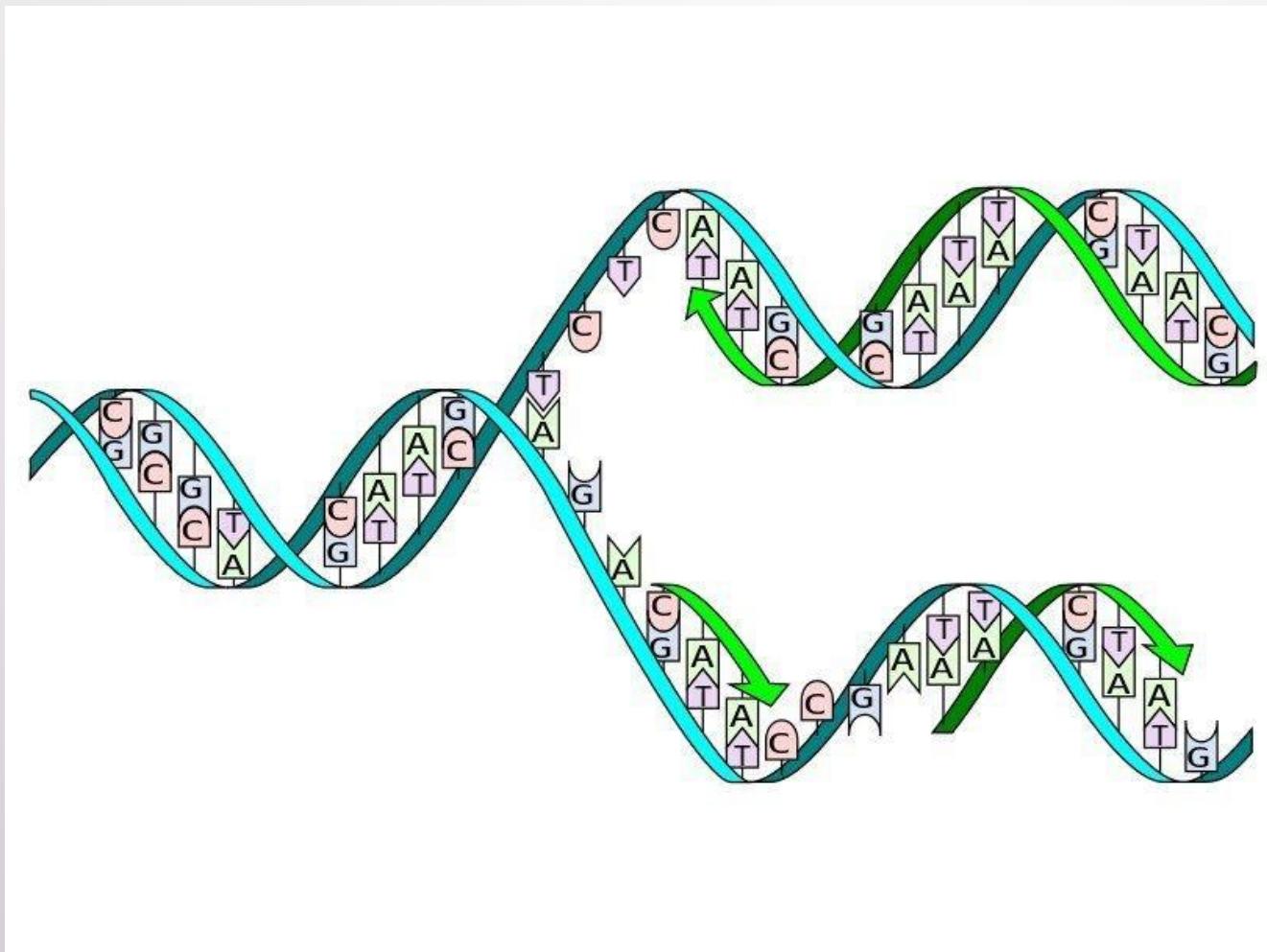


Тема 2. Генетика наследственности и изменчивости

**Раздел: Молекулярные
основы наследственности**

(продолжение)

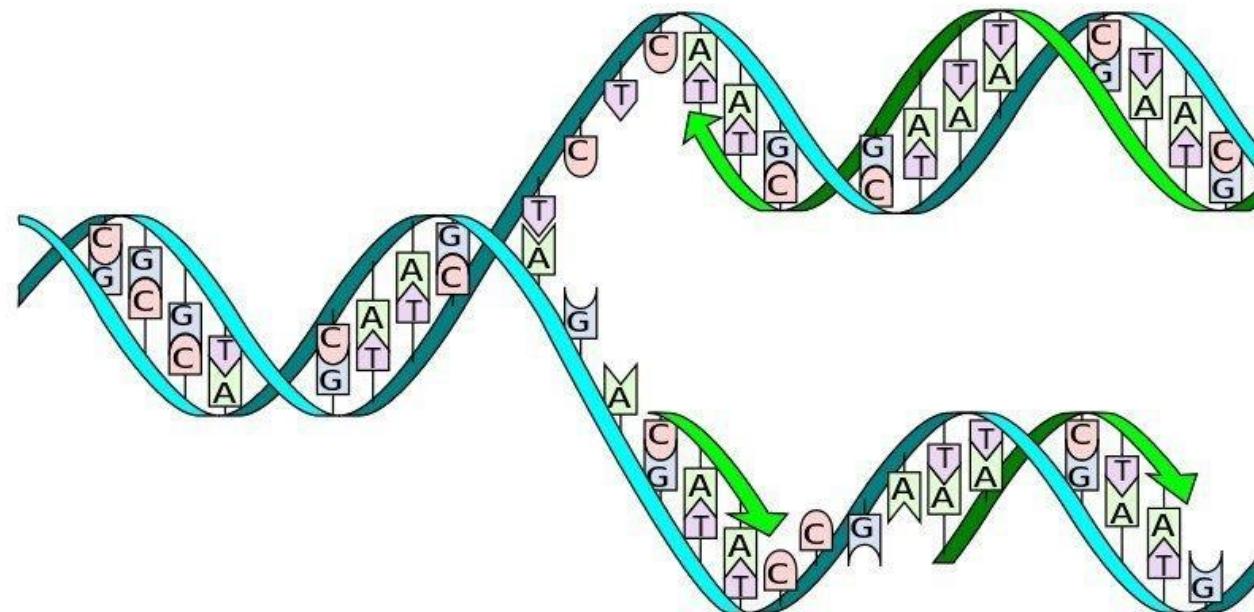
РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Репликация – это процесс самовоспроизведения макромолекул нуклеиновых кислот, обеспечивающий точное копирование генетической информации и передачу её от поколения поколению

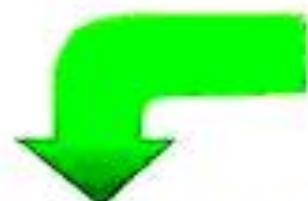
РЕПЛИКАЦИЯ ДНК: полуконсервативный способ удвоения молекул



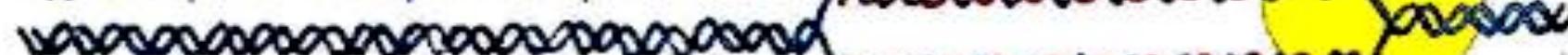
Нереплицированная ДНК



Точка начала репликации



Однонаправленная репликация



Точка начала репликации



Двунаправленная репликация



Точка начала репликации



Репликационная вилка



Точка начала репликации

Репликационная вилка

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

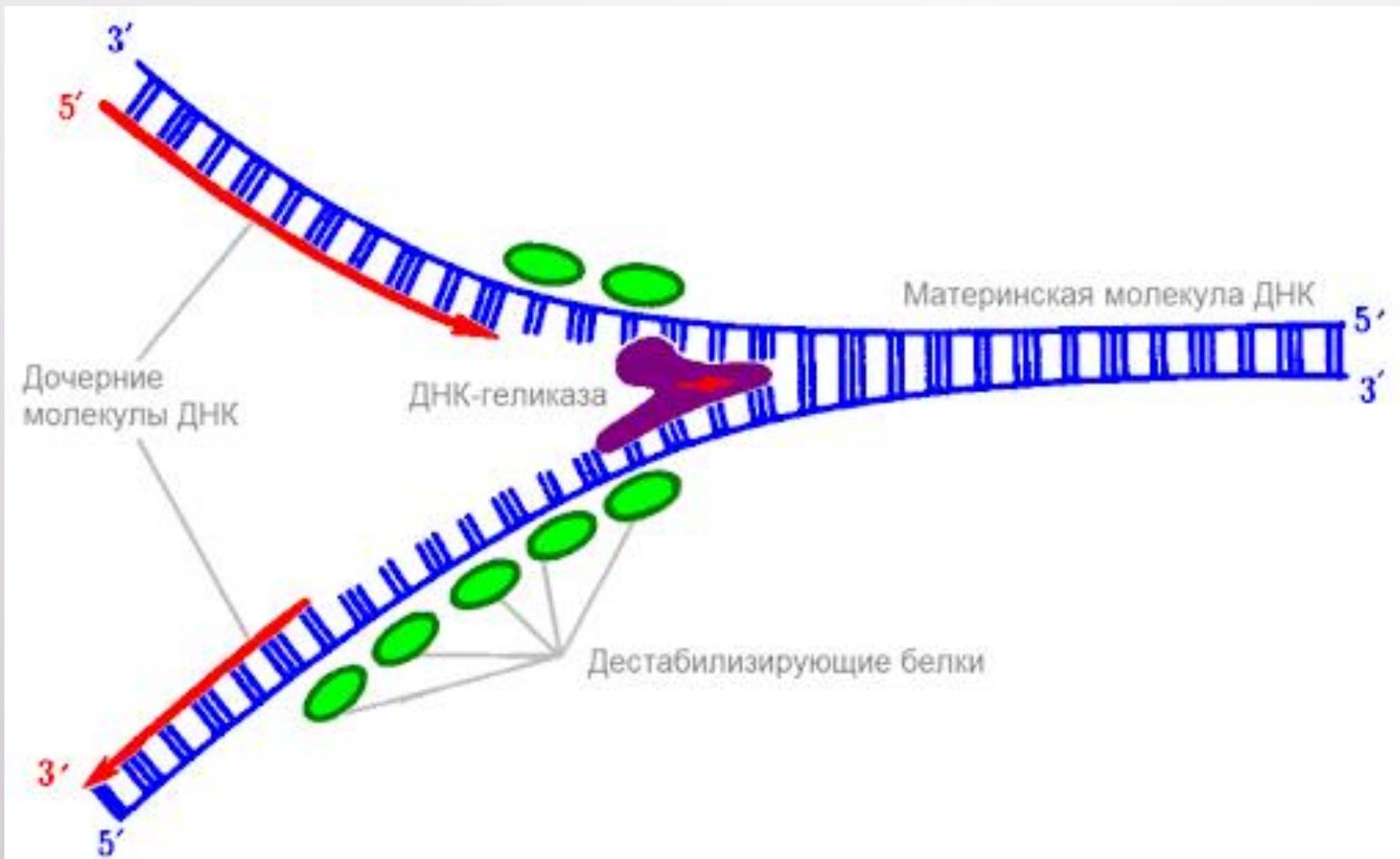


Рис. Область репликационной вилки в молекуле ДНК

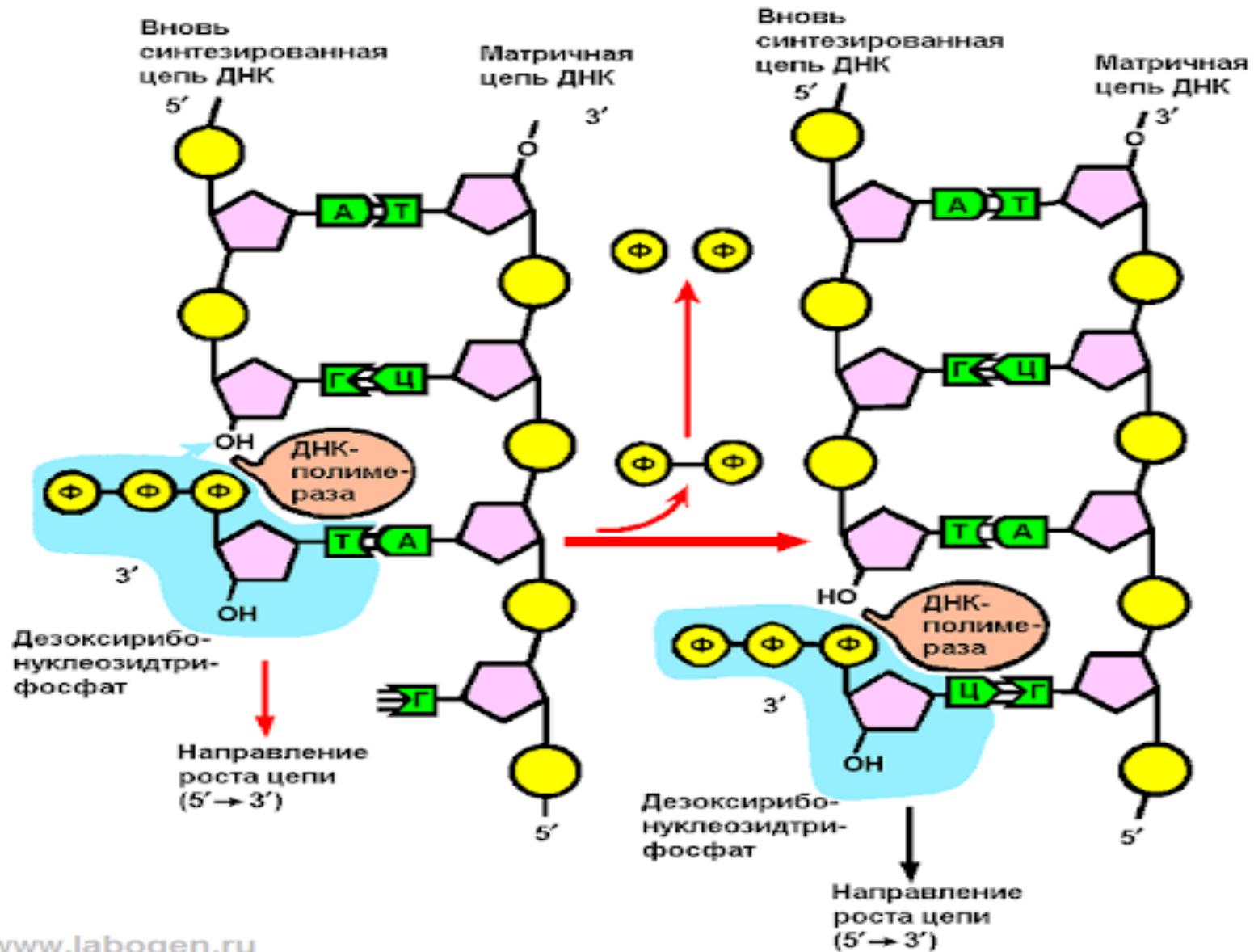


Рис. Присоединение очередного нуклеотида к дочерней цепи ДНК, синтезируемой при участии ДНК-полимеразы: Ф-Ф-пирофосфат

