

Современные представления о биосинтезе белка

Этапы , генетический код

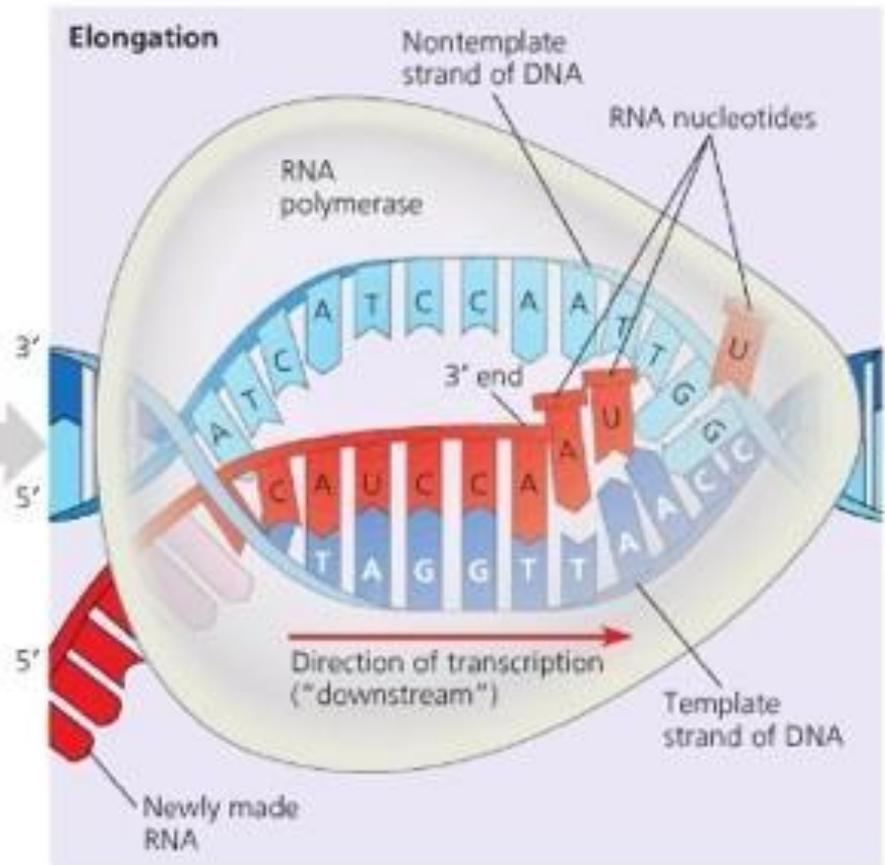
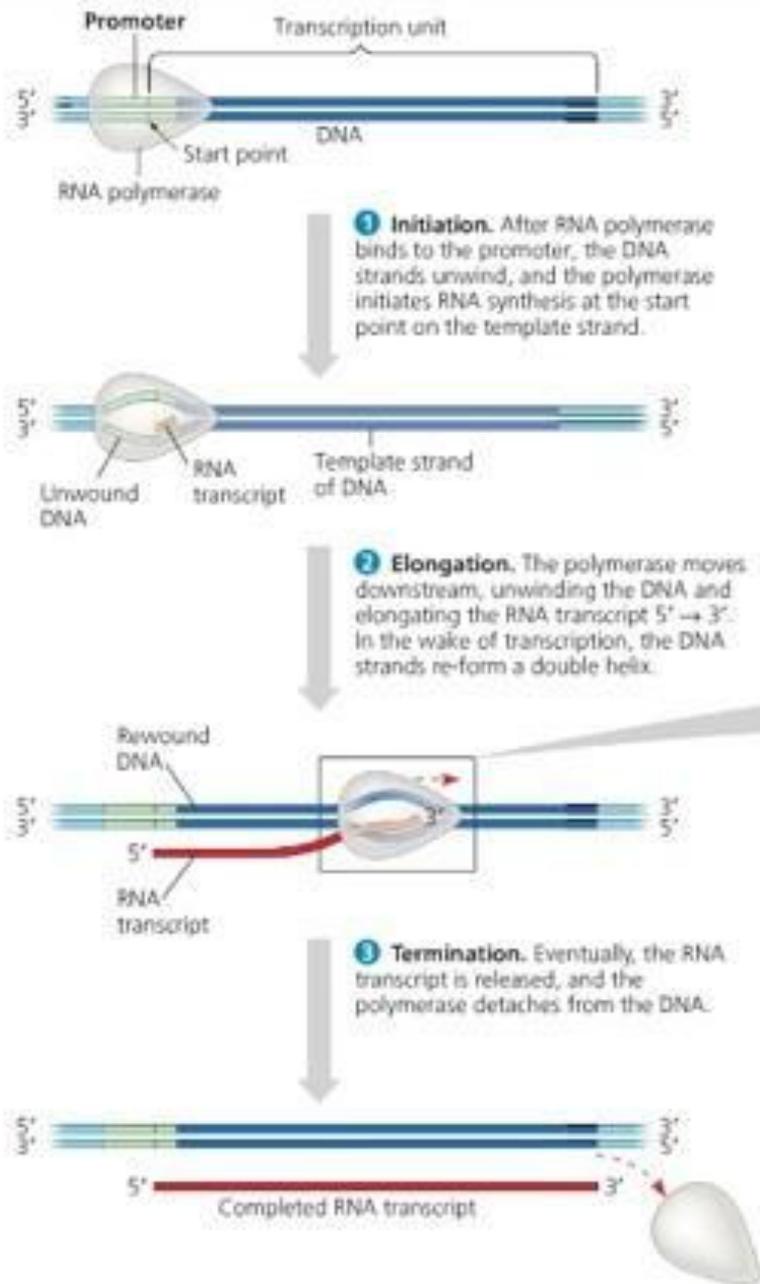
Реакции матричного синтеза

- Репликация
- Транскрипция
- Трансляция

Транскрипция: ДНК-РНК

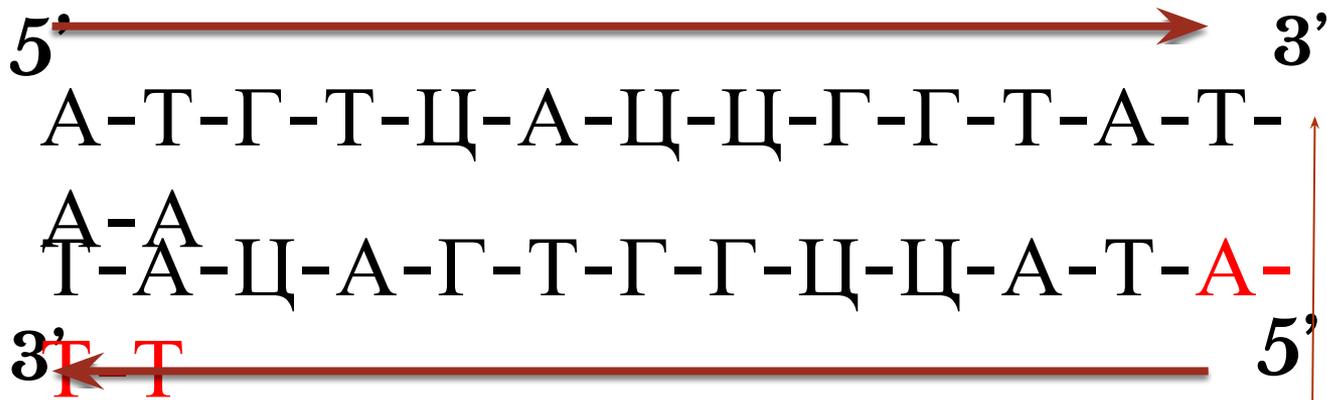
В одних случаях м-РНК нужна для трансляции;

В других случаях м-РНК сама по себе активна, выполняет функции катализатора (фермента) – **РИБОЗИМЫ.**



ДНК

Кодогенная (смысловая)



Матричная (антисмысловая)

РНК-
полимераза

м-

РНК 5'



3'

промотор

А=Т

терминатор

?

Как назвать рассматриваемый участок ДНК?

