

# 2.2. Реализация генетической информации в клетке

- Репликация ДНК
- Генетический код и его свойства
- Этапы реализации генетической информации

# 1.1. Репликация

---

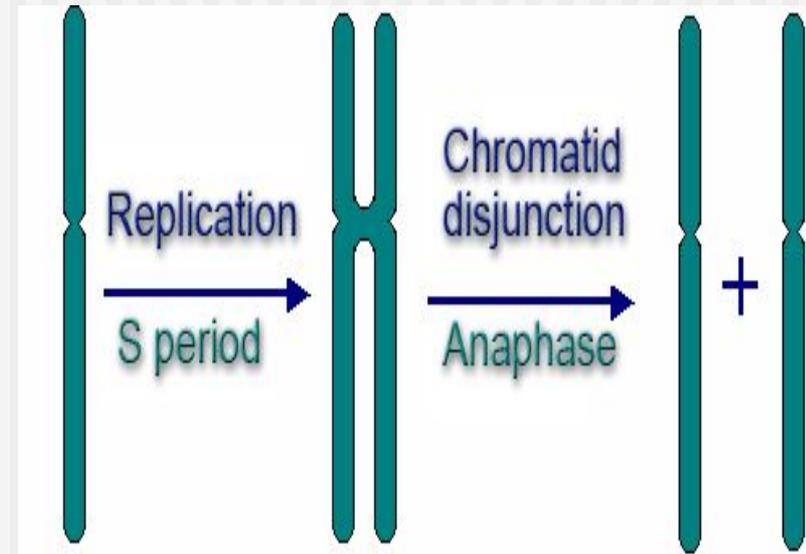
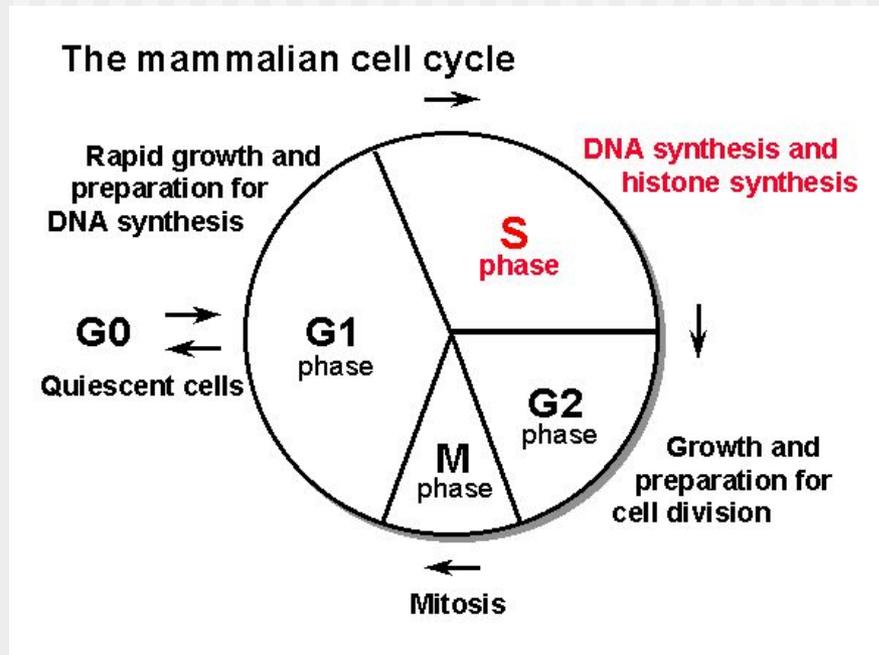
**Репликация** – это молекулярный процесс точного копирования ДНК, в результате которого из одной молекулы ДНК образуются две новые молекулы.

# 1.1. Репликация обеспечивает:

---

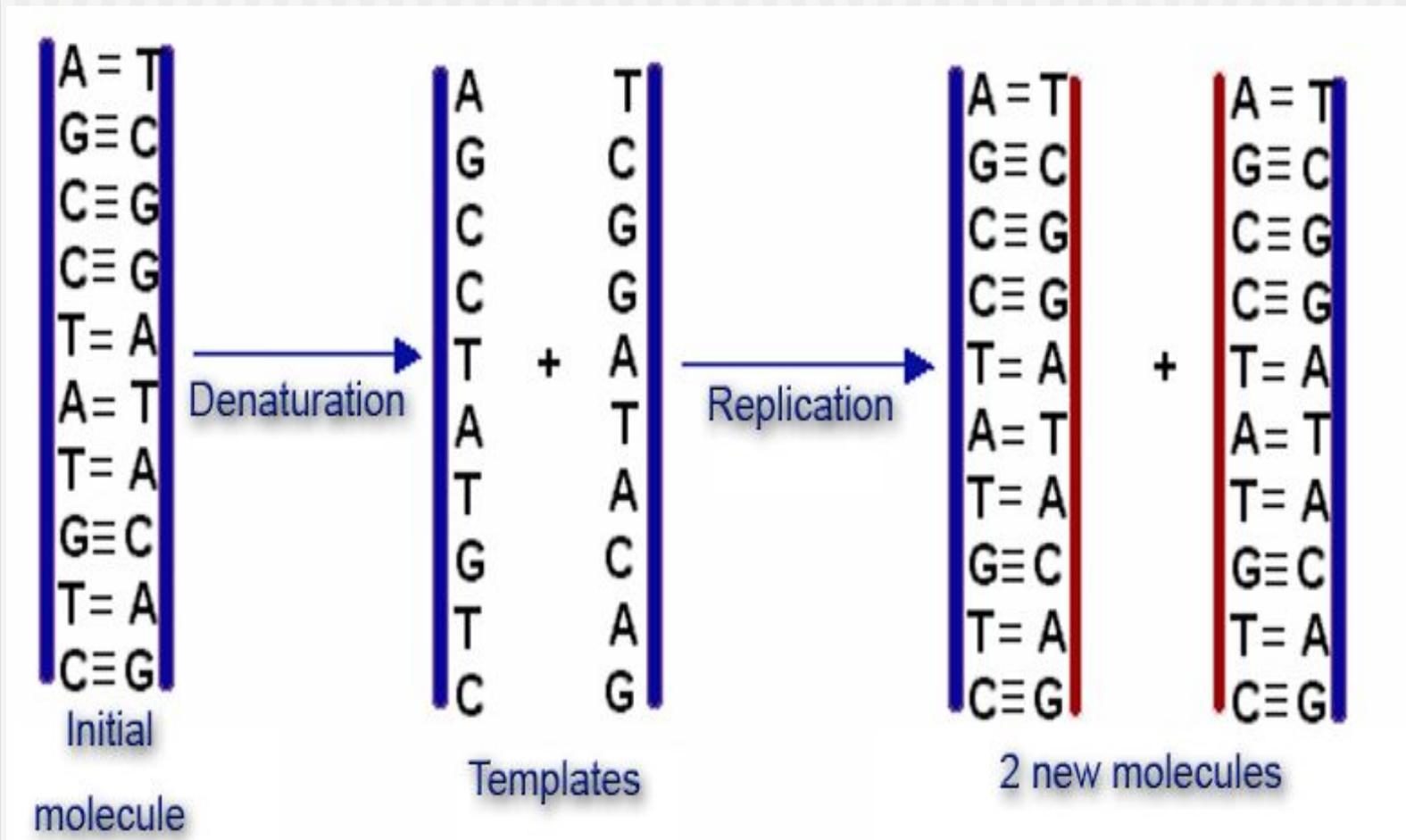
- Процесс удвоения и точную передачу генетического материала
- Процесс самовоспроизводства
- Наследственность
- Преемственность между поколениями и постоянство генетической информации в процессе клеточного деления

