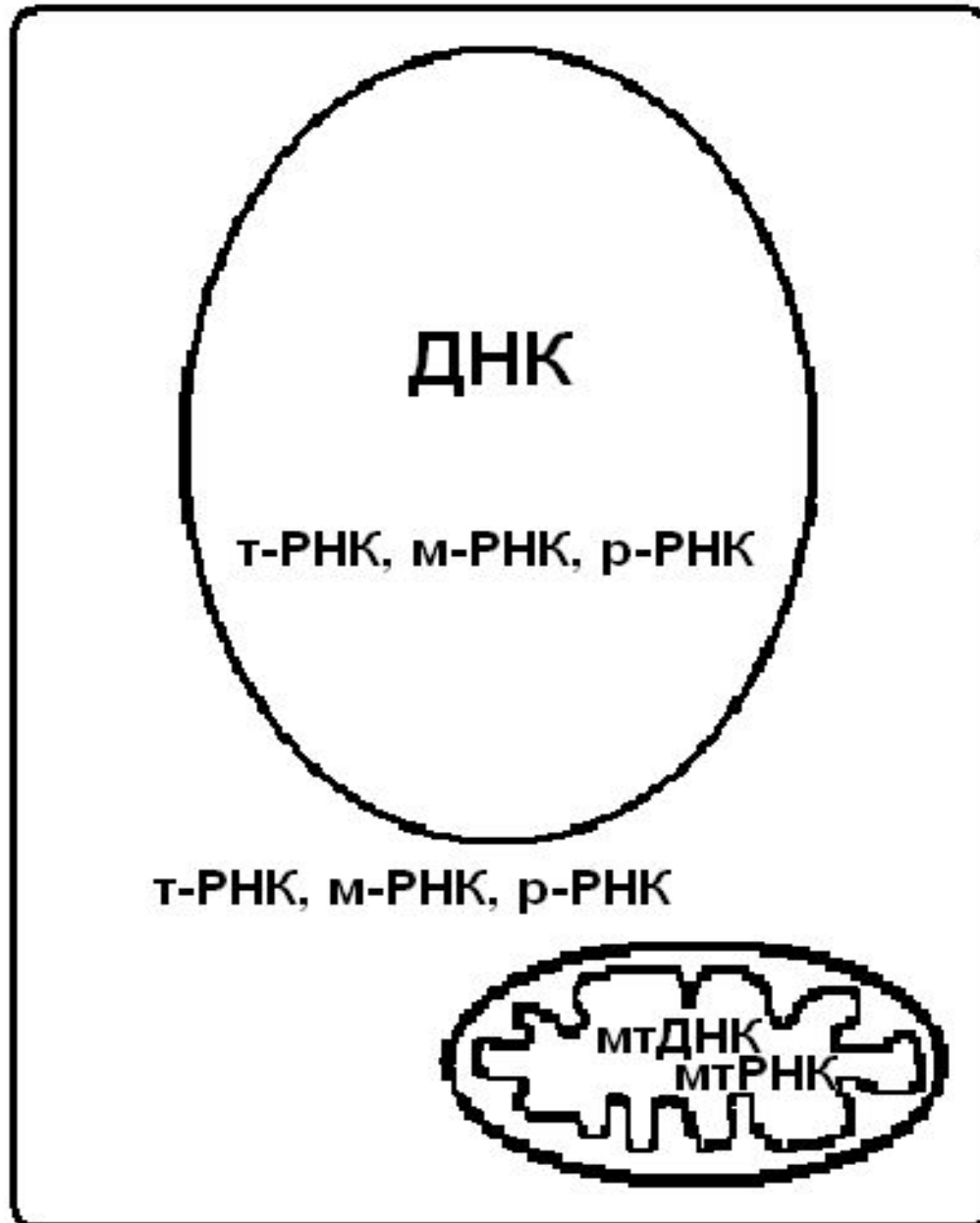


План лекции «Нуклеиновые

кислоты»

1. Организация ДНК в клетке:
 - а) хроматин,
 - б) хромосомы,
 - в) митохондриальная ДНК (кольцевая)
2. Потоки информации в клетке. Основная догма молекулярной биологии. Разновидность Н.К. Функции Н.К.
3. Общая характеристика нуклеиновых кислот:
 - а) полимеры;
 - б) мономеры;
 - в) размеры;
 - г) М. М.
 - д) линейная и пространственная организация;
 - е) локализация в клетке.
4. Нуклеотиды – мономеры нуклеиновых кислот:
 - а) азотистые основания,
 - б) пентозы,
 - в) ортофосфорная кислота,
 - г) нуклеозиды,
 - д) мононуклеотиды,
 - е) динуклеотиды,
 - ж) моно-, ди-, трифосфаты нуклеотидов.
5. Олигонуклеотиды, полинуклеотиды.
6. ДНК – уровни организации:
 - а) первичная структура;
 - б) вторичная структура;
 - в) третичная структура (модель Уотсона-Крика);
 - г) правила Чаргоффа;
 - д) полиморфизм ДНК;
 - е) комплементарность цепей;
 - ж) генетический код.
7. РНК – общая характеристика:
 - а) м-РНК;
 - б) т-РНК;
 - в) р-РНК.
8. Транскрипция.
9. Процессинг. Сплайсинг.
10. Ген. Общая характеристика.
11. Экспрессия генов.
12. Мутация ДНК.
- 13 Репарация ДНК.
14. Рекомбинация ДНК.
15. Генная инженерия.

Локализация НК



Потоки информации

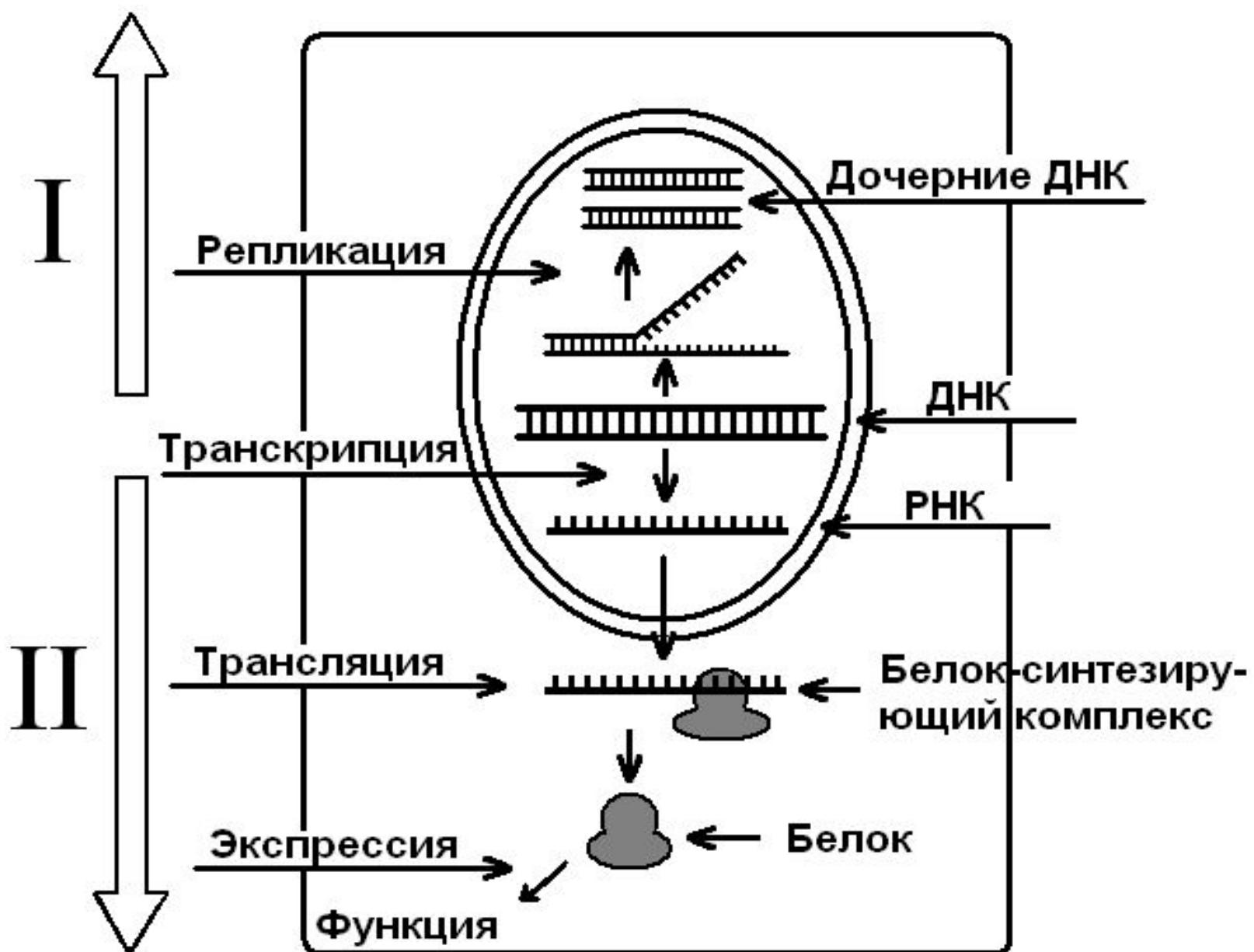
I. Репликация ДНК

Информация удваивается и в процессе деления (митоза или мейоза) передаётся в дочерние клетки.

II. Транскрипция → Трансляция → Экспрессия

Информация ДНК реализуется в конкретный материальный процесс (функцию).

Потоки генетической информации



Основная догма молекулярной биологии

Потоки информации направляются от ДНК к ДНК или определённому белку

ДНК



ДНК



РНК



Белок

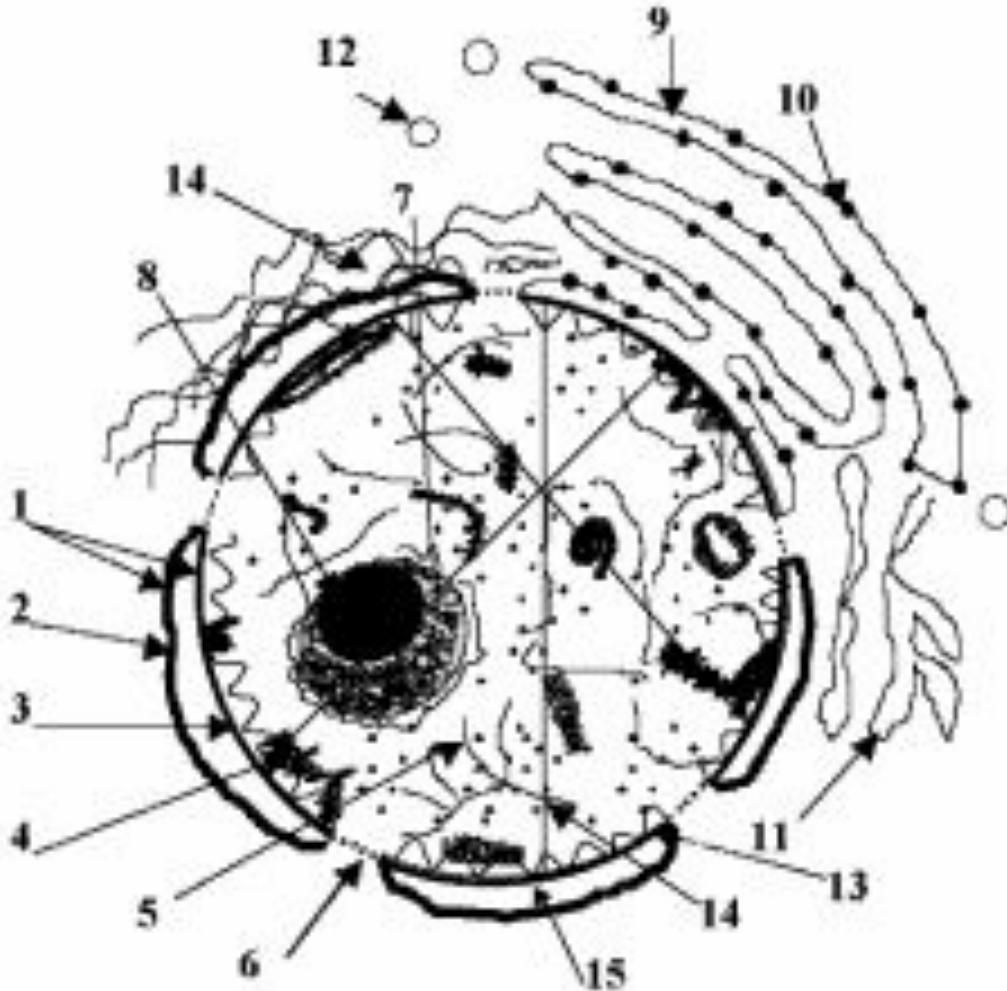
Функции нуклеиновых кислот

1. Хранение генетической информации на основе генетического кода ДНК.
2. Передача генетической информации на основе репликации и размножения ДНК.
3. Обеспечение наследственной изменчивости на основе мутации и рекомбинации ДНК.
4. Поддержание постоянной структуры ДНК , генотипа и фенотипа на основе репарации ДНК.
5. Контроль клеточного метаболизма и функций на основе регуляции синтеза белков.

Пространственная структура и локализация нуклеиновых кислот

РНК	ДНК
Одинарные полинуклеотидные цепи	Двойная полинуклеотидная спираль
Локализованы в цитоплазме и в ядре	Локализованы в ядре

Схема структурной организации ядра



1. Оболочка ядра;
2. Внешняя мембрана;
3. Внутренняя мембрана;
4. Гетерохроматин;
5. Эухроматин;
6. Пору ядерной оболочки;
7. Ядрышко, фибриллярный участок;
8. Ядрышко, глобулярный участок;
9. Шероховатая ЭПС;
10. Рибосомы;
11. Гладкая ЭПС;
12. Везикула;
13. Ядерная ламина;
14. Микрофилламенты;
15. Перинуклеарное пространство.

Хроматин

Генетический материал в интерфазном ядре находится в виде хроматиновых нитей.

Переплетаясь внутри ядра они образуют хроматиновую сеть. Количество хроматиновых нитей соответствует диплоидному набору хромосом. Каждая нить обоими концевыми участками прикреплена к белкам ядерной ламины. Хроматиновые нити представляют собой комплекс ДНК и белков в соотношении 1:1.

Организация хроматина

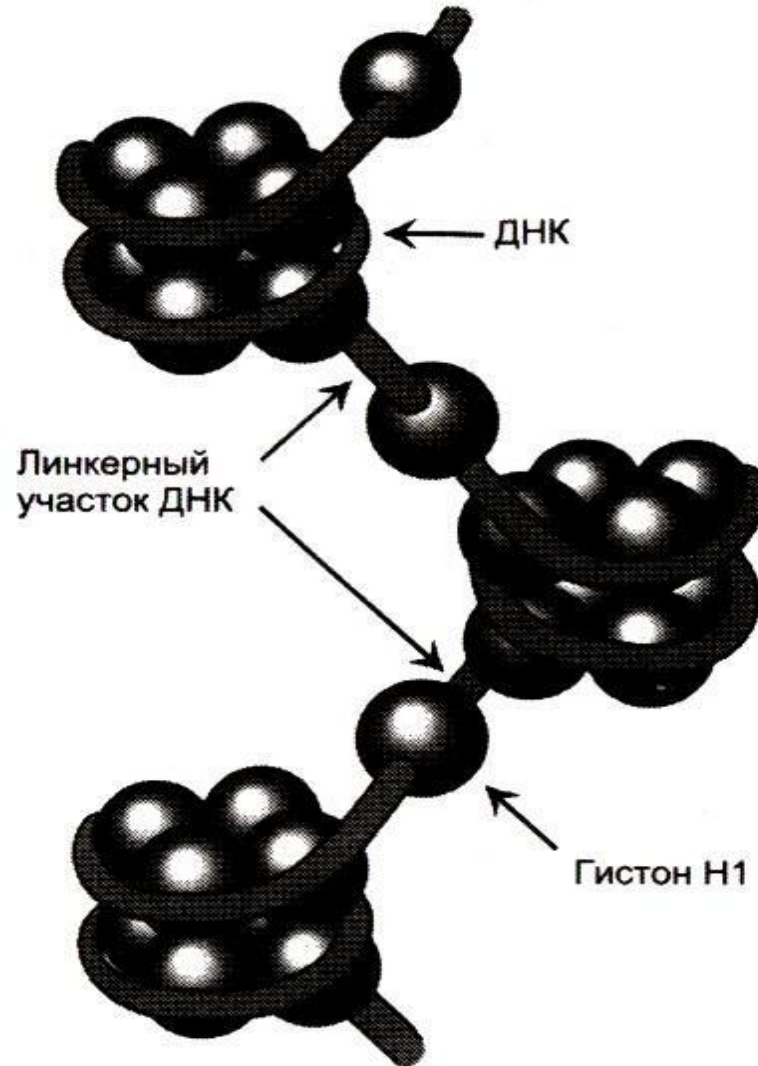
Белки представлены основными – гистонами и кислыми (или нейтральными) – негистоновыми белками. Известно пять разновидностей гистонов: H1, H2A, H2B, H3 и H4. Объединяясь между собой, четыре последних образуют белковые диски (гистоновый кор), на которые накручивается ДНК. Такая элементарная единица строения хроматина называется нуклеосомой. Гистон H1 ответственен за компактную укладку нуклеосомной цепи. Он как бы стягивает нуклеосомы между собой.

Схема, иллюстрирующая образование нуклеосомной частицы



В каждой нуклеосомной частице фрагмент двойной спирали ДНК, имеющий в длину 146 пар оснований, закручен вокруг кора, представляющего собой гистоновый октамер. Этот белковый кор содержит по две молекулы каждого из гистонов Н2А Н2В Н3 Н4. В деконденсированной форме хроматина каждая «бусина» (нуклеосома) связана с соседней частицей нитевидным участком линкерной ДНК.

Структура нуклеосом



Хроматин обладает следующими свойствами:

- Высокой стабильностью структуры, что обеспечивает постоянство генома из поколения в поколение.
- Способен связывать гистоновые и негистоновые белки в зависимости от активности генома.
- Может изменять структуру в различные периоды клеточного цикла, т.е. развернутость и вытянутость спирали в интерфазном ядре, а затем сворачивание в спираль и укорачивание в делящемся ядре.
- Может существовать в виде эу- и гетерохроматина.
- Способен формировать хромосомы при делении клетки.

Хроматин выполняет следующие функции:

- Хранение генетической наследственной информации в виде строгой последовательности нуклеотидов ДНК, стабилизированной белками и специальной упаковкой.
- Перенос наследственных характеристик от родителей потомкам посредством формирования хромосом.
- Обеспечение роста клеток, поддержание их структуры и функций путем управления синтезом структурных белков.
- Контроль метаболизма путем регуляции образования необходимых ферментов.
- Формирование ядрышек, где образуются рибосомы.

Хромосомы

В интерфазном ядре генетический материал представлен хроматином.

Хромосомы (от гр. *Chroma* - цвет, *soma* - тело) – это нитевидные плотные тельца, видимые в световой микроскоп только во время деления клетки.

Они образуются в результате уплотнения и спирализации хроматина. Хроматин – это комплекс ДНК и белков в соотношении 1:1

Схема нескольких уровней упаковки ДНК, которые являются последовательными этапами формирования плотно конденсированной метафазной хромосомы.

- 1 – двойная спираль ДНК;
- 2 – нуклеосомы;
- 3 – хроматиновая фибрилла;
- 4 – петли хроматиновых фибрилл;
- 5 – конденсированный участок хромосомы;
- 6 – метафазная хромосома.

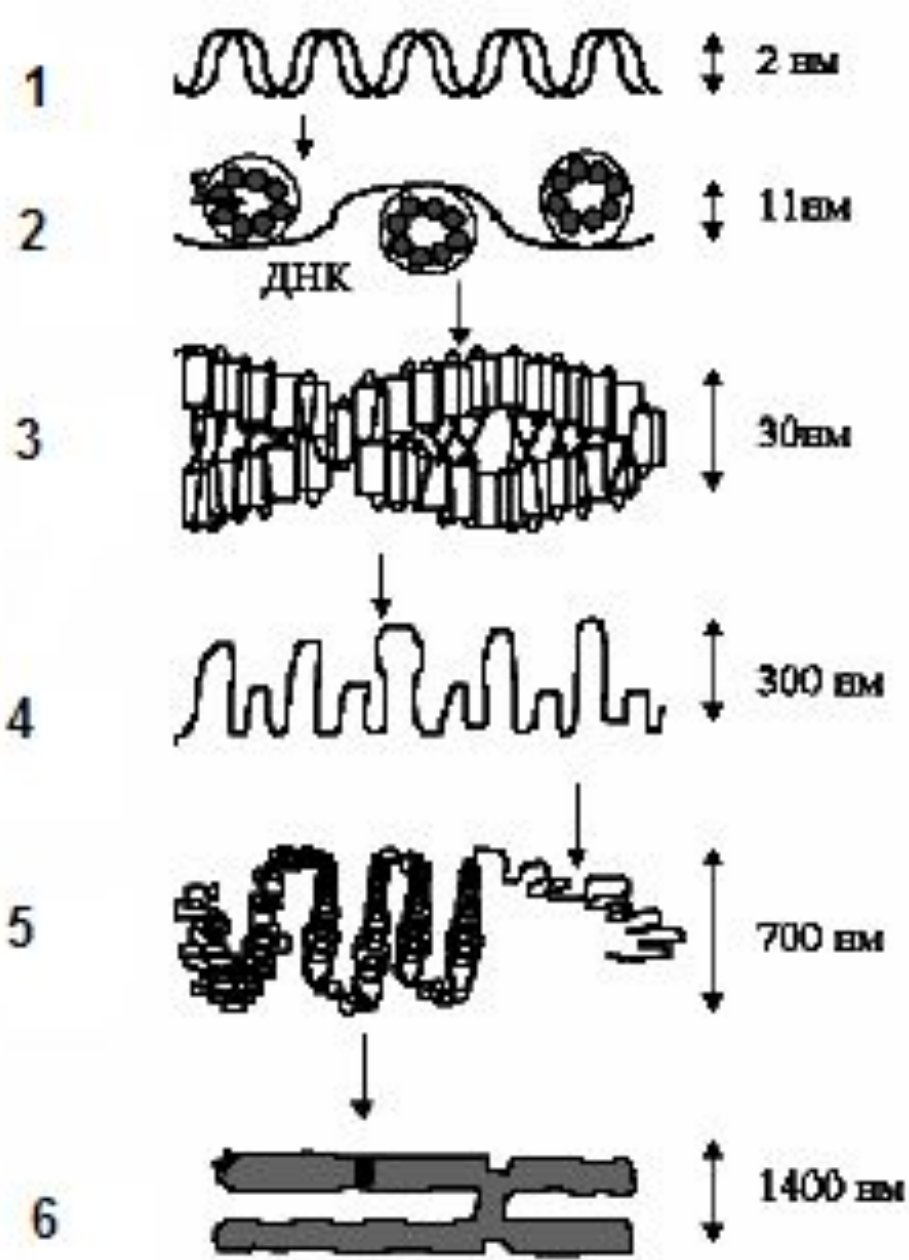


Схема основных процессов превращения и распределения генетического материала во время клеточного цикла.

G1 – хромосомы представлены одиночными хроматиновыми нитями (генетическая формула - $2n2c$);

S – после удвоения ДНК каждая гомологичная хромосома состоит из 2-х хроматиновых нитей ($2n4c$);

G2 удваиваются центриоли.