- **ЦИСТРОН** (если РНК обеспечивает синтез нескольких белков)
- **ГЕН** (если обеспечивается синтез одного белка)

Вильгельм Иогансен



Термин «ген» был введён в употребление в 1909 году датским ботаником **Вильгельмом Иогансеном** три года спустя после введения Уильямом Бэтсоном термина «генетика». При этом Иогансен подчеркивал, что «этот термин совершенно не связан ни с какими гипотезами и имеет преимущество вследствие своей краткости и легкости, с которой его можно комбинировать с другими обозначениями».

Определение понятия ГЕН

Ген (др.-греч. γένος — род) — структурная и функциональная единица наследственности живых организмов. Ген представляет собой участок ДНК, задающий последовательность определённого полипептида либо функциональной РНК. Гены (точнее, аллели генов) определяют наследственные признаки организмов, передающиеся от родителей потомству при размножении.

Устройство генов прокариот

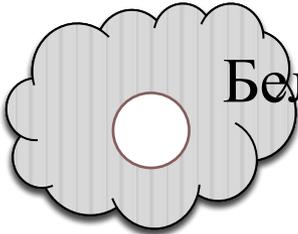


Франсуа Жакоб и Жак Моно 1965г
получили Нобелевскую премию.

- На примере *lac*-оперона.
- Кишечная палочка перерабатывает дисахарид лактозу, поступающей из окружающей среды.
- Для этого нужно 3 белка. Один – транспортирует лактозу к клетку, другой – ацилирует ее, третий – расщепляет на глюкозу и галактозу.



ДНК - оперон

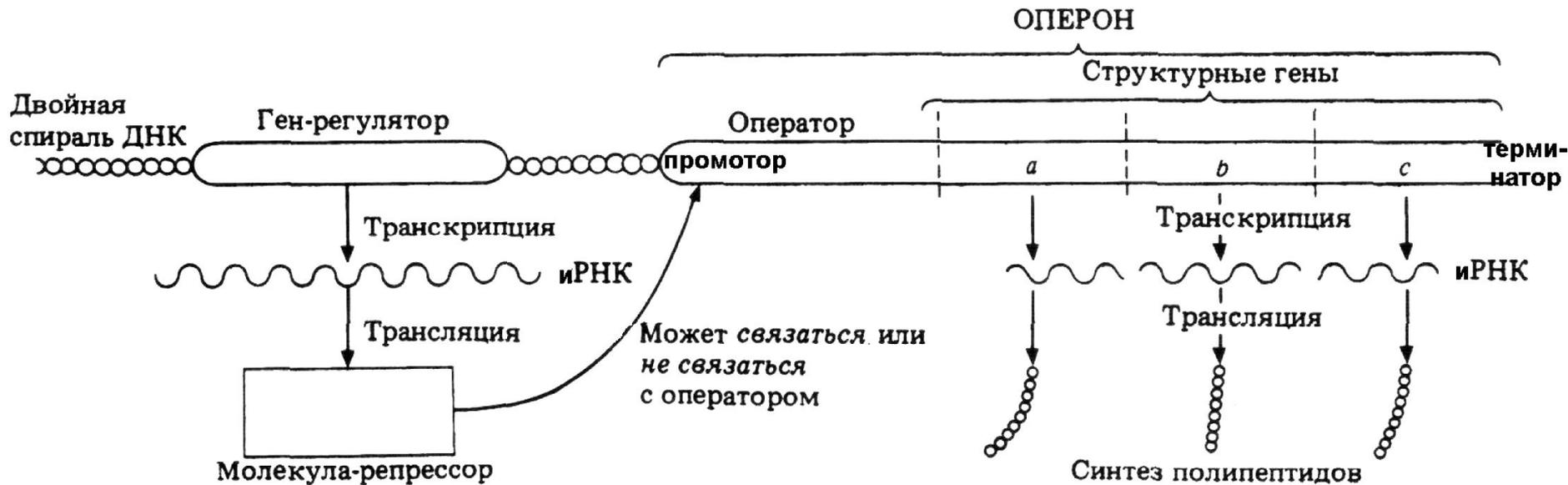


Белок-репрессор

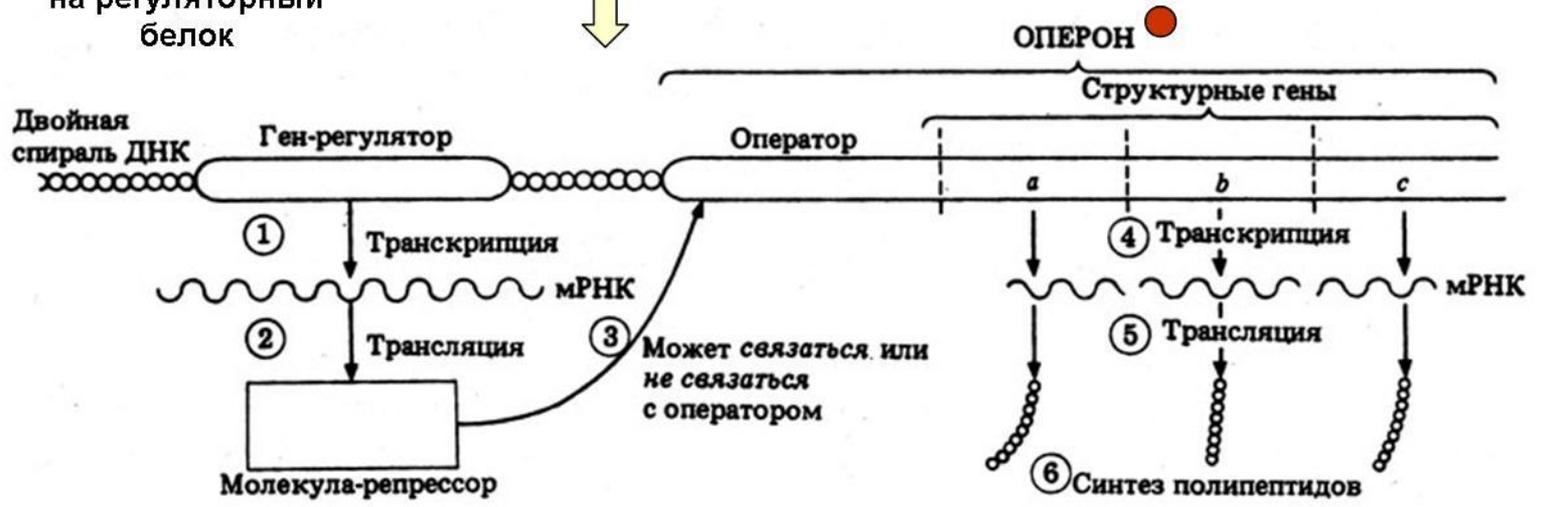
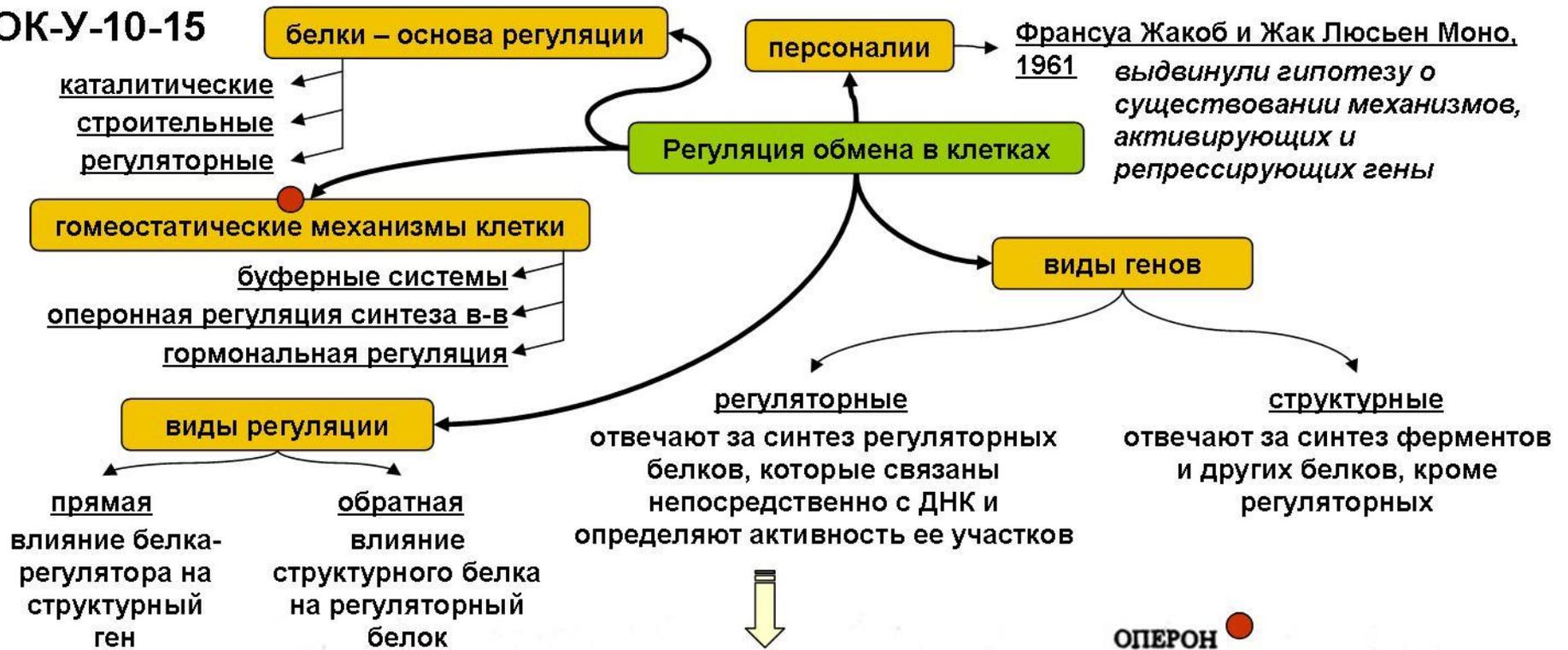