# 1.1. Реализация репликации:



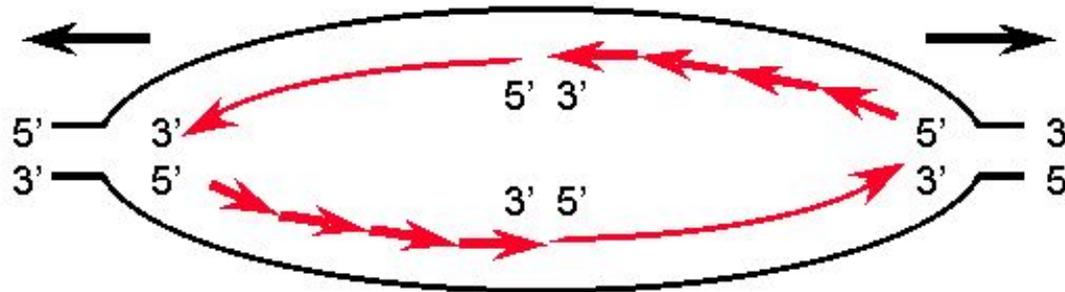


# 1.1. Схема репликации ДНК



# 1.1. Репликация в двух направлениях

## Discontinuous synthesis of DNA



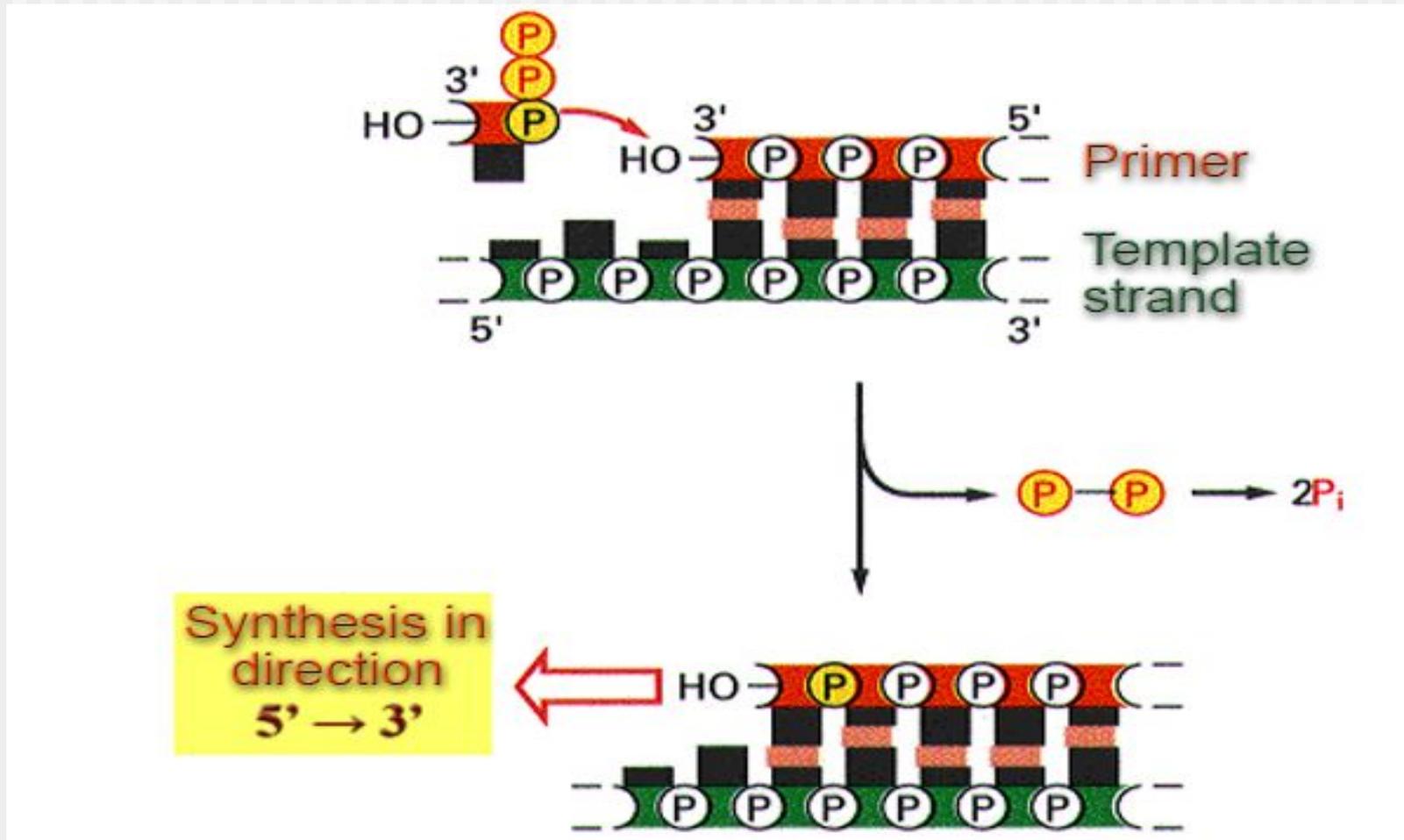
Because DNA is always synthesized in a 5' to 3' direction, synthesis of one of the strands...



...has to be discontinuous.

This is the lagging strand.

# 1.1. Направление репликации



# 1.1. Сложности процесса репликации

---

- Конформация длинных линейных и коротких кольцевых молекул ДНК
- Стремление цепей ДНК к ренатурации и образованию двуцепочечных фрагментов
- Специфичность ферментов и большое количество специфических реакций
- Асинхронность репликации эухроматиновых и гетерохроматиновых участков
- Необходимость энергии для обеспечения денатурации/ренатурации
- Необходимость механизмов предотвращения или исправления ошибок репликации

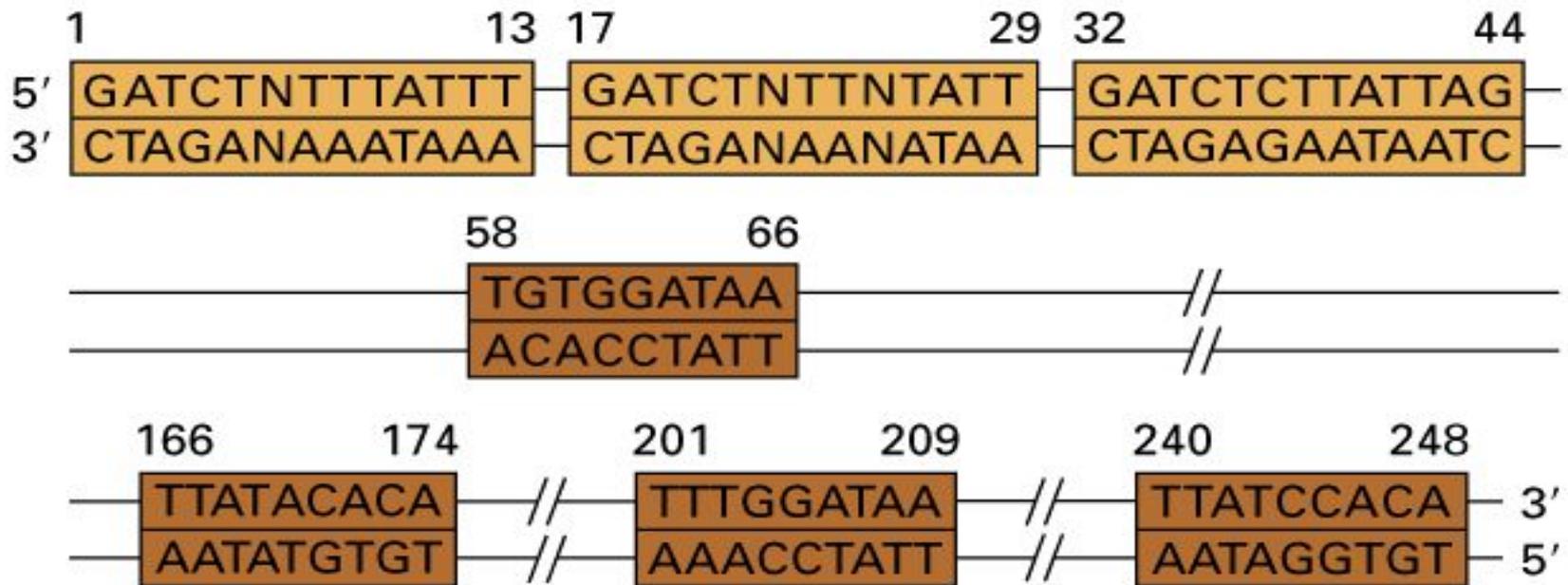
# 1.1. Аппарат репликации

---

- Цепи ДНК в качестве матрицы,
- Точка инициации ORI
- Свободные нуклеозидтрифосфаты (dNTP, NTP)
- Белки SSB
- Комплекс ферментов:
  - **геликаза**
  - **ДНК-полимераза**
  - **праймаза**
  - **топоизомеразы I и II**
  - **лигаза**

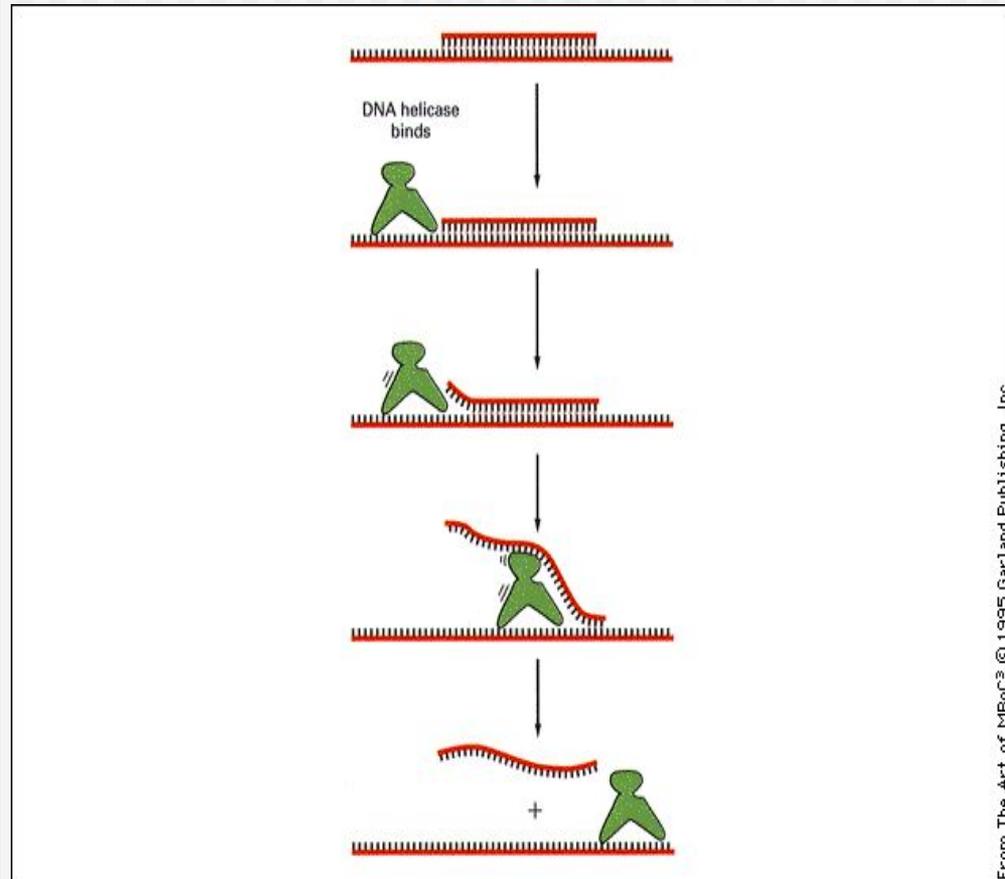
# ORI – точка начала репликации

- состоит из около 300 пар нуклеотидов
- содержит участки, способные связывать специфические белки инициации



