

Молекулярно-генетический уровень
организации живого

Центральная догма
молекулярной биологии.
Современное состояние.

Молекулярно-генетический уровень организации живого

Центральная догма
молекулярной биологии
показывает направление
передачи наследственной
информации в живых
системах.

Центральная догма молекулярной биологии

ДНК → РНК → белок

Молекулярная биология

- Модель ДНК, созданная Ф.Криком и Дж.Уотсоном в 1953 г.



Молекулярная биология

- Ф.Крик и Дж. Уотсон в 1953 г.

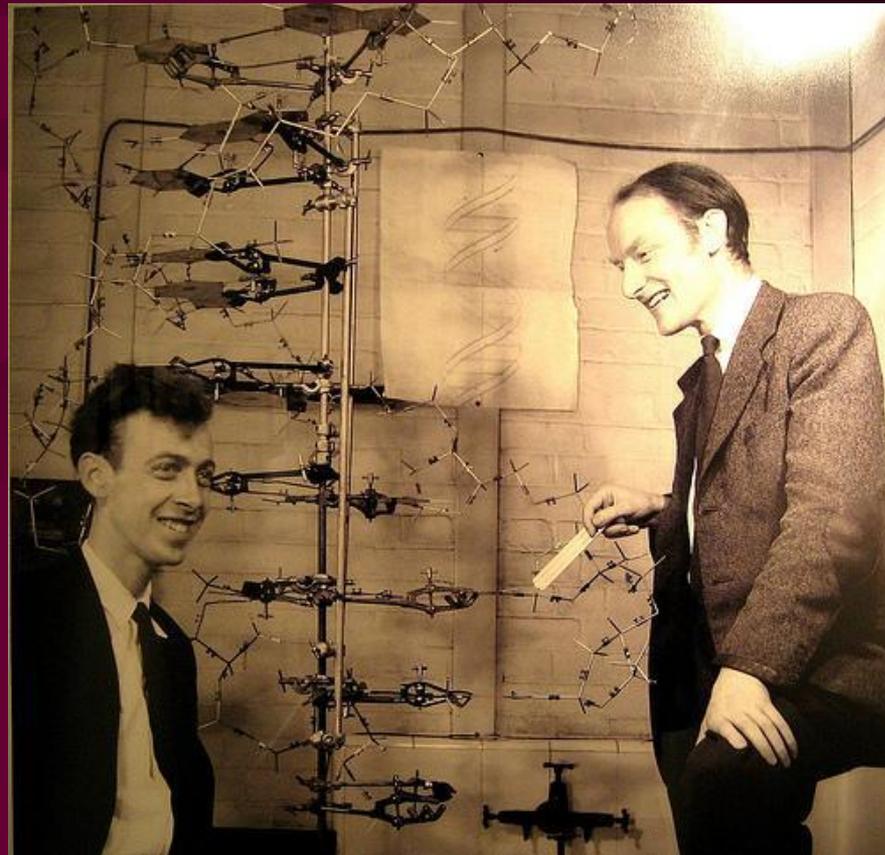
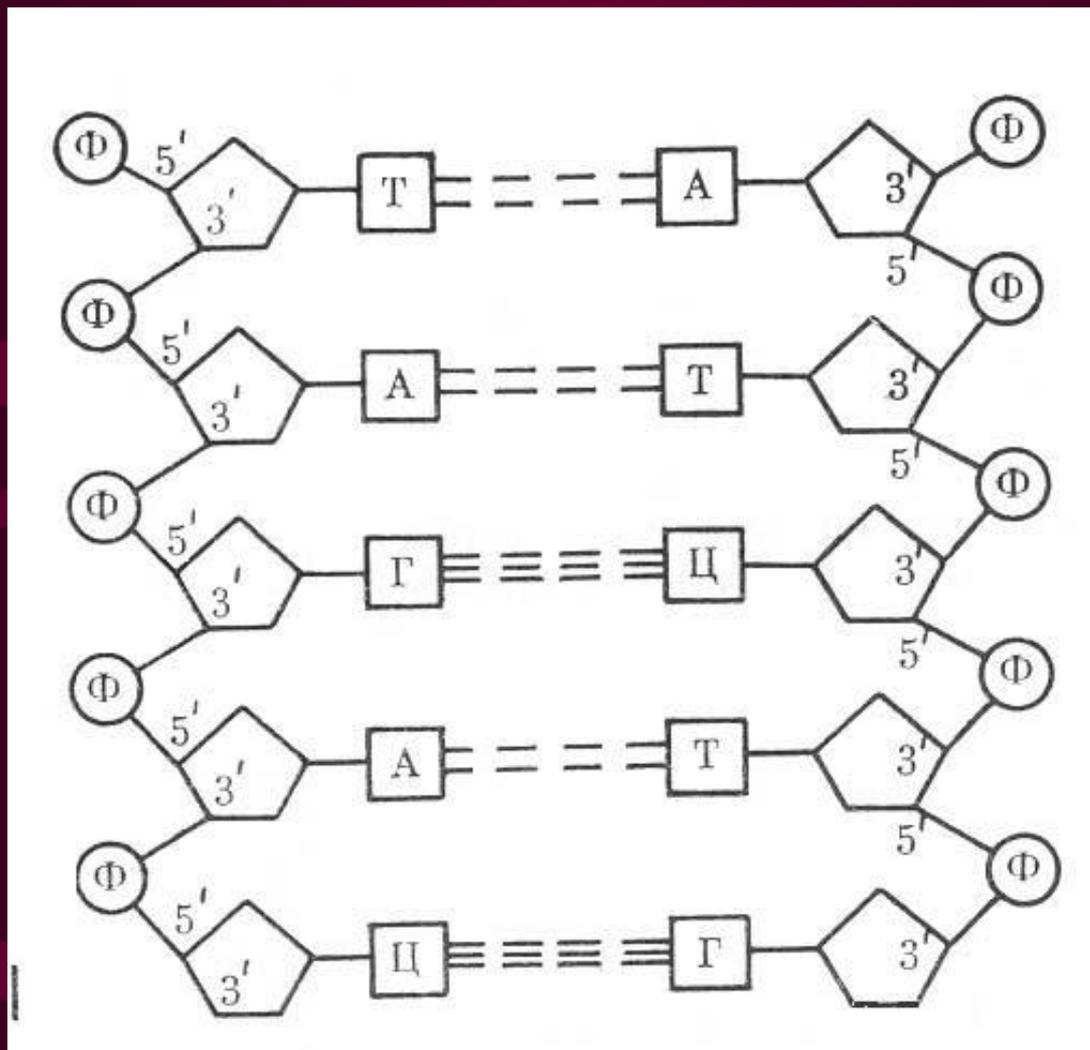