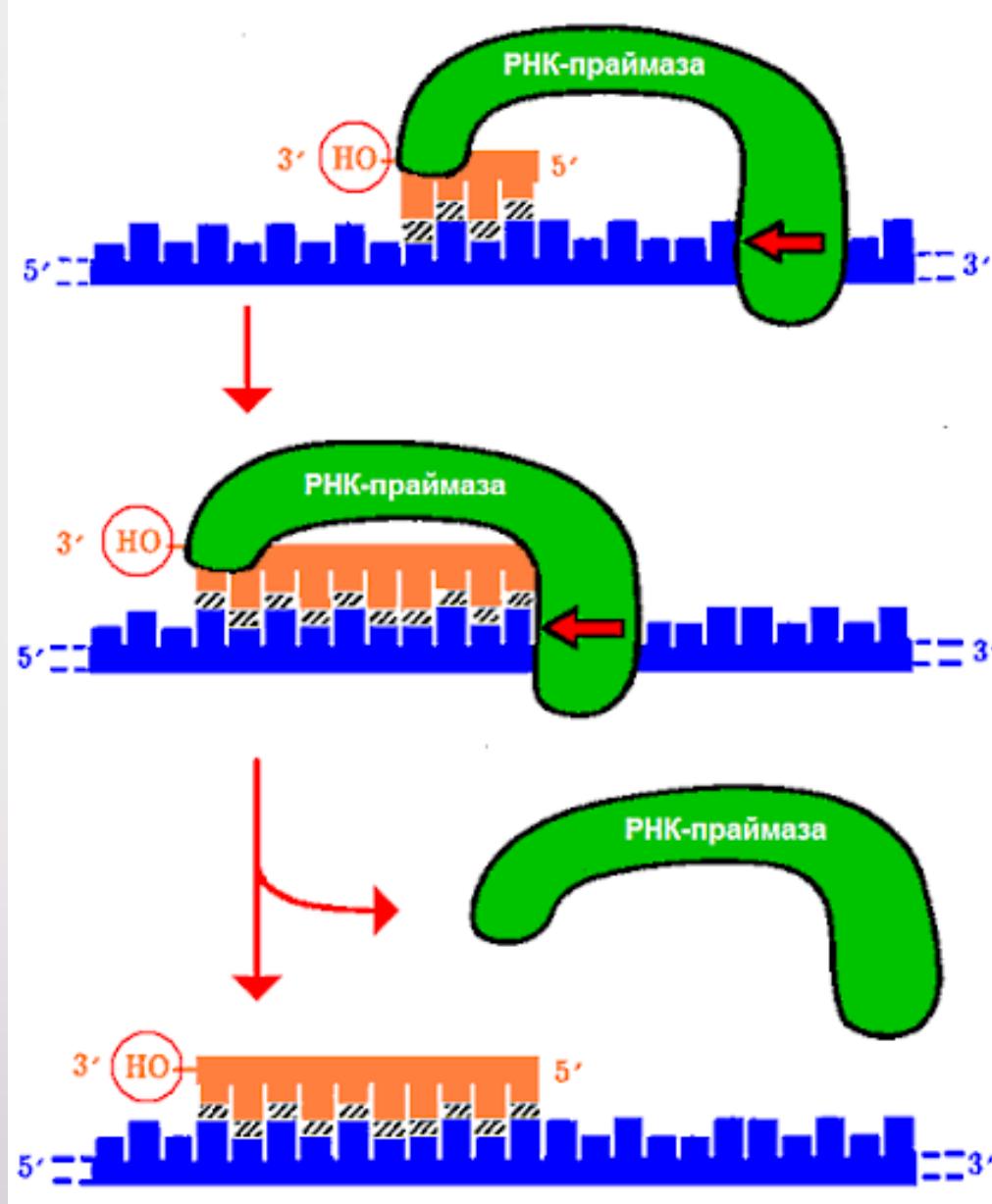


Рис. Схема реакции синтеза короткой РНК-затравки, катализируемой РНК-праймазой

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

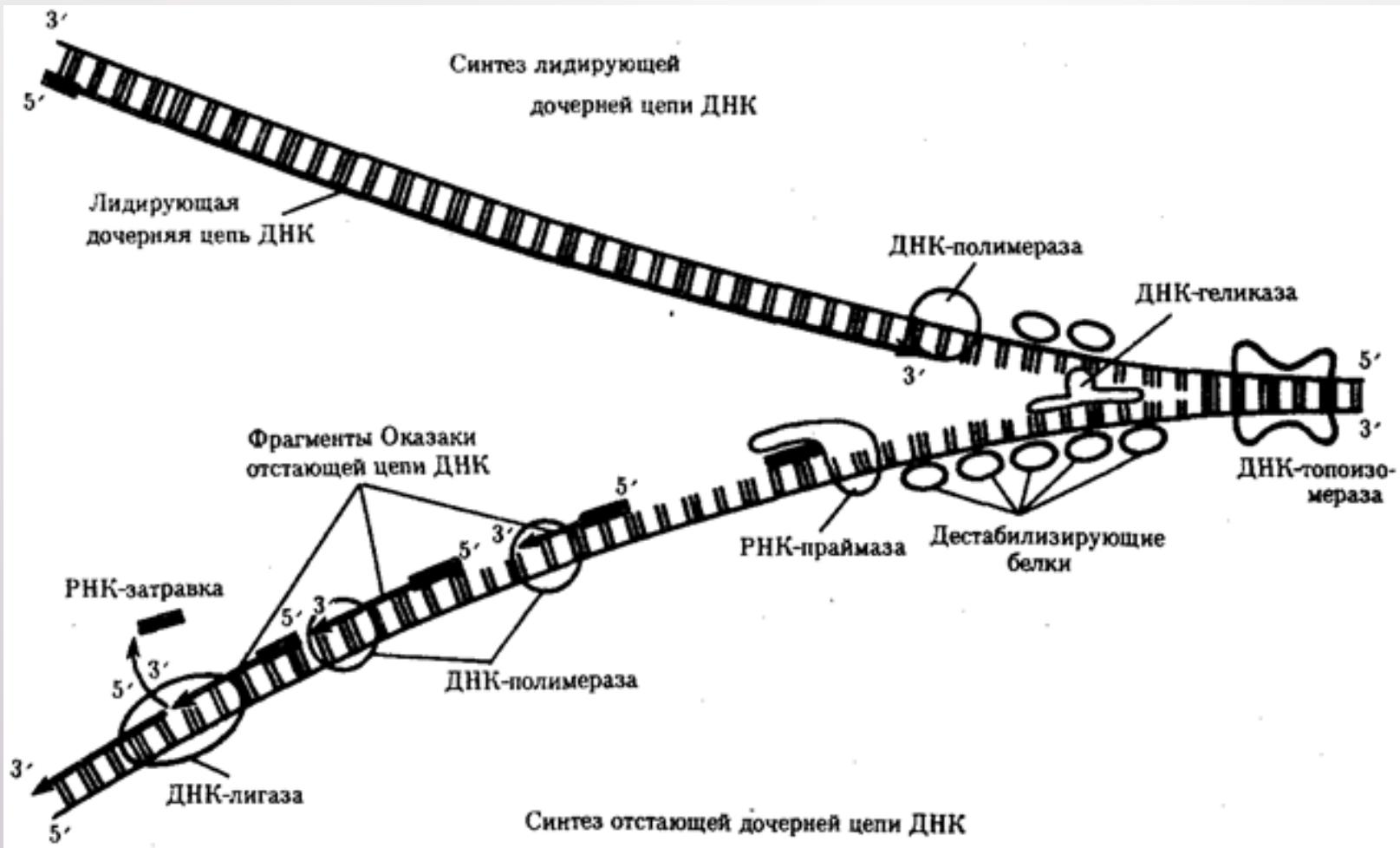
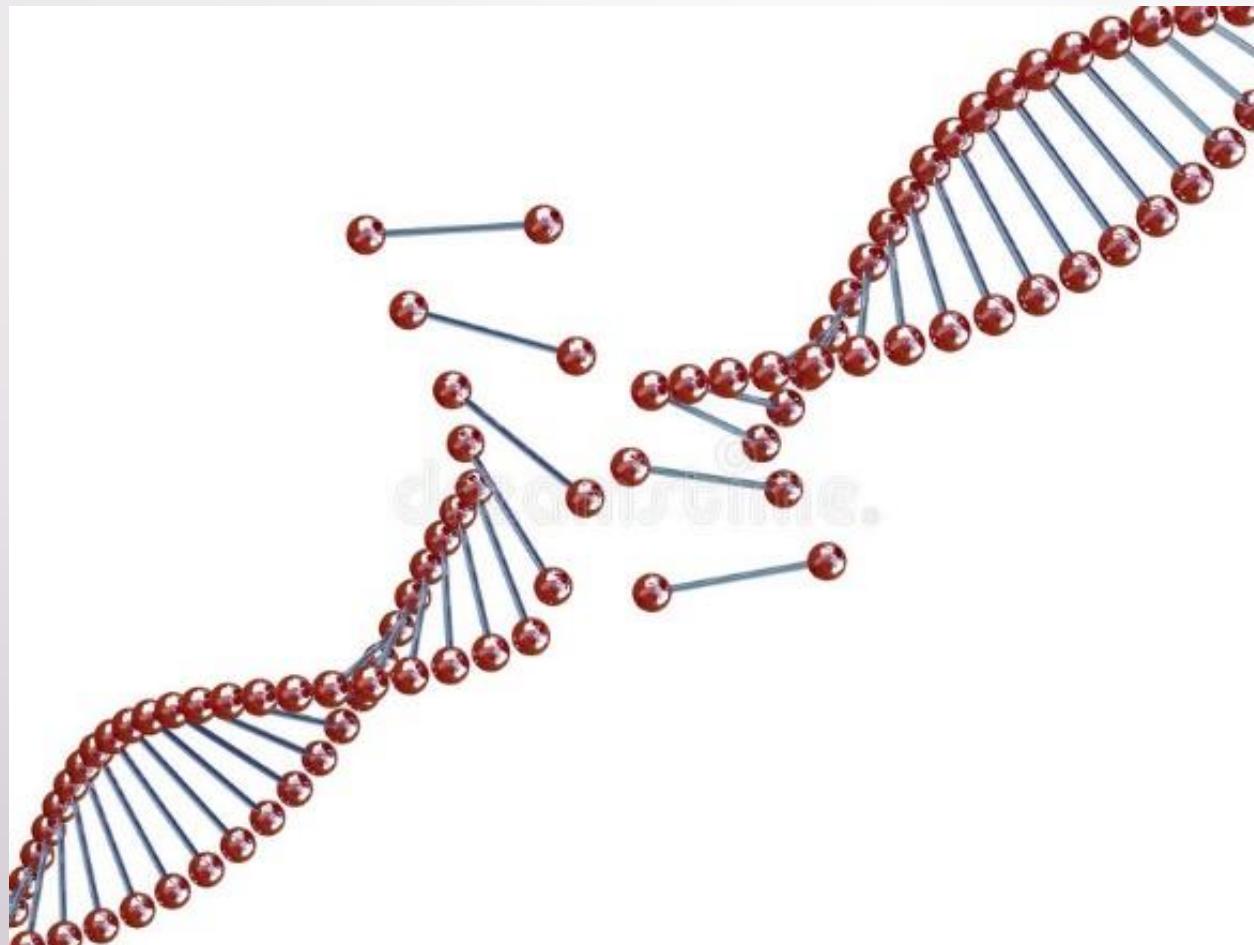


Рис. Белки, участвующие в процессе репликации ДНК

РЕПАРАЦИЯ ДНК



Репарация

Репарация – исправление повреждений ДНК.
Обеспечивает сохранение генетической информации.

Виды репарации:

1. Прямая репарация
2. Эксцизионная репарация
3. Рекомбинационная репарация
4. SOS-репарация

РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

Прямая коррекция мутационных повреждений

Прямая коррекция мутационных повреждений

Самокоррекция ДНК-полимеразой

Самокоррекция ДНК-полимеразой

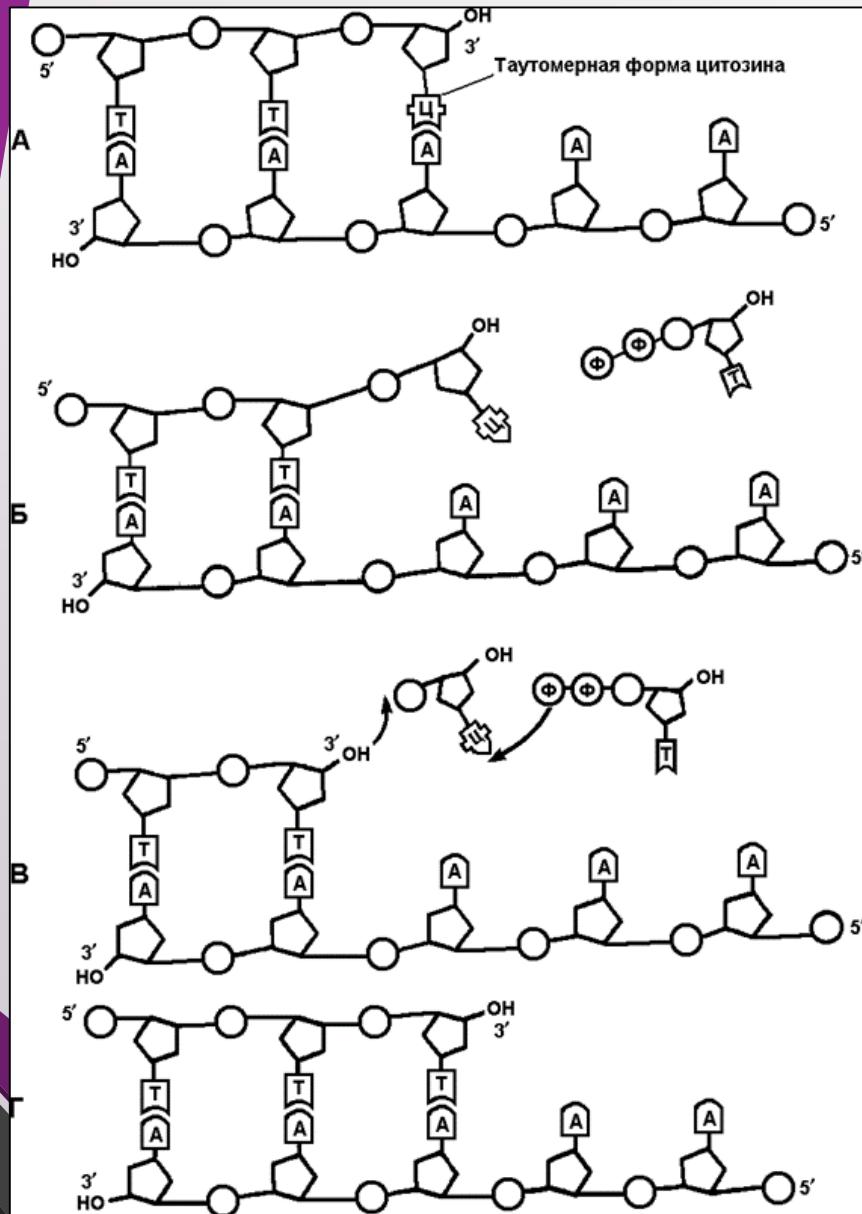


Рис. Схема процесса коррекции при синтезе ДНК.

А – включение в цепь ДНК нуклеотида с изменённой (таутомерной) формой цитозина, который «незаконно» спаривается с аденином;

Б – быстрый переход цитозина в обычную форму нарушает его спаривание с аденином; неспаренный 3'-ОН-конец синтезируемой цепи препятствует дальнейшему её удлинению под действием ДНК-полимеразы;

В – ДНК-полимераза удаляет незаконный нуклеотид, в результате чего вновь появляется спаренный с матрицей 3'-ОН-конец;

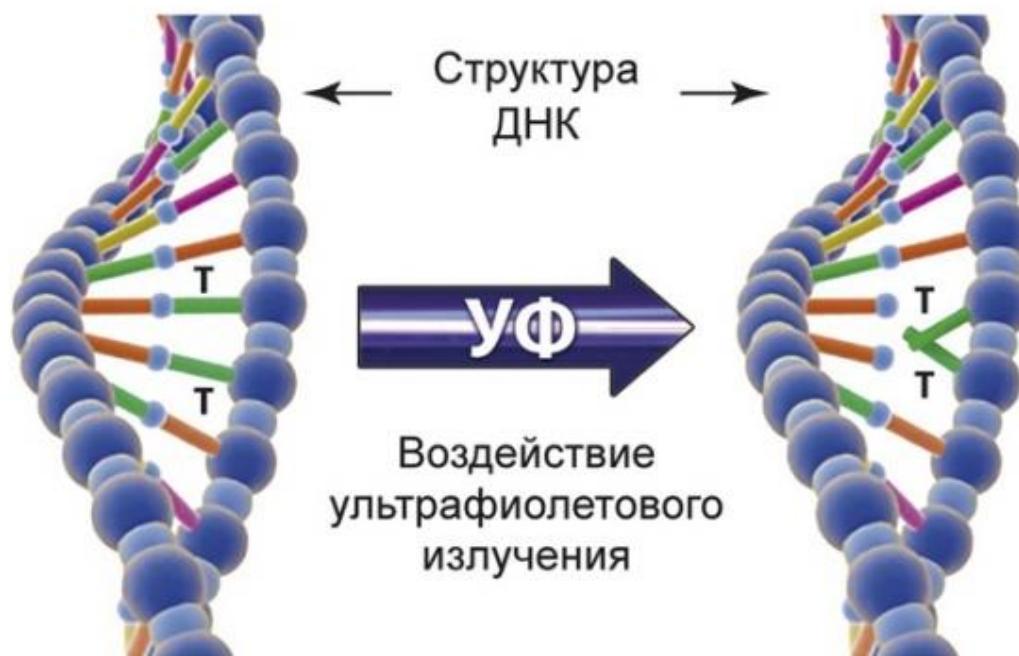
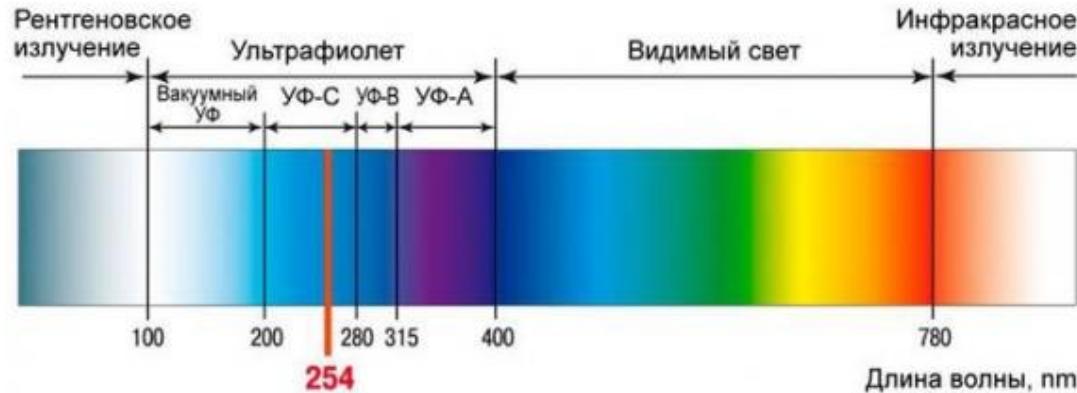
Г – ДНК-полимераза продолжает наращивание цепи на 3'-ОН-конце.

Прямая коррекция мутационных повреждений

Самокоррекция ДНК-полимеразой

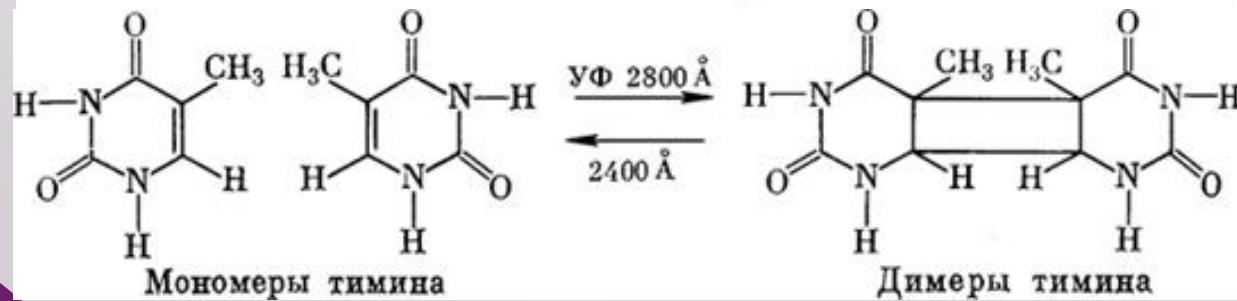
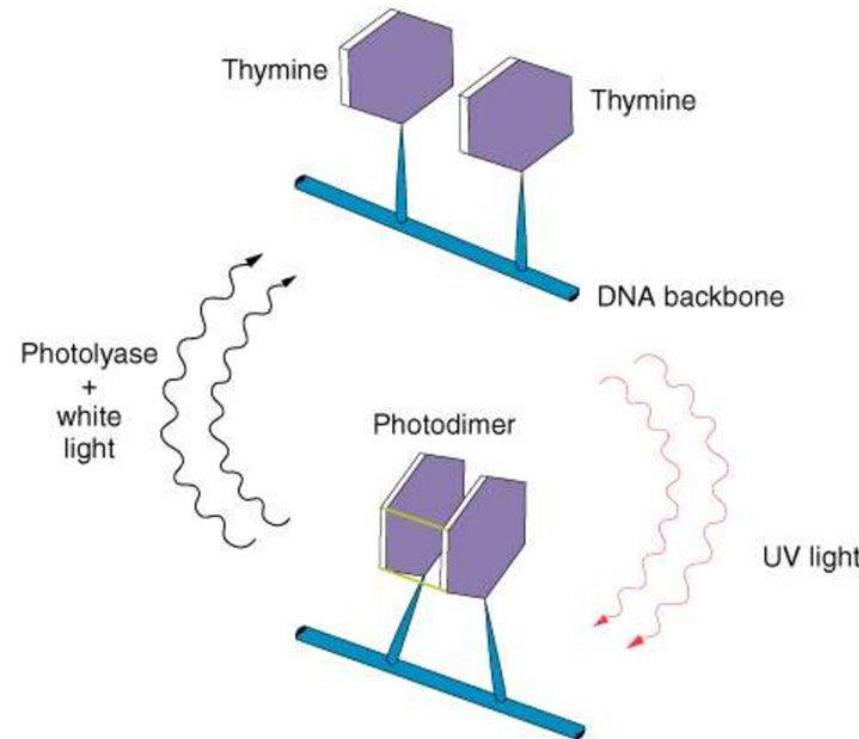
Фотоактивация

Образование димеров тимина при УФ облучении



Фотоприватизация

Фотоприватизация (прямая репарация)



Фотопрективация

Световая репарация

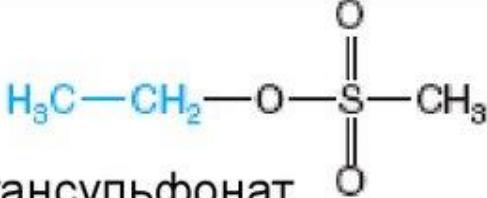


Прямая коррекция мутационных повреждений

Самокоррекция ДНК-полимеразой

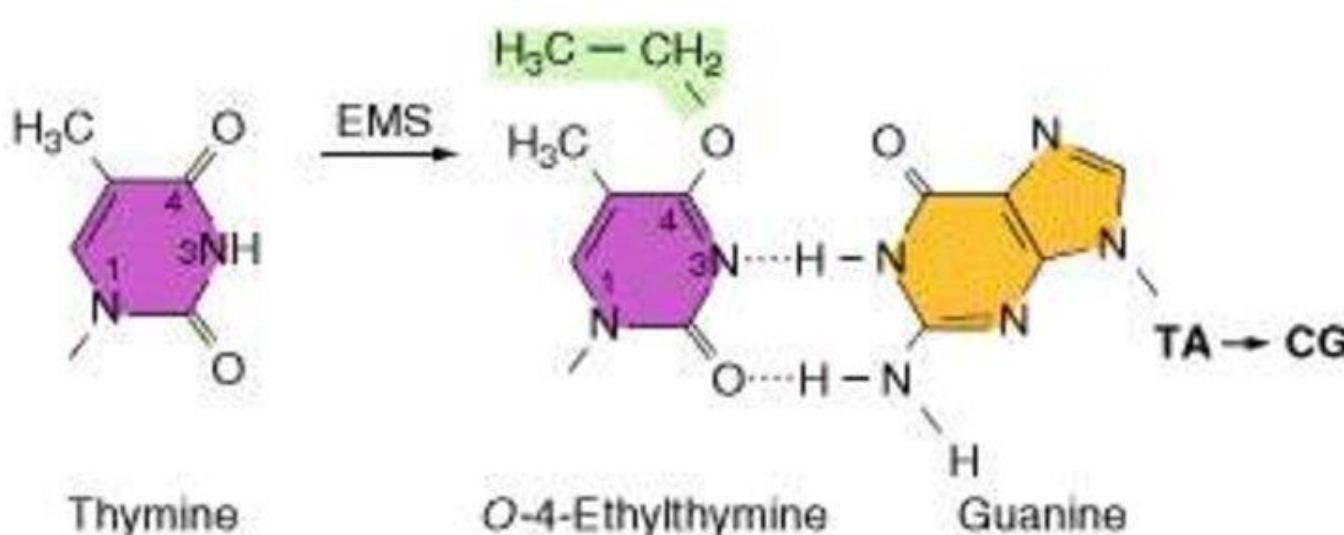
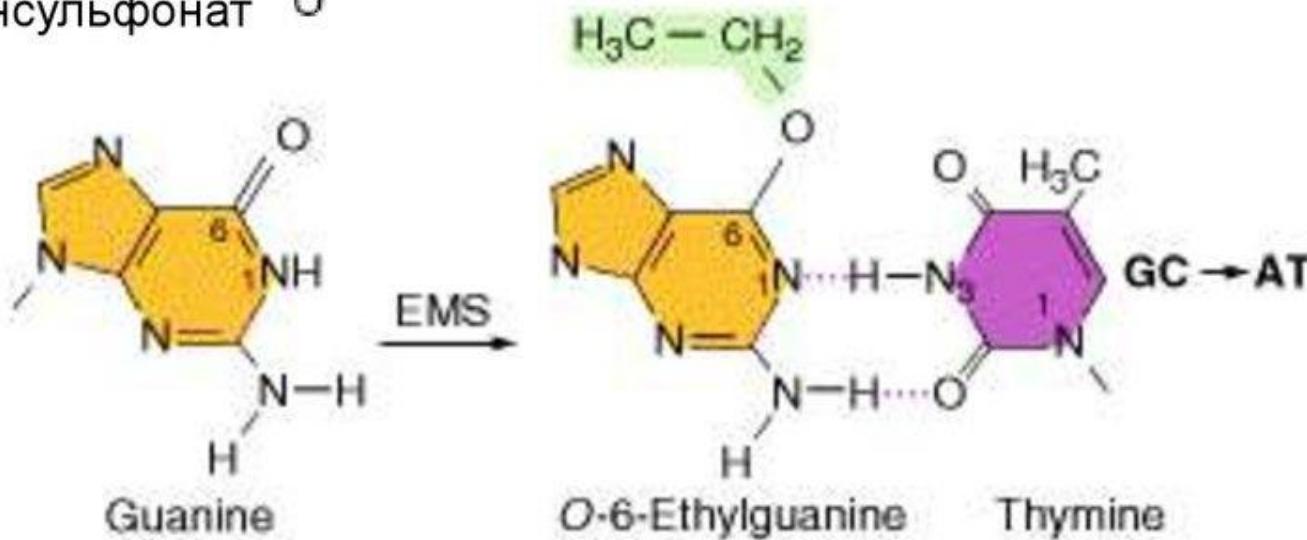
Фотореактивация

