

Н.Н. МУШКАМБАРОВ
С.Л. КУЗНЕЦОВ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ



МЕДИЦИНСКОЕ
ИНФОРМАЦИОННОЕ
АГЕНТСТВО

ЛИ

Лекция 1. Введение

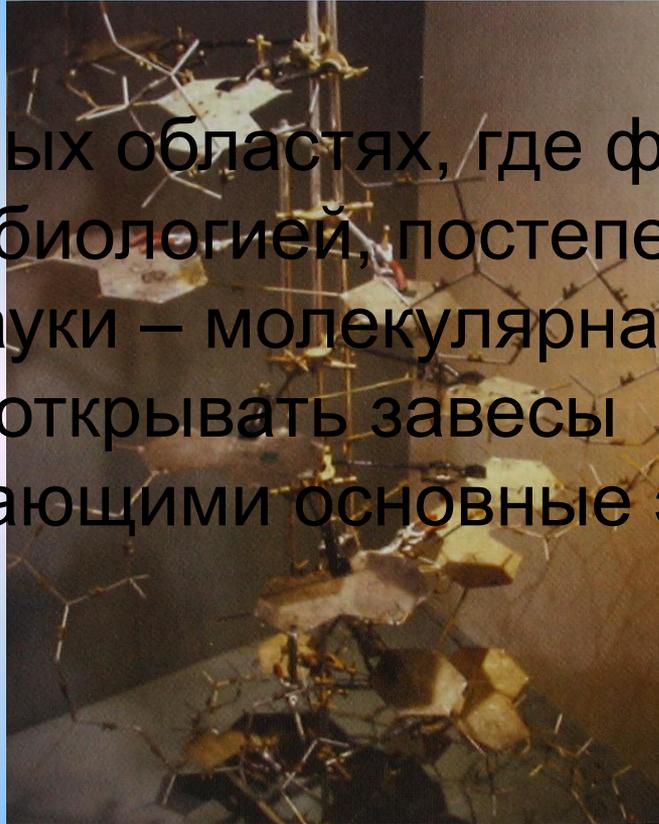


История

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, окутывающими основные элементы
живой клетки»

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



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

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

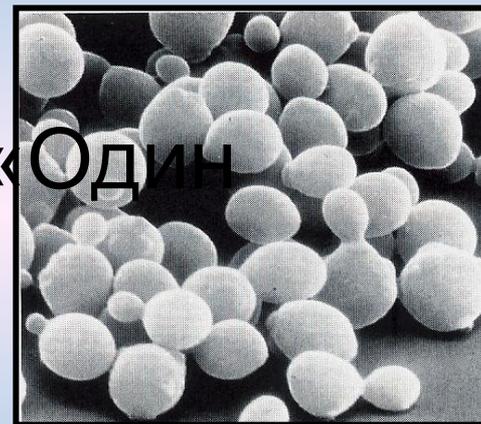
Астбюри (1950 г.) «...Она занимается главным образом формой биологических молекул, а также тем, как эти формы эволюционируют, используются и разветвляются в своем восхождении ко все более высоким уровням организации. Молекулярная биология – в основном наука о трехмерных структурах, но это не означает, 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

