

Тема лекции:

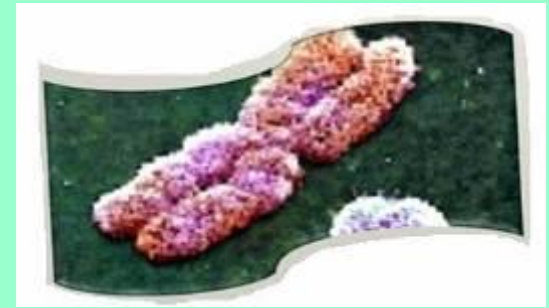
**Молекулярные основы
наследственности и
генетический контроль
биосинтеза белка**

Вопросы лекции

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

История создания нуклеиновых кислот

- ДНК открыта в 1868 г швейцарским врачом *И. Ф. Мишером* в клеточных ядрах лейкоцитов, отсюда и название – **нуклеиновая кислота** (лат. «*nucleus*» - ядро).
- В 20-30-х годах ХХ в. определили, что ДНК – полимер (**полинуклеотид**), в эукариотических клетках она сосредоточена в хромосомах.
Предполагали, что ДНК играет структурную роль.
- В 1944 г. группа американских бактериологов из Рокфеллеровского института во главе с *О. Эвери* показала, что способность пневмококков вызывать болезнь передается от одних к другим при обмене ДНК. **ДНК является носителем наследственной информации.**

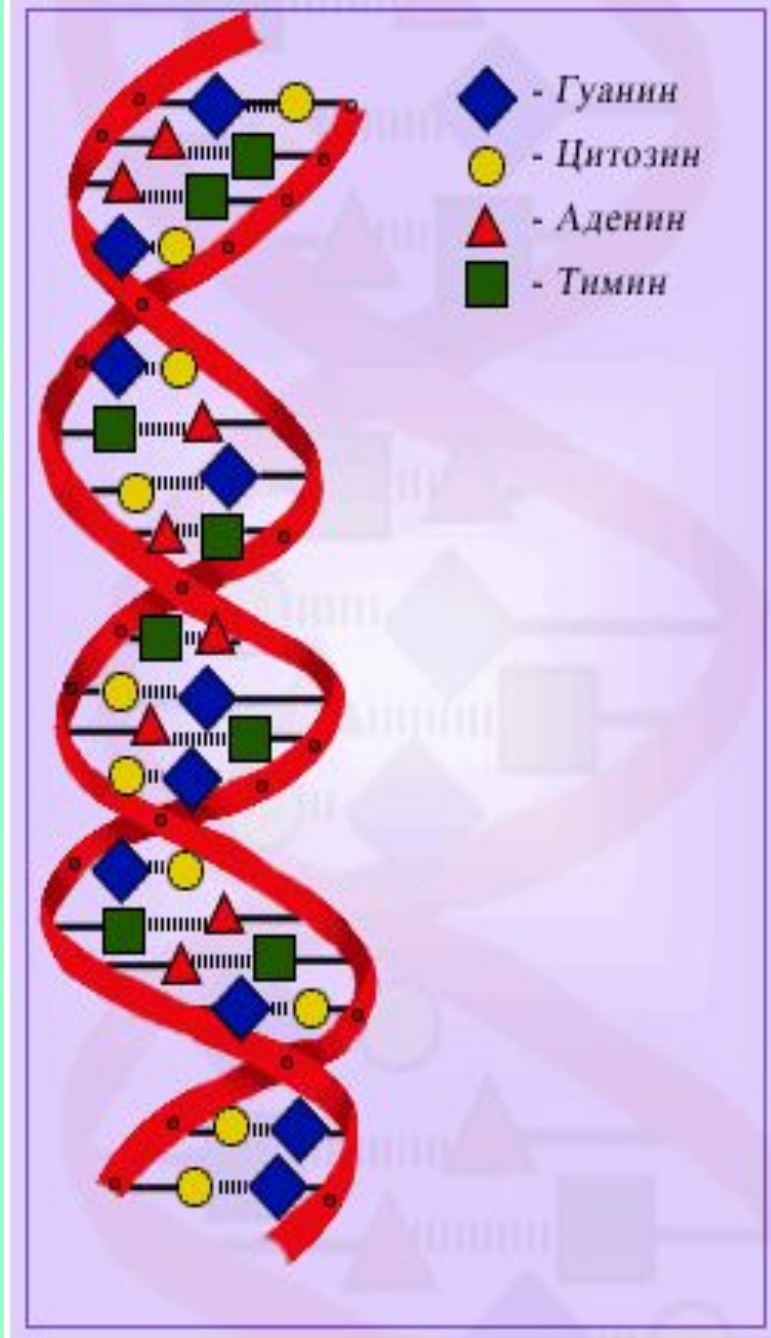


Фридрих Фишер



Швейцарский биохимик. Из остатков клеток, содержащихся в гное, он выделил вещество, в состав которого входят азот и фосфор. Учёный назвал это *нуклеином*, полагая, что оно содержится лишь в ядре клетки. Позднее небелковая часть этого вещества была названа *нуклеиновой кислотой*

Модель строения
молекулы ДНК
предложили Дж. Уотсон и
Ф. Крик в 1953 г. Она
полностью подтверждена
экспериментально и
сыграла исключительно
важную роль в развитии
молекулярной биологии и
генетики



Модель строения ДНК



УОТСОН

Джеймс Дьюи

Американский биофизик, биохимик, молекулярный биолог, предложил гипотезу о том, что ДНК имеет форму двойной спирали, выяснил молекулярную структуру нуклеиновых кислот и принцип передачи наследственной информации. Лауреат Нобелевской премии 1962 года по физиологии и медицине (вместе с Фрэнсис Харри Комптоном Криком и Морисом Уилкинсом).



КРИК Френсис Харри Комптон

Английский физик, биофизик, специалист в области молекулярной биологии, выяснил молекулярную структуру нуклеиновых кислот; открыв основные типы РНК, предложил теорию передачи генетического кода и показал, как происходит копирование молекул ДНК при делении клеток. в 1962 году стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине

Нуклеиновые кислоты (НК)

Два вида НК:

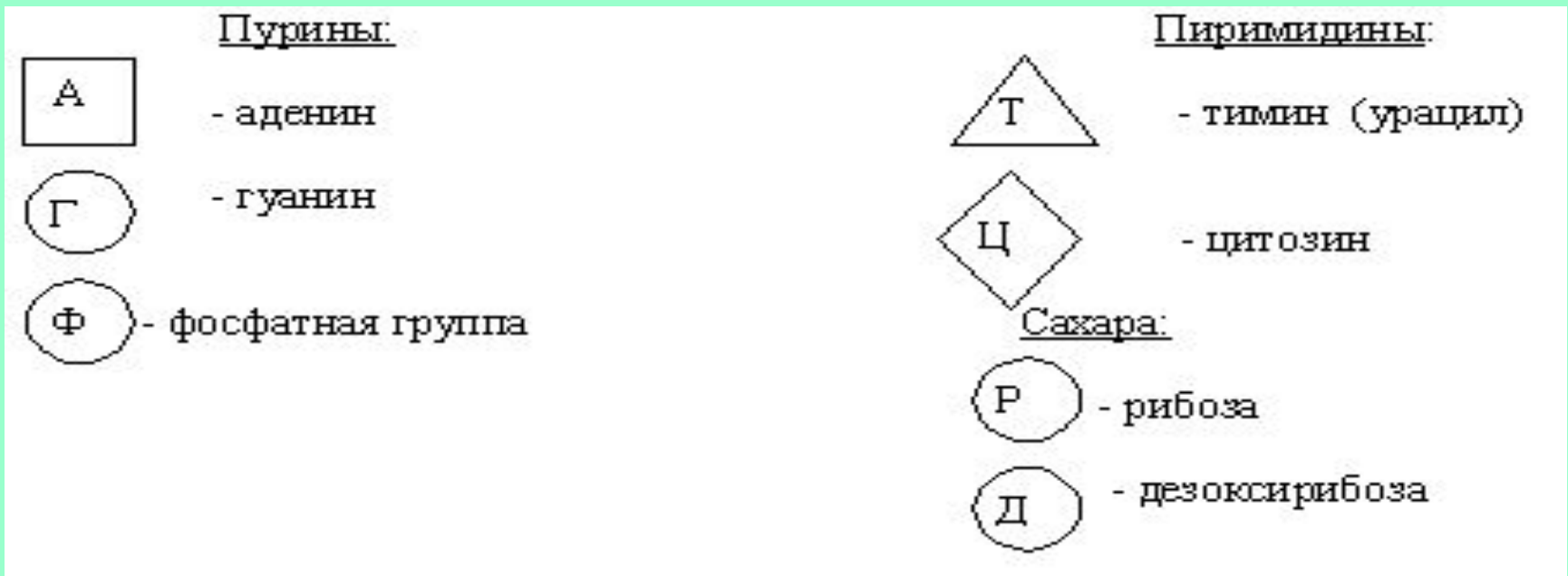
ДНК (хранение наследственной информации, в молекулах зашифрована информация о строении каждого белка)

РНК (реализация наследственной информации)

Генетическая информация реализуется в процессе биосинтеза белков

Нуклеиновые кислоты являются биополимерами, мономерами которых – нуклеотиды.

Каждый нуклеотид состоит из 3-х частей:
азотистого основания,
пентозы – моносахарида,
остатка фосфорной кислоты.



НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

МОНОМЕРЫ -
НУКЛЕОТИДЫ

ДНК
дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК
рибонуклеиновая кислота

Состав нуклеотида в ДНК

Азотистые основания:
Аденин (А)
Гуанин (Г)
Цитозин (Ц)
Тимин (Т)

Дезоксирибоза

Остаток фосфорной кислоты

Передача и хранение наследственной информации

Информационная (матричная) РНК (и-РНК)

Транспортная РНК (т-РНК)

Рибосомная РНК (р-РНК)

Состав нуклеотида в РНК

Азотистые основания:
Аденин (А)
Гуанин (Г)
Цитозин (Ц)
Урацил (У):

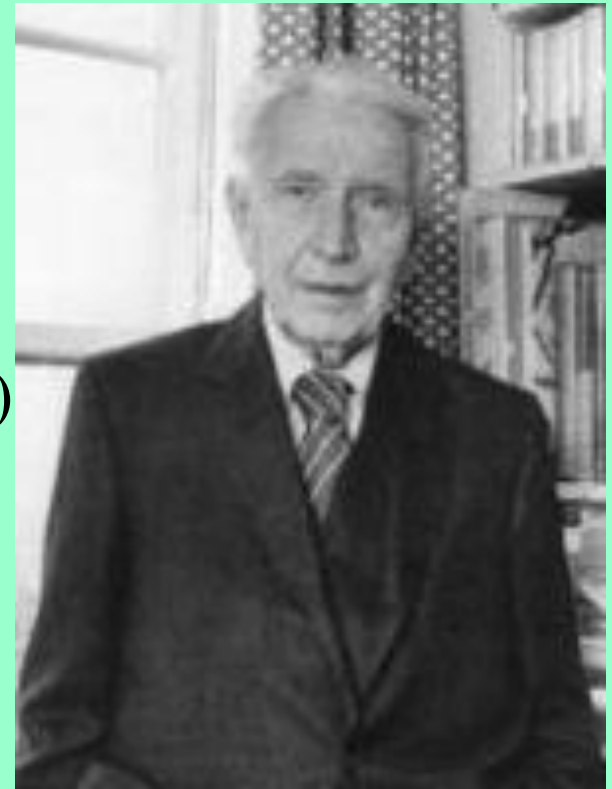
Рибоза

Остаток фосфорной кислоты

Модель Уотсона-Крика (1953)

1. ДНК-полимер из нуклеотидов, соединенных 3-5 фосфодиэфирными связями
2. Состав нуклеотидов ДНК подчиняется **правилам Чаргаффа**: в любой ДНК содержание пуриновых оснований (А+Г) всегда равно содержанию пиримидиновых (Т+Ц); число остатков А всегда равно числу остатков Т, число остатков Г – числу остатков Ц.
3. Молекула ДНК имеет 2 полинуклеотидные цепи, образующие двойную спираль
4. Стабилизация структуры природной (нативной) молекулы ДНК обеспечивается водородными связями
5. Трехмерная модель ДНК: правильная правовинтовая спираль, образованная двумя полинуклеотидными цепями, закрученными относительно друг друга и вокруг общей цепи
6. Две цепи **антипараллельны** друг друга
7. Цепи ДНК обладают **полярностью или направлением**: каждая цепь имеет 5'-конец и 3'-конец
8. Азотистые основания цепей соединяются по принципу **комплементарности**: А с Т, Г с Ц. Комплементарность – ключевое свойство ДНК.

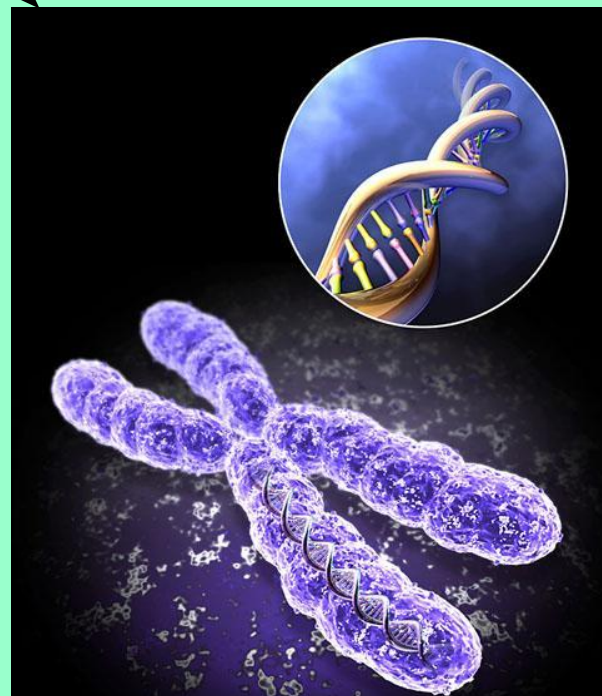
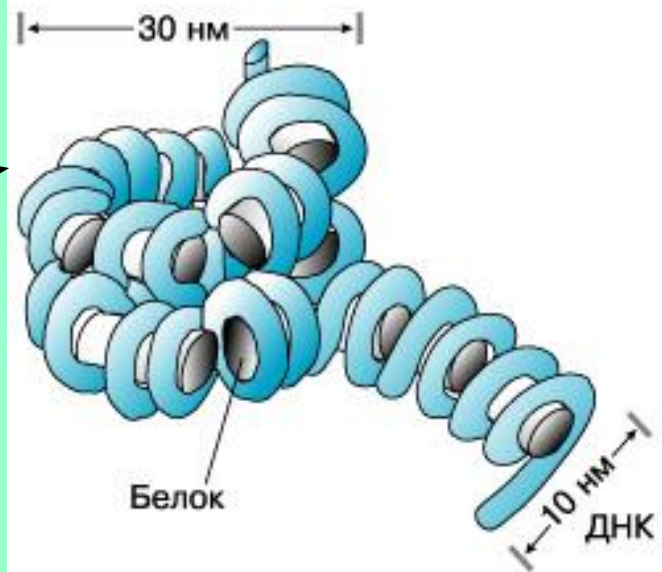
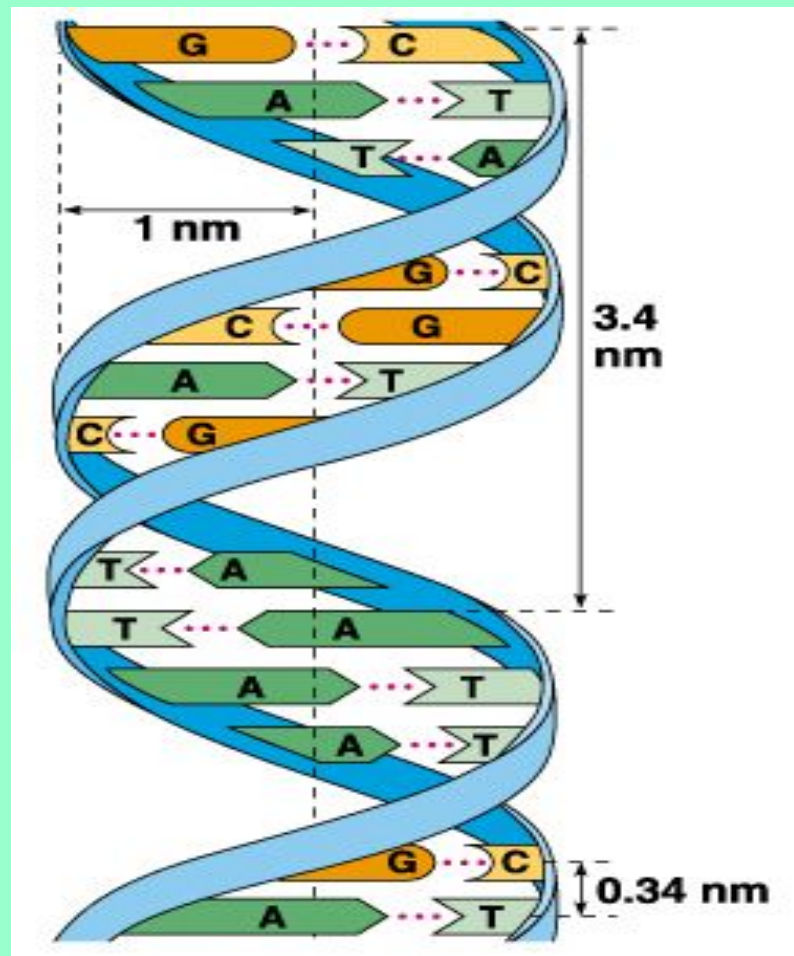
Эрвин Чаргафф (1905 – 2002г.)
впервые обнаружил в 1950 г, что
количество пуринового основания
аденина (А) равно количеству
пиримидинового основания тимина (Т)
т. е. $A = T$. Сходным образом
количество второго пурина — гуанина
(Г) всегда равно количеству второго
пиримидина—цитозина (Ц), т. е. $G = C$.



Таким образом, **число пуриновых оснований в ДНК всегда равно числу пиримидиновых, количество аденина равно количеству тимина, а гуанина — количеству цитозина.** Такая закономерность получила название

правило Чаргаффа.

Параметры ДНК



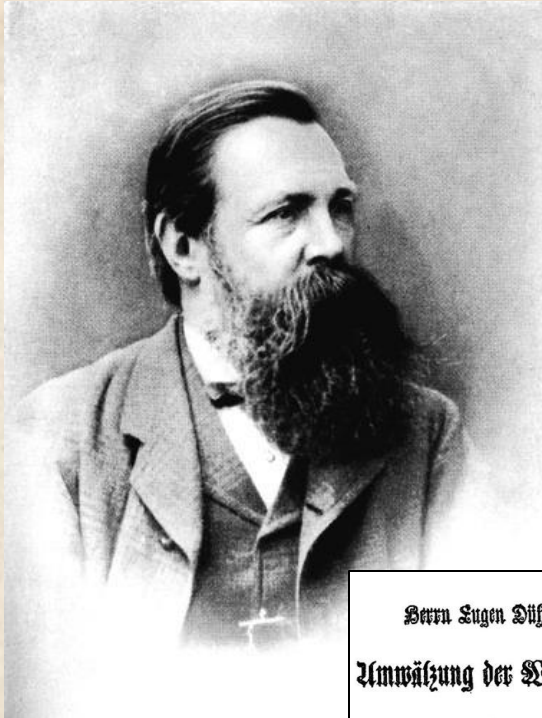
ДНК

При горизонтальном изображении:

5---АТТГАЦАГГЦ---3

3---ТААЦТГТЦЦГ---5

Определение жизни Ф. Энгельса



Жизнь есть способ существования белковых тел, и этот способ существования состоит по своему существу в постоянном самообновлении химических составных частей этих тел.

