

Н.Н. МУШКАМБАРОВ  
С.Л. КУЗНЕЦОВ

# МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ



МЕДИЦИНСКОЕ  
ИНФОРМАЦИОННОЕ  
АГЕНТСТВО

ЛИ

# Лекция 1. Введение

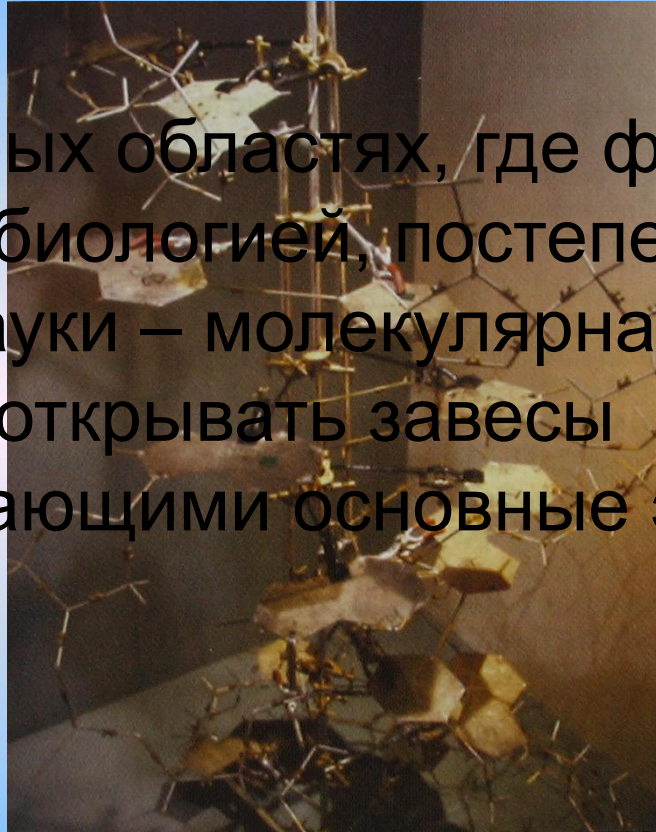


# История

Уоррен Уивер – руководитель отдела естественных наук  
Рокфеллеровского фонда

«В тех пограничных областях, где физика и химия пересекаются с биологией, постепенно возникает новый раздел науки – молекулярная биология, начинающая приоткрывать завесы над многими тайнами, скрывающими основные элементы живой клетки»


1934 г.  
Бернали и Крауфут  
- использование рентгеновского анализа для исследования структуры белков



1944 г.  
Эвери, Мак-Лед и Мак-Картти  
является носителем генетической информации

1953 г. Фрэнсис Крик , Джеймс Уотсон – открытие двойной спирали ДНК

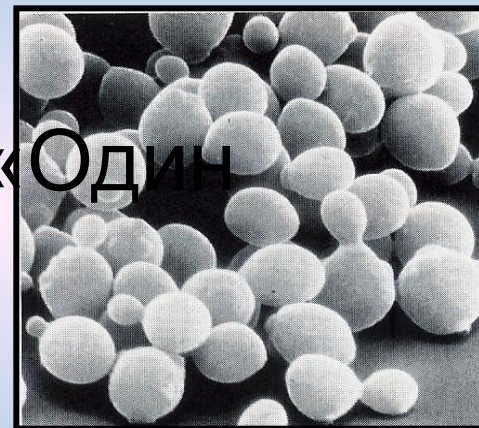
**Астбюри (1950 г.)** «...Она занимается главным образом формой биологических молекул, а также тем, как эти формы эволюционируют, используются и разветвляются в своем восхождении ко все более высоким уровням организации. Молекулярная биология – в основном наука о трехмерных структурах, но это не означает, что она является разделом морфологии. Она должна, кроме того, выяснить связь различных структур с их функцией »



**Определение:** Молекулярная биология – это наука о механизмах хранения, передачи и реализации генетической информации, о структуре и функциях биополимеров – нуклеиновых кислот и белков

# Основные этапы развития молекулярной биологии

1. Романтический период 1935 г. – 1944г.  
Дельбрюк, Лурия – изучение  
репродукции фагов и вирусов  
1940г. Бидл, Татум – гипотеза: «Один  
ген – один фермент»



2. Второй романтический период 1944 г. –  
1953г.  
Доказана генетическая роль ДНК.

