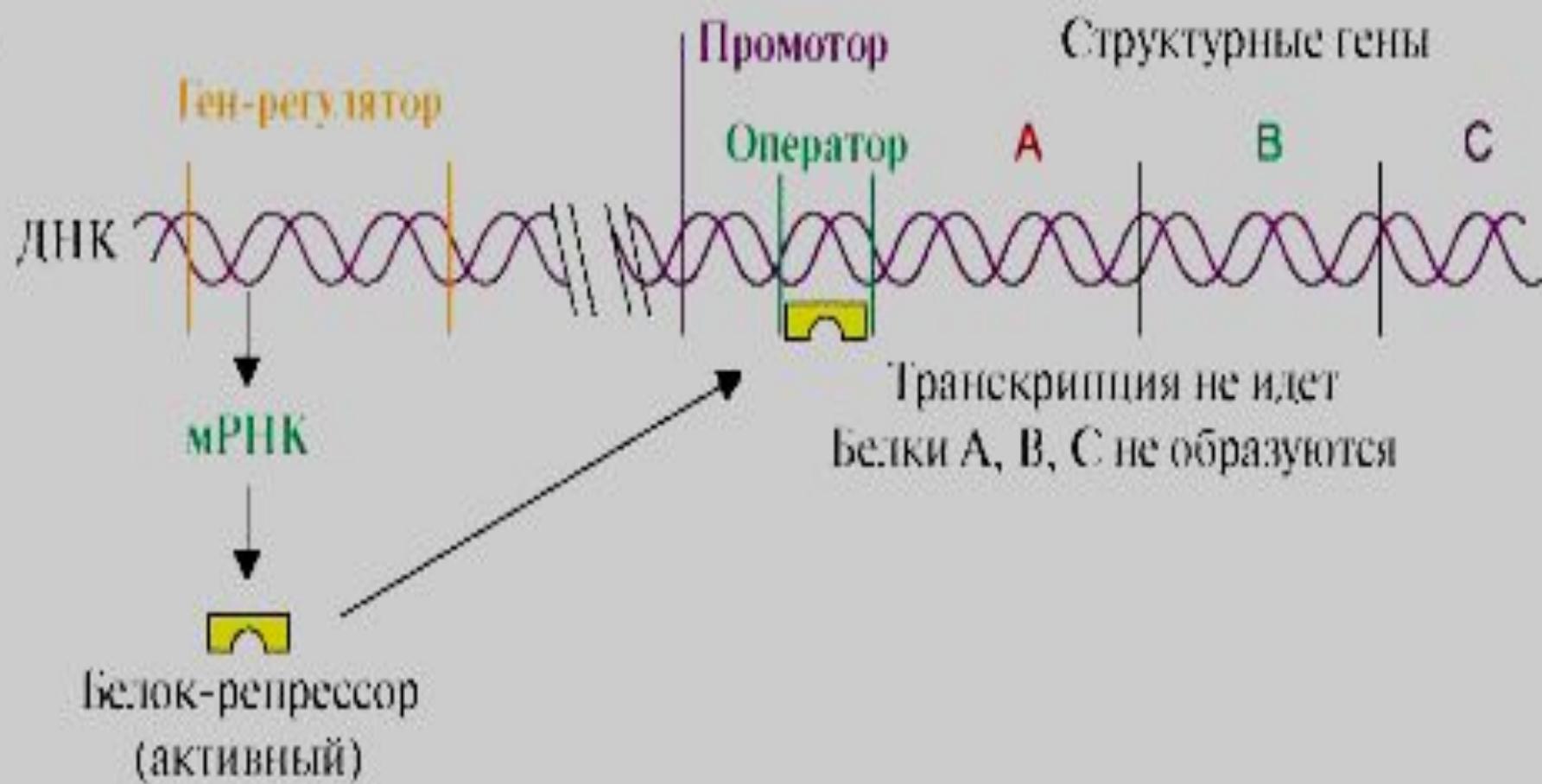
- Клетки *E. coli* обычно растут на среде, используя в качестве источника углерода глюкозу.
- Если в среде культивирования глюкозу заменить на дисахарид лактозу, то клетки адаптируются к изменившимся условиям, начав синтез трёх белков, обеспечивающих утилизацию лактозы.
- Один из этих белков - фермент  $\beta$ -галактозидаза, катализирующий гидролитическое расщепление лактозы до глюкозы и галактозы



## Механизм работы лактозного оперона

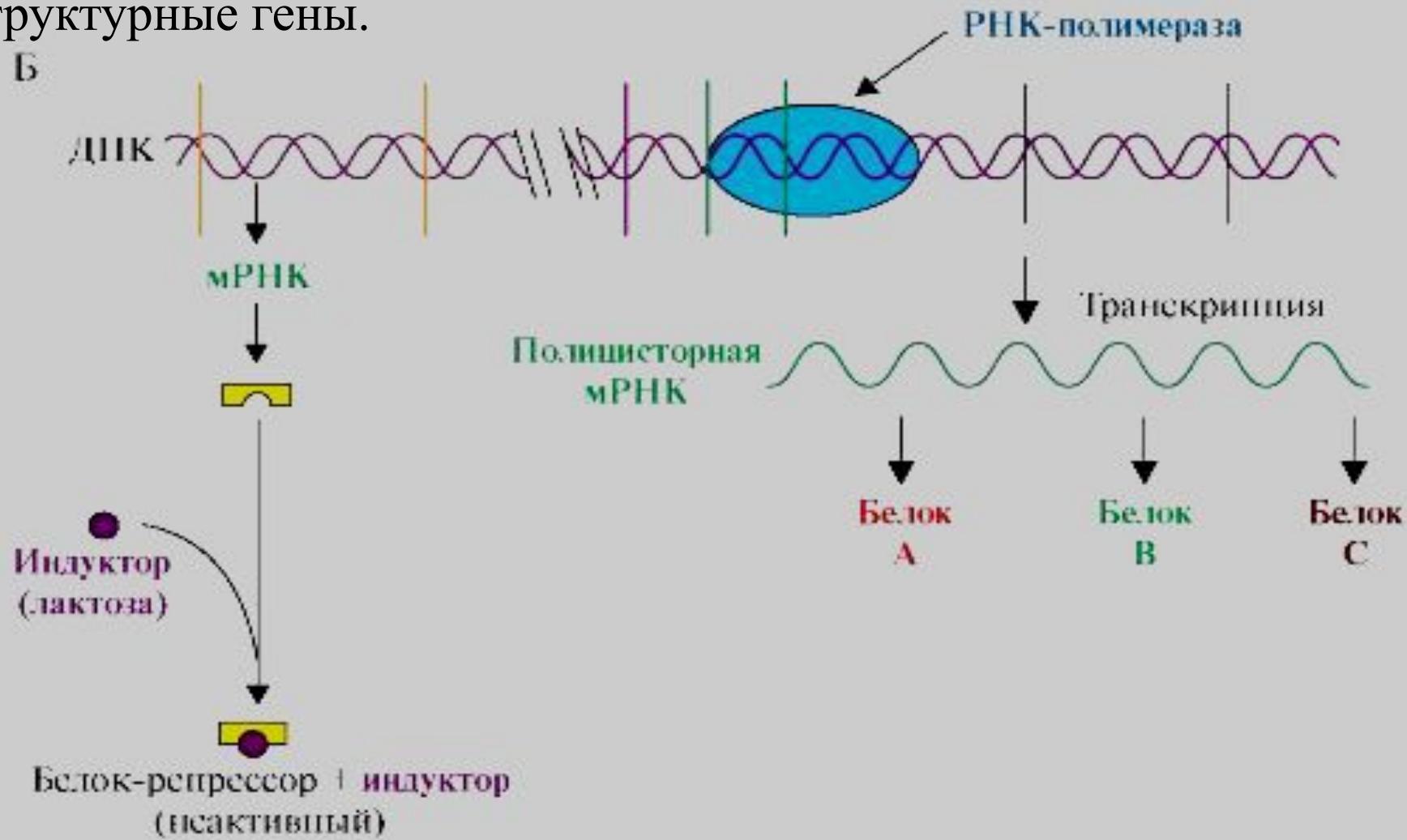
а) В отсутствие индуктора (лактозы) белок-репрессор связан с оператором. РНК- полимераза не может присоединиться к промотору, транскрипция структурных генов оперона не идёт

А



b) В присутствии лактозы белок-репрессор присоединяется к оператору. РНК-полимераза связывается с промотором и транскрибирует структурные гены.

Б

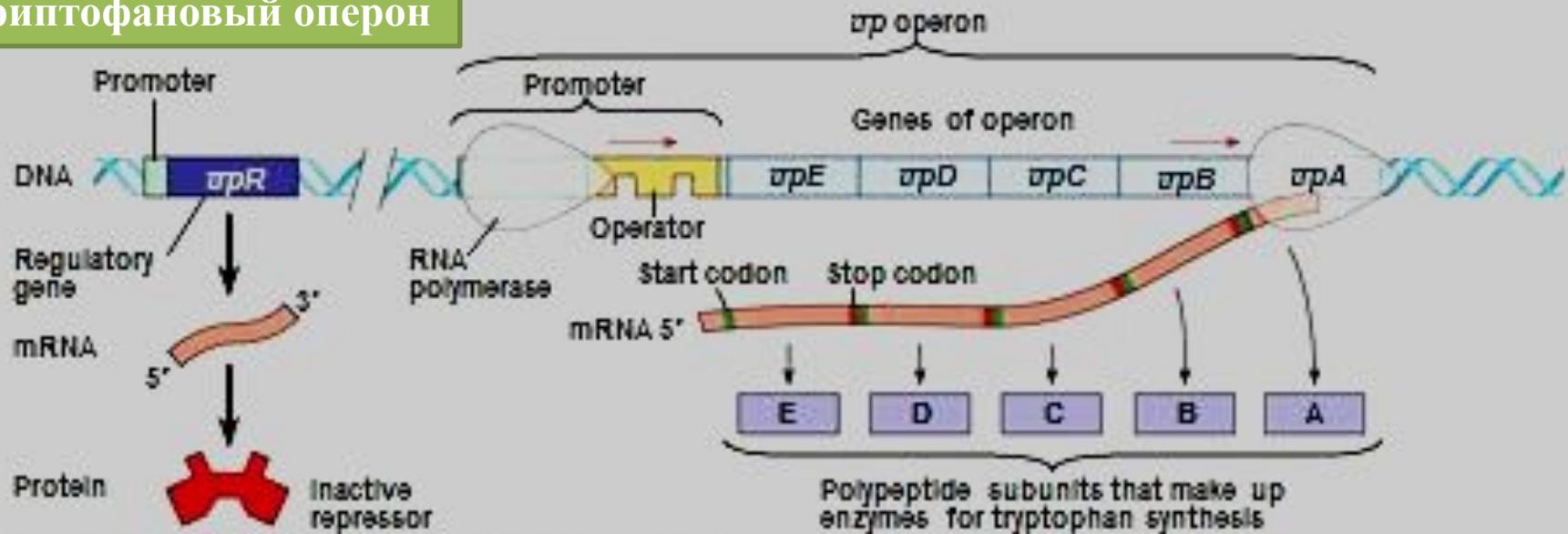


## Структура оперона прокариот

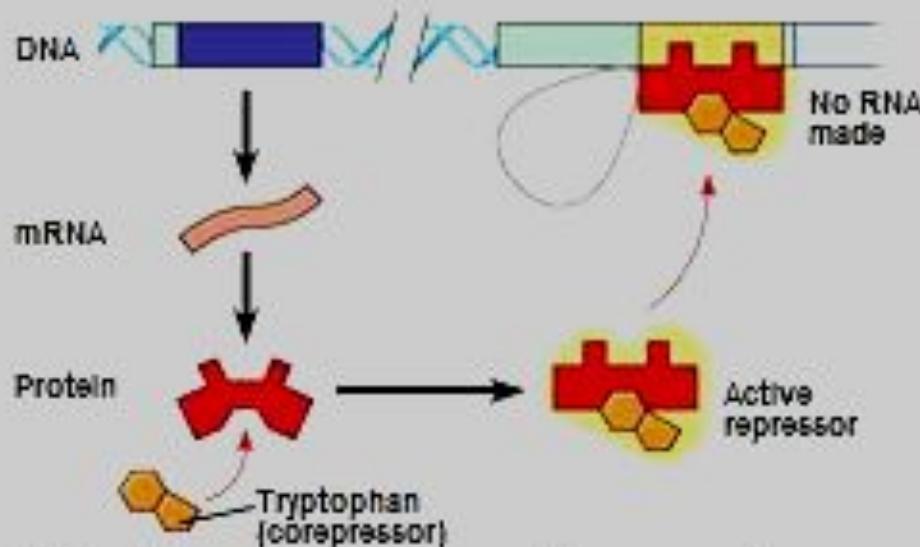
1. Ген-промотор или промоторный участок – место первичного прикрепления фермента РНК-полимеразы.
2. Ген-оператор включает и выключает работу структурных генов. К нему присоединяются белки-эффекторы, которые называются репрессоры.
3. Структурные гены, располагающиеся единым блоком у прокариот, образуют центральное звено оперона.
4. Ген-регулятор находится изолированно на расстоянии от основной части оперона (но в одной хромосоме). Он кодирует синтез белка-репрессора, способного присоединяться к гену-оператору. Это присоединение определяет возможность или отсутствие процесса транскрипции. **Когда ген-оператор связан с белком-репрессором, транскрипция не идет. Когда же он свободен от белка-репрессора, транскрипция идет.** Т.е. РНК-полимераза может свободно двигаться вдоль оперона и осуществлять транскрипцию на структурных генах.
5. Белок-репрессор – активная молекула, способная связываться, либо с субстратами ферментативных реакций (эта форма белка-репрессора не позволяет ему связываться с опероном), либо с продуктами ферментативных реакций (эта форма, наоборот, позволяет ему связываться с опероном). Благодаря свойствам белка-репрессора происходит регуляция процесса транскрипции по механизму:
  - а) прямой активации (с субстратом) – индукция.
  - б) с продуктом реакции – репрессинг, либо ингибиование.

**Триптофановый оперон** (*trp*-оперон) клеток *E. coli*, содержащий пять структурных генов (A, B, C, D, E), необходим для образования трех ферментов, участвующих в синтезе триптофана. Эти ферменты являются репрессируемыми. Смысл этого способа регуляции: накопление в среде излишков продукта реакции (триптофана) “выключает” синтез белков-ферментов, синтезирующих этот продукт. Как и *lac*-оперон, *trp*-оперон “выключается” воздействием репрессора (*trp*-репрессора) на оператор. Однако, в отличие от *lac*-репрессора, *trp*-репрессор синтезируется в неактивной форме, поэтому не может сразу после своего синтеза блокировать оператор. В активную форму *trp*-репрессор переводит присоединение к нему корепрессора – триптофана. Активный *trp*-репрессор присоединяется к оператору, что приводит к невозможности построения мРНК на основе структурных генов оперона. В результате синтез белков-ферментов для синтеза триптофана становится невозможен. Таким образом, регуляция репрессируемых ферментов происходит при участии изначально неактивного репрессора, который приобретает активность лишь при взаимодействии с корепрессором – продуктом катализируемой реакции.