Схема строения ДНК (по Уотсону и Крику)



Центральная догма молекулярной биологии

ДНК → РНК → белок

Транскрипционный аппарат клетки

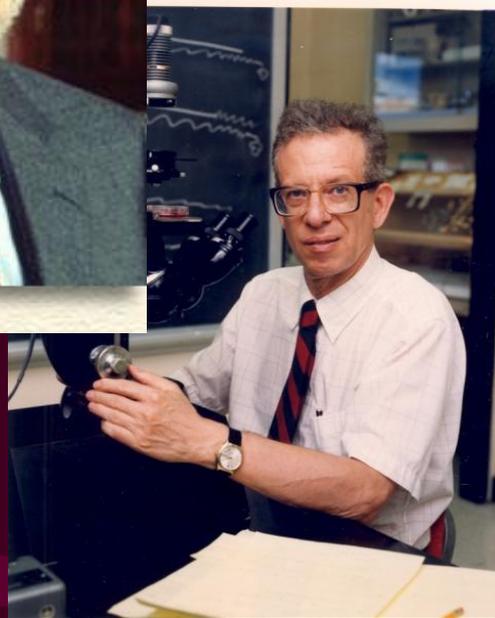
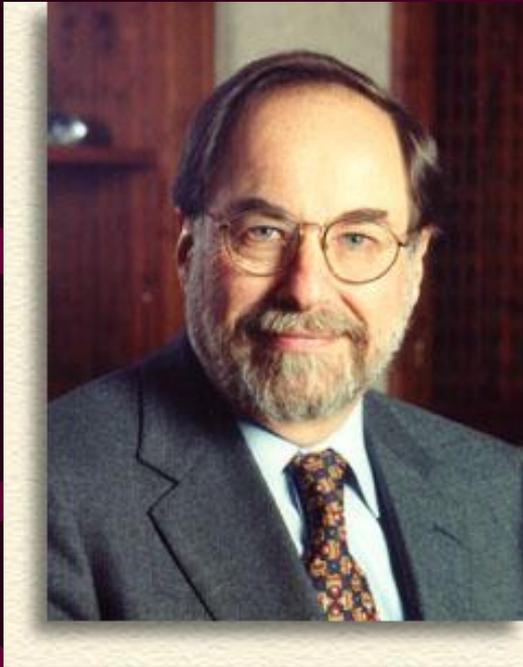
- **Транскрипция** — синтез РНК на матрице ДНК.
- **Транскрипт** — продукт транскрипции, т. е. РНК, синтезированная на данном участке ДНК-матрицы