# ЛАУРЕАТЫ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ 1962 ГОДА



Морис Вилкинс (Maurice Wilkins)

Морис Вилкинс (Maurice Wilkins)

Фрэнсис Крик (Francis Crick)

Джеймс Уотсон (James Watson)

3. Догматический период 1953 – 1962 гг.

Сформулирована центральная догма молекулярной биологии:

Перенос генетической информации идет в направлении **ДНК → РНК → белок**

1962 г. расшифрован генетический код.

4. Академический период 1962г. – н.в.

с 1974г. – генно-инженерный подпериод



# Основные открытия

1944 г. Доказательство генетической роли ДНК. Эвери, Мак-Леод и Мак-Карти

1953 г. Установление структуры ДНК

1961 г. Открытие генетической регуляции синтеза ферментов. Львов, Жакоб, Моно

1962 г. Расшифровка генетического кода. Нирнберг, Маттеи, Очоа

1967 г. Синтез *in vitro* биологически активной ДНК. Корнберг

1970 г. Химический синтез гена. Корана.

1970 г. Открытие фермента обратной транскриптазы и явления обратной транскрипции. Темин, Балтимор, Дульбеко.

1974 г. Открытие рестриктаз. Смит, Натанс, Арбер.

1978г. Открытие сплайсинга. Шарп.

1982 г. Открытие автосплайсинга. Чек.

