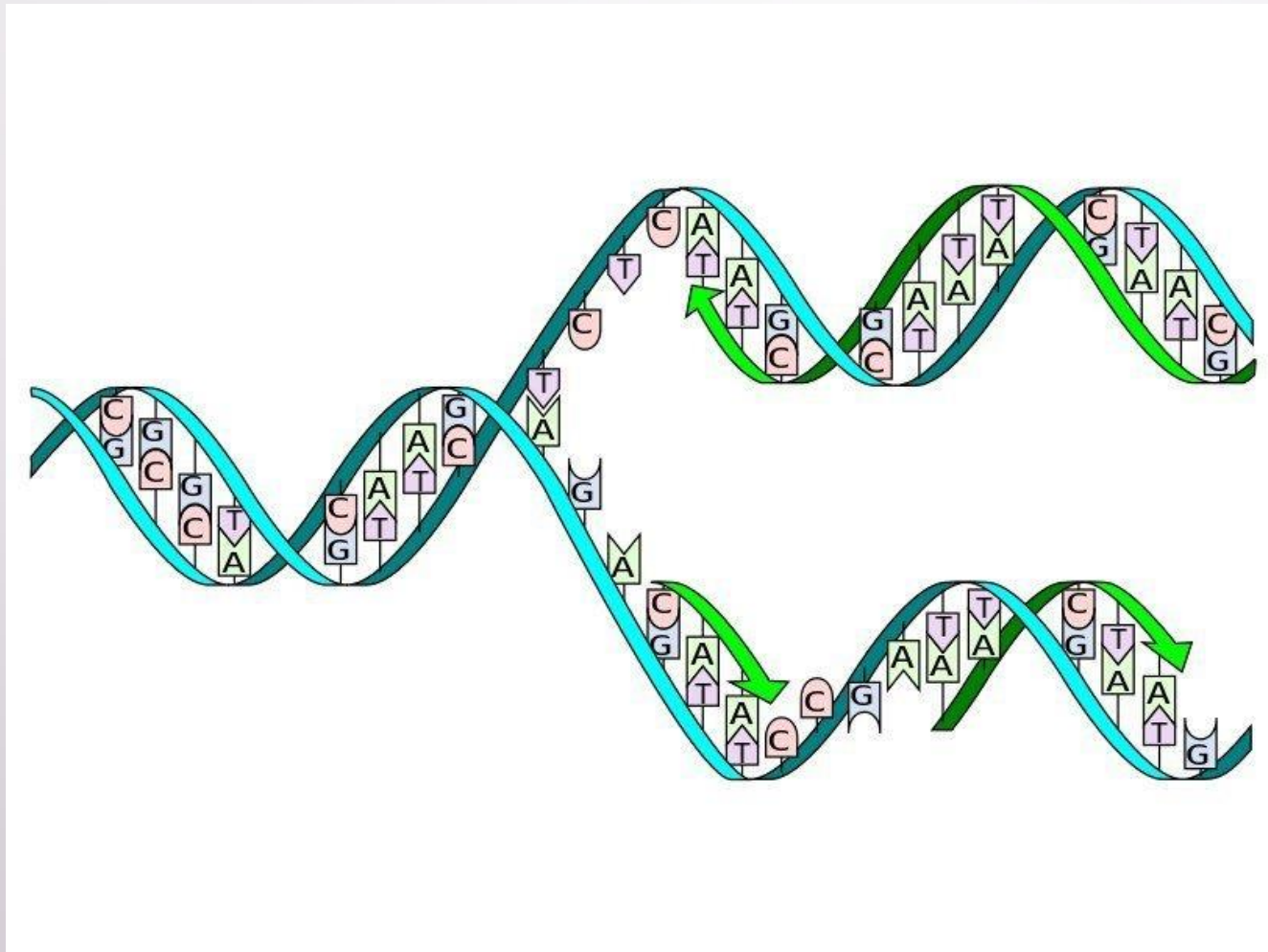


# **Тема 2. Генетика наследственности и изменчивости**

**Раздел: Молекулярные  
основы наследственности**

*(продолжение)*

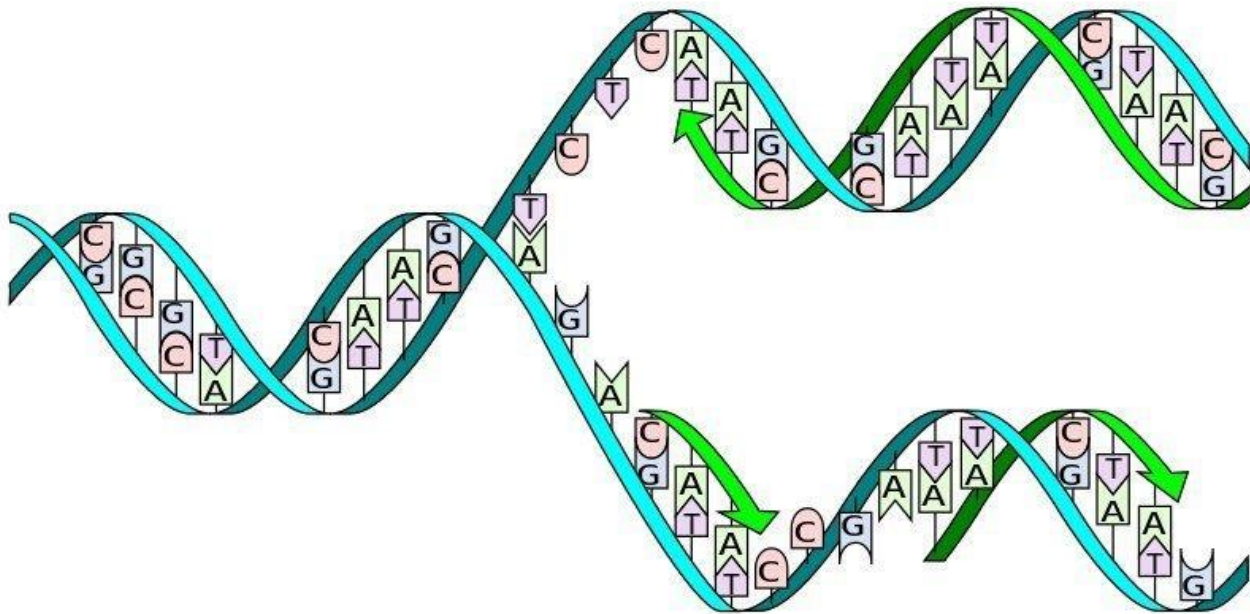
# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



