

The image features three overlapping, translucent, light-colored funnels or cones arranged in a triangular pattern. They are set against a background that transitions from a pale yellow at the top to a bright, glowing orange and white at the bottom, where the funnels appear to be resting on a shimmering, liquid-like surface. The overall aesthetic is ethereal and scientific.

# Лекция: МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ.

# Механизмы передачи генетической информации

- Биосинтез нуклеиновых кислот.
- Биосинтез ДНК (репликация).
- Биосинтез РНК (транскрипция).
- Биосинтез белка (трансляция).
- Нуклеиновые кислоты – высокомолекулярные соединения – полинуклеотиды.

# ДНК

- ДНК - хранилище генетической информации, которая записана четырьмя буквами дезоксирибонуклеозидов — dA, dT, dG и dC.
- ДНК - двойная спираль, состоящая из двух комплементарных нитей. Каждая ДНК в клетке разбита на отдельные участки, называемые **генами**, в каждом из которых закодирована информация для синтеза отдельного белка.

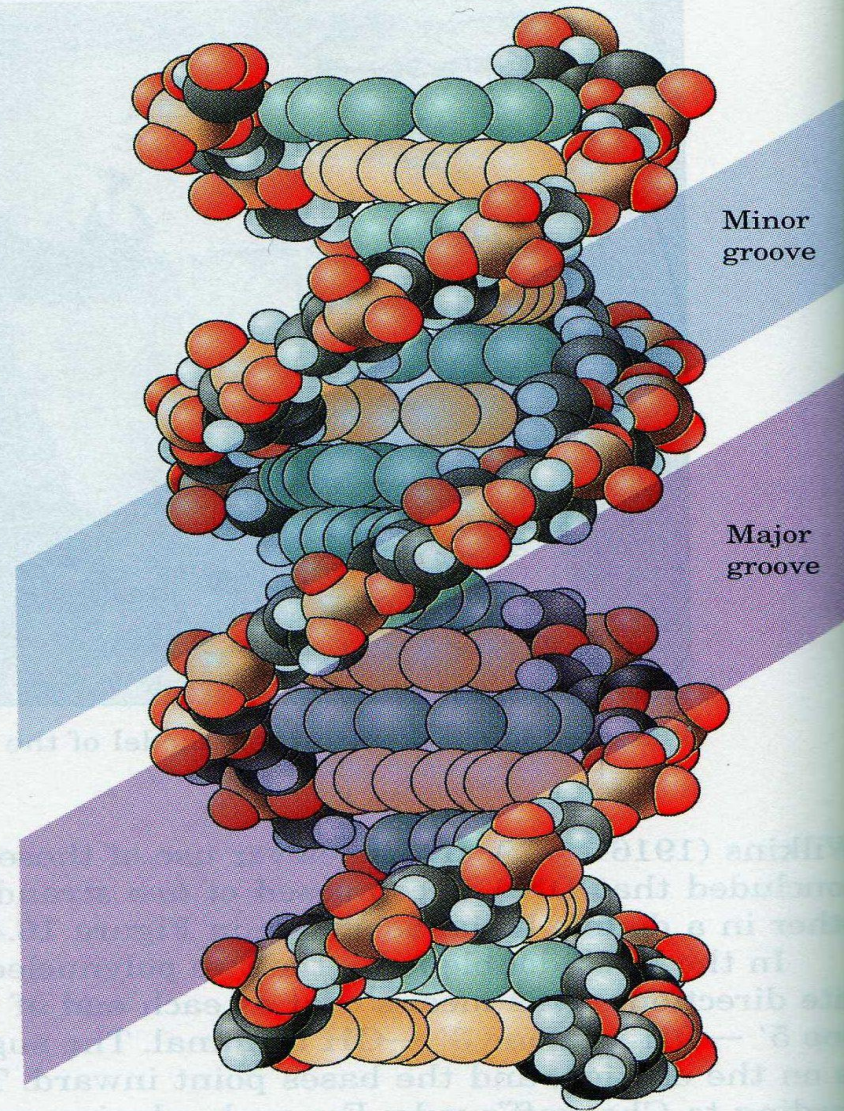
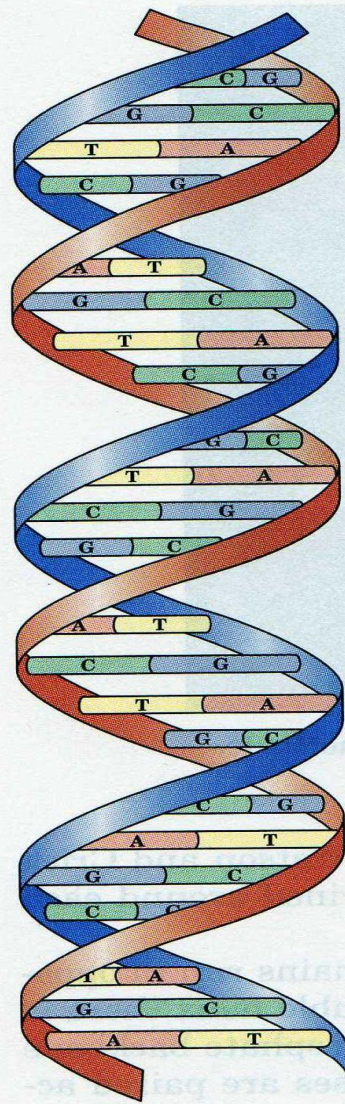


Figure 16.4 • Three-dimensional structure of the DNA double helix.

- Полная генетическая информация, содержащаяся во всех молекулах ДНК, называется **геномом**.
- При делении клетки генетическая информация удваивается и каждая из дочерних клеток получает копии всех ДНК, причем одна цепь этих ДНК передается от материнской клетки, а вторая цепь является вновь синтезированной (полуконсервативный механизм). Процесс удвоения генетической информации называется **репликацией**.

# Структура ДНК и РНК

- Это способ «записи информации», обеспечивающей формирование в организме **двух** информационных **потоков**.
- Один воспроизводит информацию, заключенную в молекулах ДНК. Удвоение молекул ДНК наз. **«репликация»**.

# Транскрипция

- В результате этого процесса и последующего деления дочерние клетки наследуют геном родительской клетки, в котором содержится полный набор генов, или «инструкция» о строении РНК и всех белков организма.
- Второй поток информации – «считывание» или **«транскрипция»** генов в форме нуклеотидных последовательностей мРНК и использование их в качестве матриц для синтеза соответствующих белков.

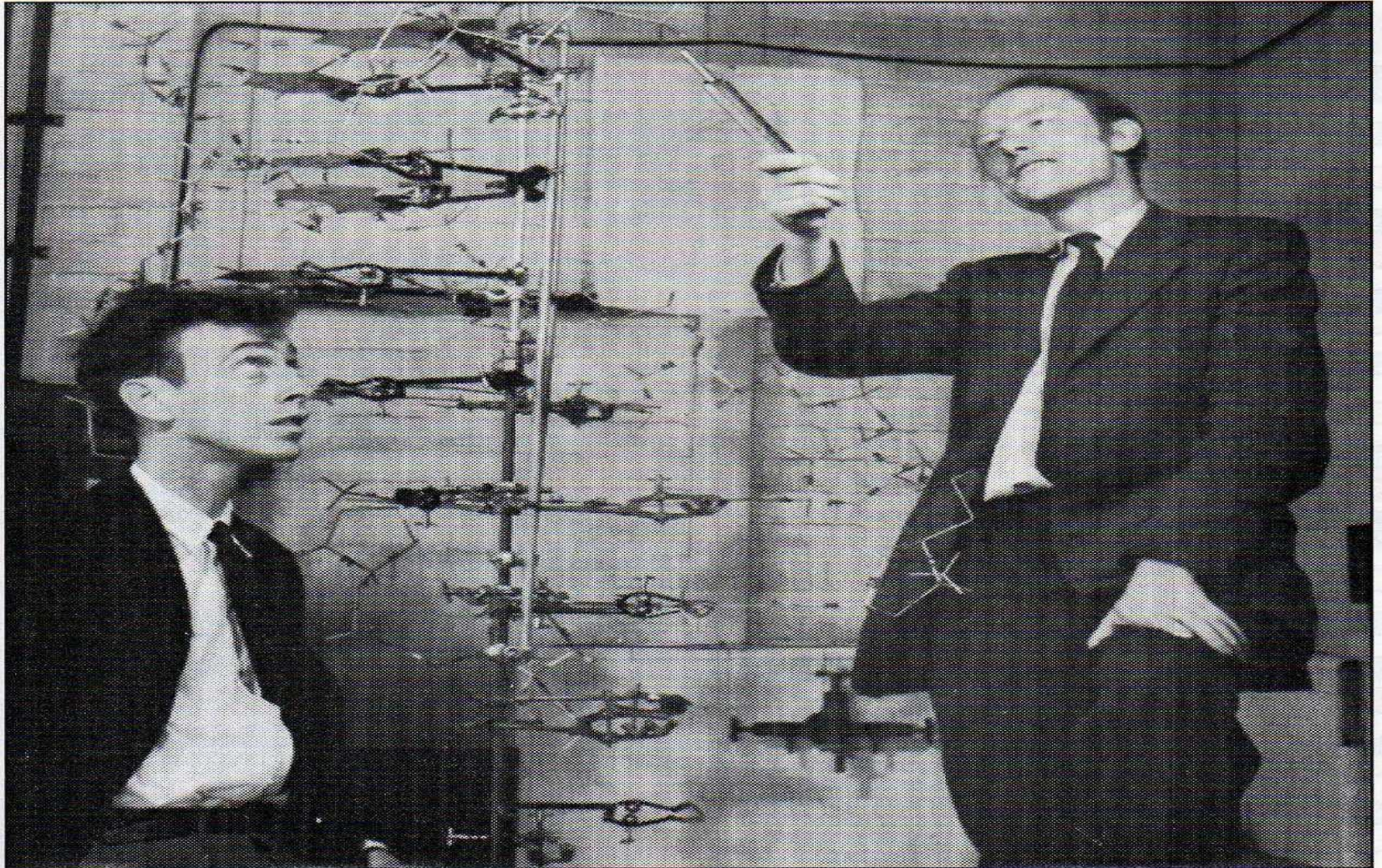
# Трансляция

- Это «перевод» информация, заключенной в мРНК, на «язык» аминокислот.

Этот поток информации от ДНК через РНК на белок получил название **«центральная догма биологии»**.



# Дж. Уотсон и Ф. Крик



Watson and Crick with their model of the DNA molecule.

