

Тема 2. Генетика наследственности и изменчивости

**Раздел: Молекулярные
основы наследственности**

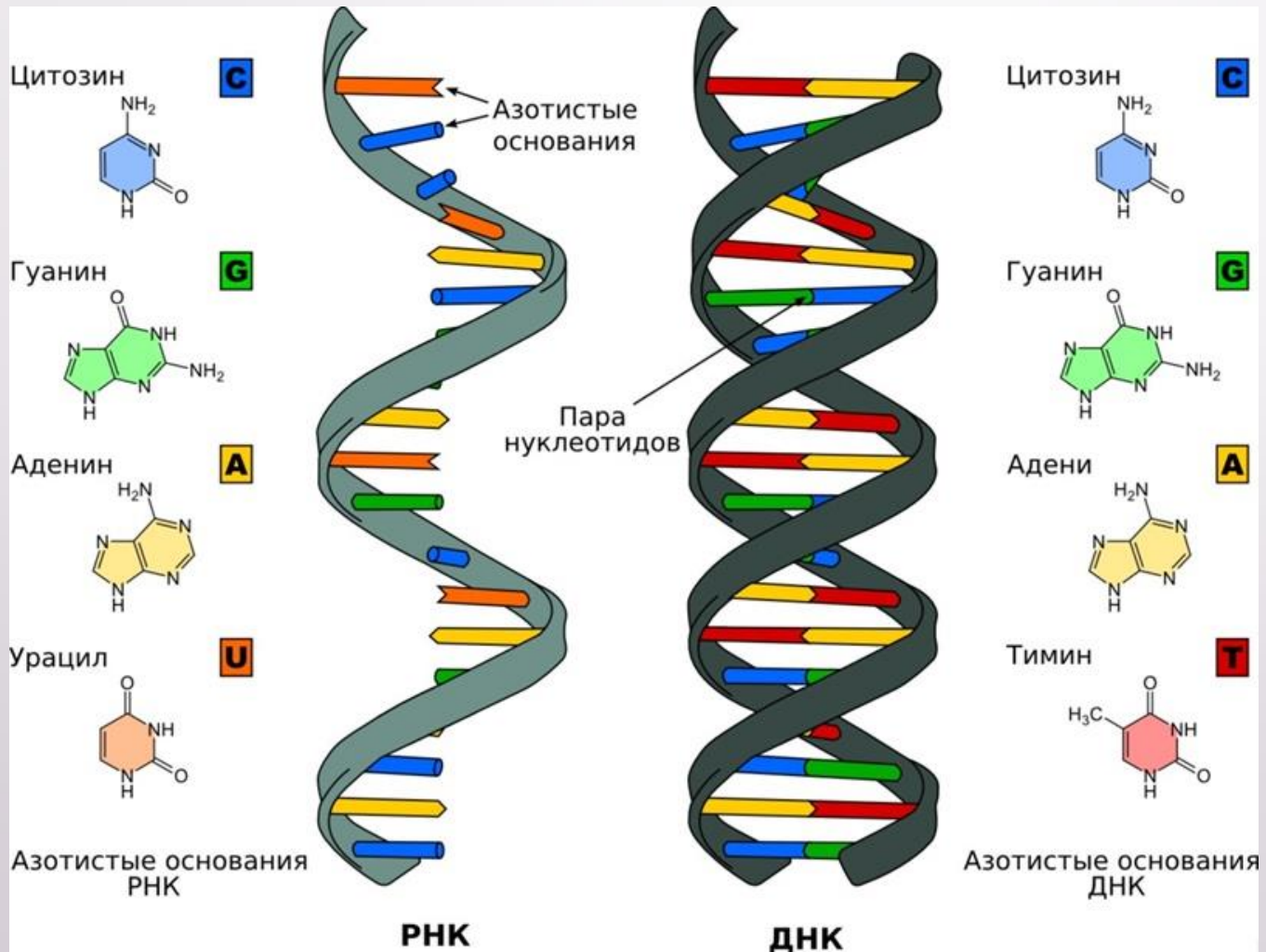
ВВЕДЕНИЕ


ВВЕДЕНИЕ

Генетические процессы, благодаря которым воспроизводится, сохраняется, реализуется и совершенствуется генетическая информация:

- 1) репликация ДНК,
- 2) репарация ДНК,
- 3) синтез белка,
- 4) генетическая рекомбинация

СТРОЕНИЕ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

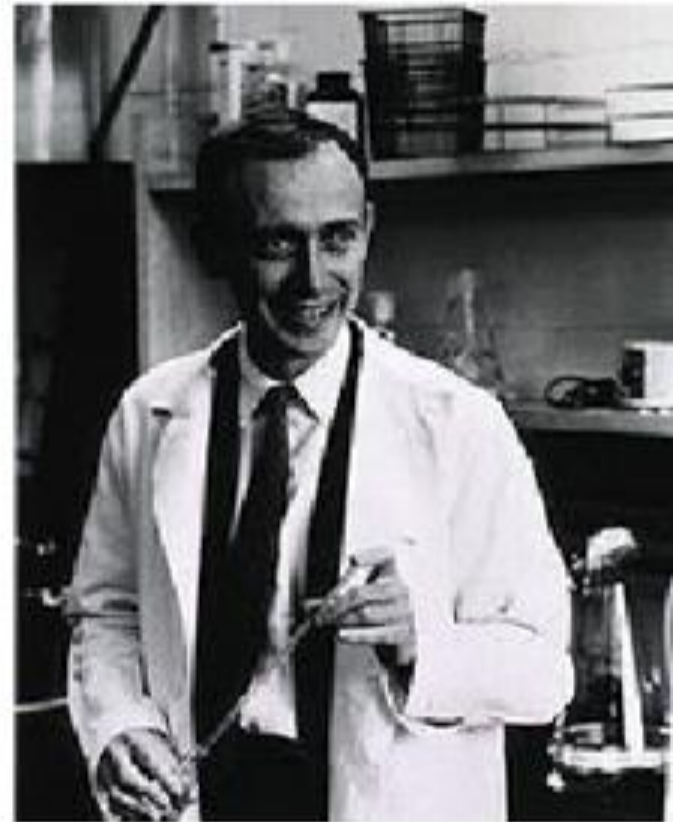




История открытия нуклеиновых кислот и доказательство их генетической роли

Нуклеиновые кислоты – от латинского
«nucleus» - ядро

Швейцарский врач Иоганн
Фридрих Мишер в 1871 г.
открыл новое вещество
нуклеин. Ему было лишь
23 года.



Его ученик Рихард Альтман в
1889г. переименовал нуклеин в
нуклеиновую кислоту



**Рихард Альтман
(1852—1900)**

Немецкий анатом и гистолог.
В 1889 году Альтман впервые
ввёл термин «нуклеиновая
кислота», тогда же им был
разработан первый удобный и
общий способ выделения
нуклеиновых кислот, свободных
от белковых примесей.

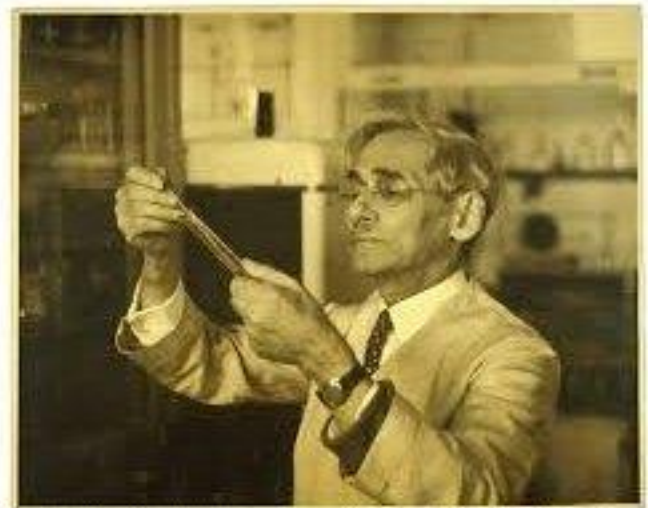
Альбрехт Коссель



Немецкий биохимик
в 1889 г ввел термин
**«нуклеиновые
кислоты»**, выделил и
описал 5 нуклеотидов:
аденин, цитозин, гуанин,
тимин, урацил.
Нобелевский лауреат
1910 г в области
физиологии и медицины.

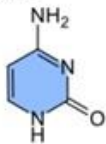
Phoebus Levene (1910s)

- Russian biochemist who studied DNA, or nuclein as it was originally called
- Discovered structure of nucleotides
- and
- the presence of 4 unique DNA nucleotides



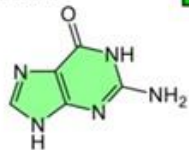
Courtesy of the Rockefeller Archive Center. Noncommercial, educational use only.

Цитозин



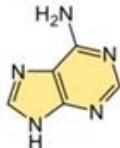
C

Гуанин



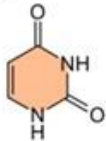
G

Аденин



A

Урацил



U

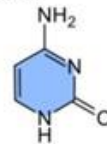
Азотистые основания
РНК

РНК

Азотистые
основания

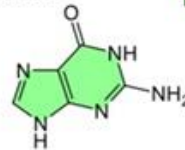
Пара
нуклеотидов

Цитозин



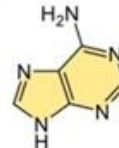
C

Гуанин



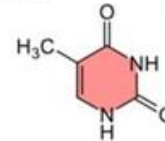
G

Адени



A

Тимин



T

Азотистые основания
ДНК

ДНК



J. Watson

ЧАРГАФФ ЭРВИН
1905



Американский биохимик. Установил соотношение пуриновых и пиримидиновых оснований в молекуле ДНК. Показал видовую специфичность ДНК.

EXPERIMENT

HYPOTHESIS: Material in dead bacterial cells can genetically transform living bacterial cells.



METHOD

Kill the virulent S strain bacteria by heating.

Mix dead S strain cells with living, nonvirulent R strain bacteria.

Living S strain (virulent)

Living R strain (nonvirulent)

Injection

RESULTS

Mouse dies

Living S strain cells found in heart

Mouse healthy

No bacterial cells found in heart

Mouse healthy

No bacterial cells found in heart

Mouse dies

Living S strain cells found in heart

CONCLUSION: A chemical substance from one cell is capable of genetically transforming another cell.

Эксперимент Эйвери, МакЛеод и МакКарти, 1944

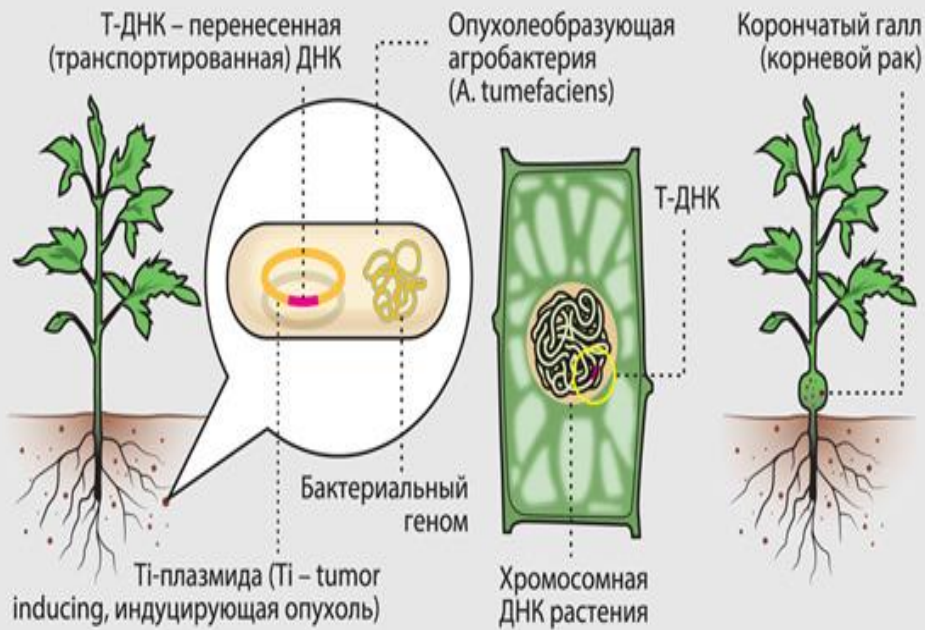
Вместо убитых нагреванием целых клеток *Streptococcus pneumoniae* ученые **предварительно разрушили их и взяли экстракт этих клеток.** Полученный экстракт поочередно подвергли действию гидролитических ферментов, которые специфически разрушают определенные классы макромолекул – **полисахариды, белки, липиды, РНК и ДНК.** И затем определяли, при деградации каких макромолекул **исчезает трансформирующая активность клеточного экстракта.**

Эйвери с сотр. поочередно обрабатывали клеточный экстракт **трипсином, химотрипсином, рибонуклеазой, липазой, гидролитическими ферментами для разрушения полисахаридов,** но эти обработки никак не влияли на трансформирующую активность экстракта.