Транскрипционный аппарат клетки

- Сергей Михайлович Гершензон теоретически обосновал возможность обратной транскрипции



Транскрипционный аппарат клетки



- Д.Балтимор и Г.Темин – лауреаты Нобелевской премии по медицине 1975 г.

Центральная догма молекулярной биологии

ДНК ← РНК → белок

Транскрипционный аппарат клетки

Этапы транскрипции:

1. Инициация
2. Элонгация
3. Терминация

Транскрипционный аппарат клетки

- **Промотор** — регуляторный участок гена, к которому присоединяется РНК-полимераза с тем, чтобы начать транскрипцию.

Транскрипционный аппарат клетки

- Элонгация – удлинение цепи РНК за счет комплементарного присоединения **НОВЫХ** нуклеотидов

Транскрипционный аппарат клетки

- **Терминатор** – это участок, где прекращается дальнейший рост цепи РНК и происходит ее освобождение от матрицы ДНК.

Схема транскрипции

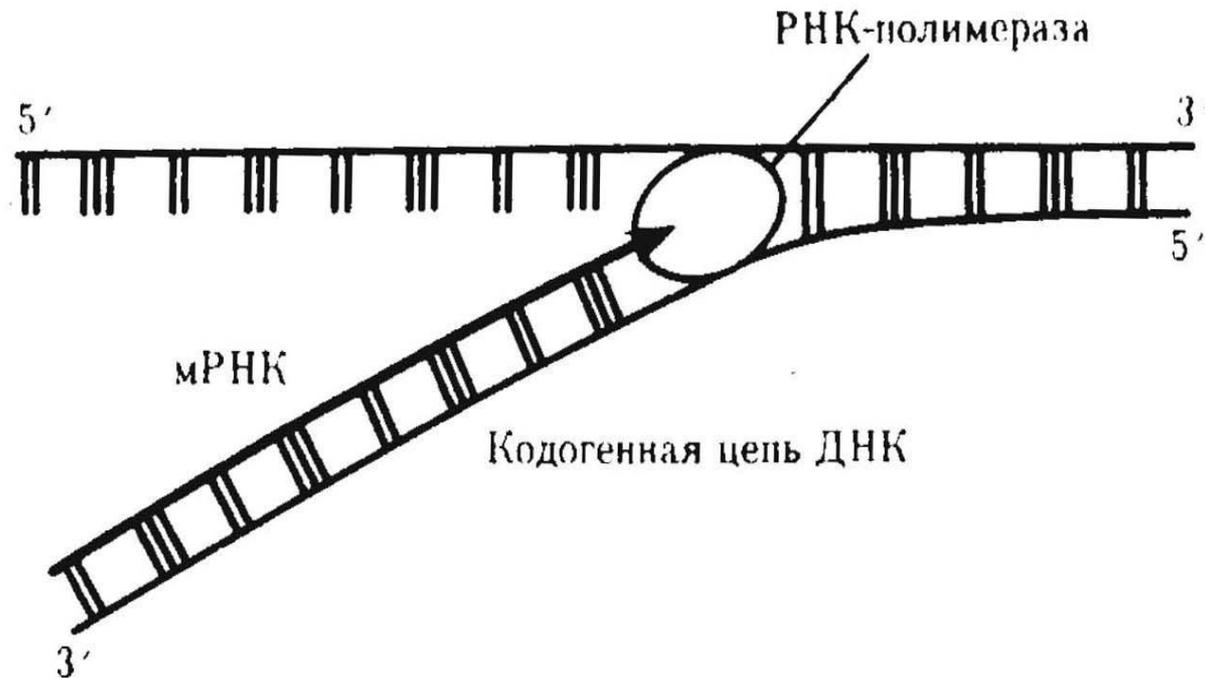


Рис. 3.24. Схема синтеза мРНК

Матрицей для транскрипции мРНК служит кодогенная цепь ДНК, обращенная к ферменту своим 3'-концом

