



**Молекулярные основы
наследственности.
Биосинтез белка.**

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (от лат. *nucleus* — ядро) — это природные высокомолекулярные органические соединения, обеспечивающие хранение и передачу наследственной (генетической) информации в живых организмах.

Нуклеиновые кислоты состоят из мономеров – нуклеотидов. В состав каждого нуклеотида входят:

- азотистое основание,
 - простой углерод — 5-углеродный сахар пентоза (рибоза или дезоксирибоза),
 - остаток фосфорной кислоты.

Существует два типа нуклеиновых кислот: дезоксирибонуклеиновая кислота — **ДНК**, содержащая дезоксирибозу, и рибонуклеиновая кислота — **РНК**, содержащая рибозу.

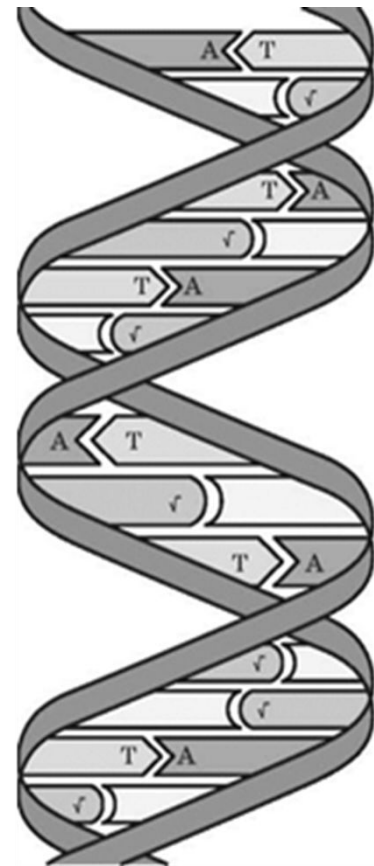
ДНК

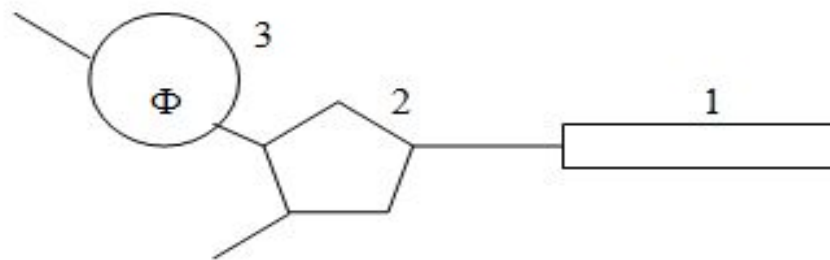
Молекула ДНК

представляет собой две полимерные цепи, соединенные между собой и закрученные в форме двойной спирали.

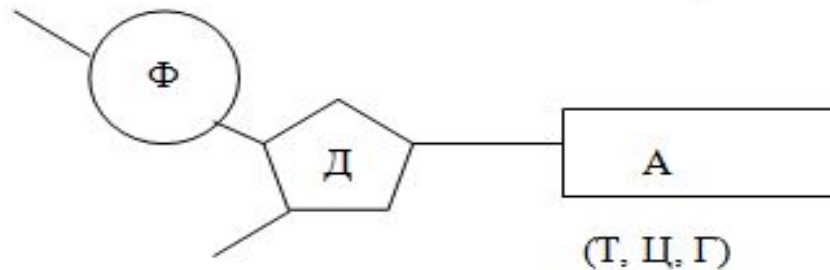
Структурной единицей цепи является

нуклеотид, состоящий из азотистого основания, дезоксирибозы и фосфатной группы.

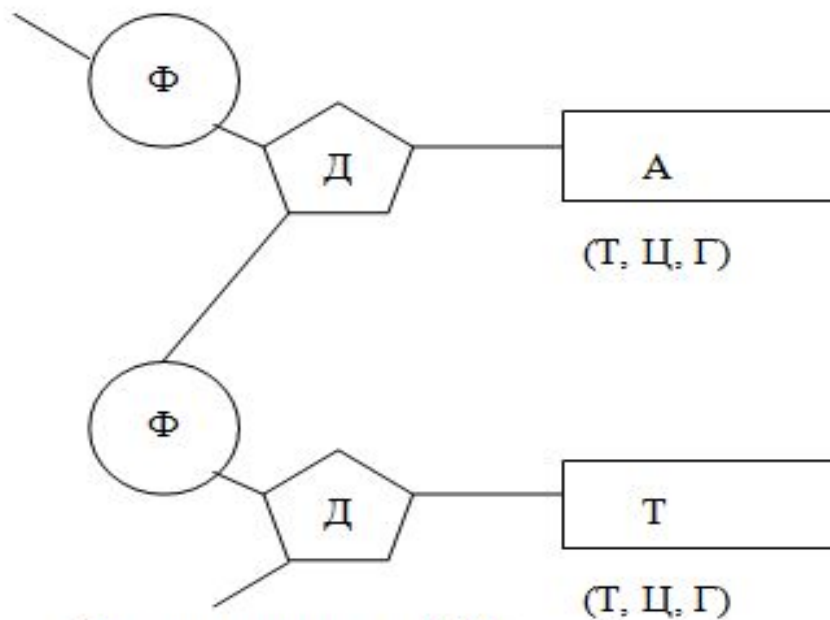




Нуклеотид ДНК



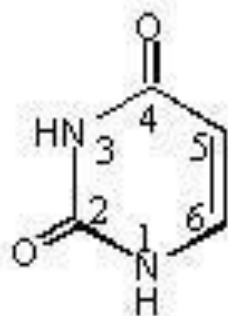
- адениловый
- цитидиловый
- гуаниловый
- тимидиловый



Фрагмент цепочки ДНК

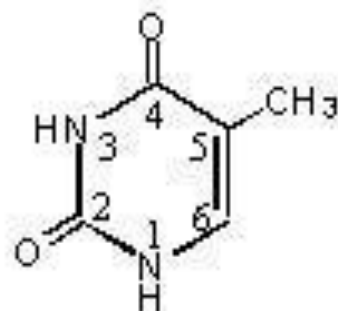
АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

ПИРИМИДИНОВЫЕ



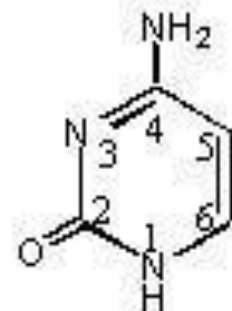
Урацил

U



Тимин

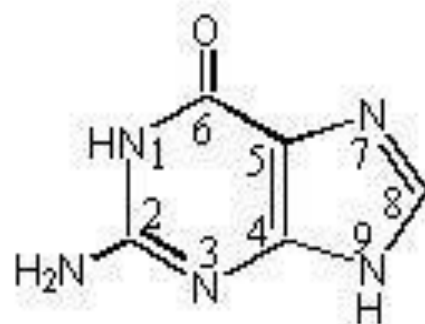
T



Цитозин

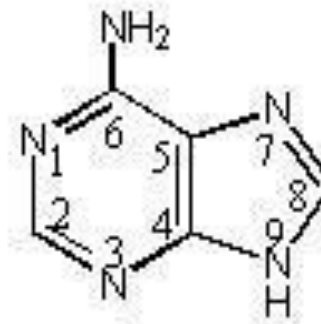
C

ПУРИНОВЫЕ



Гуанин

G



Аденин

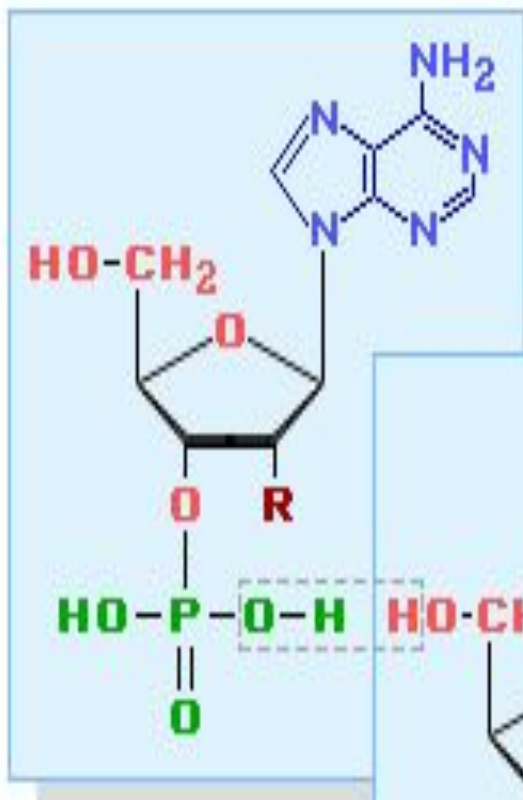
A

ДНК содержит 4 вида азотистых оснований:

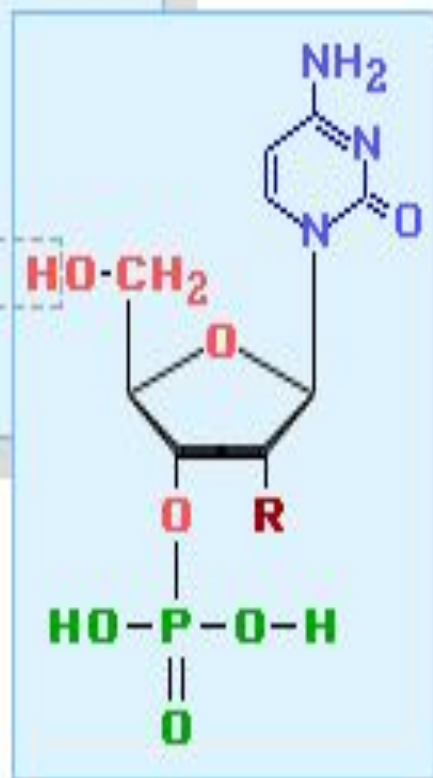
пуриновые — аденин (А) и гуанин (Г),
пиримидиновые — цитозин (Ц) и тимин (Т).