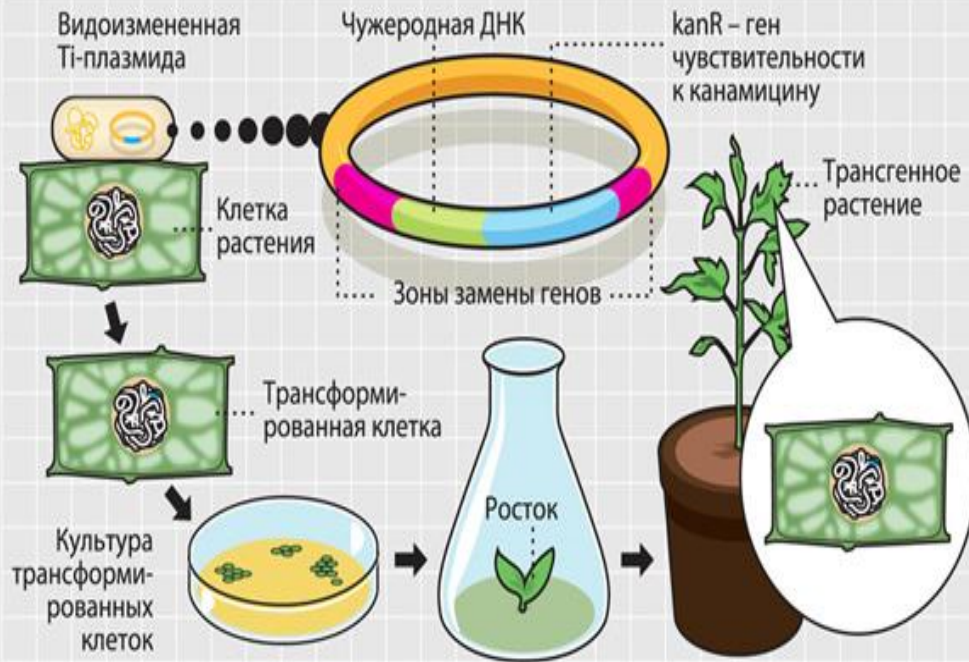
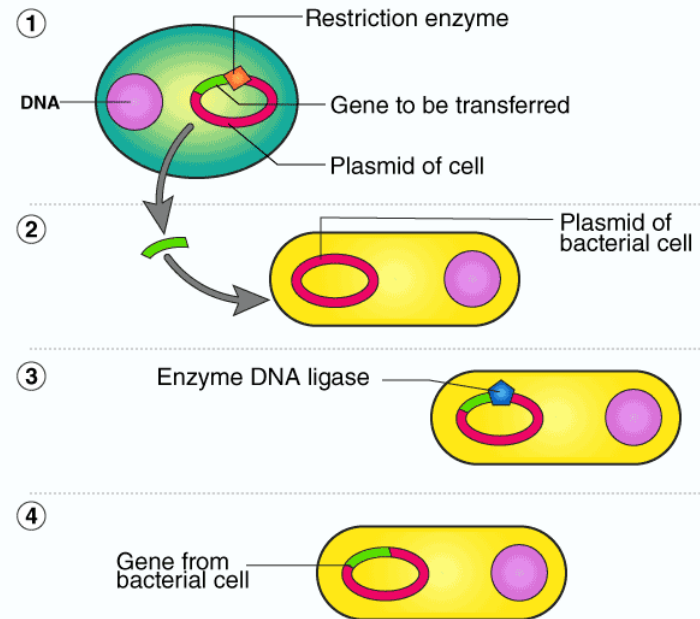
Лишь обработка ДНК-азой приводила к исчезновению трансформирующего начала!

**Доказательство генетической роли РНК
Х.Л.Френкель-Конратом и Р. Уильямсом (1955-1956 г.) с
использованием вируса табачной мозаики**





BACTERIAL TRANSFORMATION

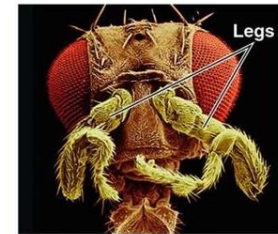


Проявление гомеозисных мутаций у *Drosophila*

Трансформация антенны в ногу
комплекс генов *Antennepedia*




(a) Normal fly



(b) Mutant fly

Трансформация галтеров в крылья
комплекс генов *bithorax*





Геном. Количество ДНК в геномах разных организмов

Геном. Количество ДНК в геномах разных организмов

Геном — это совокупность наследственного материала, заключённого в гаплоидном наборе хромосом данного вида организмов

Таблица. Содержание ДНК в некоторых клетках и вирусах

Организмы	Содержание ДНК (пикограмм/клетку, или пикограмм/вирусную частицу)	Число нуклеотидных пар, млн.
Млекопитающие	6	5500
Амфибии	7	6500
Рептилии	5	4500
Птицы	2	2000
Рыбы	2	2000
Ракообразные	3	2800
Моллюски	1,2	1100
Губки	0,1	100
Высшие растения	2,5	2300
Грибы	0,2	20
Бактерии	0,002-0,06	2
Бактериофаг Т ₄	0,00024	0,22
Бактериофаг λ	0,00008	0,07


Длина молекул ДНК

(американский биолог Г. Тейлор)

организмы	Длина молекул
Мелкие вирусы	0,0016 – 0,0052 мм
Вирус оспы	0,093 мм
Бактерия кишечной палочки	1,53 мм
Дрожжи	6,12 мм
Плодовая муха (дрозофила)	61,2 мм
человек	2,0 м

Таблица. Содержание ДНК в клетках цыплёнка

Ткань	Количество ДНК, пикограмм на клетку
Сердце	2,45
Почка	2,20
Печень	2,66
Селезёнка	2,55
Поджелудочная железа	2,61
Эритроциты	2,49
Сперматозоиды	1,26



Состав и химическое строение нуклеиновых кислот

Состав и химическое строение нуклеиновых кислот

*Химический состав нуклеиновых
кислот*



Химический состав нуклеиновых кислот

Химический состав нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты – это биологические высокомолекулярные полимерные соединения, мономерами которых являются нуклеотиды

Химический состав нуклеиновых кислот

Нуклеотиды – это сложные органические соединения, в состав которых входят молекулы азотистого основания, пентозного сахара и фосфорной кислоты

Химический состав нуклеиновых кислот

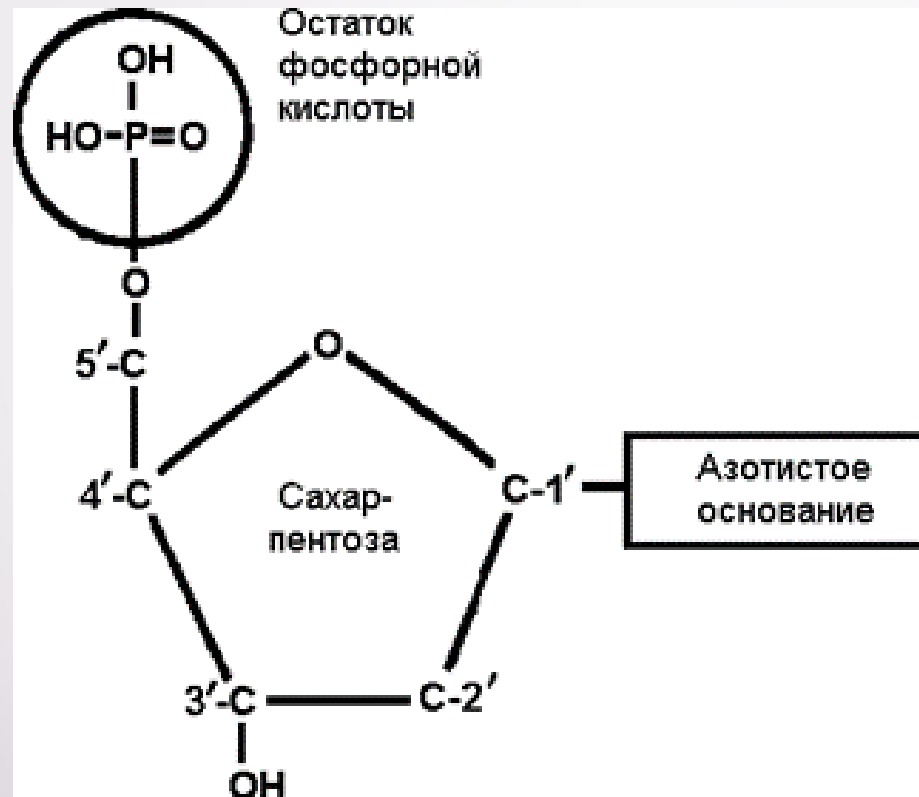


Рис. Схема строения дезоксирибонуклеотида

Сахар-пентоза в РНК и ДНК

Строение НК

РНК

Азотистое
основание
(А, Г, Ц, У)

Углевод –
рибоза

Остаток
ФК

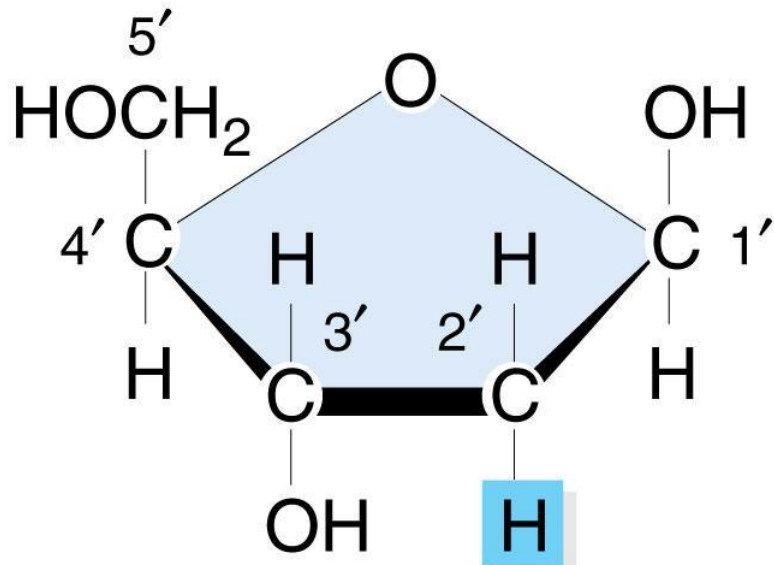
Азотистое
Основание
(А, Г, Ц, Т)