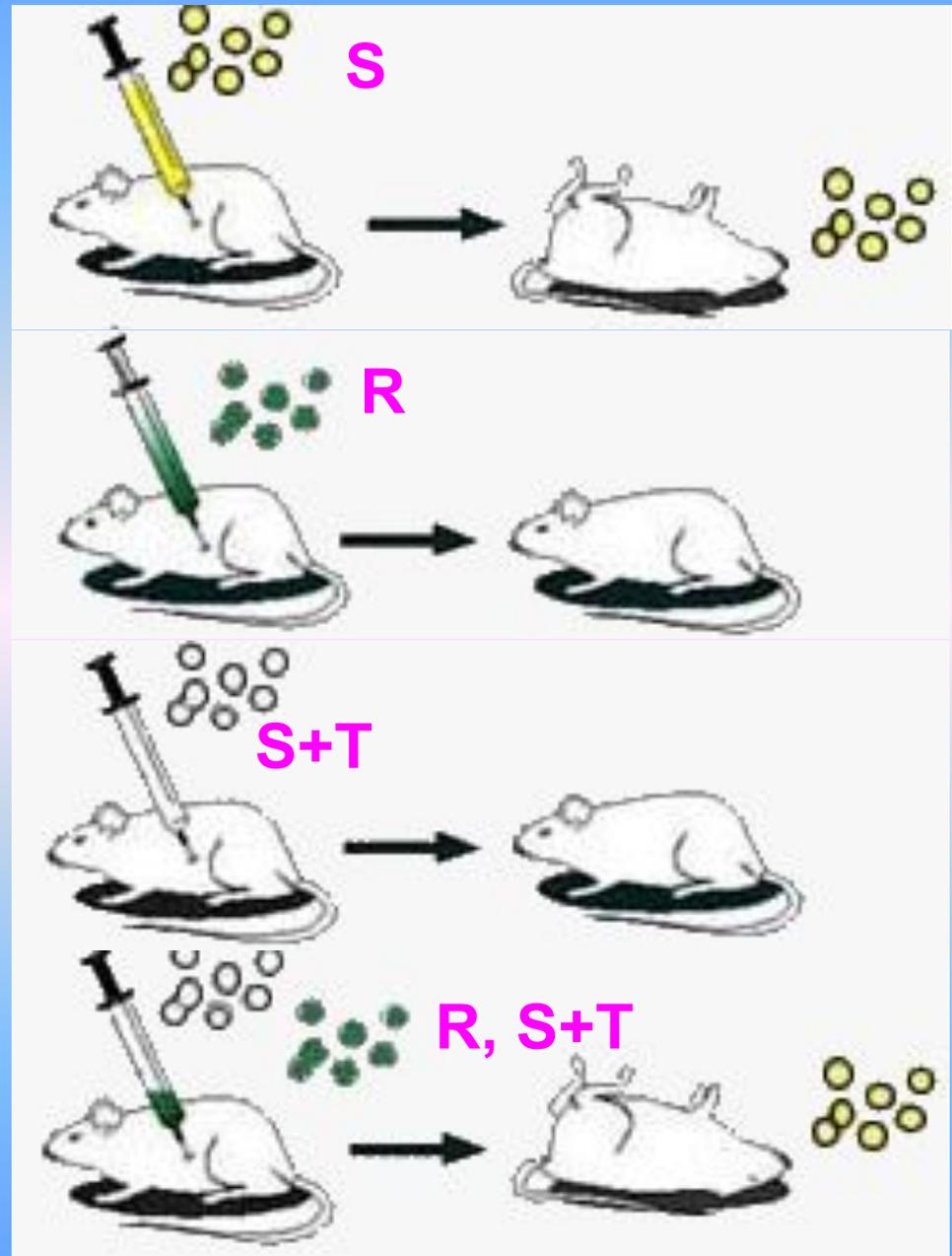
Пневмококки

капсульный (S - гладкий) –
патогенный

безкапсульный
(R - шероховатый)
– непатогенный

убитые нагреванием S

живые R +
убитые нагреванием S

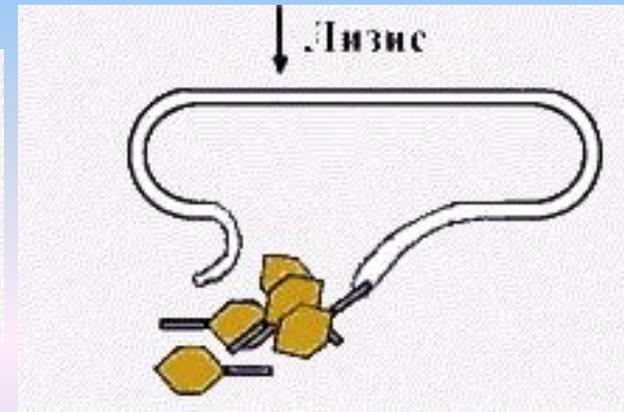
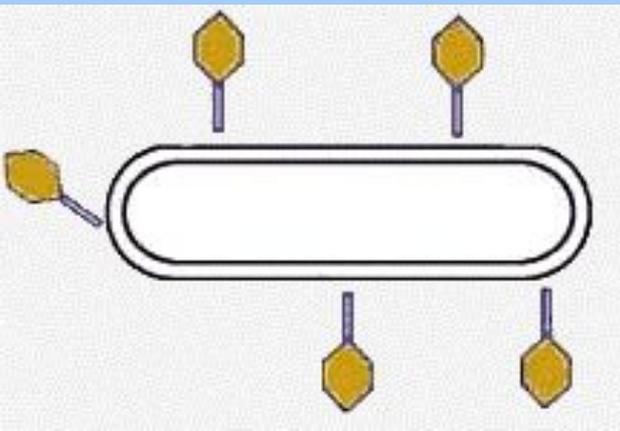


