

## ОСНОВЫ

# НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

### ПЛАН

1. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)-носитель генетической информации.
2. Строение нуклеиновых кислот (ДНК, РНК).
3. Реализация генетической информации в процессе биосинтеза белка в клетке:
  - репликация;
  - транскрипция;
  - трансляция, генетический код.
4. Современное представление о гене.

# 1. Дезоксерибонуклеиновая кислота (ДНК)-носитель генетической информации

- 1868г.- Иоганн Мишер открыл в ядрах бактерий химические соединения: нуклеиновые кислоты
- 1928г.- Николай Константинович Кольцов выдвинул научную гипотезу о ведущей роли ДНК в кодировании генетической информации

# Прямые доказательства роли ДНК как носителя наследственной информации

Первым прямым доказательством генетической роли ДНК послужило ее способность переносить наследственные свойства у пневмококков.

Бактериолог Ф. Гриффитс в 1928г. открыл трансформацию у бактерий *in vivo* *Diplococcus pneumoniae*.

**Штамм S** (клетки покрыты полисахаридной оболочкой)- патогенный для мышей

**Штамм R** (без полисахаридной оболочки)- непатогенный для мышей

# ТРАНСФОРМАЦИЯ IN VIVO

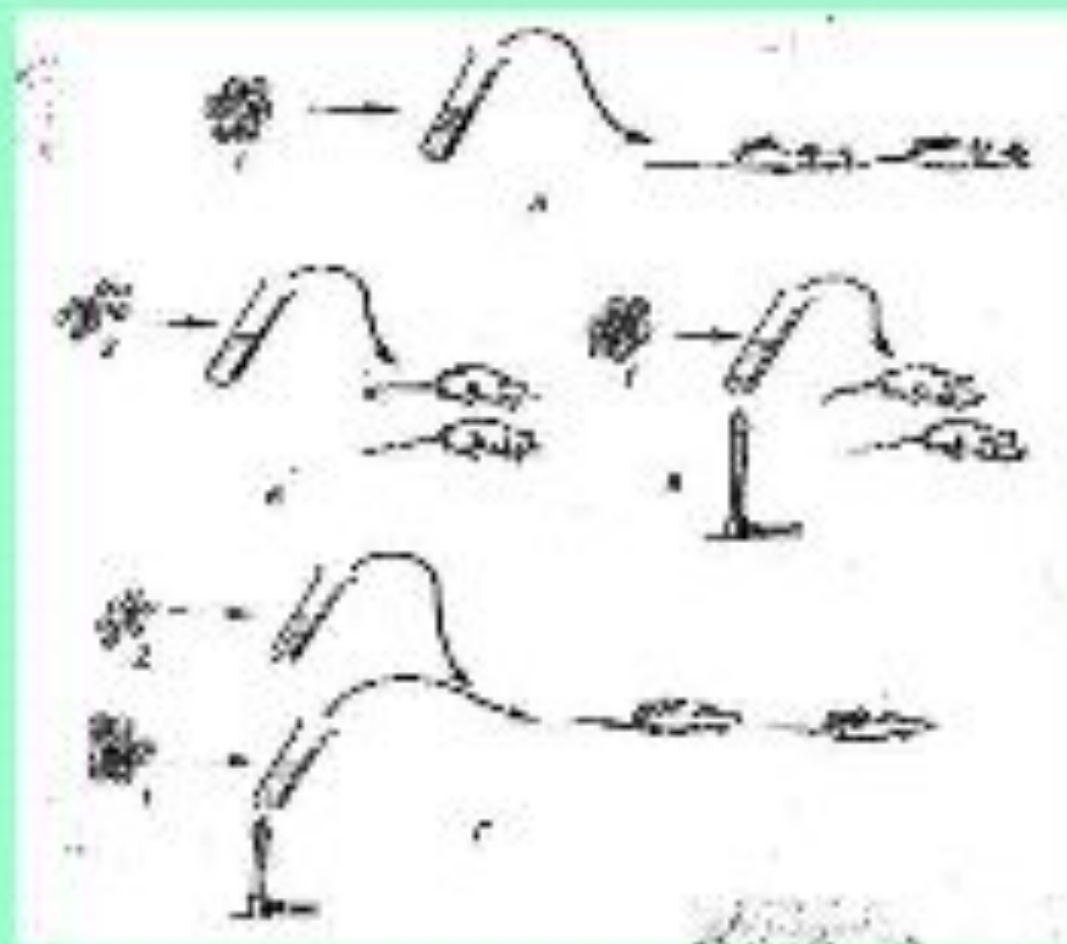
А - Штамм S

Б - Штамм R

В - Штамм S

(+65°C-  
денатурация  
белка)

Г - R+S (+65°C)