Углевод –
дезоксирибоза

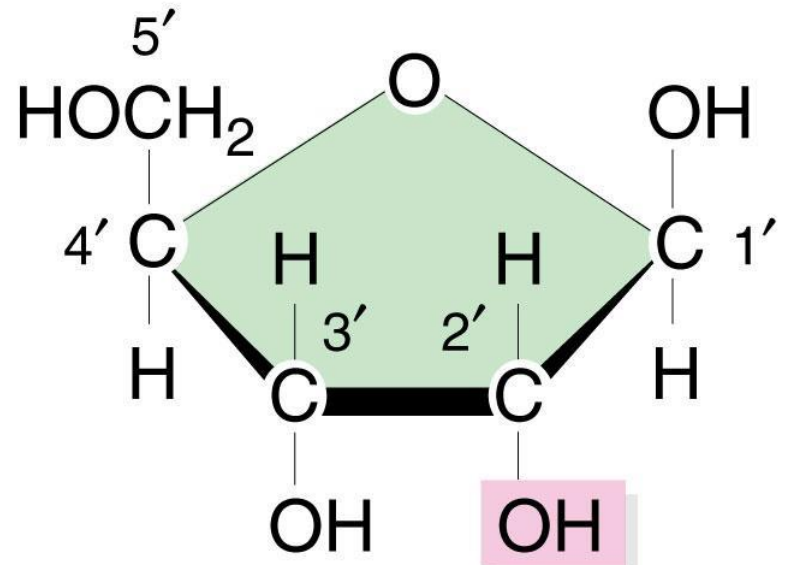
Остаток
ФК

ДНК

Сахар-пентоза в РНК и ДНК

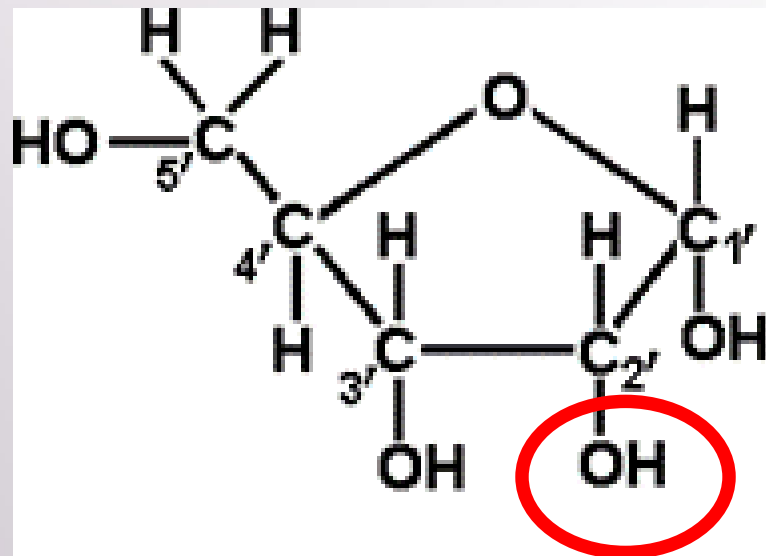


Deoxyribose

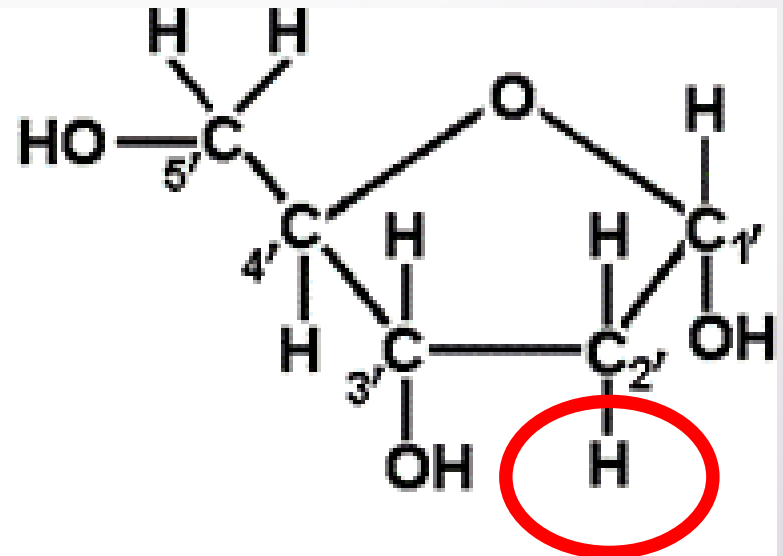


Ribose

Сахар-пентоза в РНК и ДНК

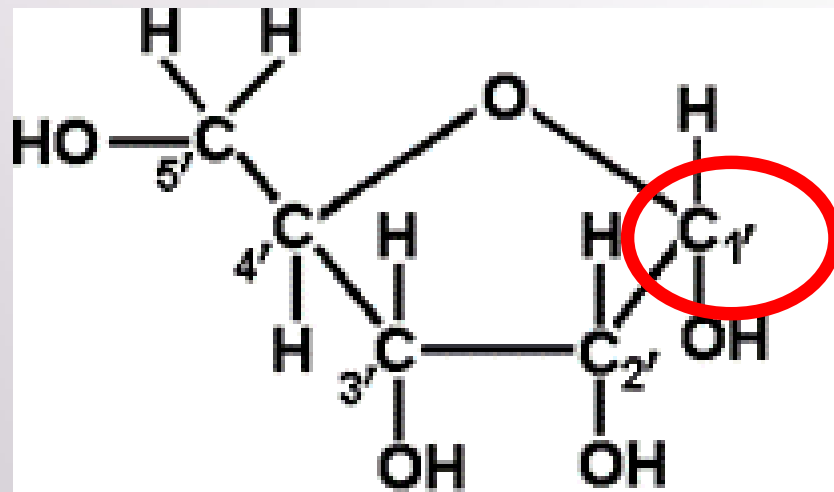


D-рибоза

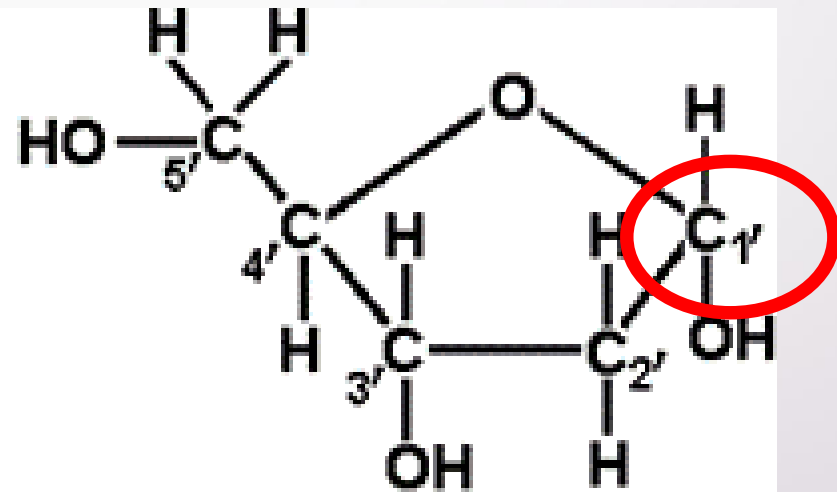


2-дезокси-D-рибоза

Сахар-пентоза в РНК и ДНК



D-рибоза



2-дезокси-D-рибоза

Азотистые основания

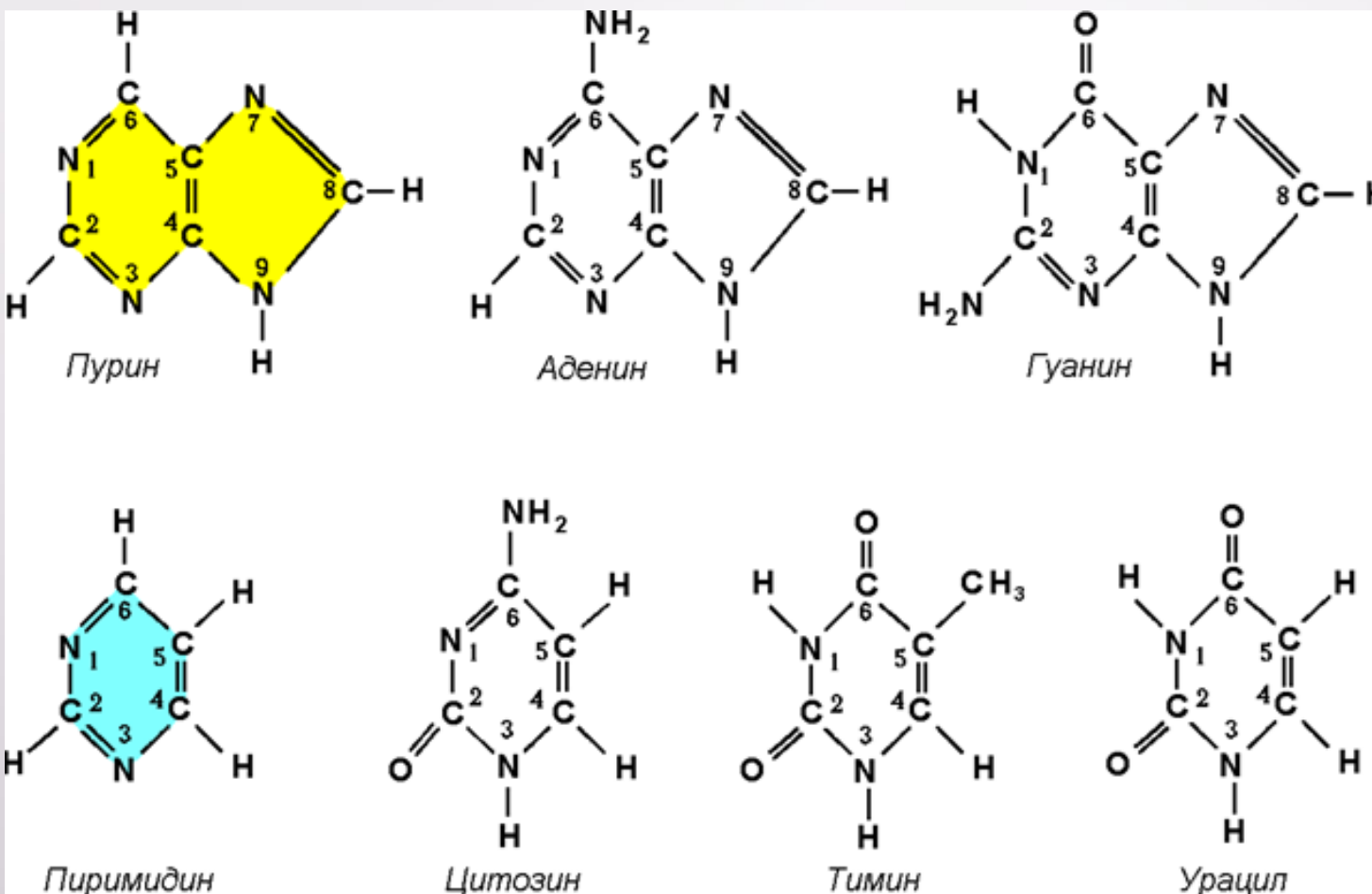
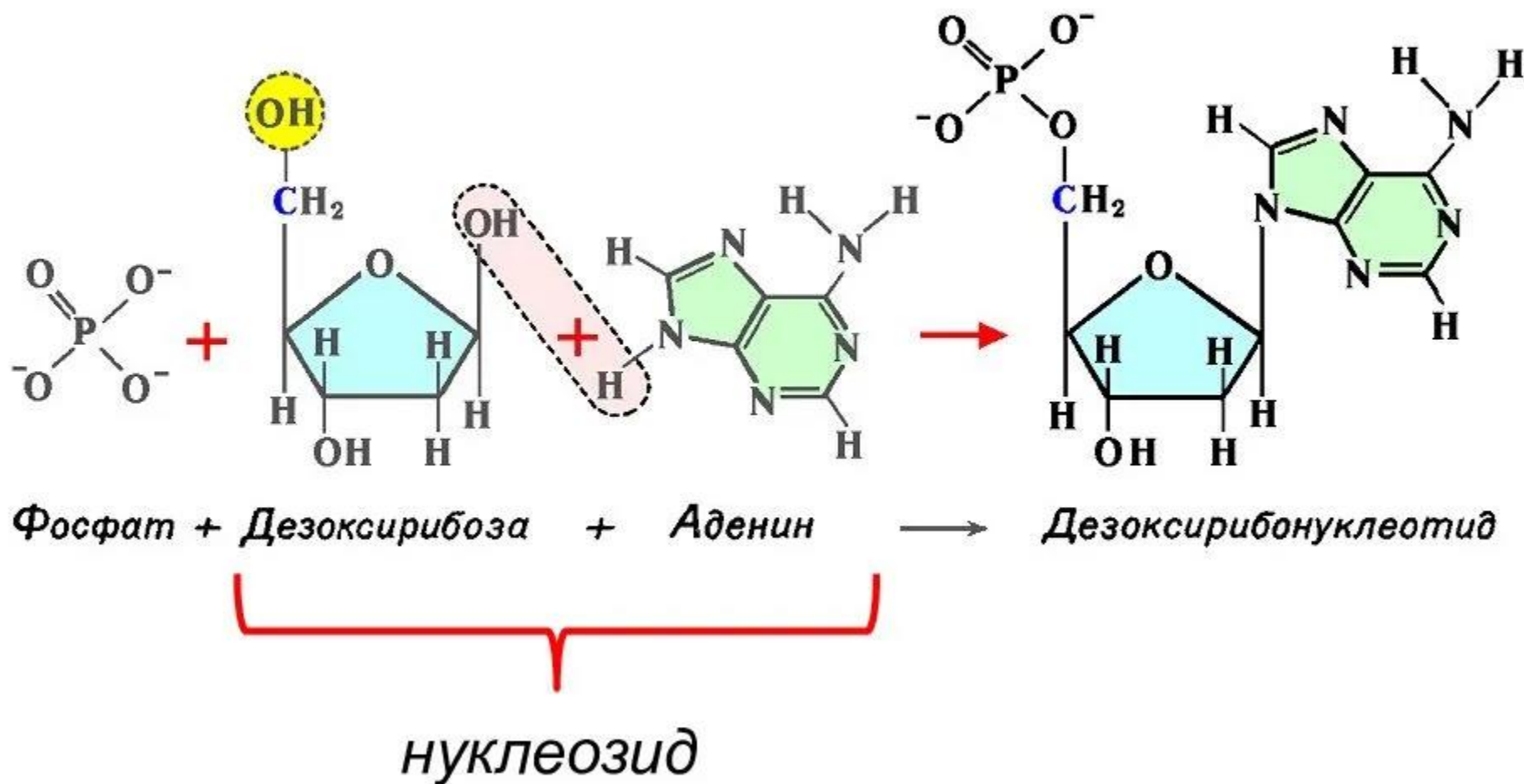


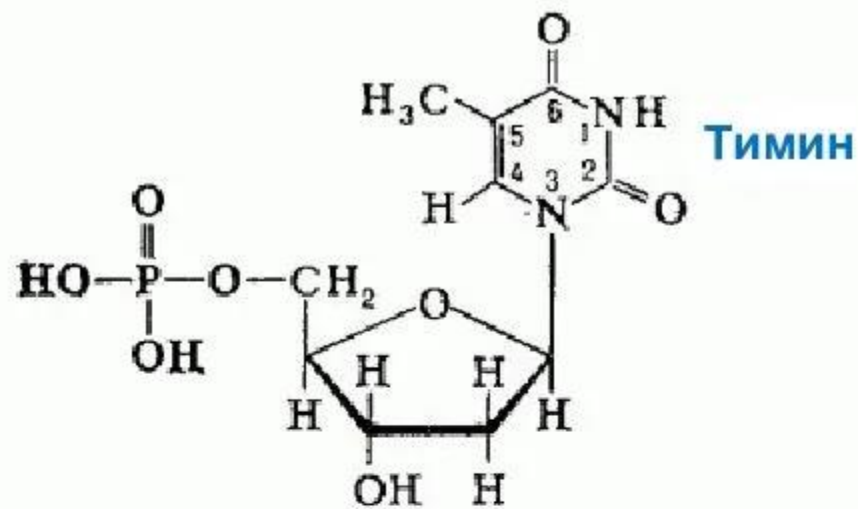
Рис. Пуриновые и пиримидиновые основания, входящие в молекулу нуклеиновых кислот