# MAJOR GROOVE

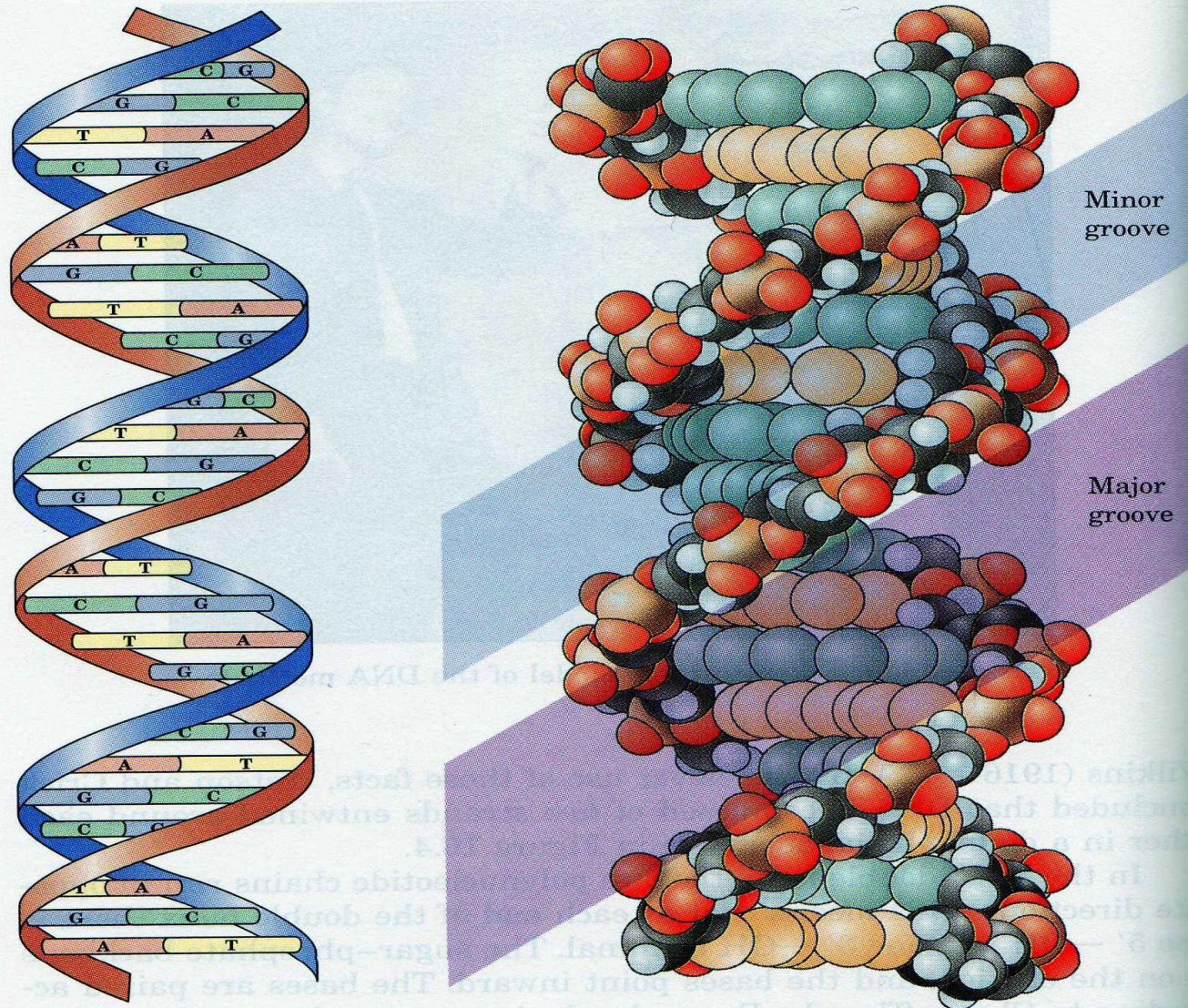


Figure 16.4 • Three-dimensional structure of the DNA double helix.

# Репликация ДНК

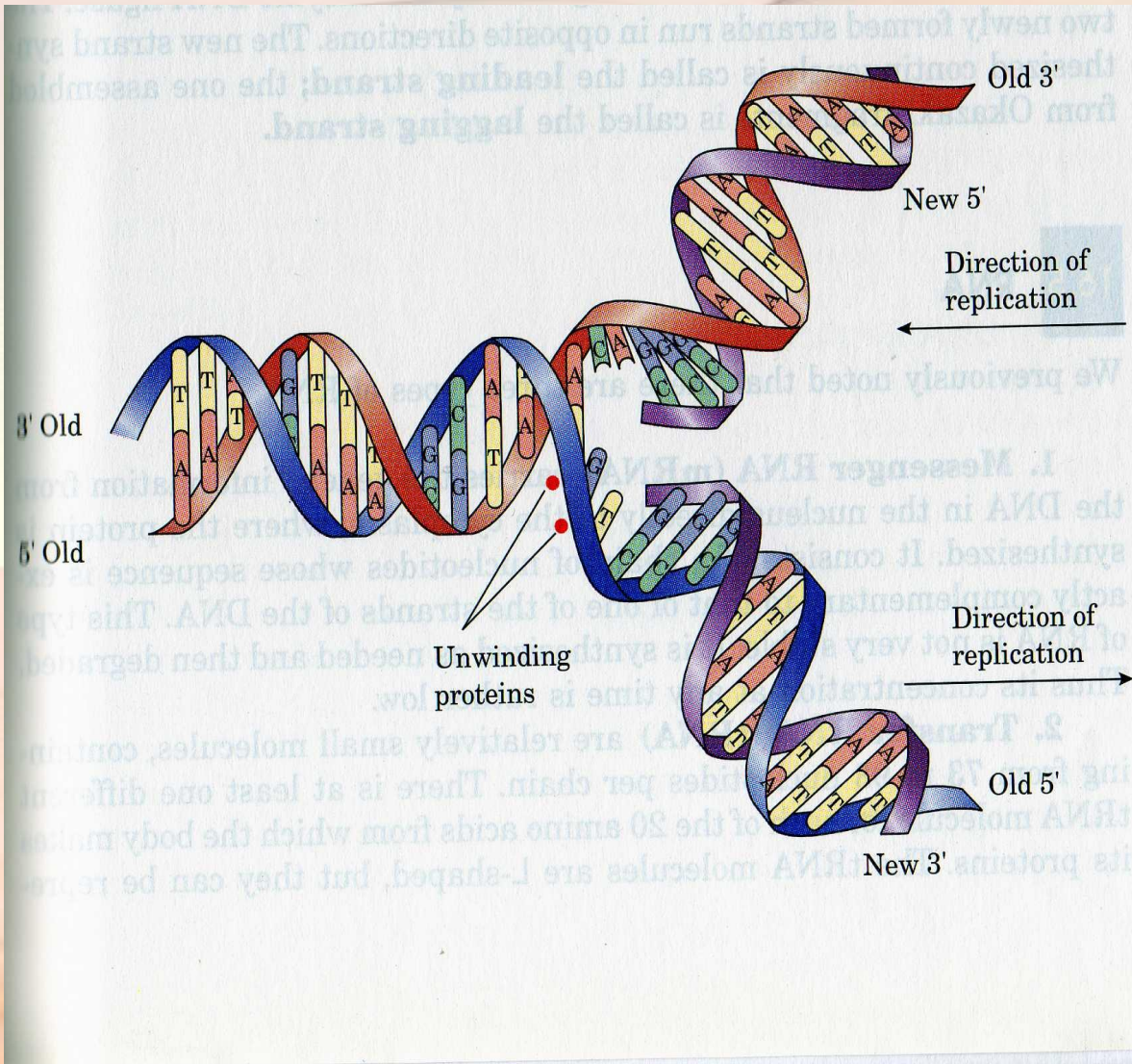


Figure 16.8

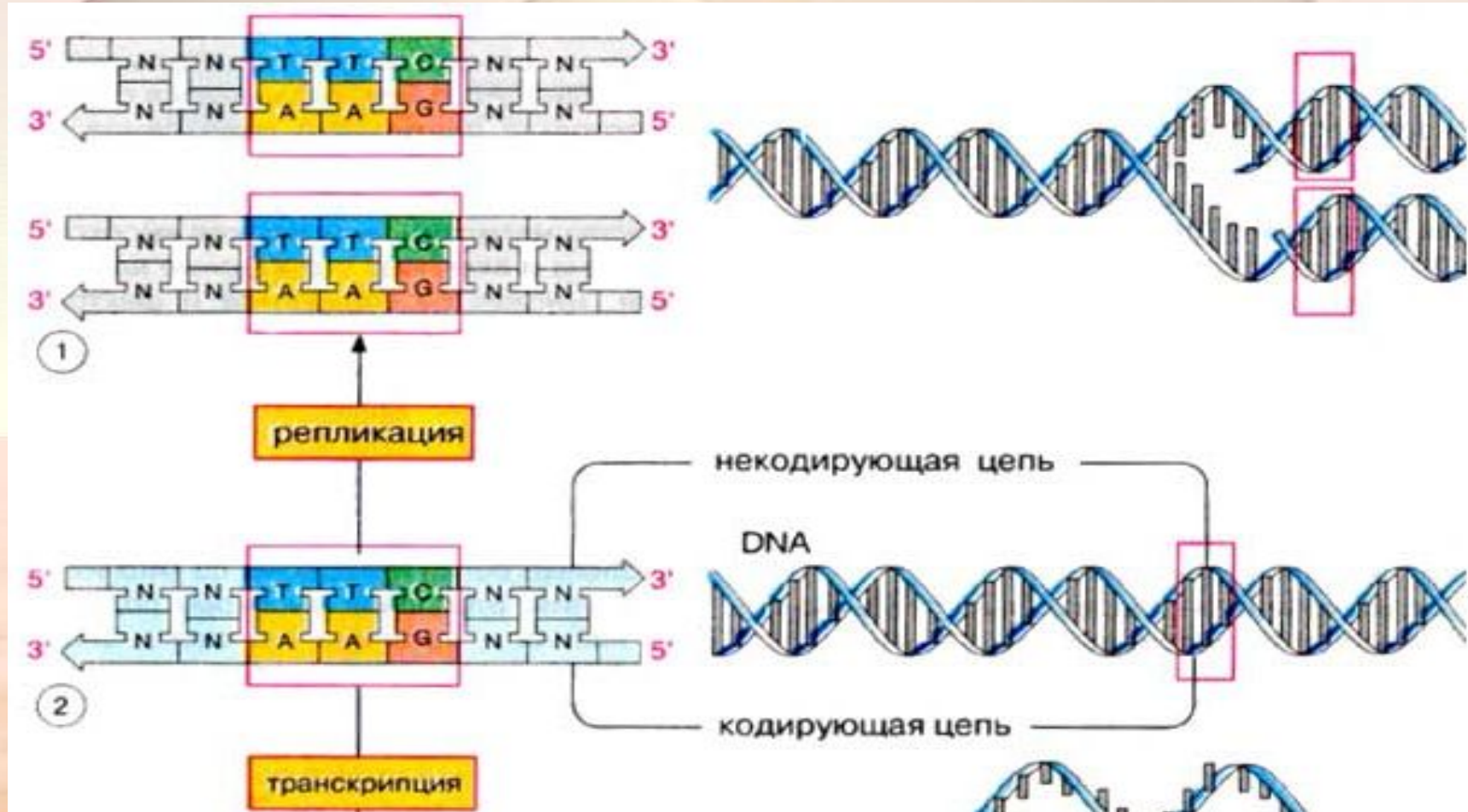
The replication of DNA. The two strands of the DNA double helix are shown separating. (Modified from P. W. Davis and E. P.