Суммарное количество пуриновых оснований равно сумме пиримидиновых: $(A + G) = (C + T)$.

Число $A = T$, $G = C$.

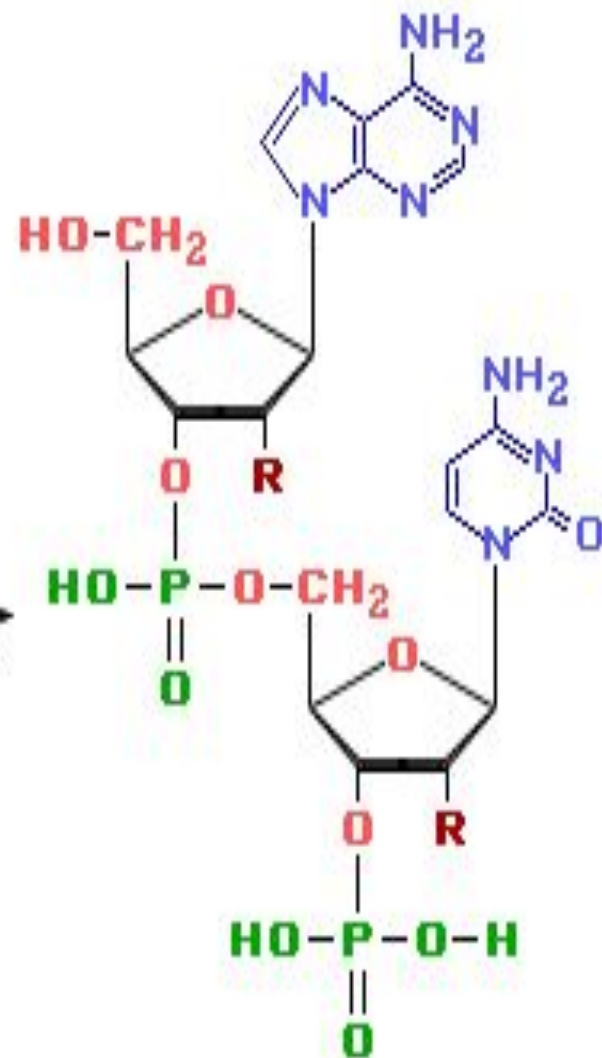
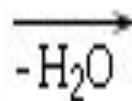


Нуклеотид 1

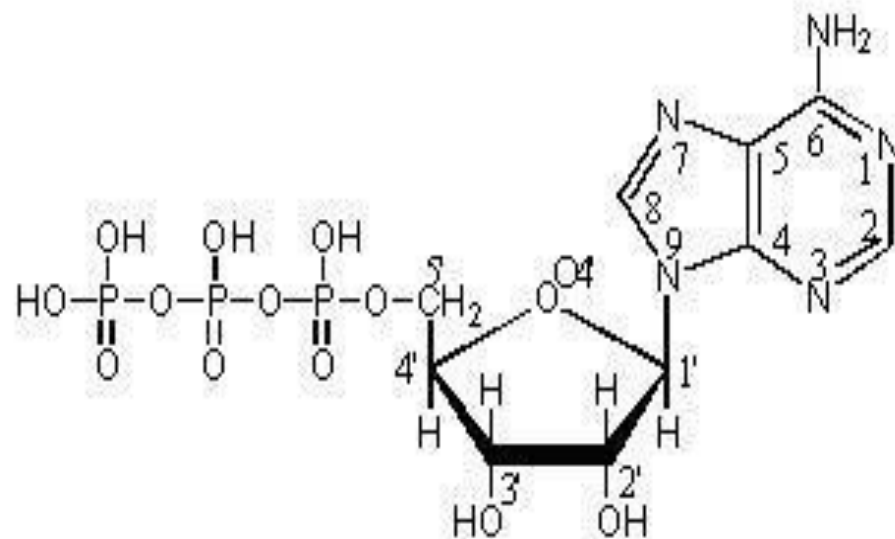


Нуклеотид 2

R=OH (рибоза)
R=H (дезоксирибоза)



Динуклеотид



Аденозин-5'-трифосфат
5'-АТФ

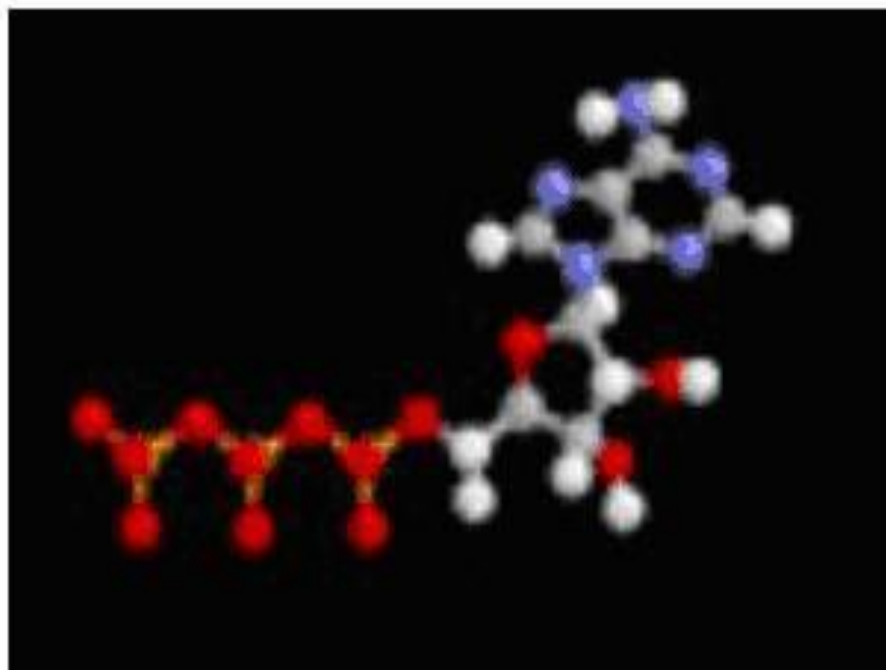
основание - аденин

нуклеозид - аденозин

нуклеотид - АТФ

АДФ

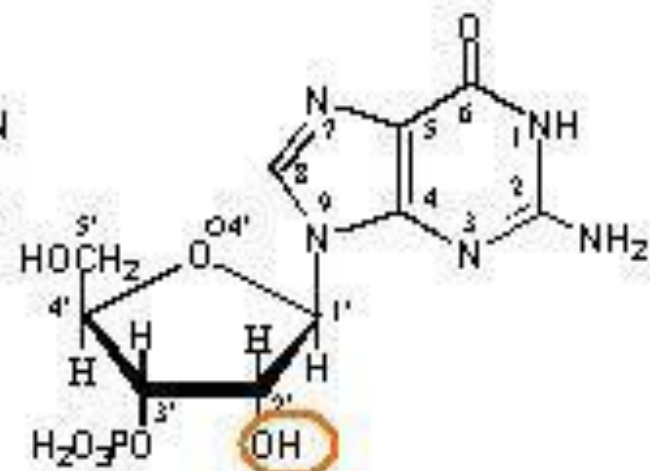
АМФ



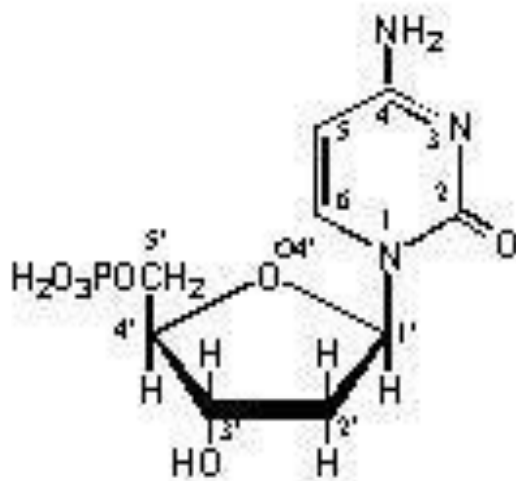
РИБОНУКЛЕОТИДЫ



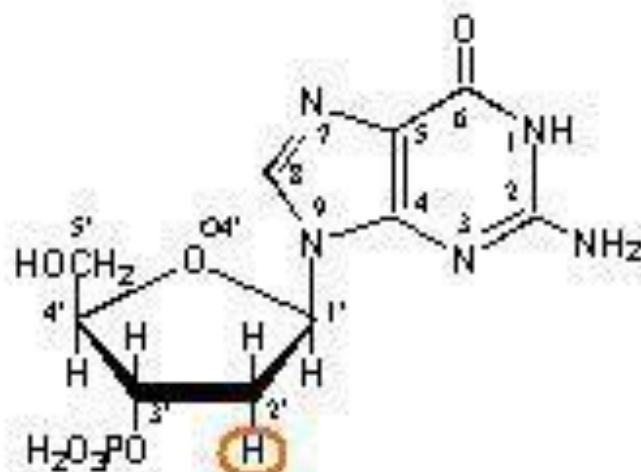
Аденозин-5'-фосфат
5'-AMP



Гуанозин-3'-фосфат
3'-GMP



2-Дезоксицитидин-5'-
5'-dTMP



2-Дезоксигуанозин-5'-фосфат
3'-dGMP

ДЕЗОКИРИБОНУКЛЕОТИДЫ

Правила Чаргаффа

$$(A+T)+(G+C)=100\%$$

Чаргафф установил, что суммарное количество пуриновых азотистых оснований равно суммарному количеству пиримидиновых азотистых оснований