Обнаруженное явление Гриффит интерпретировал как трансформацию.

- 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}P ,
белковая оболочка помечена ^{35}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

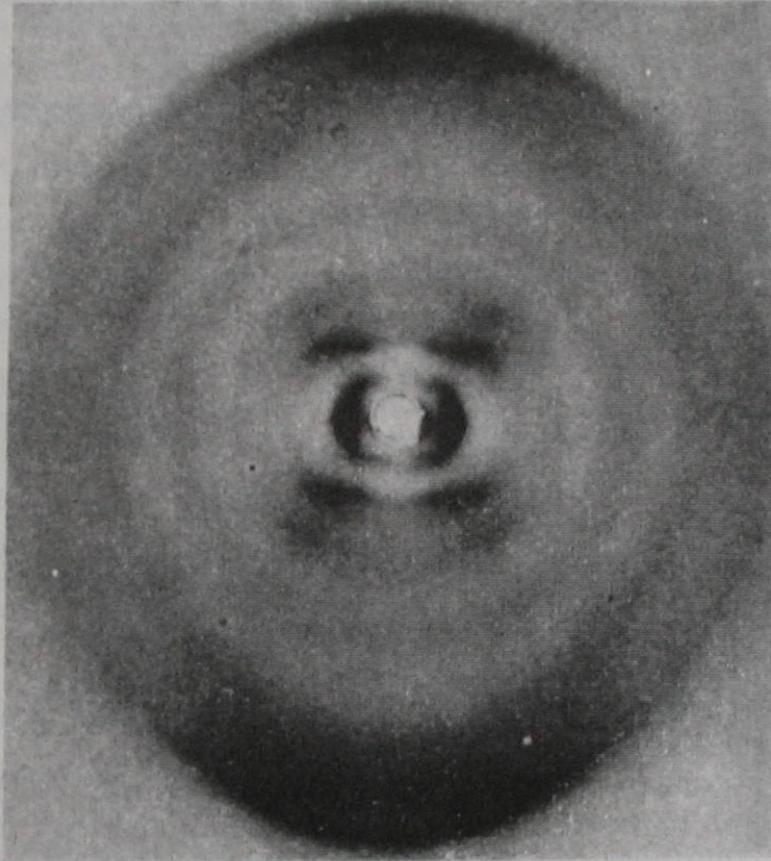
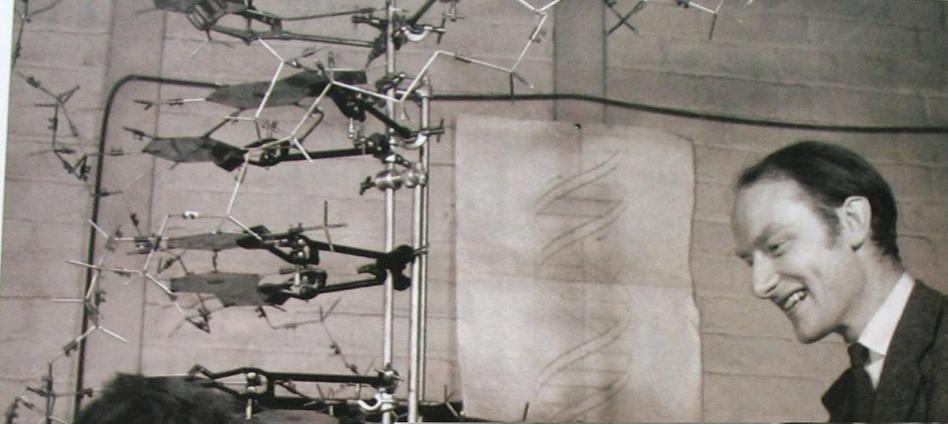