Митоз:

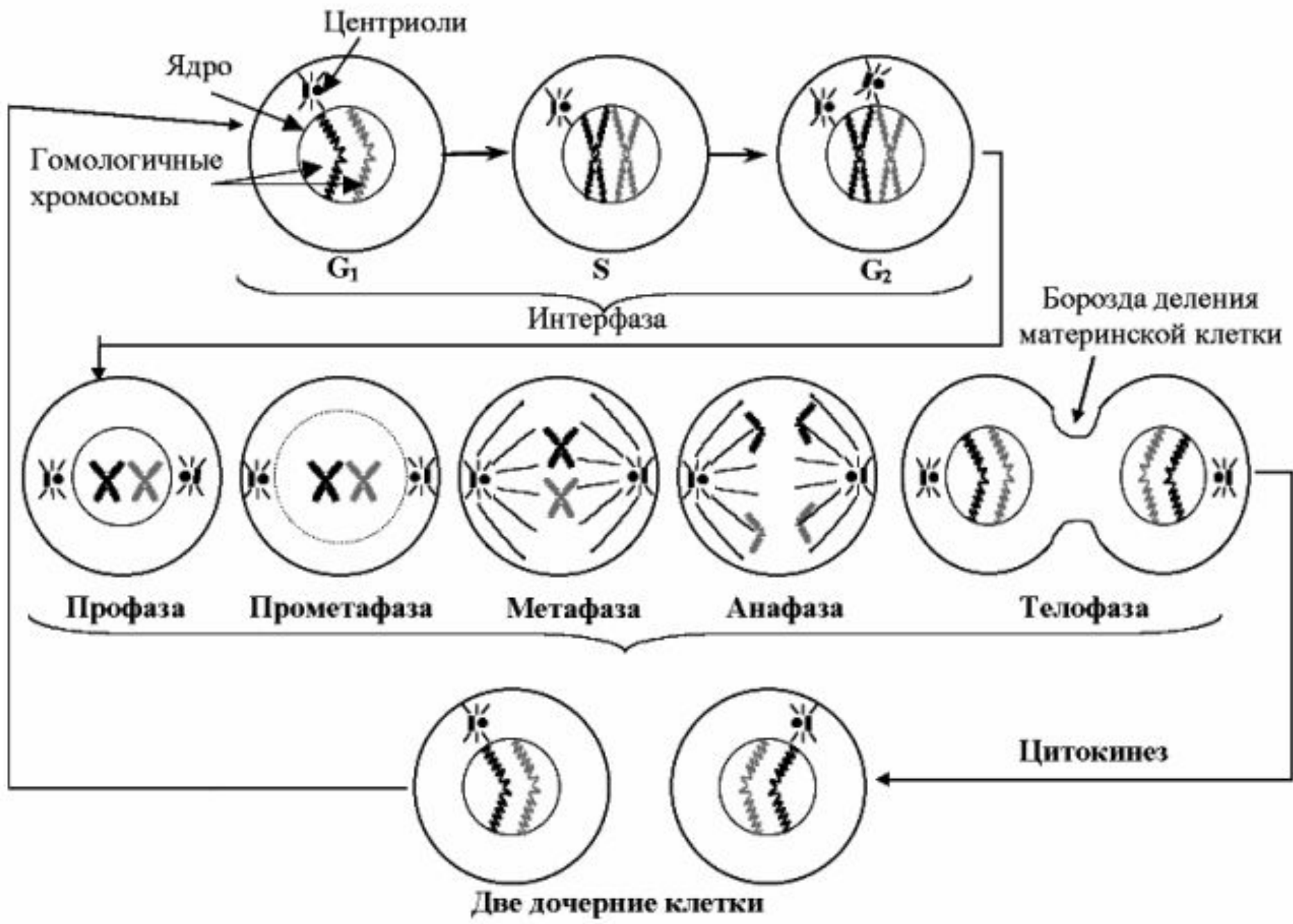
профаза – уплотнение хроматина и образование видимых под световым микроскопом хромосом; прометафаза – дезинтеграция оболочки ядра, формирование веретена деления;

метафаза – перемещение и локализация хромосом в центре клетки;

анафаза – расхождение хроматид к различным полюсам клетки;

телофаза – распределение хроматина хромосом, образование ниточек хроматина и формирование вокруг них оболочки; образование борозды деления материнской клетки.

Цитокинез – разделение материнской клетки на две дочерние ($2n2c$).



Митоз

Существует сложный механизм, по которому генетический материал в ядре вначале удваивается (репликация ДНК) и затем разбивается на порции так, чтобы каждое из двух дочерних ядер получило одну полную копию генетической информации. Этот механизм превращения и распределения генетического материала ядра называется митозом. Его биологическое значение заключается в точном и равномерном распределении дочерних молекул ДНК с содержащейся в них генетической информацией образовавшимся дочерними клетками. В результате этого ядра всех клеток организма содержат одинаковый по количеству и качеству набор хромосом.

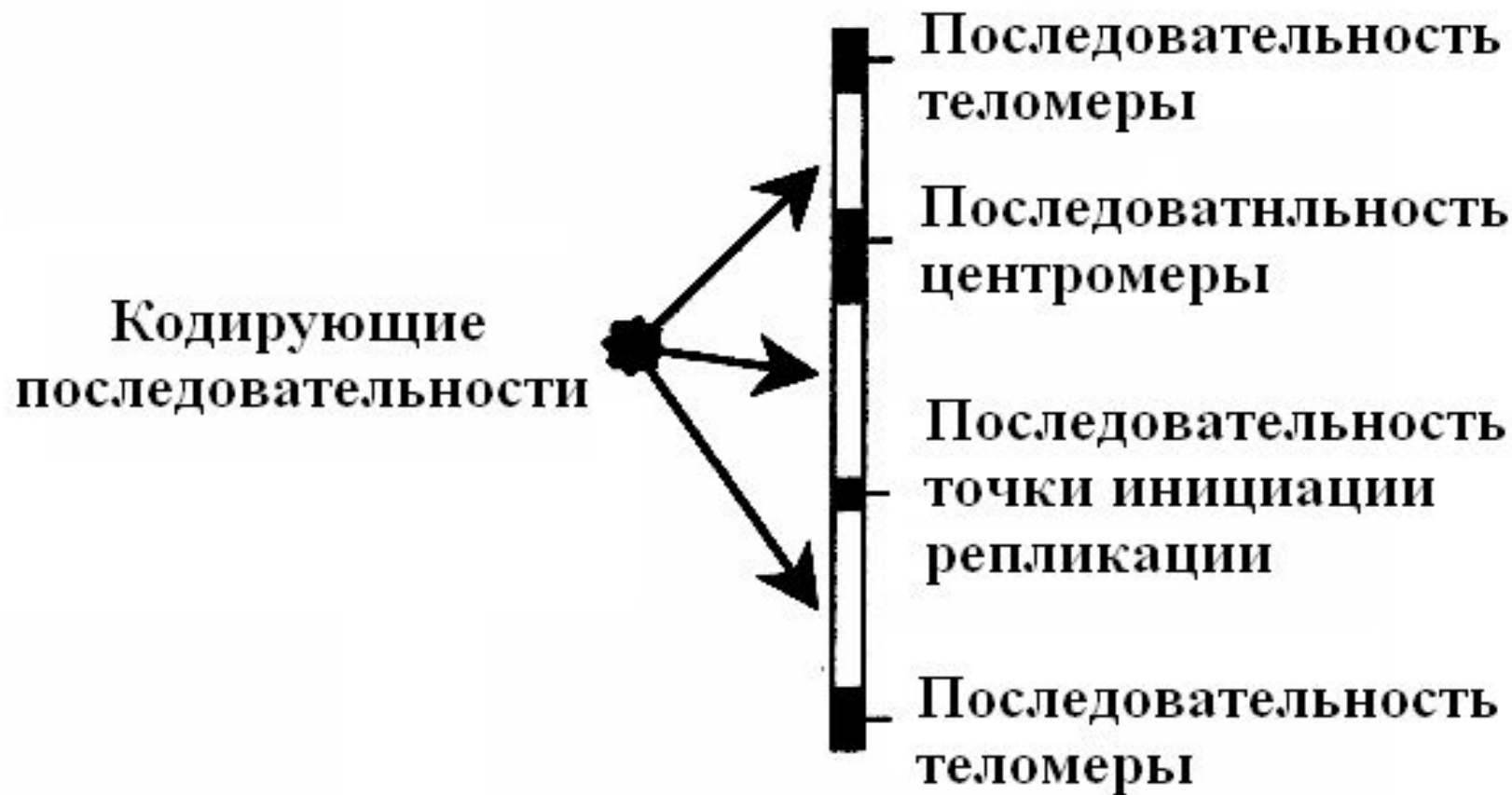
Все циклины делят на 2 подсемейства: **G1-циклины** (D, E) и митотические циклины (A и B). Любой из циклинов представлен группой полиморфных белков, например циклин D представлен формами D1, D2, D3. У каждого типа циклинов есть гомологичный участок из 100 аминокислотных остатков — «циклиновый бокс», отвечающий за связывание с циклинзависимой киназой (от англ. CDK — *cyclindependent kinases*). В клетках эукариотов существует примерно восемь различных CDK (CDK 1-8), активирующихся различными циклинами.

Циклинзависимые киназы, связывая циклин, переходят в активную форму и могут фосфорилировать специфические белки, например факторы транскрипции, белки-ингибиторы факторов транскрипции, которые регулируют синтез ферментов, обеспечивающих репликацию. Синтез каждого циклина начинается при подготовке к соответствующей фазе клеточного цикла, его концентрация в клетке повышается, а после окончания фазы резко падает до нуля. Завершившие свою работу комплексы циклинов и СОК связываются специфическими белками, ингибирующими их активность, и затем подвергаются разрушению.

Циклины и циклинзависимые киназы, регулирующие прохождение клеточного цикла

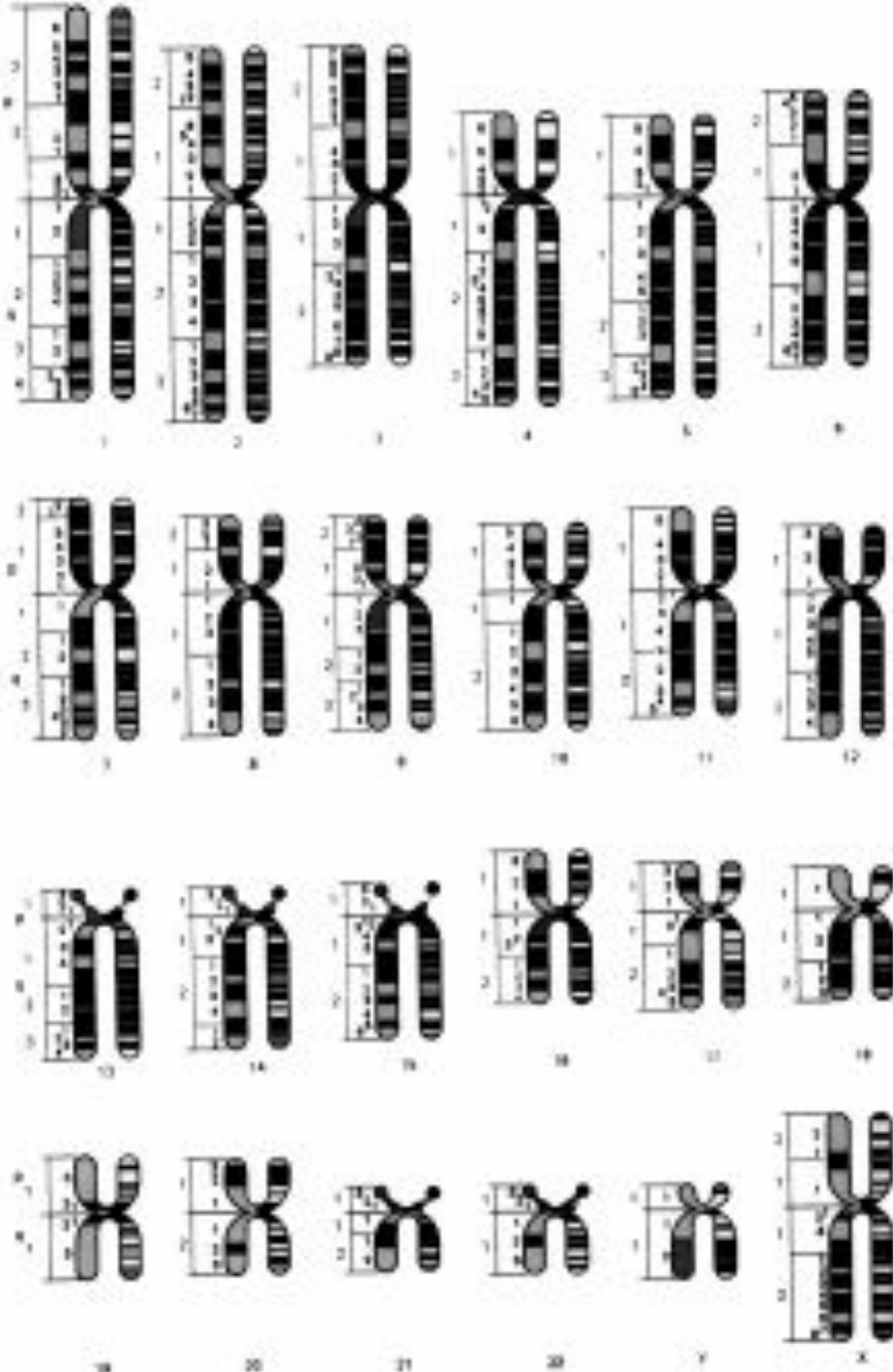
Циклин	Киназа	Функция
D, E	CDK4, CDK6	Регулирует переход клетки из G_1 -фазы в S-фазу
A	CDK2	Активирует синтез ДНК на начальной стадии S-фазы
B	CDK1	Регулирует переход клетки из G_2 -фазы в M-фазу

**Четыре основных элемента
последовательностей нуклеотидов ДНК,
необходимых для образования и
функционирования эукариотических хромосом**



**Интерфазная хромосома
в период G_1**

**Схема распределение
сегментов в
каждой из
хромосом,
составляющих
человеческий
кариотип на
стадии метафазы
(первая хроматида)
и на стадии ранней
профазы (вторая
хроматида)
митоза.**



Формы хромосом в период метафазы.

- а) метацентрическая; б) субметацентрическая; в) акроцентрическая; г) телоцентрическая

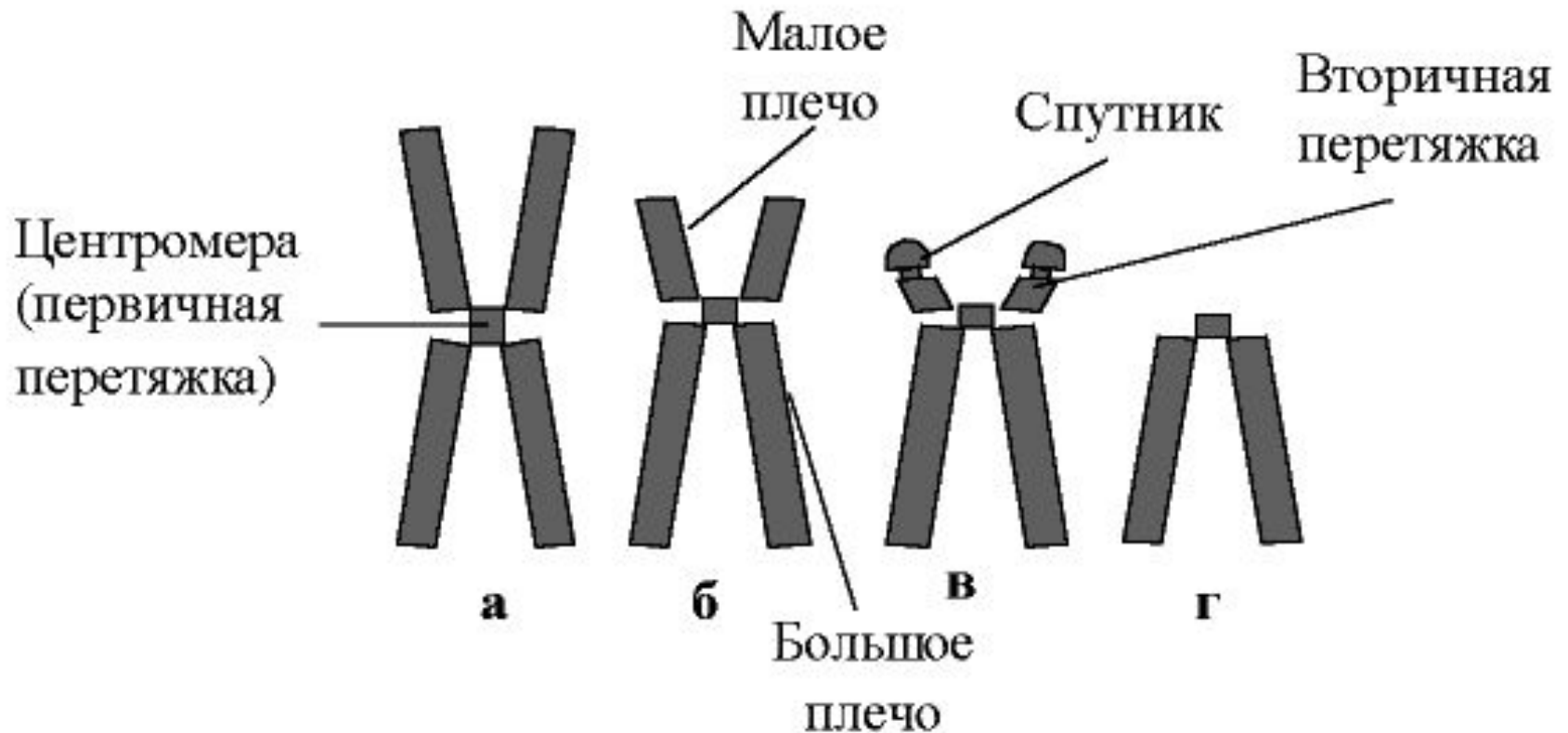
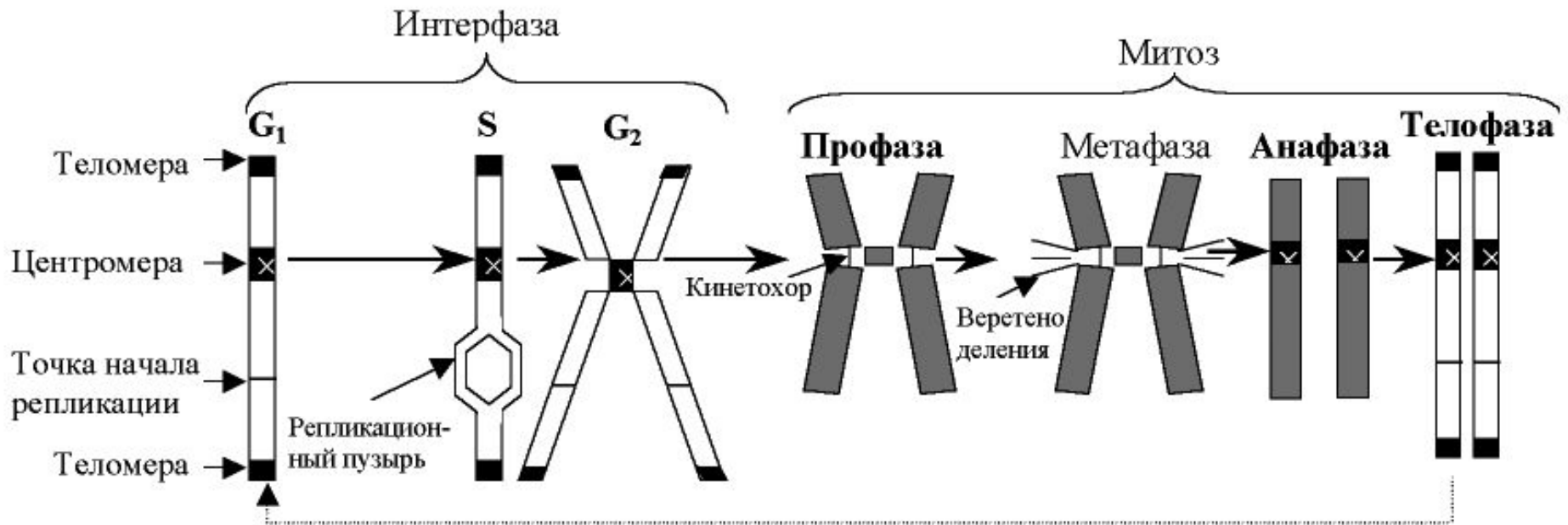


Схема хромосомного цикла



Разновидность и биологическая роль нуклеиновых кислот

	РНК	ДНК
В И Д Ы	t-РНК – транспортная и-РНК – информационная р-РНК - рибосомная	Один вид
Ф У Н К Ц И И	Участвуют в синтезе белков	Хранение и передача генетической информации

Сравнительная характеристика нуклеиновых кислот

Название	Тип молекулы	Локализация в клетке	Функции
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота	Макромолекула в форме двойной спирали со многими тысячами субъединиц (нуклеотидов)	В основном в ядре, а также в митохондриях и хлоропластах	Действует как хранилище закодированных инструкций для синтеза всех белков, необходимых клетке. Способна к репликации, транскрипции, мутации и репарации.
<u>мРНК</u> – матричная рибонуклеиновая кислота	Однонитевый линейный полимер с тысячами субъединиц	В ядре и цитоплазме, в особенности, на рибосомах.	Образована по подобию одной из цепей ДНК, несет закодированные инструкции для синтеза одного или более белков
<u>рРНК</u> – рибосомальная рибонуклеиновая кислота	Однонитевой разветвленный полимер с тысячами субъединиц. Молекула тесно связана с белками рибосом	Только в рибосомах	Совместно с белками образует рибосомы. Обеспечивает правильное расположение мРНК на поверхности рибосомы
<u>тРНК</u> – транспортная рибонуклеиновая кислота	Однонитевой полимер состоит из 70-90 нуклеотидов. Имеет форму клеверного листа	В нуклеоплазме и цитозоле	Все виды тРНК действуют как переносчики аминокислот

Молекулярная масса, Д

РНК	ДНК
т-РНК ~ 30000 м-РНК - 200-300 тыс. р-РНК – 1-2 млн.	несколько десятков млн.

Нуклеиновая кислота
(полинуклеотид)

+ НОН

Мононуклеотиды

+ НОН

Нуклеозиды + H_3PO_4

+ НОН

Азотистые основания

+

пентозы

Структурные компоненты нуклеиновых кислот

1. Азотистые основания: аденин, гуанин, цитозин, урацил, тимин и др.
2. Пентозы: рибоза, дезоксирибоза.
3. Фосфорная кислота.