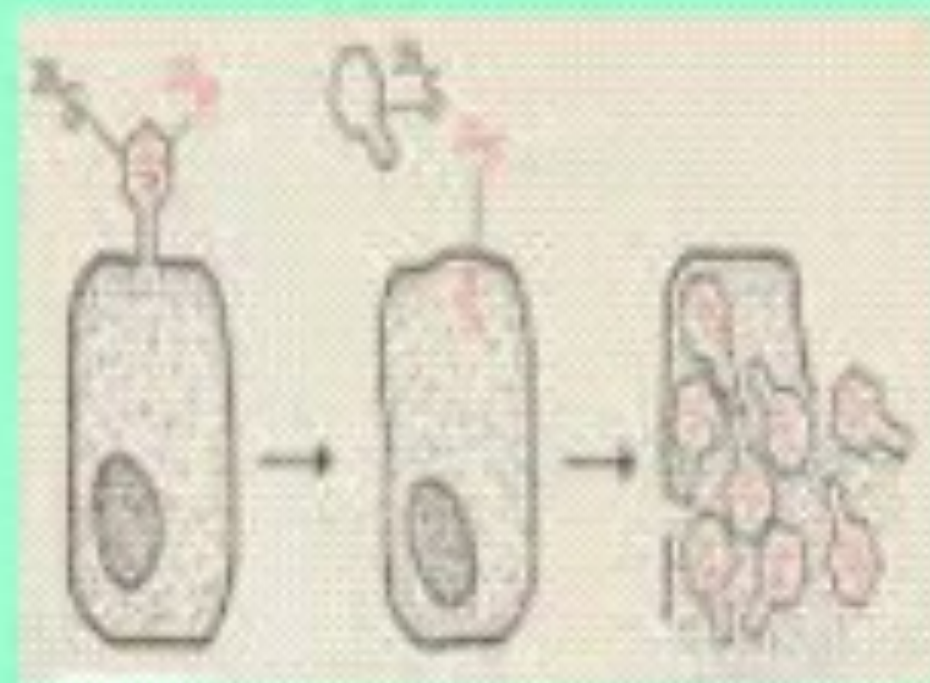


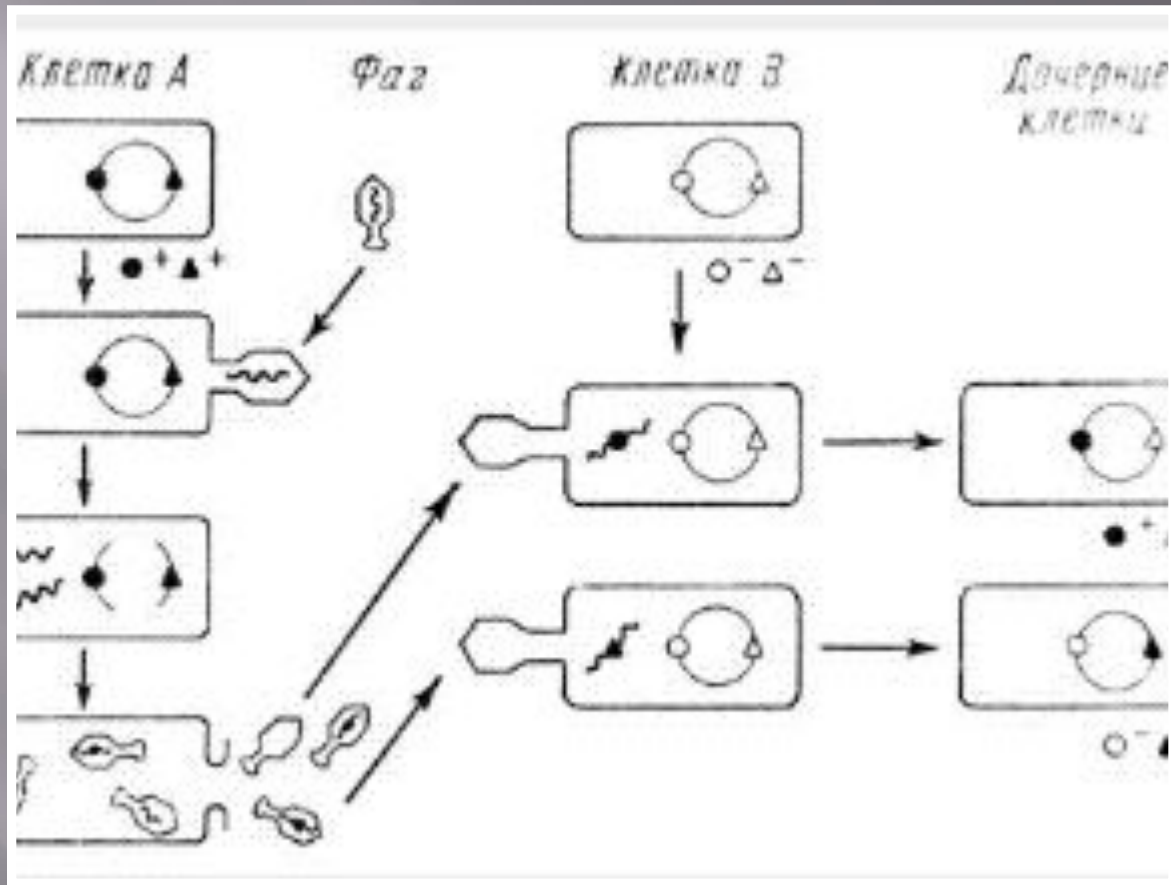
# Трансформация IN VITRO

1944 г.- О. Эвери, К. Мак-Леод, М. Мак-Карти идентифицировали трансформирующий агент ДНК *Diplococcus pneumoniae*

Добавление дезоксирибонуклеазы (ДНКазы)-фермента, специфически разрушающего ДНК, препятствовало трансформации

**Схема эксперимента А.Херши и М.Чейз,  
которые доказали роль ДНК в размножении  
бактериофага T2 (1952 г.)**





1-клетка А (**lac+**); 2-фаг; 3-клетка В (**lac-**); 4-  
дочерняя клетка (**lac-**; **lac+**)

1952г. Н. Циндер и Дж. Ледерберг

# Косвенные доказательства роли ДНК как носителя

## наследственной информации

1. ДНК- единственное вещество клетки способное к самоудвоению
2. Количество ДНК изменяется в митотическом цикле клетки
3. ДНК локализовано в хромосомах
4. В клетках разных организмов количество ДНК разное
5. В соматических клетках количество ДНК в два раза больше, чем в половых
6. Длина волны ДНК совпадает с длиной волны УФ(26нм), которое оказывает мутагенное действие на структуру ДНК