Транскрипционный аппарат клетки

- **Процессинг** – совокупность событий, связанных с претрансляционным преобразованием первичного РНК-транскрипта

Транскрипционный аппарат клетки

- К 5'-концу РНК добавляется кЭП (метилированный гуаниновый нуклеотид), защищающий транскрипт от дегградации.

Транскрипционный аппарат клетки

К 3'-концу РНК присоединяется «поли-А-хвост» - последовательность из 100-200 остатков адениловой кислоты, которая участвует в транспорте РНК из ядра в цитоплазму

Транскрипционный аппарат клетки

- ЭКЗОН — значащий участок гена, на котором записана информация о порядке аминокислот в молекуле белка. Сохраняется при сплайсинге.

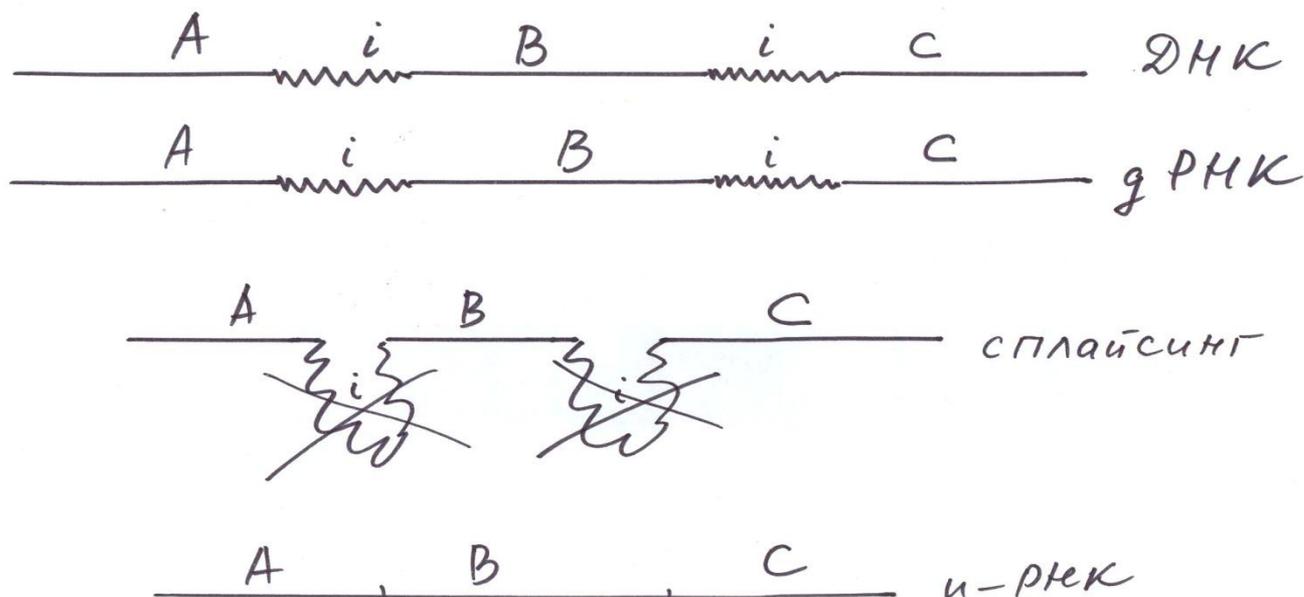
Транскрипционный аппарат клетки

- **Интрон** — некодирующий участок гена, который переписывается на гРНК, а затем удаляется из нее при сплайсинге

Транскрипционный аппарат клетки

- Сплайсинг — процесс формирования зрелой и-РНК путем удаления внутренних частей молекулы — интронов.

Схема сплайсинга



Трансляционный аппарат клетки

- **Трансляция** — процесс биосинтеза белка, определяемый матричной РНК.