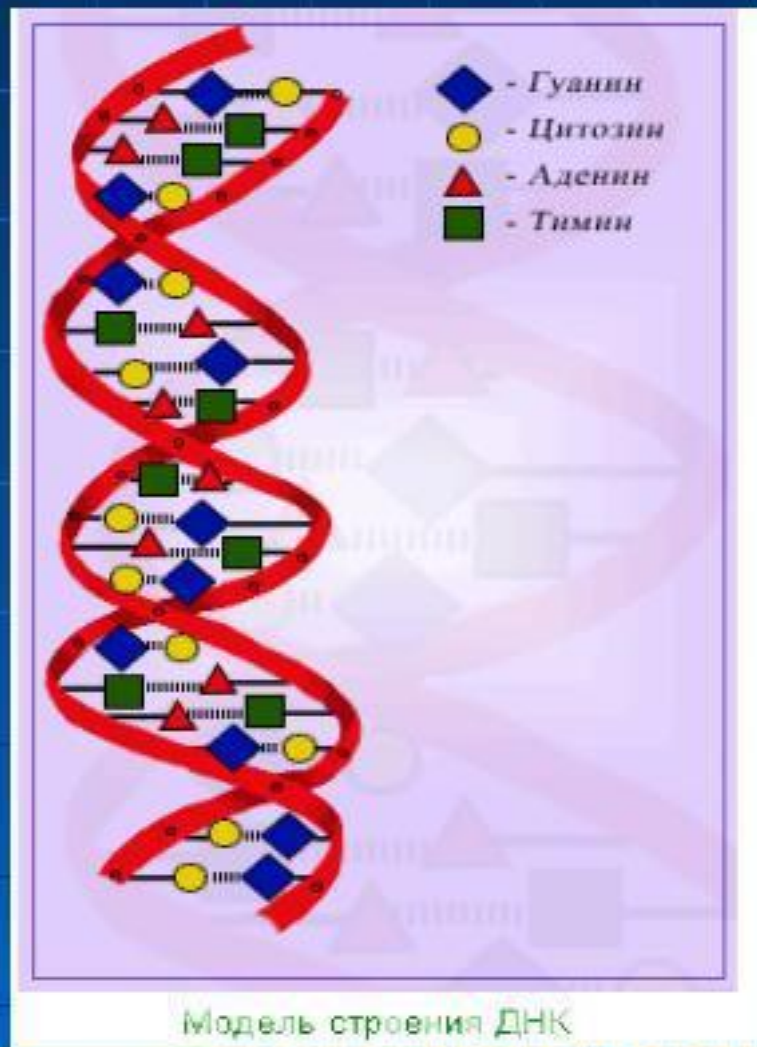
$$A + G = C + T \text{ или } \frac{A + G}{C + T} = 1;$$

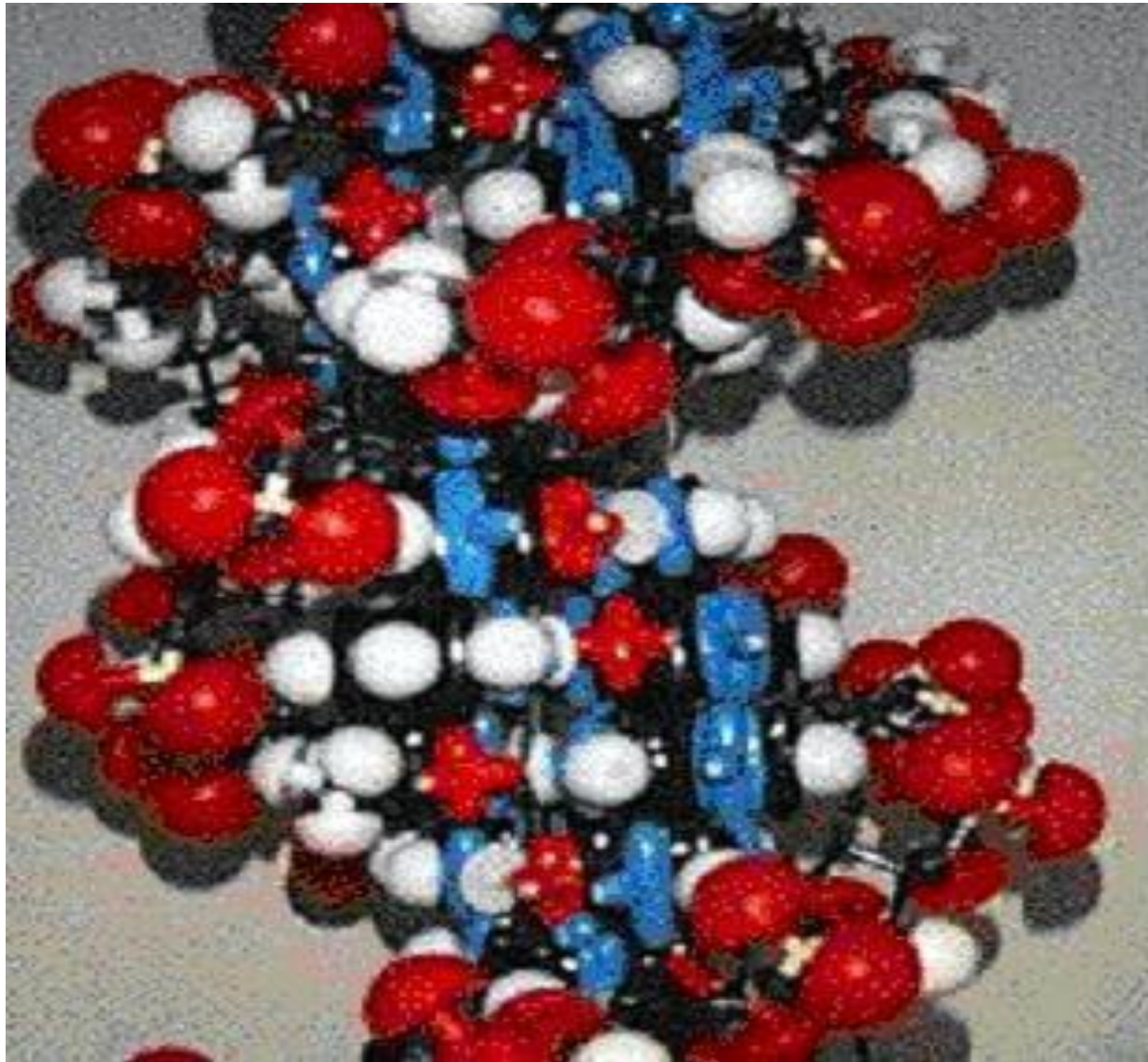
Макромолекулярная структура ДНК.

- В 1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик предложили модель структуры ДНК. При построении структуры ученые основывались на 4 группах данных:
 - 1. ДНК представляет собой полимер, состоящий из нуклеотидов, соединенных 3'-5'-фосфодиэфирными связями.
 - 2. Состав нуклеотидов ДНК подчиняется правилам Чаргаффа:
 $(A+G) = (T+C)$; число остатков $A=T$, $G=C$.
 - 3. Рентгенограммы волокон ДНК указывают на то, что молекула обладает спиральной структурой и содержит более одной полинуклеотидной цепи.
 - 4. Стабильность структуры за счет водородных связей

Макромолекулярная структура ДНК.

- - правильная правовинтовая спираль, состоящая из 2 полинуклеотидных цепей, которые закручены друг относительно друга вокруг общей оси.
- - цепи имеют антипараллельную ориентацию
- - пиримидиновые и пуриновые основания уложены стопкой с интервалом 0,34 нм.
- - длина витка спирали – 3,40 нм.
- - стабильность цепи за счет водородных связей
- - наличие комплементарных пар – основания, которые образуют пары, в которых они сочетаются водородными связями



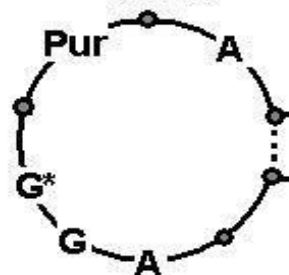


Виды РНК и их функции

- и-РНК (информационная) или м-РНК (матричная) – переносит информацию о структуре белка от ДНК к рибосомам во время биосинтеза белка;
- т-РНК (транспортная) – переносит аминокислоты к рибосомам;
- р-РНК (рибосомальная) – обеспечивает взаимодействие рибосомы и транспортной РНК.

Вторичная структура тРНК

Дигидроуридиловая петля



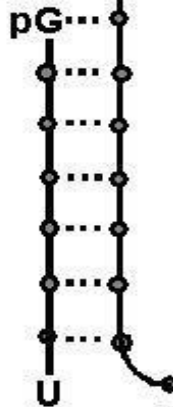
5'-конец

pG...

