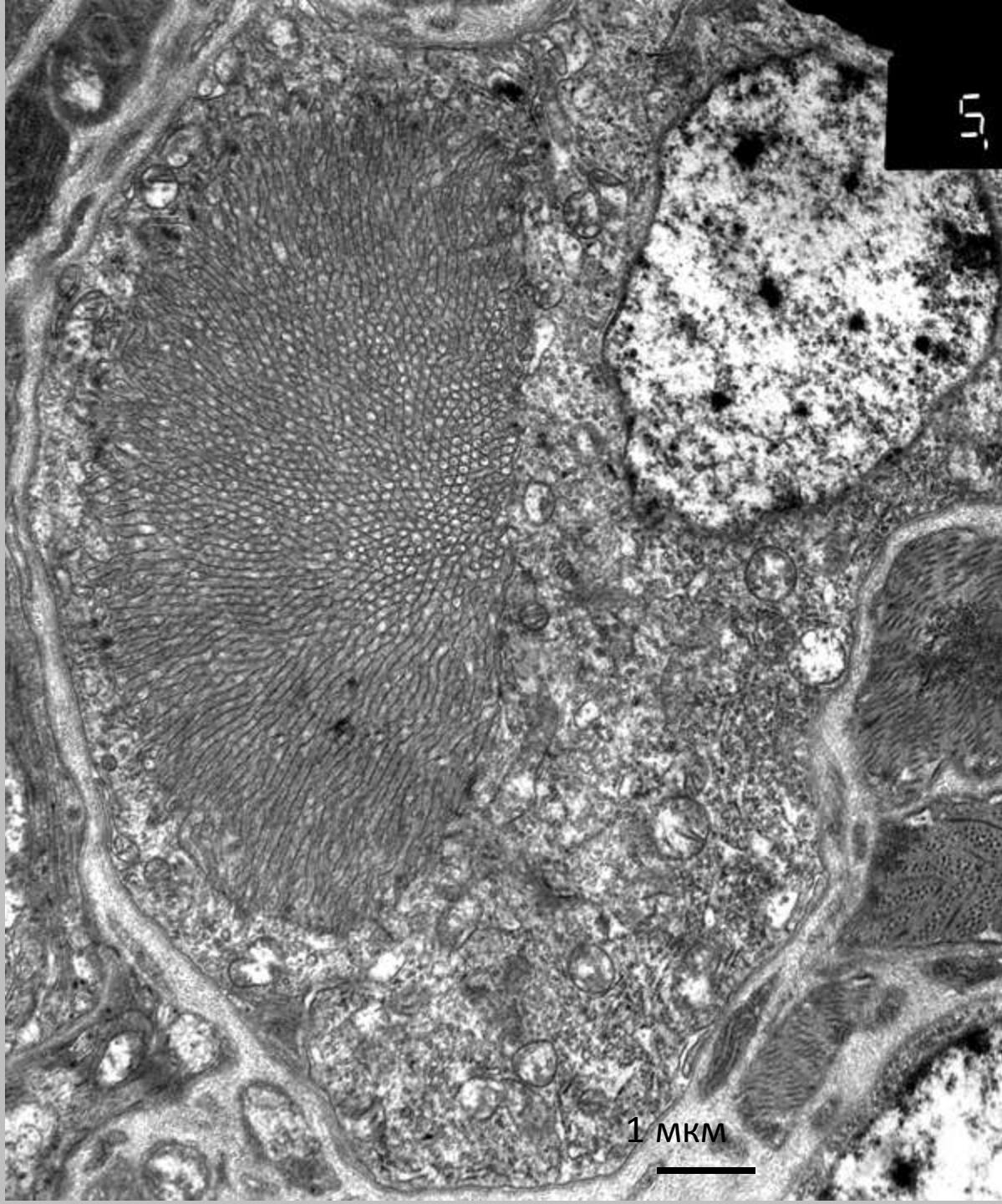
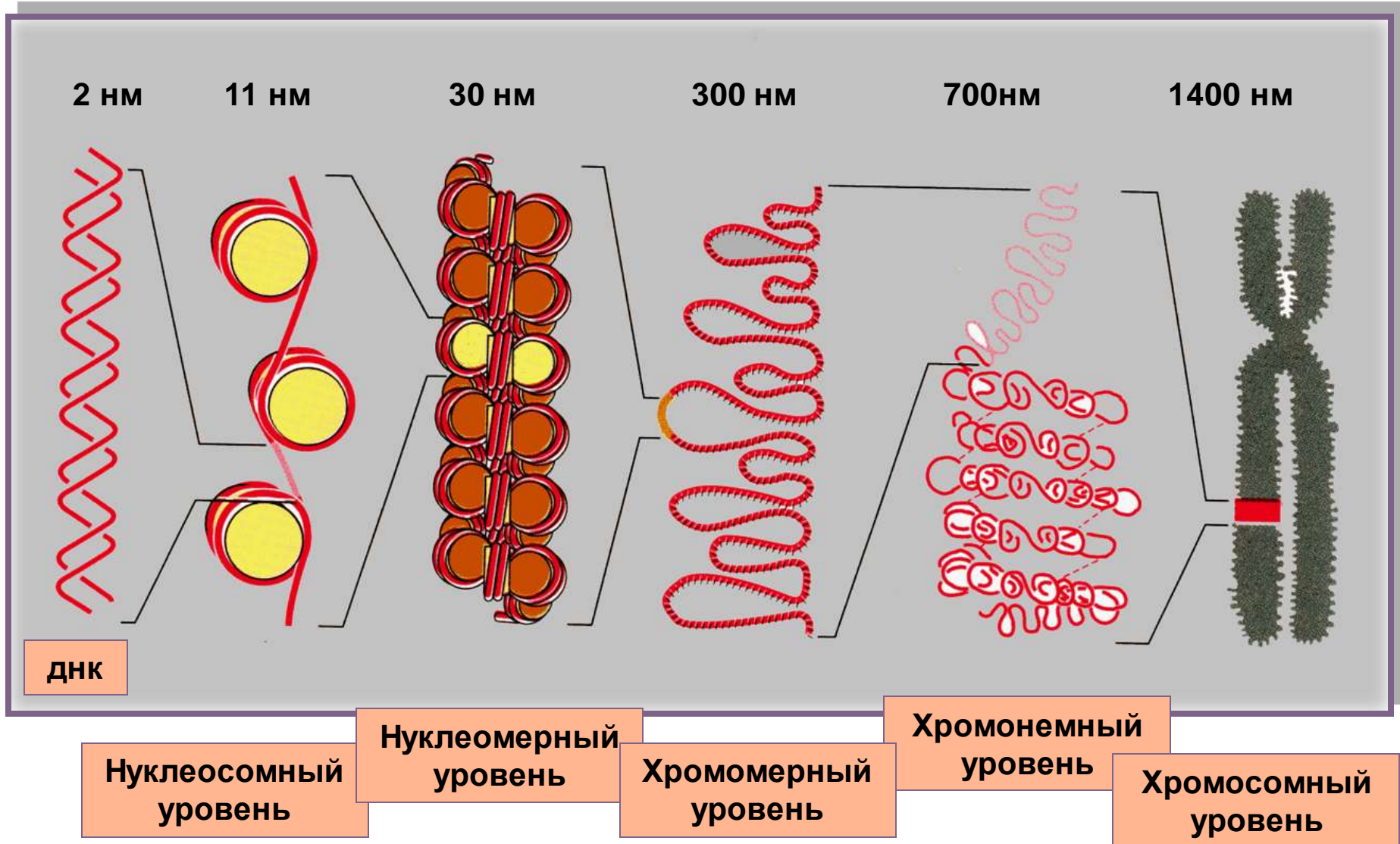


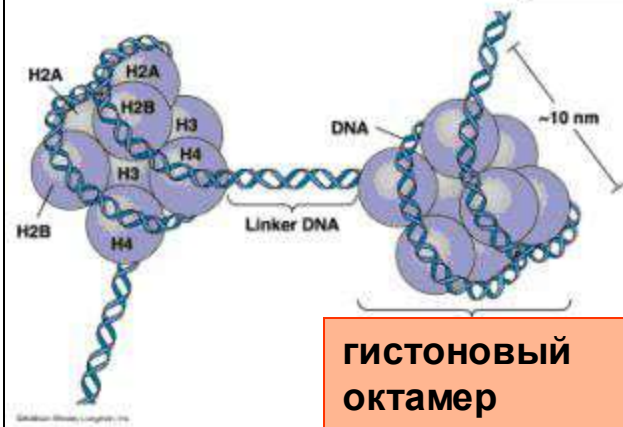
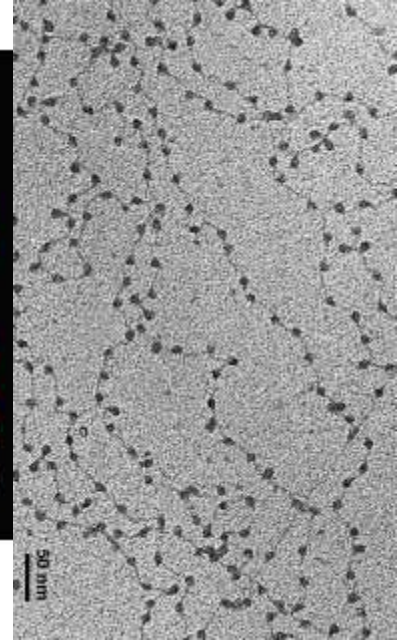
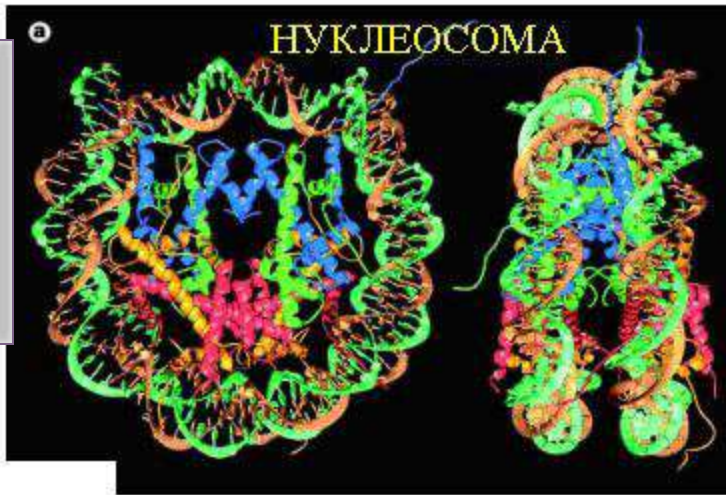
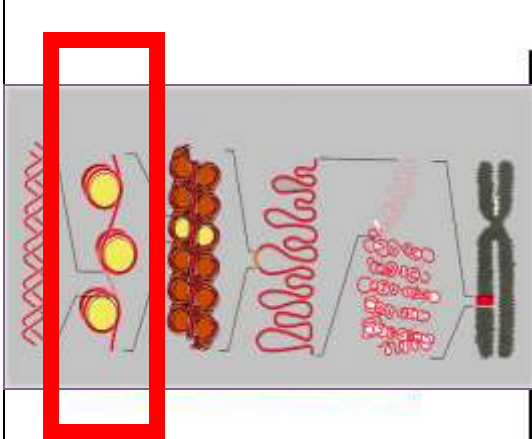
ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

СИНТЕЗ БЕЛКА



Уровни компактизации ДНК





**ГИСТОНОВЫЙ
ОКТАМЕР**

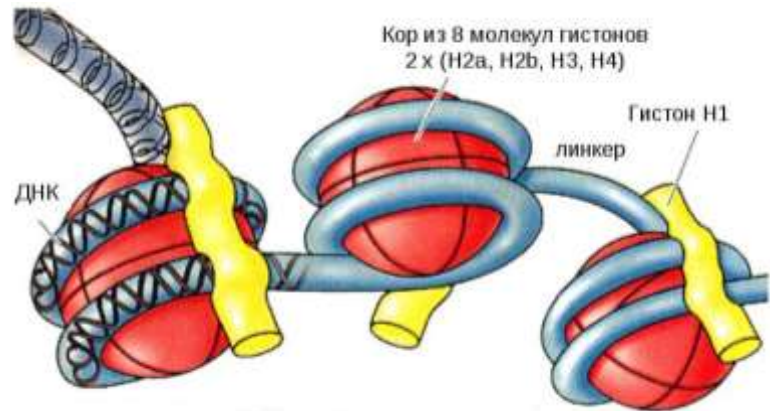
Each nucleosome consists of eight histone molecules (two each of histones H2A, H2B, H3, and H4) associated with 146 nucleotide pairs of DNA and a stretch of linker DNA about 50 nucleotide pairs in length. The diameter of the nucleosome "bead," or core particle, is about 10 nm. Histone H1 (not shown) is thought to bind to the linker DNA and facilitate the packing of nucleosomes into 30-nm fibers.

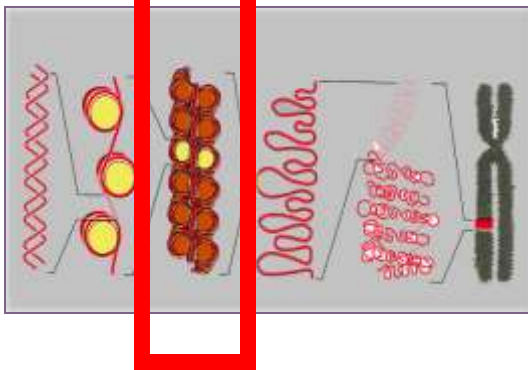
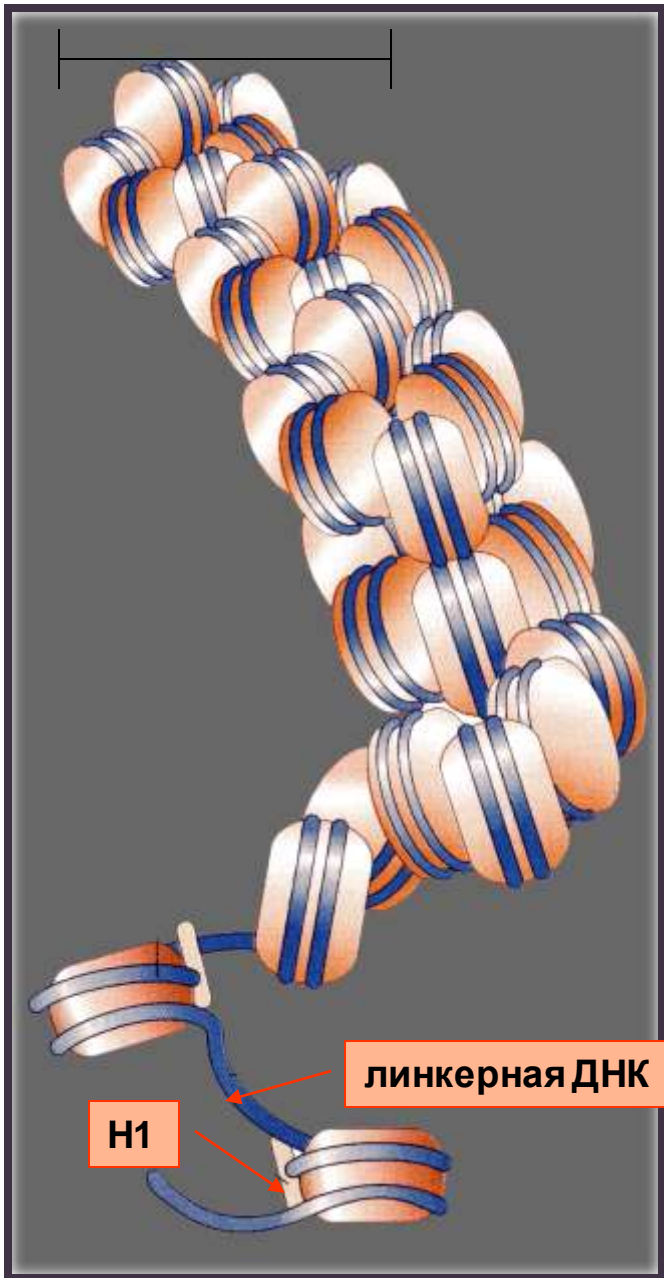
http://www.mun.ca/biology/desnid/brian/BIOL2060_W2003/Ce1lBioll6/1620.JPG



Впервые нуклеосомы были описаны в **1974** году А. Олинс, Д. Олинс.