# 2.Строение нуклеиновых кислот (ДНК, РНК)

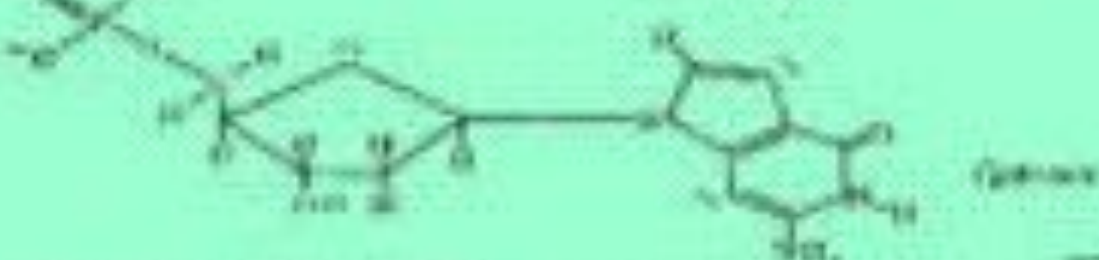
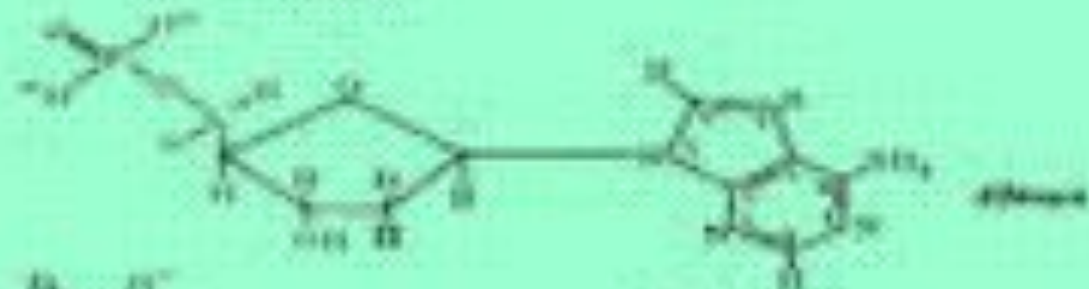
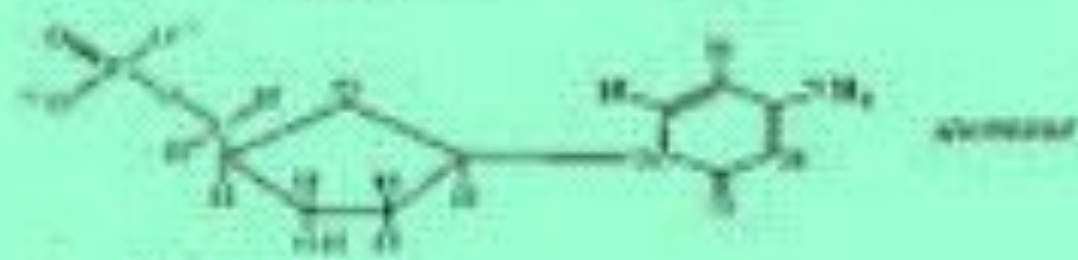
К 1952г. Было известно:

ДНК представляет собой полимерную молекулу, в состав которой входят четыре основания:  
пуриновые аденин (А), гуанин (Г) и  
пиримидиновые- тимин (Т), цитозин (Ц).

Каждый из них соединен с одной молекулой сахаразы дезоксирибозой и с остатком фосфорной кислоты в виде дезоксерибонуклеотидов, которые и представляют собой мономеры, входящие в состав ДНК и образующие полинуклеотиды.

Как показал в 1949-1951 гг. Э. Чарогафф, количество в любой молекуле ДНК равно количеству Т, а количество Г равно количеству Ц (правило Чарогаффа).

# СТРОЕНИЕ НУКЛЕОТИДА ДНК



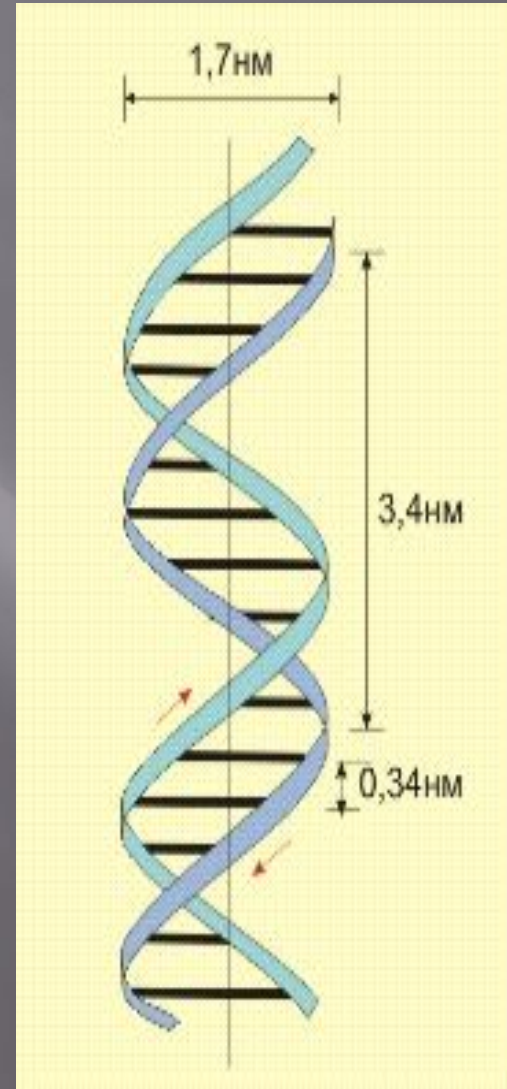
Phosphate group  
Deoxyribose sugar  
Nitrogenous base