# 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

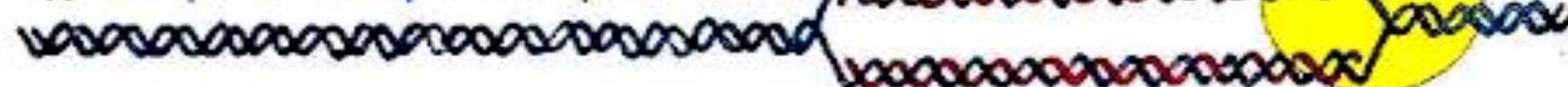


Нереплицированная ДНК



Точка начала репликации

Однонаправленная репликация



Репликационная  
вилка



Точка начала репликации

Двунаправленная репликация



Репликационная  
вилка



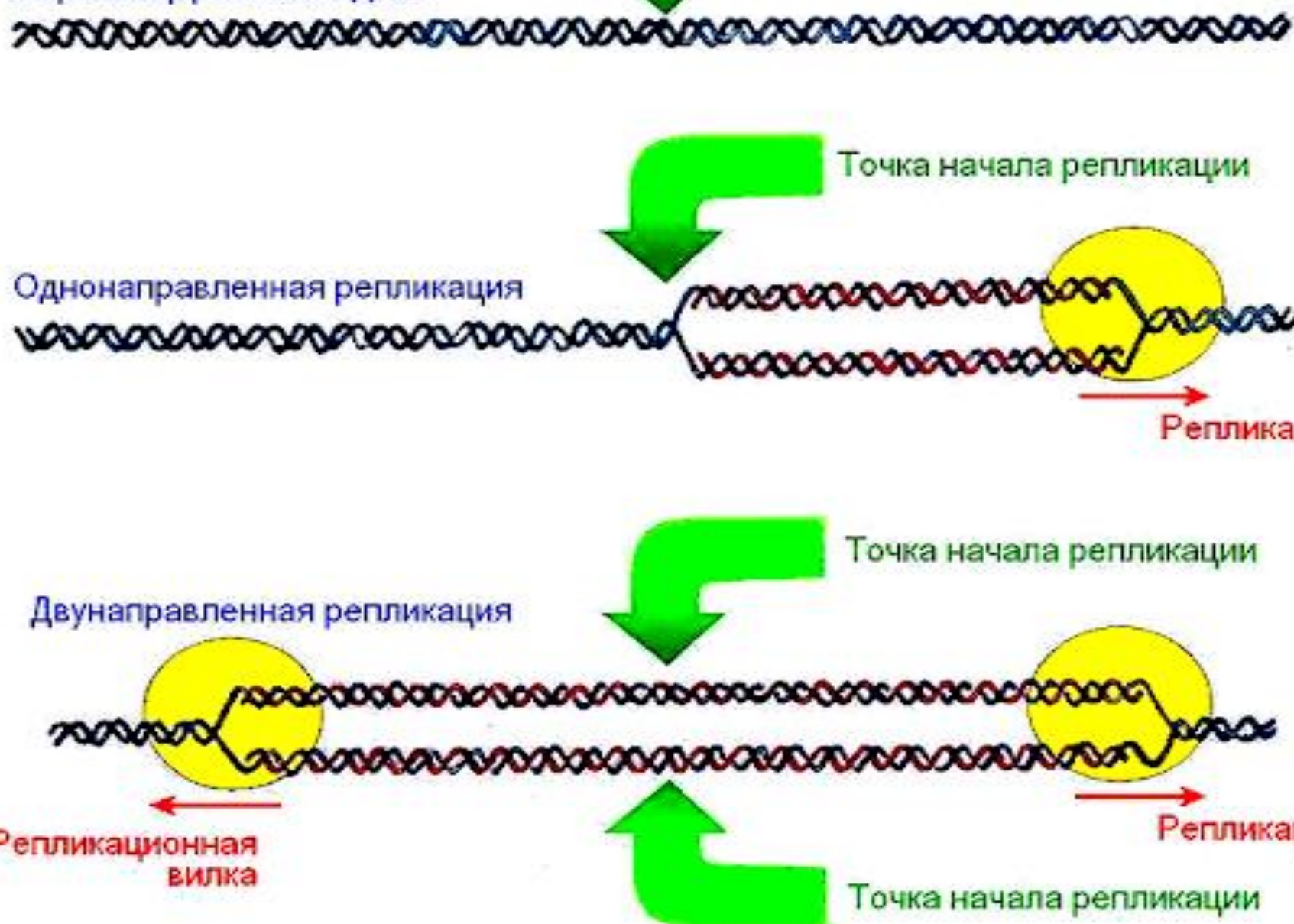
Репликационная  
вилка



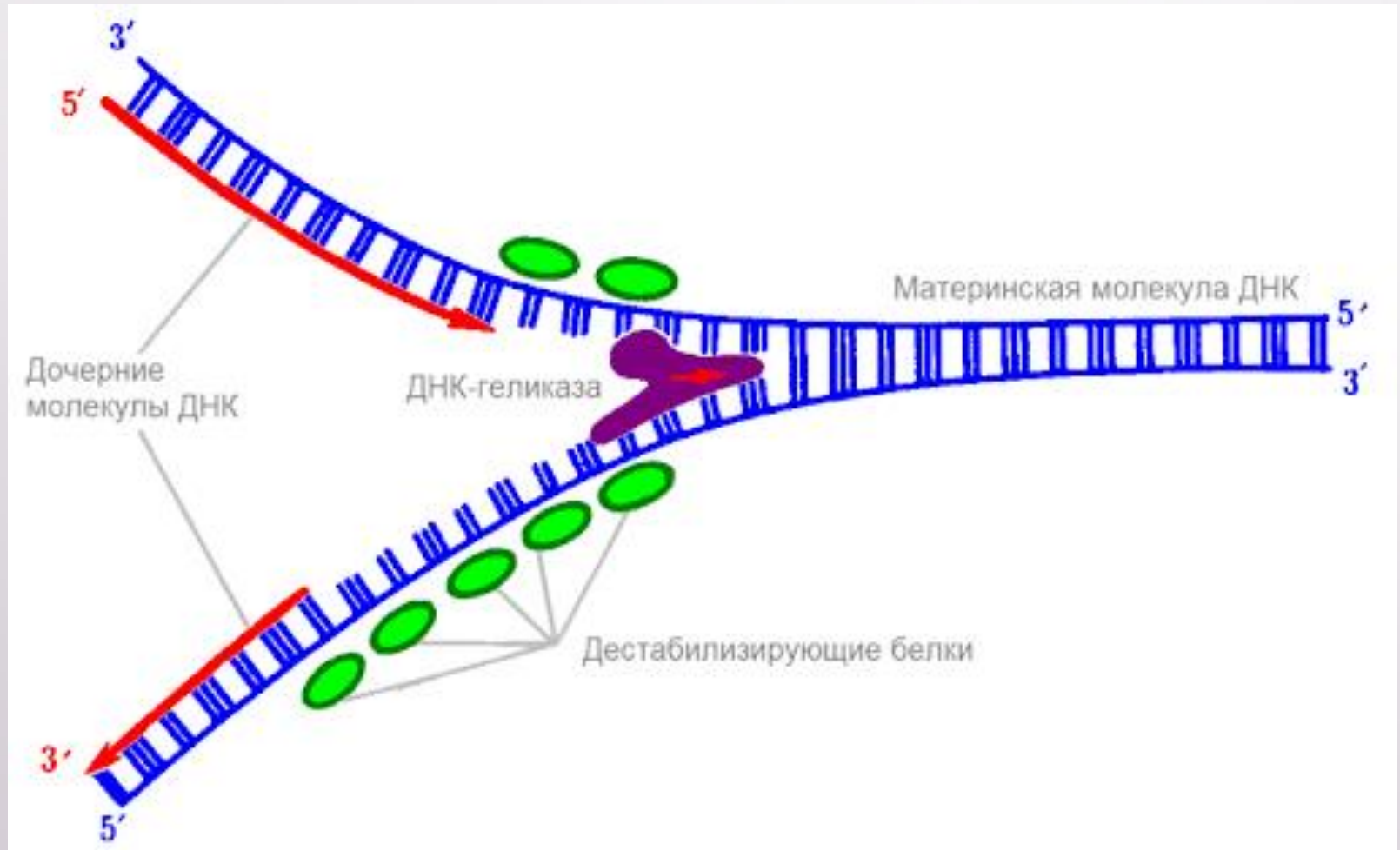
Точка начала репликации



Точка начала репликации

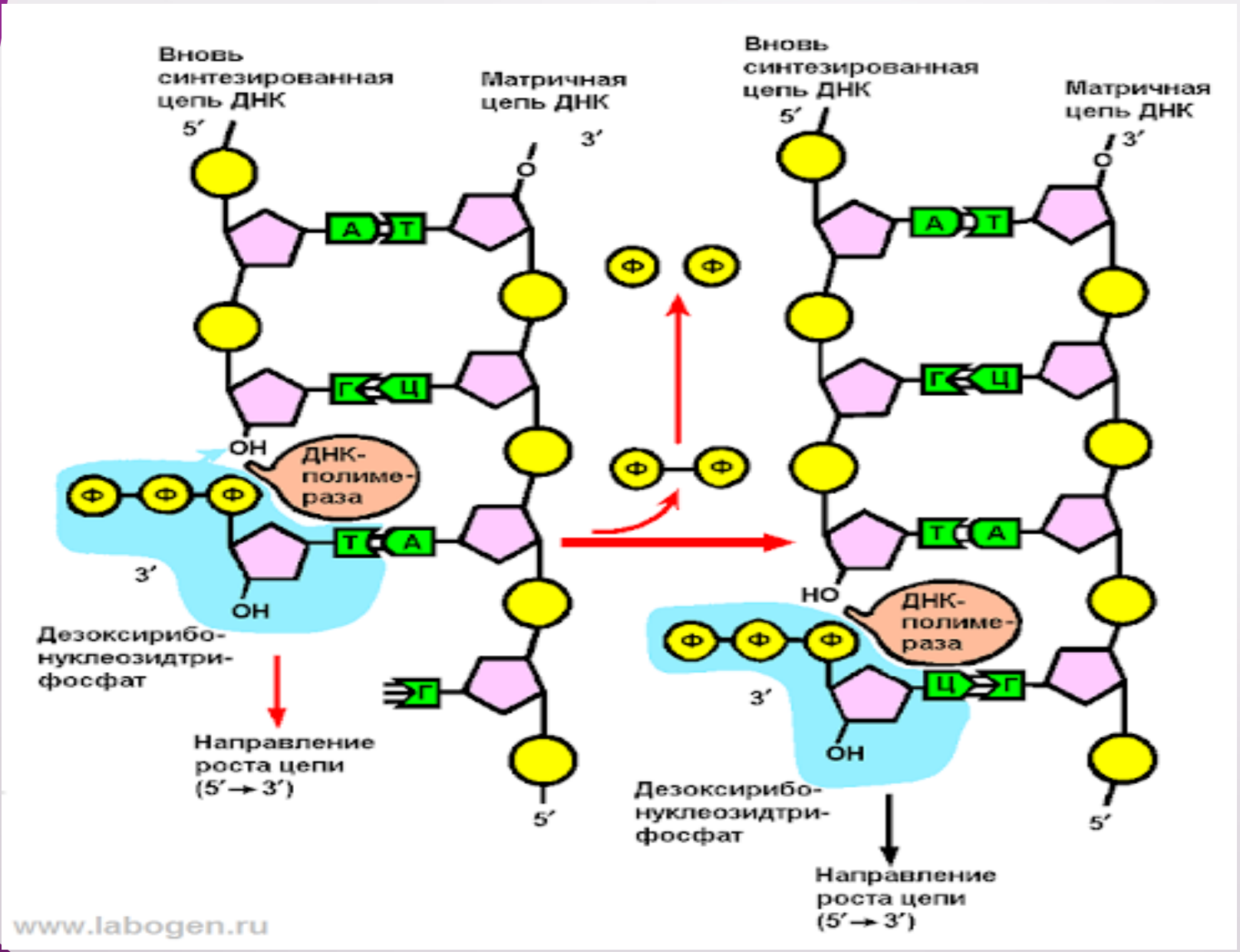


# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

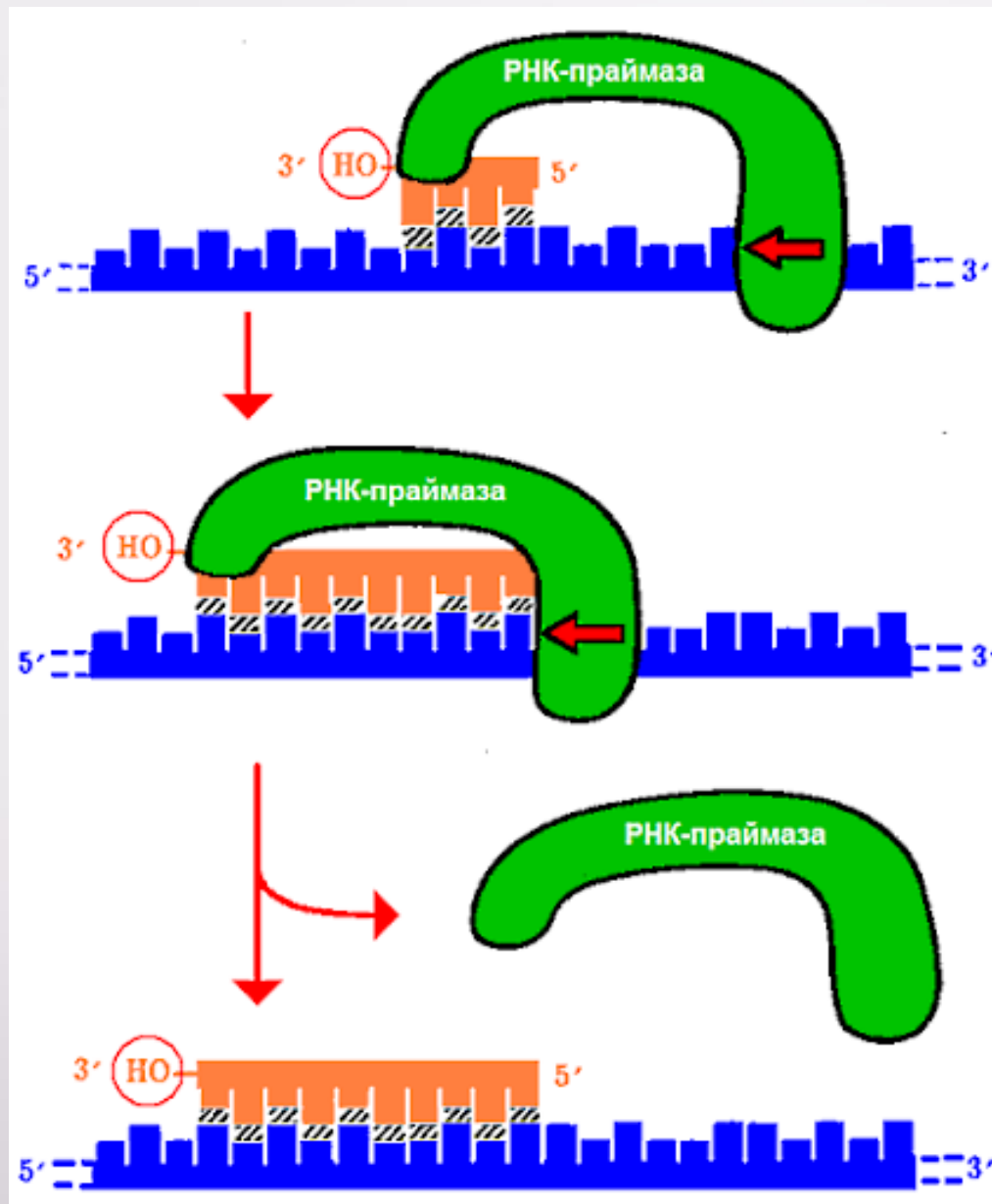


*Рис. Область репликационной вилки в молекуле ДНК*





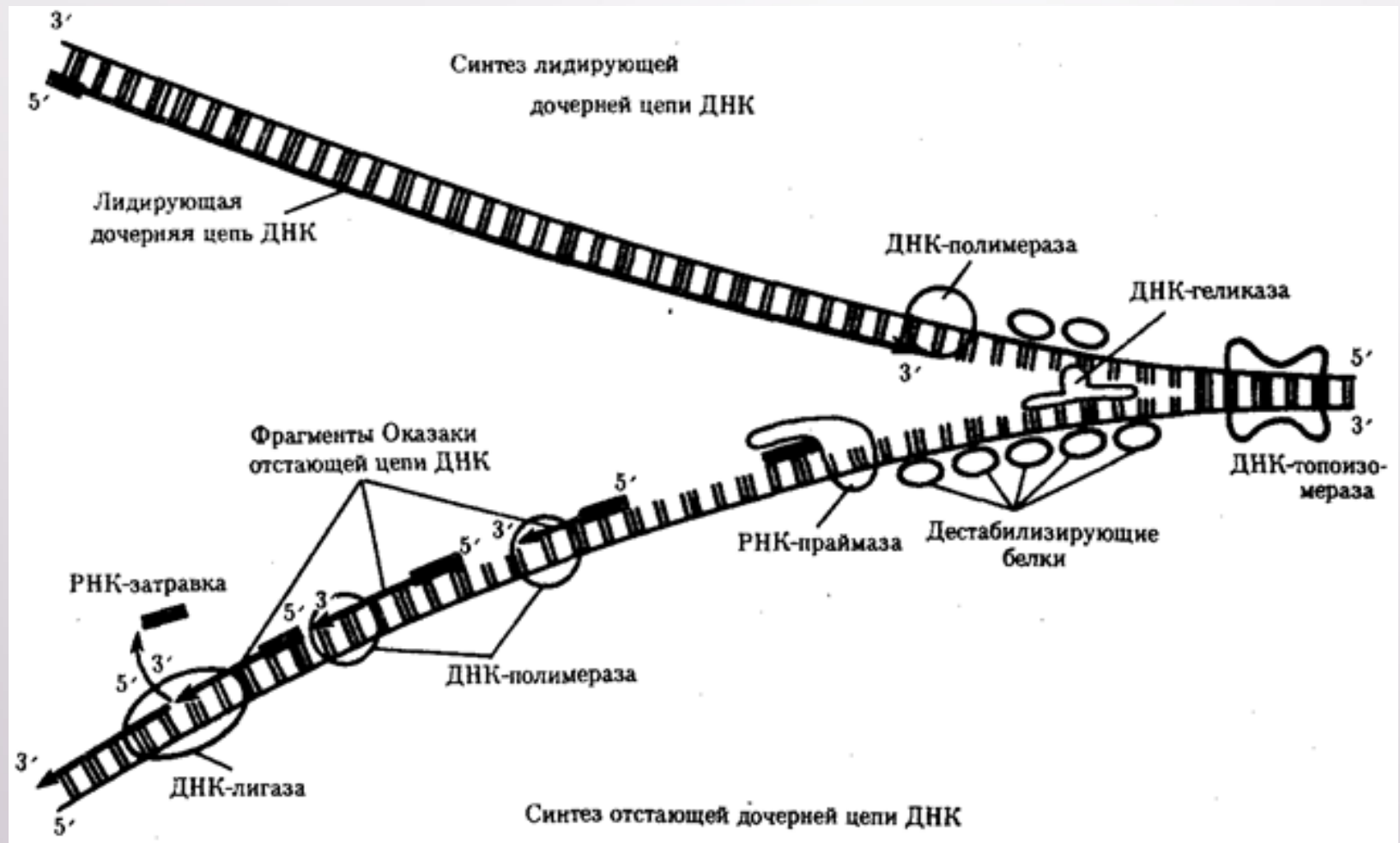
*Рис. Присоединение очередного нуклеотида к дочерней цепи ДНК, синтезируемой при участии ДНК-полимеразы: Ф-Ф-пирофосфат*



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

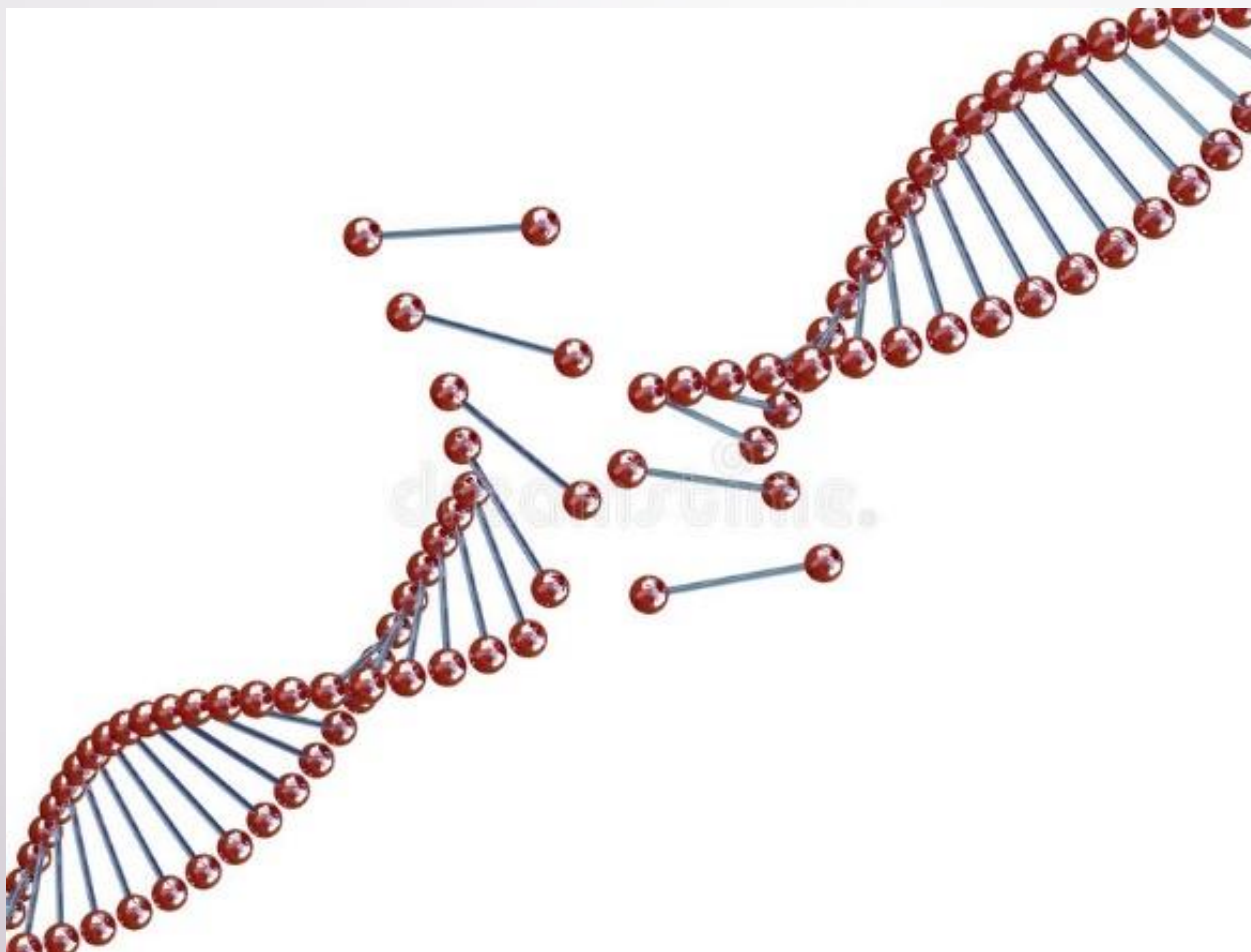


# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



*Рис. Белки, участвующие в процессе репликации ДНК*

# РЕПАРАЦИЯ ДНК



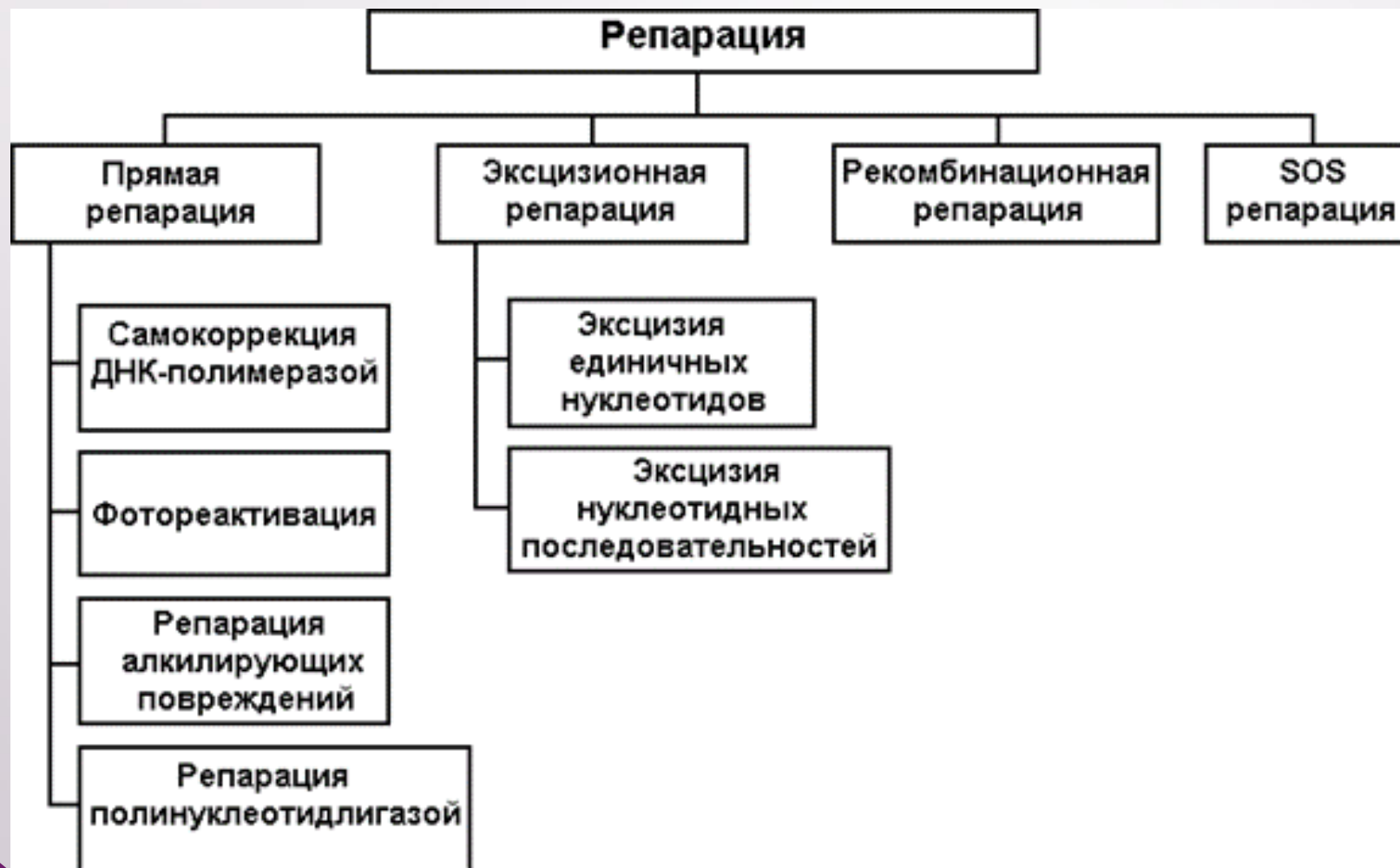
# Репарация

**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*



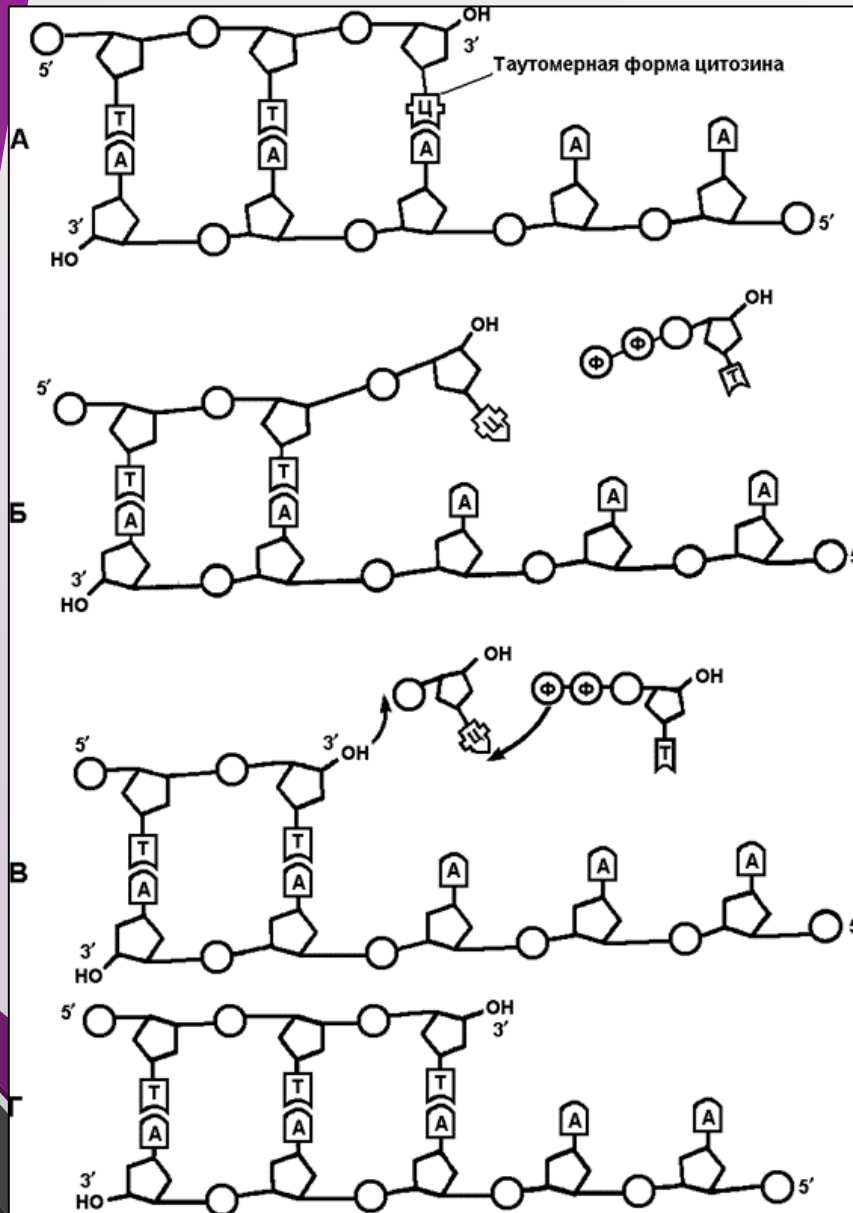
# **Прямая коррекция мутационных повреждений**

# **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;*

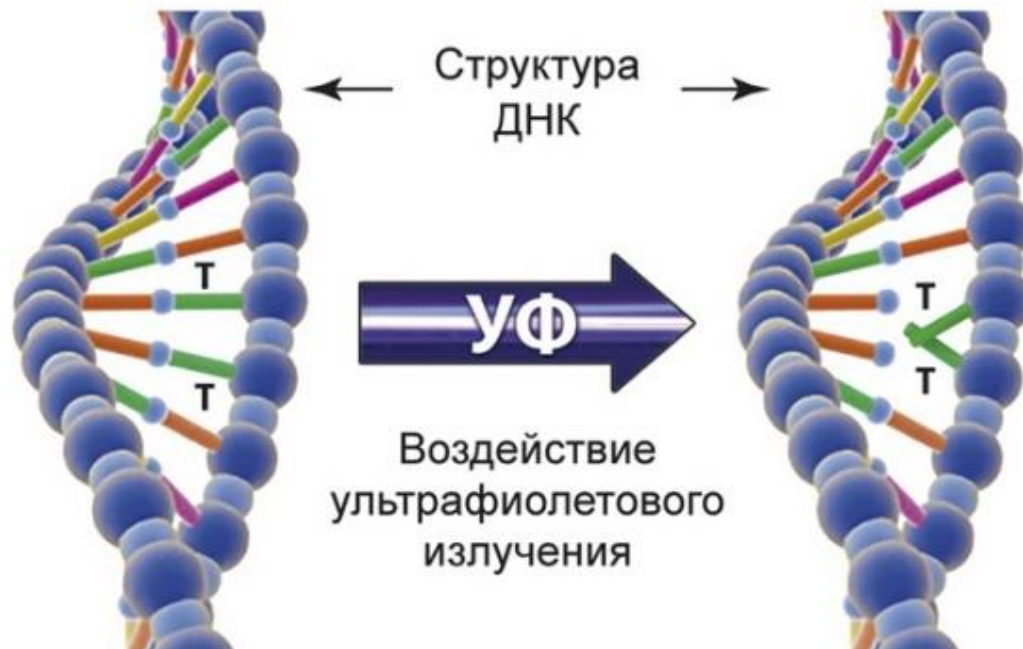
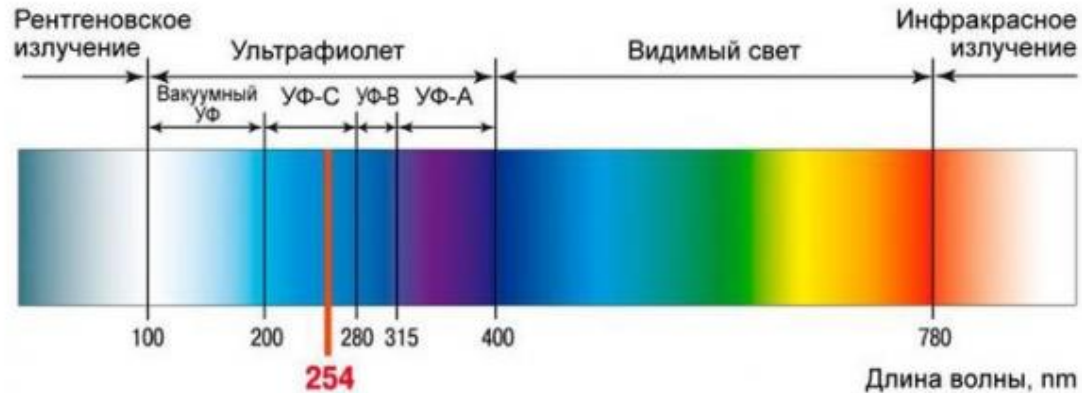
*Г – ДНК-полимераза продолжает наращивание цепи на 3'-ОН-конце.*