НУКЛЕОСОМНЫЙ УРОВЕНЬ ОРГАНИЗАЦИИ ДНК



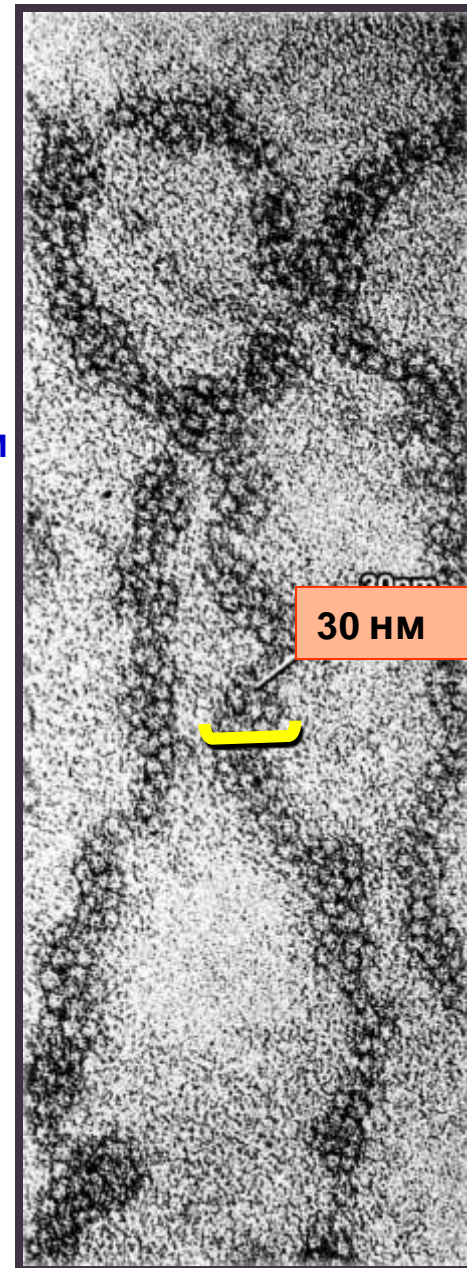


НУКЛЕОМЕР- из 8 нуклеосом

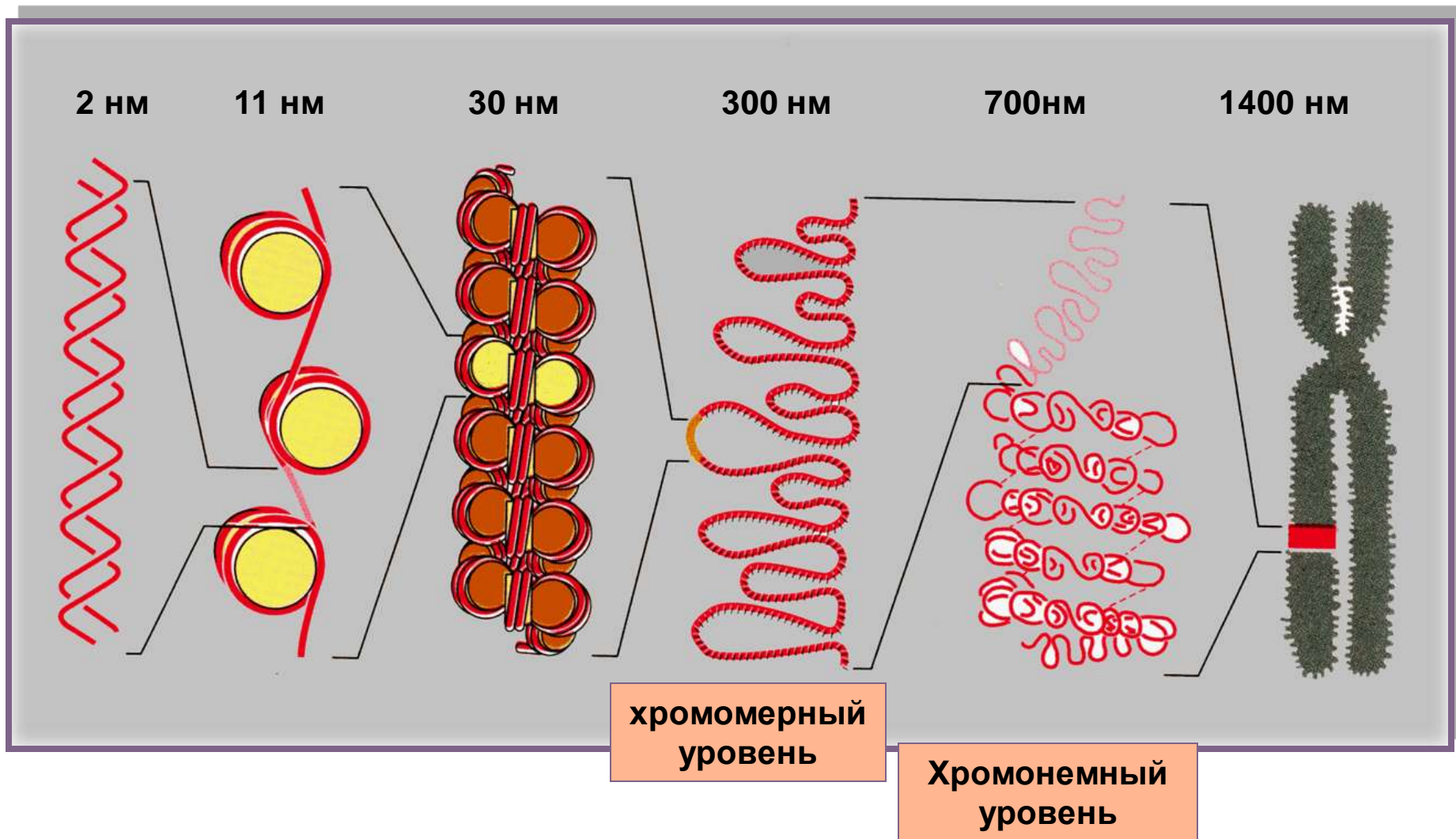
Нуклеомерная
конформация зависит
от наличия **гистона H1**
концентрации **ионов**
магния

Негистоновые белки не
задействованы

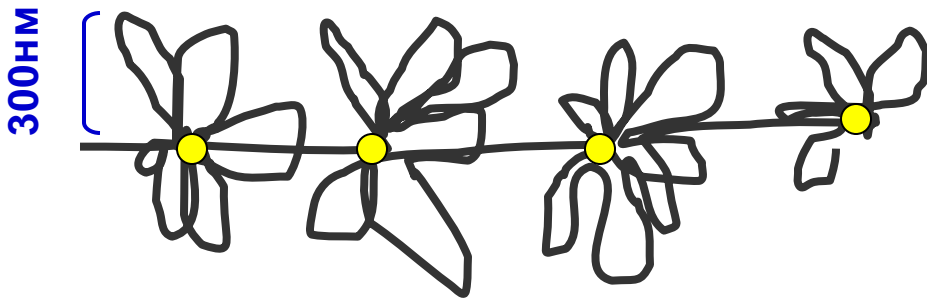
НУКЛЕОМЕРНЫЙ
(СУПЕРБИДНЫЙ)
уровень



Уровни компактизации ДНК

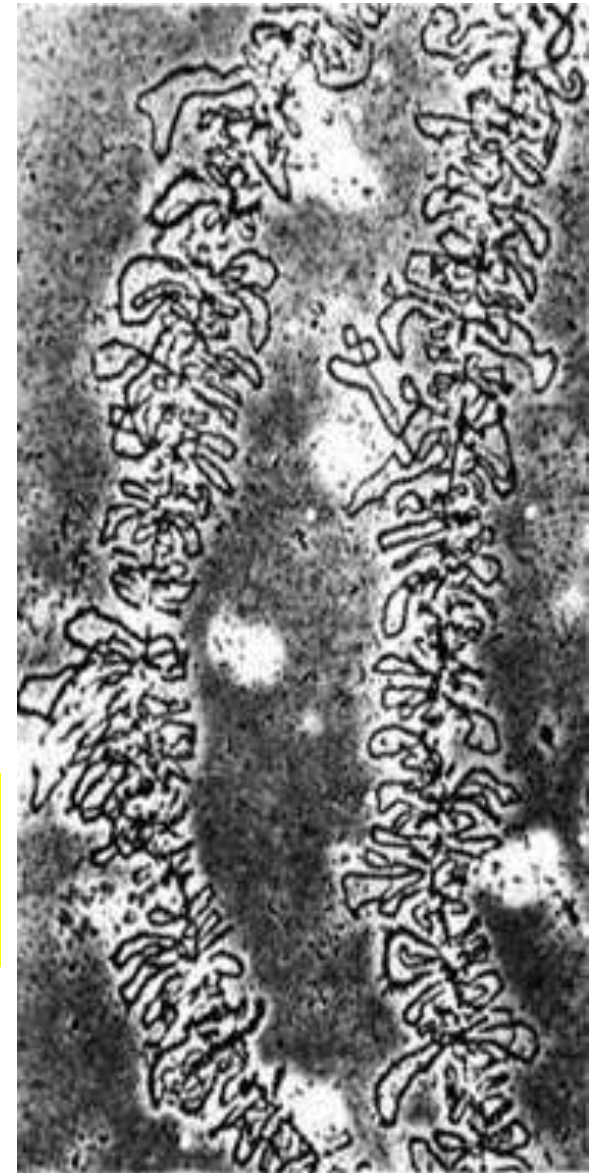


Хромомерный тип укладки хромосом

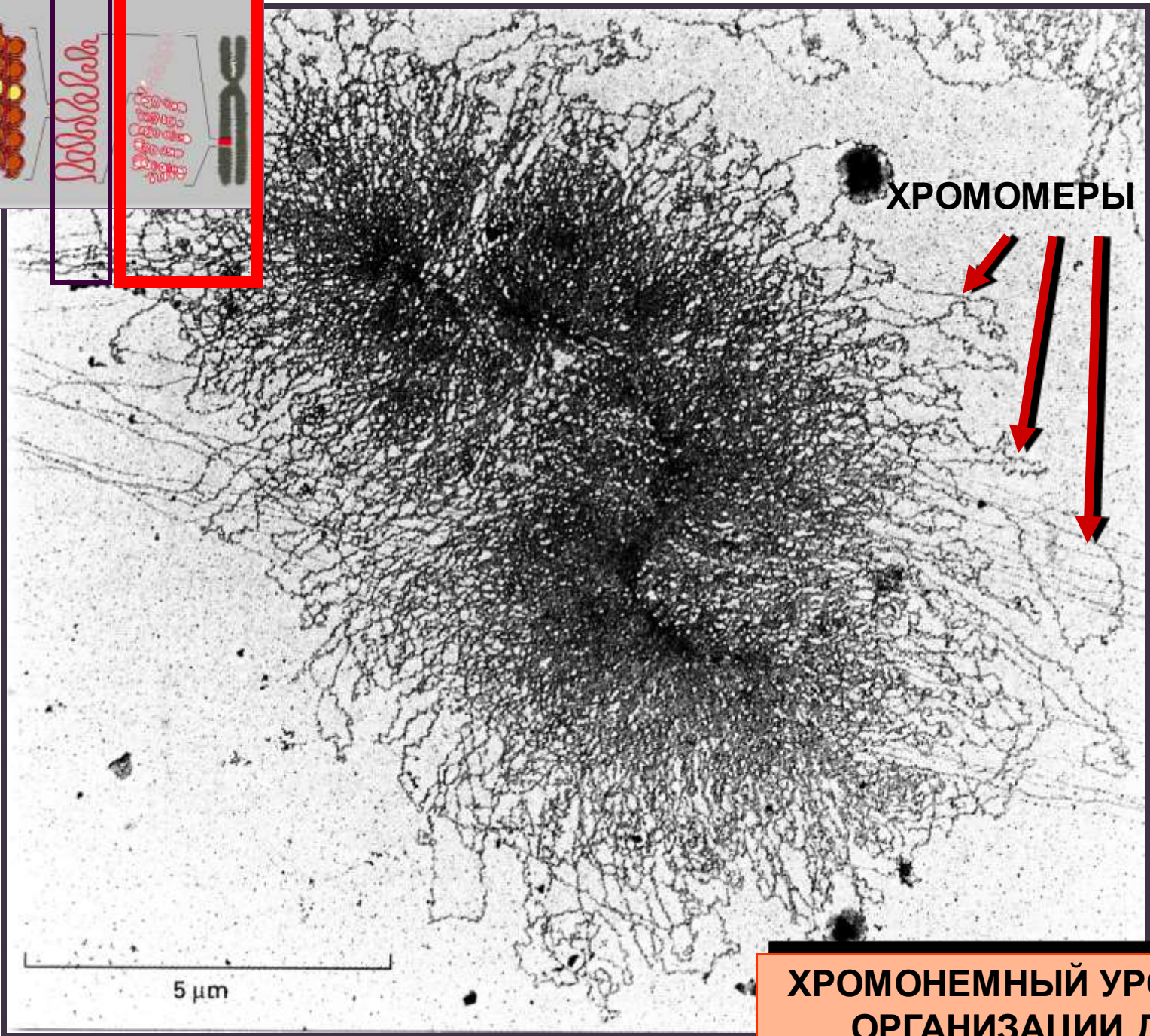
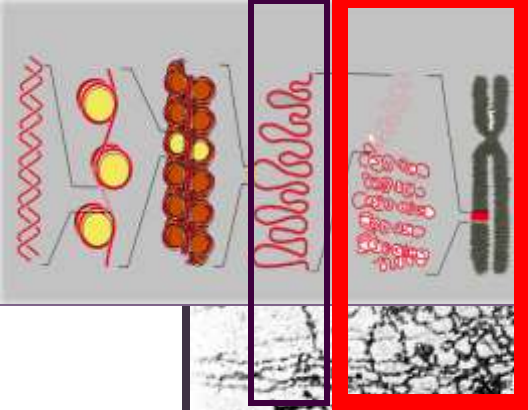


Негистоновые белки--БЕЛКИ СКАФФОЛДА образуют отдельные центры, к которым крепятся нуклеомерные петли

Укорочение фибриллы на этом уровне происходит в **25 раз**,
а на всех трех уровнях - в **1000-1500 раз**.

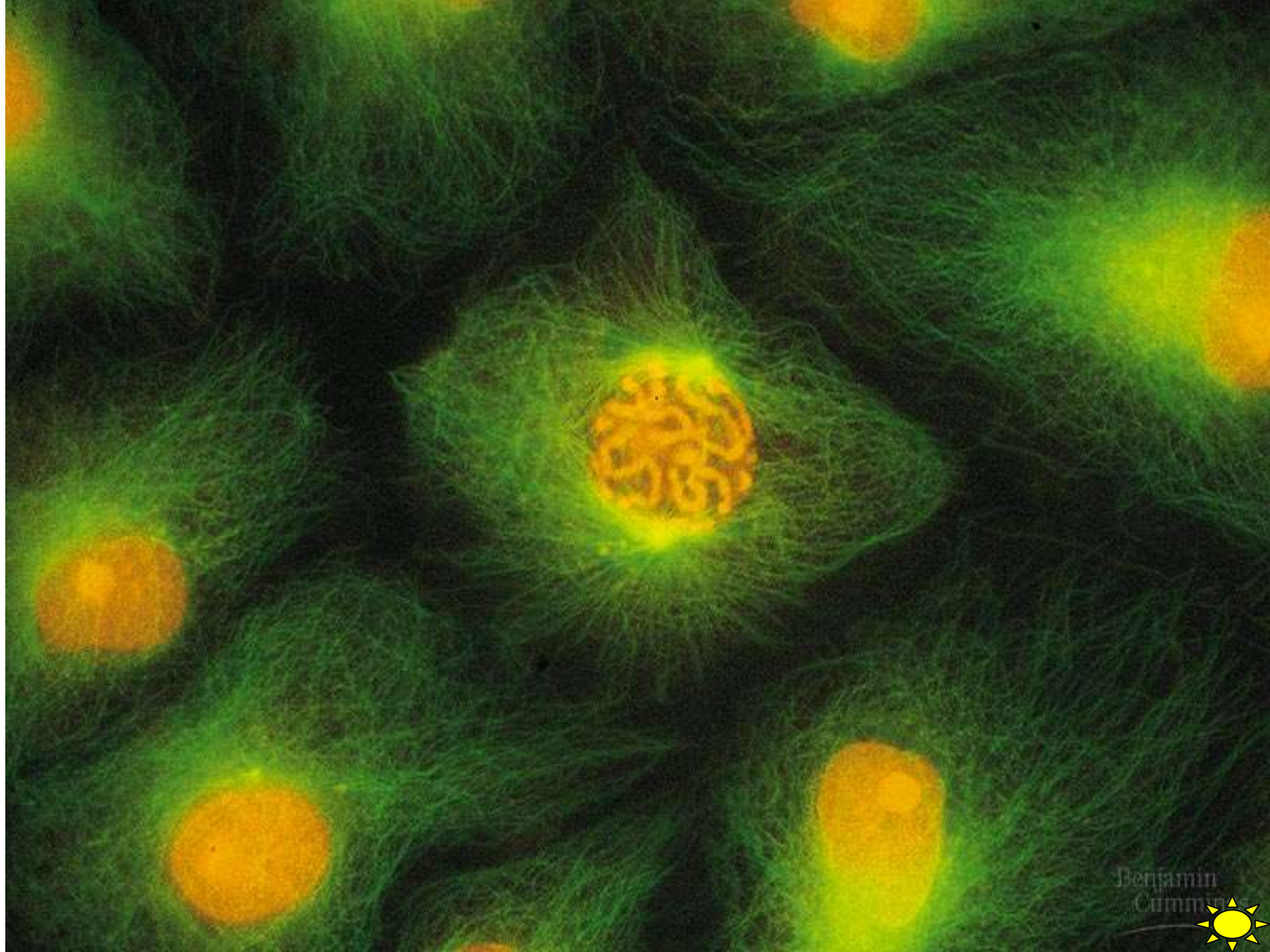


В ооцитах – хромосомы в виде «ламповых щеток»



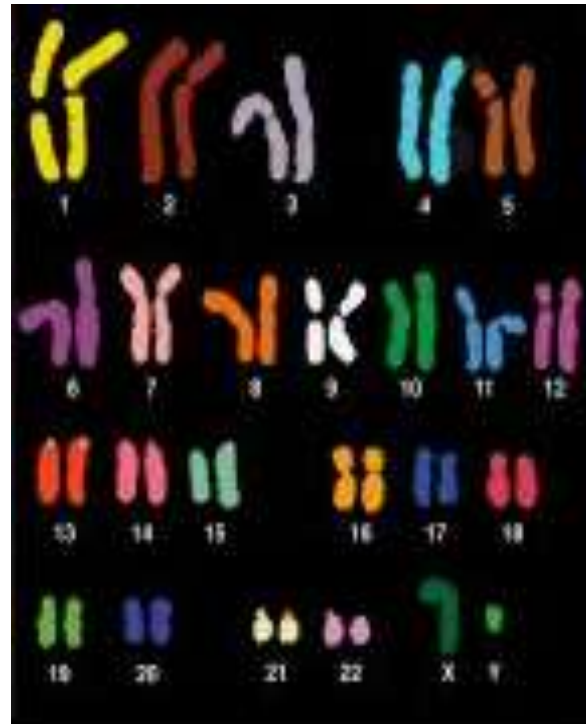
ХРОМОМЕРЫ

**ХРОНОМЕМНЫЙ УРОВЕНЬ
ОРГАНИЗАЦИИ ДНК**



**1902-1907 г.г. – У.Сетон, Т.Бовери –
наследственные задатки (гены) находятся в
хромосомах!!!**

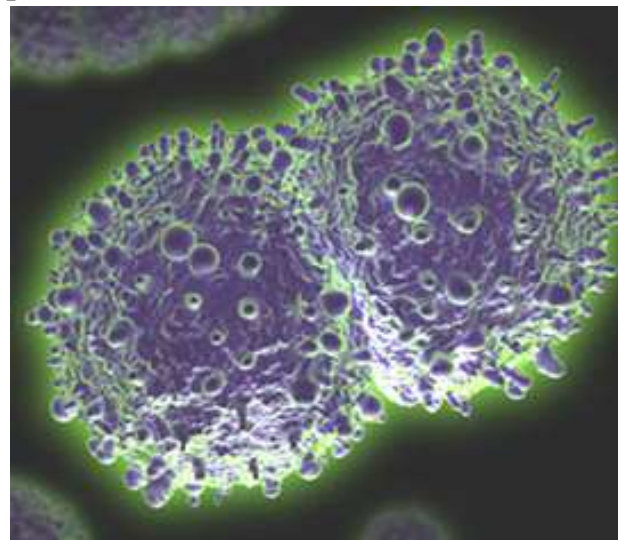
ГДЕ ЖЕ ЛОКАЛИЗОВАНЫ ГЕНЫ?!