Ф. Энгельс, «Анти-Дюринг»

Анализ определения жизни по Ф. Энгельсу

- ***Жизнь связана с белками.***
- ***Способ существования белков – это обмен веществ с окружающей средой.***

Какие две стороны характеризуют жизнь?

Определение жизни М.В. Волькенштейна



Живые тела, существующие на Земле, представляют собой открытые, саморегулирующие и самовоспроизводящие системы, построенные из биополимеров – белков и нуклеиновых кислот.

М.В. Волькенштейн

Анализ определения жизни по М.В. Волькенштейну

- ***Живые тела, существующие на Земле, это открытые, саморегулирующие и самовоспроизводящие системы.***
- ***Живые тела состоят ещё и из нуклеиновых кислот.***

Что добавил М.В. Волькенштейн?

Обобщение информации о жизни, исходя из этих двух определений

- Жизнь связана с белками и нуклеиновыми кислотами.
- Жизнь существует в форме открытых систем.
- Живые системы постоянно обмениваются с окружающей средой энергией, веществом и информацией.

Как связать всё это с темой лекции?

Центральная догма молекулярной биологии

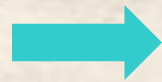
Транскрипци

Трансляци

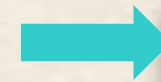
я

я

ДНК



иРНК



Белок

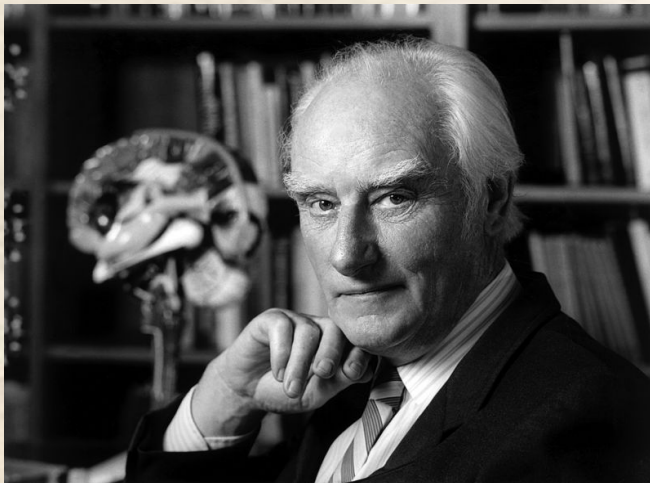
В

В ядре

цитоплазме

на

~~В начале 50-х годов~~
20 века Ф. Крик
сформулировал
центральную догму
молекулярной
биологии.



Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) – носитель генетической информации

- **1868 г.** – Иоганн Мишер открыл в ядрах бактерий химические соединения: нуклеиновые кислоты
- **1928 г.** – 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 1928 г. 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

Тип бактерий

Заражение мыши

Трансформирующий агент — это ДНК

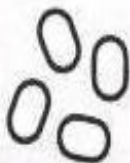
Живые бактерии, гладкие колонии



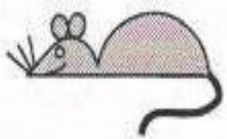
Мышь умирает



Убитые теплом бактерии, гладкие колонии



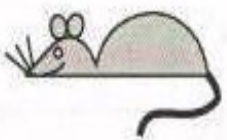
Мышь живет



Живые бактерии, шероховатые колонии



Мышь живет



Смесь:
убитые теплом бактерии, гладкие колонии +
живые бактерии, шероховатые колонии



Мышь умирает



Из погибших мышей выделяют живые бактерии, образующие гладкие колонии



Добавление к живым бактериям (шероховатые колонии) экстракта ДНК из бактерий, образующих гладкие колонии



Трансформация у бактерий *Pneumococcus*

ТРАНСФОРМАЦИЯ IN VIVO

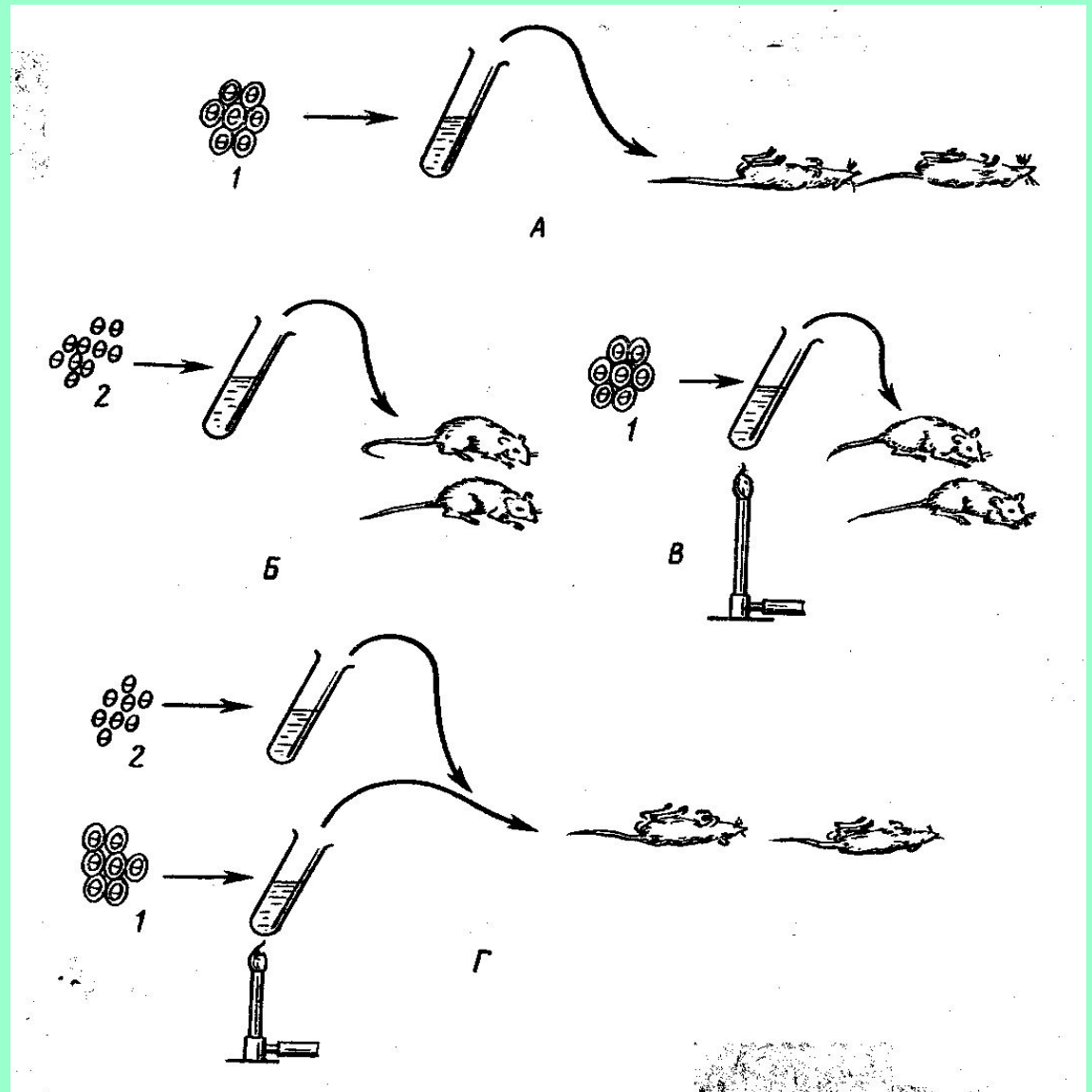
А - Штамм S

Б - Штамм R

В - Штамм S

(+65°C-
денатурация
белка)

Г - R+S (+65°C)

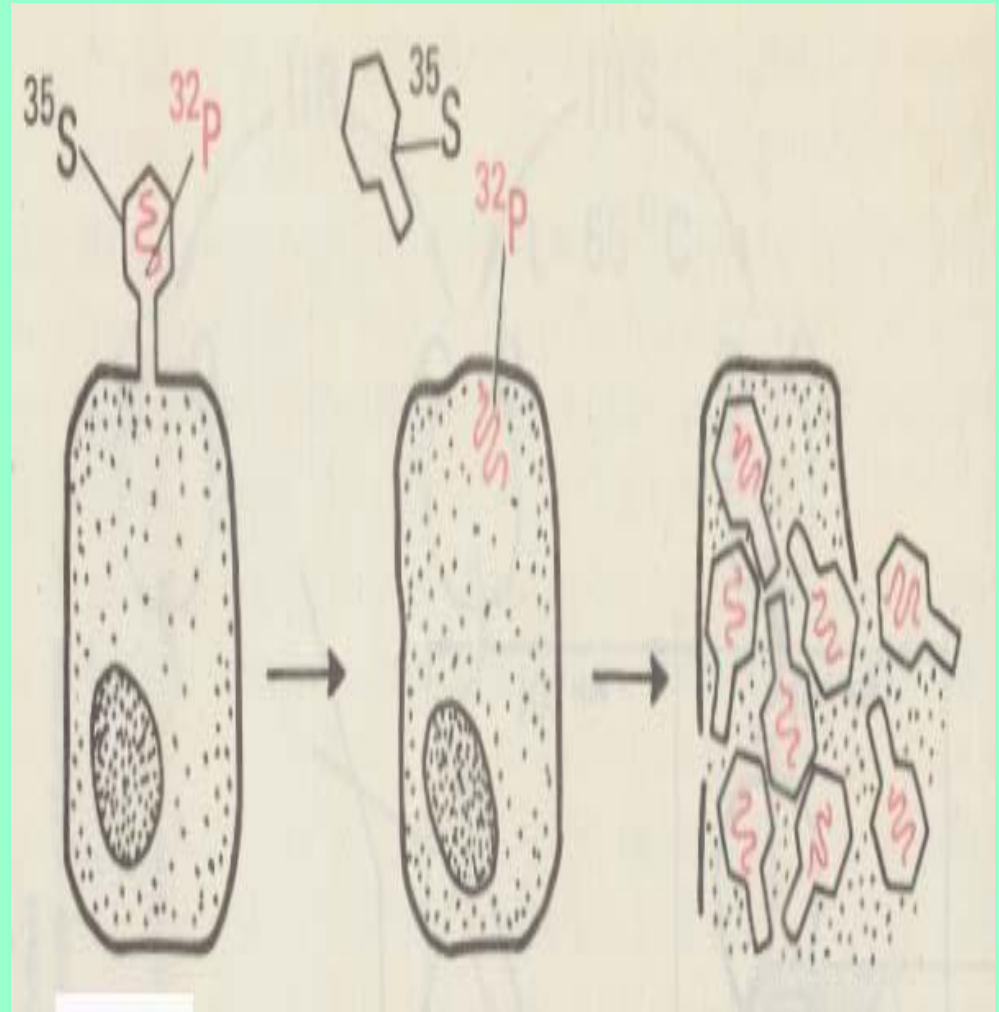
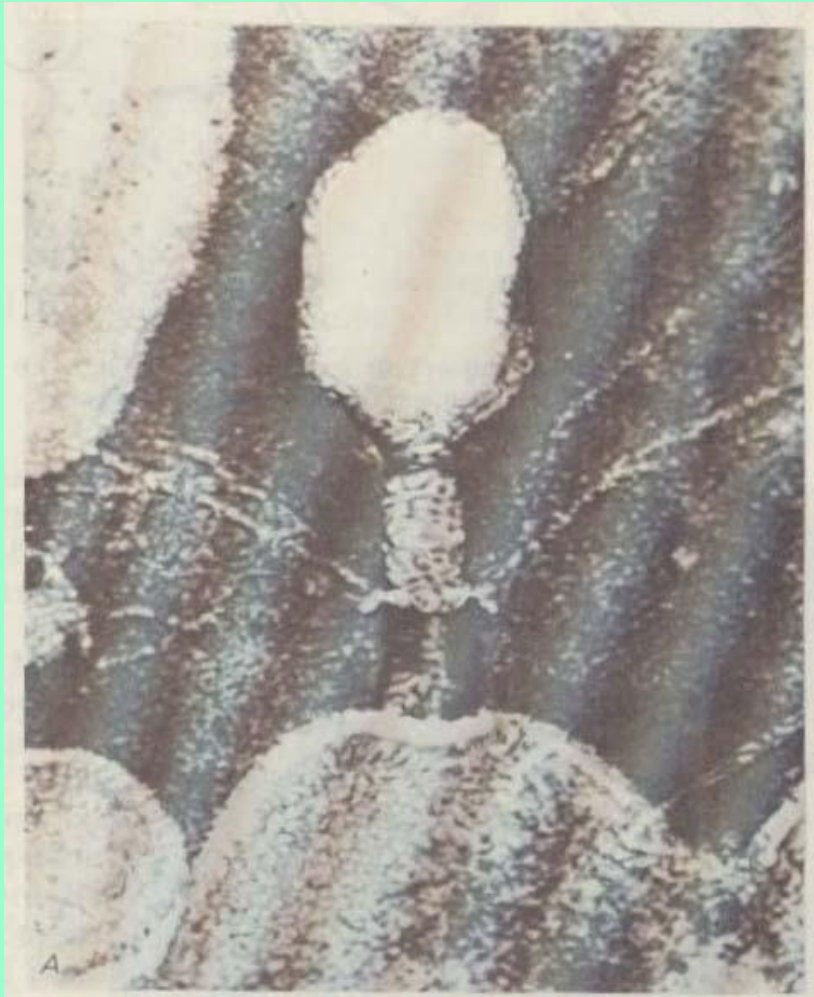


ТРАНСФОРМАЦИЯ *IN VITRO*

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

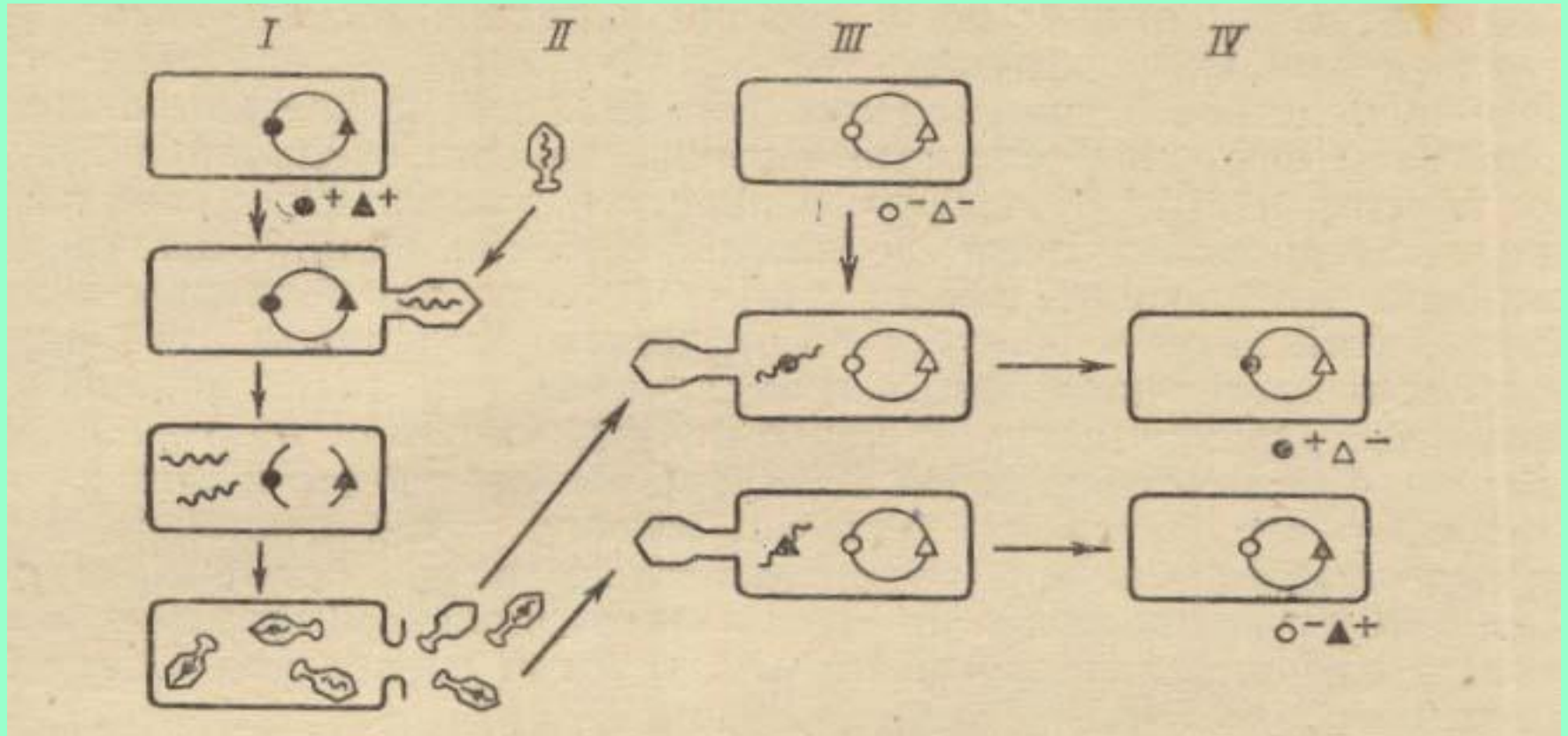
Добавление дезоксирибонуклеазы (ДНКазы) – фермента, специфически разрушающего ДНК, препятствовало трансформации

**Схема эксперимента А.Херши и М.Чейз,
которые доказали роль ДНК в размножении
бактериофага Т2 (1952 г.)**



ТРАНСДУКЦИЯ

Схема переноса генетического материала от одного штамма к другому



I – клетка А (**lac+**); II – фаг; III клетка В (**lac-**);

IV – дочерние клетки (**lac-**, **lac+**)

1952 г. – Н. Циндер и Дж. Ледерберг
ДНК фага + ДНК бактерии - профаг

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 (260 нм), которое оказывает мутагенное действие на структуру ДНК

Строение нуклеиновых кислот (ДНК, РНК)

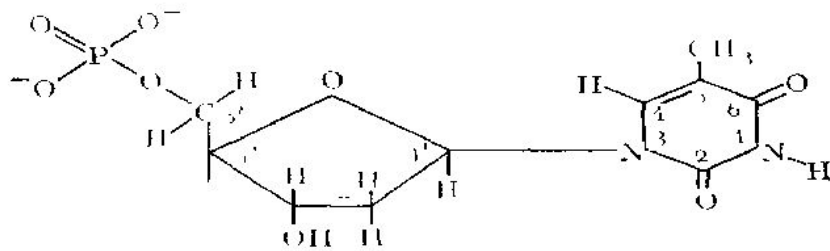
К 1952 г. было известно:

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

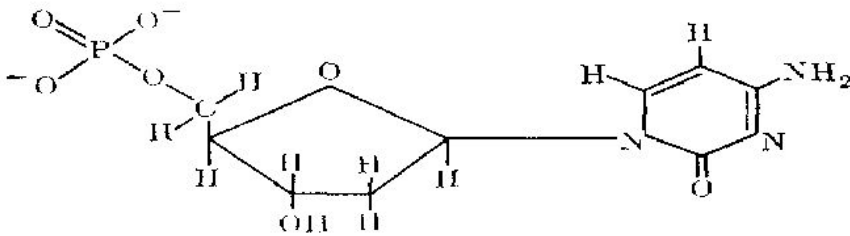
Каждый из них соединен с одной молекулой сахара — дезоксирибозой и с остатком фосфорной кислоты в виде дезоксирибонуклеотидов, которые и представляют собой мономеры, входящие в состав ДНК и образующие полинуклеотиды.