# Опыты Фредерика Гриффита

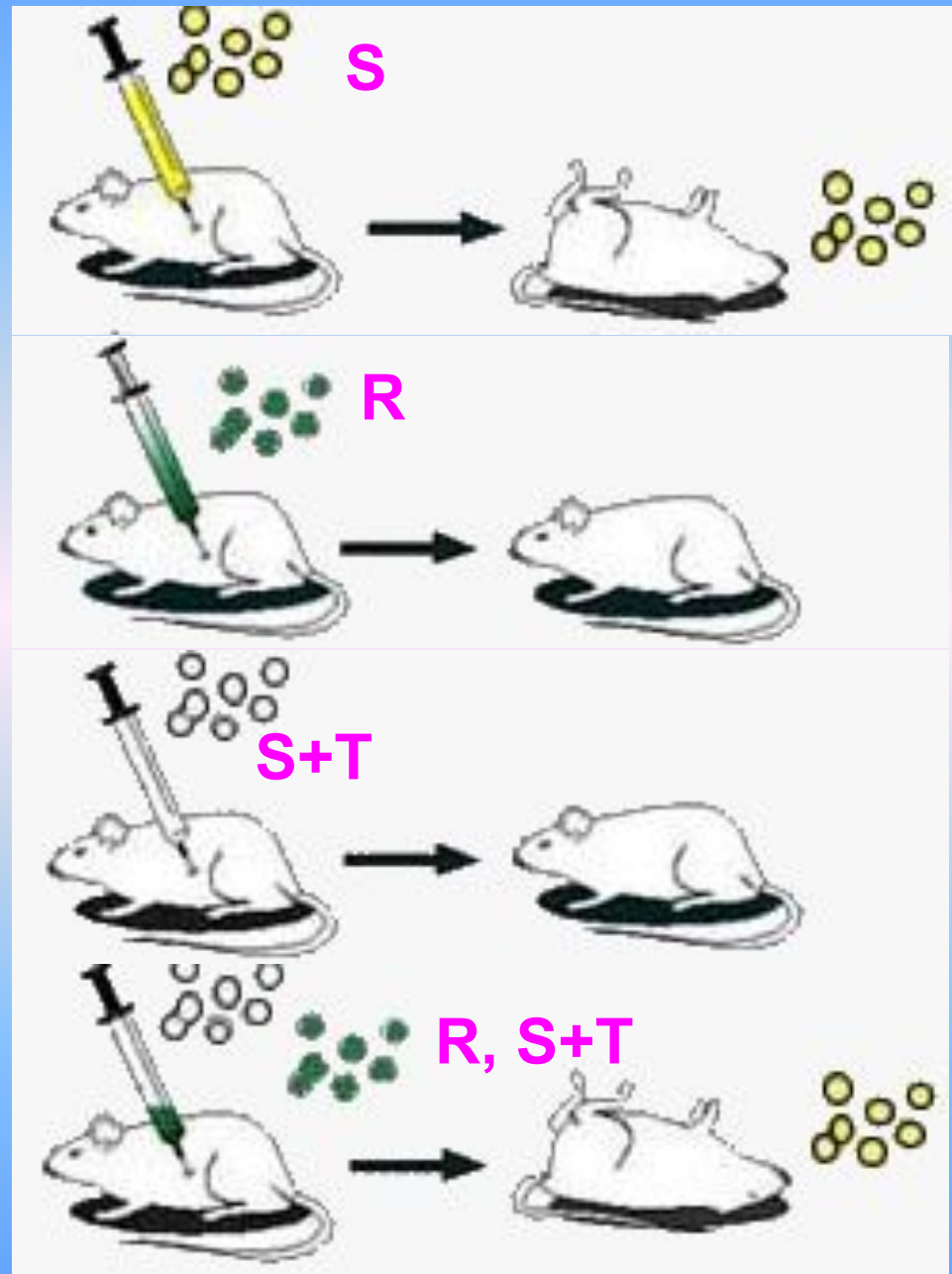
## Пневмококки

капсульный (S - гладкий) –  
патогенный

безкапсульный  
(R - шероховатый)  
– непатогенный

убитые нагреванием S

живые R +  
убитые нагреванием S

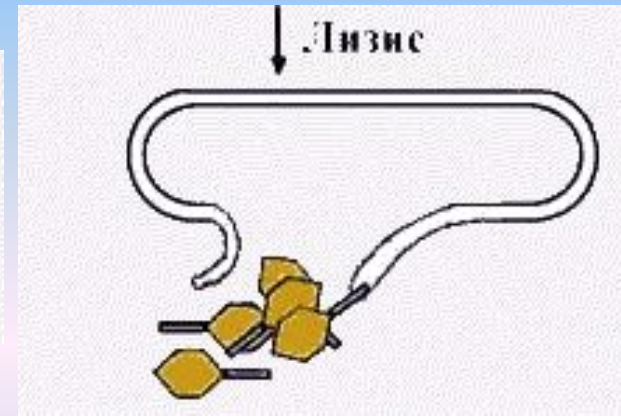
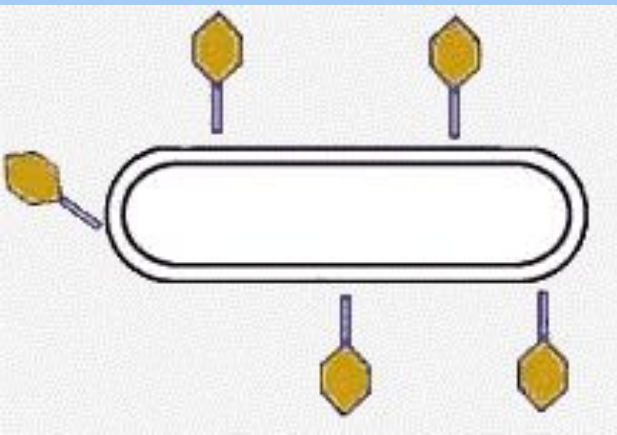


Обнаруженное явление Гриффит интерпретировал как трансформацию.

- Определение: **Трансформация** - это приобретение одним организмом некоторых признаков другого организма за счет захвата части его генетической информации.
- В 1944г. этот эксперимент был повторен Освальдом Эйвери, Колином Мак-Леодом и Маклином Мак-Картти в варианте смешивания бескапсульных пневмококков с взятыми от капсульных белками, полисахаридами или ДНК. В результате этого эксперимента была выявлена природа трансформирующего фактора.
- *Трансформирующим фактором оказалась ДНК.*

# Эксперимент А.Херши и М.Чейз

*E. coli* + бактериофаг: фаговая ДНК помечена  $^{32}\text{P}$ ,  
белковая оболочка помечена  $^{35}\text{S}$



**Результаты:** 1. Большая часть фаговой ДНК обнаружена в бактериях.

2. Большая часть фагового белка обнаружена в надосадочной фракции

***Именно ДНК выполняет генетическую функцию - несет информацию как о создании новых копий ДНК, так и о синтезе фаговых белков***