Образование дезоксирибонуклеотида

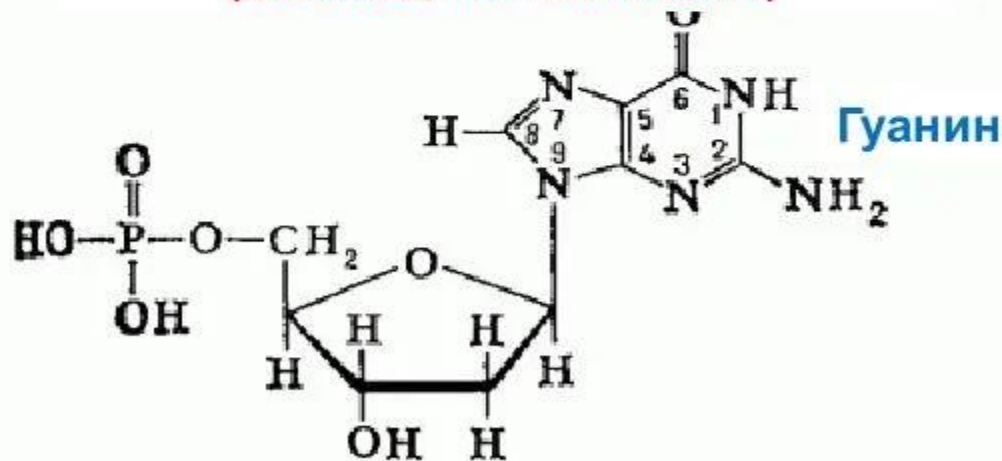




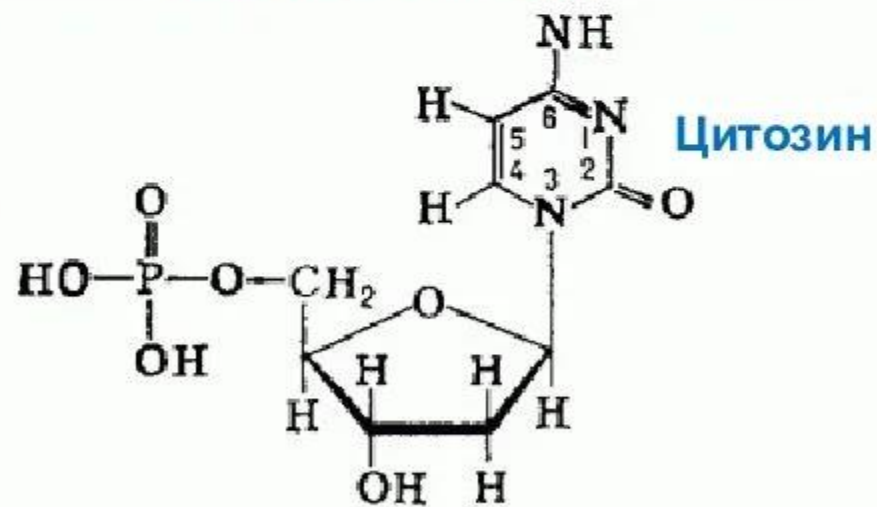
Дезоксиаденозин- 5' - фосфат (дАМФ)
(дезоксиадениловая кислота)



Дезокситимидин- 5' - фосфат (дТМФ)
(тимидиловая кислота)



Дезоксигуанозин- 5' - фосфат (дГМФ)
(дезоксигуаниловая кислота)

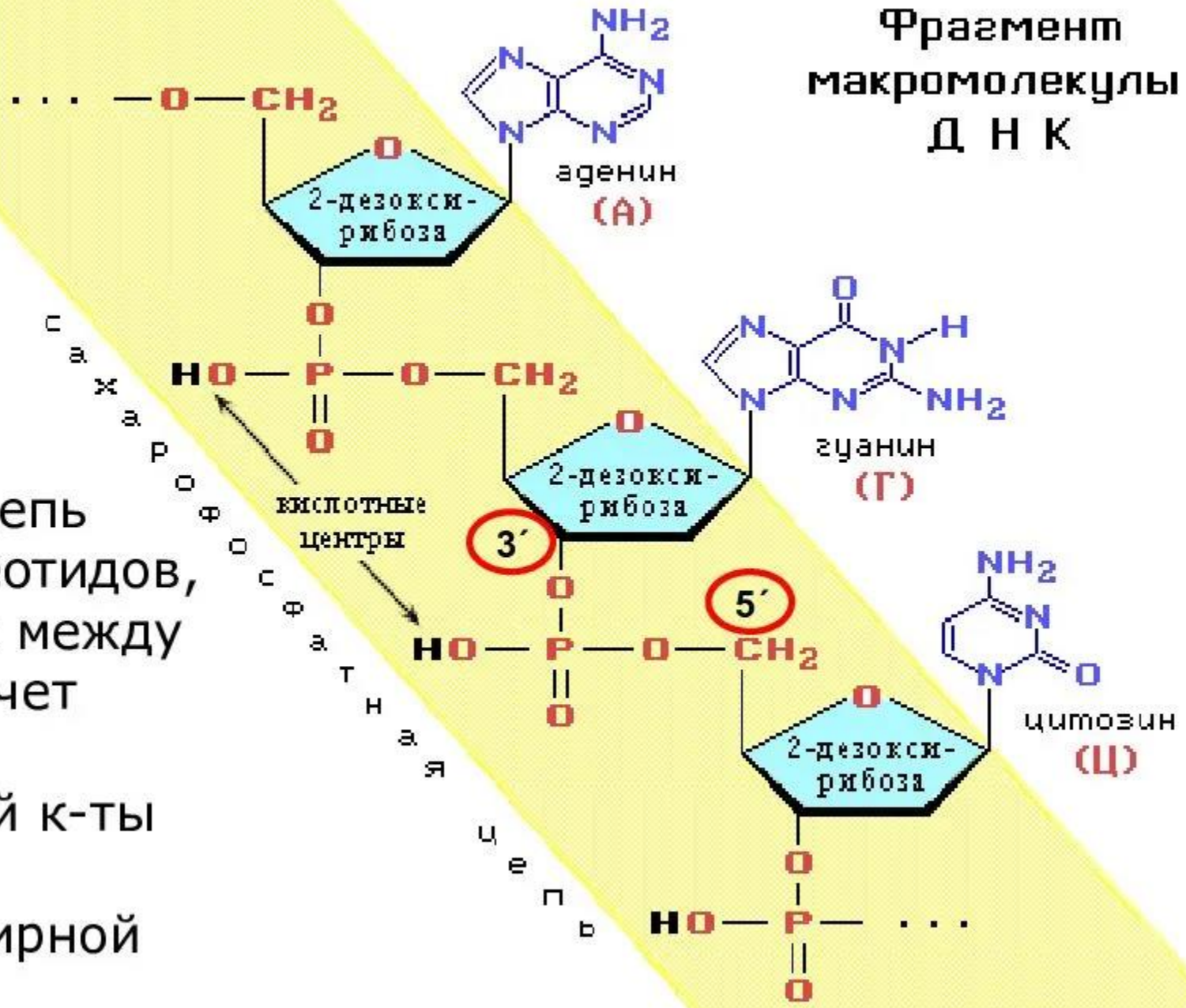


Дезоксицитидин - 5' - фосфат (дЦМФ)
(дезоксицитидиловая кислота)

Важнейшие нуклеотиды, входящие в состав ДНК

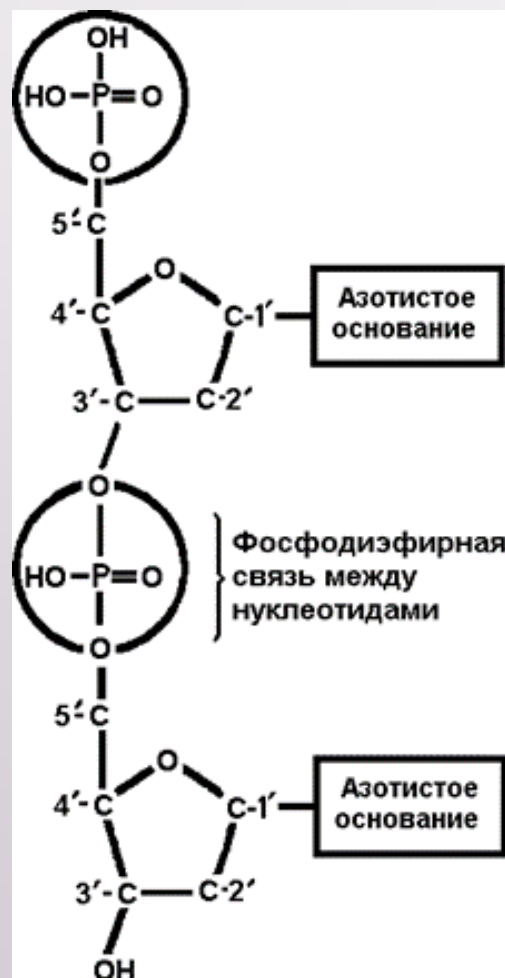
ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Фрагмент
макромолекулы
ДНК

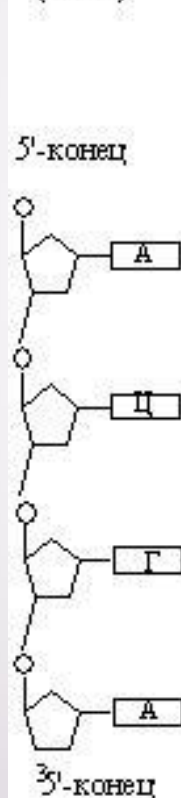


Длинная цепь
моноклеотидов,
связанных между
собой за счет
остатков
фосфорной к-ты
3', 5'-
сложноэфирной
связи.

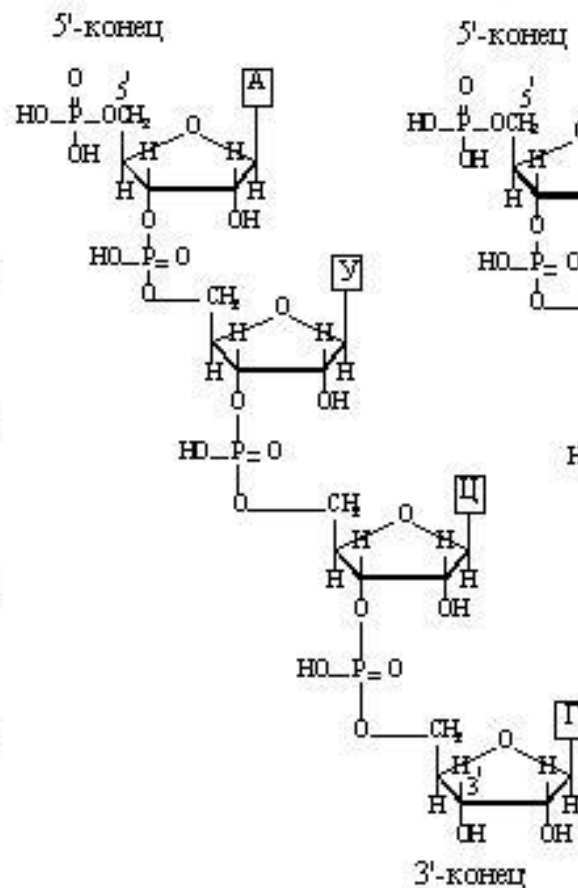
Первичная структура ДНК / РНК



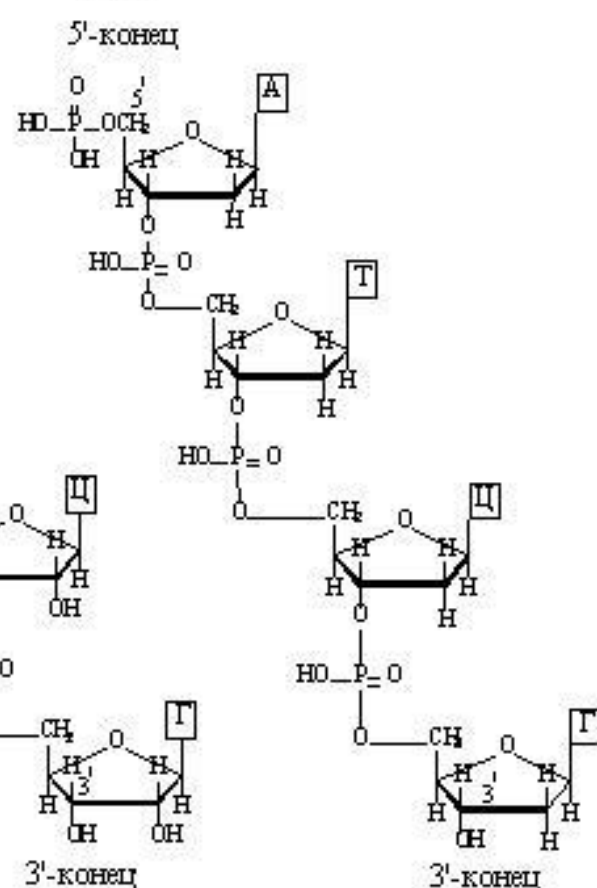
НК
(схема)