# 1953 год

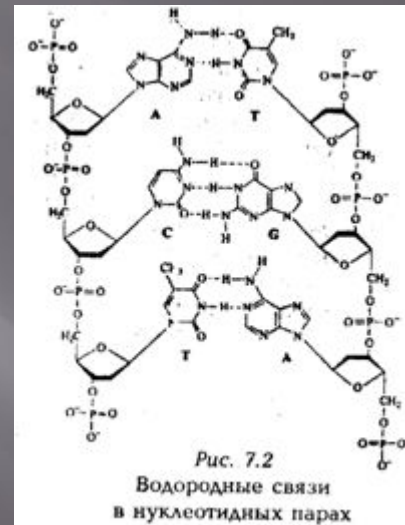
Дж. Уотсон и Ф. Крик, опираясь на это правило, обобщили данные рентгеноструктурного анализа, полученные в лабораториях в 1952 году М. Уиликинса и Р. Франклин, и построили молекулярную модель ДНК,

Дж. Уотсон и Ф. Крик так описали основные черты этой модели

- Число полинуклеотидных цепей равно двум.
- Цепи образуют правозакрученные спирали по 10 оснований в каждом витке.
- Цепи закручены одна вокруг другой и вокруг общей оси.



- Последовательность атомов (по отношению к кольцу дезоксирибозы) одной цепи противоположна таковой в другой цепи, т.е. цепи антипараллельны.
- Фосфатные группировки находятся снаружи спиралей, а основания - внутри и расположены с интервалом 0,34 нм под прямым углом к оси молекулы.
- Цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями.
- Пары, образуемые основаниями А-Т и Г-Ц, в высшей степени специфичны. Таким образом, полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу.



На основании этой модели

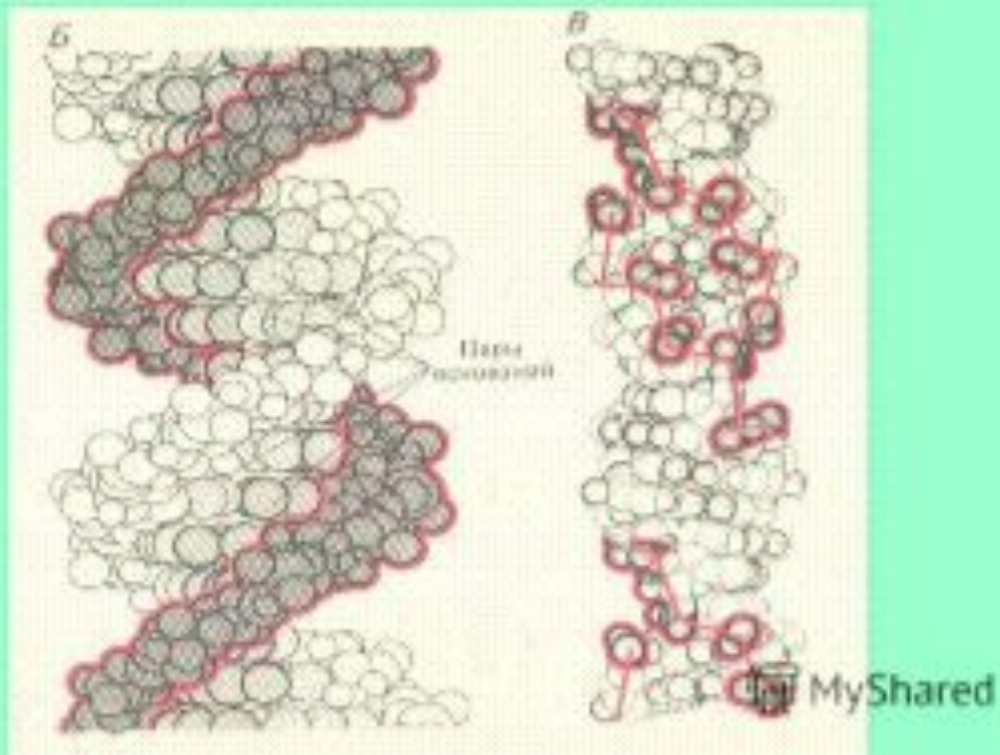
**Дж. Уотсон и Ф. Крик**

предположили, что гены  
отличаются друг от друга

Чередованием пар нуклеотидов, и  
**наследственная информация закодирована  
в виде последовательности нуклеотидов.**

### ТИПЫ ДНК.

Б – правозакрученная спираль (сахарофосфатный скелет образует регулярную спираль); В – левозакрученная спираль – Z-форма (фосфатные группировки соединяет ломаная линия)



# Строение РНК

Химический состав  
рибонуклеиновой  
кислоты (РНК)