# Опыты Френкеля-Конрата



***Не только ДНК, но и РНК может служить носителем генетической информации***

# Хронология открытий, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК

- 1868г. Обнаружен нуклеин. Современное название - хроматин. Фридрих Мишер
- 1889г. Нуклеин разделен на нуклеиновую кислоту и белок. Появился термин "нуклеиновая кислота". Рихард Альтман
- 1900г. Все азотистые основания были описаны химиками.
- 1909г. В нуклеиновых кислотах обнаружены фосфорная кислота и рибоза. Левин
- 1930г. Найдена дезоксирибоза. Левин
- 1938г. Рентгеноструктурный анализ показал, что расстояние между нуклеотидами в ДНК 3,4 Å. При этом азотистые основания уложены стопками. Уильям Астбюри, Флорин Белл
- 1947г. С помощью прямого и обратного титрования установлено, что в ДНК есть водородные связи между группами N-H и C=O. Гулланд
- 1953г. С помощью кислотного гидролиза ДНК с последующей хроматографией и количественным анализом установлены закономерности:  $A/T=1$ ;  $G/C=1$ ;  $(G+C)/(A+T)=K$  - коэффициент специфичности, постоянен для каждого вида. Эрвин Чаргафф
- Правила Чаргаффа. В ДНК всегда  $A/T=1$ ;  $G/C=1$ ;  $(G+C)/(A+T)=K$  - коэффициент специфичности, постоянен для каждого вида.

# Розалинд Франклин (Rosalind Franklin)



NATURE

April 25, 1953 VOL. 171

has been  
undation

ATSON  
CRICK

*Proc. U.S.*

n, G., and

66 (Camb.

