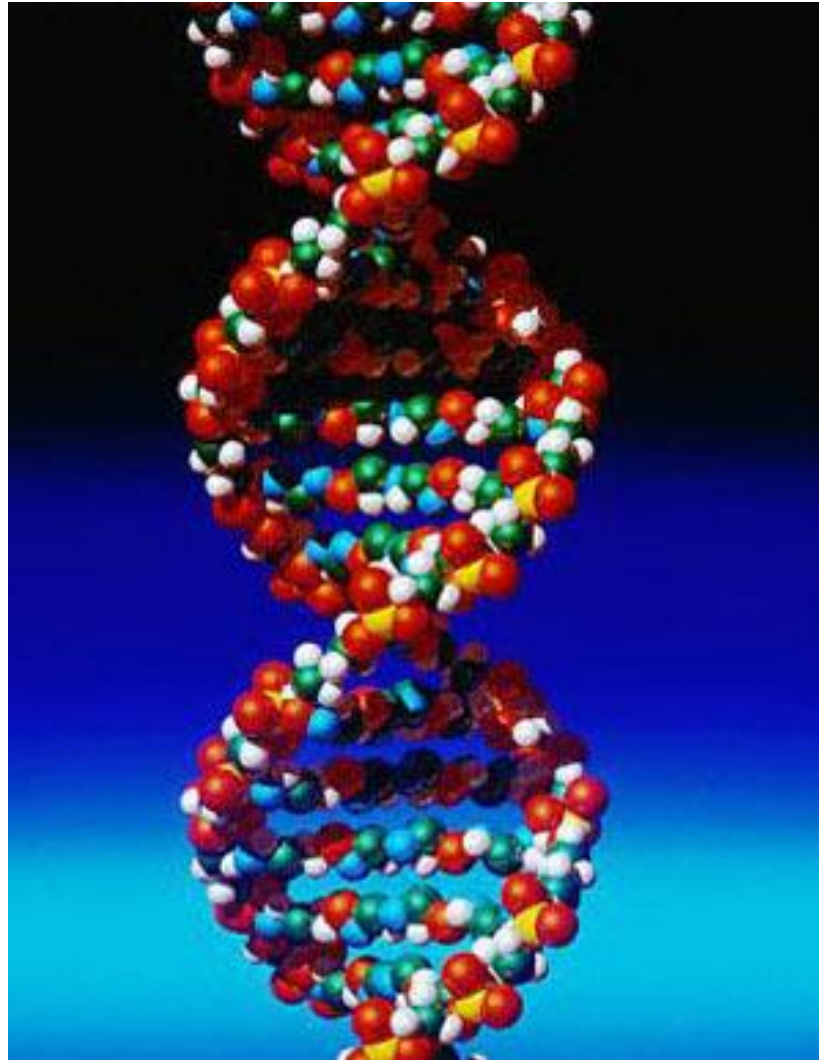


# Биосинтез ДНК.

Подготовила: Аужанова А.Е., 206  
группа

# Вещество наследственности - ДНК



# Биосинтез ДНК

Перед началом деления ядра клетки ДНК удваивается. Этот процесс называется **репликацией**. В результате ее образуется 2 абсолютно одинаковые копии ДНК, они же идентичны и исходной (*материнской*) ДНК. Во время деления клетки одна копия ДНК попадает в одну дочернюю клетку, а другая – во вторую. Тем самым 2 образовавшиеся клетки содержат одинаковый генетический материал. Тем самым обеспечивается приемственность всех соматических клеток. Равномерное распределение ДНК по клеткам осуществляется в ходе деления ядра соматической клетки – *митоза*.