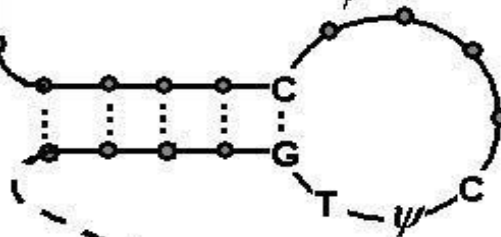
3'-конец

A
-
C
-
C
-
Pur

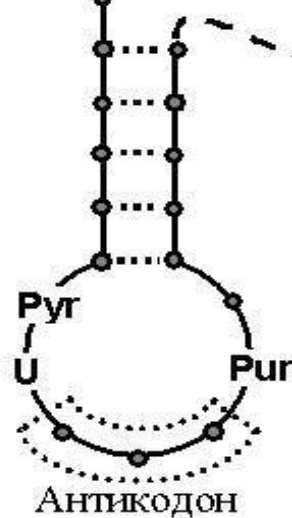
Акцепторная ветвь



TΨC-петля



Дополнительная петля
(варьирует по размеру,
присутствует не во
всех тРНК)



Антикодон

Функции ДНК

- хранит генетическую (наследственную) информацию, записанную в виде последовательности нуклеотидов;
- передает наследственную информацию из ядра в цитоплазму;
- передает наследственную информацию от материнской клетки к дочерним клеткам.

Локализация ДНК в клетке

- В клетках эукариот молекулы ДНК находятся в ядре, где вместе с белками образуют линейные структуры – хромосомы. ДНК в митохондриях и пластидах образуют кольцевые структуры.
- В клетке прокариот кольцевая молекула ДНК располагается в цитоплазме.

Генетический код и его свойства

- Генетический код – это последовательность триплетов нуклеотидов в нуклеиновых кислотах, задающая соответствующий порядок аминокислот в белках.
- Из 4 нуклеотидов, комбинируя их по 3, можно составить $4^3=64$ триплета.

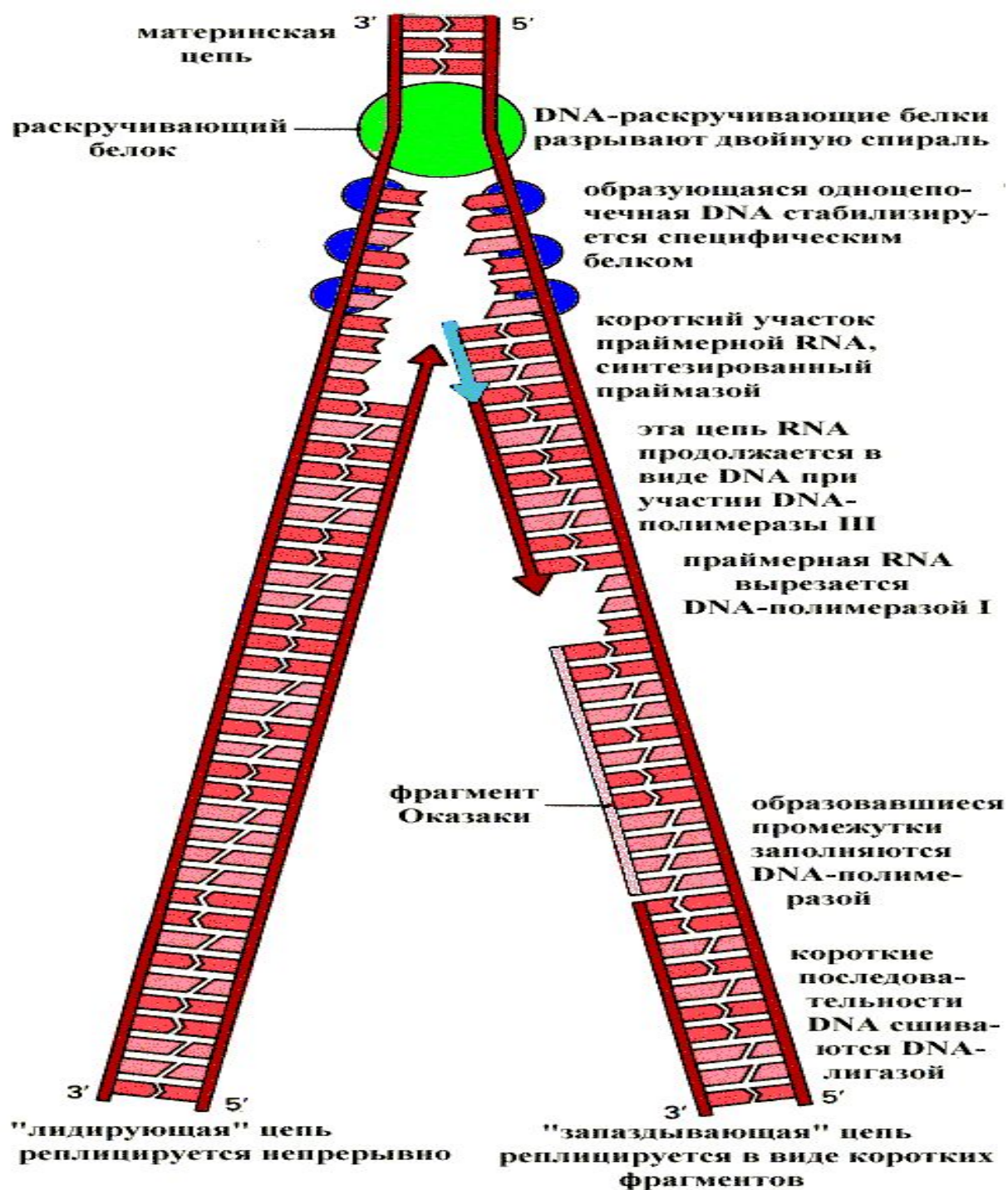
Таблица генетического кода

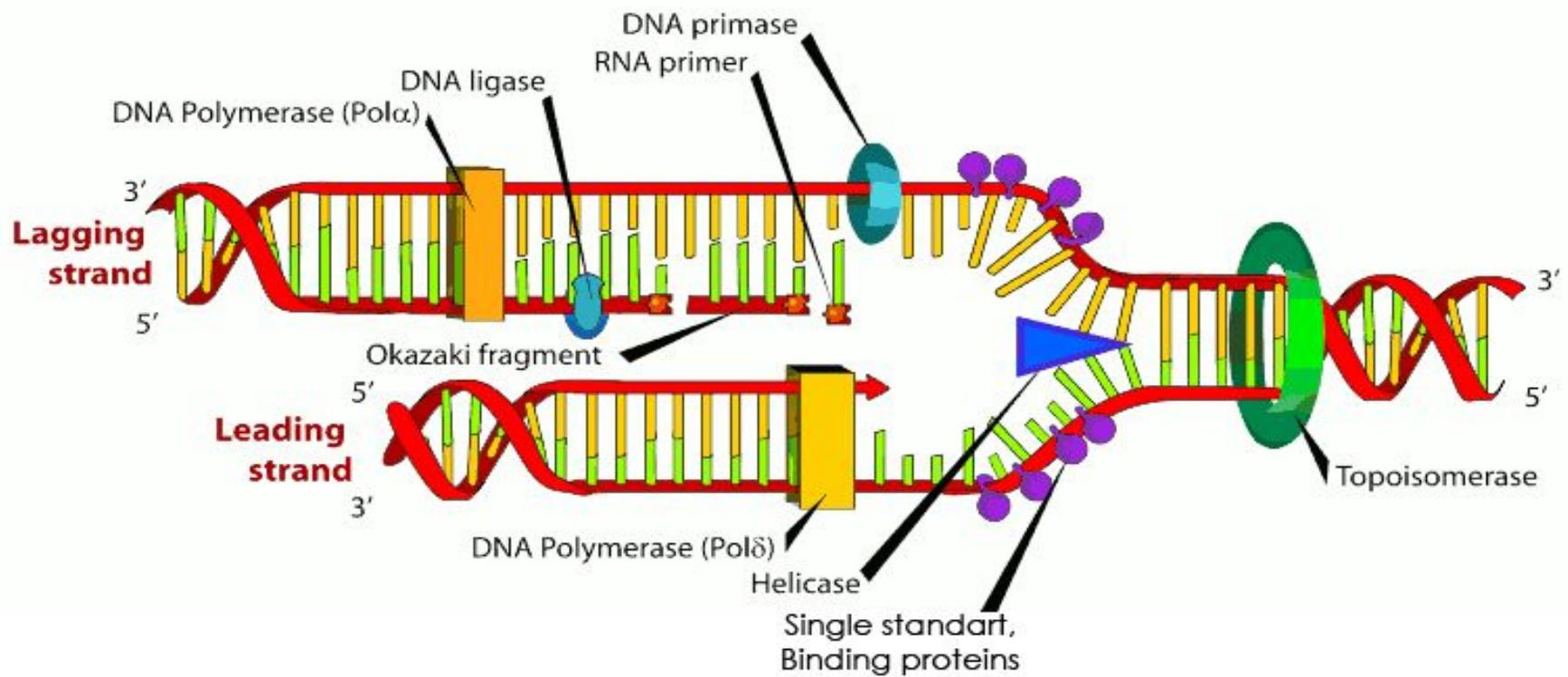
Аминокислота	Кодирующие триплеты – кодоны иРНК
аланин	ГЦУ, ГЦЦ, ГЦА, ГЦГ
аргинин	ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА, ЦГГ, АГА, АГГ
аспарагин	ААУ, ААЦ
аспарагиновая кислота	ГАУ, ГАЦ
валин	ГУУ, ГУЦ, ГУА, ГУГ
гистидин	ЦАУ, ЦАЦ
глицин	ГГУ, ГГЦ, ГГА, ГГГ
глутамин	ЦАА, ЦАГ
глутаминовая кислота	ГАА, ГАГ
изолейцин	АУУ, АУЦ, АУА
лейцин	ЦУУ, ЦУЦ, ЦУА, ЦУГ, УУА, УУГ
лизин	ААА, ААГ
метионин	АУГ
пролин	ЦЦУ, ЦЦЦ, ЦЦА, ЦЦГ
серин	УЦУ, УЦЦ, УЦА, УЦГ, АГУ, АГЦ
тирозин	УАУ, УАЦ
треонин	АЦУ, АЦЦ, АЦА, АЦГ
триптофан	УГГ
фенилаланин	УУУ, УУЦ
цистеин	УГУ, УГЦ
Знаки препинания	УГА, УАГ, УАА

Репликация ДНК

- Репликация – это самоудвоение молекулы ДНК. Протекает в ядре с участием ряда ферментов.
- Репликация происходит в синтетический период интерфазы.
- ДНК-геликаза – расплетает спираль молекулы; ДНК-топоизомераза – раскручивает спираль; ДНК-полимераза – осуществляет синтез дочерней цепи; ДНК-лигаза – сшивает фрагменты дочерней цепи.