*Репарация алкилирующих
повреждений*



этилметансульфонат
(EMS)

АЛКИЛИРОВАНИЕ

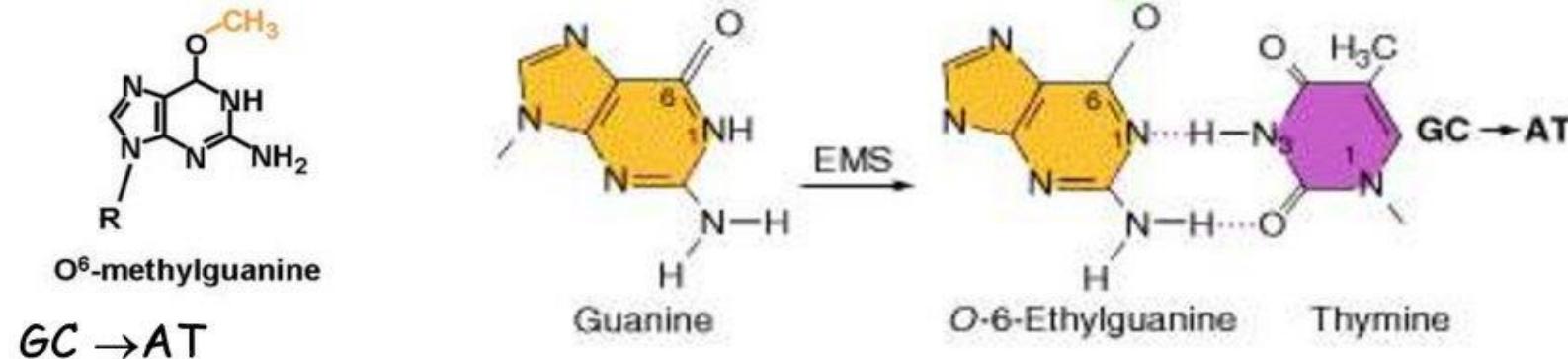


Репарация алкилирующих повреждений

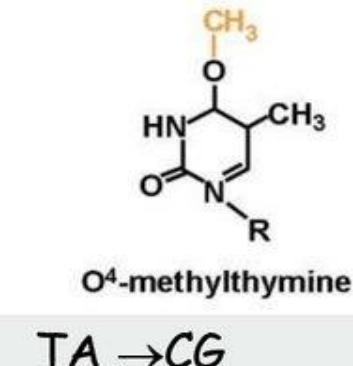
Репарация ДНК

прямое исправление повреждений -
Об-метилгуанин метил трансфераза

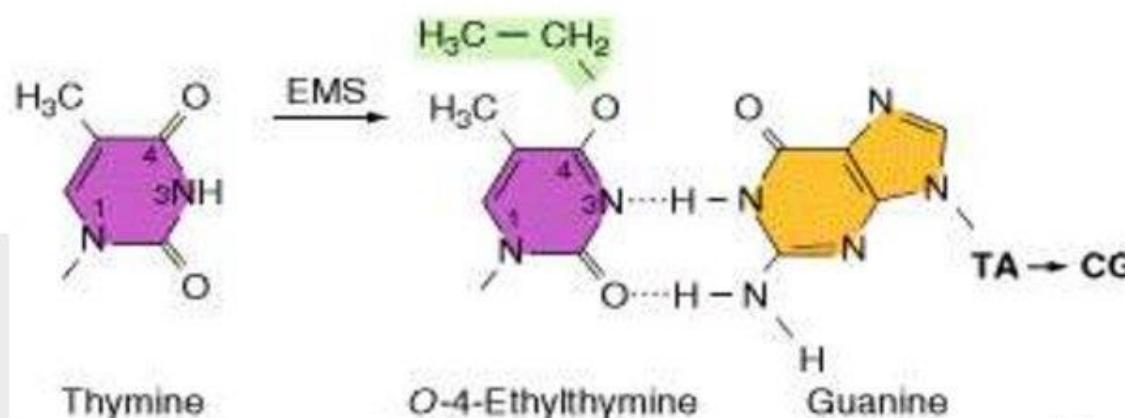
(A)



$GC \rightarrow AT$



$TA \rightarrow CG$



Прямая коррекция мутационных повреждений

Самокоррекция ДНК-полимеразой

Фотореактивация

Репарация алкилирующих повреждений

Репарация полинуклеотидлигазой

Воздействие ИИ на молекулы ДНК

Радиационно-индуцированные
повреждения ДНК

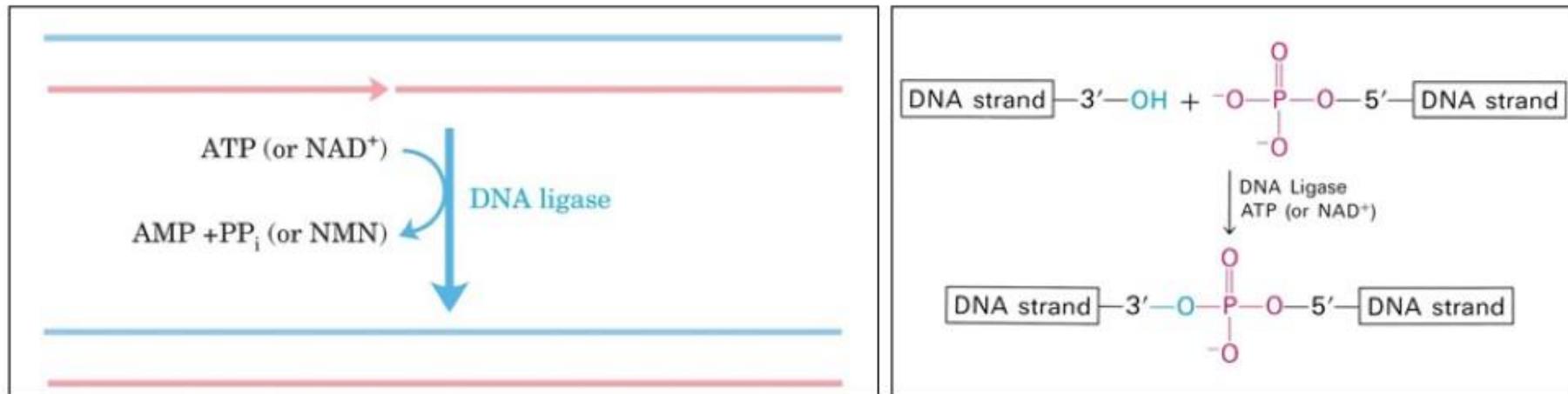
WTF



Как радиация повреждает ДНК?

Однонитевые
разрывы

Сшивание однонитевых разрывов:



- Этот тип реакций прямой репарации был обнаружен для однонитевых разрывов ДНК, индуцируемых ионизирующим излучением.
- При этом с помощью фермента ДНК - полинуклеотидлигазы (от англ. ligase - соединять, связывать) происходит прямое воссоединение разорванных концов в молекуле ДНК.

РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

Механизмы репарации, связанные с эксцизией пар оснований

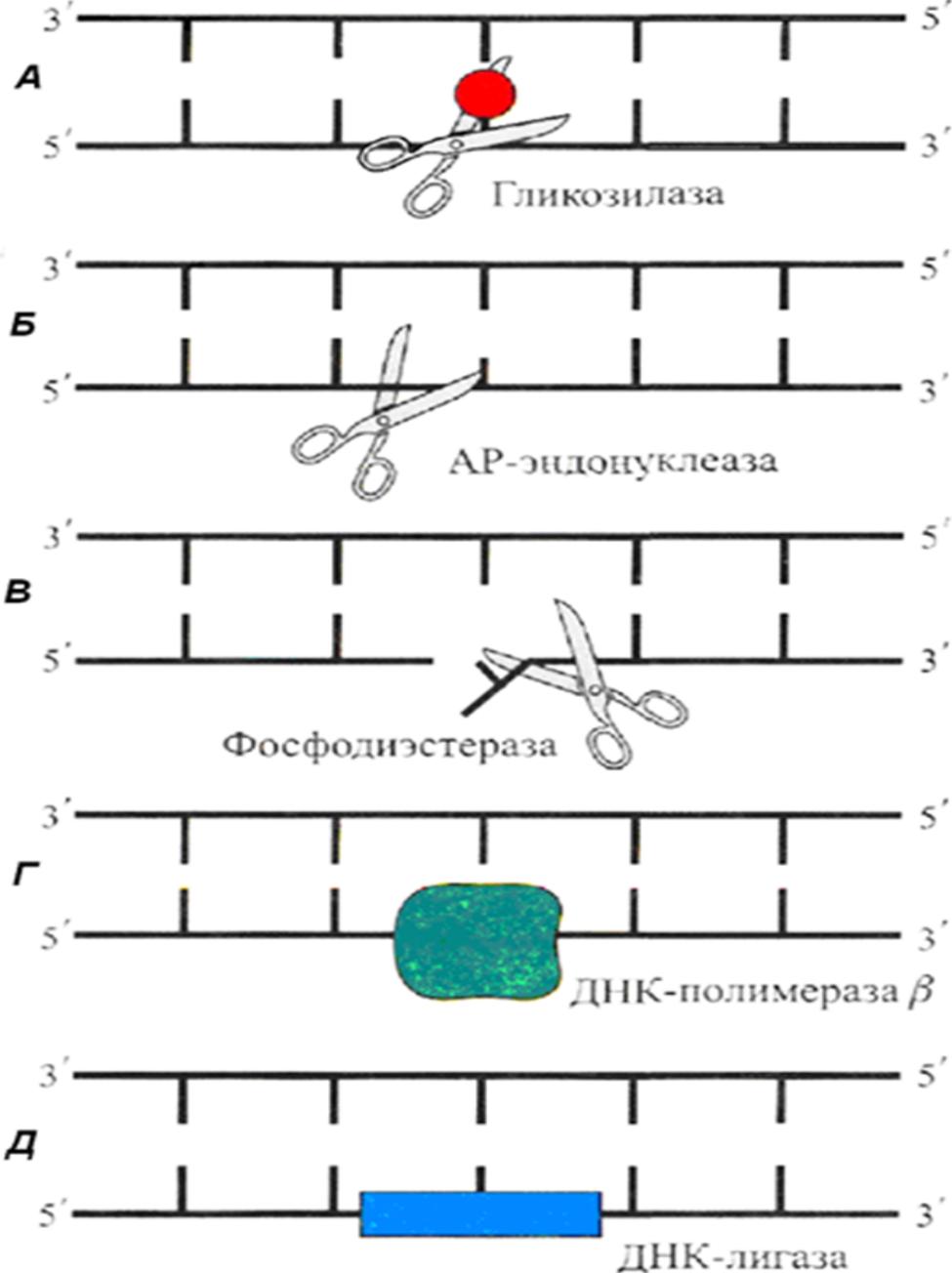
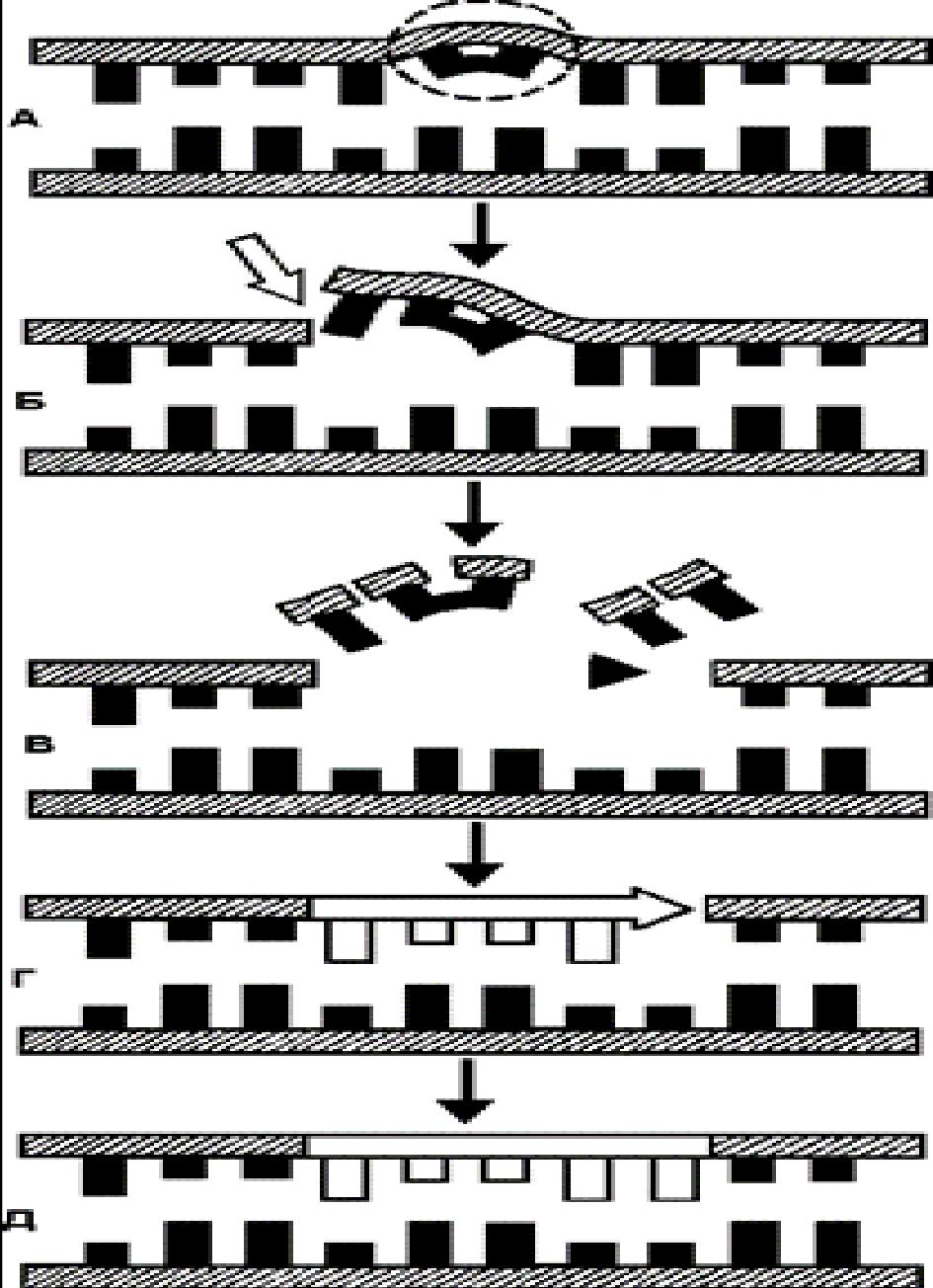


Рис. Вырезание единичного нуклеотида гликозилазой



РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

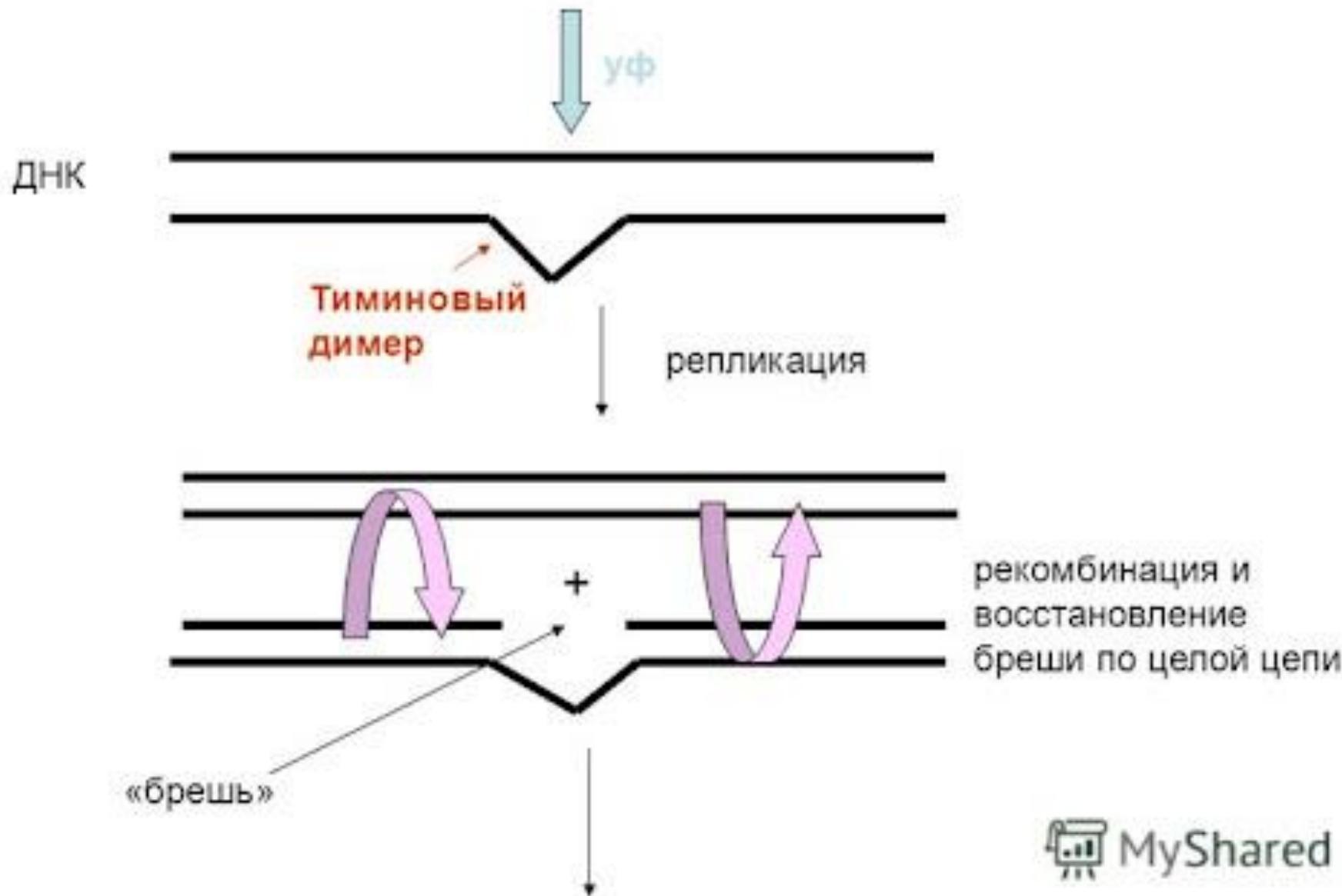
РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

Пострепликативная, или рекомбинационная, репарация

Пострепликативная репарация



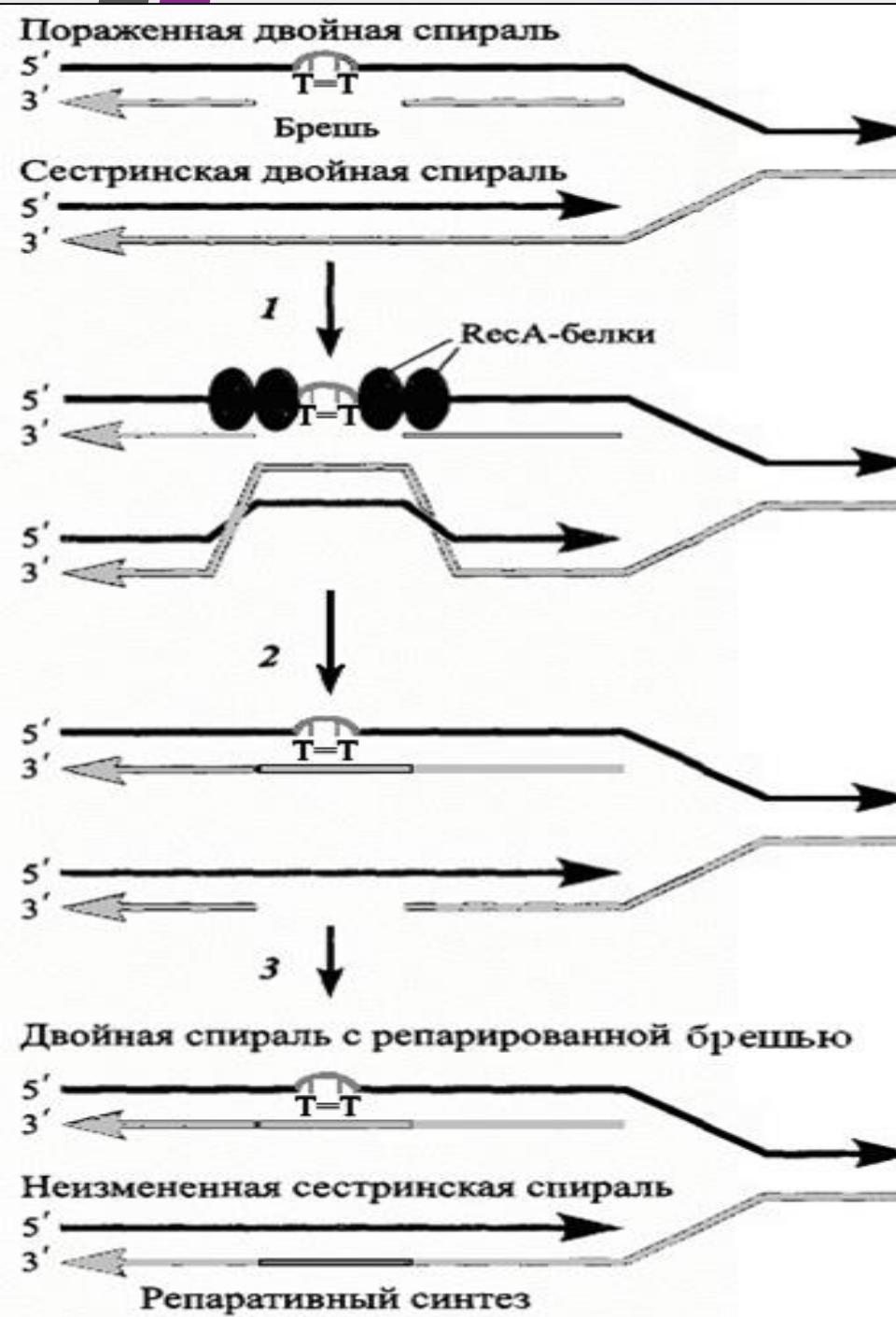


Рис. Пострепликативная репарация ДНК

1. Из комплементарной нити матричной ДНК, с помощью RecA вырезается участок и встраивается в брешь.
2. Ферменты устраниют дефект в исходно повреждённой нити, ДНК восстанавливает правильную последовательность нуклеотидов.
3. Брешь, оставшаяся после вырезания участка из материнской нити застраивается ДНК полимеразой I и концы соединяются лигазой.