# Триптофановый оперон



Триптофан отсутствует, репрессор инактивирован, оперон работает



Триптофан имеется, репрессор активен, оперон выключен

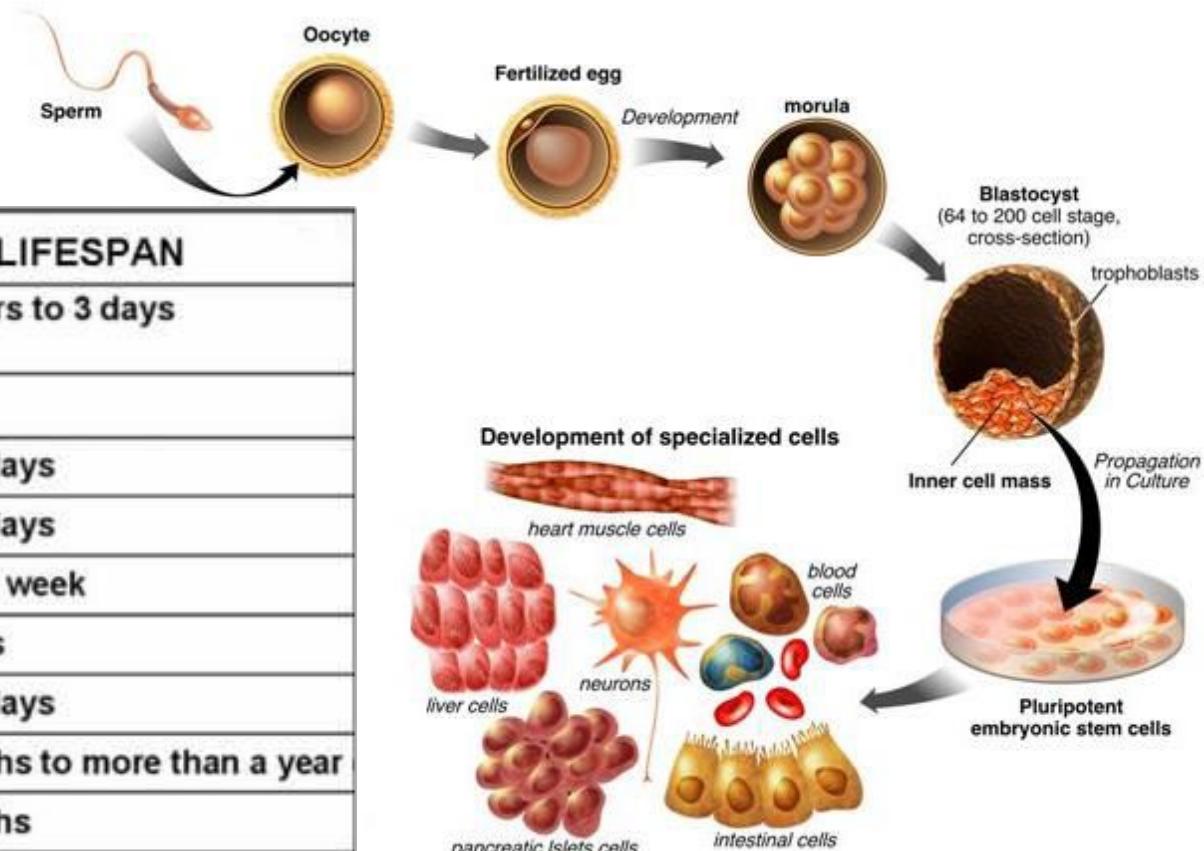
Общими для всех организмов являются закономерности записи наследственной информации, принципы экспрессии генов в фенотипе – транскрипция и трансляция. Однако организация наследственного материала у прокариот и эукариот имеет свои особенности.

К 2000 году последовательности ДНК просто устроенных бактерий (50-60 видов) и вирусов расшифрованы с точностью до одного нуклеотида. Выделенные из вирусных частиц молекулы ДНК имеют либо линейную, либо кольцевую форму, двух- или одноцепочечную. В клетках прокариот наследственная информация содержится чаще всего в единственной кольцевой молекуле ДНК, которая располагается непосредственно в цитоплазме клетки. Например, ДНК кишечной палочки (*E.coli*) имеет длину около 1 мм, состоит из  $4 \times 10^6$  п.н. и образует 4 300 генов. Большинство последовательностей нуклеотидов уникальны, кодируют белки и РНК.

# Зачем нужна регуляция эукариотам?

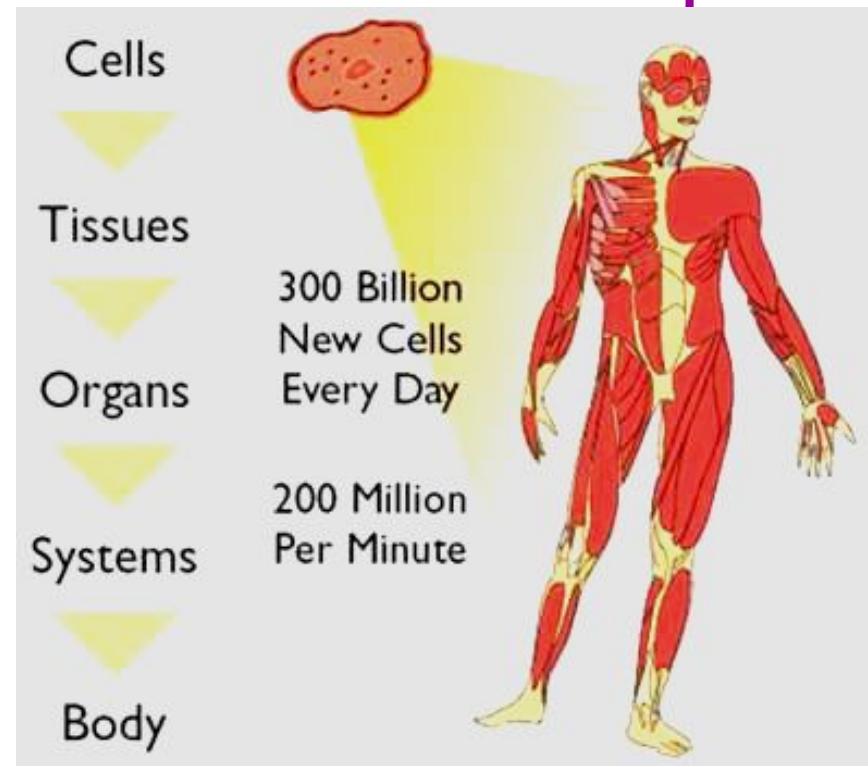
В организме человека имеется более 200 различных типов клеток, существенно различающихся по структуре и функциям

CELL TYPE	LIFESPAN
Granulocytes: eosinophils, basophils, neutrophils	10 hours to 3 days
Stomach lining cells	2 days
Sperm cells	2 to 3 days
Colon cells	3 to 4 days
Epithelia of small intestine	Up to 1 week
Platelets	10 days
Skin epidermal cells	2 to 4 days
Lymphocytes	2 months to more than a year
Red blood cells	4 months
Macrophages	Months to years
Endothelial cells	Months to years
Pancreas cells	1 year or more
Bone cells	25 to 30 years



# Зачем нужна регуляция эукариотам?

Количество клеток в организме человека — около 100 триллионов



- При рождении человека в мозгу насчитывается около 14 миллиардов клеток.
- Это количество не увеличивается до самой смерти.
- После того, как человеку исполняется 25 лет, ежедневно происходит сокращение количества клеток мозга на 100 тысяч.

Эукариоты содержат ДНК ядре. Количество ДНК в эукариотических клетках в десятки, сотни, тысячи раз больше, чем у прокариот.

Так, у человека ДНК состоит из 3,2 - 3,5 млрд нуклеотидов, ее длина в диплоидном наборе составляет 174 см. Структурные гены составляют лишь около 3%. Роль остальных участков не раскрыта, они не транскрибируются и получили название «молчащей» или "эгоистической" ДНК.

Избыточность ДНК эукариот объясняется также прерывистой организацией большинства генов. Кодирующие последовательности экзоны чередуются с не кодирующими – инtronами. Количество таких участков варьирует в разных генах. Например, ген овальбумина кур включает 7 инtronов, а ген проколлагена млекопитающих - 50. Эти участки транскрибируются, а затем удаляются из первичного транскрипта посредством сплайсинга.

Вступление клетки из интерфазы в митоз сопровождается дальнейшей суперспирализацией хроматина.

В разные периоды онтогенеза освобождаются от гистонов и транскрибируются те или иные гены ДНК, отличающиеся в разных клетках, что приводит к развитию организма. Таким образом, геном имеет определенный язык программирования, собственную программу, записанную в ДНК в голограмическом виде.



# Роль рибонуклеиновых кислот в белковом синтезе

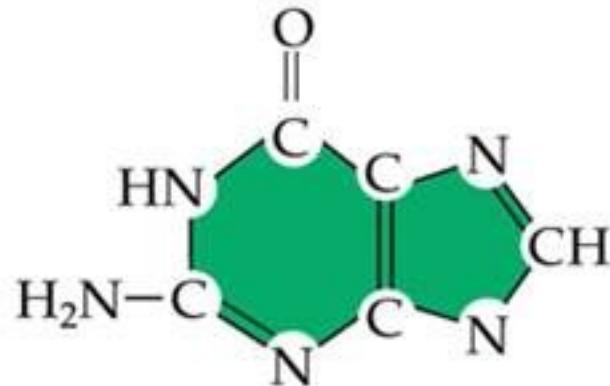
Генетическая информация о структуре специфических белков, закодированная в ДНК, переносится из ядра в цитоплазму с помощью молекул РНК. В цитоплазме осуществляется биосинтез белка на рибосомах. Образующиеся белки определяют признаки клетки, а вместе с тем целого организма. Так происходит **экспрессия** (проявление) генетической информации.

Непосредственное участие в биосинтезе белка принимают молекулы РНК трех видов: транспортная РНК (тРНК), рибосомная РНК (рРНК) и матричная, или информационная РНК (мРНК). Количество РНК в каждой клетке находится в прямой зависимости от количества вырабатываемого белка. Все виды РНК синтезируются непосредственно на ДНК, которая служит матрицей.

# РНК



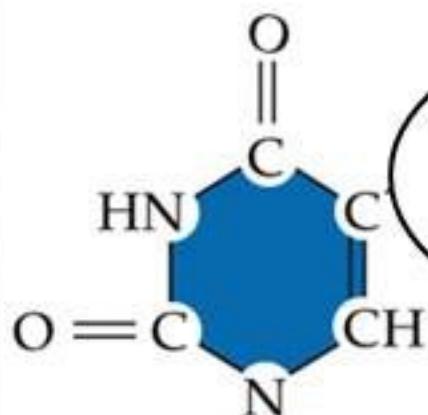
Аденин, А



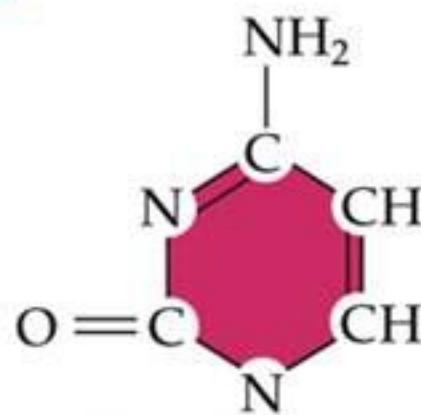
Гуанин, Г

## Пурины

## Пириимицины



Убрали  
метильную  
группу



Урацил, У

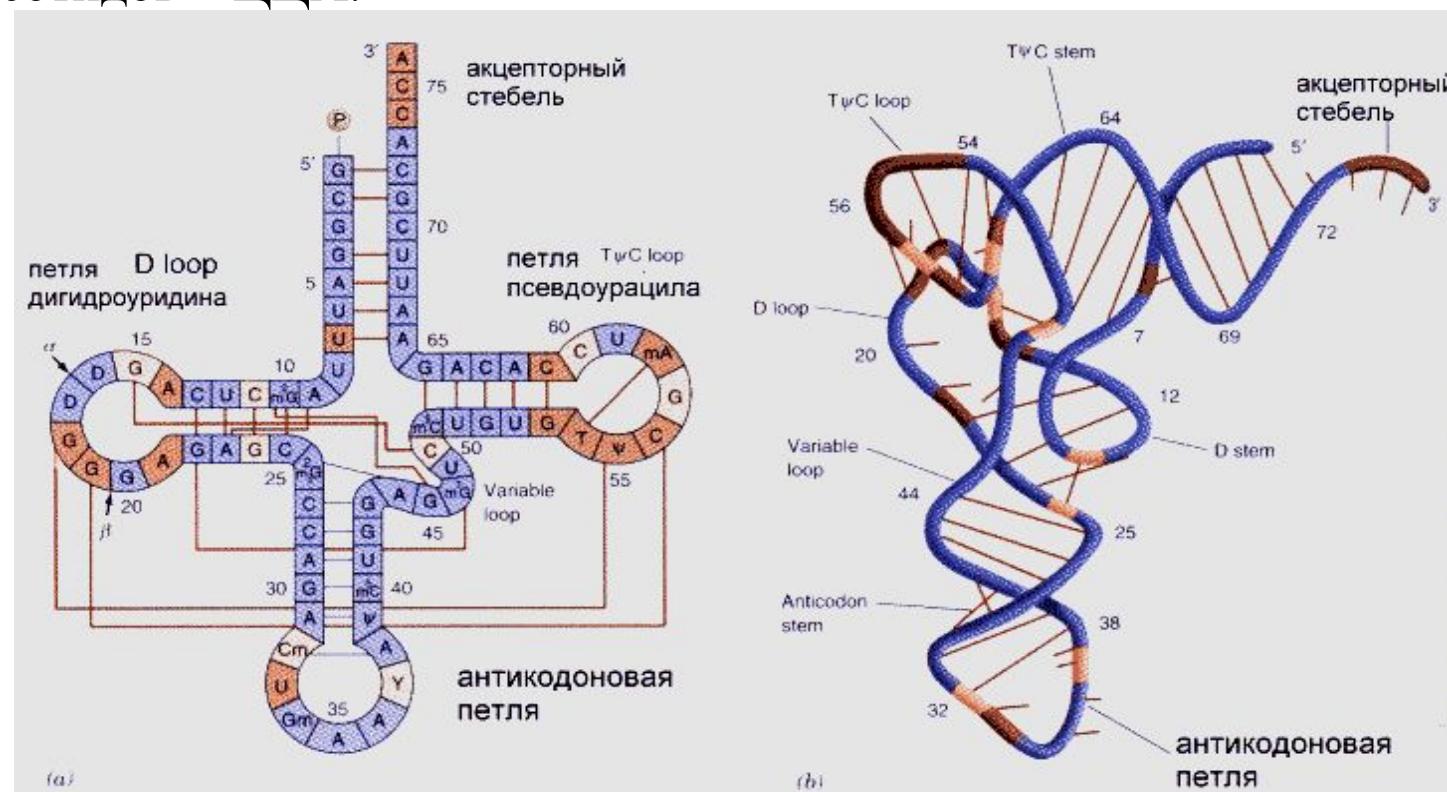
Цитозин, Ц

# Основные типы РНК

Тип РНК	Функция
♦ мРНК	Переносчик кода для биосинтеза белка
♦ рРНК	Формирует остов субъединиц рибосом
♦ тРНК	Посредник между аминокислотами и мРНК
♦ микроРНК (microRNA)	МикроРНК
♦ миРНК (siRNA)	Малая интерферирующая РНК
♦ мяРНК (snRNA)	Малые ядерные РНК -5 типов мяРНК (U1,U2,U3,U4,U5)
♦ мякРНК(snoRNA)	Малая ядрышковая РНК
scaRNA	РНК телец Кахаля, участвует в модификации snRNA и snoRNA
7SLРНК	Каркас в частице для транспорта белков в ЭПР
♦ тмРНК	Гибрид транспортной и матричной РНК
♦ ривиРНК, рiРНК	
♦ РНК Xist	Участвует в инактивации Х-хромосомы
rasiРНК, tasiРНК,	