ЛАКТОЗА

Гипотеза Жакоба–Моно–Львова – гипотеза оперона (1961 г.). Строение гена прокариот



ОК-У-10-15

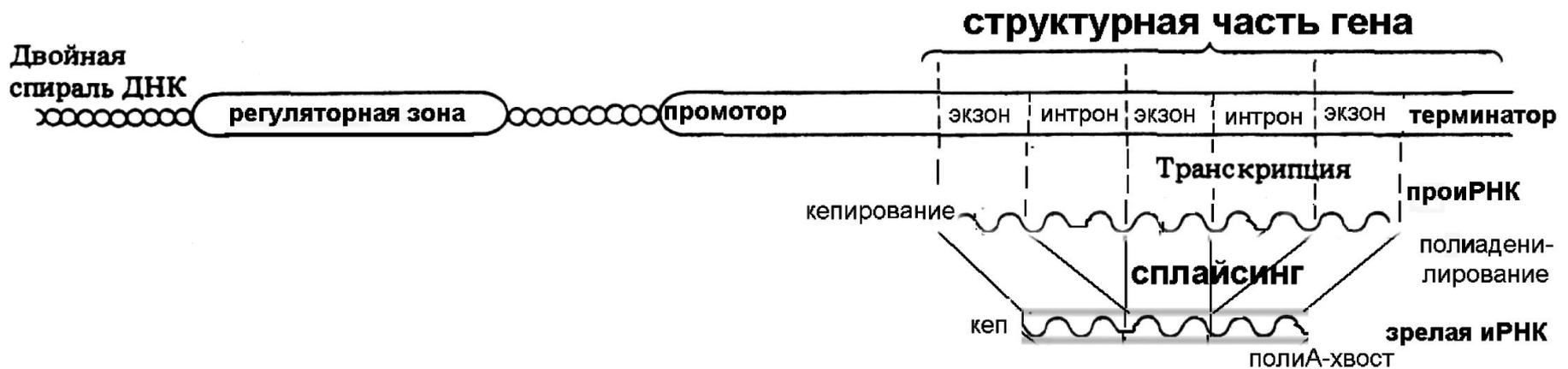


Гомеостаз – относительное динамическое постоянство внутренней среды, а также способность организма поддерживать его.

Оперон – участок ДНК, состоящий из зоны оператора и структурного гена

Устройство генов эукариот

- Нет оперонов, регуляция осуществляется гормонами и медиаторами.



Устройство генов эукариот

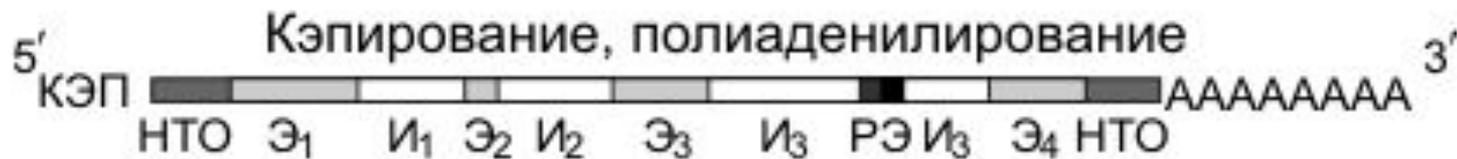
- м-РНК подвергается **ПРОЦЕССИНГУ**
- Связывается с особыми белками – s-РНК, а потом еще «одевается», проходя через поры ядерной оболочки (РНП-частицы). Весь комплекс - **ИНФОСОМЫ.**

Процессинг м-РНК

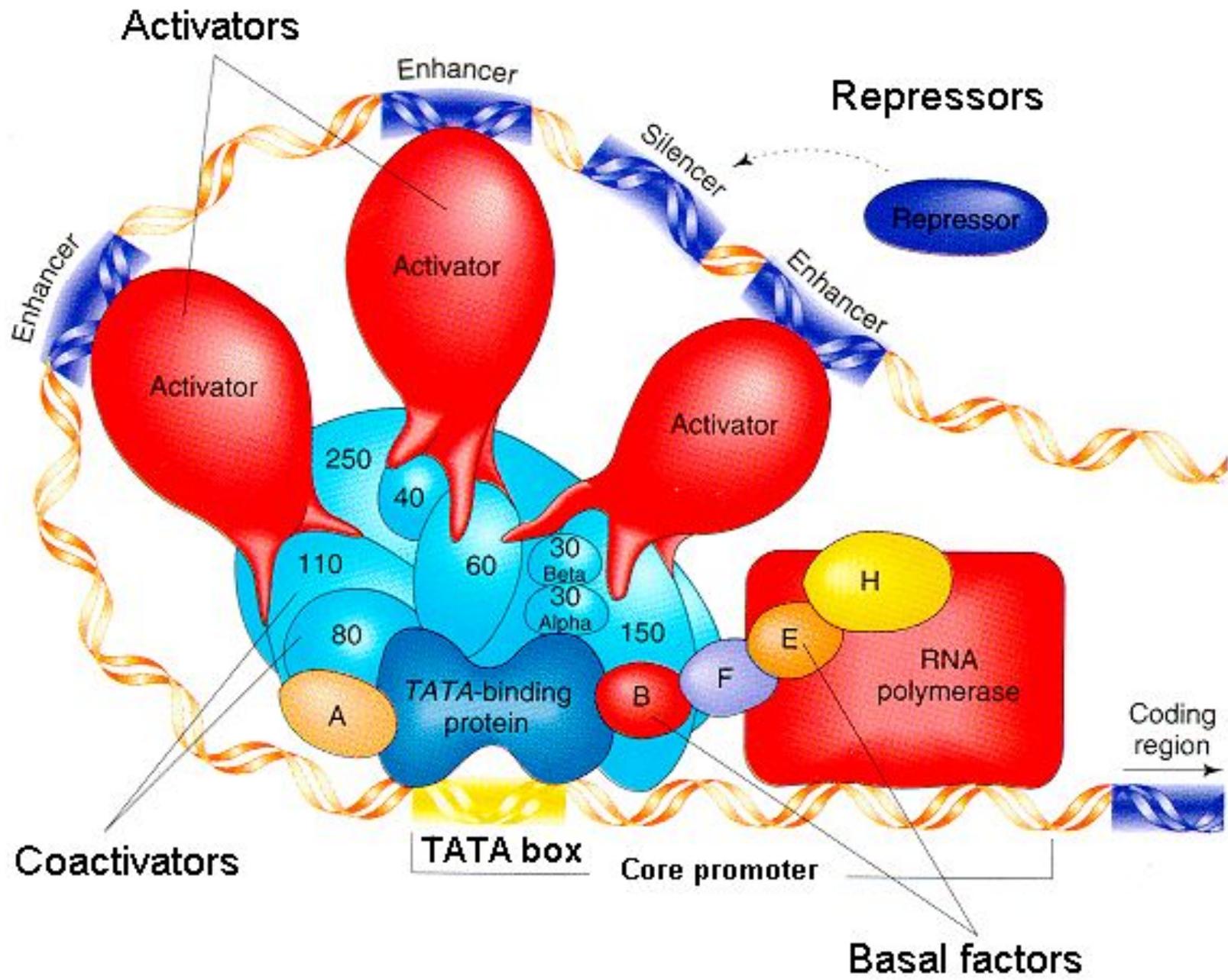
- Пристраиваются фрагменты к 3' и 5'- концам. К 5'-концу присоединяется ГТФ, а к 3' – полиА-хвост (защита от РНК-аз)
- РНК сворачивается в кольцо (концы склеиваются) – тоже защита от разрушения.
- **СПЛАЙСИНГ**