- С помощью фермента ДНК-полимеразы разрываются слабые водородные связи между двумя цепями ДНК, образуются одноцепочечные нити, каждая из которых служит матрицей, определяющей последовательность оснований в новой комплементарной цепи ДНК (дочерней).
- Затем к каждой цепочке достраиваются по принципу комплементарности нуклеотиды (А-Т, Г-Ц), образуя две двухцепочечные молекулы ДНК.
- В каждой вновь образуемой молекуле ДНК одна нить происходит от родительской молекулы, а вторая синтезируется вновь.





Репликация ДНК

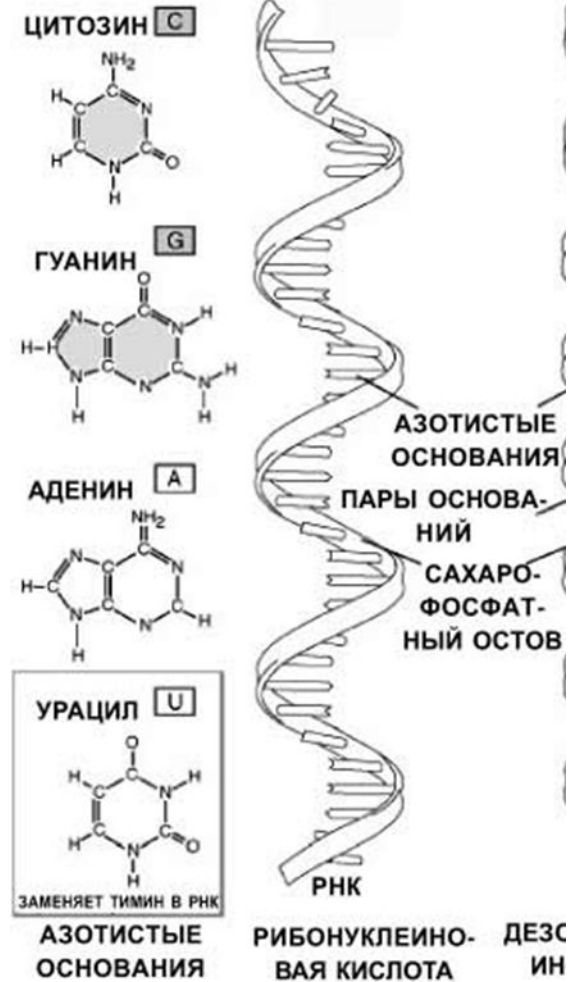
Лидирующая цепь – материнская цепь ДНК, на которой идет непрерывный синтез с 3' к 5'.

Запаздывающая цепь – материнская цепь ДНК, на которой идет прерывистый синтез с образованием фрагментов Оказаки в направлении с 3' к 5'.

Синтез новых нитей ДНК протекает всегда в направлении от 5' атома углерода сахара к 3' атому.

РНК

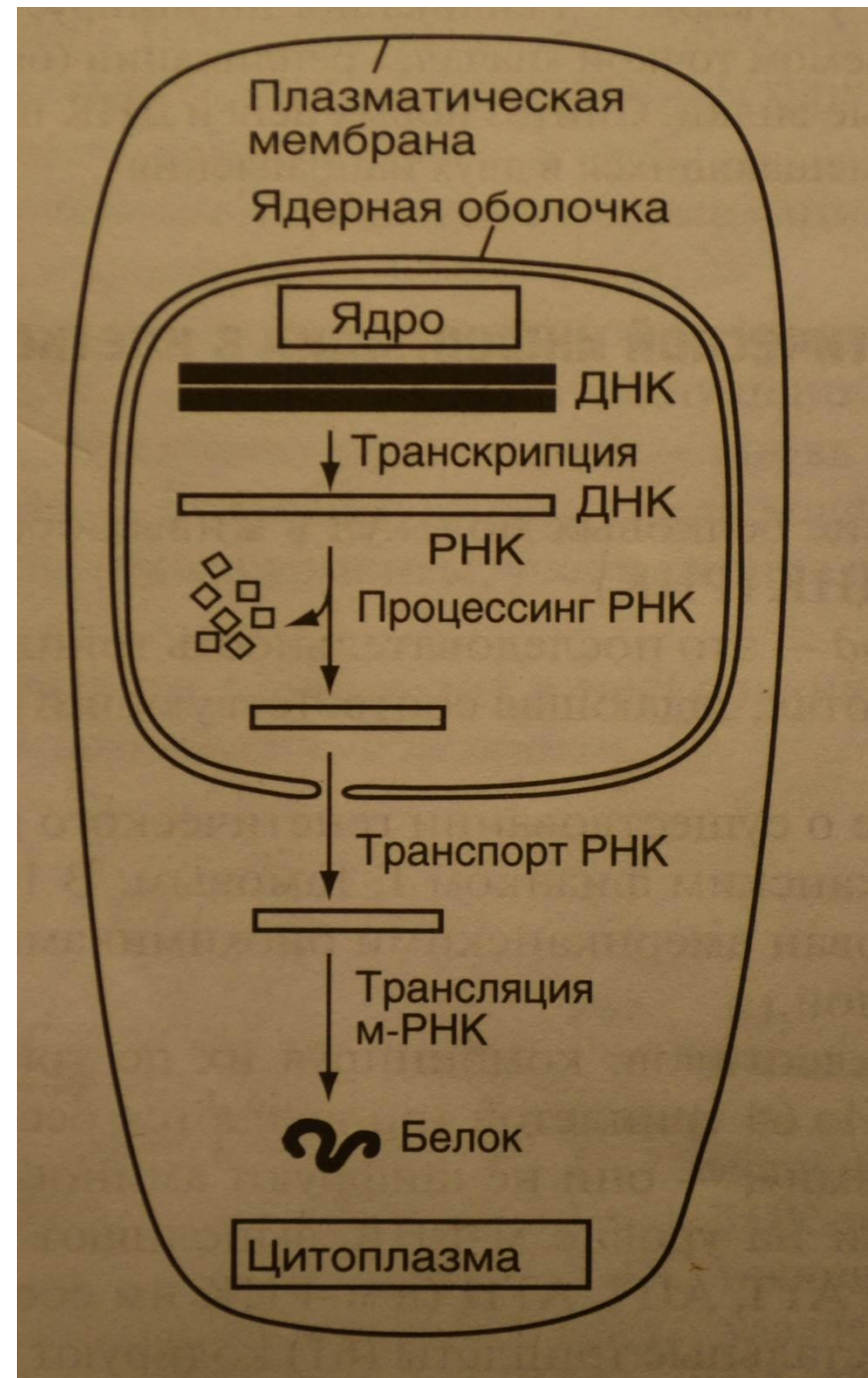
- Рибонуклеиновая кислота (РНК) — одноцепочечный полимер.
- Мономеры РНК — нуклеотиды, состоят из азотистого основания, рибозы (пентозы) и фосфатной группы.



- РНК содержит 4 азотистых основания:
пуриновые — аденин (А), гуанин (Г);
пиримидиновые — цитозин (Ц), урацил (У).
- Нуклеотиды соединены в полинуклеотидную цепь за счет остатков фосфорных кислот, расположенных между рибозами.
- РНК находится в ядрышке, цитоплазме, рибосомах, митохондриях.

Реализация генетической информации

- Генетическая информация реализуется в несколько этапов (биосинтез белка).
- В процессе биосинтеза белка выделяют 4 основных этапа: транскрипция, процессинг, трансляция, посттрансляционные изменения белка.