*phys. Acta,*

ose

pentose  
re con-  
studies

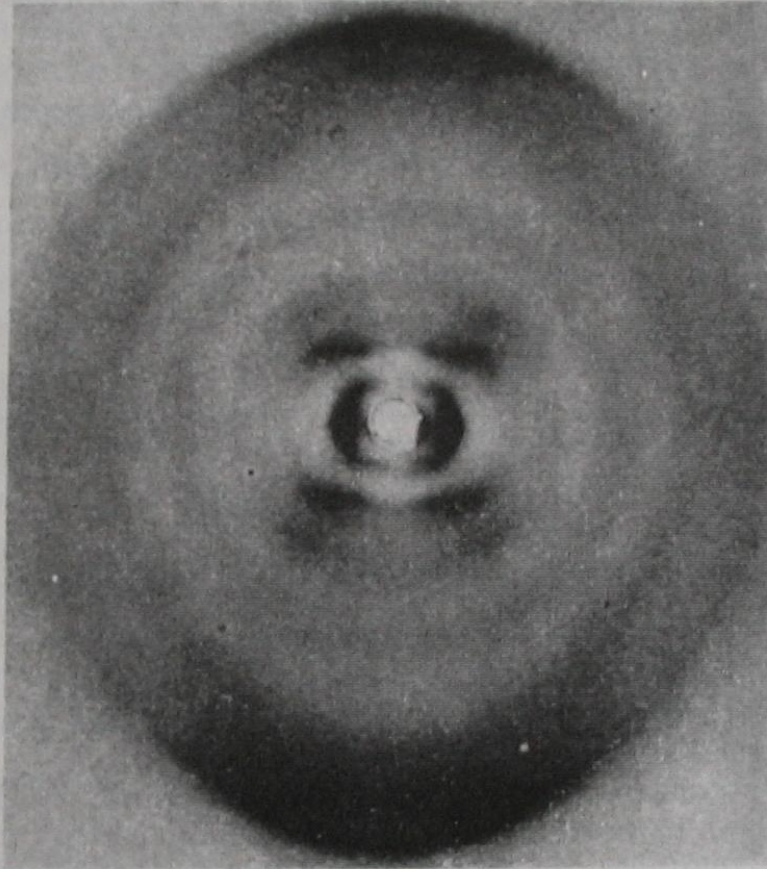
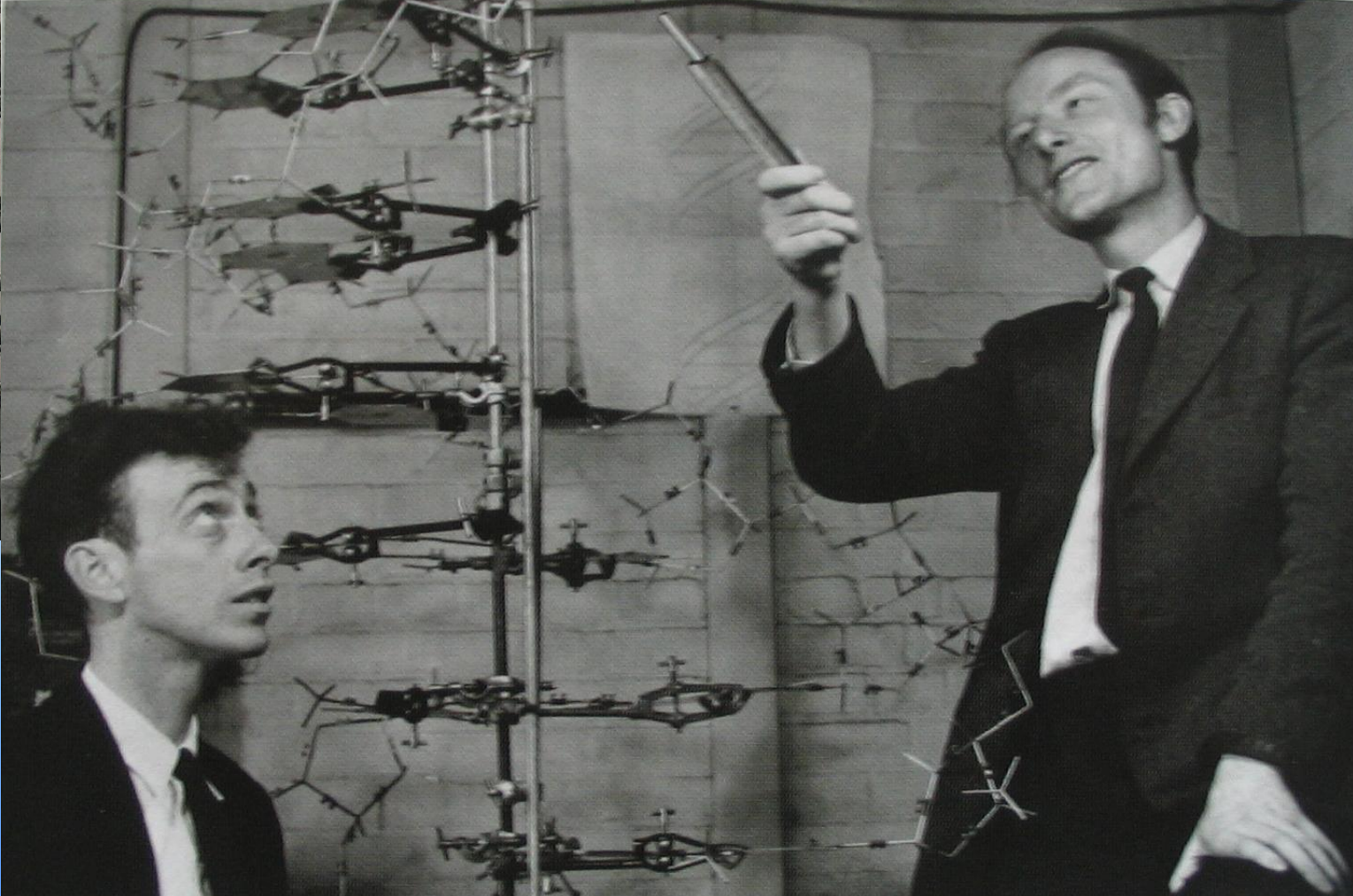
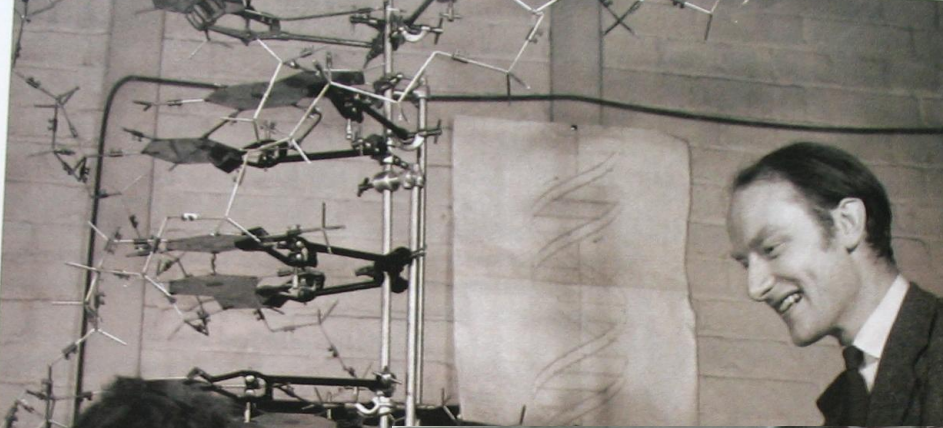