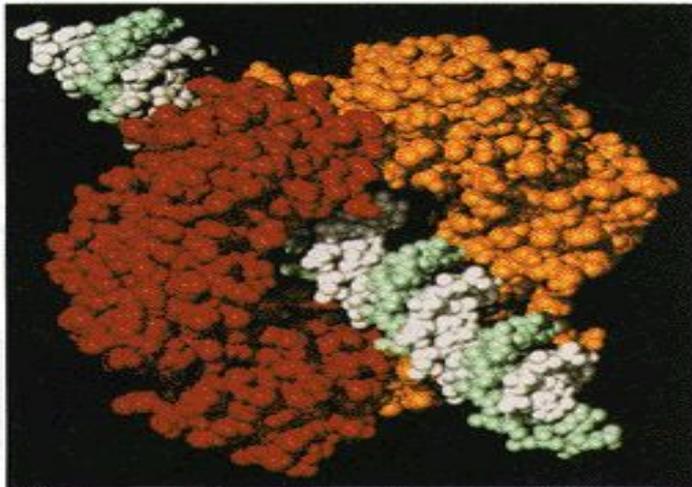
# ДНК-геликаза

- Обеспечивает локальную деспирализацию и денатурацию ДНК, используя энергию гидролиза АТФ

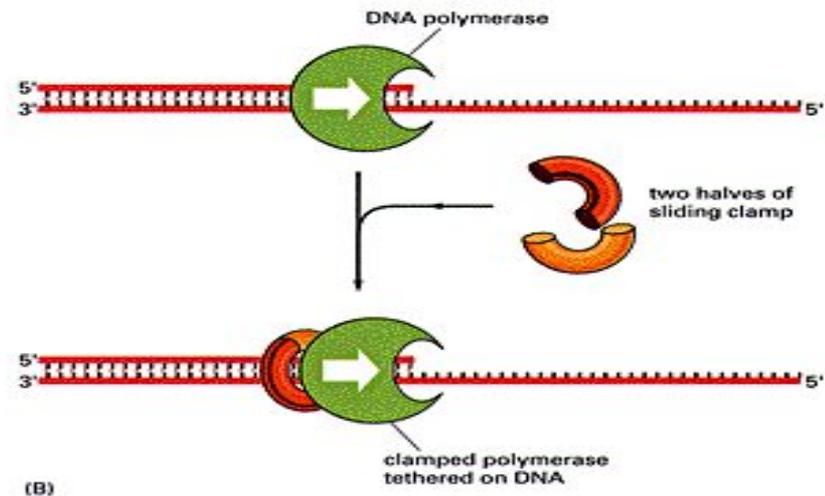


# ДНК-полимераза

- катализирует реакцию полимеризации нуклеотидов



(A)



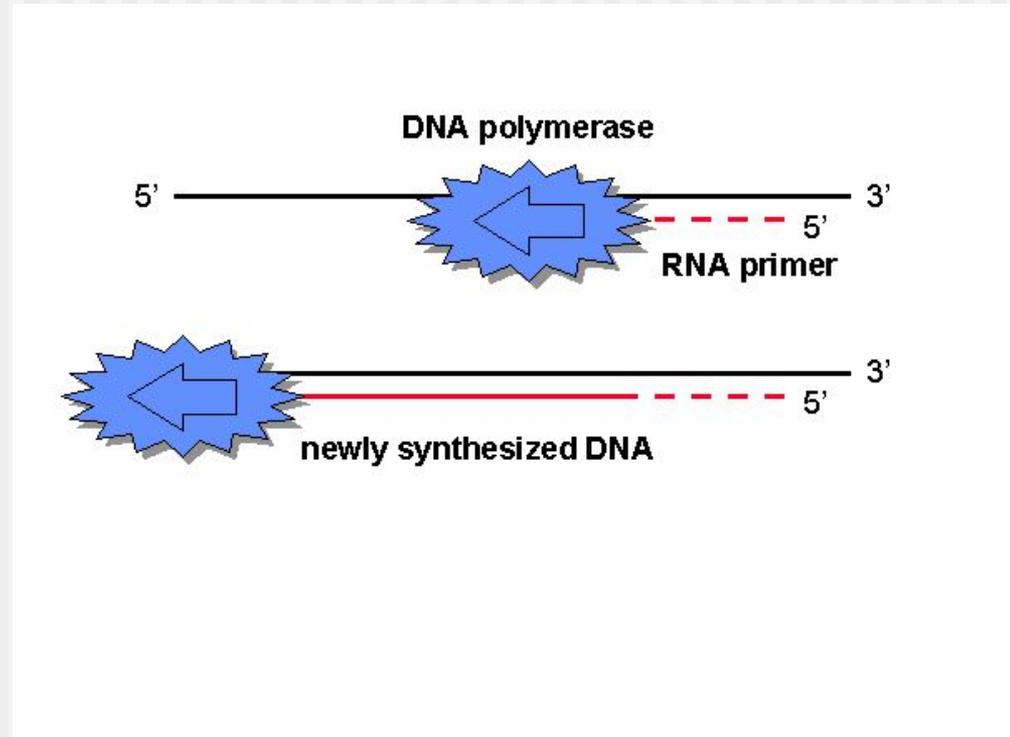
(B)

# Типа ДНК-полимераз эукариот

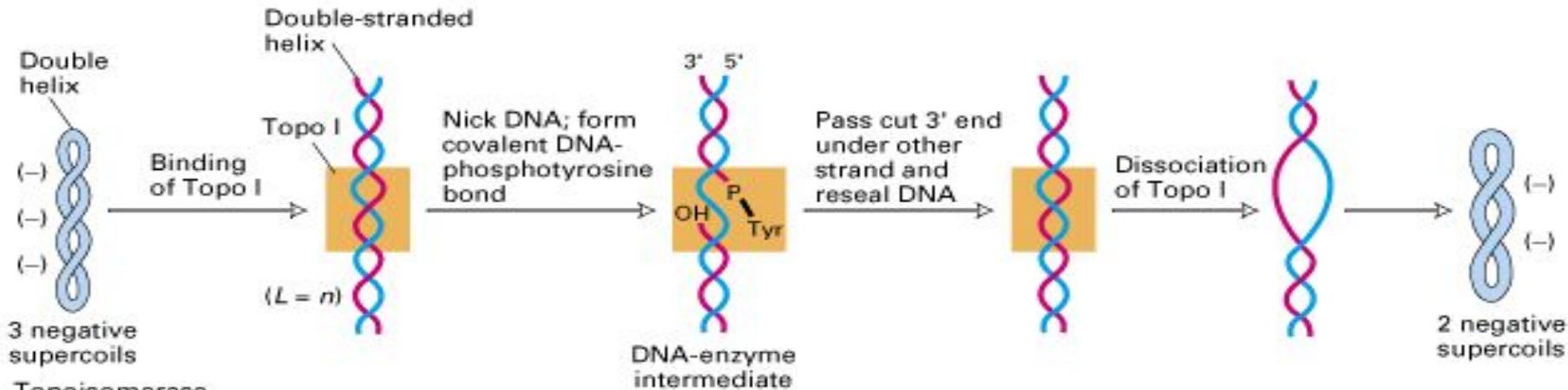
	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\sigma$	$\epsilon$
Локализация	ядро	ядро	митохондрии	ядро	ядро
Репликация	+	-	+	+	-
Репарация	-	+	-	-	+
Полимеразная активность	+	+	+	+	+
Эксонуклеазная активность	-	-	+	+	+
Синтезируемая цепь	отстающая	Репар.	обе	лидерная	Репар.

**!!! ДНК-полимераза самостоятельно не может начать синтез новой цепи, она способна только к удлинению этой цепи при наличии затравки.**

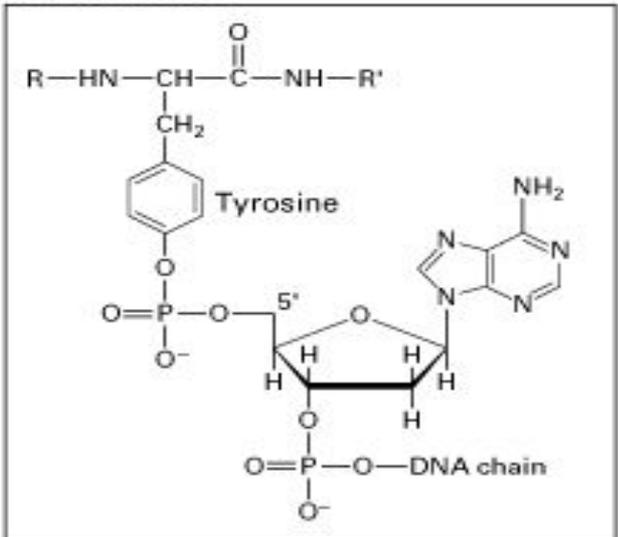
- Праймаза – обеспечивает синтез небольшого фрагмента РНК, выполняющего роль затравки**