Та же «мозаичность» наблюдается и в ДНК



Экзоны (Э) , интроны (И) Перед первым экзоном и после последнего экзона находятся нуклеотидные последовательности, называемые соответственно лидерной (ЛП) и трейлерной последовательностью (ТП). **Промотор (П)** — участок гена, к которому присоединяется фермент РНК-полимераза. Перед единицей транскрипции, после нее, иногда в интронах находятся регуляторные элементы (РЭ), к которым относятся **энхансеры** и **сайленсеры**. Энхансеры ускоряют транскрипцию, сайленсеры тормозят ее.



Прыгающие гены



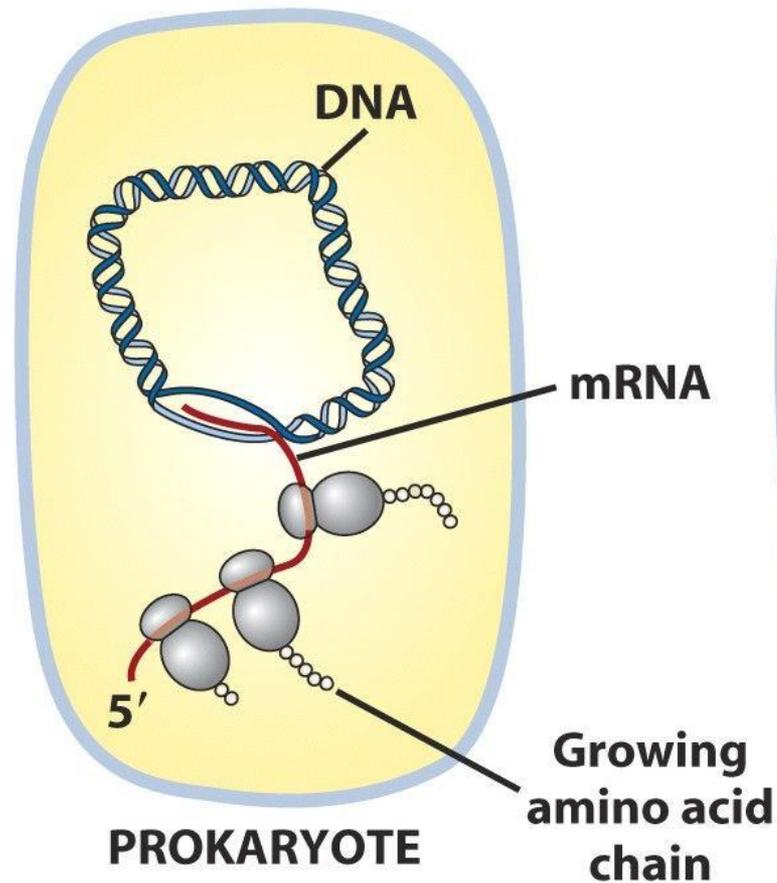
ТРАНСПОЗОНЫ

(англ. transposable element, transposon) — это участки ДНК организмов, способные к передвижению (транспозиции) и размножению в пределах генома[1].

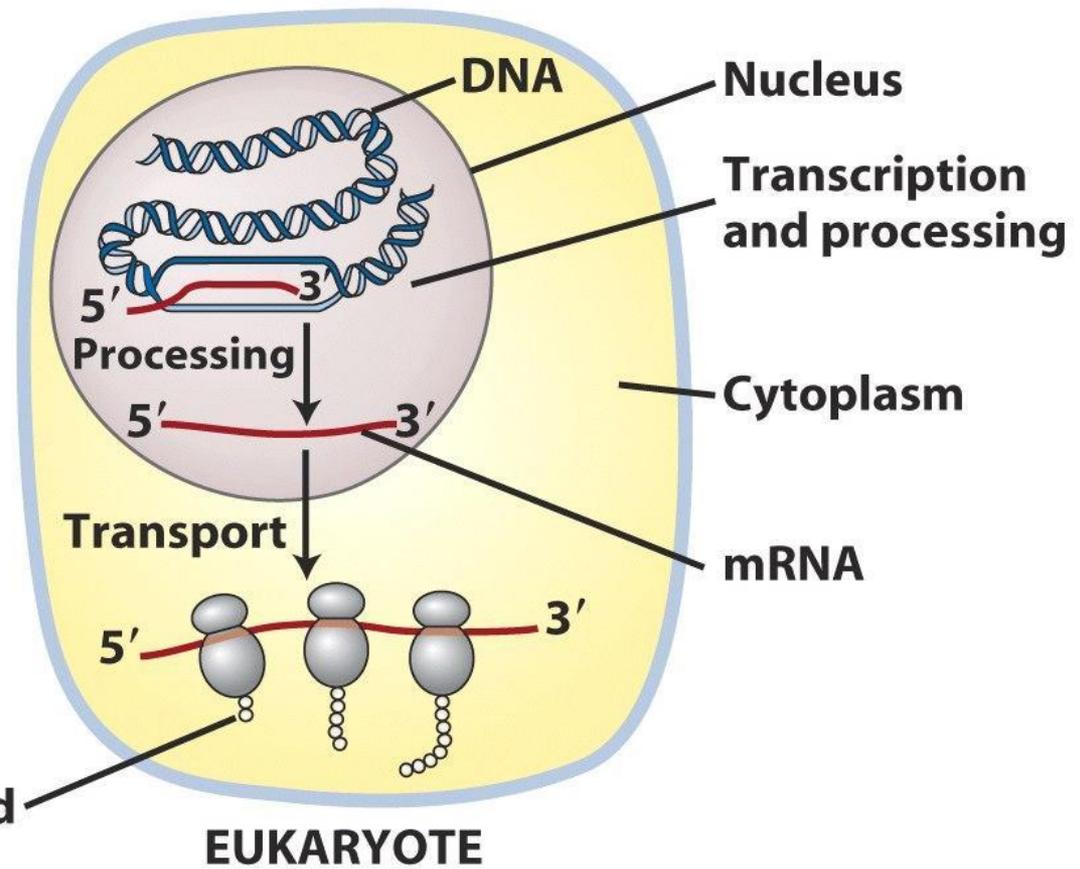
Транспозоны также известны под названием «прыгающие гены» и являются примерами мобильных генетических элементов.