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

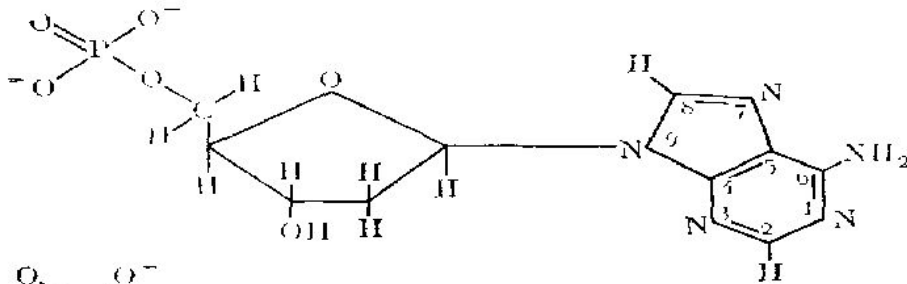
СТРОЕНИЕ НУКЛЕОТИДА ДНК



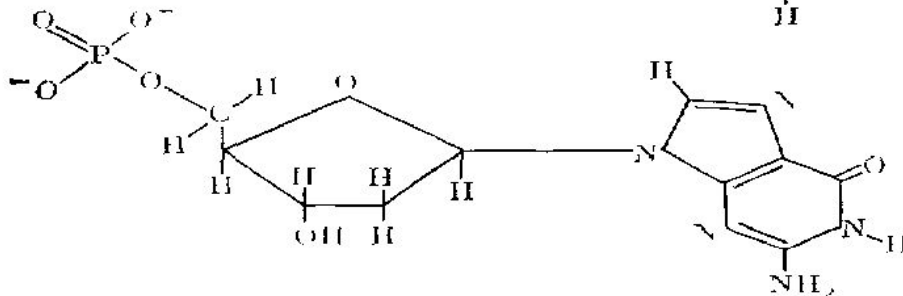
Тимин



Цитозин



Аденин



Гуанин

Фосфат Дезоксирибоза
Дезоксирибозофосфат

Азотистое основание

Нуклеозиды

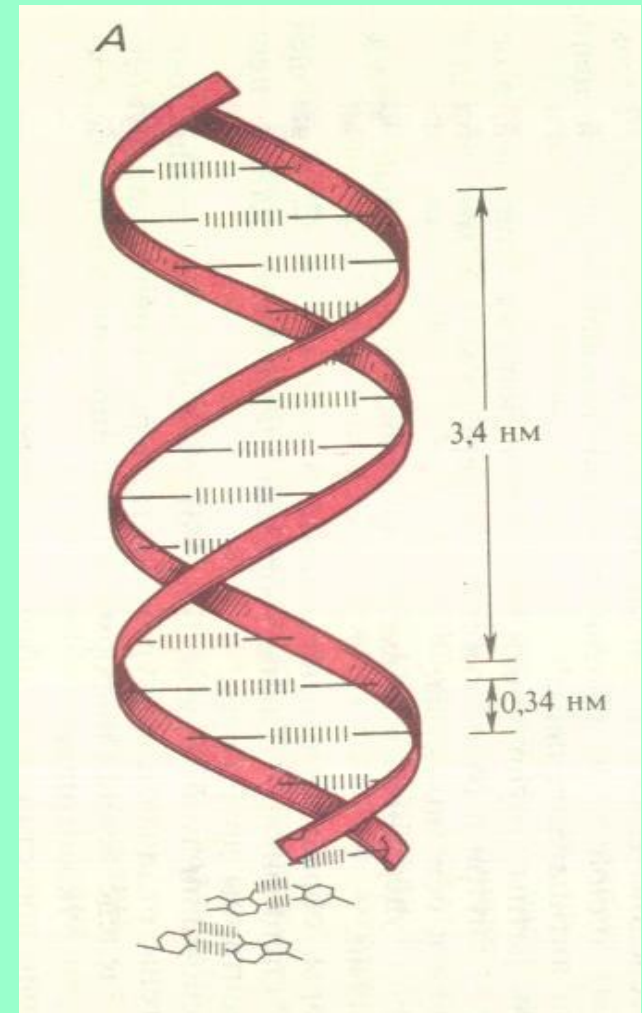
Нуклеотиды

1953 год

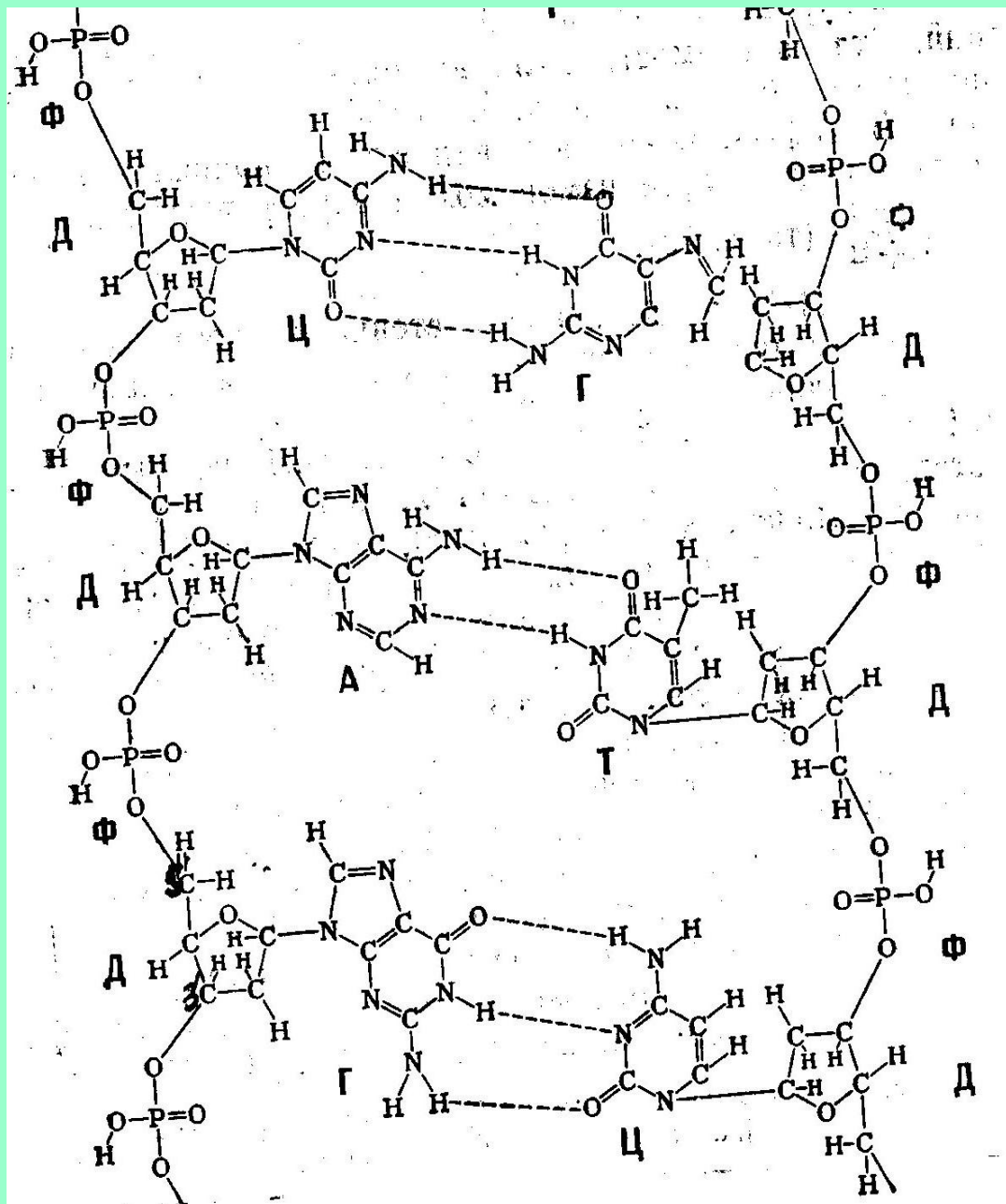
Дж. Уотсон и Ф. Крик, опираясь на это правило, обобщили данные рентгеноструктурного анализа, полученные в лабораториях в 1952 г. М. Уилкинса и Р. Франклин, и построили молекулярную модель ДНК.

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.



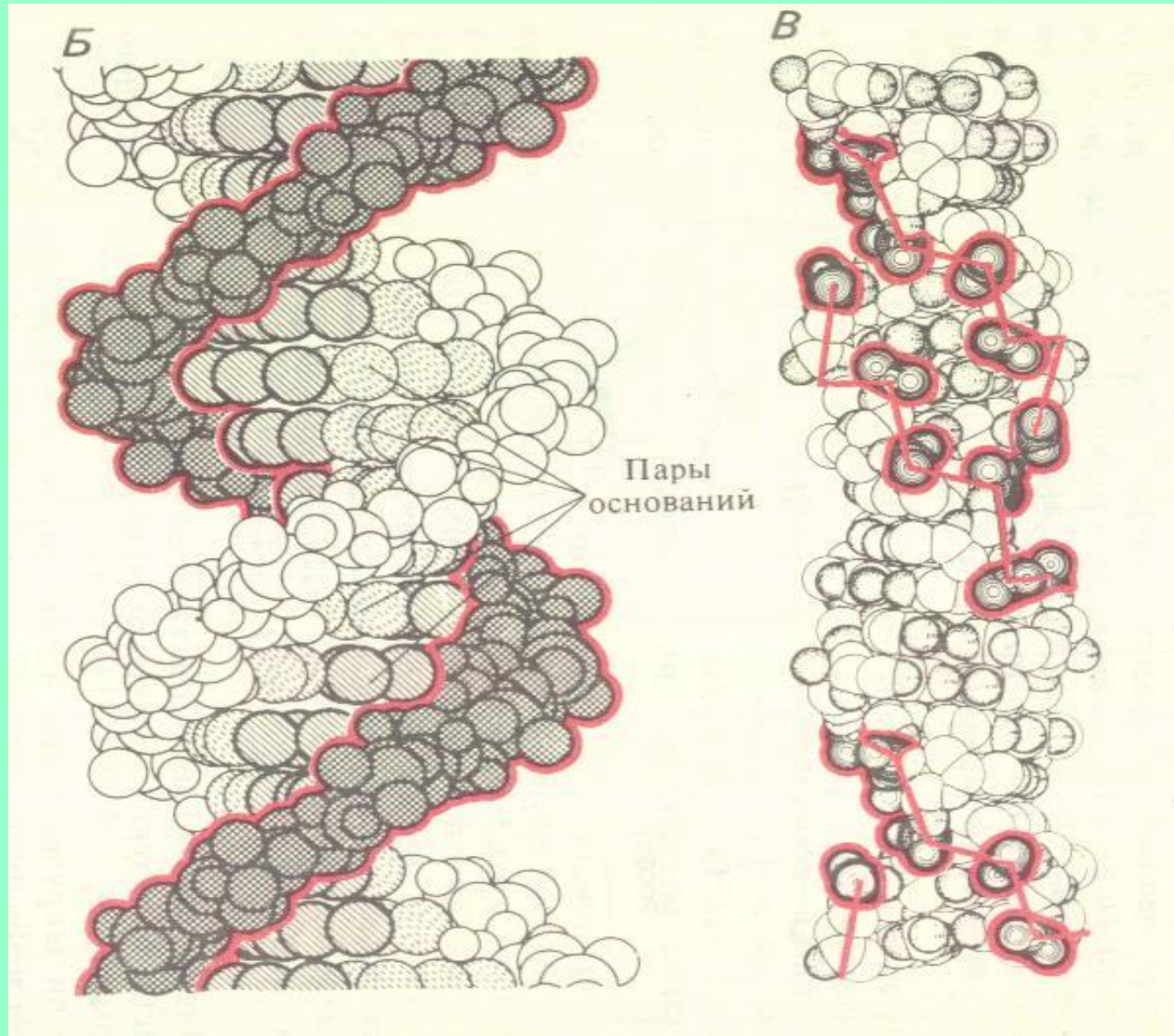
- Последовательность атомов (по отношению к кольцу дезоксирибозы) одной цепи противоположна таковой в другой цепи, т. е. цепи антипараллельны.
- Фосфатные группировки находятся снаружи спиралей, а основания — внутри и расположены с интервалом 0,34 мкм под прямым углом к оси молекулы.
- Цепи удерживаются 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:

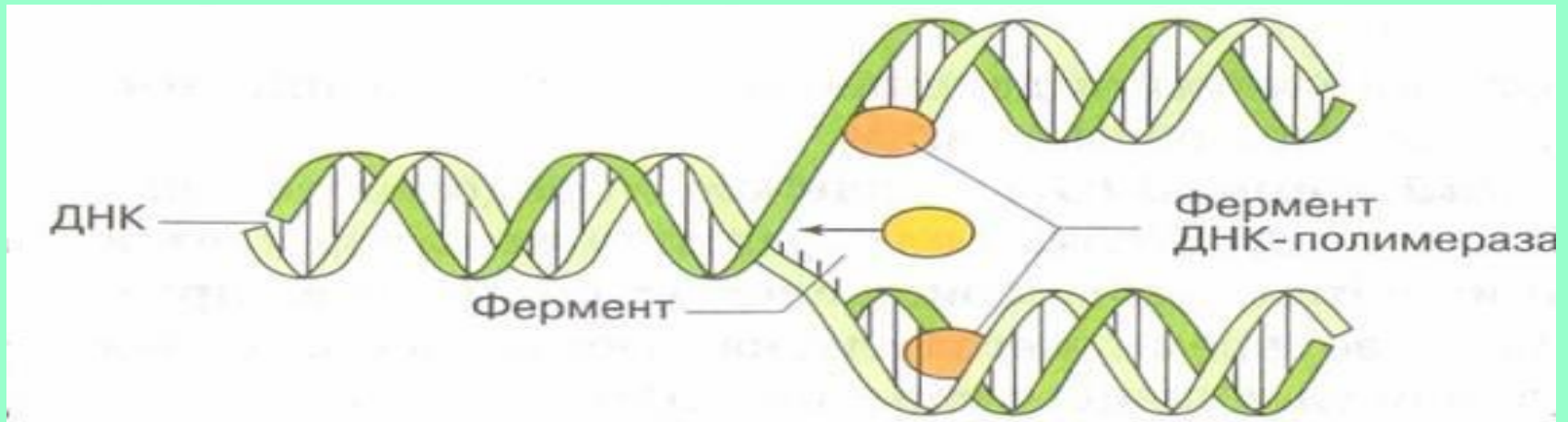
Б – правозакрученная спираль (сахарофосфатный скелет образует регулярную спираль); В – левозакрученная спираль – Z-форма (фосфатные группировки соединяет ломаная линия)



Разнообразие форм ДНК

Не все ДНК являются двуцепочечными. Геномы некоторых мелких вирусов бактерий, растений и животных представлены кольцами из одной цепи.

Репликация ДНК



Удвоение молекулы ДНК называют **репликацией** или **редупликацией**. Во время репликации часть молекулы «материнской» ДНК расплетается на две нити с помощью специального фермента, причем это достигается разрывом водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями: аденином — тиминном и гуанином — цитозинном. Далее к каждому нуклеотиду разошедшихся нитей ДНК фермент ДНК-полимераза подстраивает комплементарный ему нуклеотид.

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' фрагментами Р. Оказаки (1000÷2000 пар нуклеотидов)

ФЕРМЕНТЫ:

Топоизомераза

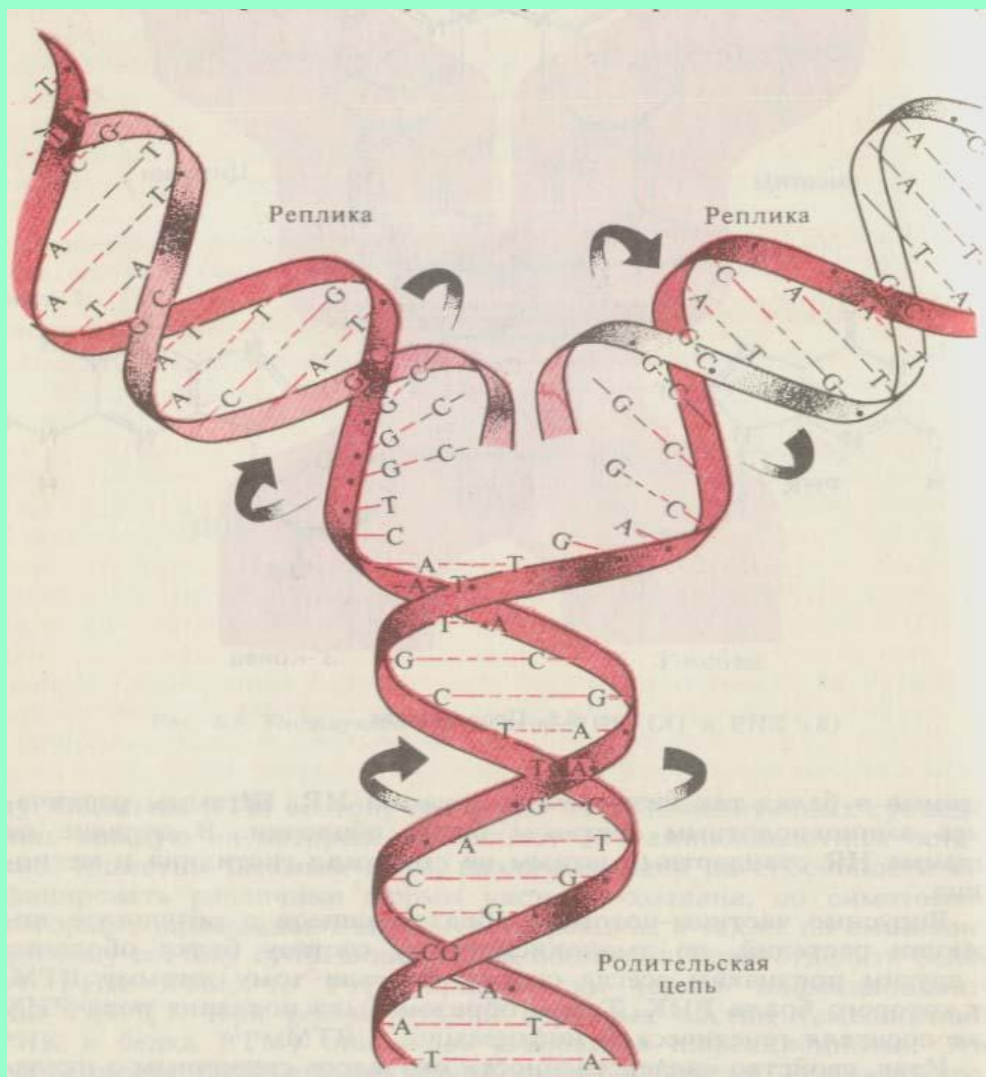
РНК полимераза – праймер (10 нуклеотидов РНК)