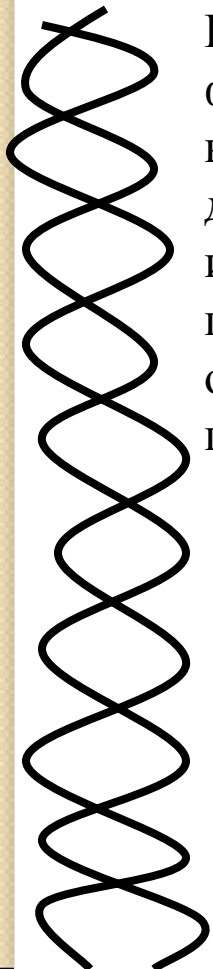


Транскрипция

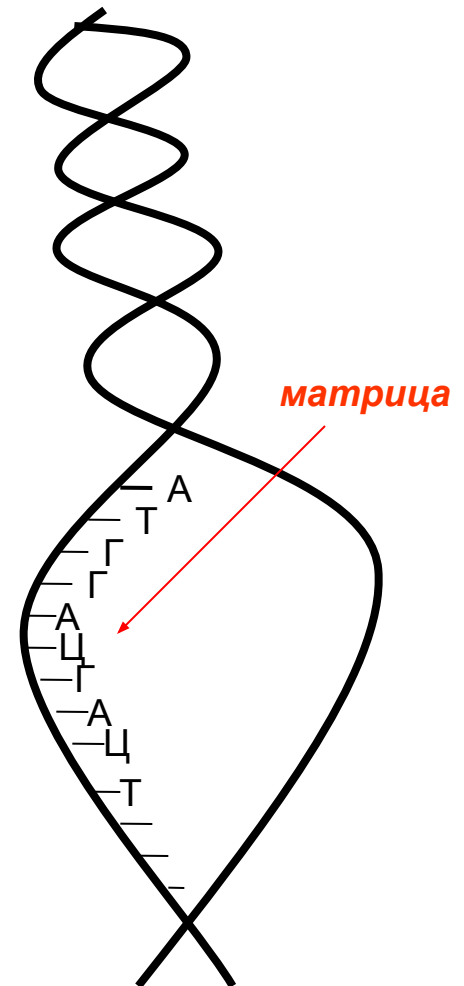
Первый этап биосинтеза белка—транскрипция.

Транскрипция—это переписывание информации с последовательности нуклеотидов ДНК в последовательность нуклеотидов РНК.

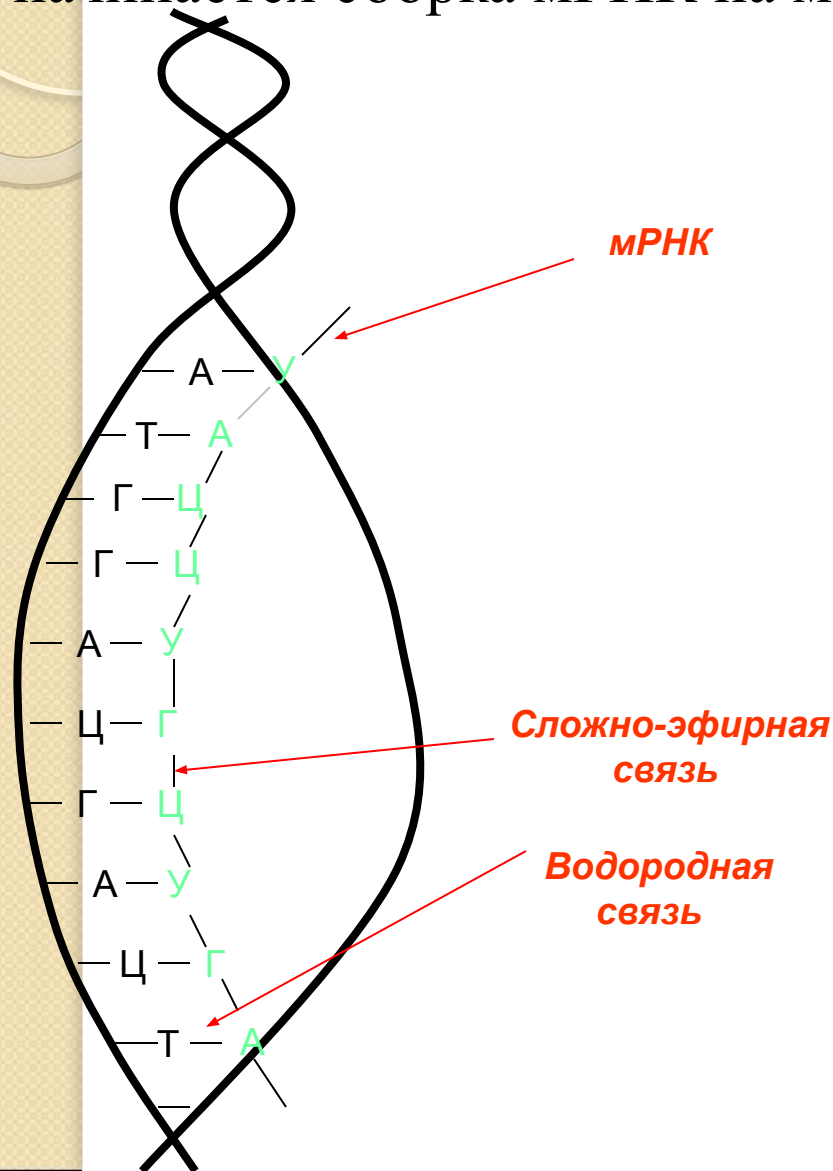
В определенном участке ДНК под действием ферментов белки-гистоны отделяются, водородные связи рвутся, и двойная спираль ДНК раскручивается. Одна из цепочек становится матрицей для построения мРНК. Участок ДНК в определенном месте начинает раскручиваться под действием ферментов.



ДНК

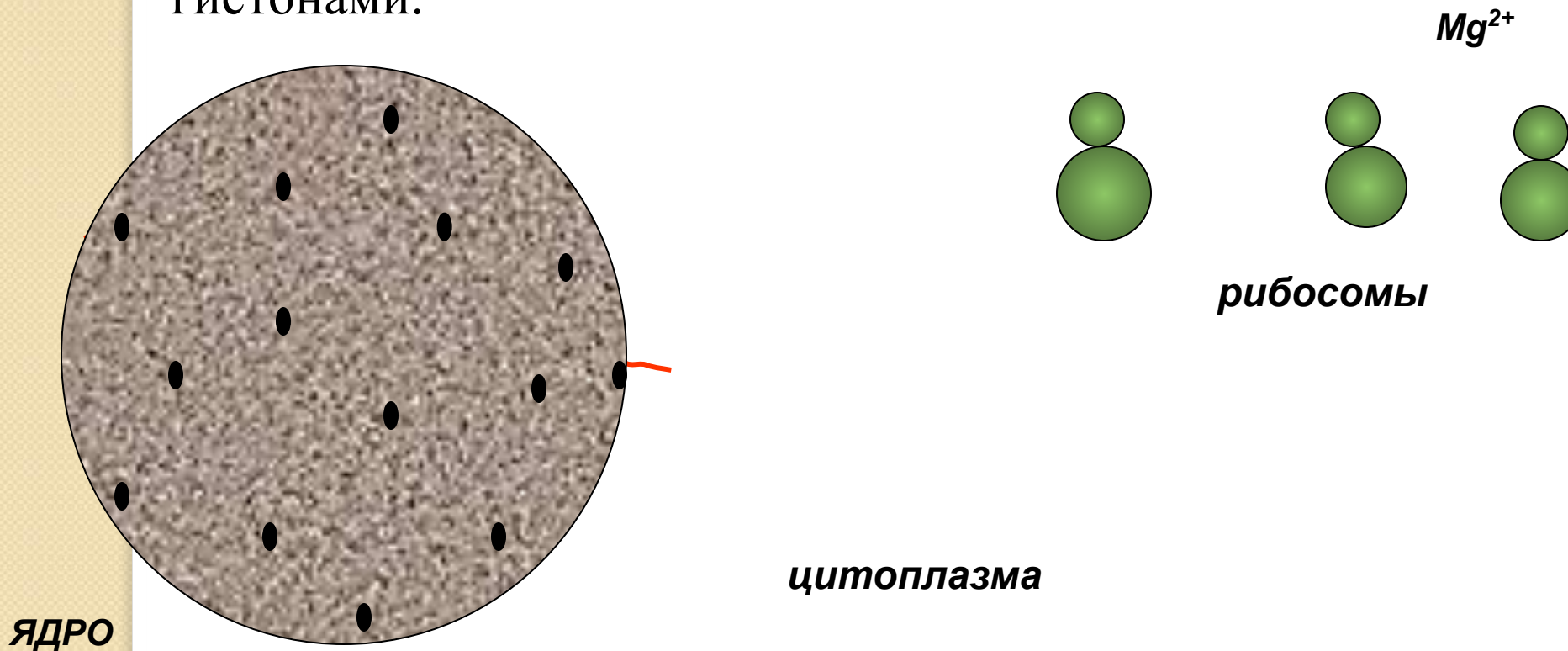


Затем под действием фермента РНК-полимеразы из свободных нуклеотидов по принципу комплементарности начинается сборка мРНК на матрице ДНК.



После сборки мРНК водородные связи между азотистыми основаниями ДНК и мРНК рвутся, и новообразованная мРНК через поры в ядре уходит в цитоплазму, где прикрепляется к рибосомам.

Две цепочки ДНК вновь соединяются, восстанавливая двойную спираль, и опять связываются с белками-гистонами.