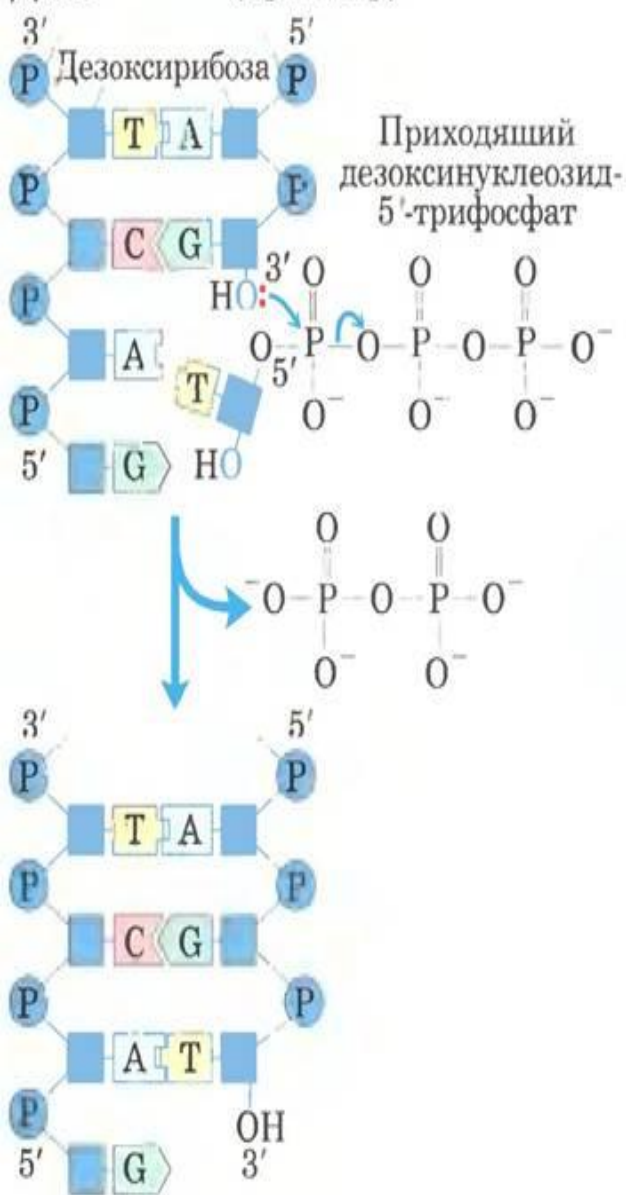
РНК



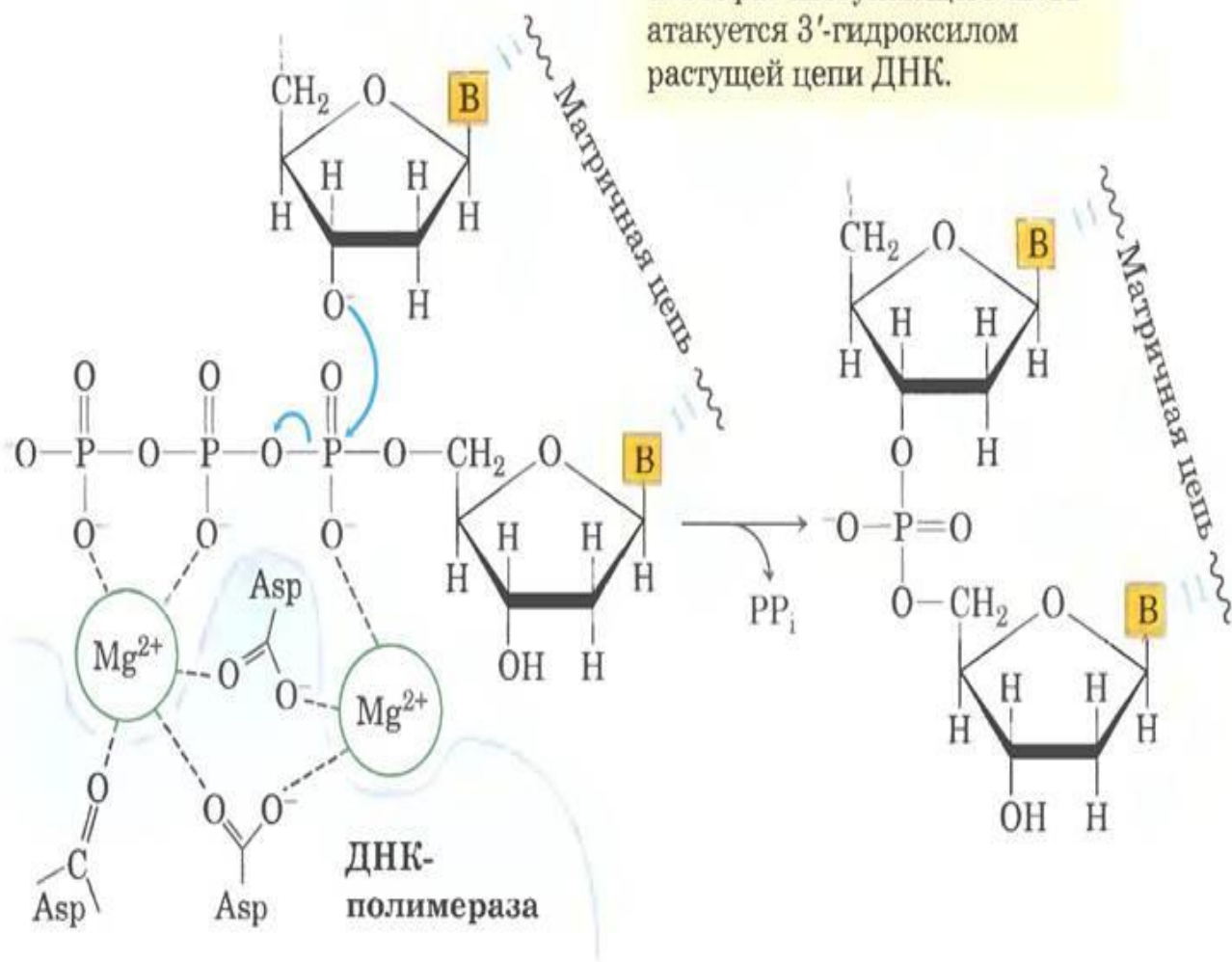
ДНК



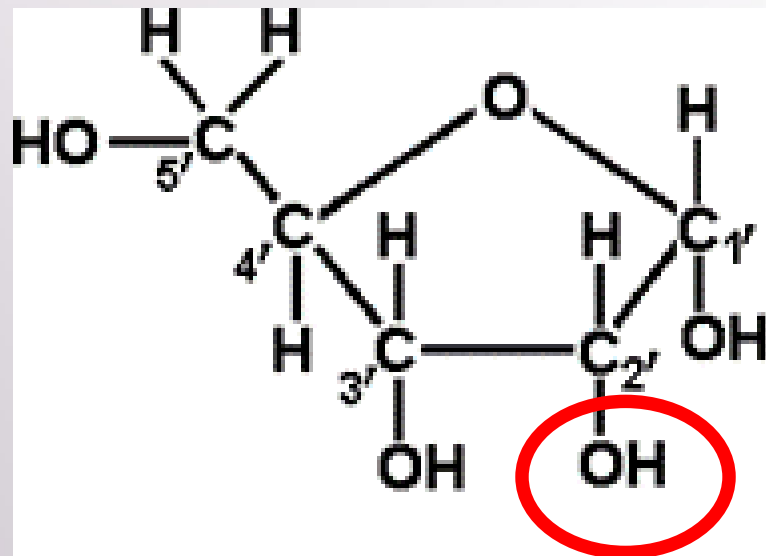
Матричная цепь ДНК	Растущая цепь ДНК (праймер)
3'-TACGTC-5'	5'-ATGCA-3'



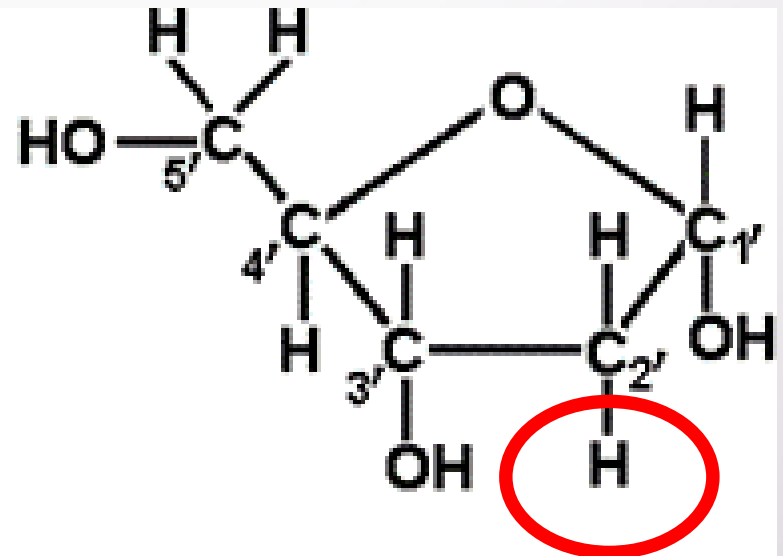
α -Фосфат поступающего dNTP
атакует 3'-гидроксильную
растущей цепи ДНК.