ДНК полимераза

РНК нуклеаза

ДНК лигаза

ПОЛУКОНСЕРВАТИВНАЯ РЕПЛИКАЦИЯ ДНК



СТРОЕНИЕ РНК

Химический состав
рибонуклеиновой
кислоты (РНК)

Аденин

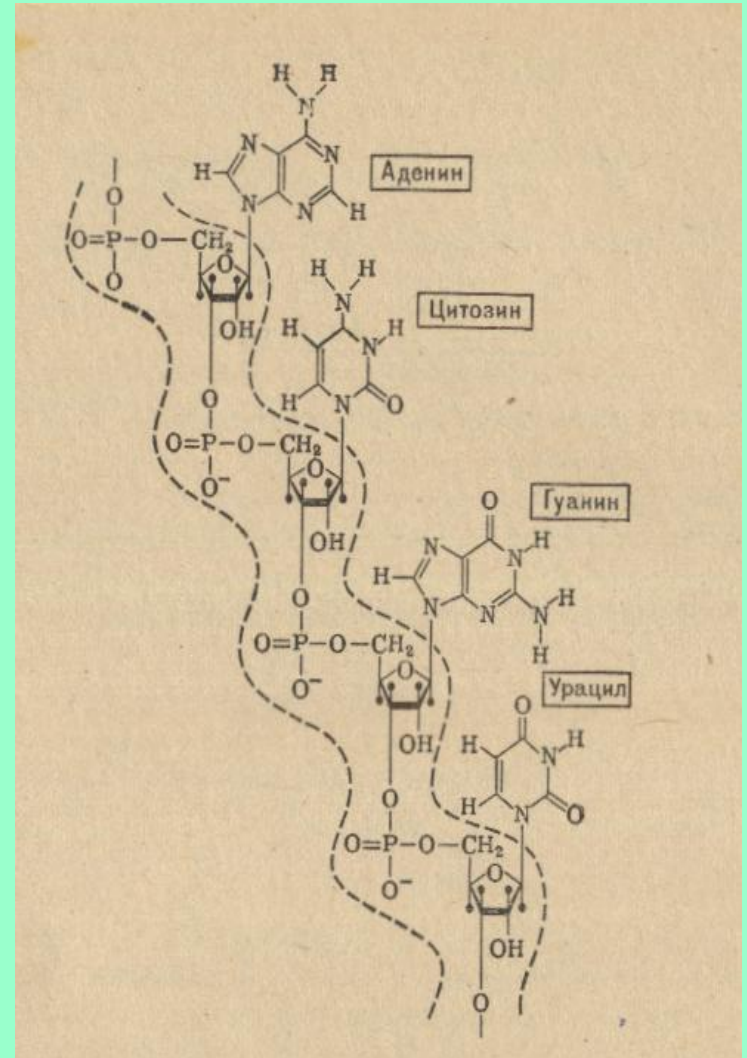
Гуанин

Цитозин

Урацил

Фосфорная кислота

Рибоза



РНК: структура и функции

р-РНК(80-85%)

т-РНК (около 15%)

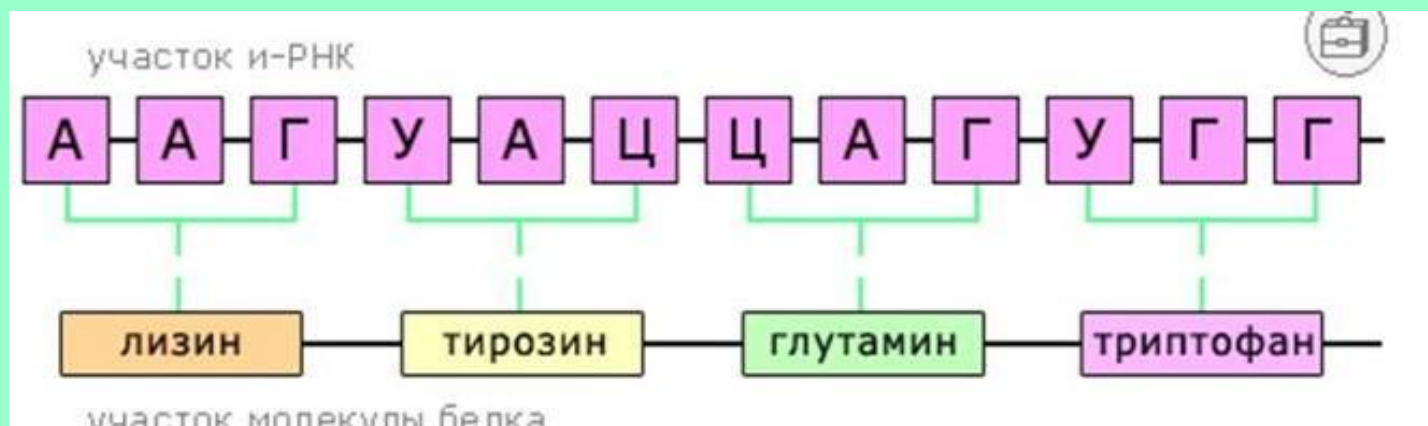
м(и)-РНК (5%)

Виды РНК

- В клетке имеется несколько видов РНК. Все они участвуют в синтезе белка.
- **Транспортные РНК** (т-РНК) - это самые маленькие по размерам РНК (80-100 нуклеотидов). Они связывают аминокислоты и транспортируют их к месту синтеза белка.
- **Информационные РНК** (и-РНК) - они в 10 раз больше тРНК. Их функция состоит в переносе информации о структуре белка от ДНК к месту синтеза белка.
- **Рибосомные РНК** (р-РНК) - имеют наибольшие размеры молекулы (3-5 тыс. нуклеотидов), входят в состав рибосом.

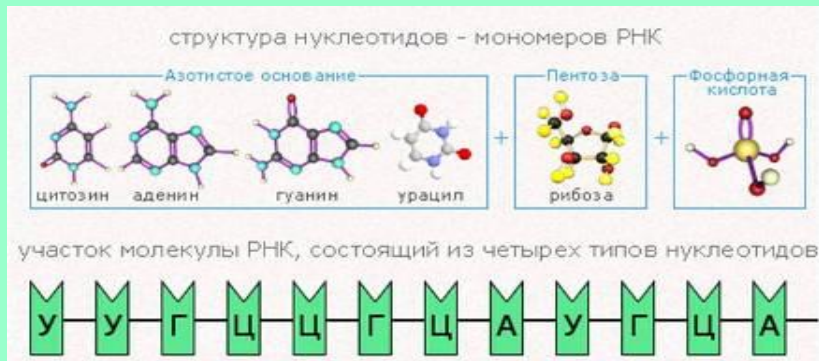
Биологическая роль и-РНК

и-РНК, являясь копией с определенного участка молекулы ДНК, содержит информацию о первичной структуре одного белка. Последовательность из трех нуклеотидов (**триплет** или **кодон**) в молекуле и-РНК (первооснова – ДНК!) кодирует определенный вид аминокислоты. Эту информацию сравнительно небольшая молекула и-РНК переносит из ядра, проходя через поры в ядерной оболочке, к рибосоме – месту синтеза белка. Поэтому и-РНК иногда называют «матричной», подчеркивая ее роль в данной процессе. **Генетический код** был расшифрован в 1965-1967 г.г., за что *Х. Г. Корану* была присуждена Нобелевская премия.



Состав и структура РНК

I этап биосинтеза белка



С помощью специального белка РНК-полимеразы молекула информационной РНК строится по принципу комплементарности по участку одной нити ДНК в процессе **транскрипции** (первого этапа синтеза белка). Сформированная цепочка и-РНК представляет точную копию второй (нематричной) цепочки ДНК, только вместо тимина **Т** включен урацил **У**.

Рибосомные РНК

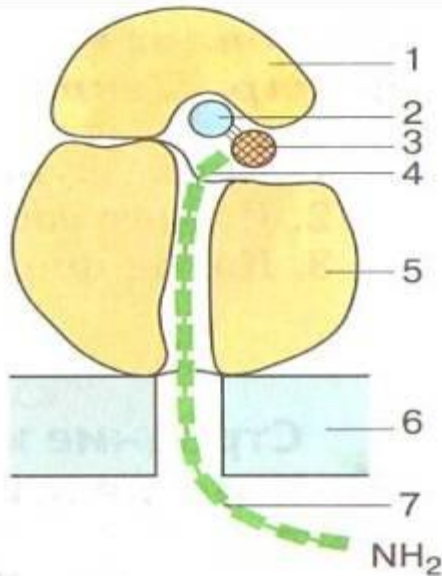


Рис. 30. Строение рибосомы: 1 — малая субъединица; 2 — иРНК; 3 — тРНК; 4 — аминокислота; 5 — большая субъединица; 6 — мембрана эндоплазматической сети; 7 — полипептидная цепь

Рибосомные РНК синтезируются в основном в ядрышке и составляют примерно 85-90% всех РНК клетки. В комплексе с белками они входят в состав рибосом и осуществляют синтез пептидных связей между аминокислотными звеньями при биосинтезе белка. Образно говоря, рибосома — это молекулярная вычислительная машина, переводящая тексты с нуклеотидного языка ДНК и РНК на аминокислотный язык белков.

- **рРНК** Это стабильные, нерастворимые РНК

У эукариот 4 типа р-РНК:

28 S; 18 S ; 5,8 S; 5 S.

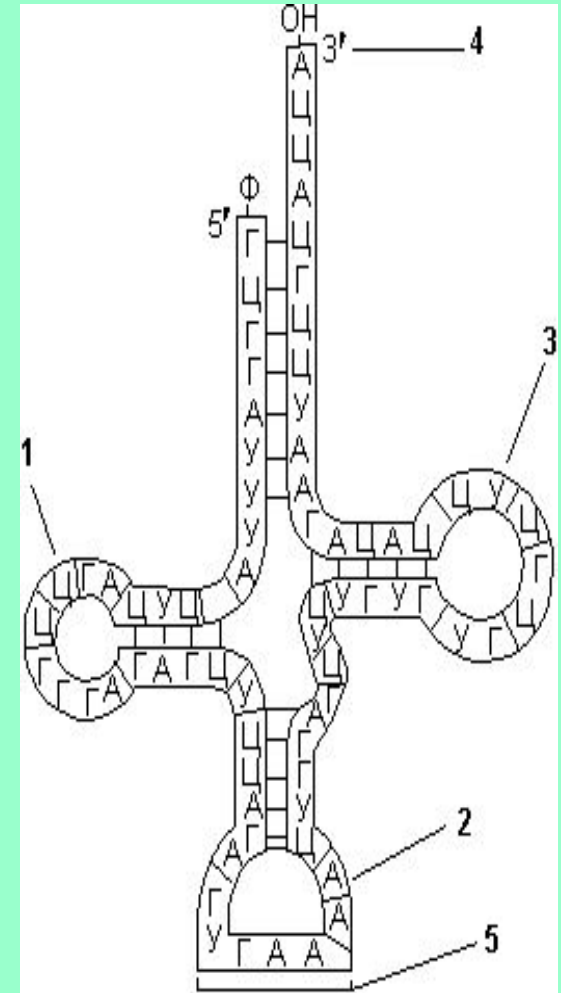
У прокариот 3 типа р-РНК: 23S;
16S; 5S.

Транспортные РНК

РНК, доставляющие аминокислоты к рибосоме в процессе синтеза белка, называются *транспортными*. Эти небольшие молекулы, форма которых напоминает лист клевера, несут на своей вершине последовательность из трех нуклеотидов. С их помощью т-РНК будут присоединяться к кодонам и-РНК по принципу комплементарности.

Противоположный конец молекулы

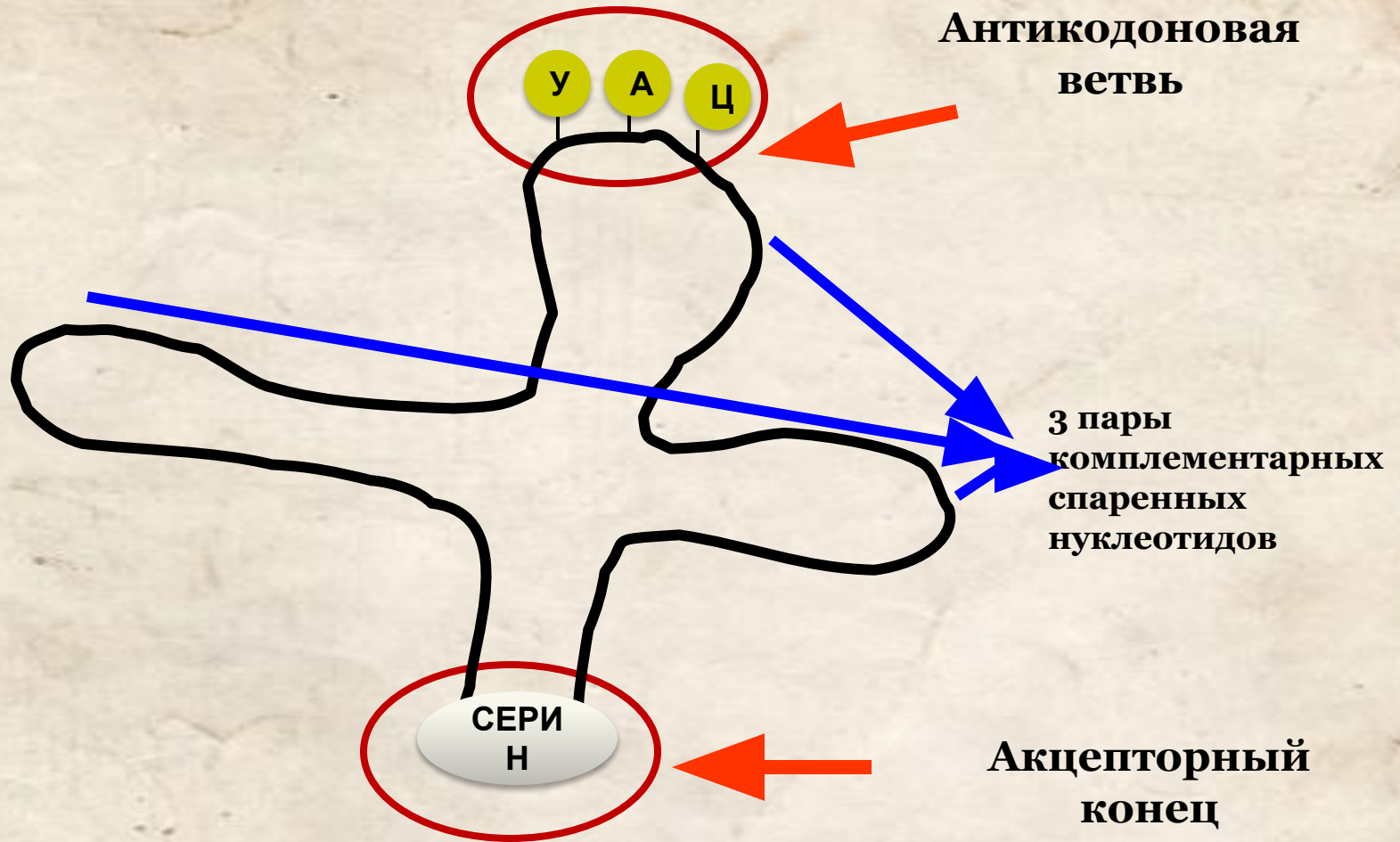
т-РНК присоединяет аминокислоту, причем только определенный вид, который соответствует его антикодону



Транспортная РНК:

1 – петля 1; 2 – петля 2; 3 – петля 3;
4 – акцепторный конец; 5 – антикодон.

Строение тРНК



Т-РНК

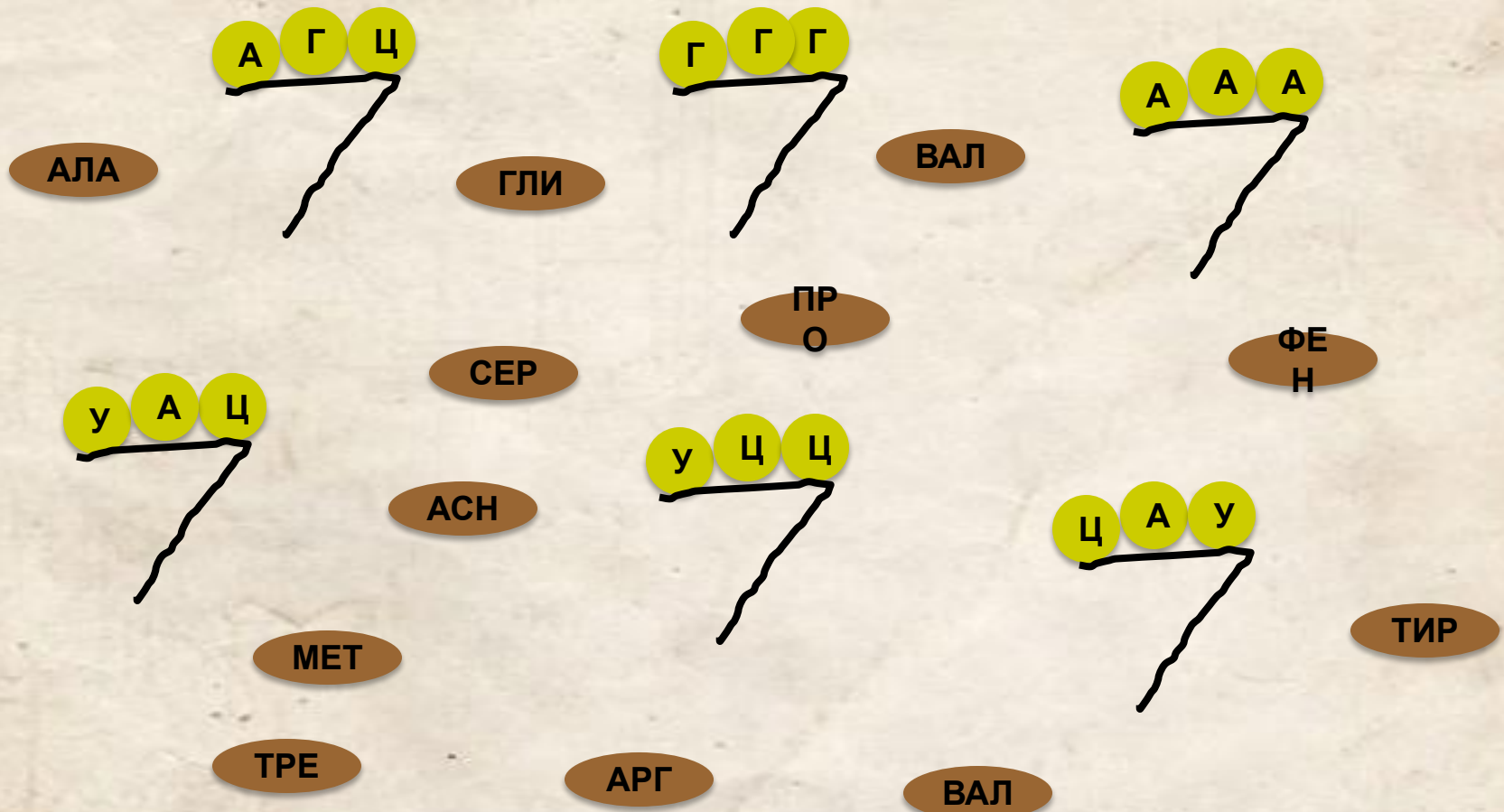
т-РНК переносят аминокислоты в белоксинтезирующий аппарат клетки и выступают в роли затравки (праймера) в процессе обратной транскрипции.