Fig. 1. Fibre diagram of deoxyribonucleic acid from *B. coli*.  
Fibre axis vertical

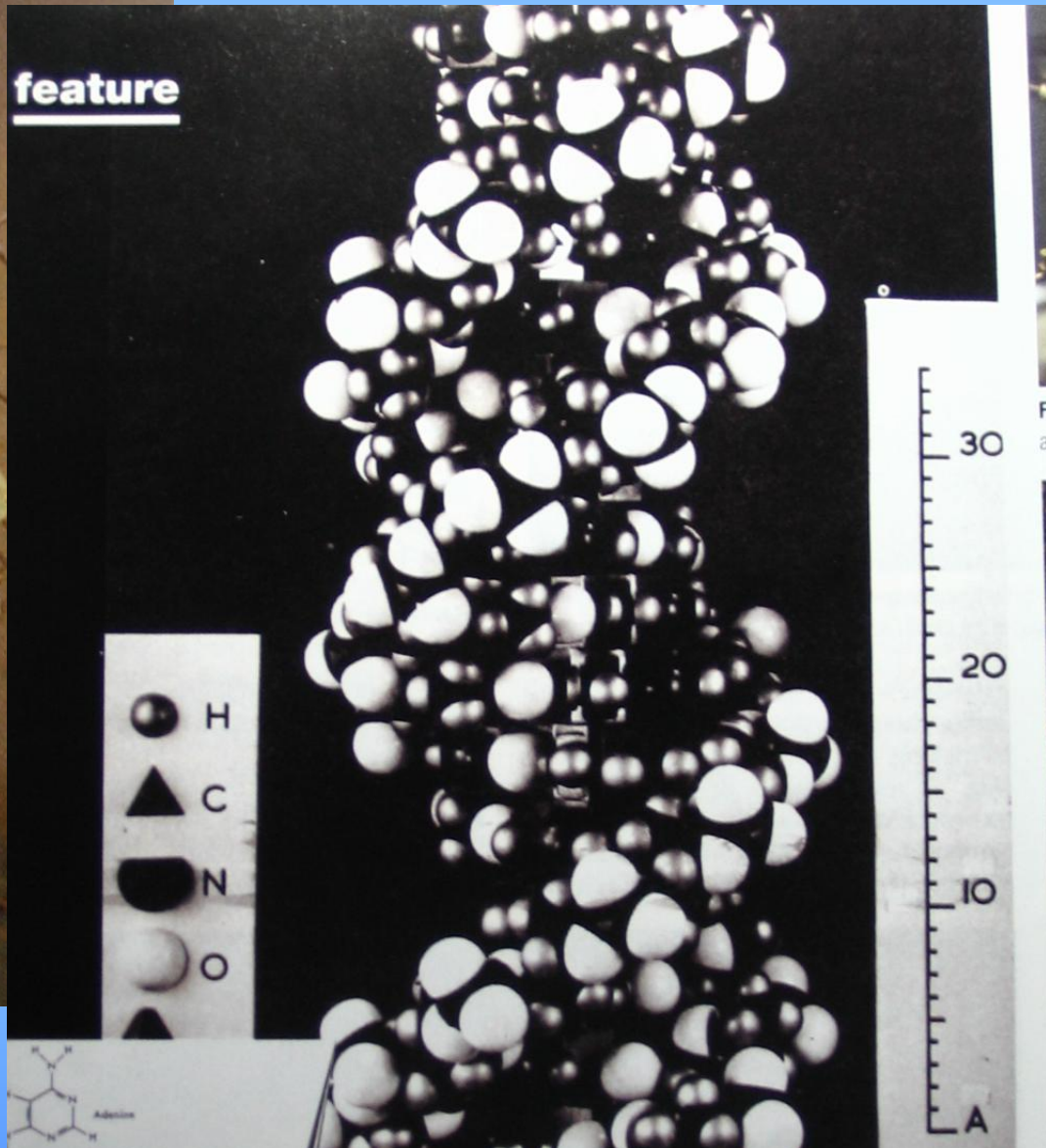
Морис В  
(Maurice Wilkins)