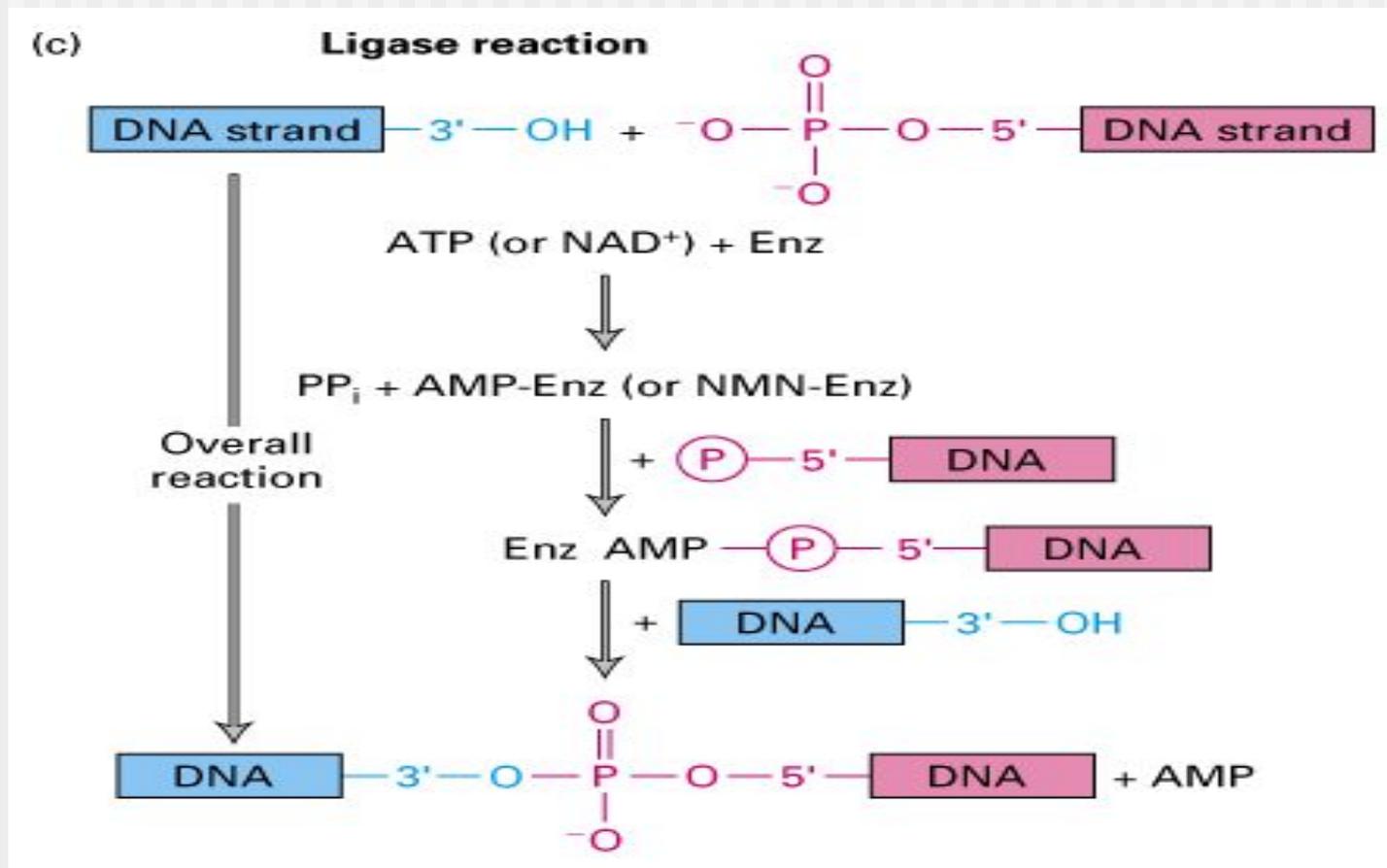
# Топоизомеразы удаляют витки спирали за счет разрывов



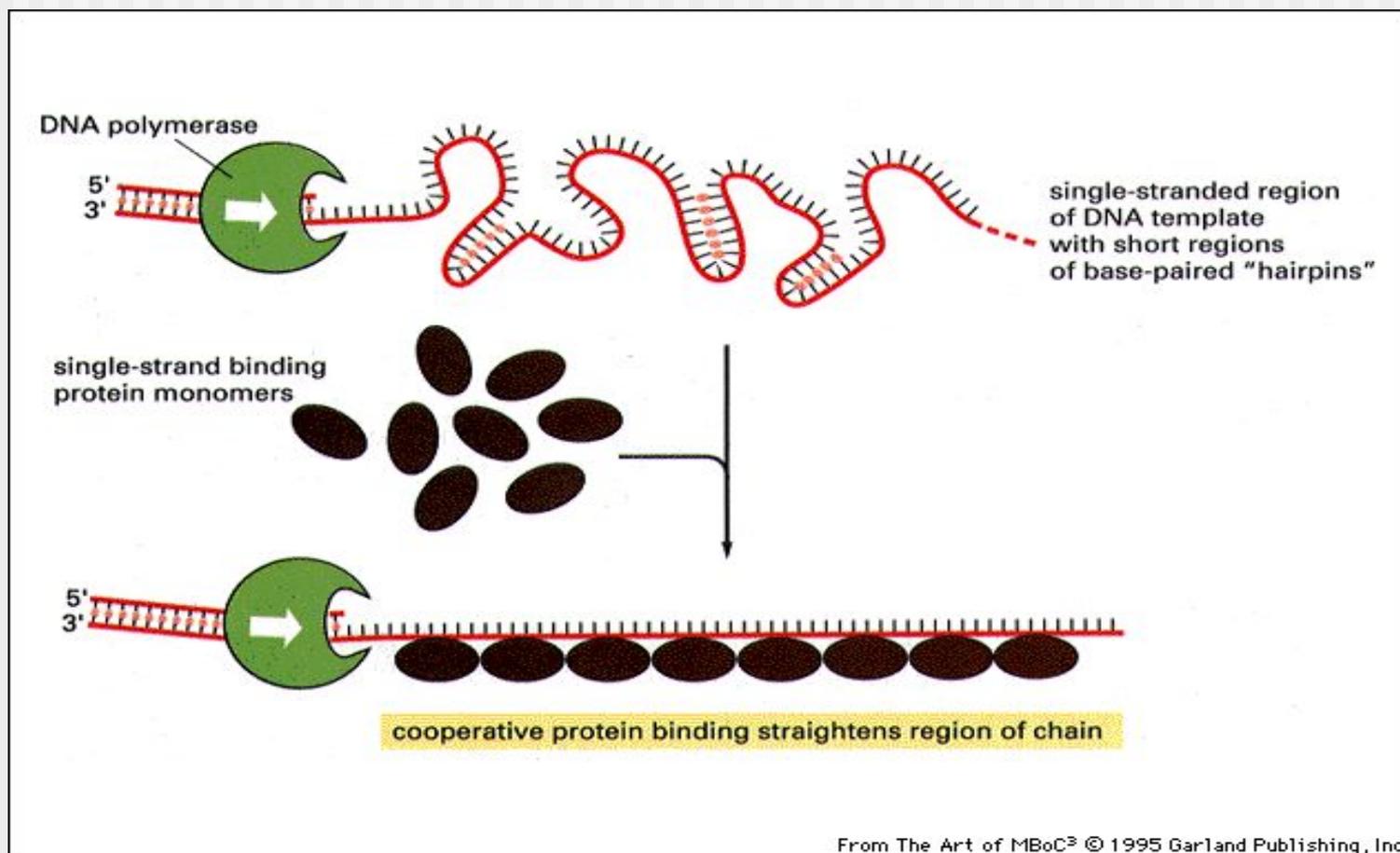
Topoisomerase



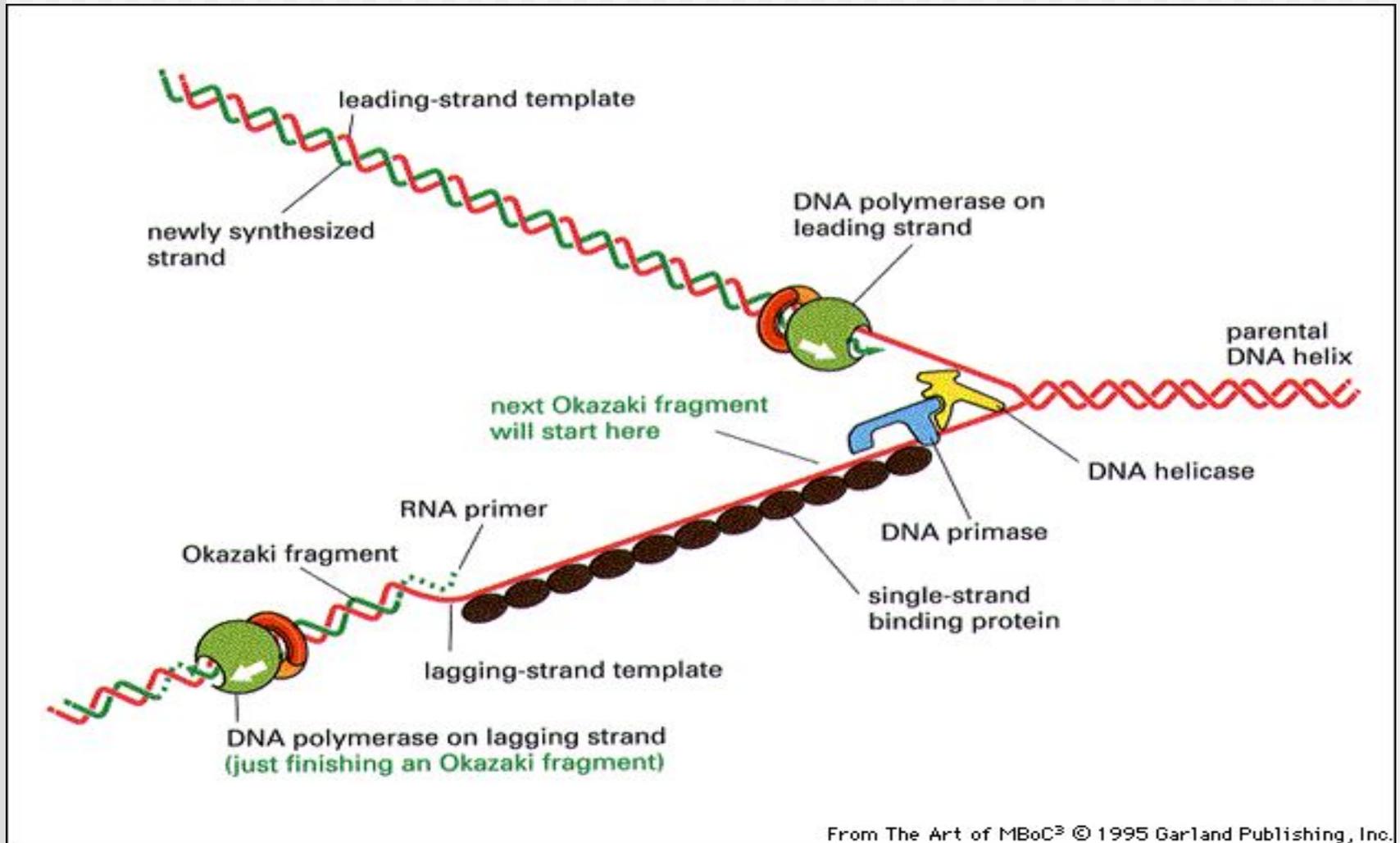
# Лигаза – сшивает вновь синтезированные фрагменты