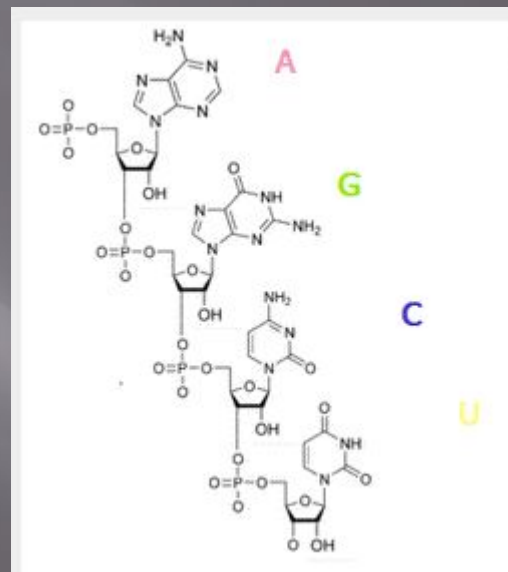
Аденин

Гуанин

Цитозин

Урацил

Фосфорная  
кислота



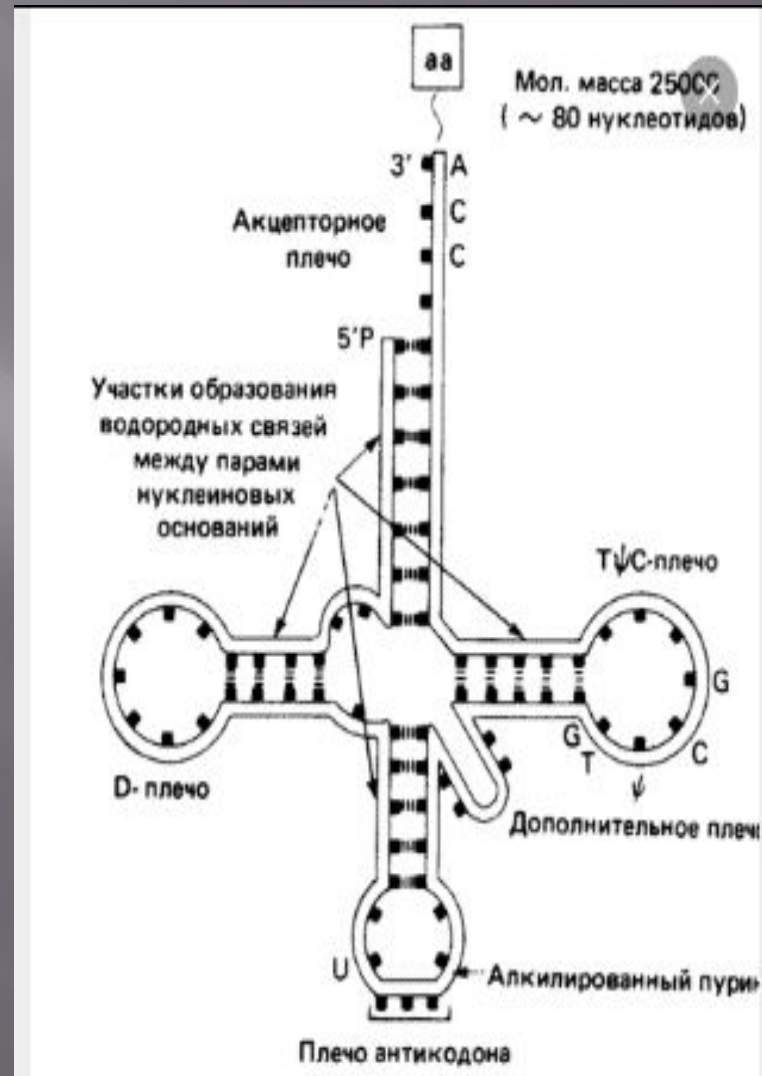


# Типы РНК

Информационная (иРНК)

Транспортная (тРНК)

Рибосомная (рРНК)