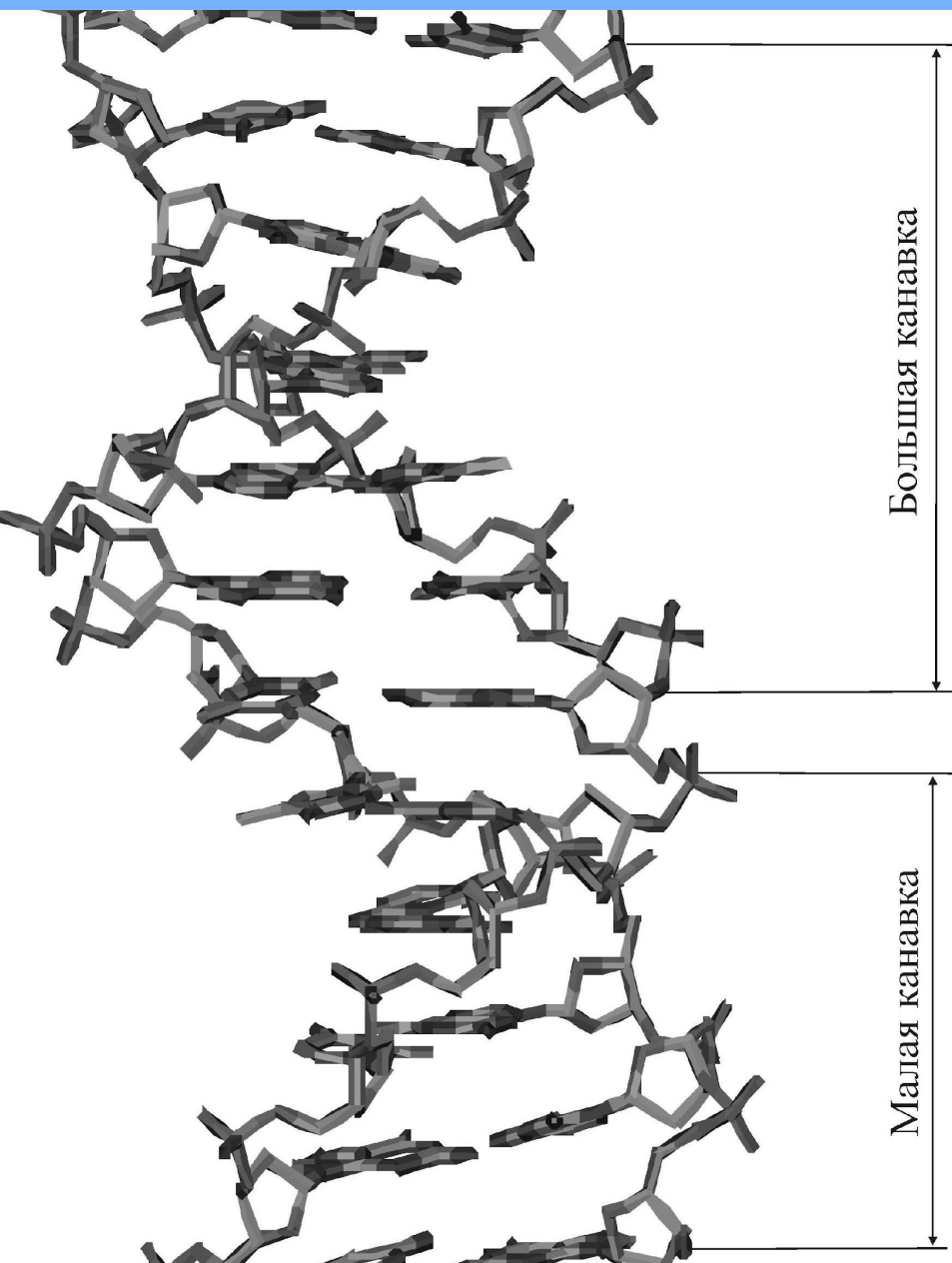
Фрэнсис Крик (Francis Crick)  
Джеймс Уотсон (James Watson)







# Характерные черты модели



- 1) цепи антипараллельны
- 2) пуриновые и пиримидиновые основания внутри, фосфат и дезоксирибоза - снаружи
- 3) Диаметр спирали 20 А. Расстояния между соседними парами оснований – 3.4 А, повернуты друг относительно друга на  $36^{\circ}$ . На 1 виток – 10 нуклеотидов
- 4) правило комплементарности:  $A \leftrightarrow T$ ,  $C \leftrightarrow G$



# Функции ДНК

- Носитель генетической информации (существование генетического кода)
- Передача генетической информации в поколениях клеток и организмов (репликация)
- Реализация генетической информации (транскрипция и трансляция)