Трансляционный аппарат клетки

- В 1968 г. За открытие генетического кода Р.Хорана, Р.Холли и М. Ниренберг получили Нобелевскую премию



Courtesy of the University of Wisconsin.
Noncommercial, educational use only.

Свойства генетического кода:

1. *Триплетный*
2. *Однозначный*
3. *Вырожденный (избыточный)*
4. *Существуют нонсенс-кодоны*
5. *Неперекрывающийся*
6. *Непрерывный*
7. *Универсален для всех живых систем*

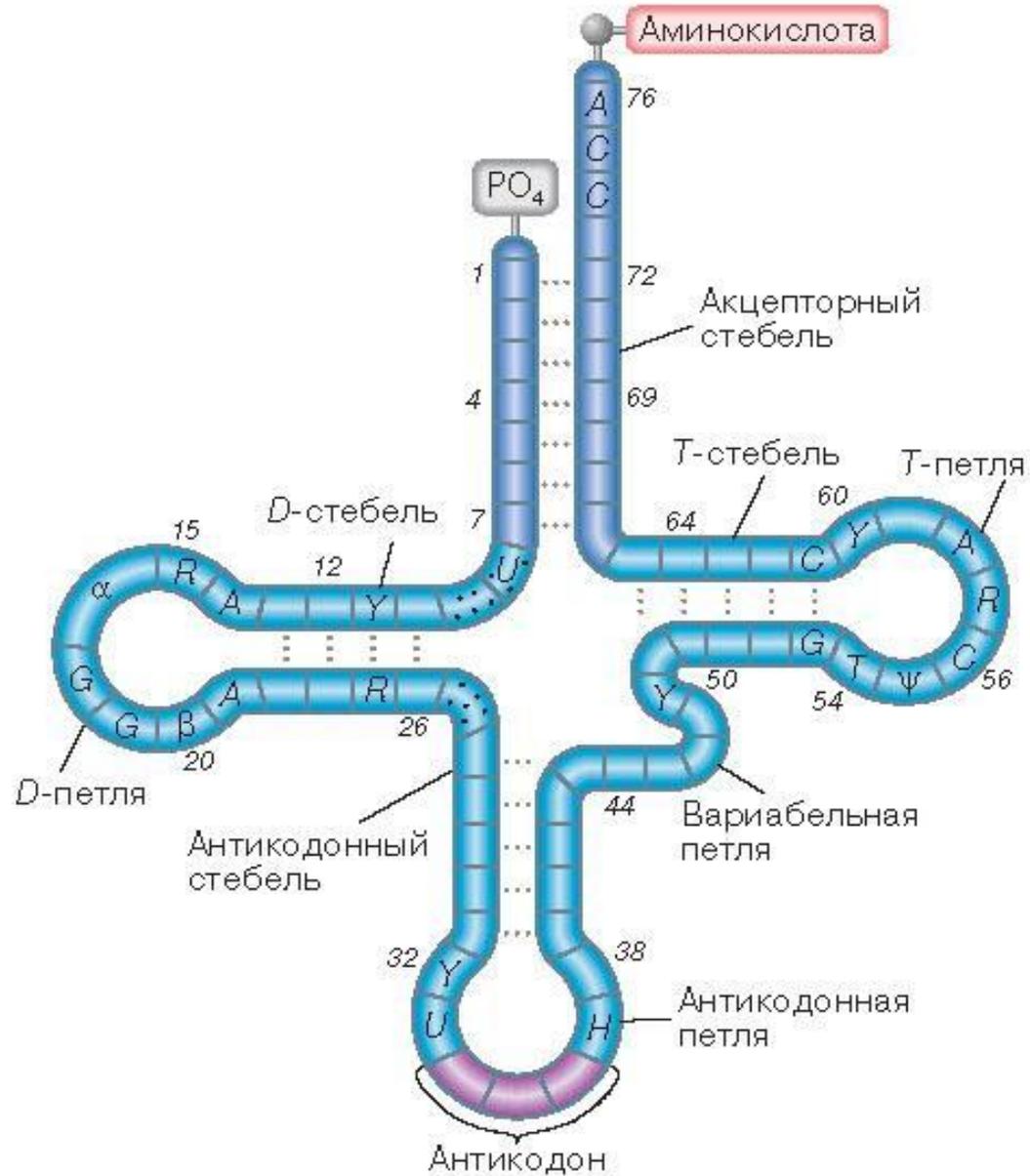
Отклонения от универсального генетического кода