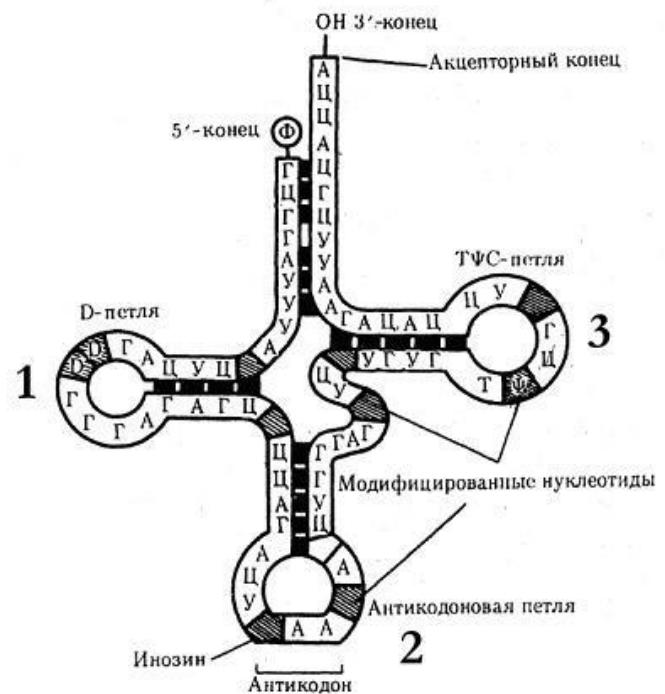
**Транспортная РНК (тРНК).** Важная роль в процессе использования наследственной информации клеткой принадлежит тРНК. Доставляя **необходимые аминокислоты к месту сборки пептидных цепей**, тРНК выполняет функцию посредника. Каждой аминокислоте соответствуют две или большее число специфических тРНК.

Молекулы тРНК представляют собой полинуклеотидные цепи, состоящие из относительно небольшого числа нуклеотидов – 75 - 95, что соответствует молекулярной массе 24 000 - 31 000 дальтон. В большинстве тРНК на 5'-конце находится гуанин, а на 3'-конце всех тРНК присутствует последовательность из трех нуклеотидов – ЦЦА.



В результате комплементарного соединения оснований, которые находятся в разных участках полинуклеотидной цепи тРНК, она приобретает структуру, напоминающую по форме лист клевера. В ней выделяют четыре главные части, выполняющие различные функции. Центральная антикодоновая ветвь содержит антикодон – специфический триплет нуклеотидов, который комплементарен соответствующему кодону мРНК и может образовывать с ним водородные связи. На противоположной стороне располагается акцепторный стебель, который присоединяет специфическую для тРНК аминокислоту к последовательности ЦЦА, стоящей на 3'-конце.

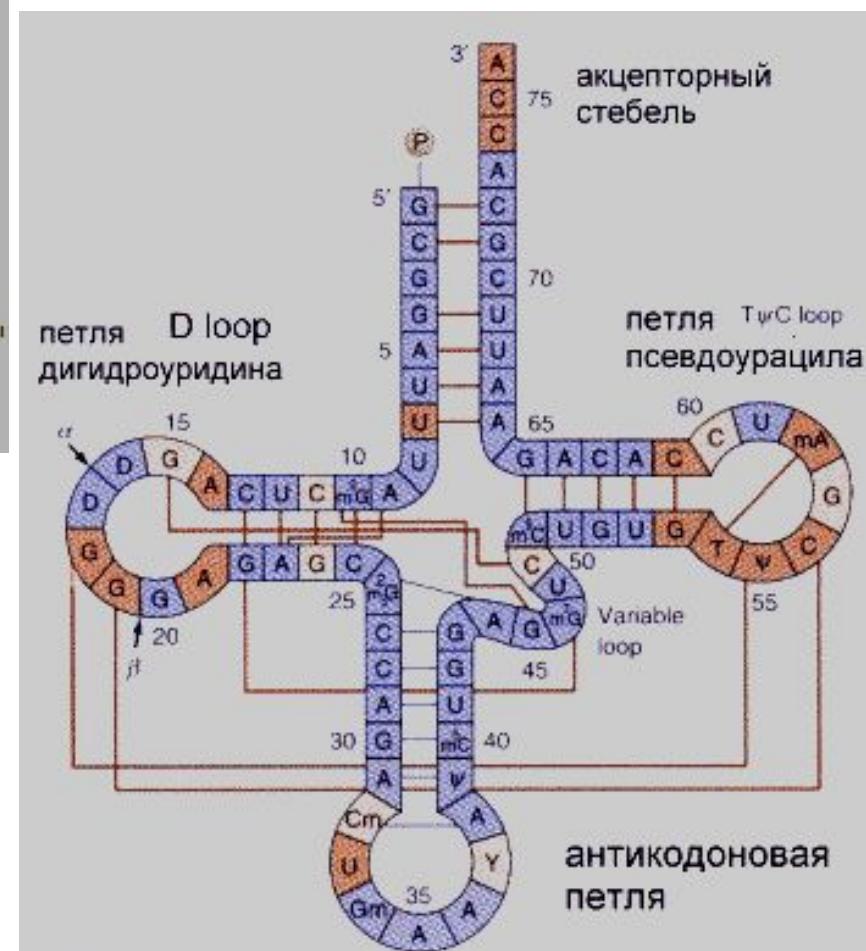
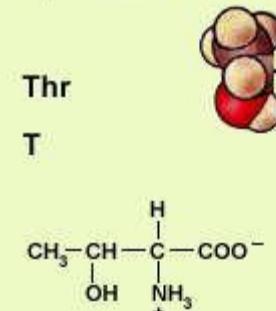
Ветвь 1, содержащая минорный нуклеотид дигидроуридин, обеспечивает контакт тРНК с рибосомой, а ветвь 3, содержащая псевдоуридин, - с ферментом АРСазой



# Транспортная РНК (тРНК)

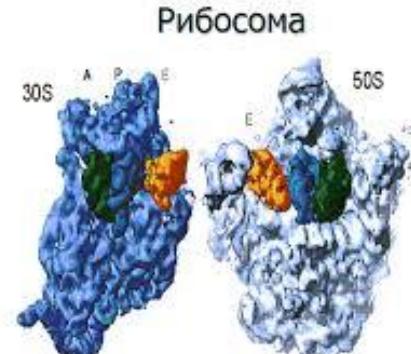
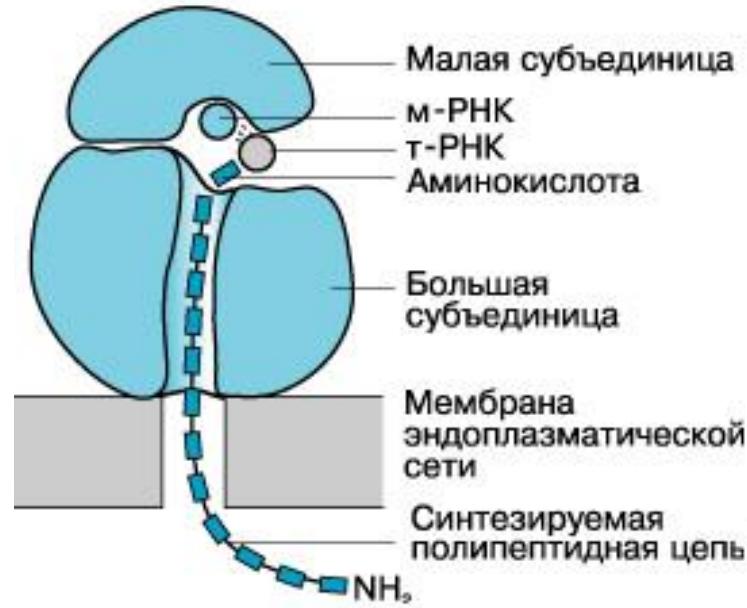
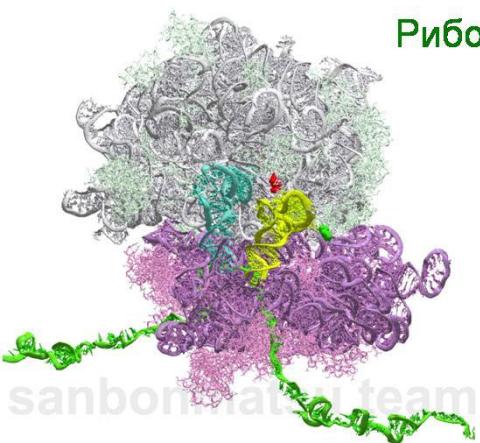


## Треонин



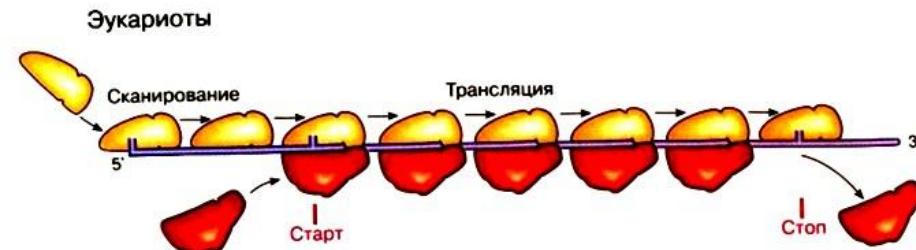
(a)

Рибосомная РНК (рРНК) составляет более 80% всей РНК клетки. Она кодируется особыми генами, находящимися в нескольких хромосомах и расположенными в зоне ядрышка, называемой ядрышковым организатором. В клетках человека содержится около 100 копий гена рРНК, локализованных группами на пяти хромосомах. С этого гена "списывается" первичный транскрипт, который разделяется на 3 молекулы: 28S, 18S и 5,8S рРНК. рРНК связывается с белковыми молекулами, образуя вместе с ними клеточные органеллы – рибосомы, которые находятся преимущественно в цитоплазме. **На рибосомах протекает синтез белка.**

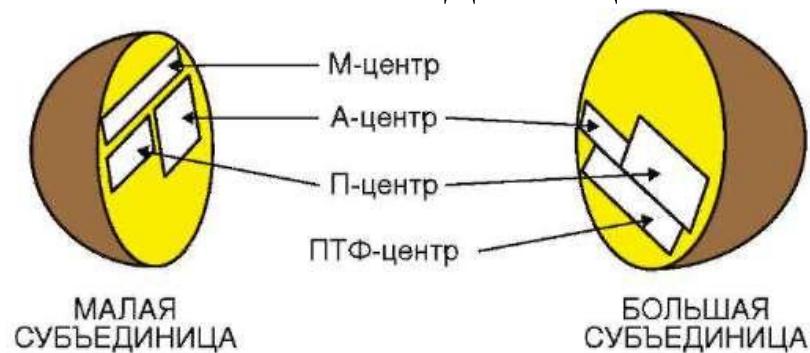


Каждая рибосома состоит из двух субчастиц – большой и малой. В эукариотической рибосоме малая субчастица 40S состоит из одной молекулы рРНК и 33-х молекул разных белков, большая - из трех разных молекул рРНК и около 40 белков. Прокариотические рибосомы и рибосомы митохондрий и пластид содержат меньше компонентов и имеют меньшие размеры. Молекулы рРНК выполняют, прежде всего, роль каркасов, на которых в строго определенном порядке крепятся рибосомные белки. Кроме того, рРНК обеспечивает связывание рибосомы с определенной нуклеотидной последовательностью мРНК, благодаря чему устанавливается начало считывания информации при образовании полипептидной цепи. 28S рРНК имеет каталитическую активность, то есть является рибозимом.