# Белки SSB – стабилизируют цепь ДНК - матрицу в выпрямленном состоянии

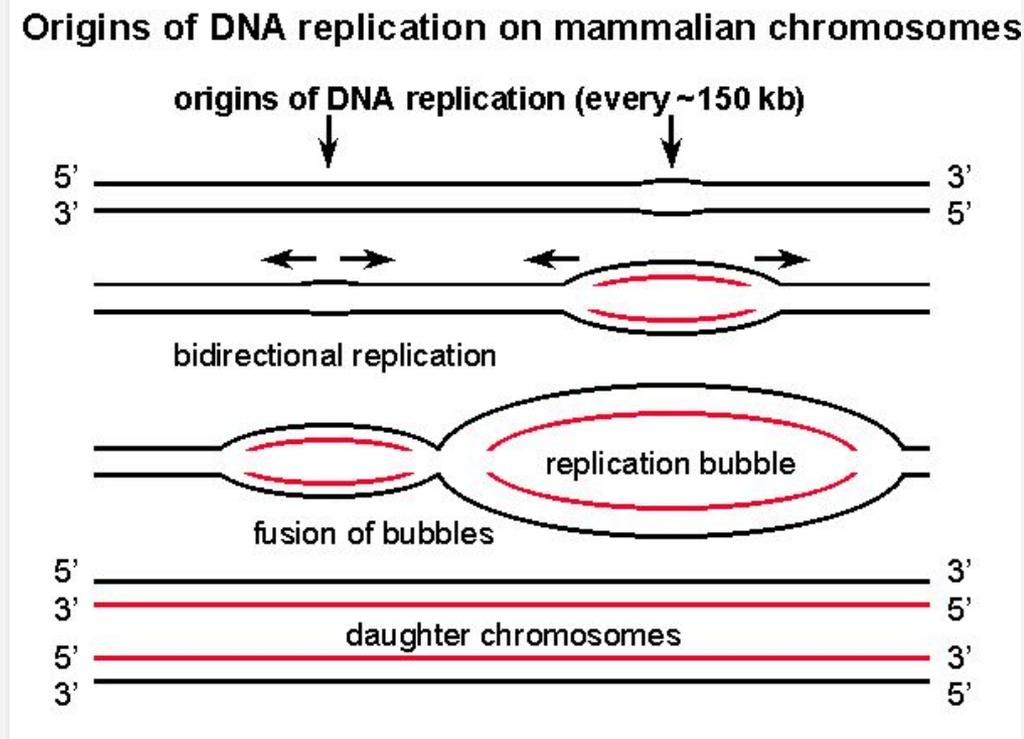


# !!! Репликация обеспечивается слаженной работой всех компонентов аппарата репликации

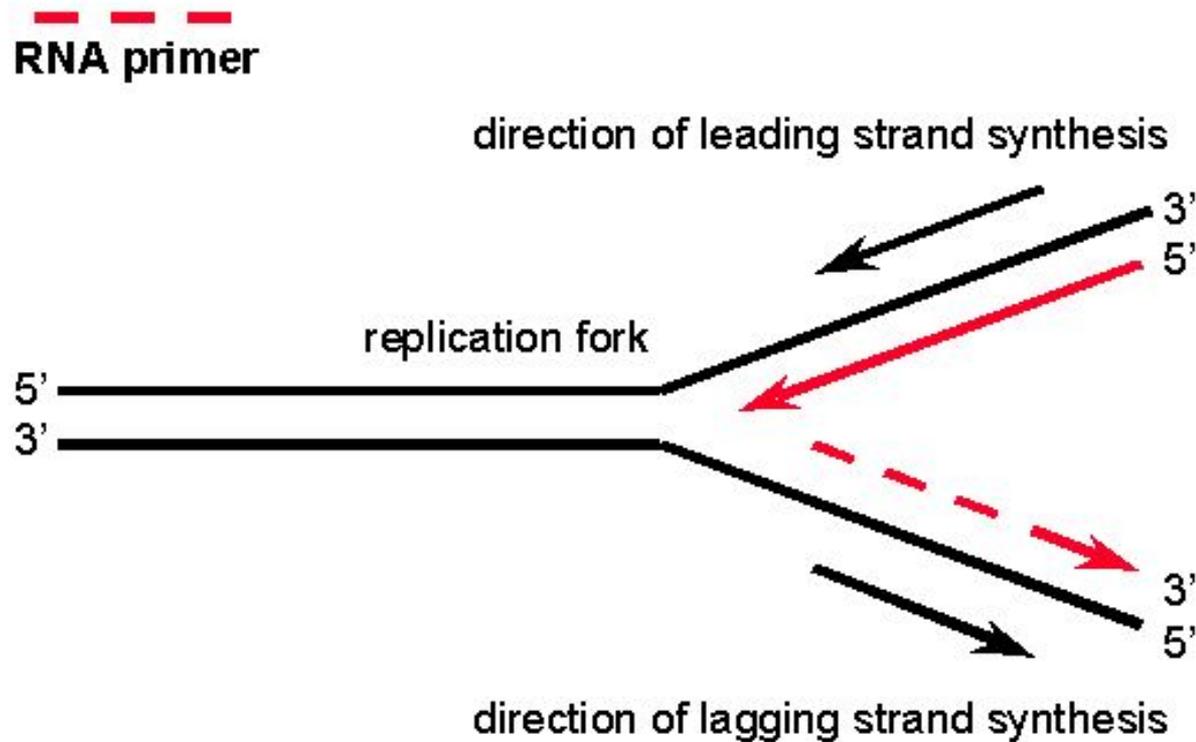


# Репликон – функциональная единица репликации

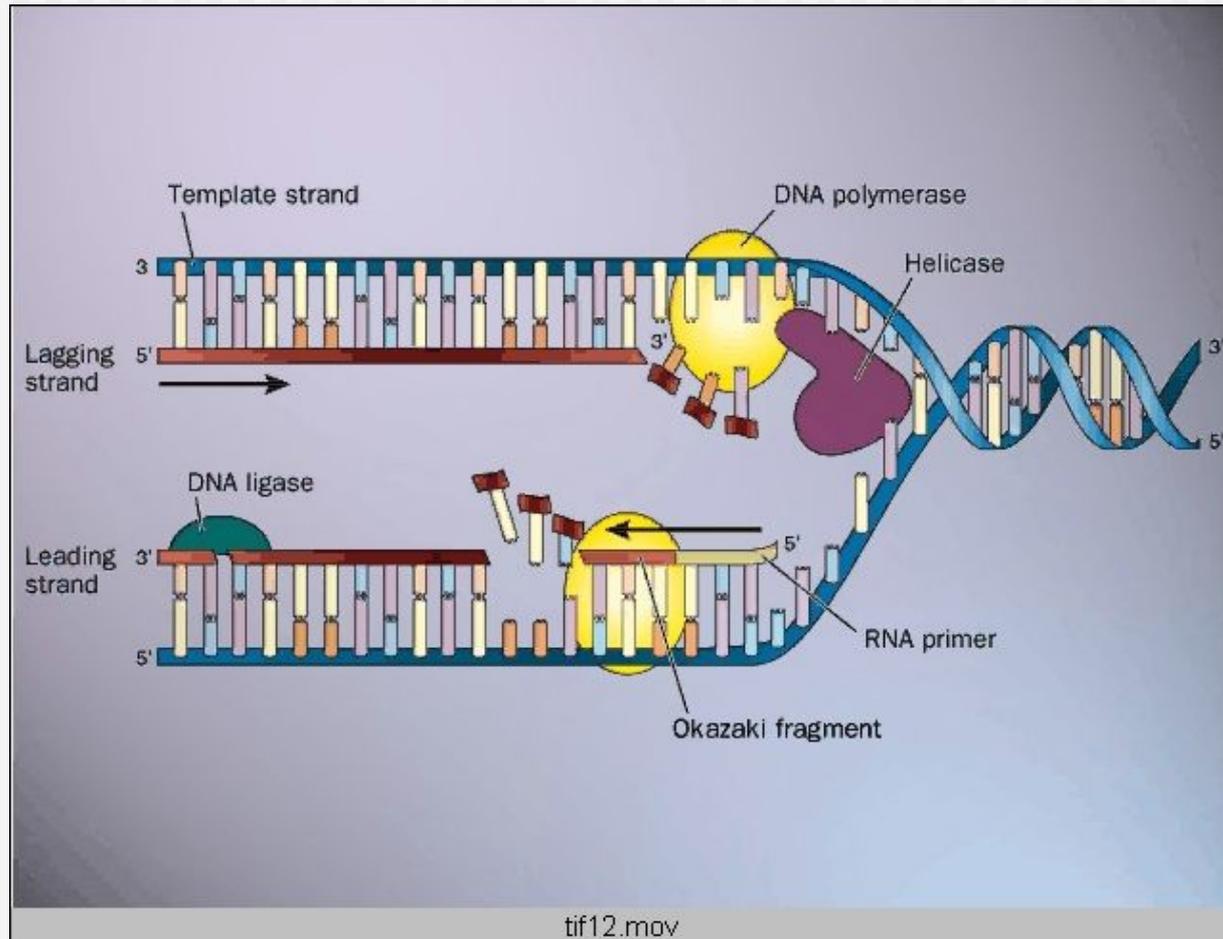
- СОСТОИТ ИЗ 100-300 ТЫС.П.Н.
- имеет точку начала (ori) и точку окончания (terminus)
- содержит две репликативные вилки
- у прокариот 1 репликон, а у эукариот – много