Состав нуклеиновых кислот

Компоненты	РНК	ДНК
Азотистые основания	А.Г.Ц.У.	А.Г.Ц.Т.
Пентозы	Рибоза	Дезоксирибоза
Соотношение азотистых оснований	Не постоянное	$A+G=C+T$ $\frac{A+C}{G+T} = 1$ $A=T, G=C$

Азотистое основание + пентоза \longrightarrow нуклеозид:

Аденин + (дезокси)рибоза \longrightarrow аденозин

Гуанин + (дезокси)рибоза \longrightarrow гуанозин

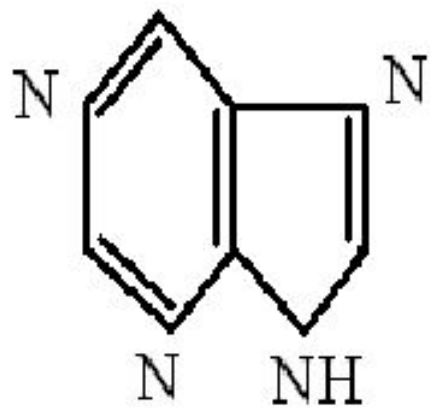
Цитозин + (дезокси)рибоза \longrightarrow цитидин

Урацил + рибоза \longrightarrow уридин

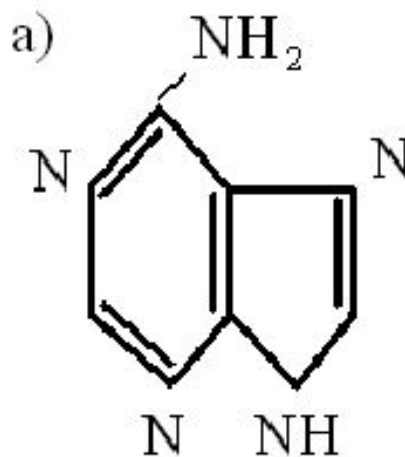
Тимин + дезоксирибоза \longrightarrow тимидин

Нуклеозид + H_3PO_4 \longrightarrow нуклеотид

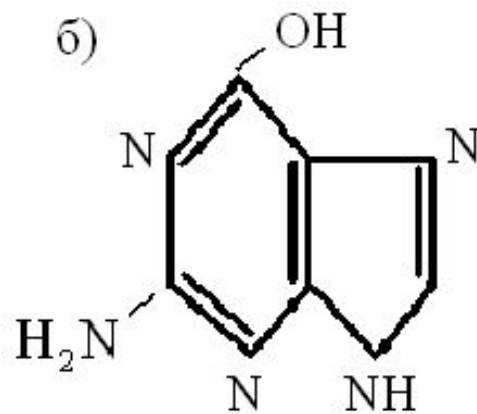
Производные пурина



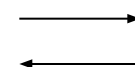
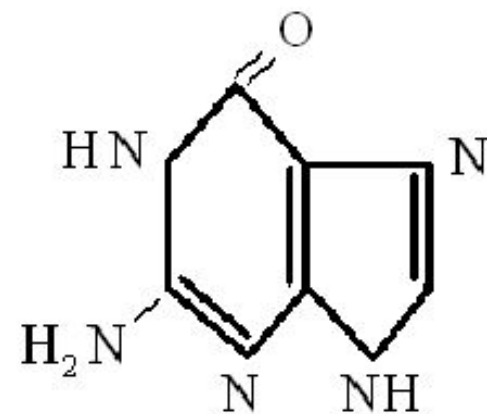
ПУРИН



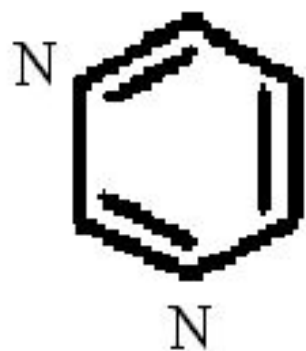
АДЕНИН
(6-аминопурин)



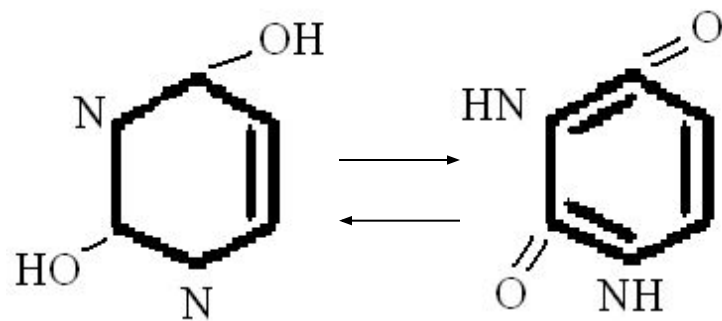
ГУАНИН
(6-окси-2-аминопурин)



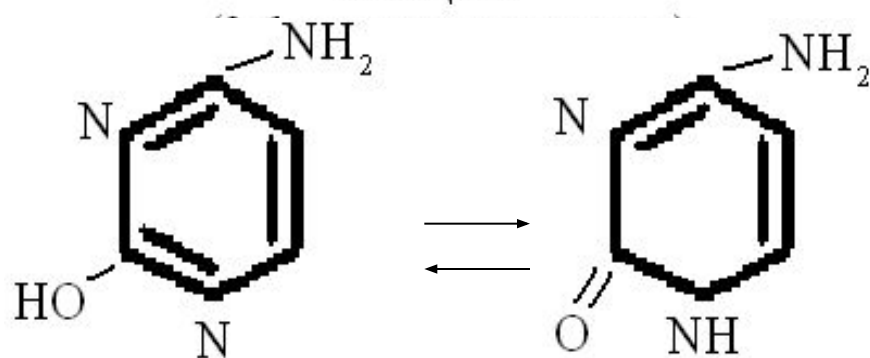
Производные пириимидина



ПИРИМИДИН

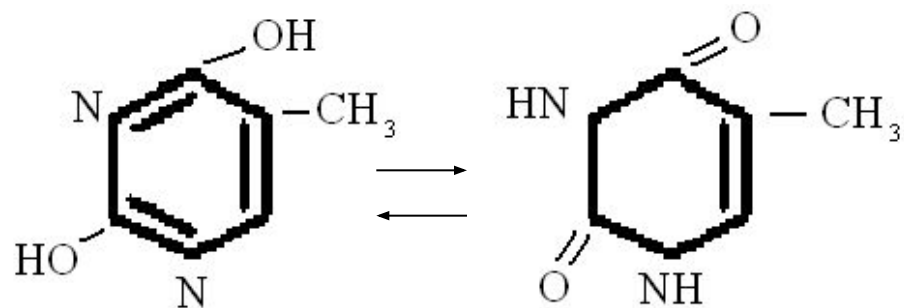


УРАЦИЛ



ЦИТОЗИН

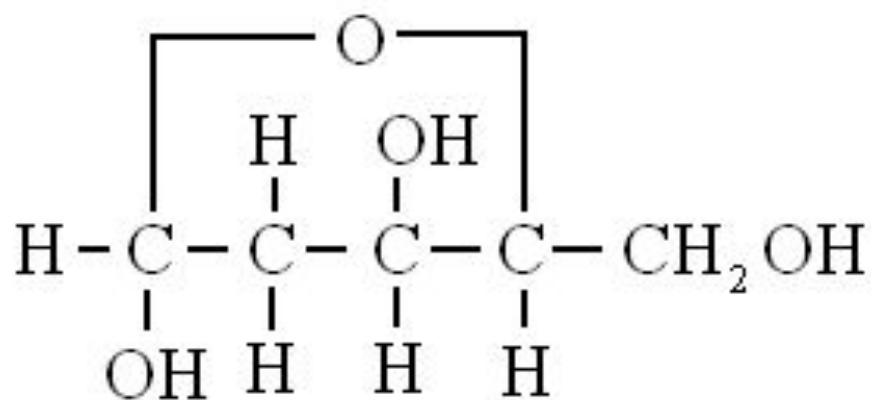
(2-окси-6-аминопириимидин)



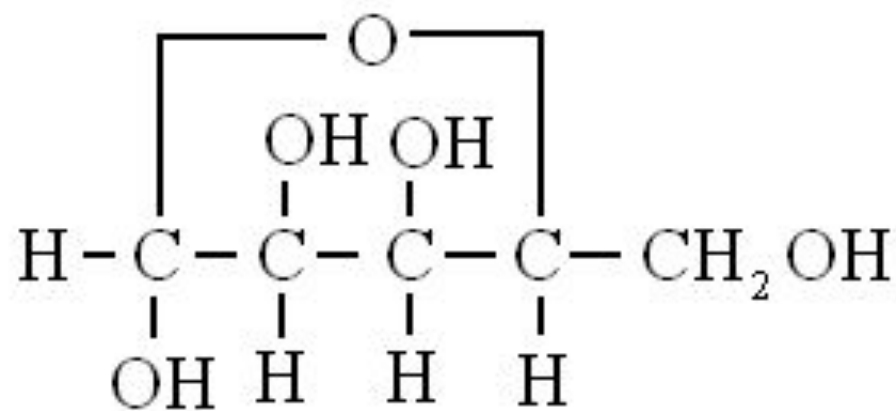
ТИМИН

(2,6-диокси-5-метилпириимидин)

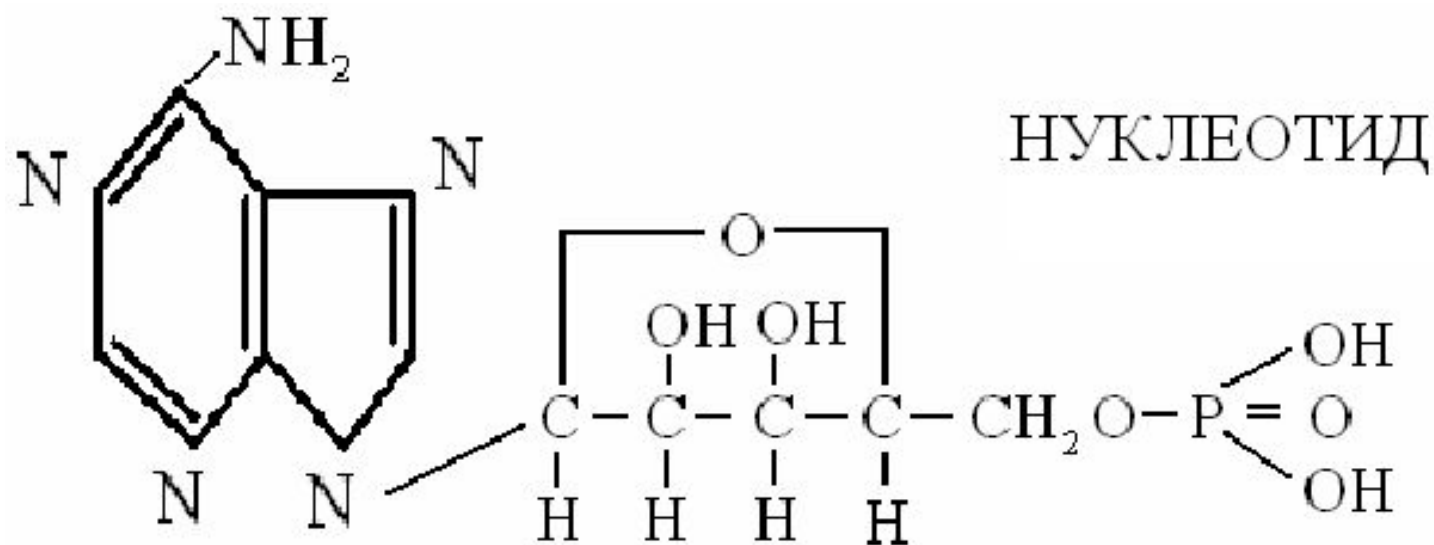
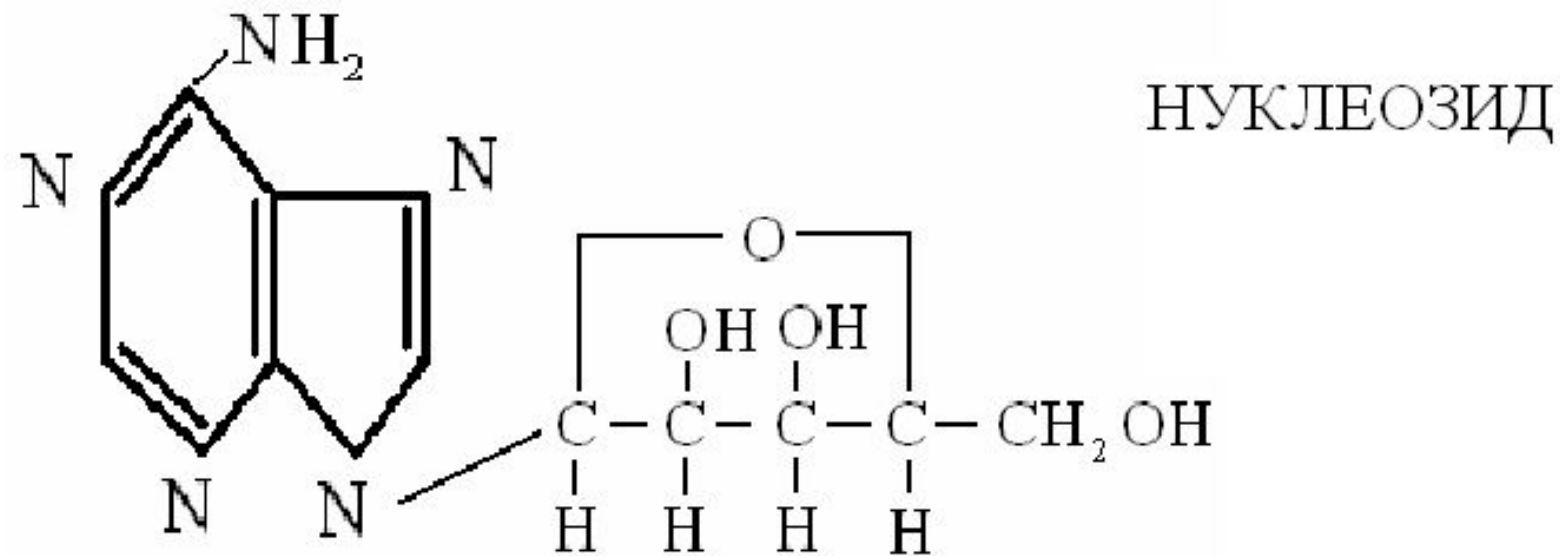
Пентозы

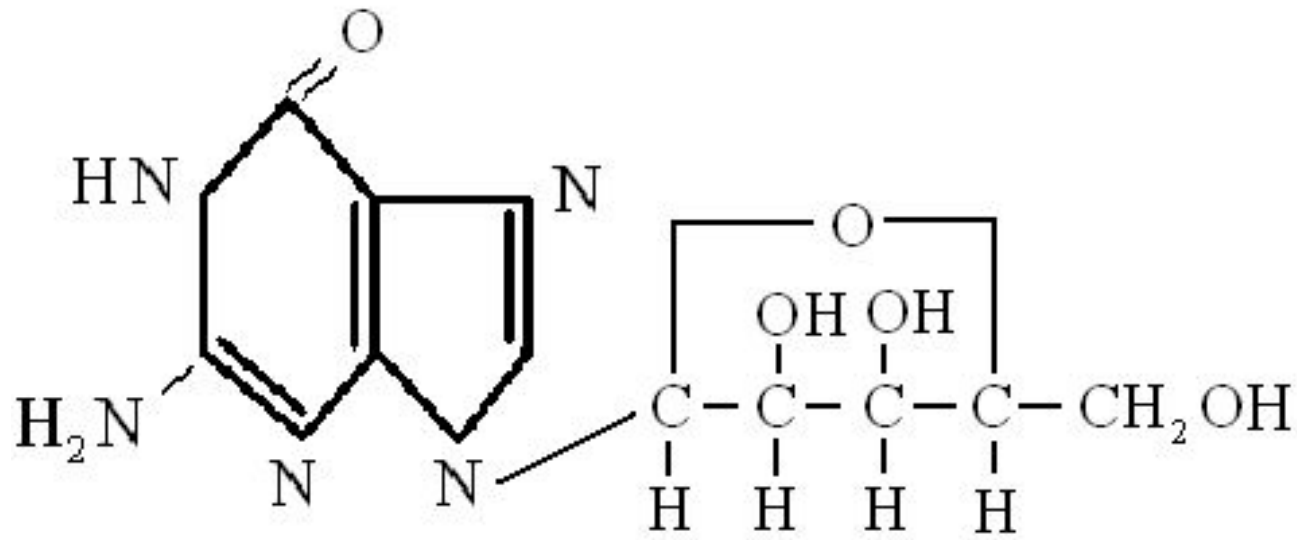


β-Д-рибоза

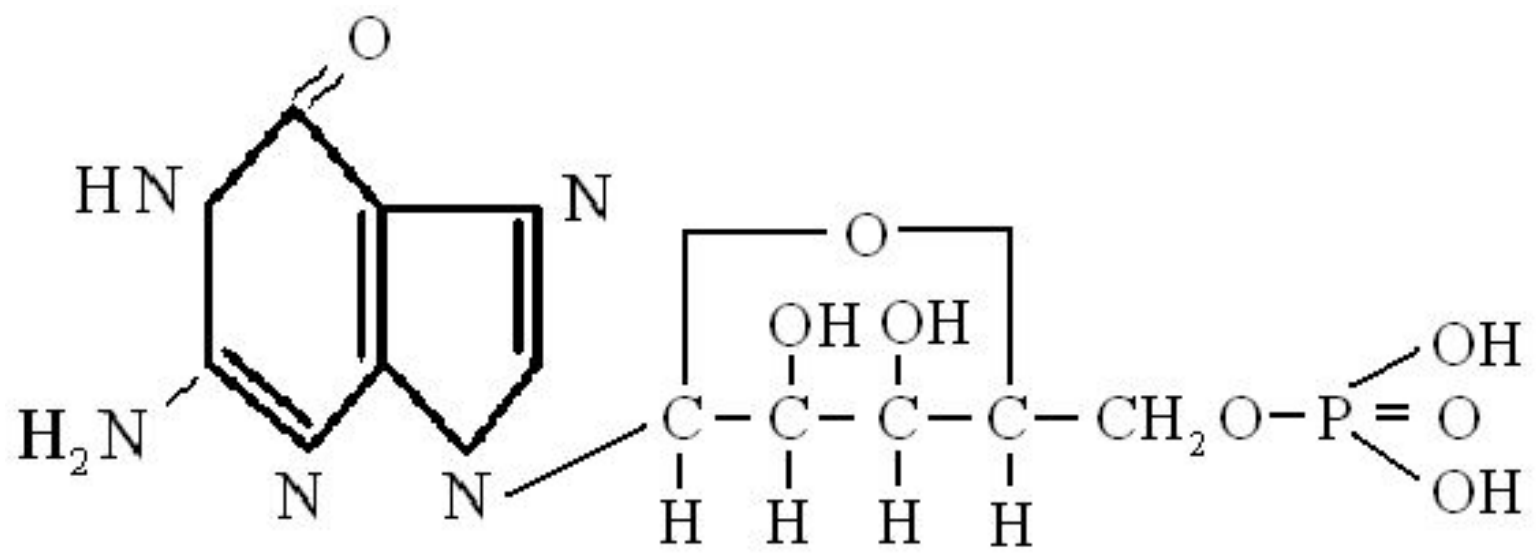


β-Д-дезоксирибоза

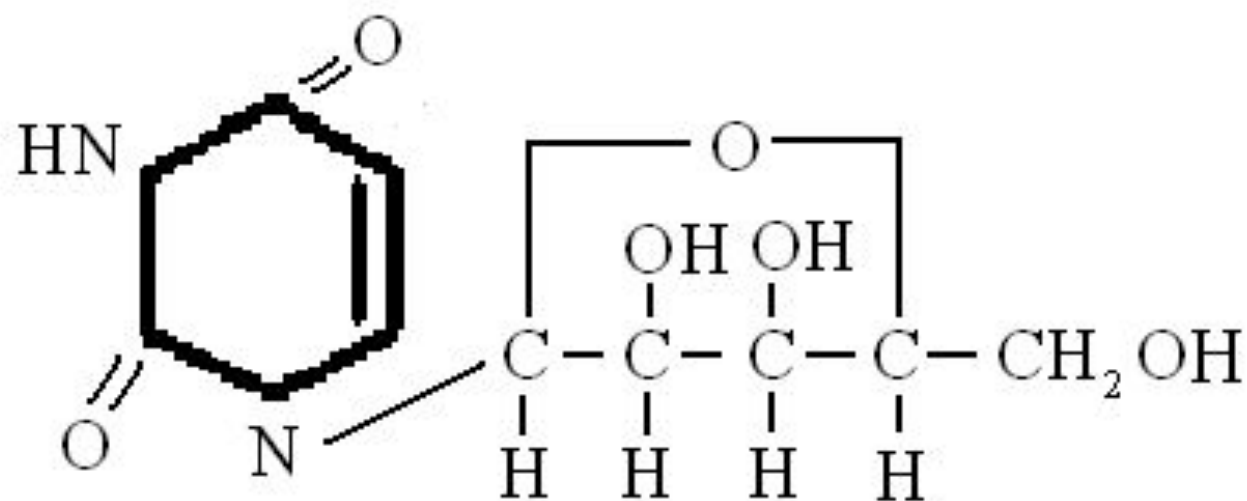




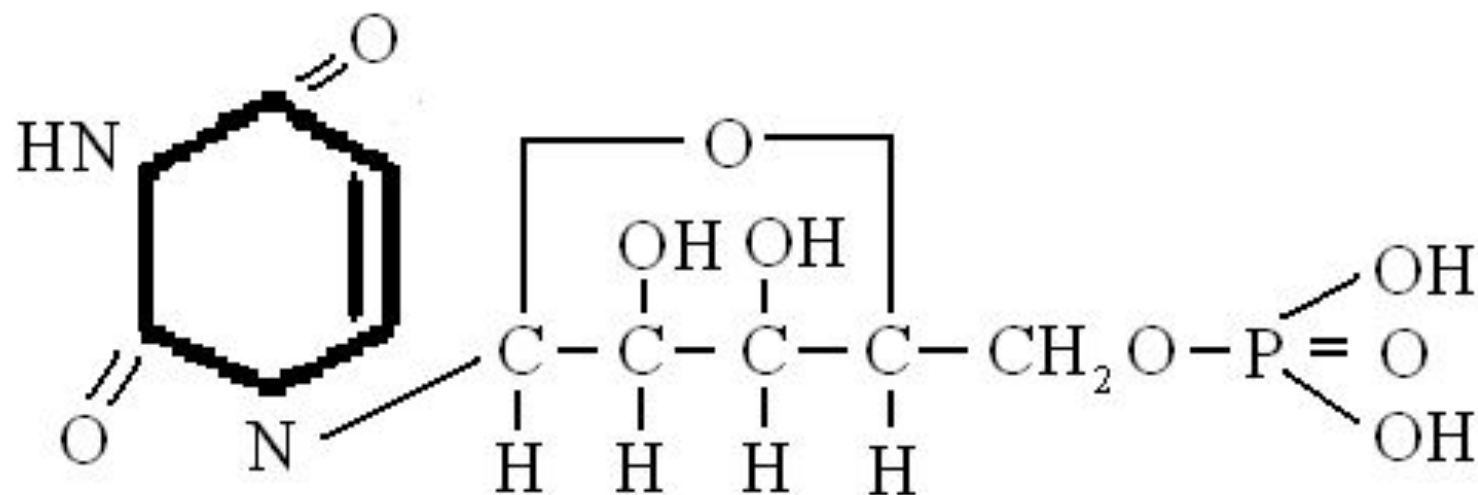
ГУАНОЗИН



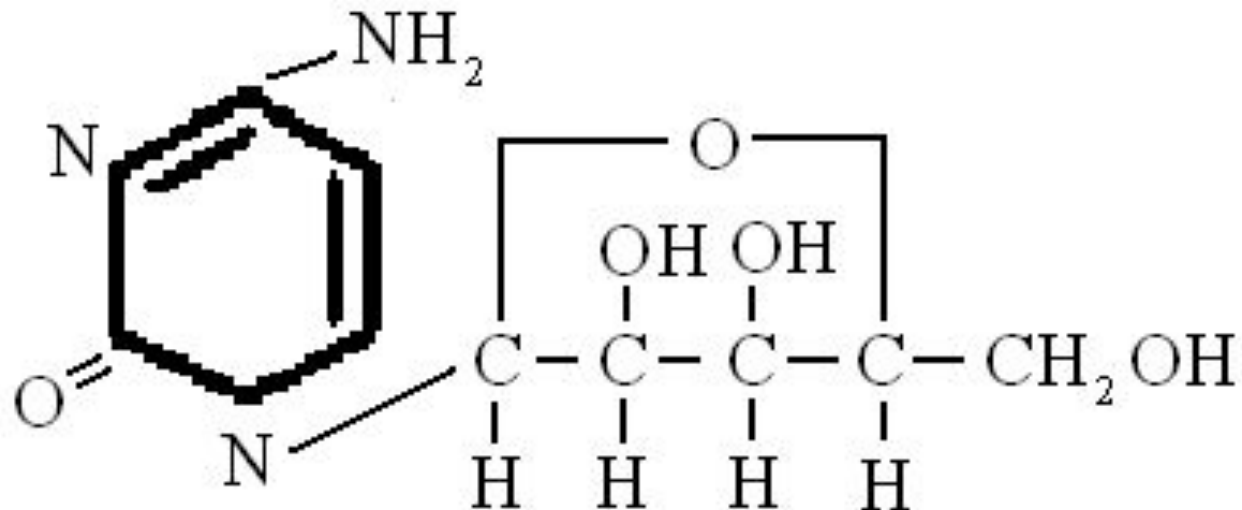
ГУАНОЗИННУКЛЕОТИД (гуанозинмонофосфат, ГМФ, гуаниловая кислота)