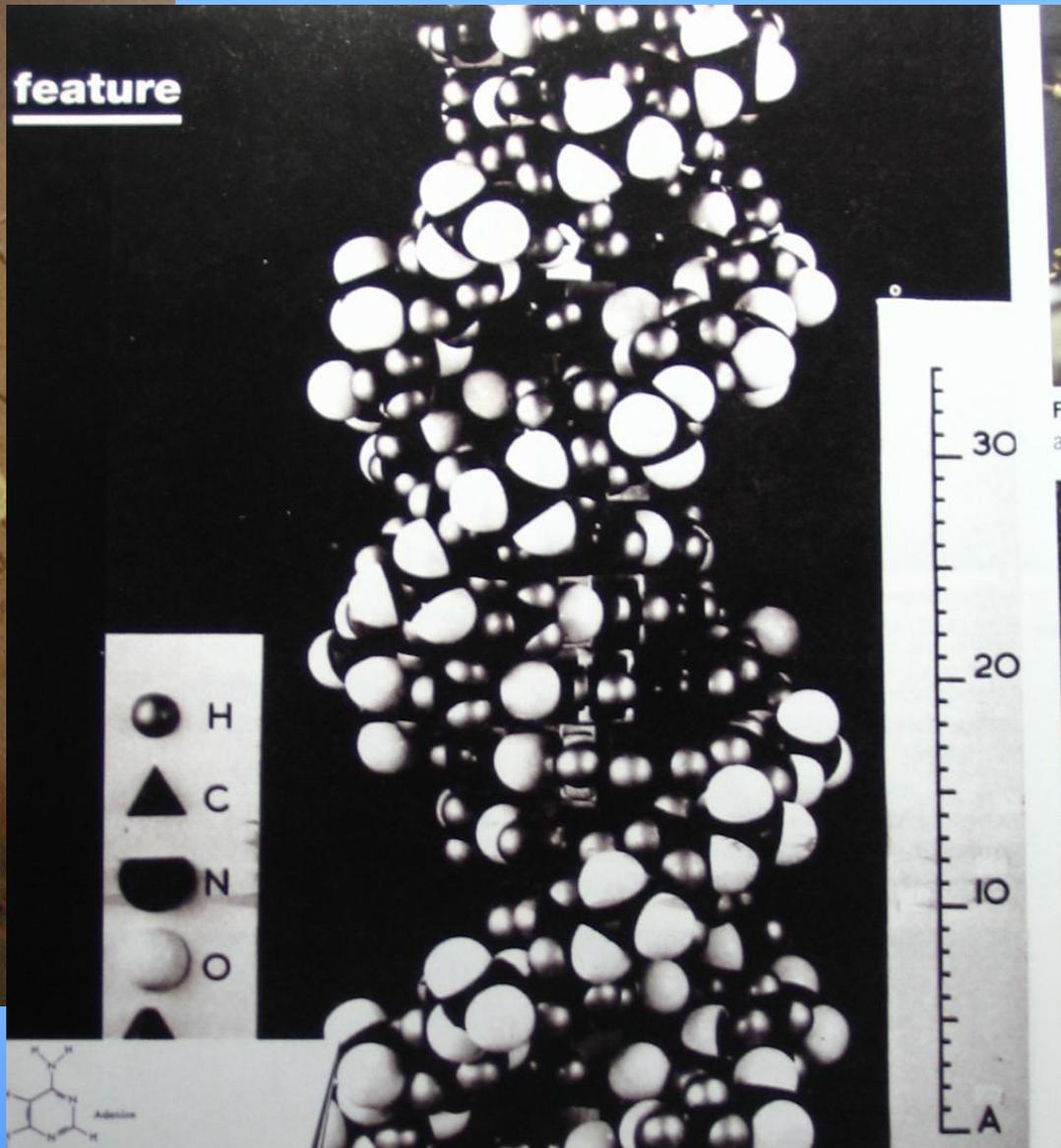
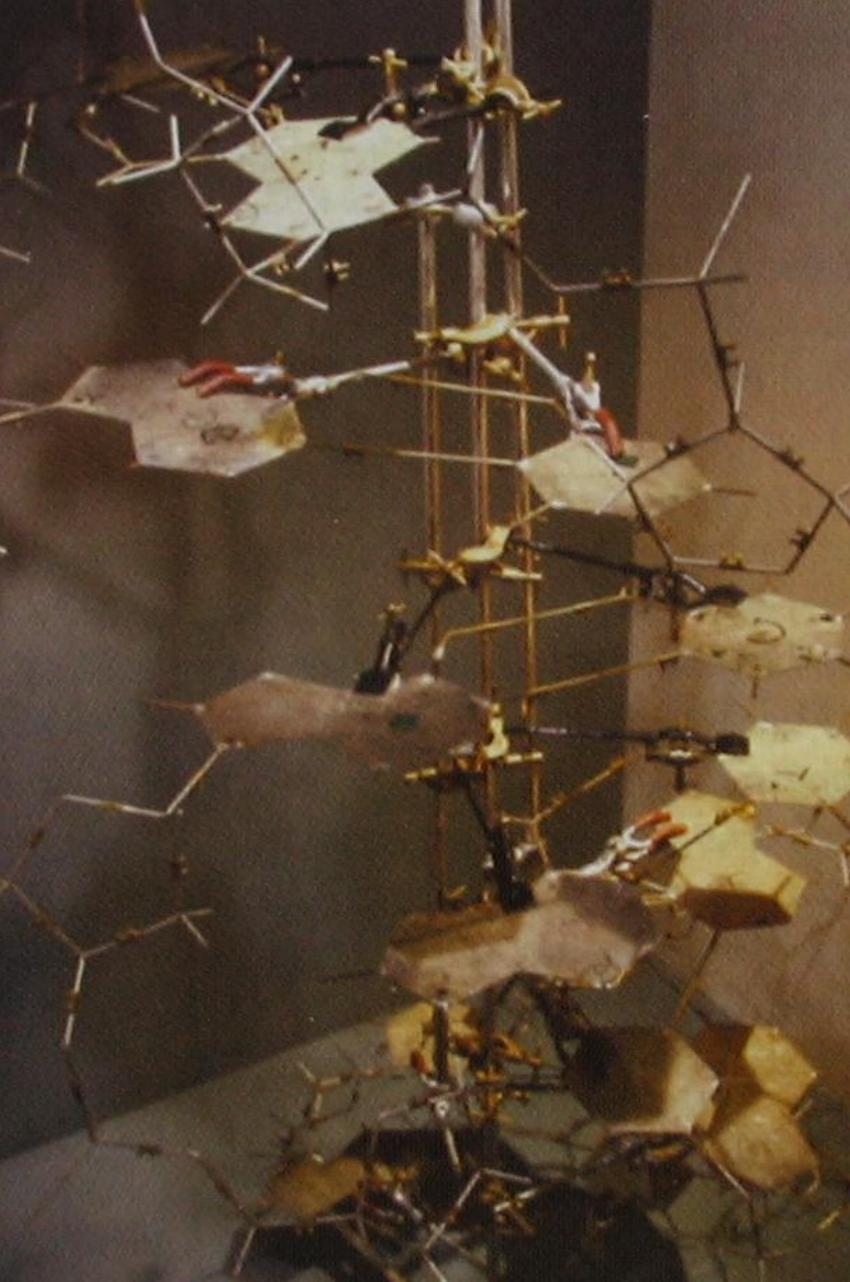
Fig. 1. Fibre diagram of deoxyribonucleic acid from *B. coli*.
Fibre axis vertical