РЕПАРАЦИЯ ДНК



Рис. Типы репарационных механизмов

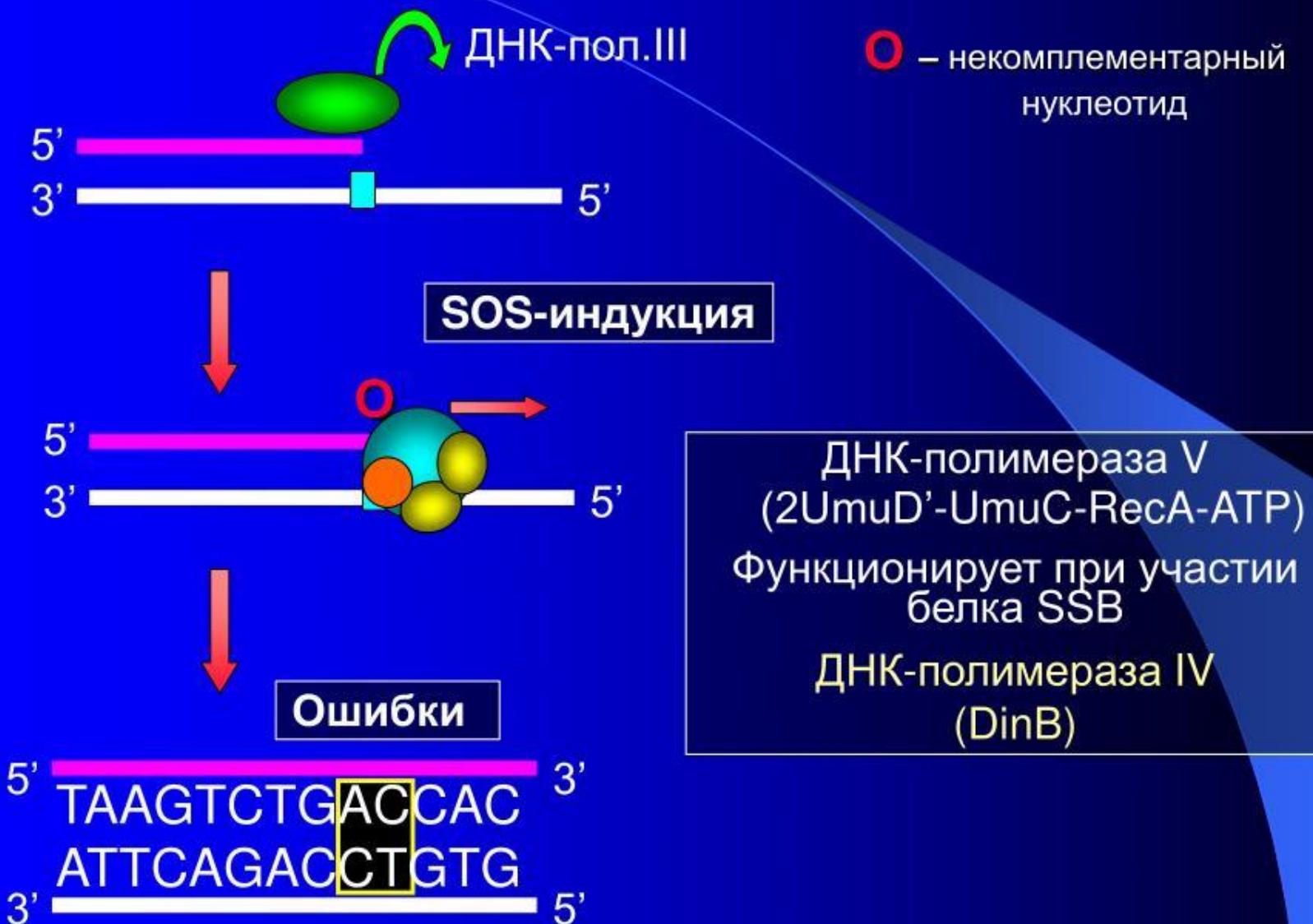
РЕПАРАЦИЯ ДНК

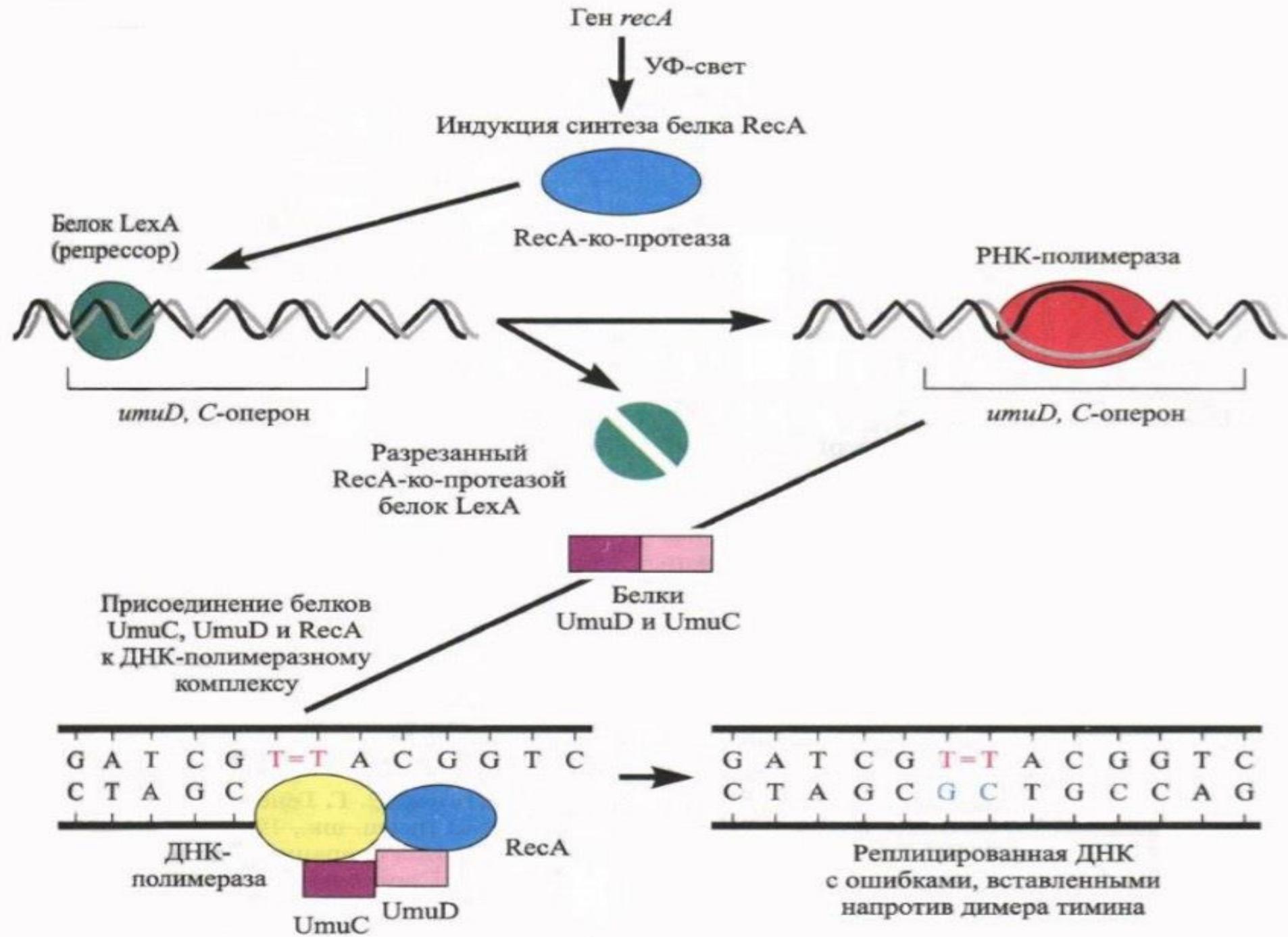


Рис. Типы репарационных механизмов

SOS-репарация

SOS-репарация





РЕПАРАЦИЯ ДНК

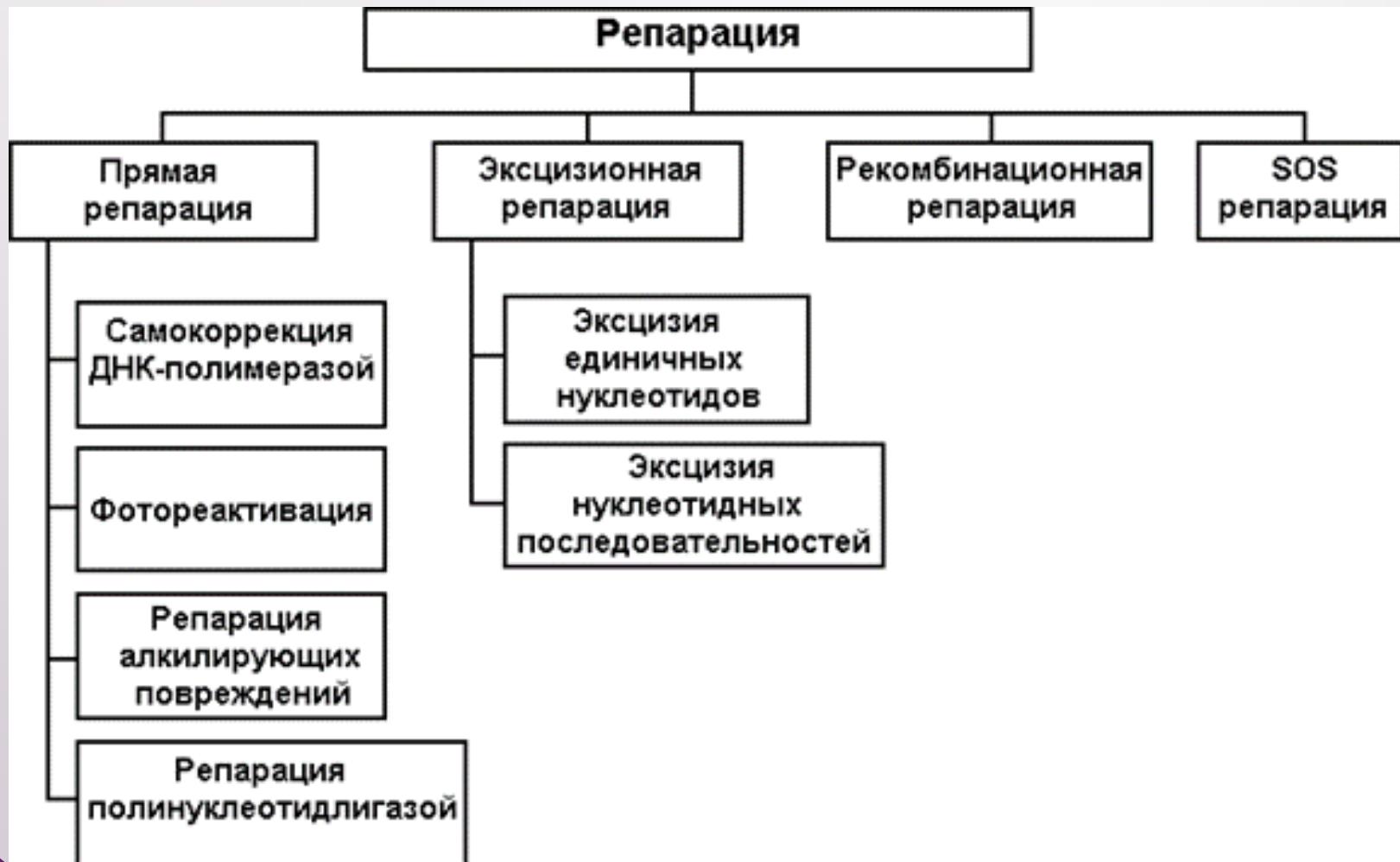


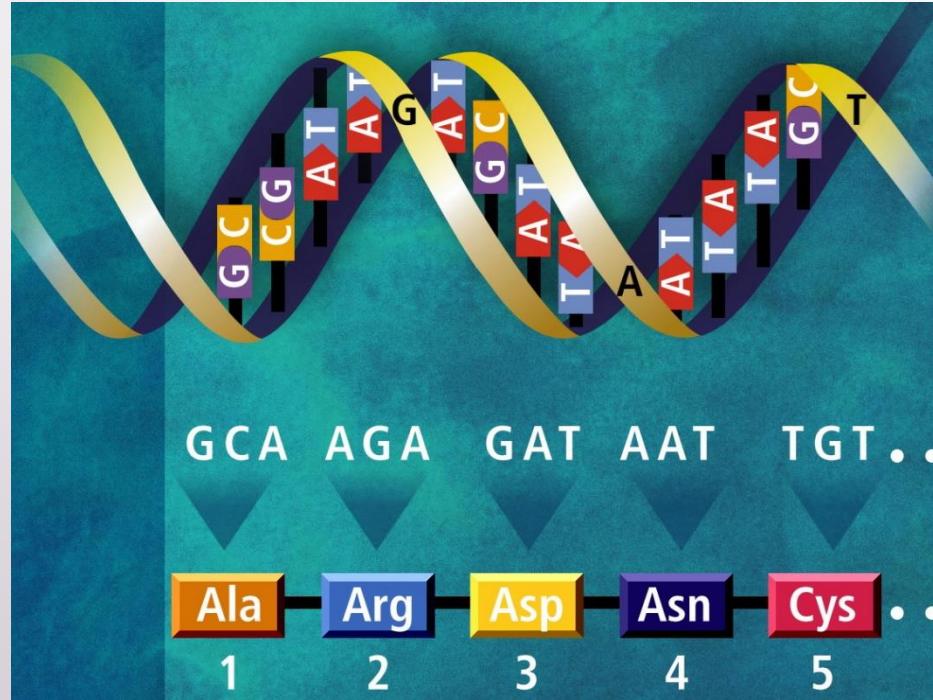
Рис. Типы репарационных механизмов

Болезни, связанные с нарушением репарации

- Пигментная ксеродерма
- Атаксия-телеангиэкзазия или синдром Луи-Бар
- Синдром Блума
- Трихотиодистрофия (ТТД)
- Синдром Коккейна
- Анемия Фанкони
- Прогерия детей (синдром Хатчинсона-Гилфорда)
- Прогерия взрослых (синдром Вернера)



ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД. СПОСОБ ЗАПИСИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ В ДНК



Коллинеарность

Коллинеарность — свойство, обусловливающее соответствие между последовательностью кодонов нуклеиновых кислот и аминокислот полипептидных цепей

Иными словами, коллинеарность — свойство, благодаря которому в белке воспроизводится та же последовательность аминокислот, в какой соответствующие кодоны располагаются в гене. Это означает, что положение каждой аминокислоты в полипептидной цепи зависит от особого участка гена

Свойства генетического кода

Триплетность — значащей единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (*триплет или кодон*).

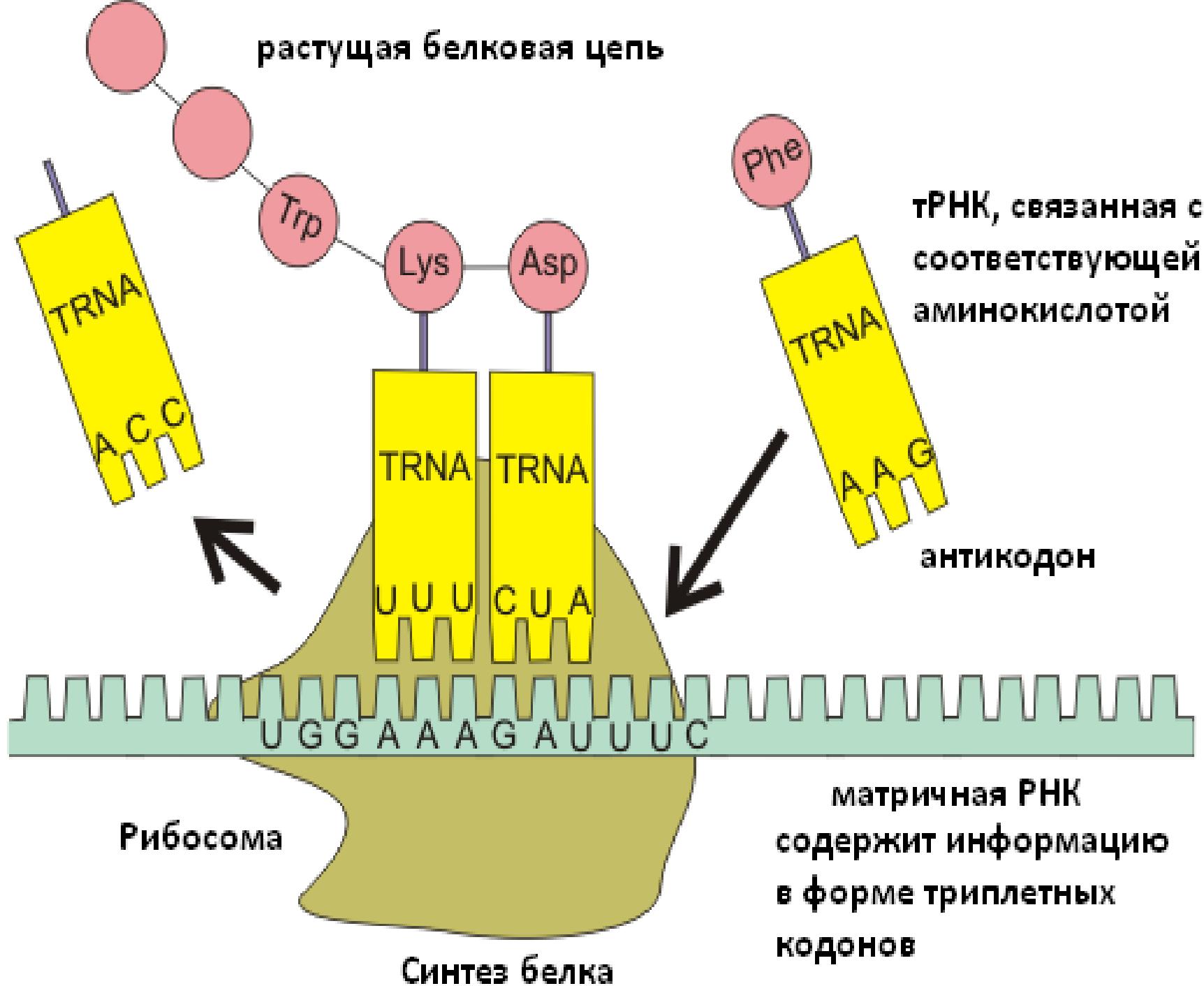


Таблица генетического кода

		Нуклеотид							
		2-й		3-й					
1-й		У	Ц	А	Г				
У	ууу ууц ууа ууг	Фенилаланин Лейцин	уцу уцц уца уцг	Серин	уау уац уаа уаг	Тирозин стоп-кодоны	угу уgc уga уgg	Цистеин стоп-кодон Триптофан	у ц а г
Ц	цуу цуц цуа цуg	Лейцин	ццу ццц цца ццг	Пролин	цау цац цaa цаg	Гистидин Глютамин	цгу цгц цга цgg	Аргинин	у ц а г
А	ауу ауц ауа ауг	Изолейцин Метионин старт-кодон	ацу ацц аца ацг	Треонин	аау аац ааа ааg	Аспарагин Лизин	агу агц ага агг	Серин Аргинин	у ц а г
Г	гуу гуц гуа гуг	Валин	гцу гцц гца гцг	Аланин	гау гац гаа гаg	Аспаргиновая кислота Глутаминовая кислота	ггу ггц гга ггг	Глицин	у ц а г