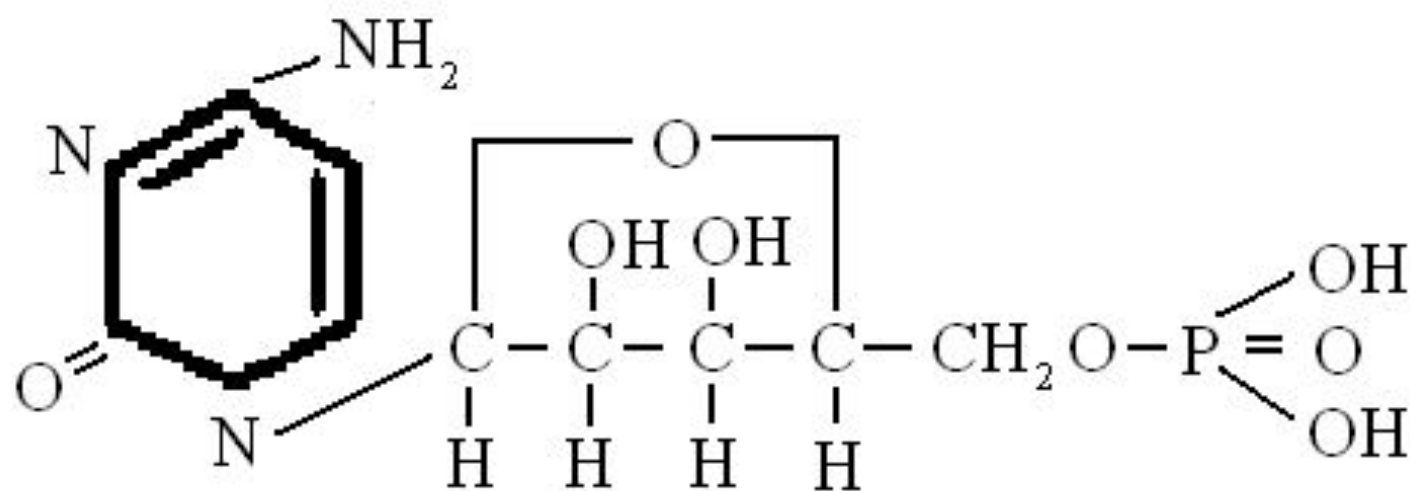
УРИДИН



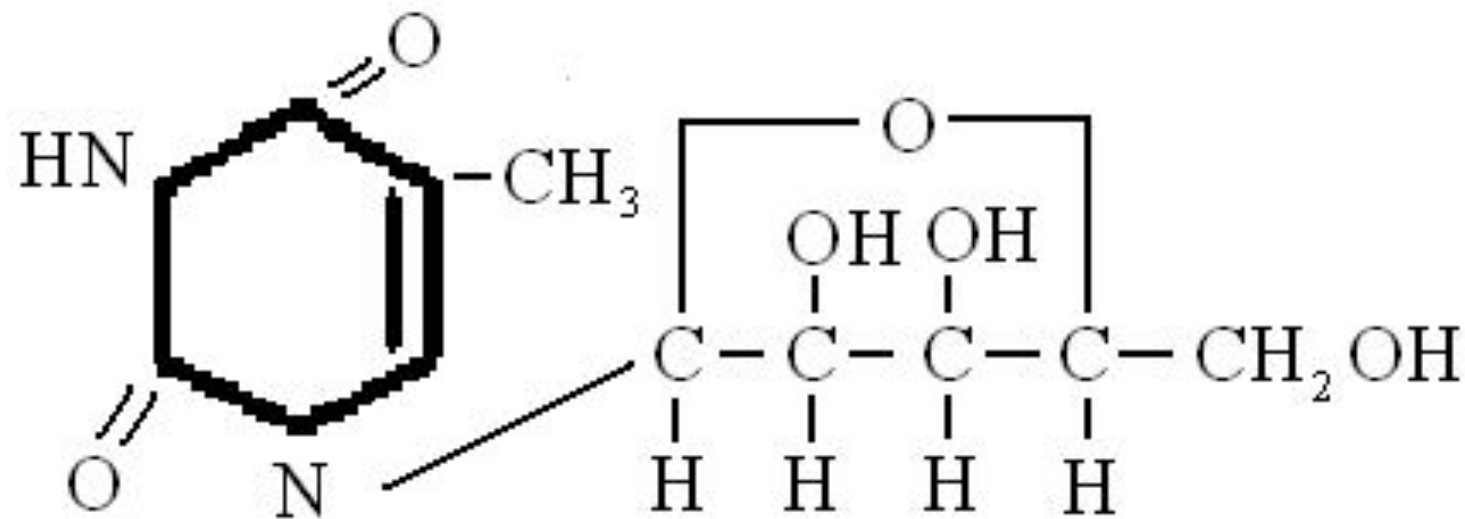
УРИДИННУКЛЕОТИД (уридинмонофосфат, УМФ, уридиловая кислота)



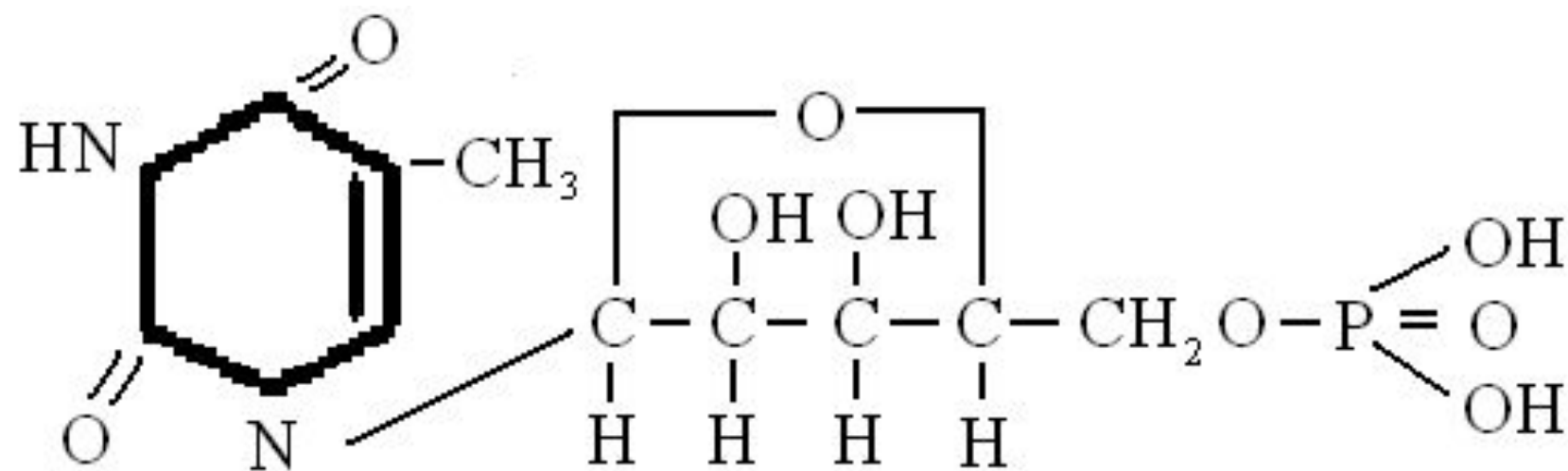
ЦИТИДИН



ЦИТИДИННУКЛЕОТИД (цитидинмонофосфат,
ЦМФ, цитидиловая кислота)



ТИМИДИН



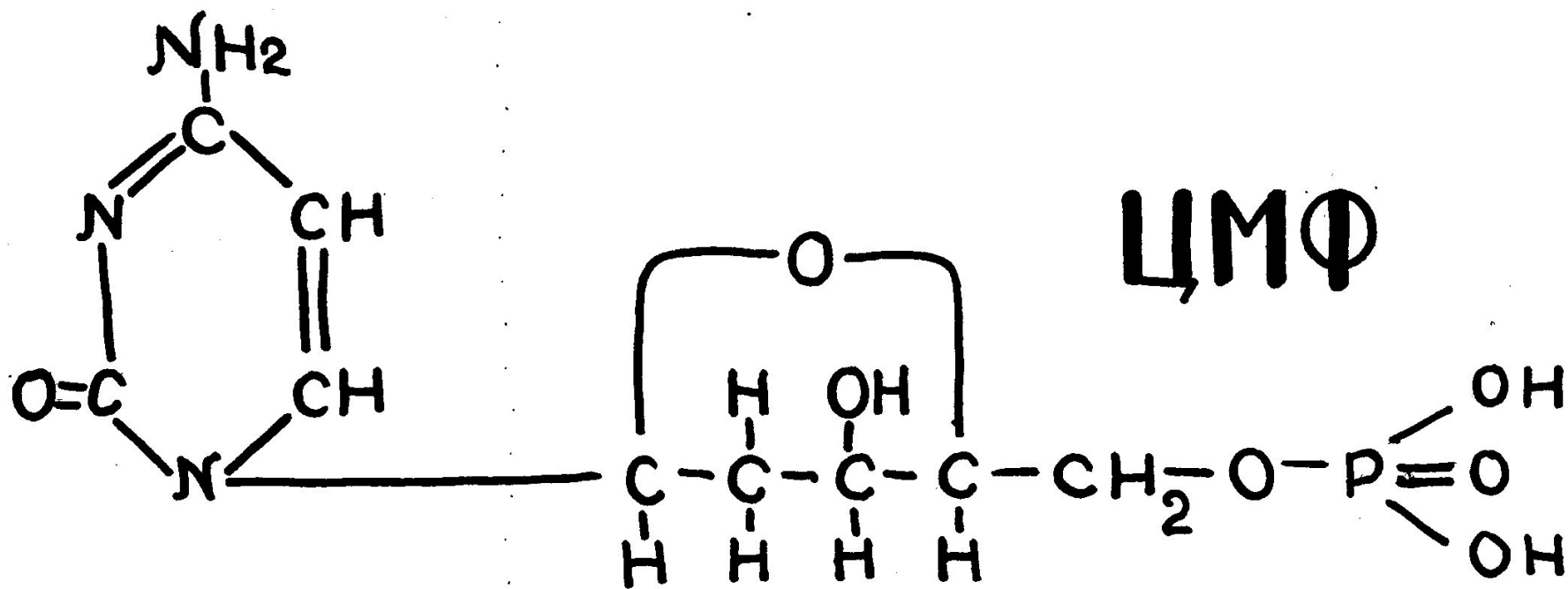
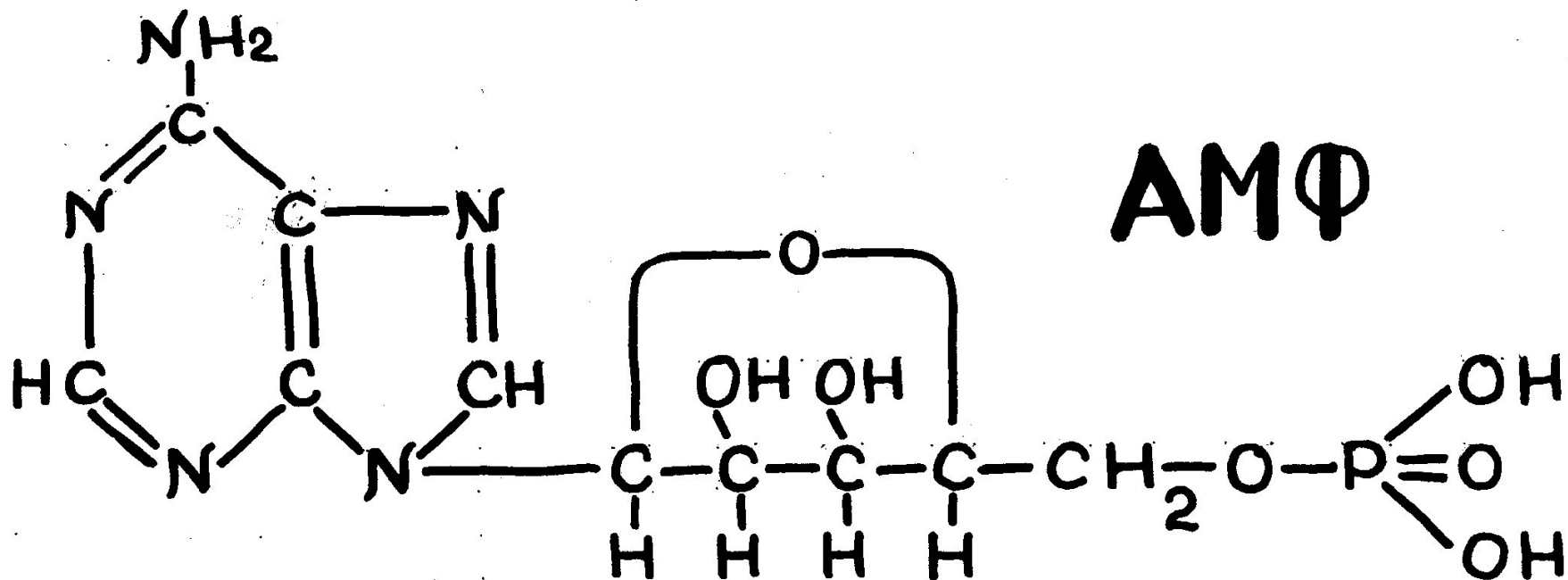
ТИМИДИННУКЛЕОТИД (тими́динмонофосфат,
ТМД, тими́диновая кислота)

Физиологически активные моноклеотиды

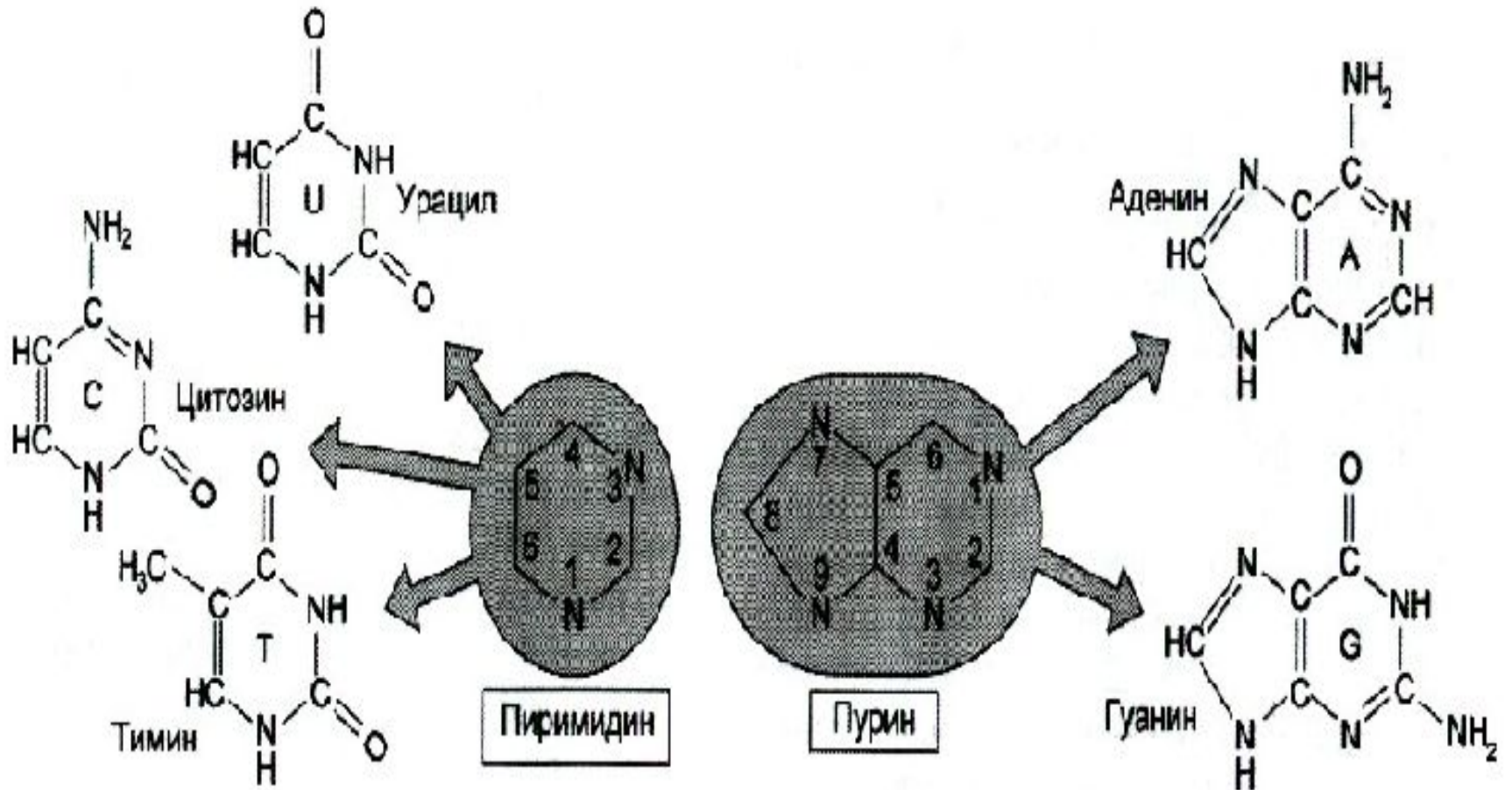
АМФ, АДФ, АТФ, ГТФ, ЦТФ, цАМФ, цГМФ,
КоА, Флавиномононуклеотид

Динуклеотиды

ФАД, НАД, НАДФ



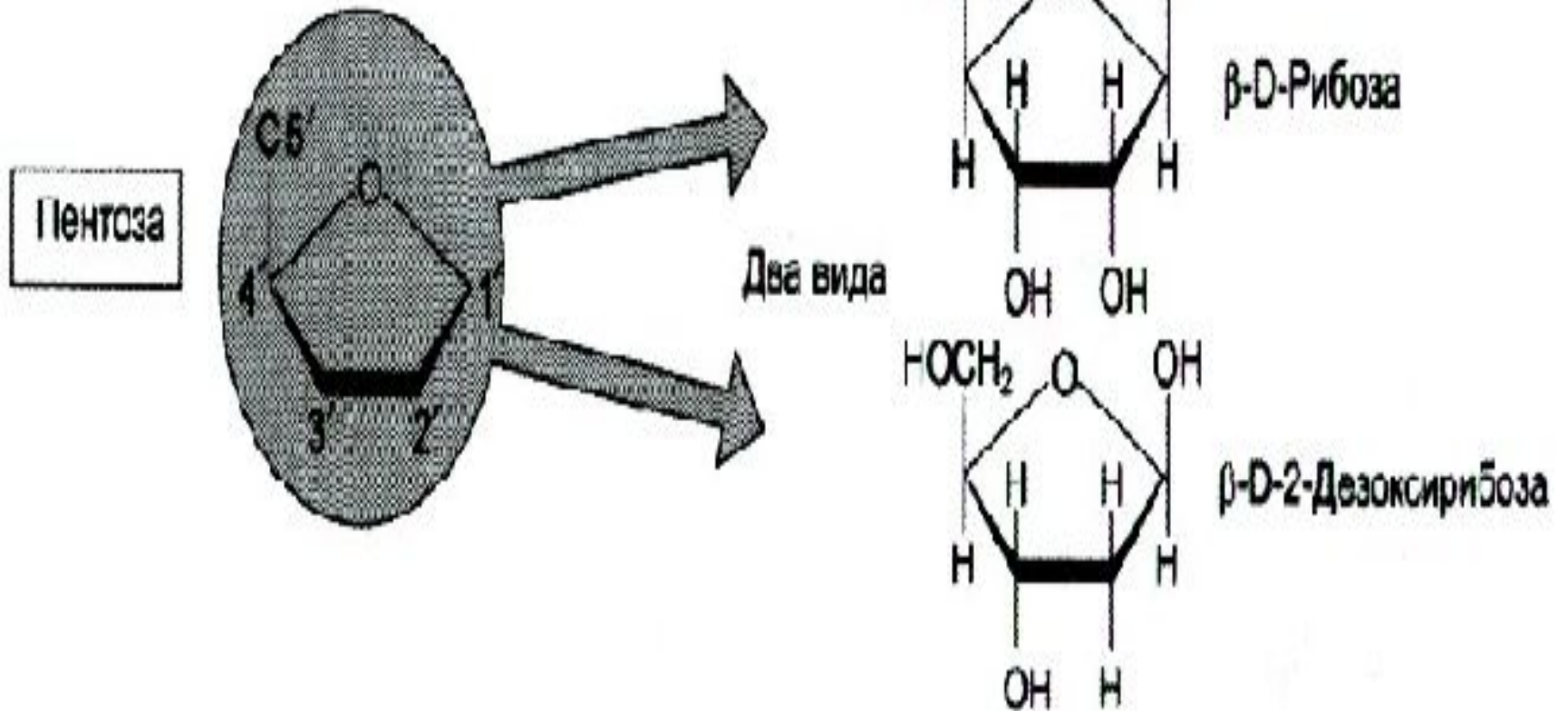
Пуриновые и пиримидиновые основания



Номенклатура нуклеотидов

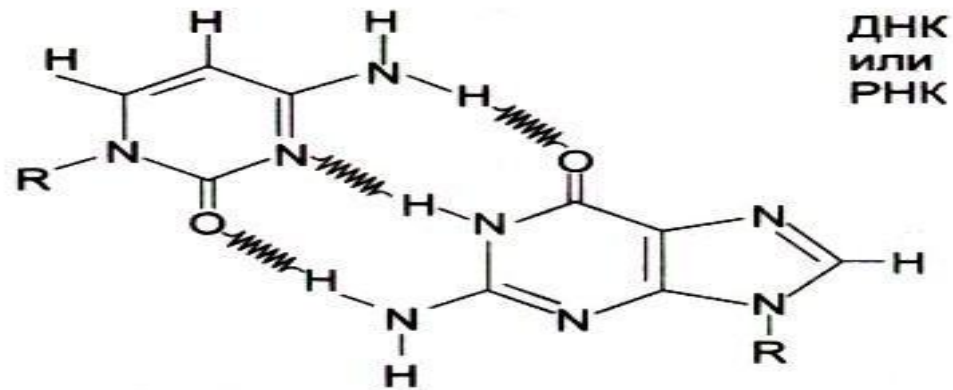
Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид	Трёхбуквенное обозначение	Однобуквенный код
Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат	АМФ	A
Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат	ГМФ	G
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат	ЦМФ	C
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат	УМФ	U
Тимин	Тимидин	Тимидинмонофосфат	ТМФ	T

Пентозы

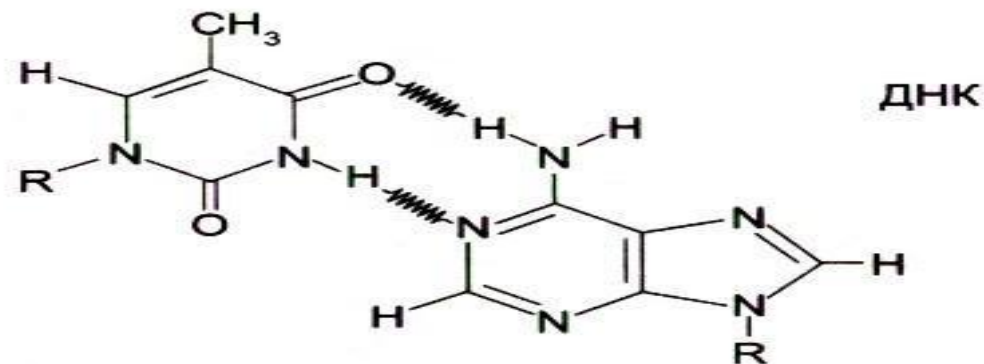


Пурин - пиримидиновые пары оснований в ДНК

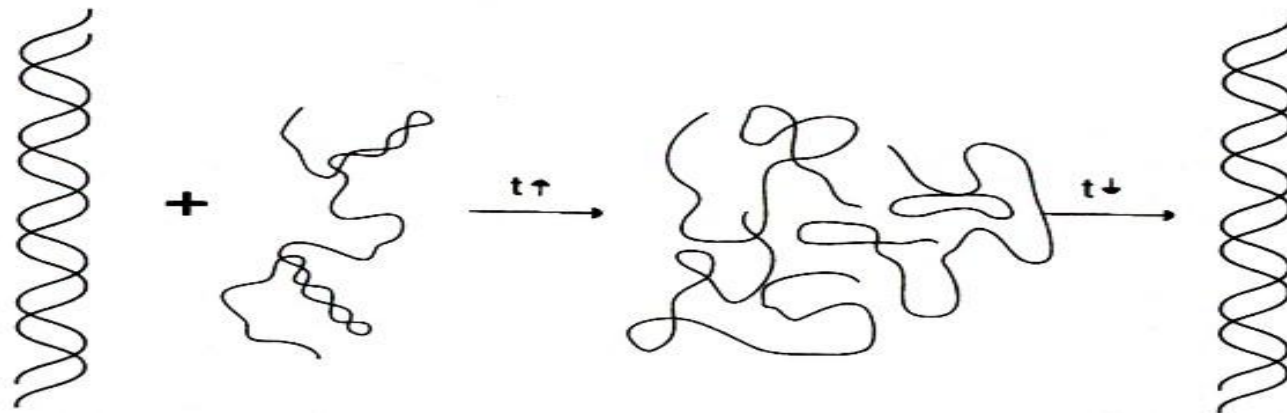
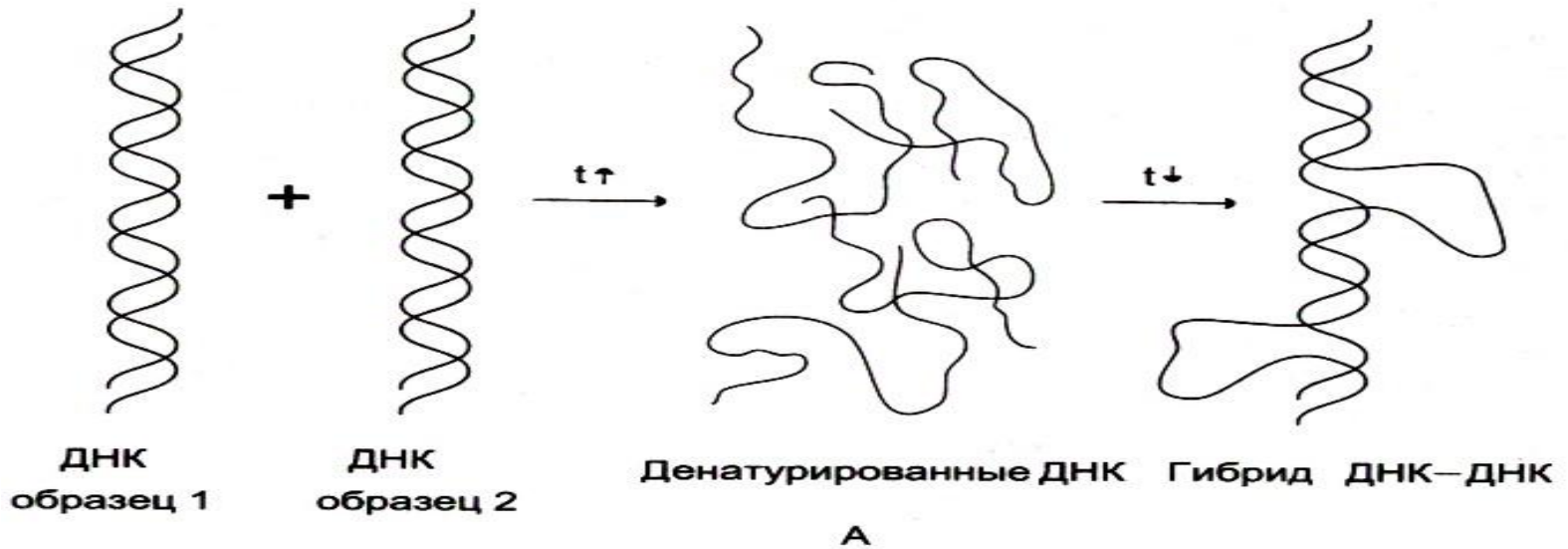
Цитозин ∷ Гуанин
(три водородные связи)