Таблица 6.5. Отклонения от универсального генетического кода [Lewin, 1994. P. 217–219]

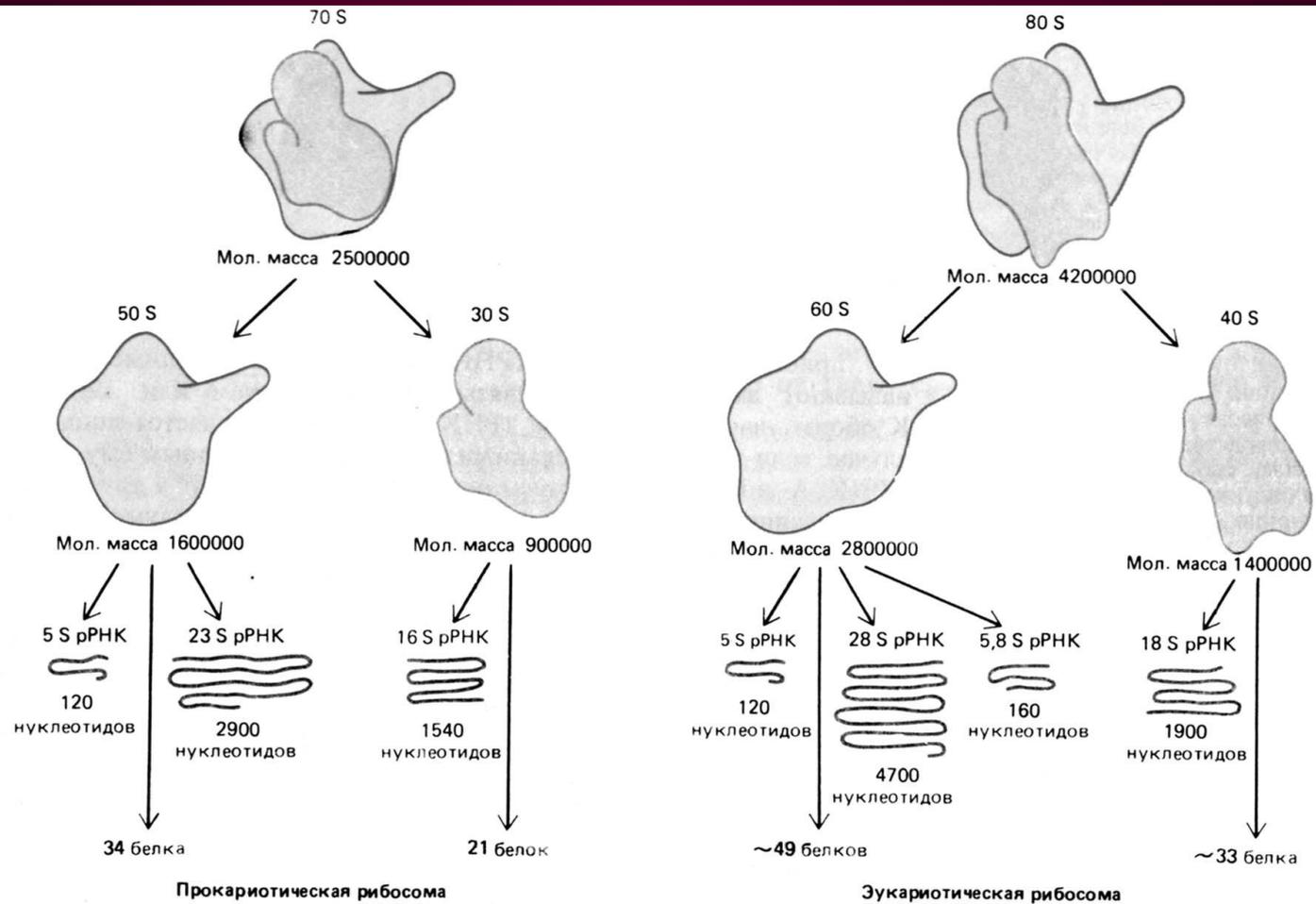
Геном	Организмы	Кодоны	Универсальное значение	Необычное значение
Митохондрии	Позвоночные, дрозофила, дрожжи, плесени, трипаносомы	UGA	Stop	Trp
	Сахаромицеты	CUU CUC CUA CUG	Leu	Thr
		CGG	Arg	Trp
	Позвоночные, дрозофила, сахаромицеты	AUA	Ile	Met
	Морская звезда	AAA	Lys	Asn
	Позвоночные	AGA AGG	Arg	Stop
	Морская звезда, дрозофила	AGA AGA*	Arg	Ser
	Аскарида, нематода	UUG	Leu	Start
		AUU	Ile	Start
	Нематода	AUA	Ile	Start
	Млекопитающие	AUU AUC AUA	Ile	Start
Ядро	Микоплазма	UGA	Stop	Trp
	Цилиаты	UAA UAG	Stop	Gln
	Гриб кандида цилиндрика	CUG	Leu	Ser