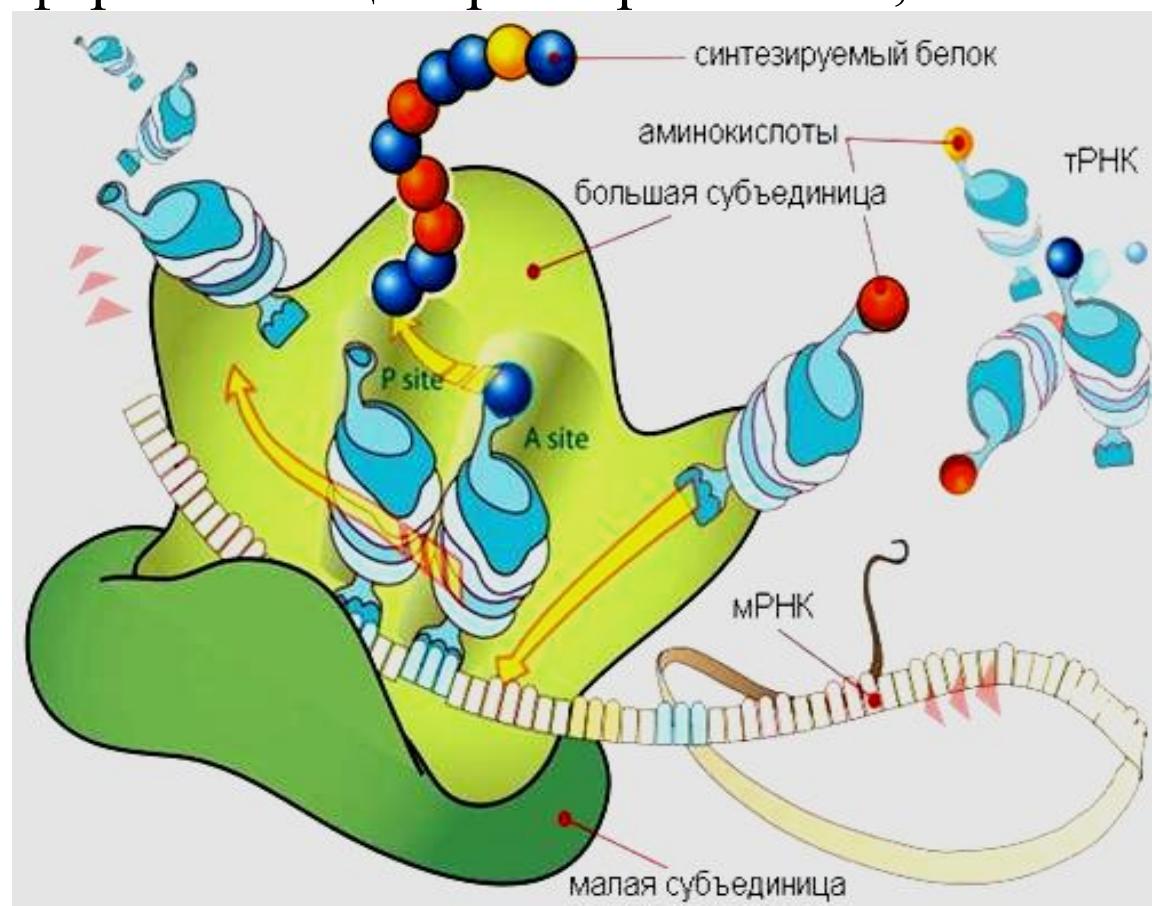
**Рибосомные субчастицы отделяются друг от друга после окончания синтеза полипептидной цепи.**



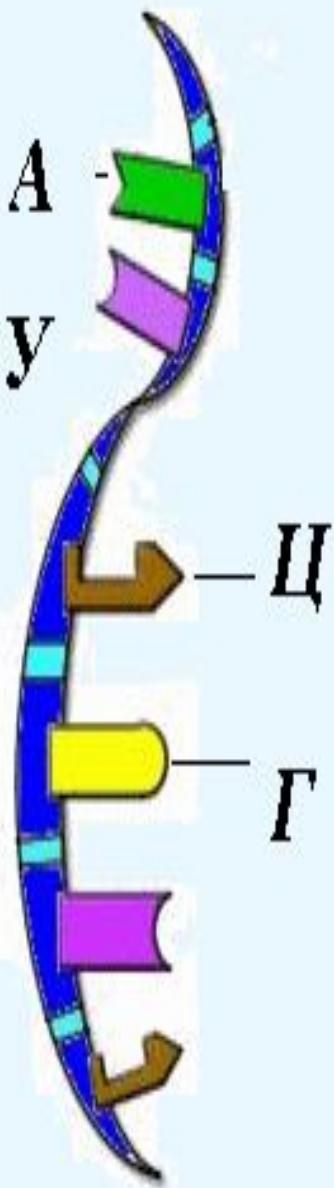
Специальные участки (или функциональные центры) рибосомы обеспечивают ее взаимодействие с тРНК. В первом - аминоациальном (А – центре) размещается тРНК, несущая аминокислотный остаток (аминоацил-тРНК). В П-центре (пептидильном) располагается тРНК, нагруженная цепочкой аминокислот, то есть растущим полипептидом. Участки образуются благодаря взаимодействию обеих субчастиц рибосом. В каждый момент биосинтеза белка в центрах рибосомы помещаются два кодона мРНК, которые взаимодействуют с двумя соответствующими им тРНК. Рибосомные субчастицы имеют замысловатую форму, обеспечивающую выполнение ими их функций. Они «подогнаны» друг к другу, но между ними остается щель. Через щель проходит "прочитанная" молекула мРНК, отсюда же выдвигается новосинтезированная полипептидная цепь.



Существует четкое разделение функций между субчастицами рибосомы: малая субчастица отвечает за прием и декодирование генетической информации, то есть выполняет генетические функции, в то время как большая обеспечивает энзиматические реакции в процессе трансляции. Предполагают, что образование пептидной связи (реакция транспептидации) катализируется пептидилтрансферазным центром рибосомы, и основной вклад вносит рРНК.



**Матричная (мРНК) или информационная (иРНК)** составляет всего 3 – 5% всей содержащейся в клетке РНК. Она переносит генетическую информацию от ДНК к рибосомам, где служит матрицей для биосинтеза полипептидных цепей. В любой данный момент в клетке присутствует чрезвычайно сложная смесь сотен мРНК, каждая из которых кодирует одну или несколько полипептидных цепей. Большинство мРНК существует в клетке в течение короткого времени, так как распадаются, выполнив свою функцию. Матричные РНК – это одноцепочечные молекулы самой разной длины. Минимальная длина определяется размером полипептидной цепи, которую она кодирует. Например, для синтеза белка, состоящего из 100 аминокислотных остатков, требуется мРНК из 300 нуклеотидов, поскольку каждая аминокислота кодируется тройкой нуклеотидов ([триплетом](#)). Однако мРНК всегда несколько длиннее, так как содержит ряд дополнительных участков. Так, на 5'-конце имеется некодирующий "лидер" длиной от 25 до 150 оснований. мРНК прокариот обычно кодируют два или большее число полипептидов (их называют [полигенными](#)). Такие мРНК содержат межгенные области, или [спайсеры](#), которые разделяют отдельные кодирующие участки и, видимо, помогают регулировать скорость транскрипции.



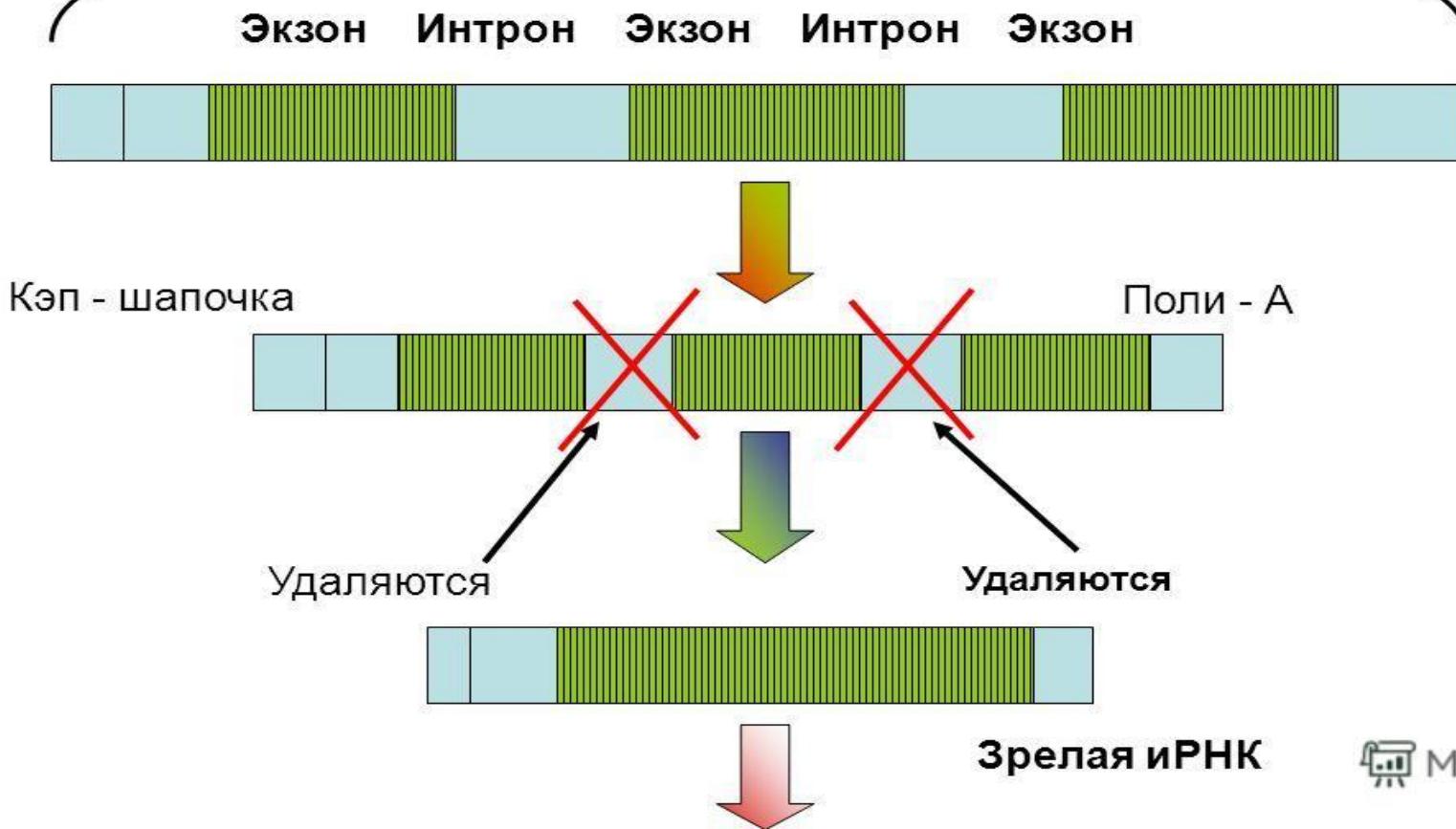
## Отличия РНК от ДНК

1. Одноцепочные молекулы
2. Сахар – **рибоза** вместо дезоксирибозы
3. **У** вместо Т
4. Намного **меньше** – сравнимы по размеру с белками.

Эукариотические мРНК обычно являются моногенными. Другое отличие эукариотических мРНК – это наличие в них 5'-концевого “кэпа” (от англ. cap – “шапка”), представляющего собой остаток 7-метилгуанозина, присоединенного посредством трифосфатной связи. Кроме того, на своем 3'-конце они содержат “хвост” из 100-200 последовательно присоединенных остатков А (аденилата). Эти характерные участки присоединяются к первичному транскрипту эукариотической мРНК в ходе процессинга.

## Единицы транскрипции

### Механизм процессинга и сплайсинг



## **Генетический код и его свойства**

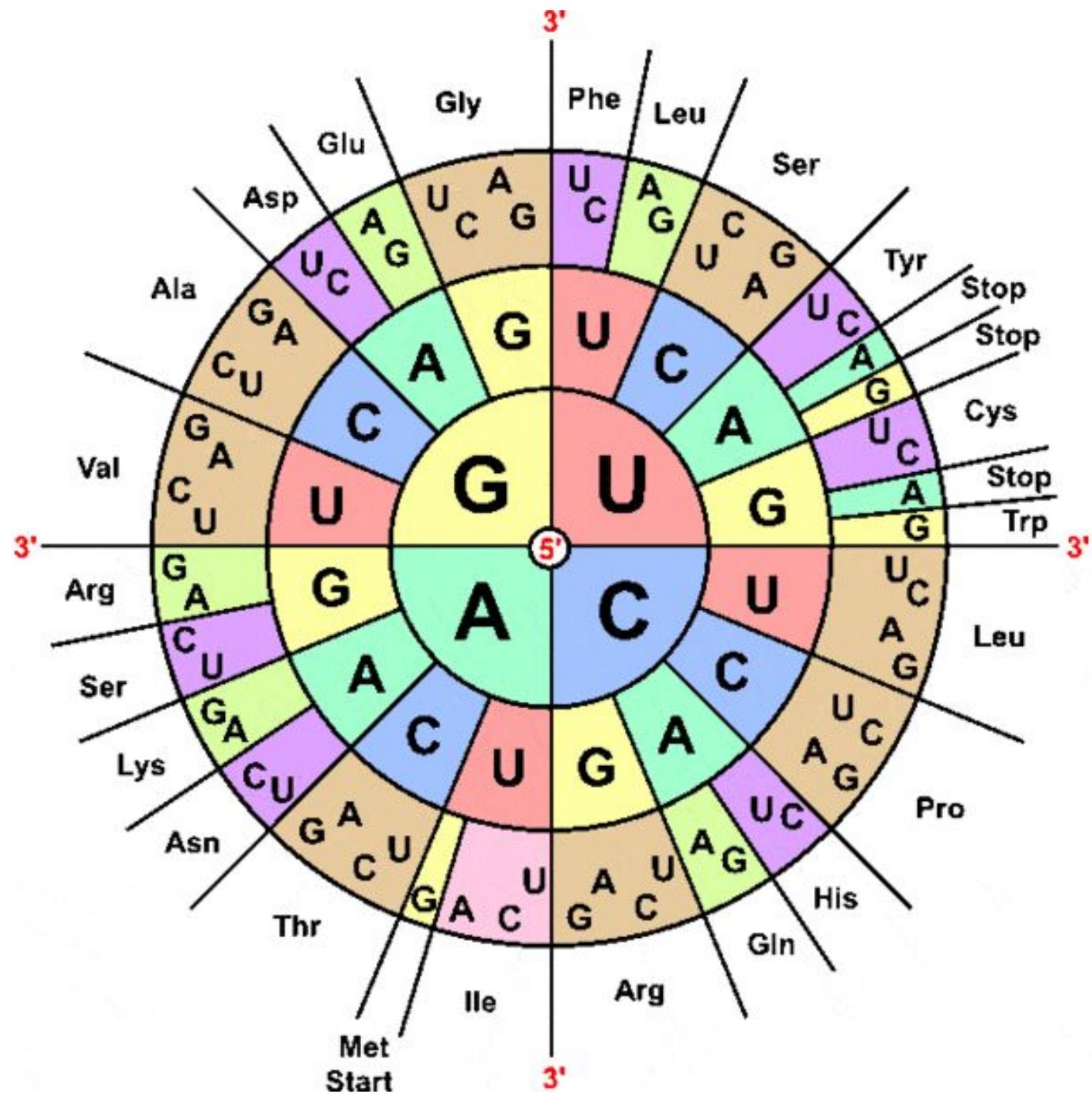
Генетический код - это способ записи генетической информации о структуре белков (полипептидов) посредством последовательности нуклеотидов в нуклеиновых кислотах (ДНК или РНК).

Последовательность нуклеотидов ДНК однозначно определяет порядок расположения аминокислот в полипептидной цепи. В то же время химическая природа мономеров (нуклеотиды и аминокислоты) совершенно различна, так что они не могут непосредственно взаимодействовать друг с другом. К тому же в нуклеиновых кислотах содержится всего 4 нуклеотида, а в белке - 20 аминокислот. Поэтому белок можно рассматривать как линейный текст, записанный при помощи алфавита из 20 букв, роль которых играют аминокислоты, который определяется (кодируется) другим текстом, записанным при помощи алфавита из 4-х букв – нуклеотидов молекулы ДНК. Следовательно, для каждой аминокислоты имеется свой кодон.

Простые математические расчеты показывают, что каждая аминокислота кодируется более, чем одним нуклеотидом. Однако сочетаний по 2 нуклеотида  $4^2 = 16$  недостаточно для кодирования 20-ти аминокислот. При сочетании нуклеотидов по 3 получается  $4^3 = 64$  кодона, что и реализуется в клетке.