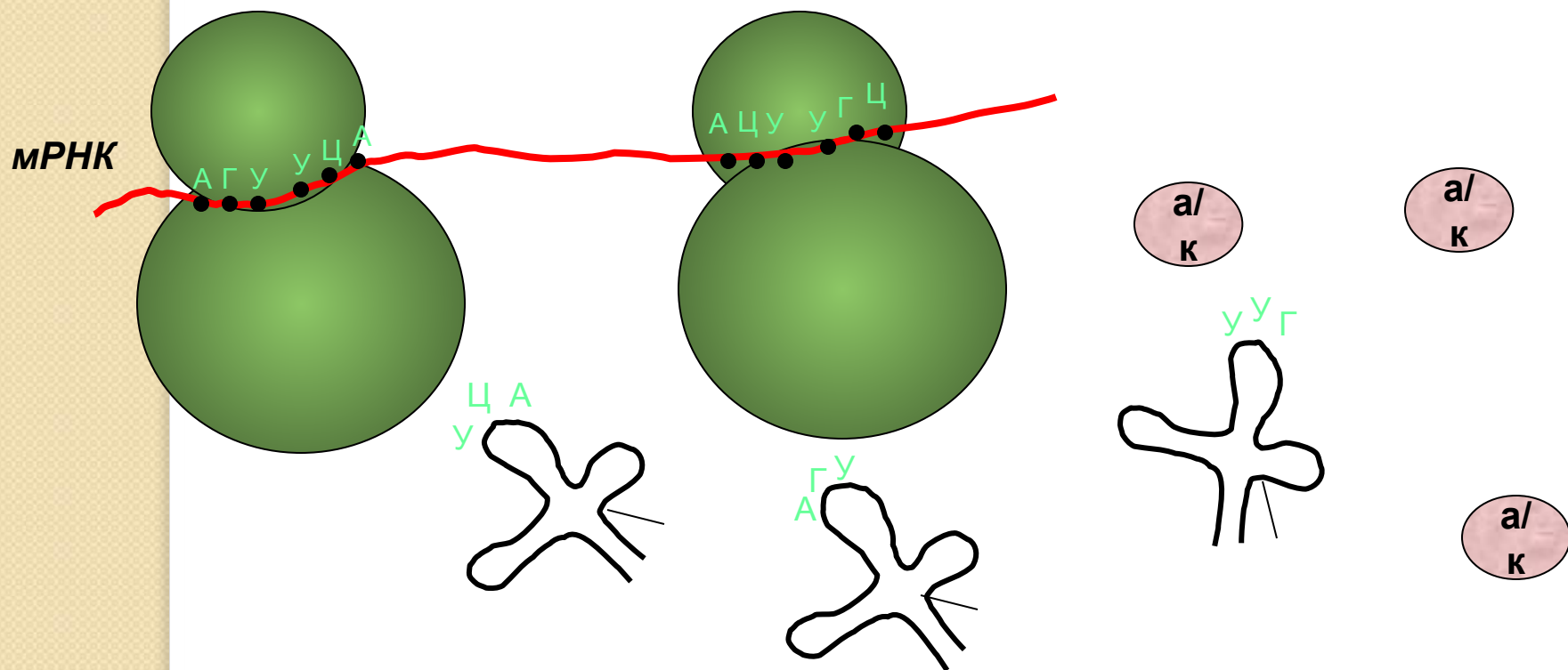


Трансляция

Второй этап биосинтеза— трансляция.

Трансляция— перевод последовательности нуклеотидов в последовательность аминокислот белка.

В цитоплазме аминокислоты под строгим контролем ферментов (аминоацил-тРНК-синтетазы) соединяются с тРНК, образуя аминокацил-тРНК. Определенный фермент способен узнавать и связывать с соответствующей тРНК только свою аминокислоту.

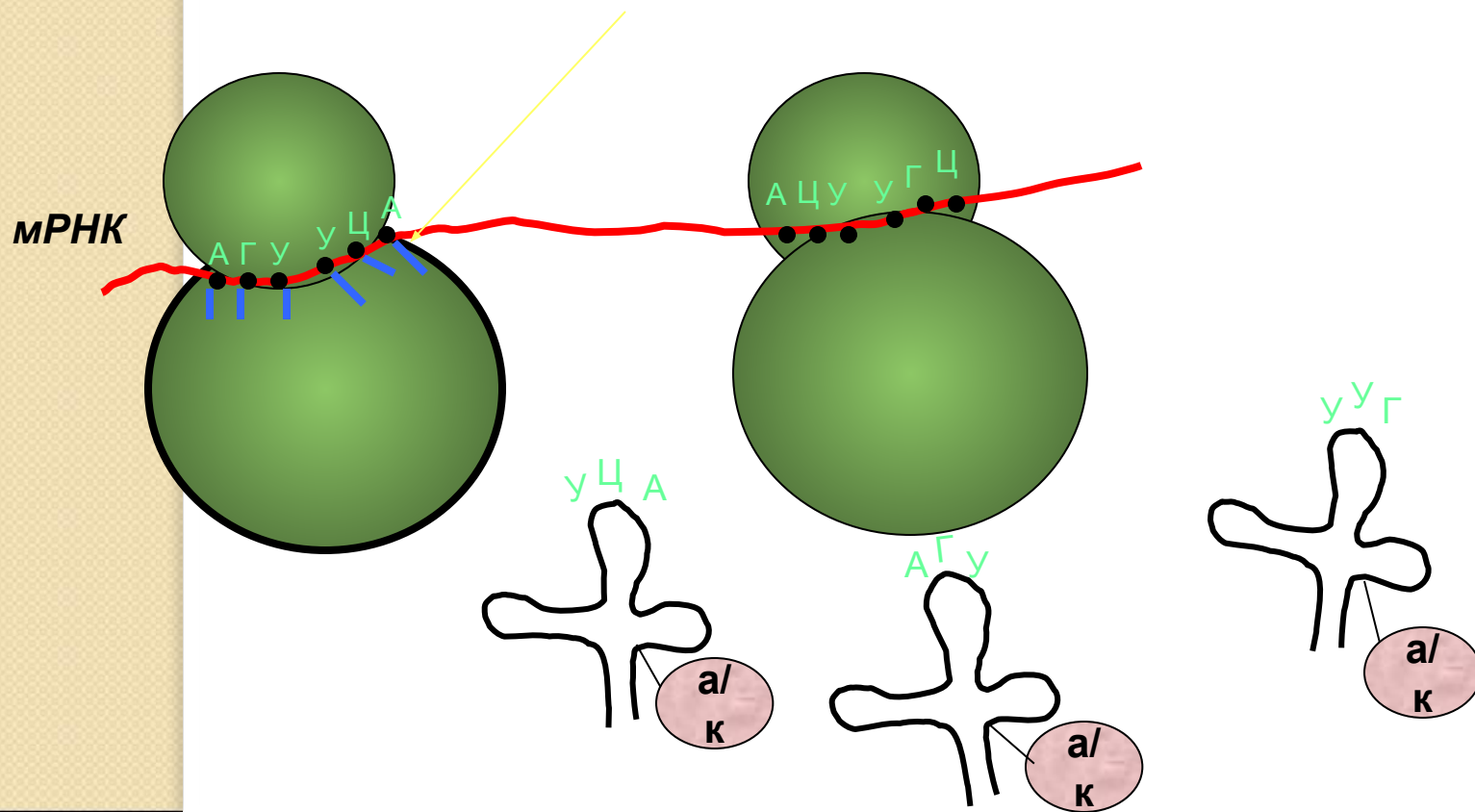


Далее тРНК движется к мРНК и связывается комплементарно своим антикодоном с кодоном мРНК. Затем второй кодон соединяется с комплексом второй аминоксил-тРНК, содержащей свой специфический антикодон.

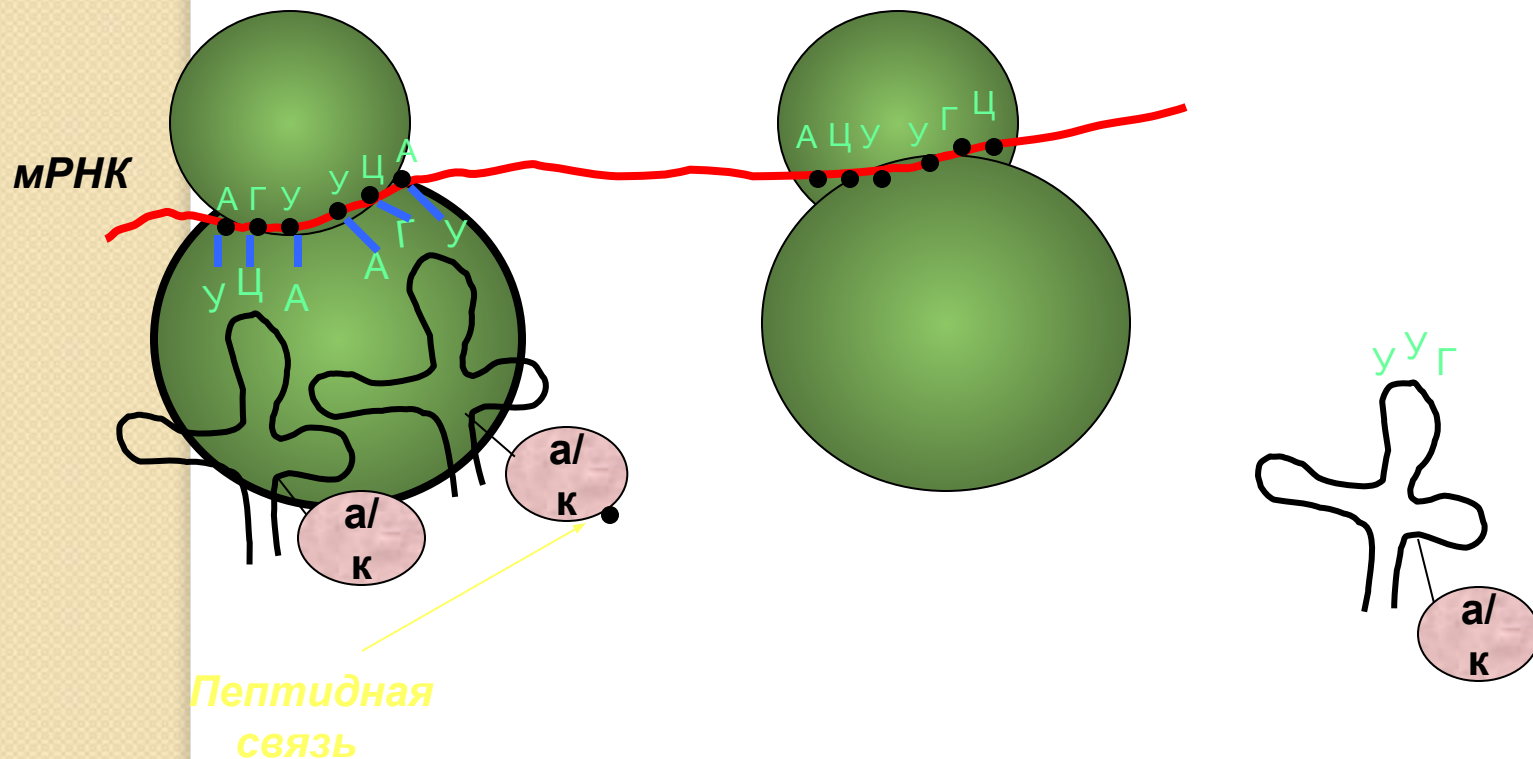
Антикодон— триплет нуклеотидов на вершине тРНК.