# Компоненты репликации ДНК

- ✓ Исходная нить ДНК ( она служит матрицей).
- ✓ Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты: дАТФ, дГТФ, дТТФ и дЦТФ.
- ✓ Источник энергии – гидролиз дезоксирибонуклеозидтрифосфата на дезоксирибонуклеозидмонофосфат и пиррофосфорную кислоту и выделяется 40 кДж энергии:



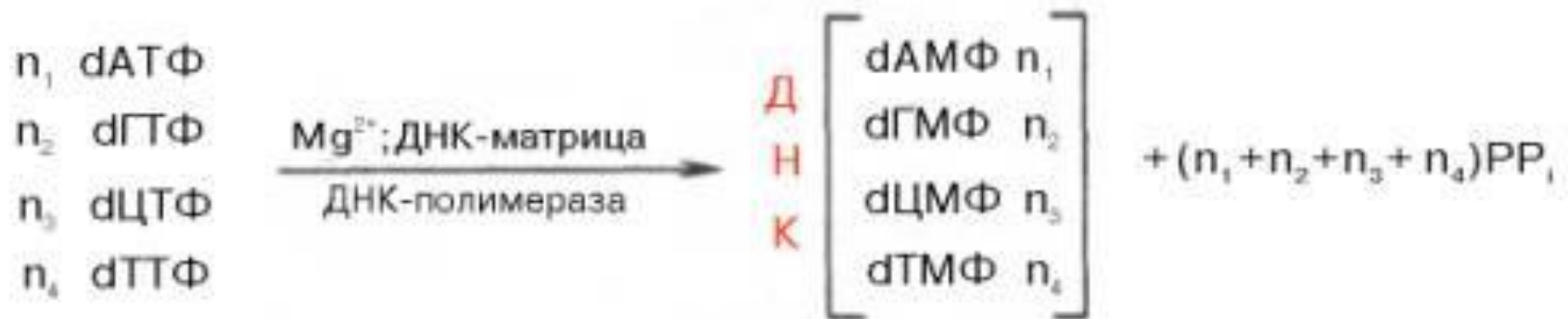
# Ферменты, катализирующие биосинтез ДНК

- В 1958 г. А. Корнбергом был открыт *E. coli* фермента, катализирующий биосинтез ДНК и названный ДНК-полимеразой I.
- Основным ферментом, катализирующим биосинтез новообразованной ДНК (то точнее, стадию элонгациирепликации ДНК), является ДНК-полимераза III, представляющая собой мультимерный комплекс собственно ДНК-полимеразы (мол. масса около 900000) и ряда других белков.
- Важную функцию соединения двух цепей ДНК или замыкания двух концов одной цепи ДНК в процессе репликации либо репарации ДНК выполняет особый фермент – ДНК - лигаза, катализирующая за счет энергии АТФ образование фосфодиэфирной связи между 3'-ОН-группой де-зоксирибозы одной цепи и 5'-фосфатной группой другой цепи ДНК.