# Направление синтеза в репликативной вилке



# На отстающей цепи-матрице синтез идет в виде фрагментов Оказаки



# Контроль репликации обеспечивают:

---

- ORI
- Сайт-специфические белки
- Белки регуляции клеточного цикла

# Этапы репликации:

---

## ■ Инициация

- присоединение специальных белков к точке ORI
- локальная денатурация и образования репликативного глазка
- синтез праймера
- присоединение первых dNTP к праймеру

## ■ Элонгация

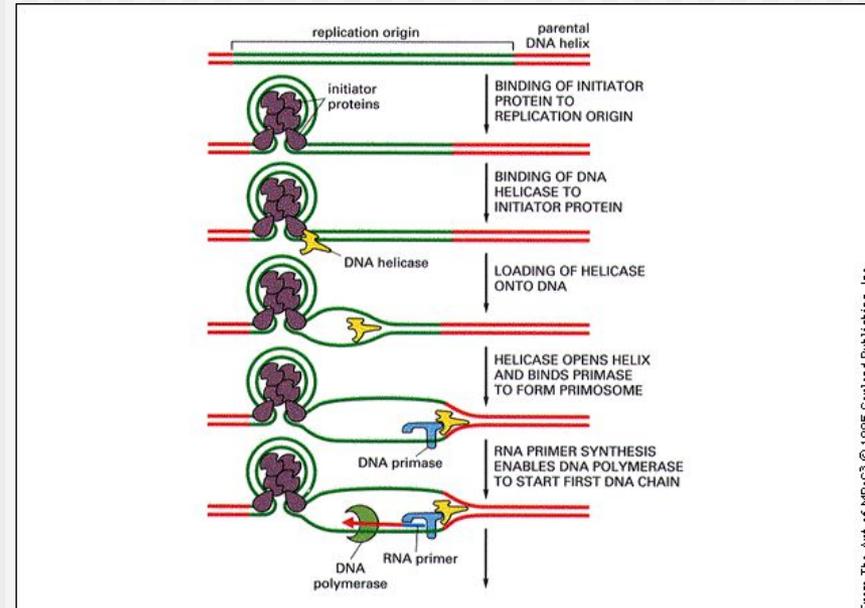
- удлинение новых цепей за счет полимеризации нуклеотидов
- выявление ошибок и их исправление

## ■ Терминация

- встреча соседних репликативных вилок
- удаление праймеров
- заполнение брешей
- сшивание фрагментов Оказаки
- ренатурация ДНК

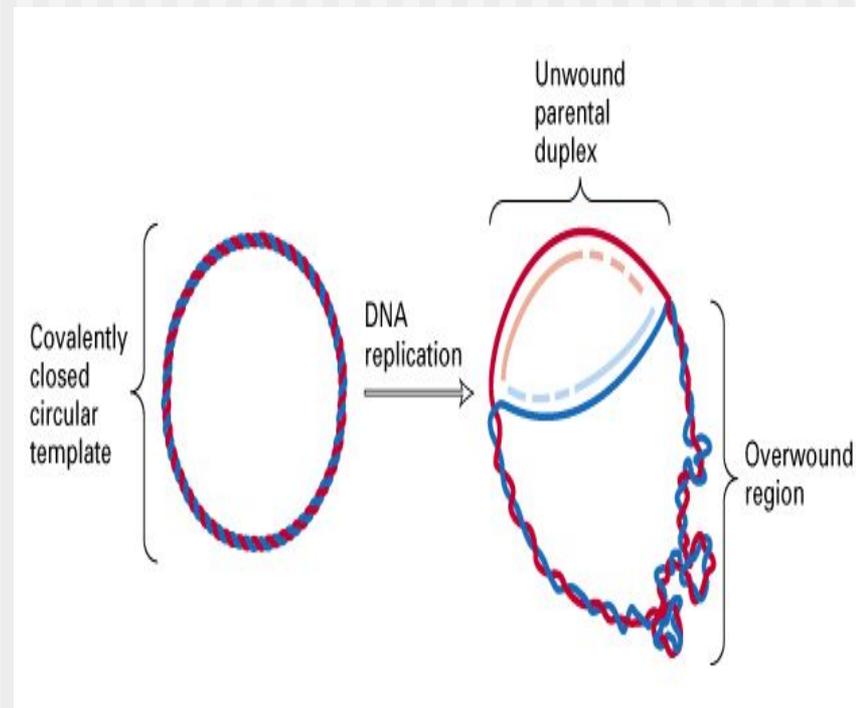
# Инициация репликации

- присоединение специальных белков к точке ORI
- локальна денатурация и образования репликативного глазка
- синтез праймера
- Присоединение первых dNTP к праймеру



# Особенности репликации у прокариот (тип $\Theta$ )

- Один репликон и одна точка ***ori***, которой ДНК фиксируется к плазмалемме
- Скорость – 1000 нукл/сек
- 3 типа ДНК-полимеразы (I,II,III)  
тип III – основной , обладает полимеразной и экзонуклеазной активностями,  
тип II – заполняет бреши и удаляет праймеры.

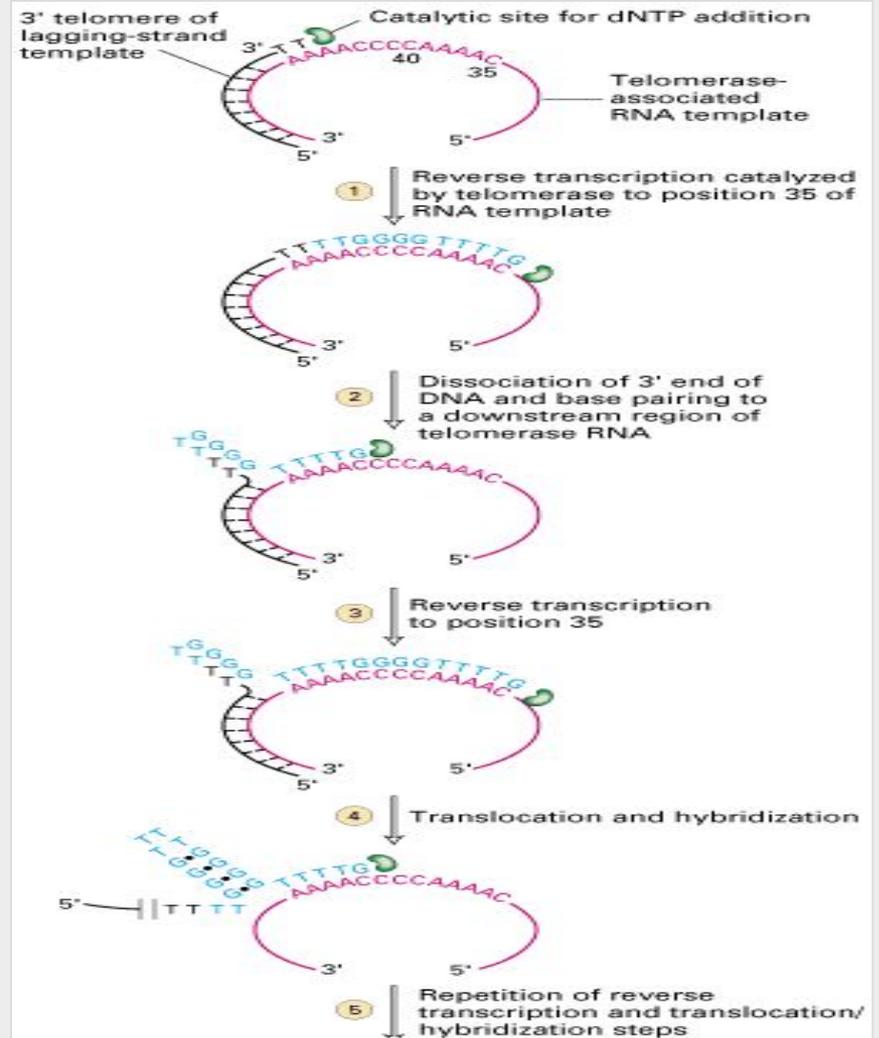
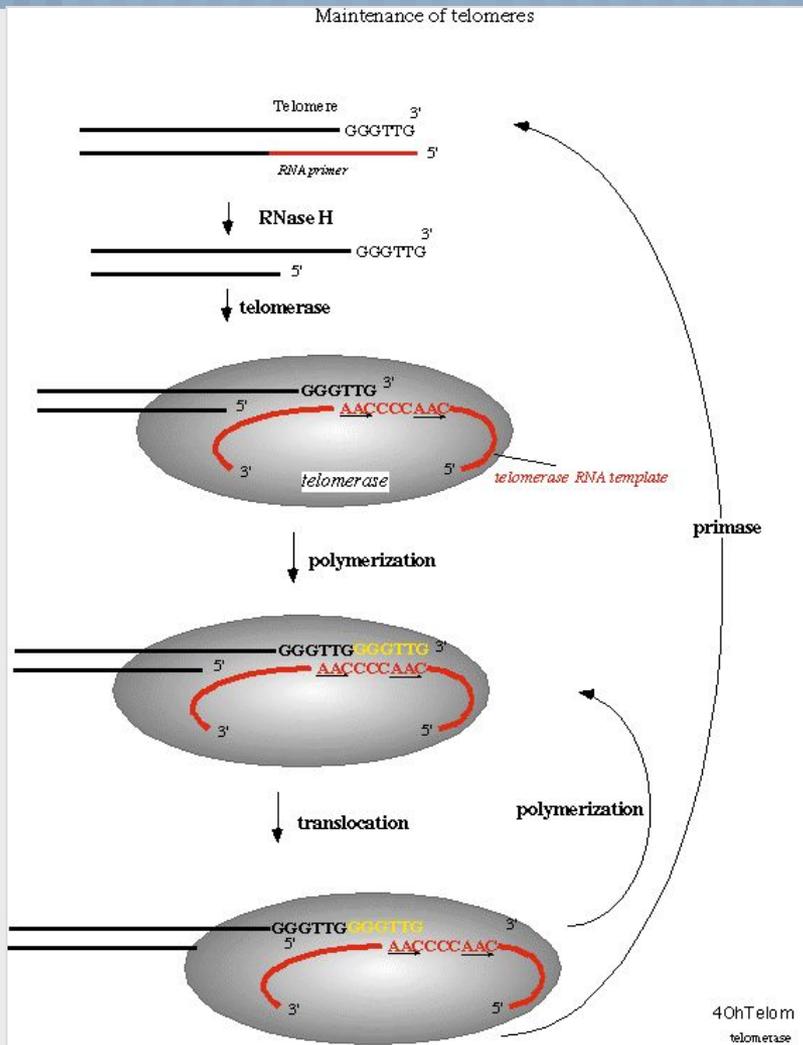