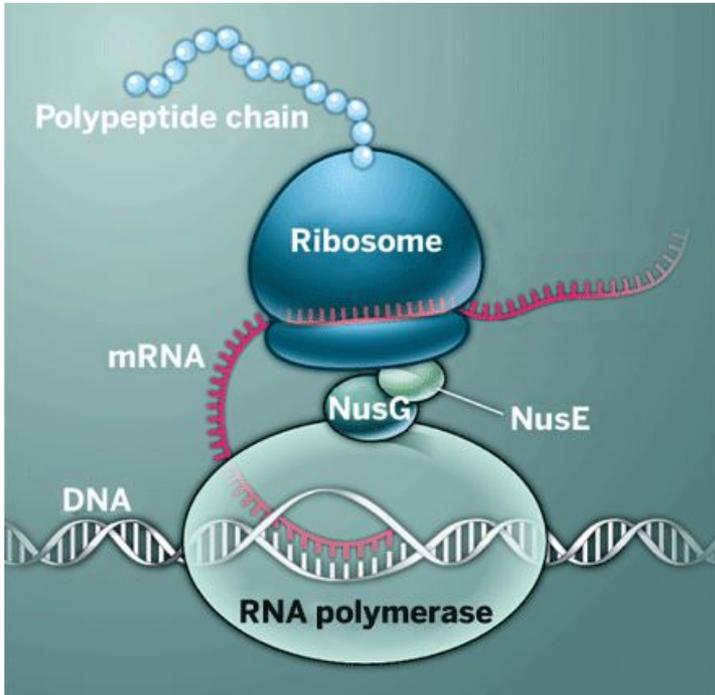
Когда “прыгающий” ген считывается на РНК (обычно в составе более длинной последовательности), он самопроизвольно сворачивается, образуя структуру, работающую как РНК-“ножницы”, и вырезает себя из цепочки, в состав которой он входил. После этого на его матрице синтезируются многочисленные ДНК-копии. Эти новые отрезки ДНК, точные копии эгоистичного оригинала, встраиваются обратно в геном более или менее случайным образом.

(a)



(b)

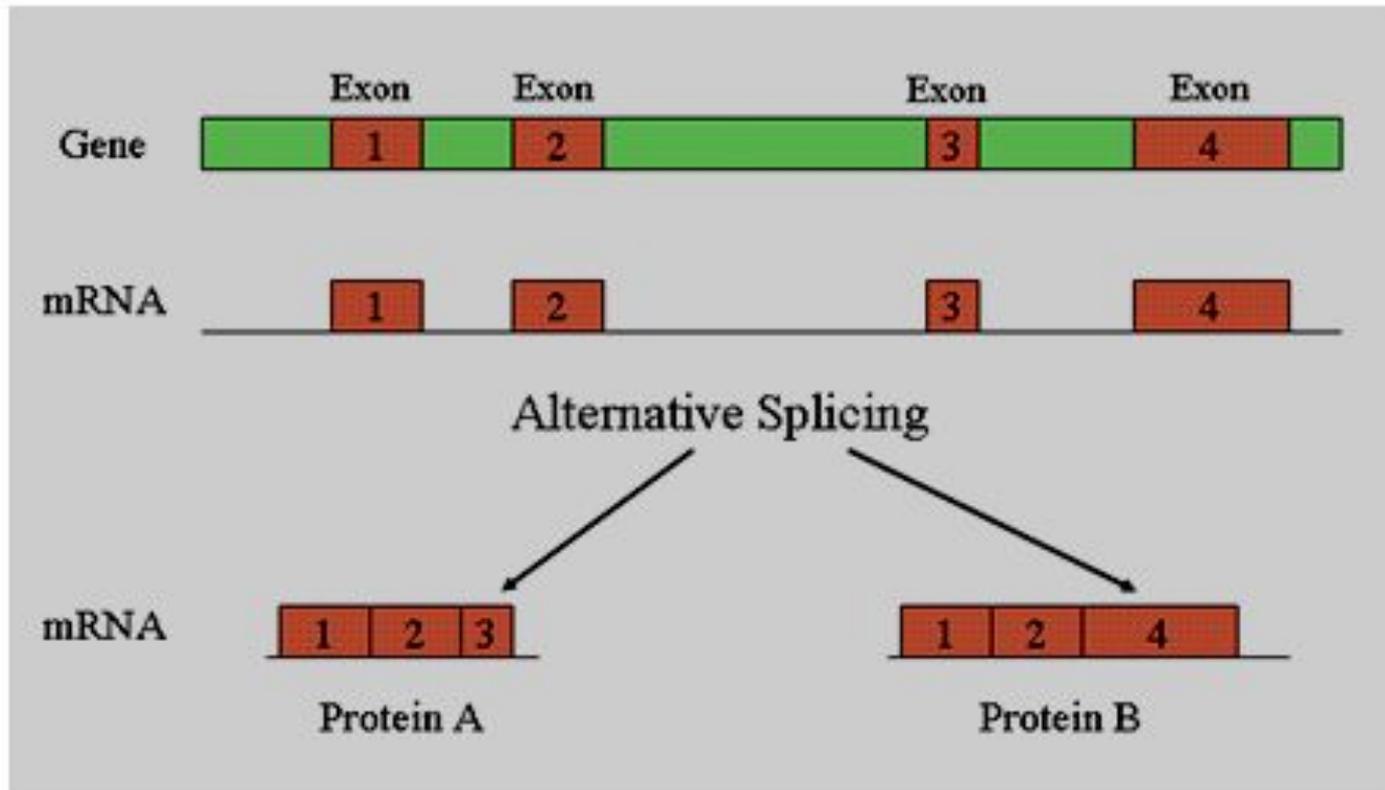




Большинству бактерий удалось избавиться почти от всех “прыгающих” генов и интронов, хотя у некоторых бактерий, в том числе у предков митохондрий, имелось небольшое их число. Но и у тех бактерий, у которых они есть, их всего тридцать или сорок на геном, в то время как в любом эукариотическом геноме их тысячи или даже миллионы.

Происхождение ядерной оболочки

Эукариотические геномы пересыпаны интронами, происходящими из эгоистичных “прыгающих” генов, и всякий раз, когда с ДНК считывается ген, эти интроны вырезаются из матричной РНК с помощью РНК-“ножниц”, которые, в свою очередь, украдены у самих же “прыгающих” генов. И проблема, и причина, по которой все это имеет непосредственное отношение к происхождению ядра, в том, что эти древние “ножницы” режут довольно медленно.



Иными словами, требовалось сделать так, чтобы матричные РНК, содержащие интроны, вначале шли под “ножницы” и лишь затем передавались рибосомам. Такого разделения двух процессов во времени можно добиться просто за счет разделения их в пространстве, удалив рибосомы из окрестностей ДНК. Но как? С помощью мембраны с большими дырками!

Задача: Укажите последовательность нуклеотидов в обеих цепочках фрагмента ДНК, если известно, что РНК, построенная на этом участке ДНК, имеет следующее строение:

А Г У А Ц Ц Г А У А Ц У У Г А У У У А Ц

Г

Какова длина этого фрагмента ДНК, если длина одного нуклеотида 0,34 нм?