Если ХРОМОСОМЫ = НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ + БЕЛКИ

1944 г. – О.Эвери, М.Маккарти, С.Маклеод –

Показана ведущая роль ДНК в наследовании признаков



Вирулентный штамм
пневмококка



ФЕРМЕНТАТИВНО
ФОРМИРОВАЛИ ФРАКЦИЮ
БЕЛКОВУЮ **либо**
НУКЛЕИНОВУЮ

Белки

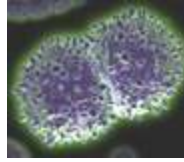


Авирулентный штамм
пневмококка

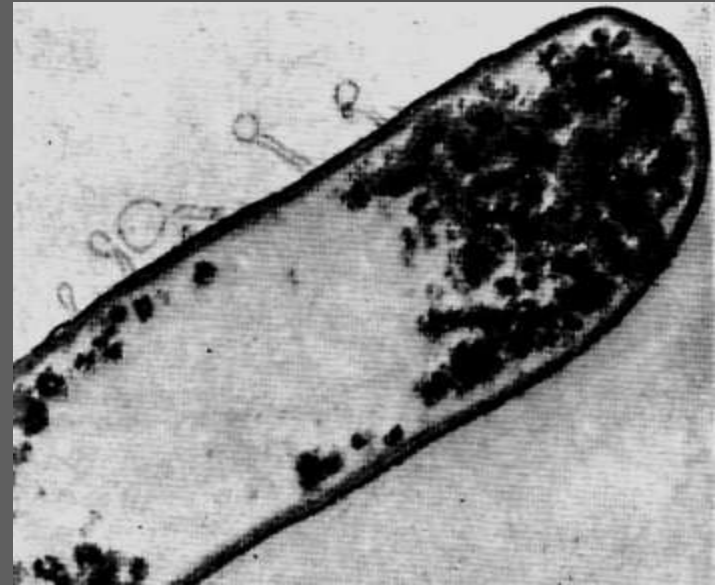
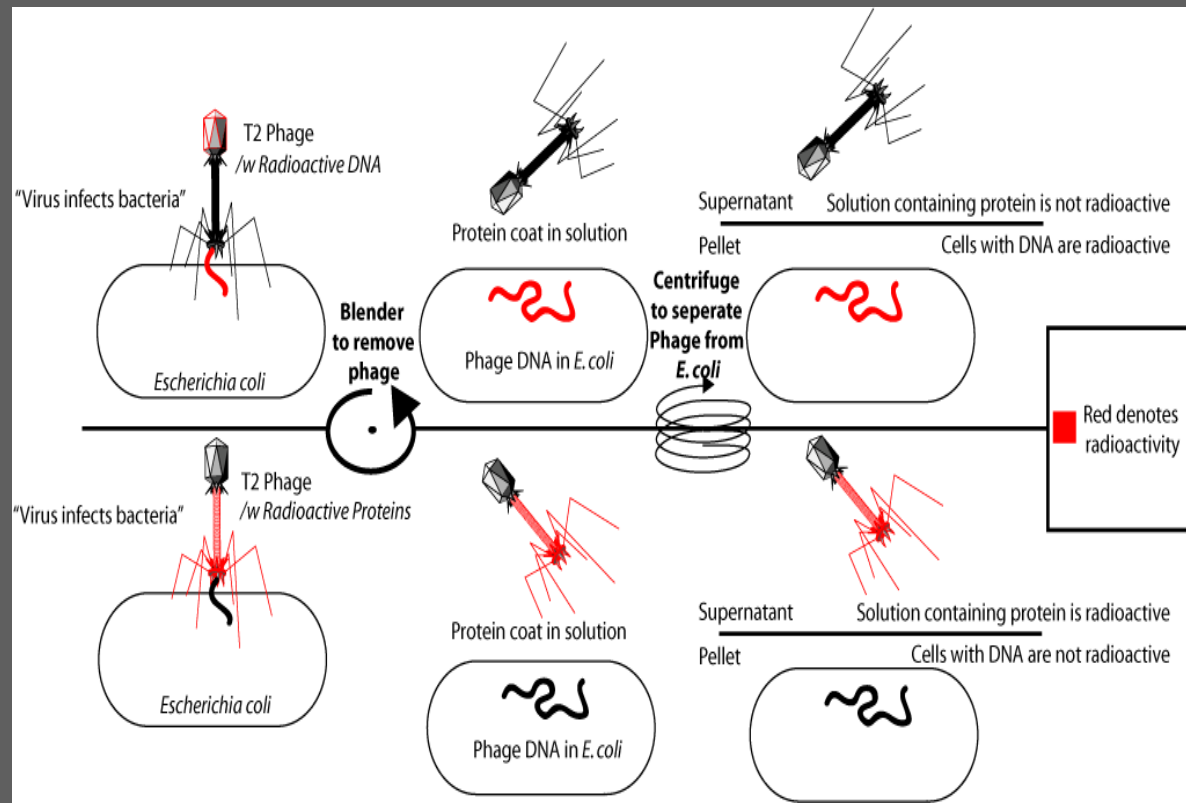
Нуклеиновые кислоты

Только после введения в среду **нуклеиновых кислот** вирулентного штамма пневмококка, появлялась патогенность у первично авирулентного штамма пневмококка

1944 г. – О.Эвери, М.Маккарти, С.Маклеод – Показана ведущая роль ДНК в наследовании признаков



1952 г. – А.Херши, М.Чейз – Окончательное доказательство роли ДНК как наследственного фактора



ЦЕНТРАЛЬНАЯ ДОГМА МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

(правило реализации генетической информации):

ИНФОРМАЦИЯ ПЕРЕДАЁТСЯ ОТ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ К БЕЛКУ, НО НЕ В ОБРАТНОМ НАПРАВЛЕНИИ

Френсис Крик, 1958



Генетический КОД



		В Т О Р О Й Н У К Л Е О Т И Д									
		U		C		A		G			
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД	U	UUU	Phe F	UCU		UAU	Tyr	UGU	Cys C	U	ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД
		UUC	Phe	UCC	Ser S	UAC	Tyr O	UGC	Cys	C	
		UUA	Leu	UCA		UAA	Term	UGA	Term	A	
		UUG	Leu	UCG		UAG	Term	UGG	Trp W	G	
	C	CUU	Leu	CCU		CAU	His H	CGU		U	
		CUC	Leu L	CCC	Pro P	CAC	His	CGC	Arg	C	
		CUA	Leu	CCA		CAA	Gln Q	CGA		A	
		CUG	Leu	CCG		CAG	Gln	CGG		G	
	A	AUU	Ile	ACU		AAU	Asn N	AGU	Ser	U	
		AUC	Ile I	ACC	Thr T	AAC	Asn	AGC	Ser	C	
		AUA	Ile	ACA		AAA	Lys K	AGA	Arg R	A	
		AUG	Met M	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg	G	
	G	GUU	Val	GCU		GAU	Asp D	GGU		U	
		GUC	Val V	GCC	Ala A	GAC	Asp	GGC	Gly G	C	
		GUA	Val	GCA		GAA	Glu E	GGA		A	
		GUG	Val	GCG		GAG	Glu	GGG		G	

1954 – Георгий Антонович Гамов – идея триплетного кодирования

К 1965 году – расшифрован генкод

Генетический КОД



Хар Гобинд
Корана



Роберт
Холли



Маршалл
Ниренберг

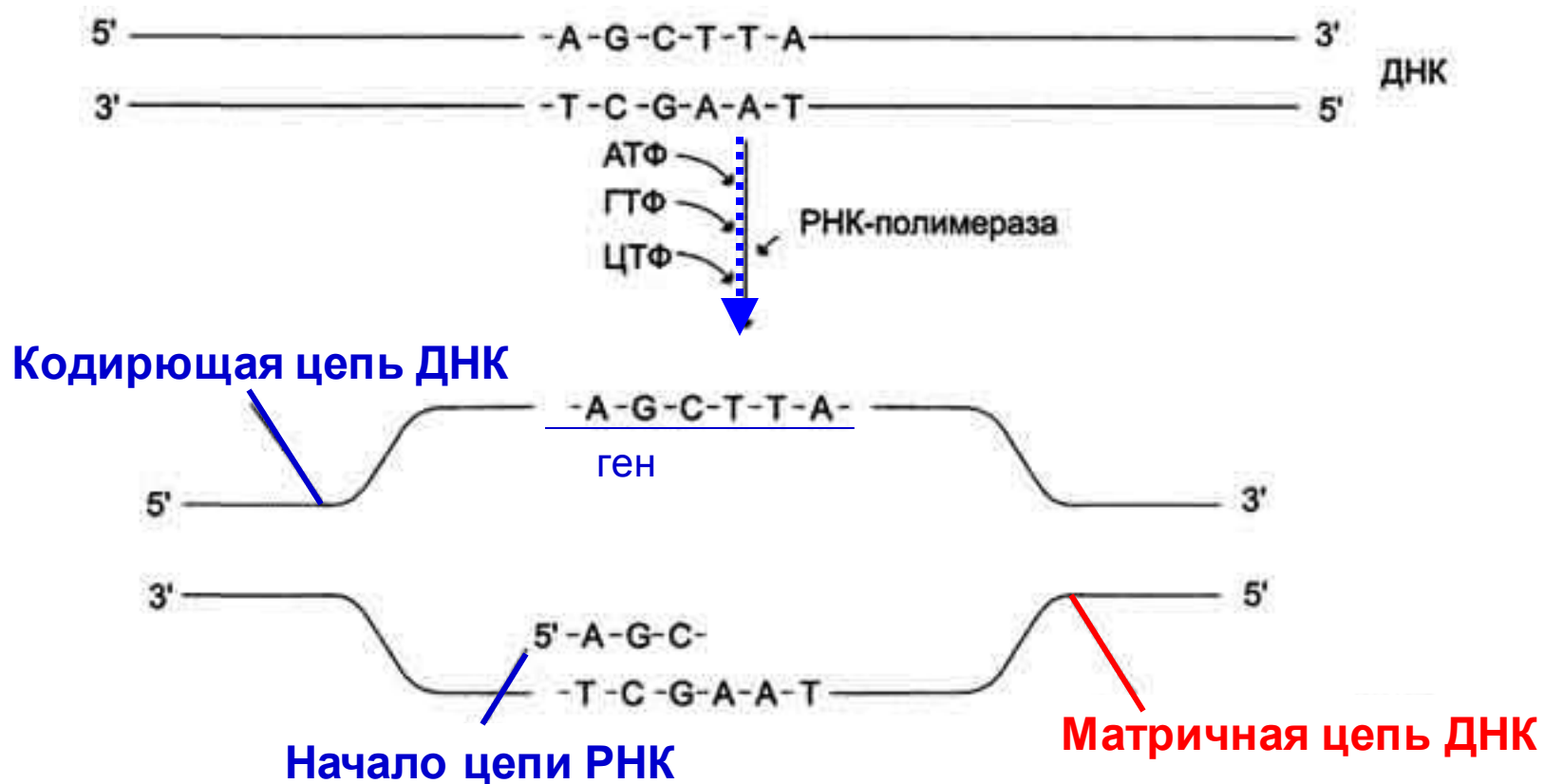
Отклонения от стандартного генетического кода

Пример	Кодон	Обычное значение	Читается как:
Некоторые виды дрожжей рода <i>Candida</i>	CUG	Лейцин	Серин
Митохондрии, в частности у <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	CU(U, C, A, G)	Лейцин	Серин
Митохондрии высших растений	CGG	Аргинин	Триптофан
Митохондрии (у всех без исключения исследованных организмов)	UGA	Стоп	Триптофан
Ядерный геном инфузории <i>Euplotes</i>	UGA	Стоп	Цистеин или селеноцистеин
Митохондрии млекопитающих, дрозофилы, <i>S. cerevisiae</i> и многих простейших	AUA	Изолейцин	Метионин = Старт
Прокариоты	GUG	Валин	Старт
Эукариоты (редко)	CUG	Лейцин	Старт
Эукариоты (редко)	GUG	Валин	Старт
Прокариоты (редко)	UUG	Лейцин	Старт
Эукариоты (редко)	ACG	Треонин	Старт
Митохондрии млекопитающих	AGC, AGU	Серин	Стоп
Митохондрии дрозофилы	AGA	Аргинин	Стоп
Митохондрии млекопитающих	AG(A, G)	Аргинин	Стоп

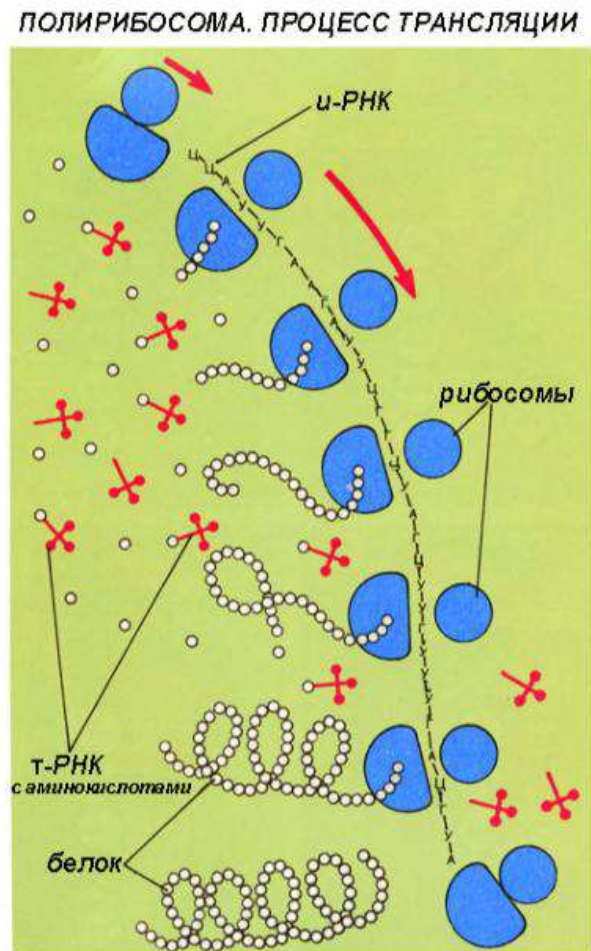
СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

- **Триплетность** — значащей единицей кода является триплет (= кодон)
- **Непрерывность** — триплеты считываются непрерывно
- **Дискретность** — триплеты считываются как целое
- **Специфичность** — определённый кодон соответствует только одной аминокислоте
- **Вырожденность (= избыточность)** — одна и та же аминокислота может кодироваться несколькими кодонами
- **Универсальность** — генетический код работает одинаково в организмах разного уровня сложности
- **Помехоустойчивость** — мутации могут быть **консервативными**, если замена нуклеотидов не приводит к смене класса кодируемой аминокислоты и, как следствие, не ведет к изменению конформации белка; (в ином случае - мутации носят **радикальный характер**) .