# Прямая коррекция мутационных повреждений

*Самокоррекция ДНК-полимеразой*

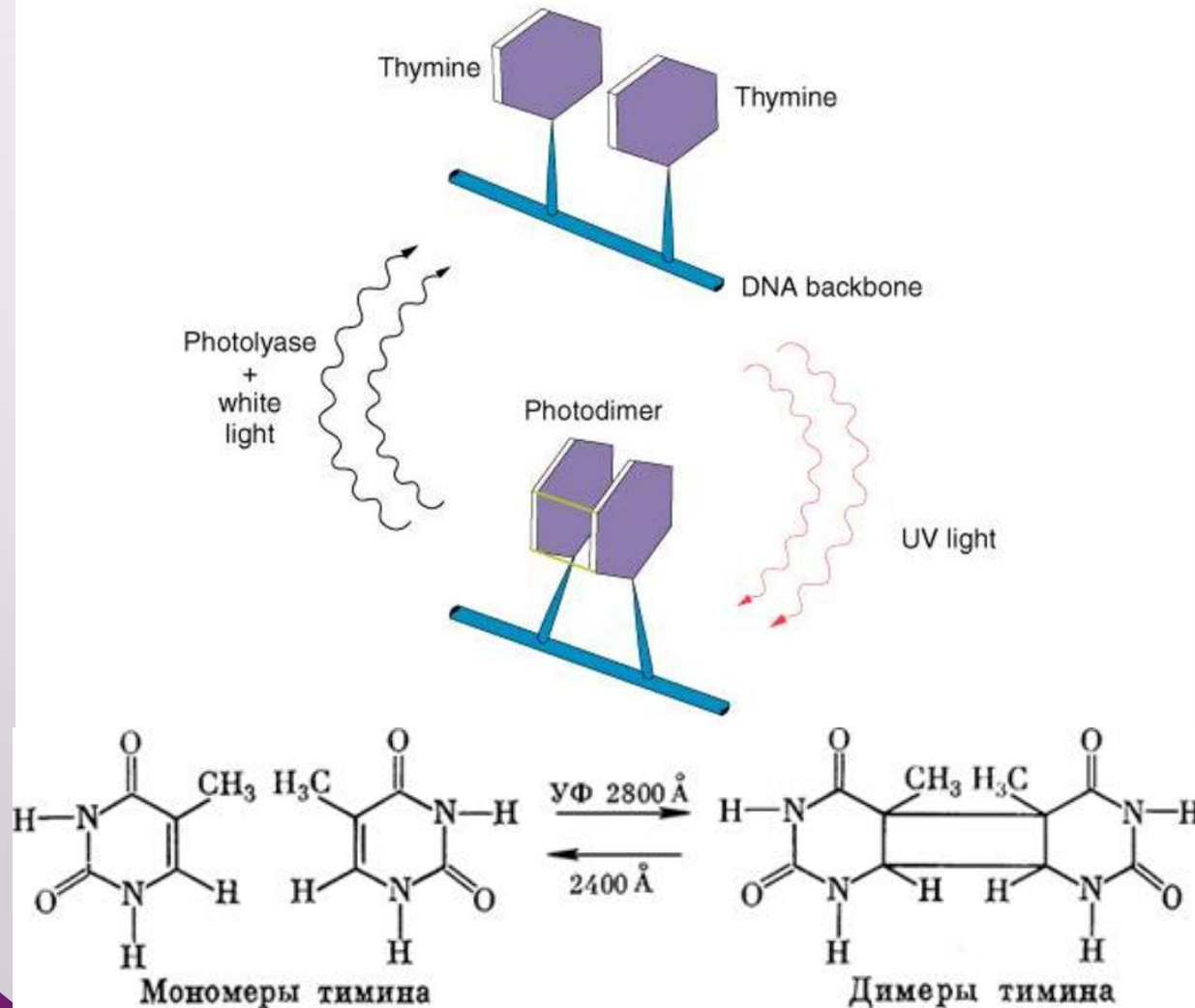
*Фотореактивация*

# Образование димеров тимина при УФ облучении



# Фотореактивация

## Фотореактивация (прямая репарация)



# Фотореактивация

## Световая репарация



Shared

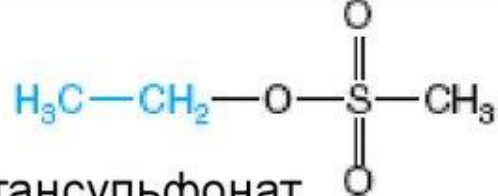
# Прямая коррекция мутационных повреждений

*Самокоррекция ДНК-полимеразой*

*Фотореактивация*

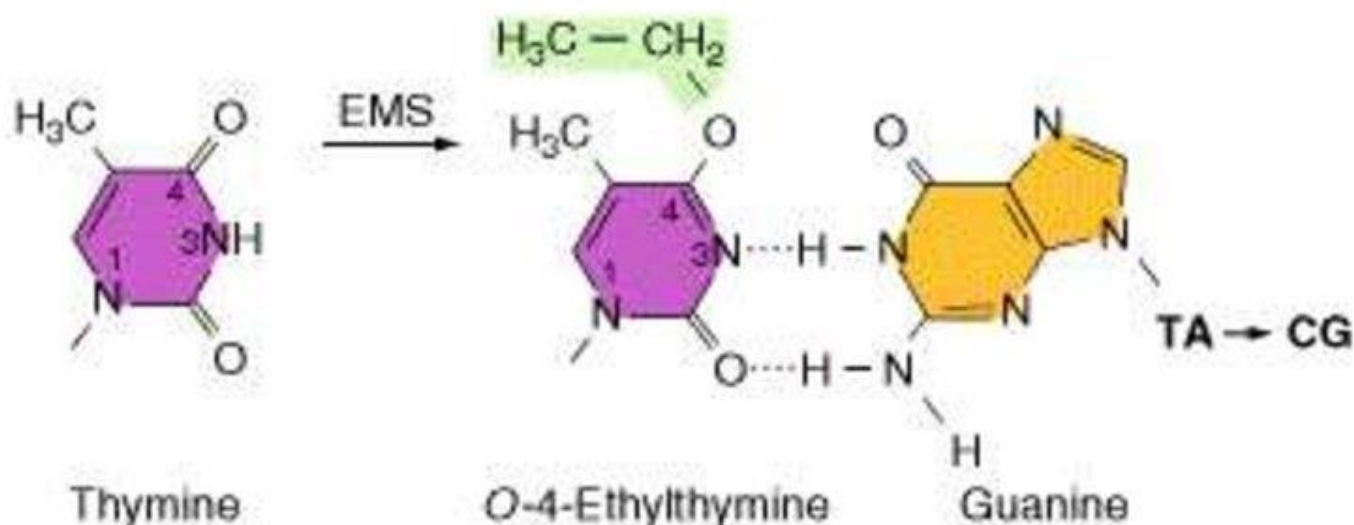
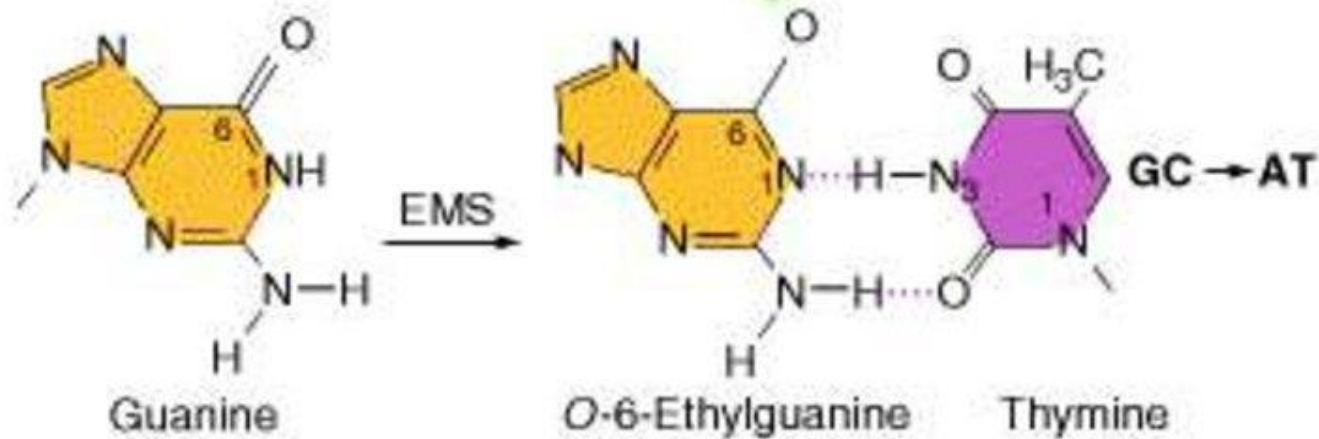
*Репарация алкилирующих  
повреждений*





этилметансульфонат  
(EMS)

# АЛКИЛИРОВАНИЕ

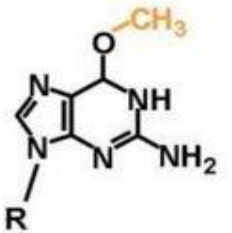


# Репарация алкилирующих повреждений

## Репарация ДНК

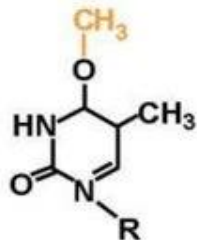
прямое исправление повреждений -  
Об-метилгуанин метил трансфераза

(A)



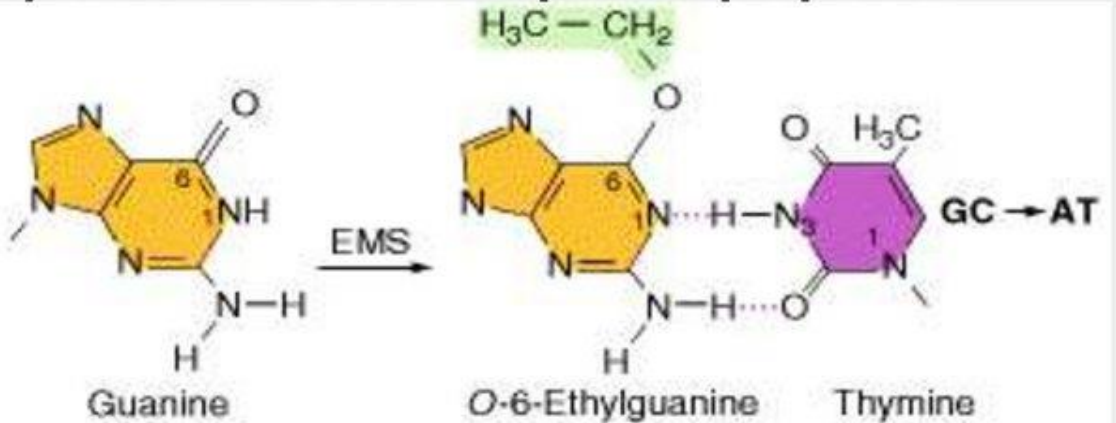
O<sup>6</sup>-methylguanine

GC → AT

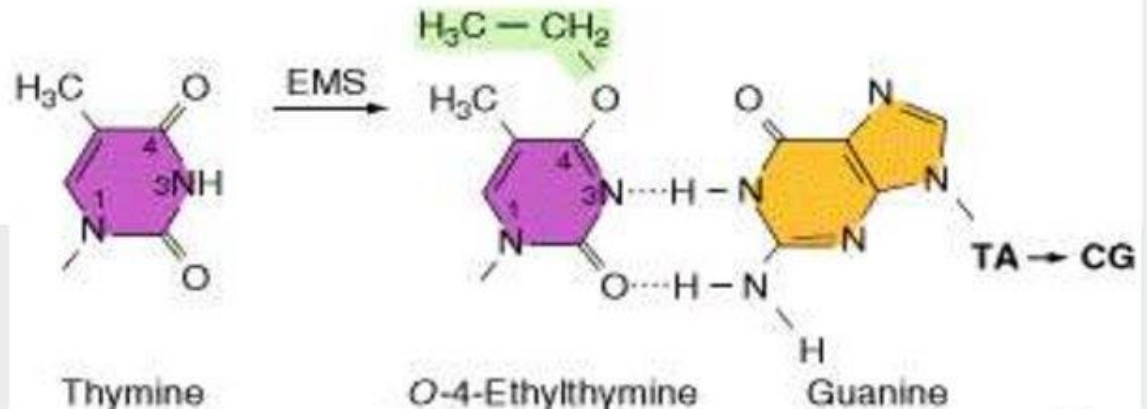


O<sup>4</sup>-methylthymine

TA → CG



GC → AT



TA → CG

# Прямая коррекция мутационных повреждений

*Самокоррекция ДНК-полимеразой*

*Фотореактивация*

*Репарация алкилирующих повреждений*

*Репарация полинуклеотидлигазой*

# Воздействие ИИ на молекулы ДНК

Радиационно-индуцированные  
повреждения ДНК

WTF

ДНК-белковые сшивки

Как радиация повреждает ДНК?

Двунитевые  
разрывы

Повреждения  
оснований

Внутринитевые  
сшивки

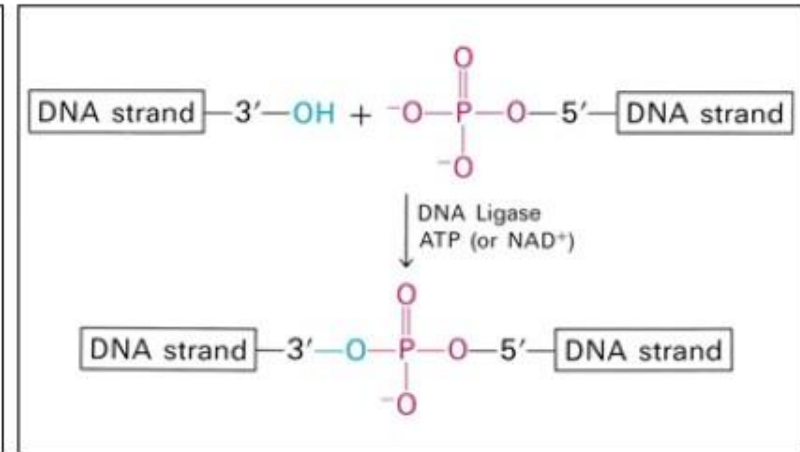
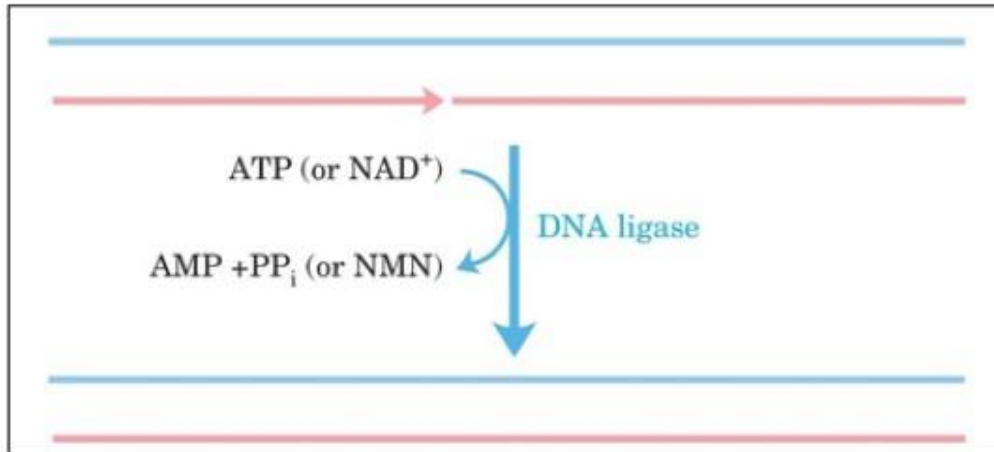
Межнитевые  
сшивки

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



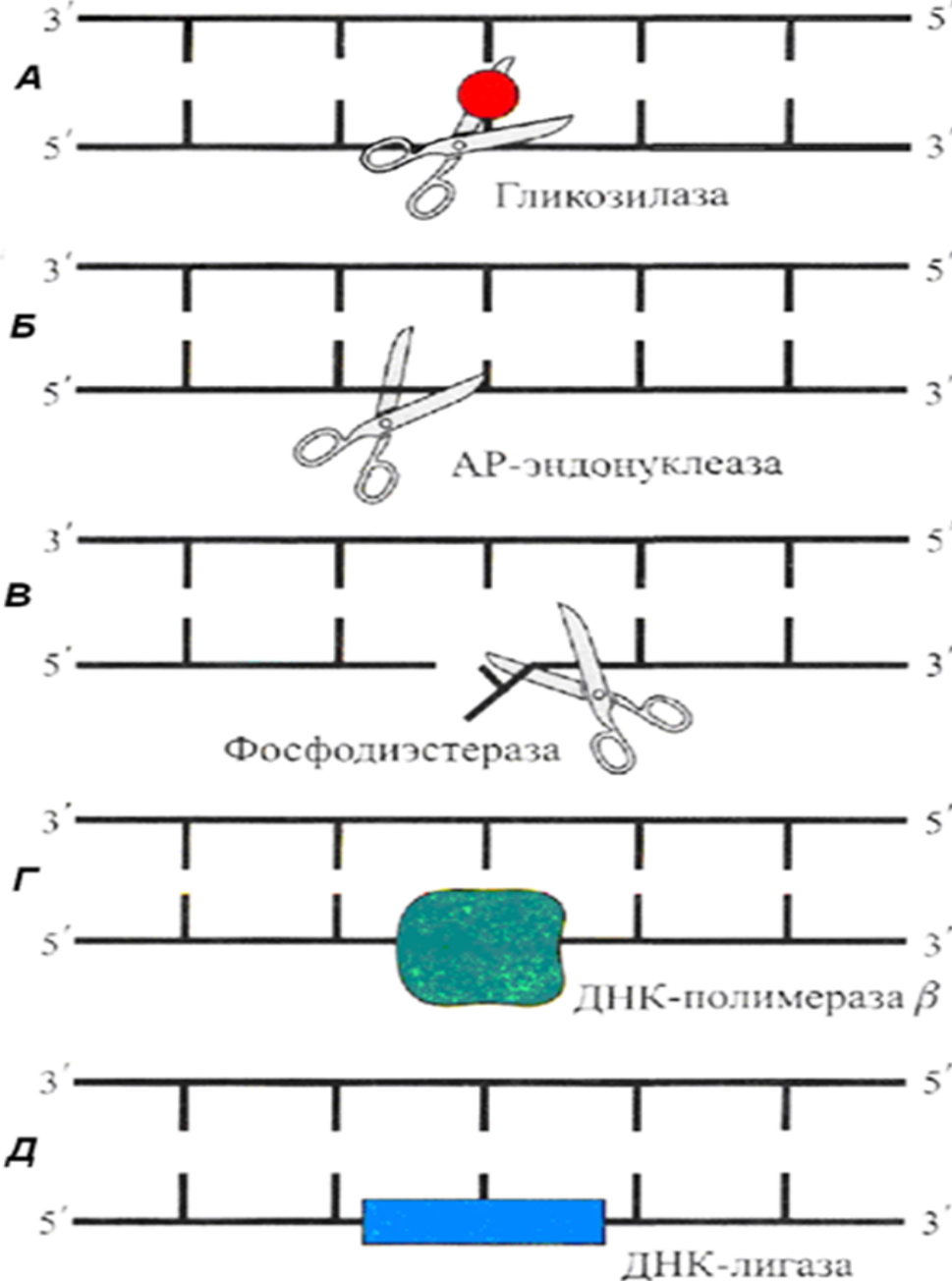
# РЕПАРАЦИЯ ДНК



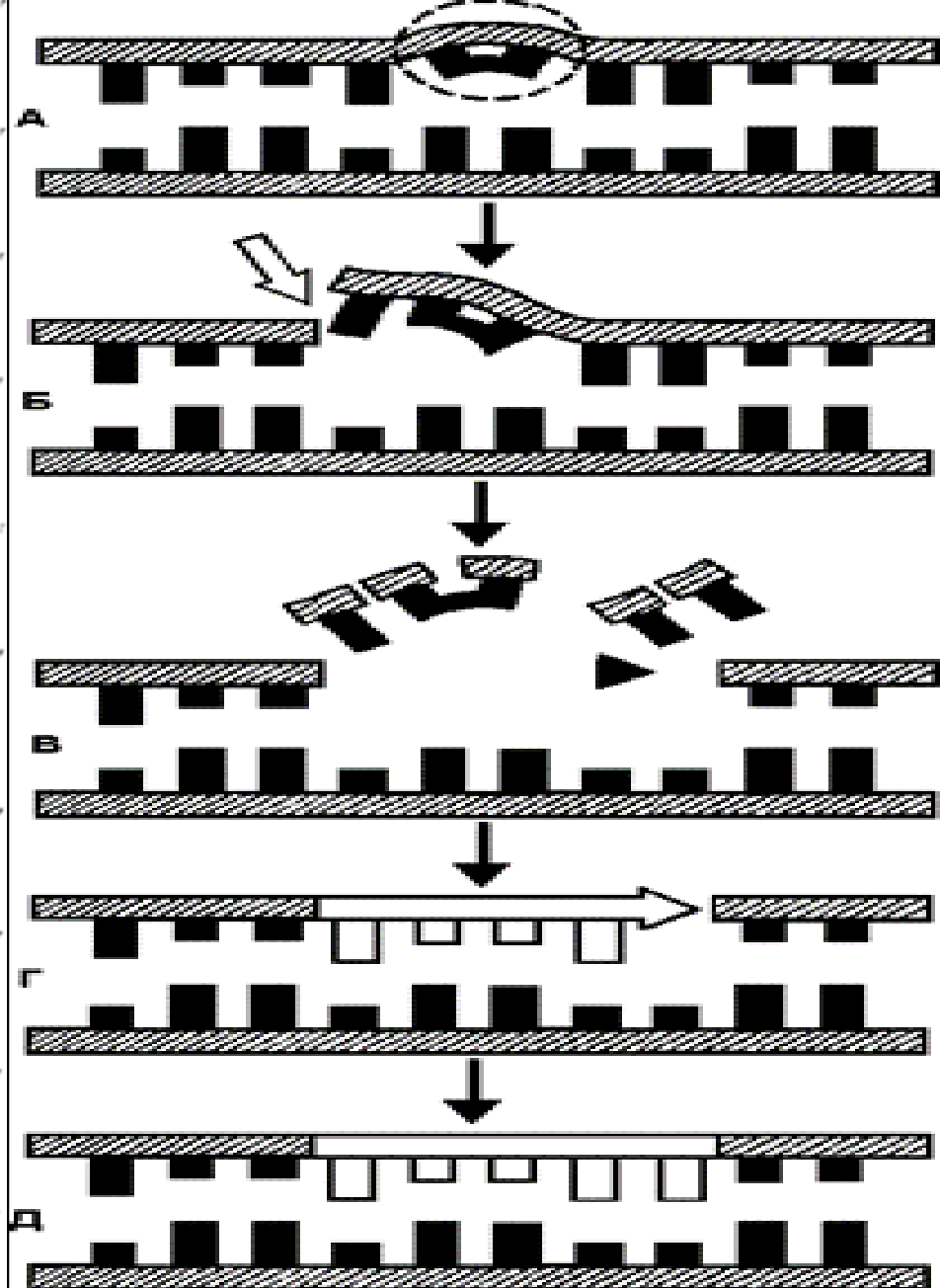
*Рис. Типы репарационных механизмов*



# **Механизмы репарации, связанные с эксцизией пар оснований**



*Рис. Вырезание единичного нуклеотида гликозилазой*



*Рис. Репарация после образования димера тимина*

# РЕПАРАЦИЯ ДНК



*Рис. Типы репарационных механизмов*

# РЕПАРАЦИЯ ДНК



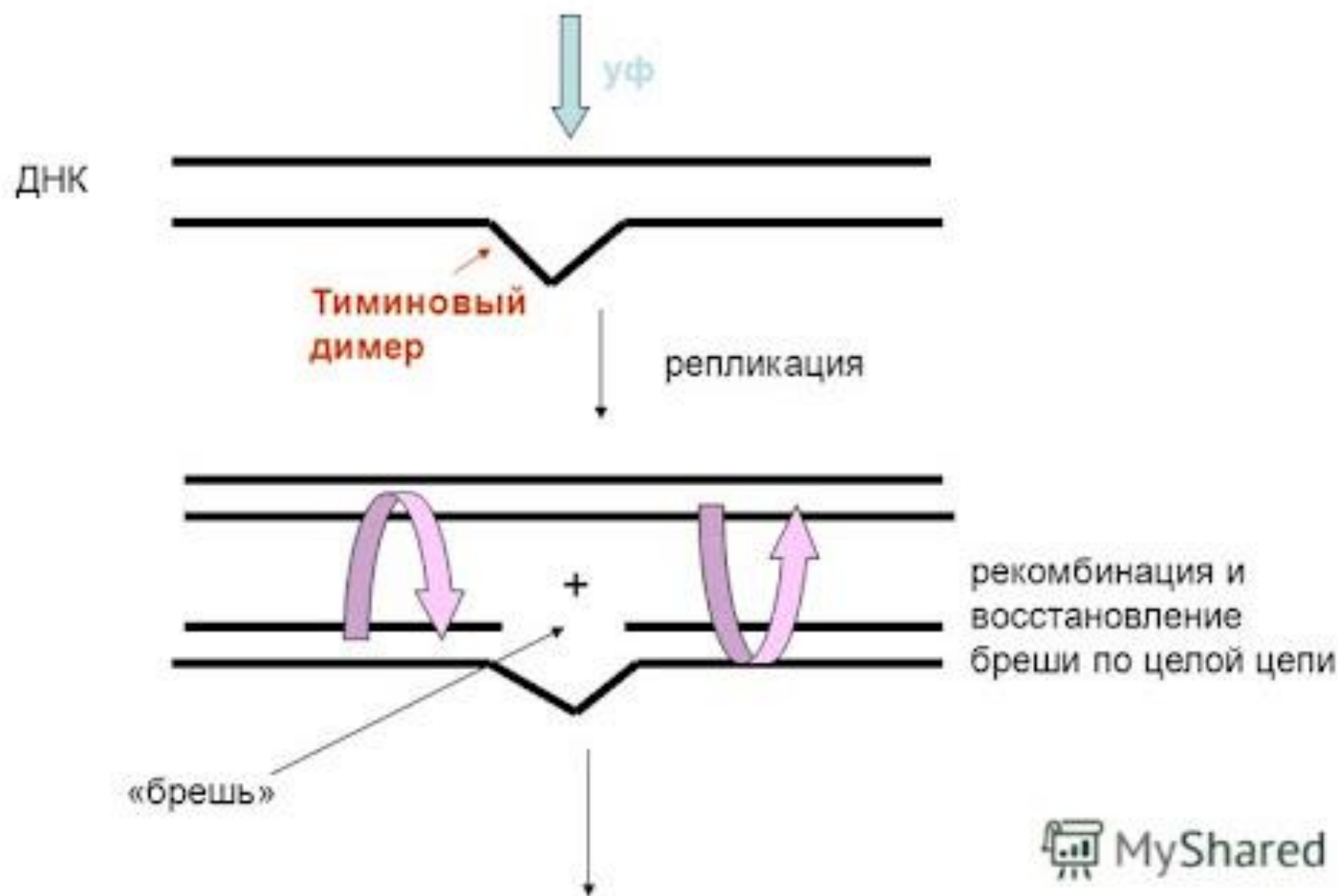
*Рис. Типы репарационных механизмов*

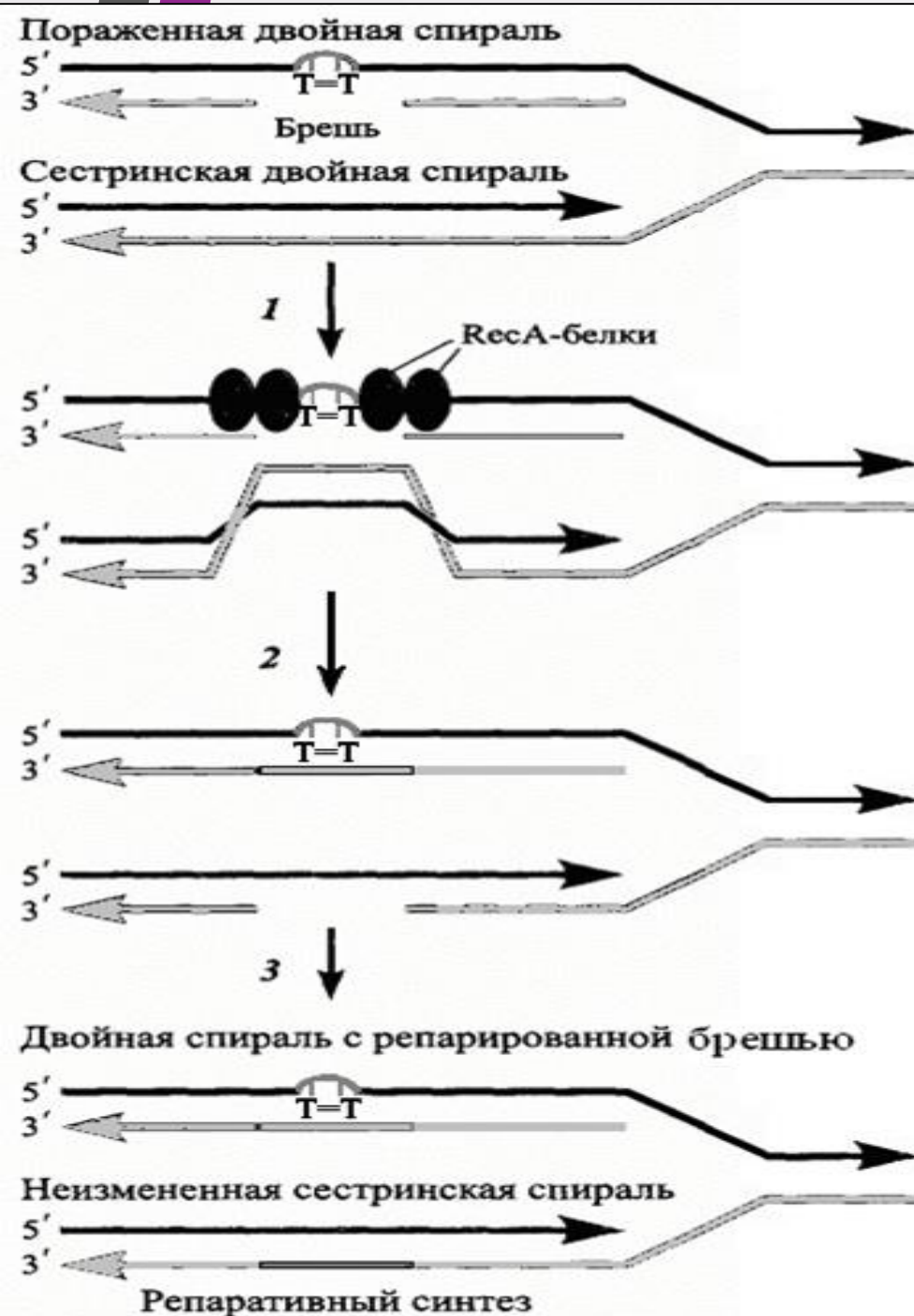


# **Пострепликативная, или рекомбинационная, репарация**



# Пострепликативная репарация





## Рис. Пострепликативная репарация ДНК

1. Из комплементарной нити матричной ДНК, с помощью RecA вырезается участок и встраивается в брешь.
2. Ферменты устраняют 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

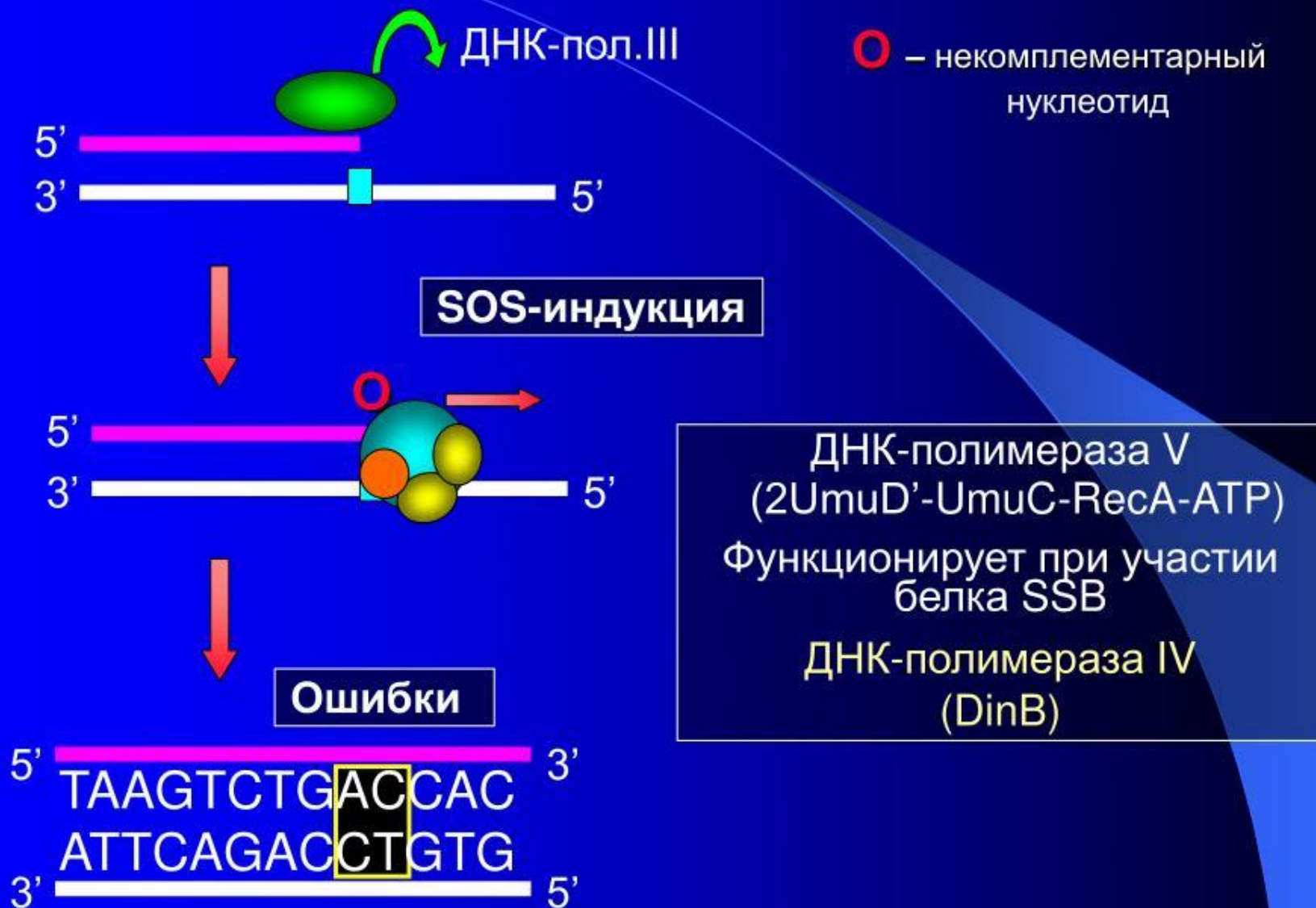


*Рис. Типы репарационных механизмов*



# **SOS-репарация**

# SOS-репарация





Ген *recA*

УФ-свет

Индукция синтеза белка RecA

Белок LexA  
(репрессор)

RecA-ко-протеаза

РНК-полимераза

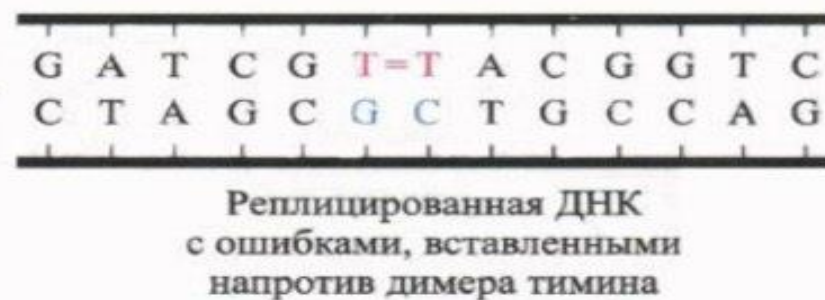
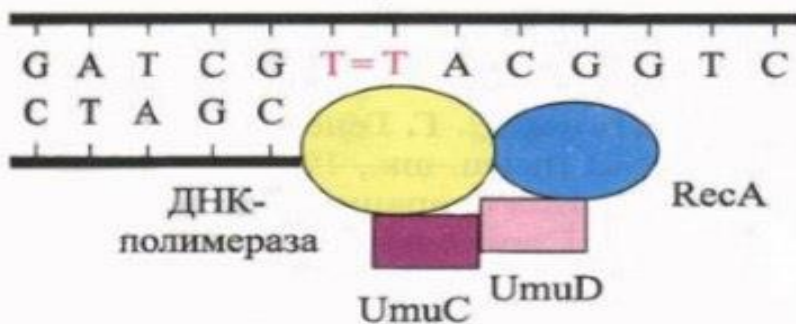
*umiD*, C-оперон

*umiD*, C-оперон

Разрезанный  
RecA-ко-протеазой  
белок LexA

Белки  
UmuD и UmuC

Присоединение белков  
UmuC, UmuD и RecA  
к ДНК-полимеразному  
комплексу



# РЕПАРАЦИЯ ДНК



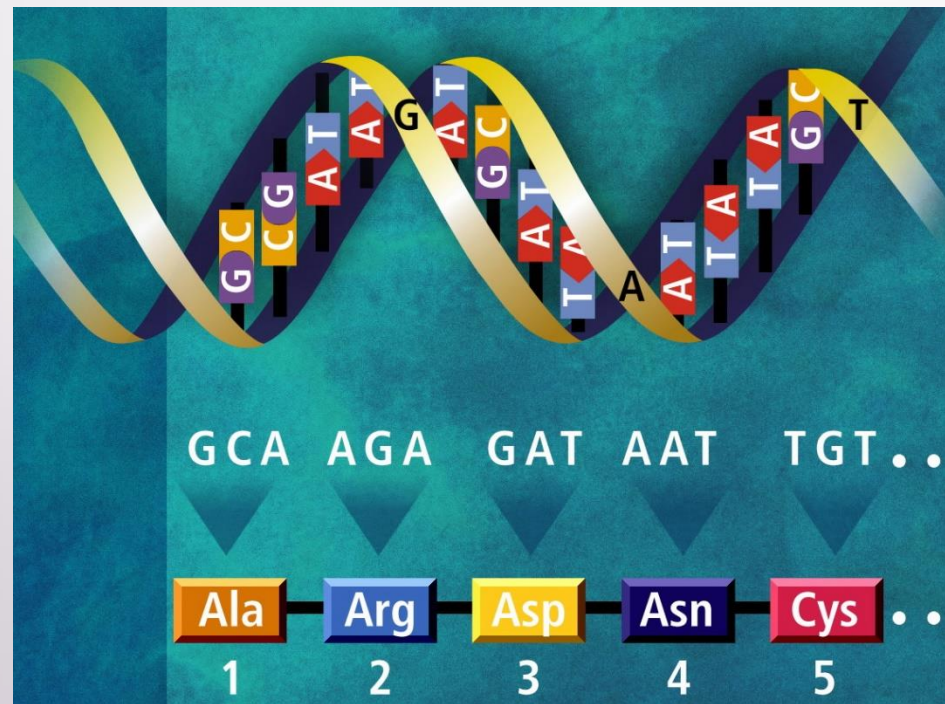
*Рис. Типы репарационных механизмов*

# Болезни, связанные с нарушением репарации

- Пигментная ксеродерма
- Атаксия-телеангиэктазия 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

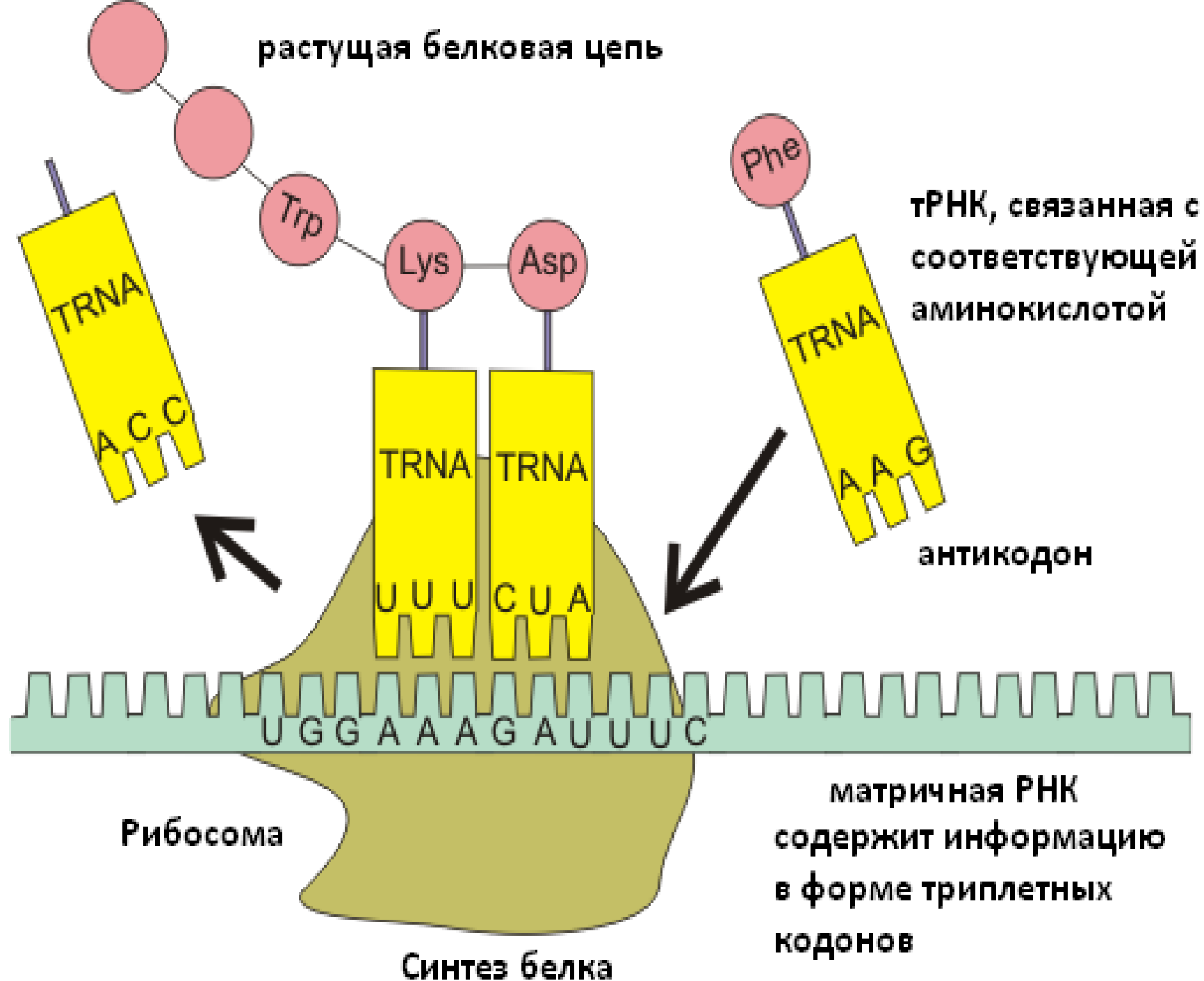
*Коллинеарность* — свойство, обуславливающее соответствие между последовательностью кодонов нуклеиновых кислот и аминокислот полипептидных цепей

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

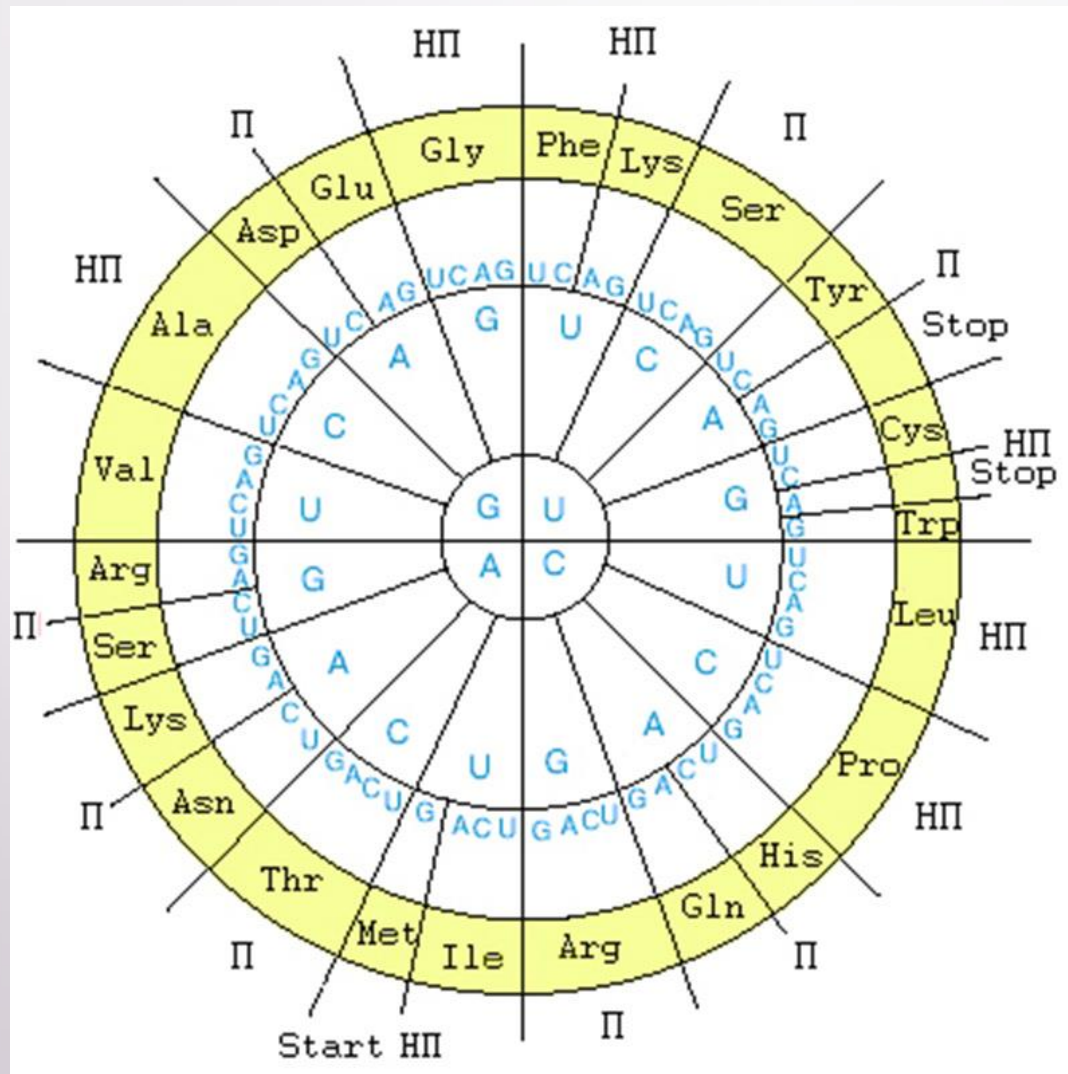
Нуклеотид					
1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин	УЦУ } Серин	УАУ } Тирозин	УГУ } Цистеин	У
	УУЦ } Лейцин	УЦЦ } Серин	УАЦ } Тирозин	УГЦ } Цистеин	Ц
	УУА } Лейцин	УЦА } Серин	УАА } стоп-кодона	УГА } стоп-кодона	А
	УУГ } Лейцин	УЦГ } Серин	УАГ } стоп-кодона	УГГ } Триптофан	Г
Ц	ЦУУ } Лейцин	ЦЦУ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

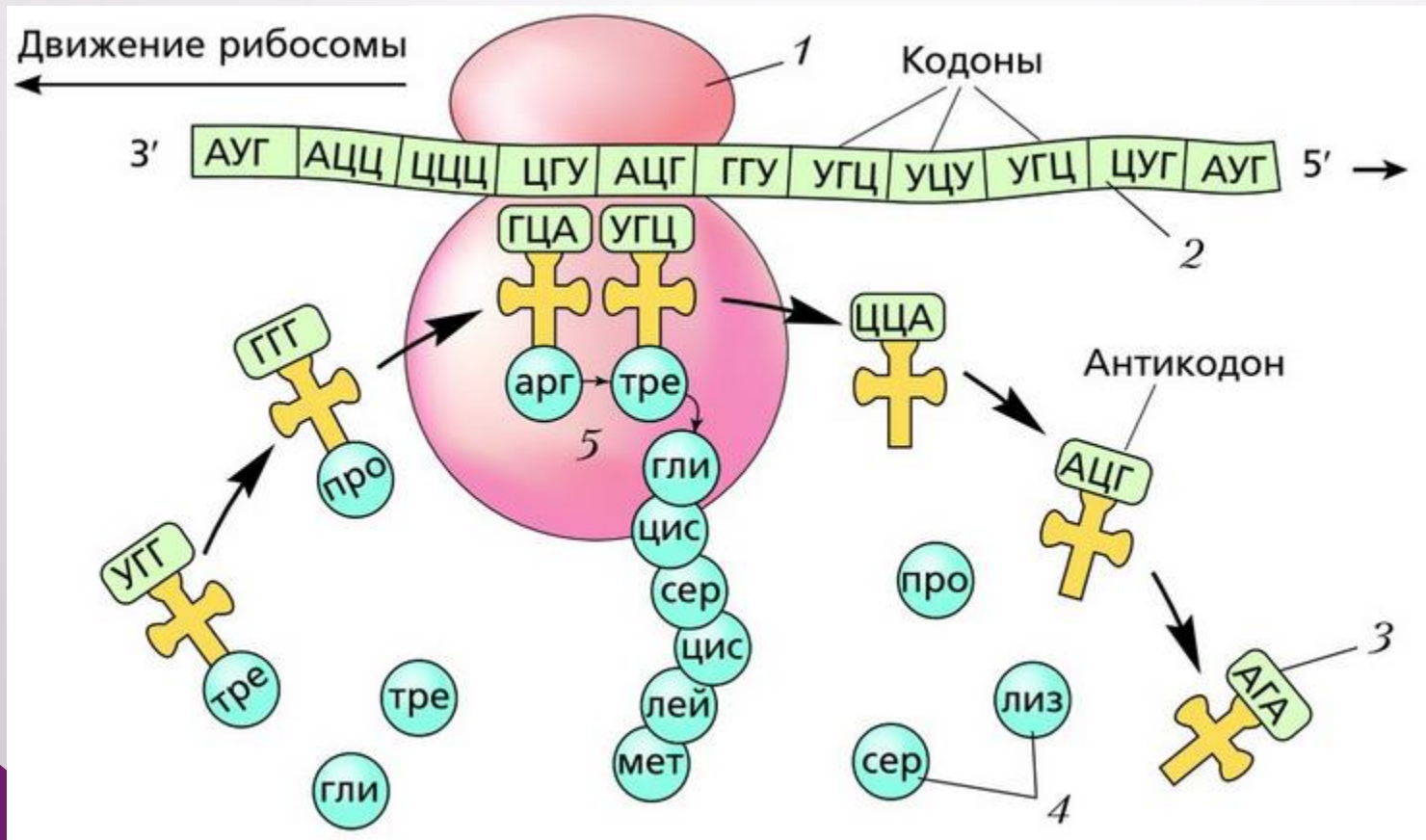
# ***Свойства генетического кода***

## **Однонаправленность считывания**

- 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

	1	2	3	4	5	6	7	8
0								
1	CCC	CCA	CAA	CAC	ACC	ACA	AAA	AAC
2	CCU	CCG	CAG	CAU	ACU	ACG	AAG	AAU
3	CUU	CUG	CGG	CGU	AUU	AUG	AGG	AGU
4	CUC	CUA	CGA	CGC	AUC	AUA	AGA	AGC
5	UCC	UCA	UAA	UAC	GCC	GCA	GAA	GAC
6	UCU	UCG	UAG	UAU	GCU	GCG	GAG	GAU
7	UUU	UUG	UGG	UGU	GUU	GUG	GGG	GGU
8	UUC	UUA	UGA	UGC	GUC	GUA	GGA	GGC

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

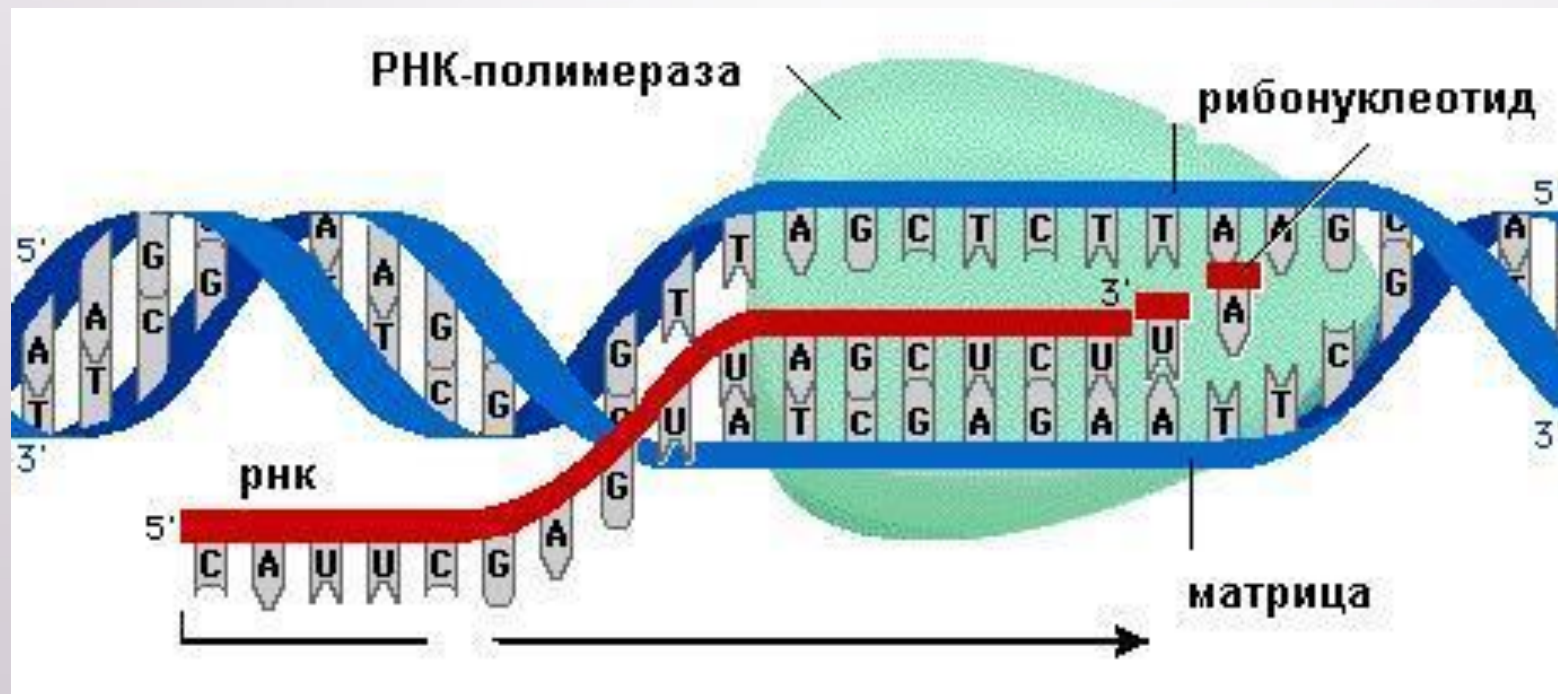
кодон 2   кодон 5   кодон 8   кодон

кодон 3   кодон 6   кодон 9   ко..

# *Основные свойства генетического кода*

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

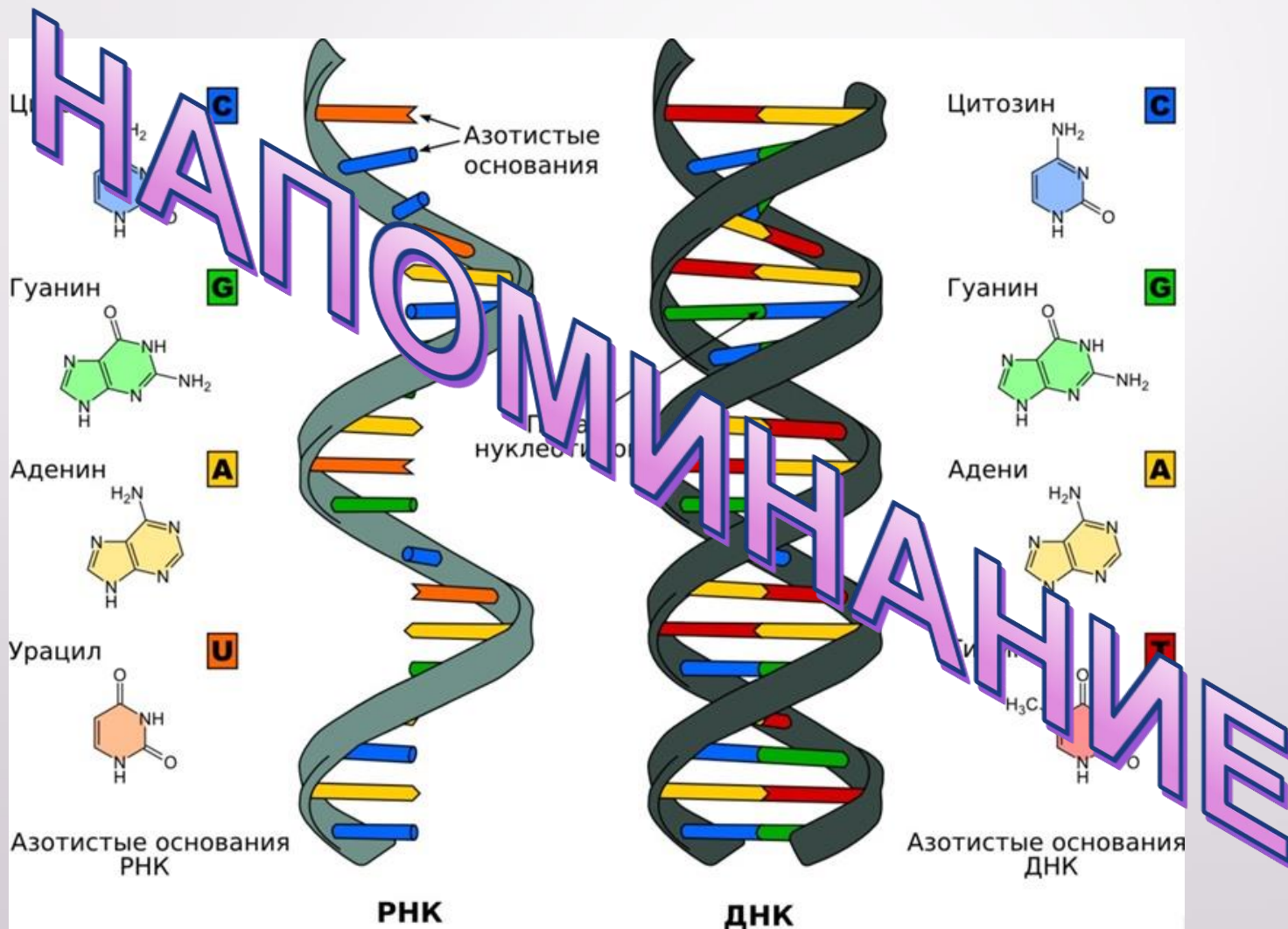
# ТРАНСКРИПЦИЯ



# ТРАНСКРИПЦИЯ

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

# РНК / ДНК



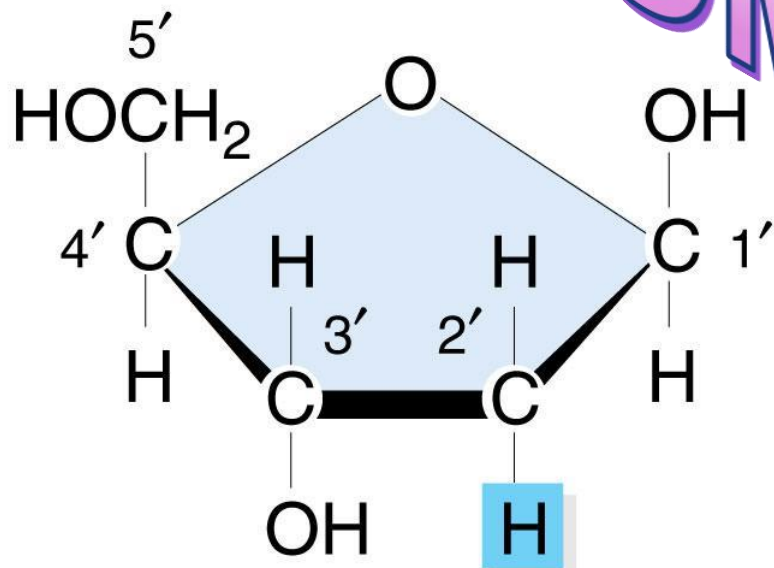
# Химический состав нуклеиновых кислот



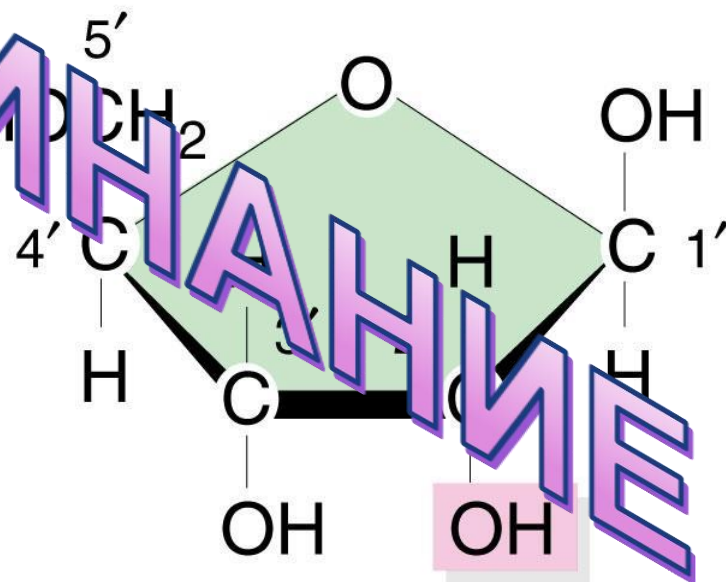
Рис. Схема строения дезоксирибонуклеотида



# Сахаропентоза в РНК и ДНК



**Deoxyribose**



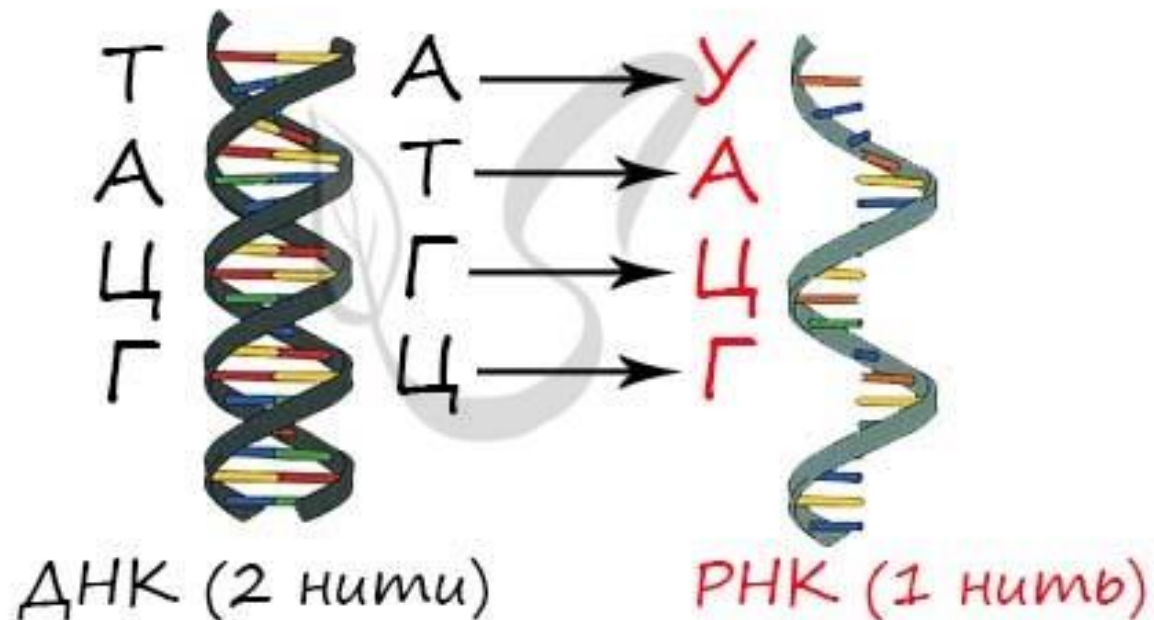
**Ribose**

# Сахаропентоза в РНК и ДНК



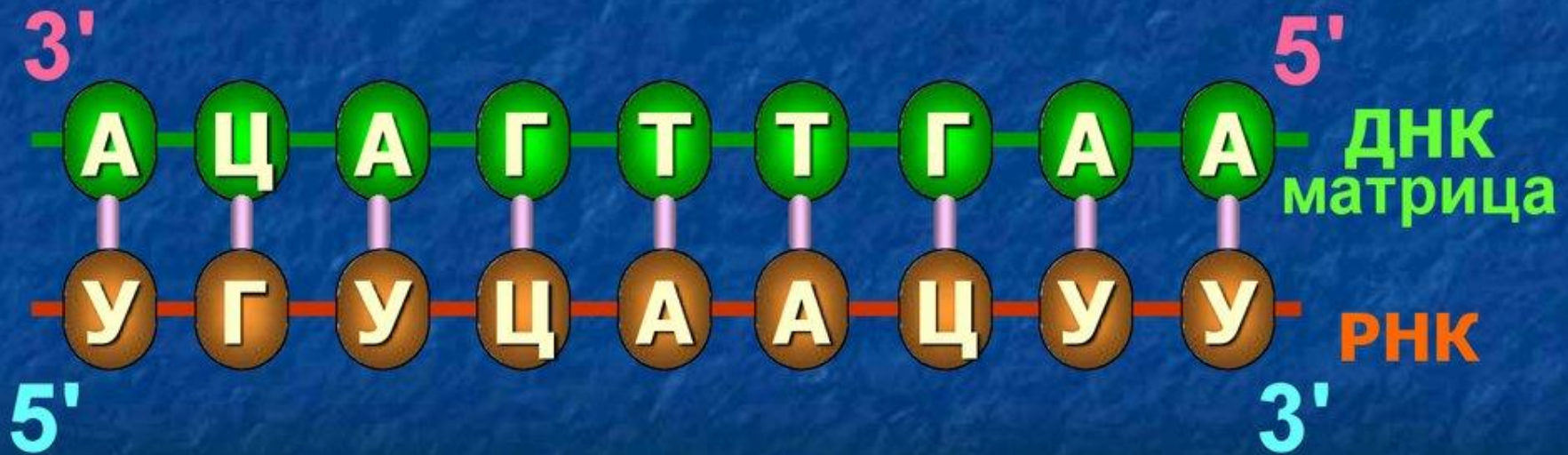
# Принцип комплементарности и антипараллельности

Комплементарность ДНК и РНК



# Принципы транскрипции

1. Комплементарность
2. Антипараллельность



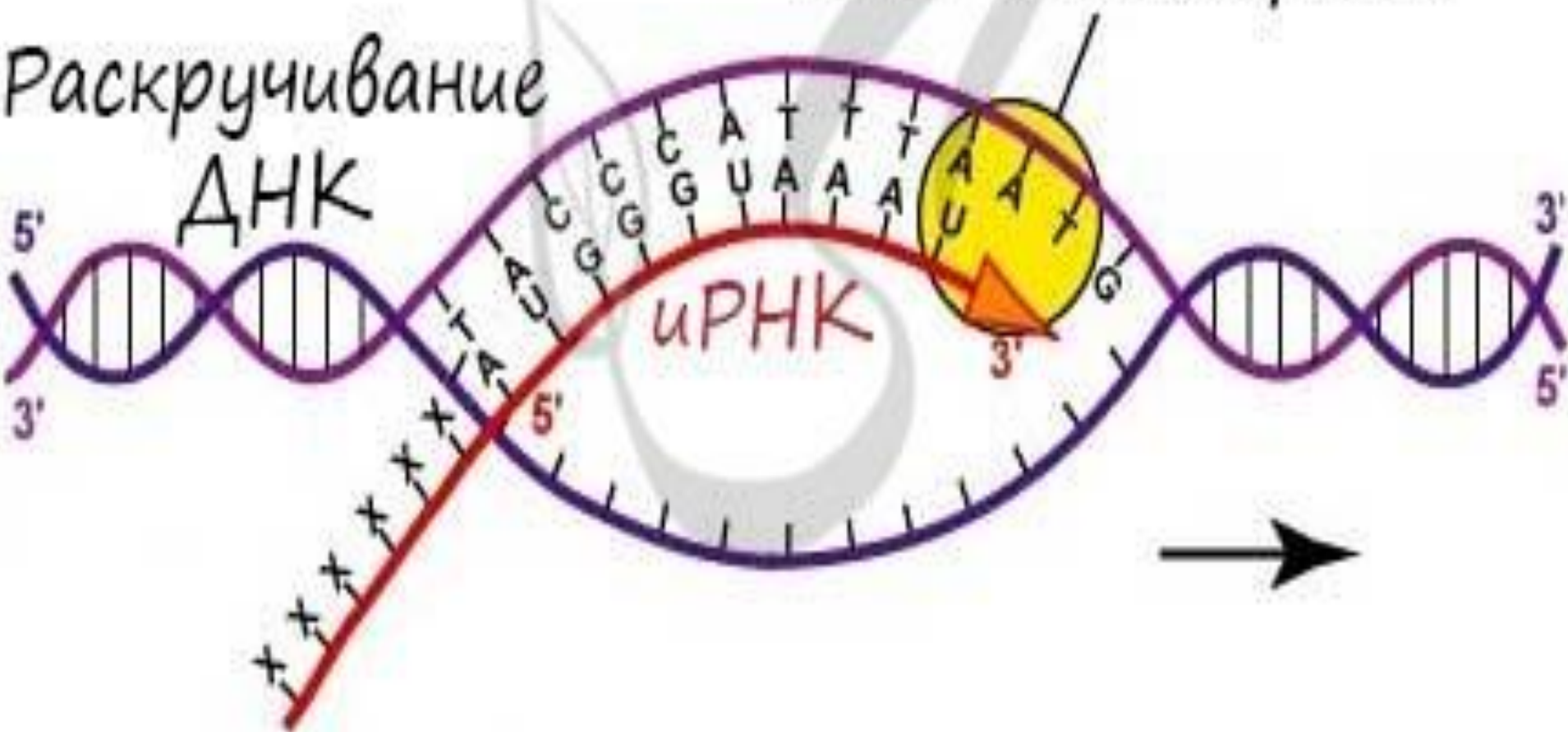


# Транскрипция

синтез иРНК на матрице ДНК

РНК полимераза

Раскручивание  
ДНК



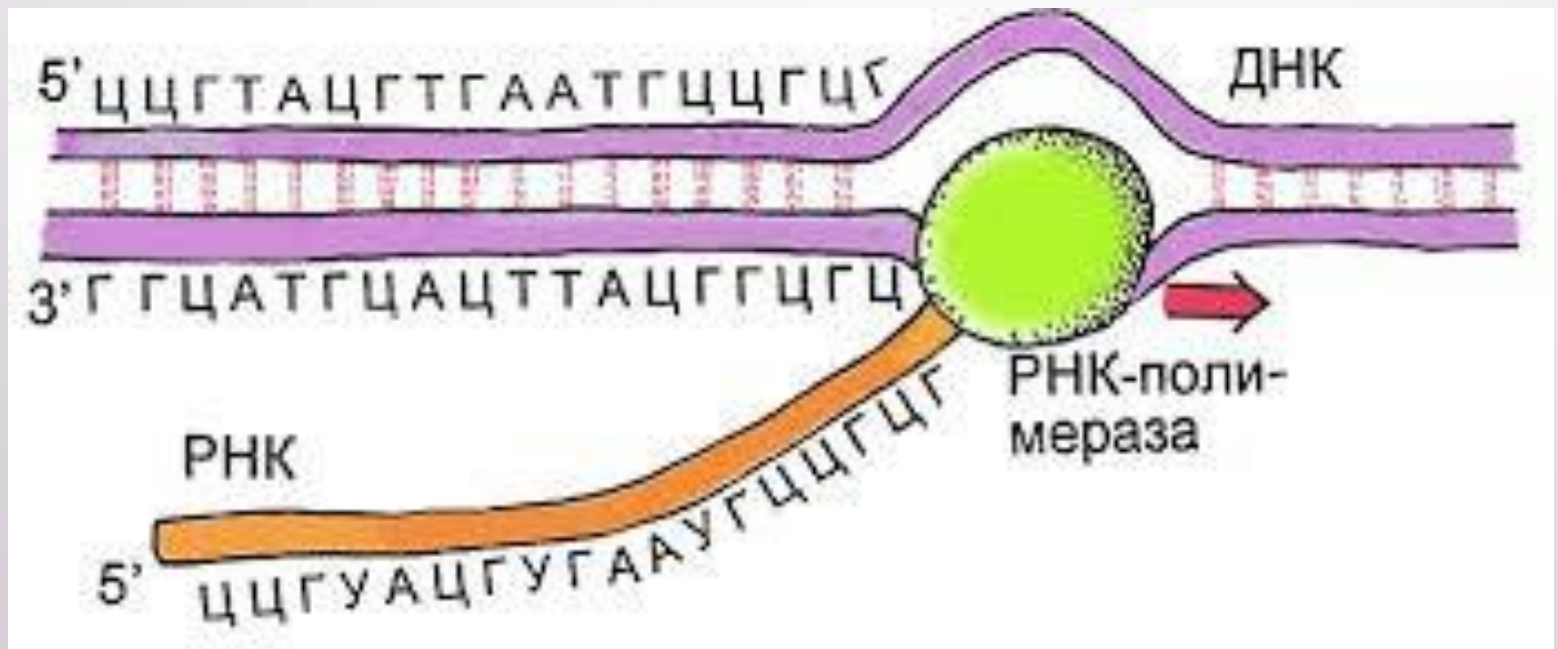
# ТРАНСКРИПЦИЯ

*РНК-полимераза*



# ТРАНСКРИПЦИЯ

## *РНК-полимераза*

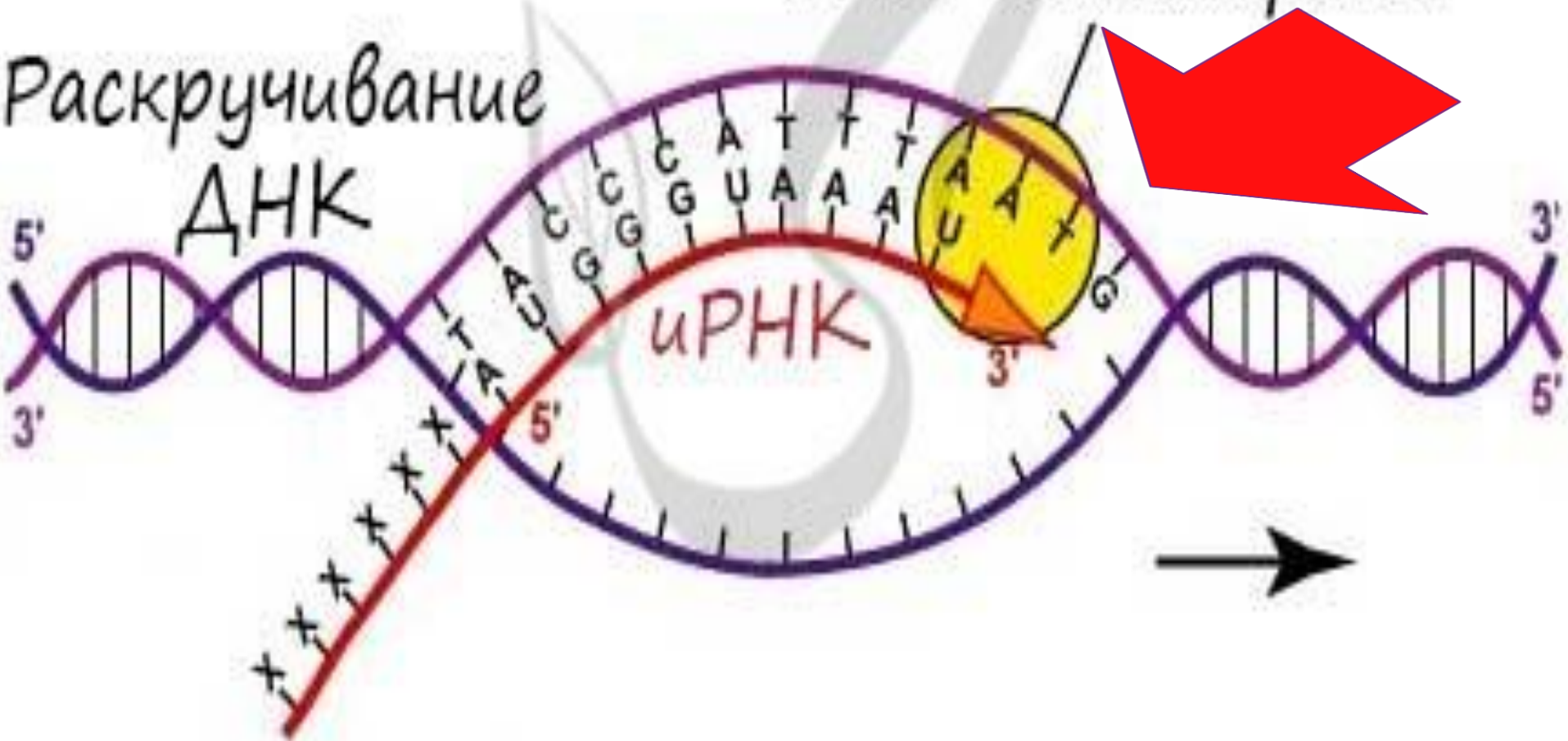


# Транскрипция

синтез иРНК на матрице ДНК

РНК полимераза

Раскручивание  
ДНК

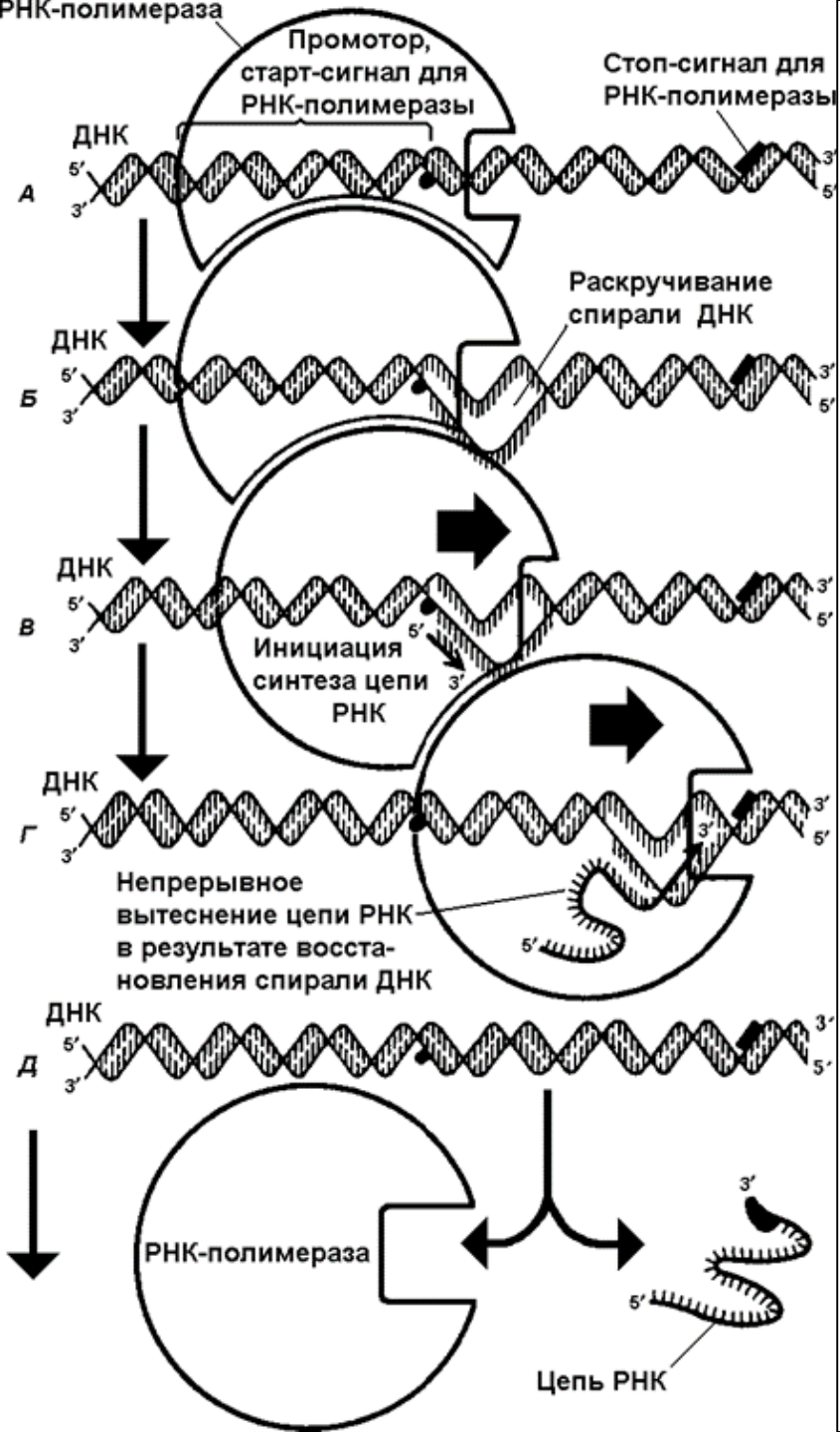


# Типы РНК



# 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;

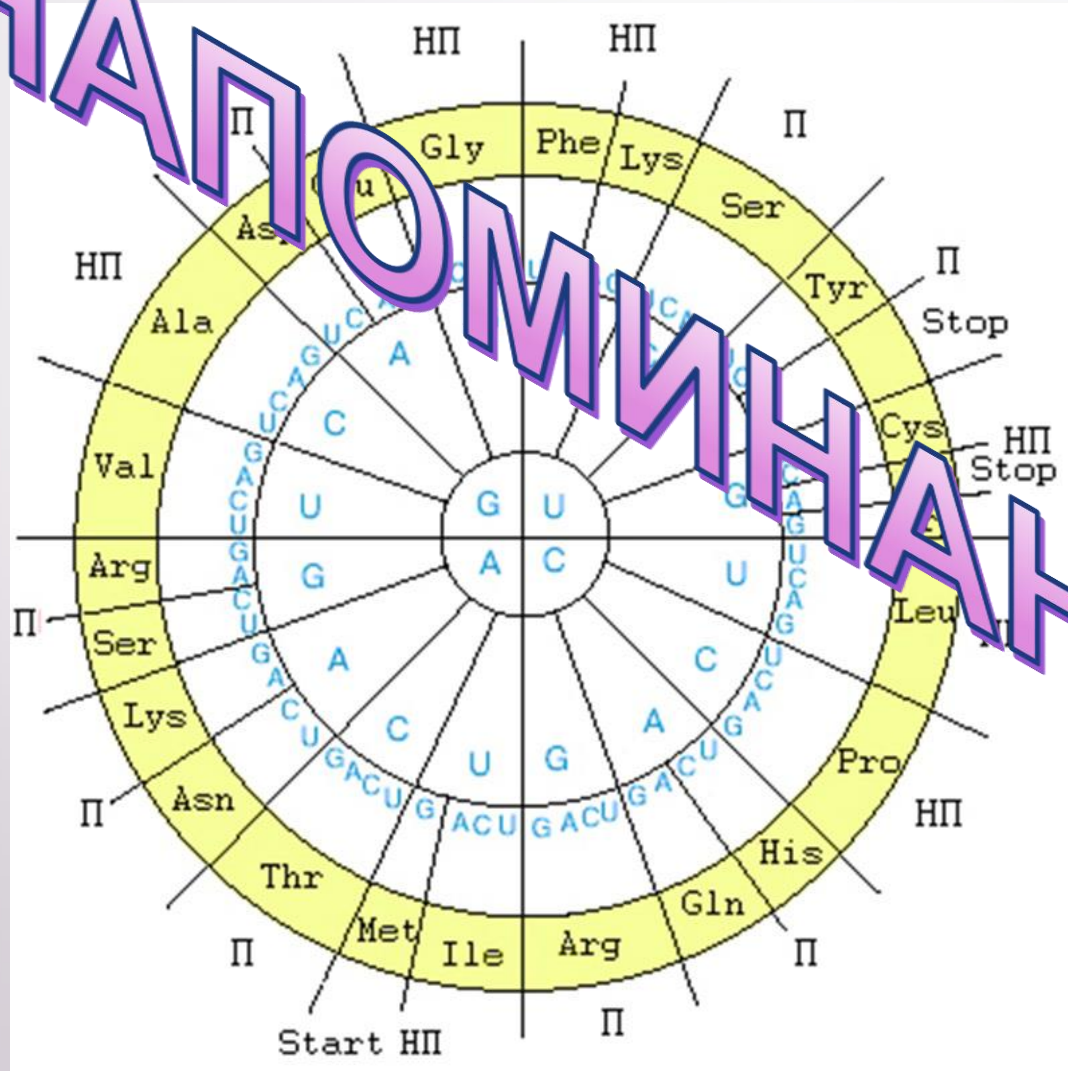
Г – высвобождение 5'-конца синтезируемой РНК и восстановление двойной спирали ДНК;

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



# генетического кода

НАПОМИНАНИЕ

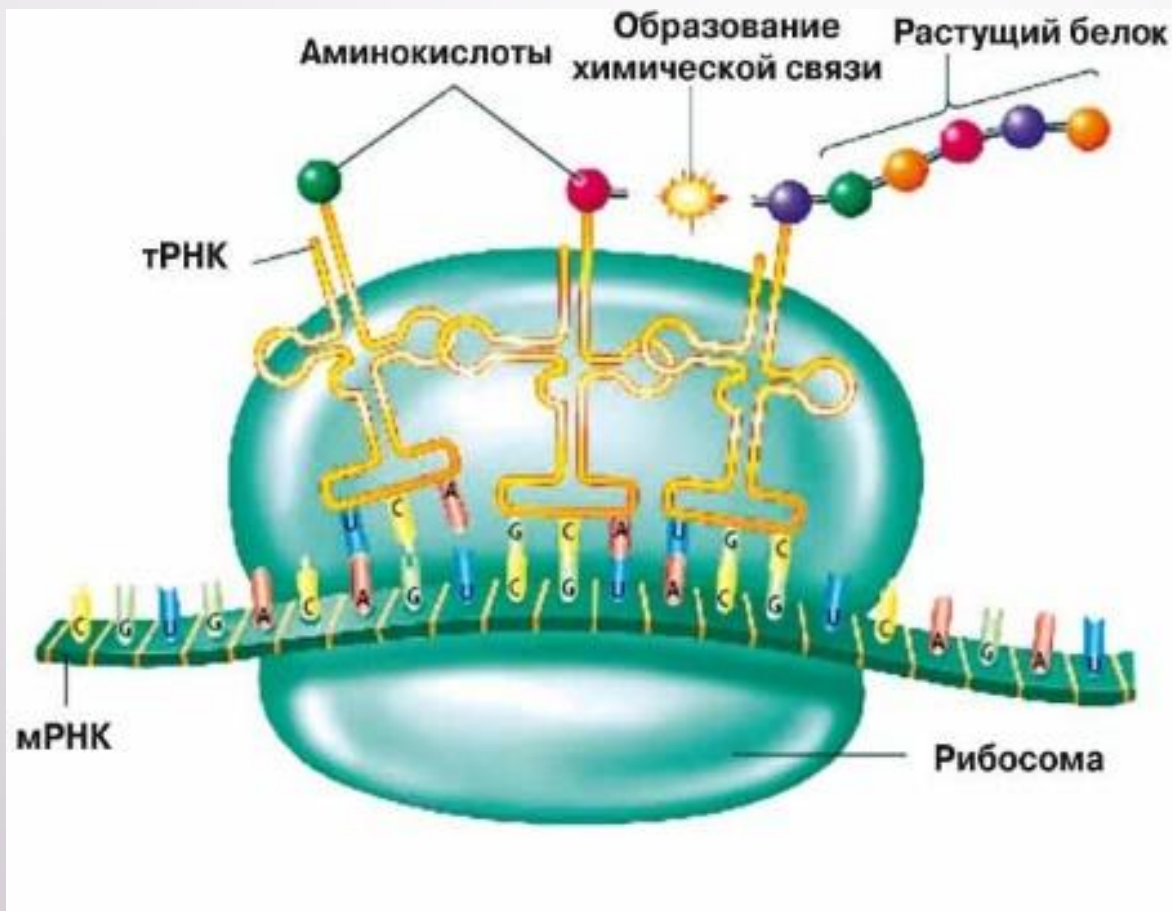




# Таблица генетического кода

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

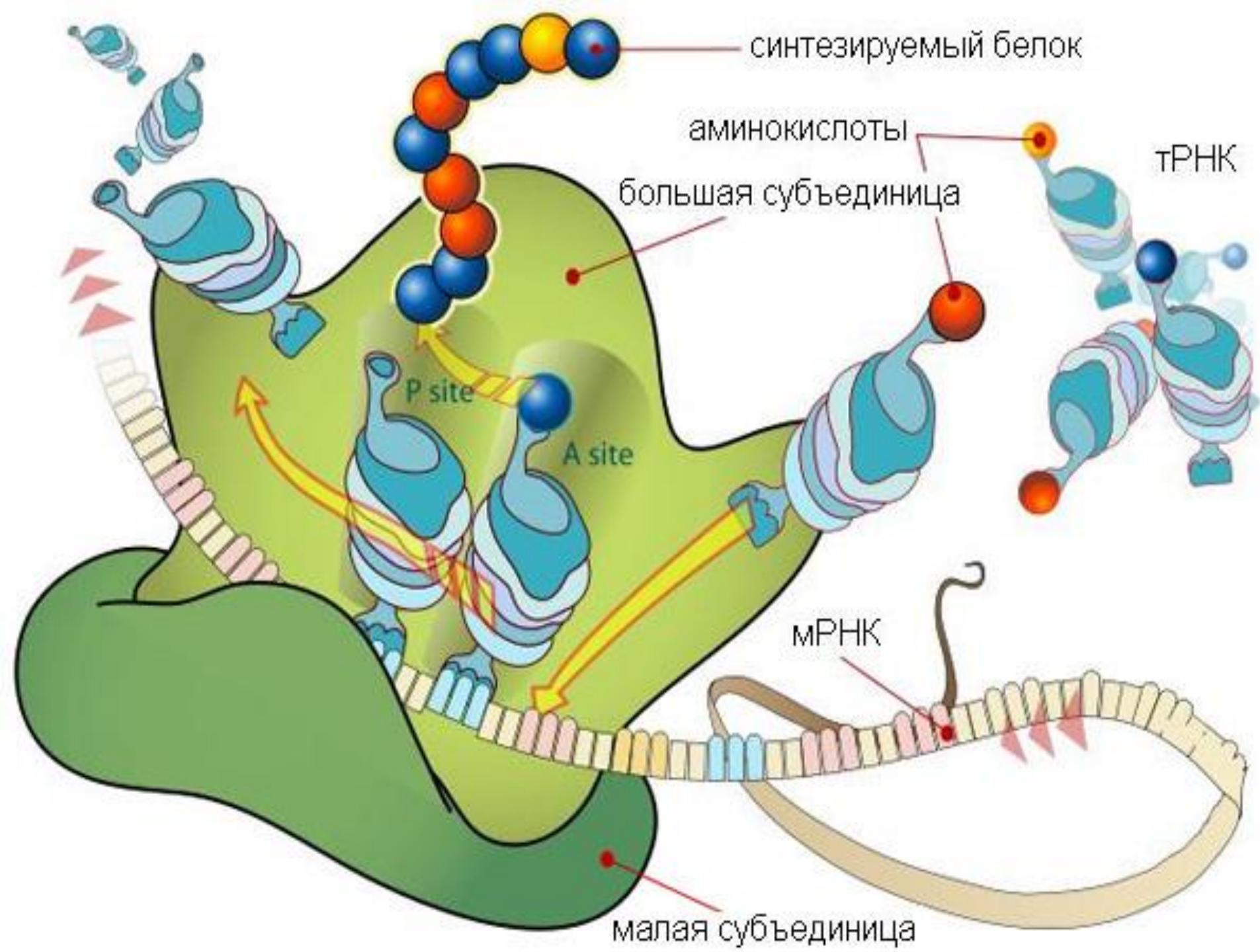
# ТРАНСЛЯЦИЯ



# ТРАНСЛЯЦИЯ

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





# БЕЛКИ



```
graph TD; B[БЕЛКИ] --> F1[ферменты]; B --> F2[гормоны]; B --> F3[защитные]; B --> F4[двигательные]; B --> F5[структурные]; B --> F6[регуляторные]; B --> F7[токсины]; B --> F8[анти-биотики]; B --> F9[транспортные]; B --> F10[запасные]; B --> F11[рецепторные];
```

гормоны

защитные

двигательные

структурные

регуляторные

ТОКСИНЫ

анти-  
биотики

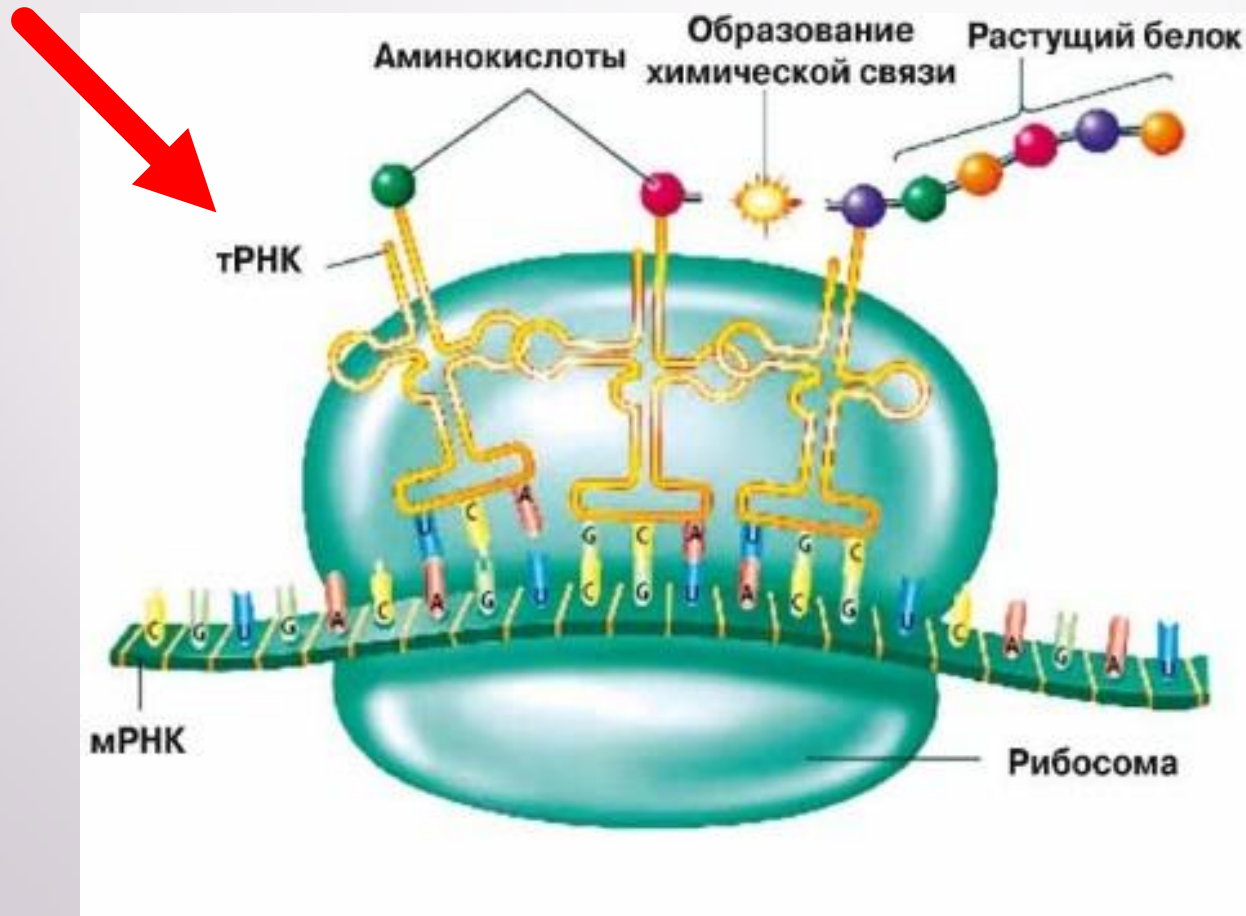
транспортные

запасные

рецепторные

ферменты

# Транспортные РНК



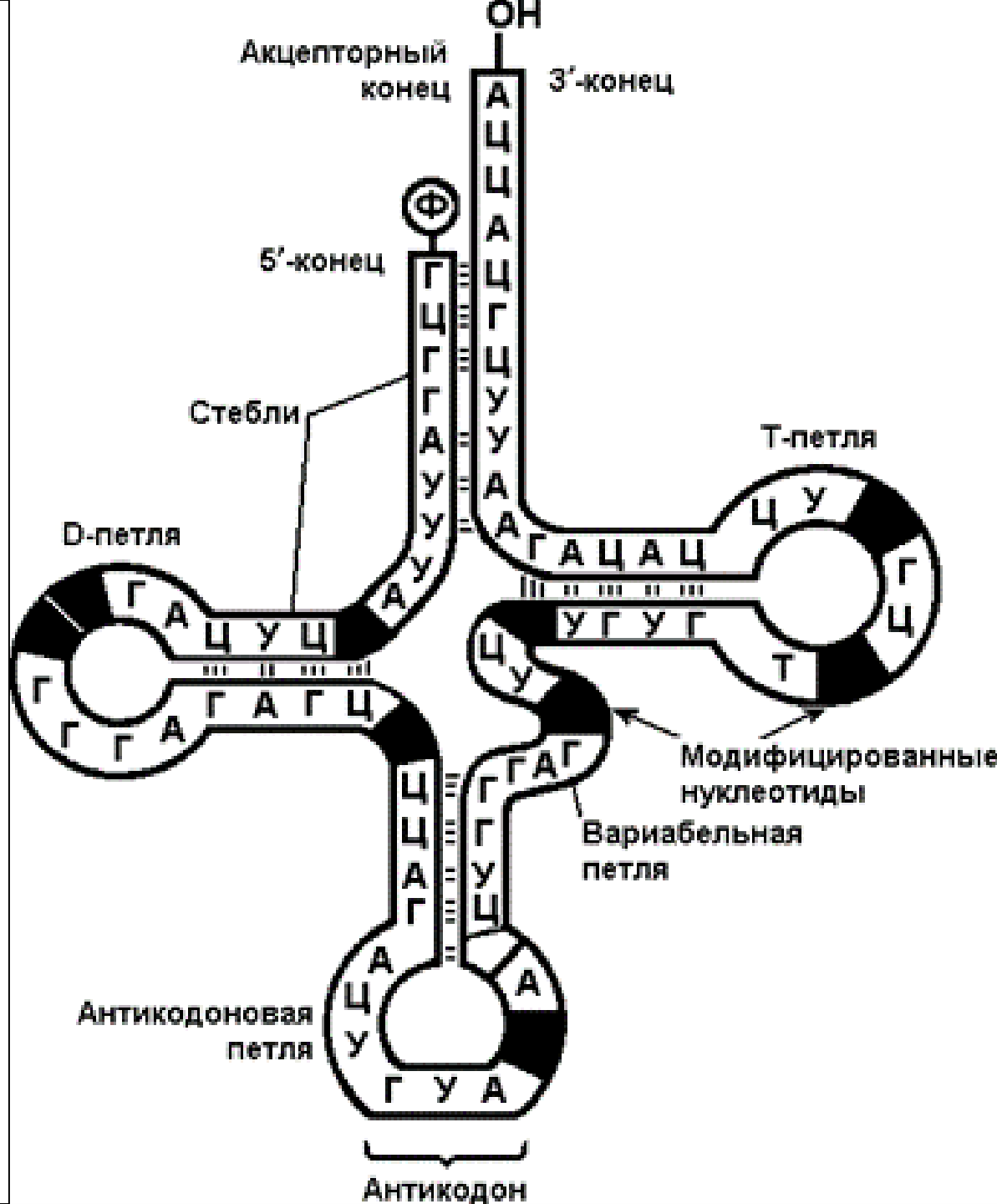


# Транспортные РНК

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

# Рис. Строение типичной молекулы тРНК

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

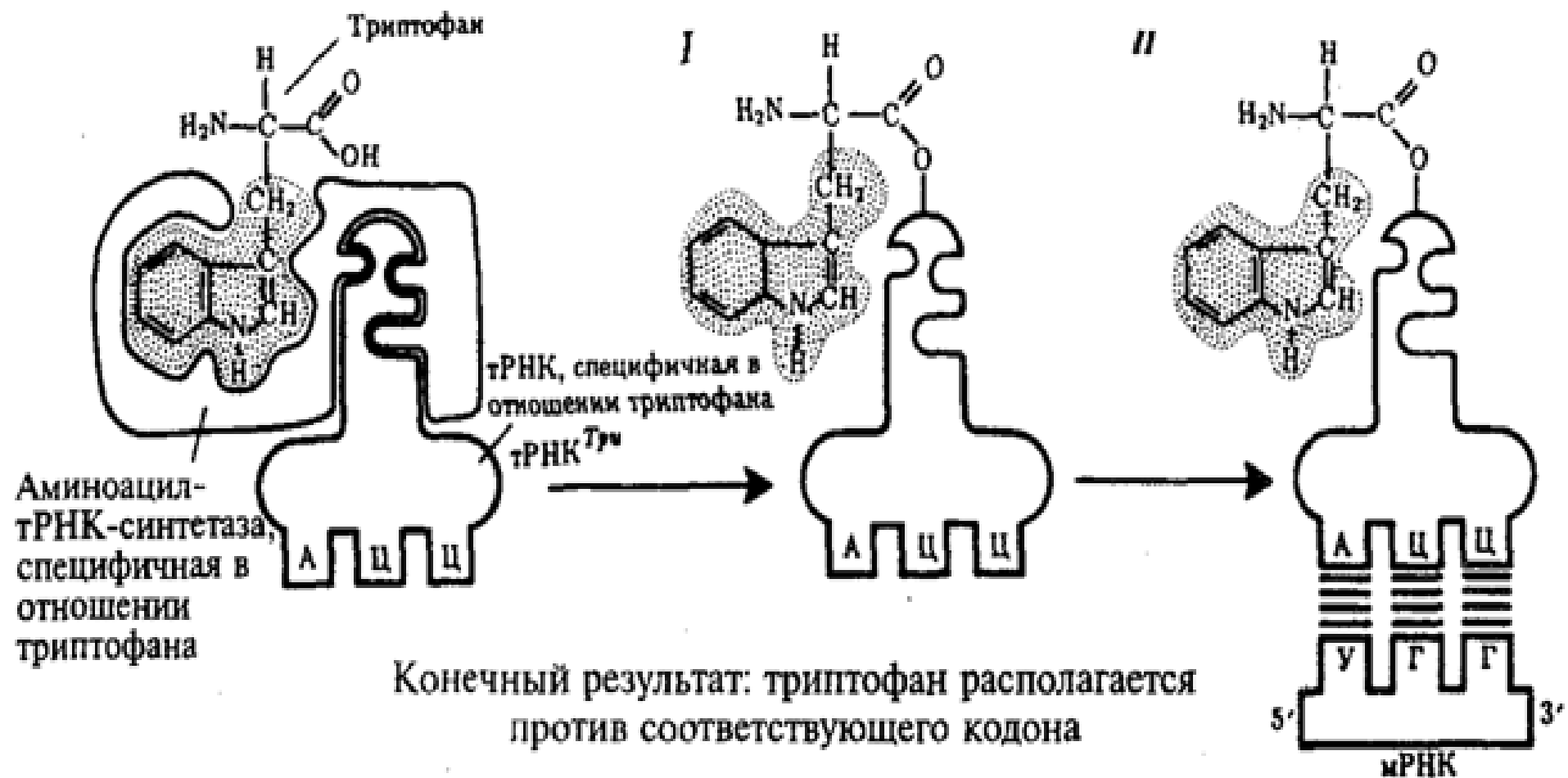


# Транспортные РНК

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

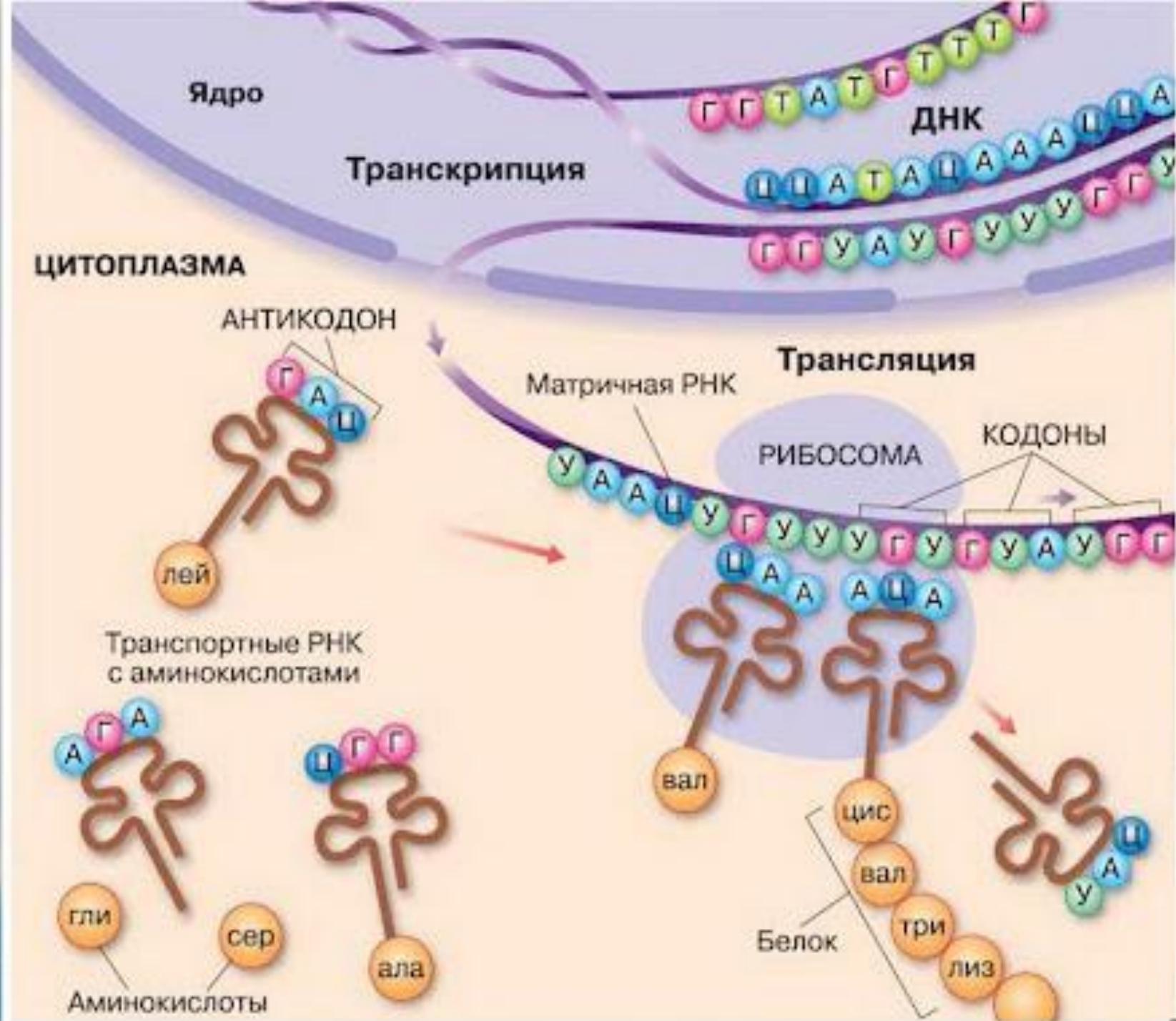
Избирательное соединение аминокислоты с соответствующей тРНК обеспечивает фермент *аминоацил-тРНК-синтетаза*



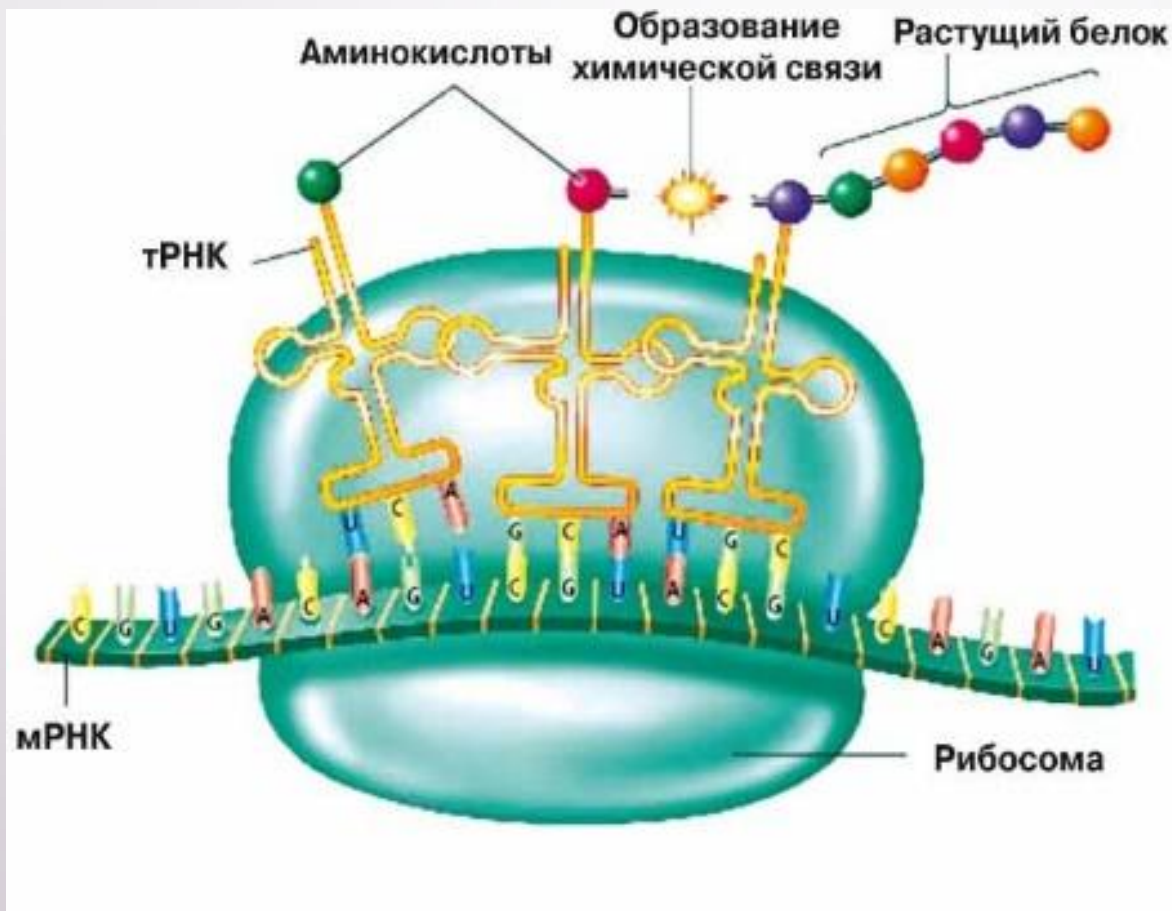
## Рис. Схема трансляции генетического кода:

I – присоединение аминокислоты (триптофана) к соответствующей тРНК с помощью фермента аминоксил-тРНК-синтетазы;

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



# Рибосомы





# Рибосома

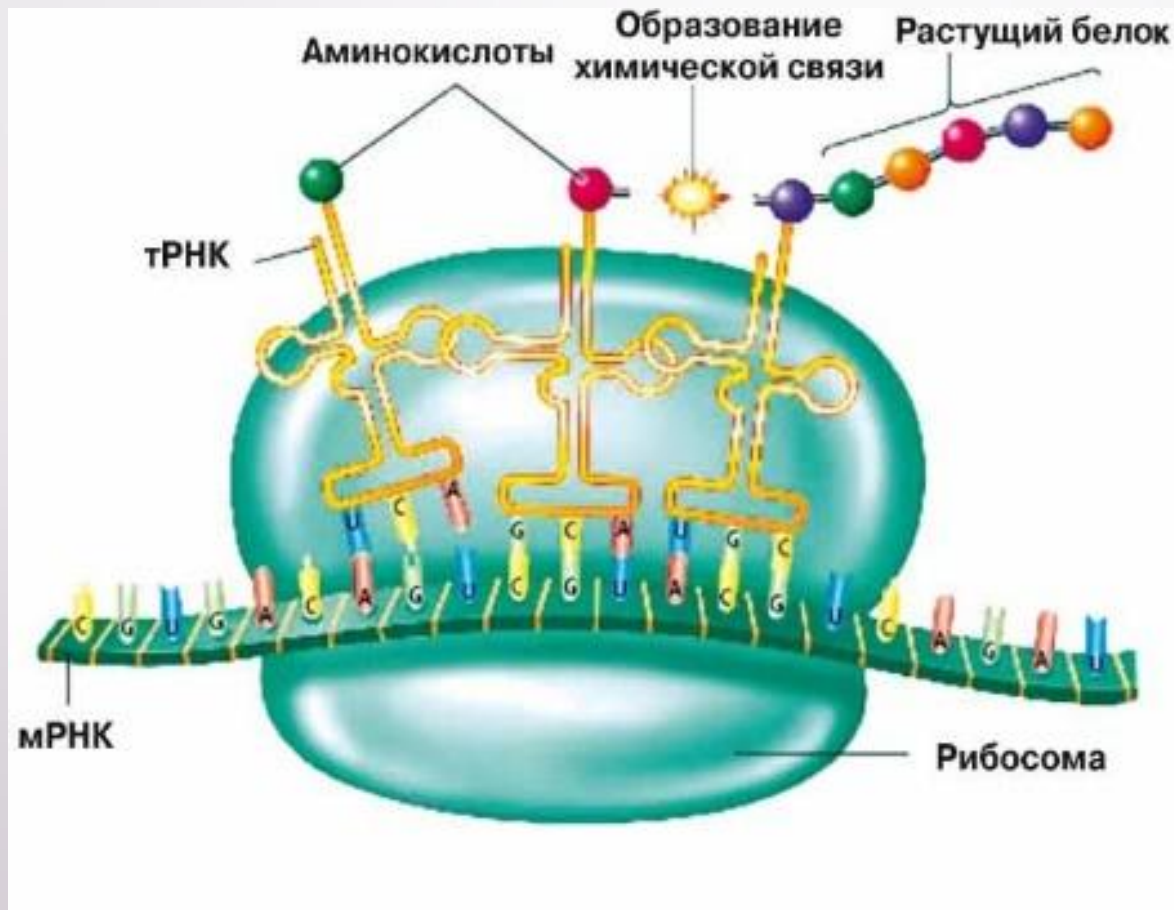
*Рибосома* – это сложный  
мультиферментный комплекс рРНК и  
разнообразных белков

# Рибосома

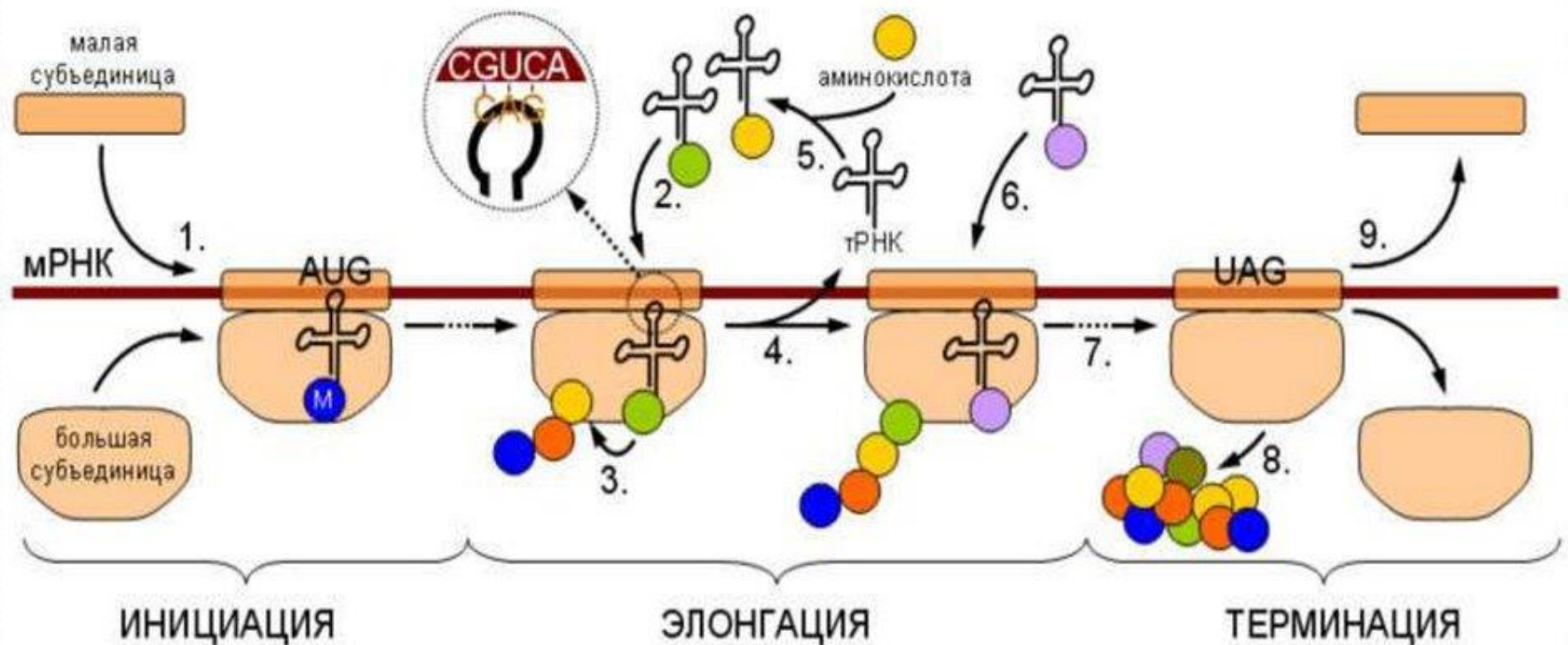
## *Функции рибосомных РНК (рРНК):*

- 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 аминокислот





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!