Solomon, *The World of Biology*. Philadelphia: Saunders College Publishing, 1986.)

- Репликация протекает по обеим цепям материнской ДНК. Поскольку синтез белков протекает в цитоплазме, а генетическая информация хранится в ядре, этот процесс протекает в два этапа.

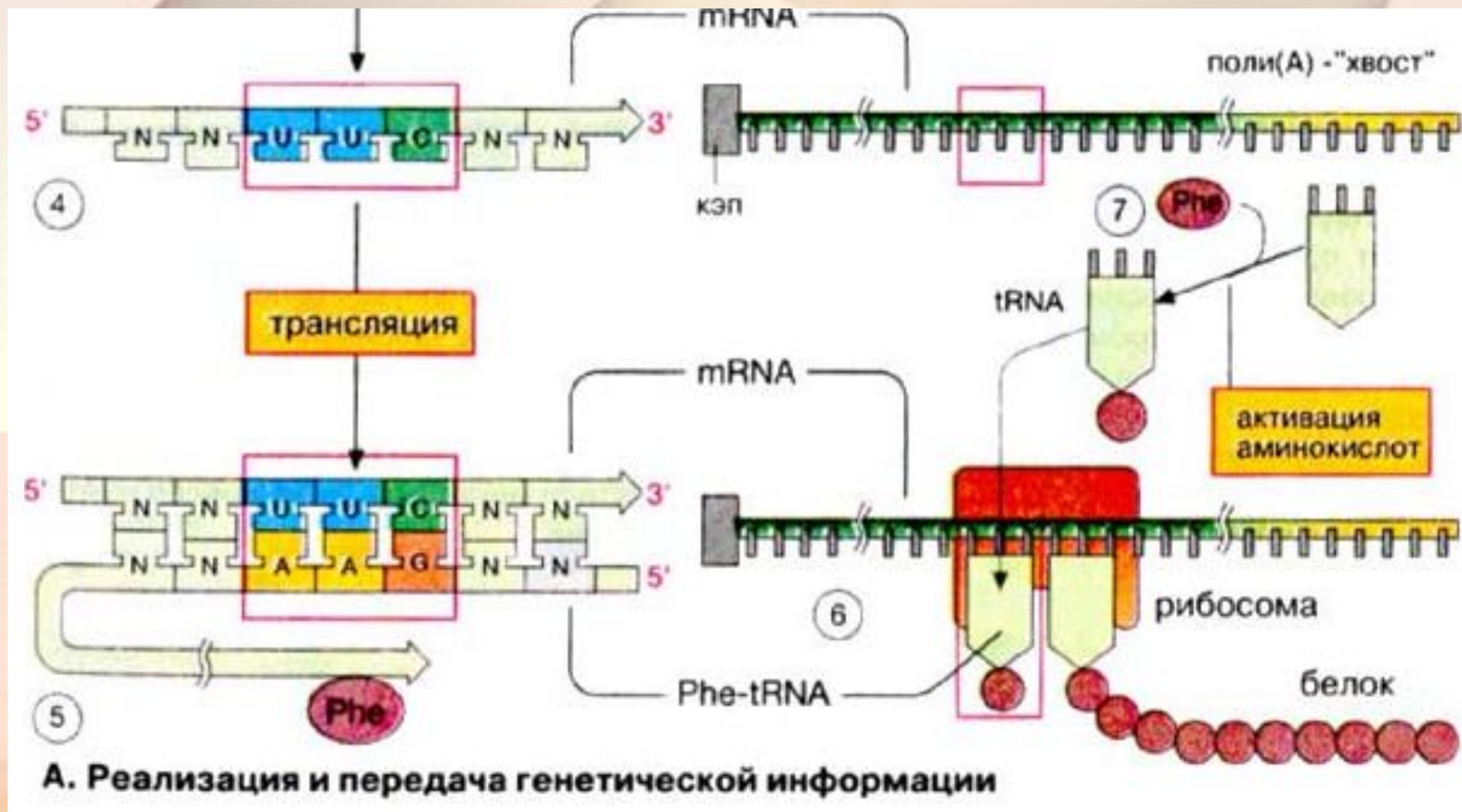
- Сначала генетическая информация считывается с ДНК и перезаписывается другими буквами (рибонуклеозидами в виде РНК). Считывание информации происходит лишь с одной цепи ДНК. Последовательность вновь синтезированной РНК комплементарна по последовательности матричной цепи ДНК. Этот процесс называется **транскрипцией**.

# Репликация □ Транскрипция



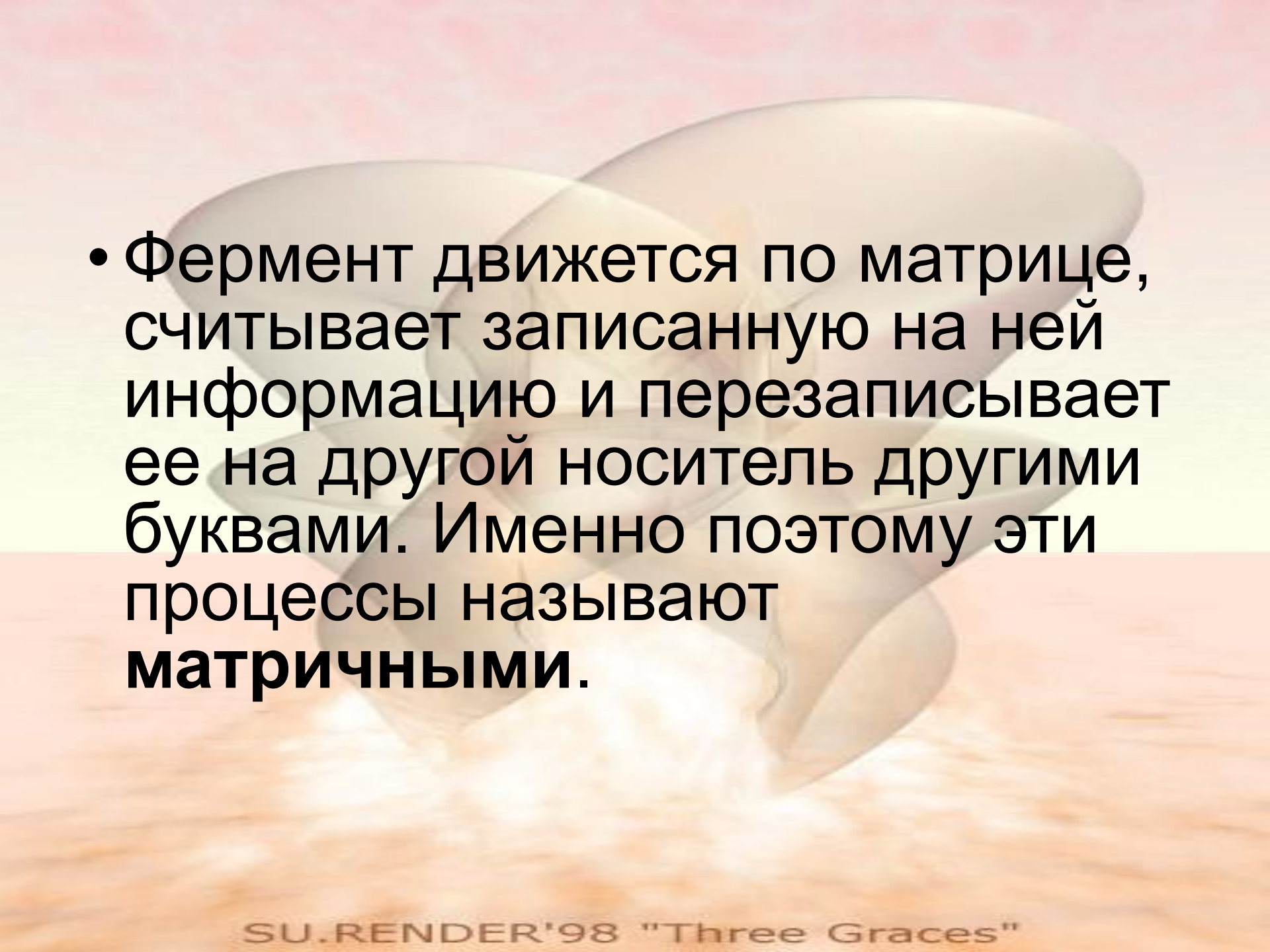
- Наконец, информация с РНК используется для синтеза белков. Этот процесс, называемый **трансляцией**, протекает в цитоплазме и осуществляется очень сложным комплексом белков и рибонуклеиновых кислот — **рибосомой**.