Морис В
(Maurice Wilkins)

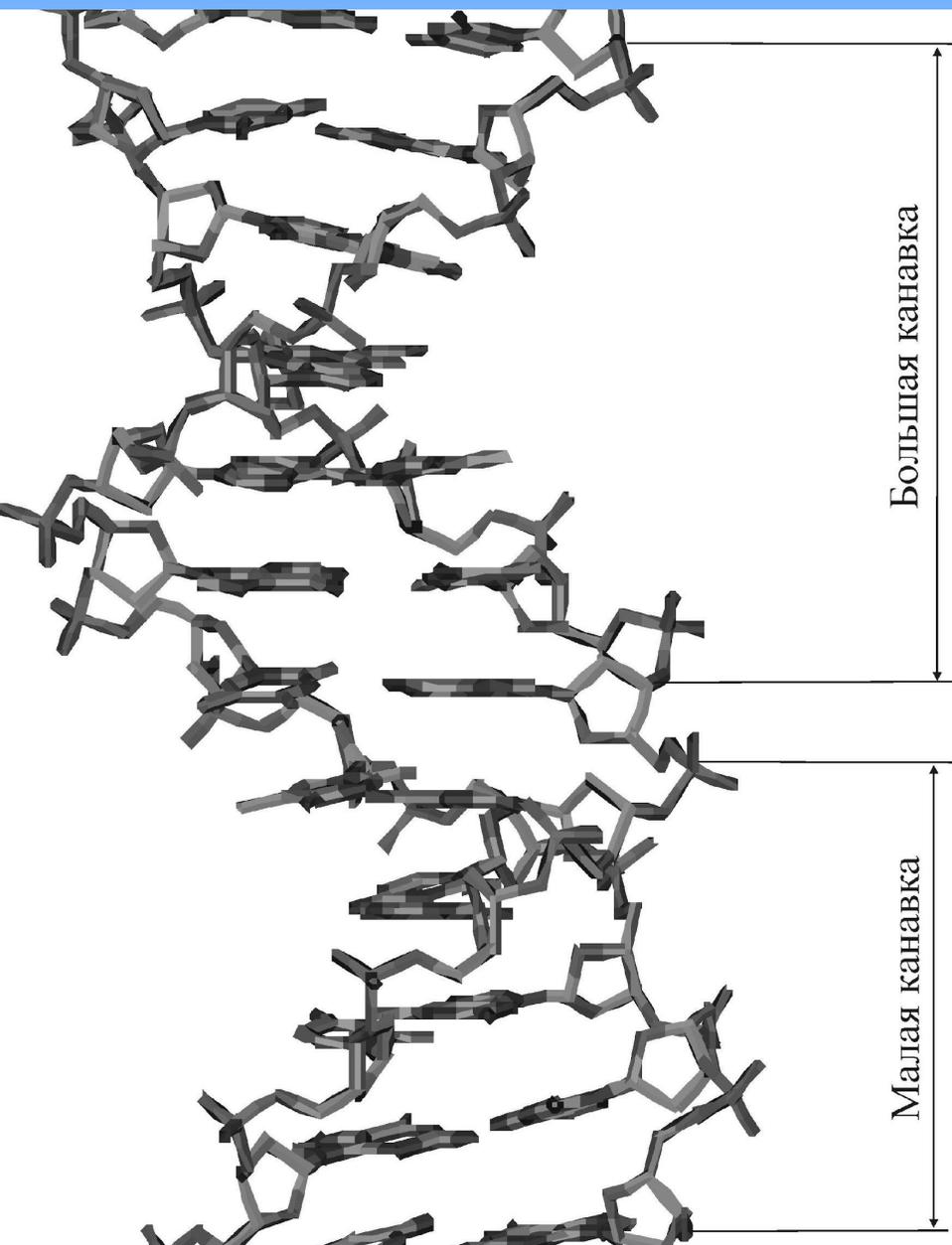


Фрэнсис Крик (Francis Crick)
Джеймс Уотсон (James Watson)





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° . На 1 виток – 10 нуклеотидов
- 4) правило комплементарности: $A \leftrightarrow T$, $C \leftrightarrow G$



Figure 6 Cover of Nature human genome issue, published on 15 February 2001. The model, was created by Runaway Technology Inc., using PhysicMoSic by Robert Gilman from Cornell University.

Функции ДНК

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