A* — модифицированный аденин.

Типичная Т-РНК



Строение рибосом



Трансляционный аппарат клетки

В рибосоме имеются три различных участка, с которыми связывается РНК: один для мРНК и два — для тРНК.

Трансляционный аппарат клетки

Участки для тРНК называются Р
(пептидильный)

и А (акцепторный или
аминоацильный) участки

Рибосомы

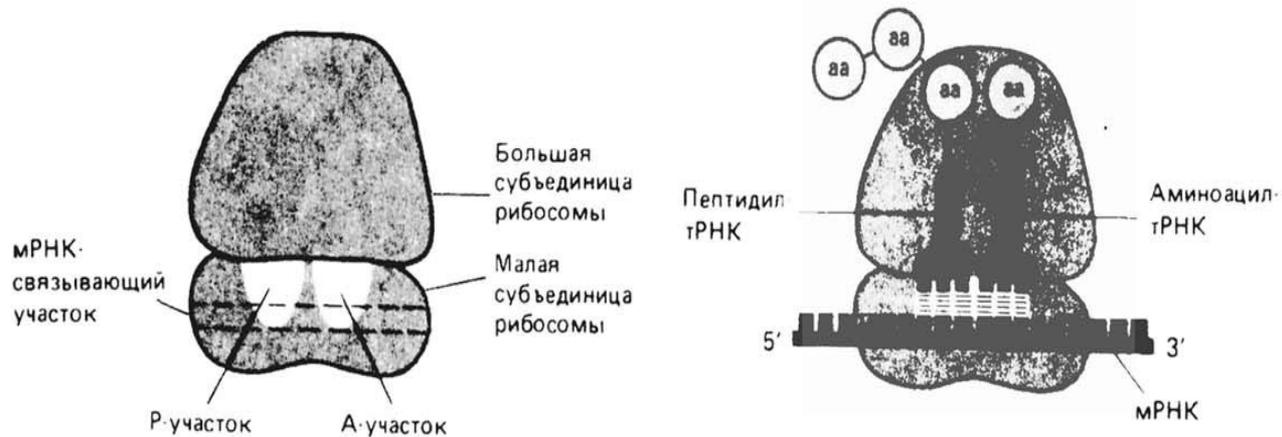


Рис. 5-19. Три главных участка связывания, в которых молекулы РНК присоединяются к рибосоме. Слева представлена ненагруженная рибосома, справа – нагруженная. На этом рисунке так же, как и на трех следующих, рибосомы изображены схематично, более точное представление об их форме дают рис. 5-16 и 5-23.

Трансляционный аппарат клетки

В фазе инициации субъединицы рибосомы объединяются с мРНК и в систему поступает первая тРНК.

Старт-кодон для синтеза любого белка – АУГ.

Трансляционный аппарат клетки

Элонгация (удлинение) –
циклически повторяющиеся
события, связанные с включением
аминокислот в белковую цепочку.