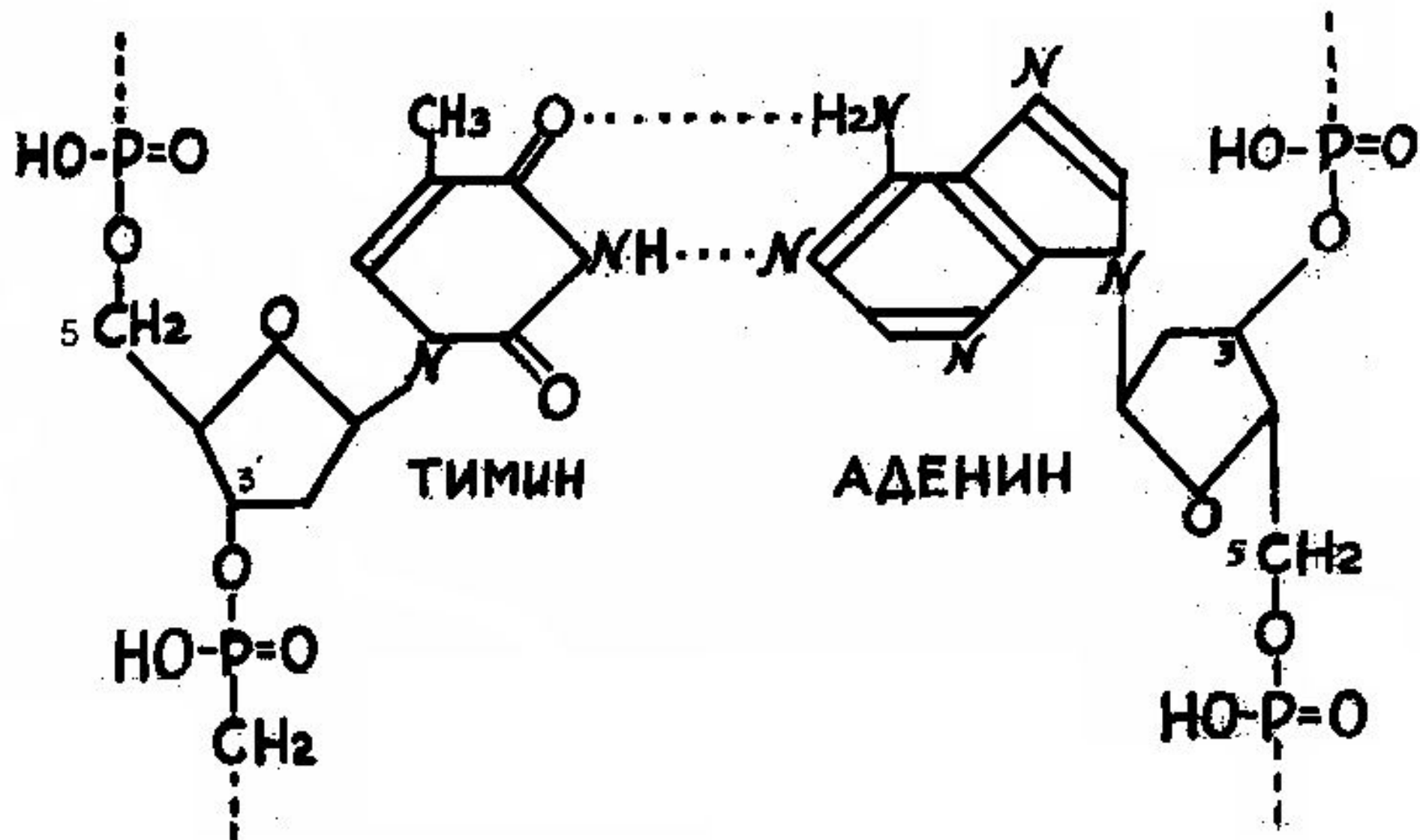
Тимин ∷ Аденин
(две водородные связи)



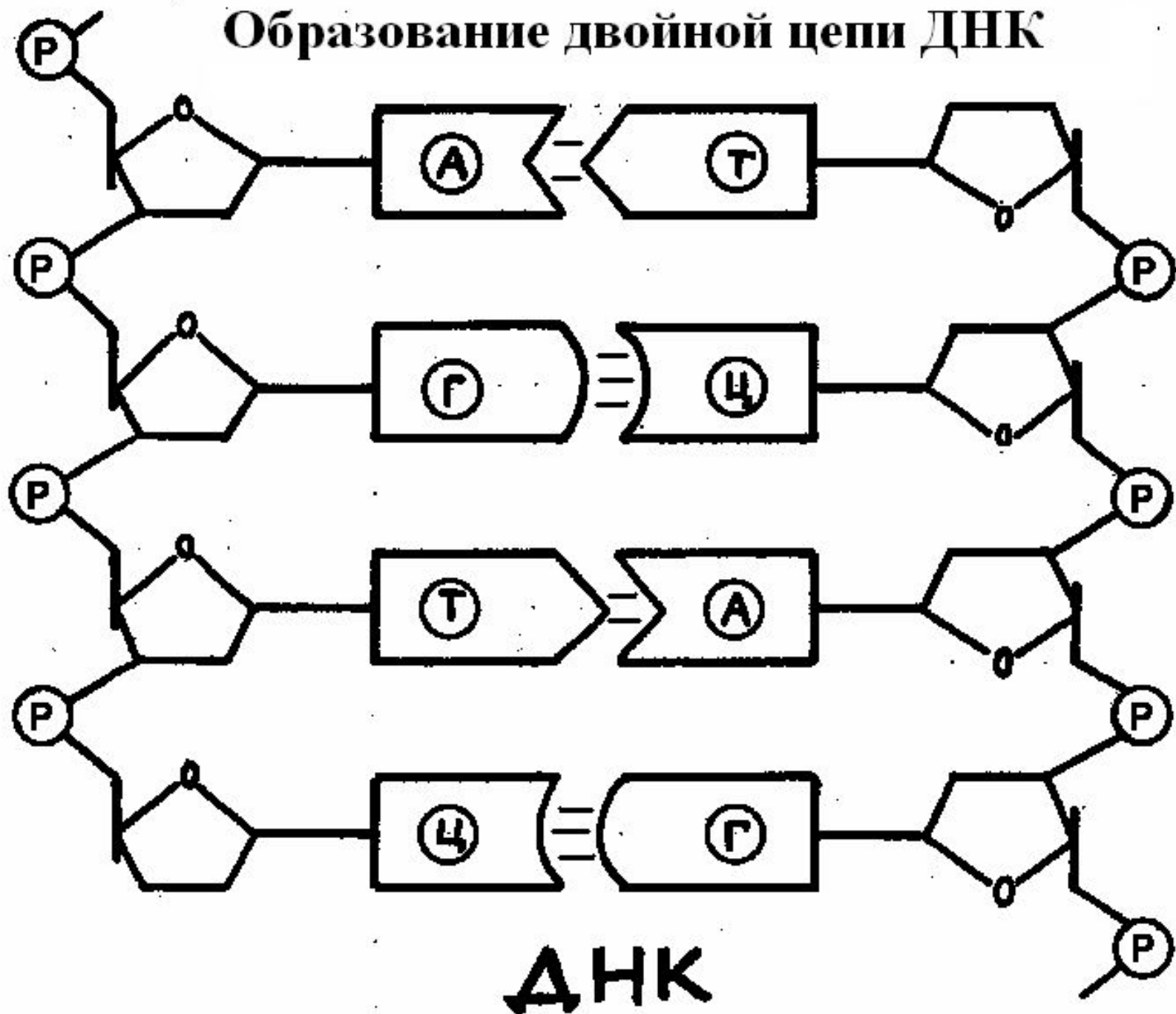
Гибридизация нуклеиновых кислот



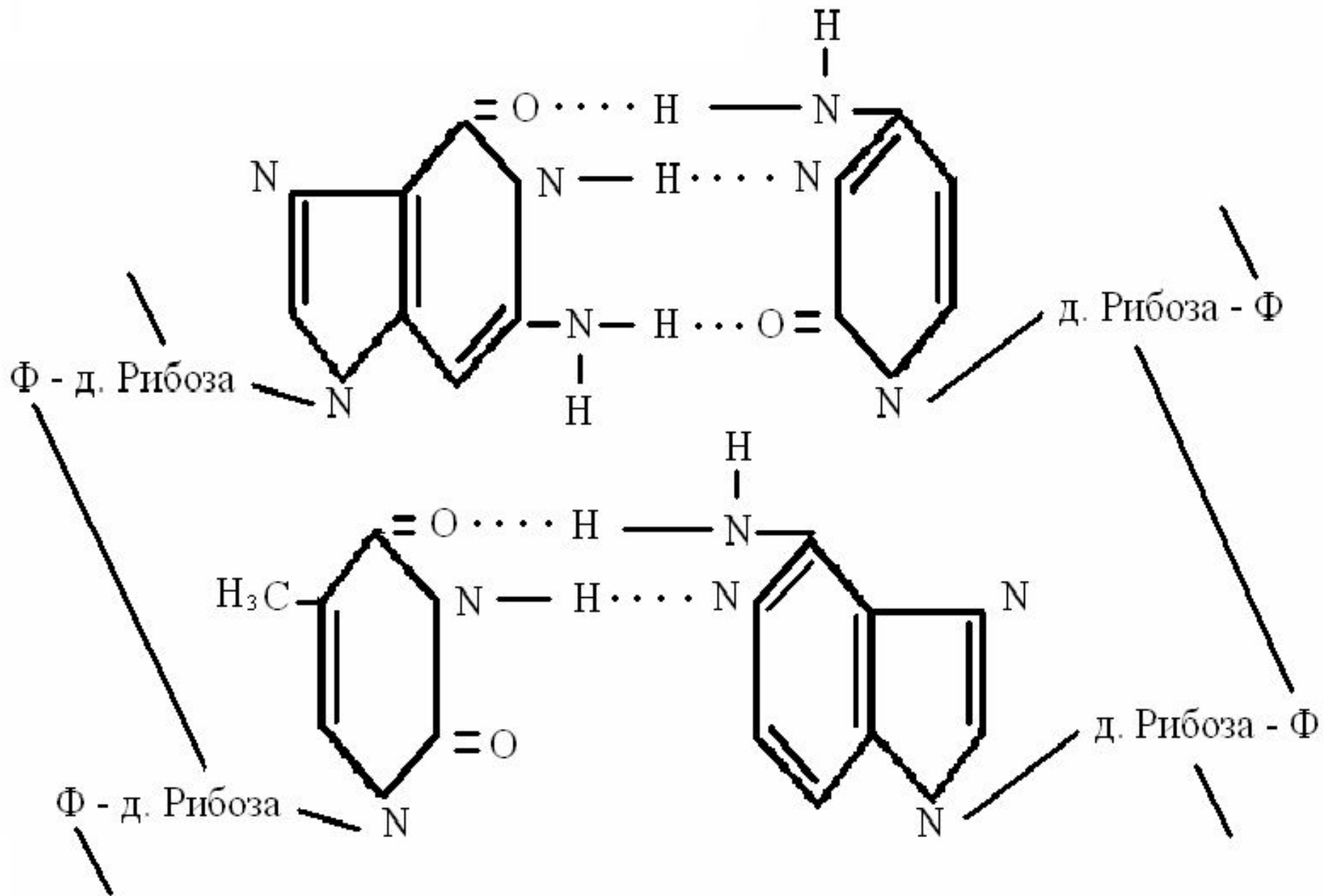
ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК



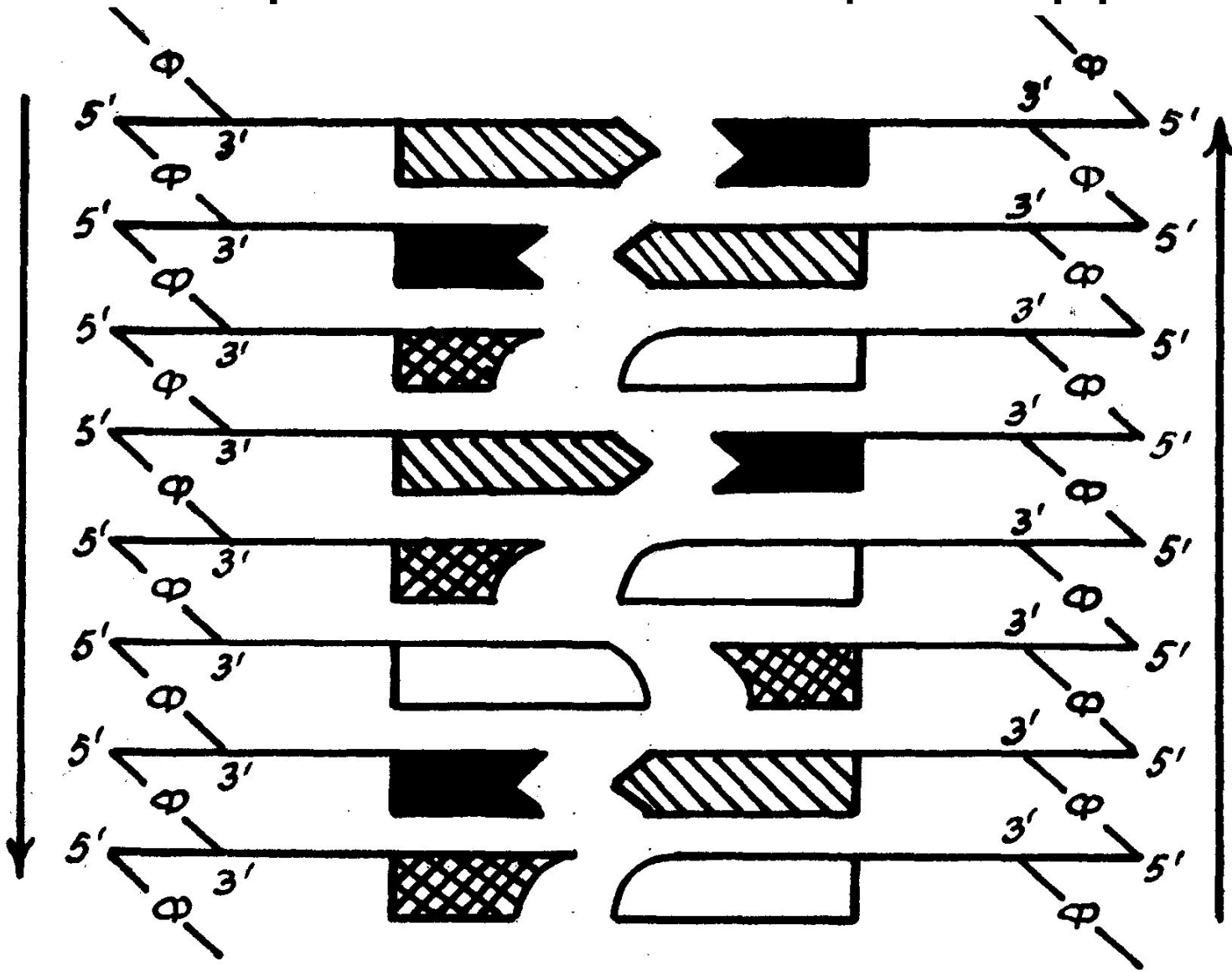
Образование двойной цепи ДНК



Водородные связи в молекуле ДНК



Антипараллельность цепей ДНК



A



T

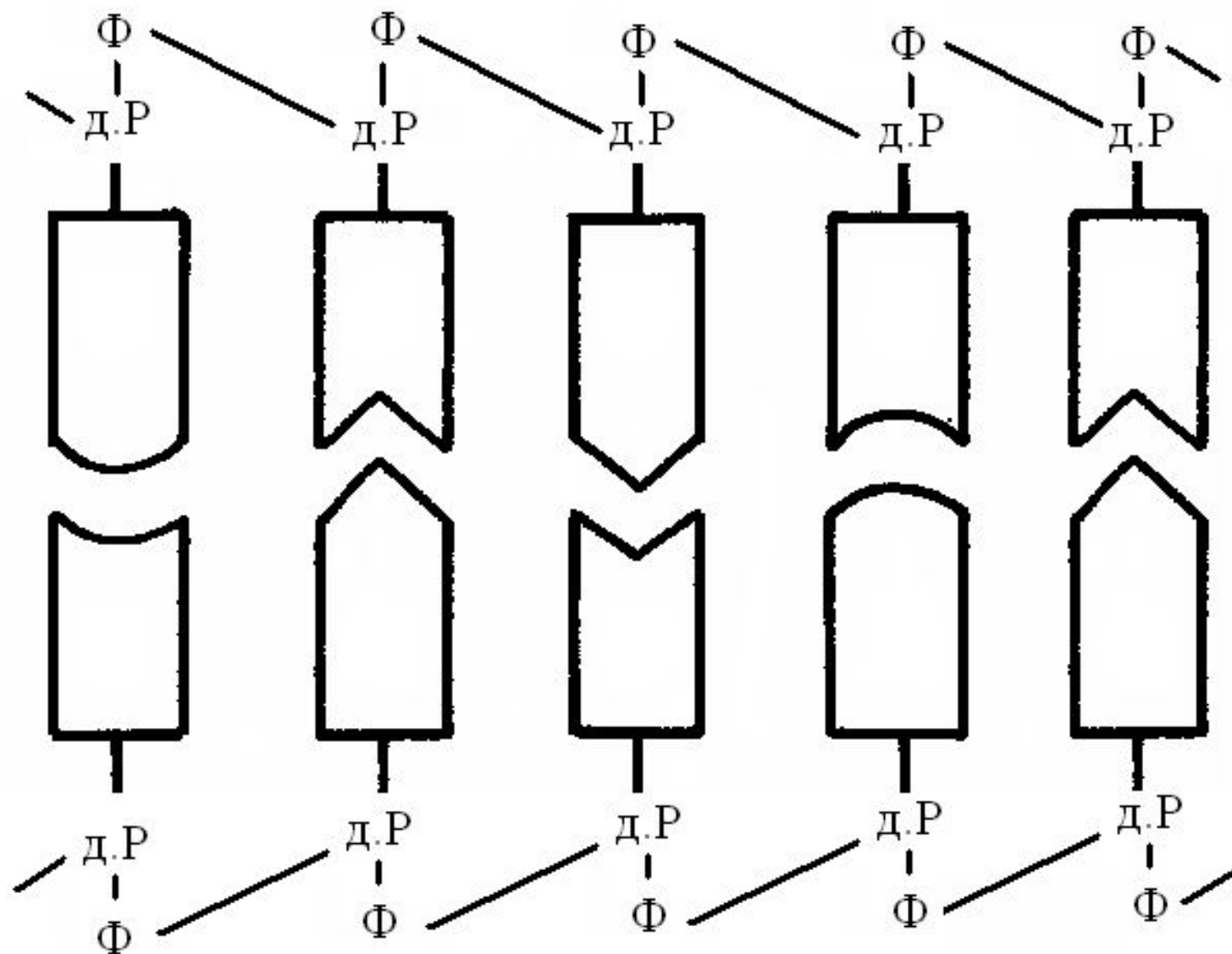


G



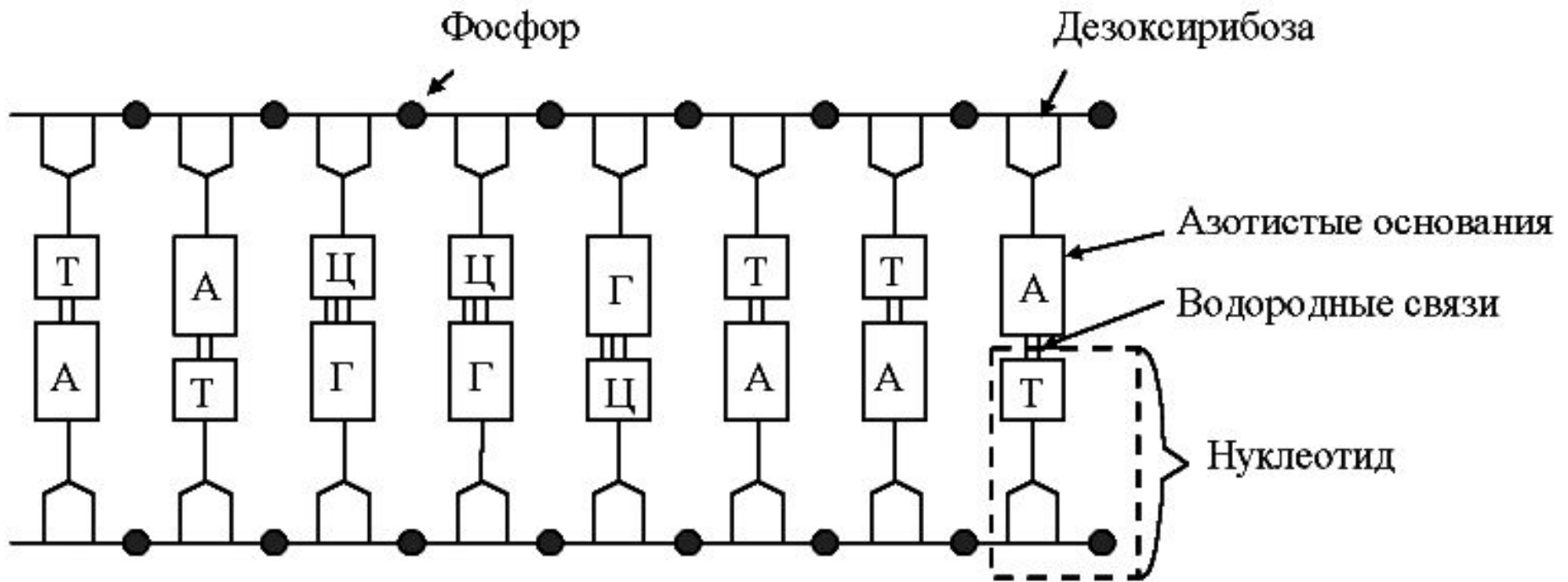
C

Комплементарные цепи в молекуле ДНК



Макромолекула ДНК представляет собой две длинные полимерные цепи, состоящие из мономеров дезоксирибонуклеотидов, прочно соединенных между собой ковалентными связями. Между азотистыми основаниями двух цепей ДНК образуются водородные связи. При этом аденин одной цепи двумя водородными связями соединяется с тимином другой цепи, а гуанин – тремя водородными связями с цитозином. Такое соединение азотистых оснований обеспечивает прочную связь обеих цепей. Так образуется двойная спираль.

Схематическое строение молекулы ДНК



Нуклеотиды

В нуклеотиде пуриновое или пиримидиновое основание связано с дезоксирибозой и остатком фосфорной кислоты. В ДНК содержатся следующие 4 типа моонуклеотидов:

- дезоксиаденозин монофосфат (дАМФ),
- дезоксигуанин монофосфат (дГМФ),
- дезокситимидин монофосфат (дТМФ),
- дезоксицитозин монофосфат (дЦМФ).