Свойства генетического кода

Вырожденность (или избыточность) кода

- свойство генетического кода, заключающееся в том, что в нем одна и та же информация может быть записана различными триплетами;
- соответствие нескольких кодонов одной и той же аминокислоте

Круговое представление генетического кода

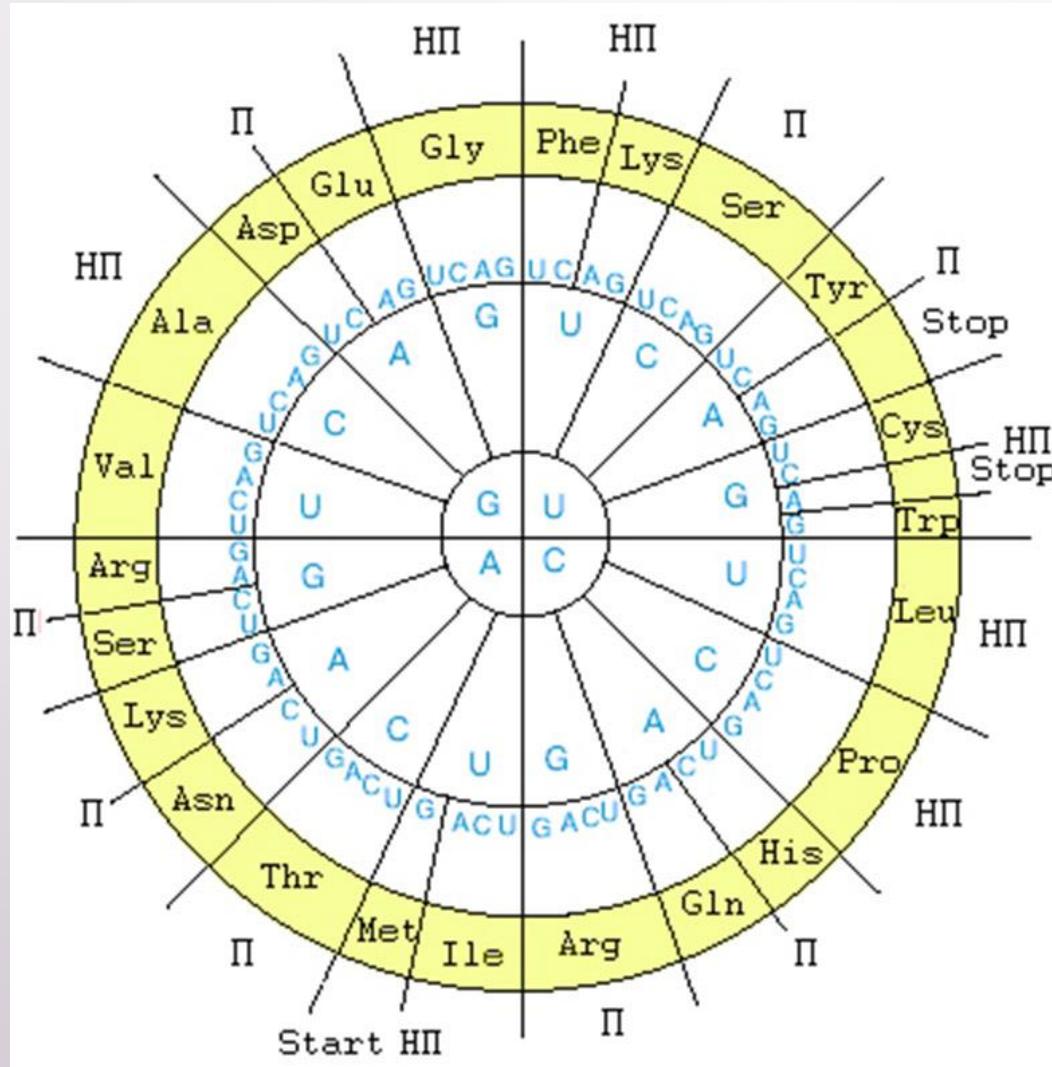


Таблица генетического кода

		Нуклеотид							
		2-й		3-й					
1-й		У	Ц	А	Г				
У	ууу ууц ууа ууг	Фенилаланин Лейцин	уцу уцц уца уцг	Серин	уау уац уаа уаг	Тирозин стоп-кодоны	угу уgc уga уgg	Цистеин стоп-кодон Триптофан	у ц а г
Ц	цуу цуц цуа цуg	Лейцин	ццу ццц цца ццг	Пролин	цау цац цaa цаg	Гистидин Глютамин	цгу цгц цга цgg	Аргинин	у ц а г
А	ауу ауц ауа ауг	Изолейцин Метионин старт-кодон	ацу ацц аца ацг	Треонин	аау аац ааа ааg	Аспарагин Лизин	агу агц ага агг	Серин Аргинин	у ц а г
Г	гуу гуц гуа гуг	Валин	гцу гцц гца гцг	Аланин	гау гац гаа гаg	Аспаргиновая кислота Глутаминовая кислота	ггу ггц гга ггг	Глицин	у ц а г

Свойства генетического кода

Специфичность (однозначность)

- означает, что определённый кодон соответствует только одной аминокислоте

Например УЦГ соответствует аминокислоте СЕР и никакой другой

Таблица генетического кода

		Нуклеотид							
		2-й		3-й					
1-й		У	Ц	А	Г				
У	У	УУУ УУЦ УУА УУГ } Фенилаланин Лейцин	Ц	УЦУ УЦЦ УЦА УЦГ } Серин	А	УАУ УАЦ УАА УАГ } Тирозин стоп-кодоны	Г	УГУ УГЦ УГА УГГ } Цистеин стоп-кодон Триптофан	У Ц А Г
Ц	Ц	ЦУУ ЦУЦ ЦУА ЦУГ } Лейцин	Ц	ЦЦУ ЦЦЦ ЦЦА ЦЦГ } Пролин	А	ЦАУ ЦАЦ ЦАА ЦАГ } Гистидин Глютамин	Г	ЦГУ ЦГЦ ЦГА ЦГГ } Аргинин	У Ц А Г
А	А	АУУ АУЦ АУА АУГ } Изолейцин Метионин старт-кодон	А	АЦУ АЦЦ АЦА АЦГ } Треонин	А	ААУ ААЦ ААА ААГ } Аспарагин Лизин	Г	АГУ АГЦ АГА АГГ } Серин Аргинин	У Ц А Г
Г	Г	ГУУ ГУЦ ГУА ГУГ } Валин	Г	ГЦУ ГЦЦ ГЦА ГЦГ } Аланин	Г	ГАУ ГАЦ ГАА ГАГ } Аспаргиновая кислота Глютаминовая кислота	Г	ГГУ ГГЦ ГГА ГГГ } Глицин	У Ц А Г

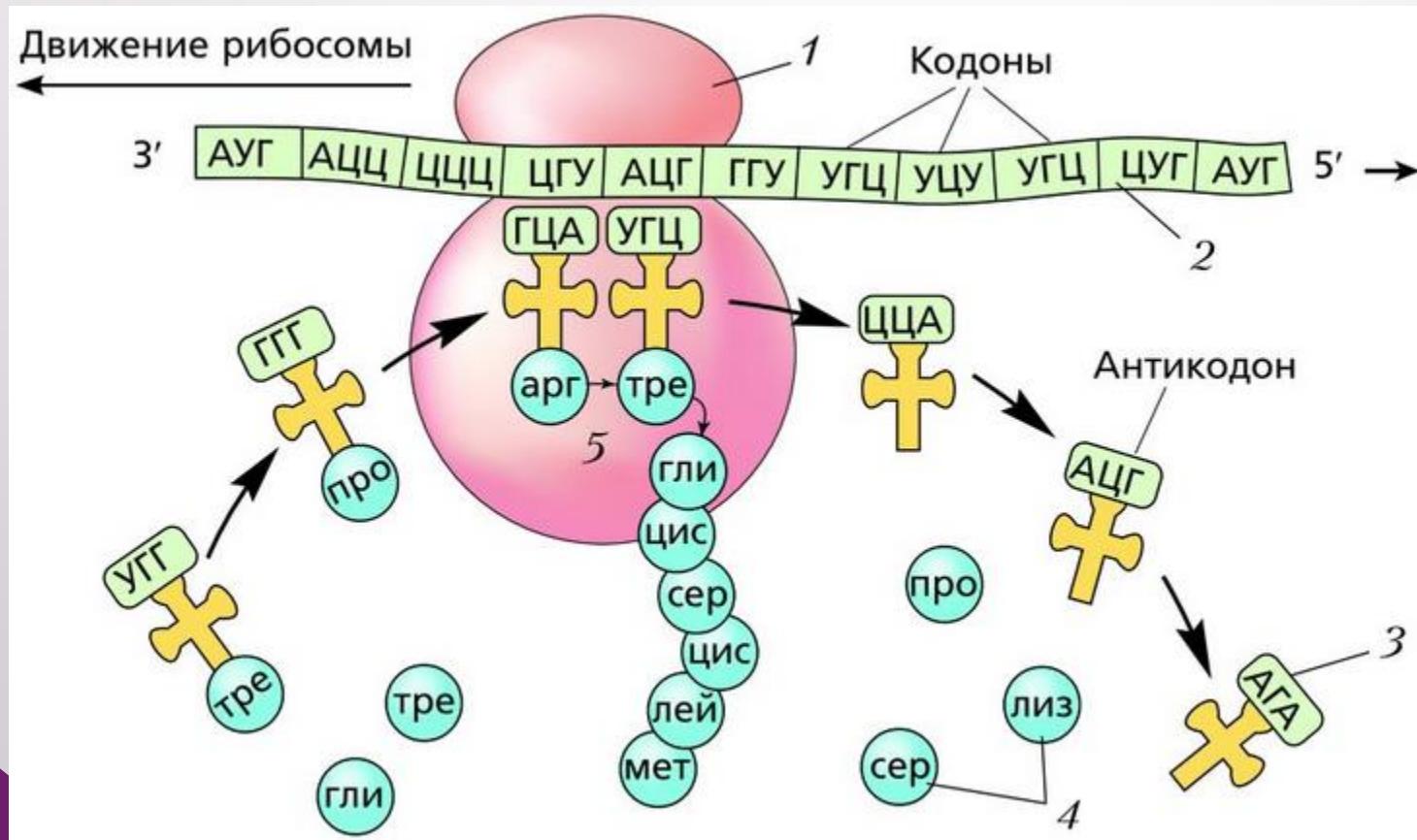
Свойства генетического кода

Однонаправленность считываания

- кодоны считываются в одном направлении - от первого нуклеотида к последующим

Свойства генетического кода

Однонаправленность считывания



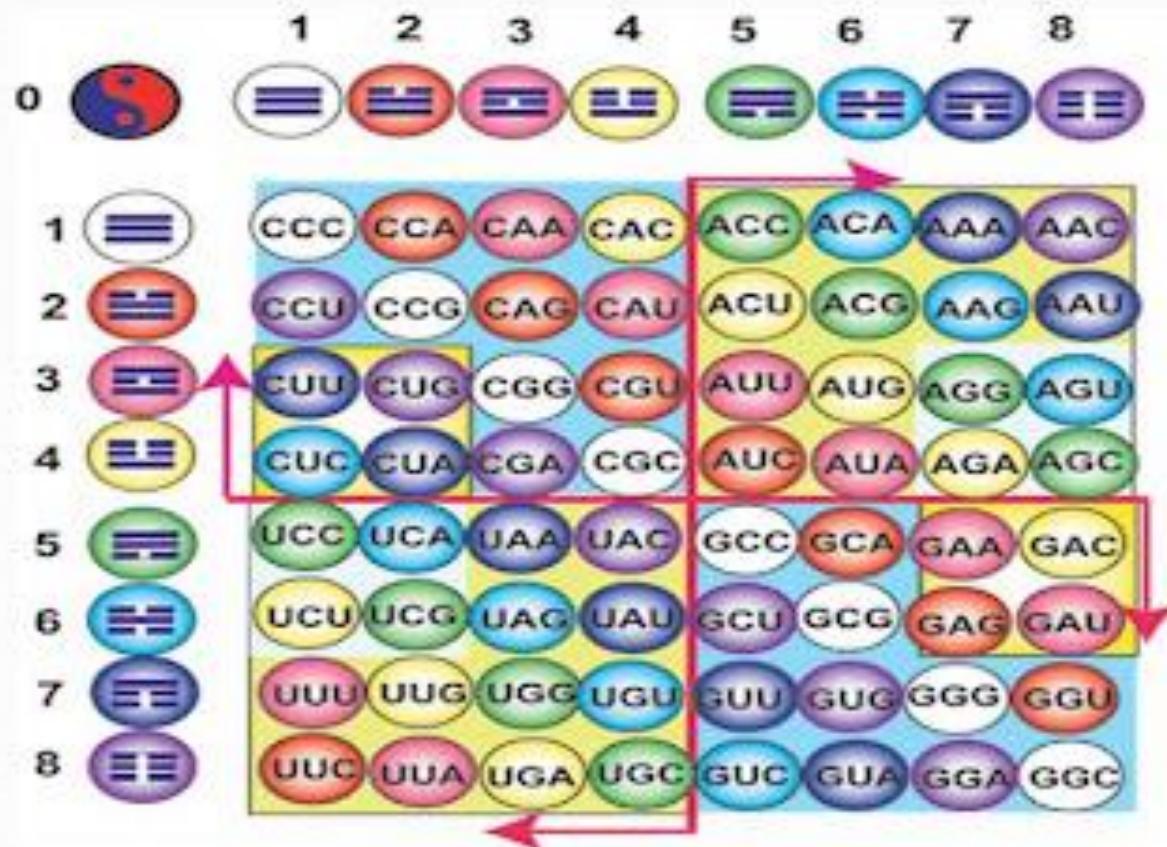
Свойства генетического кода

Универсальность

- все свойства генетического кода характерны для всех живых организмов

Генетические доказательства

Универсальность генетического кода



Один и тот же триплет кодирует один и тот же тип аминокислоты у всех



Свойства генетического кода

Непрерывность

- отсутствие внутригенных знаков препинания

Неперекрываемость

- каждый из триплетов генетического текста независим друг от друга, один нуклеотид входит в состав только одного триплета

Свойства генетического кода

НЕПЕРЕКРЫВАЕМОСТЬ

Каждый нуклеотид входит в состав лишь одного кодона.

ATGGTAATTCCG

кодон 1 кодон 4 кодон 7 кодон 10

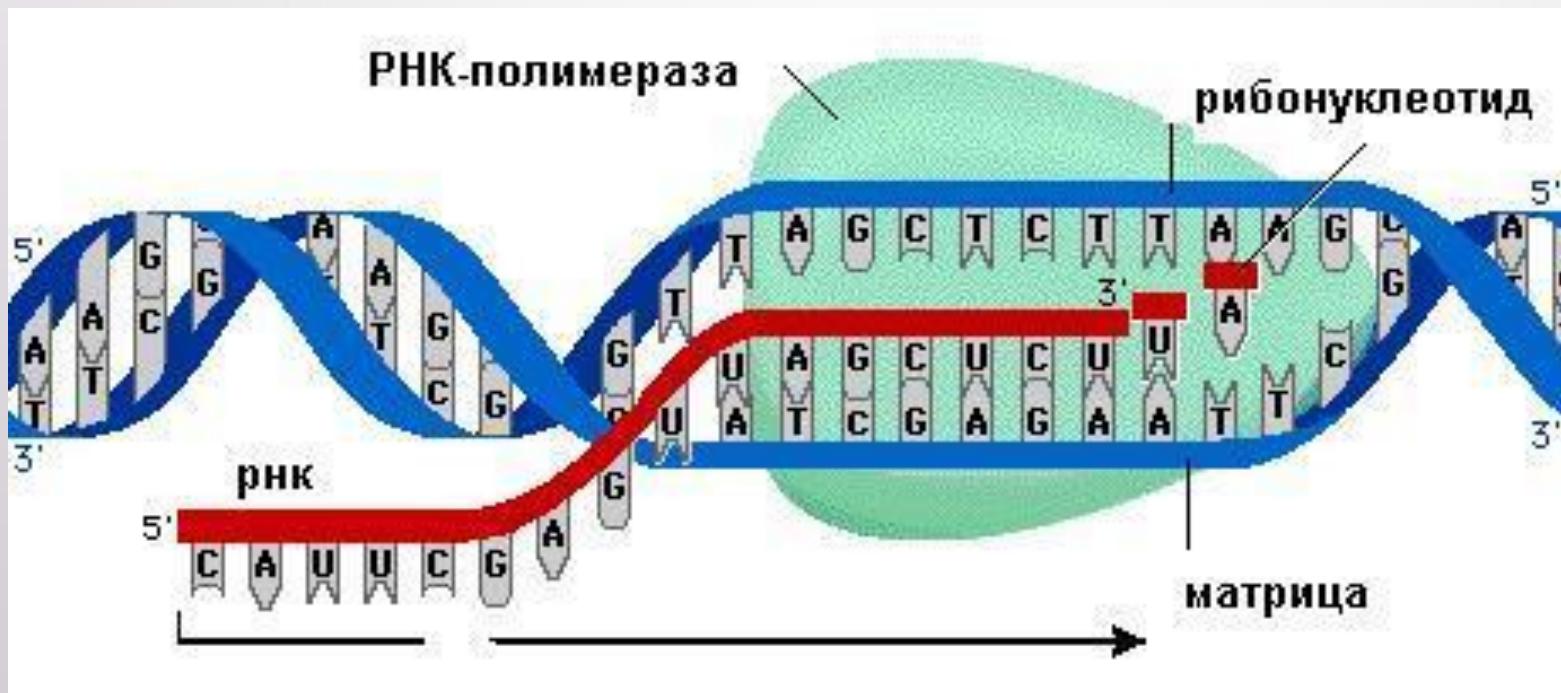
кодон 2 кодон 5 кодон 8 кодон

кодон 3 кодон 6 кодон 9 ко..