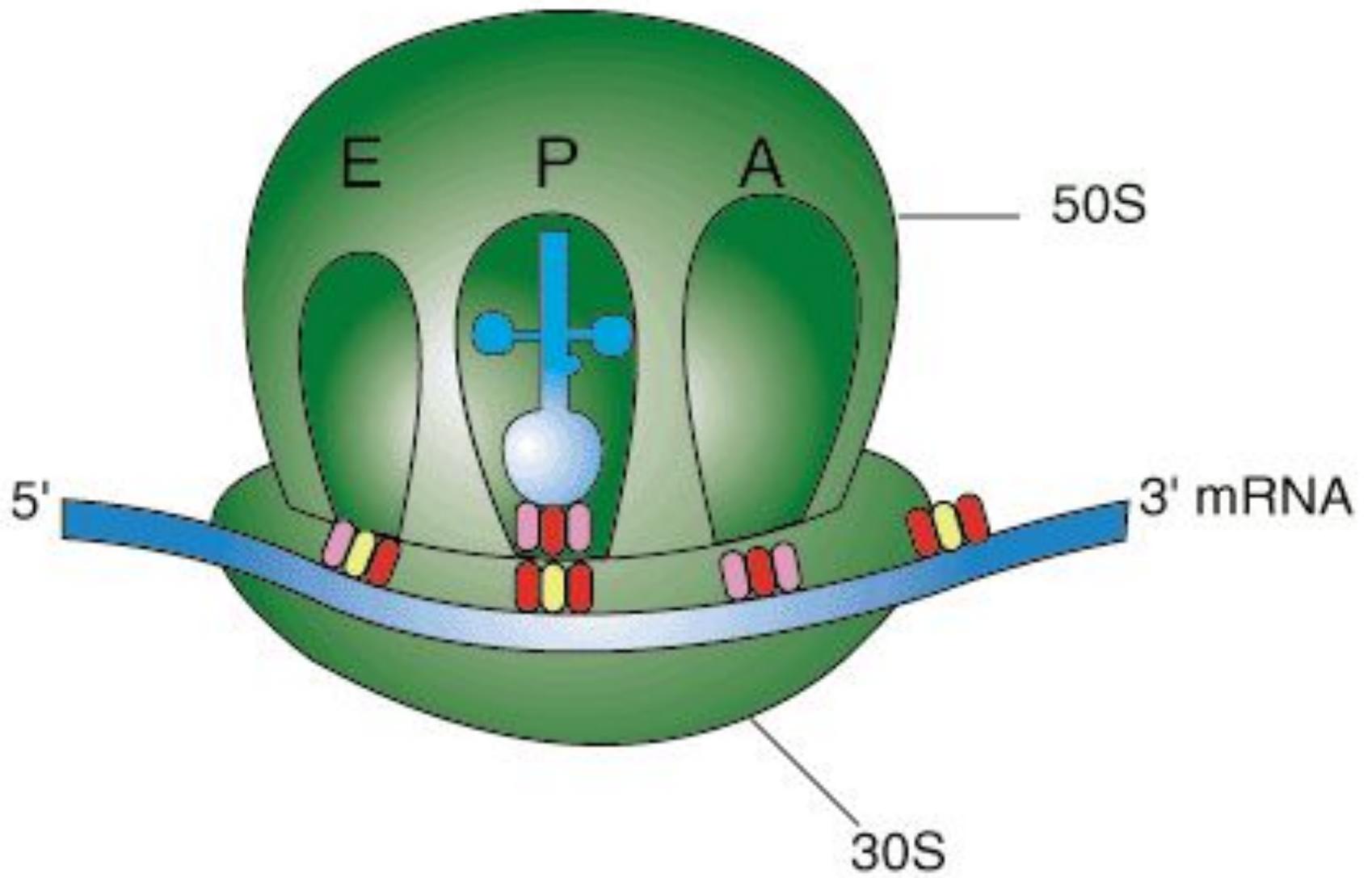
Задача: В молекуле ДНК адениловые нуклеотиды составляют 15%.

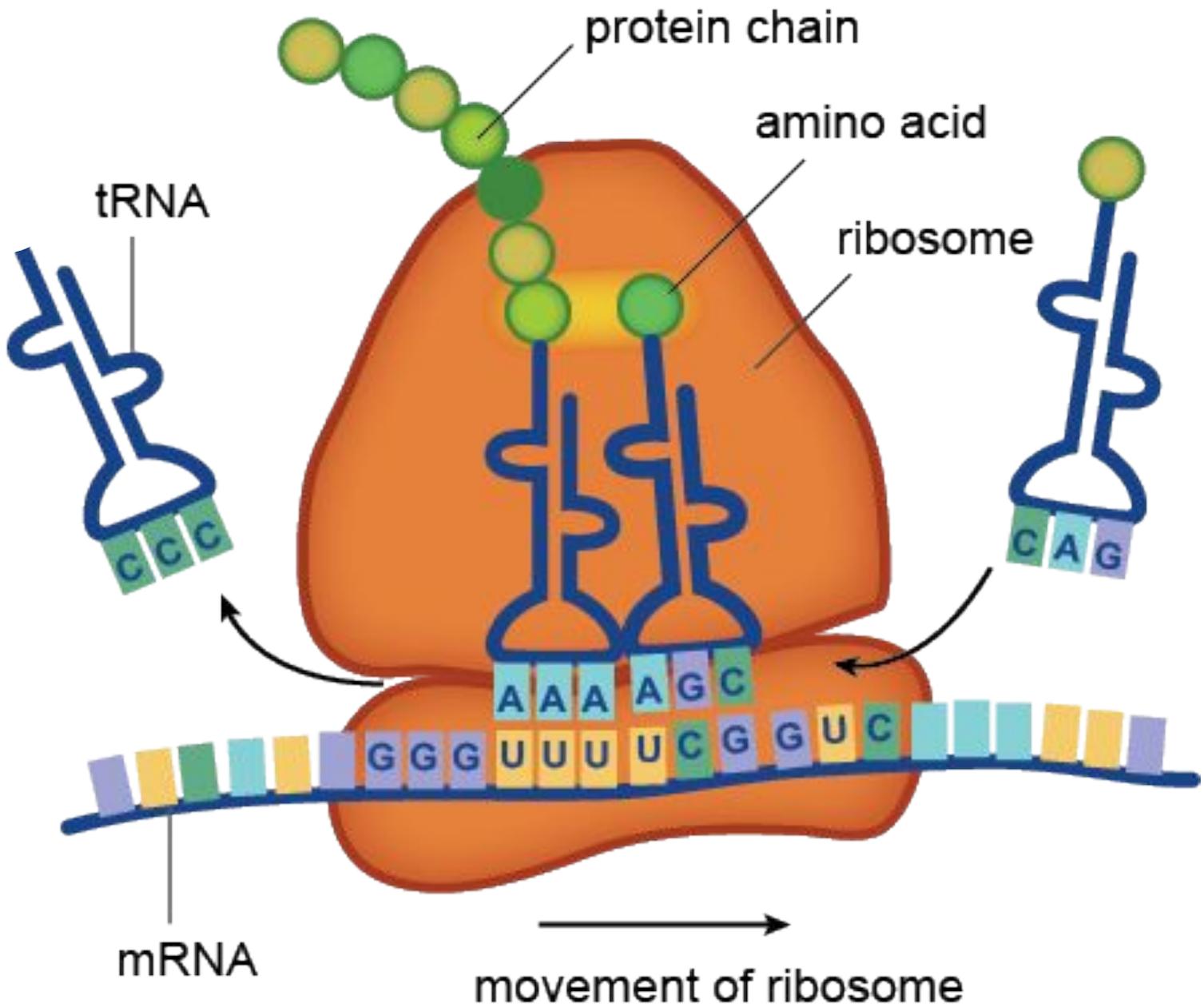
Определить процентное содержание остальных нуклеотидов и длину этого фрагмента ДНК, если в нем содержится 700 цитидиловых нуклеотидов, а длина одного нуклеотида равна 0,34 нм.

Задача: Фрагмент зрелой и-РНК
инсулина имеет следующий состав:
УУУГУУГАУЦААЦАЦУУАУГУГГГУЦАЦА
Ц.

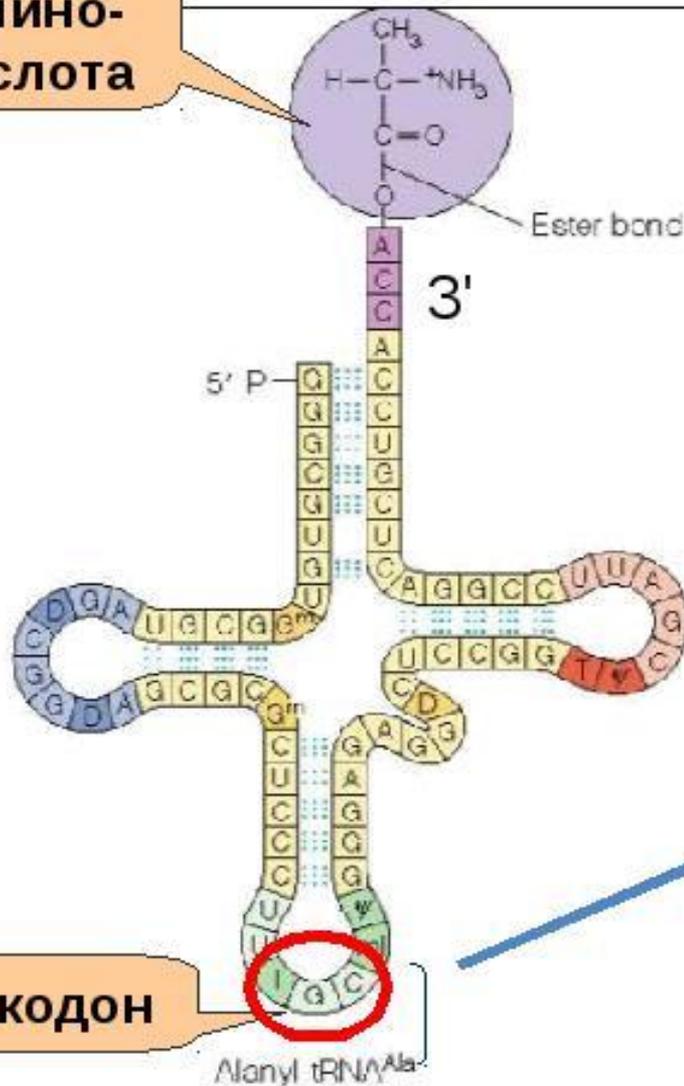
Определите длину фрагмента ДНК,
если экзоны составляют 20% всех
нуклеотидов гена.