Соединение нуклеотидов в каждой из цепей молекул ДНК происходит в результате взаимодействия фосфата одного нуклеотида с гидроксильной группой дезоксирибозы другого. В результате образуется фосфодиэфирная связь, объединяющая нуклеотиды в длинную цепочку. Скелет цепи состоит из чередующихся молекул фосфата и пентоз.

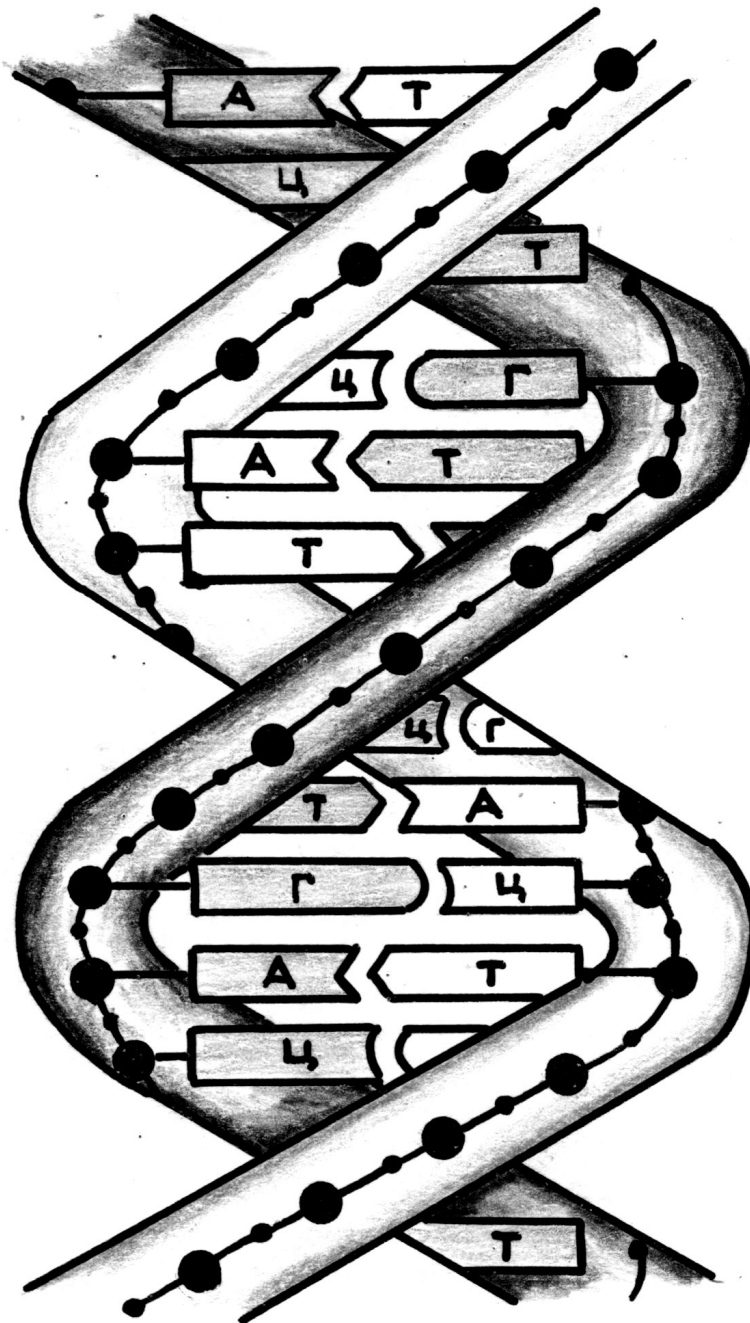
Правила Э. Чаргаффа

Изучив химический состав ДНК в 1950 году, Чаргафф обнаружил, что в молекуле ДНК:

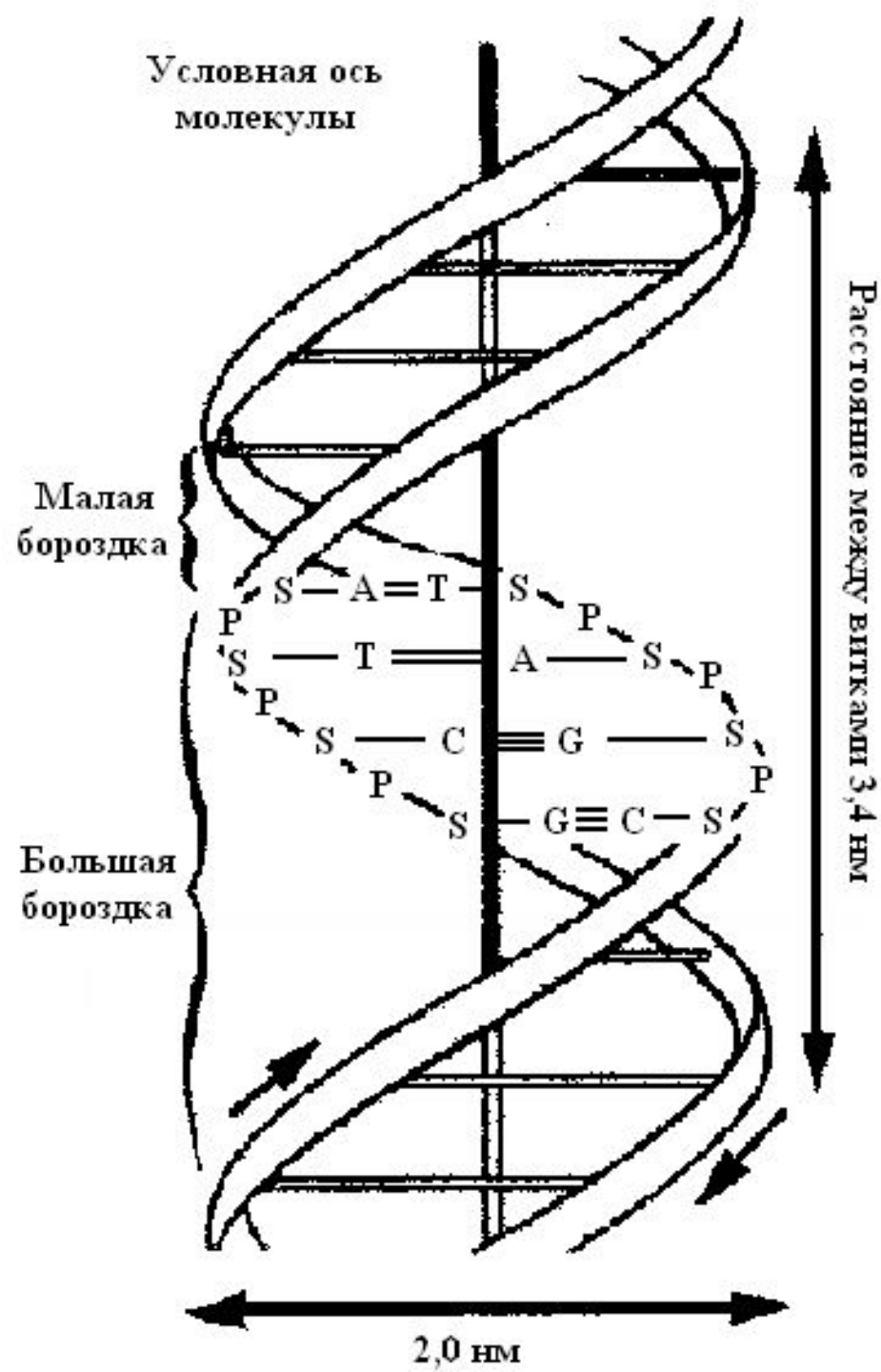
1. Пурины и пиримидины всегда равны в количественном отношении, т.е. $A+G=T+C$.
2. Количество аденина всегда равно количеству тимина, а количество гуанина всегда равно количеству цитозина, т.е. $A=T$, $G=C$.

Эти особенности химического состава ДНК легли в основу установления ее химических и физических свойств, пространственной структуры молекулы, а также механизма генетического кода.

ДНК



Схематическое изображение двухцепочечной спиральной структуры молекулы ДНК



Уровни организации ДНК.

В молекуле ДНК можно выделить первичную структуру – последовательность нуклеотидов в цепи, вторичную структуру – две комплементарные антипараллельные цепи, соединенные водородными связями и третичную структуру - двойную спираль. Следует учитывать, что:

- а) геометрия спирали ДНК зависит от последовательности нуклеотидов;
- б) большая часть ДНК не кодирует белков или РНК;
- в) каждый ген – это сложная функционально-активная единица, которая регулирует синтез РНК;
- г) в молекуле ДНК информация заключена в линейной последовательности нуклеотидов. Она используется для образования такой же (комплементарной) линейной последовательности нуклеотидов РНК, а затем линейной последовательности аминокислот.

ДНК - это очень длинная (10 мм и более), тонкая, накрученная на нуклеосомы, закрученная в спираль молекула. В ней в линейном порядке расположены азотистые основания, сцепленные между собой водородными связями в две антипараллельные нити. Структура ДНК очень прочная и стабильная, практически не повреждается физическими или химическими агентами. По реакционной способности ДНК относится к группе химически неактивных веществ. Этим обеспечивается стабильность наследственной информации, постоянство генотипов и фенотипов живых организмов на протяжении тысячелетий.

Две полинуклеотидные цепи ДНК не являются идентичными, но они комплементарны друг другу. Это связано со строгим соответствием оснований одной цепи основаниям другой. Расстояние между двумя цепями ДНК - 2 нм, что может вместить только одну пару А-Т или Г-Ц, соответствующих этим размерам. Только аденин и тимин, а также гуанин и цитозин имеют должные пространственные структуры для образования водородных связей. Концепция специфического связывания пар оснований утверждает, что аденин в одной цепи должен соответствовать тимину в другой, а гуанин в одной цепи должен иметь напротив себя цитозин в другой цепи.

Организация ДНК в клетке.

ДНК в клетке находится в ядре, где организовано в виде хроматина (комплекс ДНК + белки).

Из хроматина формируются хромосомы при подготовке к делению.

В зависимости от степени конденсации различают эухроматин и гетерохроматин.

В митохондриях обнаружена кольцевая ДНК.

Свойства ДНК

Молекула ДНК обладает некоторыми уникальными свойствами:

1. Она удваивается. Этот процесс называется репликацией. Он происходит во время S периода интерфазы. Копии ДНК поровну распределяются в дочерние клетки в период митоза.
2. Она реализует свою генетическую информацию в процессе транскрипции. При этом на ДНК образуется различные молекулы РНК, которые непосредственно участвуют в синтезе белков.
3. Время от времени ДНК способна к мутации - внезапному и быстрому изменению структуры генов, что обеспечивает изменчивость.
4. Молекулы ДНК способны к рекомбинации аллельного состава в результате кроссинговера, что обеспечивает разнообразие гамет и потомков.
5. В случае повреждения ДНК может восстановить себя. Этот процесс называется репарацией. Он поддерживает стабильность генетической информации.

ДНК – это макромолекула, имеющая большую молекулярную массу. Она является полимером, состоящим из нуклеотидов. В состав нуклеотида входят: а) молекулы двух типов азотистых оснований: пурины - аденин (А) и гуанин (Г), либо пиримидины - тимин (Т) и цитозин (Ц); б) молекулы дезоксирибозы (пентозы); в) остатки фосфорной кислоты.

Комплементарность

– строгое соответствие азотистых оснований одной цепи ДНК другой (А – Т, Г – Ц) или образуемой РНК (А – У, Г – Ц).

На основе комплементарности протекают матричные процессы:

1. Репликация ДНК.
2. Репарация ДНК.
3. Транскрипция ДНК.
4. Трансляция м-РНК.

Генетический код

– строгая последовательность триплетов (кодонов) в ДНК и м-РНК, контролирует порядок расположения аминокислот в белке.

А, Г, Т, Ц могут образовать $4^3 = 64$ триплета.

Характеристика генетического кода

е

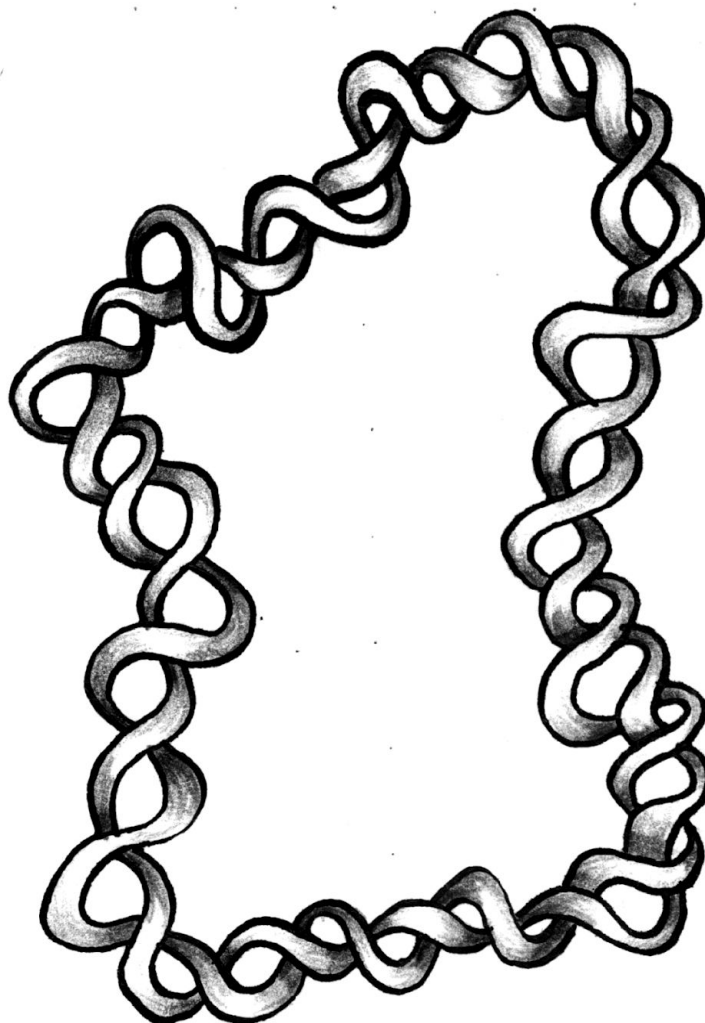
- 1_а Триплетность.
- 2_р Специфичность.
- 3_н Неперекрываемость.
- 4_о Универсальность.
- 5_с Избыточность.
- 6_т Колинеарность.
- 7_ь Однонаправленность.
8. Наличие «старт» кодона АУГ.
- 9₇ Наличие «стоп» кодонов УАА, УАГ, УГА.

О
Д

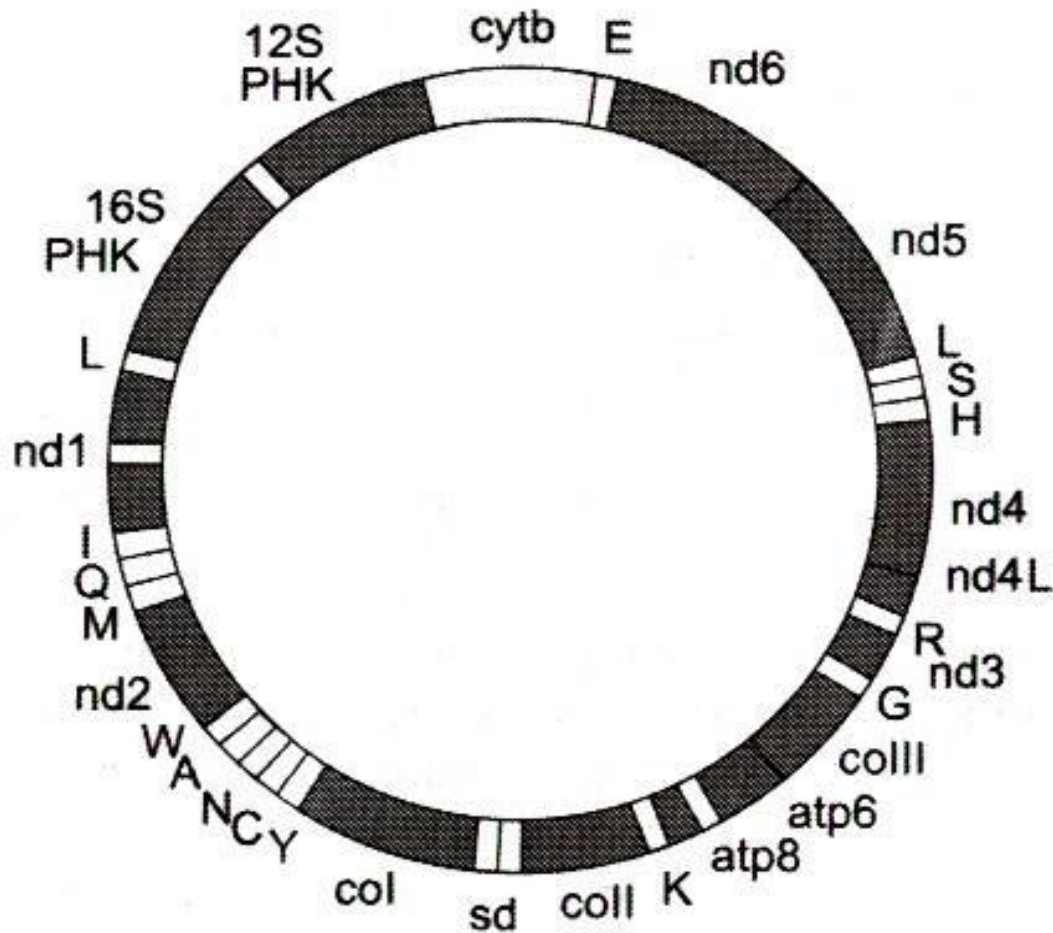
Колинеарность – свойство, обуславливающее соответствие между последовательностями триплетов нуклеотидов (кодонов) нуклеиновых кислот и аминокислот полипептидных цепей. Это свойство обеспечивает ту же последовательность аминокислот в белке, в какой соответствующие кодоны располагаются в гене. Следовательно, положение аминокислоты в полипептидной цепи белка зависит от положения соответствующего триплета в гене.

ДНК
КОЛЬЦЕВАЯ

ТРЕТИЧНАЯ
СТРУКТУРА



Кольцевая молекула митохондриальной ДНК

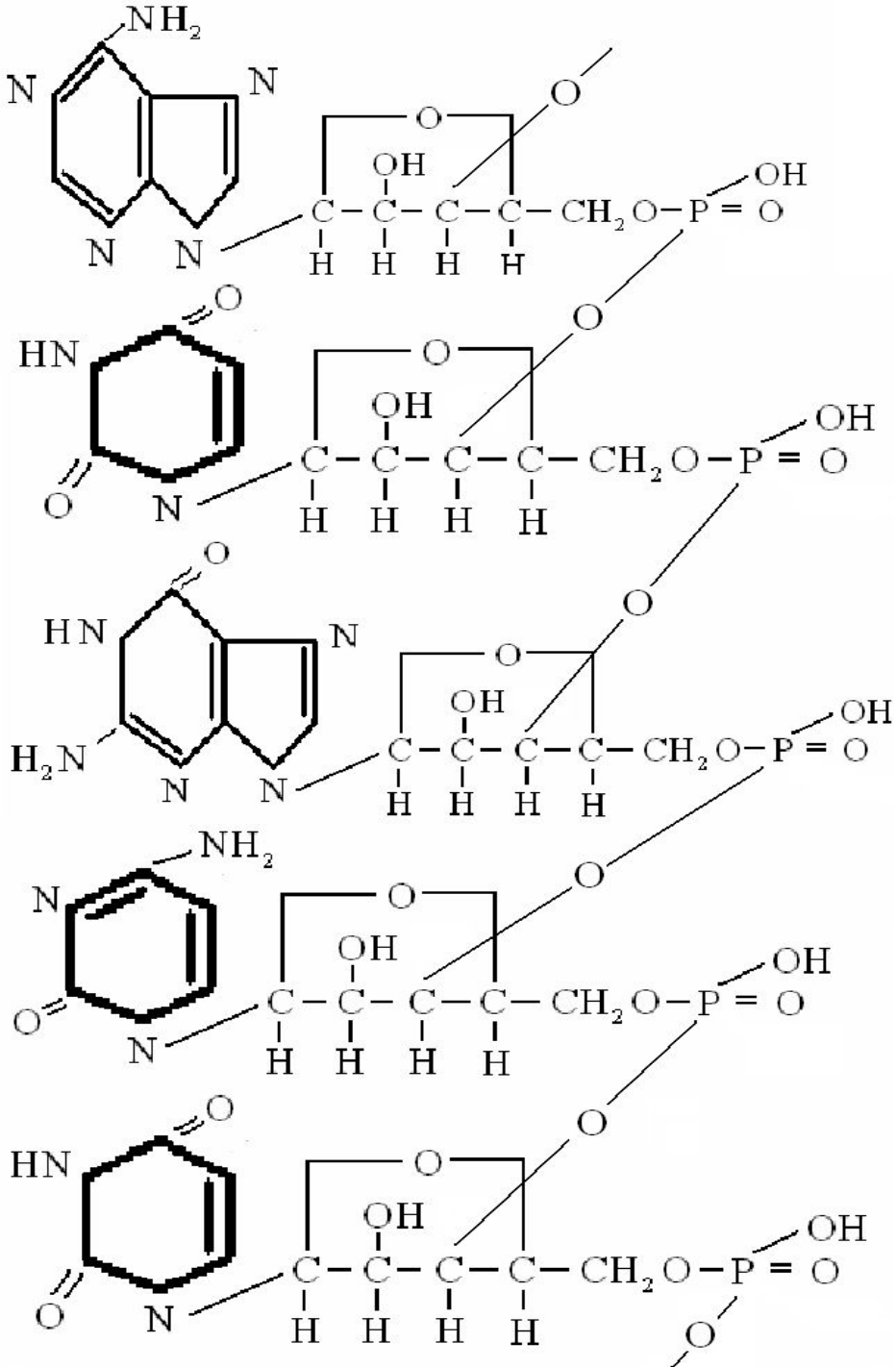


Общая характеристика РНК

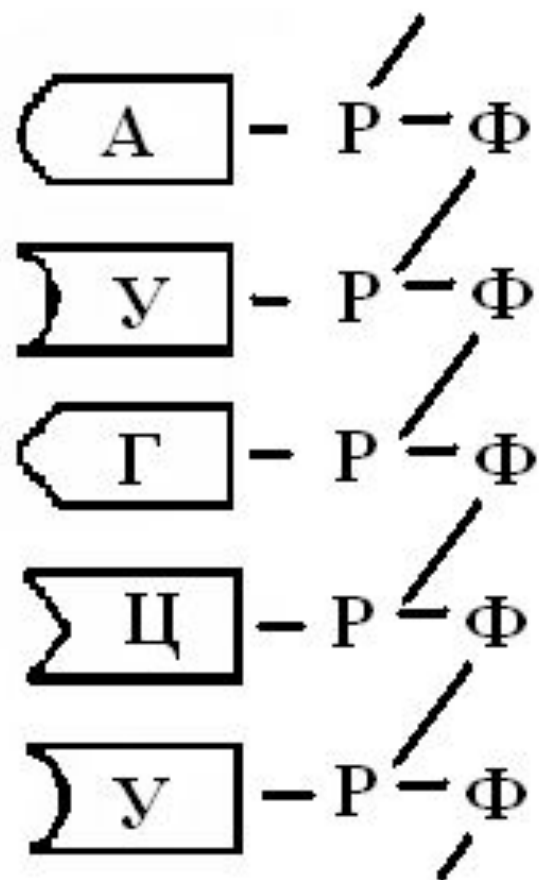
У прокариотических и эукариотических организмов наследственная информация закодирована в молекуле ДНК. Однако ДНК, вследствие больших размеров, не принимает непосредственного участия в жизнедеятельности клеток. Роль посредников в передаче наследственной информации от ДНК в цитоплазму выполняют рибонуклеиновые кислоты. Передачу наследственной информации, хранящейся в ДНК, через синтез РНК в полипептидные цепи белков можно представить в виде схемы: ДНК→РНК→белок. Одна из цепей ДНК служит матрицей для молекул РНК, которые, в свою очередь, являются матрицами синтеза белков, либо входят в состав рибосом, либо переносят аминокислоты. РНК некоторых вирусов является носителем наследственной информации вместо ДНК. Некоторые РНК обладают каталитической активностью.