Сахар-пентоза в РНК и ДНК



D-рибоза



2-дезокси-D-рибоза

Азотистые основания

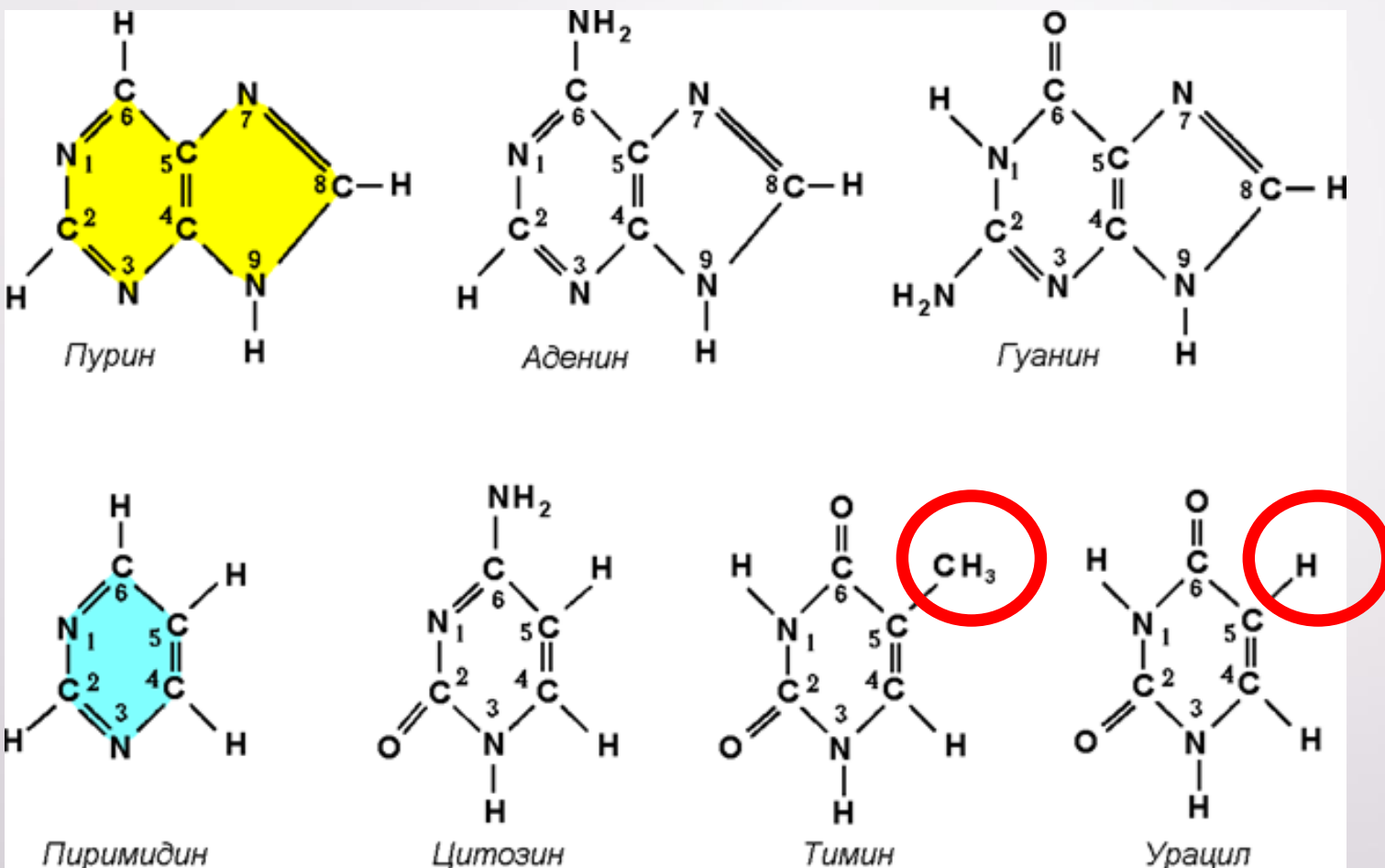


Рис. Пуриновые и пиримидиновые основания, входящие в молекулу нуклеиновых кислот

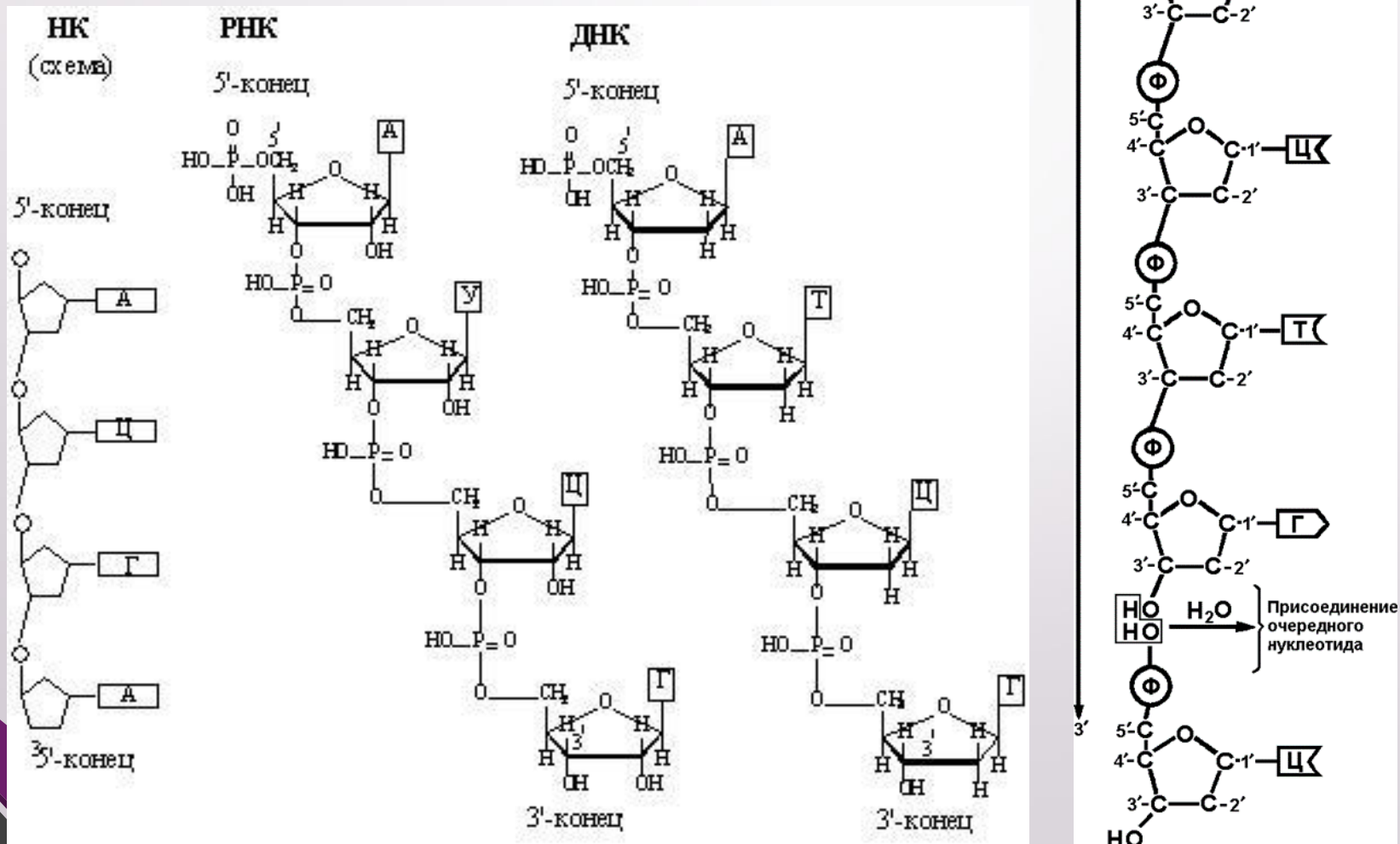
Различия в химическом составе ДНК и РНК

Нуклеиновая кислота	Азотистое основание	Сахар	Нуклеозид	Нуклеотид
ДНК	Цитозин	Дезоксирибоза	Дезоксицитидин	Дезоксицитидиловая кислота
	Тимин		Дезокситимидин	Дезокситимидиловая кислота
	Аденин		Дезоксиаденозин	Дезоксиадениловая кислота
	Гуанин		Дезоксигуанозин	Дезоксигуаниловая кислота
РНК	Цитозин	Рибоза	Цитидин	Цитидиловая кислота
	Урацил		Уридин	Уридиловая кислота
	Аденин		Аденозин	Адениловая кислота
	Гуанин		Гуанозин	Гуаниловая кислота

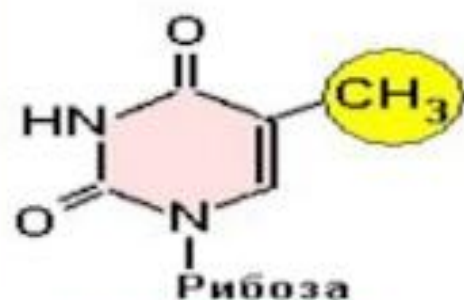
Первичная структура ДНК / РНК

(стрелкой обозначено направление роста цепи)

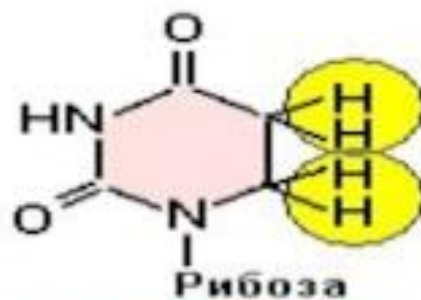
Последовательность нуклеотидов в цепи молекулы является **первичной структурой** молекулы ДНК



Некоторые минорные (модифицированные) азотистые основания.



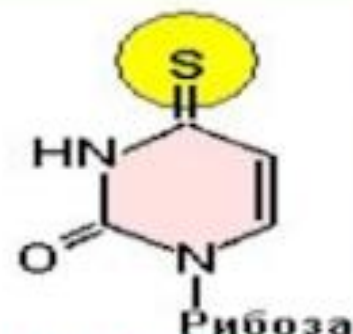
Риботимидин



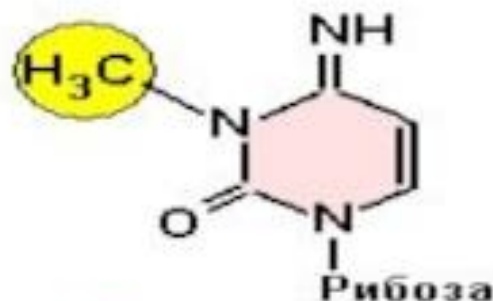
Дигидроуридин



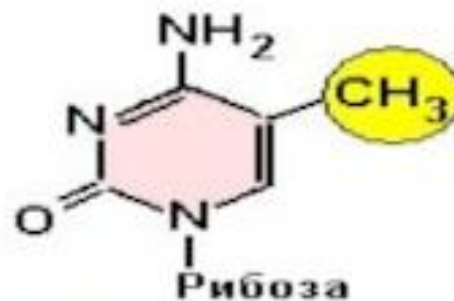
Псевдоуридин



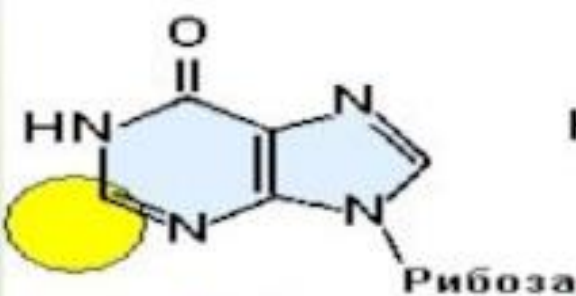
4-Тиюридин



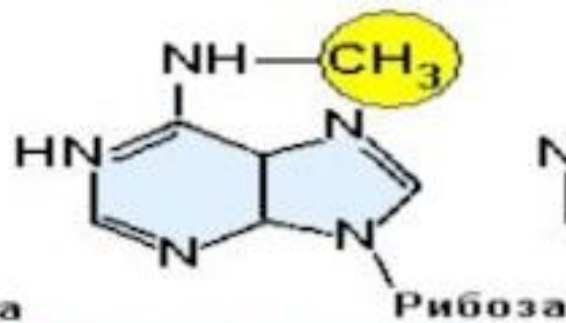
3-Метилцитидин



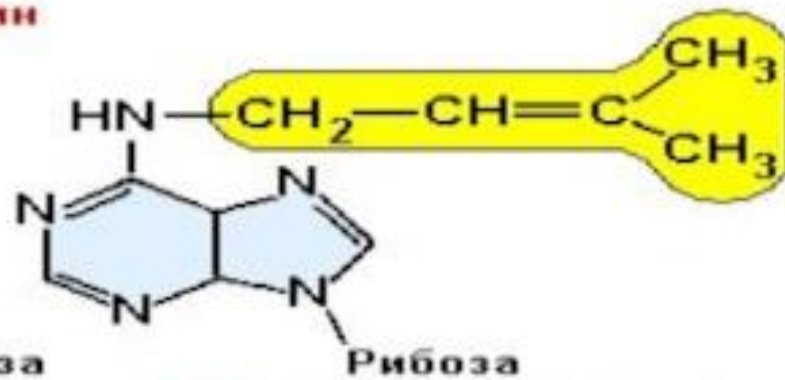
5-Метилцитидин



Инозин



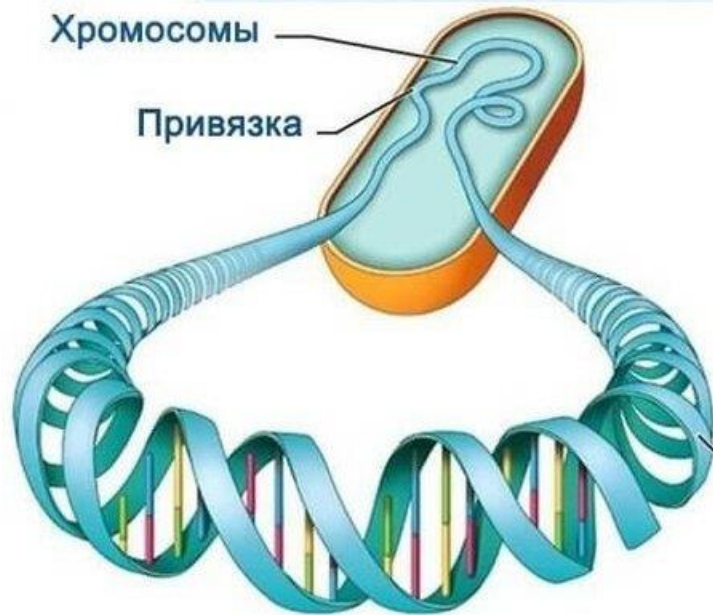
N⁶-метиладенозин



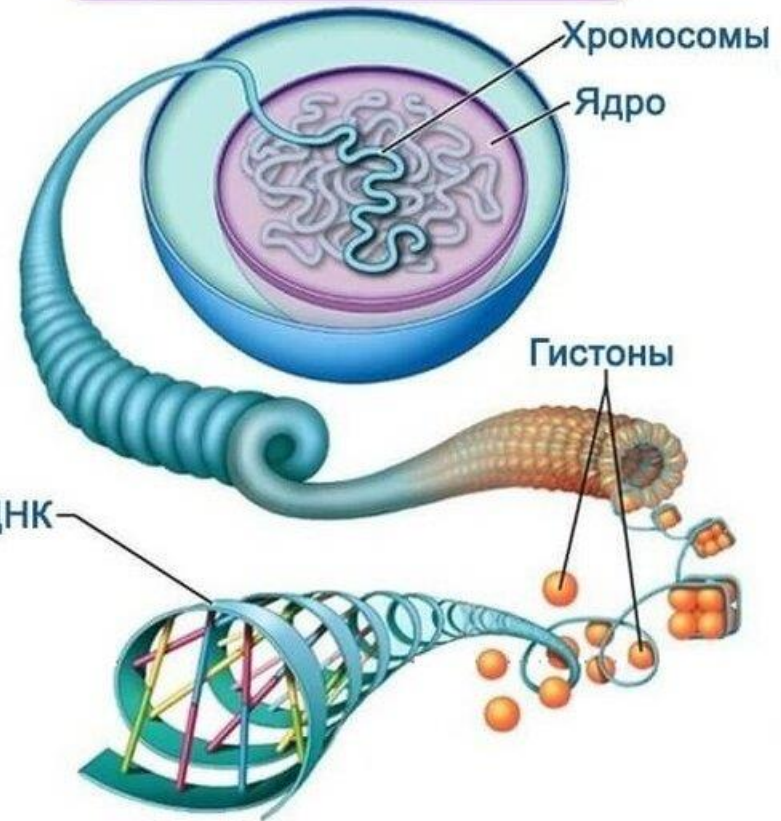
N⁶-изопентиладенозин

Линейные и кольцевые ДНК

Хромосомы прокариот

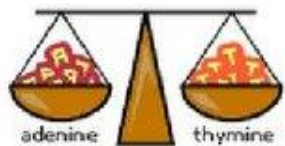


Хромосомы эукариот

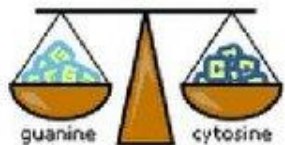


1950

Правила Чаргаффа

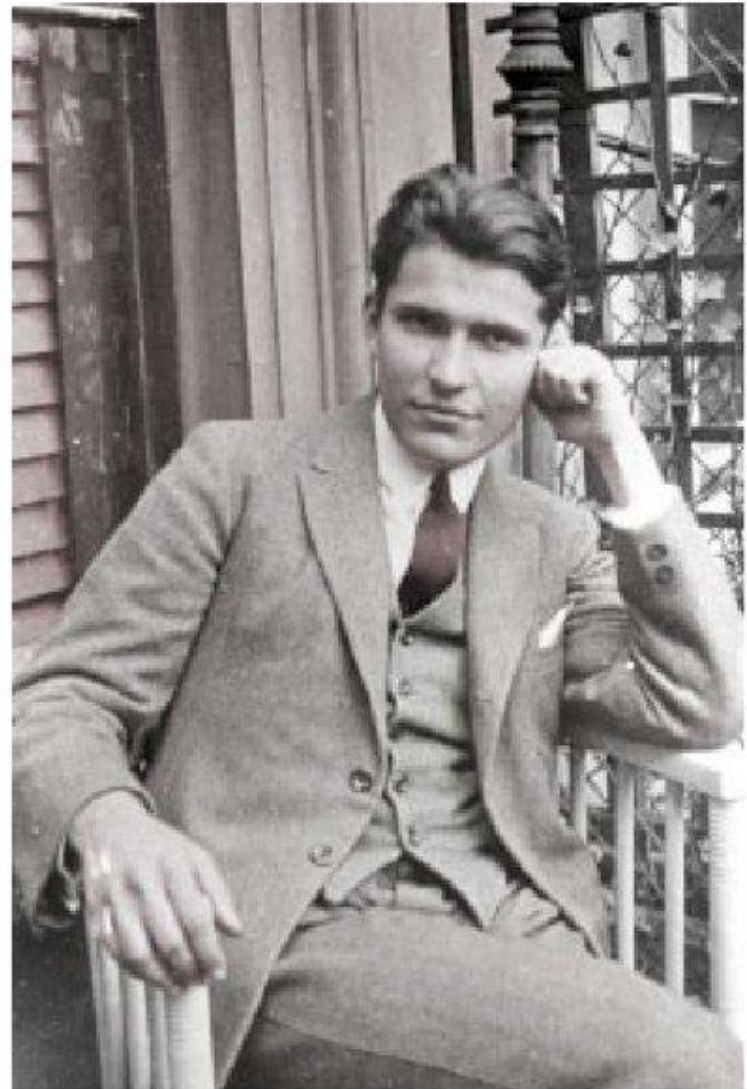


Adenine = Thymine



Guanine = Cytosine

Chargaff's Rule



Эрвин Чаргафф

Правила Чаргаффа

В 1953 Эрвин Чаргафф установил следующие закономерности:

1. Количество *пуриновых* оснований (А+Г) в молекуле ДНК всегда равно количеству *пиримидиновых* оснований (Т+Ц).
2. Количество аденина равно количеству тимина [$A=T$, $A/T=1$]; количество гуанина равно количеству цитозина [$G=C$, $G/C=1$];
3. Соотношение количества гуанина и цитозина в ДНК к количеству аденина и тимина является постоянным для каждого вида живых организмов: $[(G+C)/(A+T)=K]$, где K - коэффициент специфичности].