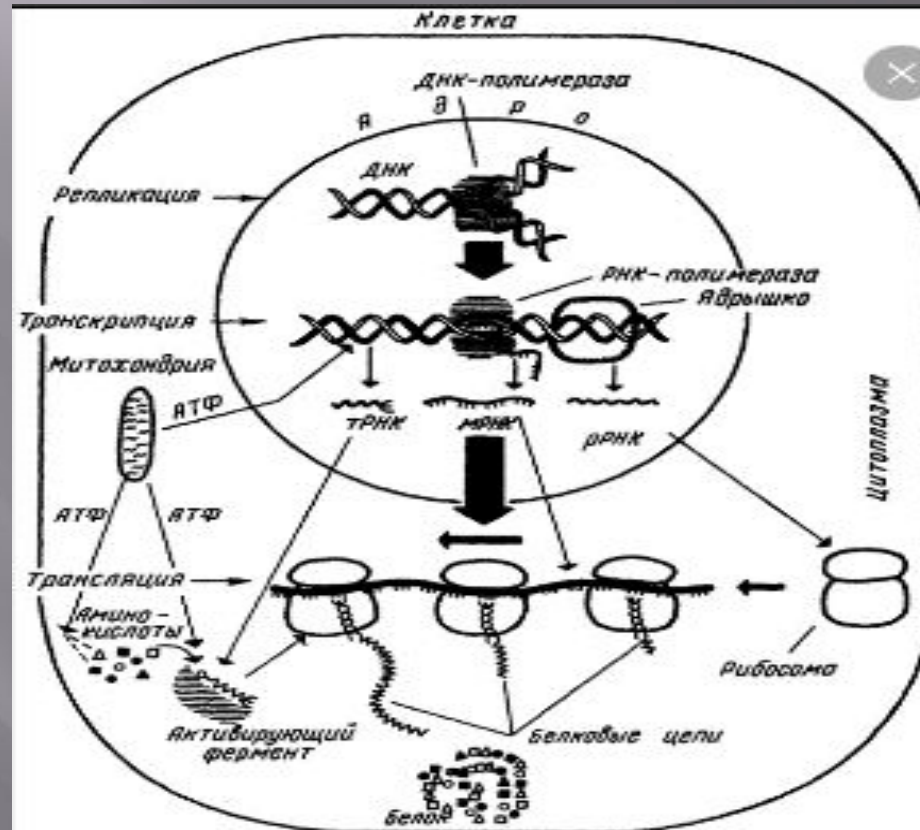


# 3. Реализация генетической информации в процессе биосинтеза белка в клетке

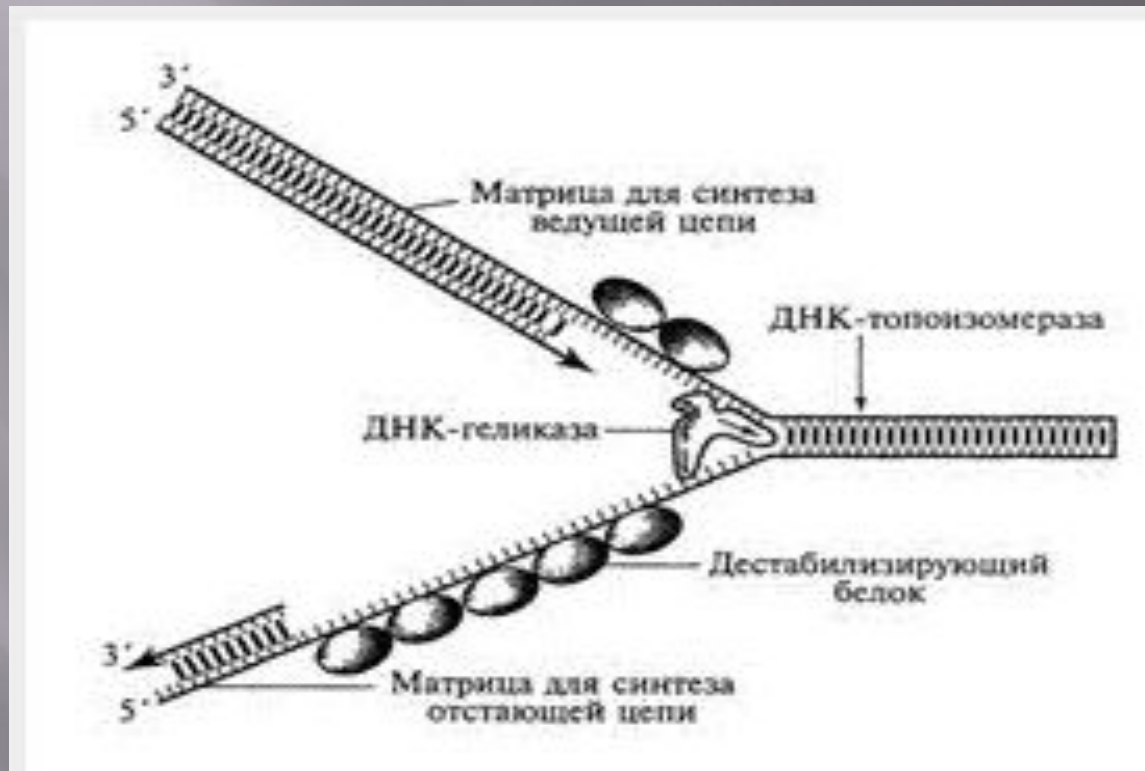
ОСНОВНОЙ ПОСТУЛАТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ



# Схема биосинтеза белка



# Схема репликации



**РЕПЛИКАЦИЯ**- синтез ДНК на матрице ДНК в соответствии с правилом комплементарности азотистых оснований:



НА ЦЕПОЧКЕ 3`-5` (МАТРИЧНАЯ) СИНТЕЗИРУЕТСЯ

**ЛИДИРУЮЩАЯ** ЦЕПОЧКА НОВОЙ ДНК 5`-3`

НА ЦЕПОЧКЕ 5`-3` (СМЫСЛОВАЯ) СИНТЕЗИРУЕТСЯ

**ЗАПАЗДЫВАЮЩАЯ** ЦЕПОЧКА НОВОЙ ДНК 3`-5` фрагмента

**Оказки** (1000+-2000 пар нуклеотидов)

Ферменты:

Топоизомераза

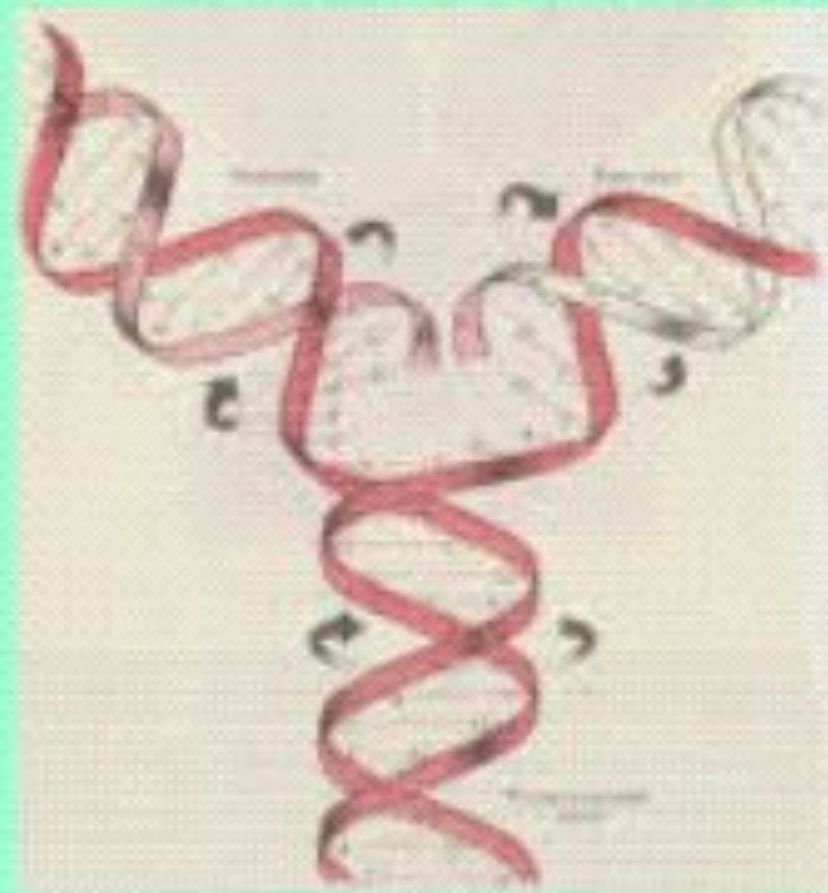
РНК полимераза-праймер (10 нуклеотидов РНК)