РНК – полимер, состоящий из рибонуклеотидов, которые содержат азотистое основание (аденин, гуанин, цитозин, урацил), рибозу и остаток фосфорной кислоты. Рибоза, взаимодействуя с остатками фосфорной кислоты другого нуклеотида, образует цепь, на которой расположены азотистые основания. Все виды РНК синтезируются на молекулах ДНК при участии РНК-полимераз и многих других ферментов. По принципу комплементарности в синтезируемой молекуле РНК напротив аденина молекулы ДНК встраивается урацил, напротив гуанина ДНК в молекулу РНК встраивается цитозин, напротив тимина ДНК в РНК становится аденин. Если содержание ДНК в клетках постоянно, то содержание РНК сильно колеблется в зависимости от типа клетки, интенсивности метаболизма и синтеза белков. Молекулы РНК имеют много общего со структурой ДНК, но отличаются рядом признаков:

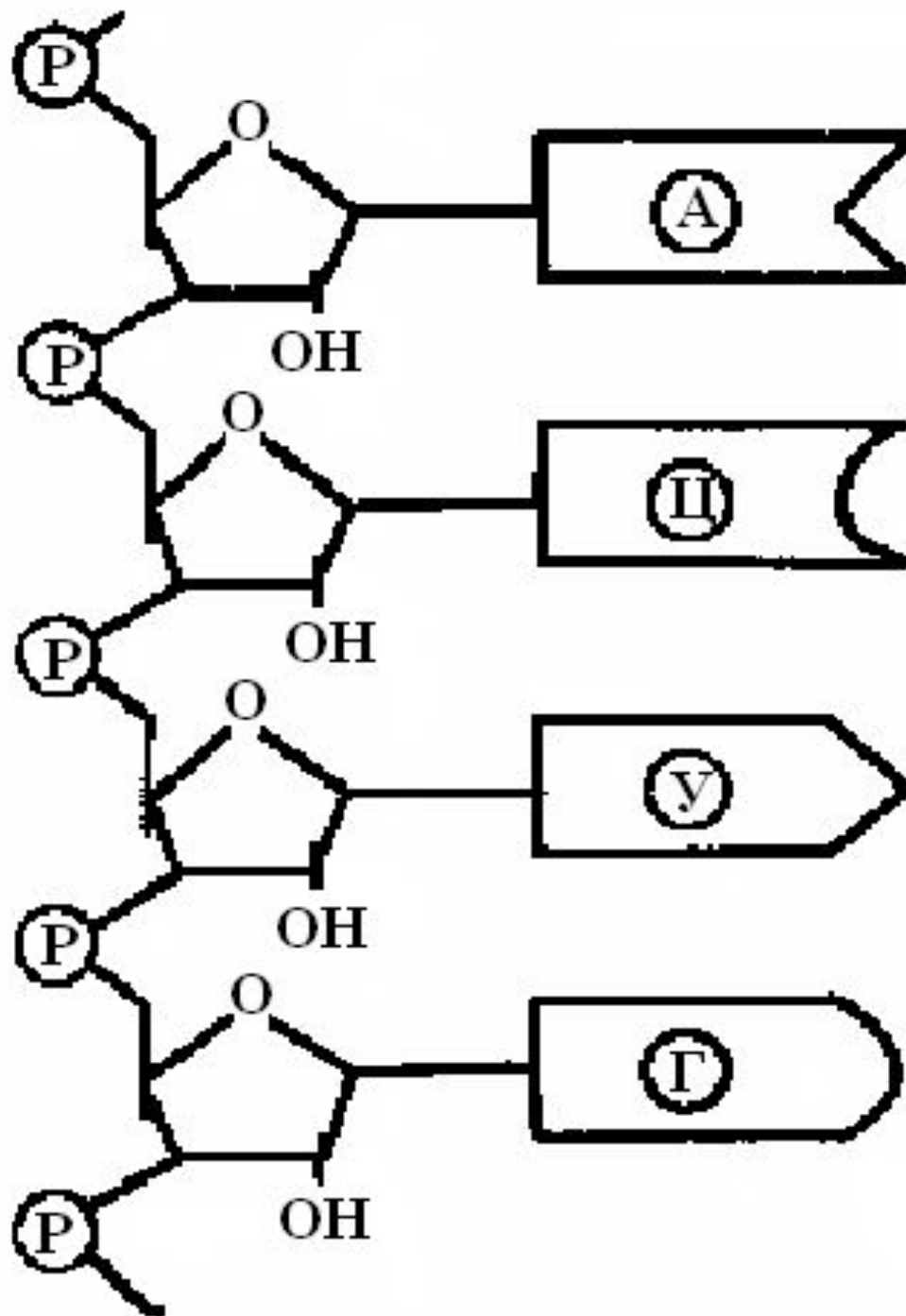
- а) пентозой РНК является рибоза;
- б) РНК не содержат тимина, его место занимает урацил;
- в) РНК – одноцепочная молекула.



Фрагмент РНК



PHK



Характеристика РНК

м-РНК – является матрицей, на которой строится полипептид. Имеют линейную структуру. Содержит 300-3000 нуклеотидов. Составляет 0,5-3% от общей массы РНК.

т-РНК – узнают и переносят соответствующие аминокислоты к месту синтеза белков. Имеют структуру клеверного листа. Содержит 75-90 нуклеотидов. Составляет 10-15% от общей массы РНК.

Имеет 4 ключевые области: 1) несущий АМ конец; 2) распознающий участок (антикодон); 3) участок связывания фермента аминоацил т-РНК синтетазы; 4) участок связывания с рибосомой.

р-РНК – входит в состав рибосом.

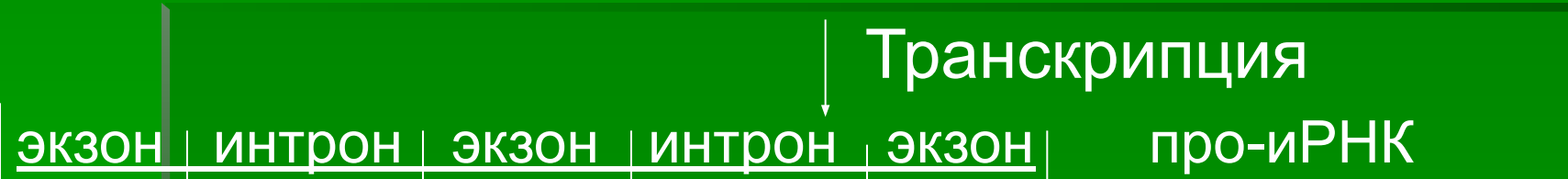
Имеет разветвлённую структуру. Образуется в ядрышке. Содержит 3000-5000 нуклеотидов. Составляет до 90% от общей массы РНК. Обеспечивает связывание м-РНК рибосомой

Матричная РНК (мРНК)

Молекулы мРНК образуются на специфических участках ДНК, называемых структурными генами. Они несут в цитоплазму закодированную инструкцию о первичной структуре белков – последовательности аминокислот в полипептидных цепях. мРНК соединяется с рибосомами и использует эту информацию для синтеза белков. Матричная РНК является шаблоном, на котором строятся полипептиды в соответствии с заложенной в ней генетической информацией. Обычно она несет информацию о синтезе только одной разновидности белка. Порядок расположения аминокислот кодируется последовательностью нуклеотидов молекулы мРНК (генетический код). Каждой аминокислоте соответствует свой триплет нуклеотидов (кодон). Молекулы мРНК состоят примерно из 300-3000 нуклеотидов. В общей массе они составляют 0,5-3,0% от общего количества РНК клетки.

Процессинг – молекулярные механизмы «созревания» м-РНК

ДНК

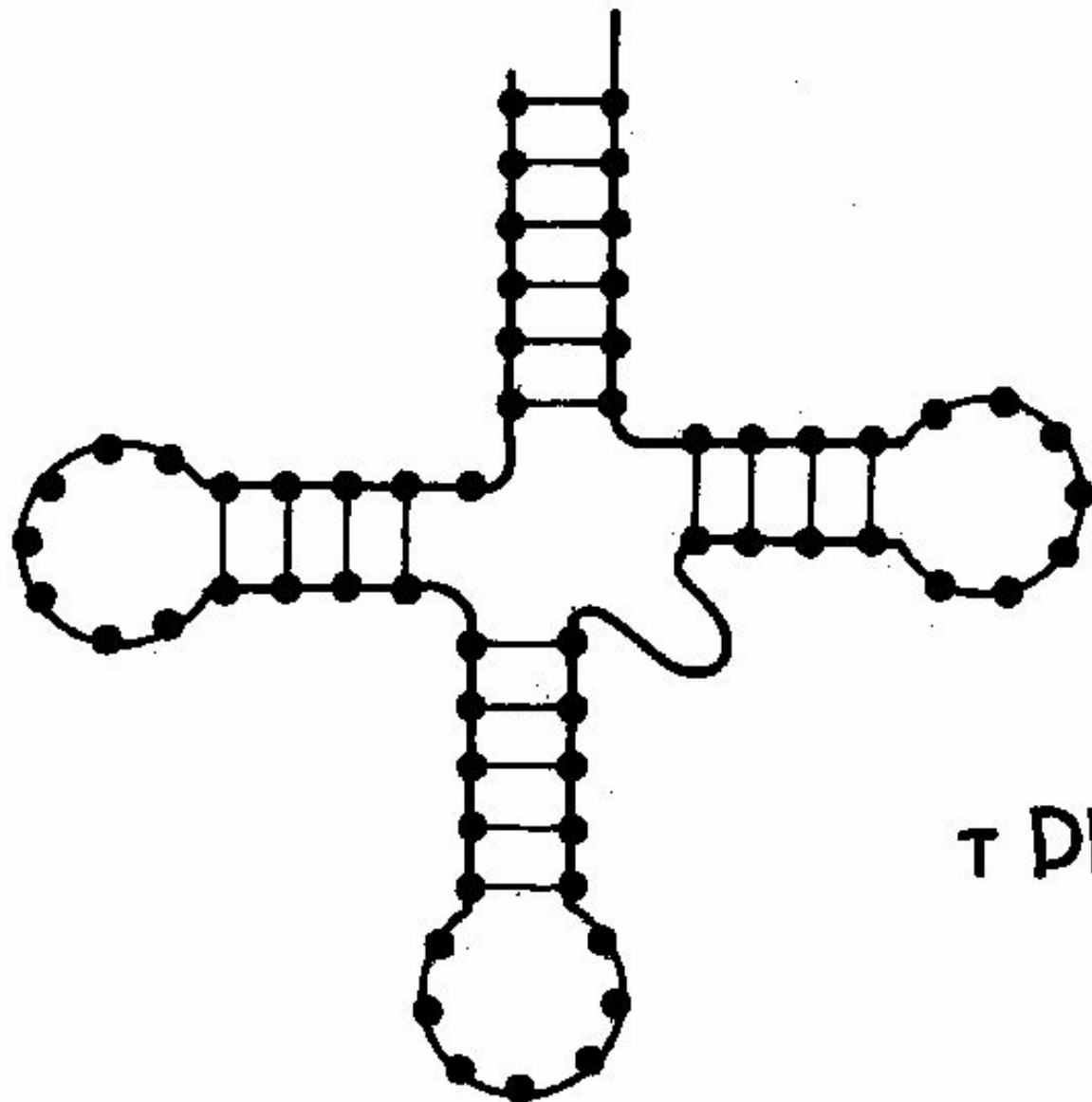


Транспортная РНК (тРНК)

Молекулы тРНК образуются на особых генах ДНК. тРНК короткие, однонитевые, имеют форму клеверного листа из-за комплементарного соединения оснований на разных участках цепи. Состоит из небольшого числа нуклеотидов – 75-90. Из общей массы РНК тРНК составляет ~10-15%. Молекулы тРНК переносят к местам синтеза белков соответствующие только им аминокислоты из фонда аминокислот в цитоплазме. Каждой аминокислоте соответствует своя тРНК, имеющая некоторые особенности нуклеотидной последовательности и пространственной структуры. Известна 31 разновидность тРНК.

Основной функцией тРНК является:

- точное узнавание определенного кодона в мРНК и
- доставка строго определенной аминокислоты к месту синтеза полипептида.



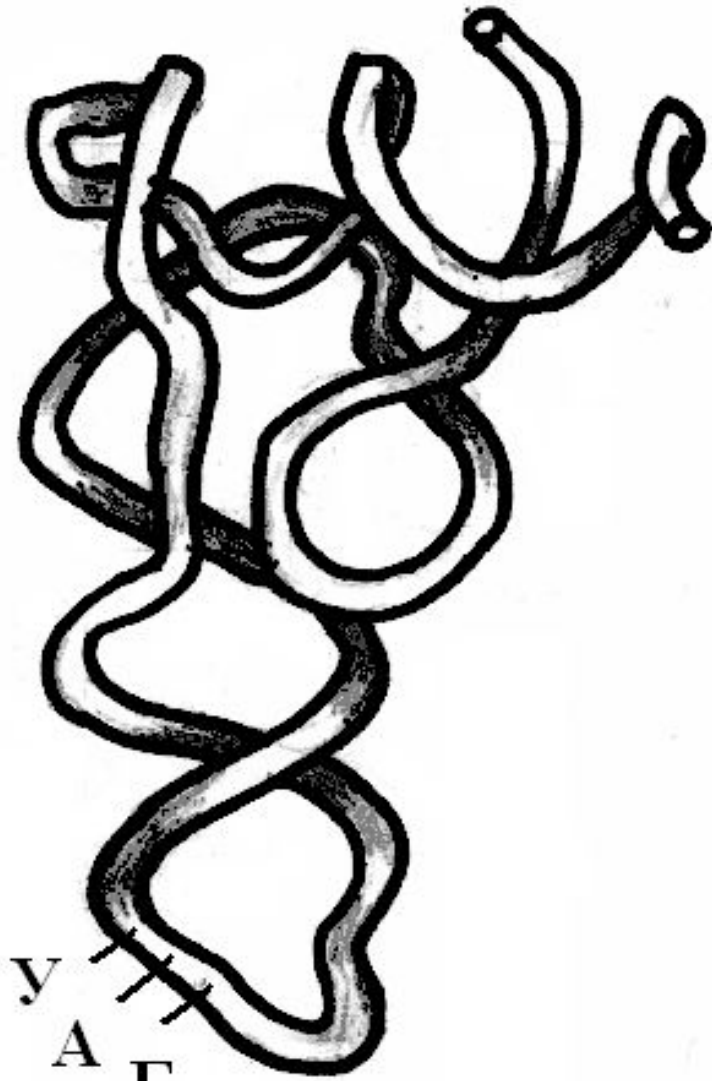
т РНК

УАГ

АНТИКОДОН

ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА

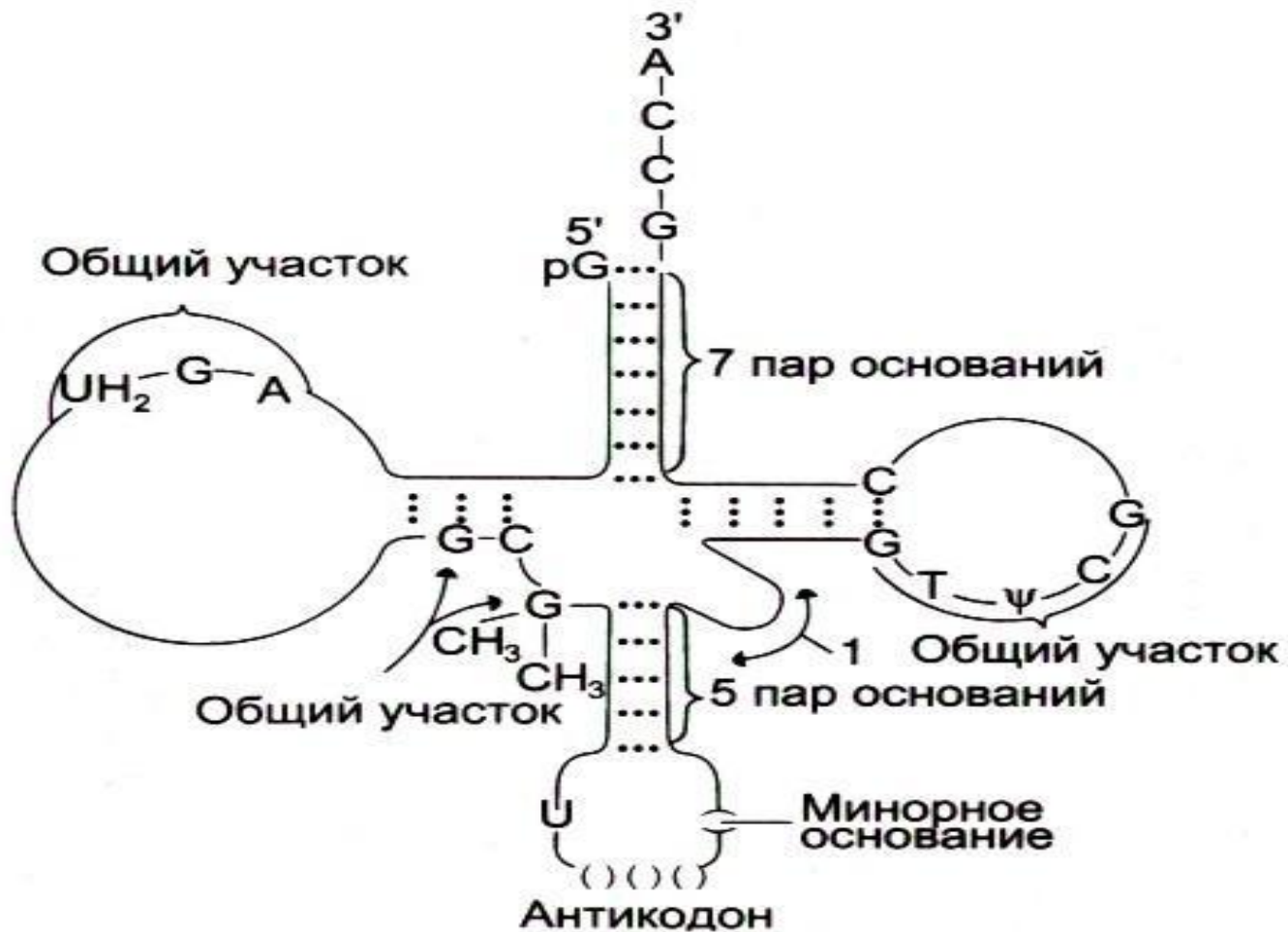
Т Р Н К



АНТИКОДОН

У
А
Г

Строение транспортных РНК



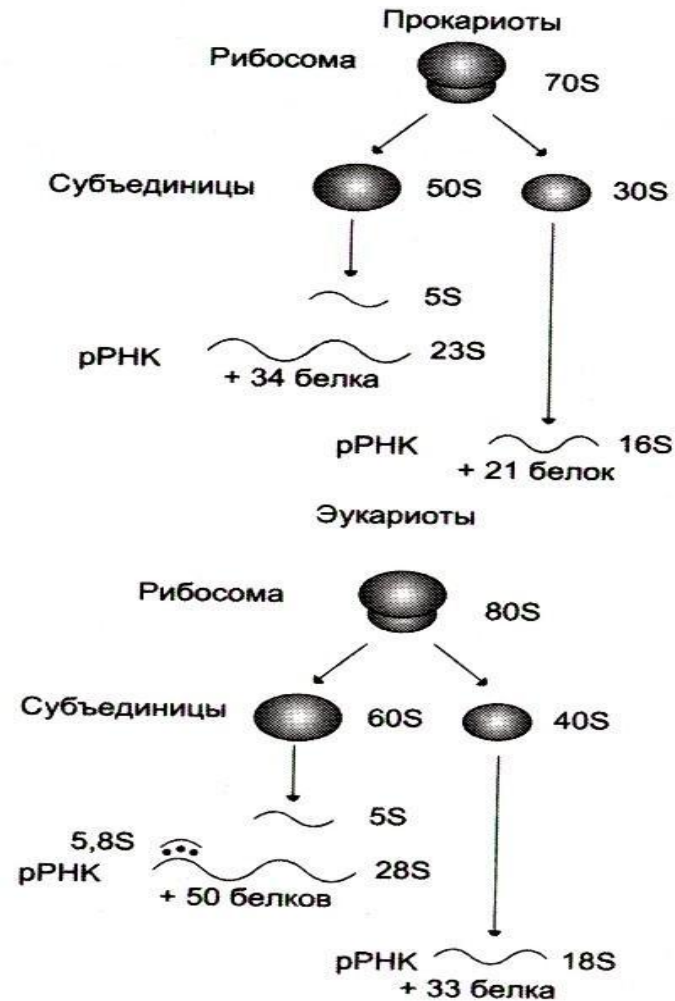
Молекулы тРНК имеют четыре ключевые области:

- а) несущий конец. В этом месте к ней присоединяется специфическая аминокислота. Он образован двумя комплементарными концевыми участками РНК. Состоит из 7 пар оснований. 3' конец этого участка длиннее и формирует одноцепочный участок, заканчивающийся ЦЦА последовательностью со свободной ОН-группой. К этой группе присоединяется транспортируемая аминокислота.
- б) распознающий участок. Состоит из пяти нуклеотидов. В центре имеет 3 специфических рибонуклеотида (триплет). Этот триплет называется антикодоном. Азотистые основания антикодона комплементарны триплету на цепи мРНК. Комплементарный антикодону тРНК триплет на цепи мРНК называется кодоном. В период синтеза белка антикодон находит соответствующий ему кодон на мРНК и временно присоединяется к нему водородными связями.
- в) участок присоединения фермента. Специальная часть молекулы тРНК для специфического связывания с ферментом аминокил-тРНК синтетазой, который катализирует присоединение аминокислоты к молекуле тРНК.
- г) участок связывания с рибосомой. Особая часть молекулы (определенная последовательность нуклеотидов) тРНК, служащая для прикрепления к рибосоме.

Рибосомальная РНК (рРНК)

Рибосомальная РНК образуется на особых генах ДНК в ядрышке. рРНК - крупная одноцепочечная разветвленная молекула, включающая 3000-5000 нуклеотидов. Из общей массы РНК на ее долю приходится до 90%. В кариоплазме рРНК и различные белки объединяются в соотношении 1:1 для образования малых и больших субъединиц рибосом. Рибосомальная РНК образует структурный «каркас» рибосомы, ей принадлежит важная роль в инициации, элонгации и терминации процесса синтеза белков. рРНК обеспечивают связывание мРНК с рибосомами с помощью определенных последовательностей нуклеотидов. Многие белки рибосом выполняют не только структурную, но и ферментативную роль.

Строение эукариотических и прокариотических рибосом



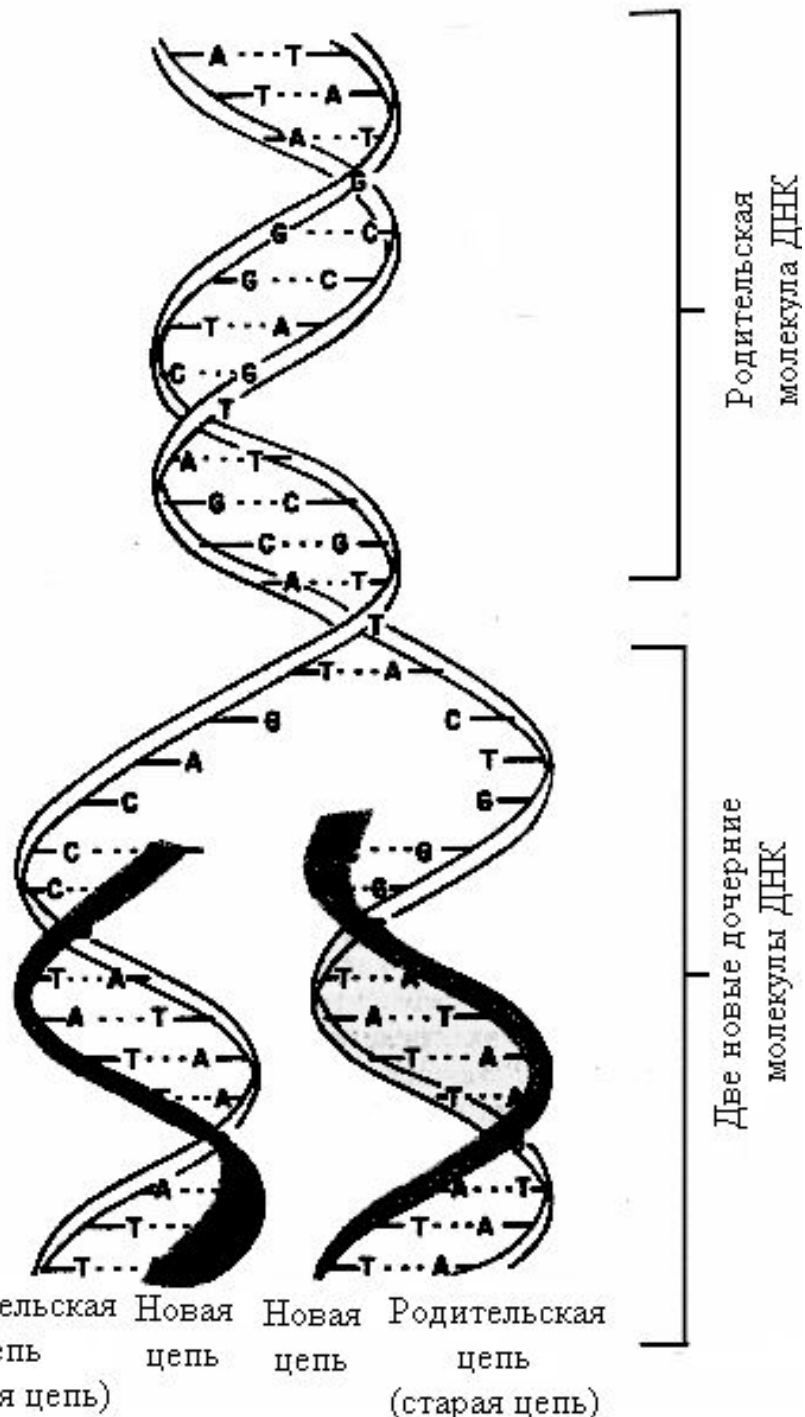
Репликация ДНК - сложный, многоступенчатый процесс, требующий вовлечения большого числа специальных белков и ферментов.