Кодон— триплет нуклеотидов на мРНК.

Водородные связи между комплементарными нуклеотидами



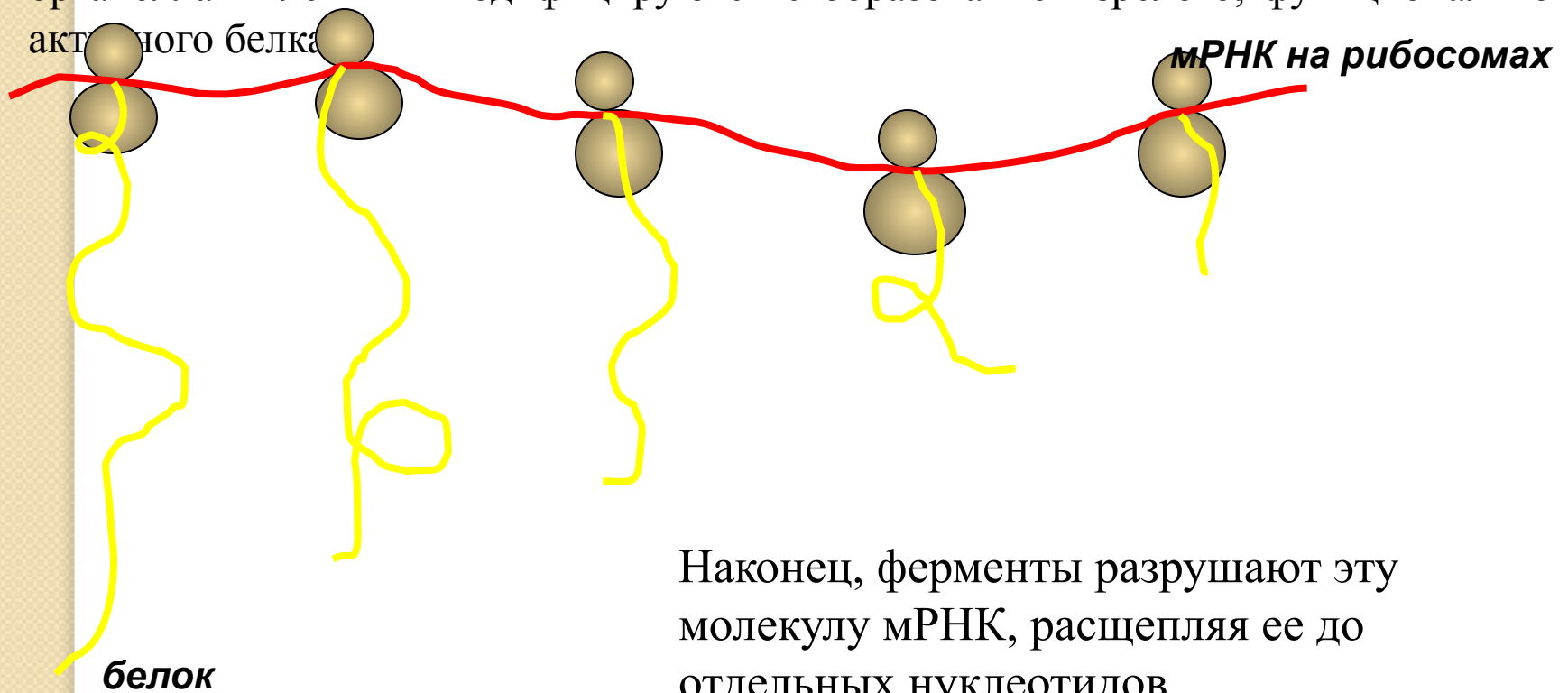
После присоединения к мРНК двух тРНК под действием фермента происходит образование пептидной связи между аминокислотами; первая аминокислота перемещается на вторую тРНК, а освободившаяся первая тРНК уходит. После этого рибосома передвигается по нити для того, чтобы поставить на рабочее место следующий кодон.



Терминация

Последовательное считывание рибосомой заключенного в мРНК «текста» продолжается до тех пор, пока процесс не доходит до одного из стоп-кодонов (*терминальных кодонов*). Такими триплетами являются триплеты УАА, УАГ, УГА. К рибосоме присоединяется специальный фактор терминации, который способствует разъединению субъединиц рибосомы и освобождению синтезированной молекулы белка.

На следующем этапе полипептидные цепи транспортируются к специфическим органеллам клетки и модифицируются с образованием зрелого, функционально активного белка.



Наконец, ферменты разрушают эту молекулу мРНК, расщепляя ее до отдельных нуклеотидов.

Свойства генетического кода

- Триплетность – каждая аминокислота кодируется группой из трех нуклеотидов (триплетом нуклеотидов или кодоном).
- Вырожденность – одна аминокислота может кодироваться не одним, а несколькими триплетами.
- Однозначность (специфичность) – триплет шифрует только одну аминокислоту.
- Неперекрываемость – процесс считывания генетического кода не допускает возможности перекрывания триплетов (кодонов).
- Универсальность – генетическая информация у всех организмов кодируется одинаково.
- Линейность – кодоны прочитываются последовательно в направлении закодированной записи от 5`-конца к 3`-концу.

Репарация ДНК

- Репарация – это способность молекулы ДНК исправлять возникающие в ее цепях изменения в ходе мутаций и повреждений, т.е. восстанавливать правильную последовательность нуклеотидов.
- Репарация – это сложный ферментативный процесс.

Выделяют несколько разновидностей репарации.

I. Фоторепарация.

II. Темновая репарация, или эксцизионная (вырезающая), репарация, включающая: дорепликативную репарацию; пострепликативную репарацию; репликативную репарацию.

III. SOS-репарация.

I. Фоторепарация (рис. 50)



Рис. 50. Фоторепарация. Тиминовые димеры расщепляются, и восстанавливаются водородные связи А—Т

Под действием *ультрафиолетовых лучей света* в цепи ДНК между двумя основаниями Т–Т образуются химические связи (возникает Т–Т димер), нарушающий считывание информации и репликацию ДНК. Под действием *видимого света* активируется фермент (фотолиаза), который расщепляет эти дополнительные связи. Этот процесс называется *фоторепарацией*.

II. Темновая, или эксцизионная (вырезающая), репарация

Эта репарация характеризуется основными процессами:

- фермент (эндонуклеаза) «узнает» поврежденный участок нити ДНК;
- фермент (эксонуклеаза) «вырезает» поврежденный участок; фермент (ДНК-полимераза) синтезирует ДНК по принципу комплементарности;
- фермент (лигаза) «сшивает» концы вновь синтезированного участка с основной нитью ДНК.

По времени осуществления темновая репарация может происходить до или после репликации ДНК и во время репликации.

1. *Повепликативная репарация* — это восстановление поврежденной нити Следующая страница в G_1 -периоде клеточного цикла.

2. *Пострепликативная репарация* — восстановление ДНК после репликации в G_2 -периоде.

Происходит «узнавание» нарушения, «вырезание» дефекта в ДНК и «сшивание» концов ДНК. Иногда без достраивания недостающего участка структура гена может изменяться.

3. *Репликативная репарация* — восстановление ДНК в ходе репликации.

Происходит удаление измененных нуклеотидов в ходе роста цепи, но в некоторых случаях репликация может идти по измененной матрице. Структура гена может меняться.

Существуют мутации (у человека — генные болезни), вызывающие нарушение главных ферментов репарации. Восстановление ДНК в таких случаях становится невозможным.

Примеры.

1. *Пигментная ксеродерма.* При пигментной ксеродерме в клетках отсутствует фермент (дезоксипиримидинфотоксилаза), необходимый для репарации ДНК, поврежденной ультрафиолетовыми лучами. Под действием солнечного света появляются расширение капилляров, ороговение эпидермиса, поражение глаз, развитие раковых опухолей кожи, которые приводят к преждевременной смерти.

2. Противоположным примером чрезвычайно высокой способности клеток к репарации является организм *Micrococcus radiodurans*. Эти бактерии могут выживать в условиях ультрафиолетовой радиации, в 1000 раз превышающей смертельную дозу для других микроорганизмов.

III. SOS-репарация — это быстрая репарация при значительном повреждении структуры ДНК. Для нее характерно неточное соблюдение комплементарности.