Элонгация

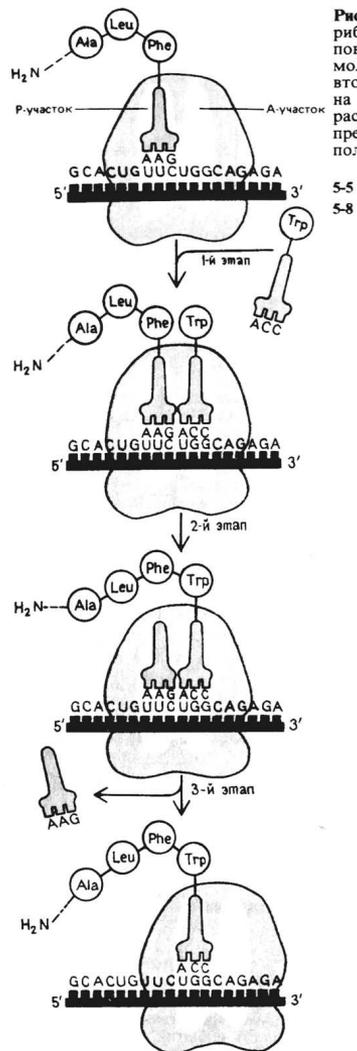


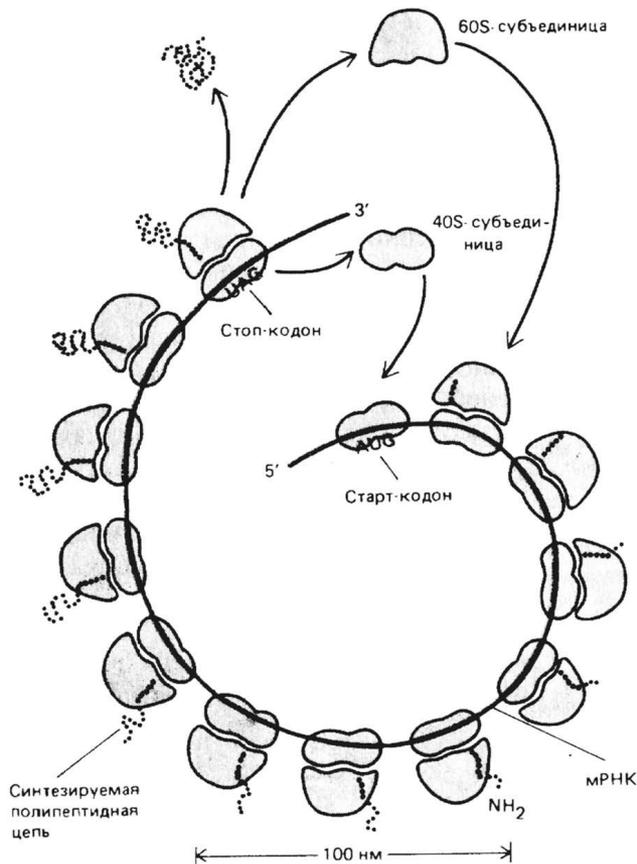
Рис. 5-20. Фаза элонгации в синтезе белка, протекающая на рибосоме. Представленный здесь трехэтапный цикл многократно повторяется во время синтеза белковой цепи. На первом этапе молекула аминоацил-тРНК присоединяется к А-участку рибосомы, второй этап характеризуется образованием новой пептидной связи, на третьем этапе рибосома продвигается вдоль цепи мРНК на расстояние, соответствующее трем нуклеотидам, высвобождая предыдущую молекулу тРНК, т.е. устанавливается в таком положении, чтобы цикл мог повториться сначала.

Трансляционный аппарат клетки

Терминация (окончание биосинтеза) связана с поступлением в рибосому одного из нонсенс-кодонов: УАА, УАГ или УГА.

Полирибосома (полисома)

Рис. 5-26. Схематическое изображение полирибосомы, показывающее, как ряд рибосом одновременно осуществляет трансляцию на одной и той же молекуле мРНК. В эукариотических клетках синтез каждой полипептидной цепи начинается с присоединения малой рибосомной субъединицы к единственному подходящему для этого участку на молекуле мРНК и трансляция идет вдоль этой молекулы в направлении $5' \rightarrow 3'$. По завершении данной полипептидной цепи обе субъединицы рибосомы отделяются от молекулы мРНК.



Трансляционный аппарат клетки

У прокариот скорость биосинтеза составляет 12-17 аминокислот/сек.;
а у эукариот – 2 аминокислоты/сек.

Белки в эволюции и онтогенезе

- Бактериальные и-РНК полицистронны, т.е. кодируют несколько белков по одной и-РНК, а эукариотические — моноцистронны.

Белки в эволюции и онтогенезе

- На 10 000 аминокислот, в среднем, приходится одно «незаконное» включение.

Сдвиг рамки считывания = новый белок