Вторичная структура т-РНК в виде клеверного листа.

Различают акцепторный, антикодоновый, дигидроуридиловый, псевдоуридиловый и добавочный стебли.

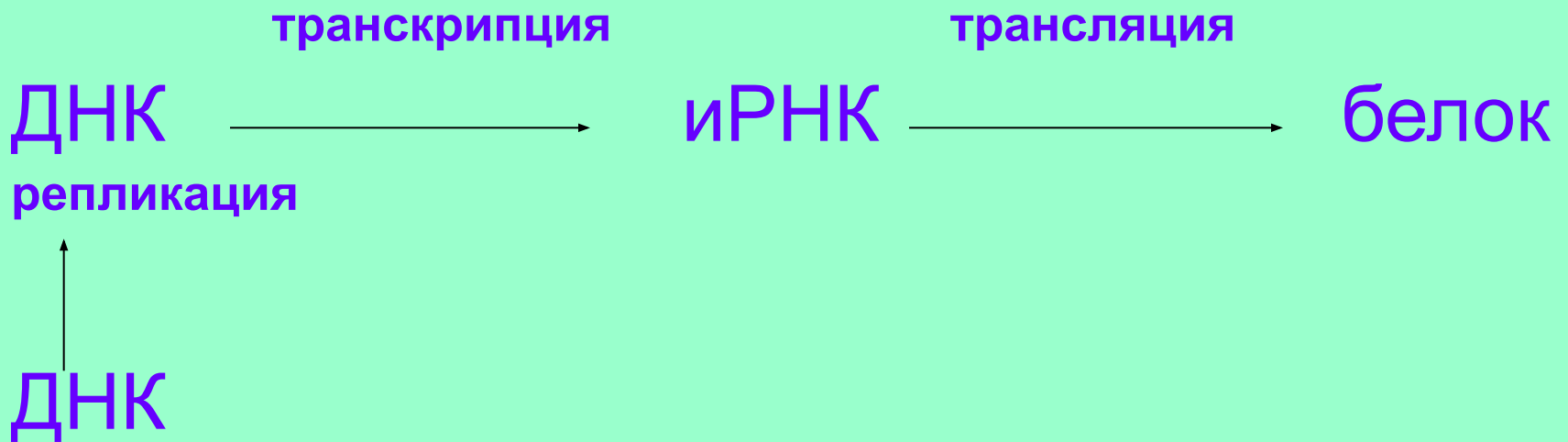
Узнавание тРНК аминокислот

В цитоплазме клетки есть различные тРНК для транспорта 20 аминокислот. Каждой тРНК соответствует свой специфический фермент кодаза. Кодаза узнаёт антикодон тРНК и присоединяет к ней нужную аминокислоту.



Реализация генетической информации в процессе биосинтеза белка в клетке

ОСНОВНОЙ ПОСТУЛАТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ



Генетический код -

- – это система записи наследственной информации в молекулах нуклеиновых кислот, основанная на определённом чередовании последовательностей нуклеотидов в ДНК или РНК, образующих кодоны, соответствующие аминокислотам в белке.

СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

Триплетность

Однозначность

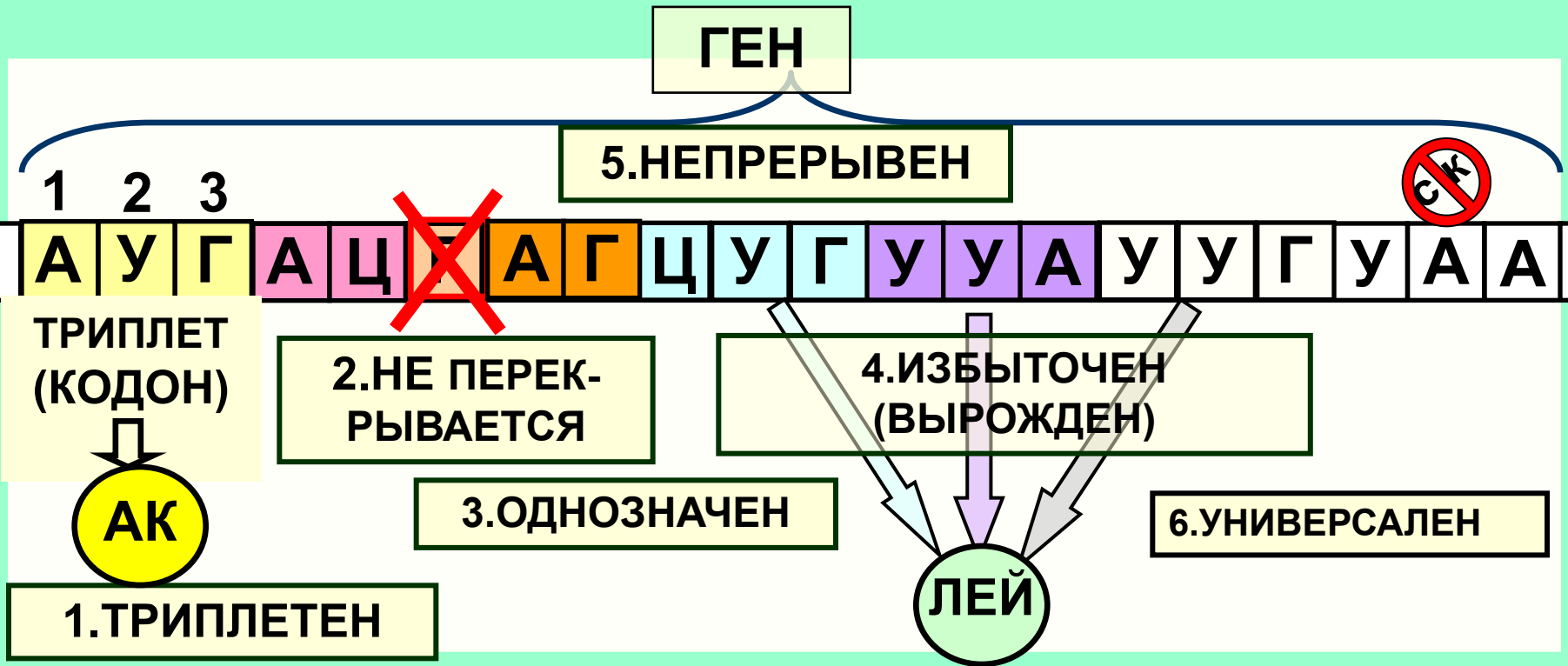
Вырожденность
(избыточность)

Неперекрываемость

Непрерывность

Универсальность

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД



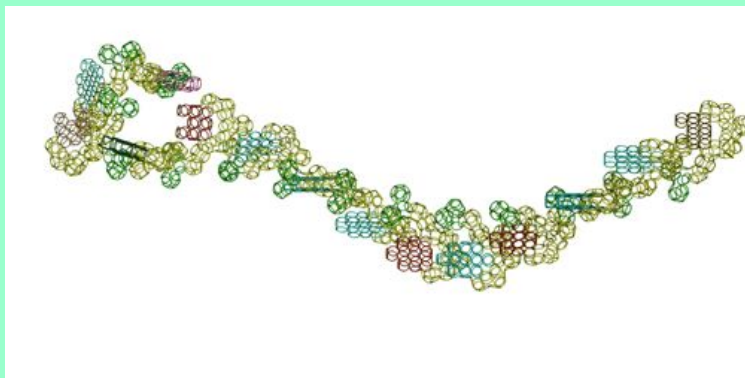
1. ОДНА АК КОДИРУЕТСЯ ТРЕМЯ НУКЛЕОТИДАМИ (ТРИПЛЕТОМ)
2. НУКЛЕОТИД НЕ МОЖЕТ ВХОДИТЬ В СОСТАВ ДВУХ ТРИПЛЕТОВ
3. ТРИПЛЕТ КОДИРУЕТ ТОЛЬКО ОДНУ АК
4. КАЖДАЯ АК ШИФРУЕТСЯ БОЛЕЕ ЧЕМ ОДНИМ КОДОНОМ
5. ВНУТРИ ГЕНА НЕТ ЗНАКОВ ПРЕПИНАНИЯ (СТОП-КОДОНОВ)
6. УНИВЕРСАЛЕН *Код един для всех организмов живущих на Земле*

СХЕМА БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

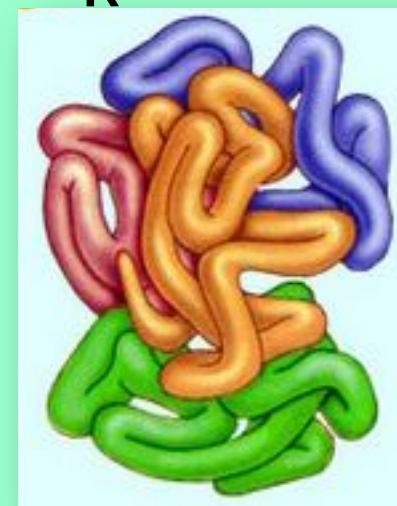
ДНК
матрица



→ и-РНК
матрица



→ Бело
к

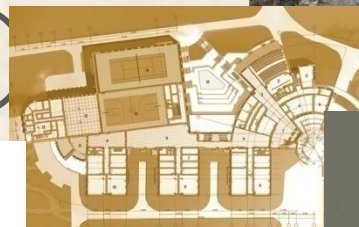


Биосинтез белка можно сравнить со строительством любого здания

Выбор площадки под строительство



Создание проекта



Прораб



Рабочие



Строительные материалы



Материальное обеспечение, финансирование



Что же необходимо, чтобы построить любое здание? С чего мы начнём строительство?

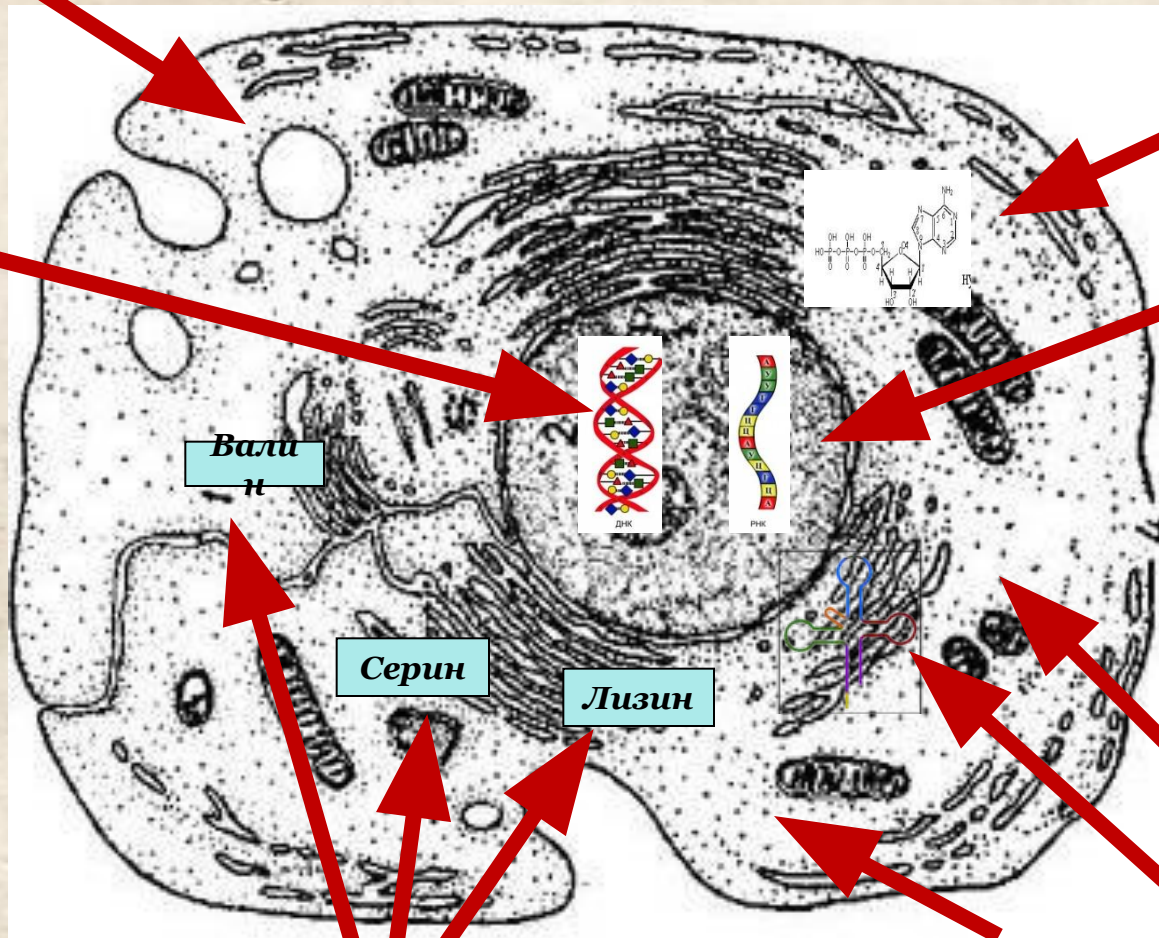
Биосинтез белка – это стройплощадка

Площадка под строительство – цитоплазма

Материальное обеспечение и финансирование – АТФ

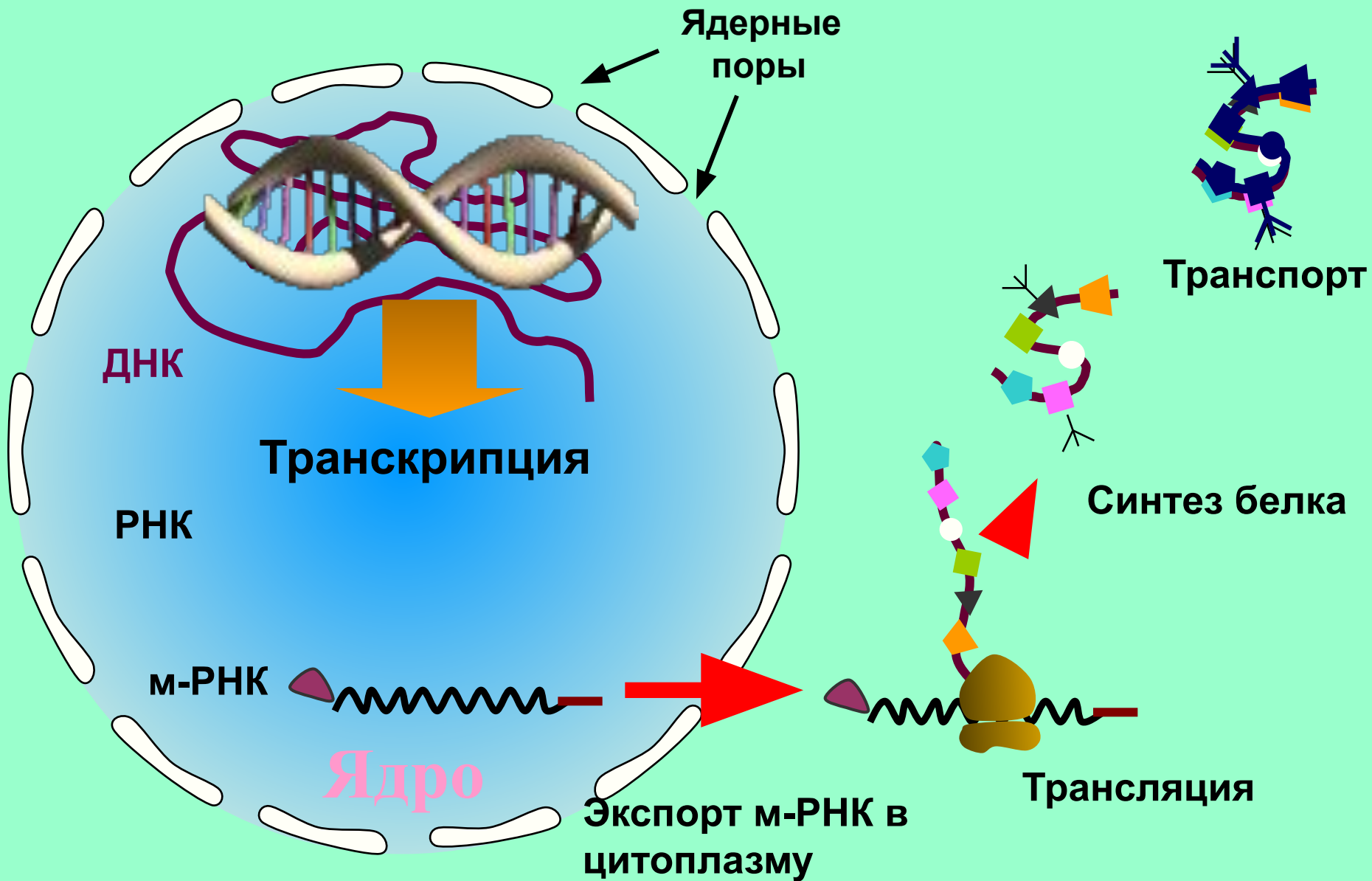
Проект – ДНК

Прораб – иРНК



Строительные материалы – аминокислоты

Рабочие – ферменты, тРНК, рибосомы



ЭТАПЫ СИНТЕЗА БЕЛКА

ТРАНСКРИПЦИЯ

ТРАНСЛЯЦИЯ

ИНИЦИАЦИЯ

ЭЛОНГАЦИЯ

ТЕРМИНАЦИЯ

**ПОСТРАНСЛЯЦИОННАЯ
МОДИФИКАЦИЯ**

Необходимые условия

**Нуклеиновые
кислоты**

Много ферментов

Много энергии (АТФ)

Рибосомы

Аминокислоты

Ионы Mg^{2+}

Первый этап биосинтеза белка – транскрипция

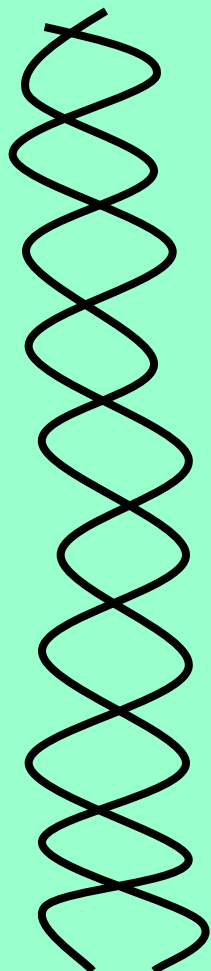
Транскрипция — это переписывание информации с последовательности нуклеотидов ДНК в последовательность нуклеотидов РНК.