Основные свойства генетического кода

- триплетность;
- вырожденность (избыточность);
- специфичность;
- универсальность;
- непрерывность;
- неперекрываемость;
- односторонность ($5' \rightarrow 3'$) считывания

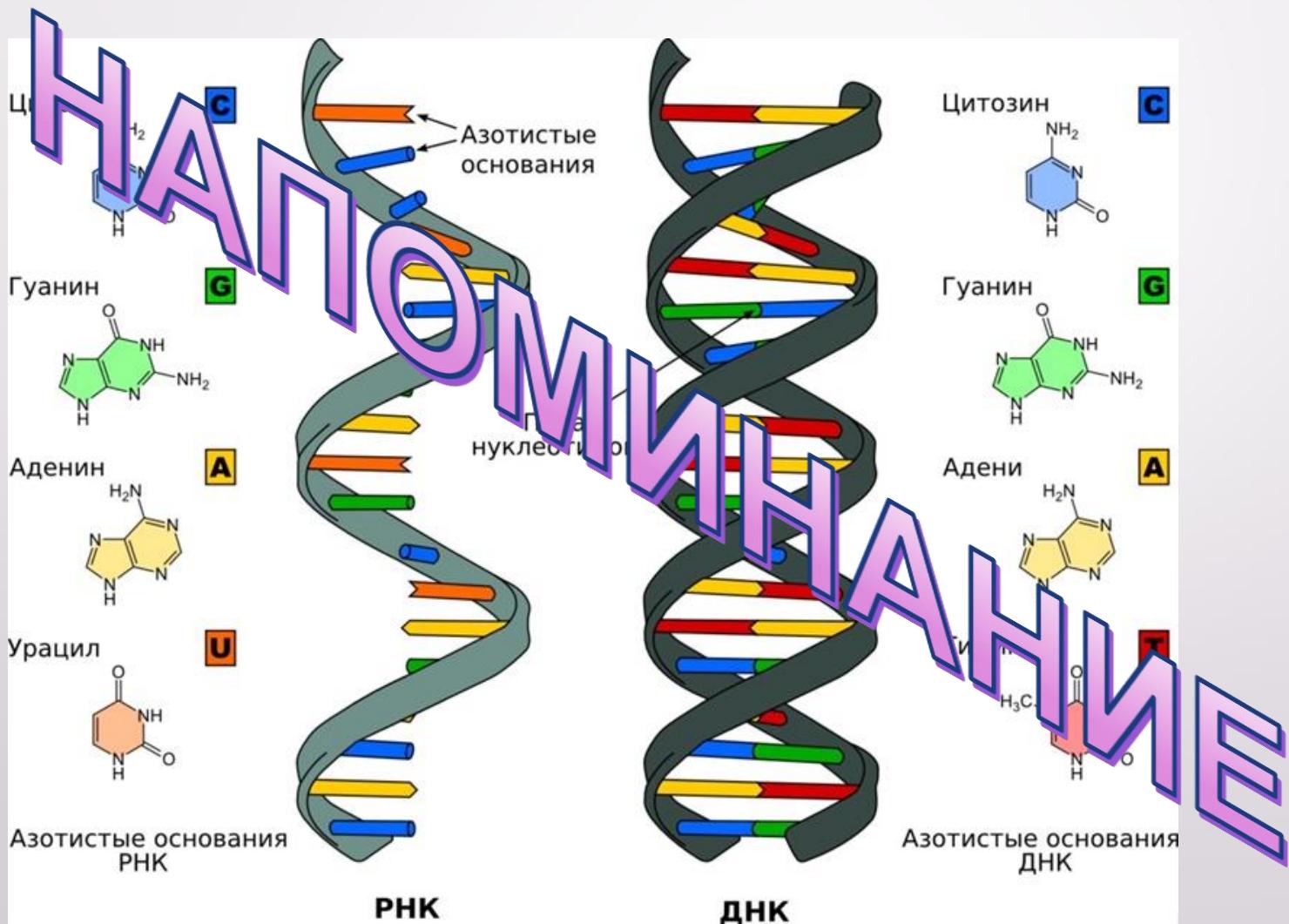
ТРАНСКРИПЦИЯ



ТРАНСКРИПЦИЯ

Транскрипция – это процесс синтеза матричной (информационной) РНК на матрице ДНК

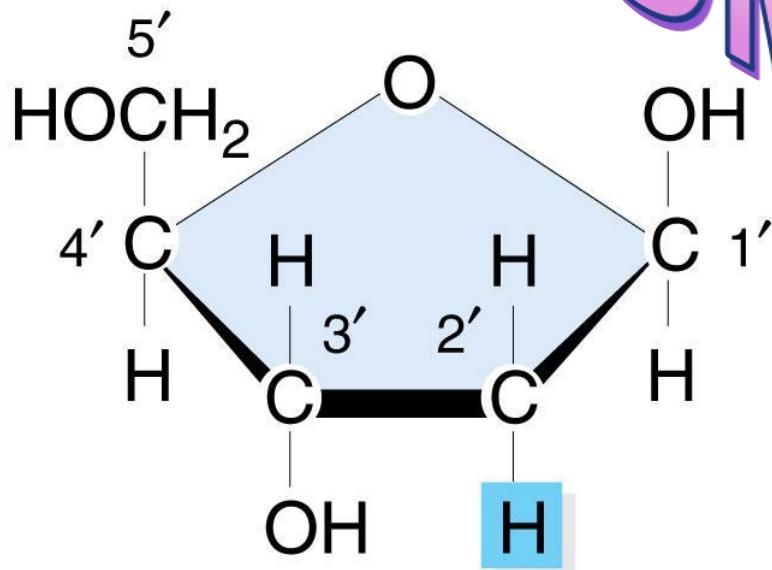
РНК / ДНК



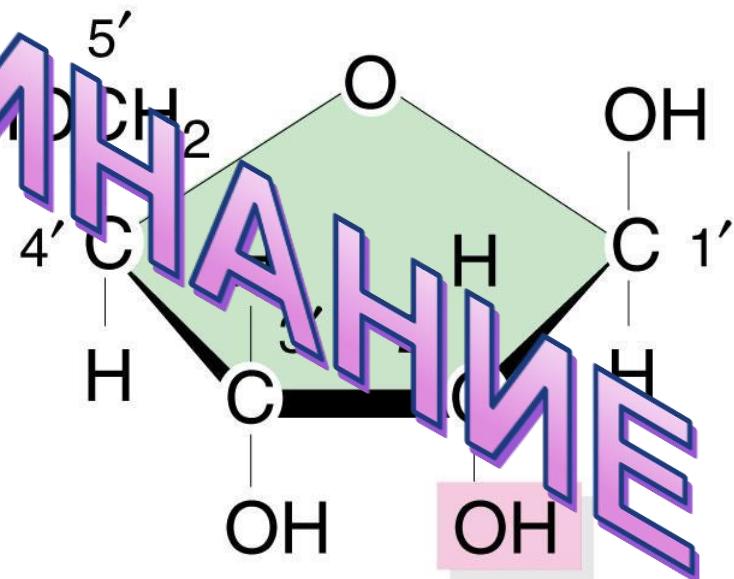
Химический состав нуклеиновых кислот



Сахаропентоза в РНК и ДНК

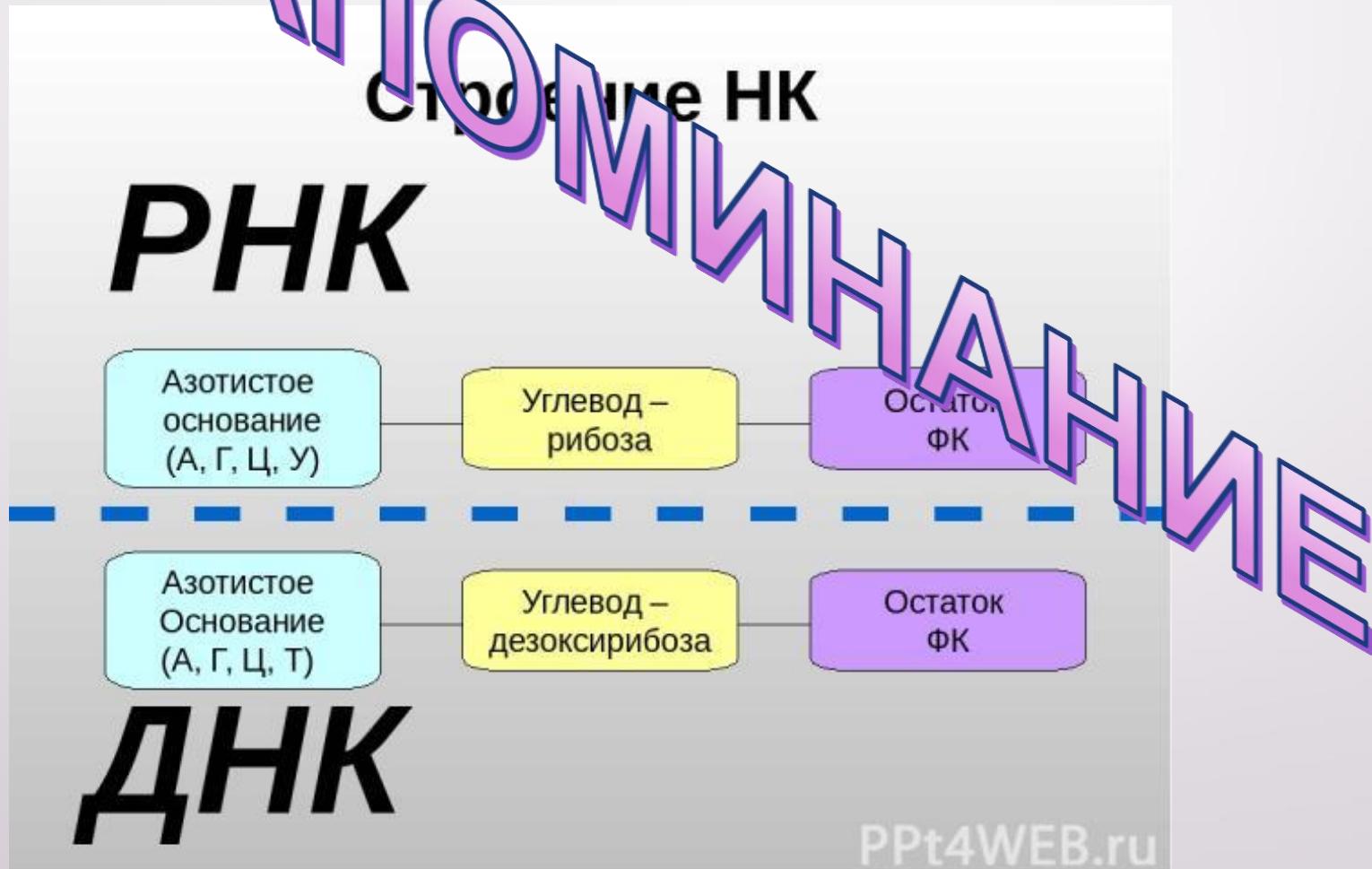


Deoxyribose



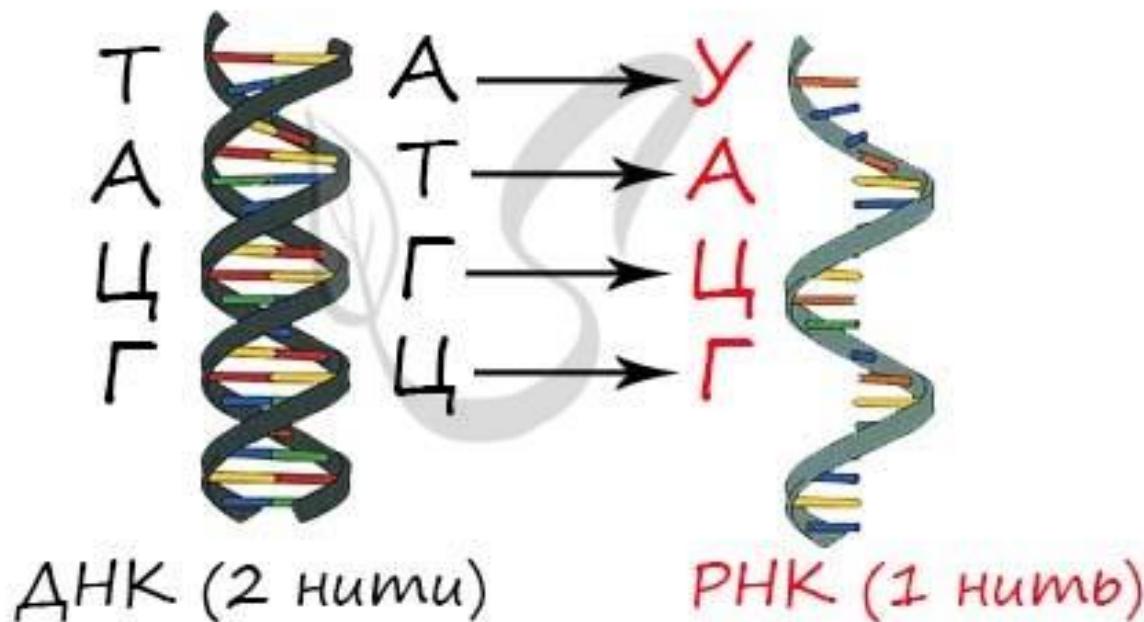
Ribose

Сахарpentоза в РНК и ДНК



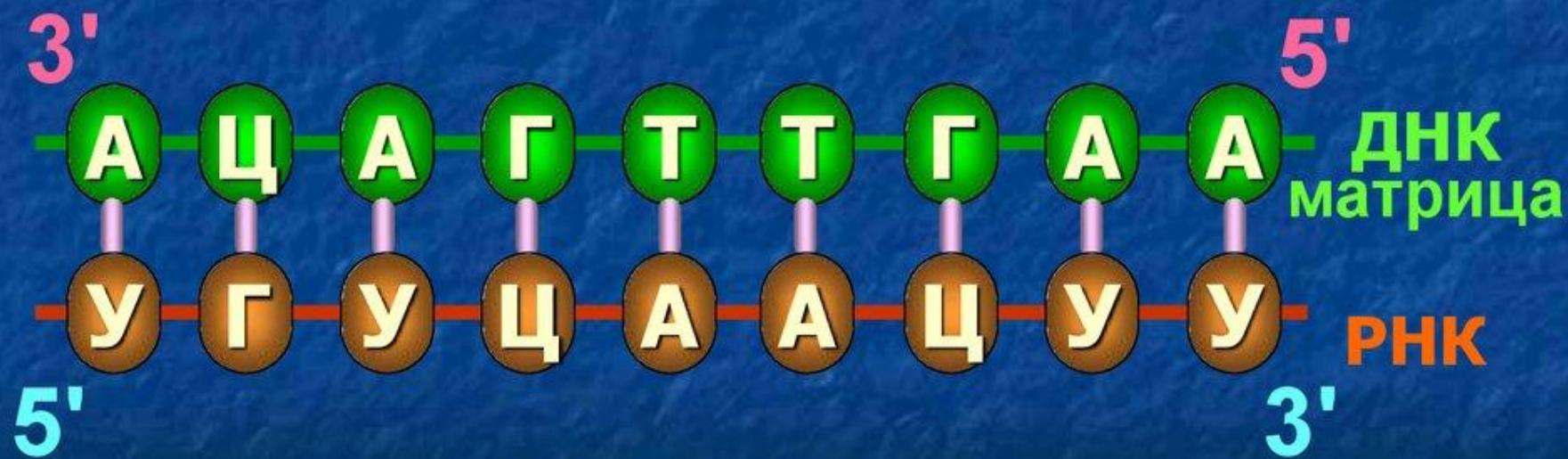
Принцип комплементарности и антипараллельности

Комплементарность ДНК и РНК



Принципы транскрипции

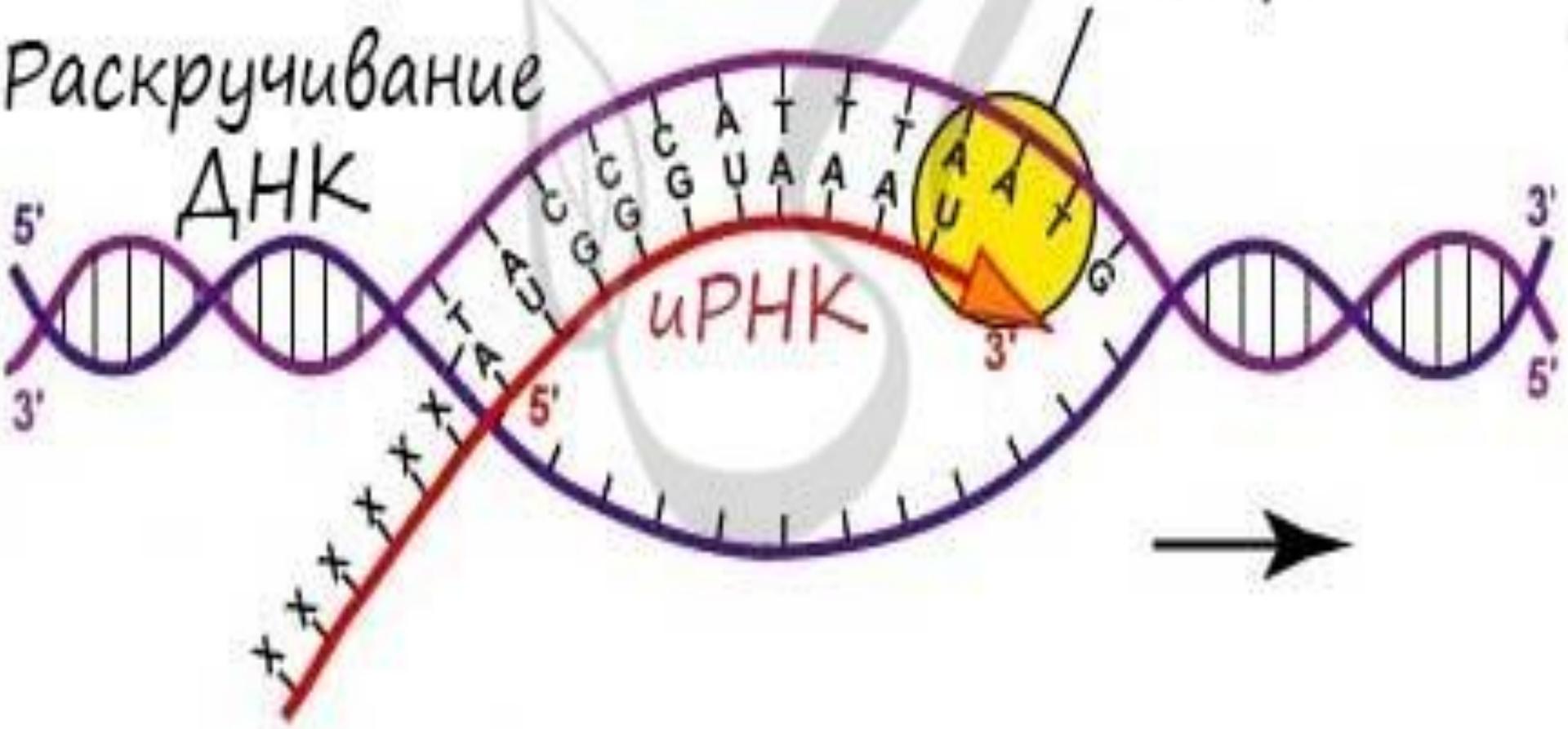
1. Комплémentарность
2. Антипараллельность



Транскрипция синтез мРНК на матрице ДНК

РНК полимераза

Раскручивание ДНК

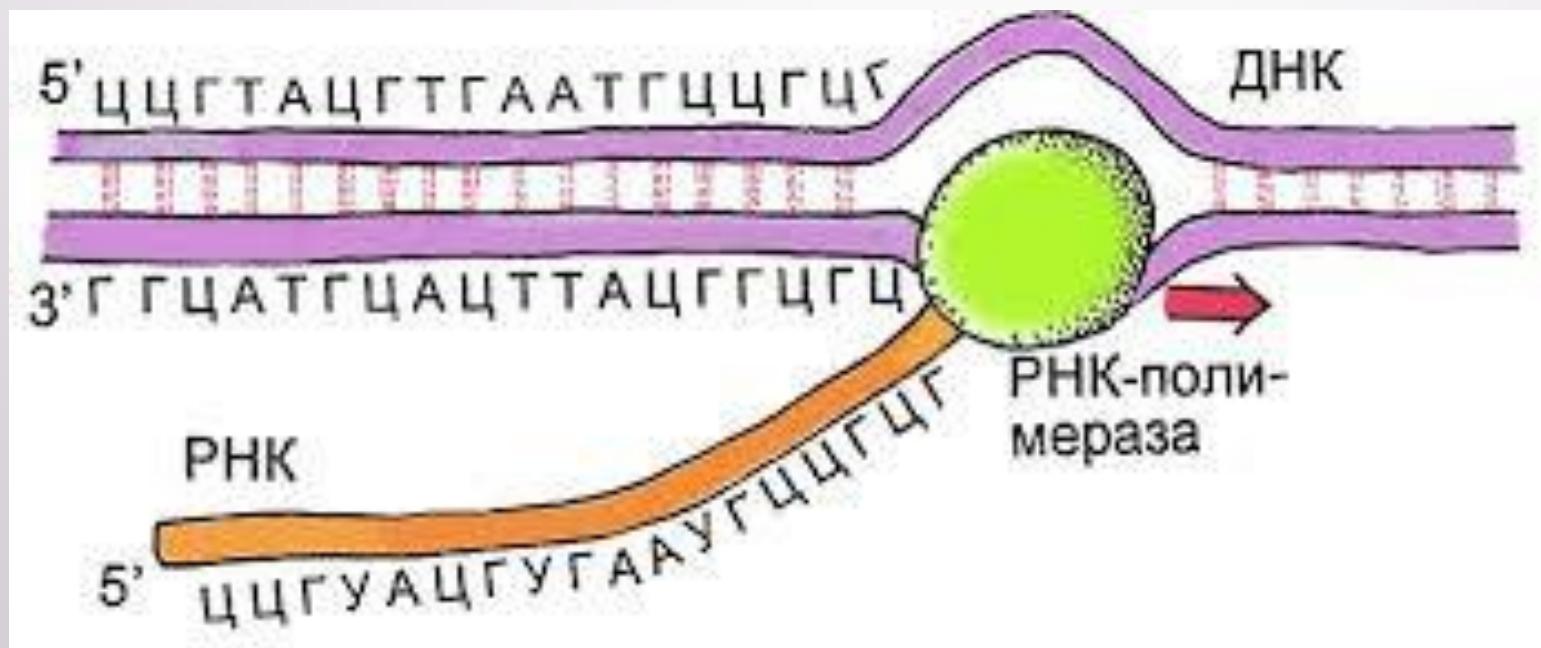


ТРАНСКРИПЦИЯ

РНК-полимераза

ТРАНСКРИПЦИЯ

РНК-полимераза



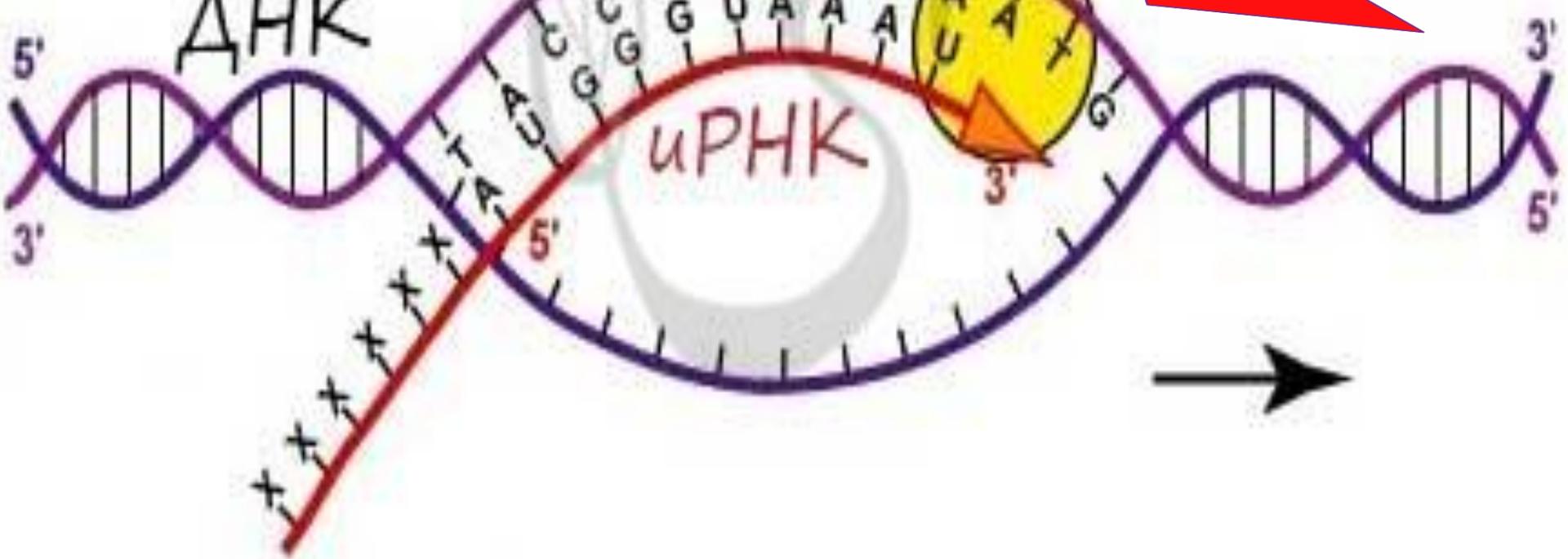
Транскрипция

синтез иРНК на матрице ДНК

РНК полимераза

Раскручивание

ДНК



Типы РНК



рРНК

(рибосомная)