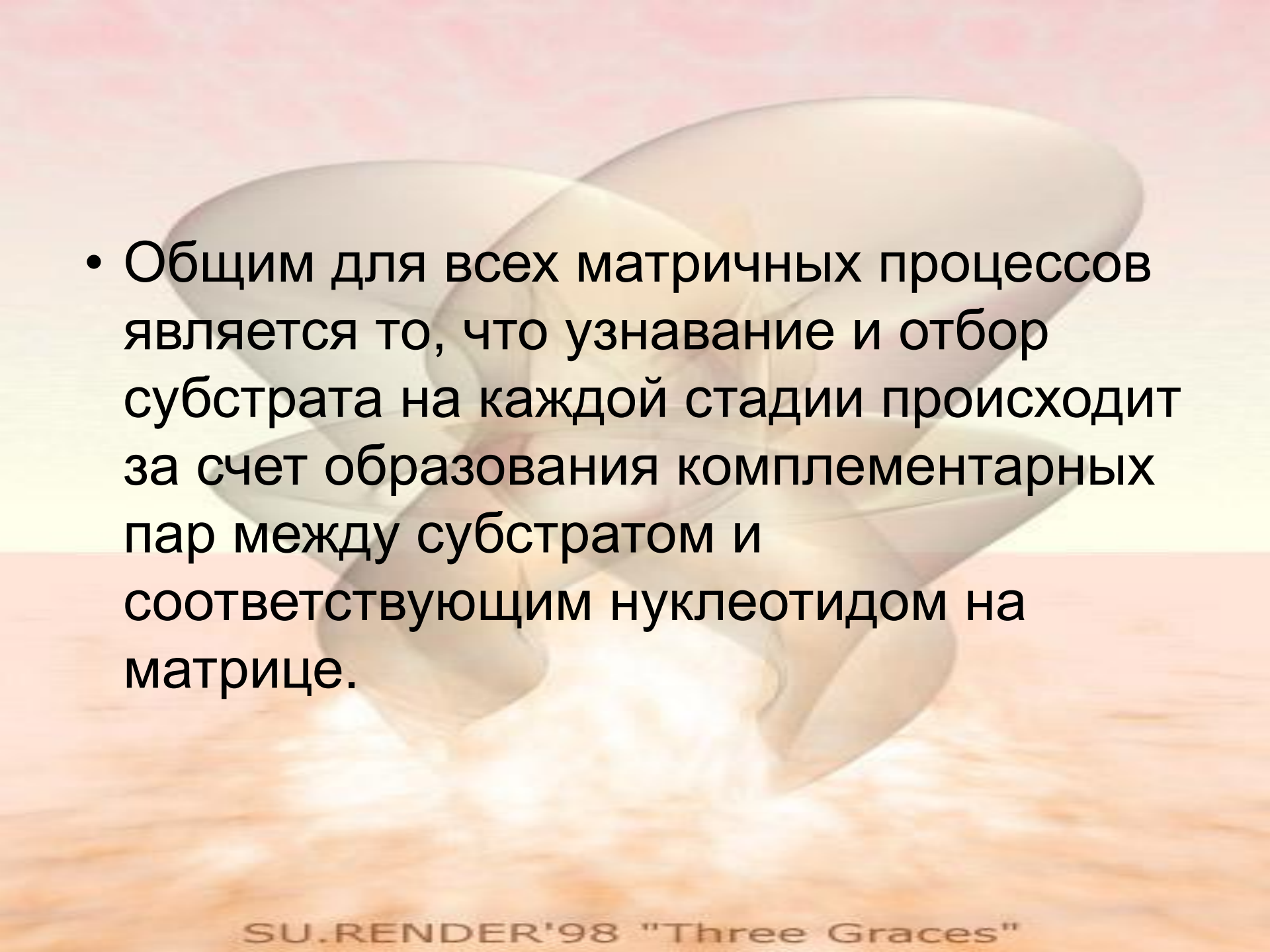
# □ Трансляция



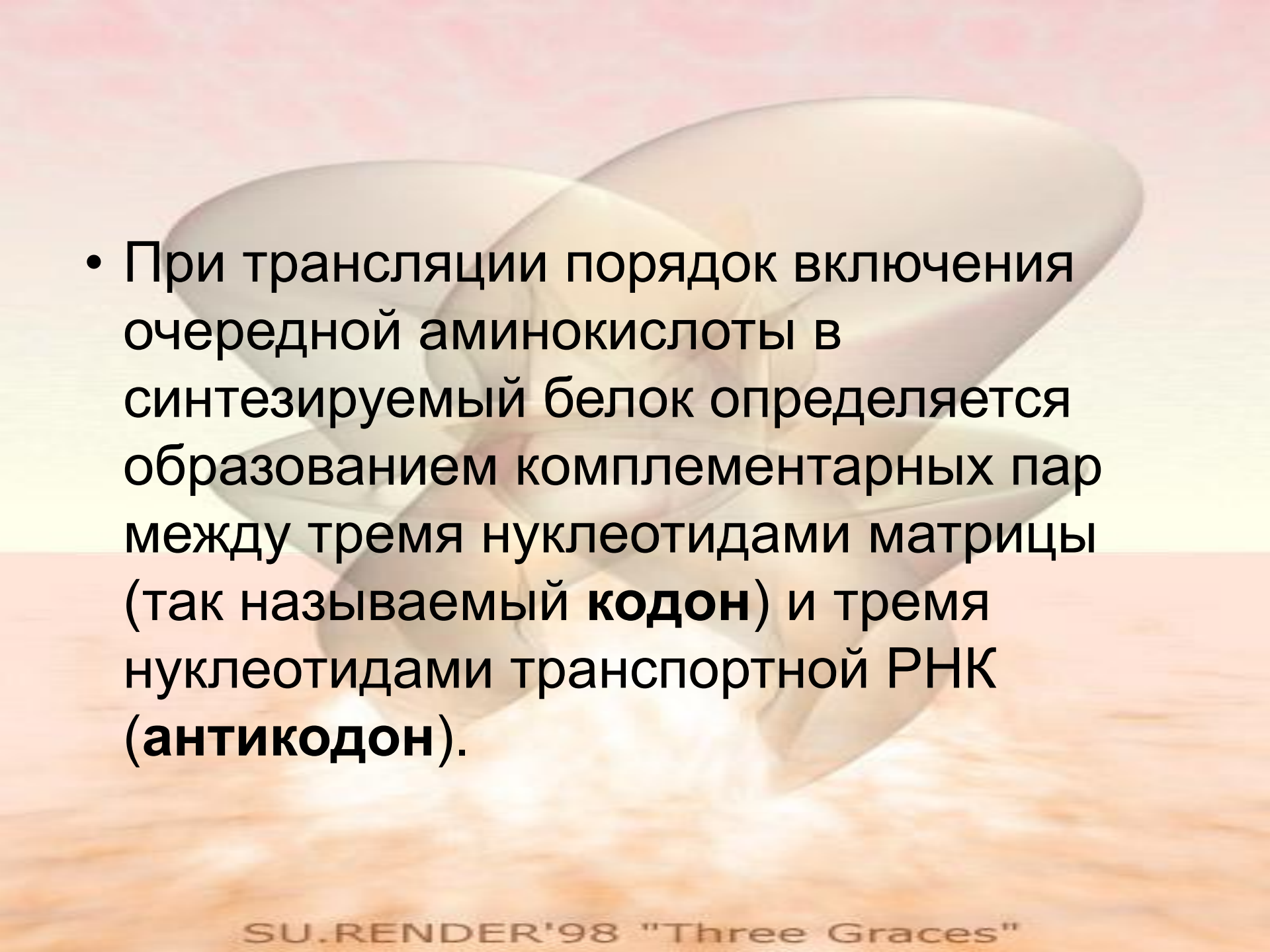


- Принципиальное отличие перечисленных процессов от обычных ферментативных реакций заключается в том, что фермент катализирует присоединение нескольких субстратов, сильно различающихся по своему пространственному строению и электронной конфигурации (**четырёх** в случае репликации и транскрипции и **двадцати** в случае трансляции), и порядок присоединения субстратов определяется последовательностью мономерных единиц матрицы.

- 
- Фермент движется по матрице, считывает записанную на ней информацию и перезаписывает ее на другой носитель другими буквами. Именно поэтому эти процессы называют **матричными**.

- 
- Общим для всех матричных процессов является то, что узнавание и отбор субстрата на каждой стадии происходит за счет образования комплементарных пар между субстратом и соответствующим нуклеотидом на матрице.

- Поэтому при репликации и трансляции вновь синтезированные полинуклеотиды комплементарны матрице, по которой они синтезируются, т.е. против А на матрице стоит Т в синтезированной цепи (и наоборот, против Т встает А), а против G — C (против C — G).

- 
- При трансляции порядок включения очередной аминокислоты в синтезируемый белок определяется образованием комплементарных пар между тремя нуклеотидами матрицы (так называемый **кодон**) и тремя нуклеотидами транспортной РНК (**антикодон**).

# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК

- Процесс, при котором **информация**, закодированная в последовательности оснований молекулы **родительской ДНК**, **передается** с максимальной точностью **дочерней ДНК**.

# Механизм действия ДНК-полимеразы


Репликация ДНК осуществляется  
*ДНК-зависимыми ДНК-  
полимеразами.*

# ДНК-полимеразы

Эти ферменты используют в качестве шаблона одну из цепей двойной спирали ДНК, так называемую **матрицу**.

На ней, начиная с короткой стартовой последовательности (**праймера**),





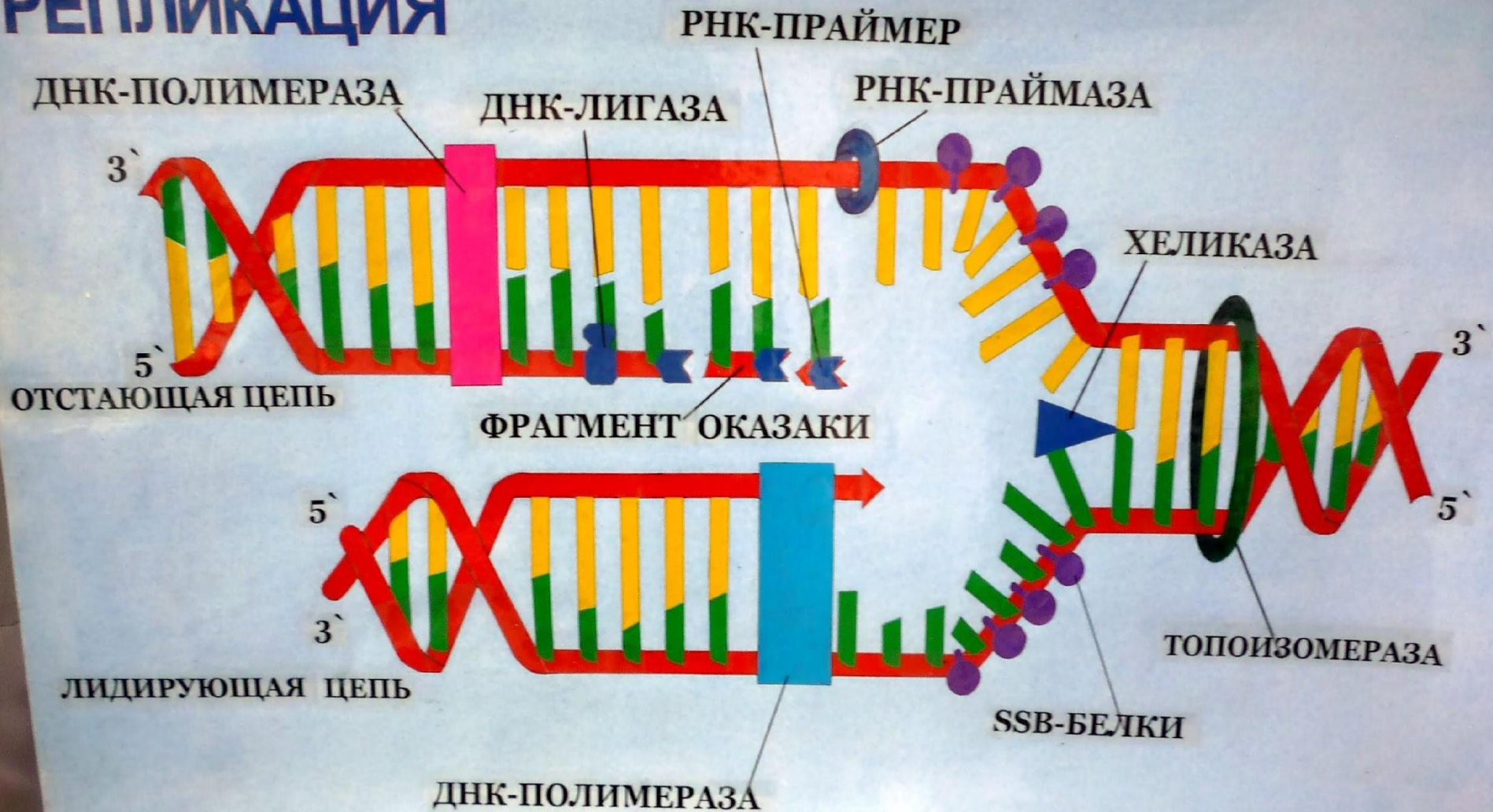
ДНК-полимеразы синтезируют  
комплементарную цепь и  
воспроизводят в итоге  
исходную двухтяжевую ДНК.