- Что необходимо:**
1. *Цепь ДНК – матрица.*
 2. *Ферменты (РНК-полимераза).*
 3. *Свободные дезоксирибонуклеозидфосфаты (АТФ, УТФ, ГТФ, ЦТФ).*

Транскрипция

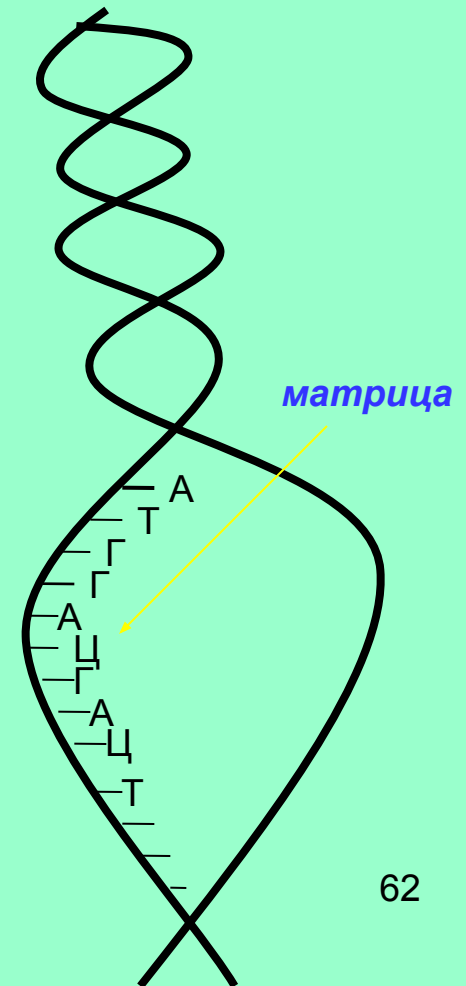
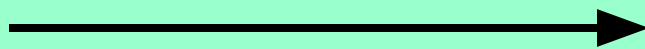
Первый этап биосинтеза белка—транскрипция.

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

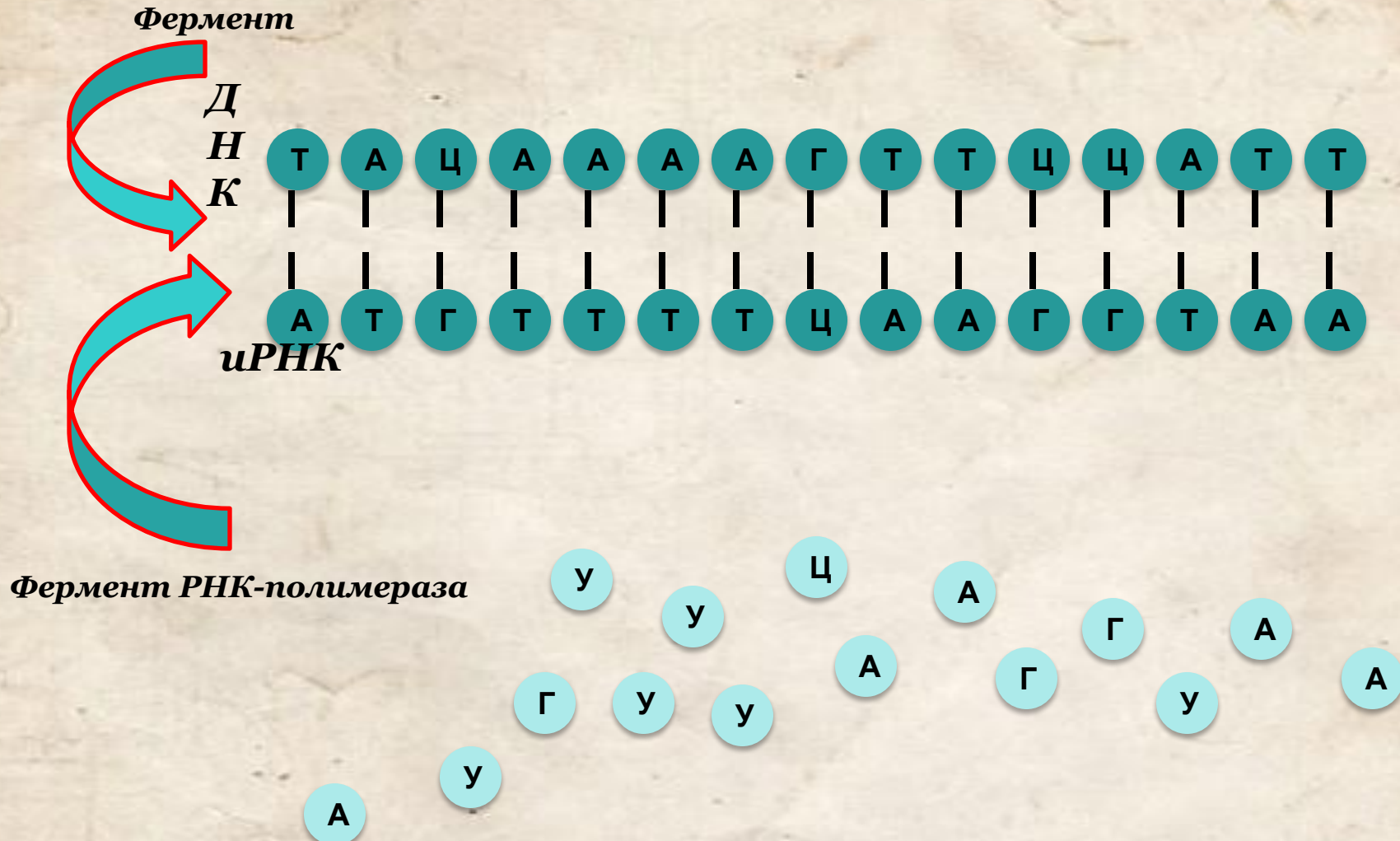


ДНК

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 и-РНК. Участок ДНК в определенном месте начинает раскручиваться под действием ферментов.



Механизм транскрипции



Какой принцип лежит в основе синтеза РНК на матрице 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

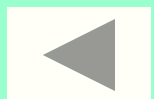
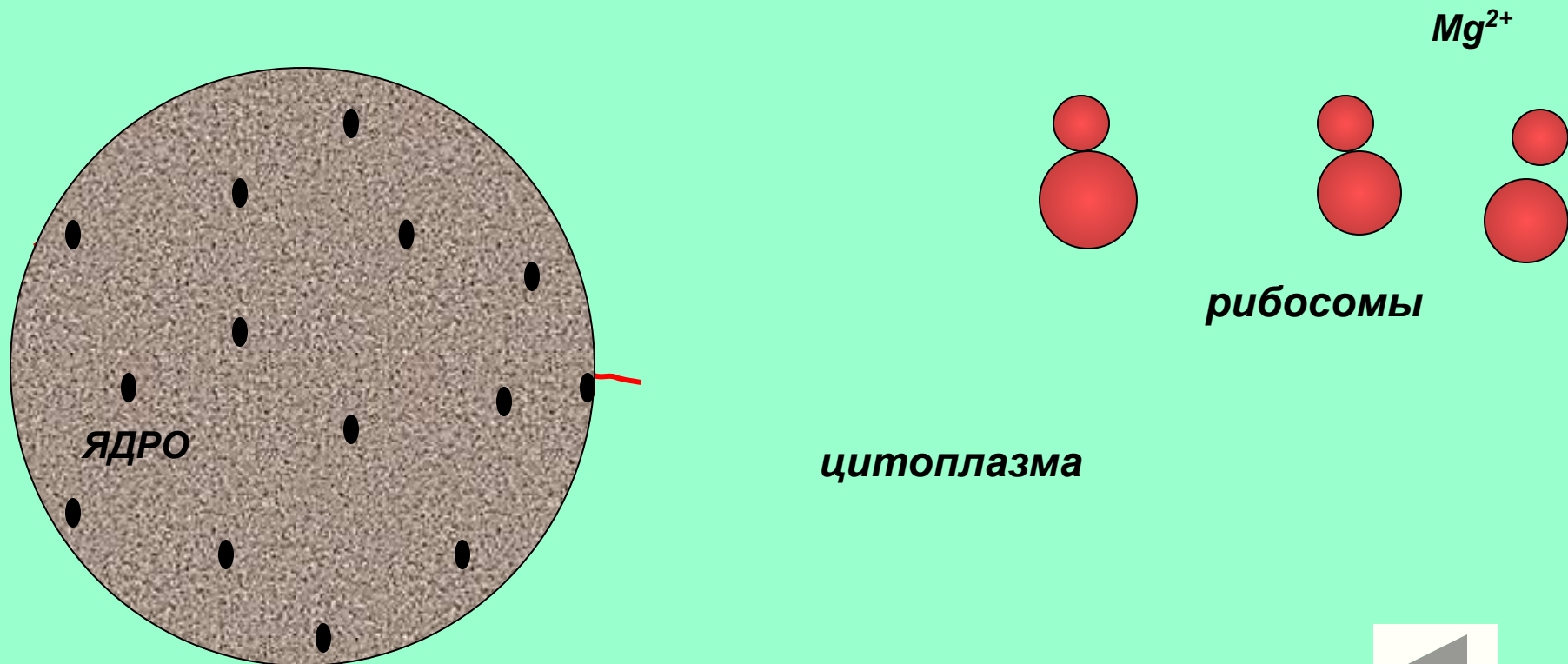
Затем на основе матрицы под действием фермента РНК-полимеразы из свободных нуклеотидов по принципу комплементарности начинается сборка мРНК.



Между азотистыми основаниями ДНК и РНК возникают водородные связи, а между нуклеотидами самой матричной РНК образуются сложно-эфирные связи.

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

мРНК присоединяется к поверхности малой субъединицы в присутствии ионов магния. Причем два ее триплета нуклеотидов оказываются обращенными к большой субъединице рибосомы.



Второй этап биосинтеза белка - трансляция

Трансляция – перевод последовательности нуклеотидов в последовательность аминокислот белка.

Что необходимо:

1. Рибосомы.
2. мРНК.
3. Аминокислоты.
4. тРНК.
5. Ферменты.
6. Источники энергии (АТФ, ГТФ).

Этапы трансляции



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.

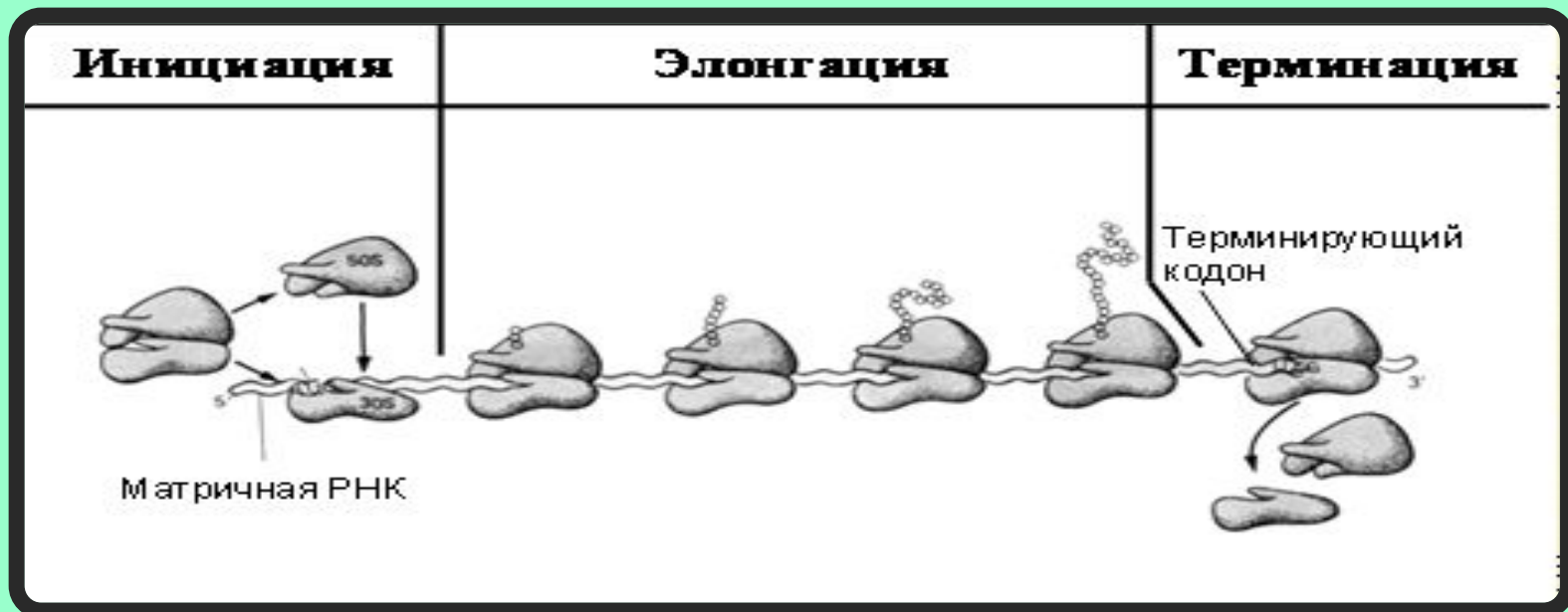
2 а.о. – 1 аминокислота – $4^2 = 16$ а.к.

3 а.о. – 1 аминокислота – $4^3 = 64$ а.к.

Триплет – три нуклеотида, кодирующие одну аминокислоту

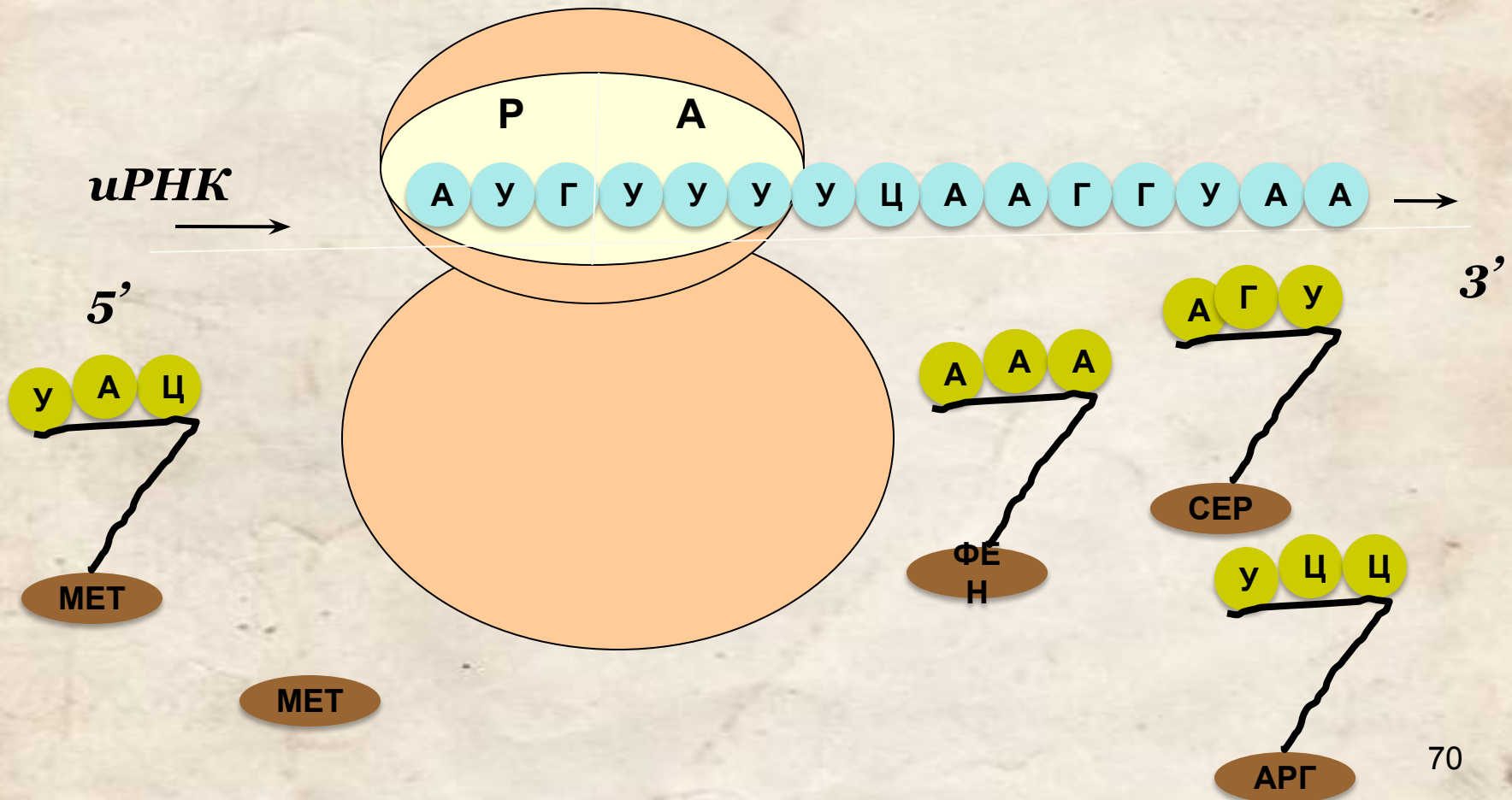
Этапы трансляции

1. Инициация (начало)
2. Элонгация (удлинение)
3. Терминация (окончание)



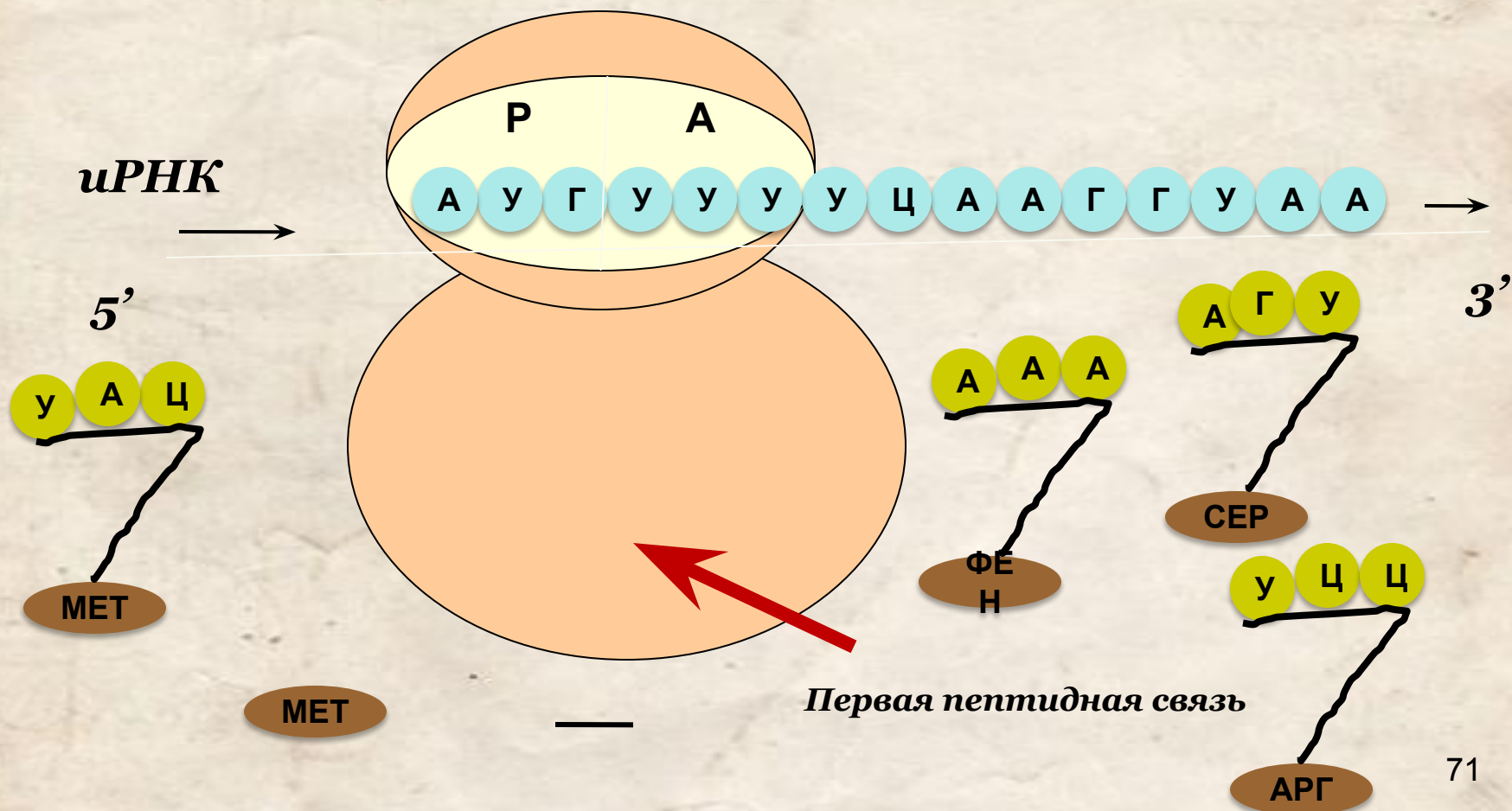
Инициация – сборка рибосомы:

1. присоединение малой субъединицы рибосомы к иРНК;
2. взаимодействие первого (стартового) кодона иРНК АУГ с тРНК, несущей аминокислоту метионин;
3. присоединение большой субъединицы.