Состав и химическое строение нуклеиновых кислот

Химический состав нуклеиновых кислот

Модель строения ДНК



Френсис Крик и
Джеймс Уотсон



Морис Уилкинс

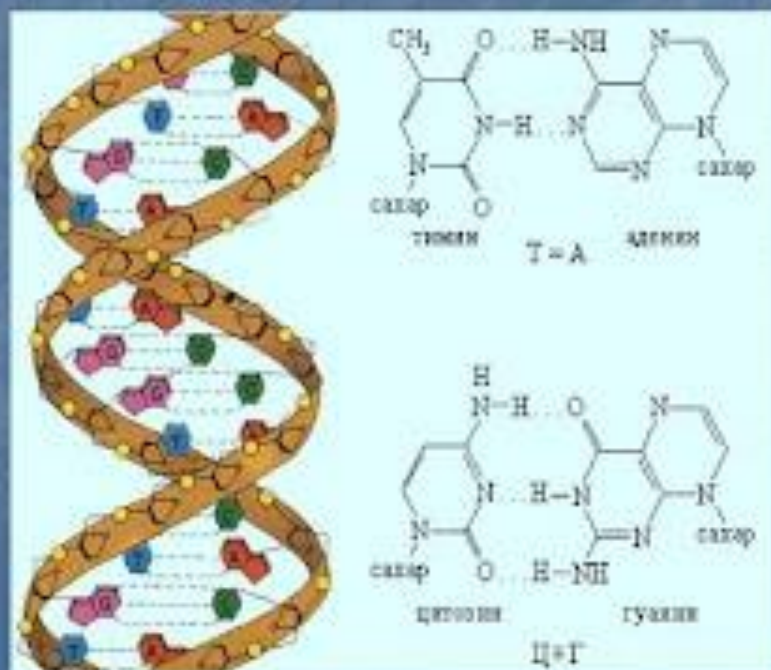


1962 год – Нобелевская премия

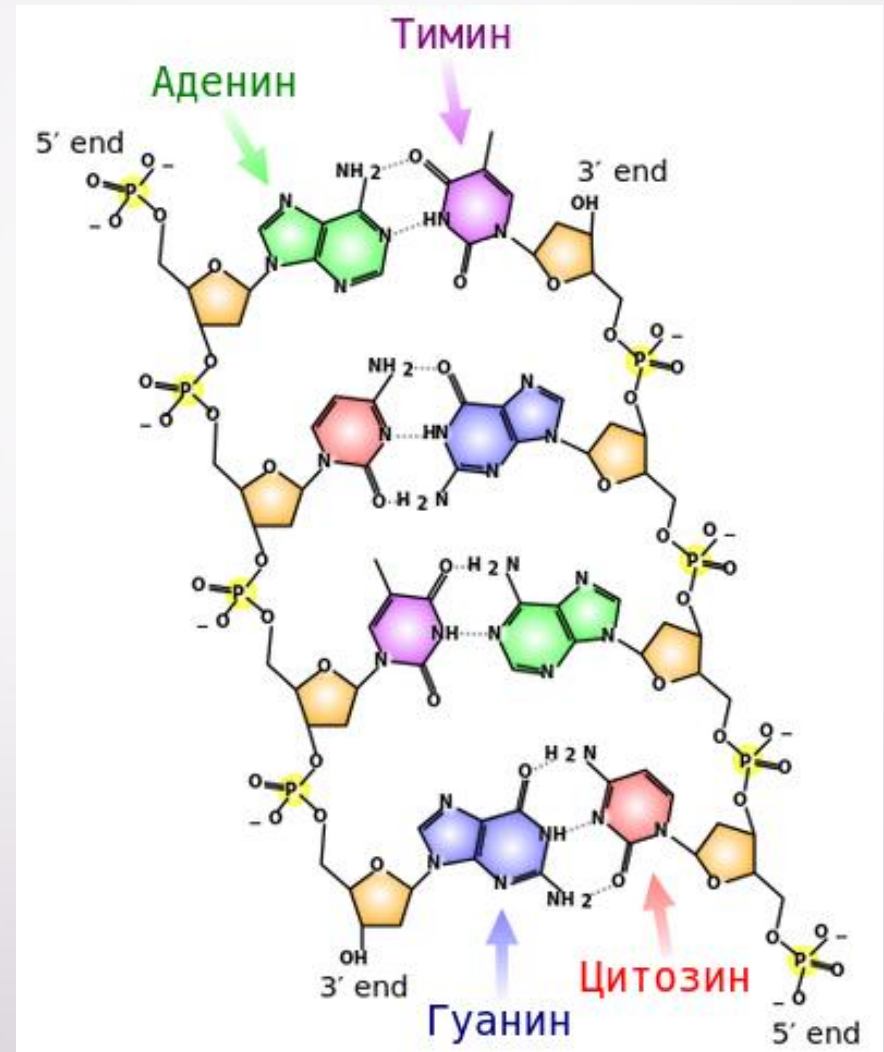
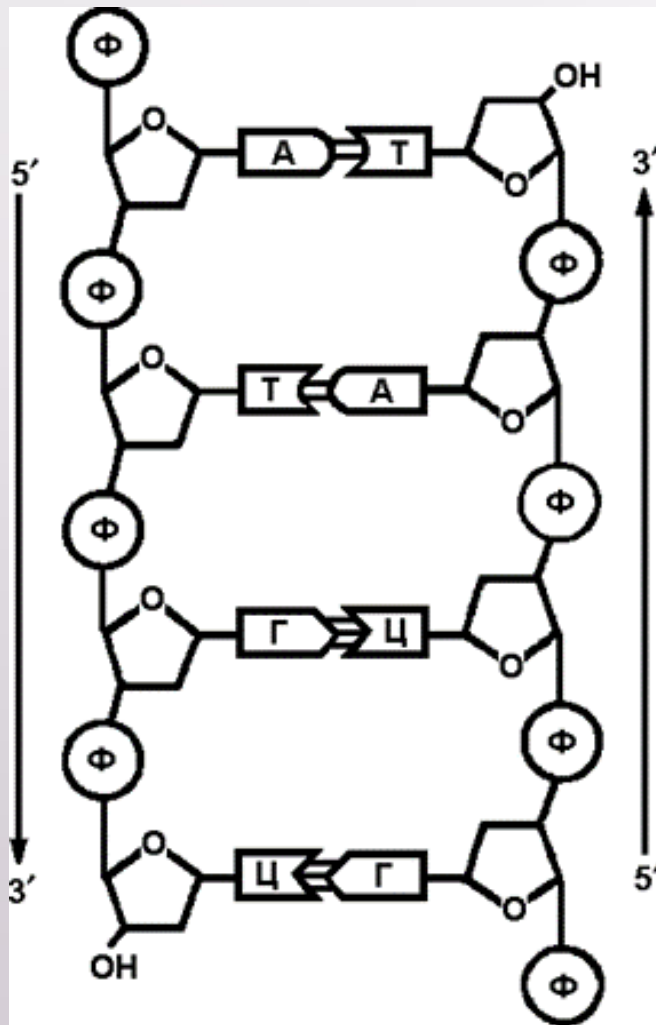
**«За открытия, касающиеся молекулярной
структуры нуклеиновых кислот и их значения для
передачи информации в живых системах»**

Модель ДНК Крика-Уотсона

- Главные черты модели Крика-Уотсона таковы:
 1. Молекула ДНК состоит из двух параллельных цепочек и напоминает собой длинную лестницу.
 2. Остовы цепочек образованы переплетенными сахарофосфатными цепями, а основания (буквы наследственного кода) расположены внутри, между остовами, образуя поперечные перекладины-ступеньки.
 3. Каждая цепь закручена в спираль вправо и обе свиты вместе, образуя двойную спираль.
 4. Азотистые основания связаны водородными связями.



Вторичная структура ДНК



Вторичная структура ДНК

Комплементарность – это пространственная взаимодополняемость молекул или их частей, приводящая к образованию водородных связей

Например, если в одной цепи имеется порядок нуклеотидов

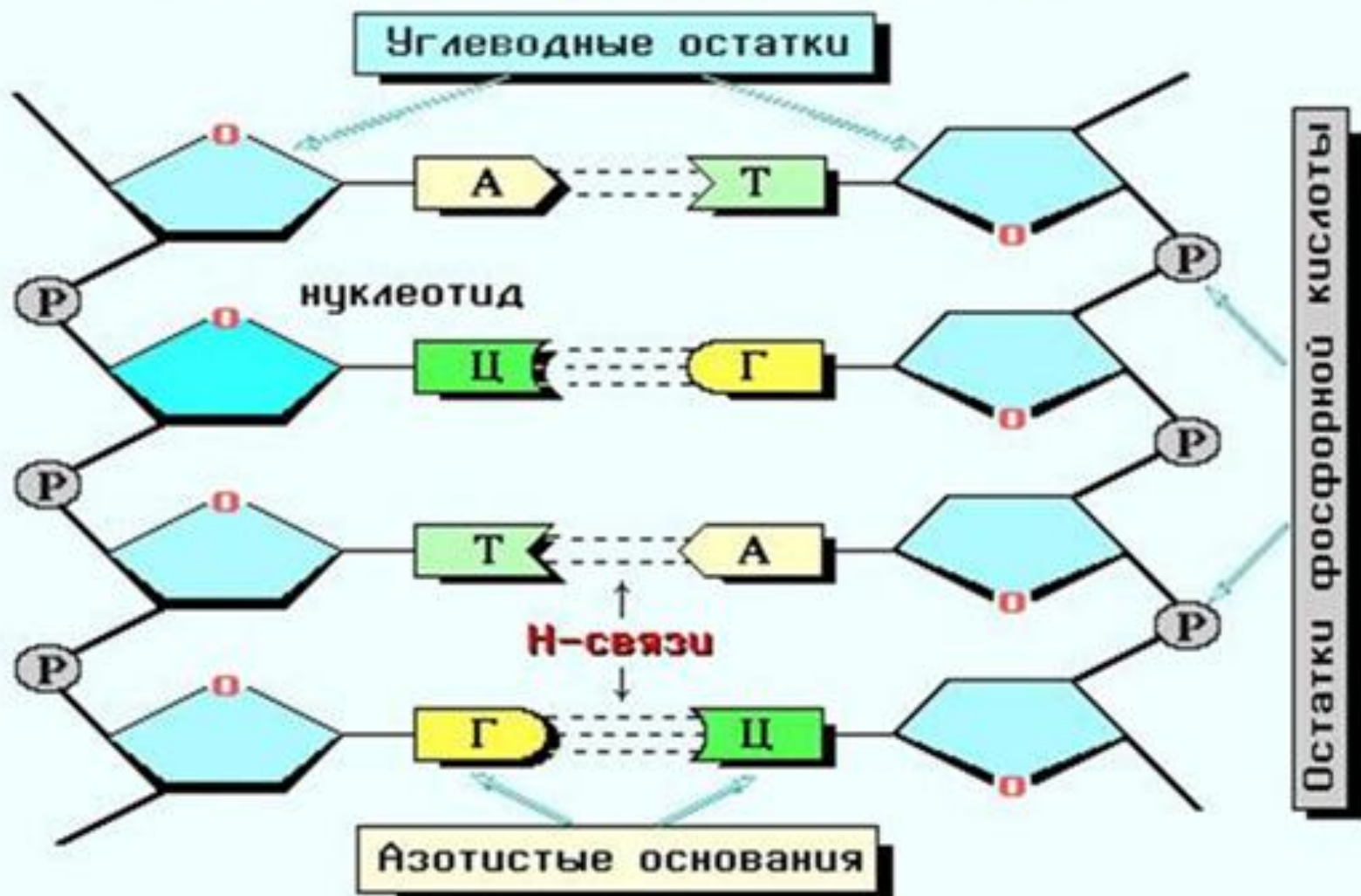
....– Т– Ц– Г– Г– Т– Ц– Ц–

то в другой этот порядок будет иметь следующий вид:

....– А– Г– Ц– Ц– А– Г– Г–

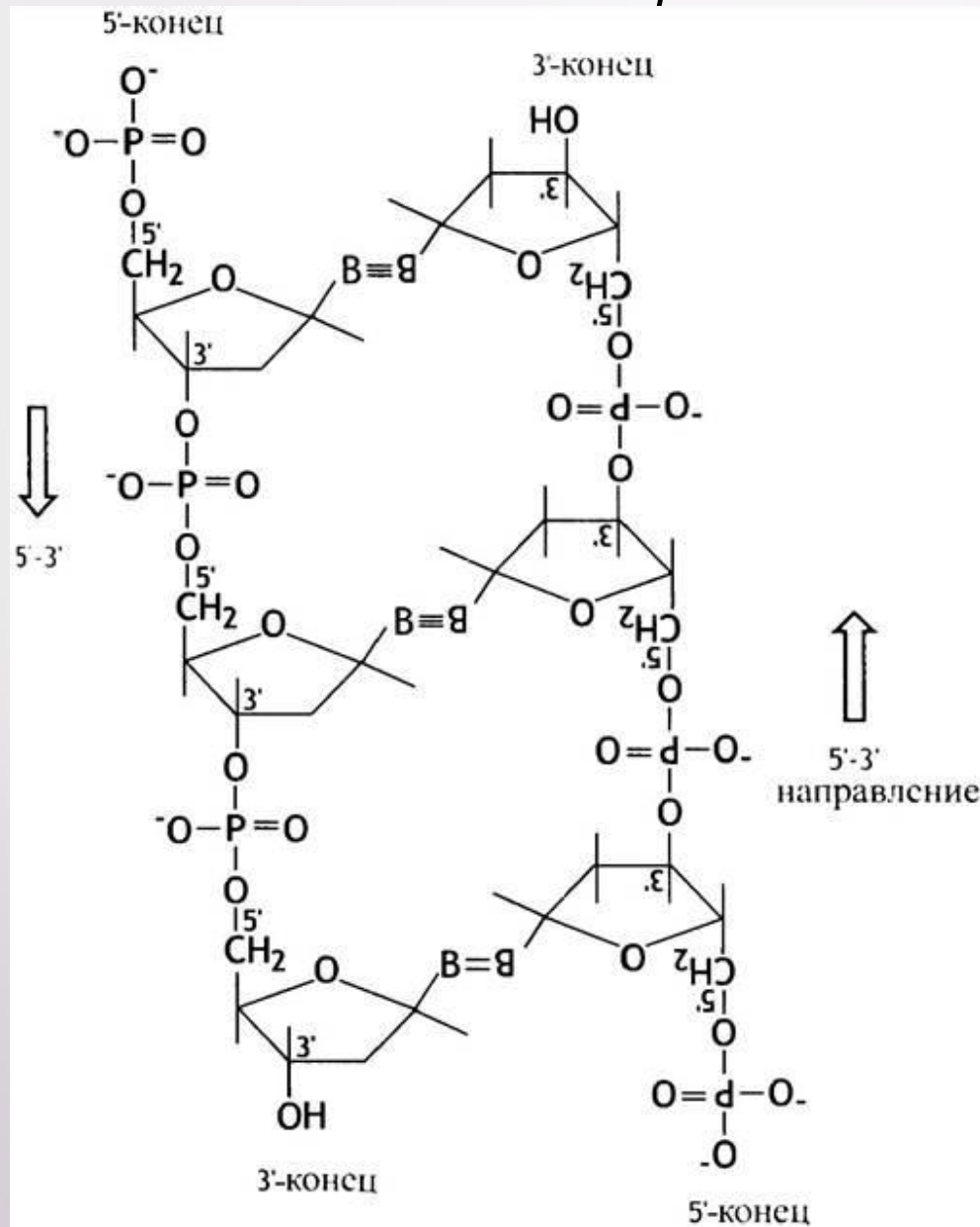
Принцип комплементарности

Комплементарность цепей в ДНК



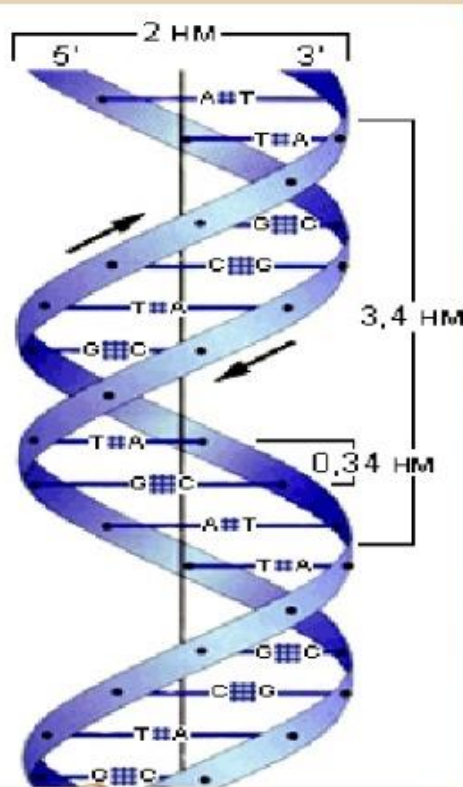
Вторичная структура ДНК

(стрелками обозначена антипараллельность цепей)

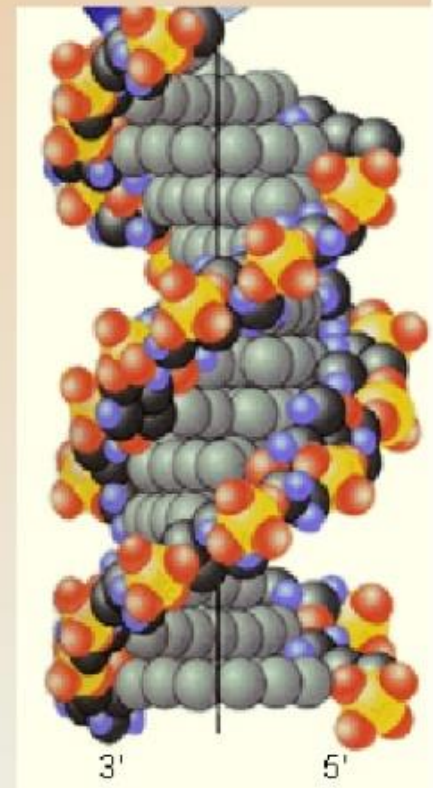


Третьичная структура ДНК

Двойная спираль ДНК



- Число полинуклеотидных цепей в молекуле ДНК - две;
- Цепи образуют спирали по 10 пар оснований в каждом витке;
- Двойные цепи закручены одна вокруг другой и вместе вокруг общей оси;
- Фосфатные группировки находятся снаружи спирали, а основания внутри и расположены с интервалом 0,34 нм под прямым углом к оси молекулы;
- Цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями
- Полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу



Модель строения ДНК

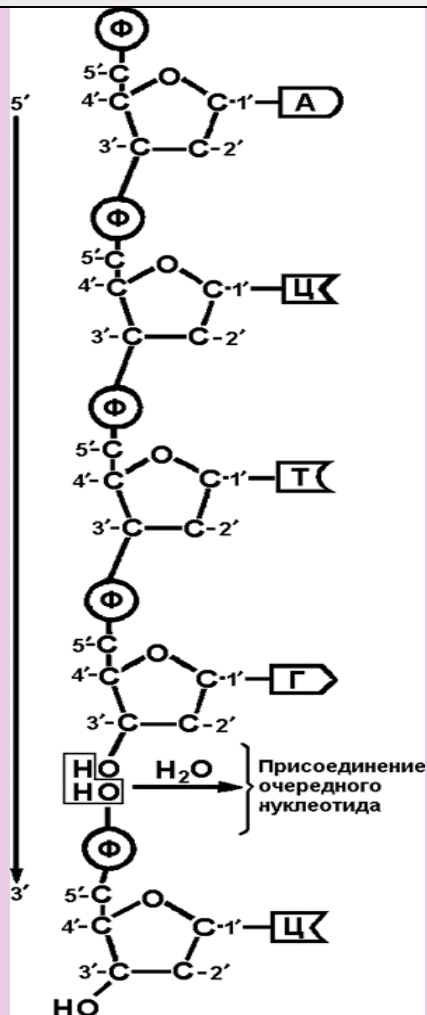


Рис. Первичная структура ДНК.

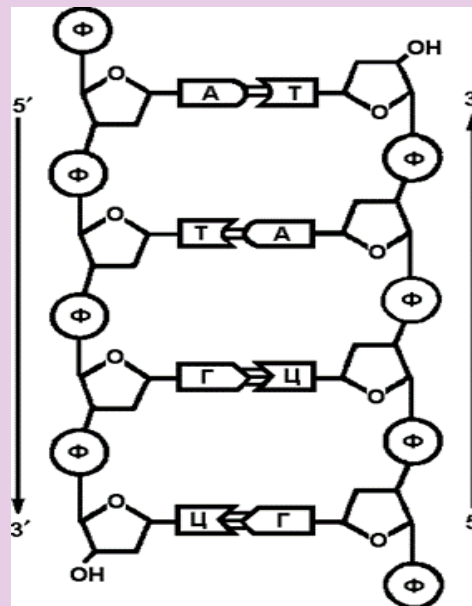


Рис. Вторичная структура ДНК.

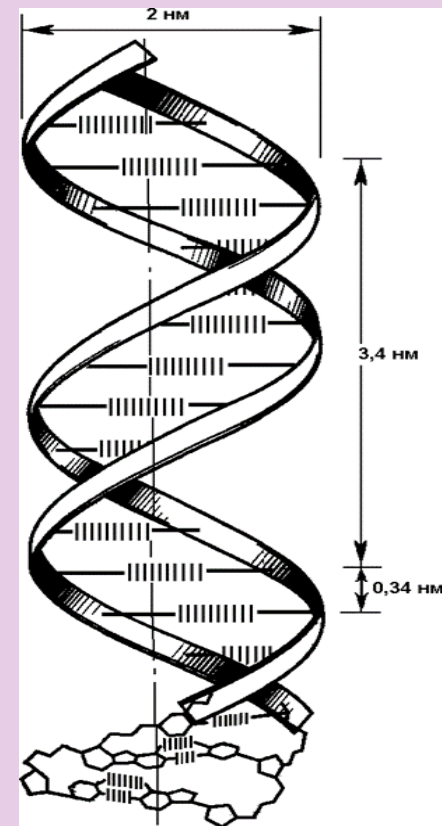
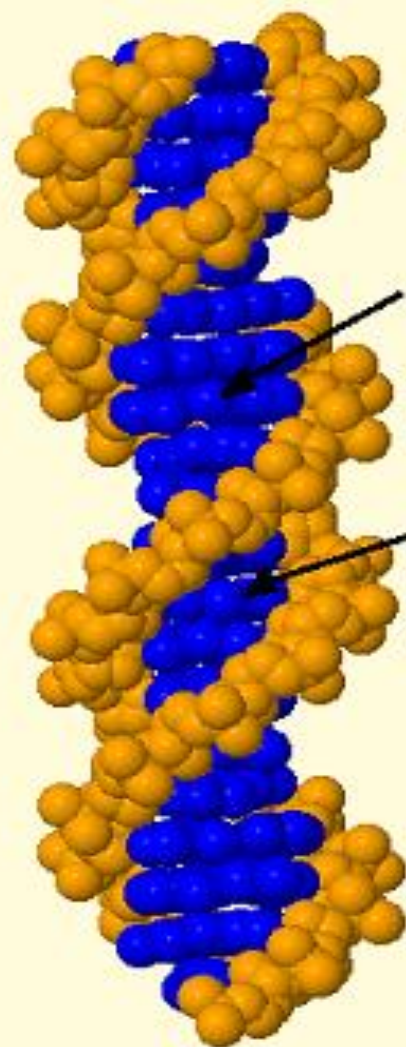


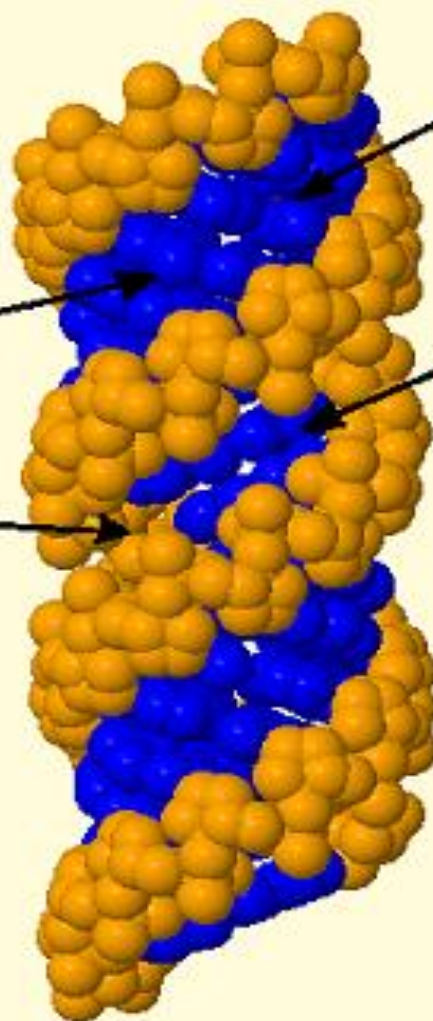
Рис. Третичная структура ДНК.



B

большая
бороздка

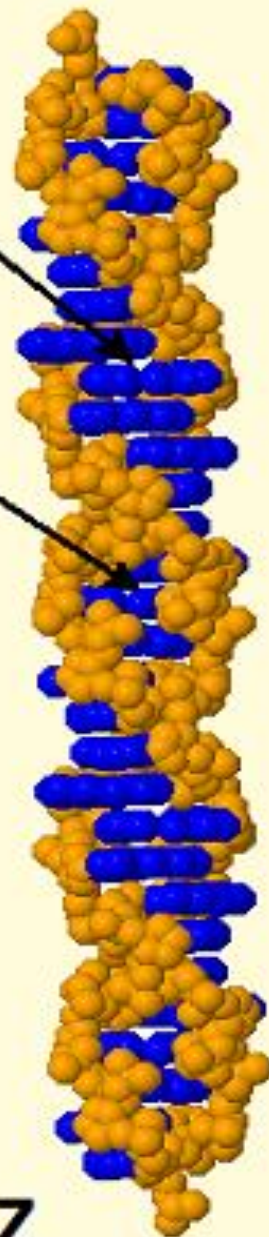
малая
бороздка



A

большая
бороздка

малая
бороздка



Z

правозакрученная

правозакрученная

левозакрученная



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!