# Дезоксирибонуклеотидтрифосфаты

- Субстратами ДНК-полимераз являются четыре **дезоксирибонуклеотидтрифосфата**: **дезоксиаденозин-**, **дезоксигуанозин-**, **дезокситимидин-** и **дезоксицитозинтрифосфаты**.

# Репликация ДНК

## РЕПЛИКАЦИЯ



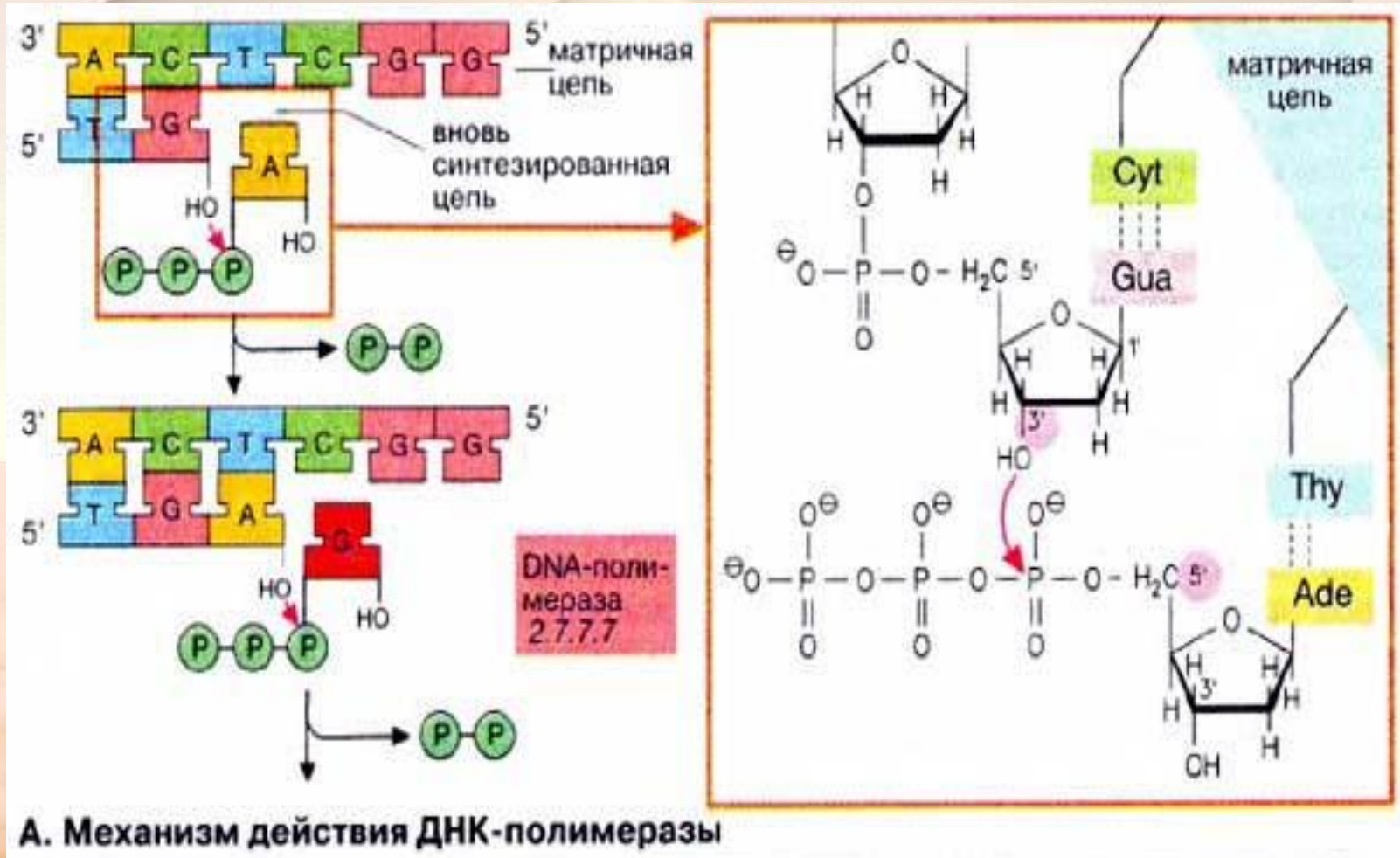
# Полуконсервативный механизм репликации:

- - дочерние клетки 1 поколения получают одну цепь от родителей, а 2-я - является вновь синтезированной.
- **А.КОРНБЕРГ (1956)** открыл ДНК-зависимую ДНК-полимеразу.

# ***ХИМИЗМ***

- Химическая реакция, катализируемая ДНК-зависимыми **ДНК-полимеразами** заключается в переносе дезоксирибонуклеотида от дезоксирибонуклеозид-5'-трифосфата на 3'-гидроксил растущей цепи ДНК.

# Механизм действия ДНК-полимеразы



# ДНК-полимеразы

- В клетках прокариот и эукариот имеется несколько различных ДНК-полимераз. Для *E. coli* известно три ДНК-полимеразы: I, II и III. ДНК-полимераза I участвует в процессах репарации.

# ДНК-полимеразы

- У эукариот достоверно установлено наличие **пяти** типов ДНК-полимераз: альфа, бета, дельта, гамма, эпсилон. В репликации ДНК хромосомом участвует ДНК-полимераза *альфа*, ДНК-полимераза *бета* катализирует процессы репарации, а ДНК-полимераза *гамма* — процессы репликации ДНК митохондрий.



# Праймер

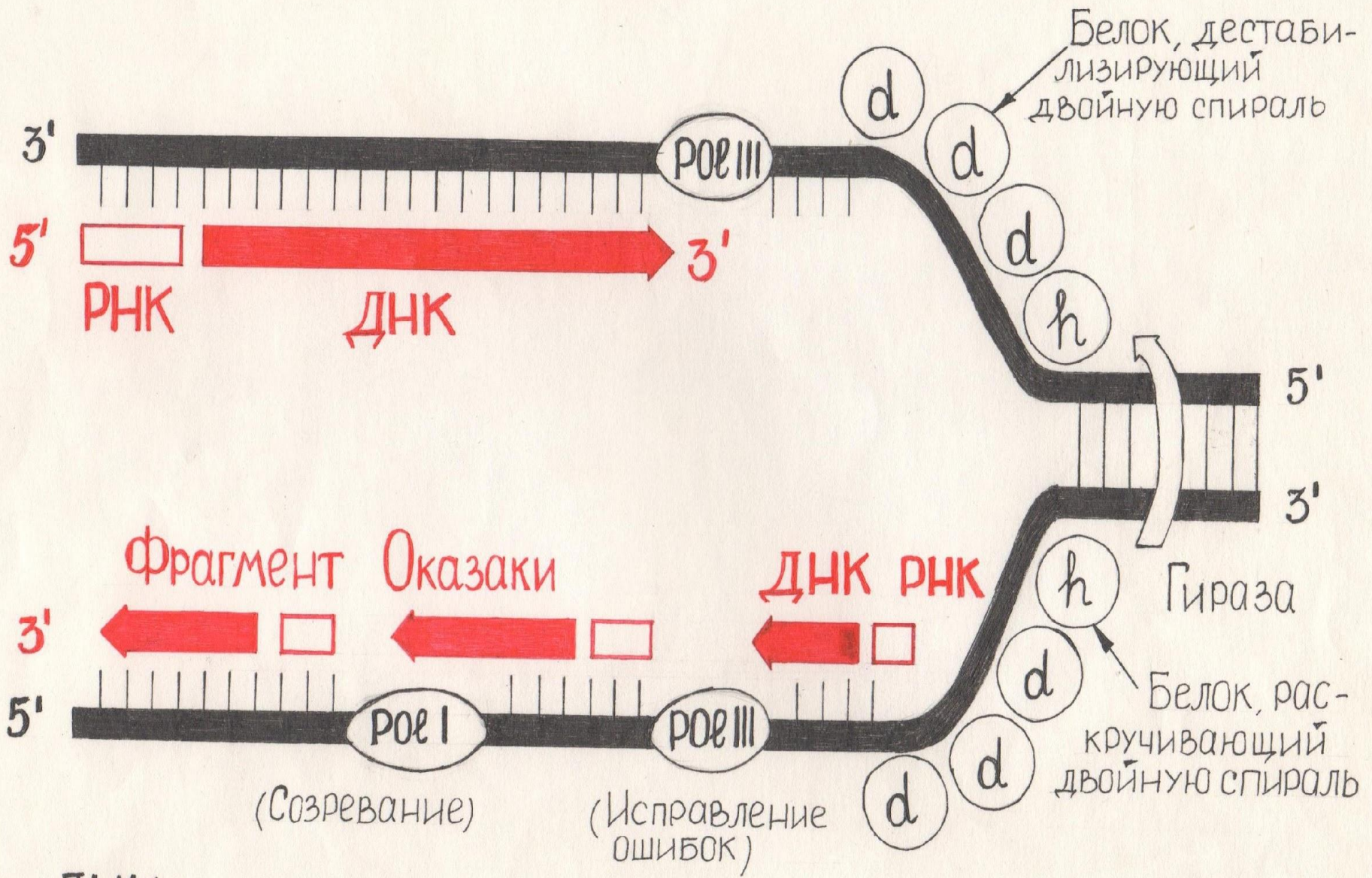
- Для начала синтеза ДНК-полимеразой необходимо наличие связанного с ДНК короткого олигонуклеотида, называемого **затравкой** или **праймером**.

# Начало репликации

- Репликация двуцепочечной ДНК начинается в строго определенных участках ***ori*** (**origin of replication**) и распространяется в обе стороны от этого участка.
- Участок, в котором происходят основные события репликации, называют **репликативной вилкой**.

# Раскручивание ДНК

- Молекула **ДНК** представляет собой плотно скрученную двойную спираль, кодирующие основания находятся внутри этой спирали. Для считывания информации **цепи должны быть разведены** хотя бы на коротком участке. Кроме того, при движении репликативной вилки нереплицированная часть **ДНК** должна **раскручиваться**.



ДНК-полимеразы - ферменты, участвующие в синтезе ДНК

# ХЕЛИКАЗЫ

- Раскручивание двойной спирали ДНК и удержание двух цепей на расстоянии друг от друга осуществляют специальные белки. Ферменты **хеликазы**, расплетают короткие участки ДНК непосредственно перед репликативной вилкой. По каждой из цепей движется своя хеликаза.

