

***БИОСИНТЕЗ
НУКЛЕИНОВЫХ
КИСЛОТ***

РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

Синтез ДНК – репликация, или удвоение ДНК.

Синтез – ***матричный***:

каждая из цепей родительской ДНК служит матрицей для синтеза комплементарной дочерней цепи.

Положение каждого последующего нуклеотида в синтезируемой цепи ДНК по правилам ***комплементарности*** определяется положением соответствующего нуклеотида матрицы.

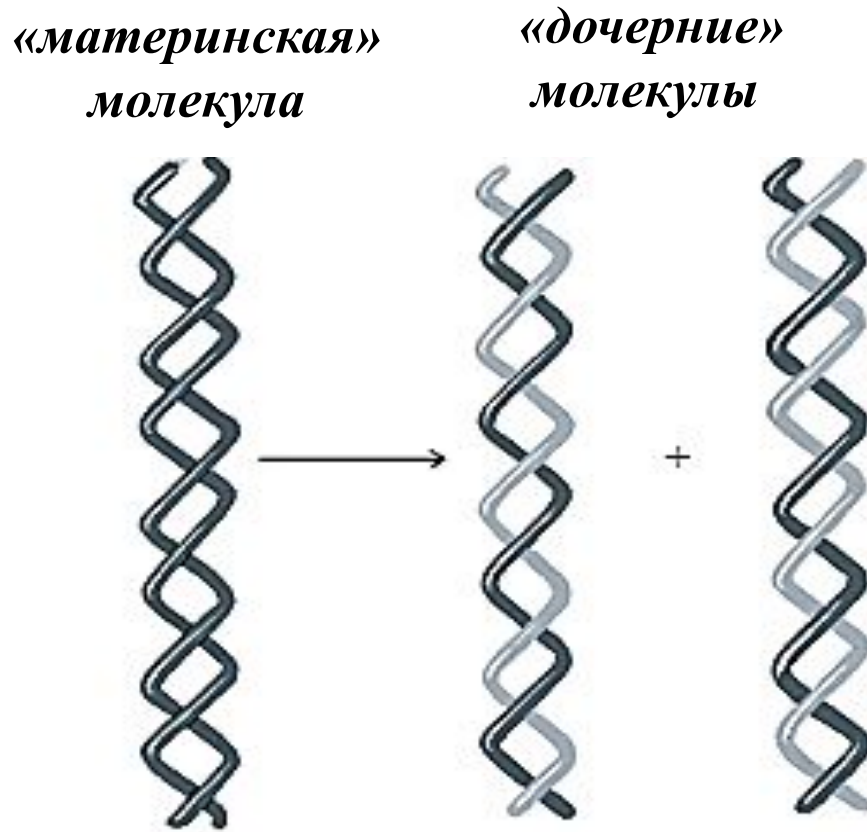
Ферменты полимеризации –
ДНК-полимеразы.

Субстраты полимеризации –
дезоксирибонуклеозидтрифосфаты
(dNTP): дАТФ, дГТФ, дТТФ, дЦТФ.



Направление роста синтезируемой цепи 5' → 3' (антипараллельно по отношению к ДНК-матрице).

Репликация ДНК осуществляется по полуконсервативному механизму.