ДНК полимераза

РНК нуклеаза

ДНК лигаза

## ПОЛУКОНСЕРВАТИВНАЯ РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



# ТРАНСКРИПЦИЯ

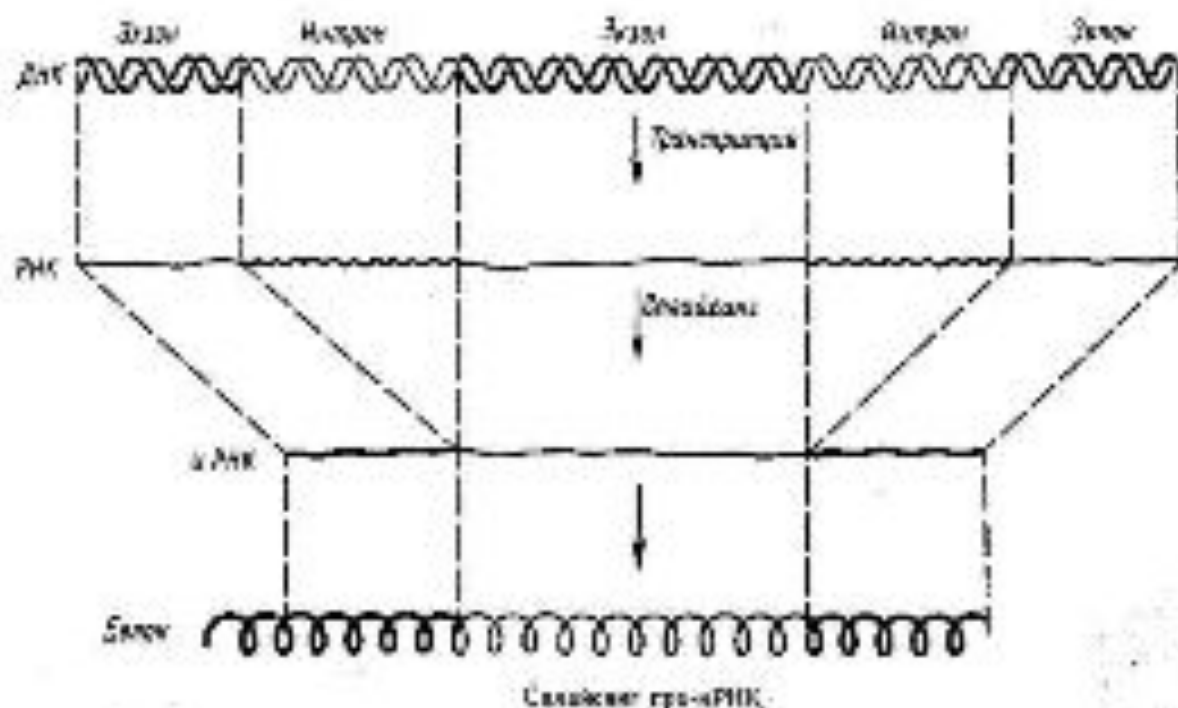
Транскрипция - это синтез РНК на матрице ДНК в соответствии с правилом комплементарности

ДНК	→	РНК
А	→	У
Г	→	Ц
Т	→	А
Ц	→	Г

На матрице ДНК 3`-5` синтез РНК 5`-3`

Фермент РНК полимераза

# ТРАНСКРИПЦИЯ У ЭУКАРИОТ





# Трансляция

Трансляция – синтез белка на матрице иРНК в соответствии с генетическим кодом.

4 азотистых основания (А, Г, У, Ц) кодируют 20 аминокислот

1 а.о.-1 аминокислота-4 а.к.

2 а.о.-1 аминокислота-4(в квадрате)=16 а.к.

3 а.о.-1 аминокислота-4(в кубе)=64 а.к.

Триплет- три нуклеотида наделенные одними нуклеотидами

# Расшифровка Гинетического кода

Гинетический код- последовательность расположения нуклеотидов гена, определяют последовательность расположения аминокислот в молекуле белка.

В 1961 г. Ниренберг и Маттеи на V Международном биохимическом конгрессе в Москве сообщил об открытии триплета F (УУУ), кодирующего синтеза полипептида, состоящего из одной аминокислоты- фенилаланини (полифенилаланин) *in vitro* в присутствии фермента РНК синтетазы

1961-1966 гг. была проведена расшифровка триплетов (кодонов) генетического кода.

За расшифровку генетического кода Р. Холли, Х. Корана, М. Ниренберг и С. Очоа получили нобелевскую премию в 1968 г.