ВТОРАЯ БУКВА

		П	У	Ц	А	Г	Т					
		Е					Р					
	Р	У	УУУ	Фен	УЦУ	Сер	УАУ	Тир	УГУ	Цис	У	Е
	В		УУЦ	Лей	УЦЦ		УАЦ		УГЦ	Три	Ц	Т
	А		УУА		УЦА		<u>УАА</u>		<u>УГА</u>		А	Ь
	Я		УУГ		УЦГ		<u>УАГ</u>		УГГ		Г	Я
	Б	Ц	ЦЦУ	Лей	ЦЦУ	Про	ЦАУ	Гис	ЦГУ	Арг	У	Б
	У		ЦУЦ		ЦЦЦ		ЦАЦ	Гли	ЦГЦ		Ц	У
	К		ЦУА		ЦЦА		ЦАА		ЦГА		А	К
	В		ЦУГ		ЦЦГ		ЦАГ		ЦГГ		Г	В
	А											А
		А	АУУ		АЦУ	Тре	ААУ	Асн	АГУ	Сер	У	
			АУЦ		АЦЦ		ААЦ	Лиз	АГЦ	Арг	Ц	
			АУА	Иле	АЦА		ААА		АГА		А	
			АУГ	Мет	АЦГ		ААГ		АГГ		Г	
		Г	ГУУ	Вал	ГЦУ	Ала	ГАУ	Асп	ГГУ	Гли	У	
			ГУЦ		ГЦЦ		ГАЦ	Глу	ГГЦ		Ц	
			ГУА		ГЦА		ГАА		ГГА		А	
			ГУГ		ГЦГ		ГАГ		ГГГ		Г	



## **Генетический код имеет следующие особенности.**

1. Код триплетный, то есть одну аминокислоту определяет тройка нуклеотидов.
2. Код однозначный (специфичный): каждый кодон обозначает только одну, "свою" аминокислоту.
3. Код не имеет "запятых", то есть отсутствуют сигналы, показывающие конец одного кодона и начало следующего. Поэтому в начале прочтения мРНК должна быть правильно установлена "рамка считываания". Если в результате воздействия мутагенов произойдет выпадение или встраивание одного нуклеотида, то рамка считываания "сбивается" на один нуклеотид, и все последующие кодоны выйдут из правильной рамки, что приведет к образованию белка с искаженной аминокислотной последовательностью (мутации со сдвигом рамки считываания).
4. Генетический код вырожден, то есть одной аминокислоте может соответствовать более, чем один кодон. Только две аминокислоты – метионин и триптофан имеют по одному кодону. Лейцину и серину соответствует по 6 кодонов, глицину и аланину - по 4, а глутаминовой кислоте, тирозину и гистидину - по 2. Если аминокислота кодируется несколькими кодонами, то в большинстве случаев они различаются по третьей букве, то есть по нуклеотиду на их 3'- конце. Таким образом, специфичность каждого кодона определяется главным образом его первыми двумя нуклеотидами, третий же имеет меньшую специфичность.

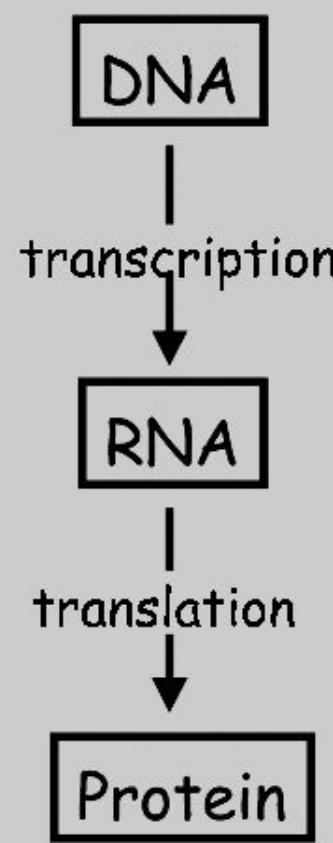
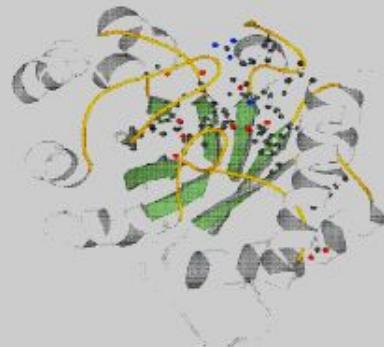
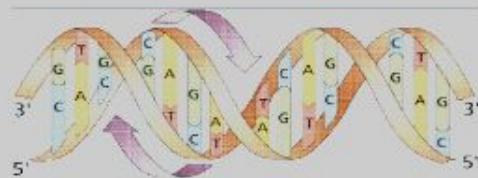
5. Генетический код содержит триплеты, обозначающие начало и окончание синтеза белка. **AУГ** - инициирующий кодон (но во внутреннем положении он кодирует аминокислоту метионин). Термирующие кодоны - **УАГ, УАА, УГА** (нонсенс-кодоны) не кодируют ни одну из известных аминокислот, сигнализируют об окончании синтеза белка.

6. Важным свойством генетического кода является его неперекрываемость, то есть независимость отдельных триплетов. Вследствие этого отсутствуют ограничения в последовательности аминокислот в белках.

7. Удивительное свойство кода это его универсальность. Кодовые слова одинаковы у человека, животных, растений, многих бактерий. Это служит еще одним доказательством в пользу того, что все живые организмы произошли от единого предка, имевшего генетический код, сохранившийся на протяжении всей биологической эволюции. Благодаря универсальности кода возможна генная инженерия.

# Центральная догма молекулярной биологии

## Central Dogma: DNA → RNA → Protein



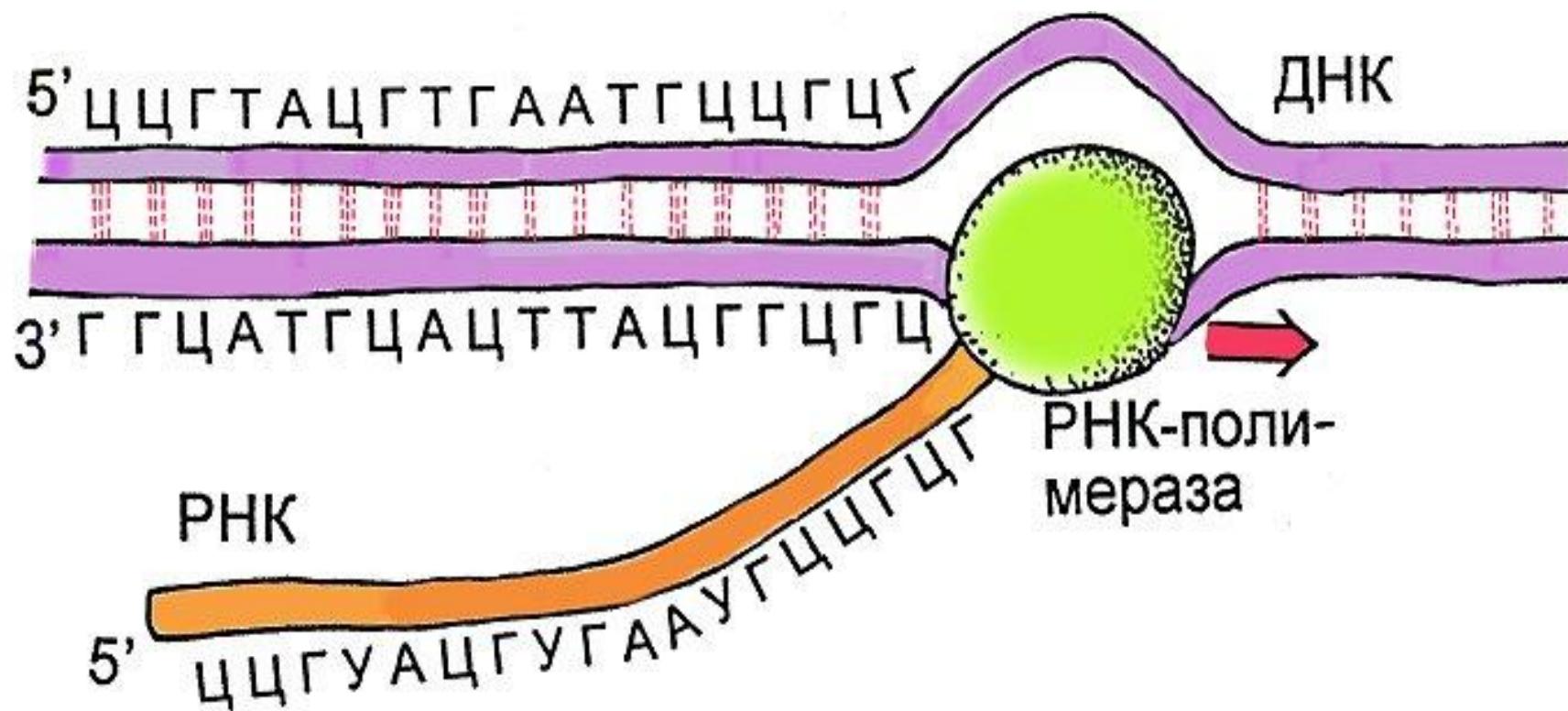
CCTGAGCCAACCTATTGATGAA

CCUGAGCCA**ACU**AUUG**GAU**GAA

**PEPTIDE**

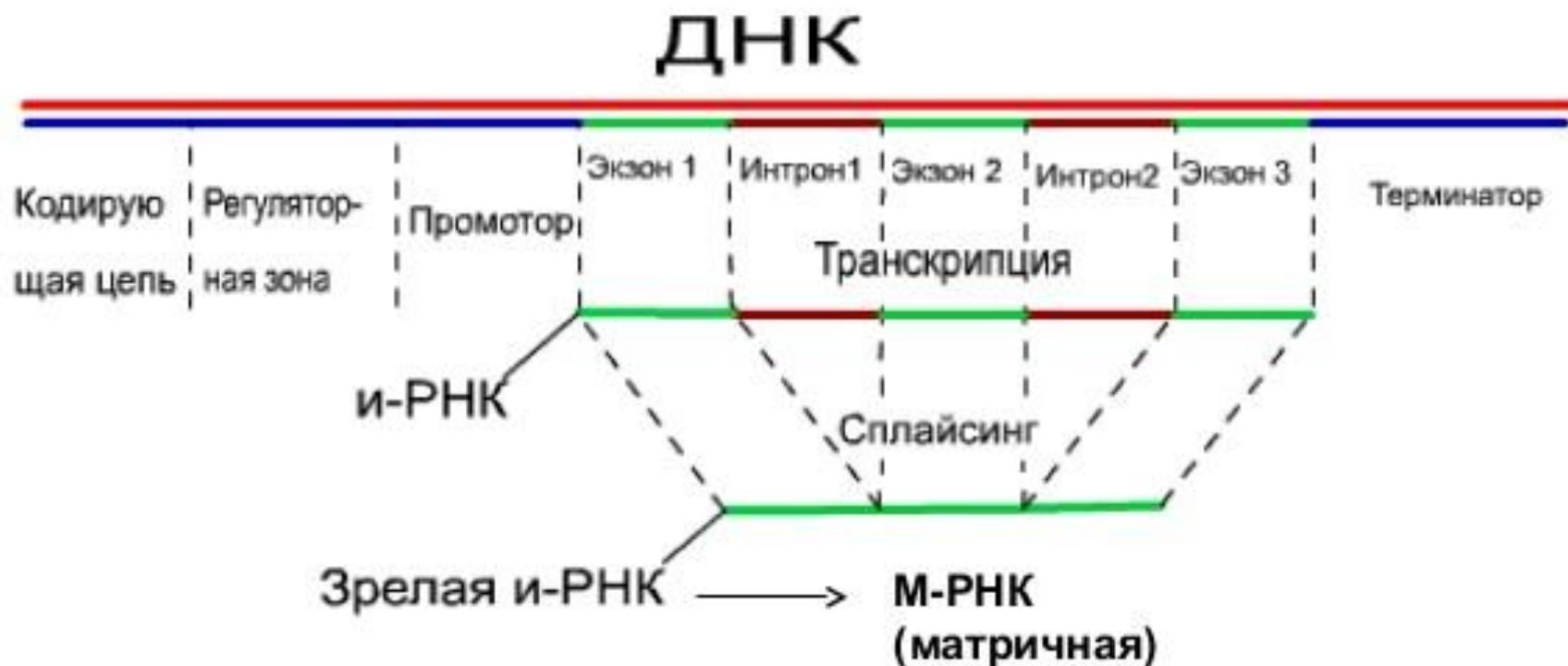
## Транскрипции – синтез иРНК по молекуле ДНК.

Транскрипция, как и репликация, включает денатурацию – расплетание двойной цепочки ДНК и построение по одной из цепочек комплементарной цепочки РНК. Транскрипция идет в том же направлении, что и репликация – от 5' к 3'. Все это делает сложный фермент *РНК-полимераза*. При этом синтезируемая цепочка РНК почти сразу же по мере своего построения сходит с ДНК, обе цепочки которой снова образуют двойную спираль –*ренатурируют*.



# Созревание И-РНК (процессинг)

**Спlicing** – вырезание фрагментов И-РНК, не содержащих информацию о белке.

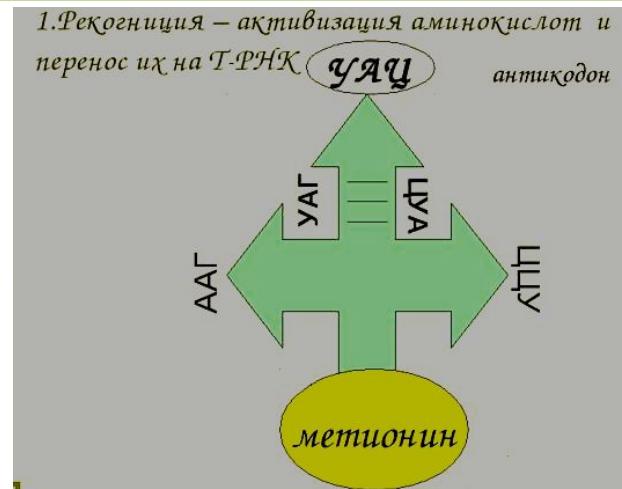


Синтез белка в клетке состоит из двух этапов: **рекогниции** и **трансляции**- собственно синтеза полипептида на рибосоме. Ключевым субстратом рекогниции является транспортная РНК.

**Рекогниция** - это подготовительный этап трансляции, суть которого в образовании ковалентной связи между тРНК и соответствующей аминокислотой.