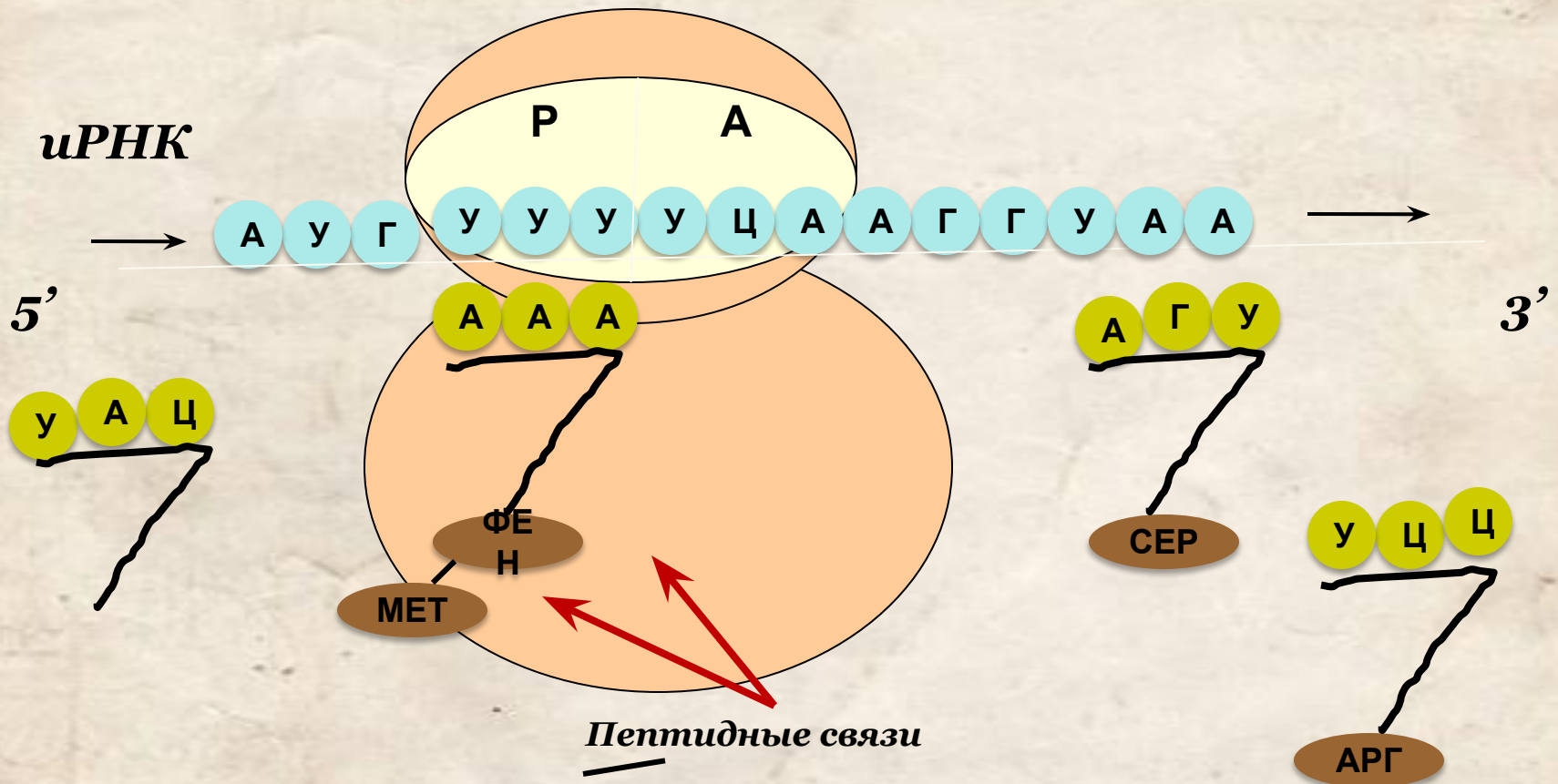
Элонгация – удлинение полипептидной цепи:

1. начинается с образования первой пептидной связи между аминокислотами;



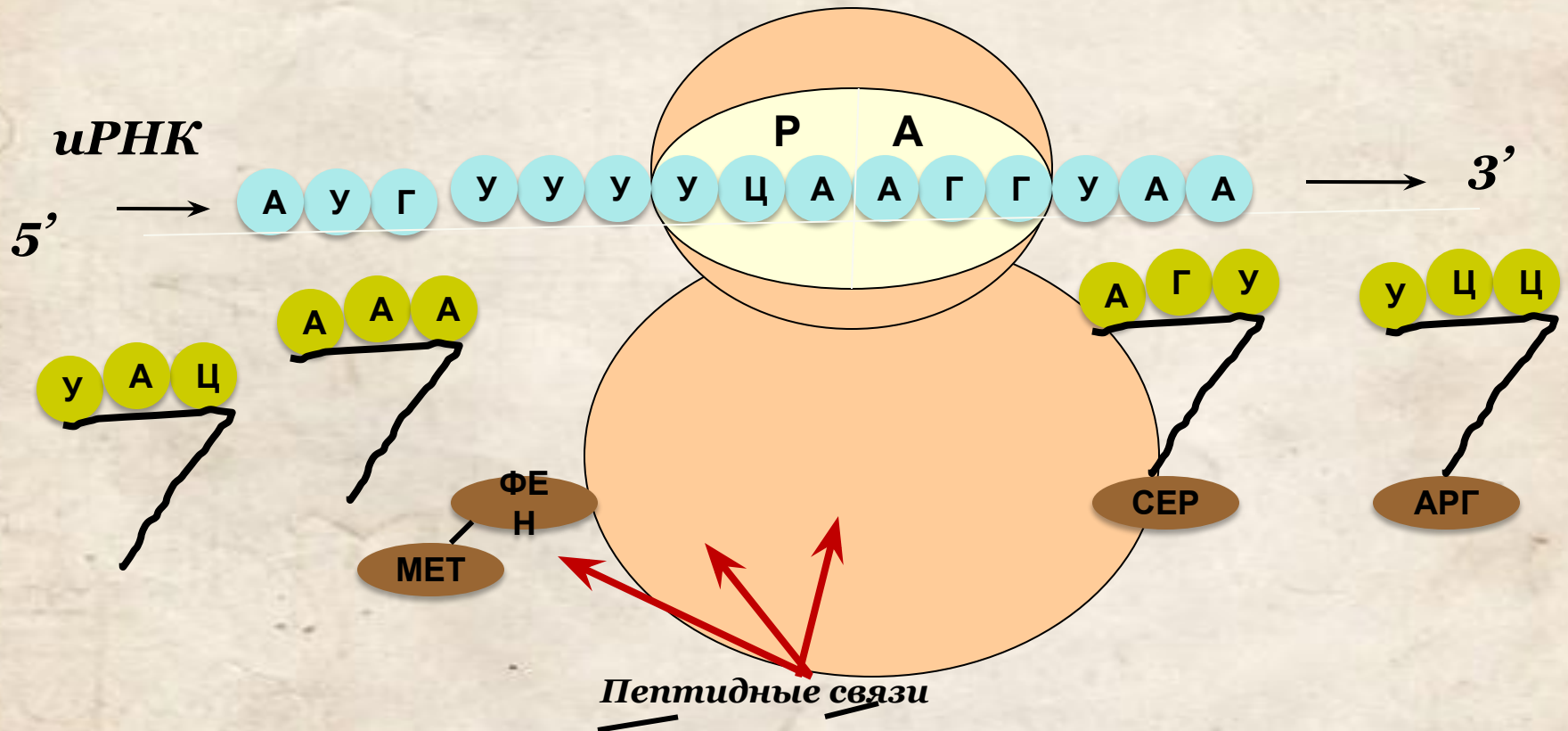
Элонгация (продолжение):

2. после образования первой пептидной связи рибосома начинает двигаться по иРНК;
3. образования следующих пептидных связей между аминокислотами;



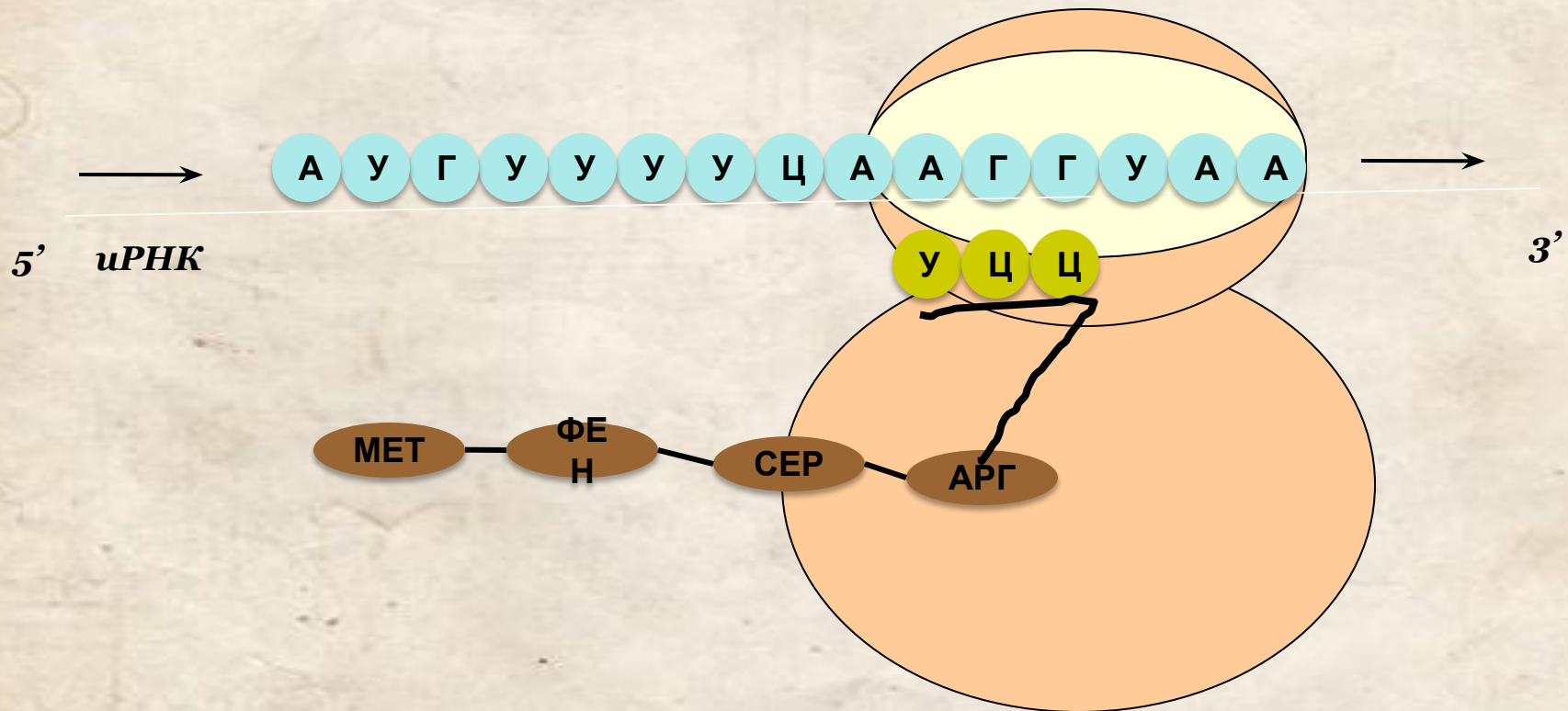
Элонгация (продолжение):

4. заканчивается при «прочтении» последовательности иРНК до стоп-кодона РНК.



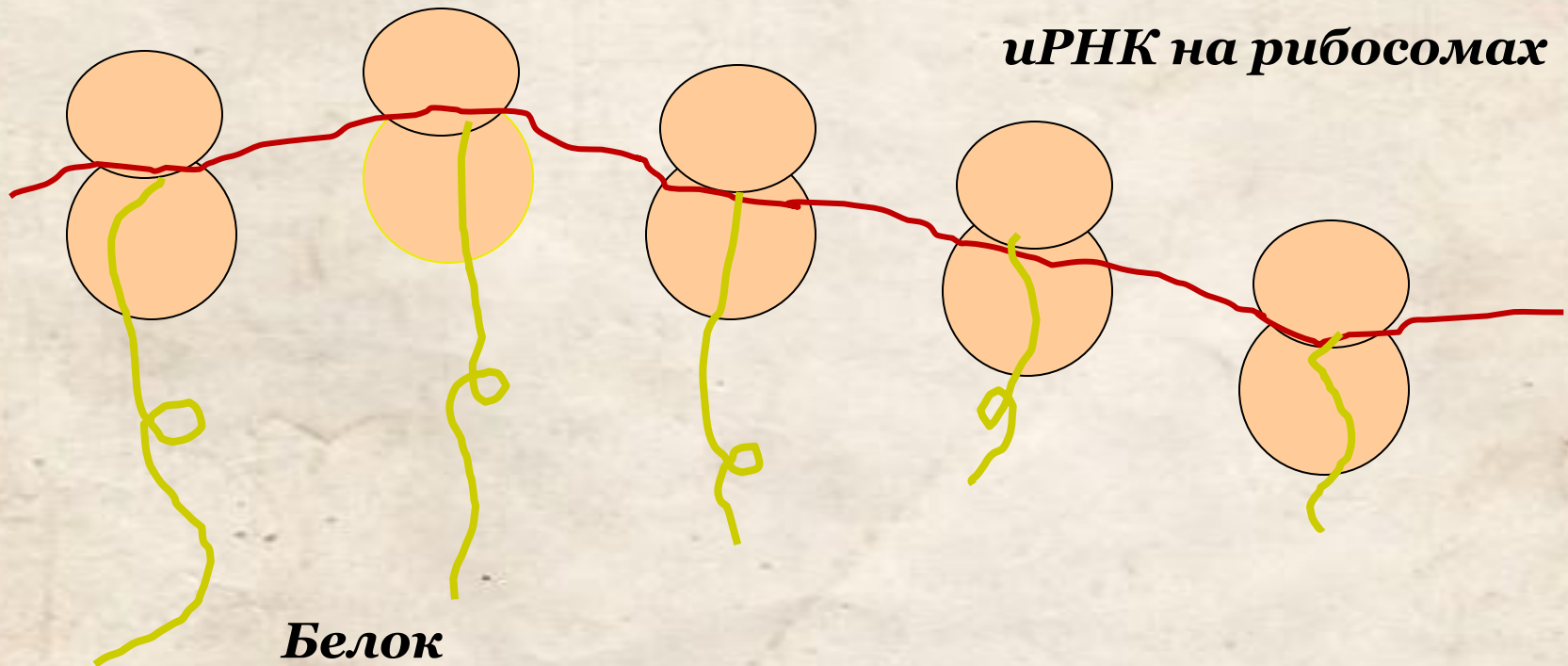
Терминация – завершение синтеза белка:

1. происходит узнавание стоп-кодона (УАА, УАГ, УГА);
2. к последней аминокислоте в полипептидной цепи присоединяется вода и она отщепляется от тРНК;
3. пептидная цепь отделяется от рибосомы;
4. рибосома распадается на две субъединицы.

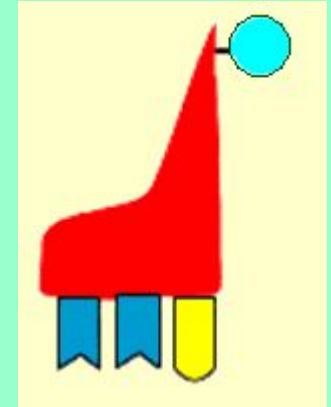
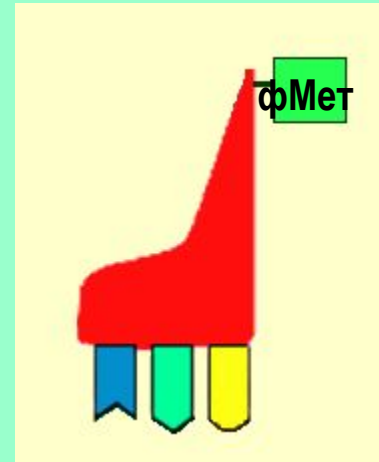
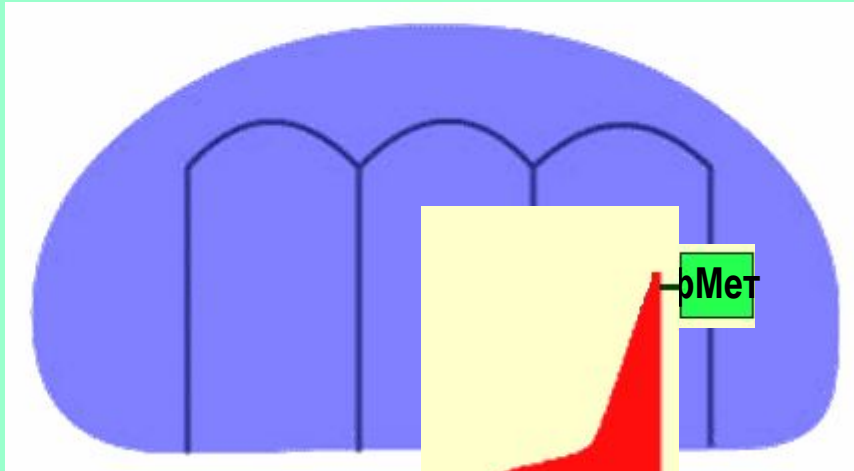


Работа полисомы

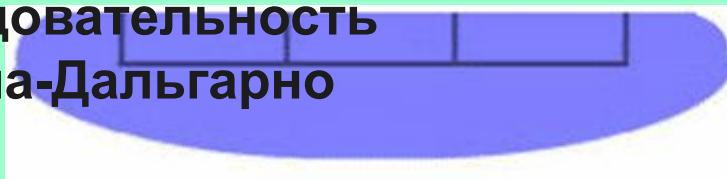
Для увеличения производства белков иРНК часто одновременно проходит не через одну, а несколько рибосом последовательно. Такую структуру, объединённую одной молекулой иРНК, называют полисомой. На каждой рибосоме последовательно синтезируются несколько молекул одинаковых белков.