Из 64: 61-смысловой и

3- бессмысленных (нонсенс) кодона

Бессмысленные кодоны являются терминаторами синтеза белка

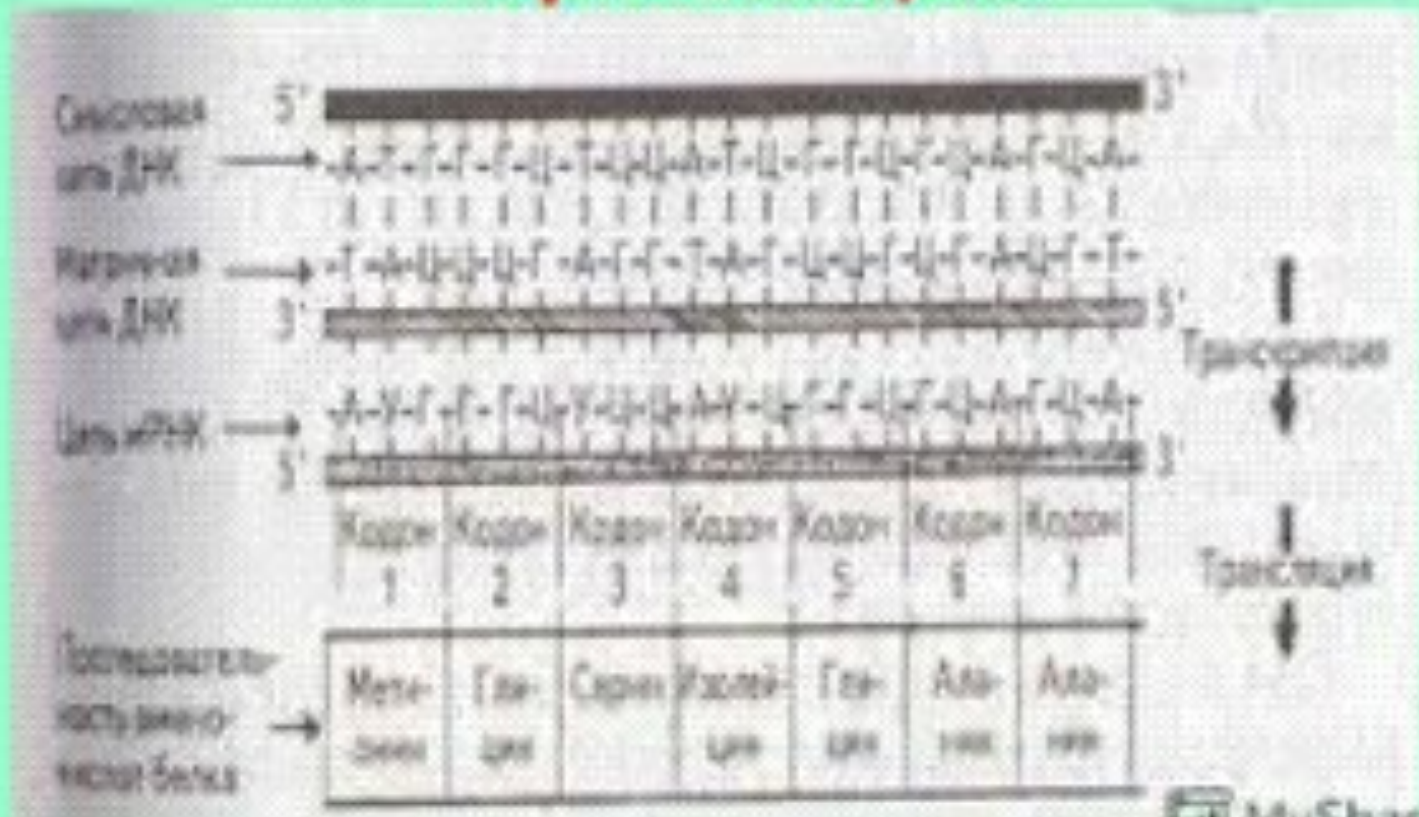
(УУУ- охра, УАГ- амбер, УГА- опал)

# Генетический Код

Генетический код ✕

2-я буква → 1-я буква ↓	У	Ц	А	Г	↓ 3-я буква
у	ФЕН	СЕР	ТИР	ЦИС	У
	ФЕН	СЕР	ТИР	ЦИС	Ц
	ЛЕЙ	СЕР	СТОП	СТОП	А
	ЛЕЙ	СЕР	СТОП	ТРИ	Г
Ц	ЛЕЙ	ПРО	ГИС	АРГ	У
	ЛЕЙ	ПРО	ГИС	АРГ	Ц
	ЛЕЙ	ПРО	ГЛН	АРГ	А
	ЛЕЙ	ПРО	ГЛН	АРГ	Г
А	ИЛЕ	ТРЕ	АСН	СЕР	У
	ИЛЕ	ТРЕ	АСН	СЕР	Ц
	ИЛЕ	ТРЕ	ЛИЗ	АРГ	А
	МЕТ	ТРЕ	ЛИЗ	АРГ	Г
Г	ВАЛ	АЛА	АСП	ГЛИ	У
	ВАЛ	АЛА	АСП	ГЛИ	Ц
	ВАЛ	АЛА	ГЛУ	ГЛИ	А
	ВАЛ	АЛА	ГЛУ	ГЛИ	Г

# Схема процесса транскрипции ДНК РНК-полимеразой и трансляции



# СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

Генетический код является триплетным, непрерывным, врожденным, не имеет «запятых», т.е. кодоны ничем не отделены друг от друга. Он считывается с фиксированной точки в пределах гена в одном направлении.

«Сдвиг рамки» - формирование новых триплетов при потере или вставке нуклеотида, влечет изменение порядка аминокислот в белковой молекуле.

# ЭТАПЫ СИНТЕЗА БЕЛКА

1. Активирование аминокислот- связь с АТФ при помощи **аминоацил тРНК синтетазы**
2. Перенос активированных аминокислот своей **тРНК** (20 разновидностей) к полирибосоме. **Акцепторный участок ЦЦА**
3. Построение аминокислот в порядке чередования нуклеотидов **иРНК** при участии **рРНК**
4. Полипептидная цепь приобретает **объемную структуру**, скручивается в спираль за счет замыкания водородных связей, принимает биологически активную конфигурацию

# 4. СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ГЕНЕ

Ген- это участок молекулы ДНК ( у некоторых вирусов РНК), кодирующий первичную структуры полипептида, молекулы тРНК, рРНК, либо взаимодействующий с регуляторным белком.

Ген имеет дискретную структуру. Структурная единица гена, на уровне которой осуществляются мутации и рекомбинации, является одна пара нуклеотидов- сайт (site). Количество пар нуклеотидов гена может составлять от 150 до нескольких тысяч. Самые короткие гены РНК проймазы (10 п.н.) и тРНК (70-80 п.н.)



Гены эукариот, кодирующие порядок аминокислот в молекуле полипептида имеют прерывистую структуру, интроны (молчащие участки) чередуются с экзонами (смысловые). Суммарная длина интрона во много раз превышает длину экзонов.

Начальная, иницирующая, и концевая, терминирующая, части гена имеют особое устройство.

Ген- сложная уникальная структура, характеризующаяся специфическими особенностями и в зависимости от его функций.