- **две репликативные Вилки**

# Особенности репликации у эукариот

- Репликация начинается во многих точках ***ori*** и происходит асинхронно
- Скорость репликации 20-100 нукл.\сек
- 5 типов ДНК-полимеразы
- Из-за удаления последнего праймера отстающая цепь всегда короче
- Теломерные участки реплицируются по специальному механизму

# Репликация теломерных участков



# Теломеры и старение



30-ani



26-ani



Доктор и больной С.В.  
(32 года)

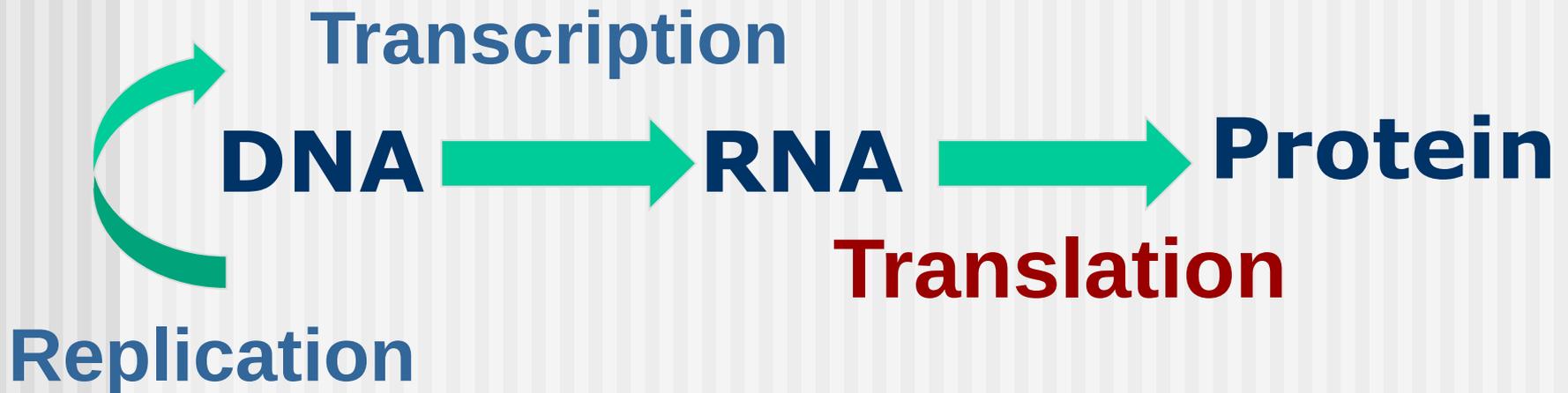
## 1.2. Генетический код

---

- Зашифровка наследственной информации о последовательности аминокислот в полипептидной цепи в виде последовательности триплетов нуклеотидов в молекуле ДНК (мРНК)

# Центральная догма

---



# Генетический код

**G.Gamov, 1960:** предполагает что генетический код является триплетным

**S.Brenner, F.Crick, 1961:** предполагает что чтение информации последовательно (5' - 3')

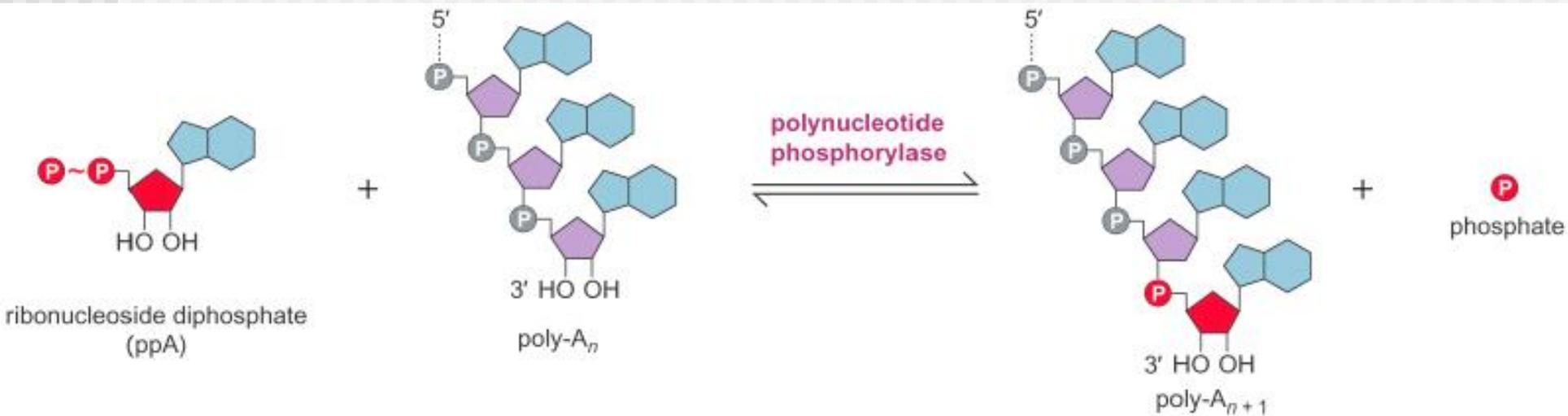
**M.Nirenberg, I.Matthaei, 1961:** синтез полифенилаланина