СИНТЕЗ БЕЛКА



ДНК $\xrightarrow{\text{ТРАНСКРИПЦИЯ}}$ **РНК**

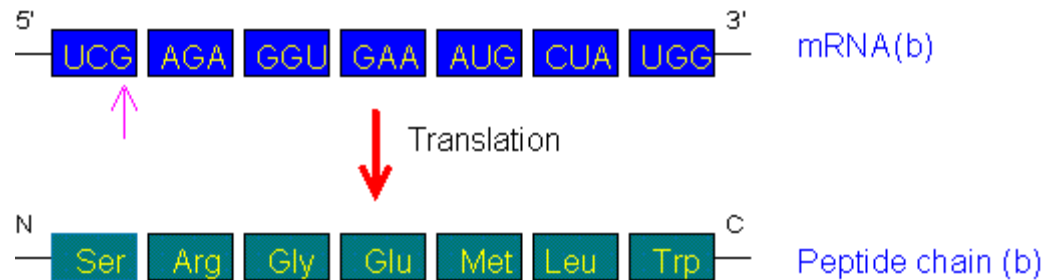


Матричная (информационная) **РНК** – содержит информацию о белке

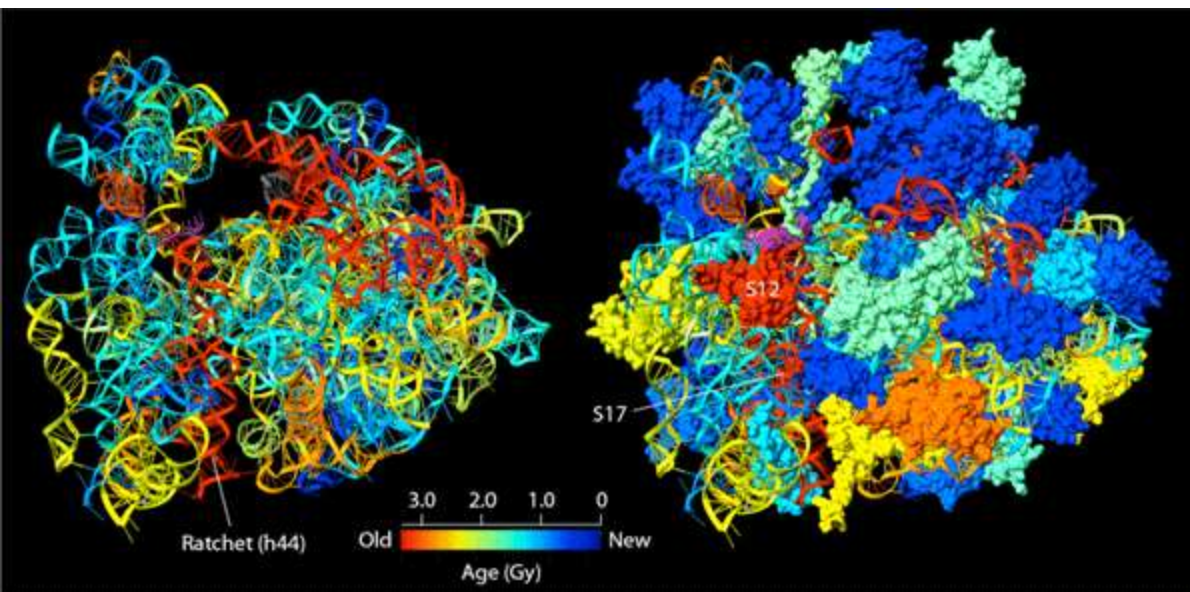
Транспортная **РНК** - подает аминокислоты, из которых составляется белок.

Рибосомальная **РНК** – входит в состав *рибосом* - органелл белкового синтеза

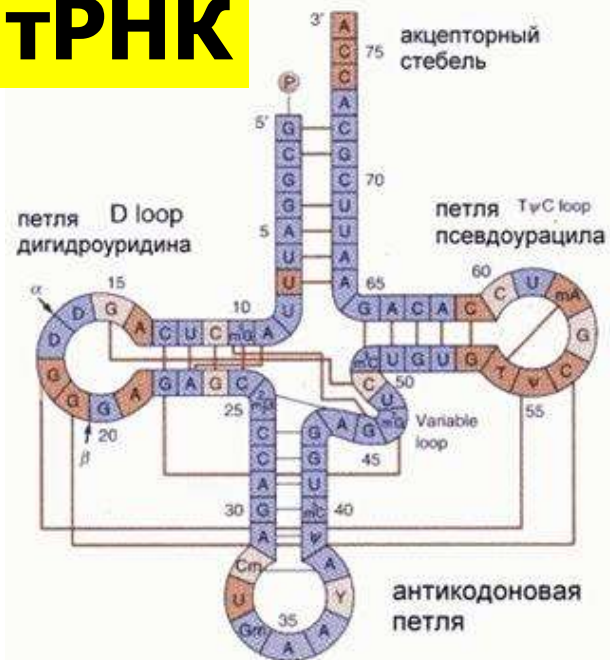
иРНК



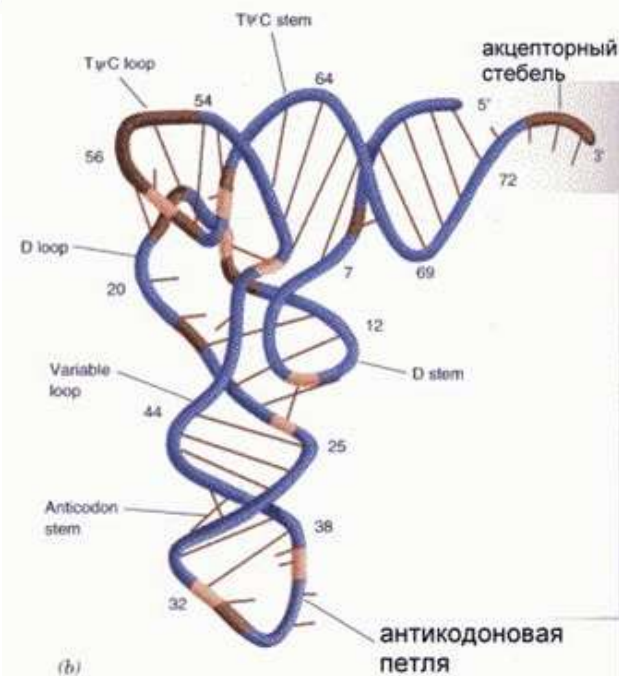
рРНК



тРНК



(a)



(b)

Перечислите тРНК,
образующие аргинин-тРНК-комплекс

		В Т О Р О Й Н У К Л Е О Т И Д								
		U		C		A		G		
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД	U	UUU	Phe F	UCU	Ser S	UAU	Tyr	UGU	Cys C	U C A G
		UUC	Phe	UCC		UAC	Tyr O	UGC	Cys	
		UUA	Leu	UCA		UAA	Term	UGA	Term	
		UUG	Leu	UCG		UAG	Term	UGG	Trp W	
	C	CUU	Leu	CCU	Pro P	CAU	His H	CGU	<u>Arg</u>	U C A G
		CUC	Leu L	CCC		CAC	His	CGC		
		CUA	Leu	CCA		CAA	Gln Q	CGA		
		CUG	Leu	CCG		CAG	Gln	CGG		
	A	AUU	Ile	ACU	Thr T	AAU	Asn N	AGU	Ser	U C A G
		AUC	Ile I	ACC		AAC	Asn	AGC	Ser	
		AUA	Ile	ACA		AAA	Lys K	AGA	<u>Arg</u> R	
		AUG	Met M	ACG		AAG	Lys	AGG	<u>Arg</u>	
	G	GUU	Val	GCU	Ala A	GAU	Asp D	GGU	<u>Arg</u> Gly G	U C A G
		GUC	Val V	GCC		GAC	Asp	GGC		
		GUA	Val	GCA		GAA	Glu E	GGA		
		GUG	Val	GCG		GAG	Glu	GGG		

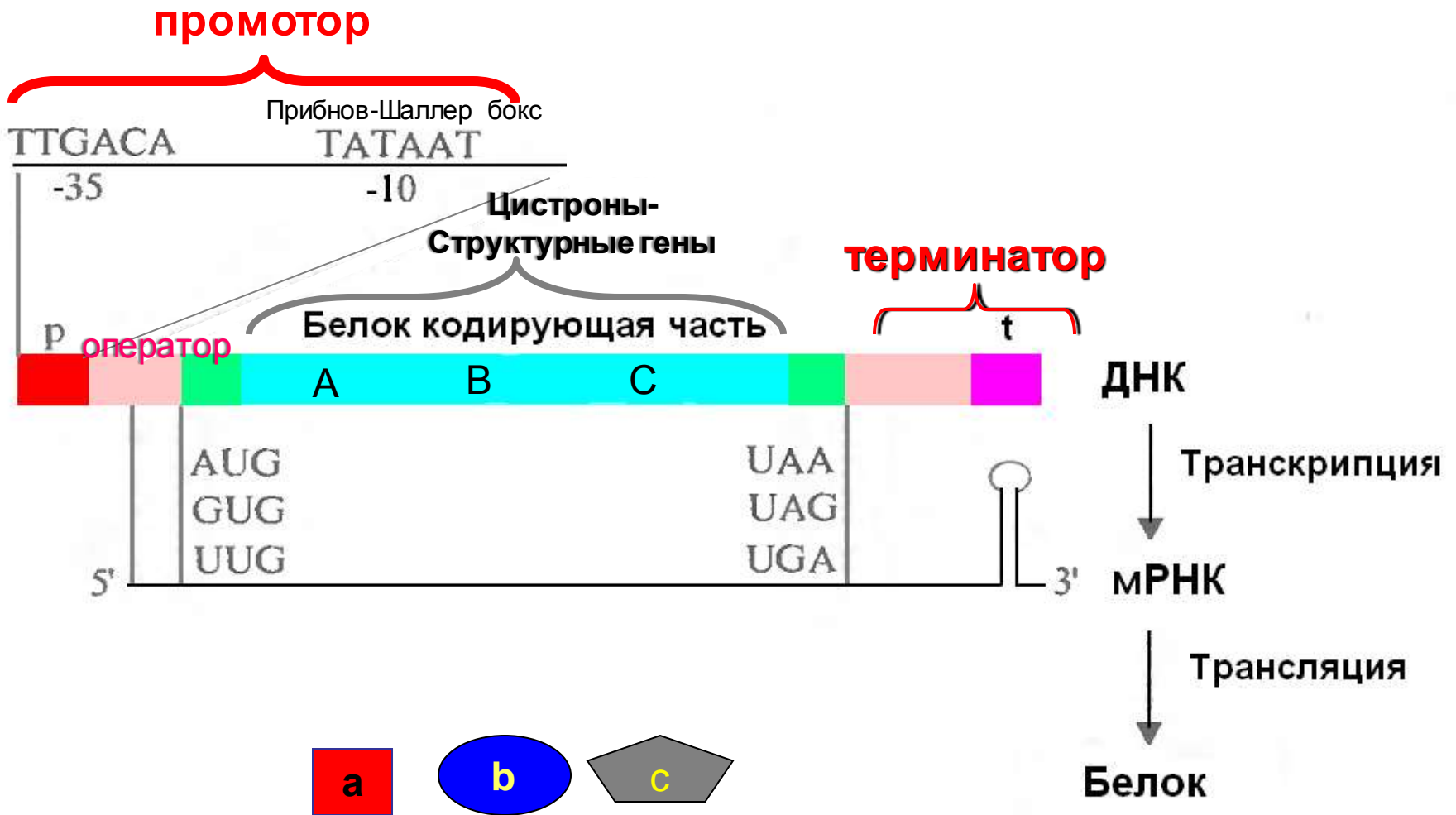
ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД

Единицы транскрипции

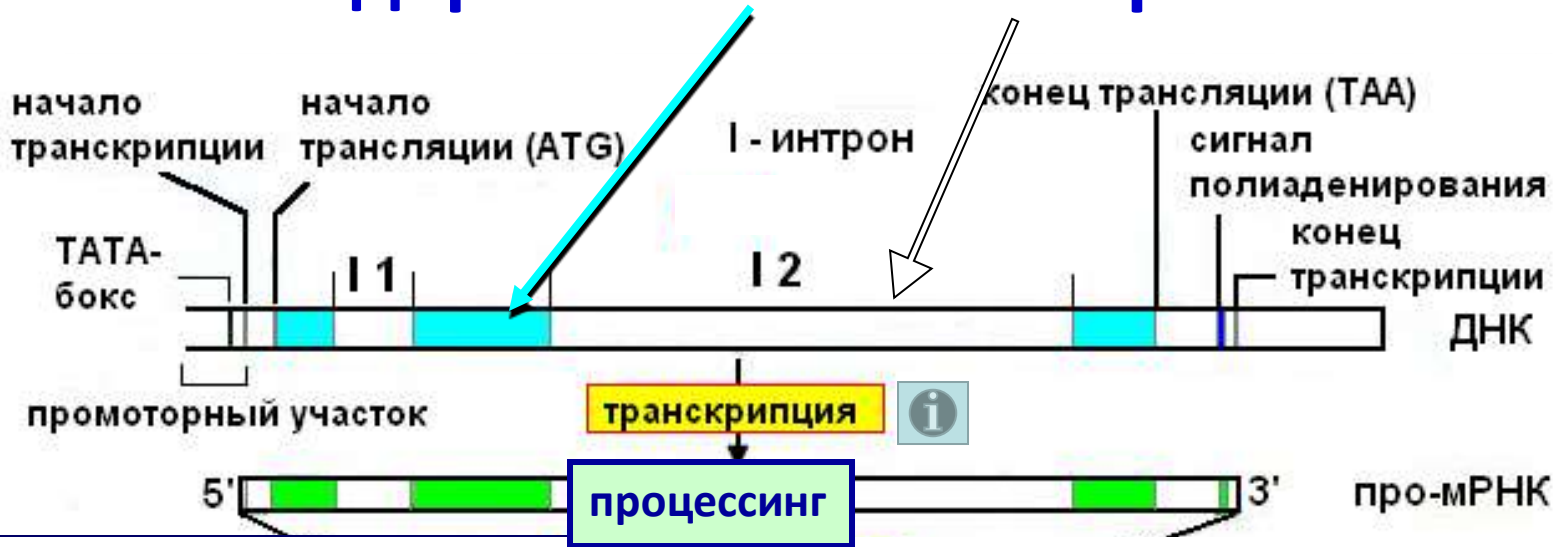
• Ген - отрезок молекулы ДНК (или РНК у РНК-геномных вирусов), в последовательности нуклеотидов которого зашифрована информация о полипептиде или функциональной РНК

- Единица транскрипции у прокариот - оперон- функциональный комплекс структурных белок-кодирующих участков + регуляторных сайтов : *моно-, олиго-, полицистронные*
- Единица транскрипции у эукариот –структурная часть+ регуляторные участки (промотор, терминатор, энхансер/инсулятор/сайленсер)
 - Промотор - стартовая последовательность нуклеотидов ДНК для начала транскрипции, узнаваемая РНК-полимеразой
 - Сайт терминации - финишная последовательность нуклеотидов ДНК, сигнализирующая о завершении транскрипции

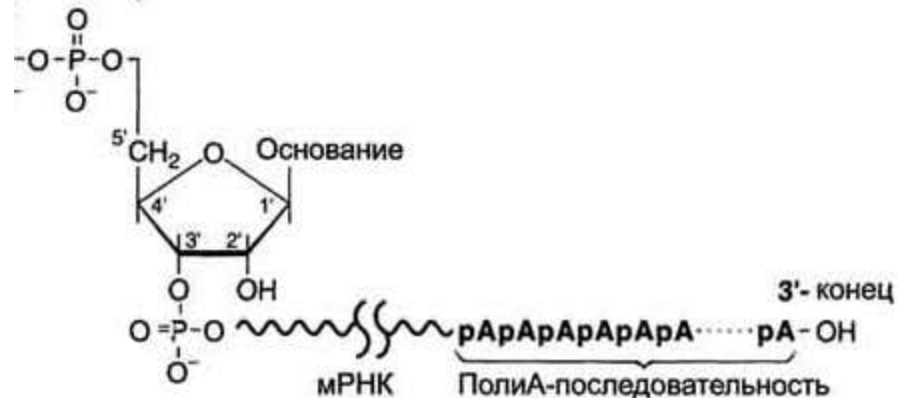
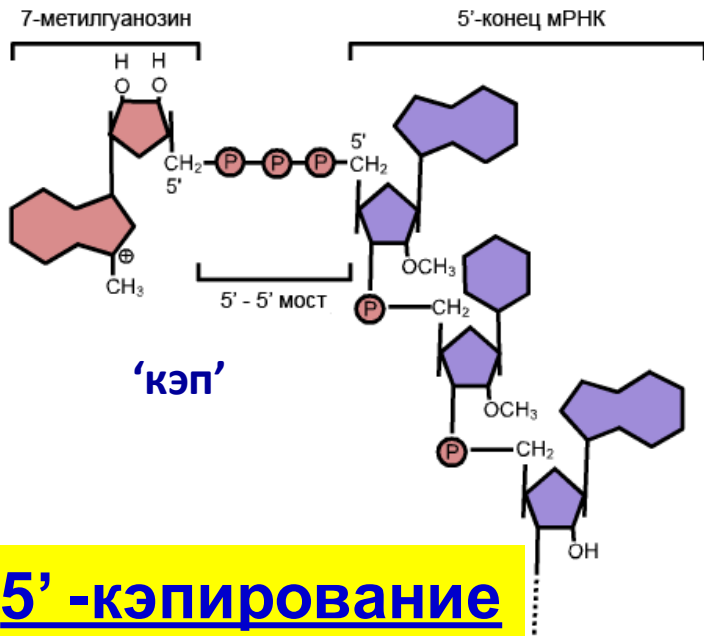
СТРОЕНИЕ ОПЕРОНА ПРОКАРИОТ