Инициация



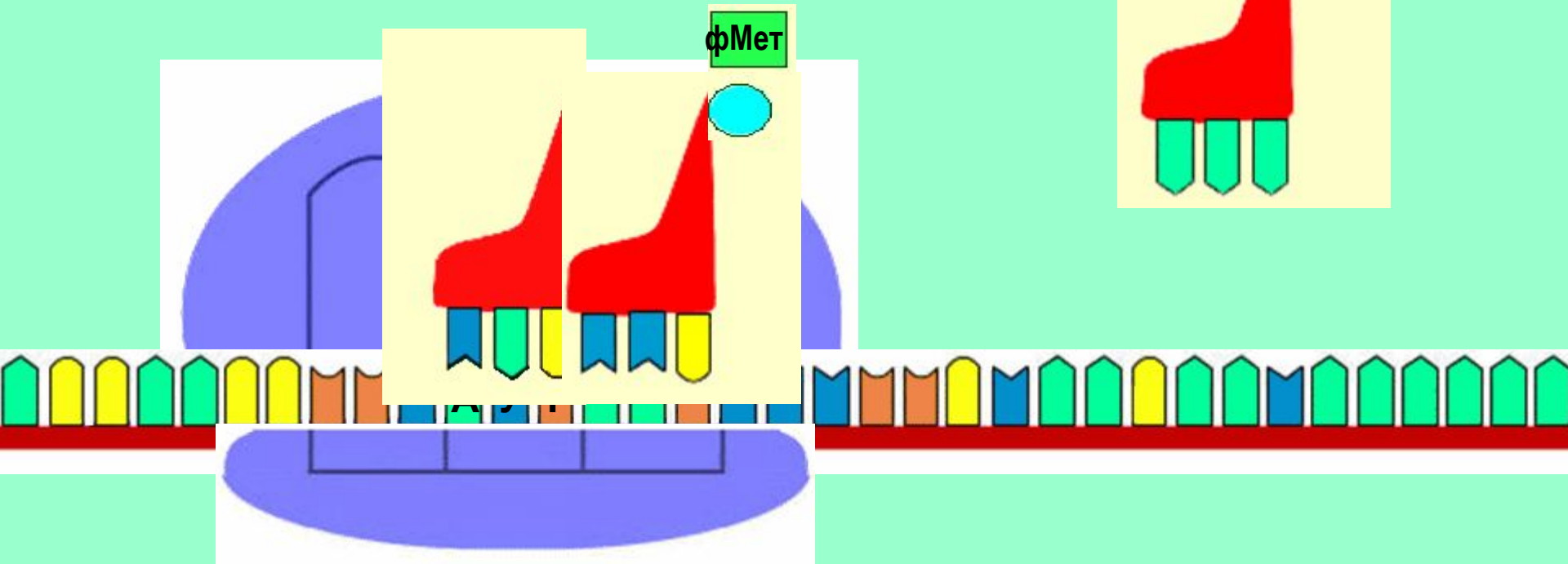
Последовательность
Шайна-Дальгарно

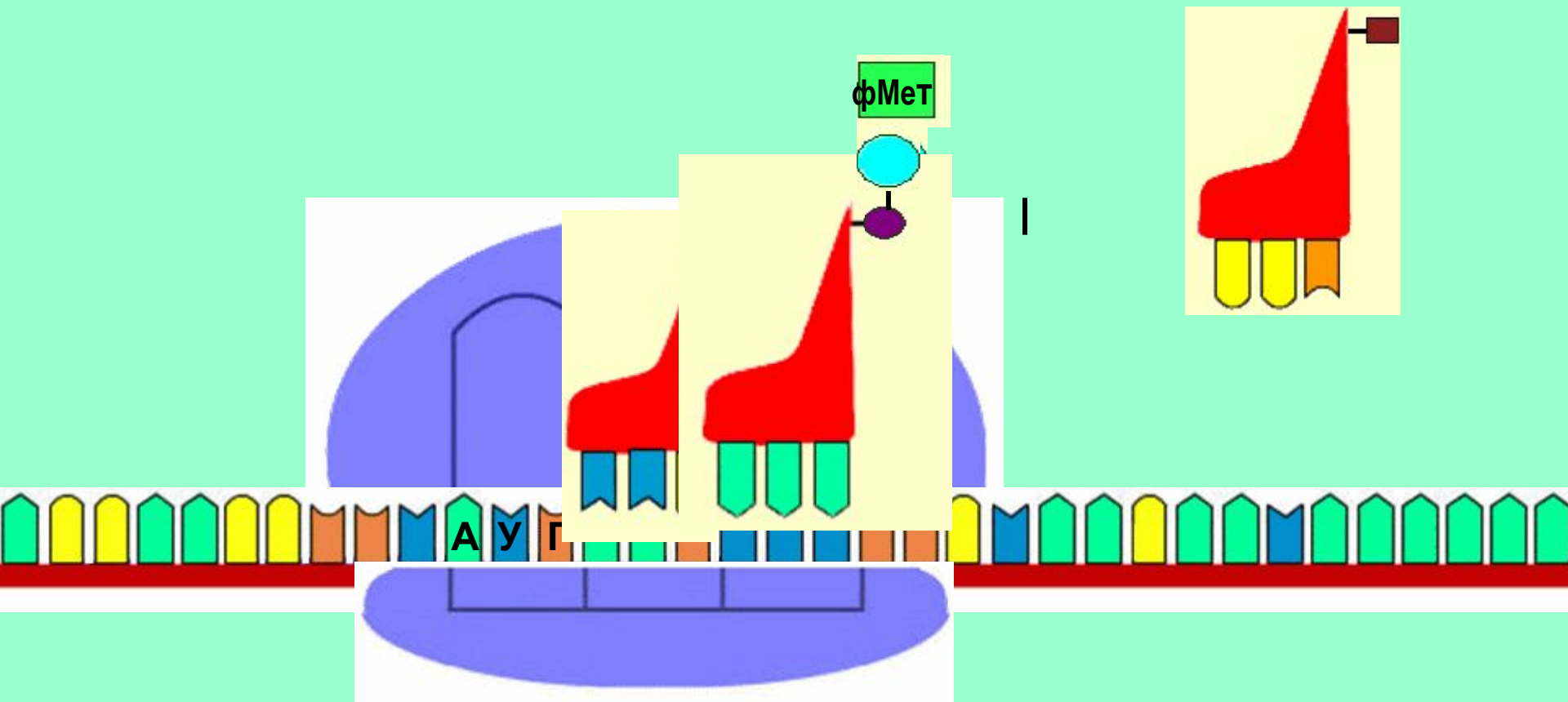


Последовательность Шайна-Дальгарно (лидерная) в м-РНК комплементарна участку р-РНК

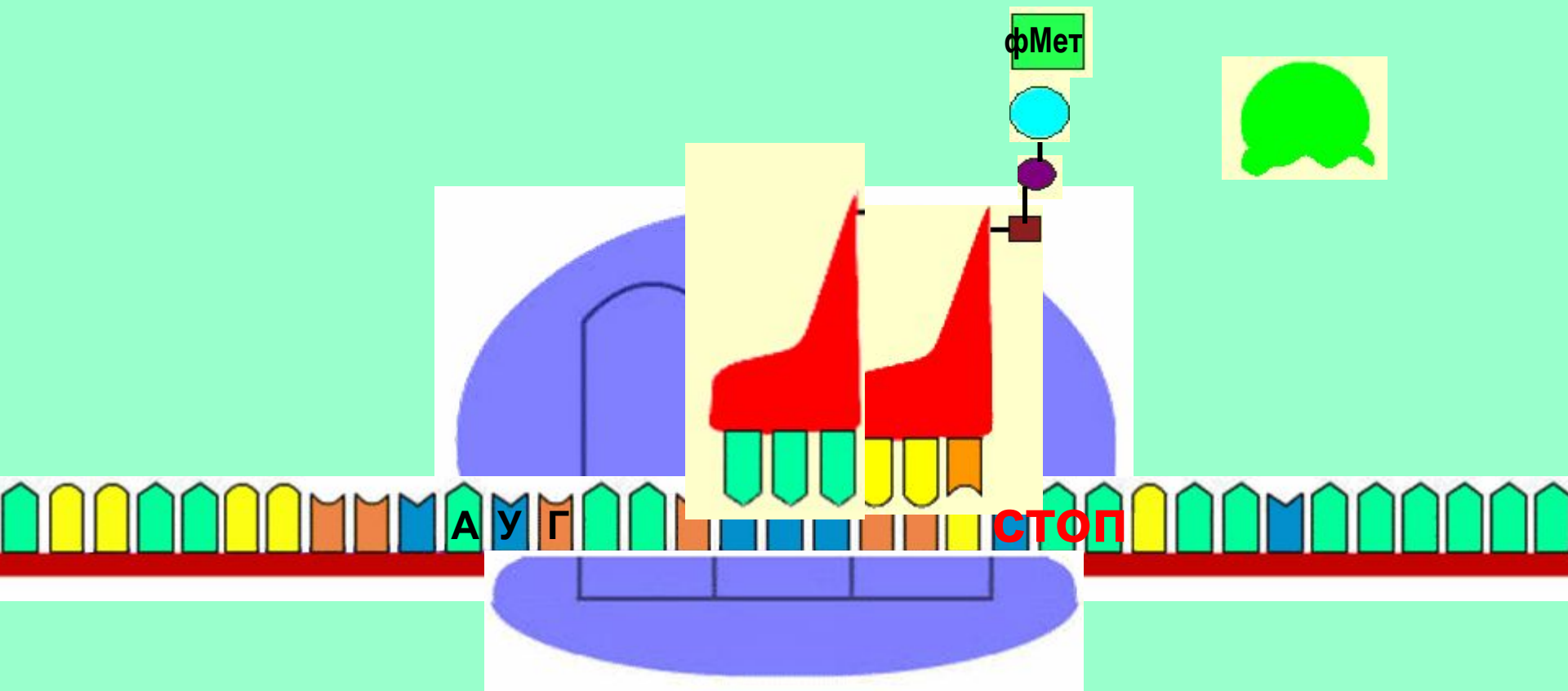
в малой субъединице

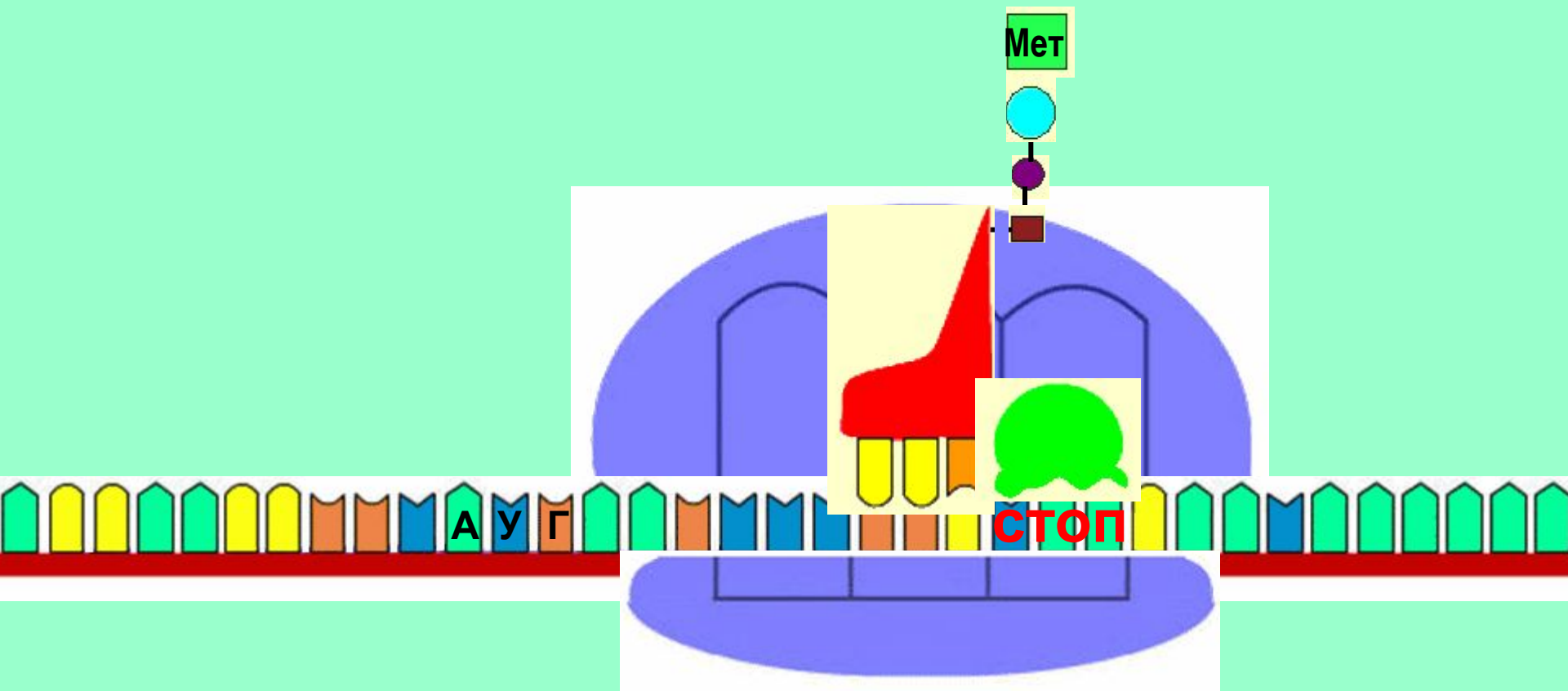
Элонгация





Терминация





Это интересно...

- **Синтез одной молекулы белка длится 3-4 секунды**
- **За одну минуту образуется от 50 до 60 тыс. пептидных связей**
- **Половина белков нашего тела (всего 17 кг белка) обновляется за 80 дней**
- **За свою жизнь человек обновляет весь свой белок около 200 раз**

РАСШИФРОВКА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД – последовательность расположения нуклеотидов гена, определяющая последовательность расположения аминокислот в молекуле белка.

В 1961 г. Ниренберг и Маттеи на V Международном биохимическом конгрессе в Москве сообщили об открытии триплета РНК (УУУ), кодирующего синтез полипептида, состоящего из одной аминокислоты – фенилаланина (полифенилаланин) *in vitro* в присутствии фермента РНК синтетазы

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

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

Из 64: **61** – смысловой и **3** – бессмысленных (нонсенс) кодона
Бессмысленные кодоны являются терминаторами синтеза белка
(**УАА** - охра, **УАГ** – амбер, **УГА** – опал)

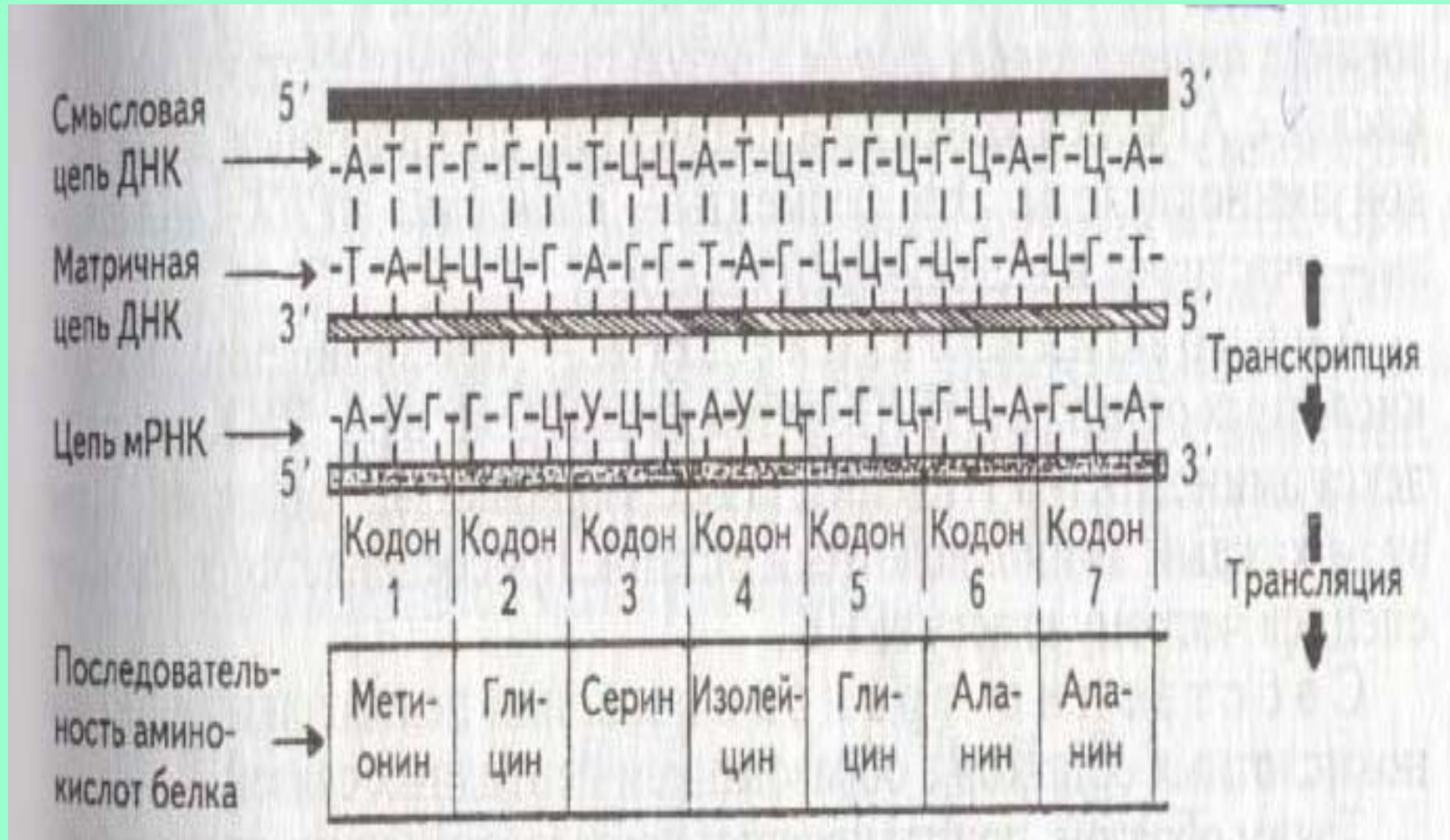
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД

Генетический код

Первая буква (5')	Вторая буква				Третья буква (3')
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенил- УУЦ } аланин	УЦУ } УЦЦ } Серин	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА* } УАГ* }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА* } УГГ Триптофан	У Ц А Г
	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глутамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ }	У Ц А Г
	АУУ } АУЦ } Изолей- АУА } цин АУГ** } Метио- нин	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } Аспара- ААЦ } гин ААА } Лизин ААГ }	АГУ } Серин АГЦ } АГА } АГГ } Аргинин	У Ц А Г
	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ } **	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Аспара- ГАЦ } гиновая- кислота ГАА } Глутами- ГАГ } новая кислота	ГГУ } ГГЦ } Глицин ГГА } ГГГ }	У Ц А Г

- Триплеты АУГ и ГУГ одновременно выполняют роль старт-кодонов (кодонов-инициаторов)

Схема процесса транскрипции ДНК РНК-полимеразой и трансляции



Составьте кластер «Функции белков»



СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О ГЕНЕ

Ген – это участок молекулы ДНК (у некоторых вирусов РНК), кодирующий первичную структуру 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 в зависимости от его функций.