Трансляция: РНК - полипептид

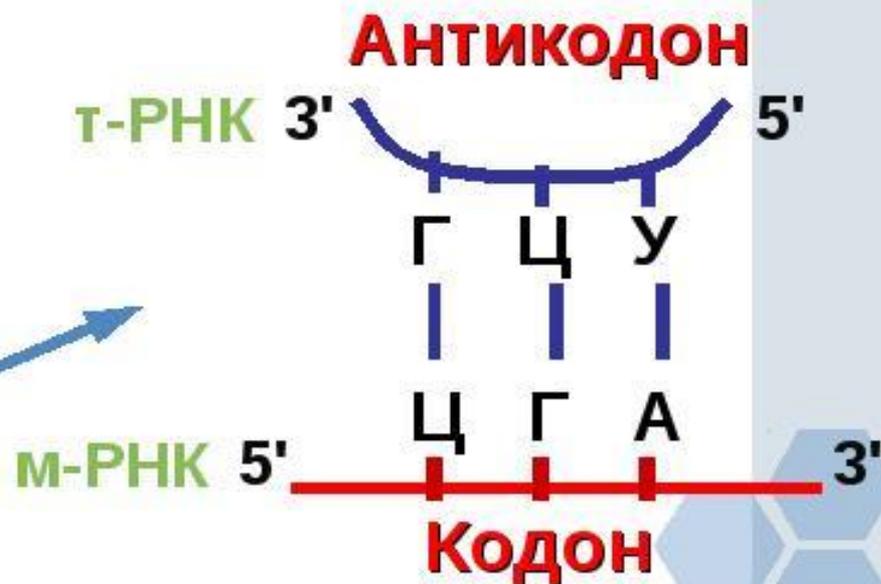




Амино-
кислота



- ❖ Молекула-адаптор.
- ❖ Один ее конец узнает **кодон** в м-РНК, а другой - несет аминокислоту.

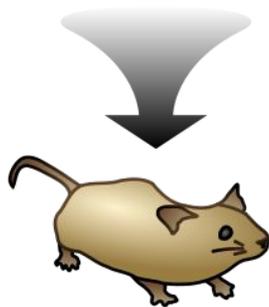


В каких молекулах хранится наследственная информация?

- В ДНК? Но химический состав у всех организмов однообразен – 4 типа нуклеотидов.
- В белках? Они разнообразны, организмы отличаются друг от друга по набору белков.

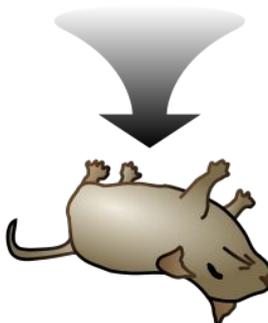
Эксперименты Освальда Эвери

rough strain
(nonvirulent)



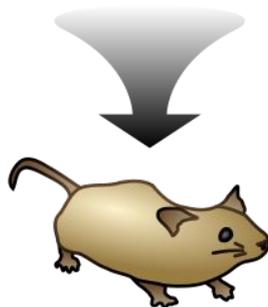
mouse lives

smooth strain
(virulent)



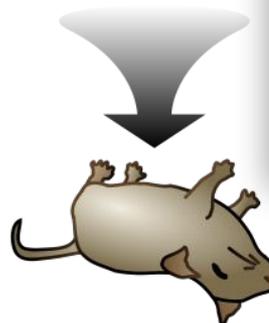
mouse dies

heat-killed
smooth strain



mouse lives

rough strain &
heat-killed
smooth strain



mouse dies



1944 г

Паб «Орел» в Кембридже



Во время обеда 20 февраля 1953 года два завсегдадая “Орла”, Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик, пришли туда и объявили, что раскрыли тайну жизни.

Двойная спираль – возможность самоудвоения...

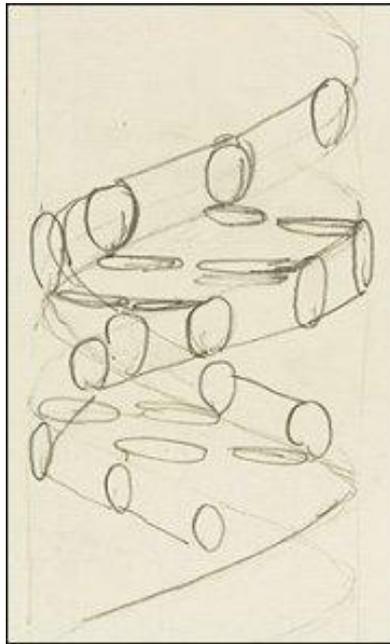
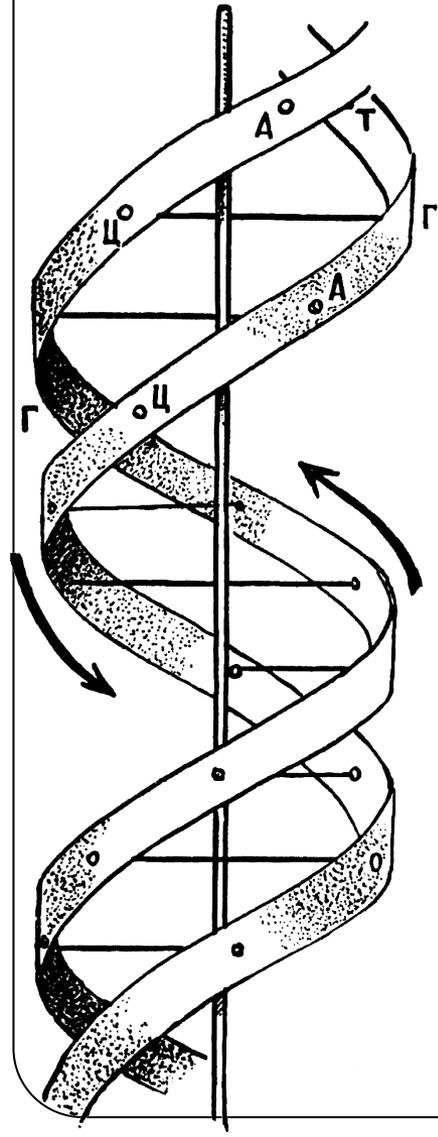


Рисунок
Одиль Крик

В то утро они разгадали структуру ДНК — двойную спираль. Полученная ими схема стала результатом вдохновенного интеллектуального прорыва, обеспеченного гениальностью, умением строить модели, знанием химии и несколькими позаимствованными без спроса рентгенограммами, и была, по словам Уотсона, “слишком хороша, чтобы быть неправдой”. И чем больше они говорили о ней в тот обеденный перерыв, тем больше убеждались в ее правильности. Она была опубликована в номере журнала “Нейче” от 25 апреля в письме, которое заняло всего одну страницу.

Создание генетического кода.

Последовательностями букв в ДНК были предположительно закодированы последовательности аминокислот в белках. Но если код был **универсальным для всех организмов**, то набор аминокислот, входящих в состав белков, тоже должен был оказаться универсальным. А в этом еще отнюдь не было уверенности. Саму эту возможность мало кто обсуждал, пока Уотсон и Крик за обедом все в том же “Орле” не составили канонический список двадцати аминокислот, который сейчас можно найти во всех учебниках.