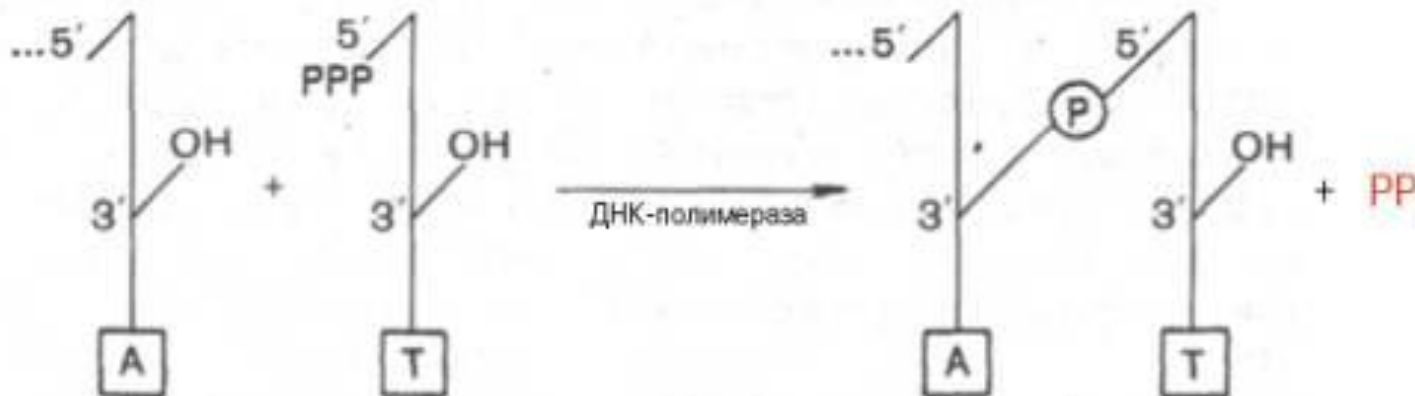
# ДНК-полимераза

- К настоящему времени у эукариот, как и у бактерий, открыто несколько ДНК-полимераз.
- В репликации ДНК эукариот участвуют два главных типа полимераз –  $\alpha$  и  $\delta$ . ДНК-полимераза  $\alpha$  состоит из 4 субъединиц и является идентичной по структуре и свойствам во всех клетках млекопитающих, причем одна из субъединиц оказалась наделенной праймазной активностью. Самая крупная субъединица ДНК-полимеразы  $\alpha$  катализирует реакцию полимеризации, преимущественно синтез отстающей цепи ДНК, являясь составной частью праймасомы.
- ДНК-полимераза  $\delta$  состоит из 2 субъединиц и преимущественно катализирует синтез ведущей цепи ДНК. Открыта также ДНК-полимераза  $\epsilon$ , которая в ряде случаев заменяет  $\delta$ -фермент, в частности при репарации ДНК (исправление нарушений ДНК, вызванных ошибками репликации или повреждающими агентами).

- Основываясь на данных о двухспиральной антипараллельной структуре, химическом составе ДНК и значении «активированной» формы энергии для биосинтеза полимерных молекул, А. Корнберг еще в 1955 г. указал на возможность синтеза ДНК энзиматическим путем в бесклеточной системе в присутствии изолированной из *E. coli* ДНК-полимеразы и предшественников дезоксирибонуклеозидтрифосфатов. Реакция, практически осуществленная в 1967 г., сводится к синтезу новой молекулы ДНК:

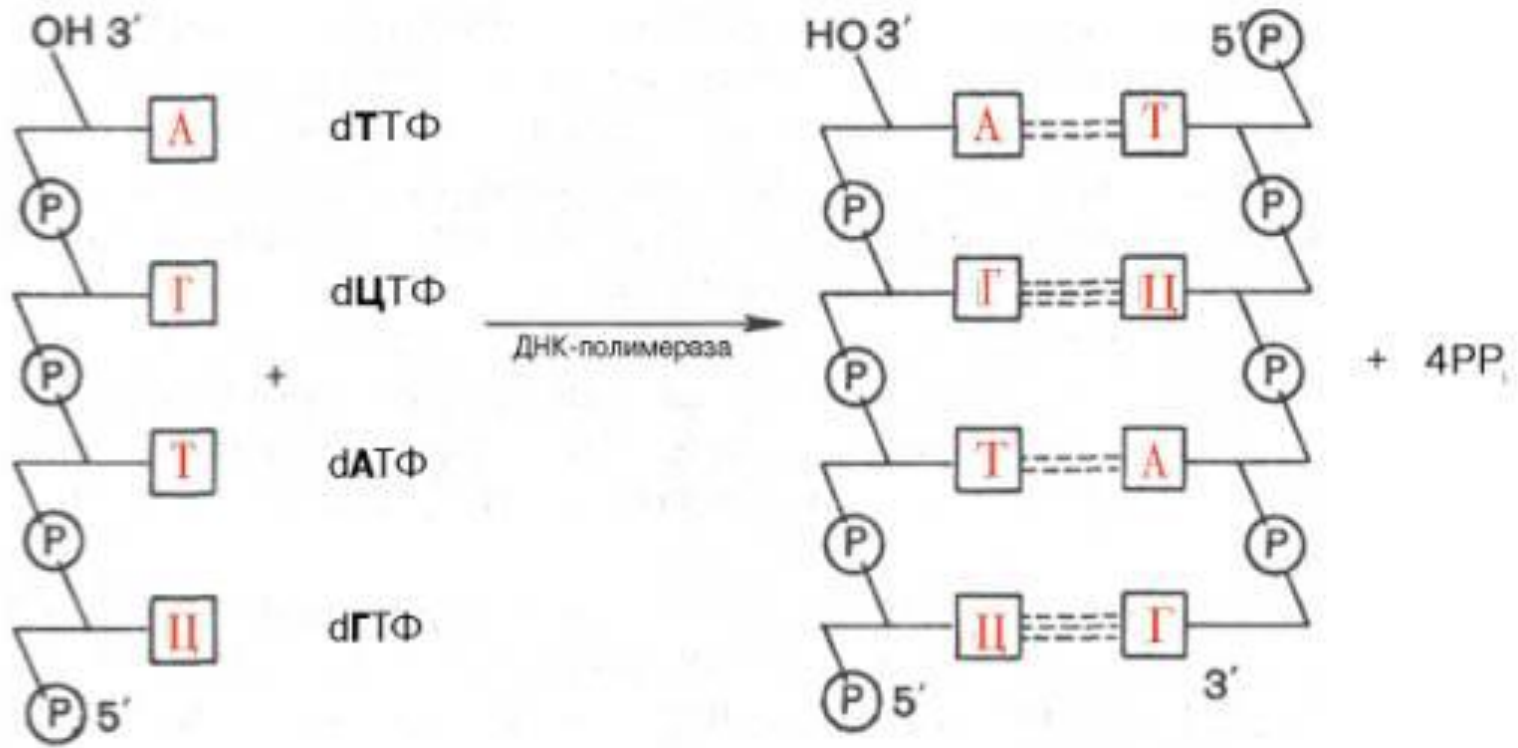


- Химический смысл полимеризации состоит в том, что свободная 3'-гидроксильная группа матрицы атакует  $\alpha$ -фосфатную группу соответствующего присоединяемого нуклеозидтрифосфата (определяется природой азотистого основания затравки), при этом происходят отщепление остатка пирозфосфата и образование фосфодиэфирной связи. Далее свободный 3'-гидроксил вновь присоединенного нуклеотида атакует  $\alpha$ -фосфатную группу следующего нуклеозидтрифосфата, и таким путем продолжается процесс полимеризации, идущий в направлении  $5' \rightarrow 3'$ , антипараллельно матрице оканчивающейся 5'-фосфатом:

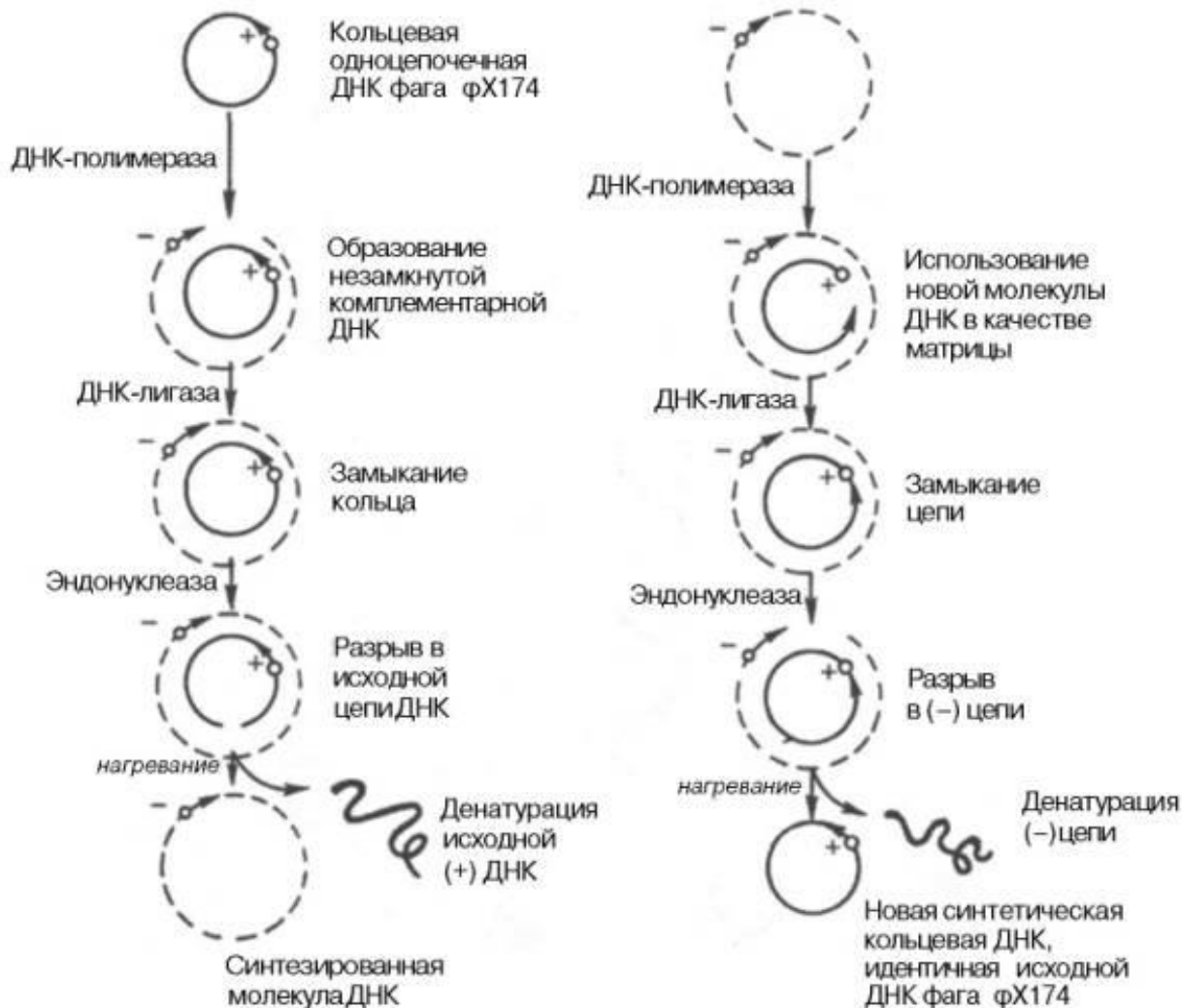




- ДНК служит не только затравкой, но и матрицей, на которой фермент комплементарно и антипараллельно синтезирует дочернюю цепь ДНК. Это можно представить в виде схемы:



# Роль ДНК-полимеразы и ДНК-лигазы в синтезе кольцевой одноцепочечной ДНК фага φX174.



# Этапы биосинтеза белка

- **Этап I – инициация** биосинтеза ДНК – является началом синтеза дочерних нуклеотидных цепей; в инициации участвует минимум восемь хорошо изученных и разных ферментов и белков.
- Первая фаза – это, как указано ранее, ферментативный биосинтез на матрице ДНК необычного затравочного олигорибонуклеотида (праймера) со свободной гидроксиль-ной группой у С-3' рибозы. При инициации к цепям ДНК последовательно присоединяются ДНК-раскручивающие и ДНК-связывающие белки, а затем комплексы ДНК-полимераз и праймаз. Инициация представляется единственной стадией репликации ДНК, которая весьма тонко и точно регулируется, однако детальные механизмы ее до сих пор не раскрыты и в настоящее время интенсивно исследуются.

- **Этап II – элонгация** синтеза ДНК – включает два кажущихся одинаковыми, но резко различающихся по механизму синтеза лидирующей и отстающей цепей на обеих материнских цепях ДНК.
- Синтез лидирующей цепи начинается с синтеза праймера (при участии праймазы) у точки начала репликации, затем к праймеру присоединяются дезоксирибонуклеотиды под действием ДНК-полимеразы III; далее синтез протекает непрерывно, следуя шагу репликационной вилки.
- Синтез отстающей цепи, напротив, протекает в направлении, обратном движению репликационной вилки и начинается фрагментарно. Фрагменты всякий раз синтезируются отдельно, начиная с синтеза праймера, который может переноситься с готового фрагмента при помощи одного из белковых факторов репликации в точку старта биосинтеза последующего фрагмента противоположно направлению синтеза фрагментов. Элонгация завершается отделением олигорибонуклеотидных праймеров, объединением отдельных фрагментов ДНК при помощи ДНК-лигаз и формированием дочерней цепи ДНК.

- ❖ Этап III – **терминация** синтеза ДНК – наступает, скорее всего, когда исчерпана ДНК-матрица и трансферазные реакции прекращаются.
- ❖ Точность репликации ДНК чрезвычайно высока, возможна одна ошибка на  $10^{10}$  трансферазных реакций, однако подобная ошибка обычно легко исправляется за счет процессов репарации.