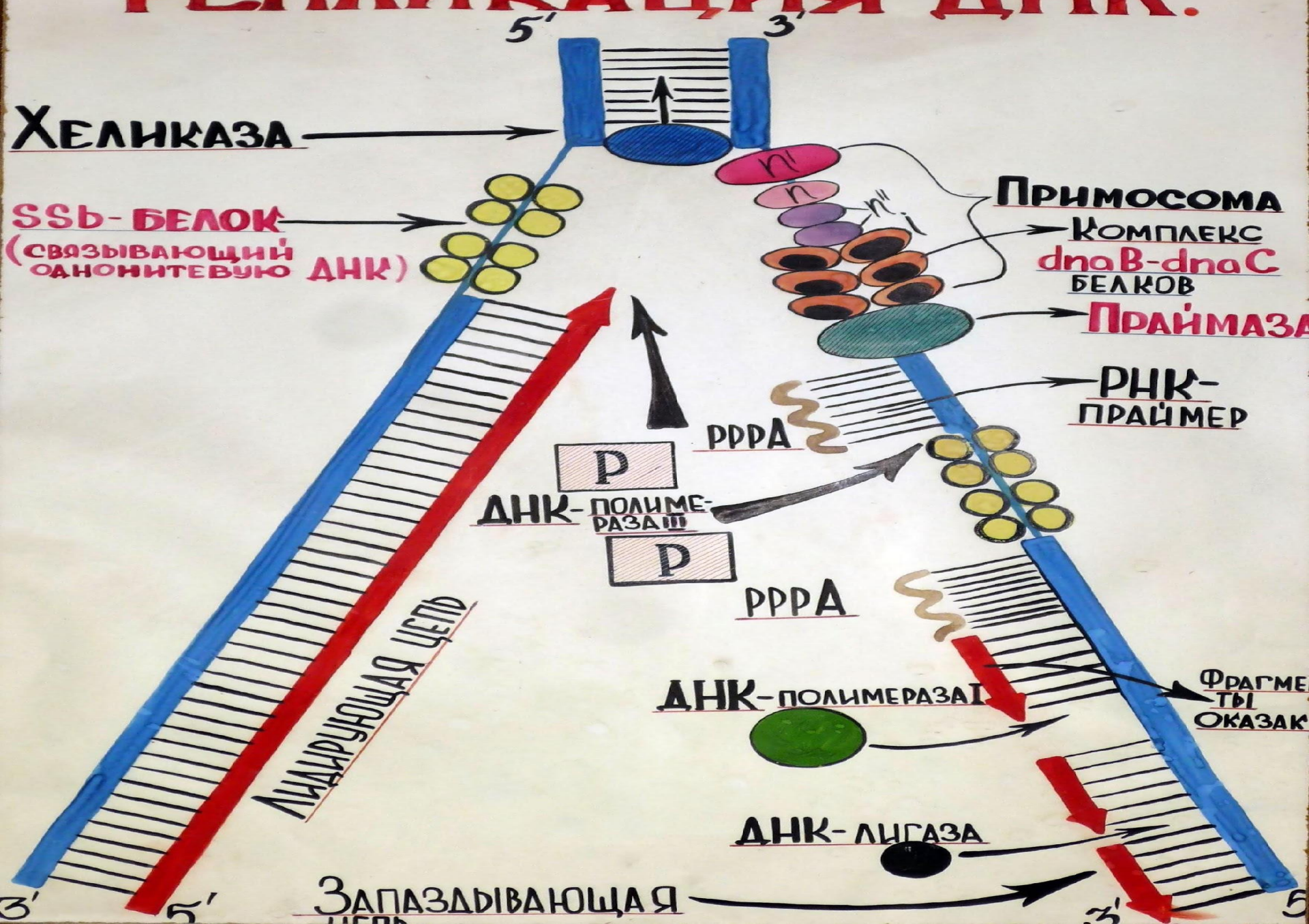
# Затрата энергии

- Направленное перемещение требует затрат энергии и каждый акт перемещения сопровождается гидролизом молекулы АТФ. На расплетение одной пары оснований затрачивается энергия двух молекул АТФ.

# Образование репликативной ВИЛКИ

- Как только небольшой участок ДНК оказывается расплетенным, к каждой из цепей присоединяется несколько молекул ДНК-связывающего белка которые препятствуют образованию комплементарных пар и обратному воссоединению цепей.

# РЕПЛИКАЦИЯ ДНК.





# ДНК-полимераза

- Синтез растущей цепи непрерывно идет только вдоль одной из цепей матрицы. Эту цепь называют **ведущей**. Синтез по второй цепи, называемой **запаздывающей**, носит прерывистый характер.

# Синтез праймера

- Сначала с помощью фермента праймазы синтезируется праймер (затравка) — короткий олигонуклеотид, комплементарный определенному участку матрицы.

# Фрагменты Оказаки

- После этого в работу включается ДНК-полимераза, которая продолжает синтез уже дезоксирибоолигомера до праймера предыдущего синтезированного фрагмента. Такие короткие фрагменты, синтезируемые на запаздывающей цепи, называют **фрагментами Оказаки**

# ДНК-лигаза

Образовавшаяся после удаления праймера брешь застраивается **ДНК-полимеразой**. И, наконец, вновь синтезированный фрагмент, состоящий уже из дезоксирибонуклеотидов, объединяется с цепью ДНК специальным ферментом — **ДНК-лигазой**.

# ДНК-топоизомераза

- Суперспирализация порождает напряжения в спирали и в конце концов может воспрепятствовать репликации. Чтобы этого не случилось, необходимо либо постоянно «сбрасывать» положительные супервитки, либо заранее, до действия гиразы вводить в ДНК отрицательные супервитки. Эту функцию выполняет фермент называемый **ДНК-топоизомеразой**.

# Скорость репликации

- Эукариотические ДНК так же реплицируются в обоих направлениях, но скорость движения репликативной вилки приблизительно в 10 раз меньше (всего лишь ~60 нуклеотидов в секунду), чем в случае прокариот.

# Продолжительность репликации

- Если бы на каждую хромосому приходилась только одна точка репликации, то репликация эукариотической ДНК продолжалась бы больше месяца.

# Тысячи репликативных вилок

- Низкая скорость движения репликационных вилок у эукариот компенсируется тем, что репликация начинается одновременно во многих точках (вероятно, более тысячи). Поскольку все хромосомы реплицируются одновременно, в ядре эукариотической клетки работает одновременно много тысяч репликационных вилок.



# Исправление ошибок в процессе репликации

- Очевидно, что частые шибки при воспроизведении генетической информации в процессе репликации, могут подвергнуть большому риску сохранность видов и их жизнеспособность. Было установлено, что частота ошибок при репликации не превышает 1 ошибки на  $10^9$ – $10^{10}$  нуклеотидов.

# Исправление ошибок

- В то же время комплементарность оснований может обеспечить лишь существенно меньшую верность воспроизведения — 1 ошибку на  $10^4$ – $10^5$  оснований. Какие же дополнительные механизмы повышают верность репликации еще сто тысяч раз?

# ДНК-полимераза

- ДНК-полимеразы I и III кроме полимеразной активности обладают еще и 3'-экзонуклеазной активностью. Оказалось, что если ДНК-полимераза встраивает неправильный нуклеотид, она делает шаг назад, отщепляет этот нуклеотид и повторно включает в растущую цепь уже правильный нуклеотид.

# Роль транскрипции

- Репликация обеспечивает хранение и передачу генетической информации в процессе деления клетки.
- Генетическая информация реализуется через **транскрипцию** и затем **трансляцию**.

# ГЕНЫ

- Участки ДНК, которые транскрибируются и кодируют определенные белки, называются **генами**.
- Геном млекопитающих содержит по крайней мере 50000 индивидуальных генов, которые вместе составляют менее 20% суммарной ДНК генома.

# РНК-полимеразы

- Гурвич и Вейс (США) (1960) открыли фермент: ДНК-зависимая РНК-полимераза. Транскрипция осуществляется *ДНК-зависимыми РНК-полимеразами.*

# РНК-полимеразы

Они действуют подобно ДНК-полимеразам, за исключением того, что включают во вновь синтезируемую цепь РНК *рибонуклеотиды* вместо дезоксирибонуклеотидов и не нуждаются в праймерах.

# Типы РНК-полимераз

- *РНК-полимераза I* катализирует предшественников **рибосомных РНК (пре-рРНК)**
- *РНК-полимеразы II* синтезируют предшественников **мРНК (пре-мРНК)**.
- *РНК-полимераза III*, синтезирует **пре-тРНК**.



# Транскрипция

- При транскрипции происходит синтез цепи РНК, нуклеотидная последовательность которой комплементарна одной из цепей ДНК. В результате транскрипции образуются три класса РНК.

# мРНК

- 1. **Матричная РНК (мРНК)** поступает в рибосомы и там направляет синтез полипептидов, АК последовательность которых была закодирована геном или группой генов в хромосоме. Примерно 90% генома кодирует именно мРНК.

# тРНК и рРНК

- **2. Транспортные РНК (тРНК)** переносят АК остатки на рибосому и обеспечивают генетически обусловленный порядок их связывания в белковой цепи.
- **3. Рибосомные РНК (рРНК).**

# Отличие репликации и транскрипции

- При репликации копируется вся хромосома и образуются дочерние ДНК, идентичные родительской ДНК.
- Транскрибируются же отдельные гены. Транскрипция ДНК протекает избирательно и направляется особыми последовательностями, указывающими начало и конец участков ДНК, подлежащих транскрипции.