Триплетность кода

Четыре буквы в молекулах ДНК должны были кодировать двадцать аминокислот. Это позволяло отбросить возможность прямой транслитерации, при которой одна ДНК-буква соответствовала бы одной аминокислоте. Дублетный код тоже был невозможен, потому что кодировал бы не более шестнадцати аминокислот ($4 \times 4 = 16$). Минимальное число букв было **три**, то есть код мог быть триплетным (впоследствии Фрэнсис Крик и Сидней Бреннер доказали, что это именно так).

Вырожденность (избыточность) кода

Но такой код казался очень уж расточительным. Из четырех букв можно составить шестьдесят четыре триплета ($4 \times 4 \times 4 = 64$), а значит, потенциально триплетами можно было закодировать шестьдесят четыре аминокислоты. Так почему же их было только двадцать?



Код не перекрывается

Первым, кому удалось дать хоть какой-то ответ, стал не биолог, а энергичный американский физик российского происхождения Георгий (Джордж) Гамов, больше известный своими теориями, касающимися Большого взрыва. Гамов считал ДНК в буквальном смысле матрицей для синтеза белков. Он полагал, что аминокислоты вкладываются в ромбовидные борозды между оборотами спирали. Но его теория генетического кода была в основе нумерологической, и когда он узнал, что белки вообще не синтезируются в ядре, а значит, в ходе синтеза не могут непосредственно контактировать с ДНК, это не произвело на него особого впечатления. Этот факт лишь делал его идею более абстрактной. Суть его предположения состояла в том, что код перекрывается.

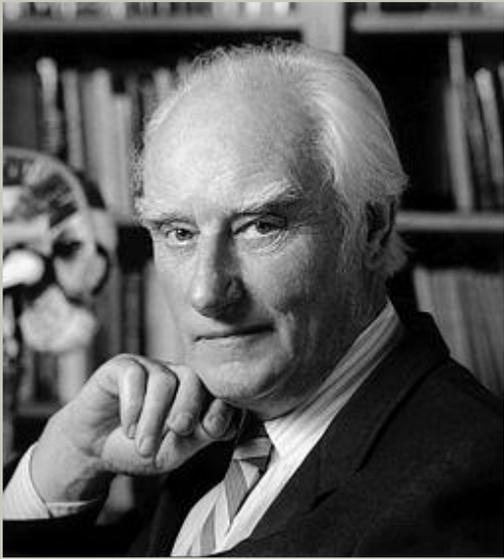
Перекрывающиеся коды оказались невозможны из-за накладываемых ими самими ограничений. Во-первых, они предполагают, что некоторые аминокислоты в белках должны всегда стоять рядом.

Фред Сэнгер, скромный гений, впоследствии получивший две Нобелевских премии.



Занимался в то время
выяснением последовательности
аминокислот в молекуле
инсулина. Вскоре он выяснил,
что аминокислоты в белке могут
располагаться в любом порядке и
ограничений на их
последовательности в белках в
природе нет.

Крик и биосинтез белка (ДНК делает РНК делает белок)



Крик представлял себе, что матричная РНК просто сидит в цитоплазме, а ее кодоны торчат, как соски свиноматки, и к каждому из них может “присосаться” транспортная РНК. Рано или поздно молекулы тРНК свяжутся с мРНК по всей длине, расположившись одна за другой, и с каждой из них будет связана, как хвост поросенка, соответствующая аминокислота, готовая соединиться с соседними аминокислотами и образовать белковую цепочку.

Нуклеотид

1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } <i>стоп-кодонаы</i> УАГ }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } <i>стоп-кодон</i> УГГ } Триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глютамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } Аргинин ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин <i>старт-кодон</i>	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } ААЦ } Аспарагин ААА } ААГ } Лизин	АГУ } АГЦ } Серин АГА } АГГ } Аргинин	У Ц А Г
Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Аспарагиновая кислота ГАЦ } ГАА } Глутаминовая ГАГ } кислота	ГГУ } ГГЦ } Глицин ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

Крик объявил этот удручающий код “застывшей случайностью”

Самый очевидный ответ предполагал, что все живое на земле происходит от общего предка, у которого генетический код уже был жестко закреплён. Говоря об этом в философском ключе, можно было сказать, что жизнь возникла на Земле лишь однажды, в связи с чем её возникновение казалось событием уникальным и почти невероятным, может быть даже совершенно исключительным.

белка инсулина имеет (так называемая цепь В) начинается со следующих аминокислот :
фенилаланин-валин-аспарагин-
глутаминовая кислота-гистидин-
лейцин.

Напишите последовательность нуклеотидов в начале участка молекулы ДНК, хранящего информацию об этом белке.

Нуклеотид

1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } <i>стоп-кодонаы</i> УАГ }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } <i>стоп-кодон</i> УГГ } Триптофан	У
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глютамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } Аргинин ЦГА } ЦГГ }	Ц
А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин <i>старт-кодон</i>	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } ААЦ } Аспарагин ААА } ААГ } Лизин	АГУ } АГЦ } Серин АГА } АГГ } Аргинин	А
Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } ГАЦ } Аспарагиновая кислота ГАА } ГАГ } Глутаминовая кислота	ГГУ } ГГЦ } Глицин ГГА } ГГГ }	Г

Задача: Участок гена имеет следующее строение, состоящее из последовательности нуклеотидов:
ЦГГ ЦГЦ ТЦА ААА ТЦГ ...

Укажите строение соответствующего участка белка, информация о котором содержится в данном гене.

Как отразится на строении белка удаление из гена четвертого нуклеотида?

Нуклеотид

1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } <i>стоп-кодонаы</i> УАГ }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } <i>стоп-кодон</i> УГГ } Триптофан	У
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глютамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } Аргинин ЦГА } ЦГГ }	У
А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин <i>старт-кодон</i>	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } ААЦ } Аспарагин ААА } ААГ } Лизин	АГУ } АГЦ } Серин АГА } АГГ } Аргинин	У
Г	ГУУ } ГУЦ } ГУА } ГУГ } Валин	ГЦУ } ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ } Аланин	ГАУ } ГАЦ } Аспарагиновая кислота ГАА } ГАГ } Глутаминовая кислота	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ } Глицин	У

Задача: В белке содержится 51 аминокислота.

Сколько нуклеотидов будет в цепи гена, кодирующей этот белок,

и сколько - в соответствующем фрагменте молекулы ДНК?

Задача: В кодирующей цепи гена содержится 600 нуклеотидов.

Сколько аминокислот содержится в молекуле белка, информация о которой закодирована в этом гене,

если в конце гена имеются два стоп-триплета?

содержит 1800 нуклеотидов. Из них 600 приходится на интроны.

Кодирующая часть (экзоны) данного фрагмента гена содержат 300 адениловых, 200 тимидиловых, 100 гуаниловых нуклеотидов.

Определите:

- 1) длину данного фрагмента ДНК;
- 2) количество кодонов в зрелой и-РНК;
- 3) процентное содержание нуклеотидов каждого вида в зрелой и-РНК;
- 4) количество аминокислот в соответствующем фрагменте молекулы белка.

синтезируются на ДНК-матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на которой синтезируется участок центральной петли t-РНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов: АЦГГТААААГЦТАТЦ.

Установите нуклеотидную последовательность участка t-РНК, который синтезируется на данном фрагменте,

и аминокислоту, которую будет переносить эта t-РНК в процессе биосинтеза белка, если третий триплет соответствует антикодону t-РНК.

Ответ поясните.

ОК-11-22

Дмитрий Иванович Ивановский

вирус табачной мозаики

1892 год



Вывод: _____

Задача: Вирусом табачной мозаики (РНК-содержащий вирус) синтезируется участок белка с аминокислотной последовательностью: Ала – Тре – Сер – Глу – Мет-.

Под действием азотистой кислоты (мутагенный фактор) цитозин в результате дезаминирования превращается в урацил.

Какое строение будет иметь участок белка вируса табачной мозаики, если все цитидиловые нуклеотиды подвергнутся указанному химическому превращению?