Упаковка в рибосомы



В цитоплазму

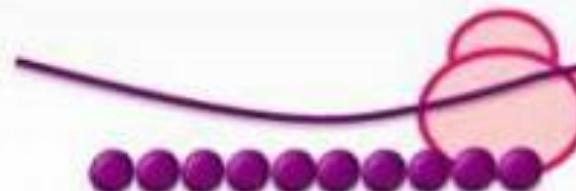


иРНК

(информационная,
матричная)

В цитоплазму

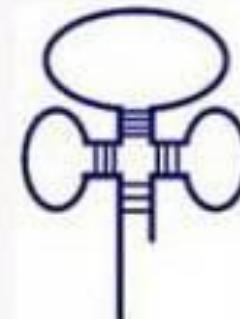
Трансляция



тРНК

(транспортная)

Вторичная структура
«Клеверный лист»



ТРАНСКРИПЦИЯ

*Матричная (информационная)
РНК*

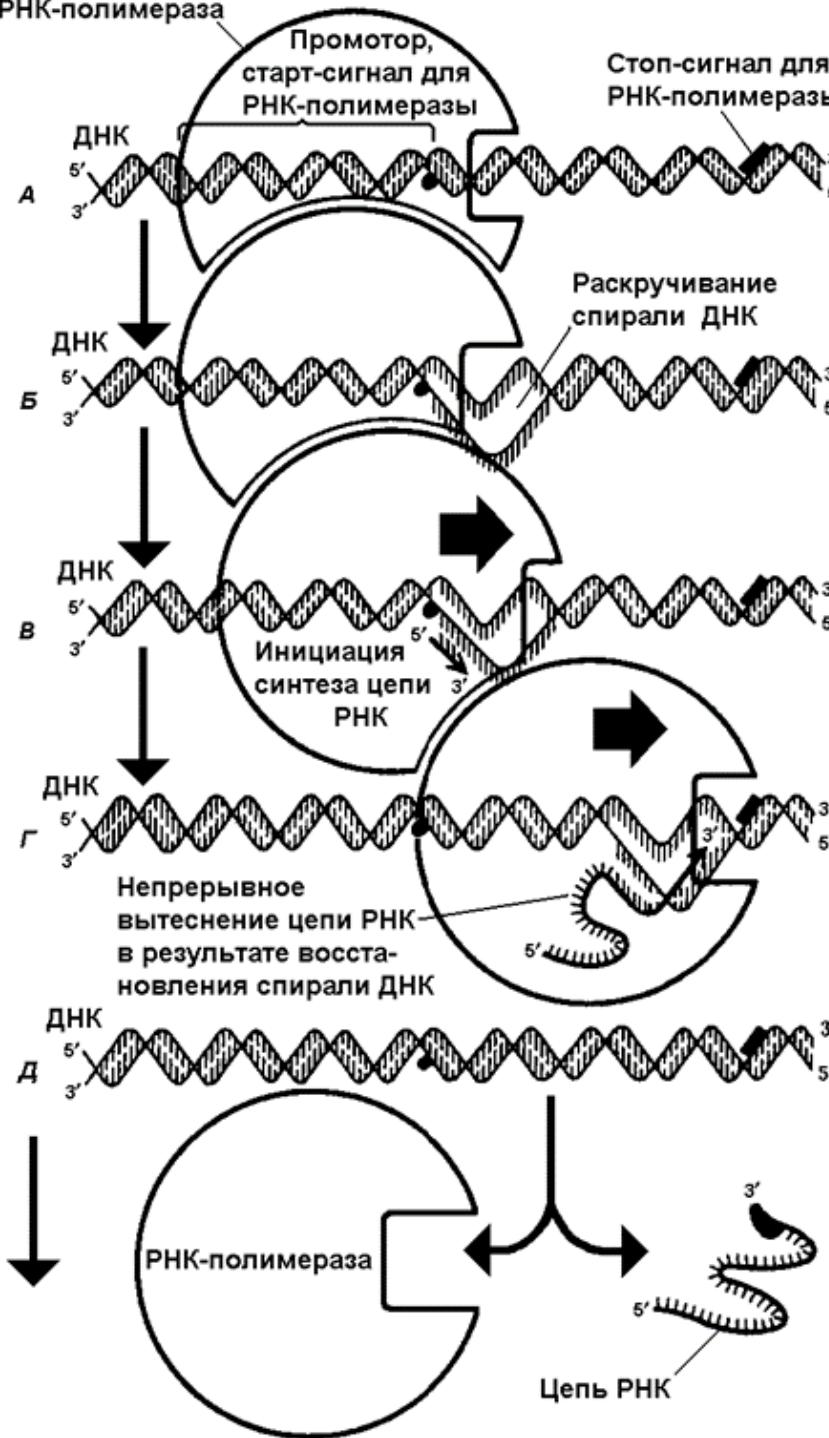


Рис. Роль РНК-полимеразы в транскрипции

А – обнаружение промоторной области в молекуле ДНК и раскручивание спирали ДНК;

Б – инициация синтеза цепи РНК путём связывания двух первых рибонуклеозидтрифосфатов;

В – наращивание цепи РНК в направлении $5' \rightarrow 3'$ путём присоединения рибонуклеозидтрифосфатов;

Г – высвобождение $5'$ -конца синтезируемой РНК и восстановление двойной спирали ДНК;

Д – окончание синтеза РНК в области терминатора, отделение полимеразы от завершённой цепи РНК.

Круговое представление генетического кода

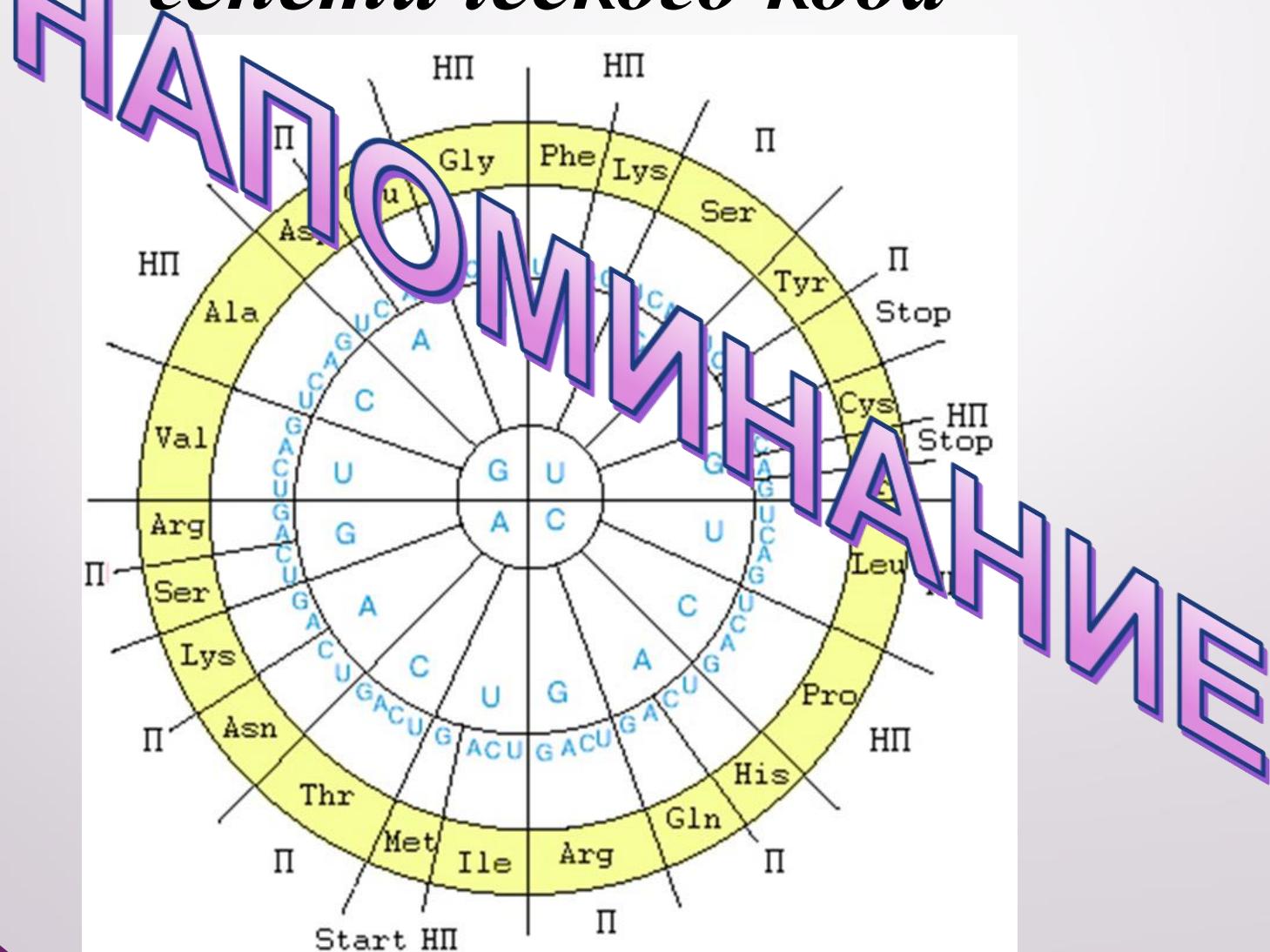
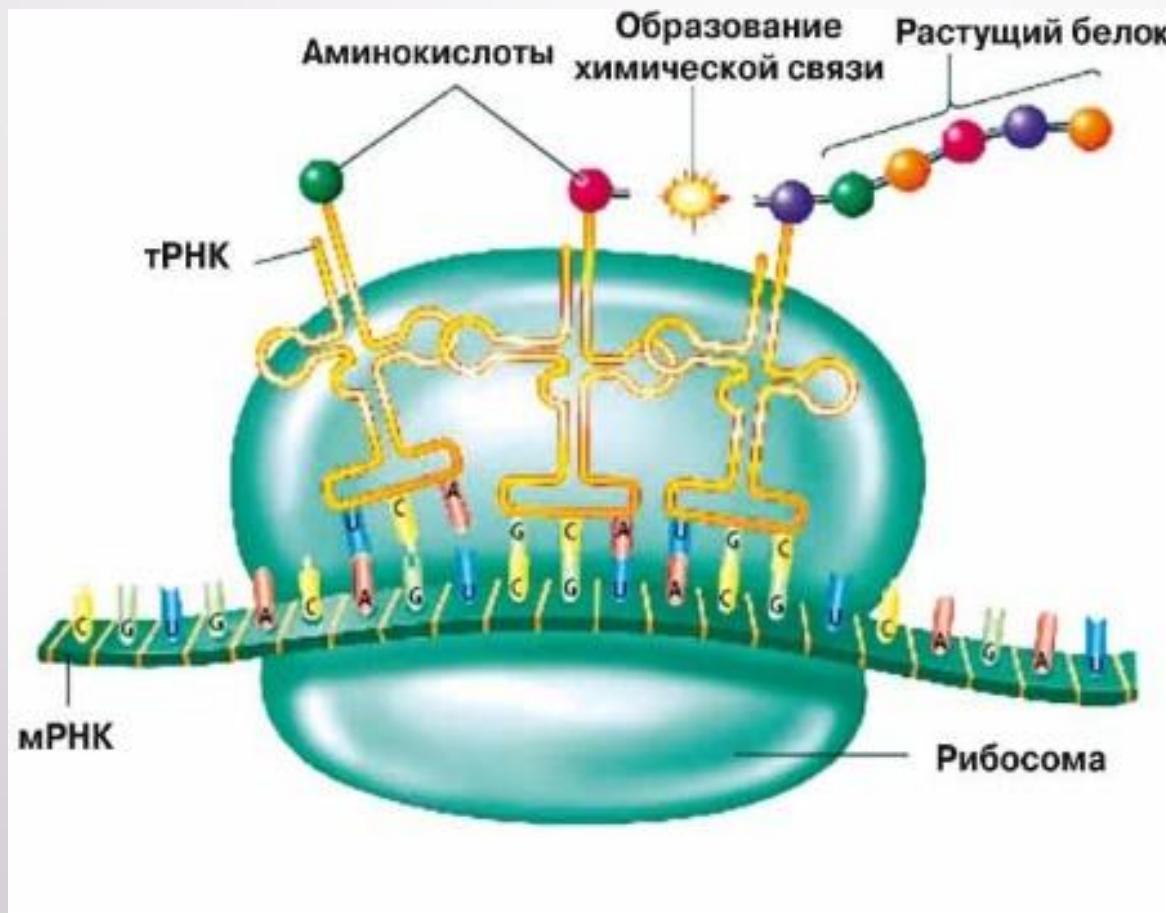


Таблица генетического кода

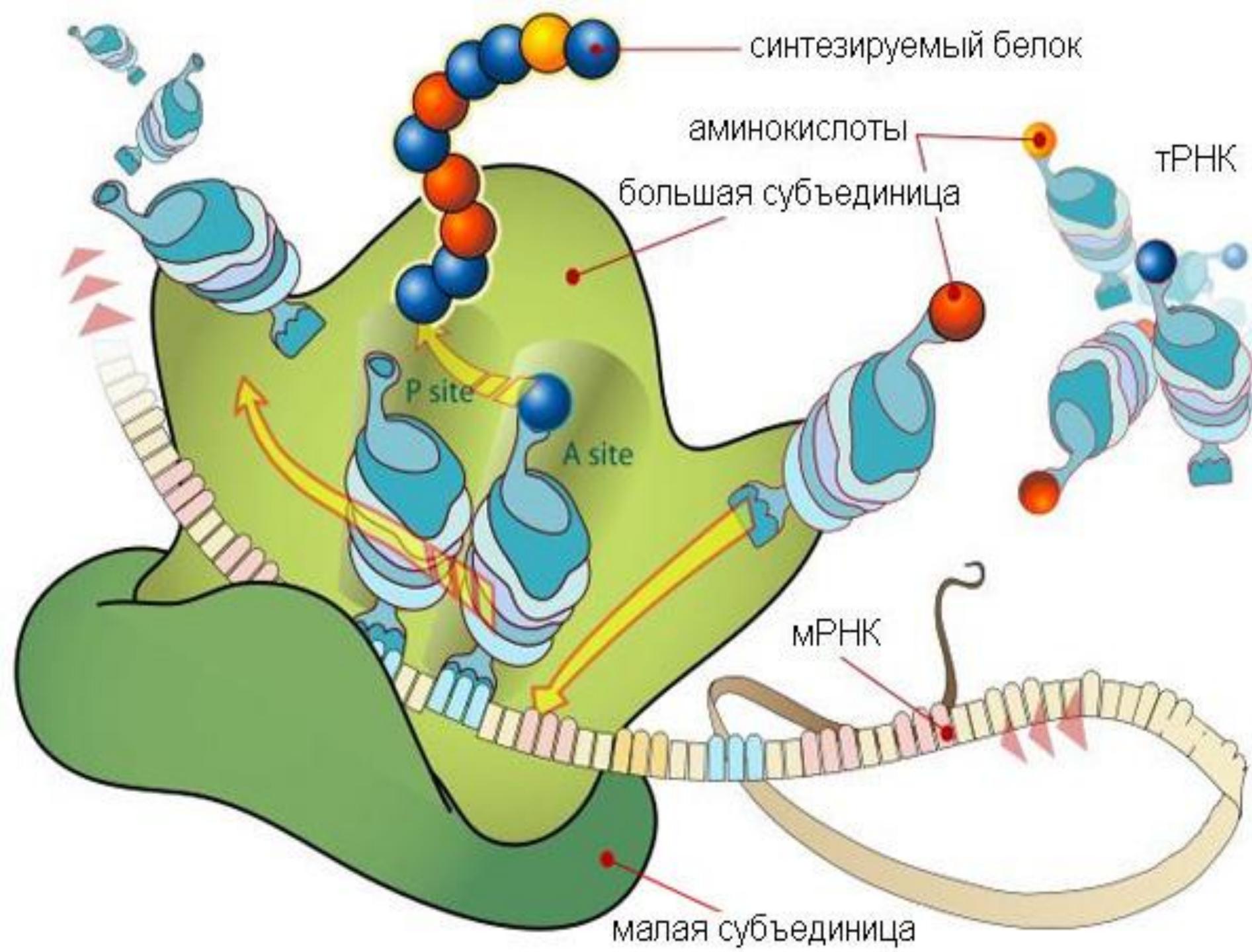
Нуклеотид				
1-й	2-й	3-й		
у	ууу ууц ууа ууг	уц уц уца уцг	уау уац уаа уаг	тироzin стоп-кодоны
ц	цуу цуц цуа цуг	ццу ццц цца ццг	ц цад цак цаг	и тидин гуанозин
а	ауу ауц ауа ауг	ацу ацц аца ацг	аау аац ааа ааг	аспарагин лизин
г	гуу гуц гуа гуг	гцу гцц гца гцг	гау гац гаа гаг	аспарагиновая кислота глутаминовая кислота
				цистеин стоп-кодон триптофан
				аргинин лейцин пролин
				валин аланин
				глицин

ТРАНСЛЯЦИЯ



ТРАНСЛЯЦИЯ

Трансляция – синтез полипептидных цепей белков по матрице информационной РНК в соответствии с генетическим кодом