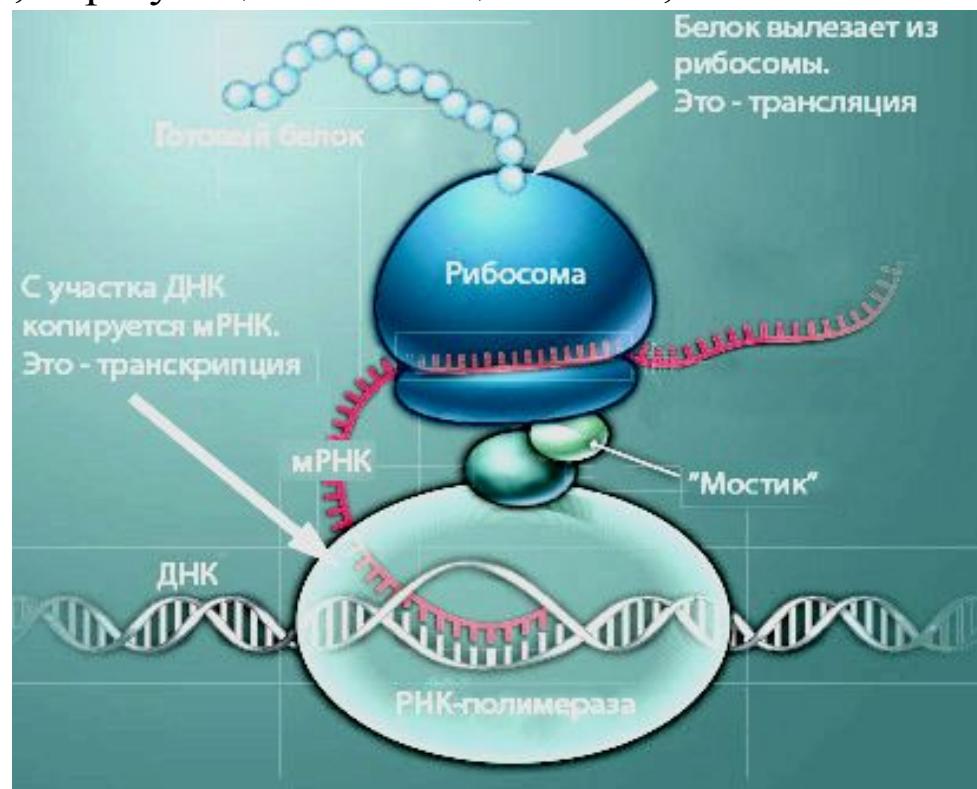
1. Активирование аминокислоты.
2. Присоединение аминокислоты к тРНК - аминоацилирование.

Обе стадии рекогниции осуществляются ферментом аминоацил-тРНК-синтетазой (АРС-азой, кодазой). Существует 20 вариантов кодаз (по числу аминокислот). У каждой кодазы 3 центра опознавания. Каждая АРС-аза узнает третичную структуру тРНК.



**Трансляция** (биосинтез белков с использованием мРНК в качестве матрицы) осуществляется в клетках при помощи сложной белок-синтезирующей системы. Отдельные компоненты этой системы ассоциируют в единую структуру по мере ее функционирования и разобщаются по окончанию синтеза. В состав белок-синтезирующей системы входят следующие структуры:

- рибосомы;
- матричная РНК;
- транспортная РНК;
- белковые факторы и ферменты инициации, элонгации и терминации трансляции;
- набор аминокислот;
- набор аминоацил-тРНК-сингтетаз, образующих аминоацил-тРНК;
- макроэрги АТФ и ГТФ;
- ионы  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ .

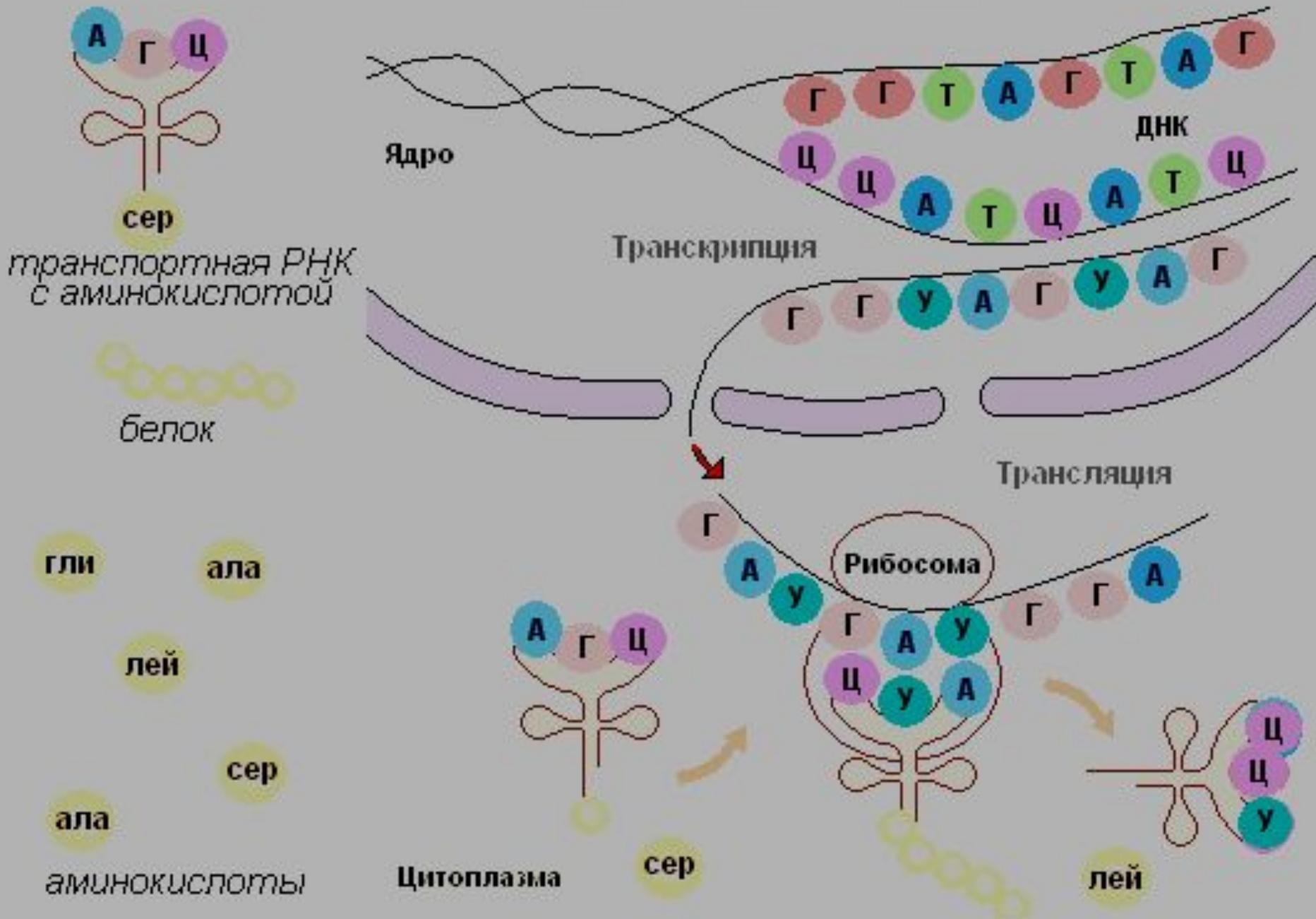




Нобелевскую премию по химии в 2009 году разделили трое биохимиков: **Ада Йонат** из израильского Института Вейцмана, **Венкатраман (Венки) Рамакришнан**, гражданин США, работающий в настоящее время в кембриджской Лаборатории молекулярной биологии Медицинского исследовательского совета, и **Томас Стайц** из Йельского университета.

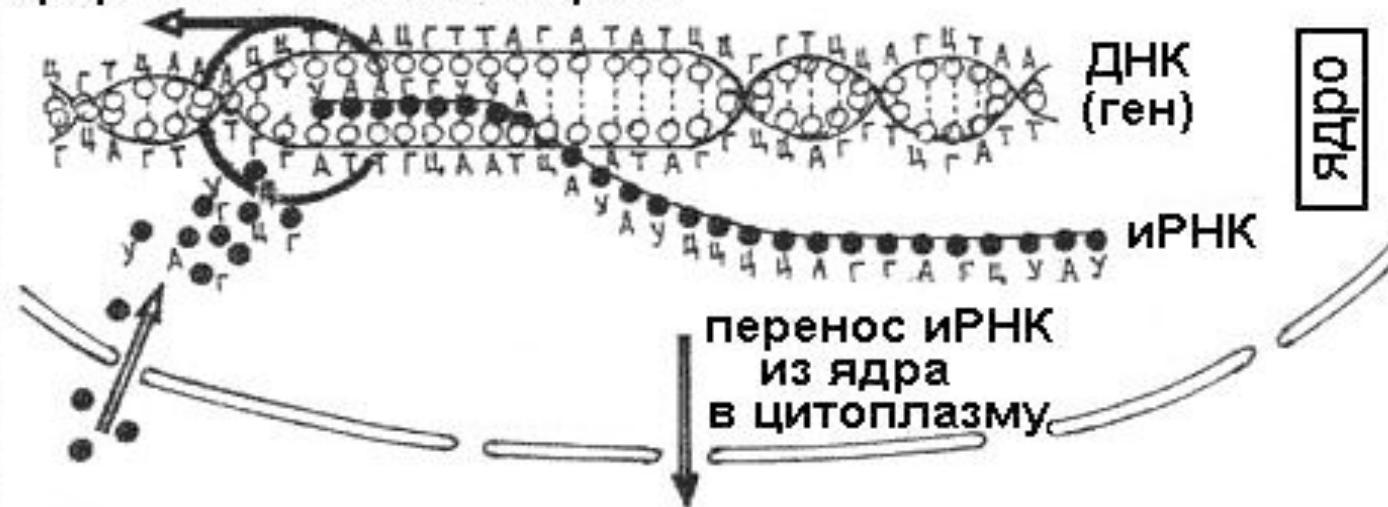
Премия присуждена «за исследования строения и работы рибосом».

# Этапы биосинтеза белка



# Схема биосинтеза белка. Транскрипция и трансляция.

фермент РНК-полимераза



ЯДРО

ДНК  
(ген)

иРНК

рибосома

иРНК

ЦИТОПЛАЗМА

нуклеотиды

освободившаяся  
тРНК

белок  
(полипептид)

оболочка  
клетки



тРНК

амино-  
кислоты

пищевые  
продукты в т.ч. аминокислоты

Перенос  
генетической  
информации:

ДНК

иРНК

БЕЛОК

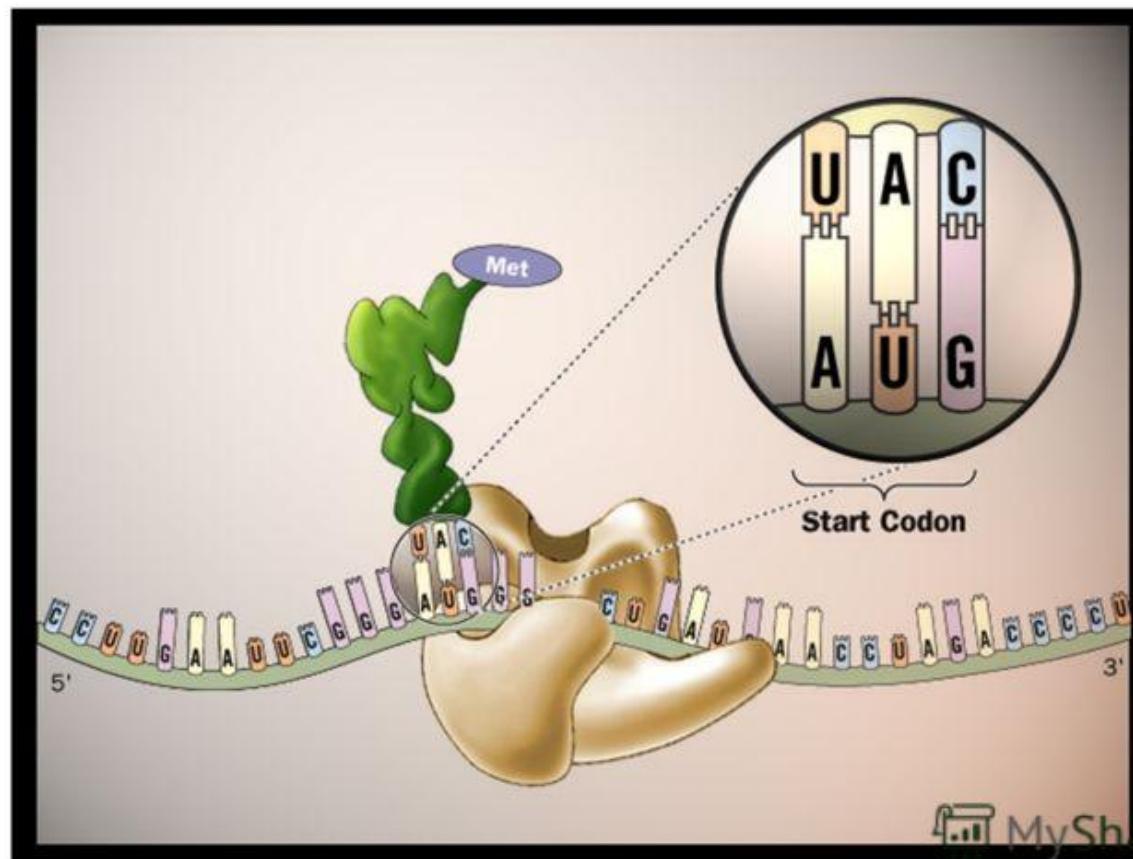
транскрипция

трансляция

# Общая схема трансляции

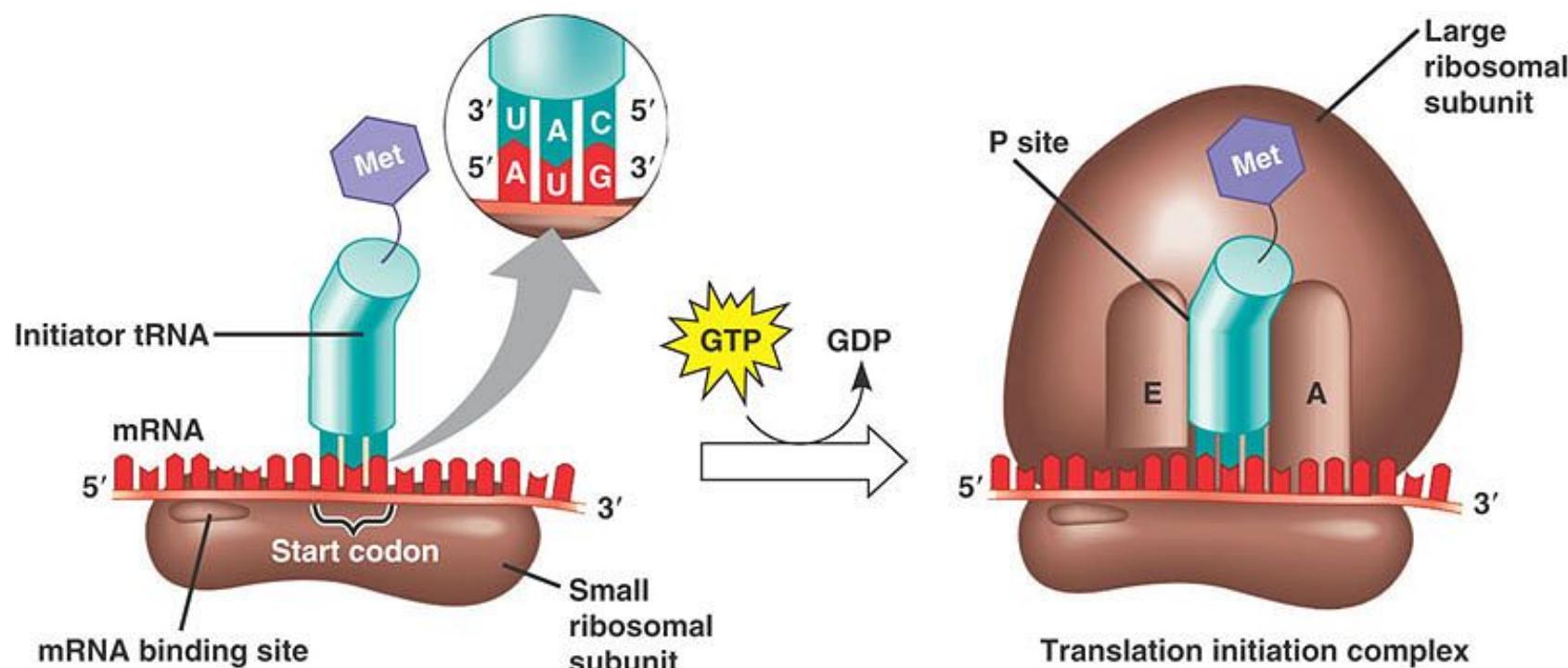
- Инициация
- Элонгация
- Терминация

## Инициация трансляции

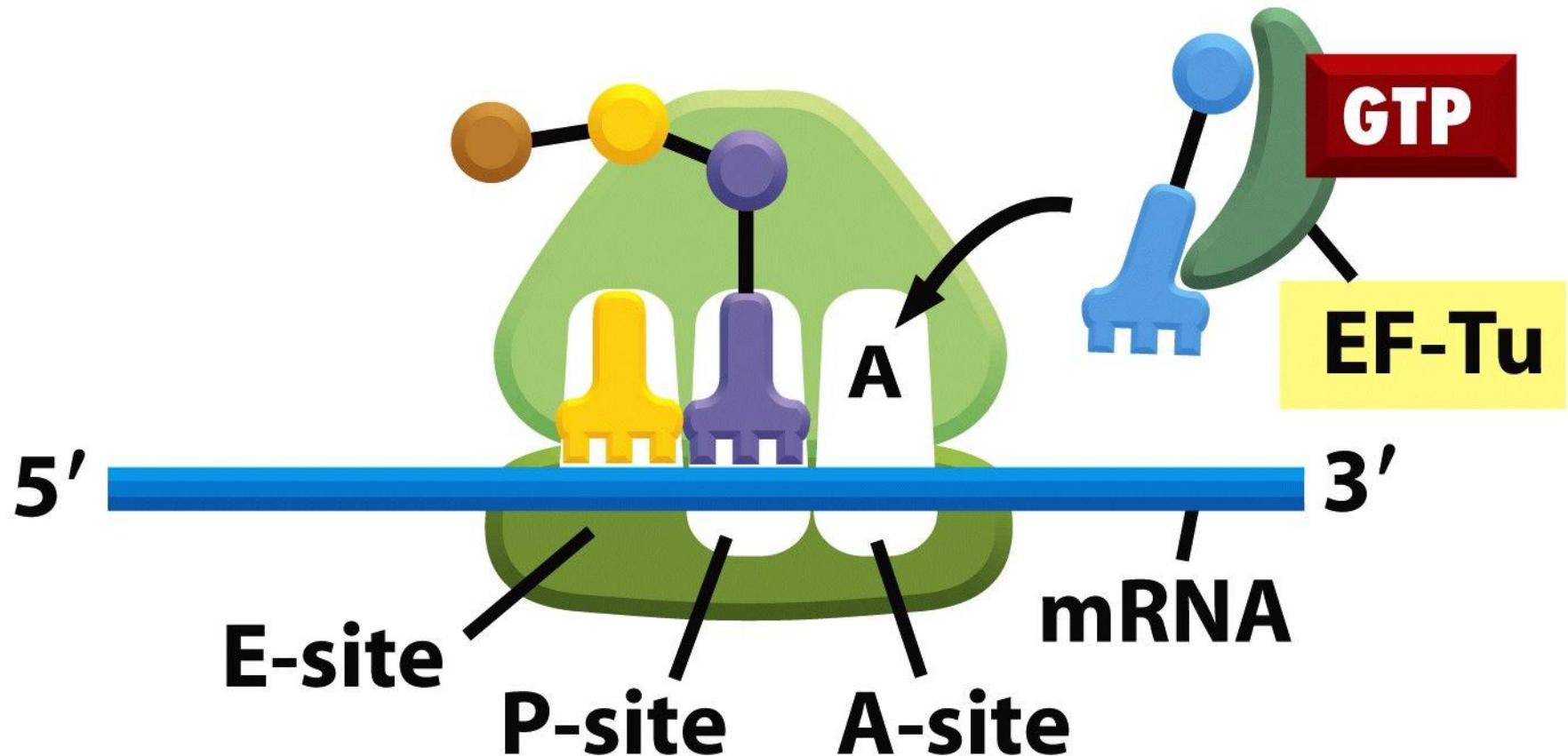


Для инициации необходимы мРНК, малая и большая субъединицы рибосомы, три белковых фактора инициации (ИФ-1, ИФ-2, ИФ-3), метионин и тРНК для метионина. В начале этой стадии формируются два тройных комплекса: первый комплекс – мРНК + малая субъединица + ИФ-3, второй комплекс – метионил-тРНК + ИФ-2 + ГТФ.

После формирования тройные комплексы объединяются с большой субъединицей рибосомы. После сборки комплекса **инициирующая** метионил-тРНК связывается с первым кодоном **АУГ** матричной РНК и располагается в **P-центре** (пептидильный центр) большой субъединицы. А-центр (аминоацильный центр) остается свободным, он будет задействован на стадии элонгации для связывания аминоацил-тРНК.



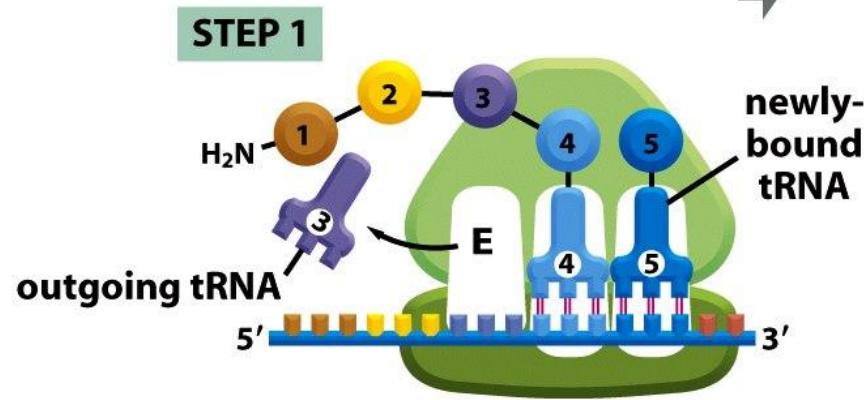
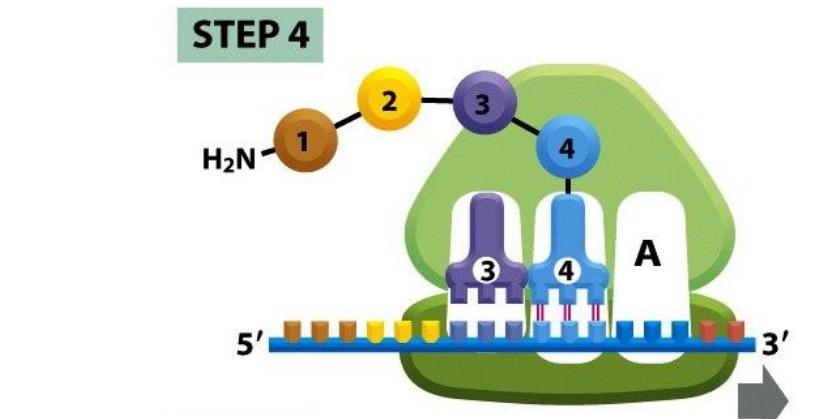
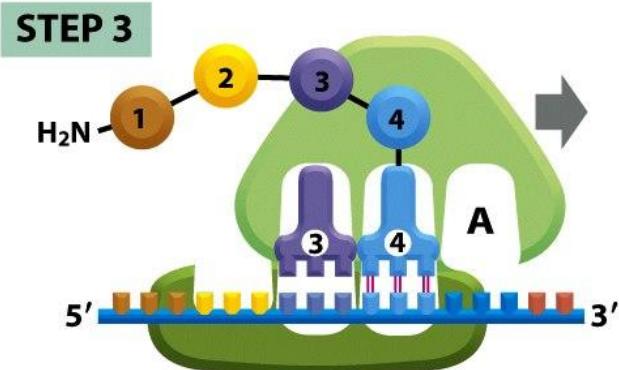
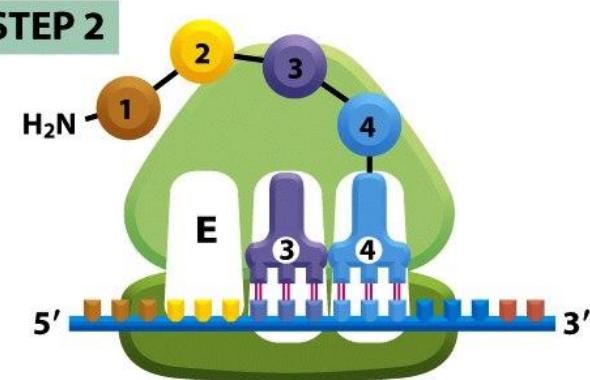
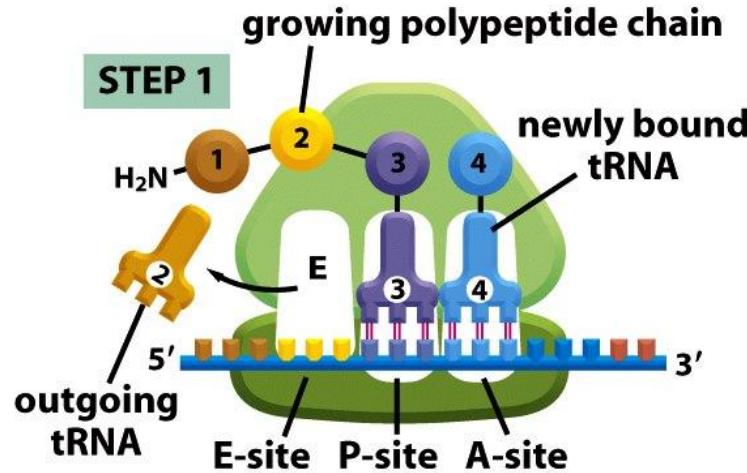
# Рибосома в действии



Самый продолжительный этап белкового синтеза — **элонгация**, в ходе которого рибосома с помощью аа-тРНК последовательно "читает" мРНК в виде триплетов нуклеотидов, следующих за инициирующим кодоном в направлении от 5' к 3'-концу, наращивая полипептидную цепочку за счёт последовательного присоединения аминокислот. Присоединение соответствующей аминоацил-тРНК в А-участке требует точного узнавания кодона. Фактор элонгации EF1 образует комплекс с ГТФ и молекулой аминоацил-тРНК. Благодаря этому аминоацил-тРНК может присоединиться к рибосоме. При этом произойдет высвобождение комплекса EF1-ГДФ и фосфата. Комплекс EF1-ГДФ затем вновь превращается в EF1-ГТФ при участии других свободных белковых факторов и ГТФ. а-Аминогруппа новой амино-ацил-тРНК в участке А осуществляет нуклеофильную атаку этерифицированной карбоксильной группы пептидил-тРНК, занимающей Р-участок. Эта реакция катализируется пептидилтрансферазой — белковым компонентом, входящим в состав 60S-рибосомной субъединицы.

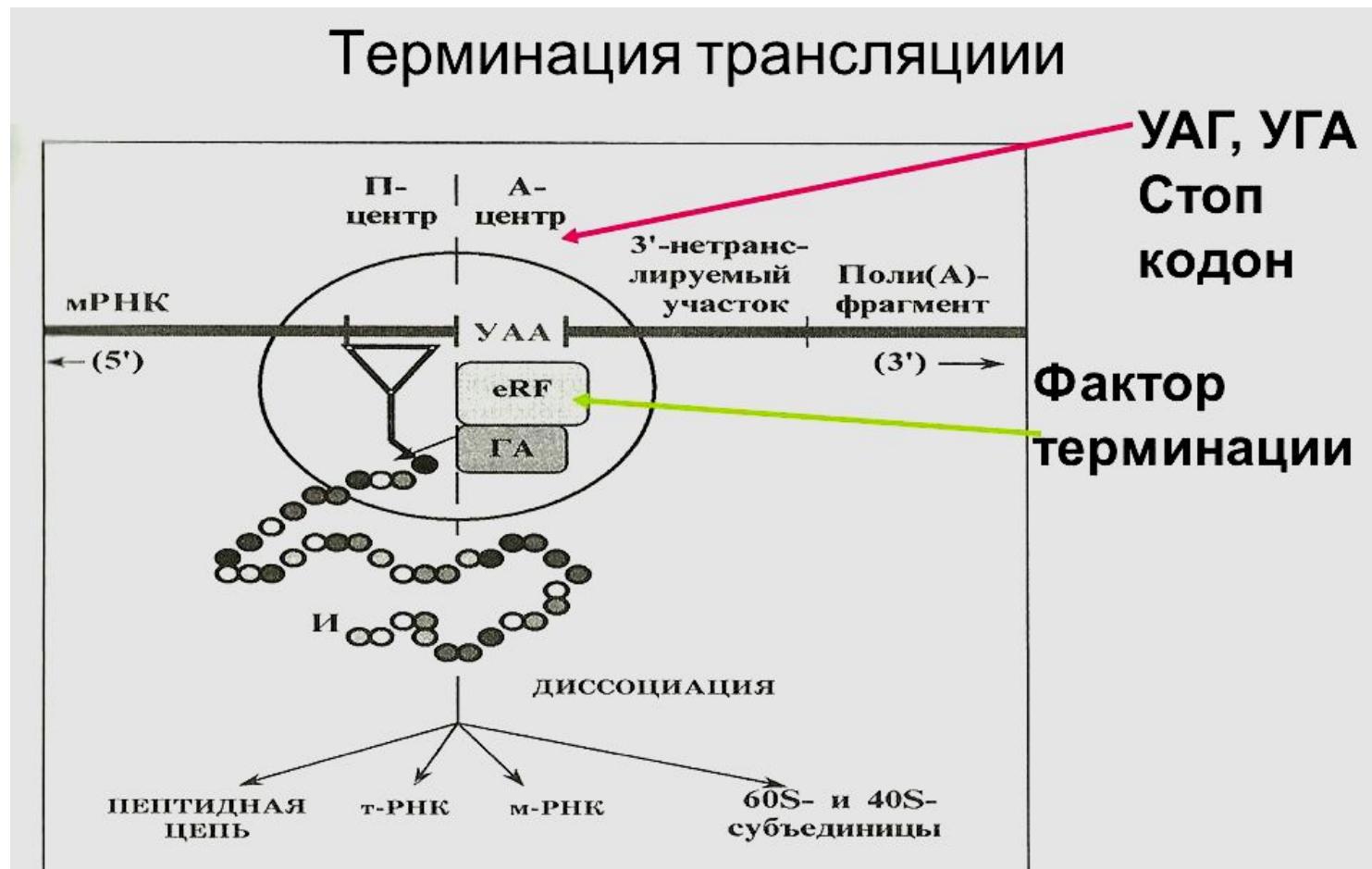
После удаления пептидильного остатка с тРНК в Р-участке свободная молекула тРНК быстро покидает Р-участок. Комплекс ГТФ с EF2 участвует в процессе транслокации новообразованной пептидил-тРНК из А-участка в Р-участок. При этом происходит гидролиз ГТФ, используемого в качестве кофактора EF2, до ГДФ и фосфата. В результате транслокации вновь сформированная пептидил-тРНК и соответствующий ей кодон переходят в Р-участок, освобождая А-участок для нового цикла узнавания следующего кодона соответствующей молекулой аминоацил-тРНК и элонгации.