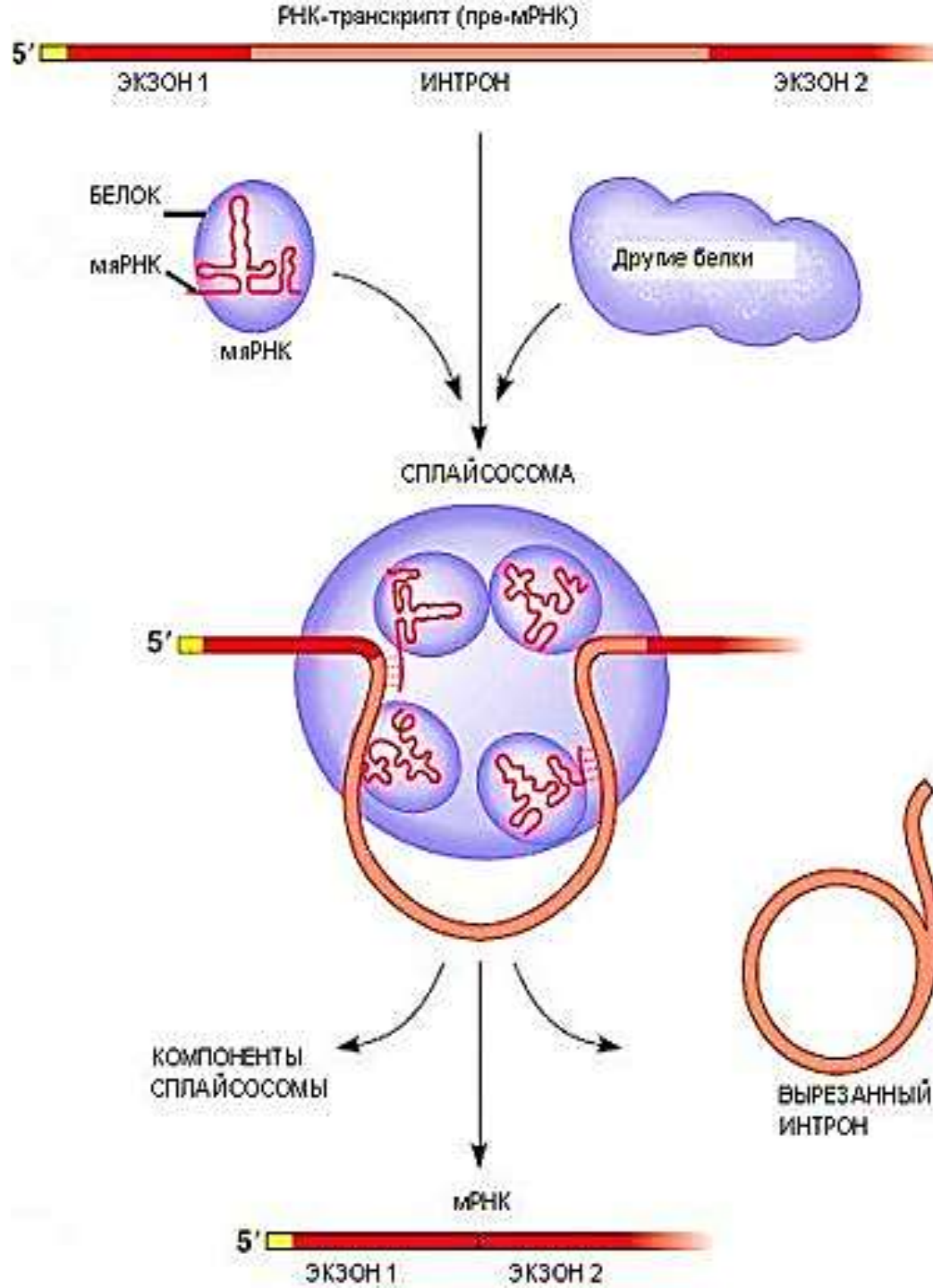


Гены эукариот содержат экзоны и интроны

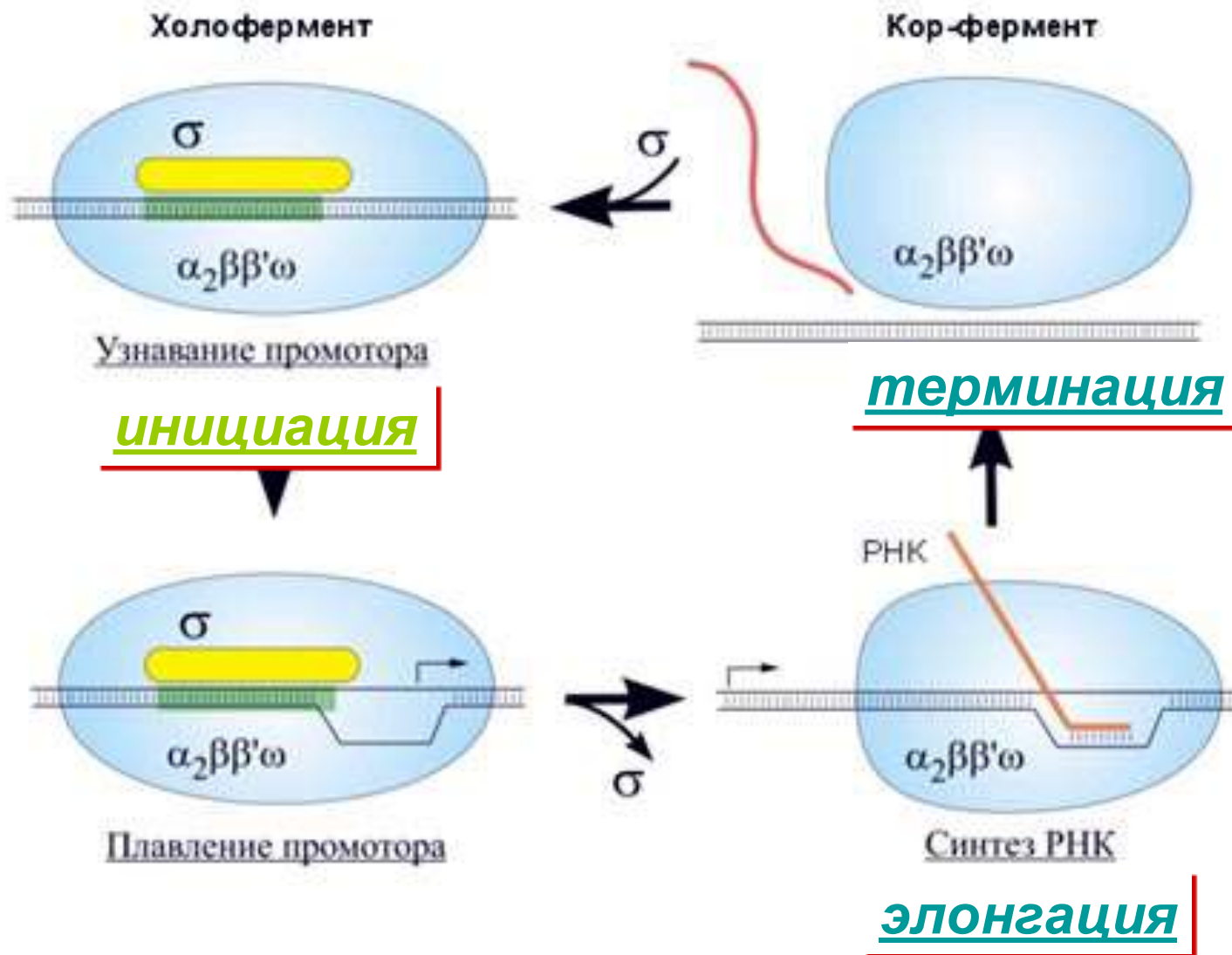


ПОЛИАДЕНИЛИРОВАНИЕ
 Присоединение 40-200 АМФ
 Затем запускается **сплайсинг**



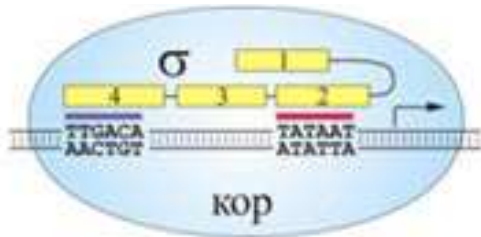


Общая схема транскрипционного цикла

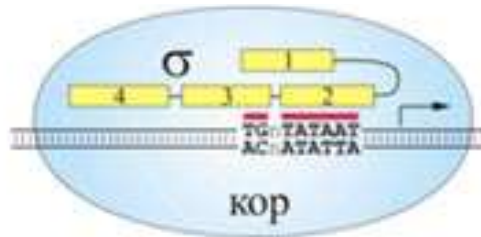


ИНИЦИАЦИЯ

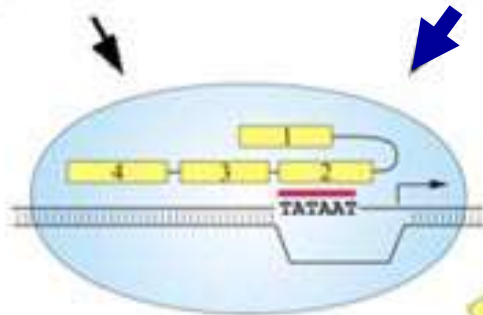
Взаимодействие холофермента с «классическим промотором»



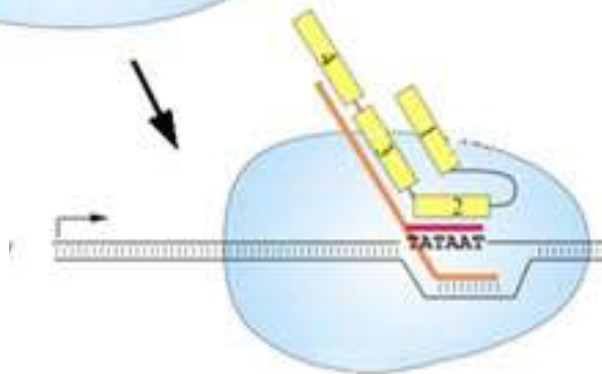
Взаимодействие холофермента с «расширенным промотором»



Образование «открытого комплекса» (плавление участка ДНК)



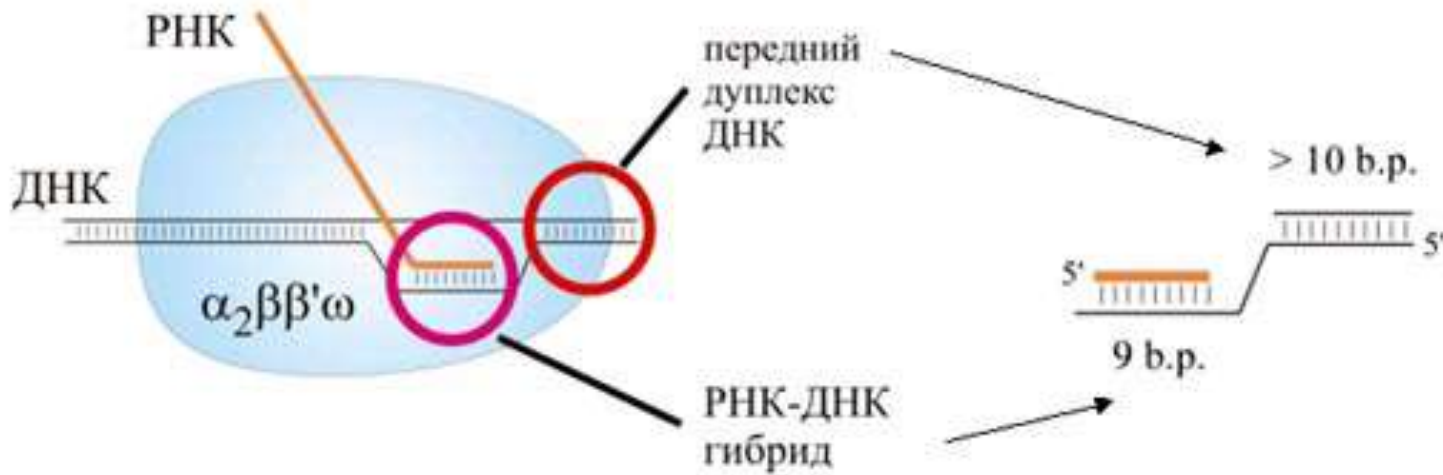
Синтезируемая РНК вытесняет σ-субъединицу



Третичная структура σ-субъединицы

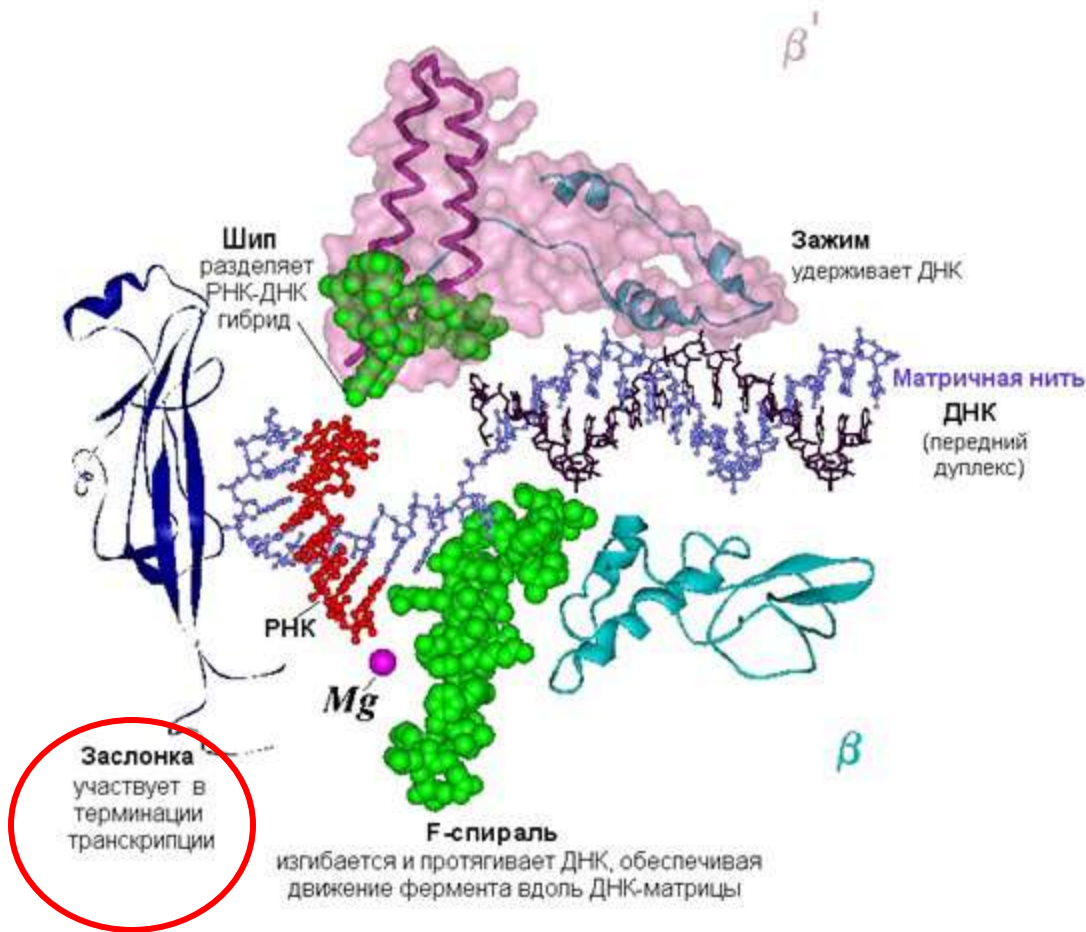
Элонгация транскрипции

Элонгационный комплекс



Терминация транскрипции

СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ



ВТОРОЙ НУКЛЕОТИД

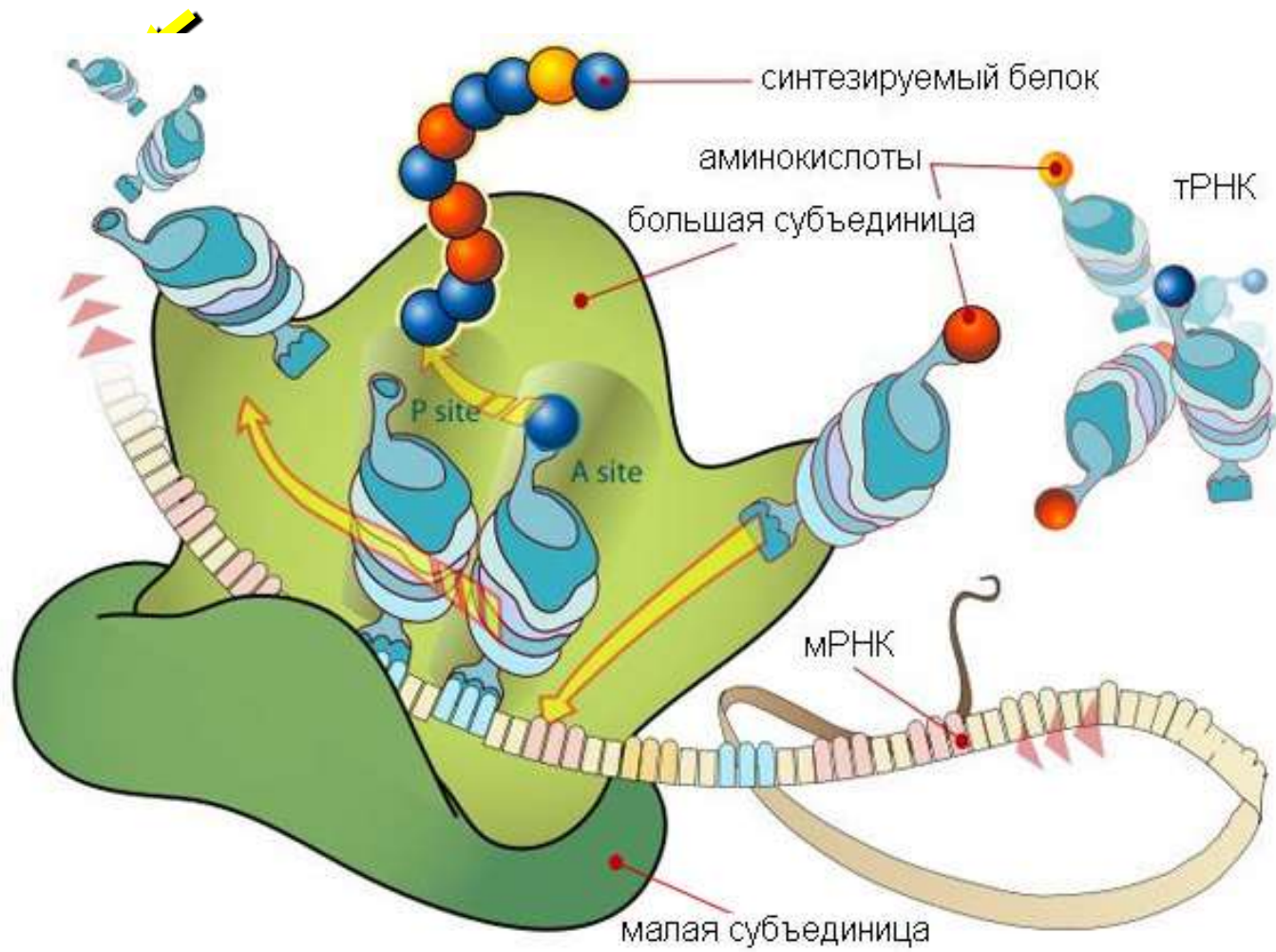
	U			C			A			G		
U	UUU	Phe	F	UCU			UAU	Tyr	O	UGU	Cys	C
	UUC	Phe		UCC	Ser	S	UAC	Tyr	O	UGC	Cys	C
	UUA	Leu		UCA			UAA	Term		UGA	Term	
	UUG	Leu		UCG			UAG	Term		UGG	Trp	W
C	CUU	Leu		CCU			CUU	His	H	CGU	Arg	
	CUC	Leu	L	CCC	Pro	P	CAC	His		CGC	Arg	
	CUA	Leu		CCA			CAA	Gln	Q	CGA		
	CUG	Leu		CCG			CAG	Gln		CGG		
A	AUU	Ile		ACU			AAU	Asn	N	AGU	Ser	
	AUC	Ile	I	ACC	Thr	T	AAC	Asn		AGC	Ser	
	AUA	Ile		ACA			AAA	Lys	K	AGA	Arg	R
	AUG	Met	M	ACG			AAG	Lys		AGG	Arg	
G	GUU	Val		GCU			GAU	Asp	D	GGU		
	GUC	Val	V	GCC	Ala	A	GAC	Asp		GGC	Gly	G
	GUA	Val		GCA			GAA	Glu	E	GGA		
	GUG	Val		GCG			GAG	Glu		GGG		

ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД

ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД



ТРАНСЛЯЦИЯ



РИБОСОМА –

**сложная белоксинтезирующая частица,
обладающая**

- **генетической функцией (=декодер),**
**принимает кодированную генетическую
информацию от ДНК в виде мРНК и
расшифровывает ее,**
- **энзиматической функцией**
**(рибосома как фермент пептидилтрансфераза)
катализирует образование пептидных связей
в реакции транспептидации**
- **механической функцией (=молекулярная
машина).**

**В процессе БИОСИНТЕЗА БЕЛКА рибосома
передвигает цепь мРНК и молекулы тРНК**

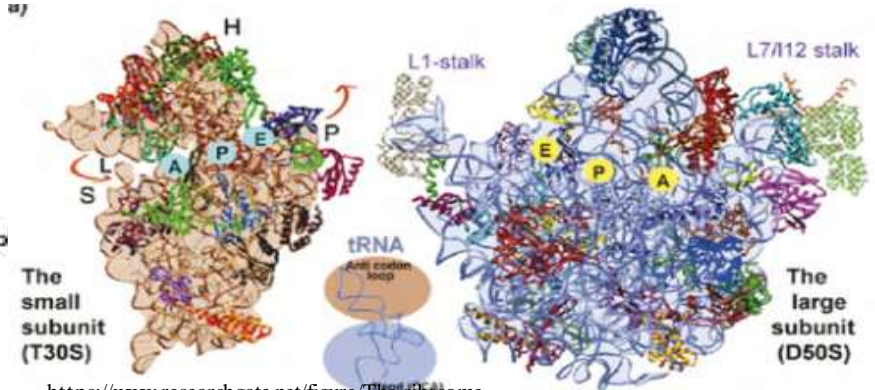
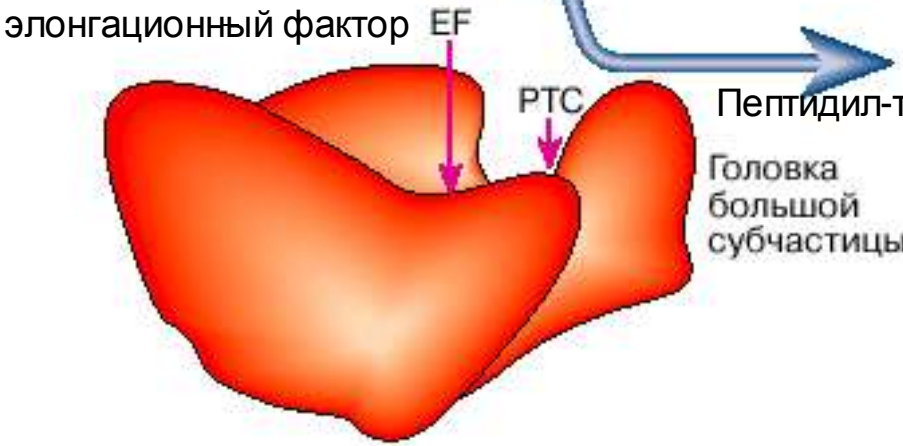
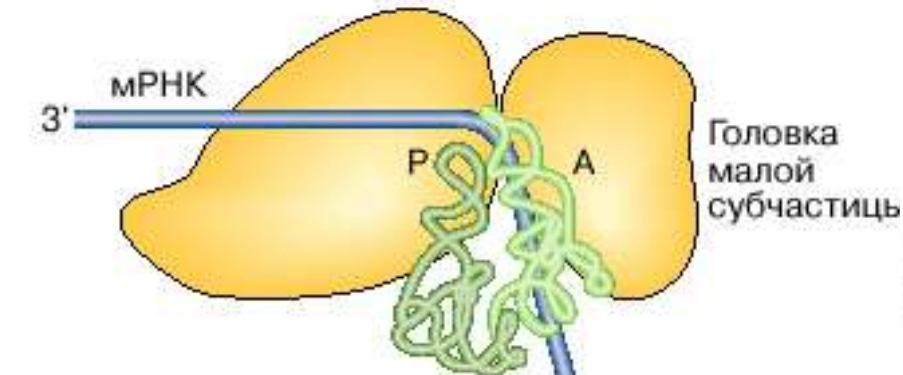


✓ Малая субчастица рибосомы удерживает мРНК на рибосоме

✓ Малая субчастица рибосомы имеет два участка, связывающих транспортную РНК:

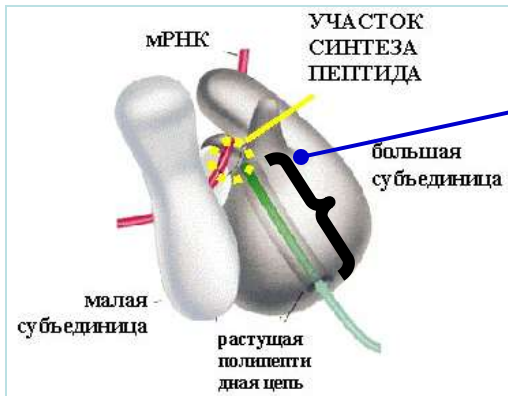
- **А-участок** (аминоацил-тРНК-связывающий участок)

- **Р-участок** (пептидил-тРНК-связывающий участок). **На этапе элонгации Р-участок всегда занят остатком тРНК**



https://www.researchgate.net/figure/The-ribosome-functional-centers-a-The-two-ribosomal-subunits-Left-the-small_fig1_5308996

5' Пептидил-трансферазный центр



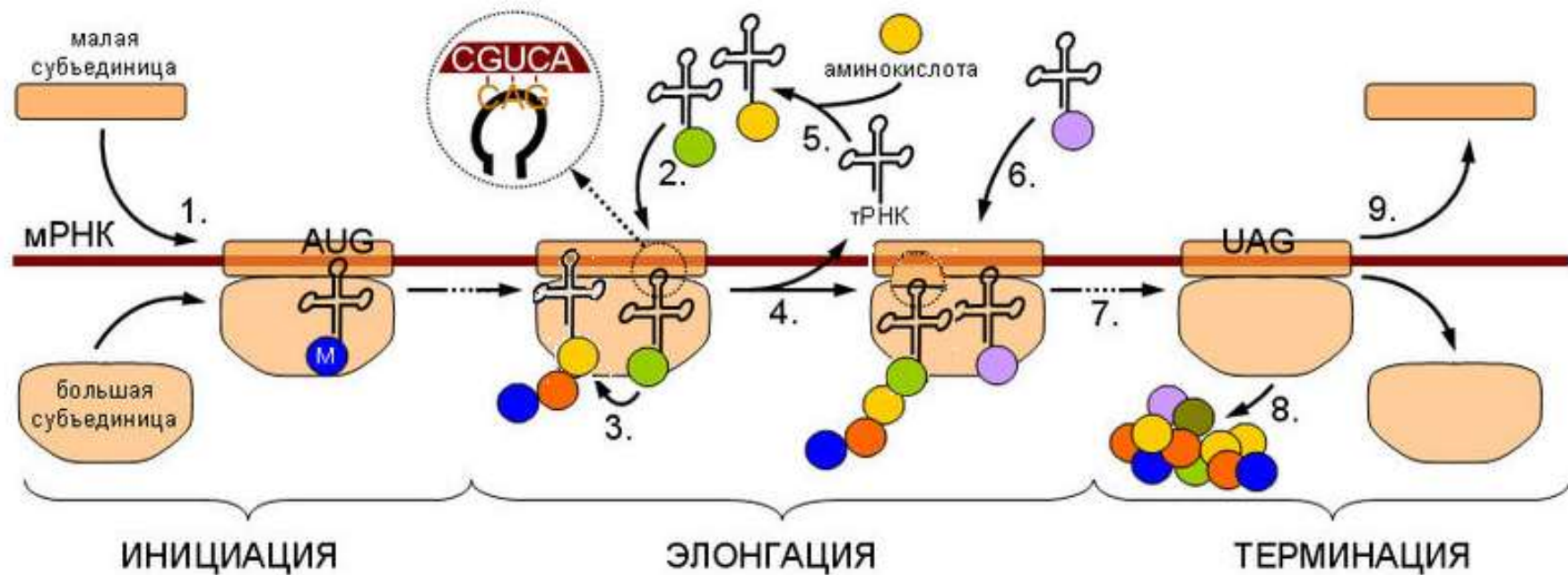
✓ Рибосома вмещает 10-30 аминокислотных остатков растущего полипептида

✓ Средняя длина белков 100-300 и $>$ АК

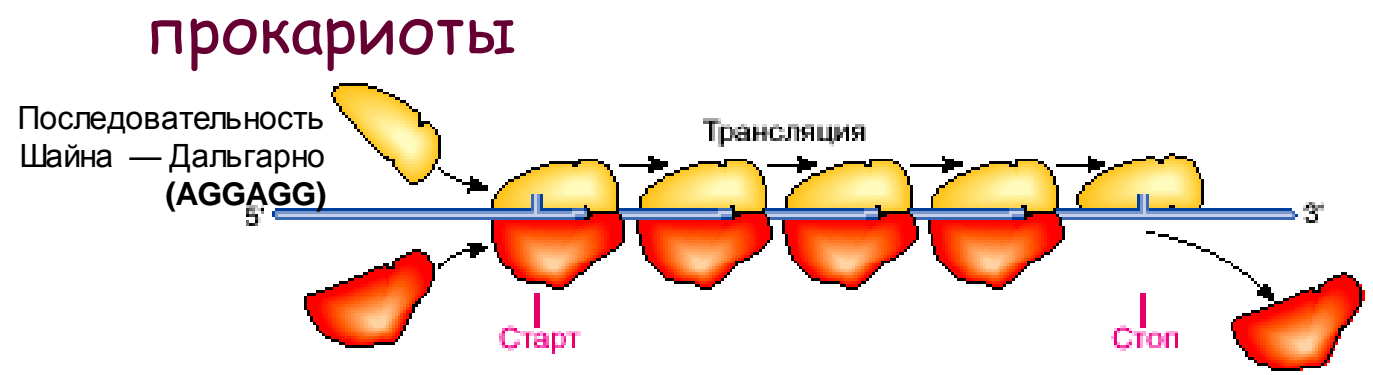
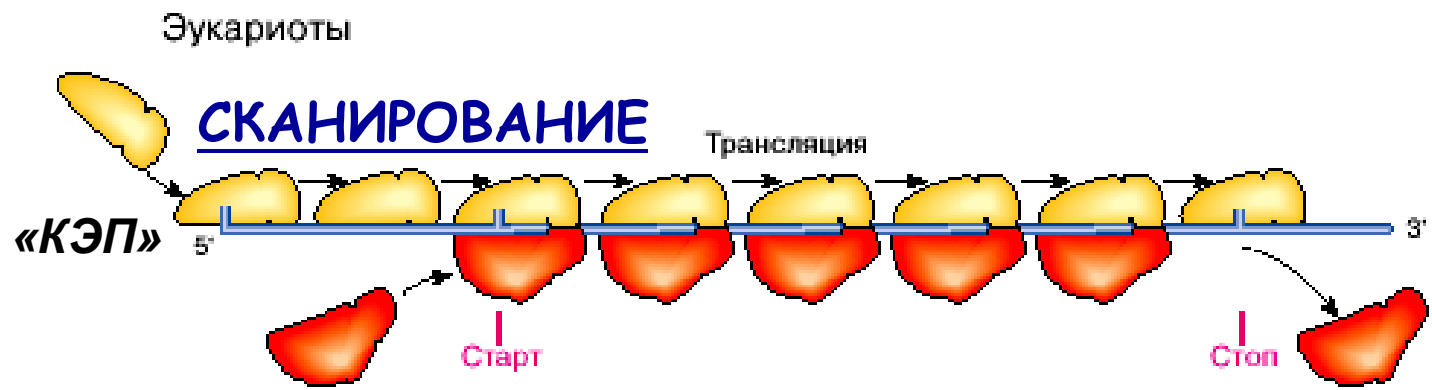
✓ По мере роста полипептида происходит его сворачивание, в направлении от N-конца к С-концу.



ТРАНСЛЯЦИЯ- этапы

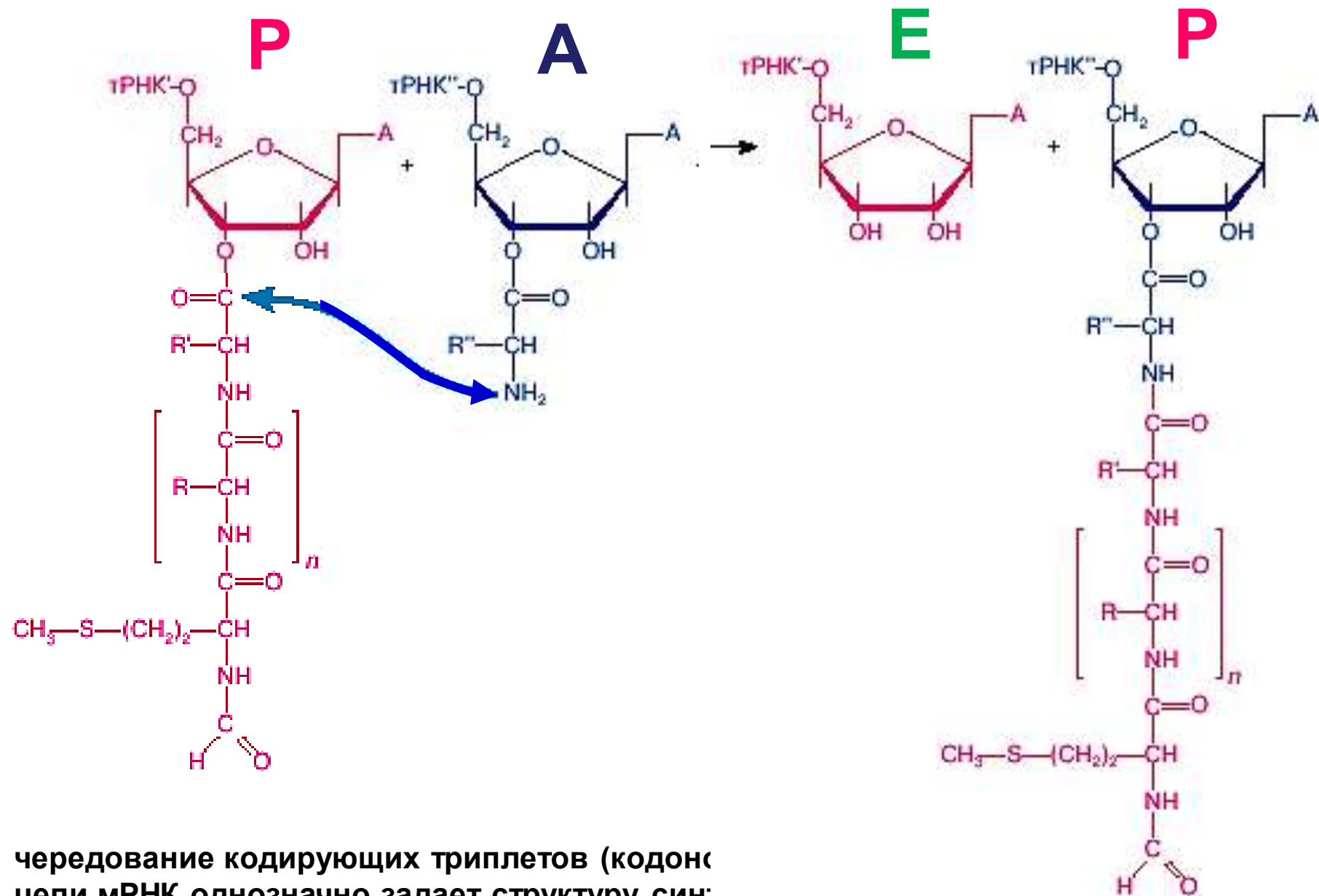


ИНИЦИАЦИЯ у про- и эукариот



М-Д «ТРОБ И ОШИБОК»

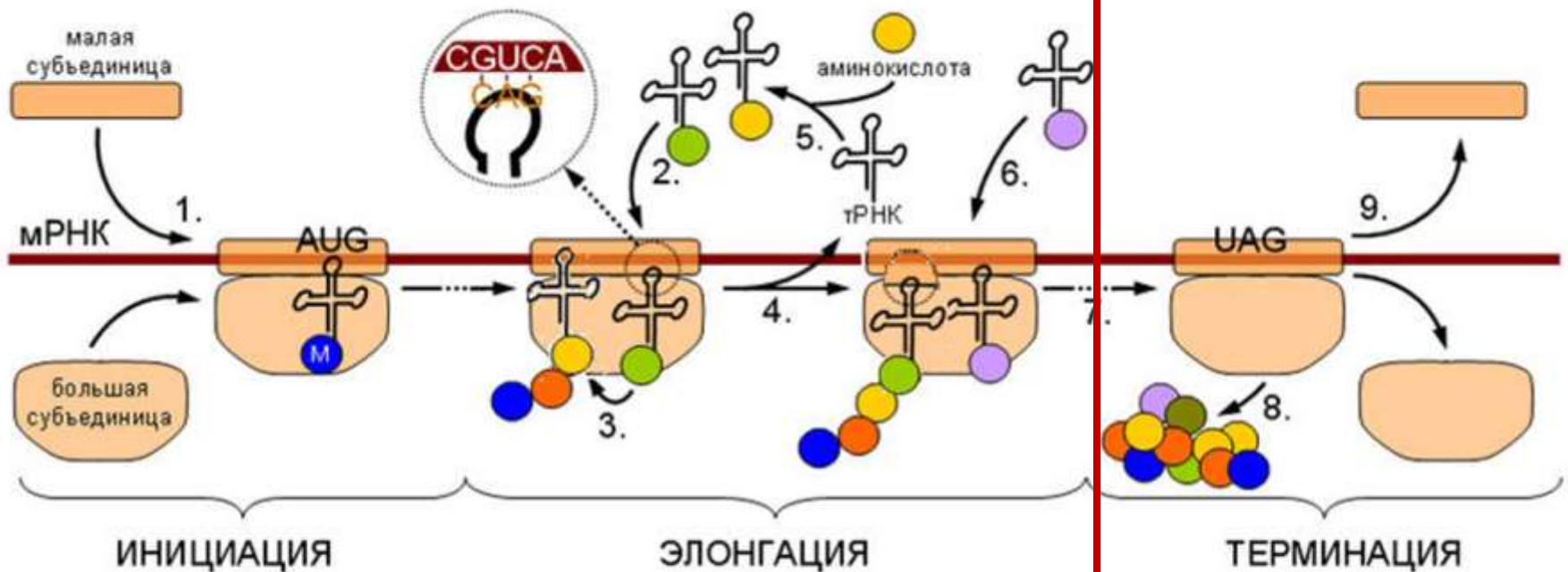
ЭЛОНГАЦИЯ (реакция транспептидации)



чередование кодирующих триплетов (кодонс цепи мРНК однозначно задает структуру син белка

ТЕРМИНАЦИЯ (ДИССОЦИАЦИЯ РИБОСОМ)

		ВТОРОЙ НУКЛЕОТИД					
		U	C	A	G		
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД	U	UUU Phe F	UCU	UAU Tyr Y	UGU Cys C	U	
	UUC Phe	UCC Ser S	UAG Tyr Y	UGC Cys C	C		
	UUA Leu	UCA	UAA Term	UGA Term	A		
	UUG Leu	UCG	UAG Term	UGG Trp W	G		
C	CUU Leu	CCU	CAU His H	CGU	U		
CUC Leu L	CCC Pro P	CAC His	CGC Arg	C			
CUA Leu	CCA	CAA Gln Q	CGA	A			
CUG Leu	CCG	CAG Gln	CGG	G			
A	AUU Ile	ACU	AAU Asn N	AGU Ser	U		
AUC Ile I	ACC Thr T	AAC Asn	AGC Ser	C			
AUA Ile	ACA	AAA Lys K	AGA Arg R	A			
AUG Met M	ACG	AAG Lys	AGG Arg	G			
G	GUU Val	GCU	GAU Asp D	GGU	U		
GUC Val V	GCC Ala A	GAC Asp	GGC Gly G	C			
GUA Val	GCA	GAA Glu E	GGA	A			
GUG Val	GCG	GAG Glu	GGG	G			



ВОПРОСЫ

В геноме данного вида **Гуанин-**содержащие нуклеотиды составляют 35%. Определите %-ый состав **ТИМИДИНОВЫХ** нуклеотидов

Общими свойствами генетического кода являются:

- а) специфичность,***
- б) дискретность,***
- в) вырожденность,***
- г) триплетность,***
- д) помехоустойчивость***

Инициация транскрипции- это:

- а) Начало ферментативного синтеза ДНК,***
- б) Начало ферментативного синтеза РНК,***
- в) Синтез полипептида***
- г) Сбор рибосомы***

Инициация трансляции- это:

а) Начало ферментативного синтеза ДНК,

б) Начало ферментативного синтеза РНК,

в) Конформация полипептида

г) Ассоциация субъединиц рибосомы и РНК

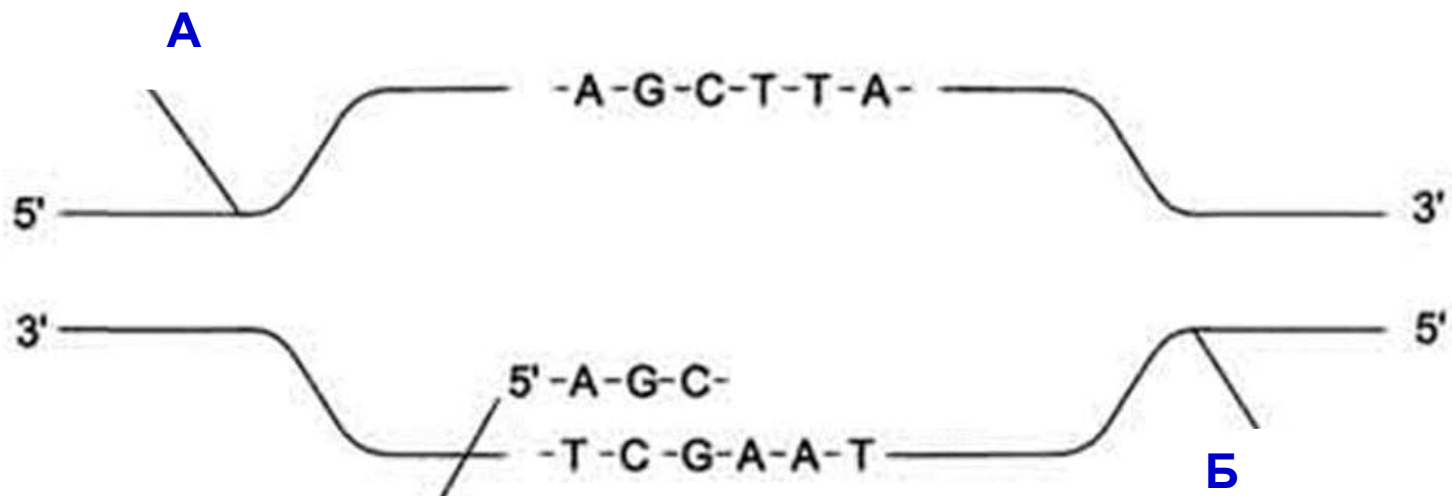
Пользуясь таблицей генетического кода **иРНК**, определите, какая информация закодирована в **кодирующей** цепи **ДНК** триплетами: АТГ, ТАТ, ЦАТ,ТТА, АЦТ

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

Как будет выглядеть **пептидная цепочка**, если в ферментативный центр рибосомы последовательно прибывали тРНК с антикодонами УАЦ, ГАА, АУА, УУУ, ГУА, ЦАЦ, ЦГУ?

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

Введите обозначения к рисунку

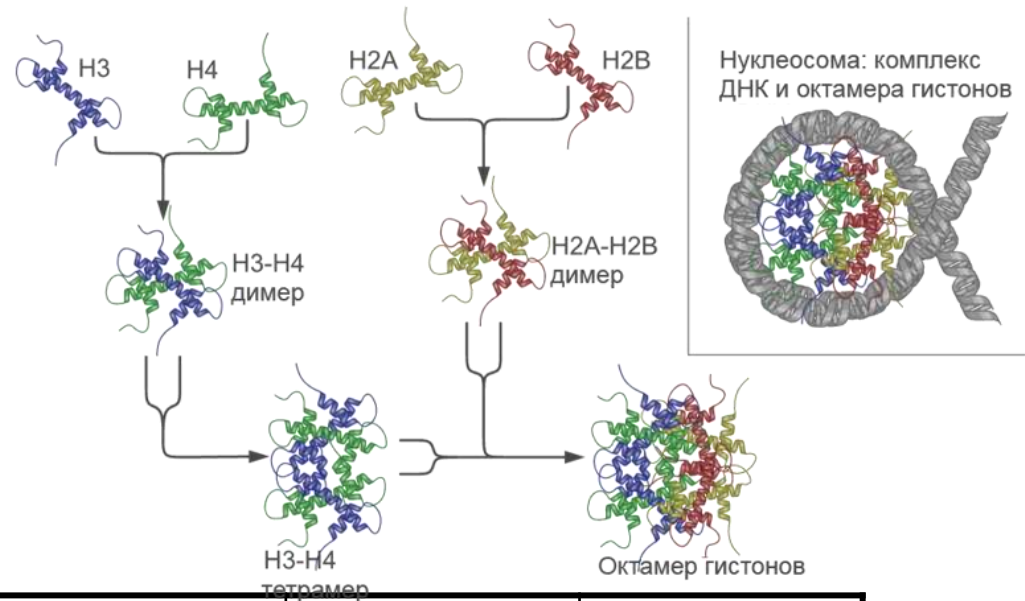


Какова молекулярная масса гена инсулина,
если молекулярная масса гормона инсулина
6500 Da?

СПРАВОЧНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

- Молекулярная масса одной аминокислоты, в среднем, 100 Da
- Расстояние между нуклеотидами 0,34нм.
- Молекулярная масса одного нуклеотида 345 Da.

ГИСТОНЫ



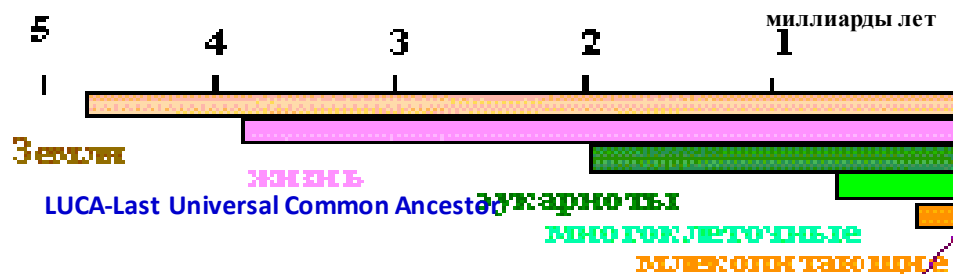
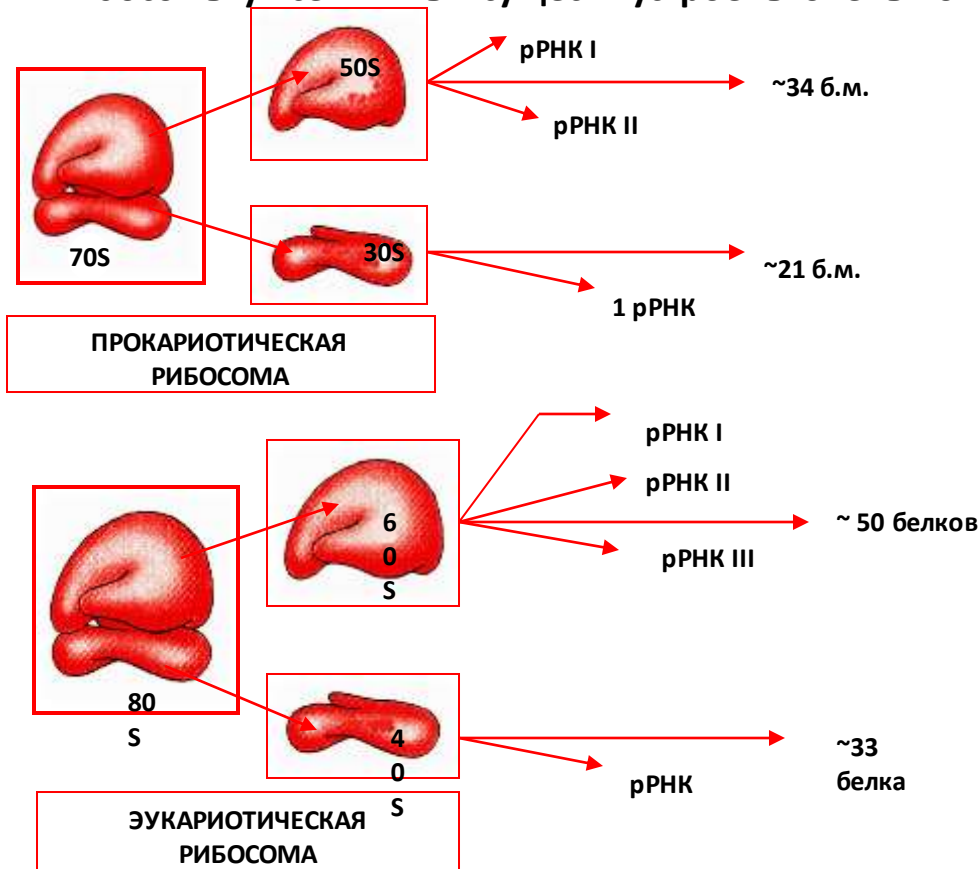
ФРАКЦИЯ	ЛИЗИН	АРГИНИН
Н 1 (<i>очень богатая лизином</i>)	29 %	1%
Н 2а (<i>умеренно богатая лизином</i>)	11%	9%
Н 2b (<i>умеренно богатая лизином</i>)	16%	6%
Н 3 (<i>очень богатая аргинином</i>)	10%	13%
Н 4 (<i>богатая аргинином</i>)	11%	14%

Все гистоны, кроме Н1, чрезвычайно консервативны в эволюционном отношении !

Любая мутация в гистоновых генах летальна !



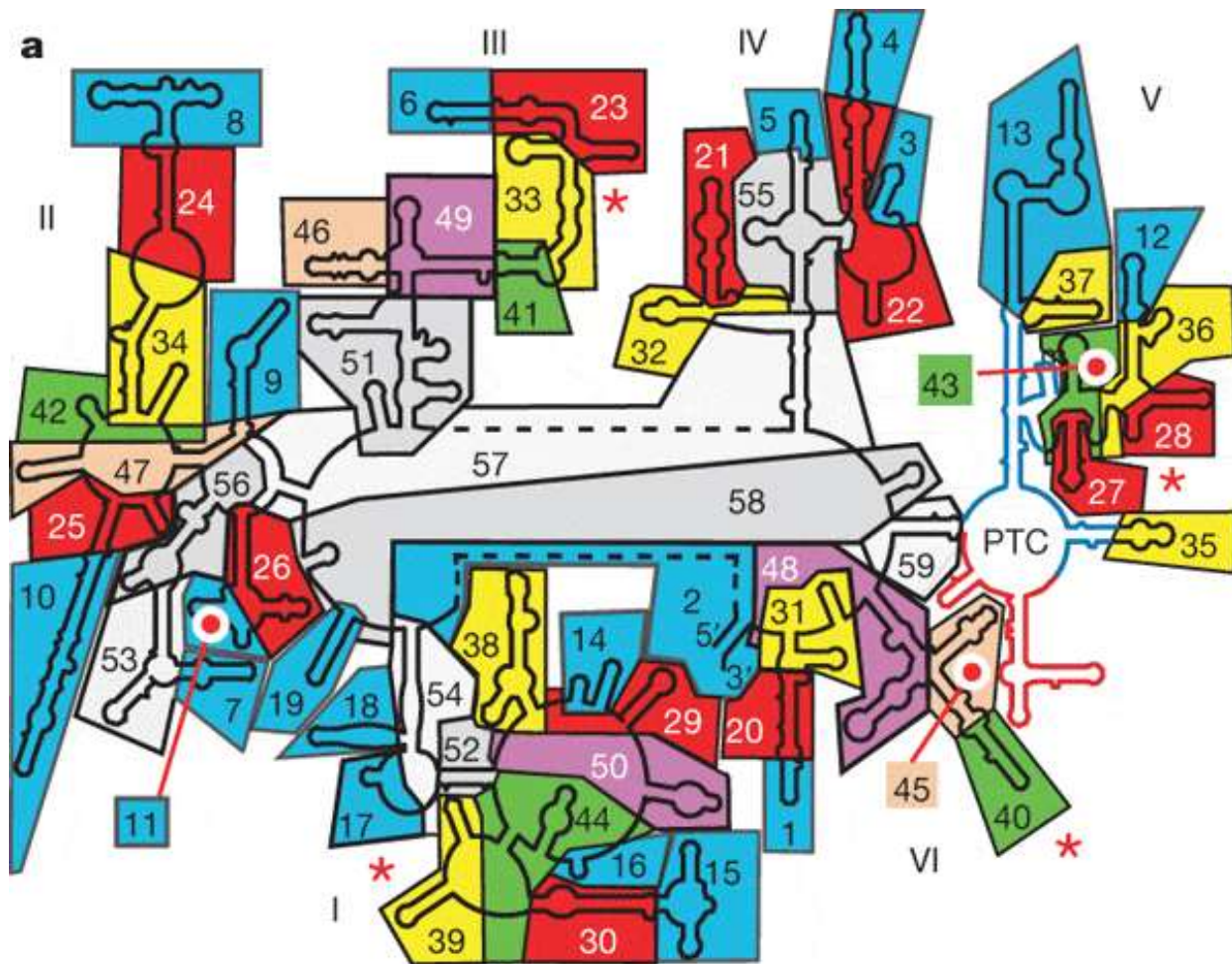
Рибосомы у всех живых существ устроены очень похоже:



2009 - Константин Боков и Сергей Штейнберг (Département de Biochimie, Université de Montréal) пришли к выводу, что рибосомы могли сформироваться в результате постепенной эволюции из РНК — «ПРОТОРИБОСОМЫ», способной катализировать реакцию соединения двух аминокислот



К. Боков и
С.Штейнберг
сыграли в дженгу
с 23S рРНК



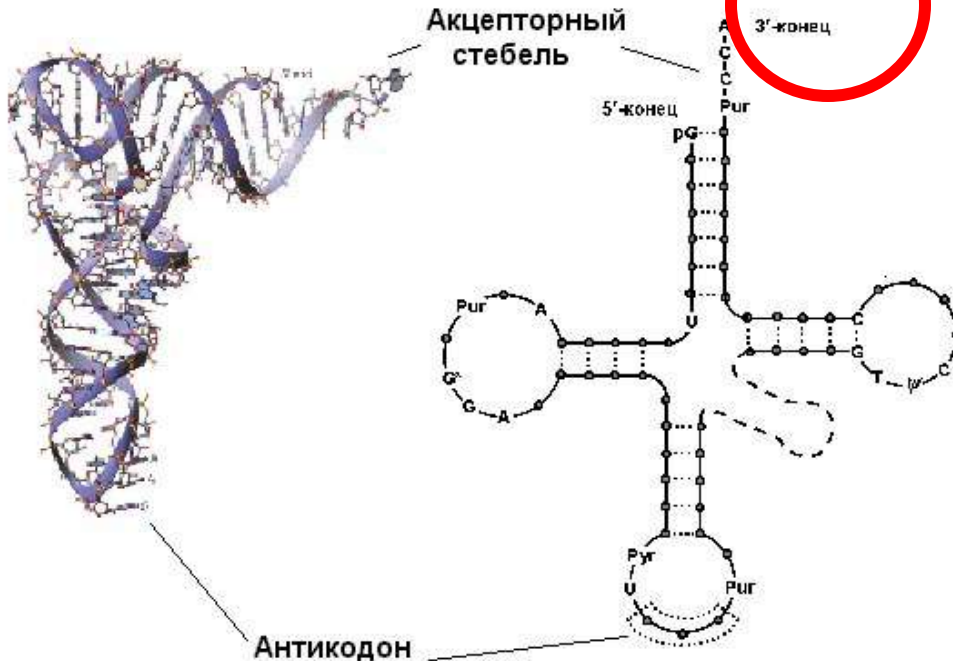
Молекула 23S-рРНК как трехмерная головоломка: схема сборки/разборки. Можно удалить, не повреждая структуру остающихся частей, сначала **синие блоки**, затем **красные**, **желтые**, **зеленые**, **розовые**, **сиреневые** и, наконец, белые и серые. В итоге остается «неразобраным» центр транспептидации (PTC), состоящий из двух симметричных частей, показанных *синими и красными линиями*.

Рис. из статьи Konstantin Bokov, Sergey V. Steinberg. A hierarchical model for evolution of 23S ribosomal RNA // *Nature*. 2009. V. 457. P. 977–980: <http://elementy.ru/news/431013>

Эволюция рибосомы началась с пептидил-трансферазного центра (PTC) 23S-рРНК. Сам PTC состоит из двух симметричных лопастей. Каждая лопасть удерживает ССА'-хвостик одной молекулы тРНК

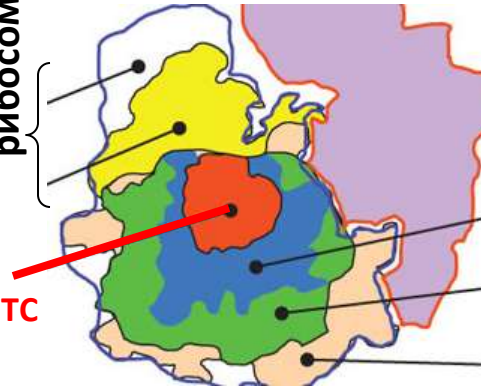
сравните

СТРУКТУРА тРНК



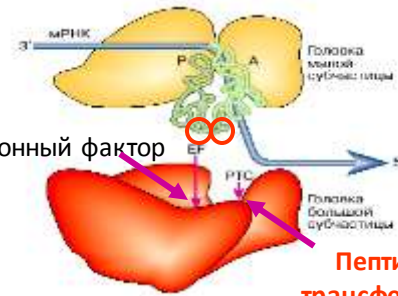
Достраиваемые части большой субъединицы рибосомы

PTC



Достраиваемые части

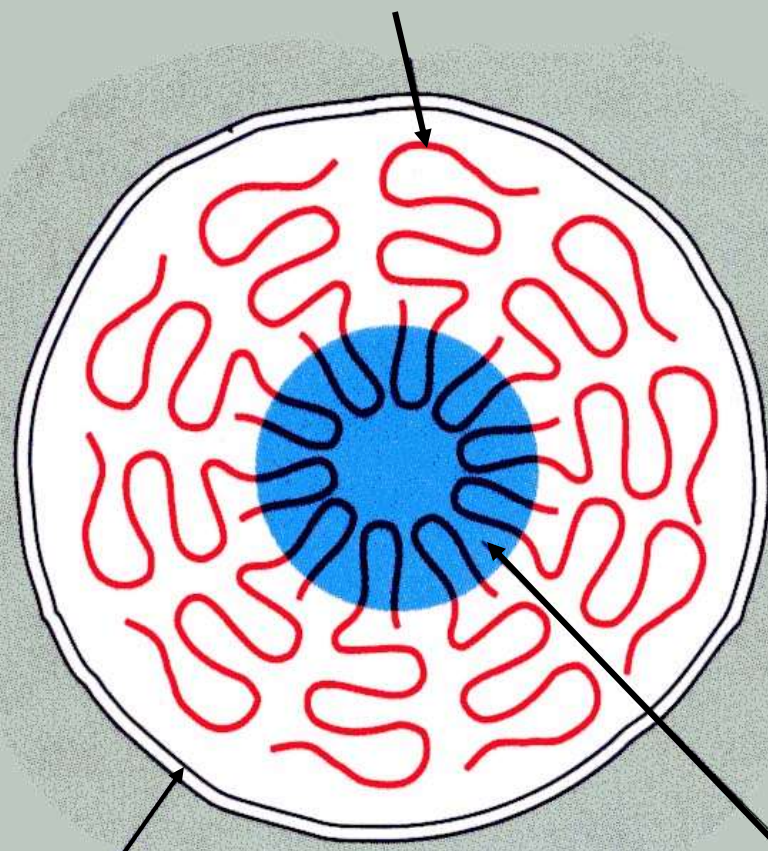
элонгационный фактор



Пептидил-трансферазный центр (PTC)

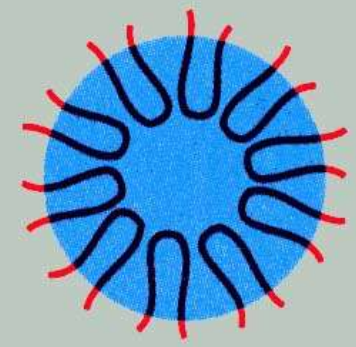


*10 деконденсированных
интерфазных хромосом*



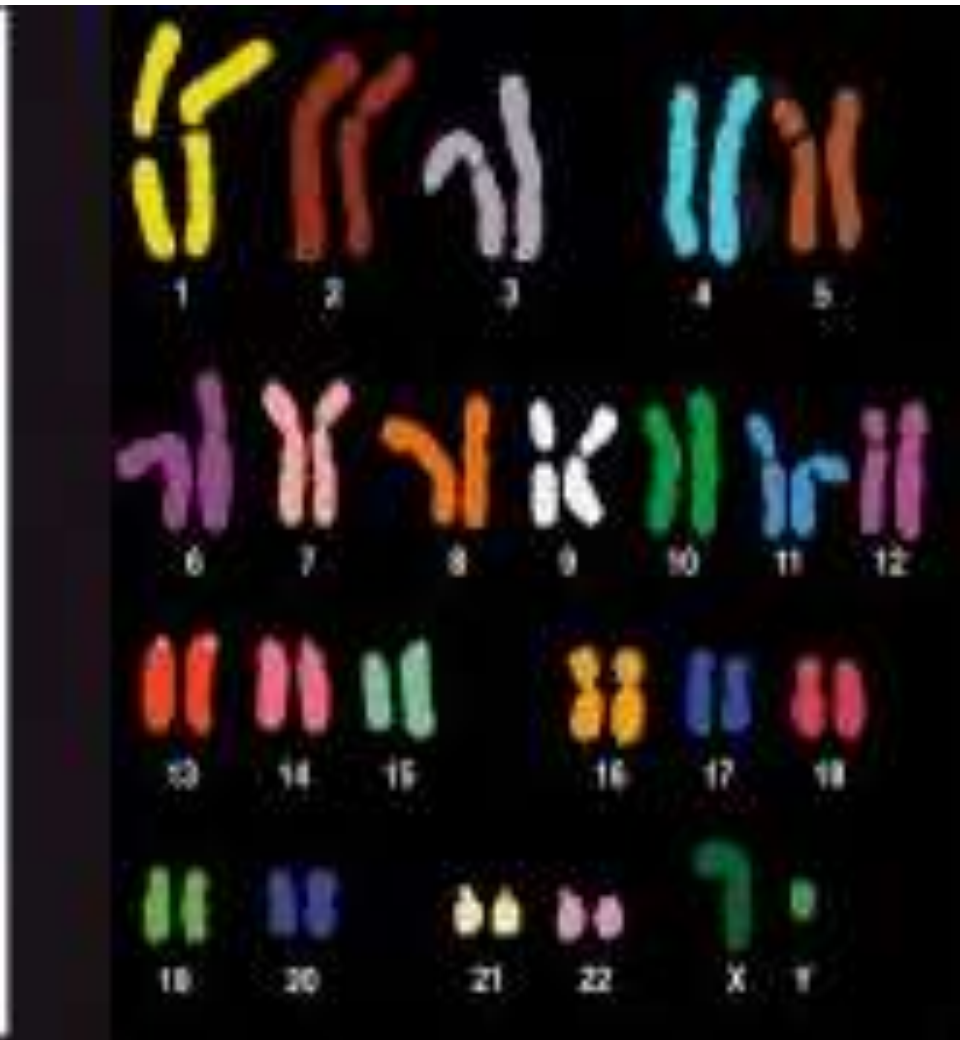
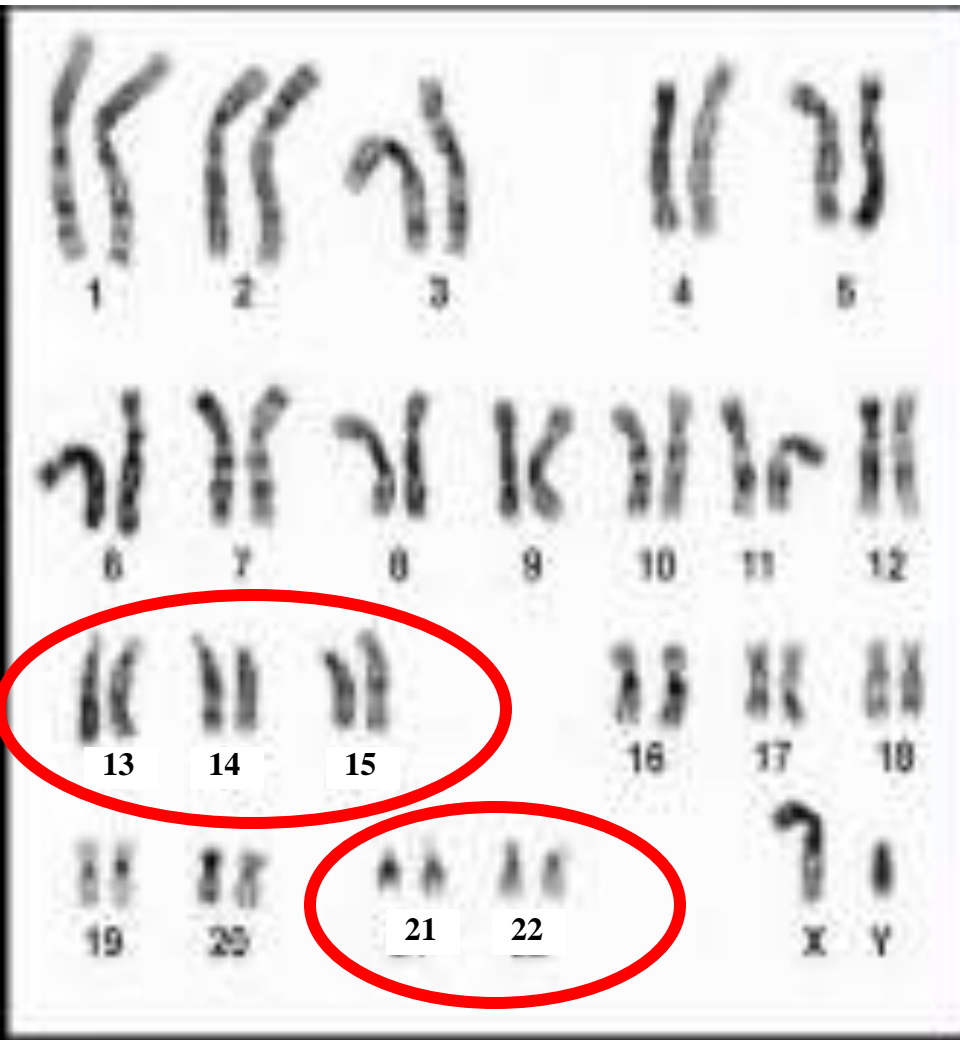
*ядерная
оболочка*

ядрышко



*изолированное
ядрышко*





гранулярный компонент

**фибриллярный
компонент**

**слабоокрашенный
компонент**