БЕЛКИ

гормоны

ферменты

защитные

двигательные

рецепторные

структурные

запасные

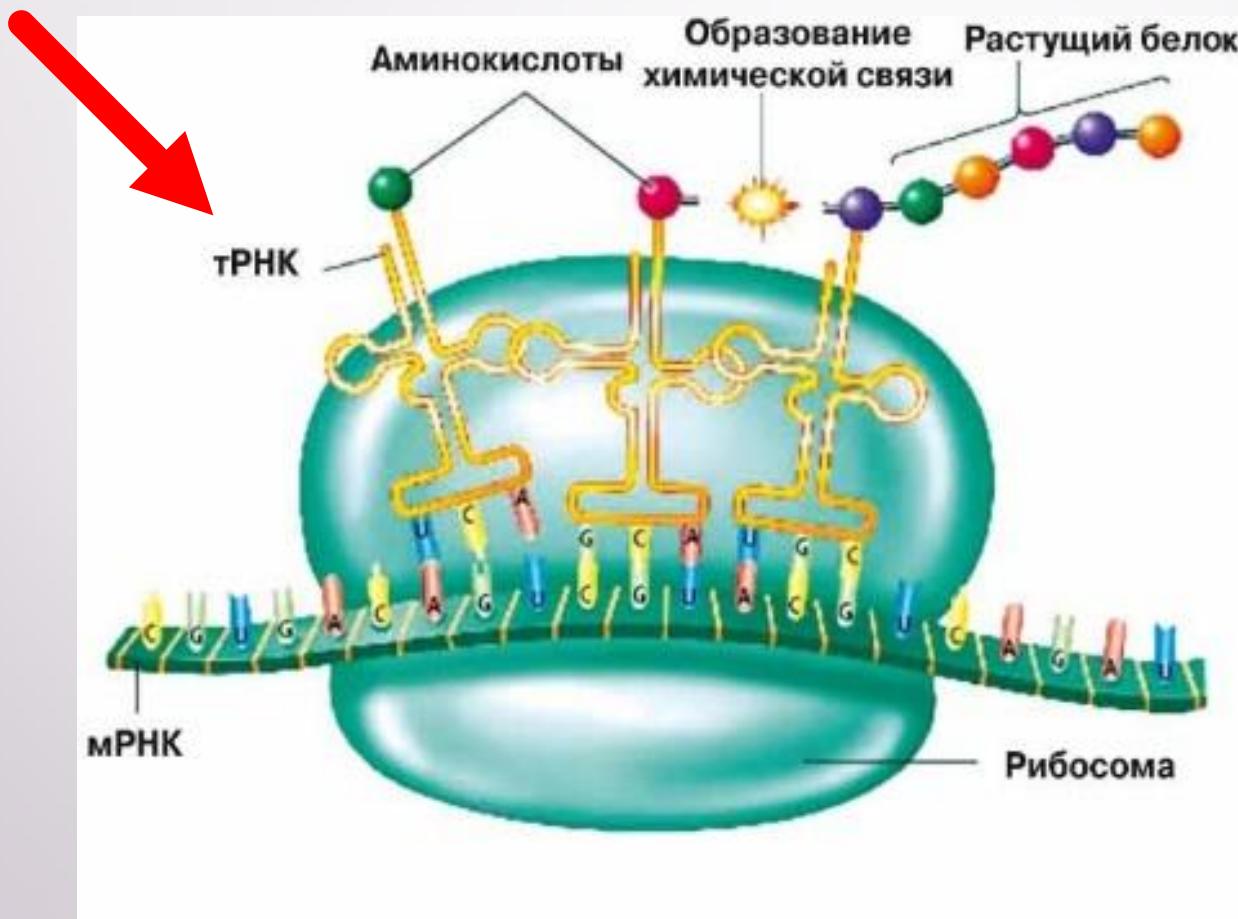
транспортные

регуляторные

анти-
биотики

токсины

Транспортные РНК

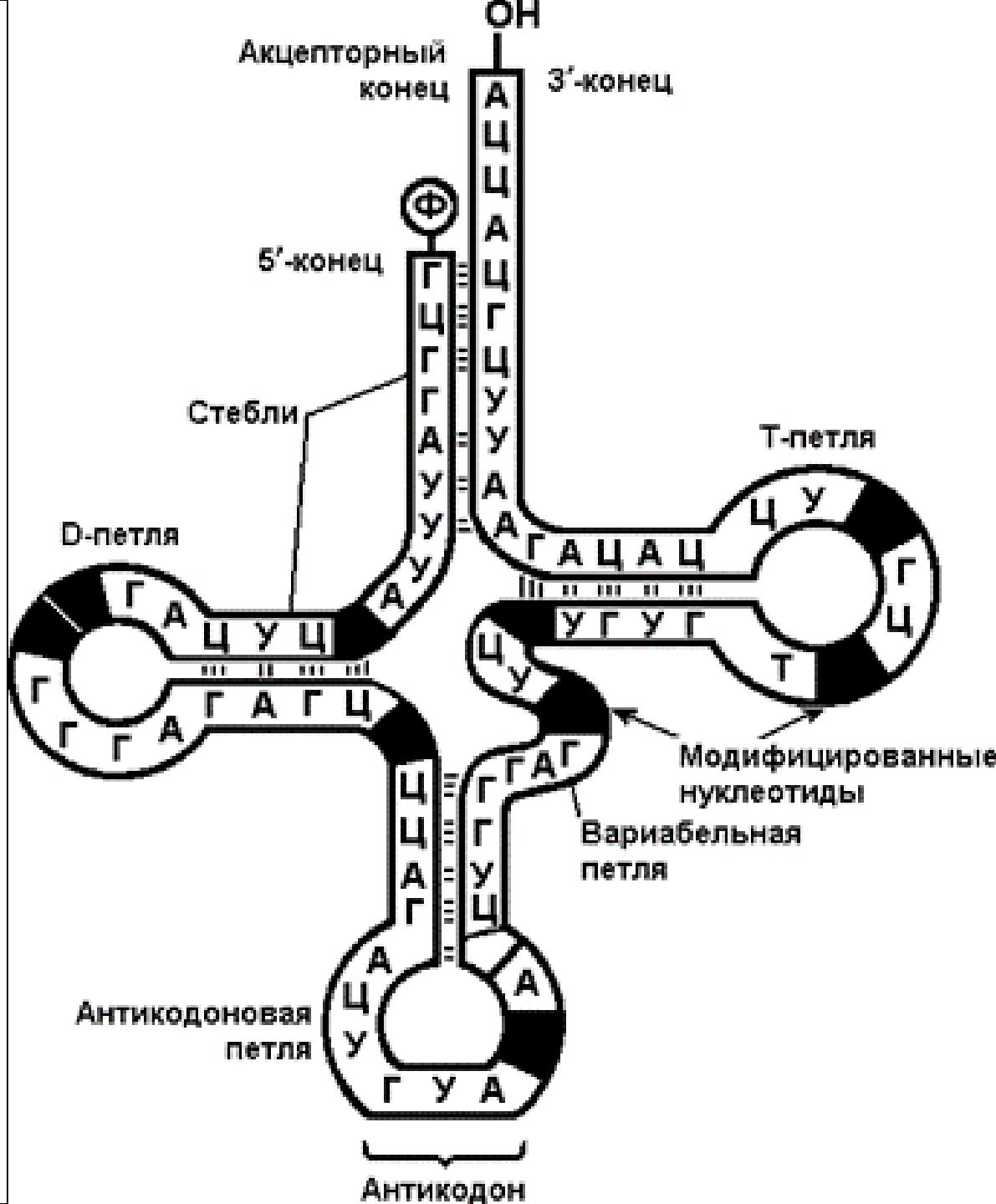


Транспортные РНК

Основная функция *mРНК* – доставка необходимых аминокислот к месту сборки пептидных цепей

Рис. Строение типичной молекулы тРНК

- акцепторная ветвь,
- антикодоновая ветвь с антикодоновой петлёй,
- Т-петля,
- D-петля



Транспортные РНК

Каждая тРНК:

- а) доставляет к месту синтеза пептида строго определённую аминокислоту;
- б) точно распознает порядок её соединения в полипептид благодаря комплементарности её антикодона с кодоном в мРНК

Избирательное соединение аминокислоты с соответствующей тРНК обеспечивает фермент **аминоацил-тРНК-сигнелаза**

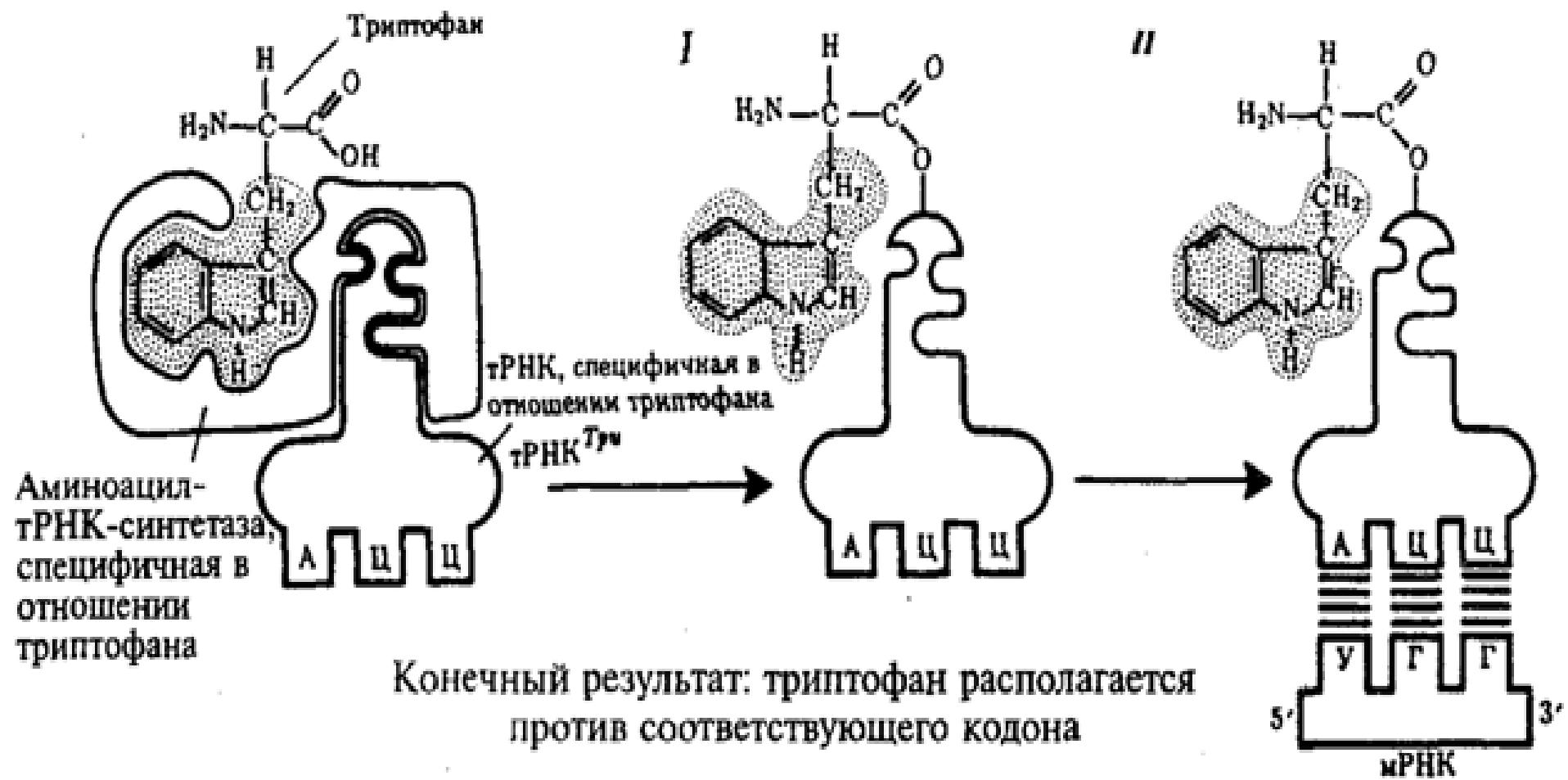


Рис. Схема трансляции генетического кода:

I – присоединение аминокислоты (триптофана) к соответствующей мРНК с помощью фермента аминоацил-tRNA-синтетазы;

II – присоединение tRNA, несущей свою аминокислоту, к мРНК благодаря связыванию её антикодона с кодоном мРНК

Ядро

Транскрипция

цитоплазма

ДНК

Антикодон



Транспортные РНК
с аминокислотами



гли



сер

ала

Аминокислоты

Матричная РНК

Трансляция

РИБОСОМА

КОДОНЫ



вал

цис

вал

три

лиз

Белок



у

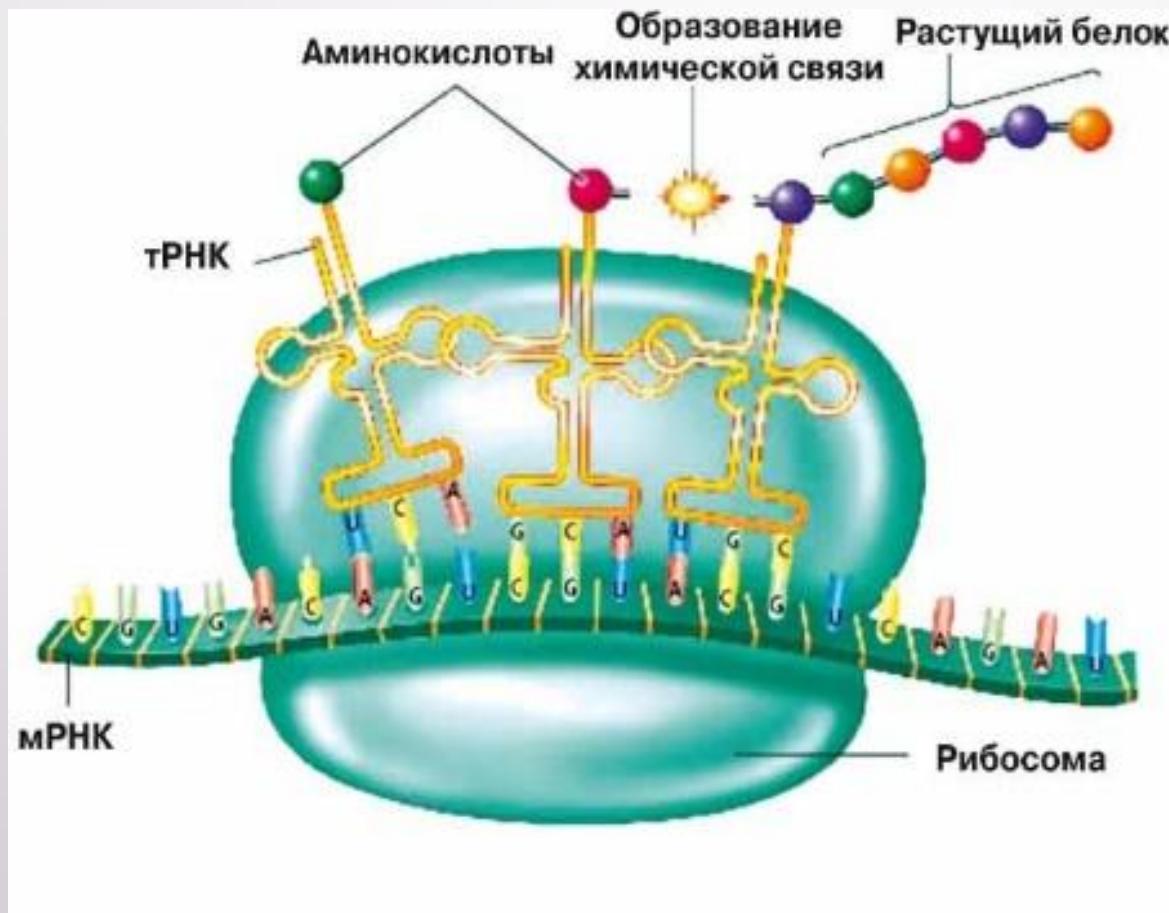
а

и

и

и

Рибосомы



Рибосома

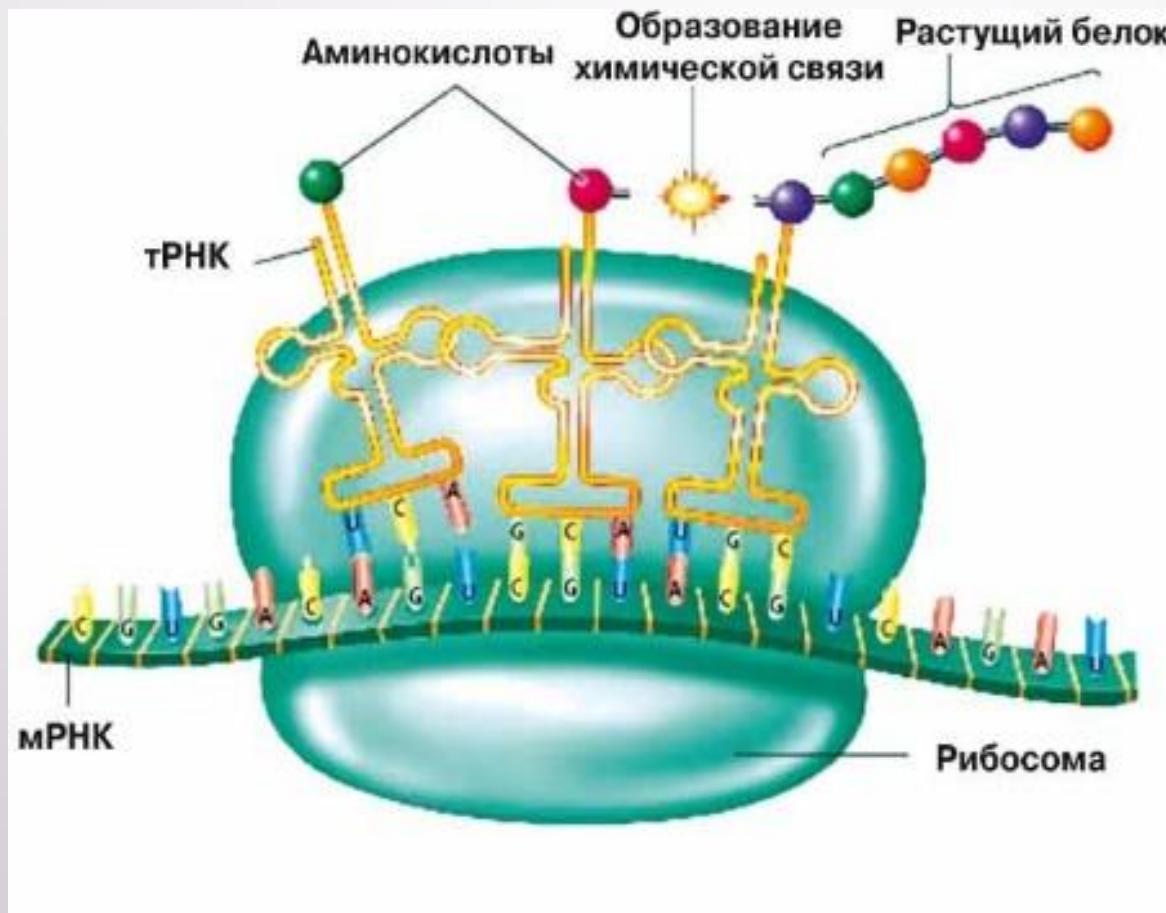
Рибосома – это сложный
мультиферментный комплекс рРНК и
разнообразных белков

Рибосома

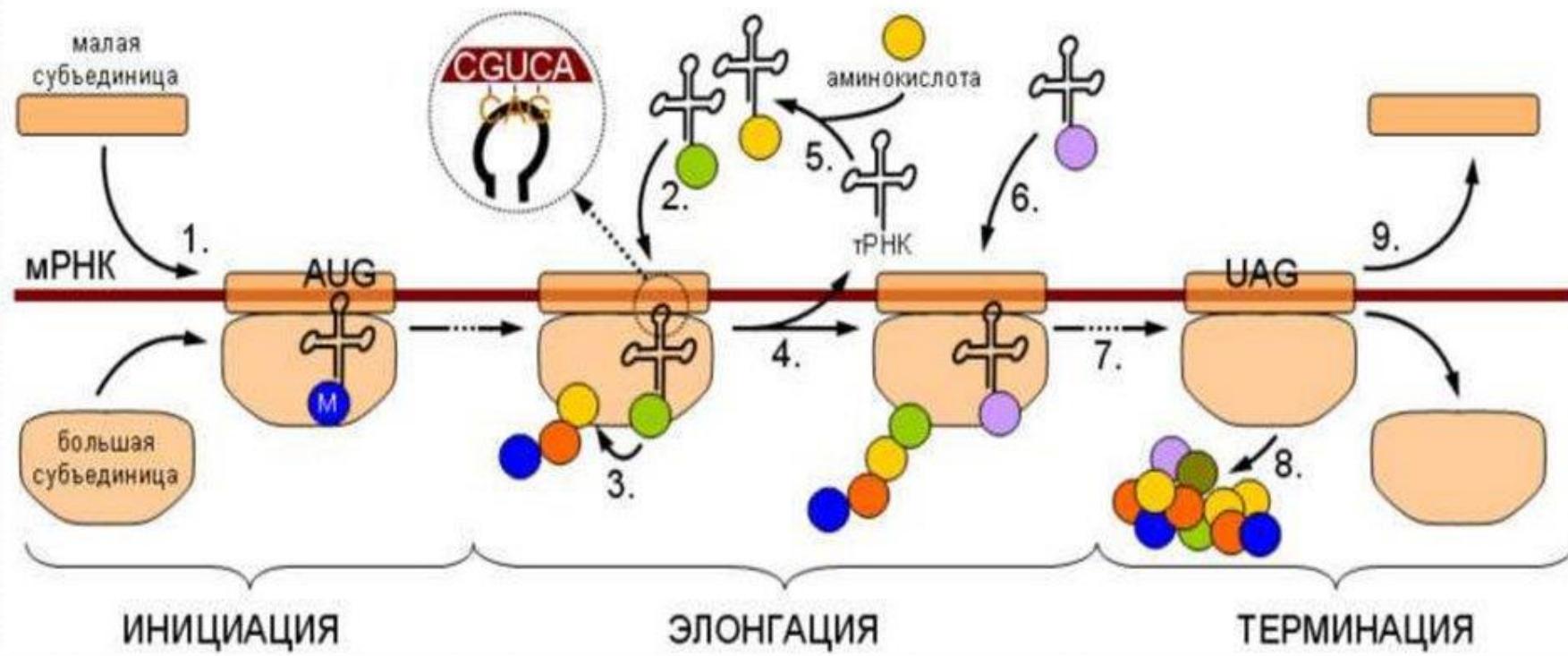
Функции рибосомных РНК (рРНК):

- являются каркасом рибосом (т.е. выполняют функцию структурного компонента);
- обеспечивают связывание рибосомы с определённой нуклеотидной последовательностью мРНК – они определяют начало и рамку считывания кода при образовании пептидной цепи;
- обеспечивают сложное взаимодействие рибосомы и тРНК

Рибосомальный цикл синтеза белка



Общая схема трансляции



Центральная догма молекулярной биологии

Современное представление центральной догмы молекулярной биологии



Репликация - воспроизведение и передача генетической информации в поколениях клеток и организмов

Транскрипция - это синтез всех видов РНК по матрице ДНК, осуществляемый ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой

Трансляция - синтез полипептидной цепи рибосомой на РНК матрице из аминокислот





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!