Скорость репликации у эукариот составляет ~50 нуклеотидов в секунду, а у прокариот – до 2000 нуклеотидов в секунду. Точность репликации основана на комплементарном взаимодействии азотистых оснований матричной и строящейся цепи и контролируется самокорректирующей ДНК-полимеразой, устраняющей ошибки синтеза. Продолжительность процесса удвоения генетического материала составляет около 10 часов.

Общая характеристика процесса репликации

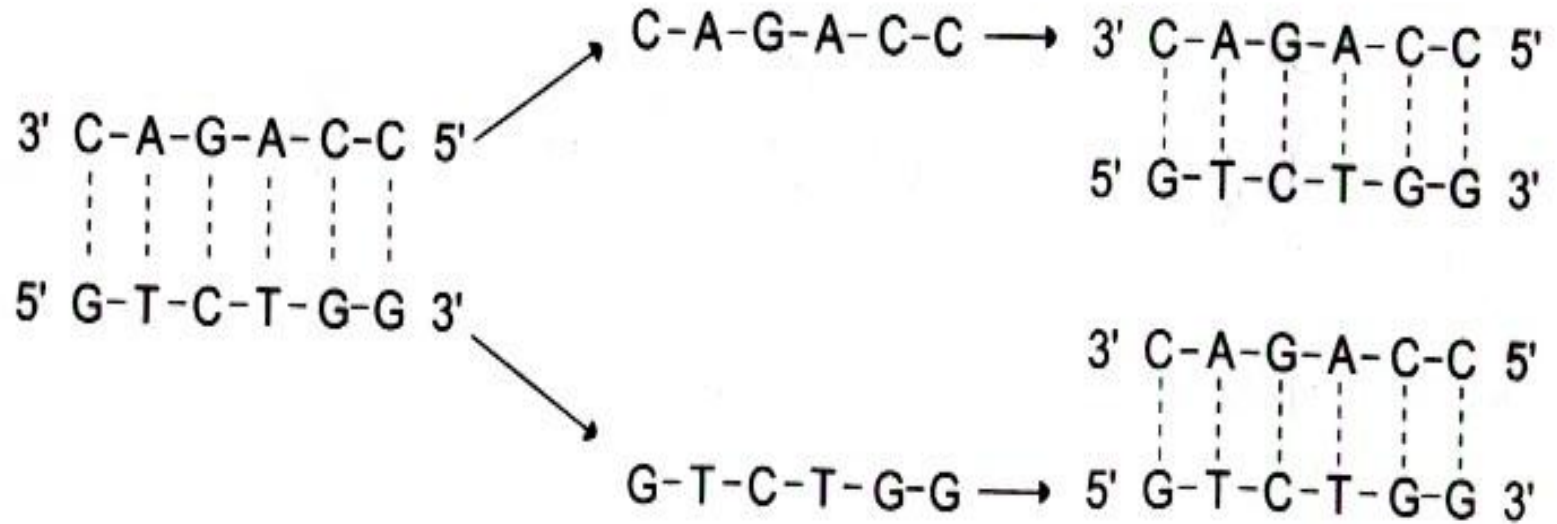
Уникальное свойство молекулы ДНК удваиваться перед делением клетки называется репликацией. Это свойство обусловлено особенностью строения молекулы ДНК, состоящей из 2-х комплементарных цепей. Репликация происходит в ядре во время S фазы клеточного цикла. В это время хромосомы находятся в виде хроматина и под световым микроскопом неразличимы.

Репликация ДНК – важнейший молекулярный процесс, который лежит в основе всех разновидностей деления клеток, всех типов размножения, а значит, в основе обеспечения длительного существования отдельных индивидуумов, популяций и всех видов живых организмов. После репликации образуются две дочерние молекулы, идентичные родительской. Каждая дочерняя молекула состоит из одной старой (родительской) цепи и одной новой цепи. Поскольку только одна родительская цепь сохранена в каждой дочерней молекуле, такой тип репликации назван полуконсервативным.



Полуконсервативный механизм репликации ДНК. Каждая из двух цепей родительской молекулы ДНК используется в качестве матрицы для синтеза новых комплементарных цепей

Полуконсервативная репликация



Репликация ДНК – удвоение молекулы перед делением клетки.

Образуются две дочерние молекулы, идентичные материнской.

Каждая состоит из одной новой и одной материнской цепи – полуконсервативный путь синтеза.

Основные ферменты: топоизомераза, геликаза, праймаза, ДНК-полимераза, эндонуклеаза.

Инициация:

- а) активация дезоксирибонуклеотидов;
- б) образование точки инициации;
- в) образование одиночных цепей.

Элонгация:

- а) спаривание оснований;
- б) образование новых цепей;
- в) образование праймеров;
- г) редактирование.

Терминация – образование двойной спирали

Инициация репликации

Активация дезоксирибонуклеотидов.

Монофосфаты дезоксирибонуклеотидов (АМФ, ГМФ, ЦМФ, ТМФ) находятся в состоянии "свободного плавания" в ядре и являются "сырьем" для синтеза ДНК. Для включения в ДНК они активируются в результате взаимодействия с АТФ. Эта реакция называется фосфорилированием и катализируется ферментом фосфоорилазой. При этом образуются трифосфаты дезоксирибонуклеотидов, а именно АТФ, ГТФ, ЦТФ, ТТФ. В таком виде они способны к полимеризации.

Распознавание точки инициации

Раскручивание ДНК начинается с определенной точки ее цепи. Такая особая точка называется точкой инициации репликации (специальная последовательность нуклеотидов). Определяют точку инициации специфические белки-инициаторы. У вирусов и прокариот имеется только одна точка инициации. У эукариот, имеющих большие молекулы ДНК, может быть много точек инициации репликации, которые, в конце концов, сливаются друг с другом при полном разъединении цепей ДНК.

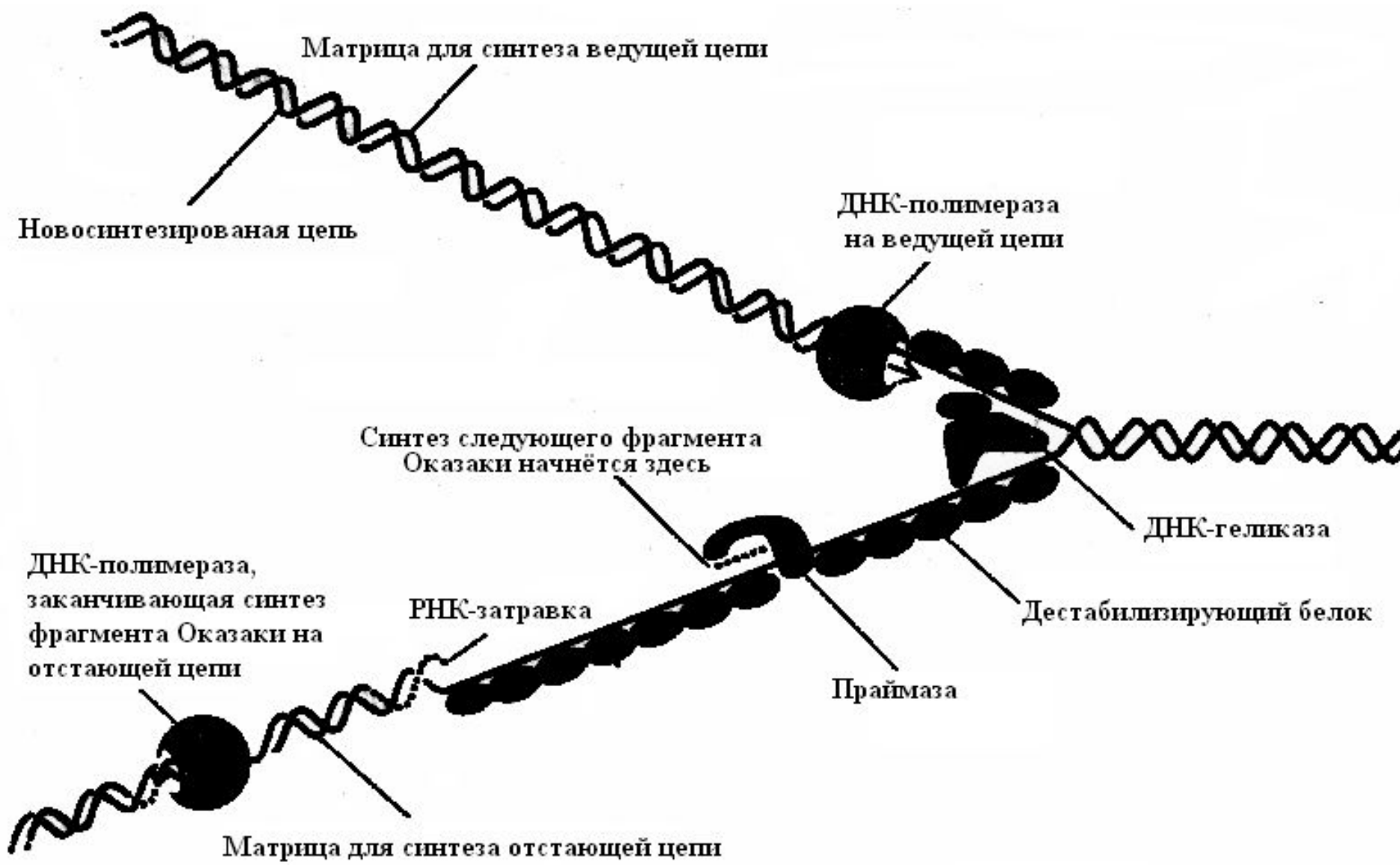
Распознавание точки репликации

Репликация обеих цепей двухцепочной ДНК идет одновременно и непрерывно



Схема процесса репликации ДНК и главные типы белков, действующих в области репликационной

ВИЛКИ



Образование одиночных нитей ДНК

Двойная спираль ДНК раскручивается и разворачивается в одиночные нити ДНК путем разрыва слабых водородных связей между комплементарными основаниями. Это обеспечивают ферменты геликазы. Оголенные основания А, Т, Г и Ц обеих цепей проецируются в цитоплазму. Ферменты, называемые топоизомеразами, разрывают и заново сшивают отдельные нити ДНК, помогая раскручиванию спирали. Благодаря разъединению цепей ДНК образуются репликационные вилки. Новые нити ДНК образуются на каждой из освобожденных цепей. Их рост происходит в противоположных направлениях

Элонгация полинуклеотидной цепи

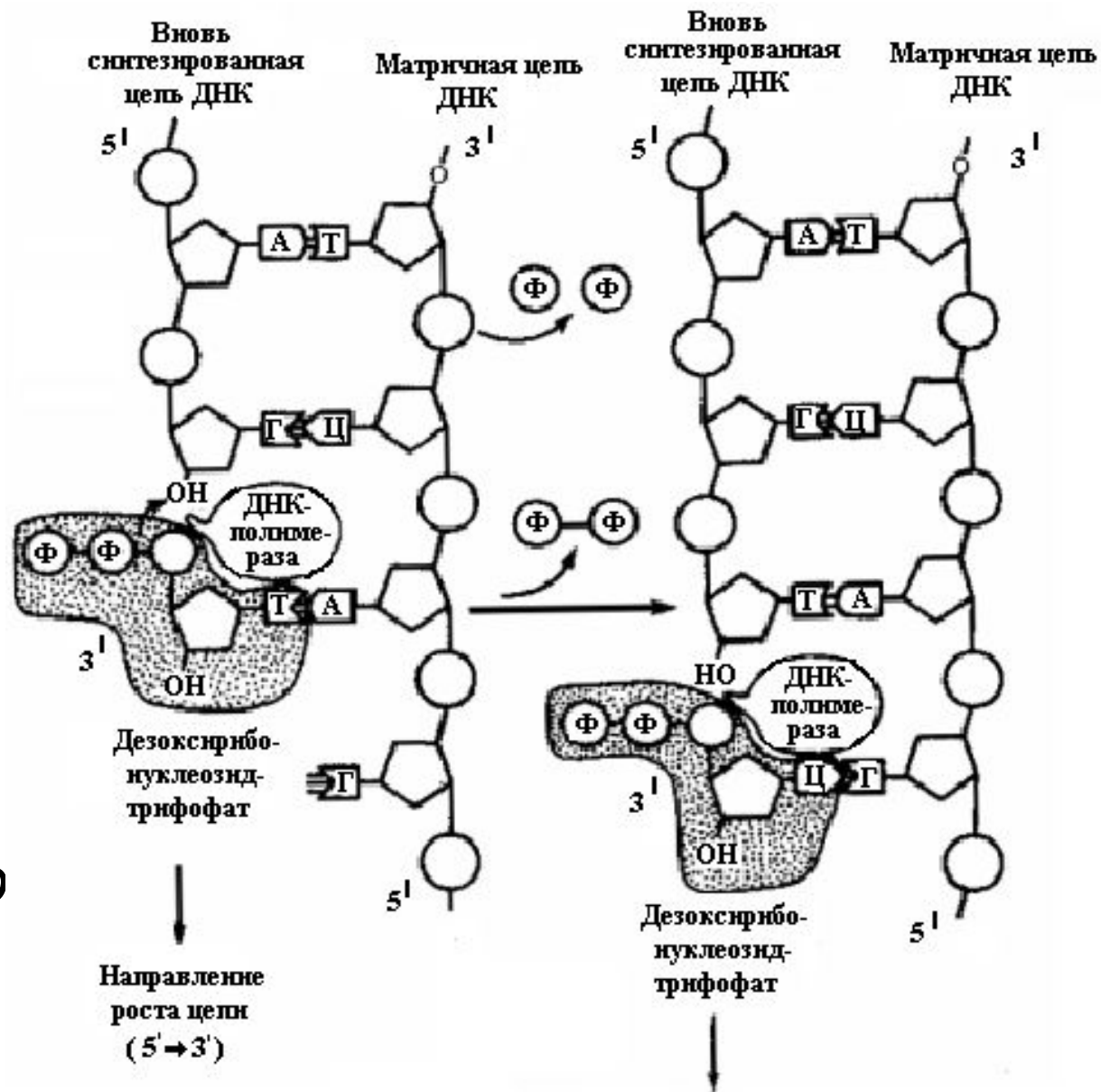
Спаривание оснований. Свободные трифосфаты дезоксирибонуклеотидов своими азотистыми основаниями с помощью ДНК-полимеразы присоединяются водородными связями к соответствующим азотистым основаниям одиночной цепи ДНК в соответствии с правилом комплементарности, т. е. А-Т, Ц-Г. Тринуклеотиды, присоединяясь к каждой одиночной цепи ДНК, разрывают свои внутренние высокоэнергетические связи и образуют монофосфаты дезоксирибонуклеотидов (мононуклеотиды), которые являются обычными компонентами ДНК. При этом в нуклеоплазму высвобождаются освободившиеся пирофосфатные молекулы (P~P).

Элонгация –

основной процесс при синтезе новых молекул ДНК.

Это добавление дезоксирибонуклеотида к 3' – концу растущей цепи (выделено цветом).

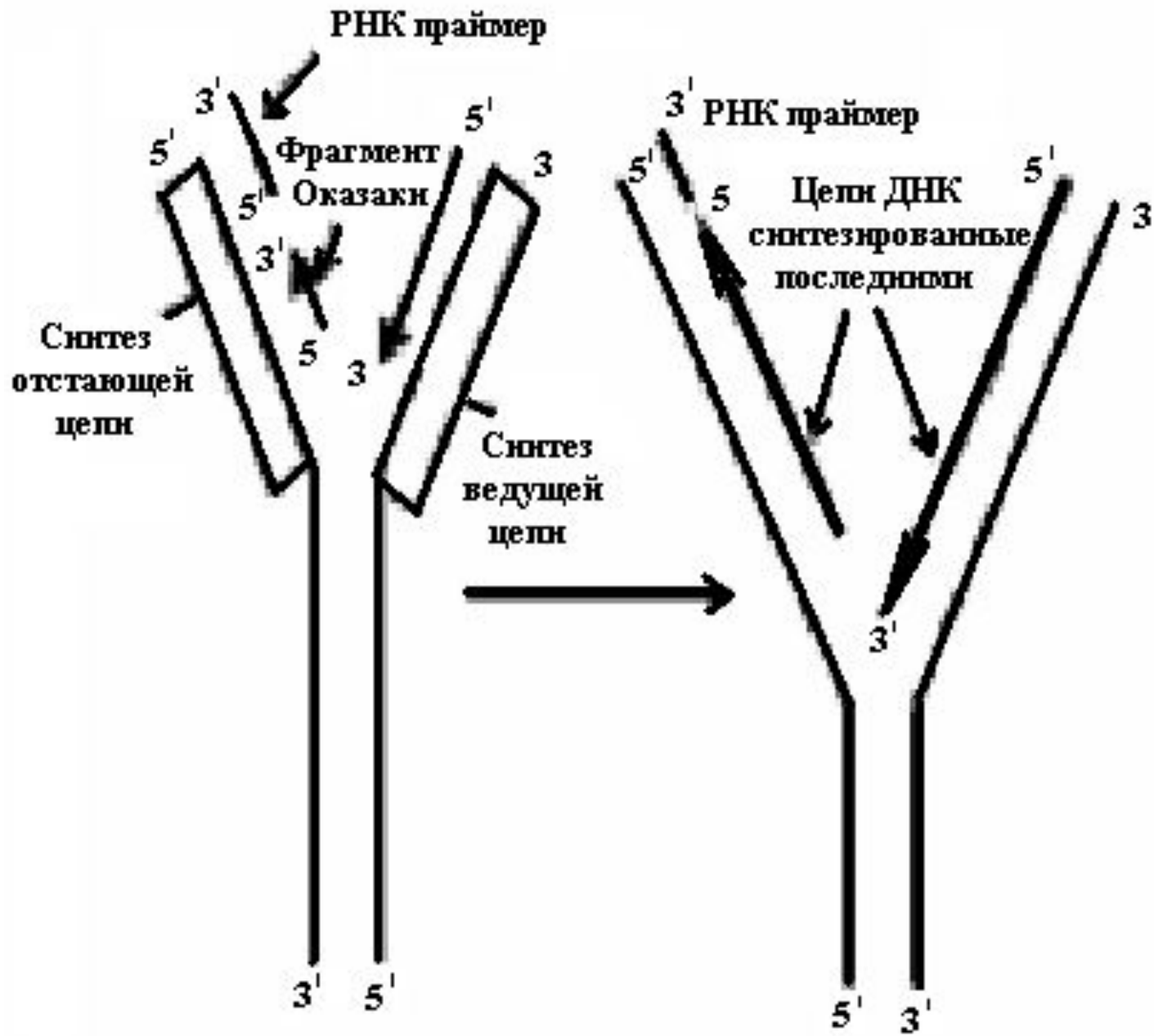
Основным фактором этого процесса является ДНК-полимераза.



Образование новых цепей ДНК

Соседствующие нуклеотиды связываются между собой фосфорными остатками и образуют новую цепь ДНК. Процесс катализируется ферментом ДНК-полимеразой. При этом необходимо присутствие ионов металлов Mn^{2+} или Mg^{2+} . ДНК-полимераза может полимеризовать дезоксирибонуклеотиды только в направлении 5'-3', т. е. от углеродного конца 5' к углеродному концу 3' молекул ДНК. Новая нить называется ведущей. На другой родительской нити образуются короткие сегменты (фрагменты Оказаки) ДНК также в направлении 5'-3'. Позже они соединяются вместе, образуя длинную отстающую нить.

**Схема
образо-
вания
прайме-
ров
второй
цепи ДНК
и син-
теза
отста-
ющей
дочерней
цепи**



Образование праймеров. На отстающей нити сначала образуется короткая цепь РНК по шаблону ДНК (рис. 4.10). Она называется РНК-праймером и содержит последовательность из 10-60 нуклеотидов. Фермент праймаза катализирует полимеризацию строительных блоков РНК (А, У, Г, Ц) в праймере. РНК-праймер образуется потому, что ДНК-полимераза не может инициировать синтез новой нити ДНК в отстающей цепи, она только может катализировать ее рост. Праймеры затем удаляются, а образовавшиеся «пустоты» заполняются дезоксирибонуклеотидами, что обеспечивает построение второй цепи. На месте праймеров образуются фрагменты новой цепи ДНК, называемые фрагментами Оказаки, состоящие из 100-200 нуклеотидов. Эти фрагменты лигируются (сшиваются) полинуклеотидлигазами, в результате чего образуется вторая полноценная цепь.

Редактирование. Строгая комплементарность пар оснований обеспечивает точную репликацию ДНК. Однако иногда возникают ошибки в присоединении оснований. Они удаляются ДНК-полимеразой, которая для этих целей вновь связывается с молекулами ДНК (репарация).

Образование двойной спирали. Терминация.

Дочерние цепи ДНК образуются отдельными фрагментами по длине хромосомы. Такой отдельный фрагмент удваивающейся ДНК на одной хромосоме называется репликоном. Обычно возникает сразу несколько репликонов, причем асинхронно и в различных ее участках. Процесс репликации затрагивает все хромосомы кариотипа и протекает практически одновременно, примерно с одинаковой скоростью. После завершения репликации в репликонах они сшиваются ферментами в одну цепь ДНК. В делящейся клетке человека образуется более 50000 репликонов одновременно. Благодаря наличию большого числа репликонов скорость процесса увеличивается в тысячи раз. Образовавшиеся молекулы ДНК отделяются, и каждая дочерняя нить ДНК скручивается вместе с материнской в двойную спираль. Так образуются две новые молекулы ДНК, идентичные материнской.

Значение репликации:

- а) процесс обеспечивает точное удвоение генетической информации;
- б) процесс является важнейшим молекулярным механизмом, лежащим в основе всех разновидностей деления клеток про- и эукариот;
- в) процесс лежит в основе всех типов размножения как одноклеточных, так и многоклеточных организмов;
- г) процесс поддерживает постоянство клеточного состава органов, тканей и организма за счет физиологической регенерации;
- д) процесс обеспечивает длительное существование отдельных индивидуумов;
- е) обеспечивается длительное существование всех видов организмов;
- ж) в процессе репликации возможны ошибки (мутации), что может приводить к нарушениям синтеза белков и последующим патологиям.

Трансляция – перенос генетической информации с РНК на упорядоченную структуру АМ в полипептидной цепи.

Синтез белков – процесс образования полипептидной цепи на рибосомах по инструкции и-РНК.

Рибосомы – объединяют в пространстве и времени все вещества необходимые для образования протеинов.

Полисомы – несколько рибосом одновременно связанных с одной и-РНК.

Транскрипция – перенос информации с ДНК на РНК.

Синтез РНК – процесс образования полинуклеотидной цепи. Скорость – 30-45 нуклеотидов в сек.

Инициация – разделение на 2 цепи, связывание РНК-полимеразы, активация монопнуклеотидов.

Элонгация – присоединение нуклеотидов к матричной цепи по принципу комплементарности, соединение нуклеотидов между собой РНК-полимеразой.

Терминация – остановка синтеза по достижению стоп-кодона, отделение РНК от матричной цепи.

Транскриптон (ГЕН)

промотор	кодирующая область	терминатор	регулятор
----------	--------------------	------------	-----------