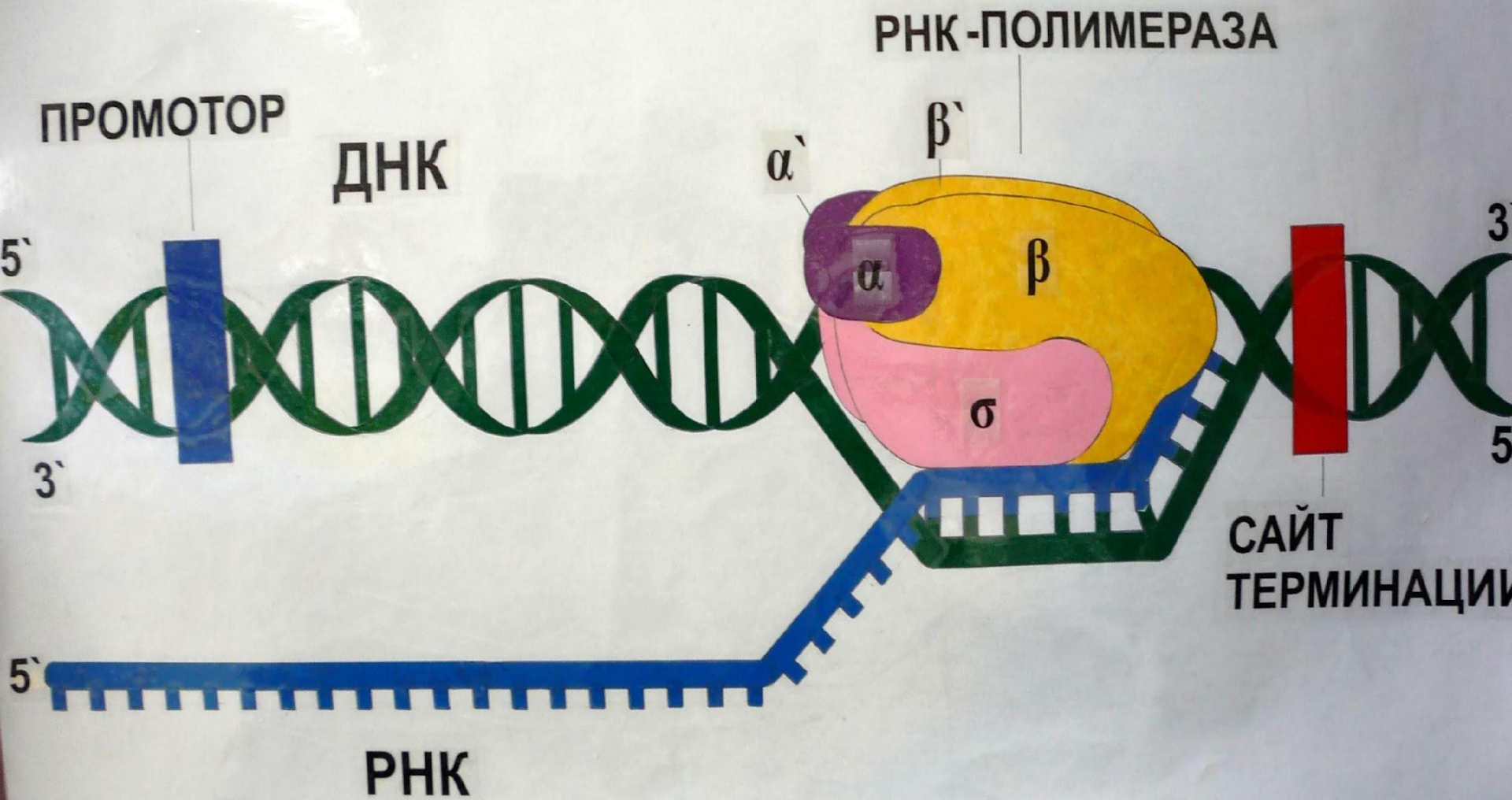
# РНК-ПОЛИМЕРАЗА

- Транскрипция осуществляется специальным ферментом, **ДНК-зависимой РНК-полимеразой**.
- **Субстратами** этого фермента являются все четыре **рибонуклеозидтрифосфата**.
- Транскрибируется только **одна цепь ДНК**.

# Правило комплементарности

- Нуклеотидная последовательность транскрипта комплементарна последовательности матричной цепи (вместо **Т** остатка используется **У** остаток). Синтез РНК идет от 3'- к 5'-концу гена.

# ТРАНСКРИПЦИЯ



# Стадии транскрипции РНК

- синтез РНК включает три этапа: **инициацию, элонгацию и терминацию.**



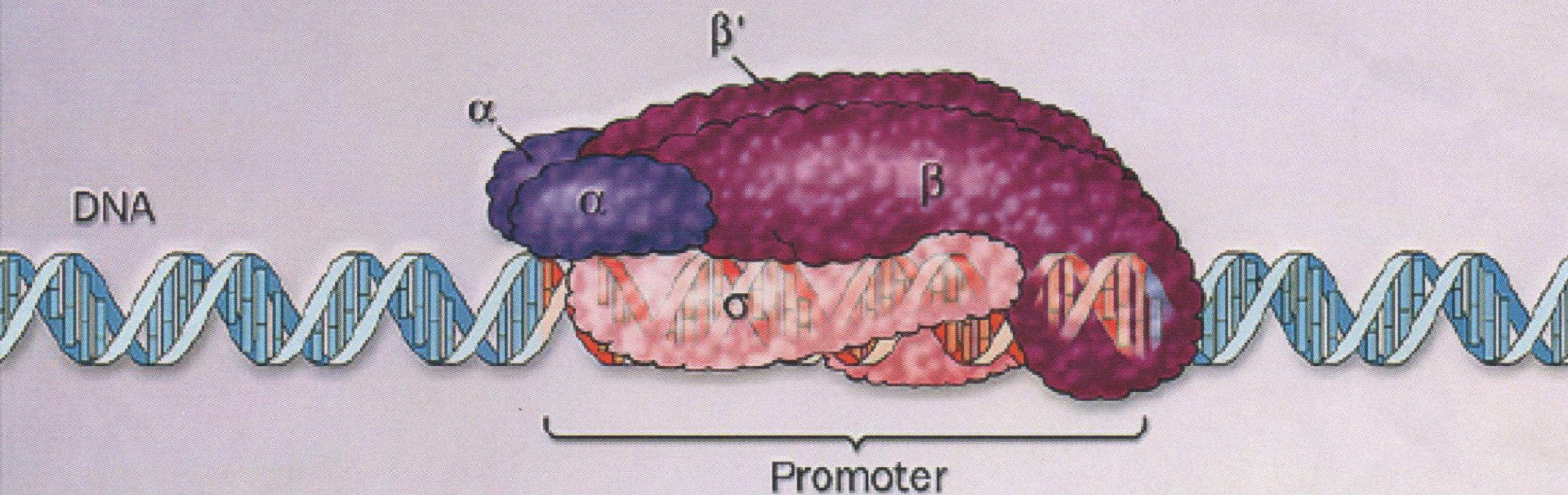
# Холофермент

В *E. coli* присутствует только одна РНК-полимераза - фермент, состоящий из **пяти субъединиц**:

двух альфа-, одной бета-, одной бета'- и одной сигма-.

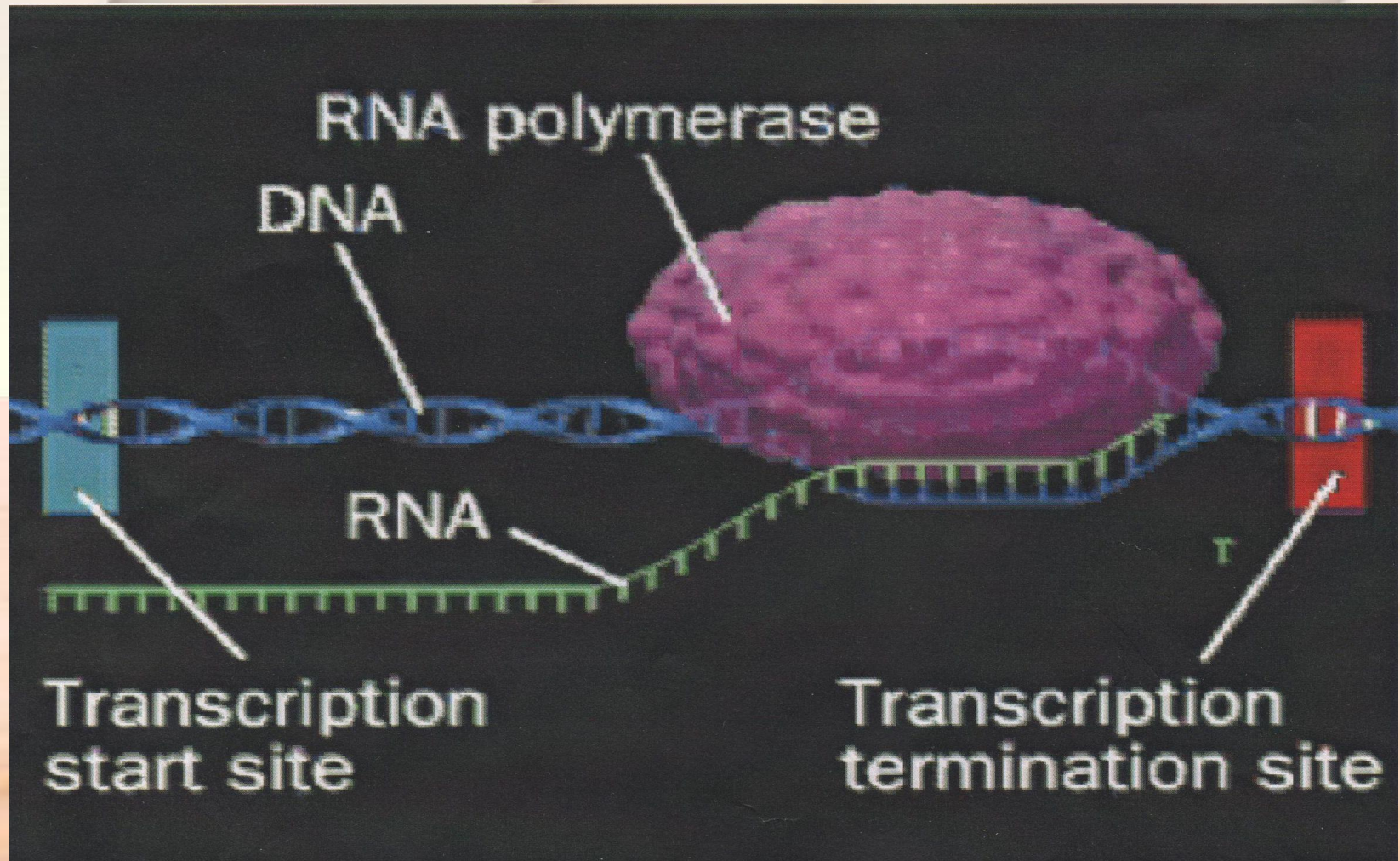
**Сигма-фактор** узнает промотор на матрице ДНК.

Первый этап транскрипции — это присоединение фермента к промотору.



***E.coli* RNA polymerase holoenzyme**

# Транскрипция



# Посттранскрипционный процессинг

- Первичный транскрипт не готов к выполнению своих функций молекулой РНК. Он подвергается превращениям, наз. термином **процессинг**.

# Процессинг

- Превращения включают:  
**выщепление** из транскрипта отдельных частей, **химическую модификацию** некоторых нуклеотидных остатков, **присоединение** дополнительных нуклеотидных остатков.

# Процессинг пре-мРНК



# Трансляция

- **Процесс перевода генетической информации с языка нуклеотидов на язык аминокислот наз. трансляцией генетической информации.**

## ЭТАПЫ

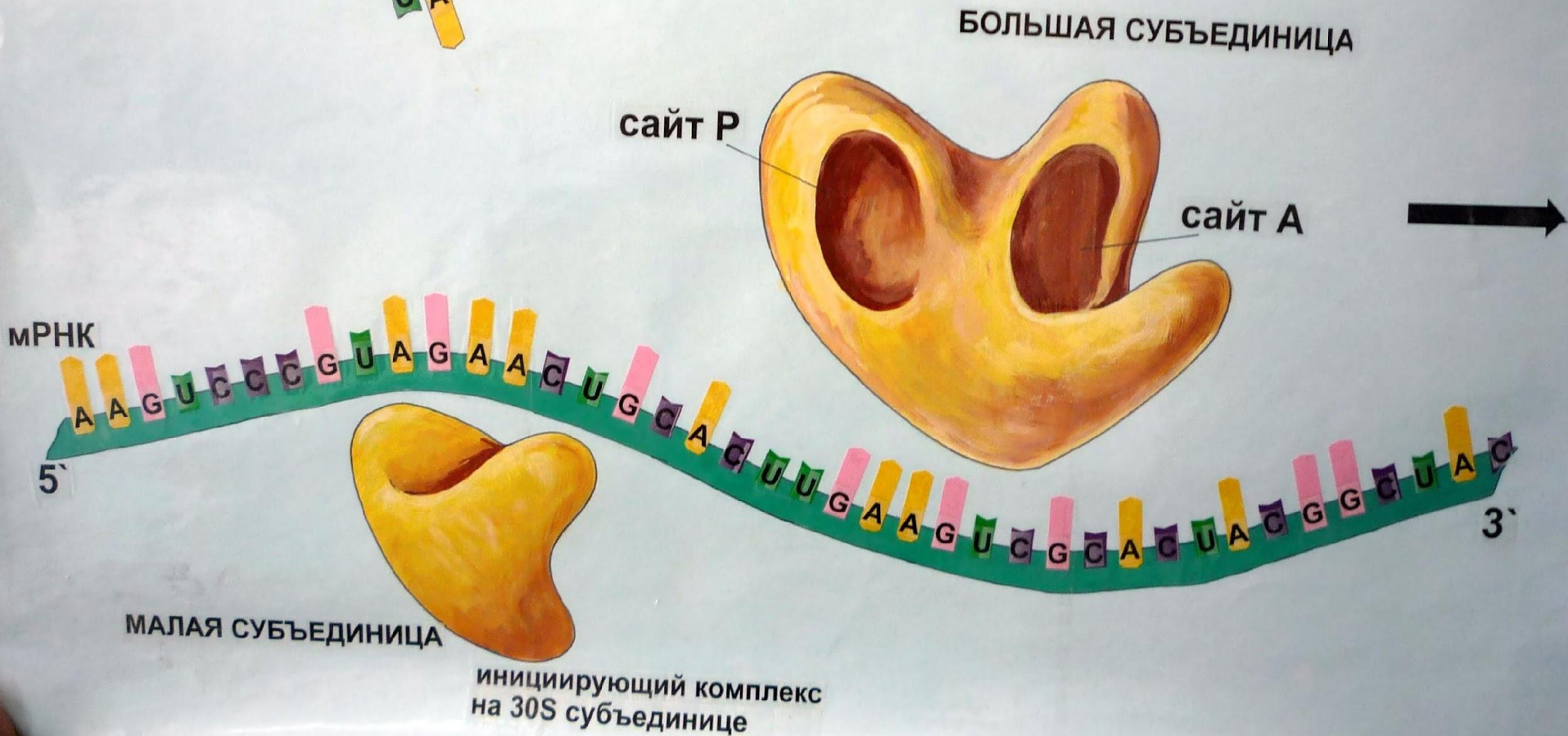
- Процесс белкового синтеза протекает в **пять основных этапов.**
- **Этап 1: активация аминокислот**
- В цитозоле каждая из 20 АК ковалентно присоединяется к определенной тРНК, используя для этого энергию АТФ.



## Этап 2: инициация полипептидной цепи

- мРНК, содержащая информацию о данном полипептиде, связывается с малой субчастицей рибосомы, а затем и с иницирующей АК, прикрепленной к соответствующей тРНК; в результате образуется ***иницирующий комплекс***.

# ИНИЦИАЦИЯ



# Этап 3: элонгация

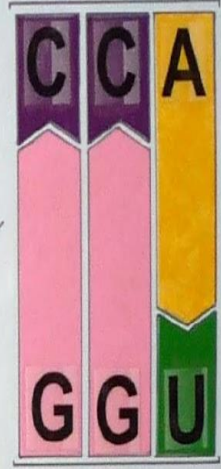
- Далее полипептидная цепь удлиняется за счет последовательного ковалентного присоединения АК, каждая из которых доставляется к рибосоме и встраивается в определенное положение с помощью соответствующей тРНК, образующей комплементарные пары с отвечающим ей кодоном в мРНК.

# ПРОЛОНГАЦИЯ

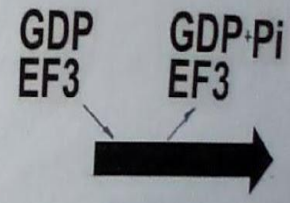
образование пептидной связи

MET — GLY

антикодон



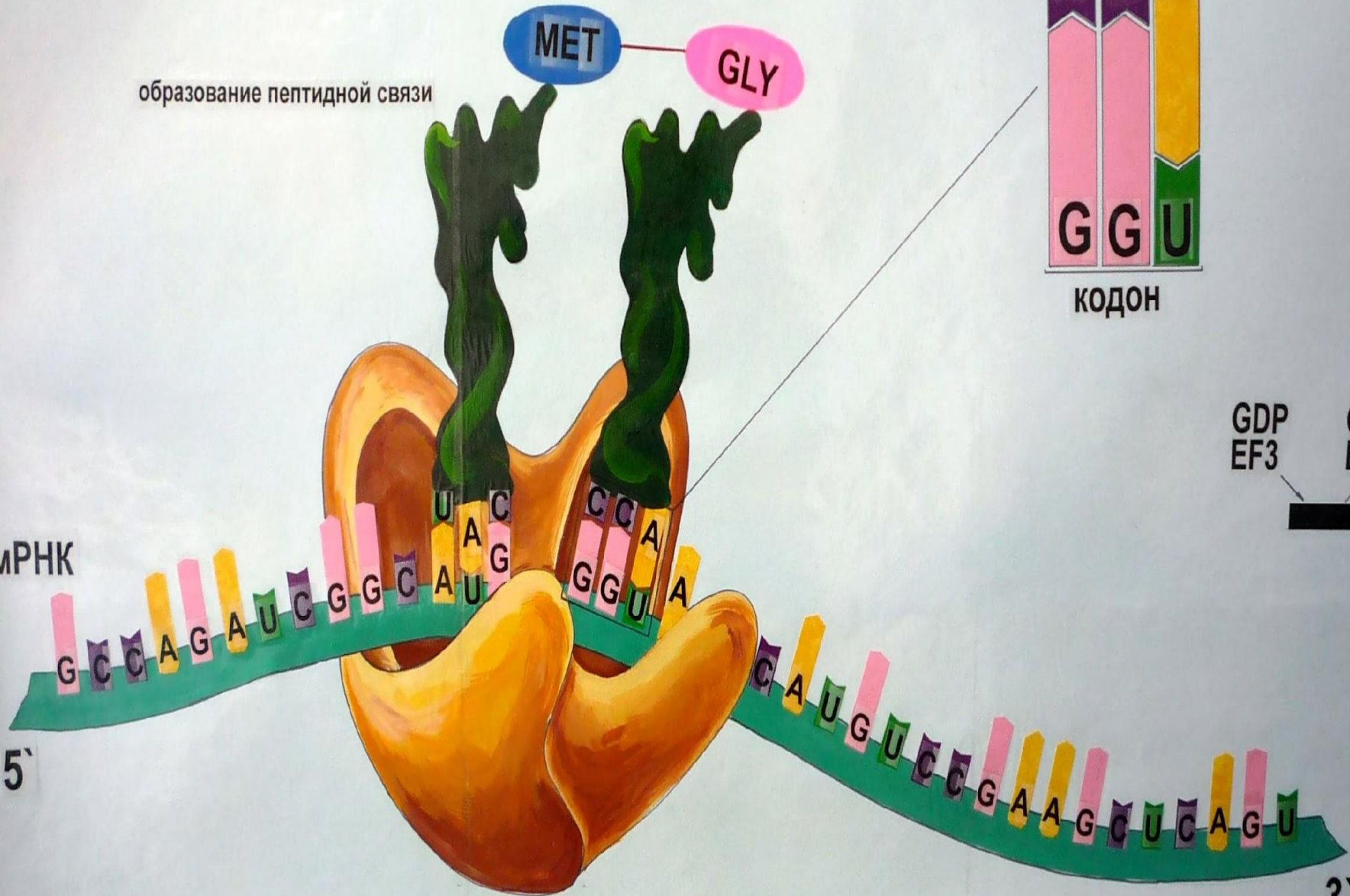
КОДОН



мРНК

5'

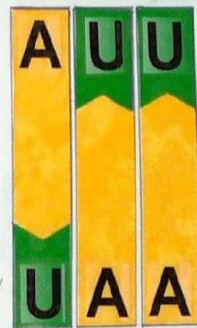
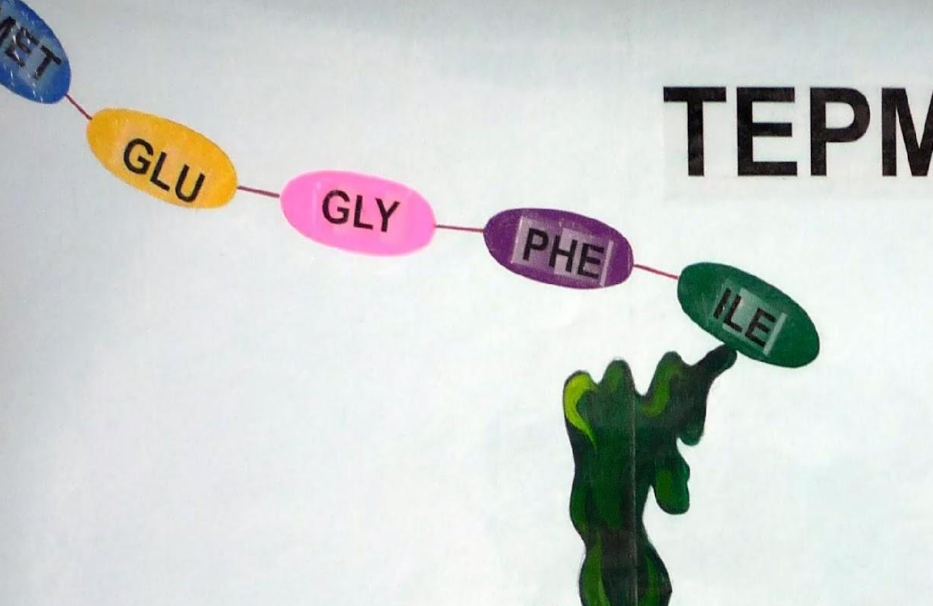
3'



## Этап 4: терминация и высвобождение полипептида

- О завершения синтеза полипептидной цепи сигнализирует терминирующий кодон мРНК, происходит высвобождение полипептида из рибосомы при участии особых «**рилизинг**»-факторов (от англ. release - высвободить), или **факторов терминации**.

# ТЕРМИНАЦИЯ



СТОП-КОДОН  
только UAG  
или UGA



большая субъединица



диссоциация рибосомы



малая субъединица

## Этап 5: сворачивание полипептидной цепи и процессинг

- Чтобы принять свою нативную биологически активную форму, полипептид должен свернуться, образуя при этом определенную **пространственную конфигурацию**. До или после сворачивания новосинтезированный полипептид может претерпевать процессинг,

# Процессинг

заключается в удалении иницирующих аминокислот, в отщеплении лишних аминокислотных остатков, во введении в определенные аминокислотные остатки фосфатных, метильных, карбоксильных и других групп, а также в присоединении олигосахаридов или простетических групп.



The image features three translucent white teacups arranged in a cluster on a wooden surface. The cups are semi-transparent, allowing the other cups behind them to be visible. The background is a soft, warm gradient of light pink and yellow. The text "СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!" is centered over the cups in a bold, black, sans-serif font.

**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!**