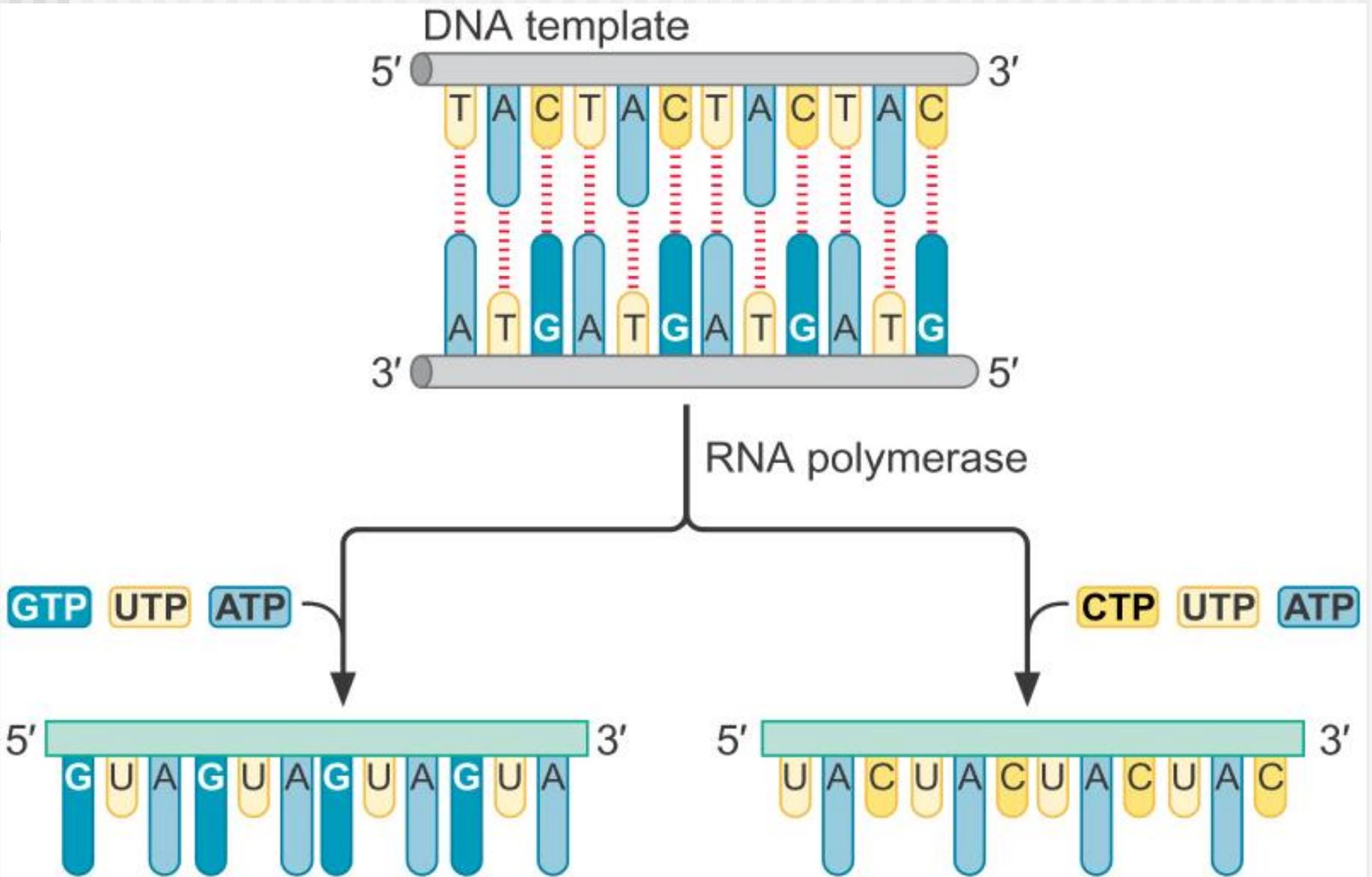
**S.Ochoa et al., 1982; Bretscher,**

**Grunberg-Manago, 1962; Nirenberg, Matthaei,**

**Jones, 1962:** расшифровка генетического кода

# Образование полинуклеотидов





# Получение олигорибонуклеотидов

<b>кополимер</b>	<b>Кодон узнавания</b>	<b>Аминокислота</b>	<b>Последовательность кодона</b>
<b>(CU)''</b>	<b>CUC   UCU   CUC...</b>	<b>Leucine</b>	<b>5'-CUC-3'</b>
		<b>Serine</b>	<b>UCU</b>
<b>(UG)''</b>	<b>UGU   GUG   UGU...</b>	<b>Cystine</b>	<b>UGU</b>
		<b>Valine</b>	<b>GUG</b>
<b>(AC)''</b>	<b>ACA   CAC   ACA...</b>	<b>Threonine</b>	<b>ACA</b>
		<b>Histidine</b>	<b>CAC</b>
<b>(AG)''</b>	<b>AGA   GAG   AGA...</b>	<b>Arginine</b>	<b>AGA</b>
		<b>Glutamine</b>	<b>GAG</b>
<b>(AUC)''</b>	<b>AUC   AUC   AUC...</b>	<b>Polyisoleucine</b>	<b>5'-AUC-3'</b>

---

# **Свойства генетического кода**

---

# **1: Генетический код является триплетным**

		second position						
		U	C	A	G			
U	first position (5' end)	UUU	Ser	UAU	Tyr	UGU	Cys	U C A G
		UUC		UAC		UGC		
		UUA		UAA* stop		UGA* stop		
		UUG		UAG* stop		UGG		
C	CUU	Pro	CAU	His	CGU	Arg	U C A G	
	CUC		CAC		CGC			
	CUA		CAA		CGA			
	CUG		CAG		CGG			
A	AUU	Thr	AAU	Asn	AGU	Ser	U C A G	
	AUC		AAC		AGC			
	AUA		AAA		AGA			Arg
	AUG† Met		AAG		AGG			
G	GUU	Ala	GAU	Asp	GGU	Gly	U C A G	
	GUC		GAC		GGC			
	GUA		GAA		GAA			
	GUG		GAG		GGG			

\* Chain-terminating or "nonsense" codons

† Also used in bacteria to specify the initiator formyl-Met-tRNA<sup>fMet</sup>

□ Каждая аминокислота определяется тремя нуклеотидами

□ Существуют 64 триплета (кодонов), 3 из которых безсмысловые (UUA, UAG, UGA)

□ Кодон AUG – иницирующий кодон

# Генетический код

---

# **2: Генетический код является вырожденным**

---

**Вырожденный** – одна и та же аминокислота может быть кодирована несколькими разными триплетами

---

**3: Генетический код  
является  
неперекрывающимся**

---

**Неперекрывающийся –**  
**кодонаы расположены один**  
**за другим без пробелов**

**... AUG/CCA/CAC/ACC/CAA ...**

---

# **4: Генетический код является непрерывным**

---

**Непрерывный** –  
последовательность  
аминокислот в молекуле  
белка соответствует  
последовательности  
триплетов в молекуле ДНК

---

**5: Генетический код  
является  
специфическим**

---

**Специфический** – один и тот же кодон (триплет нуклеотидов) определяет лишь одну аминокислоту

---

**6: Генетический код  
является  
универсальным**

---

**Универсальный** – один и тот же кодон определяет одну и ту же аминокислоту независимо от природы организма (вирусы, бактерии, грибы, растения, животные)

---

**!!! 6:**

**Существуют некоторые  
незначительные  
отклонения от  
универсальности  
генетического кода**

		second position				
		U	C	A	G	
U	first position (5' end)	UUU Phe UUC (GAA)†	UCU UCC Ser UCA (UGA)	UAU Tyr UAC (GUA)	UGU Cys UGC (GCA)	U C A G third position (3' end)
		UUA Leu UUG (UAA)	UCG	<b>UAA stop</b> <b>UAG stop</b>	<b>UGA</b> Trp UGG (UCA)	
		CUU CUC Leu CUA (UAG)	CCU CCC Pro CCA (UGG)	CAU His CAC (GUG)	CGU CGC Arg CGA (UCG)	
		CUG	CCG	CAA Gln CAG (UUG)	CGG	
A	first position (5' end)	AUU Ile AUC (GAU)	ACU ACC Thr ACA (UGU)	AAU Asn AAC (GUU)	AGU Ser AGC (GCU)	U C A G
		<b>AUA</b> Met AUG (CAU)‡	ACG	AAA Lys AAG (UUU)	<b>AGA stop</b> <b>AGG stop</b>	
		GUU GUC Val GUA (UAC)	GCU GCC Ala GCA (UGC)	GAU Asp GAC (GUC)	GGU GGC Gly GAA (UCC)	
		GUG	GCG	GAA Glu GAG (UUC)	GGG	

Генетический код митохондрий млекопитающих

## 1.3. Экспрессия генов

---

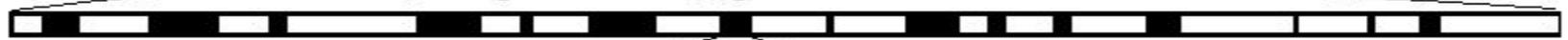
**Экспрессия генов** – совокупность этапов реализации генетической информации от молекулы ДНК (гена) до синтеза белка

(транскрипция, сплайсинг, трансляция)

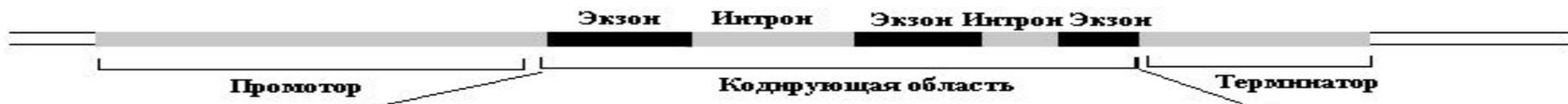
Хромосома длиной  $1,5 \times 10^8$  bp содержит ~3000 генов



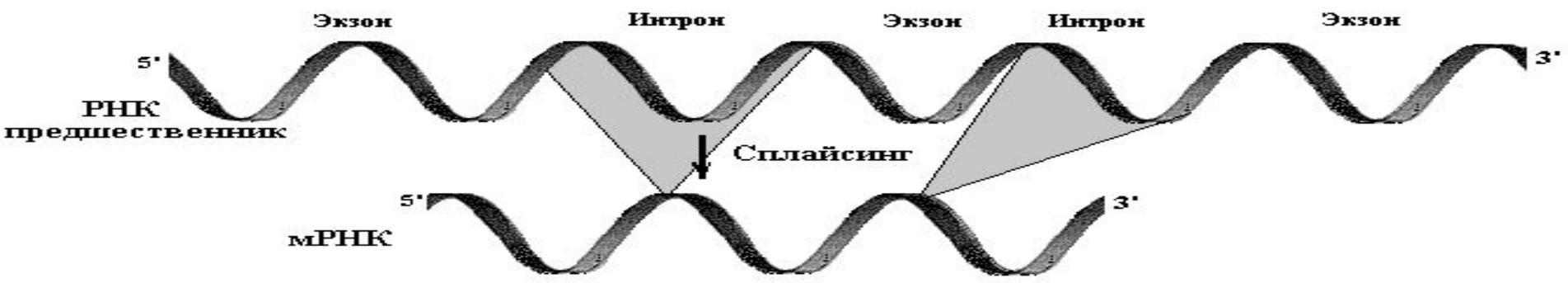
0,5% хромосомы содержат 15 генов



Ген длиной  $10^5$  bp



↓ Транскрипция



↓ Трансляция

**БЕЛОК**

# Продолжение следует.....

---