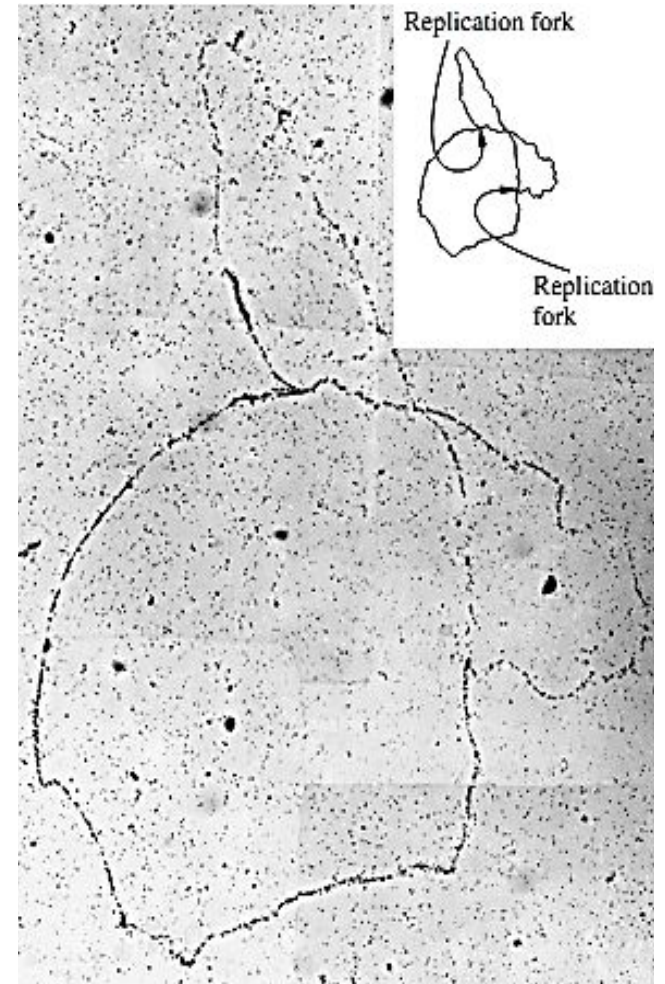


Для репликации DNA необходим набор ферментов и белков - *репликативный комплекс*.

<i>Хеликазы</i>	Раскручивают цепи материнской ДНК (может возникать положительная суперспирализация)
<i>Топоизомеразы (гиразы)</i>	Снимают суперспирализацию материнской ДНК (производят отрицательные сверхвитки)
<i>Белок SSB</i>	Препятствует обратной рекомбинации расплетенных цепей материнской ДНК в двойную спираль (связывается с одной из нитей ДНК-матрицы)
<i>ДНК-полимеразы</i>	Катализируют полимеризацию дезоксирибонуклеотидов (синтез цепей ДНК)
<i>Праймаза</i>	Катализирует синтез РНК-праймеров
<i>ДНК-лигазы</i>	Соединяют однонитевые фрагменты ДНК (например, фрагменты Оказаки) в процессе

Функционирование белков и ферментов, *раскручивающих спираль ДНК и стабилизирующих разделенные нити ДНК*, приводит к формированию **репликативной вилки**. *Репликативная вилка* – это участок ДНК, в пределах которого спираль раскручена и разделена на отдельные цепи.

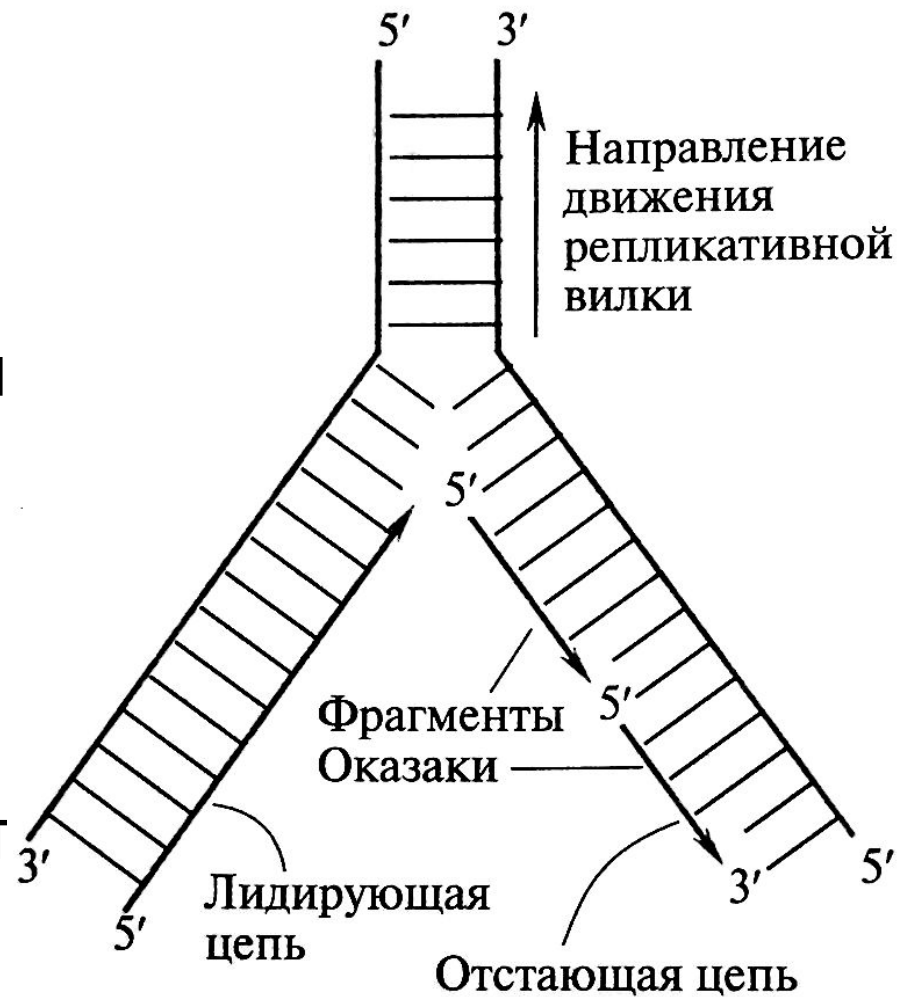
У прокариот репликация начинается со специфической точки - *ori-sайт* - в кольцевой ДНК (область начала репликации) и продолжается в обоих направлениях: образуются две **репликативные вилки**, которые продвигаются в противоположных направлениях, т. е. обе цепи реплицируются одновременно



Каждая нить в репликативной вилке считывается в направлении $3' \rightarrow 5'$, а комплементарные дочерние цепи синтезируются в направлении $5' \rightarrow 3'$.

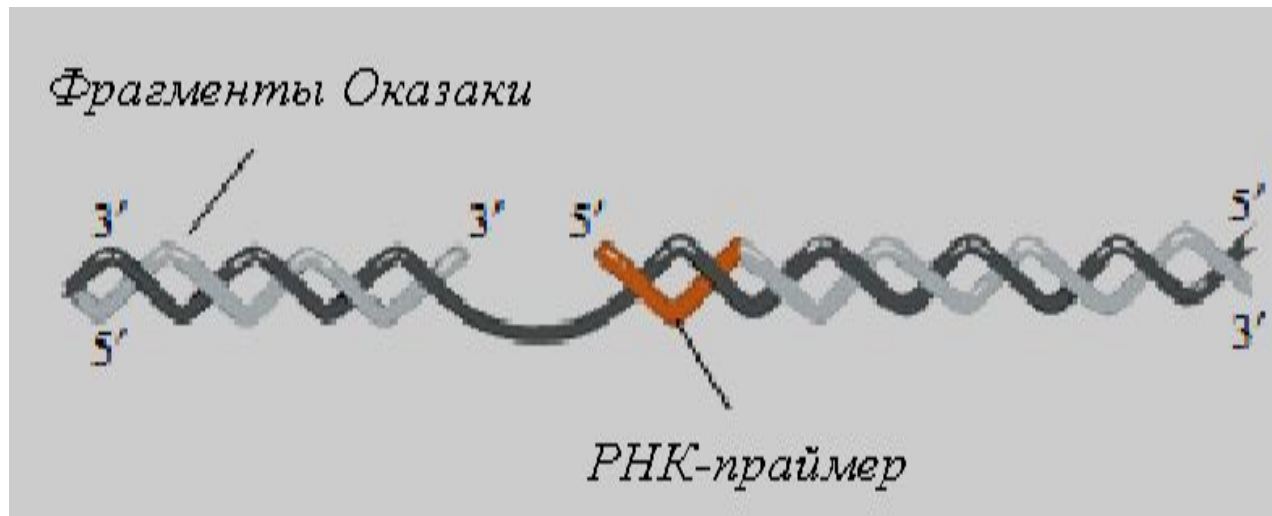
Только одна из цепей может считываться непрерывно.

Другая цепь считывается в направлении, противоположном движению репликативной вилки. На матрице вначале синтезируются короткие фрагменты новой цепи ДНК – **фрагменты Оказаки**.



Каждый *фрагмент Оказаки* начинается с короткой *РНК-затравки (праймера)*, необходимой для функционирования ДНК-полимеразы.

Праймер синтезируется специальной *РНК-полимеразой – праймазой*.



ДНК-полимераза достраивает этот праймер до фрагмента ДНК длиной 1000 (у прокариот) и 300 (у эукариот) дезоксирибонуклеотидных звеньев.

Далее синтезируется новый фрагмент Оказаки, начинающийся РНК-праймером.

Отдельные фрагменты Оказаки не связаны друг с другом и имеют РНК-праймеры на 5'-концах.

Сигналами окончания репликации являются определенные последовательности нуклеотидов.

Праймер 3'-конца отстающей цепи разрушается и не достраивается, т.е. возможно укорочение цепи.

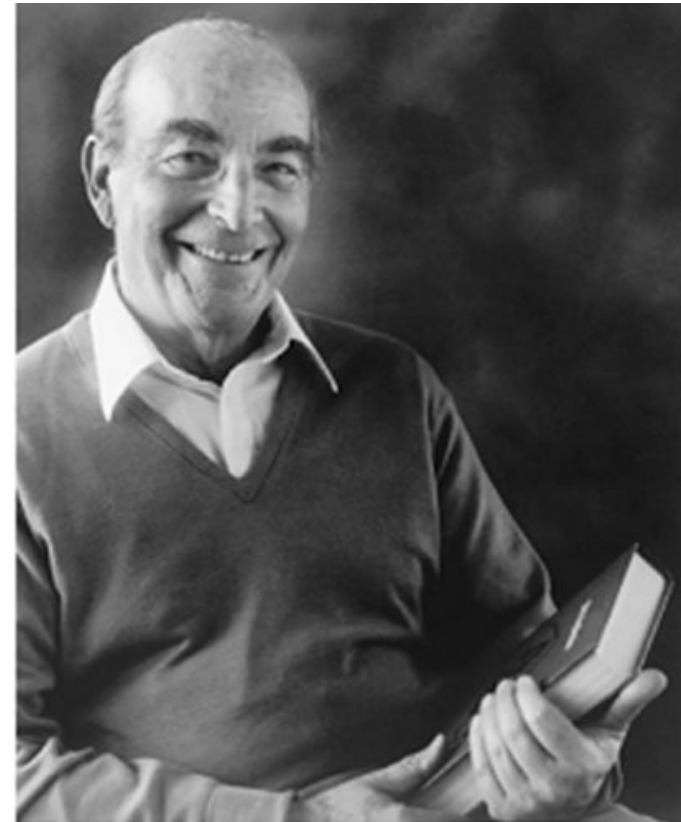
Концевые нереплицирующиеся участки – ***теломеры***.

Теломераза: РНК-зависимая обратная транскриптаза – достраивает теломерные участки.

Теломера человека [ТТАГГГ]_n.

В прокариотической клетке синтез ДНК в каждой репликативной вилке ведут 15 различных белков. В эукариотической клетке их значительно больше. Сложность механизма репликации ДНК обеспечивает точность воспроизведения генетической информации.

Основные исследования всех этапов процесса репликации ДНК были проведены в лаборатории американского ученого **Артура Корнберга**, который в 1956 г. синтезировал ДНК в системе *in vitro*, а в 1959 получил Нобелевскую премию за открытие ДНК-полимеразы III



ТРАНСКРИПЦИЯ РНК

Транскрипция (переписывание) РНК – синтез РНК на матрице ДНК.

Транскрибируемые последовательности ДНК –
это ***гены***.

Геном млекопитающих содержит минимум 50000 индивидуальных генов, которые составляют менее 20% суммарной ДНК.

Транскрипция РНК – процесс ферментативной полимеризации рибонуклеозидтрифосфатов.

Ферменты – РНК-полимеразы.

Последовательность полимеризации рибонуклеотидов определяется правилами комплементарности: А (ДНК)-У (РНК), Г-Ц

Направление синтеза – $5' \rightarrow 3'$

(переписывание информации с ДНК в направлении $3' \rightarrow 5'$ цепи ДНК).

Транскрибируется только одна цепь ДНК (+).

На 5'-конце гена или оперона располагается **промоторный участок** длиной приблизительно 200 п.н.

Промотор – это последовательность нуклеотидов ДНК, которая обладает химическим сродством к РНК-полимеразе.

Промотор – участок взаимодействия («посадки») РНК-полимеразы и ДНК-матрицы.

В процессе транскрипции можно выделить следующие стадии:

1) Связывание РНК-полимеразы с промотором;

2) *Инициация* - начало синтеза: образование первой фосфодиэфирной связи;

3) *Элонгация* - рост цепи РНК. Скорость элонгации достигает 50 нуклеотидов в секунду;

4) *Терминация* - завершение синтеза и-РНК.

ИНИЦИАЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ

РНК-полимераза II связывается с 3'-концом промоторного участка - **ТАТА-боксом (...ТАТААА...)**, находящимся на 10-25 н. ближе к 3'-концу, чем точка начала транскрипции .

Для взаимодействия полимеразы с этим участком необходимы несколько белков, *основных факторов транскрипции.*

ЭЛОНГАЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ

В процессе инициации фермент разделяет короткий участок двойной спирали ДНК на две отдельные цепочки. Далее РНК-полимераза продвигается в направлении $3' \rightarrow 5'$ матричной цепи.

ТЕРМИНАЦИЯ ТРАНСКРИПЦИИ

Синтез РНК продолжается до

терминирующей

последовательности

(последовательность ...ААТААА...).

Дополнительно полимеризуются еще 15 нуклеотидов, которые затем отщепляются экзонуклеазой.

Синтезированная РНК отщепляется.
РНК-полимераза прекращает
транскрипцию и диссоциирует с ДНК.

Синтезированная РНК:

у прокариот – включается в биосинтез
белка;

у эукариот – подвергается процессингу.

Модификация первичного транскрипта мРНК – процессинг:

- *Сплайсинг* (у эукариот)– вырезание некодирующих последовательностей нуклеотидов;
- Формирование *КЭП-структуры* на 5'-конце (7'-метил-гуанозинтрифосфат);
- Полиаденилирование на 3'-конце (до 200 звеньев АМФ);
- Редактирование

СПЛАЙСИНГ РНК

Катализируется малыми ядерными РНК (рибозимами) в комплексе с белками.