# Стадии Элонгации полипептида

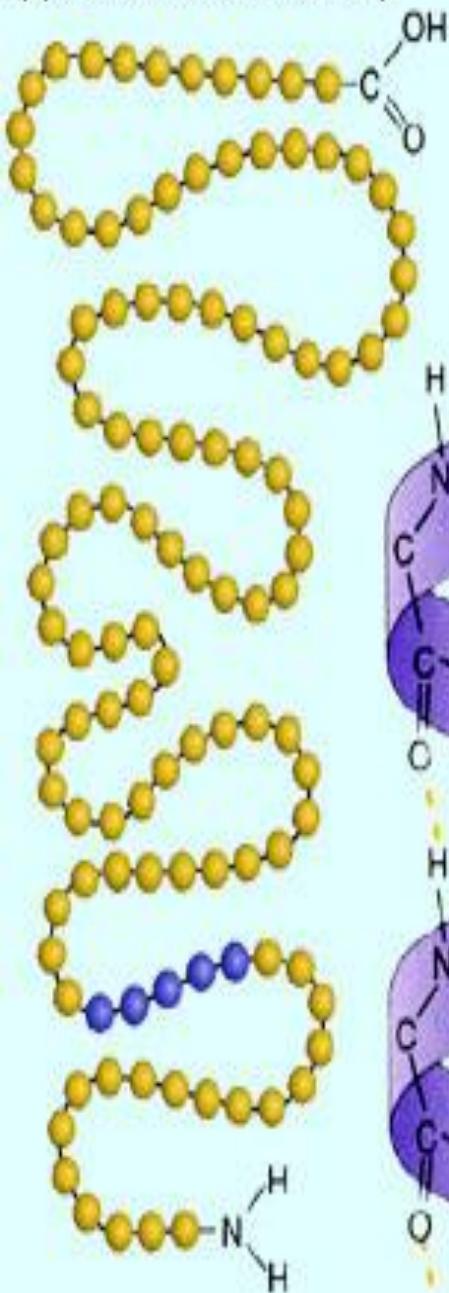


# Терминация

Терминация представляет собой завершение синтеза полипептидной цепи и освобождение ее от рибосомы. После многих циклов элонгации, в результате которых синтезируется полипептидная цепь белка, в А-участке появляется терминирующий или нонсенс-кодон. В норме отсутствуют молекулы тРНК, способные узнавать нонсенс-кодоны. Появление в А-участке терминирующего кодона распознается так называемыми факторами высвобождения (R-факторами).



Первичная структура  
(цепочка аминокислот)



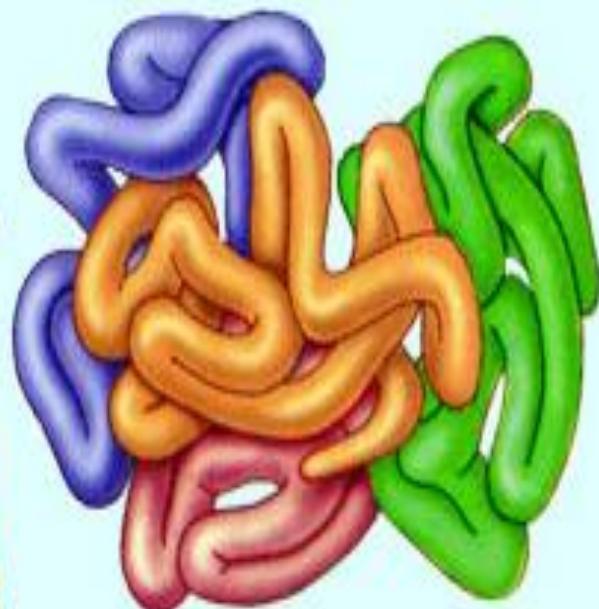
Вторичная структура  
( $\alpha$ -спираль)



Третичная структура

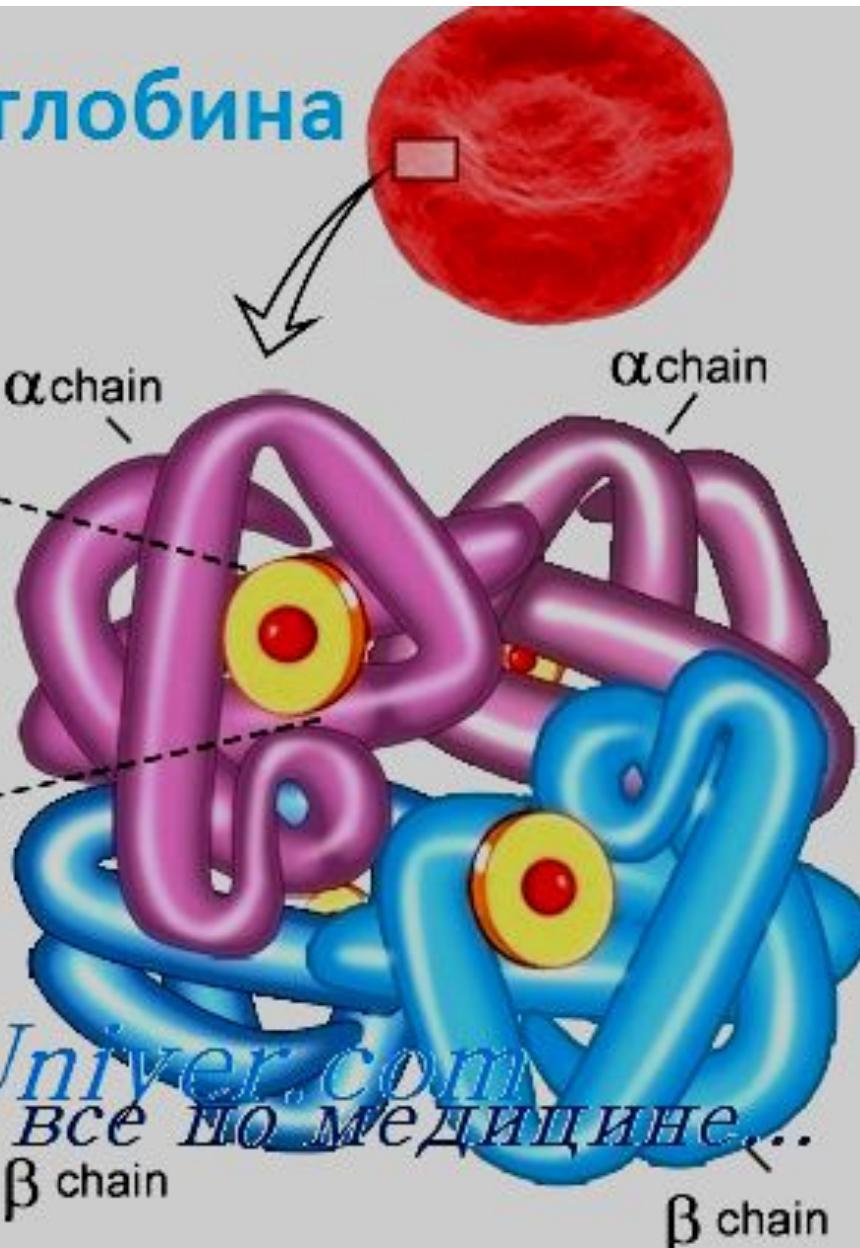
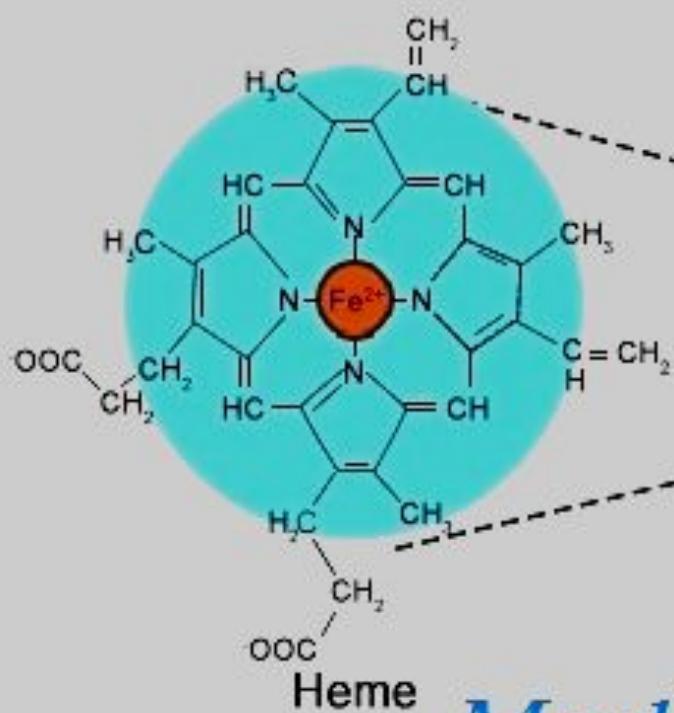


Четвертичная структура  
(клубок белков)





# Молекула гемоглобина



MedUniver.com  
все по медицине...

## Необходимые пояснения:

- Один шаг это полный виток спирали ДНК-поворот на  $360^{\circ}$
- Один шаг составляют 10 пар нуклеотидов
- Длина одного шага - 3,4 нм
- Расстояние между двумя нуклеотидами - 0,34 нм
- Молекулярная масса одного нуклеотида - 345 г/моль
- Молекулярная масса одной аминокислоты - 120 г/моль
- В молекуле ДНК: A+G=T+C (Правило Чарграффа:  $\sum(A) = \sum(T)$ ,  $\sum(G) = \sum(C)$ ,  $\sum(A+G) = \sum(T+C)$ )
- Комплémentарность нуклеотидов: A=T; G=C
- Цепи ДНК удерживаются водородными связями, которые образуются между комплементарными азотистыми основаниями: аденин с тимином соединяется 2 водородными связями, а гуанин с цитозином тремя.
- В среднем один белок содержит 400 аминокислот;
- Вычисление молекулярной массы белка:

$$M_{\min} = \frac{a}{b} \times 100\%,$$

где  $M_{\min}$  - минимальная молекулярная масса белка,  
а - атомная или молекулярная масса компонента,  
в - процентное содержание компонента.

В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18%. Определите процентное содержание других нуклеотидов в этой ДНК.

*Решение:*

1) т.к. Ц = 18%, то и Г = 18%;

2) на долю А+Т приходится  $100\% - (18\% + 18\%) = 64\%$ , т.е. по 32%

В молекуле ДНК обнаружено 880 гуанидиловых нуклеотидов, которые составляют 22 % от общего числа нуклеотидов в этой ДНК. Определите: а) сколько других нуклеотидов в этой ДНК? б) какова длина этого фрагмента?

*Решение:*

1)  $\Sigma(\Gamma) = \Sigma(\Ц) = 880$  (это 22 %); На долю других нуклеотидов приходится  $100\% - (22\% + 22\%) = 56\%$ , т.е. по 28 %; Для вычисления количества этих нуклеотидов составляем пропорцию:

$$22\% - 880$$

$$28\% - x, \text{ отсюда } x = 1120$$

2) для определения длины ДНК нужно узнать, сколько всего нуклеотидов содержится в 1 цепи:

$$(880 + 880 + 1120 + 1120) : 2 = 2000$$

$$2000 \times 0,34 = 680 \text{ (нм)}$$

Дана молекула ДНК с относительной молекулярной массой 69 000, из них 8625 приходится на долю адениловых нуклеотидов. Найдите количество всех нуклеотидов в этой ДНК. Определите длину этого фрагмента.

*Решение:*

- 1)  $69\ 000 : 345 = 200$  (нуклеотидов в ДНК),  $8625 : 345 = 25$  (адениловых нуклеотидов в этой ДНК),  $\Sigma(\Gamma + \Ц) = 200 - (25 + 25) = 150$ , т.е. их по 75;
- 2) 200 нуклеотидов в двух цепях, значит в одной – 100.  $100 \times 0,34 = 34$  (нм)

Что тяжелее: белок или его ген?

Решение: Пусть  $x$  - количество аминокислот в белке, тогда масса этого белка -  $120x$ , количество нуклеотидов в гене, кодирующем этот белок, -  $3x$ , масса этого гена -  $345 \times 3x$ .  $120x < 345 \times 3x$ , значит ген тяжелее белка.

Альбумин сыворотки крови человека имеет молекулярную массу 68400.

Определите количество аминокислотных остатков в молекуле этого белка.

*Решение:*  $68400 : 120 = 570$  (аминокислот в молекуле альбумина)

Гемоглобин крови человека содержит 0,34% железа. Вычислите минимальную молекулярную массу гемоглобина.

Решение:  $M_{min} = 56 : 0,34\% \times 100\% = 16\ 471$

Альбумин сыворотки крови человека имеет молекулярную массу 68400. Определите количество аминокислотных остатков в молекуле этого белка.

Решение:

$68400 : 120 = 570$  (аминокислот в молекуле альбумина).

Дана молекула ДНК с относительной молекулярной массой 69 000, из них 8625 приходится на долю адениловых нуклеотидов.

Найдите количество всех нуклеотидов в этой ДНК.  
Определите длину этого фрагмента.

**Решение:**

1)  $69\ 000 : 345 = 200$  (нуклеотидов в ДНК),

$8625 : 345 = 25$  (адениловых нуклеотидов в этой ДНК),

$\Sigma(\Gamma+\Ц) = 200 - (25+25) = 150$ , т.е. их по 75;

2) 200 нуклеотидов в двух цепях, значит в одной – 100.

$100 \times 0,34 = 34$  (нм)

**Это не конец,**



**а только начало биологии**



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ**