

Презентация к курсу лекций по **МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ**

кафедра биохимии и микробиологии

Составители:

к.б.н, доц. Сорокина И. А.



Содержание:



1. Основные этапы возникновения и развития молекулярной биологии. Методы молекулярной биологии.
2. Молекулярная организация генетического материала биологических систем.
3. Мозаичная организация генома эукариот и вирусных систем. Сплайсинг и его основные типы.
4. Нестабильность генома. Мобильные генетические элементы про- и эукариот.
5. Репликация ДНК. Особенности биосинтеза вирусных нуклеиновых кислот.

Содержание:



6. Репарация повреждений ДНК.
 7. Генетическая рекомбинация.
 8. Экспрессионный аппарат клетки. Транскрипция.
 9. Генетический код. Молекулярная организация тРНК т рибосом про- и эукариот.
 10. Трансляция: условия и энергетика. Рабочий цикл рибосомы. Регуляция экспрессии гена.
- Список использованных источников.

Лекция 1.

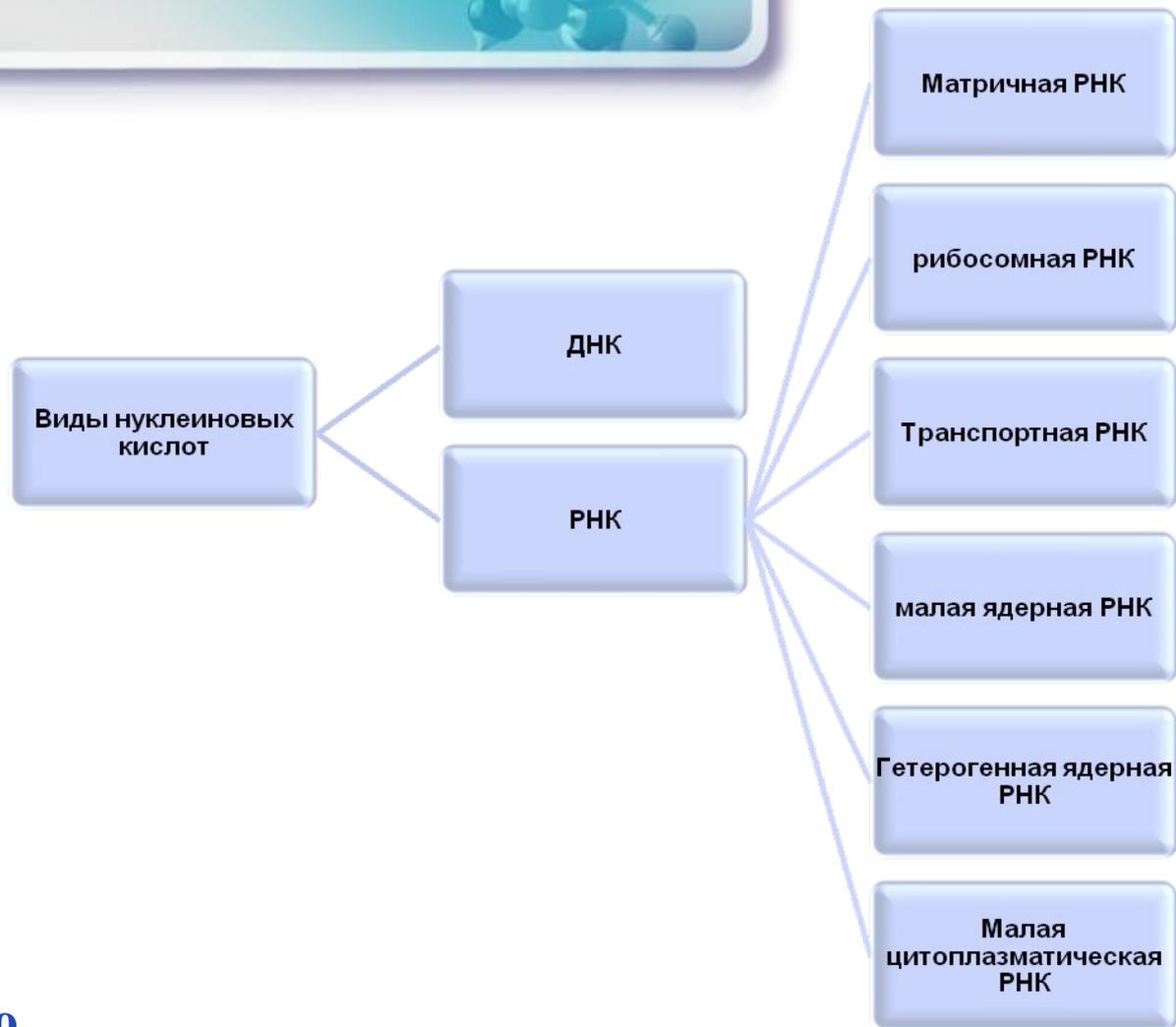


Основные этапы возникновения и развития
молекулярной биологии.

Методы молекулярной биологии.

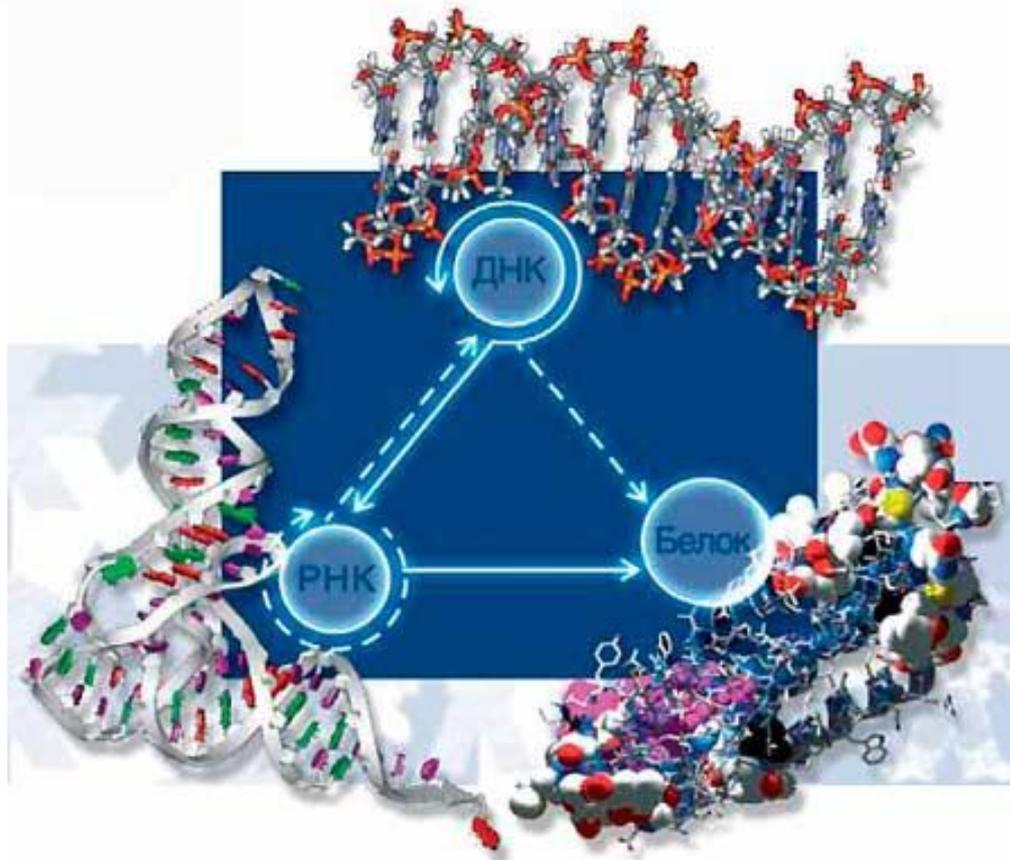
[к содержанию](#)

Мир нуклеиновых кислот



к содержанию

Информационная связь между ДНК, РНК и белками



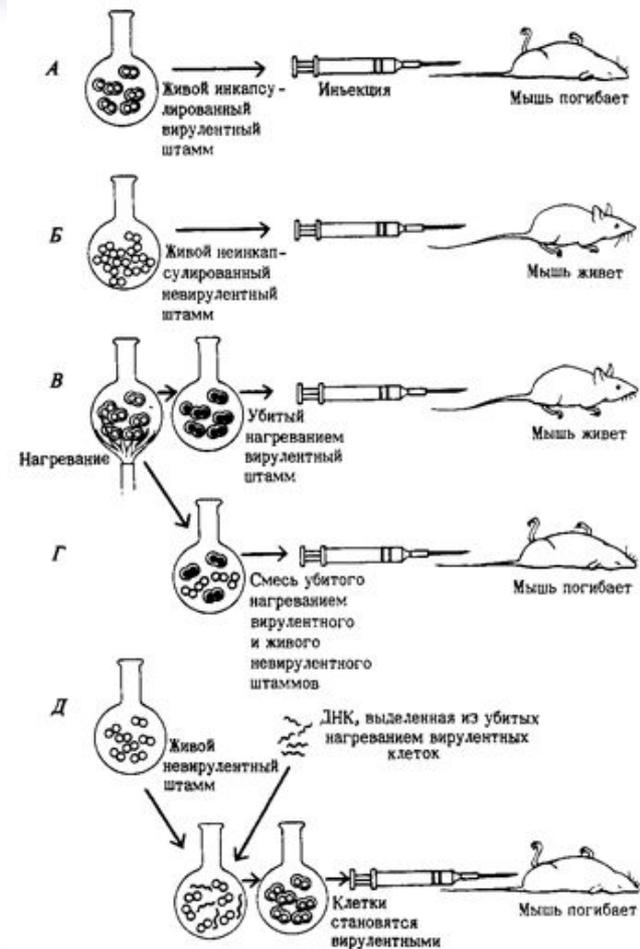
[к содержанию](#)

Опыты Эвери

Доказательство того, что ДНК является носителем генетической информации в опытах Освальда Т. Эвери, Колина Мак-Леода и Маклина Мак-Карти из Рокфеллеровского института

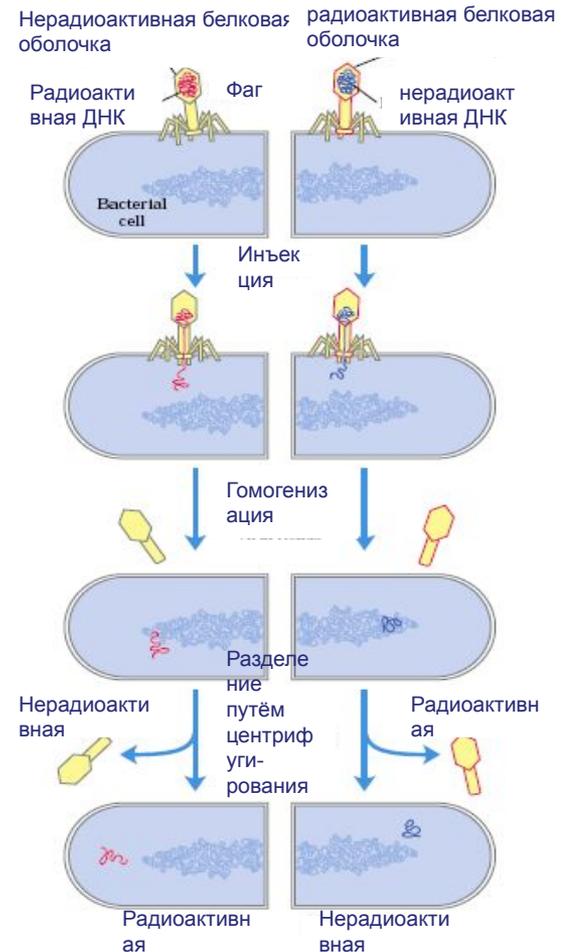
[[12[12]

к содержанию

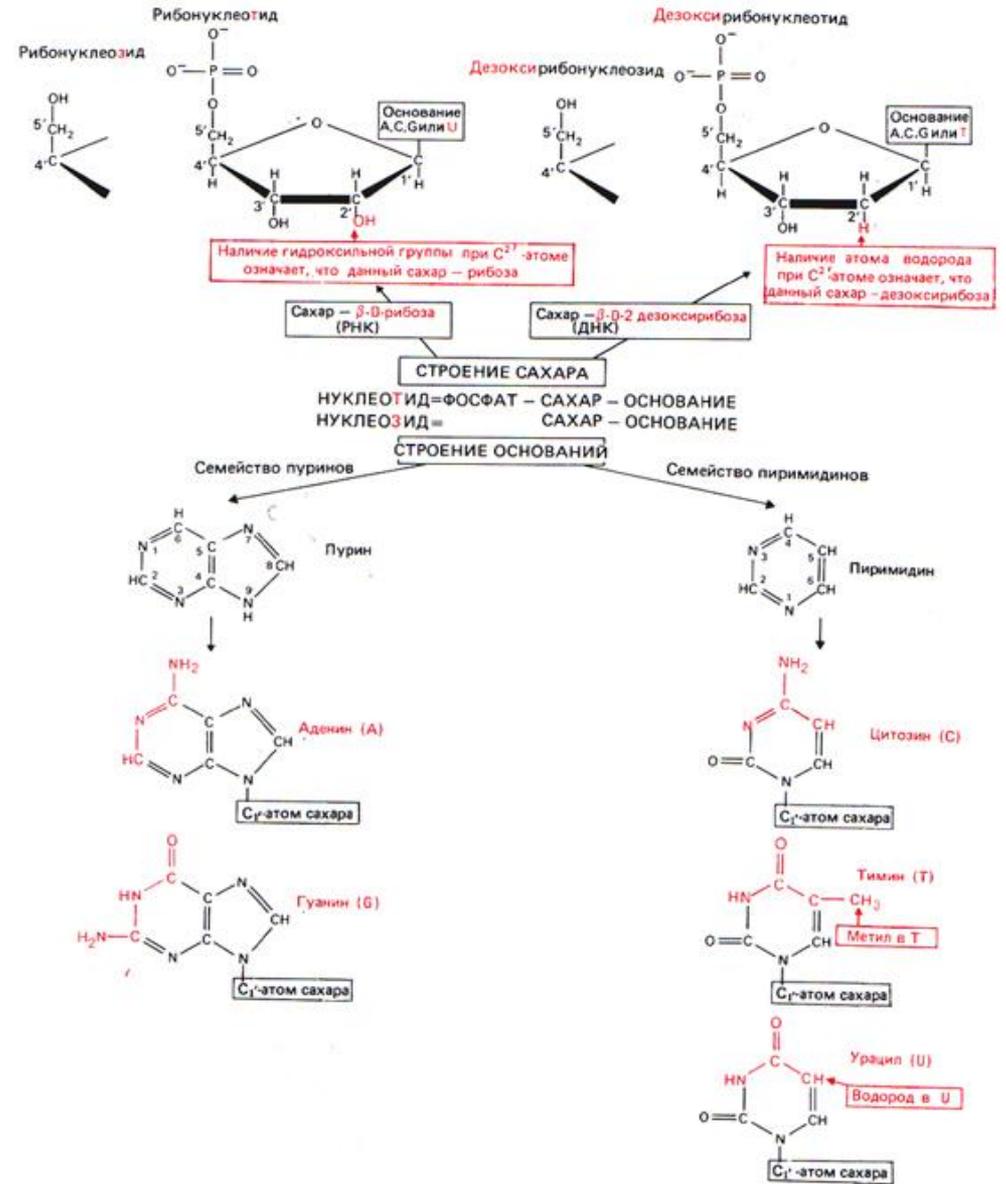


Эксперимент Альфреда Д. Херши и Марты Чейз

Общая схема эксперимента Альфреда Д. Херши и Марты Чейз в опытах с применением радиоактивных меток (1952 г.). [12]



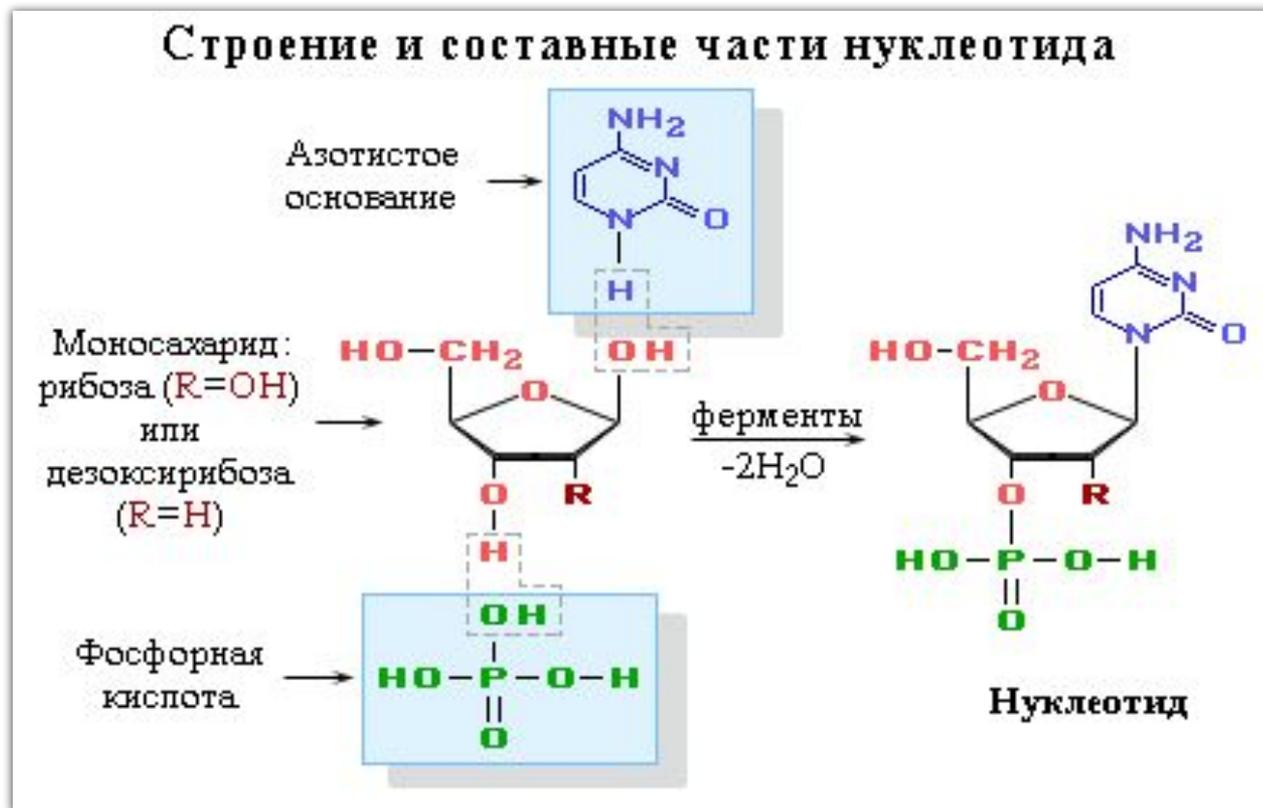
Первичная структура нуклеиновых кислот



к содержанию

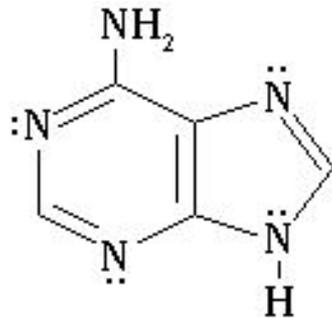
Строение и составные части нуклеотида

Нуклеиновые кислоты являются биологическими полимерами, мономерными звеньями которых являются нуклеотиды – фосфорные эфиры нуклеозидов, которые, в свою очередь, построены из пентозы и гетероциклического азотистого основания [12].

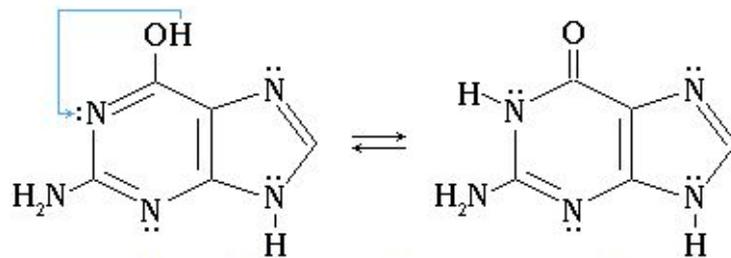


Азотистые основания, входящие в состав нуклеотидов

Пуриновые

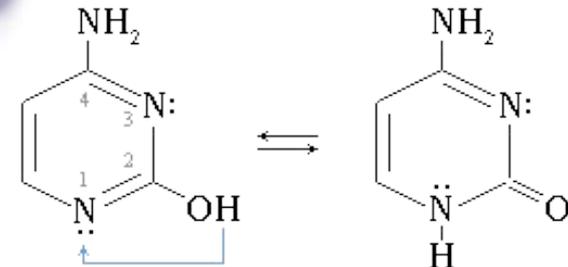


Аденин (6-аминопурин)

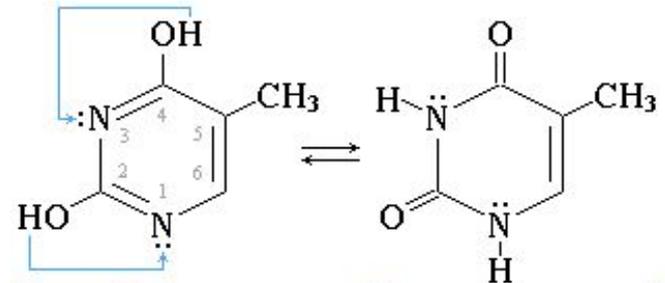


Гуанин (2-амино-6-гидроксипурин)

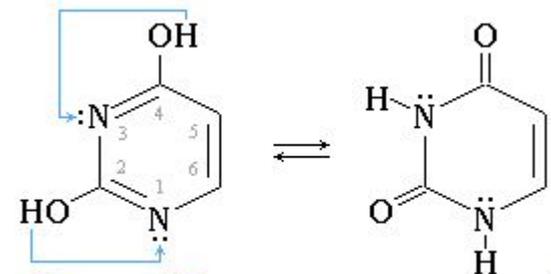
Пиримидиновые



Цитозин (4-амино-2-гидроксипиримидин)

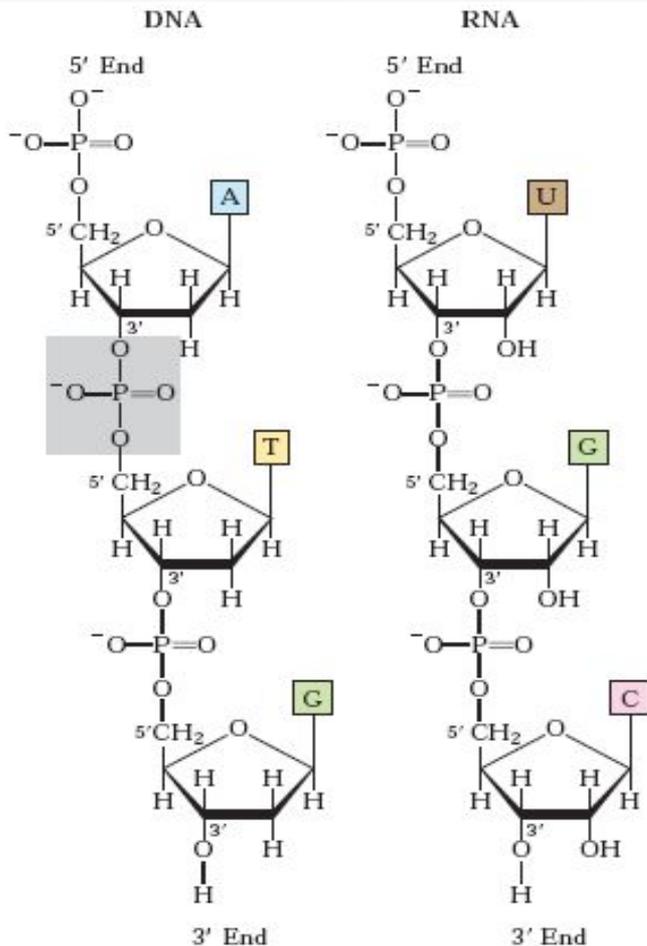


Тимин (2,4-дигидрокси-5-метилпиримидин)



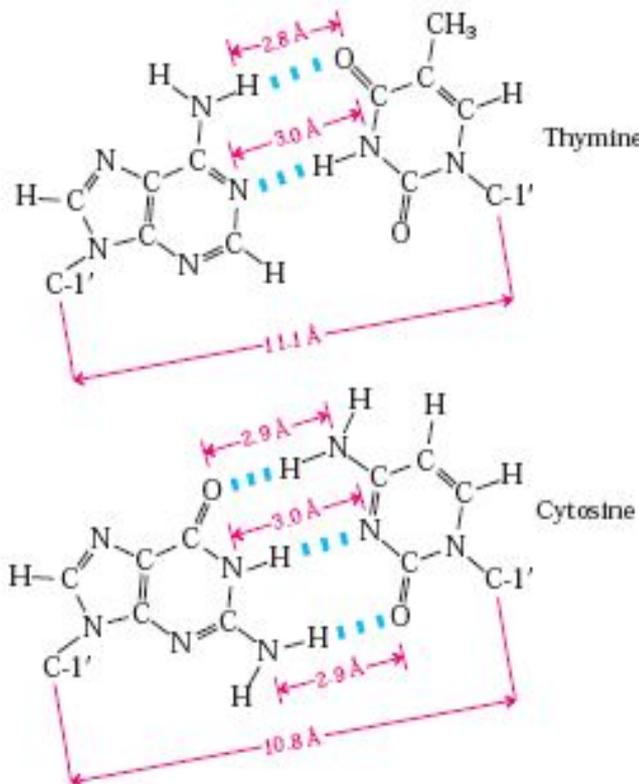
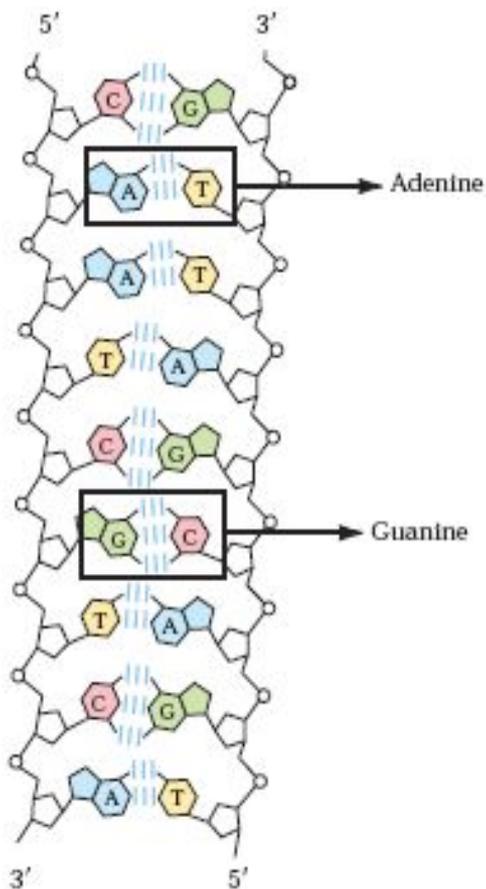
Урацил (2,4-дигидроксипиримидин)

Первичная структура молекулы ДНК и РНК



Первичная структура молекулы
ДНК представлена
полинуклеотидной цепью,
образуемой путём соединения
дезоксирибозных остатков
соседних нуклеотидов с
помощью фосфодиэфирных
связей.

Взаимодействия между гетероциклическими основаниями в нуклеиновых кислотах

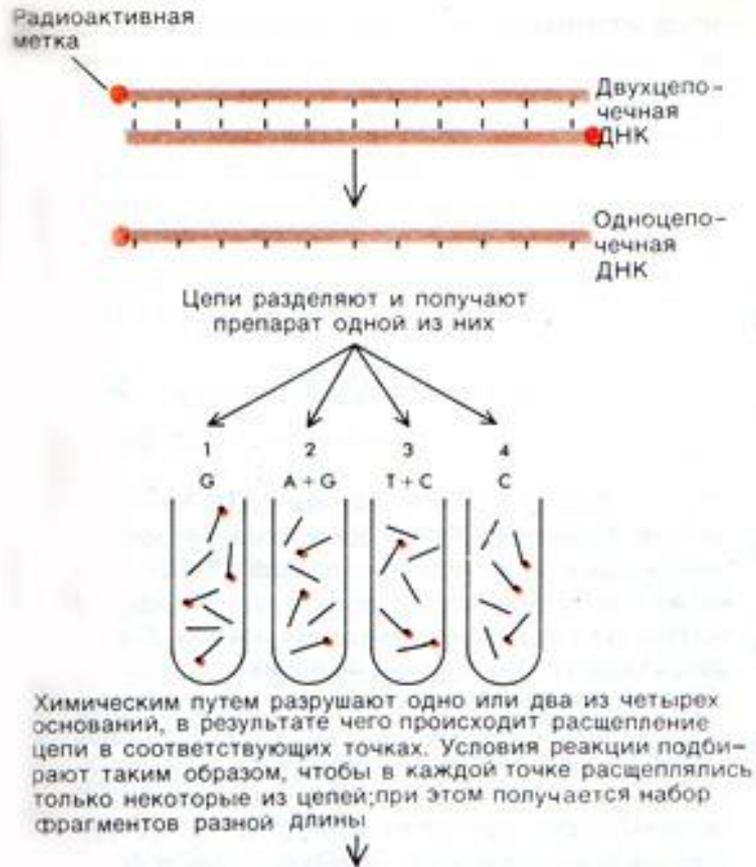


Образование
комплментарных пар
оснований
А-Т и G-С

**Специфическая
макромолекулярная структура
ДНК определяется двумя
типами взаимодействий между
гетероциклическими
основаниями нуклеотидных
остатков: 1.) Взаимодействие
между парами оснований в
комплментарных цепях.
2.) Межплоскостные
взаимодействия оснований**

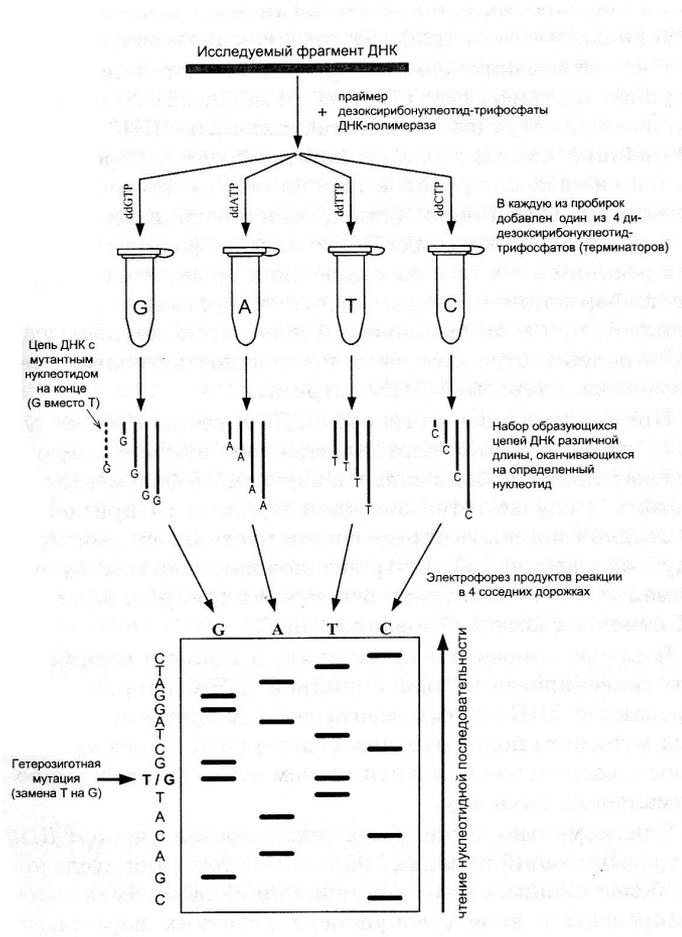
Методы определения первичной структуры ДНК.

Метод секвенирования ДНК по Максиму-Гилберту



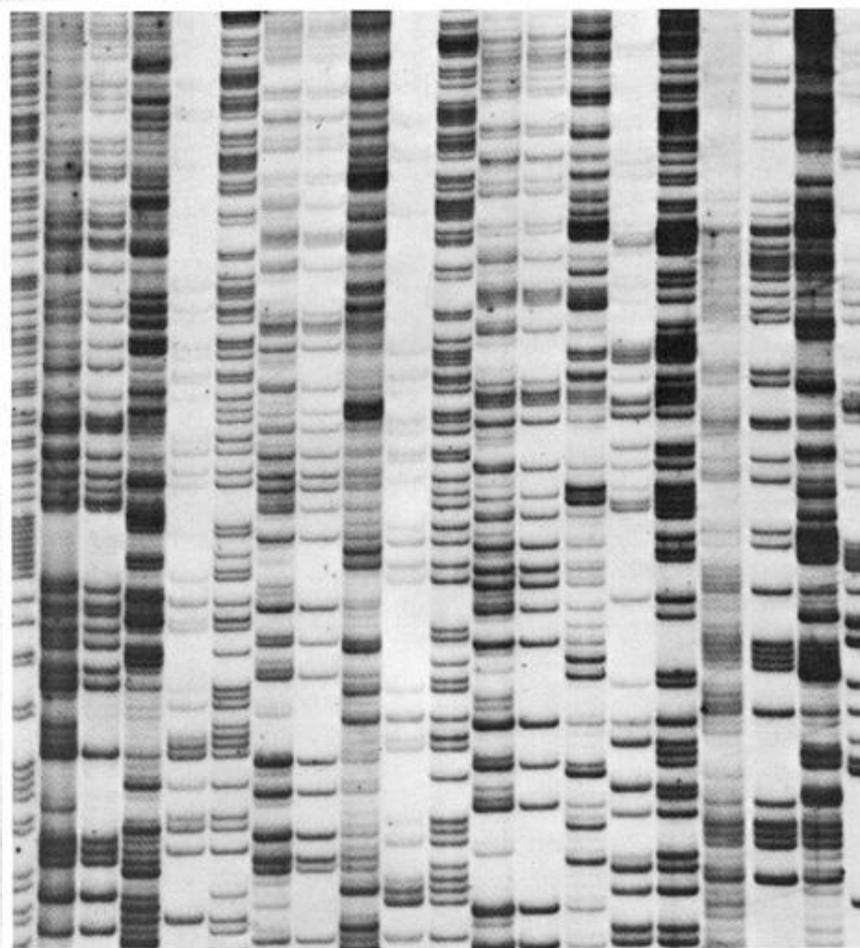
к содержанию

Секвенирование ДНК по методу Сэнгера (общий принцип)



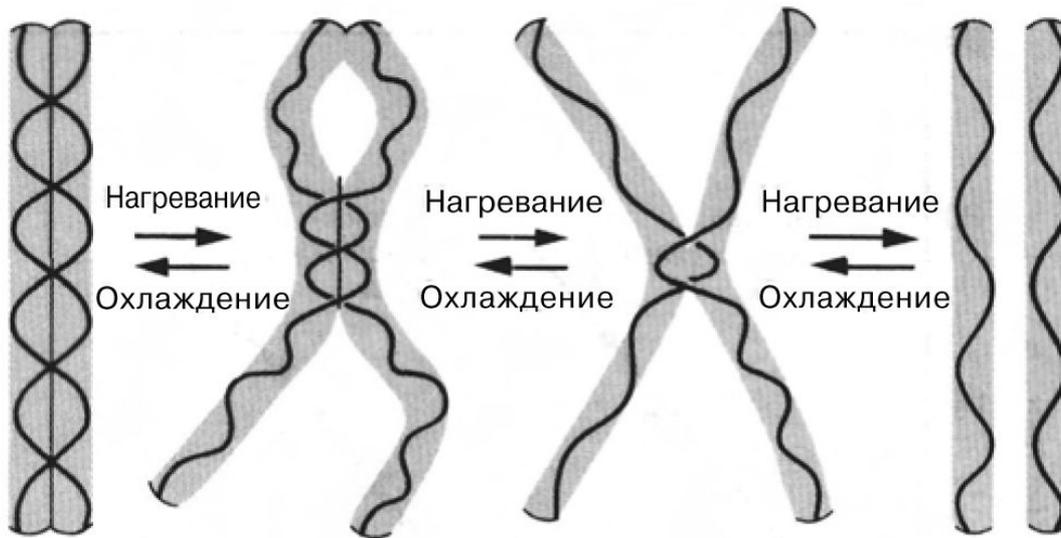
к содержанию

Результаты секвенирования ДНК/РНК



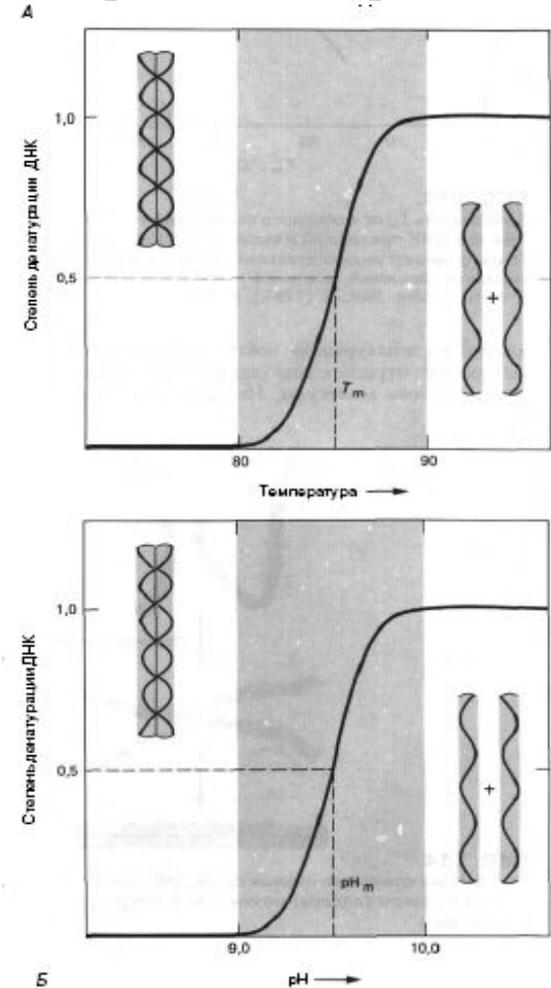
[к содержанию](#)

Физико-химические свойства ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК [21].



Денатурация двухцепочечной ДНК

Кривые денатурации



Лекция 2.



Молекулярная организация генетического
материала биологических систем.

[к содержанию](#)

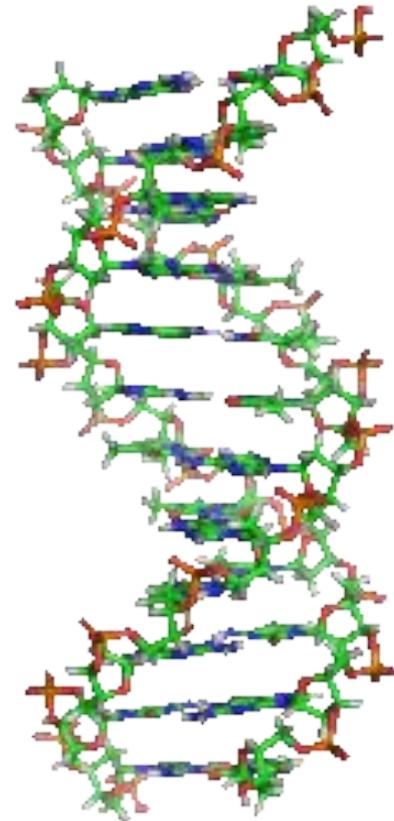
Постулирование модели двойной спирали ДНК
американским генетиком Джеймсом Уотсоном и английским
физиком Френсисом Криком [7].



James Watson



Francis Crick

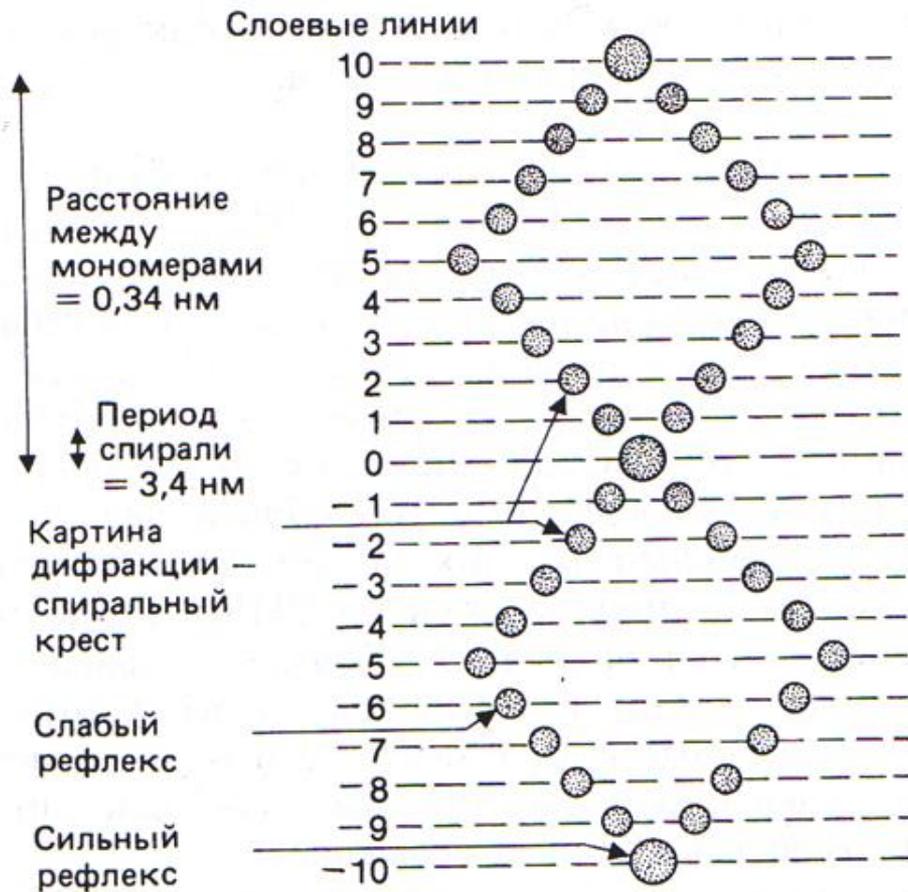


**Дж. Уотсон и Ф. Крик у одной из своих моделей ДНК
(Кембридж. 1963 год)**



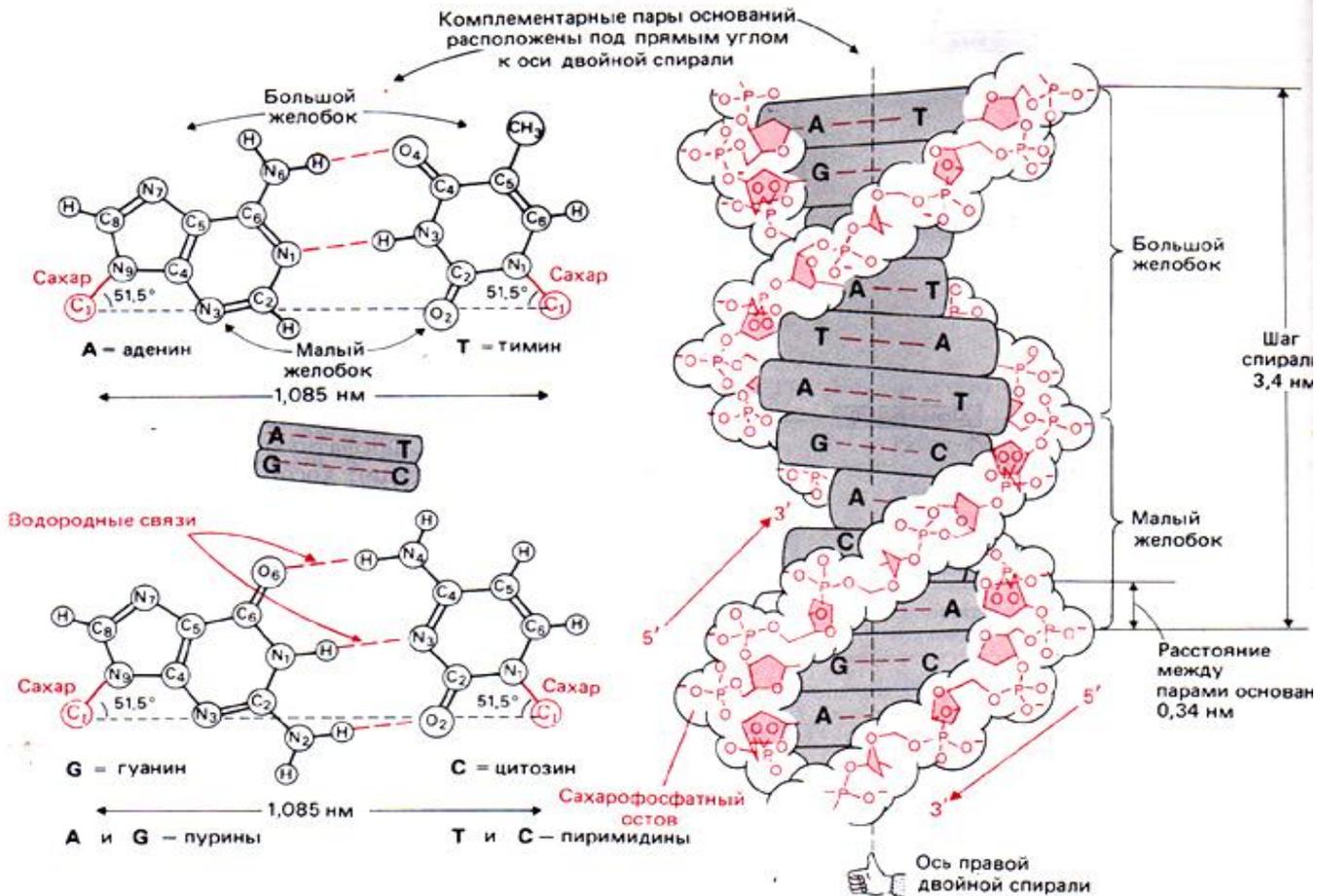
Крестообразное расположение указывает на спиральную форму ДНК. Сильно затемнённые зоны в верхней и нижней частях фотографии соответствуют следующим друг за другом основаниями ДНК.

**Идеализированная картина дифракции ДНК.
Результаты этих измерений привели к построению
модели ДНК.**



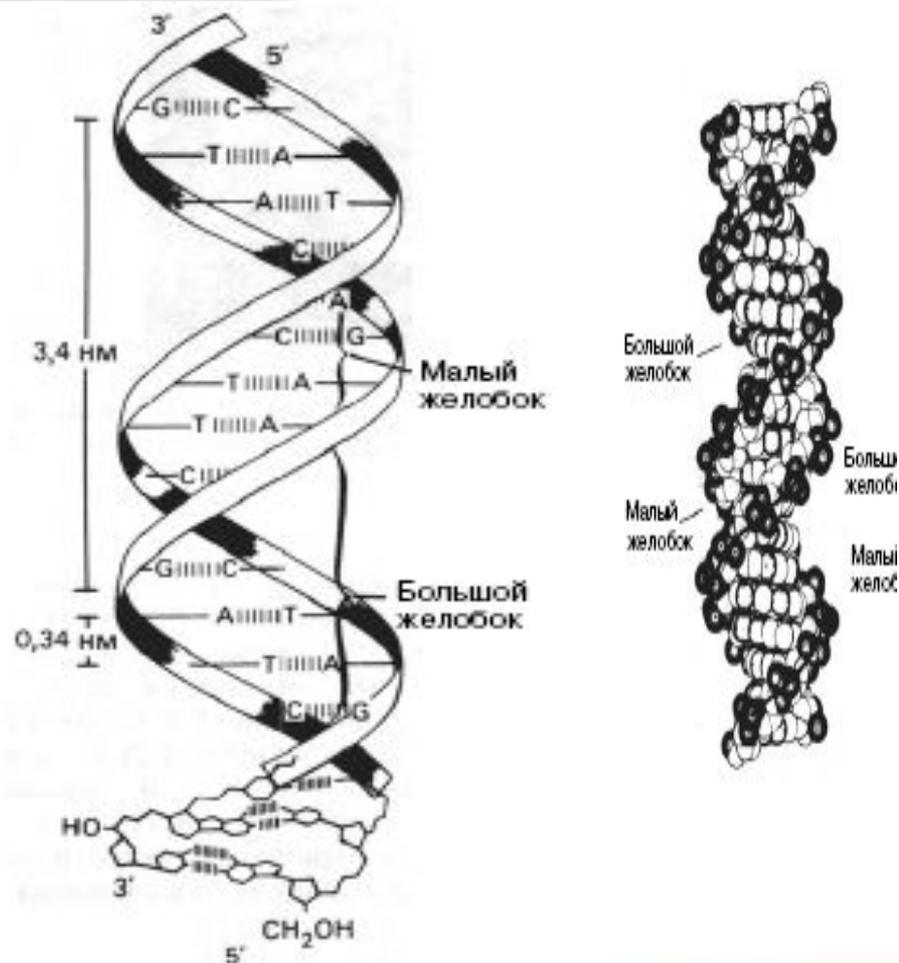
**Рентгенограммы волокон ДНК,
полученные Франклин и Уилкинсом
между 1950 и 1953 гг.
Идеализированная дифракционная
картина имеет вид креста из рефлексов
(пятен), образующегося из-за
регулярности структуры ДНК.**

Вторичная структура ДНК – двойная спираль.



Спиральная структура молекулы ДНК [2].

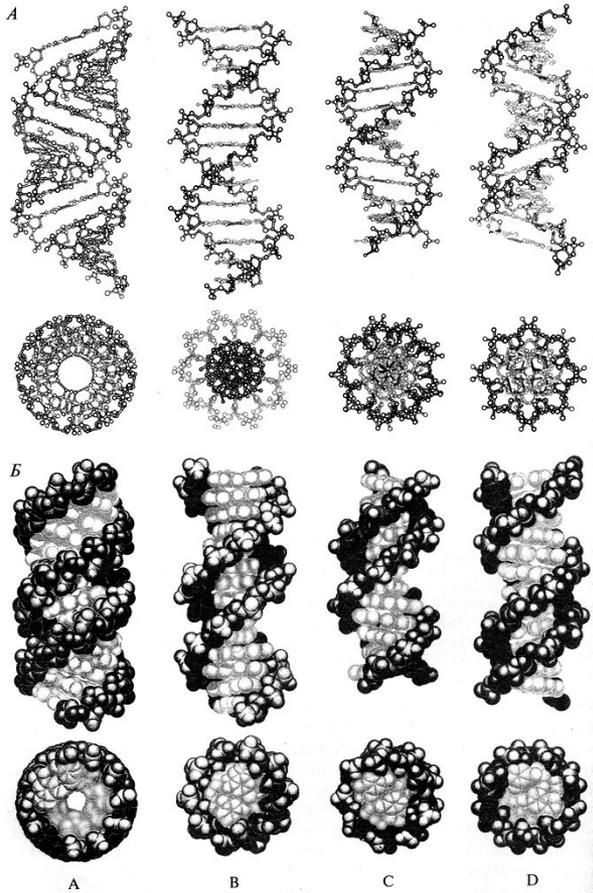
Молекула ДНК обычно находится в форме двойной спирали, образуемой двумя полинуклеотидными цепями, обвивающимися одна вокруг другой. Два дезоксирибозофосфатных оства, расположенные по периферии молекулы, имеют антипараллельную ориентацию. Пуриновые и пиримидиновые основания уложены в стопки с интервалом 0,34 нм и направлены внутрь спирали, плоскости колец перпендикулярны оптической оси спирали. [3]



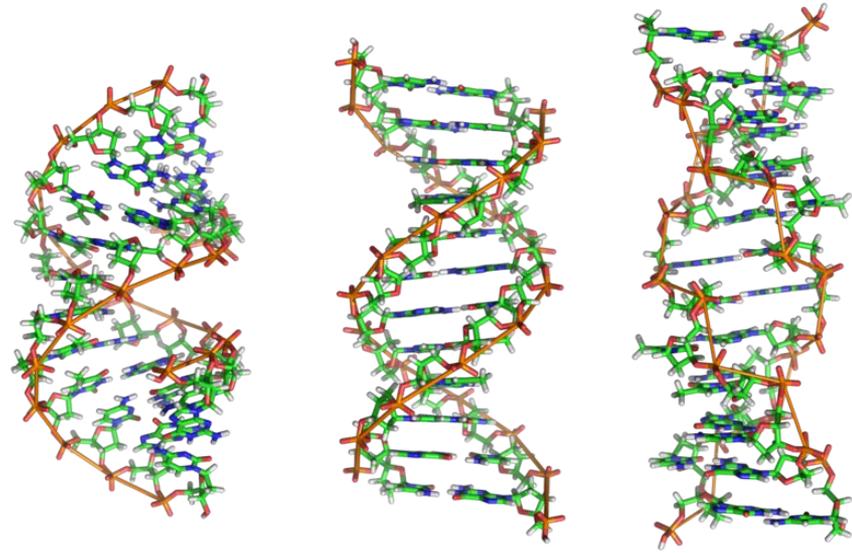
Полиморфизм двойной спирали ДНК

7.

A, B, C, D – формы молекулы ДНК



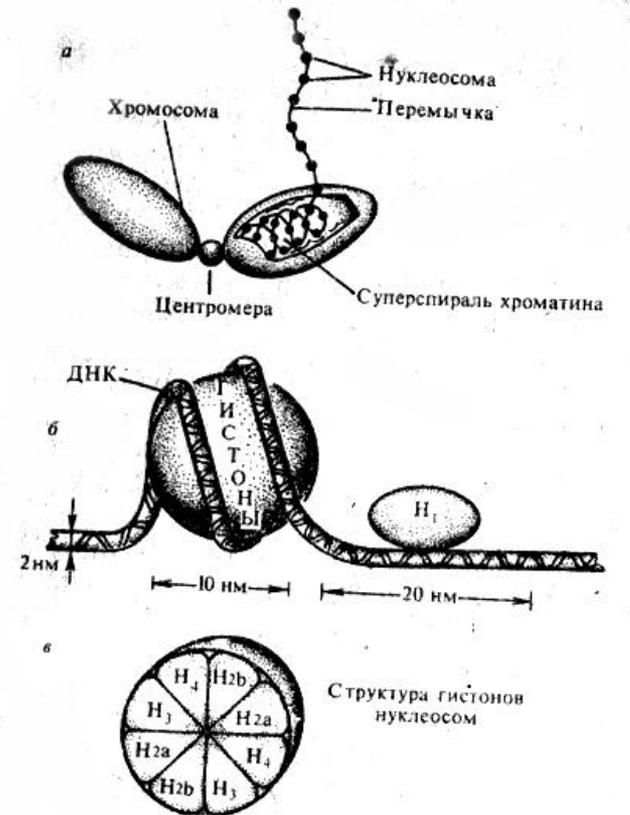
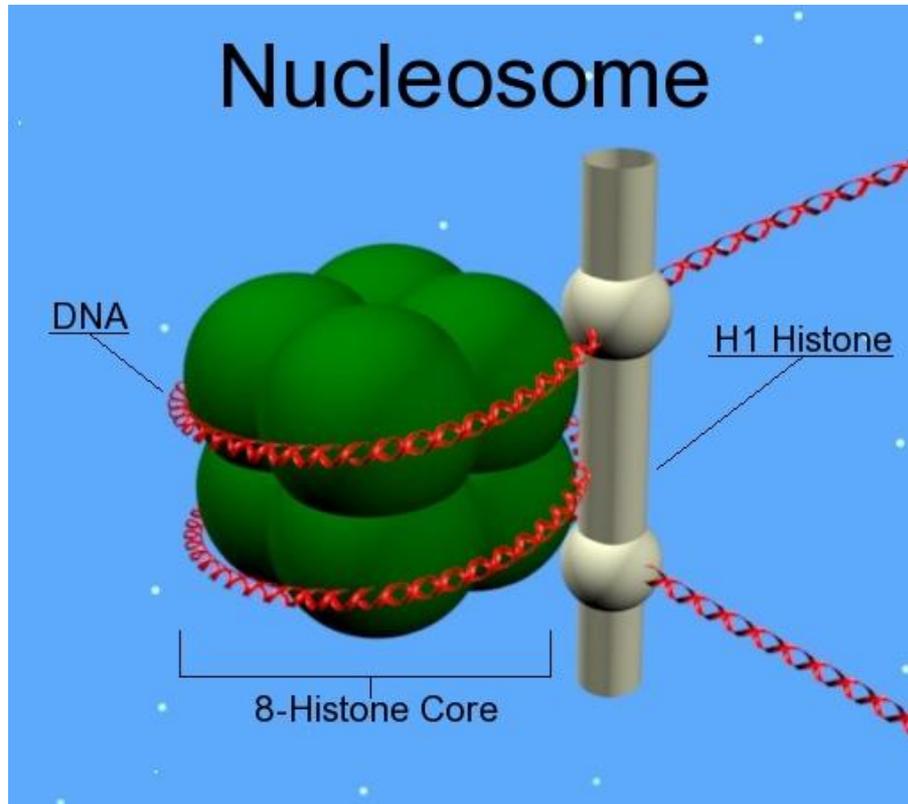
A, B, Z – формы молекулы ДНК



Характеристика конформационных состояний ДНК

Показатель	А-форма	В-форма	С-форма	D-форма	Z-форма
Число пар нуклеотидных остатков на виток	11	10	9,3	8,0	12
Угол наклона плоскостей оснований к оси спирали, град.	20	-2	-6	-6	-7
Угол поворота оснований вокруг оси спирали, град	32,7	36	38,6	45,0	-30
Расстояние комплементарных пар от оси спирали, нм	0,425	0,063	0,213	0,143	-
Расстояние между нуклеотидными остатками по высоте спирали, нм	0,256	0,338	0,332	0,304	0,340
Угол между плоскостями комплементарных оснований, град	8	5	5	-	-
Конформация дезоксирибозы	C3-эндо	C2-эндо	C2-эндо	C2-эндо	C2-эндо C3-эндо

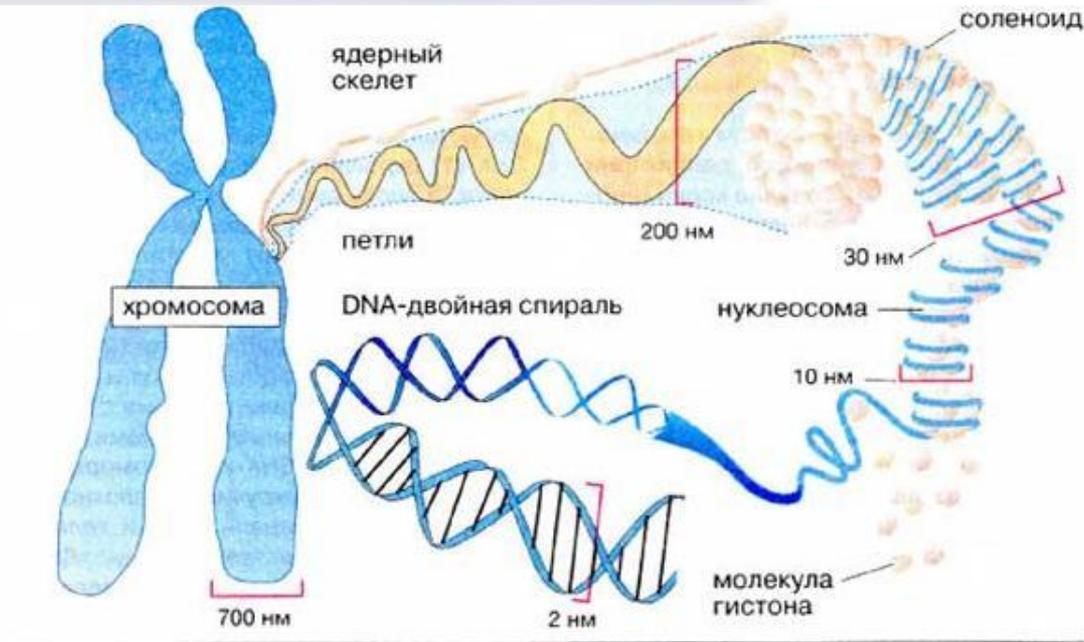
Упаковка ДНК. Гистоны и нуклеосомы [7, 10].



Характеристика гистонов, входящих в состав гистонового октамера

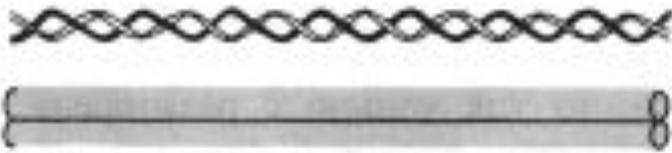
Гистон	Характеристика
H1	Слабо связаны с хроматином, легко вымываются в солевом растворе. Связывается с нуклеосомным кором на участке входа и выхода ДНК, «склеивая» 2 оборота. Сильноосновный.
H2a	Умеренно богаты лизином.
H2b	Умеренно богаты лизином.
H3	Богаты аргинином.
H4	Богаты аргинином.

Уровни компактизации молекулы ДНК [4].

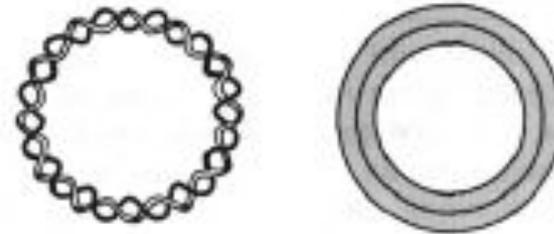


Свободная ДНК скручивается вокруг гистонового октамера, образуя **нуклеосому**, которая после связывания с гистоном Н1 образует **нуклеофиламент**. Дальнейшая компактизация нуклеофиламентов приводит к образованию **соленоидной структуры**, которая в дальнейшем скручивается в **спираль**. Спираль образует **суперскрученные петли**, которые непосредственно присоединяются к остову в центре **хромосомы**.

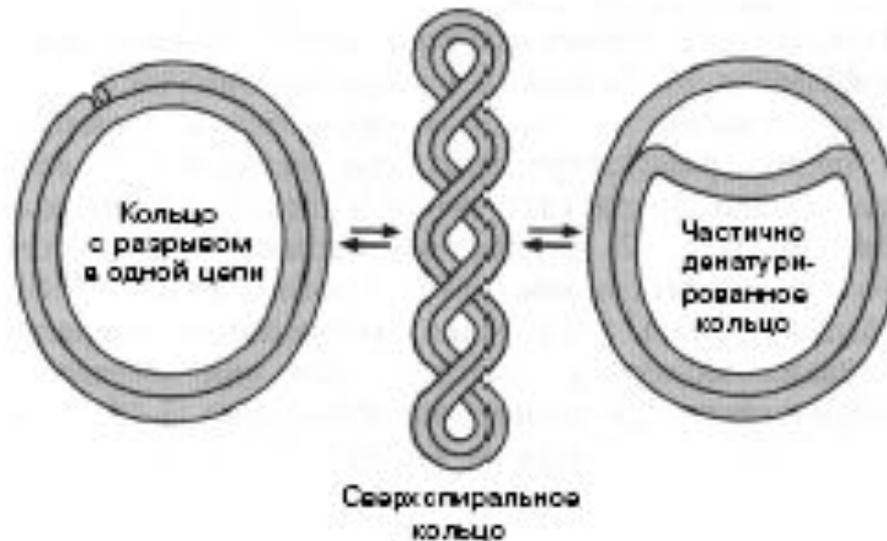
Разнообразие форм ДНК [21]



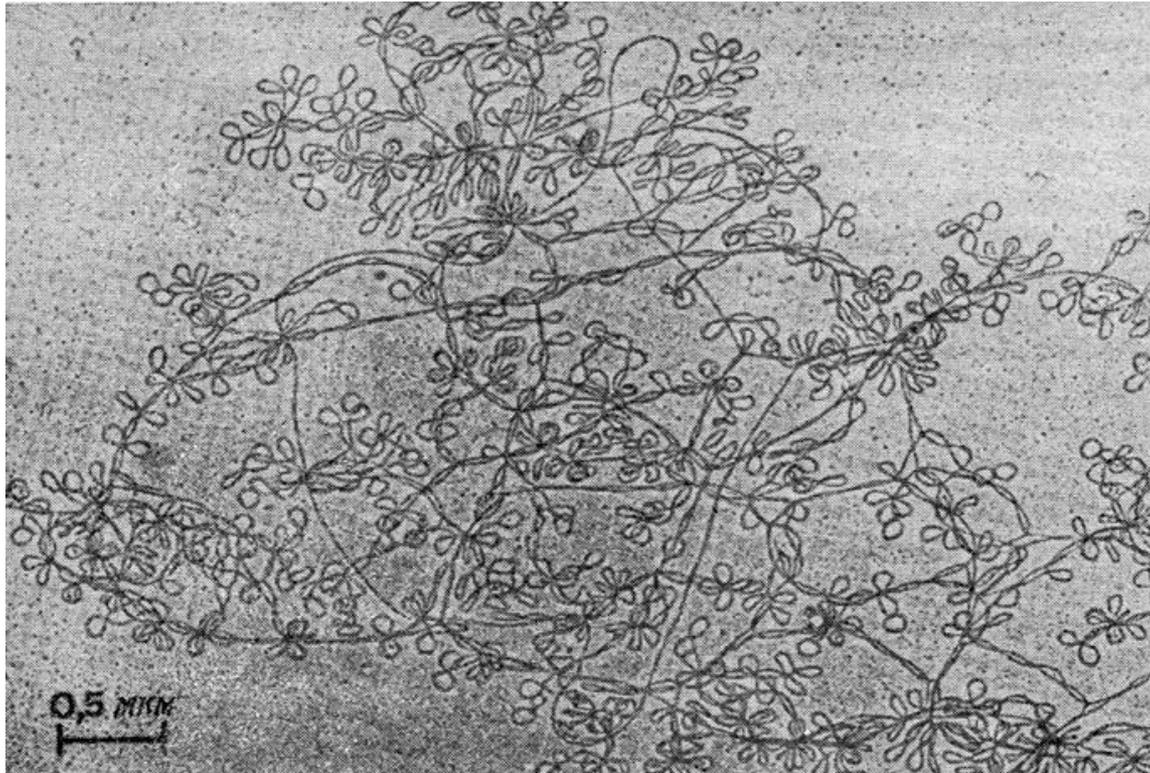
Линейная двухцепочечная ДНК



Кольцевая двухцепочечная ДНК



ДНК кинетопласта из *Leishmania tarentolae* [2].



Электронная микрофотография ДНК кинетопласта. Цепи ДНК расправлены с помощью формамидной методики. Мини-кольца и некоторые удлинённые компоненты объединены в крупные ассоциации; каждая из них содержит около 10000 мини-колец. Мол. Вес ДНК равен 10^{10} .

Сверхспирализация ДНК. Топоизомеразы.

Топоизомеразы

ДНК-топоизомераза 1

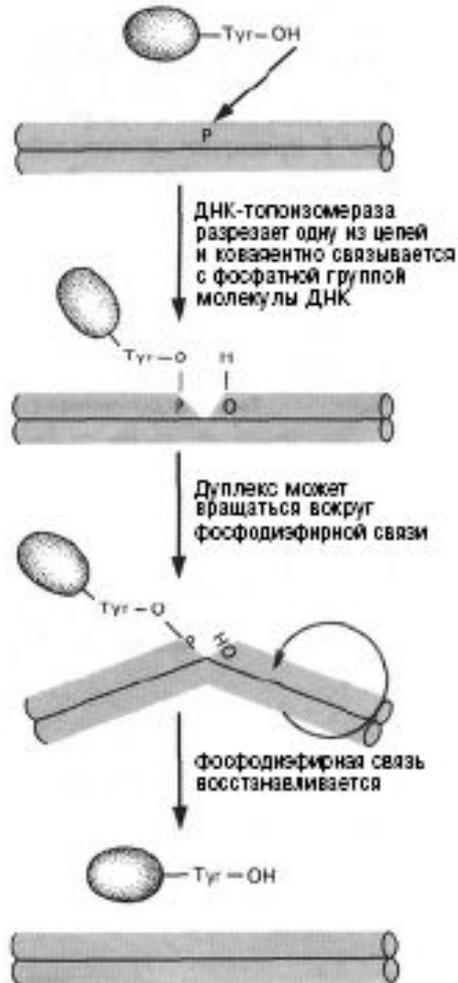
Мономерный белок, релаксирует ДНК без затраты энергии путём внесения одноцепочечных разрывов

ДНК-топоизомераза 2

Функционирует в виде димеров у эукариот и тетрамеров у прокариот, осуществляет АТФ-зависимое расщепление обеих цепей ДНК, с последующим переносом цепей через разрыв и его лигированием

Репликация ДНК сталкивается с серьёзными топологическими проблемами: возникновение положительной (+) или отрицательной (-) сверхспирализацией ДНК, образованием катенанов и узлов. Решение топологических проблем обеспечивают ДНК-топоизомеразы – ферменты, изменяющие топологию ДНК.

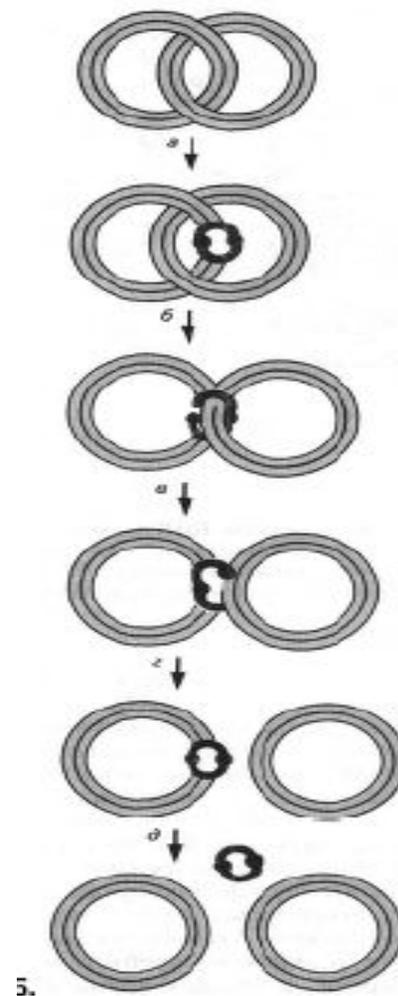
Реакции, катализируемые топоизомеразы типа 1 [2].



Реакции, катализируемые топоизомеразы
типа 2

**Топоизомеразы типа 2
катализируют размыкание
двух кольцевых дуплексов.**

[В. Alberts et al., Molecular Biology
of the Cell (New York: Garland,
1983), p.229]



Работа ДНК-гиразы

В бактериях обнаружена ДНК-гираза. Показано образование отрицательных скерхвитков (-) в релаксированном кольцевом дуплексе ДНК.

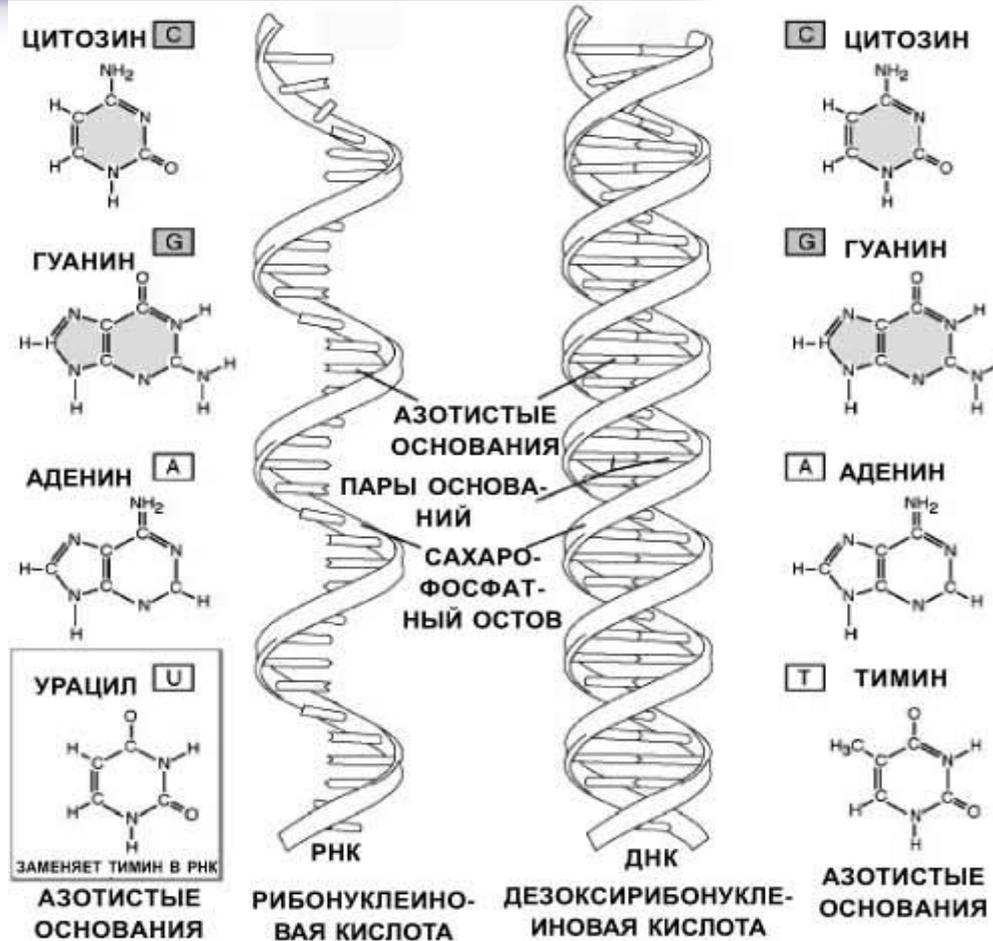
[A. Morrison, N. R. Cozzarelli, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 78 (1981), 1416-1420.]



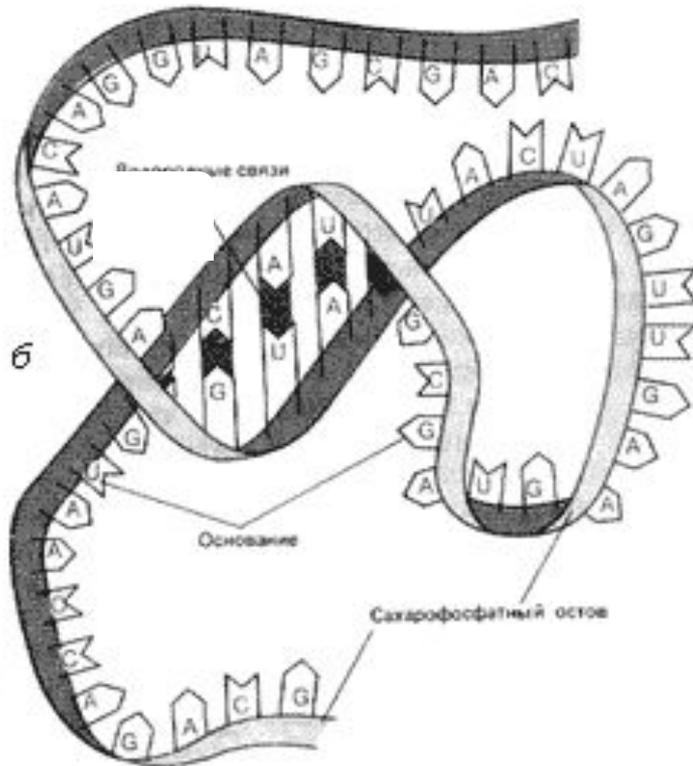
Рибонуклеиновые кислоты. Основные виды и функции.

Вид РНК	Число	Число нук-ов	Функции
тРНК (транспортная)	80-100	75-90	Акцептирование аминокислот и перенос их в белоксинтезирующий аппарат клетки. Они выступают в роли затравки (праймера) в процессе обратной транскрипции.
5S РНК	1-2	120	Структурная основа для формирования рибонуклеопротеинового тьяжа, который складывается в пространстве и даёт начало 30-40 S и 50-60 S субчастицам рибосомы.. Участвуют во взаимодействии с мРНК и аминоацил-т-РНК в процессе трансляции.
5,8S РНК	1	158	
16S РНК	1	1600	
23S РНК	1	3200	
18S РНК	1	1900	
28S РНК	1	5000	
мРНК (матричная)	>1000	>1000	Считается та РНК, которая в последовательности нуклеотидных остатков несёт информацию, обеспечивающую синтез специфического белка непосредственно на ней самой, а также информацию о времени, количестве, месте и условиях синтеза этого белка.
гяРНК (гетерогенная ядерная)	>1000	>1000	Смесь транскриптов многих ядерных генов, локализована в ядре, часть является первичными транскриптами, часть уже процессированы и утратили интроны.
мцРНК (малая цитоплазм-ая)	>10	90-330	Сравнительно недавно открытая группа РНК.
мяРНК (малая ядерная)	>10	58-220	Обнаружены в составе сплайсингосом млекопитающих, содержат большое количество урацила и его модифицированных форм. Участвуют в сплайсинге пре-мРНК и полиаденилировании.

Сравнительная структура ДНК и РНК



Вторичная и третичная структура однотяжевых РНК [2].



Структурная схема одиночной цепи
РНК

Макромолекулы большинства природных РНК построены из одной полирибонуклеотидной цепи. Основной элемент их вторичной структуры – сравнительно короткие двойные спирали, образованные комплементарными участками одной и той же цепи и перемежающиеся её однотяжевыми сегментами.

взаимодействий. между отдельными элементами вторичной структуры молекулы РНК [Типы «третичных» внутримолекулярных взаимодействий. между отдельными элементами вторичной структуры молекулы РНК [1Типы «третичных» внутримолекулярных взаимодействий. между

- 1. Образование дополнительных «не-Уотсон-криковских» пар оснований между нуклеотидными остатками удалённых друг от друга однотяжевых участков и триплетов оснований между нуклеотидными остатками однотяжевых и двутяжевых элементов (Рис 1 (А, Б), Рис 2).**
- 2. Образование «третичных» стэкинг-взаимодействий после интеркаляции оснований одного участка между двумя соседними основаниями другого однотяжевого участка (Рис 3). Образование дополнительных водородных связей между 2'-ОН-группами остатков рибозы и основаниями, а также другими группами пентозофосфатного остова.**

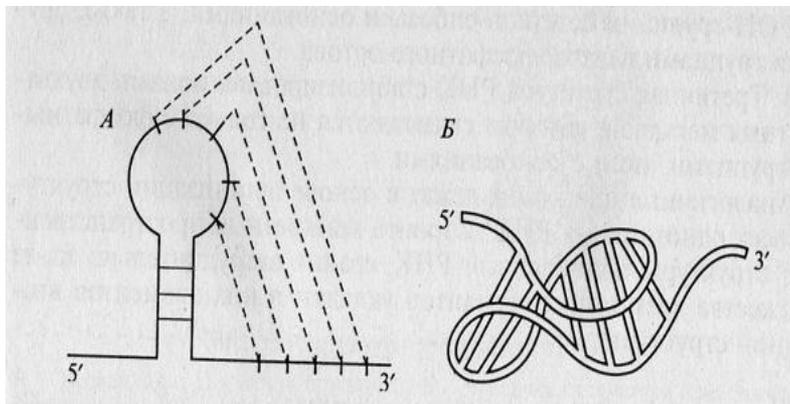


Рис. 1.

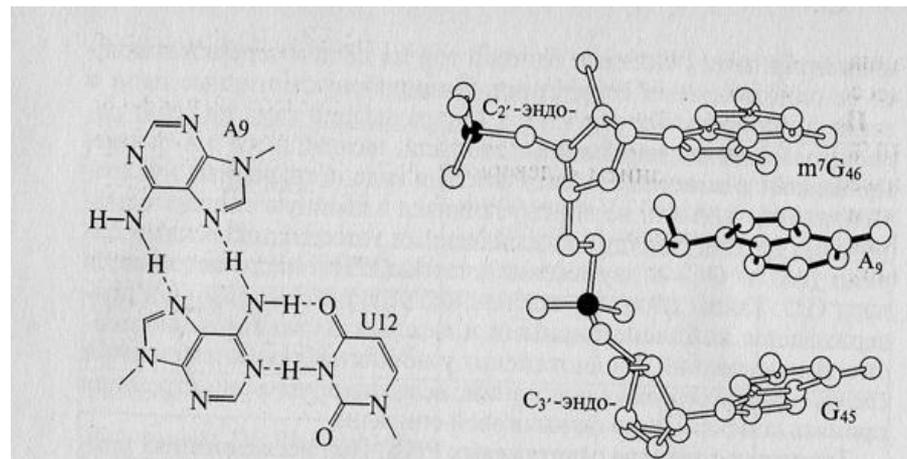
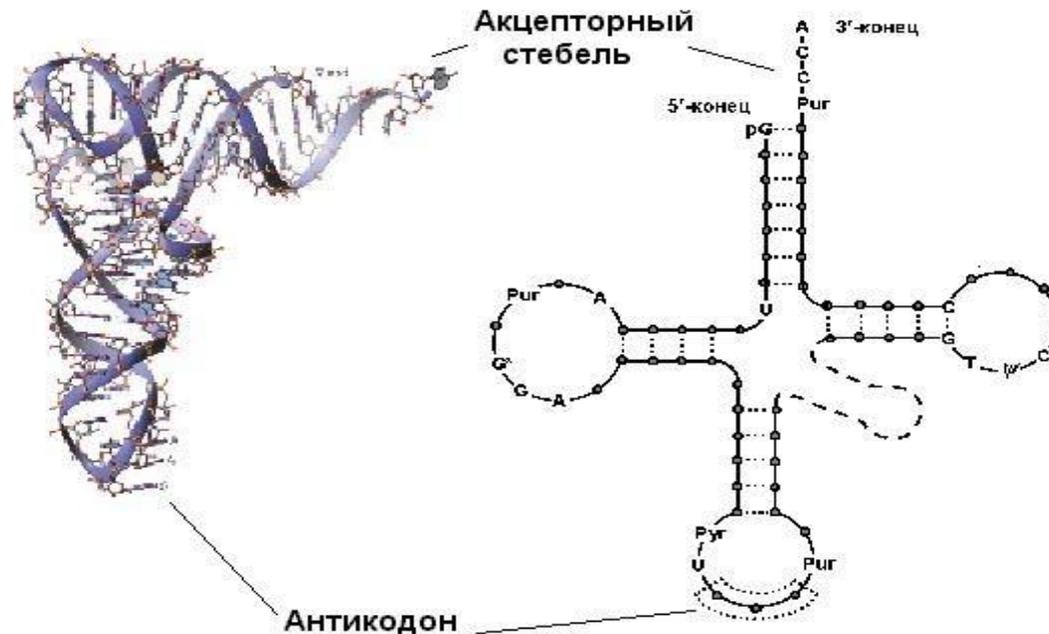


Рис. 2

Рис. 3

Структура тРНК [12].



Последовательность тРНК включает 70-90 нуклеотидов и около 10% минорных компонентов. Она образует вторичную структуру под названием «клеверного листа». Эта структура состоит из 4-5 двучепочечных спиральных стеблей и трёх петель. Различают акцепторный, антикодоновый, дигидроуридиновый (D), псевдоуридиловый (ТΨС) и добавочный стебли.

Лекция 3.

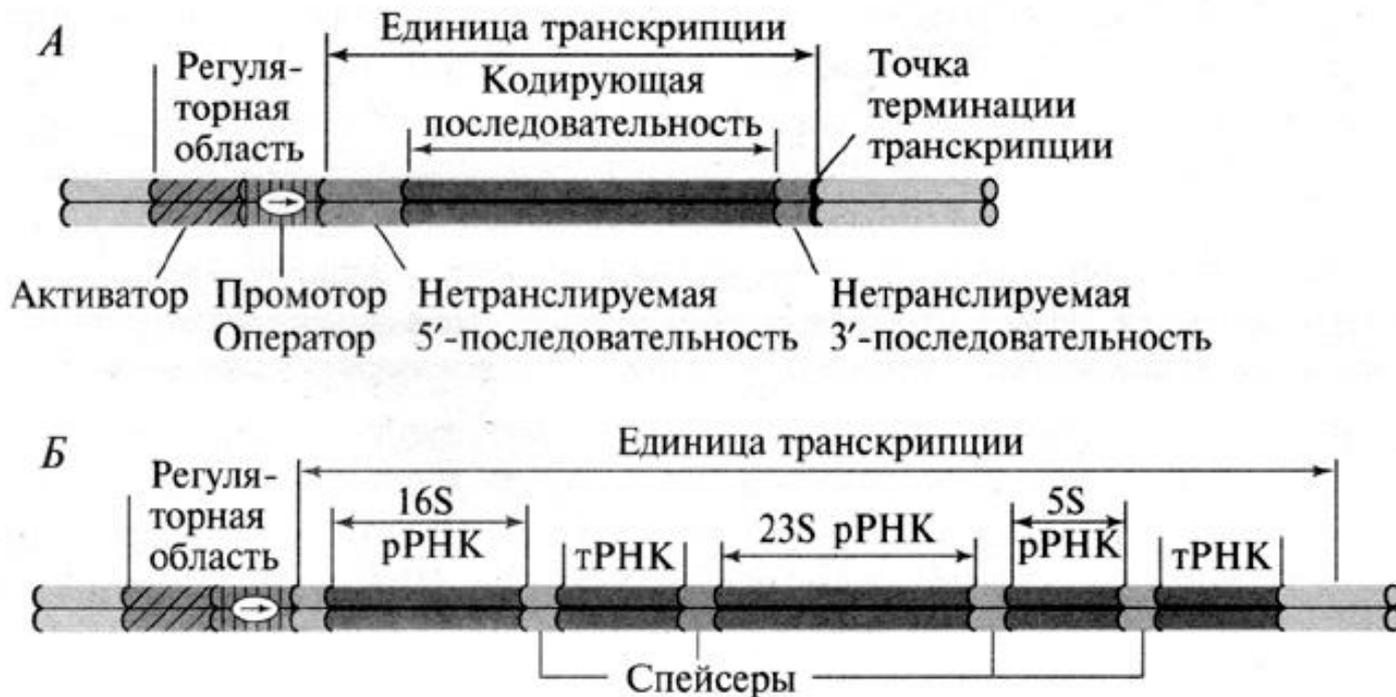


Мозаичная организация генома эукариот и
вирусных систем.

Сплайсинг и его основные типы.

[к содержанию](#)

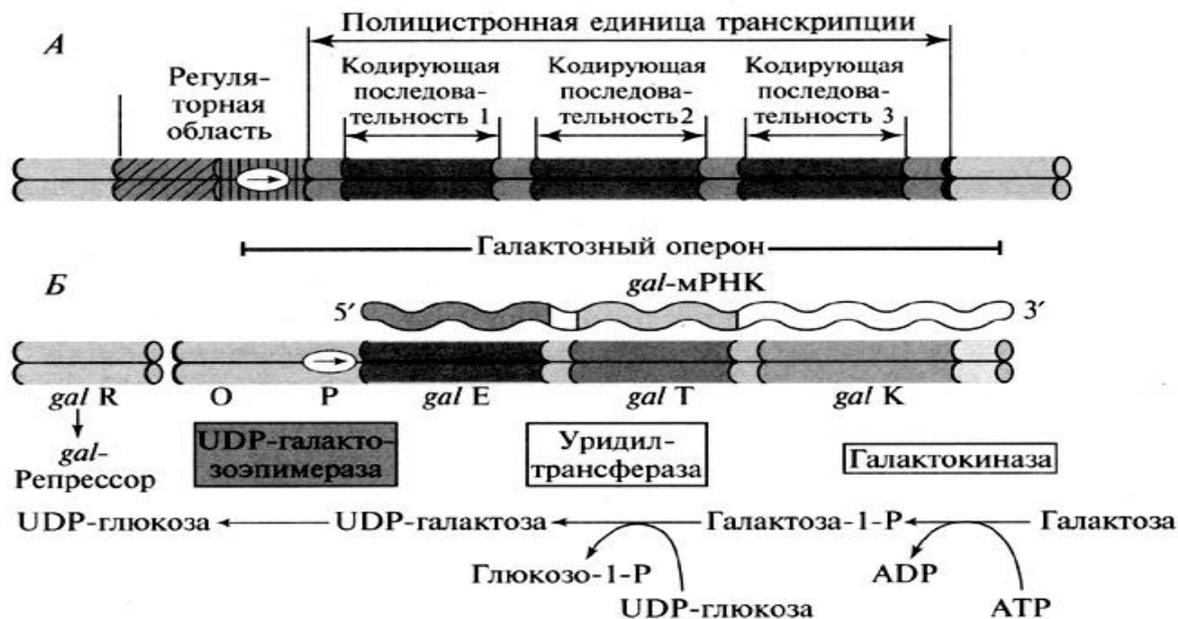
Строение прокариотических генов 11



А — ген, кодирующий один белок; *Б* — гены, кодирующие рРНК и тРНК

Оперонная организация генов прокариот

[1].



A — общая схема оперона; *B* — галактозный оперон *E. coli*. Представлены оператор (O), промотор (P) и три гена оперона — *gal E*, *gal T*, *gal K*. Внизу показаны реакции, катализируемые тремя генными продуктами — галактокиназой, уридилтрансферазой и UDP-галактозоэпимеразой. Все три фермента транслируются единственной полицистронной *gal* мРНК, ген *gal R*, кодирующий репрессор галактозного оперона, не сцеплен с опероном

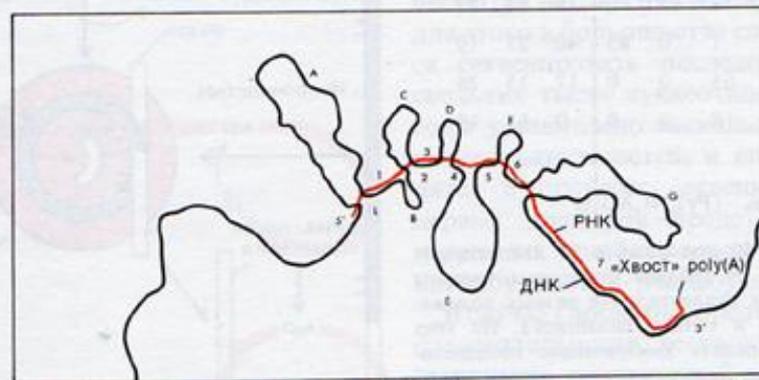
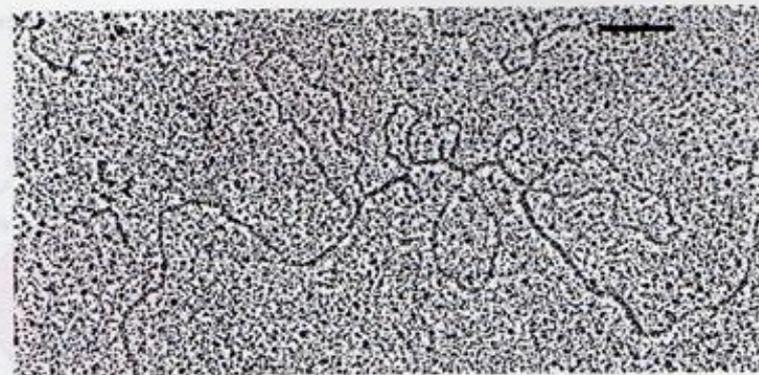
Гетеродуплексы ДНК - мРНК

Показаны петли, образующиеся в ходе гибридизации из-за присутствия интронов в ДНК.

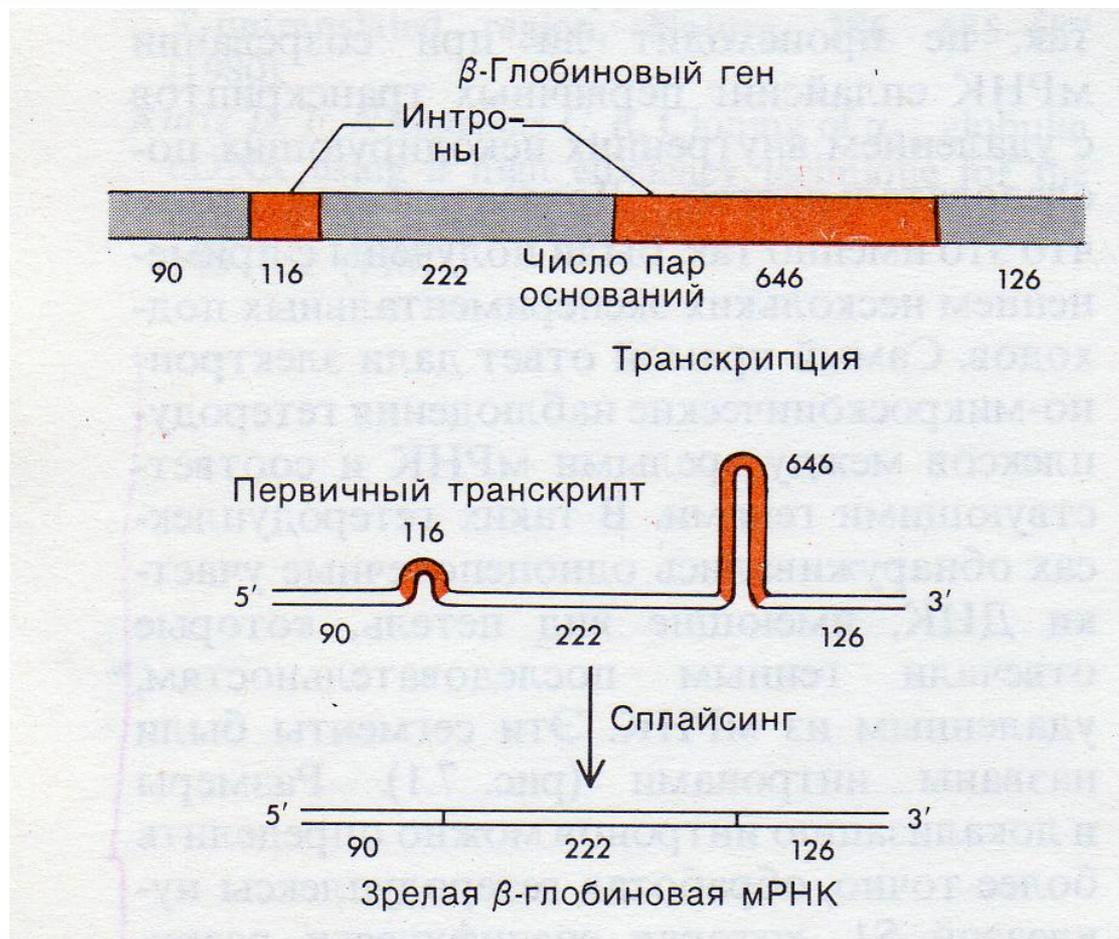


Организация прерывистого гена

Организация прерывистого гена ДНК, содержащую ген овальбумина, гибридизовали с овальбуминовой мРНК. Восемь экзонов этого гена гибридизовались с комплементарными участками РНК, а 7 интронов образовывали петли, выступающие из гибридного дуплекса.



Структура β – глобинового гена и созревание его транскрипта

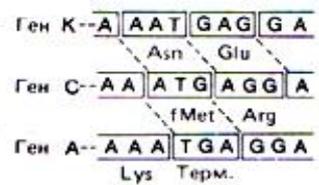
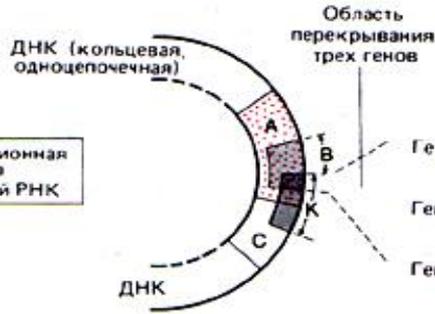
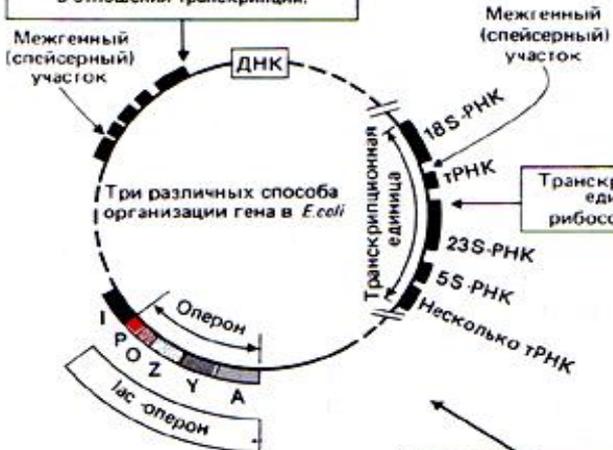


Строение эукариотического гена, кодирующего белок [1].

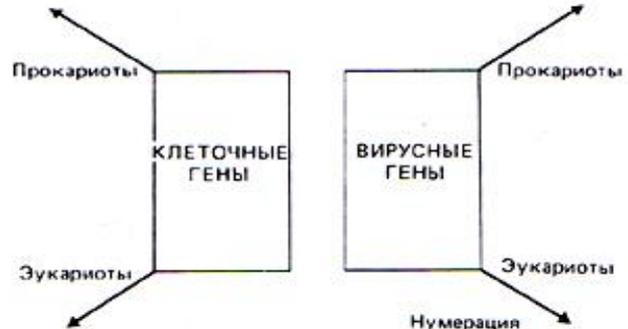


+1 — точка инициации транскрипции; 5'-НТП и 3'-НТП: 5'- и 3'- — не-транслируемые последовательности

Сегмент генома *E. coli*: показаны пять генов, следующих подряд, но независимых друг от друга в отношении транскрипции.



Часть генома ϕ X174: показаны перекрывающиеся гены А, В, С и К



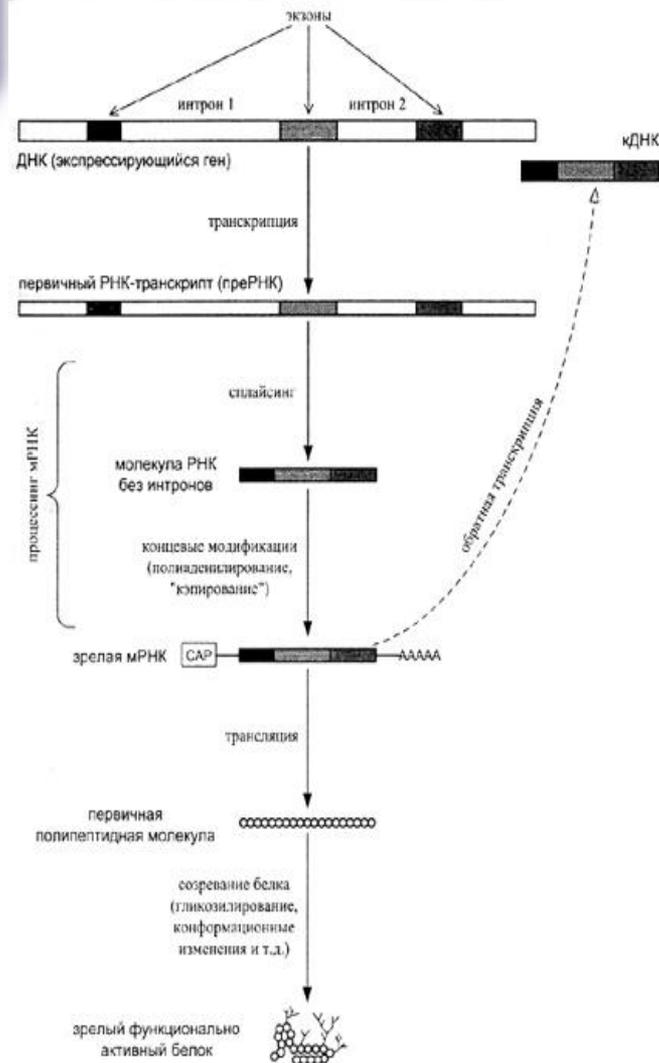
Сегмент эукариотической ДНК: показаны различные способы организации гена



Два участка генома SV40: используются перекрывающиеся гены и вставочные последовательности

Передача генетического материала в клетке

Процесс передачи генетической информации определяется так называемой центральной догмой биологии. Согласно современным представлениям, путь от ДНК к белку является весьма сложным и распадается на ряд этапов.



Виды сплайсинга

Молекулярные механизмы сплайсинга

Аутосплайсинг

Белковый
(ферментативный сплайсинг)

Структурно-функциональные типы сплайсинга

Внутримолекулярный

Межмолекулярный
(транс-сплайсинг)

цис-сплайсинг

Альтернативный
сплайсинг

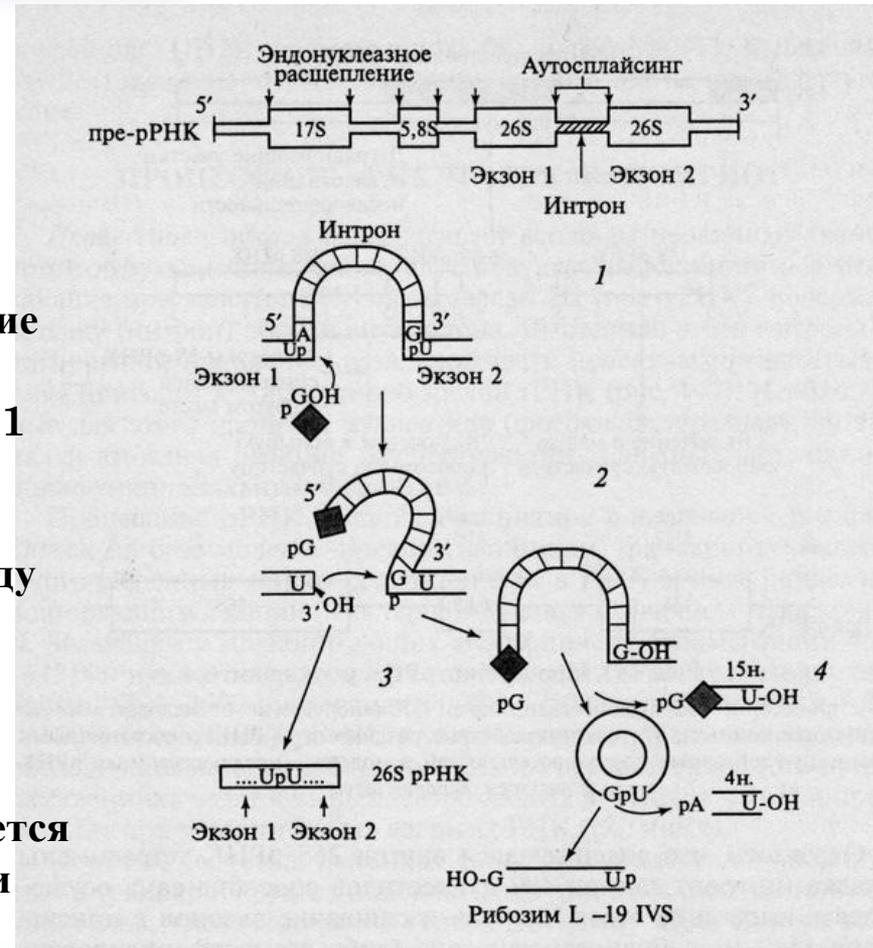
Образование изотипов
или изоформ белков
(ферментов)

Образование ковалентных
связей между фрагментами
ДНК, синтезированными на
разных генах

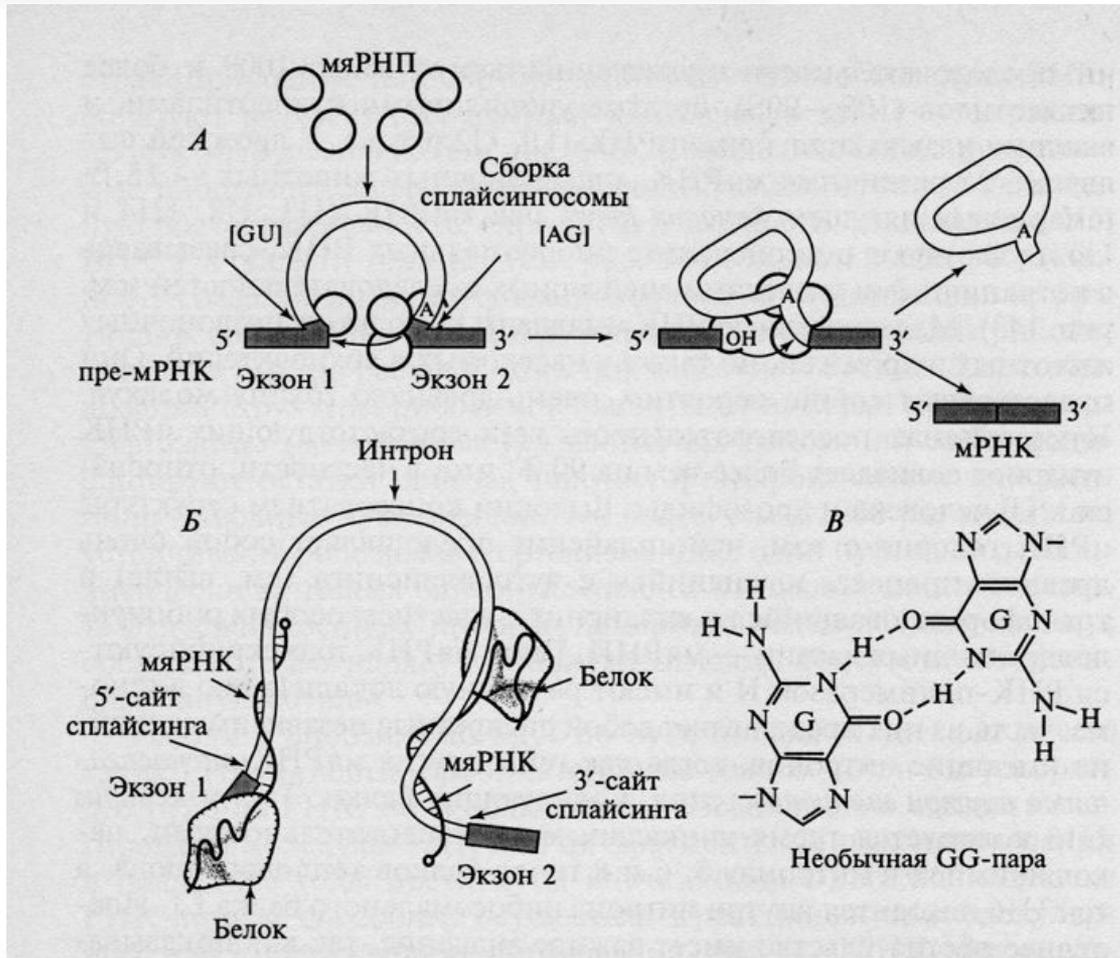
Аутосплайсинг 26 S рРНК у тетрахимены в процессе образования рибозима [1].

Структура предшественника рРНК. В последовательности 26S рРНК имеется вставка (интрон).

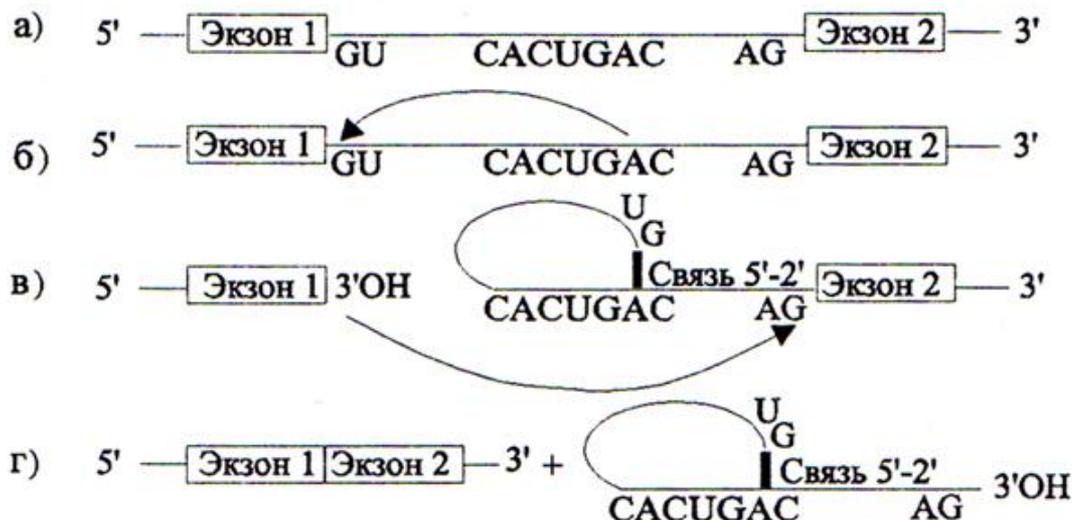
1. Гуанозин атакует 5`-конец интрона, в результате чего происходит разрыв межнуклеотидной связи и высвобождение 5`-конца интрона;
2. Гидроксильная группа 3`-конца экзона 1 атакует фосодиэфирную связь на 3`-конце интрона.
3. Замыкание фосодиэфирной связи между ОН-группой 3`-конца экзона 1 и 5`-фосфатной группой экзона 2
4. В результате двухэтапного аутокаталитического расщепления 19 нуклеотидов из состава интрона образуется рибозим, обладающий каталитическими свойствами.



Сплайсинг предшественника мРНК с участием мяРНК через образование сплайсингосом [1].



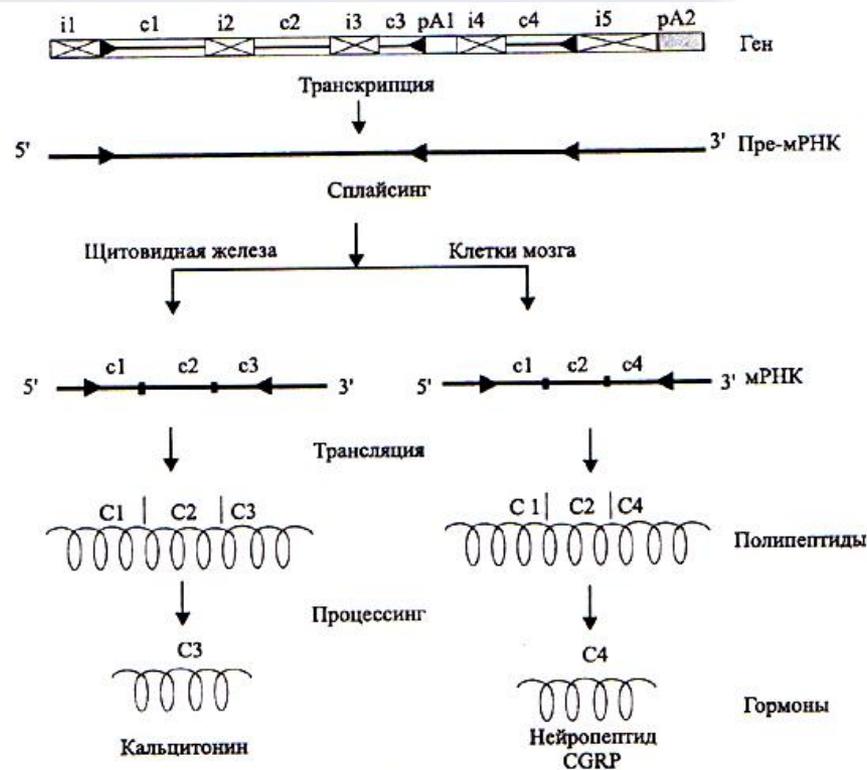
Механизмы ферментативного сплайсинга ядерных генов животных.



Механизм сплайсинга ядерных генов животных:

- a* — консервативные последовательности интрона;
- б* — реакция трансэтерификации: с помощью сплайсосомы 2'ОН группа аденилового остатка сайта ветвления атакует 5'-фосфоэфирную связь интрона;
- в* — образование лареата и вторая реакция трансэтерификации;
- г* — объединение экзонов и освобождение лареата

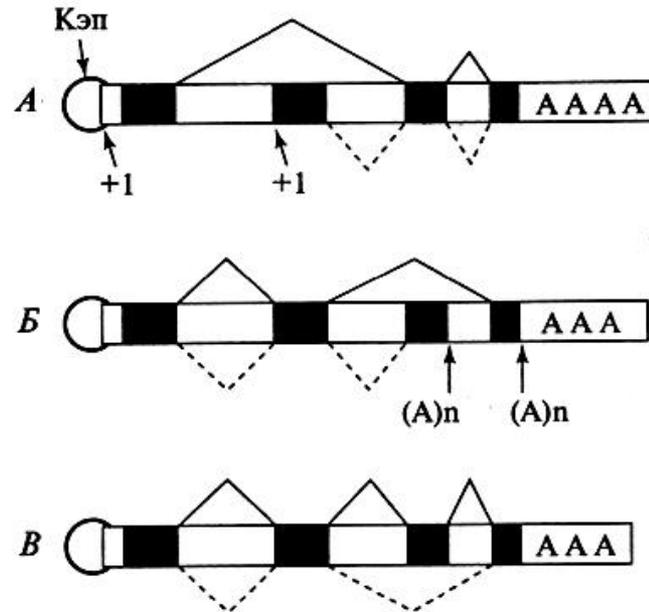
Альтернативный сплайсинг при экспрессии гена кальцитонина крысы.



Альтернативный сплайсинг при экспрессии гена кальцитонина крысы.

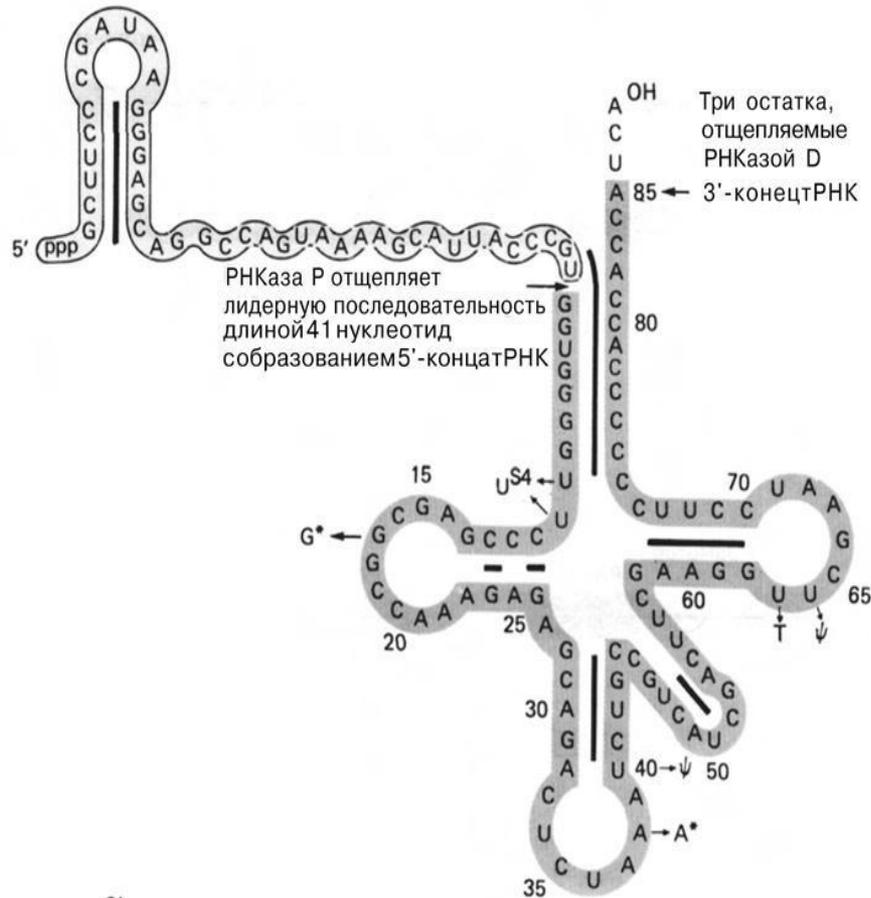
с — кодирующий экзон; i — интрон; ► — иницирующий кодон;
 ◄ — терминирующий кодон; pA — терминатор транскрипции и сайт полиаденилирования

Типы альтернативного сплайсинга пре-мРНК [1].



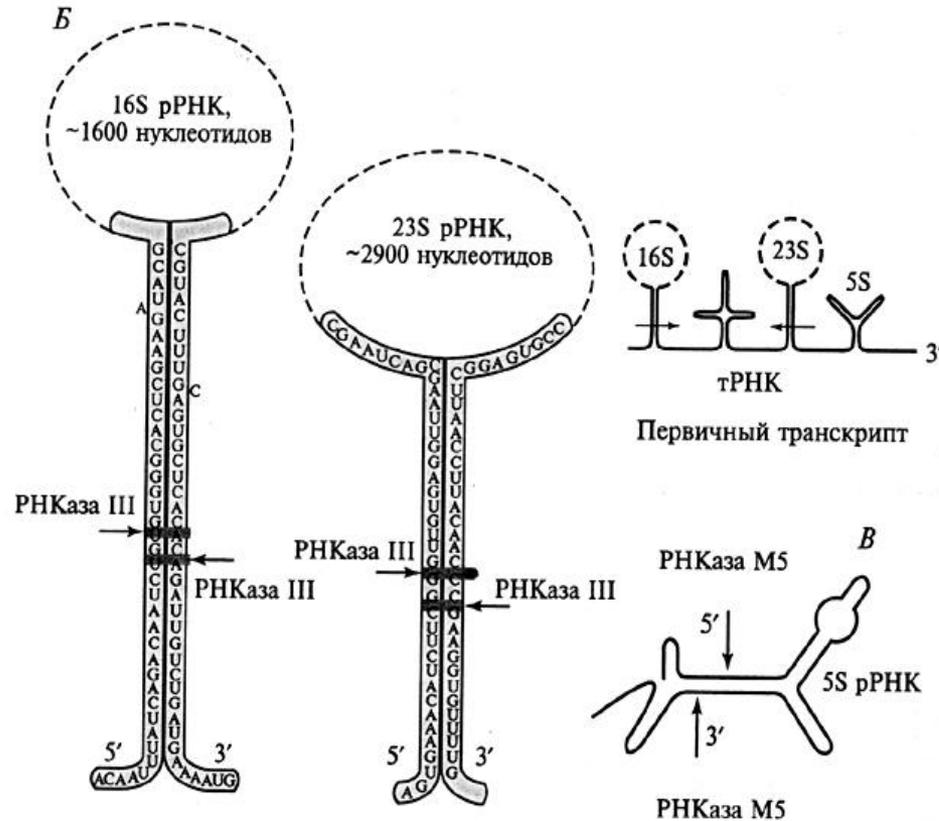
A — альтернативные промоторы (тип I); *B* — альтернативные сайты полиаденилирования (тип II); *B* — выбор различных экзонов (тип III). Темные участки — экзоны, светлые — интроны; сплошными и пунктирными линиями соединены 5'- и 3'-сайты сплайсинга в зависимости от того, имеет ли пре-мРНК разные 5'-концы, разные 3'-концы или одинаковые 5'- и 3'-концы

Процессинг тРНК.



Процессинг тРНК из молекулы-предшественника тРНК (Tyr) *E. coli*. Удаление интрона из предшественника.

Процессинг рРНК у прокариот.



Б. Спейсерные последовательности, расположенные в предшественнике рРНК, образуют черешки (стебли), которые расщепляются РНК-азой 3.

В. РНК-аза М5 отщепляет от первичного транскрипта 5S РНК.

Лекция 4.

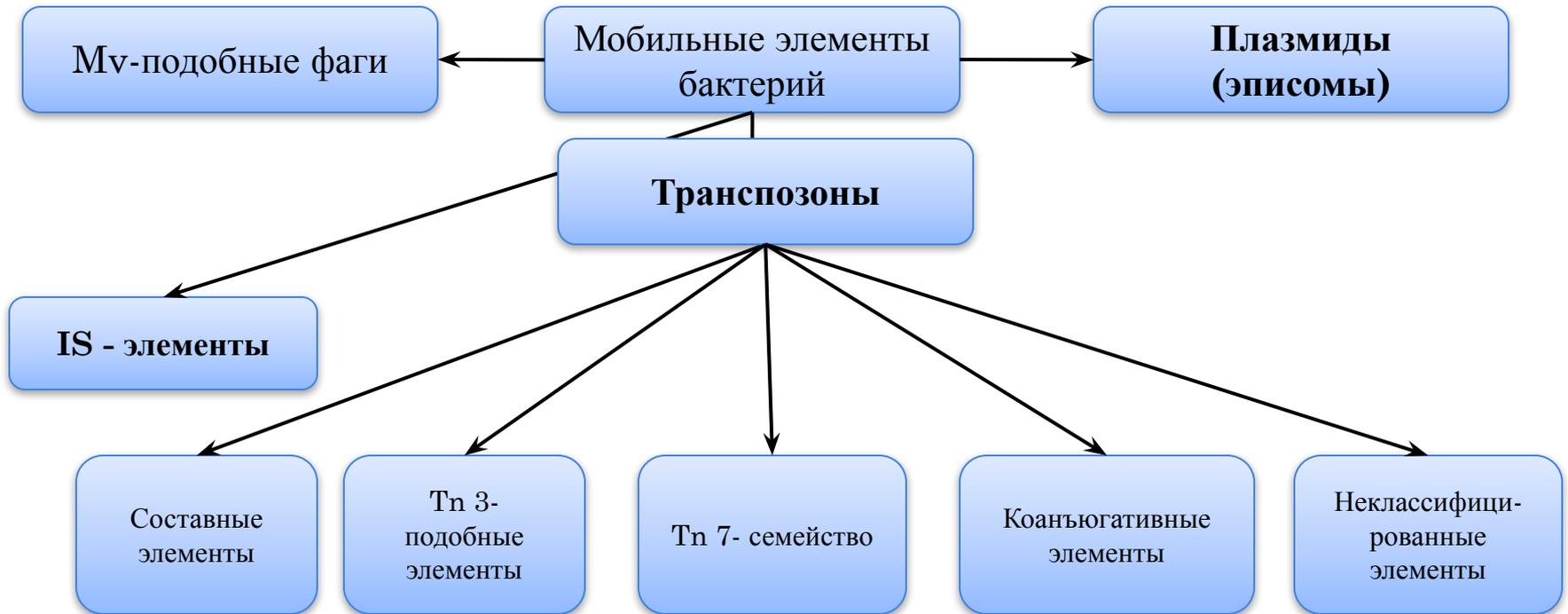


Нестабильность генома.

Мобильные генетические элементы
про- и эукариот.

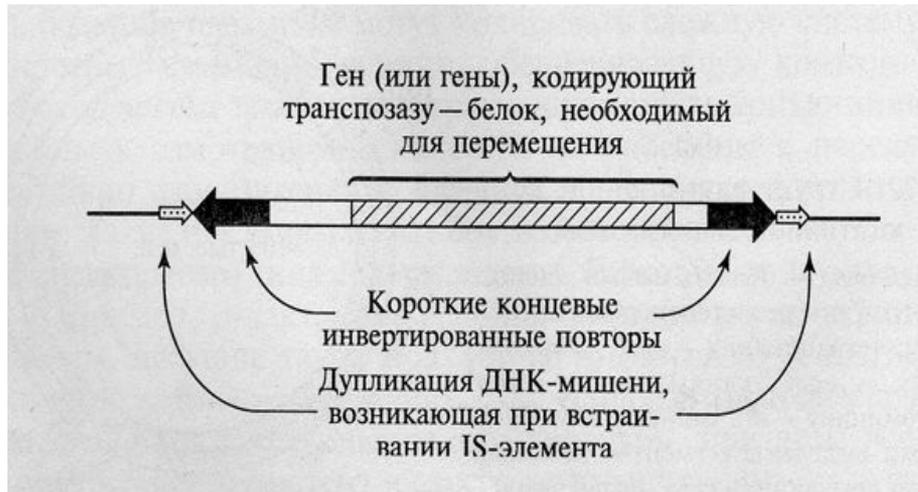
[к содержанию](#)

Классификация мобильных элементов прокариот.

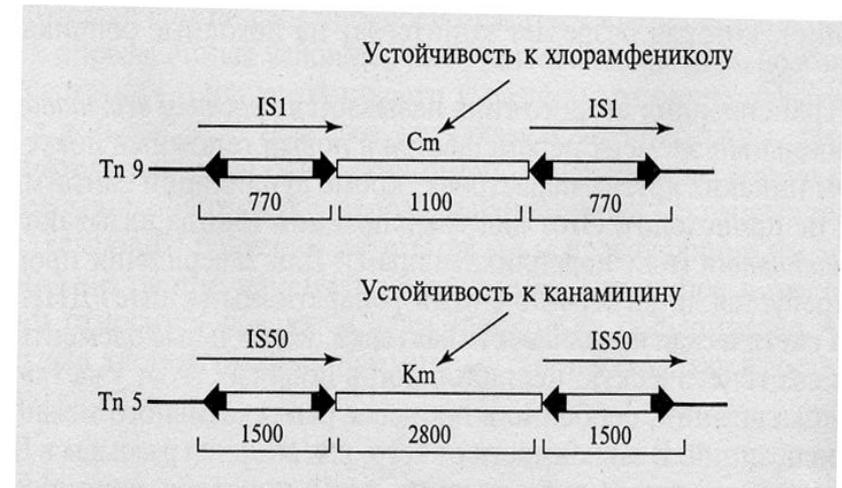


Классификация мобильных элементов прокариот.

IS-элементы – это сегменты ДНК, способные как целое перемещаться из одного участка локализации в другой. IS – элементы содержат лишь те гены, которые необходимы для их собственного перемещения – *транспозиции*.



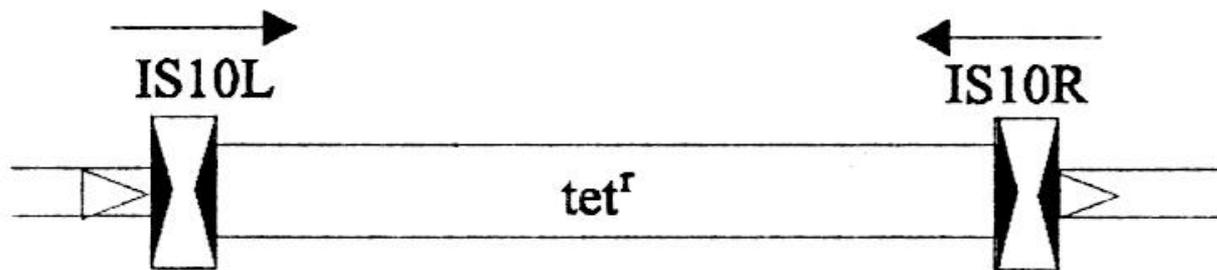
Транспозон – сегмент ДНК, обладающий теми же свойствами, что и IS – элементы, но содержащие также гены, не имеющие непосредственного отношения к транспозиции (гены устойчивости к антибиотикам, гены токсинов...)



Типичные IS-элементы *E. coli* [1]

IS	Суммарная длина, н.п.	Длина концевых инвертированных повторов, н.п.	Длина дублированной мишени, н.п.	Обычное местонахождение
IS1	768	23	9	Хромосома <i>E. coli</i> , 19 копий; плаزمида R6, две копии; <i>Shigella dysenteriae</i> , >40 копий.
IS2	1327	41	5	Хромосома <i>E. Coli</i> , 0-12 копий; R6, одна копия; F-плазмиды, одна копия.
IS4	1426	18	11	Хромосома <i>E. Coli</i> , 1-2 копии
IS10	1329	23	9	R-плазмиды

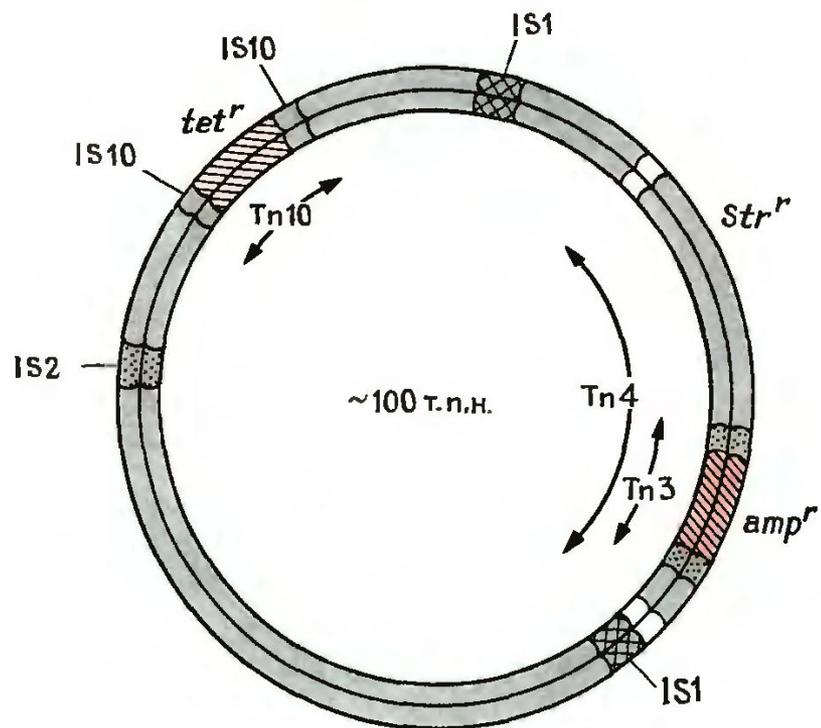
Принципиальное строение составного транспозона Tn10.



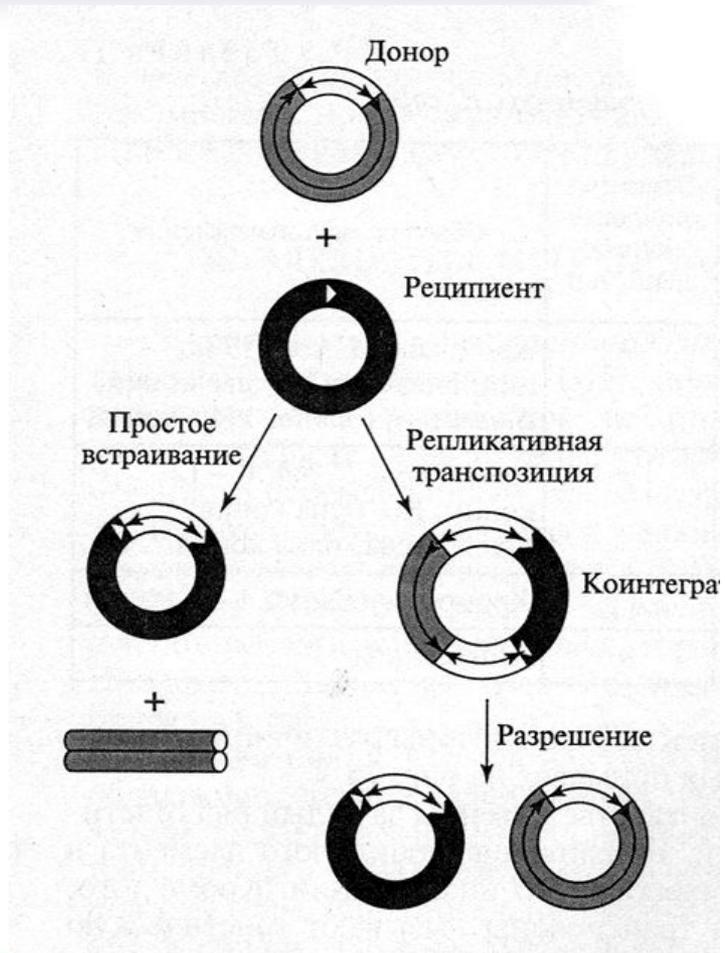
Принципиальное строение составного транспозона Tn10.

- ▷ — прямые повторы ДНК-мишени;
- ▶ ◀ — концевые инвертированные повторы IS-элемента; тонкие стрелки — ориентация IS-элементов;
- tet^r — ген устойчивости к тетрациклину

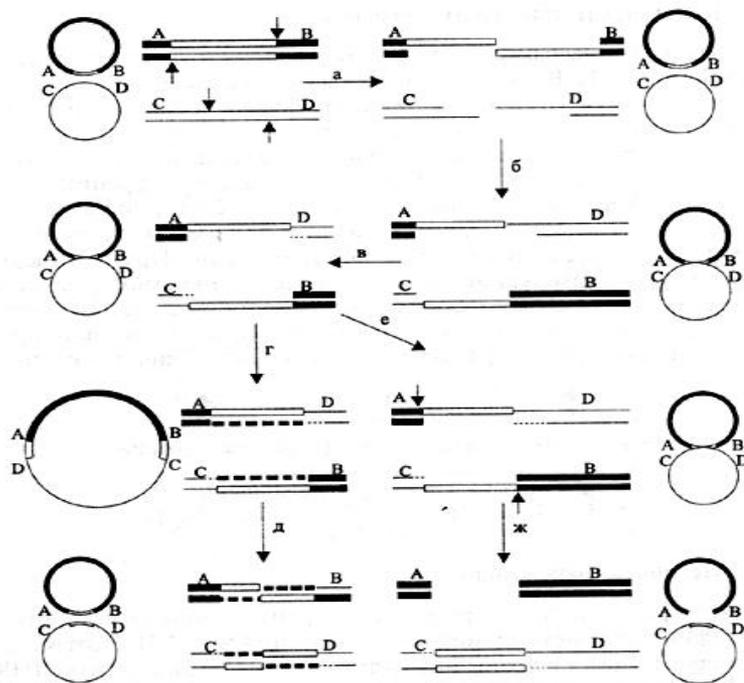
R-плазмида со всеми инсерционными последовательностями (IS) и транспозонами (Tn) [2]



Механизмы перемещения мобильных элементов бактерий [1]



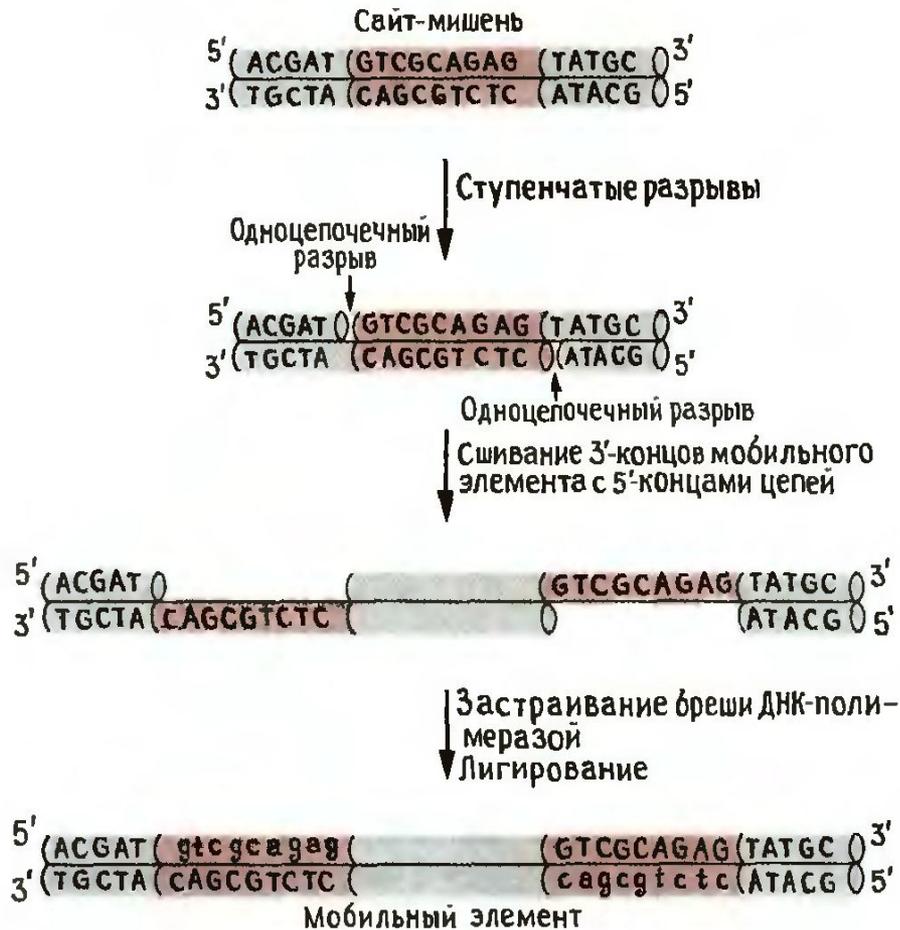
Механизм транспозиции Tn



Механизм транспозиции транспозонов.

Этапы *a-b-в-г-д* — репликативная транспозиция; этапы *a-b-в-е-ж* — нерепликативная (консервативная) транспозиция. События представлены схематично на уровне взаимодействующих кольцевых ДНК и более детально — на уровне двух нитей взаимодействующих сайтов. Жирными линиями выделена донорная ДНК, тонкими — реципиентная ДНК. Транспозон в донорном сайте отмечен полужирной линией. Штриховкой обозначены вновь синтезированный транспозон (жирные черточки) и повторы ДНК-мишени (тонкие черточки). Стрелки указывают на места действия транспозазы

Дубликация сайта-мишени после встраивания мобильного элемента [2].



Расщепление обеих цепей эндонуклеазой. Места расщеплений отстоят друг от друга на несколько пар оснований, в результате чего образуются ступенчатые разрывы. Образовавшиеся бреши застраиваются, в результате чего появляются две копии сайта-мишени – по одной с каждой стороны вставки.

Эукариотические транспозоны

Эукариотические
транспозоны

Классические Tn

Ретротранспозоны

Контролирующие
элементы
кукурузы

P - элементы

Транспозоны
FB-сeмeйcтвa

Транспозоны
FB-сeмeйcтвa

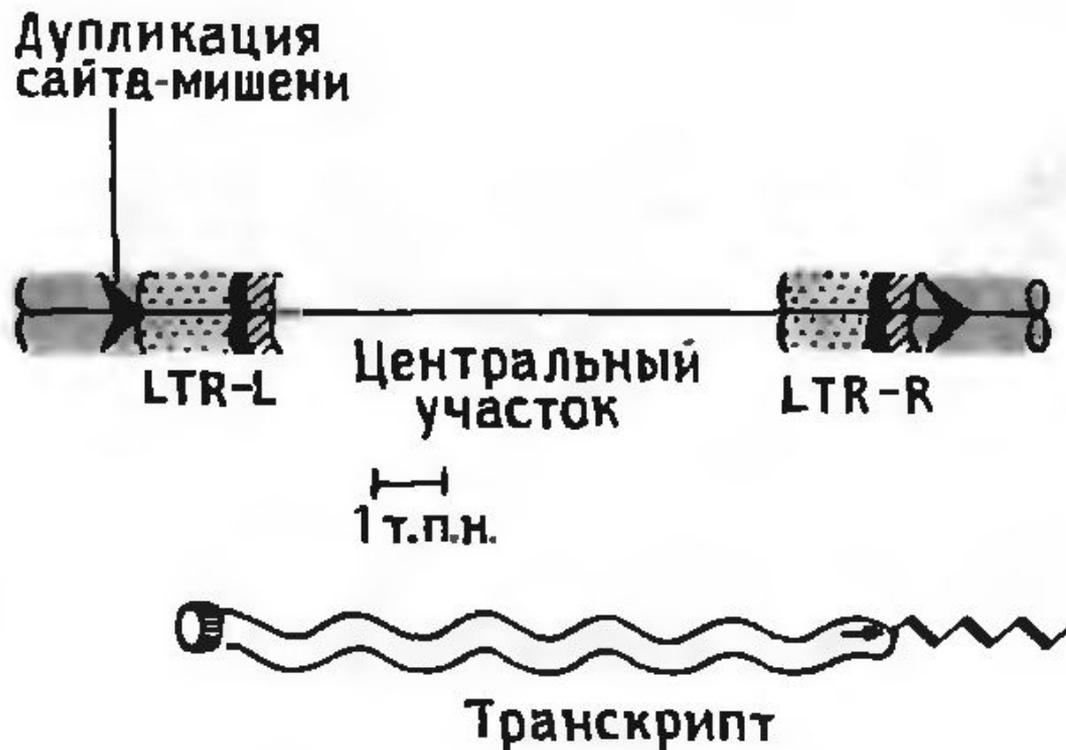
Транспозоны
FB-сeмeйcтвa

Транспозоны
FB-сeмeйcтвa

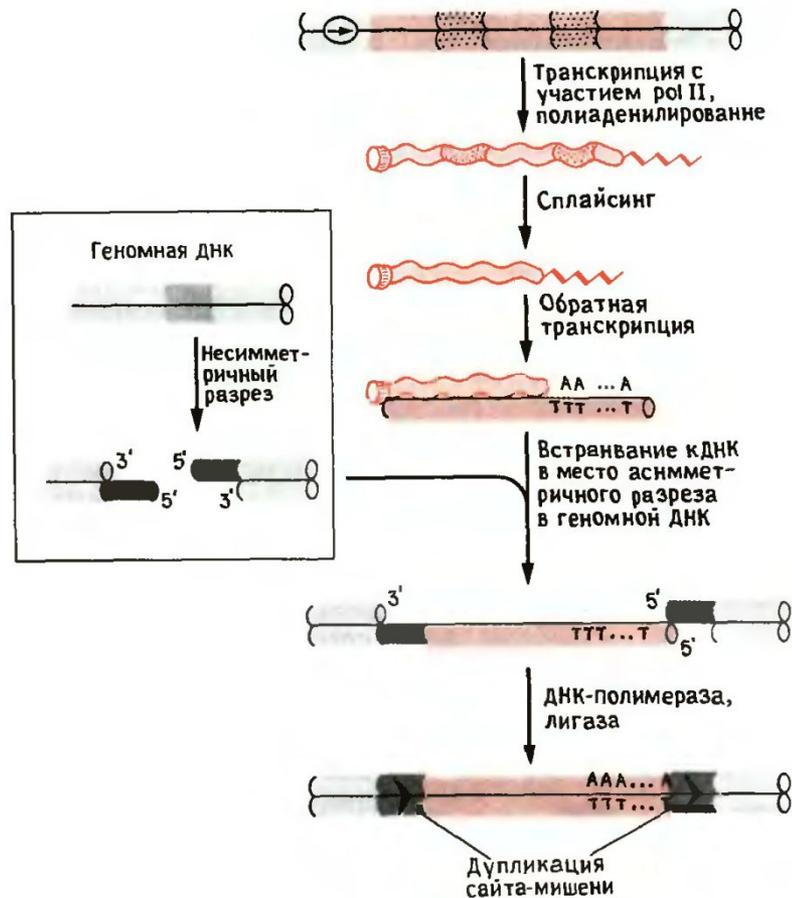
Ретропозоны
1 классa

Ретропозоны
2 классa

Ретротранспозон класса 1 и его транскрипт [2]



Модель транспозиции ретрогенов при участии РНК-посредника [2]



В результате транскрипции и процессинга, включающего сплайсинг интронов, образуется функциональная мРНК, на которой с помощью обратной транскриптазы синтезируется одна цепь кДНК; РНК-матрица затем расщепляется РНК-зой H. Одноцепочечная ДНК затем пришивается через 3-гидроксильный конец к 5-концу геномной ДНК и в месте несимметричного разреза с помощью ДНК-pol синтезируется вторая цепь.

Свойства транспозонов

1

Специфическая интеграция – наличие сайтов-интеграции

Is 2, 4, 5, 50R и меняют сайт интеграции

2

Частота транспозиции

варьирует от 10^{-7} до 10^{-4} и зависит от длины Tn

3

Копийность Tn

зависит от генотипа клеток - хозяев

E. Coli; R 12- IS1 имеет 4-19 копий
Sh. dysenteriae – более 40 копий на клетку
Bacillus subtilis – вообще нет Tn

Биологическая роль транспозонов



№	Биологическая роль
1	Геномные перестройки (внутри и межхромосомные)
2	Мутации
3	Перенос генов
4	Взаимоинтеграция мобильных элементов
5	Реакция на стресс
6	Значение в эволюции живых систем



Лекция 5.

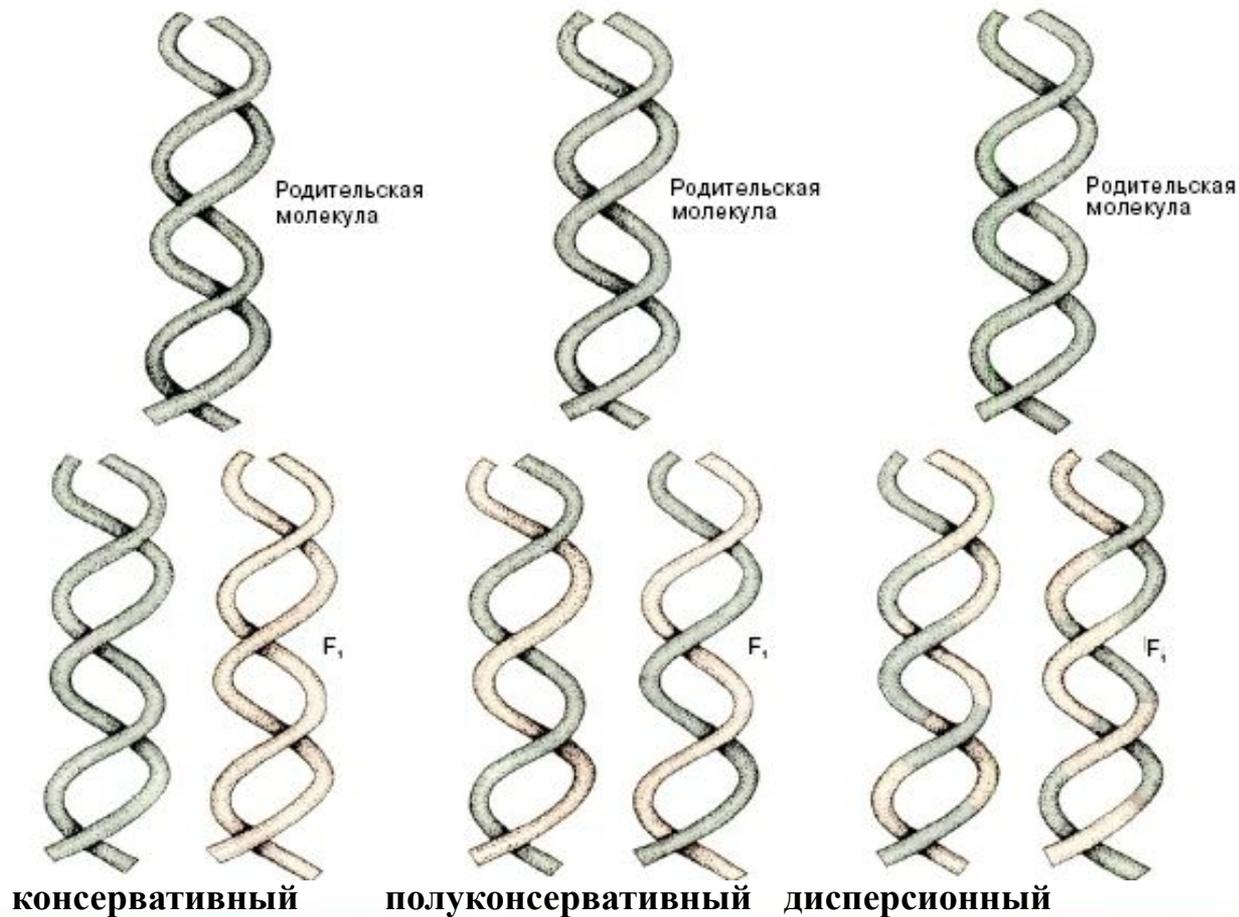


Репликация ДНК.

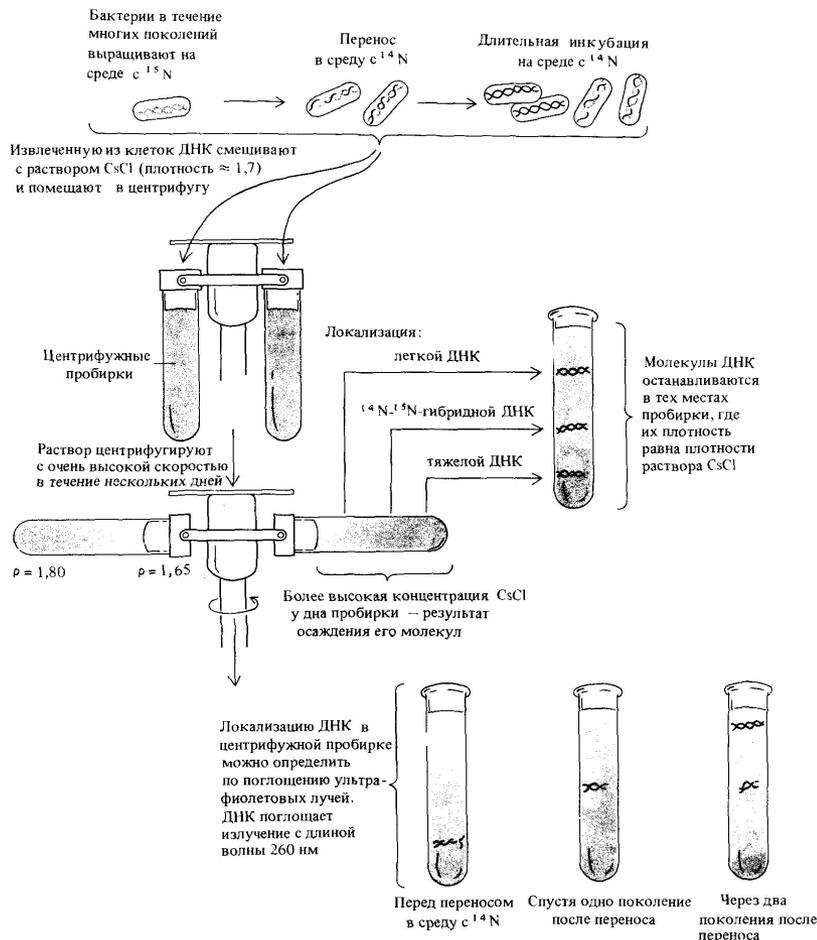
Особенности биосинтеза вирусных нуклеиновых КИСЛОТ.

[к содержанию](#)

Предполагаемые модели
репликации дуплексной ДНК [2].

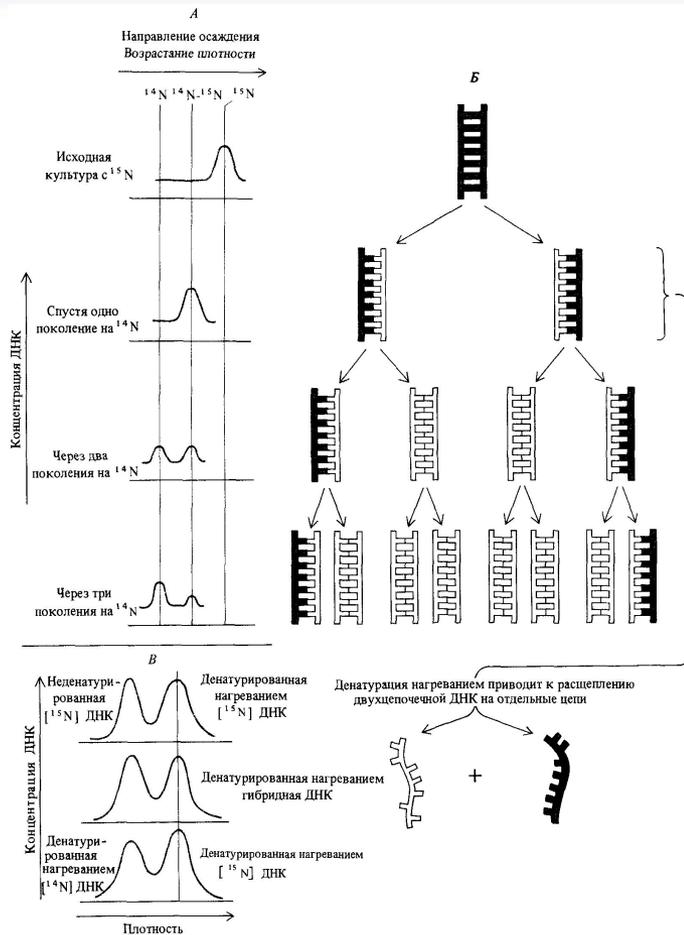


Экспериментальные подтверждения модели Уотсона-Крика в работах Мэтью Мезельсона и Франклина Сталя [12].



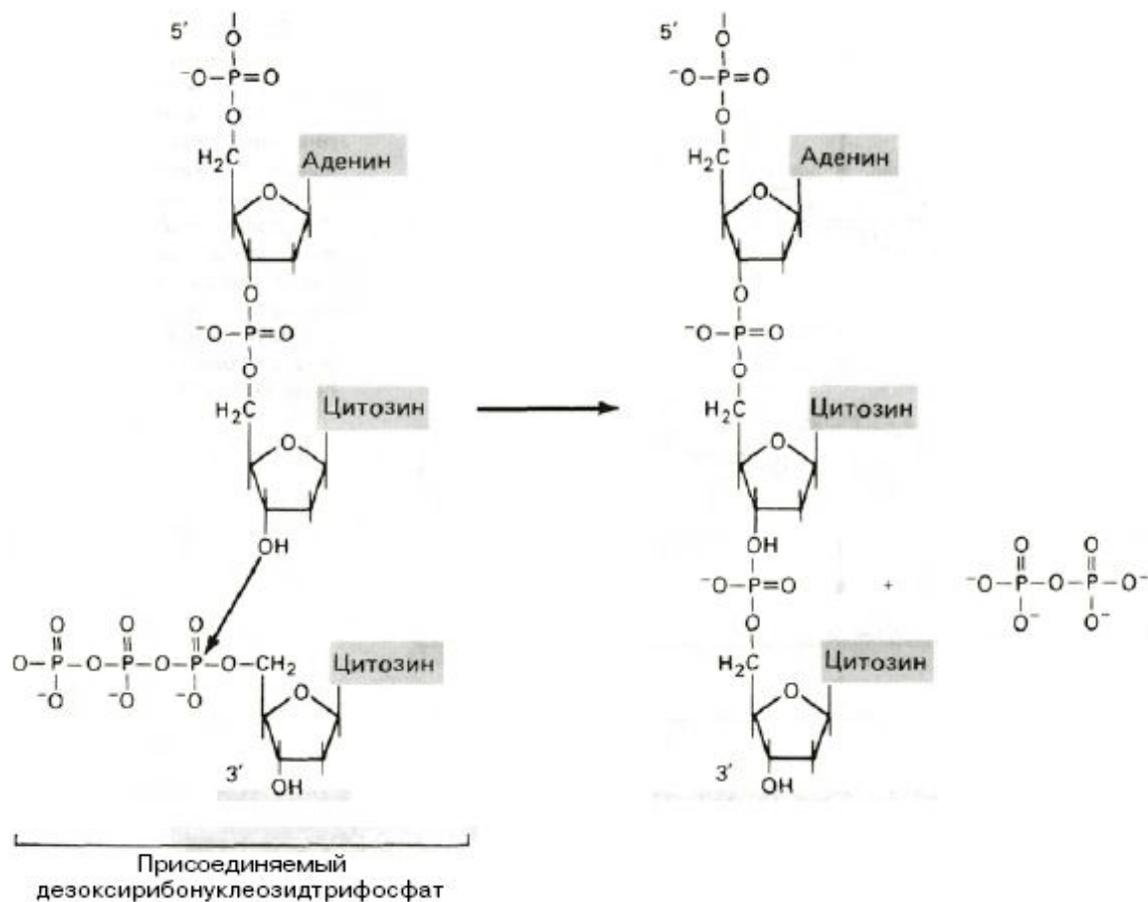
Разделение молекул ДНК с различной плотностью посредством центрифугирования в градиенте плотности хлористого цезия. Схематически изображены последовательные этапы эксперимента Мезелсона и Сталя, показавшего полуконсервативный механизм репликации ДНК *E. coli*.

Экспериментальные подтверждения модели Уотсона-Крика в работах Мэтью Мезельсона и Франклина Сталя [12].



А. Распределение плотности молекул ДНК, наблюдавшееся Мезелсоном и Сталем после перенесения растущих клеток *E. coli* из тяжелой среды в легкую. **Б.** Схематическая интерпретация результатов, представленных на А. ДНК, меченная ^{15}N , и вновь синтезируемая ДНК, имеющая ^{14}N , изображены разным цветом. **В.** Нагревание ДНК промежуточной плотности превращает ее в одноцепочечную ДНК, содержащую две фракции, плотность одной из которых совпадает с плотностью нагретой ДНК, меченной ^{15}N , а другой - меченной ^{14}N .

Удлинение цепи ДНК.



Удлинение цепи происходит путём последовательного присоединения дезоксинуклеотидов к концевой 3-ОН-группе каждого предыдущего нуклеотида. Донором новых дезоксинуклеотидных единиц служат 5` - дезоксинуклеозидтрифосфаты.

ДНК - полимеразы.

Прокариотические ДНК-полимеразы

ДНК-полимераза

I

задействована в восстановлении ДНК, обладает и 5'-3', и 3'-5'-экзонуклеазным действием

ДНК-полимераза II

участвует в репликации поврежденной ДНК. Обладает способностью 5'-3'-удлинения цепочки и 3'-5'-экзонуклеазным действием

ДНК-полимераза III

основная полимеразы бактерий, обладающая также 3'-5'-экзонуклеазным действием;

ДНК-полимераза

IV

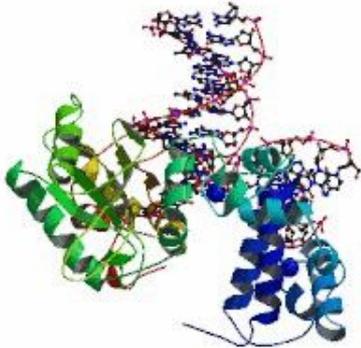
ДНК-полимераза семейства γ

ДНК-полимераза

V

ДНК-полимераза семейства γ , принимающая участие в пропуске поврежденных участков ДНК.

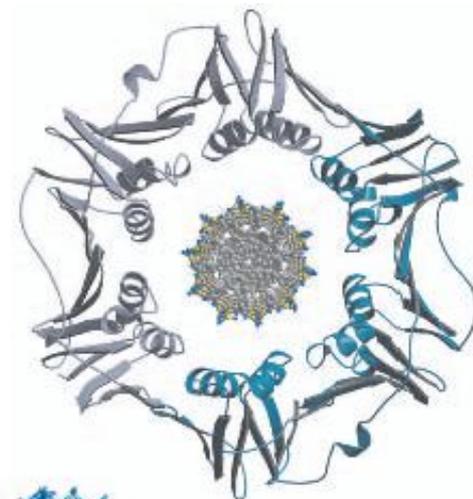
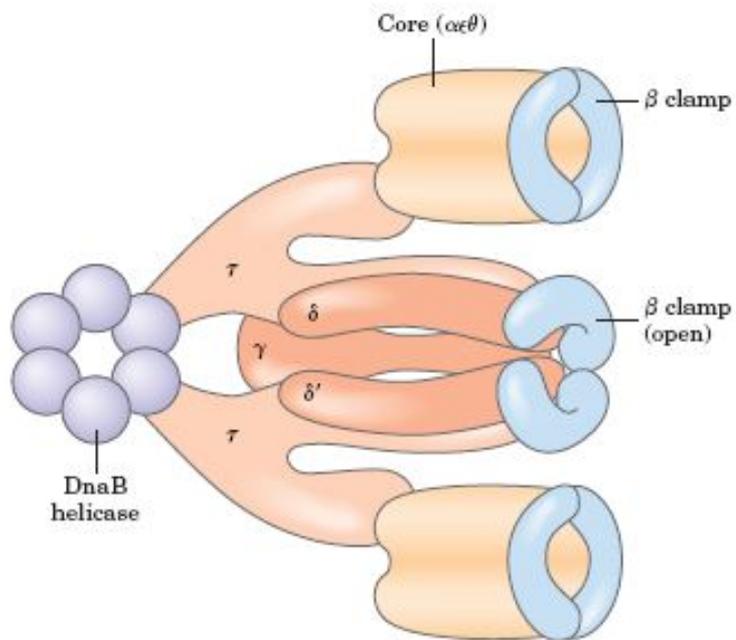
ДНК-полимеразы



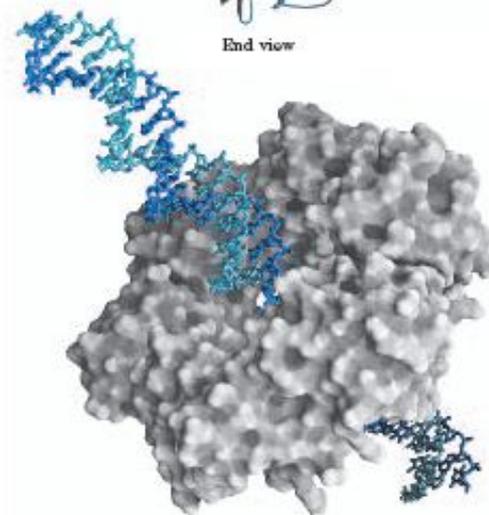
ДНК-полимераза — фермент, участвующий в репликации ДНК. Ферменты этого класса катализируют полимеризацию дезоксирибонуклеопротеидов вдоль цепочки нуклеотидов ДНК, которую фермент «читает» и использует в качестве шаблона. Тип нового нуклеотида определяется по принципу комплементарности с шаблоном, с которого ведётся считывание. Собираемая молекула комплементарна шаблонной моноспирали и идентична второму компоненту двойной спирали.

Выделяют **ДНК-зависимую ДНК-полимеразу** (КФ 2.7.7.7.), использующую в качестве матрицы одну из цепей ДНК, и **РНК-зависимую ДНК-полимеразу** (другое название **обратная транскриптаза**, КФ 2.7.7.49), способную также к считыванию информации с РНК.

ДНК-полимераза -3



End view

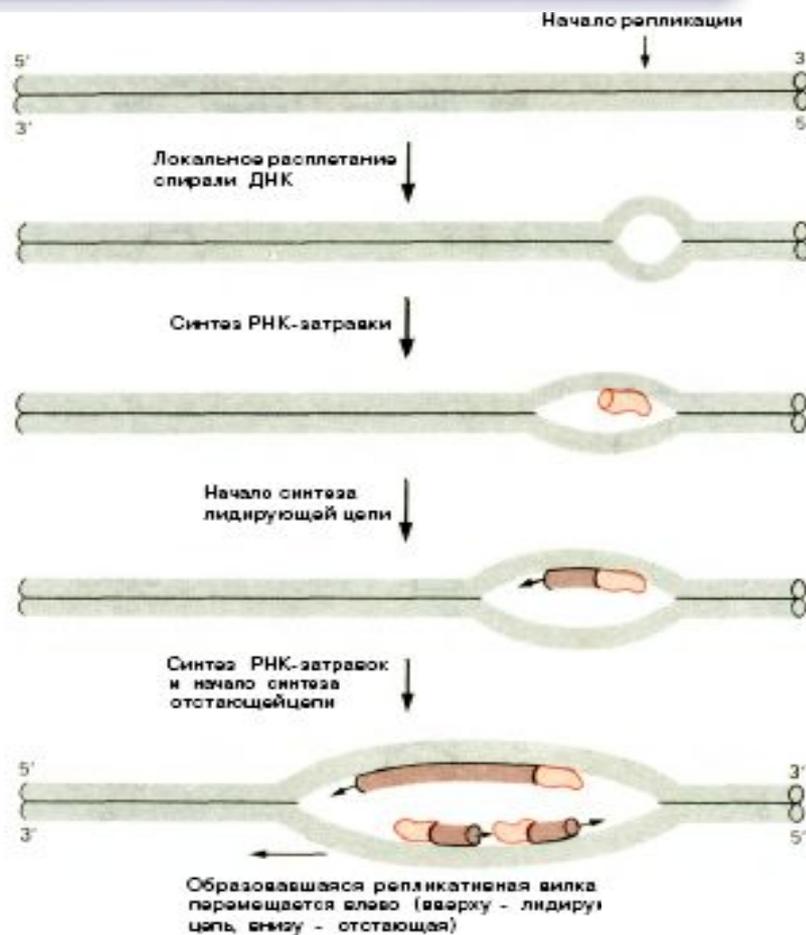


Side view
(b)

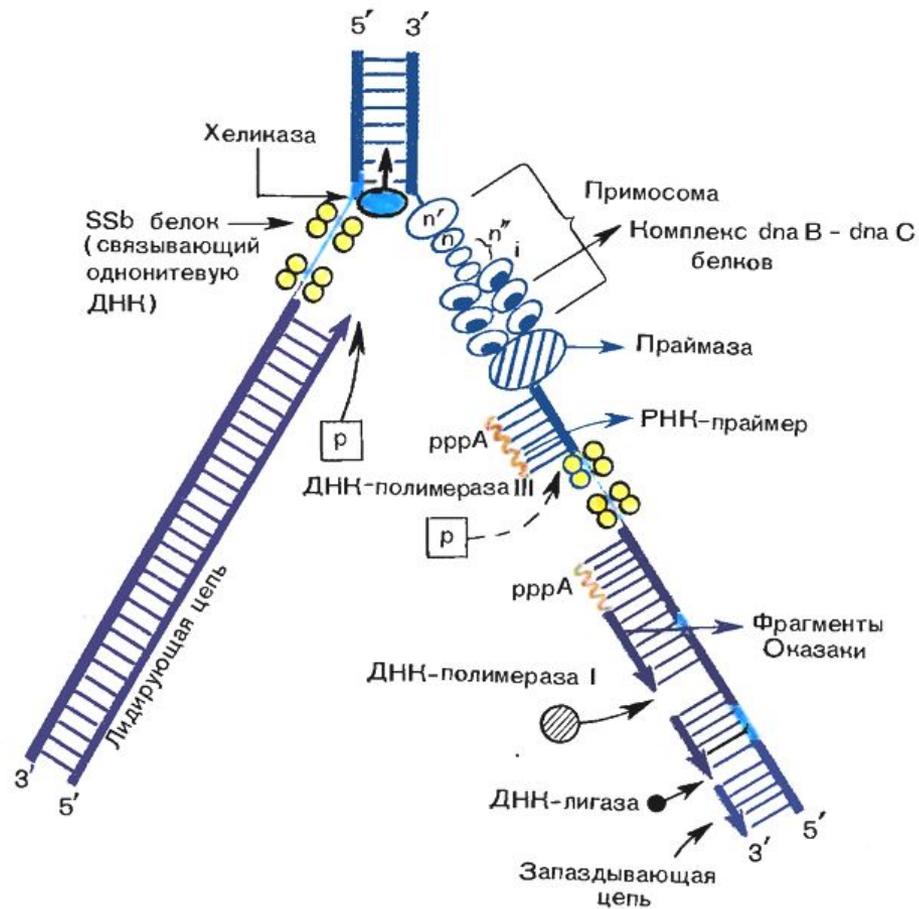
Белки, входящие в состав репликативного комплекса .

Белки	Энзиматическая активность	Биологические функции
DNA A	ДНК-хеликаза	Узнавание области начала репликации и привлечение к месту сборки остальных белковых компонентов реплисомы
DNA B		Раскручивание двойной спирали ДНК в репликативной вилке
DNA C		Обеспечение взаимодействия хеликазы и праймазы с ДНК, находящейся в комплексе с SSB-белком.
DNA G SSB	Праймаза	Синтез РНК-затравок. Взаимодействие с одноцепочечной ДНК, активация ДНК-полимеразы и стабилизация расплетённого комплекса.
DNA-pol1	ДНК-полимераза 3' --- 5' экзонуклеаза 5' --- 3' экзонуклеаза	Созревание реплицирующейся ДНК (застраивание брешей) Коррекция ошибок Удаление РНК-затравки (праймера)
DNA-pol3 ($\alpha\theta\epsilon$)- корфермент β -белок	ДНК-полимераза	Синтез лидирующей и отстающей цепей ДНК. Активация ДНК-полимеразы и ДНК зависимой АТФ-азы, осуществление функции «скользящего зажима», обеспечивающего процессивность репликации.
γ -Комплекс	ДНК-зависимая АТФ-аза	Связывание затравки с матрицей, активация ДНК-полимеразы
τ -Белок		Сборка и димеризация холофермента ДНК-полимеразы
Лигаза	Лигаза	Лигирование фрагментов ДНК
Топоизомераза 1	Топоизомераза	Релаксирование отрицательной суперспирализации.
(ДНК-гираза)	Топоизомераза	Индуктирование образования отрицательных сверхвитков, разделение катенанов

Инициация репликации ДНК [2].



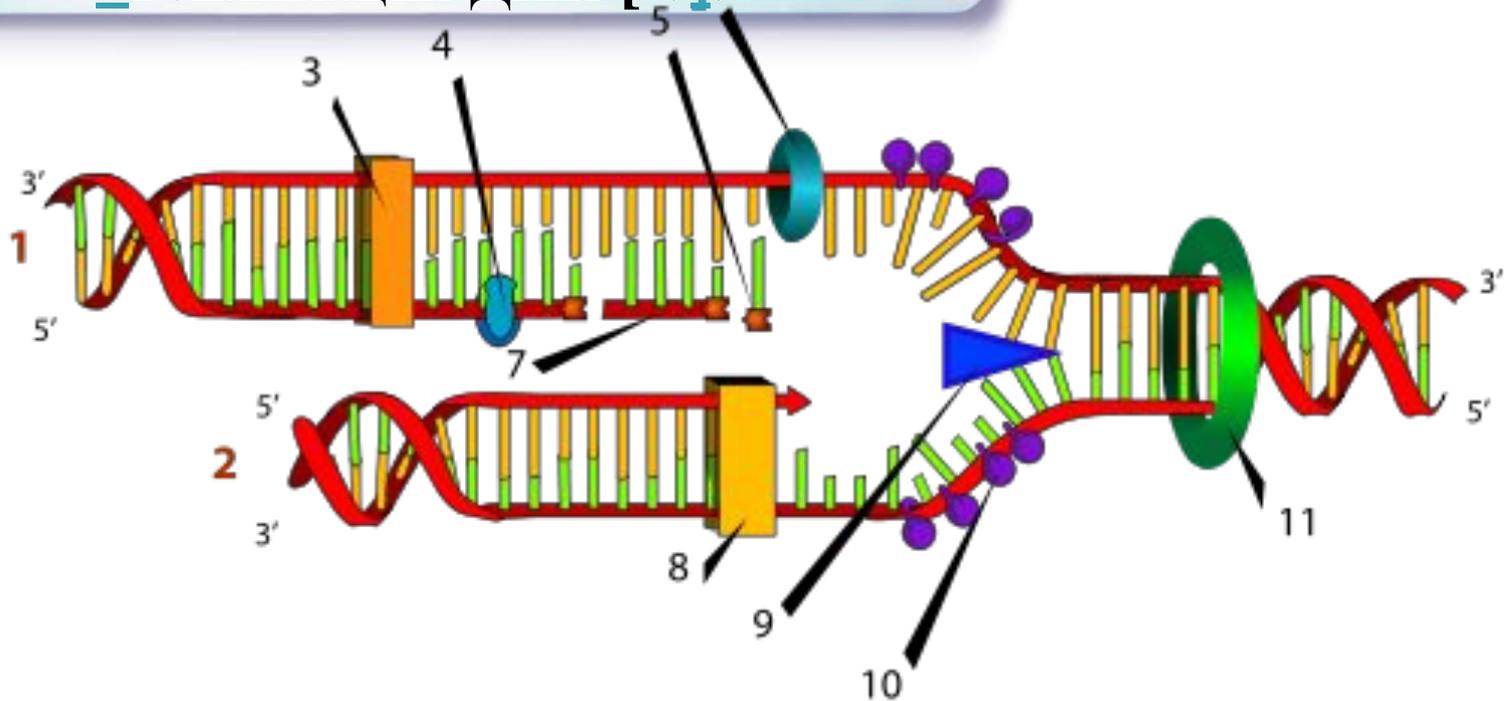
Полуконсервативный механизм репликации ДНК *E. coli* [9].



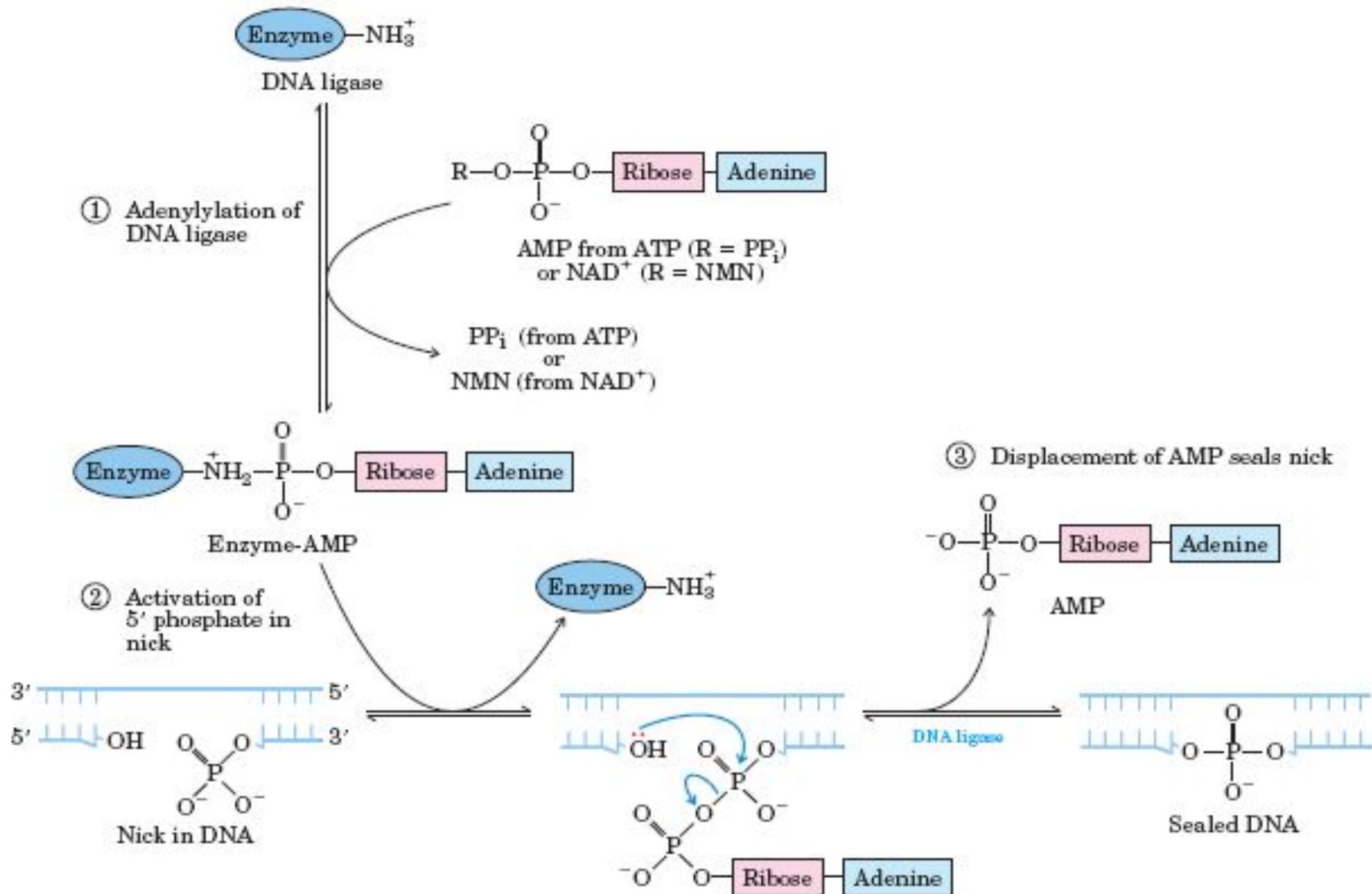
Репликация ДНК

[Репликация ДНК [

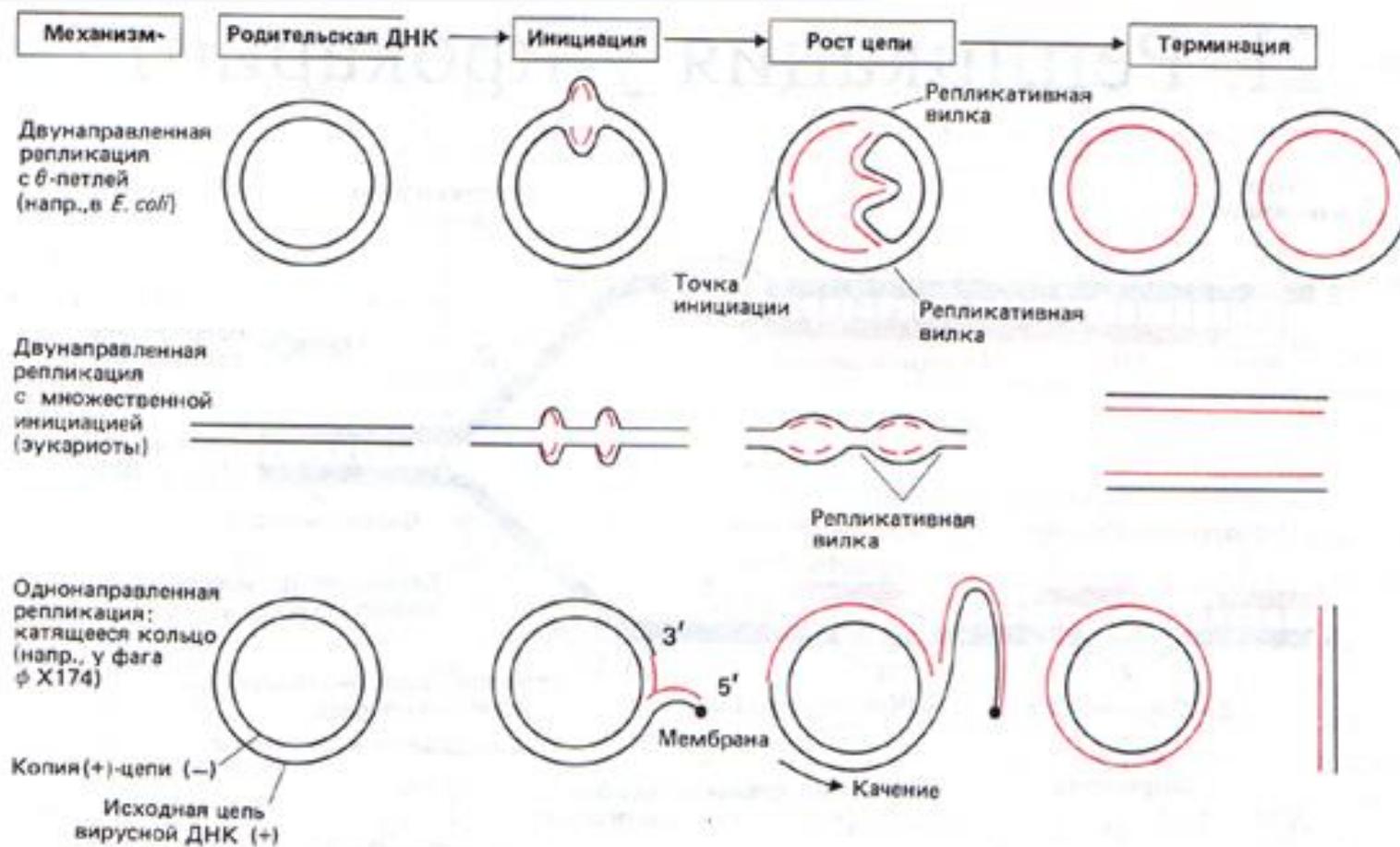
7Репликация ДНК [7,6



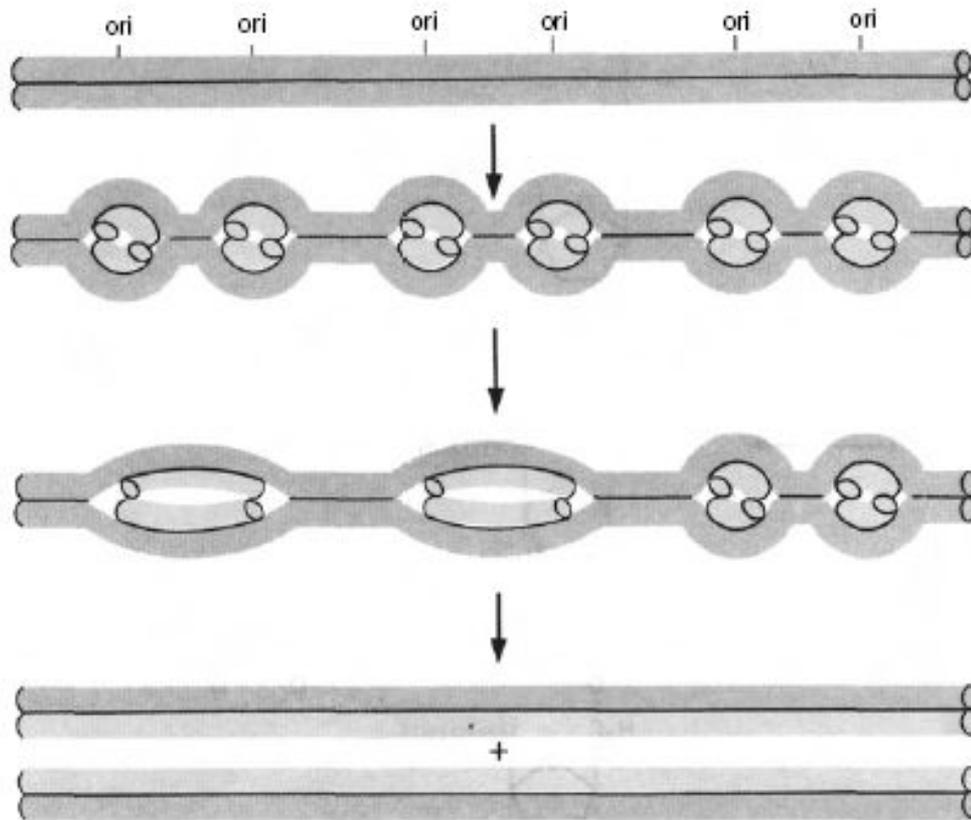
1. Отстающая цепь
2. Лидирующая цепь
3. ДНК-полимераза-1
4. ДНК-лигаза
5. РНК-праймер
6. ДНК-праймаза
7. Фрагмент Оказаки



Репликативные механизмы различных форм живой материи

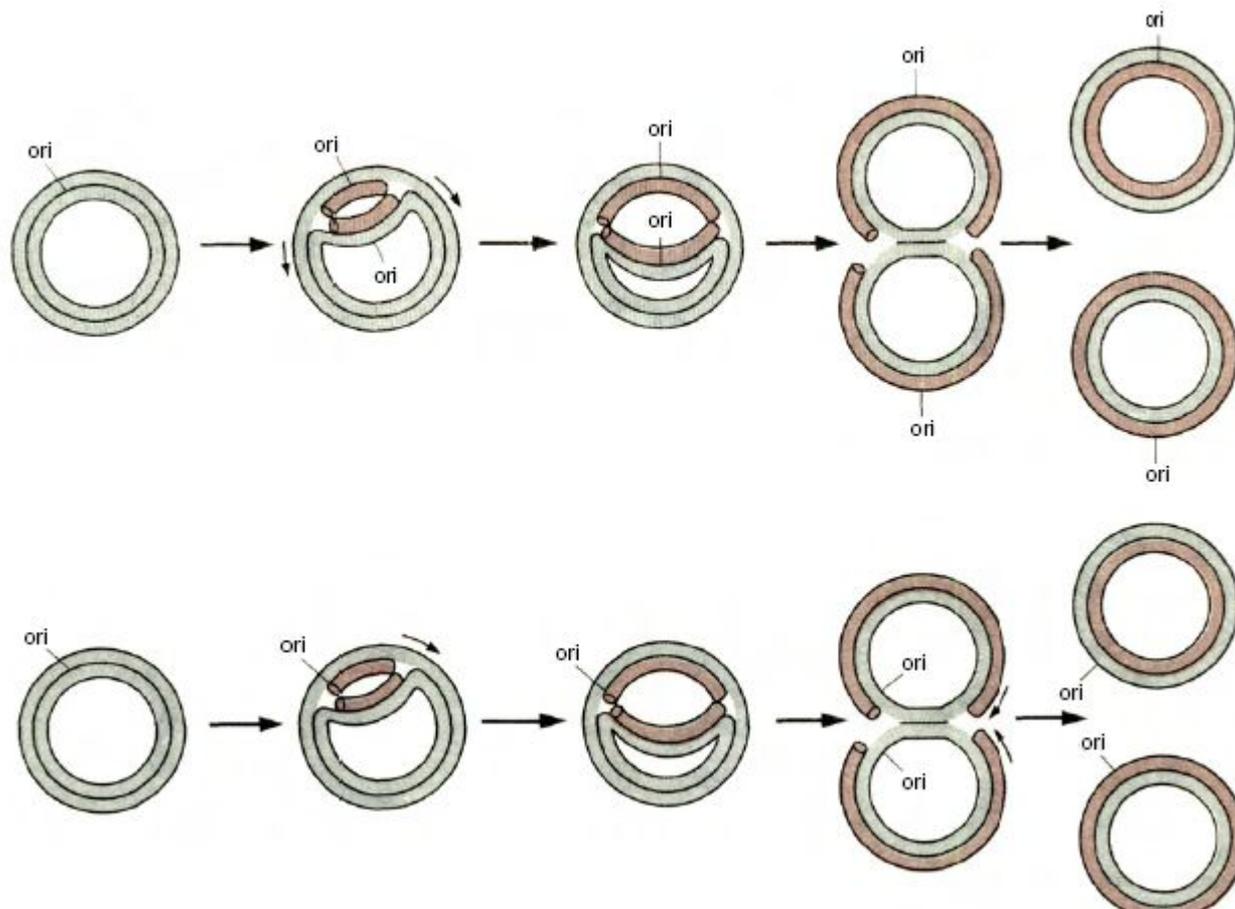


Репликация хромосомной ДНК эукариот [2].



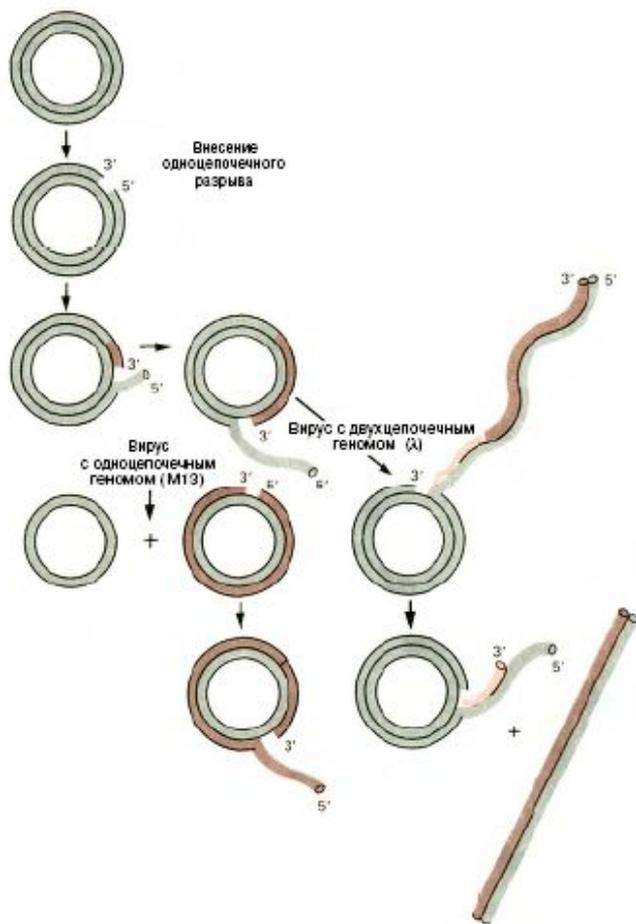
Репликация идёт в двух направлениях из разных точек начала репликации (ori) с образованием пузырьков. По мере движения репликативных вилок пузырьки увеличиваются в размере и в конце-концов сливаются.

Начало репликации [2].

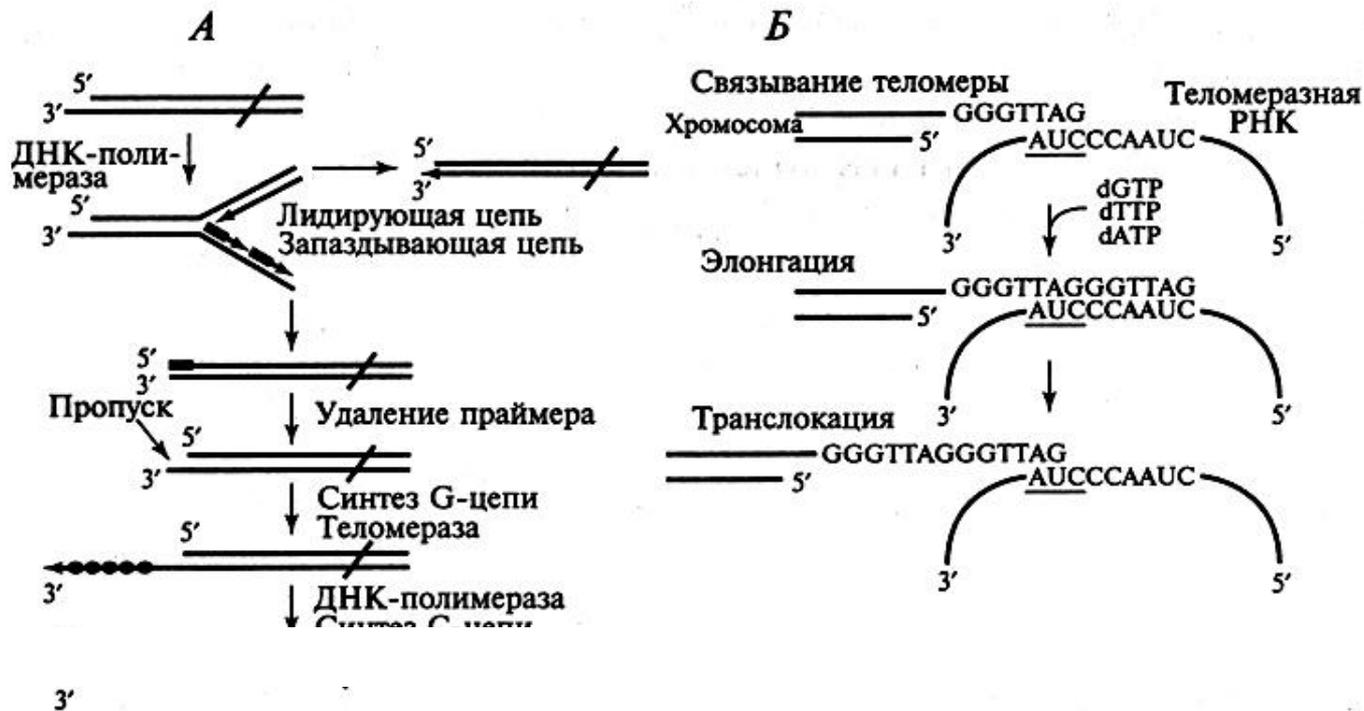


Репликация инициируется в специфическом участке ДНК, точке начала репликации (ori). Репликативная вилка перемещается либо в двух, либо в одном направлении.

Репликация по типу катящегося кольца [2].

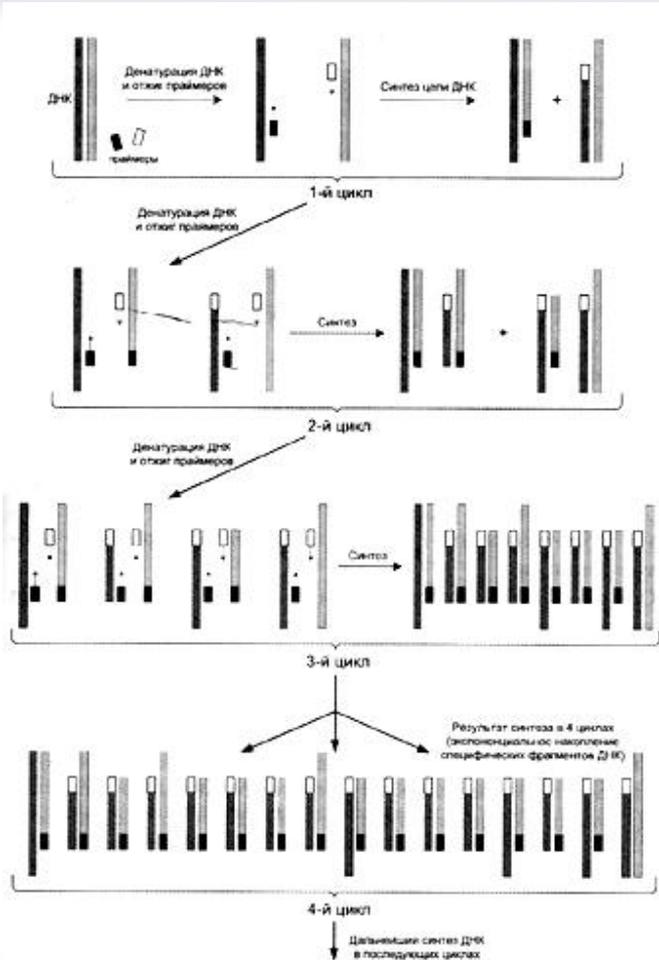


Репликация теломерных участков эукариотических хромосом



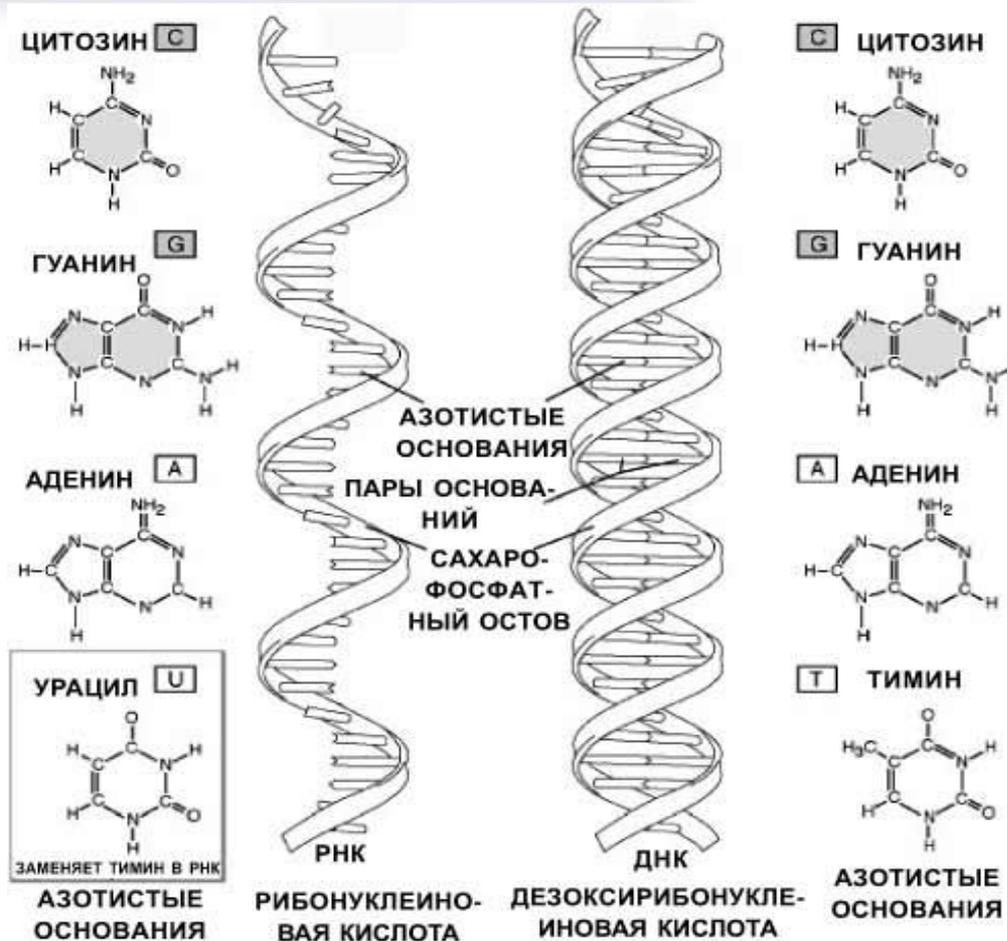
А- возникновение недореплицирования 5'-конца линейной хромосомы и синтез на этом концевом участке теломерной ДНК с помощью теломеразы. Б- основные этапы синтеза теломерного повтора теломеразой.

Общий принцип полимеразной цепной реакции.



1. Денатурация двойной спирали ДНК-матрицы при $t = 90-95\text{ }^{\circ}\text{C}$, образование одноцепочечной молекулы.
2. Гибридизация (отжиг) одноцепочечной ДНК-матрицы и праймеров при $t = 40-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ в процессе которой праймеры «распознают» комплементарные им участки ДНК-матрицы.
3. Полимеризация, т.е. отжиг дочерних ДНК, при $t = 65-72\text{ }^{\circ}\text{C}$ при помощи Taq-ДНК-полимеразы (фрагмент Клёнова, ДНК-полимеразы 1 из *Thermus aquaticus*). Синтез комплементарной цепи на ДНК-матрице начинается от места гибридизации праймера в направлении $5' - 3'$.
4. Повторная амплификация.

Сравнительная структура ДНК и РНК [5].



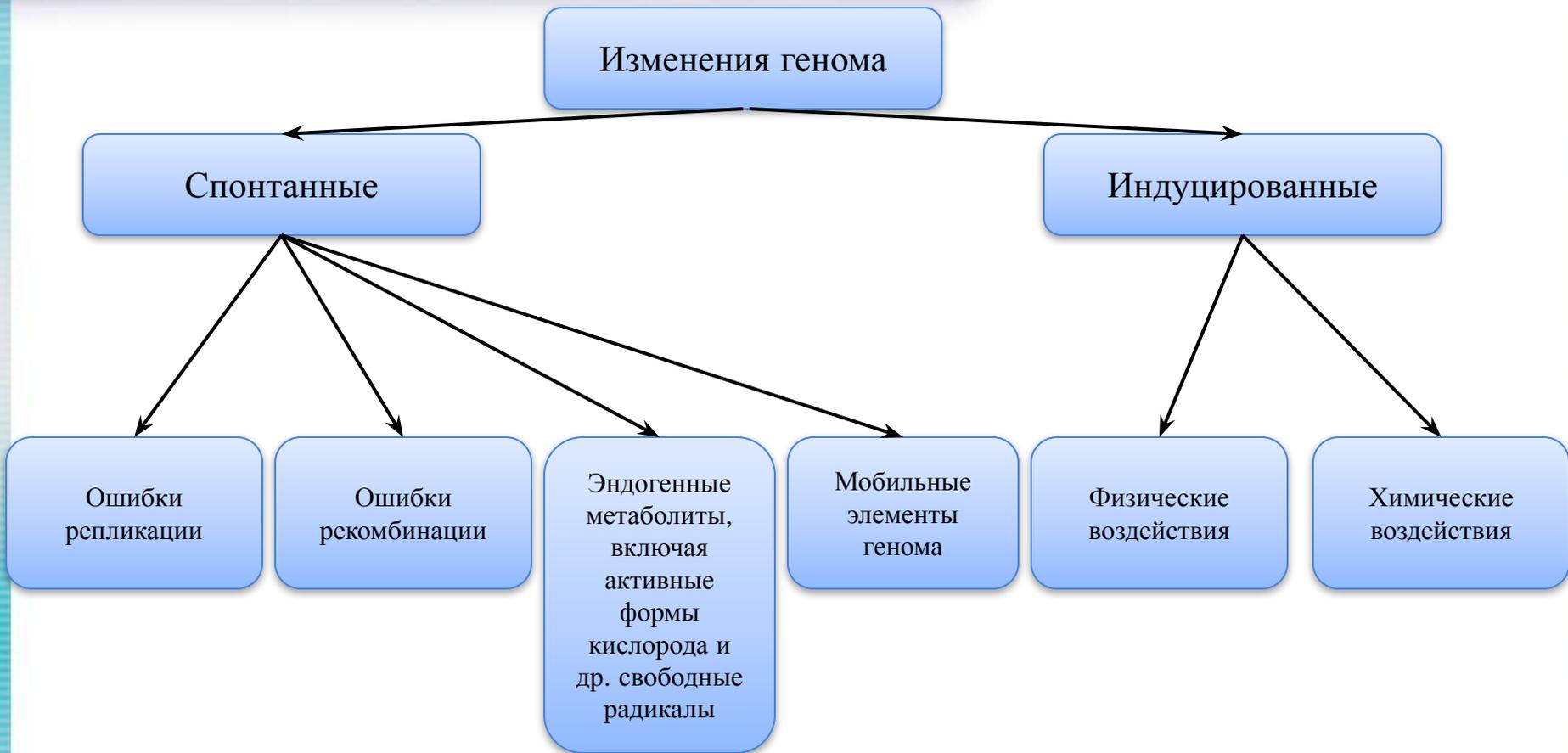
Лекция 6.



Репарация повреждений ДНК.

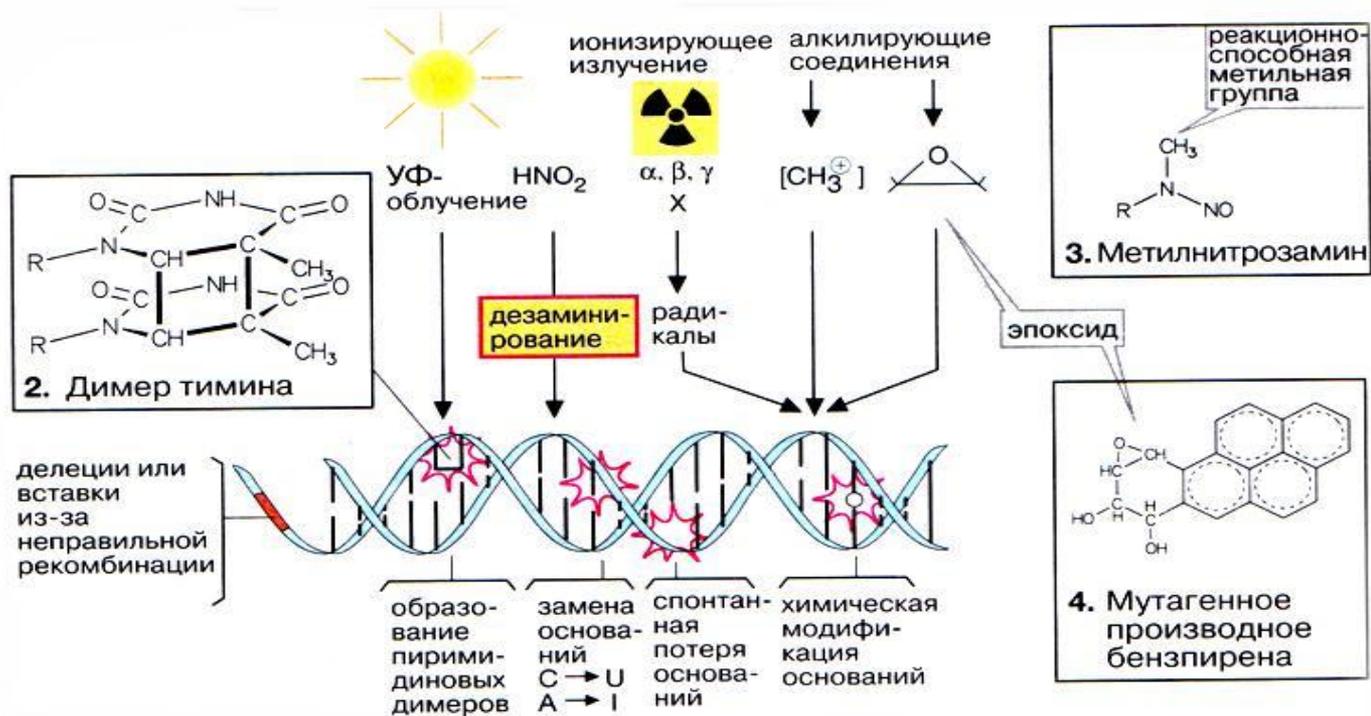
[к содержанию](#)

Изменения генома.



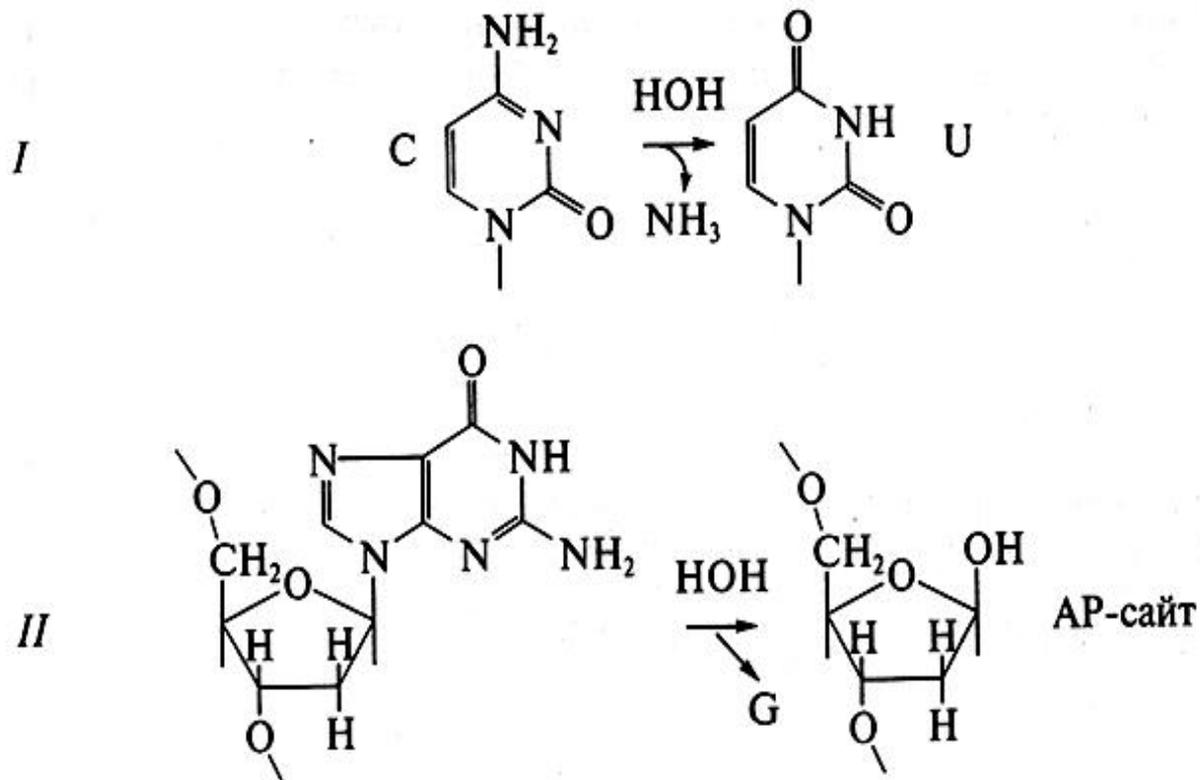
[к содержанию](#)

Мутагенные агенты и типы повреждений молекулы ДНК [4].



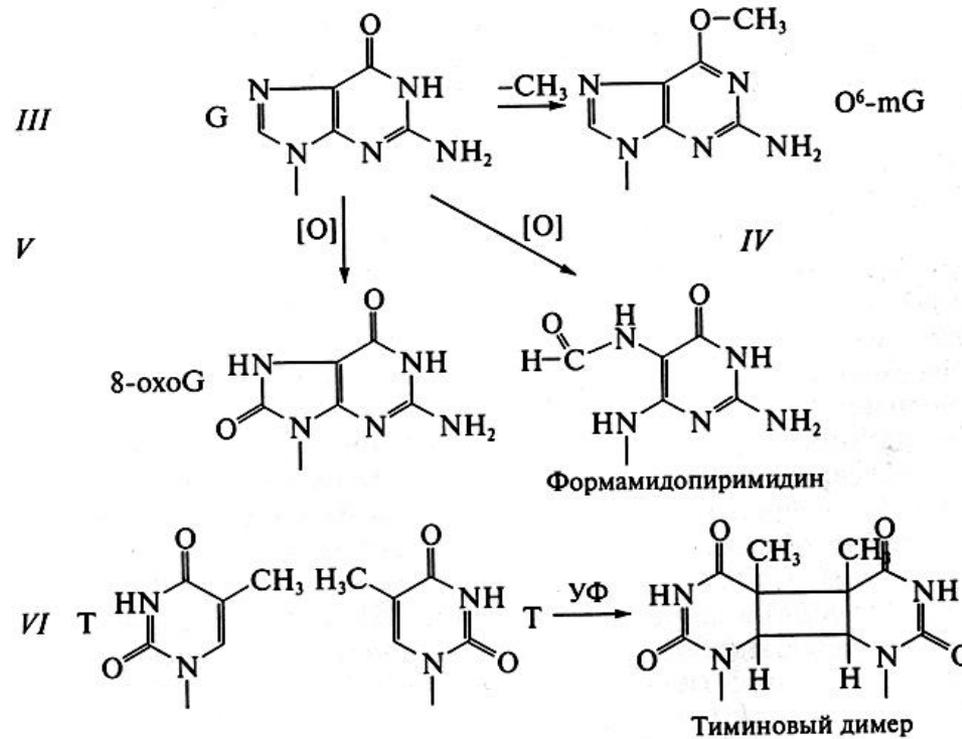
1. Повреждение одиночных нуклеотидов
2. Повреждение пары нуклеотидов
3. Разрыв цепи ДНК
4. Образование поперечных сшивок между основаниями одной цепи или разных цепей ДНК

Повреждения в нуклеотидах ДНК.



- I. Дезаминирование
- II. Апуринизация

Повреждения в нуклеотидах ДНК III.



- III. Метилирование
- IV. Размыкание кольца
- V. Окисление
- VI. Образование тиминовых димеров

Типы репарации.



Типы репарации ДНК

Прямая реактивация повреждений ДНК

O_6 - CH_3 -гуанин-ДНК-
метилтрансфераза

ДНК-инсертаса

фотолиаза

Эксцизионная репарация

Для репарации
необходима
комплементарная цепь
ДНК. В удалении
повреждений ДНК
участвуют несколько
ферментных систем.

Индукцированная репарация (SOS- репарация)

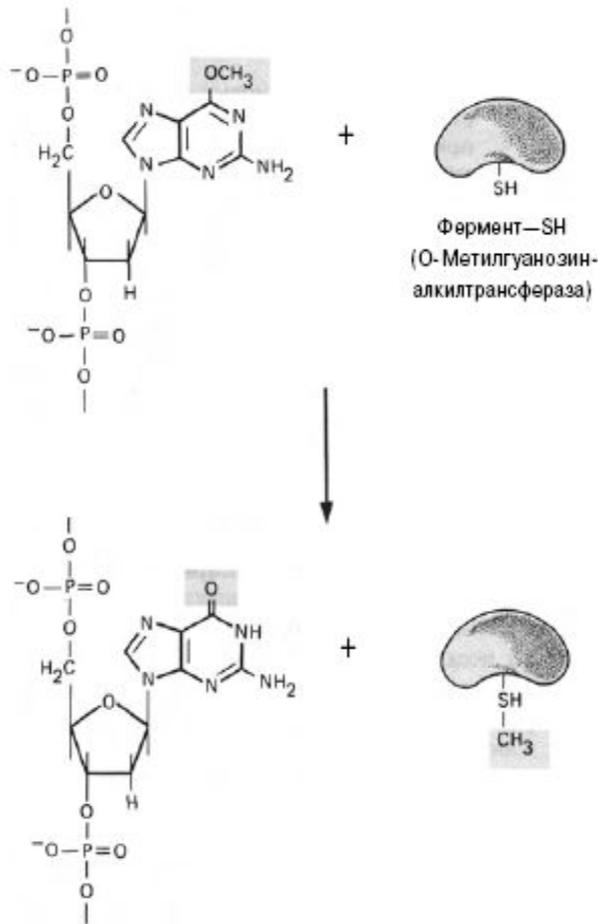
Возникает при большом
количестве повреждений
ДНК, угрожающих
жизнедеятельности клетки

Репарация рекомбинацией

или репарация
неспаренных нуклеотидов

[к содержанию](#)

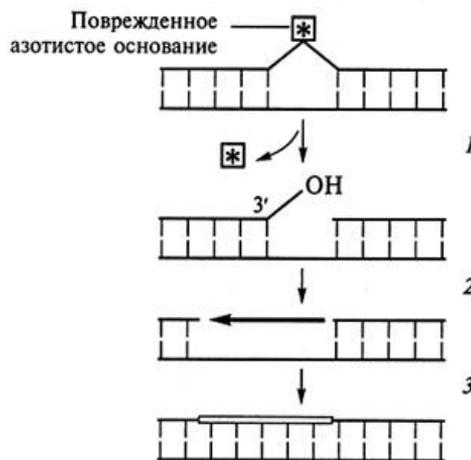
Прямая репарация [1]



Дезалкилирование
O6-метилгуаниновых
остатков катализируется специфической
O6-метилгуанозиналкилтрансферазой

Фермент катализирует перенос
алкильных групп на сульфгидрильные
группы цистеиновых остатков фермента,
при этом акцепторный белок
инактивируется.

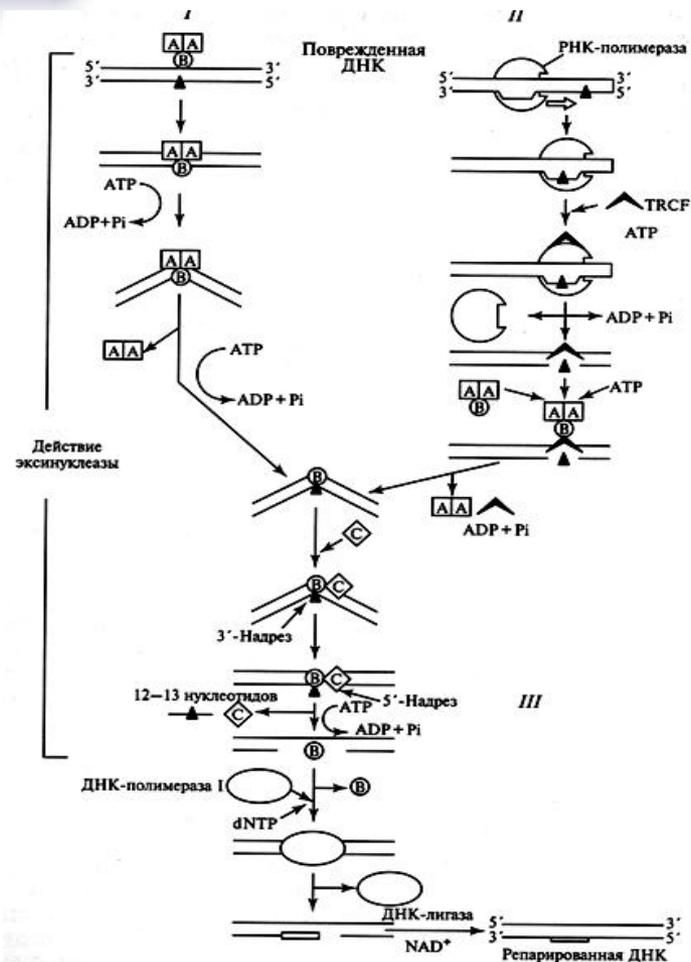
Схема эксцизионной репарации [1].



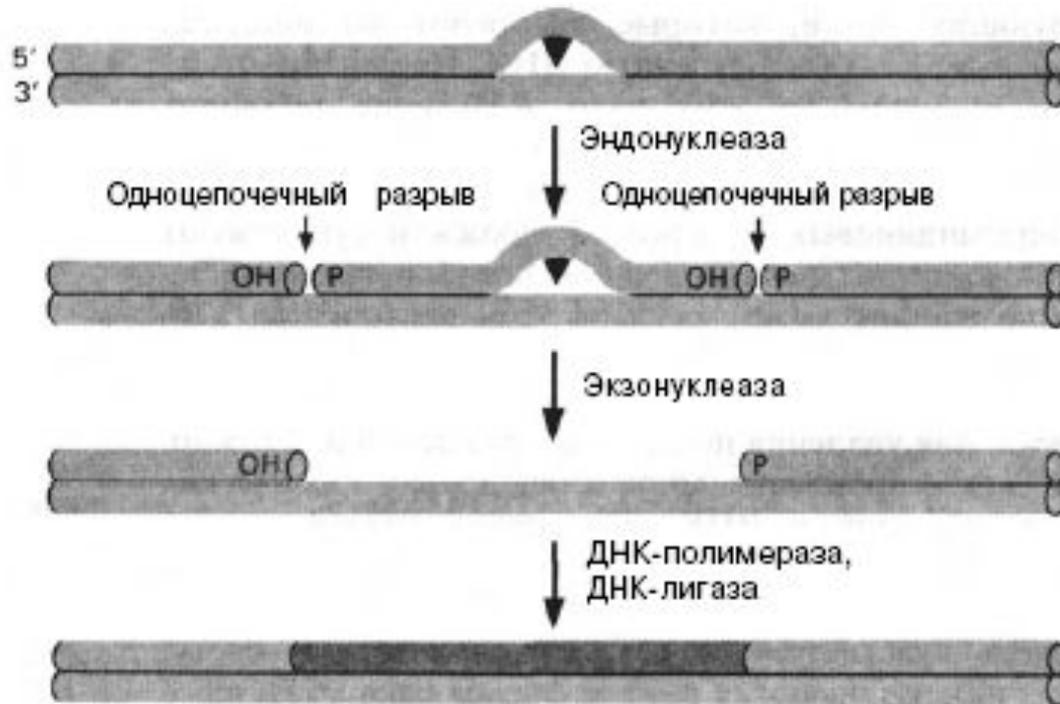
1. ДНК-N-гликозилаза удаляет повреждённое основание, AP-эндонуклеаза вносит разрыв в цепь ДНК.
2. Экзонуклеаза удаляет ряд нуклеотидов
3. ДНК-полимераза заполняет освободившийся участок комплементарными нуклеотидами, ДНК-лигаза сшивает репарированную цепь ДНК.

Схема эксцизионной репарации [1].

Схема нуклеотидной эксцизионной репарации у *E. coli* с участием эксинуклеазы [1].

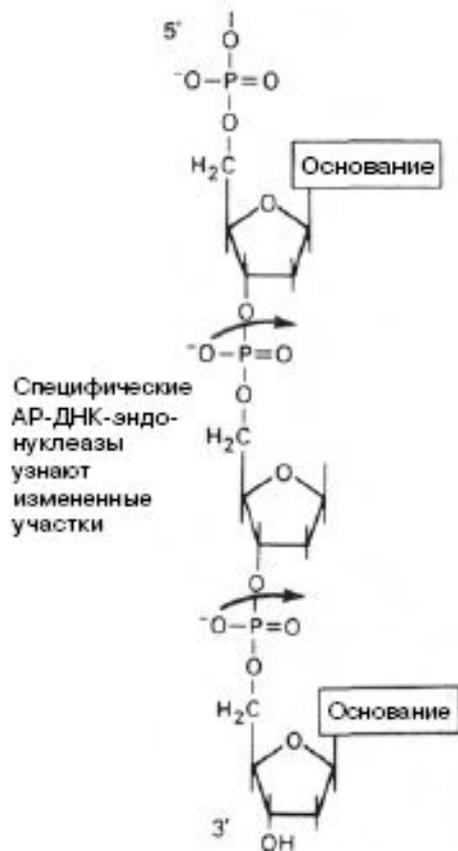


Ферментативная репарация циклобутановых тиминовых димеров



Ферментативный комплекс *uvrABC* *E. Coli* инициирует репарацию, гидролизуя цепь на расстоянии восьми фосфодиэфирных связей от димера с 5` - стороны и четырёх-пяти связей с 3` - стороны.

Репарация с помощью N- гликозилаз. [2]



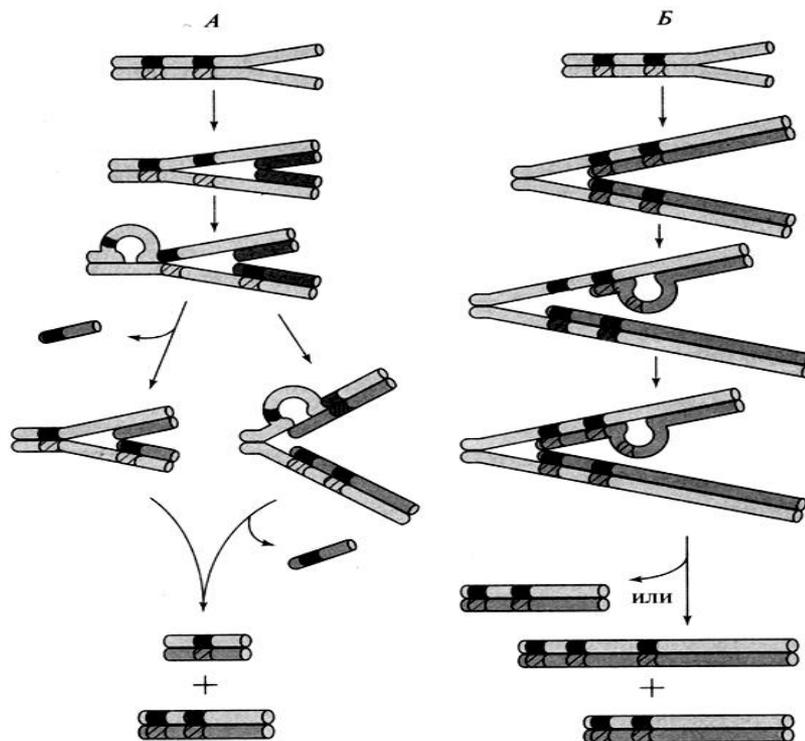
А



Б

РИС
 А. АГшла :
 роли
 либо
 зила:
 гликс
 осноИ

Делеции и амплификации,
возникающие при репликации или репарации [1].



А — «проскальзывание» матричной цепи, вырезание петли или репликация (минуя петлю) с последующей репарацией, приводящие к делеции; *Б* — «проскальзывание» синтезируемой цепи и последующая репарация, приводящие к амплификации

Некоторые гены SOS-системы и результат их индукции.

Индуцируемый ген	Физиологическое действие
uvr A, B, C, D	Репарация повреждений, нарушающих вторичную структуру ДНК, реактивация Уэйгла
Rec A	Пострепликативная репарация, репарация двухцепочечных разрывов, мутагенез, индукция SOS - системы
Rec N	Репарация двухцепочечных разрывов
ruv	То же
ssb	Участвует в репарации и рекомбинации
umu DC	Мутагенез, реактивация Уэйгла
sul A	Подавление клеточного деления
lex A	Выключение SOS- ответа

к содержанию

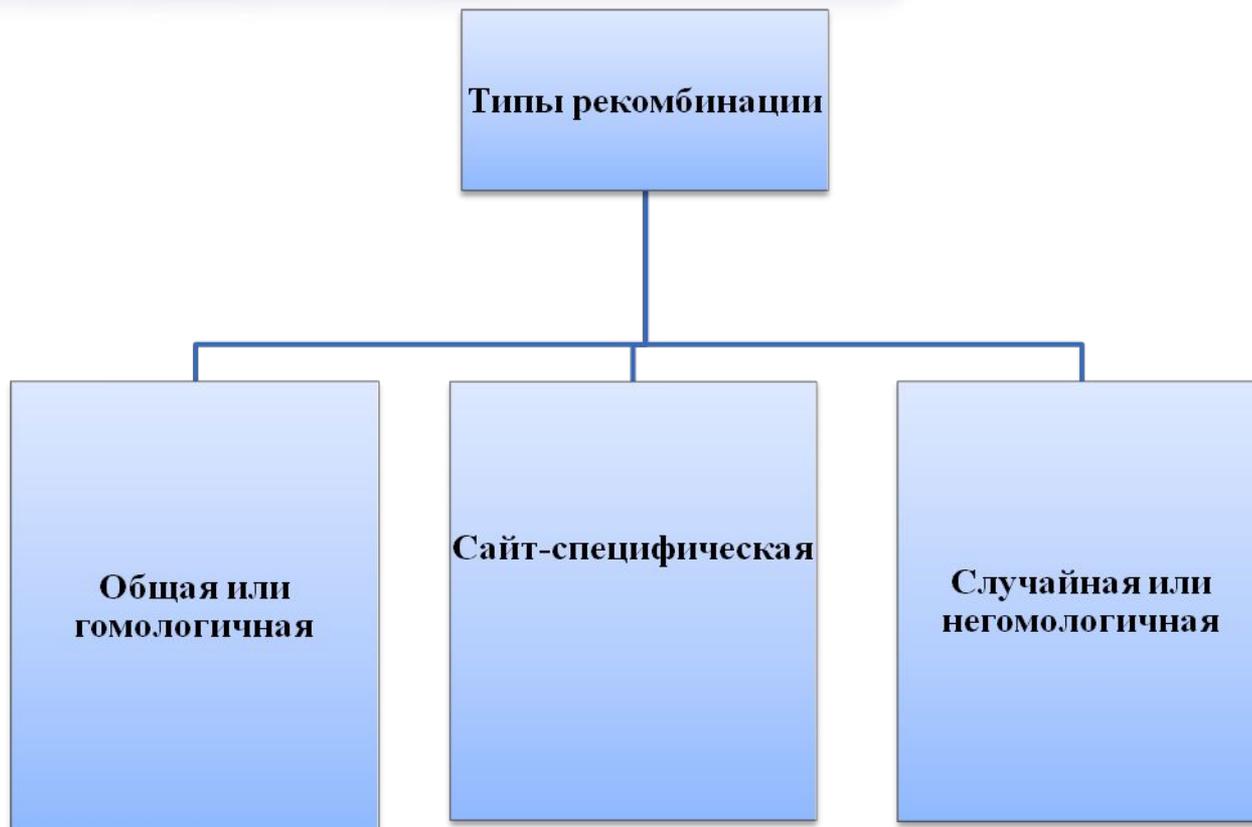
Лекция 7.



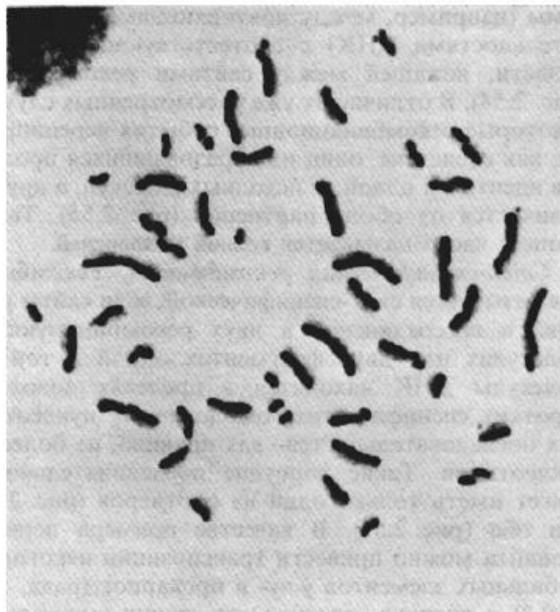
Генетическая рекомбинация.

[к содержанию](#)

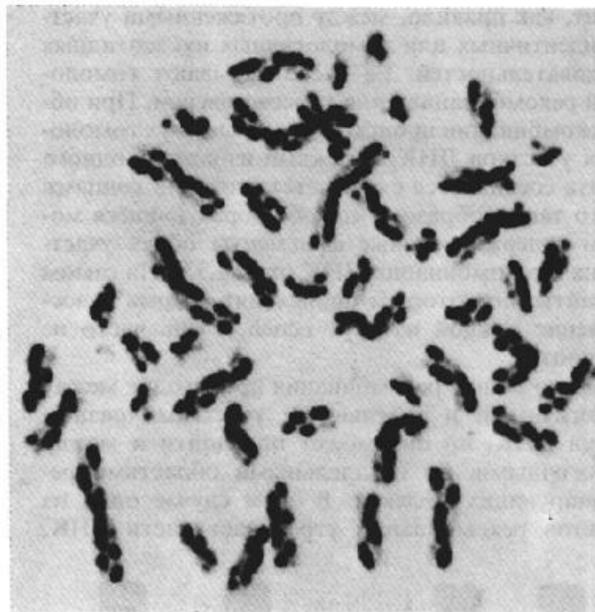
Типы рекомбинации.



Рекомбинация сестринских хроматид периферических лимфоцитов человека



А

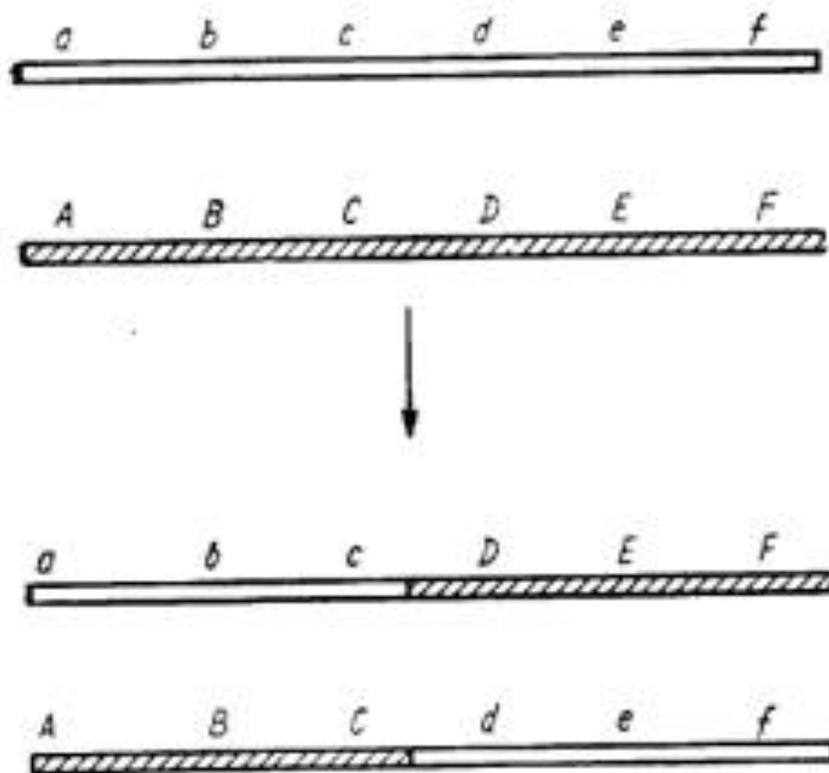


Б

Обмен сестринских хроматид. Если использовать специальную методику, то можно увидеть, как в метафазных хромосомах происходит обмен между двумя продуктами дупликации хромосом (сестринскими хроматидами). Методика вкратце состоит в следующем: клетки проходят одно деление в присутствии бромдезоксигуанидина, а второе - в его отсутствие. Краситель Hoechst 33258 в комплексе с ДНК, содержащей бромдезоксигуанидин, флуоресцирует значительно слабее, чем в комплексе с обычной тиминсодержащей ДНК. Поэтому

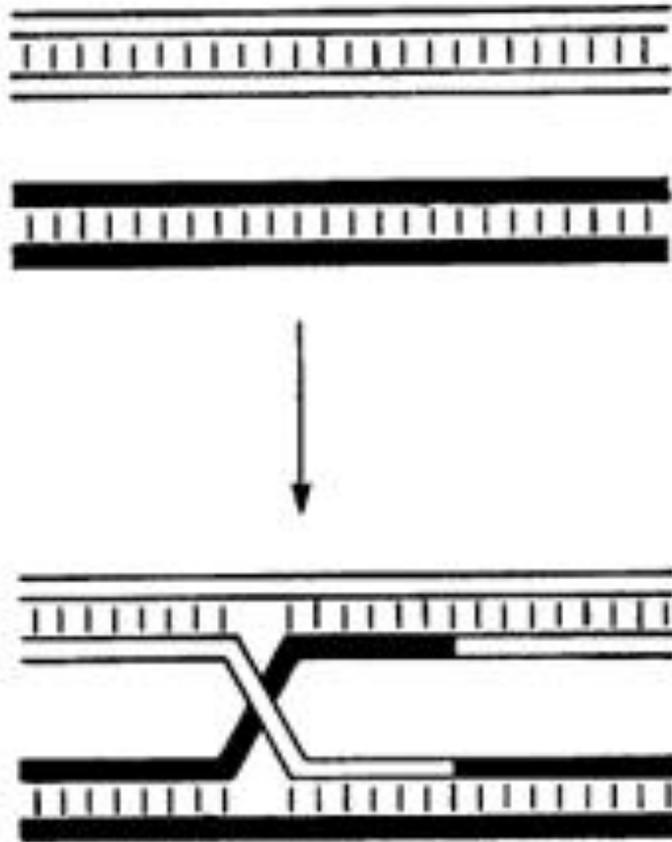
сестринские хроматиды, образовавшиеся во втором клеточном цикле, имеют более интенсивную окраску. Обмен сестринских хроматид выявляется по неравномерности интенсивности флуоресценции. А. Хромосомы из нормальных периферических лимфоцитов человека. Б. Хромосомы из периферических лимфоцитов больных с синдромом Блума. [S.A. Latt, R. Schreck, Amer. J. Hum. Genet., **32** (1980), p. 294.] Микрофотографии любезно предоставлены S.A. Latt.

Гомологичная рекомбинация



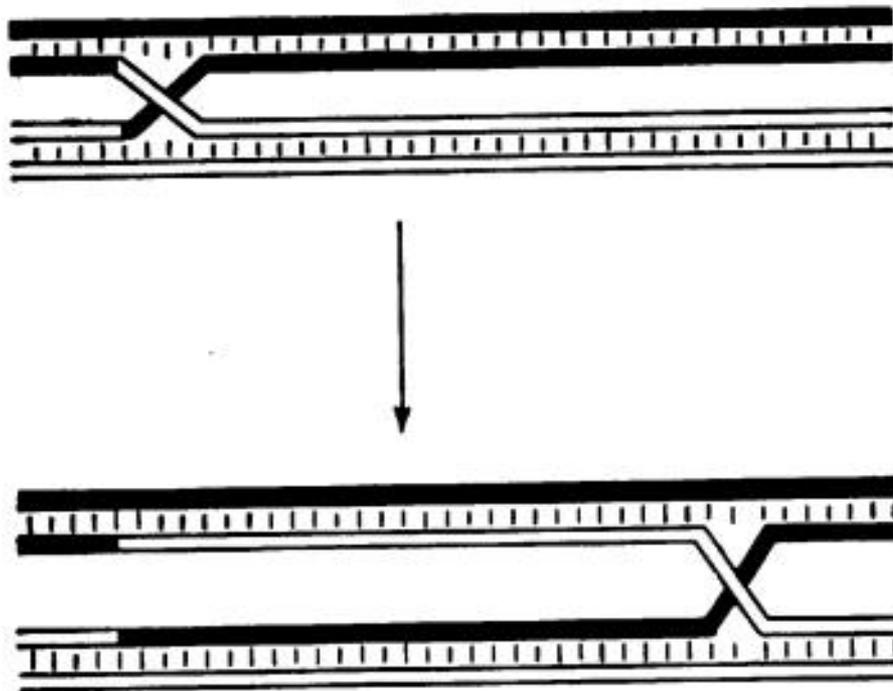
Комплементарное спаривание цепей, принадлежащих разным дуплексам обеспечивает взаимное узнавание гомологичных молекул.

Структура Р. Холидея или полухиазма.



При рекомбинации происходит обмен частями между разными вариантами одной последовательности. В результате возникают два новых рекомбинантных варианта той же последовательности.

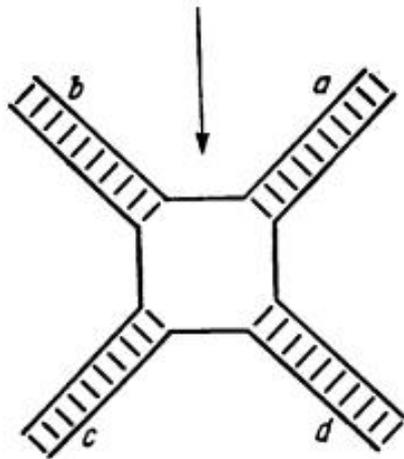
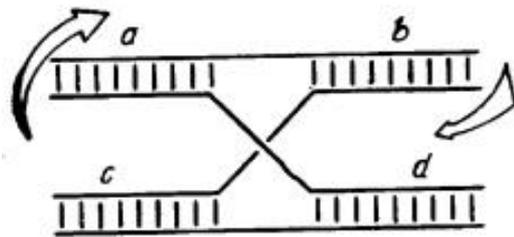
Миграция ветви.



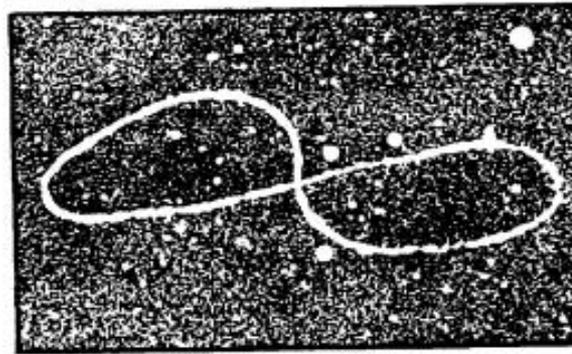
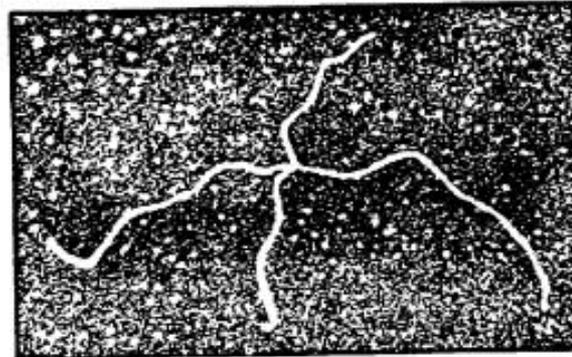
Миграция ветви

За счет этого процесса может происходить удлинение (или укорочение) гетеродуплексного района. Так как реальные молекулы ДНК — это спирали, то миграция ветви сопровождается вращением обеих рекомбинирующих молекул

Изомеризация полухиазмы.



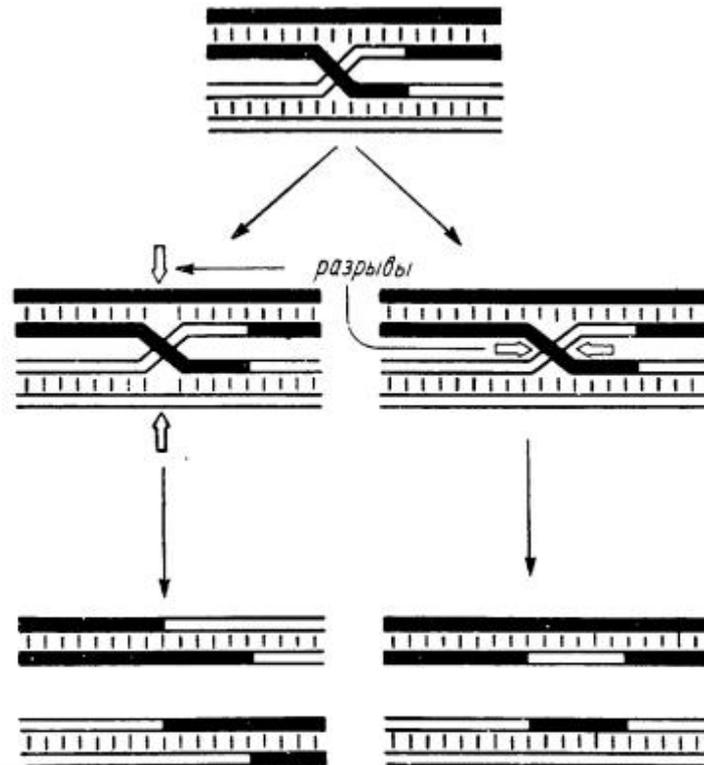
I



II

Если развернуть полухиазму в направлении, указанном стрелками, то получится структура, которую удастся непосредственно наблюдать в электронный микроскоп в качестве промежуточного рекомбинационного соединения.)

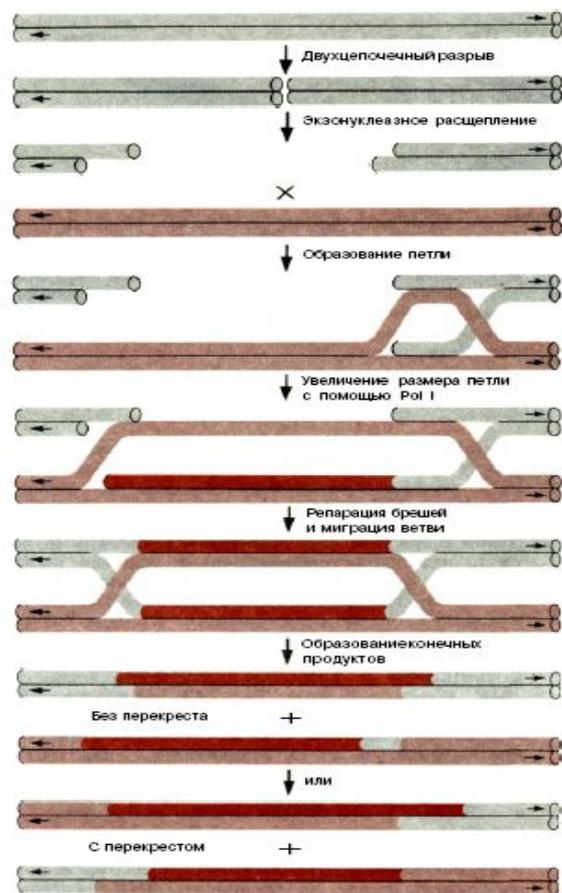
Способы разрезания полухиазмы.



Два способа разрезания полухиазмы

В зависимости от способа разрезания полухиазмы рекомбинирующие молекулы либо обмениваются сравнительно короткими одноцепочечными участками (справа), либо меняются частями, расположенными по обе стороны от места обмена одиночными цепями (слева)

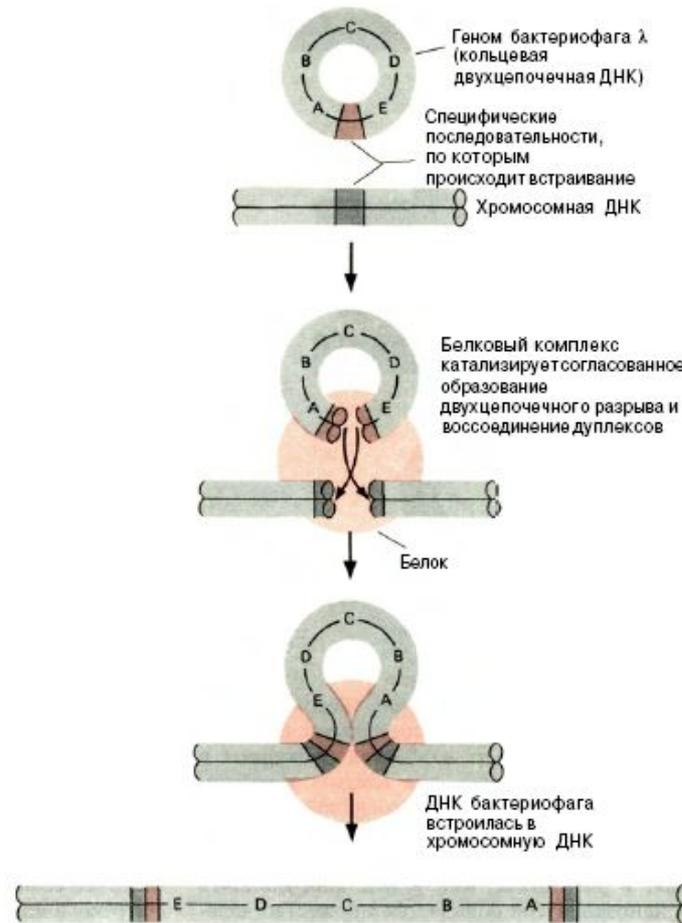
Общая рекомбинация с
образованием двухцепочечного
разрыва [2].



Сайт-специфическая рекомбинация

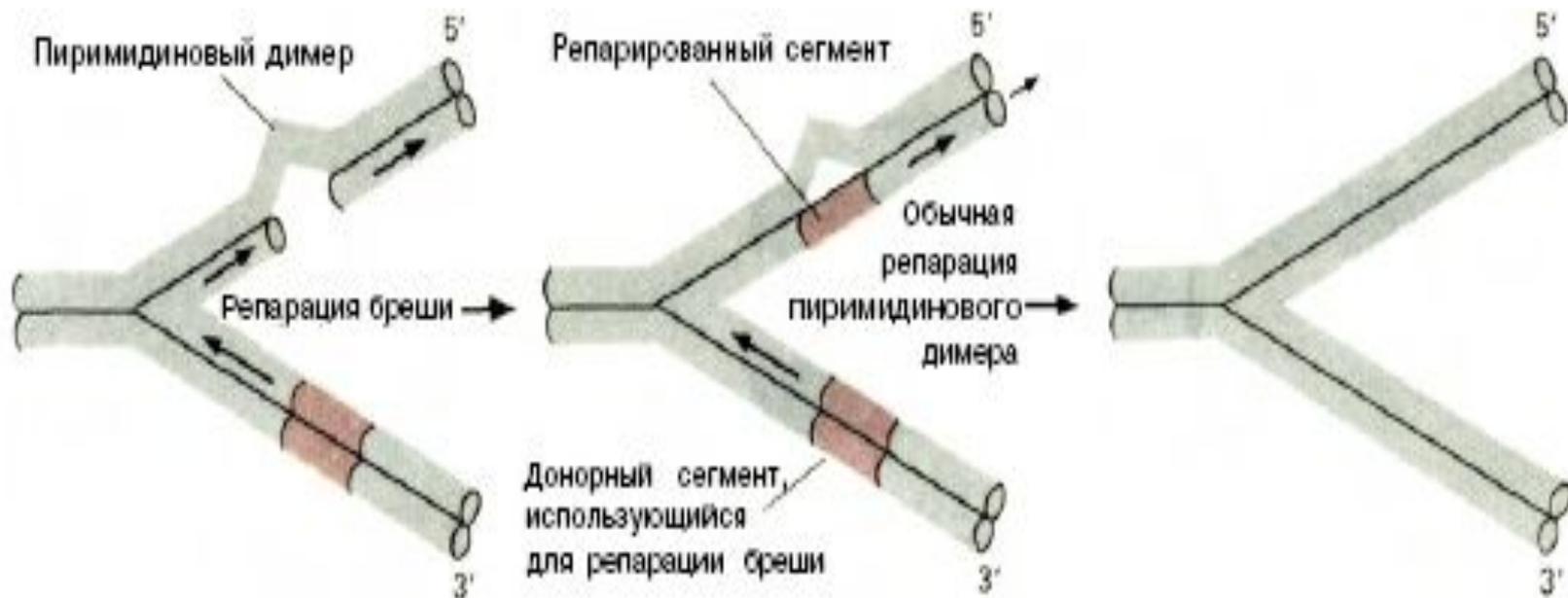
[2].

Интеграция ДНК фага лямбда с хромосомной ДНК E. coli

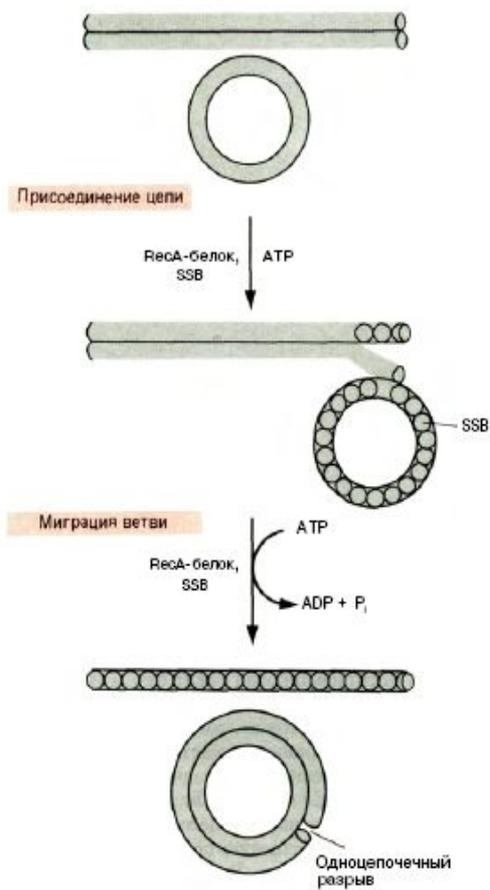


Специфические последовательности имеются в обеих участвующих в рекомбинации ДНК. Интеграция ДНК фага лямбда с хромосомной ДНК E. coli

Нереципрокная гомологичная рекомбинация как один из этапов репарации ДНК в месте образования пиримидиновых димеров .



RecA-зависимая общая рекомбинация ДНК E/ coli [2].



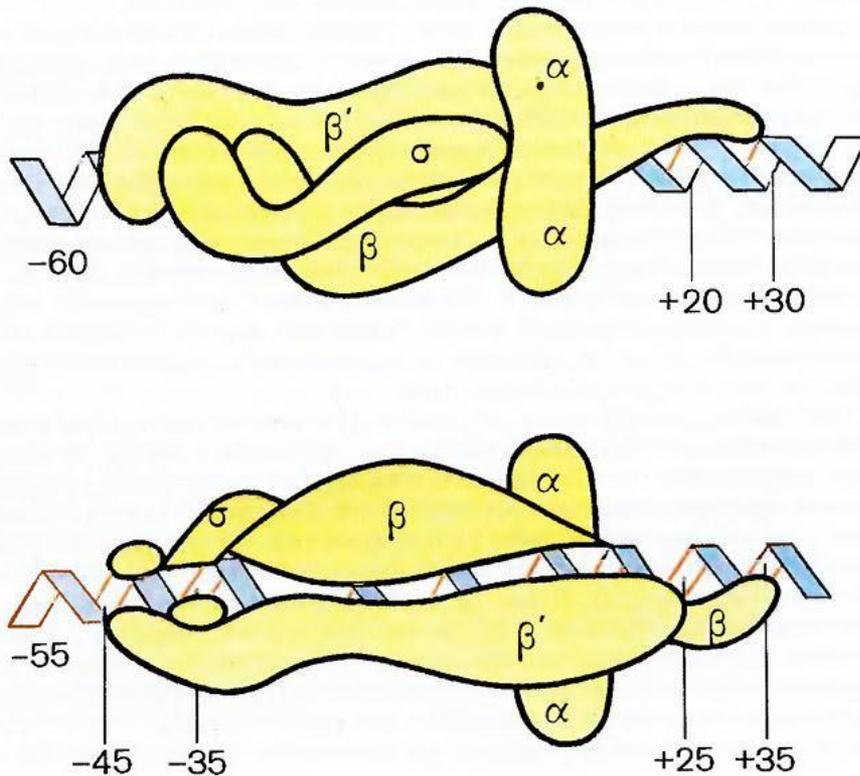
Лекция 8.



Экспрессионный аппарат клетки. Транскрипция.

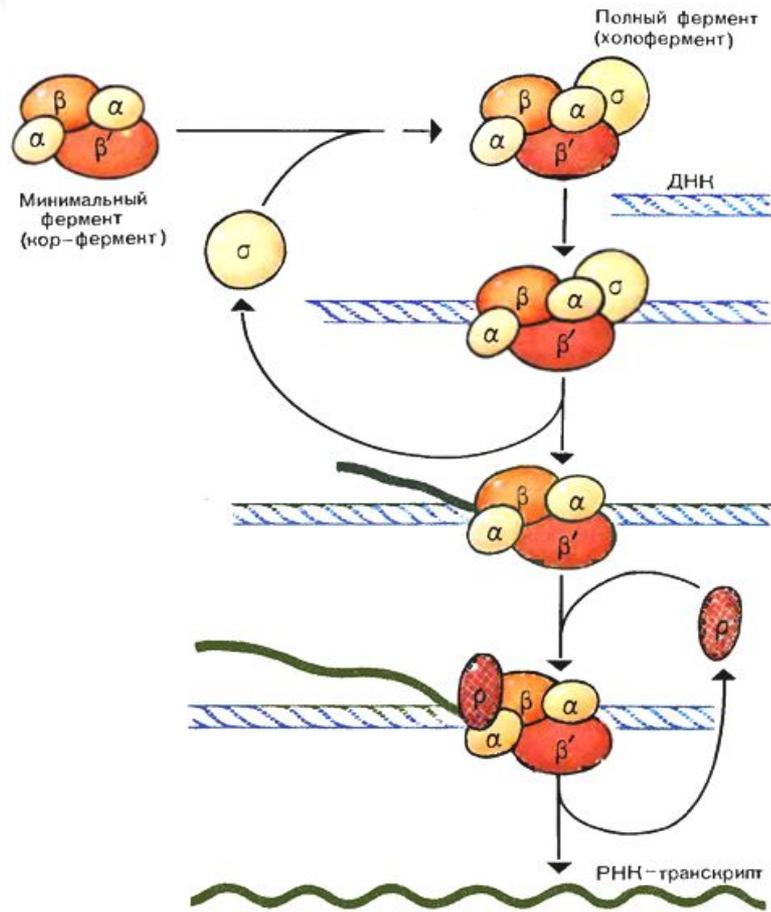
[к содержанию](#)

Пространственная модель комплекса
РНК-полимеразы *E. coli*
с фрагментом ДНК-матрицы [9].



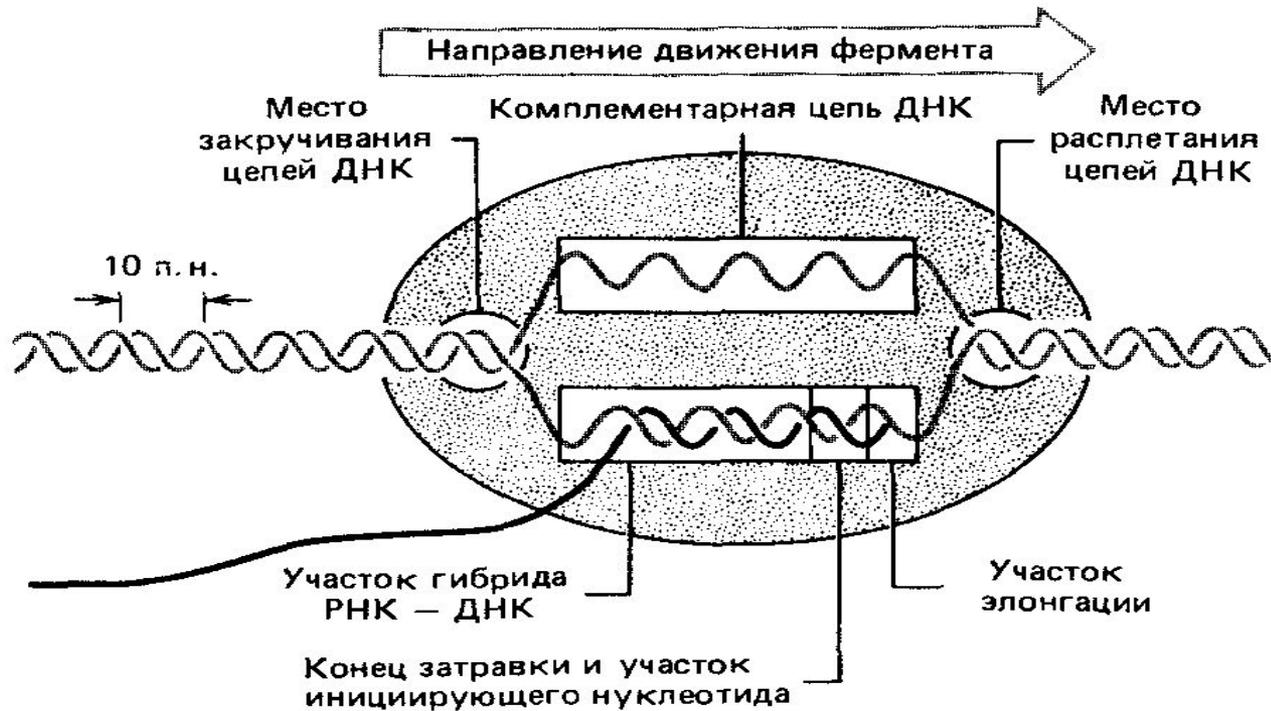
Цифрами обозначены
местоположения
нуклеотидных звеньев
вдоль промотора в
молекуле ДНК. (отсчёт от
стартовой точки)

Схема синтеза РНК с помощью РНК-полимеразы ρ .



РНК – полимеразы бактерий содержат четыре субъединицы: $\alpha\beta\beta'$ – так называемый кор-фермент, после присоединения σ – субъединицы образуется так называемый холофермент, способный осуществлять транскрипцию. Полный фермент способен «узнавать» промотор и связываться с ним.

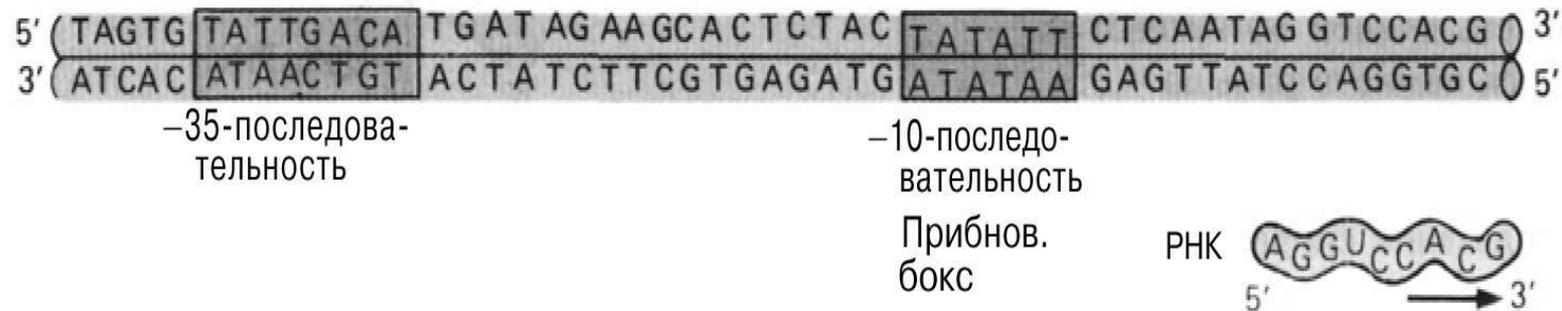
**Функциональные участки
ДНК-зависимой РНК-полимеразы [ДНК-
зависимой РНК-полимеразы [8 ДНК-зависимой
РНК-полимеразы [8]**



РНК-полимераза экранирует при взаимодействии участок ДНК, включающий примерно 60 пар нуклеотидов. Активные центры фермента приведены на рисунке.

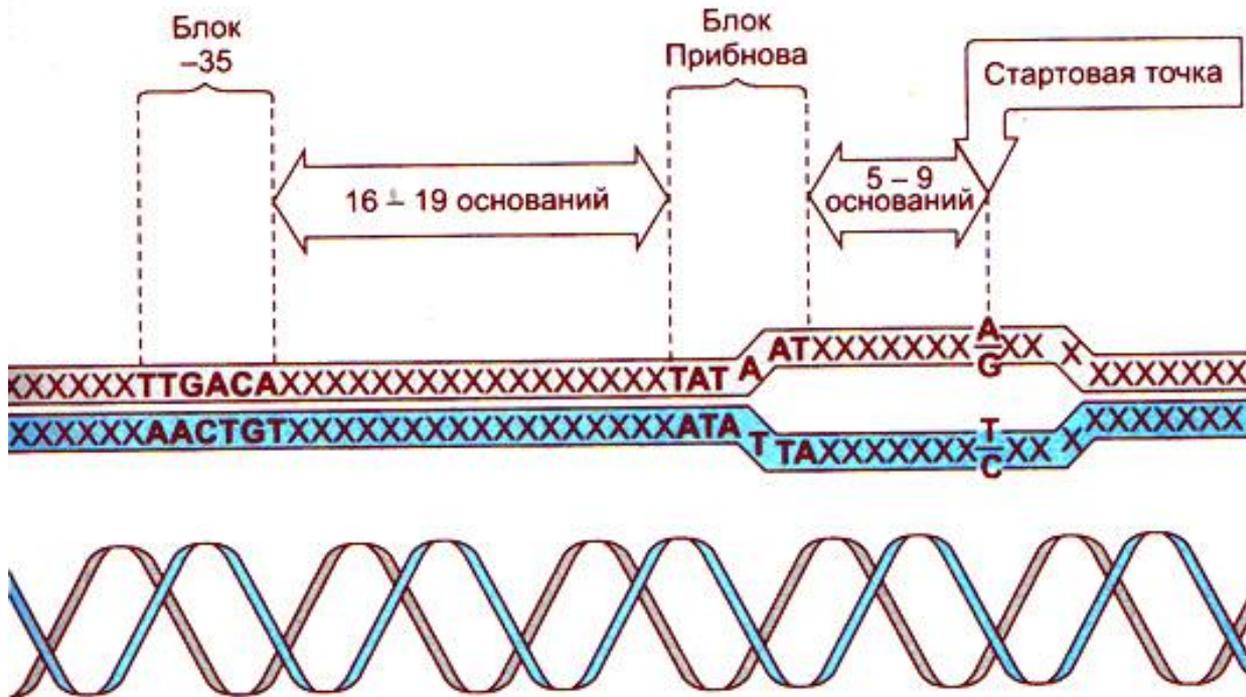
Типичный промотор *E. coli* [21]

Стартовый
сигнал



Транскрипция инициируется при образовании стабильного комплекса между холоферментом и специфической последовательностью, называемой промотором и располагающейся в начале всех транскрипционных единиц

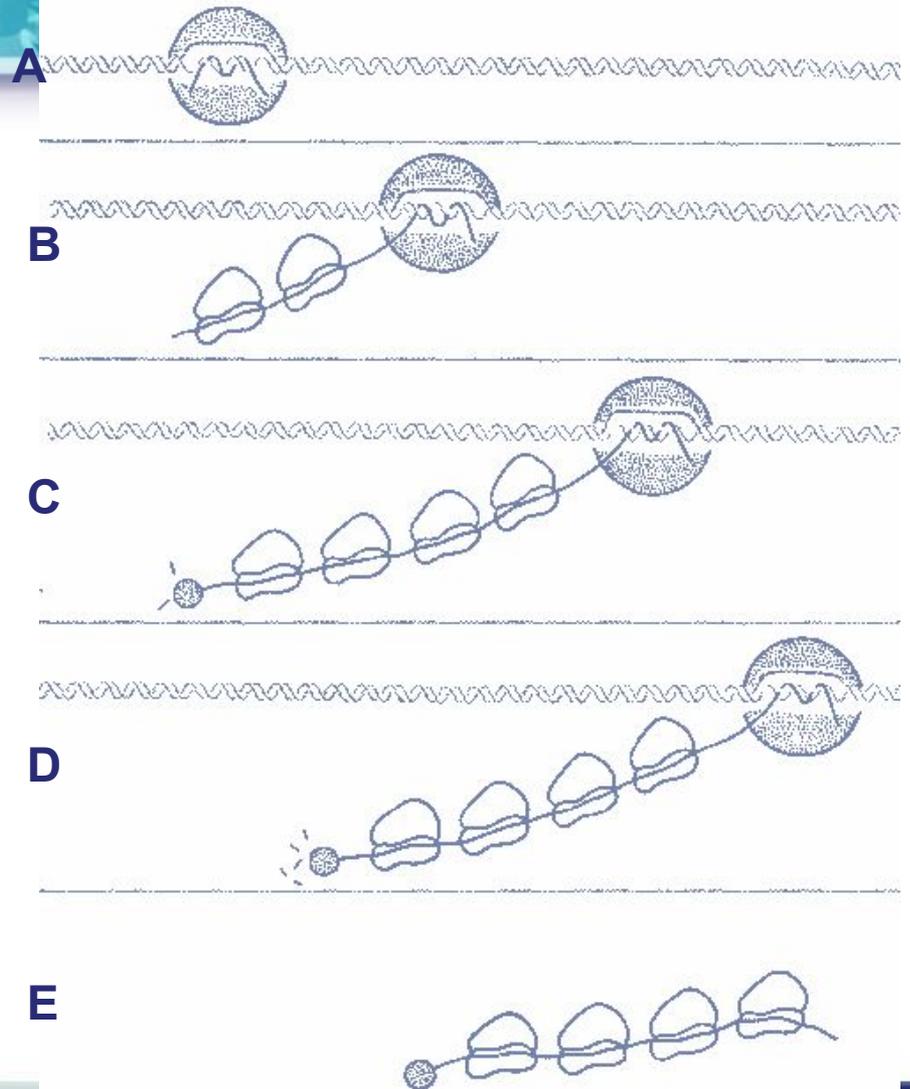
**Взаимное расположение
блока Прибнова и блока -35 [блока Прибнова и блока
-35 [11 блока Прибнова и блока -35 [11 .**



Точки контакта для РНК-полимеразы находятся на одной поверхности ДНК.
(комплементарной цепи), образующей промотор.

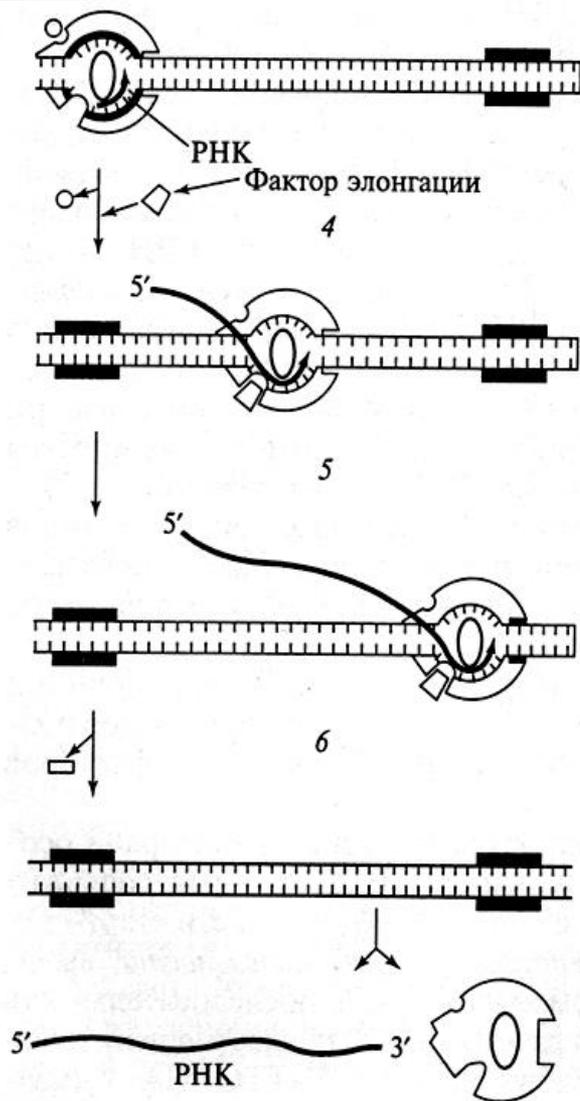
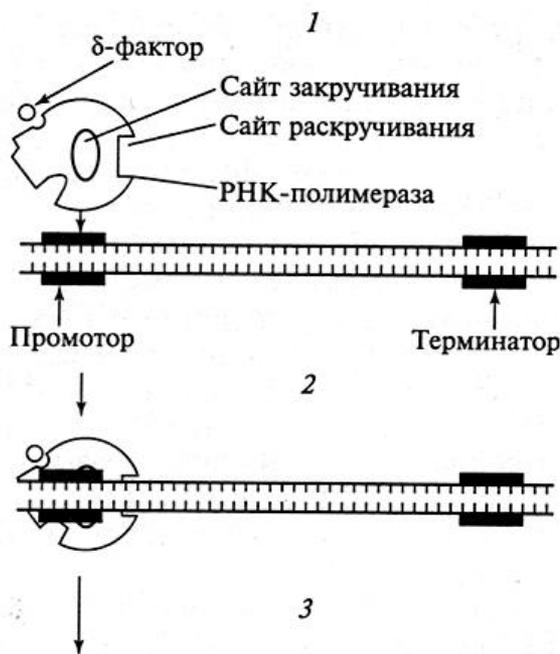
Очерёдность процессов транскрипции, трансляции и деградации иРНК у бактерий [8].

- A. Связывание РНК-полимеразы и начало транскрипции в направлении 5-3.
- B. Включение нуклеотидов в РНК со скоростью 40 нукл\сек, одновременно к иРНК прикрепляются рибосомы.
- C. Группы рибосом следуют за полимеразой. С 5`-конца начинается деградация ДНК.
- D. По мере движения рибосом иРНК деградирует, но с меньшей скоростью, чем идёт процесс трансляции.
- E. После окончания транскрипции иРНК освобождается, но процессы деградации и трансляции продолжаются.

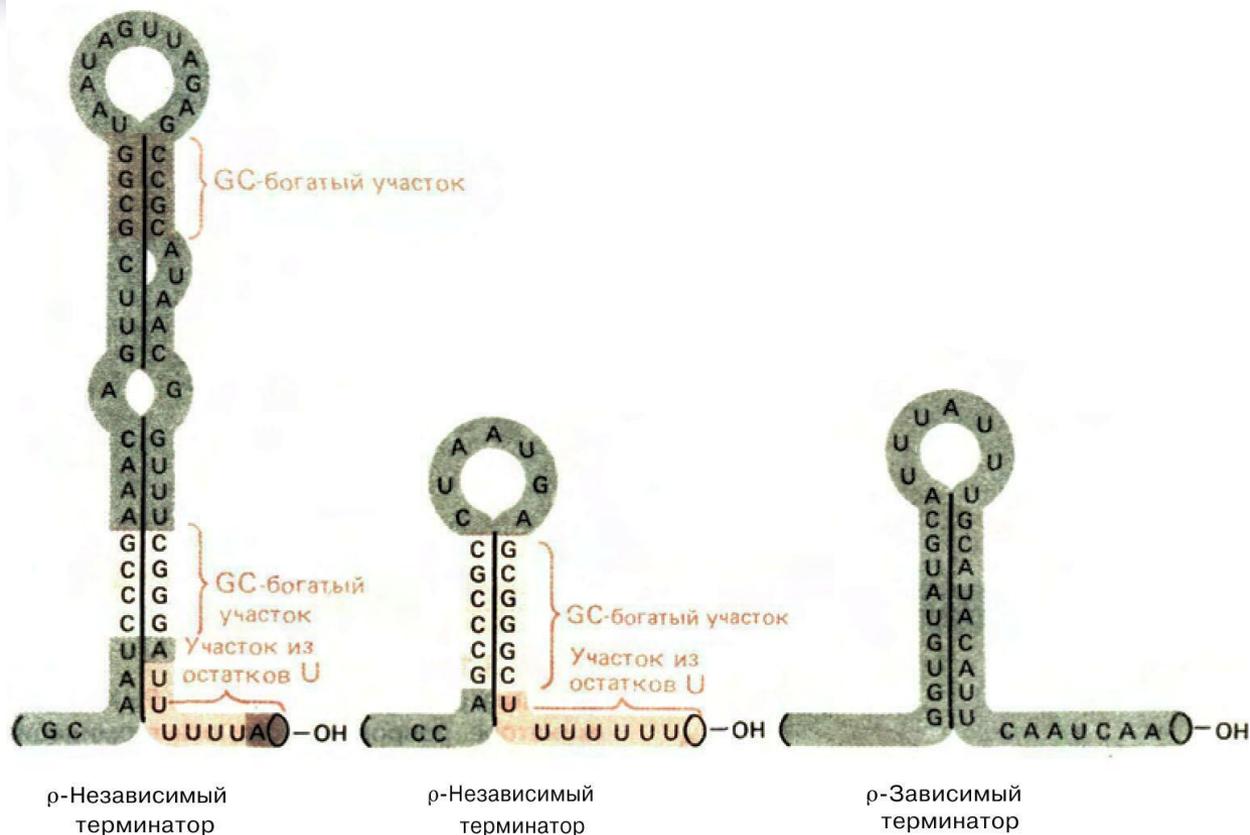


**Схема транскрипции,
катализируемой РНК-полимеразой [катализируемой
РНК-полимеразой [1 катализируемой РНК-полимеразой
[1].**

1. Поиск промотора
2. Образование закрытого промоторного комплекса
3. Образование открытого комплекса
4. Отсоединение σ – фактора и присоединение фактора элонгации
5. Терминация синтеза. РНК-полимераза достигает зоны терминатора
6. Высвобождение готового РНУ0транскрипта в виде копии матричной ДНК.

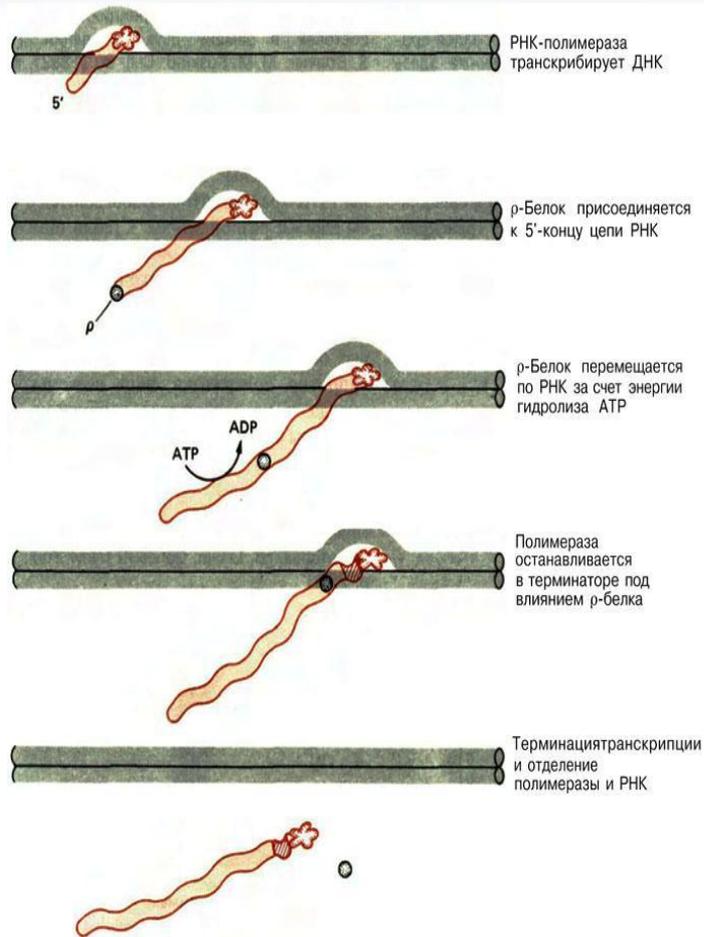


Терминация транскрипции.
Примеры шпилек в ρ -независимых
и ρ -зависимых терминаторах [2].



Обнаружено два типа сигналов терминации. Они содержат инвертированные повторы, благодаря чему 3'- концы РНК-транскриптов складываются с образованием шпилек разной длины.

ρ-белок и терминация транскрипции [2].

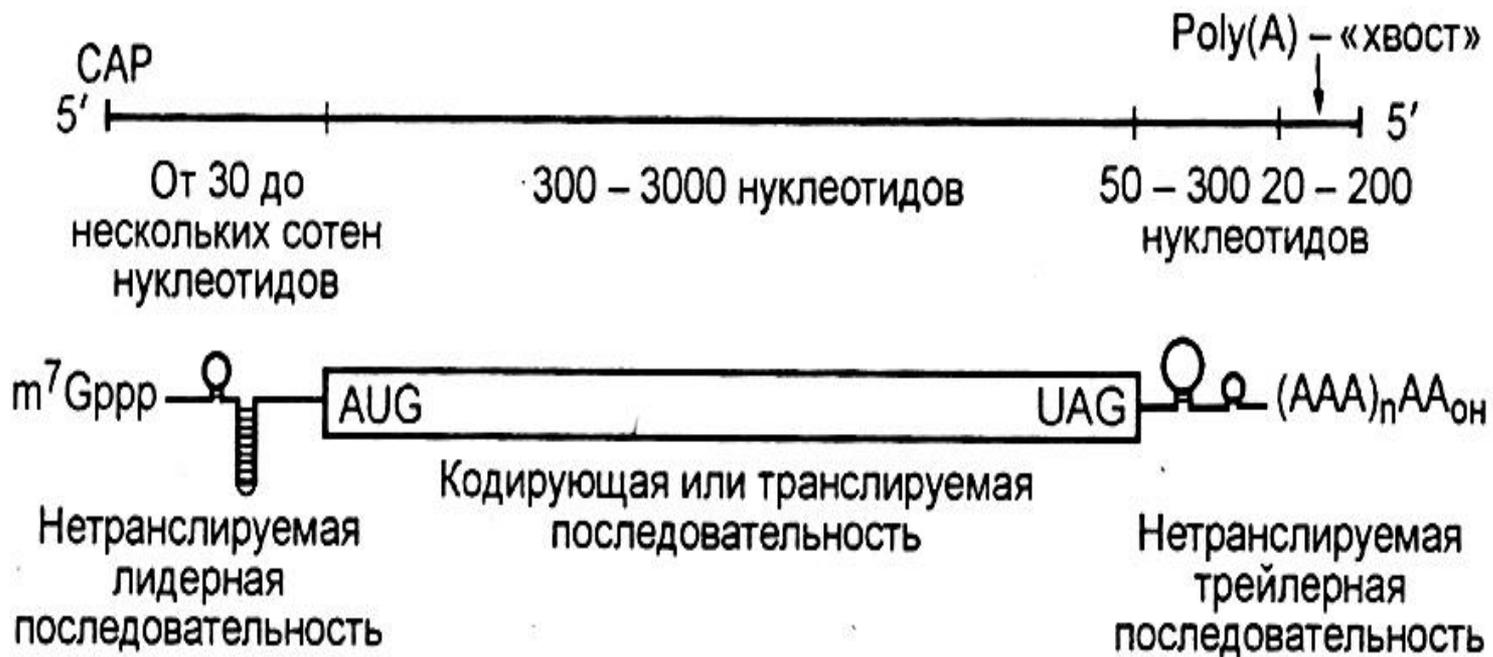


Влияние ρ-белка на остановку РНК-полимеразы в терминаторе, сопровождающуюся терминацией транскрипции с отделением фермента и синтезированной к тому моменту цепи.

Эукариотическая иРНК

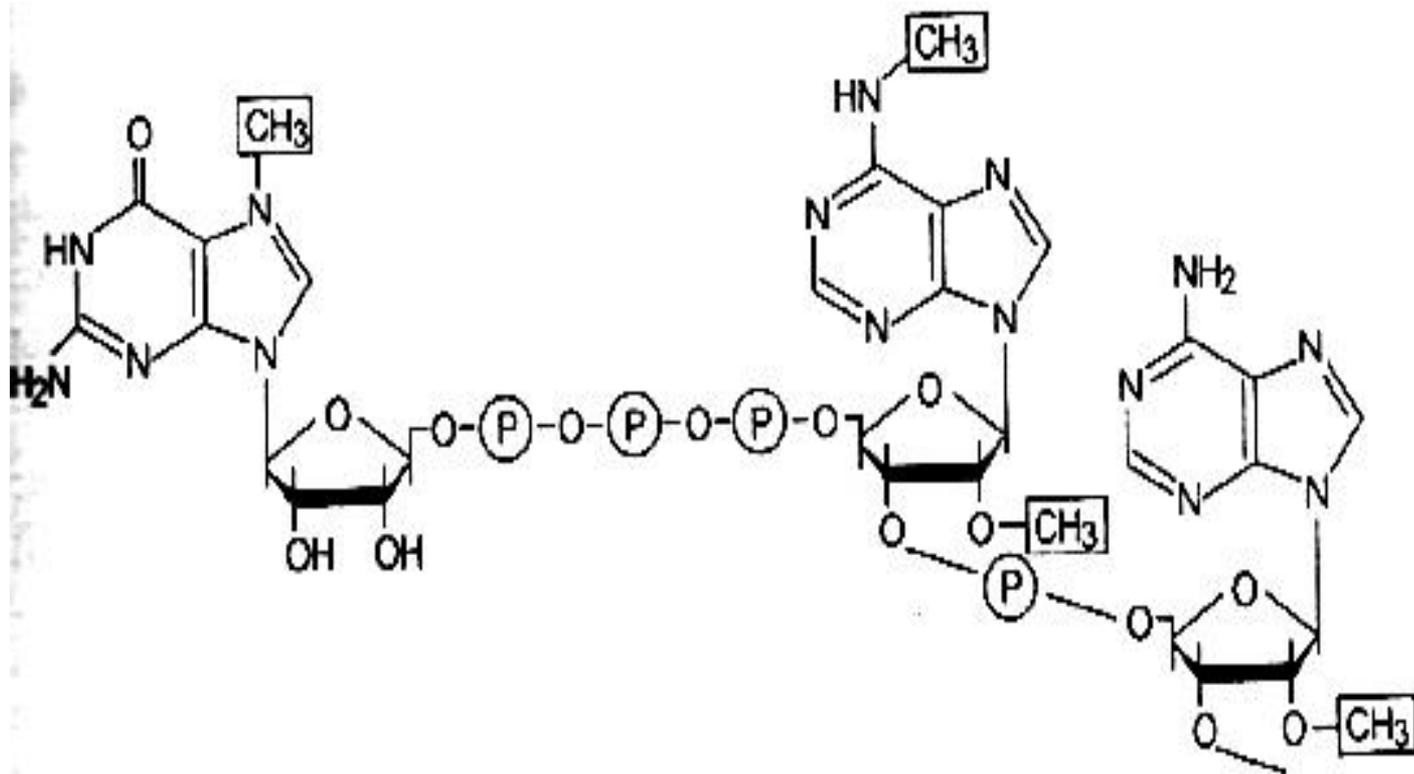
[Эукариотическая иРНК

[11] Эукариотическая иРНК [11].



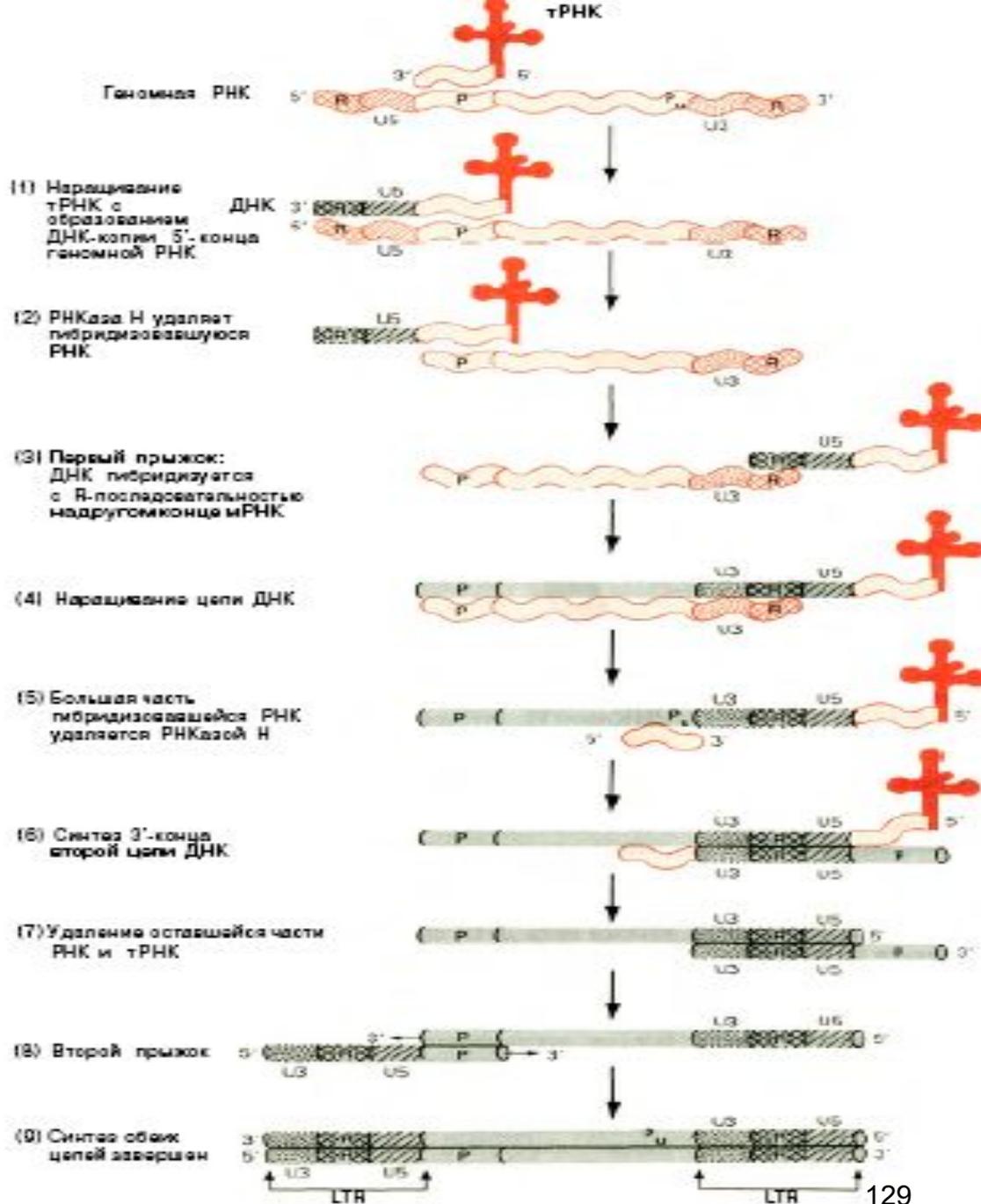
Эукариотическая иРНК имеет «заблокированный» 5'-конец, за которым расположен нетранслируемый лидер, содержащий промоторную последовательность. Кодированная область связана также с нетранслируемым трейлером, имеющим на 3'-конце poly(A)-хвост

Структура «кэпов», расположенных на 5'-конце эукариотических иРНК [11] на 5'-конце эукариотических иРНК [11] на 5'-конце эукариотических иРНК [11].



Все кэпы содержат 7-метил гуанилат, присоединённый пирофосфатной связью к 5'-концу.

Обратная транскрипция [2].



Схематическое изображение обратной транскрипции ретровирусной РНК, при которой образуется линейная двухцепочечная ДНК, ограниченная LTR-последовательностями

J. Darnell, H. Lodish, D. Baltimore, Molecular Cell Biology (New York: Scientific American Books < 1986), p. 1052.

Лекция 9.



Генетический код.

Молекулярная организация тРНК и рибосом
про- и эукариот.

[к содержанию](#)



Свойства генетического кода:

Генетический код является непрерывным и неперекрывающимся.

В процессе синтеза белка последовательность мРНК считывается последовательно группами по три нуклеотида.

Генетический код является вырожденным.

Многие аминокислоты кодируются двумя и более кодонами. Только Met и Trp кодируются единичными кодонами. Для каждой аминокислоты существует более одной тРНК, и одна тРНК может взаимодействовать более чем с одним кодоном мРНК.

Генетический код является квазидуплетным.

В генетическом коде преобладающую роль играют первые две буквы кодонов. Эта особенность кода позволяет использовать меньшее число тРНК: для взаимодействия с 61 кодоном достаточно 31 тРНК в цитоплазме и 22 тРНК в белоксинтезирующей системе митохондрий животных.

Генетический код является универсальным.

Генетический код един для всех живущих на земле организмов – от бактерий, до человека. Исключение составляет генетический код митохондрий и хлоропластов.

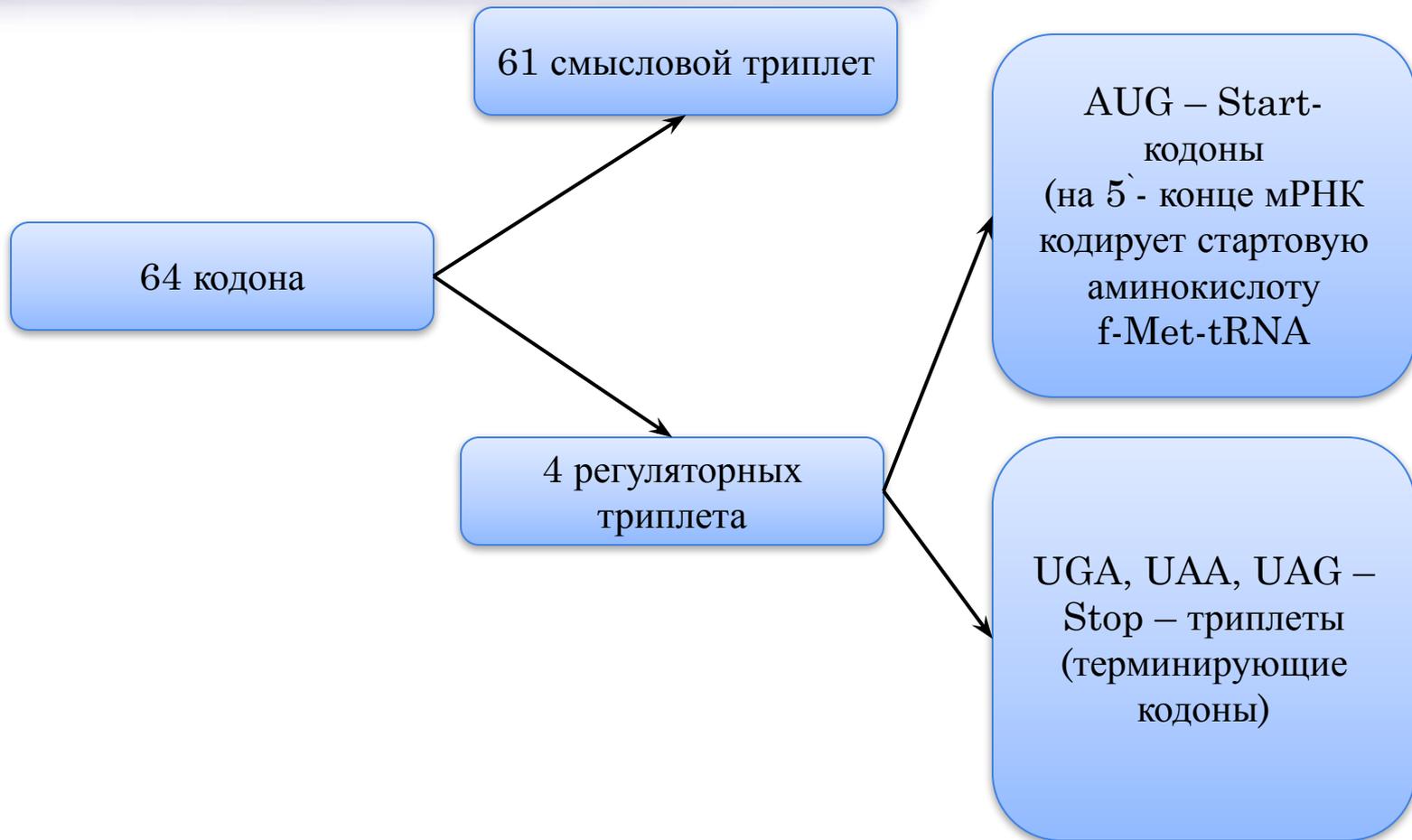
Таблица генетического кода

		В Т О Р О Й Н У К Л Е О Т И Д								
		У		С		А		Г		
ПЕРВЫЙ НУКЛЕОТИД	U	UUU	Phe F	UCU		UAU	Tyr	UGU	Cys C	U
		UUC	Phe	UCC	Ser S	UAC	Tyr O	UGC	Cys	C
		UUA	Leu	UCA		UAA	Term	UGA	Term	A
		UUG	Leu	UCG		UAG	Term	UGG	Trp W	G
	C	CUU	Leu	CCU		CAU	His H	CGU		U
		CUC	Leu L	CCC	Pro P	CAC	His	CGC	Arg	C
		CUA	Leu	CCA		CAA	Gln Q	CGA		A
		CUG	Leu	CCG		CAG	Gln	CGG		G
	A	AUU	Ile	ACU		AAU	Asn N	AGU	Ser	U
		AUC	Ile I	ACC	Thr T	AAC	Asn	AGC	Ser	C
		AUA	Ile	ACA		AAA	Lys K	AGA	Arg R	A
		AUG	Met M	ACG		AAG	Lys	AGG	Arg	G
	G	GUU	Val	GCU		GAU	Asp D	GGU		U
		GUC	Val V	GCC	Ala A	GAC	Asp	GGC	Gly G	C
		GUA	Val	GCA		GAA	Glu E	GGA		A
		GUG	Val	GCG		GAG	Glu	GGG		G

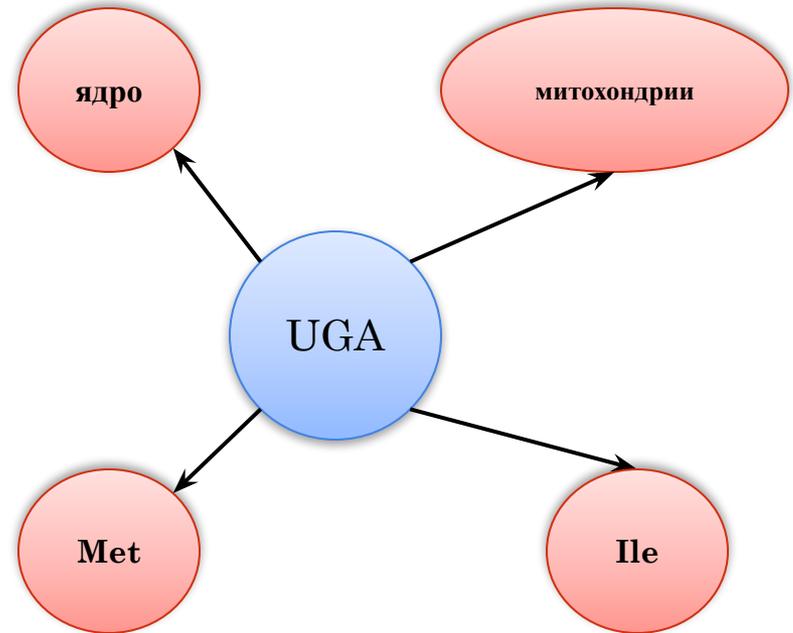
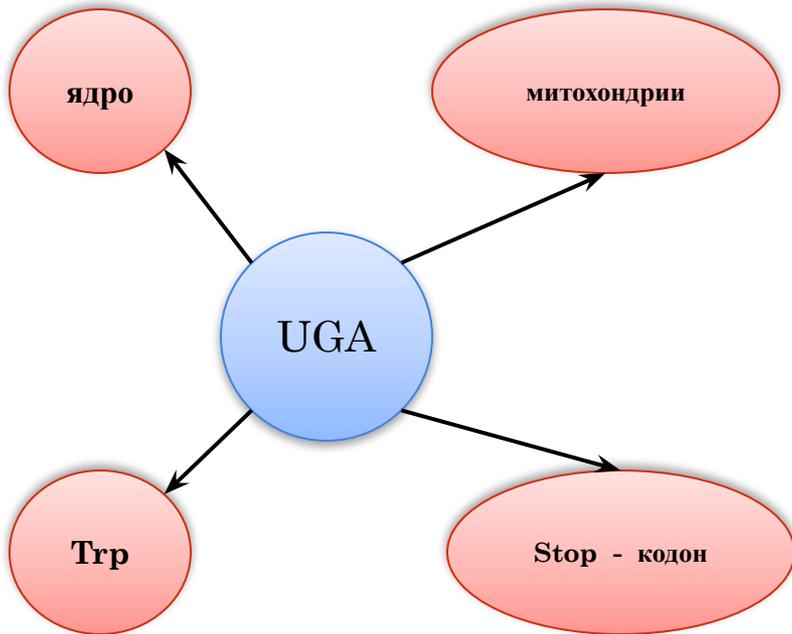
ТРЕТИЙ НУКЛЕОТИД

[к содержанию](#)

Функциональная роль триплетов.



Отклонения универсальности генетического кода.



к содержанию

Вырожденность генетического кода



Количество кодонов	Количество аминокислот	Аминокислотные остатки
1	2	Met, Trp
2	9	Asp, Asn, Glu, Gln, Lys, His, Phe, Tyr, Cys
3	1	Ile
4	5	Gly, Ala, Val, Pro, Thr
6	3	Asp, Leu, Ser

к содержанию

Гипотеза неоднозначного соответствия Ф. Крика (1956) (гипотеза «качения»)

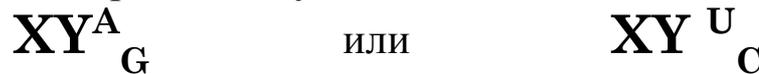
Для объяснения вырожденности кода по 3-му положению основания в кодоне Ф. Крик постулировал гипотезу «качения». Согласно которой соответствие 3-го основания кодона первому основанию антикодона тРНК является нестрогим.

Ala GCU GCC GCA GCG

Часто 1-е положение в антикодоне тРНК бывает занято необычным основанием инозином (I), которое может образовывать H^+ -связи с U, C или A, находящимися в 3-м положении.



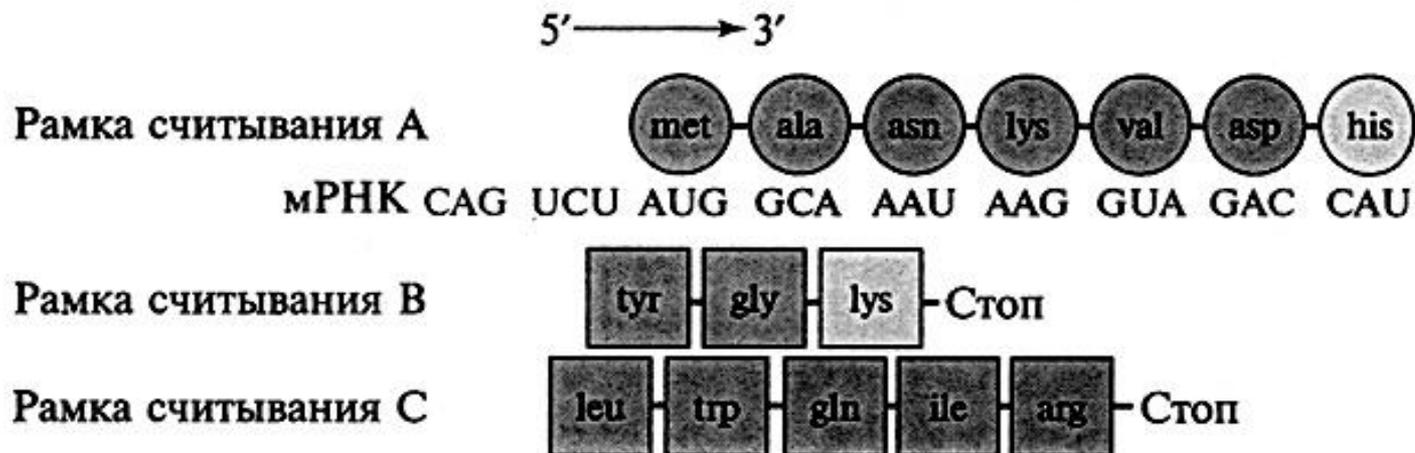
Неоднозначность спаривания нуклеотидов в 3-м положении антикодона.



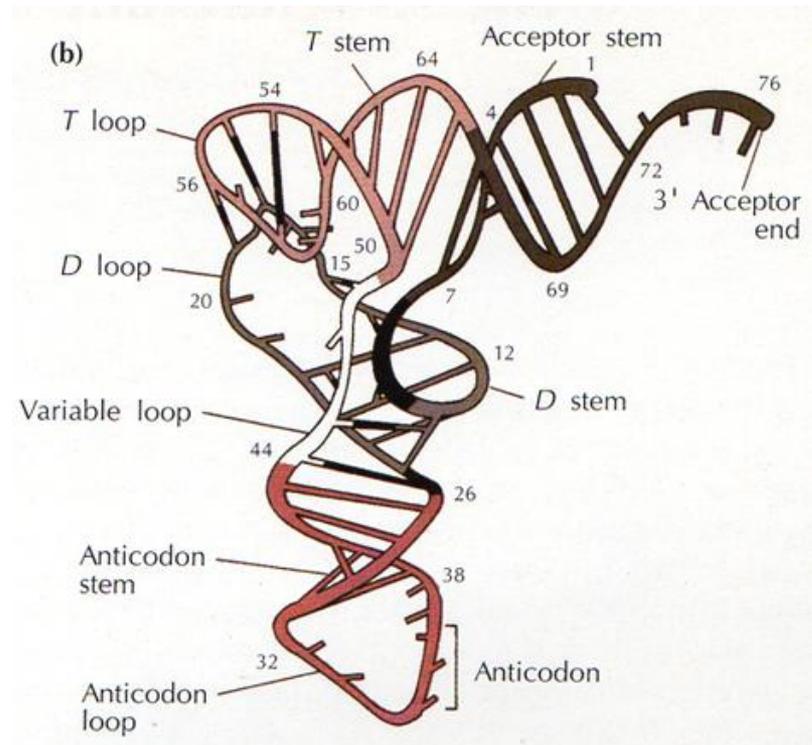
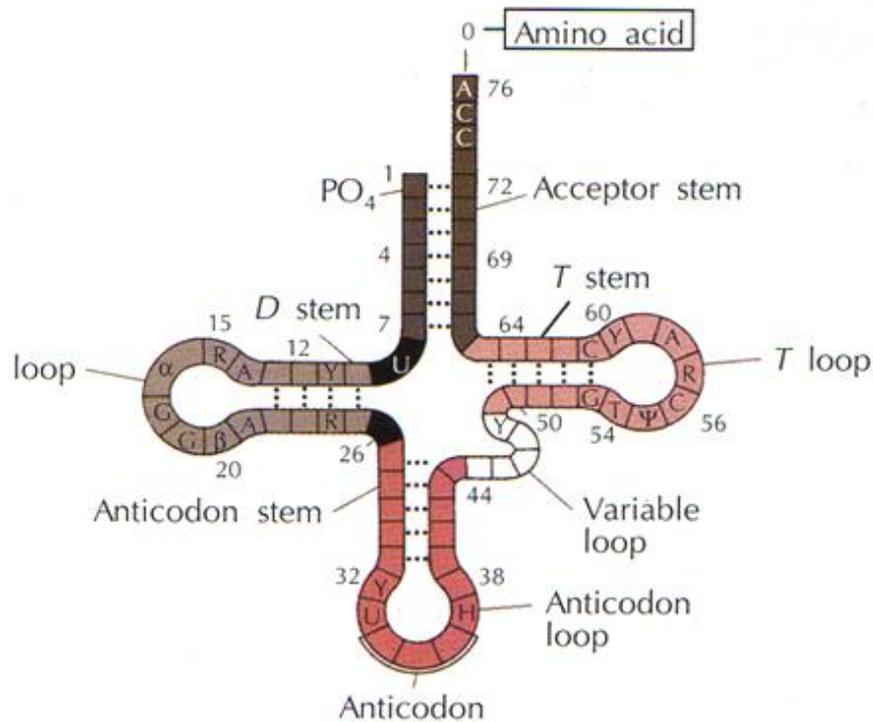
[к содержанию](#)

Рамка считывания.

Поскольку каждый кодон содержит три нуклеотида, один и тот же генетический текст можно прочесть тремя разными способами (начиная с первого, второго и третьего нуклеотидов), то есть в трех разных рамках считывания. За некоторыми интересными исключениями, значимой является информация закодированная только в одной рамке считывания. По этой причине крайне важным для синтеза белка рибосомой является ее правильное позиционирование на стартовом AUG-кодоне — инициация трансляции.

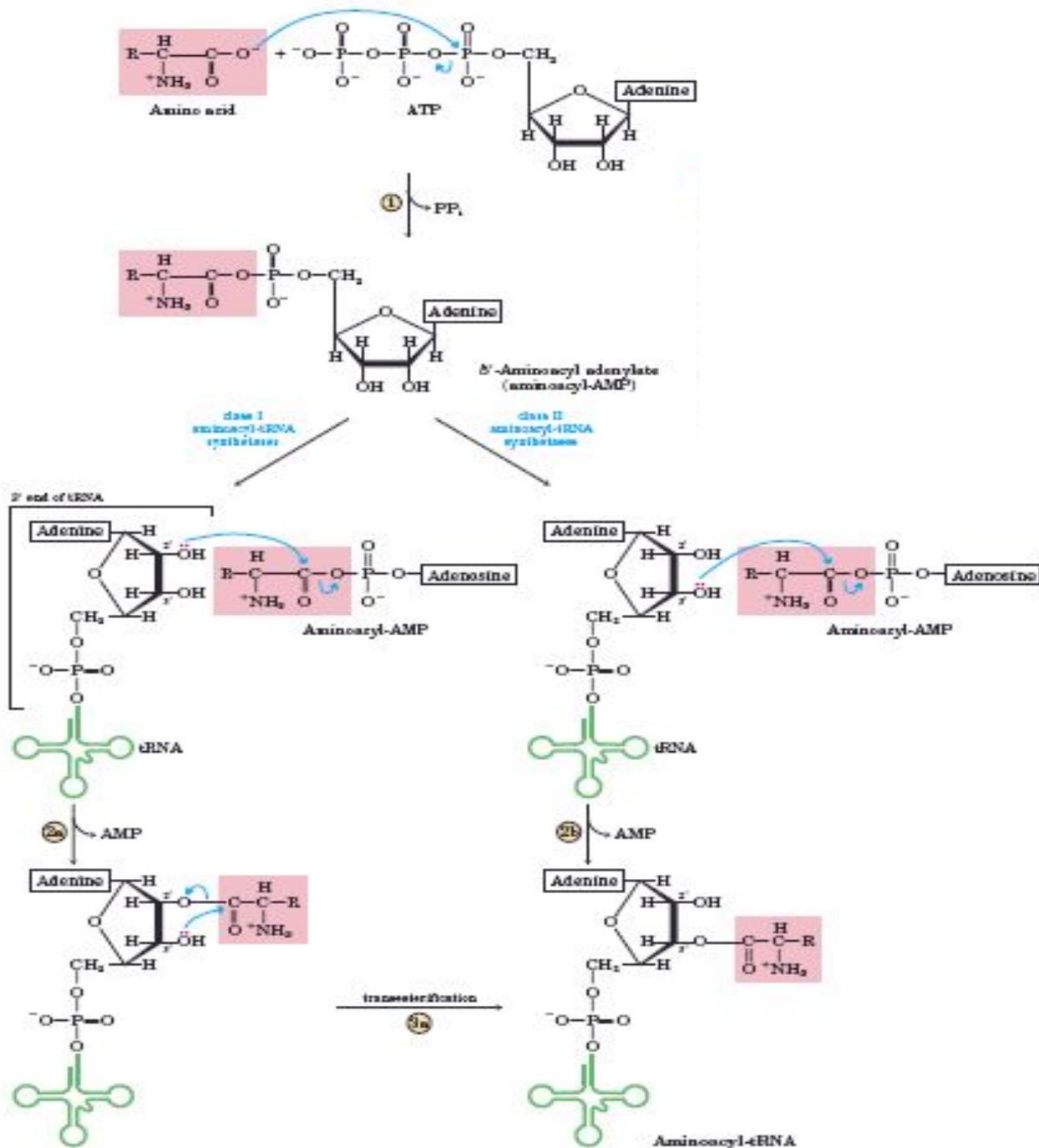


Структурно-функциональная организация тРНК.

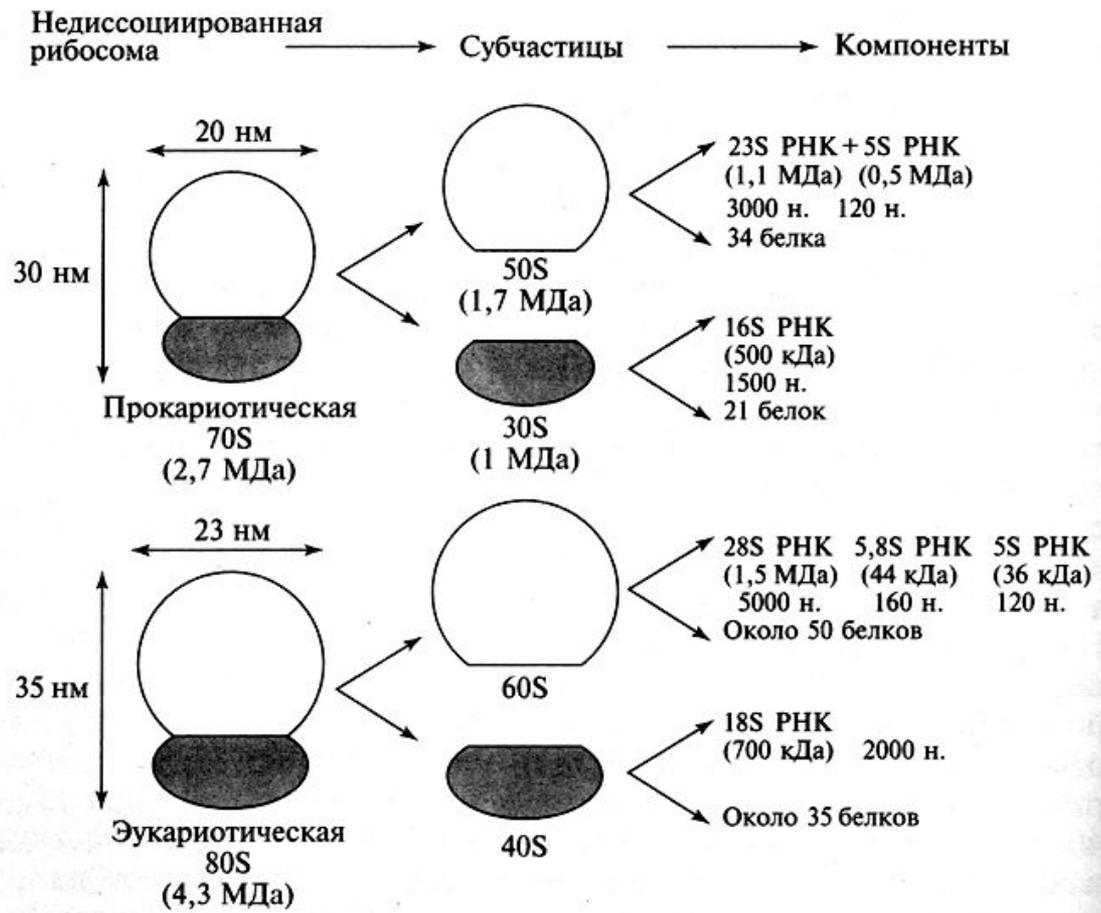


к содержанию

образование аминокил-тРНК

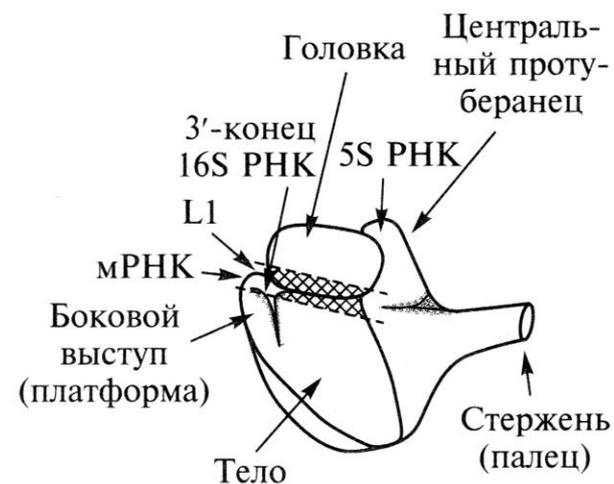
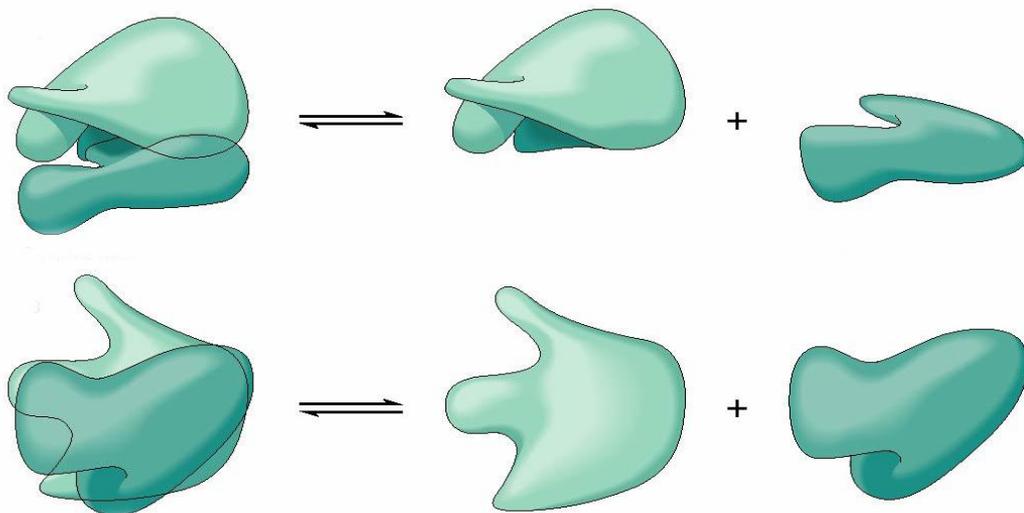


Состав прокариотических и эукариотических рибосом.



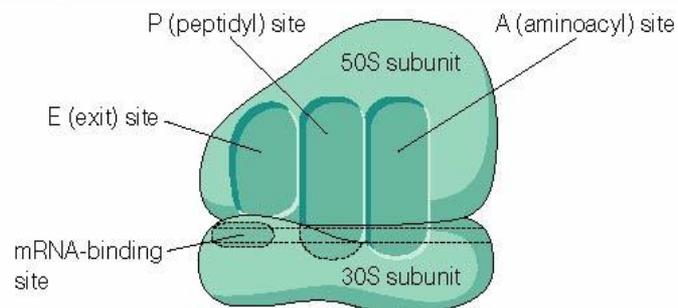
к содержанию

Схема строения рибосомы
бактерий
по А. С. Спирину, 1986.

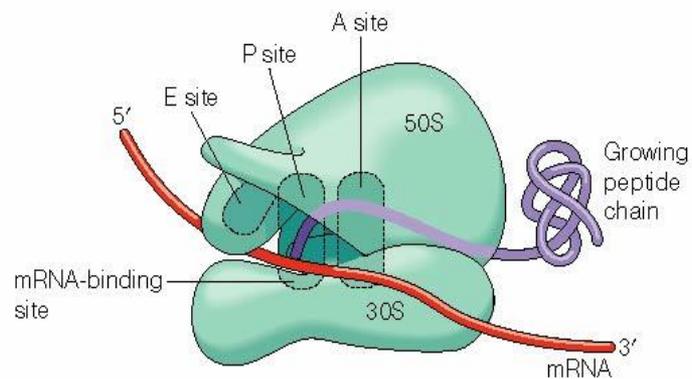


[к содержанию](#)

Строение рибосомы



(a)



(b)

Copyright © 2005 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings

Лекция 10.



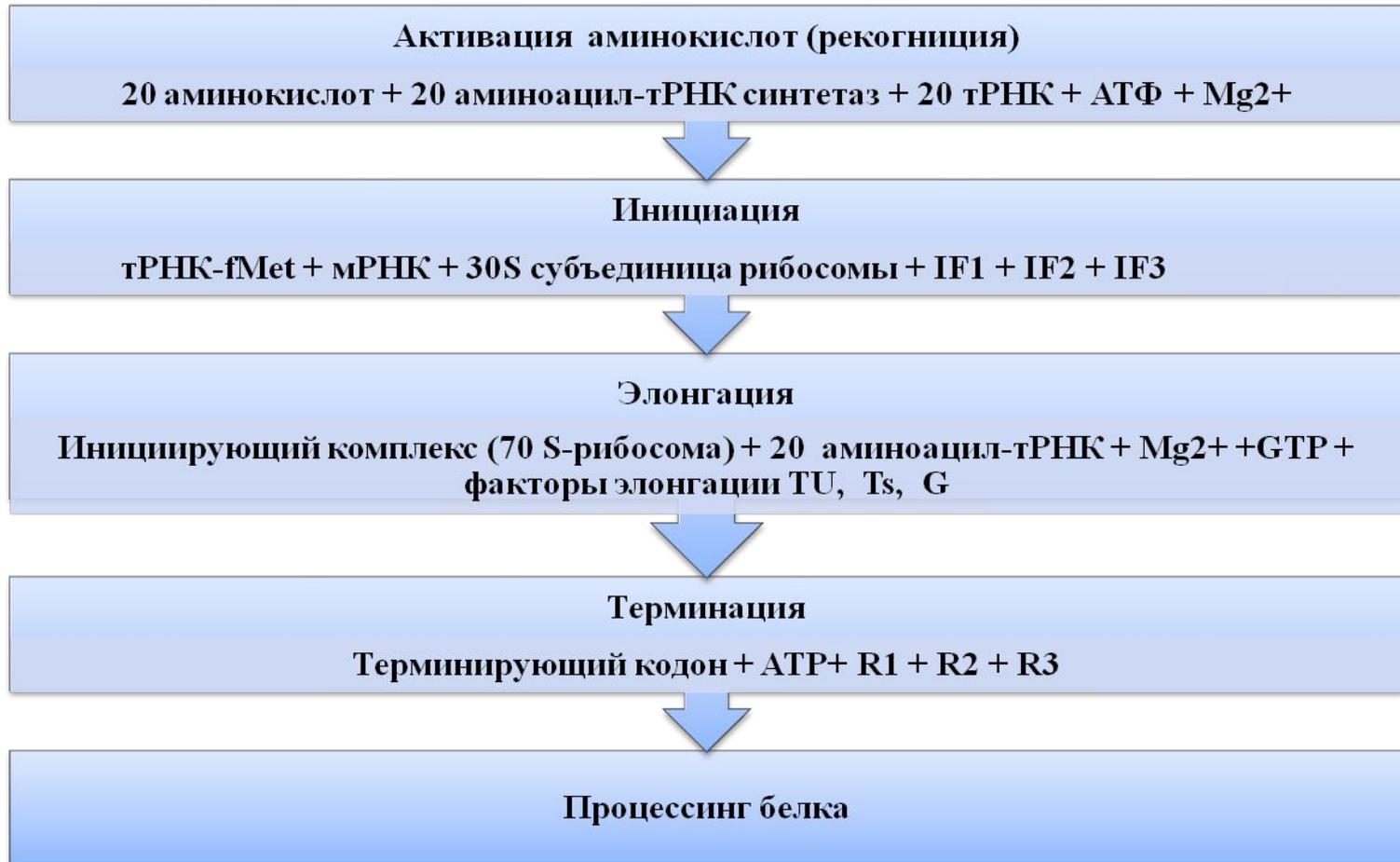
Трансляция: условия и энергетика.

Рабочий цикл рибосомы.

Регуляция экспрессии гена.

[к содержанию](#)

Основные участники этапов трансляции.

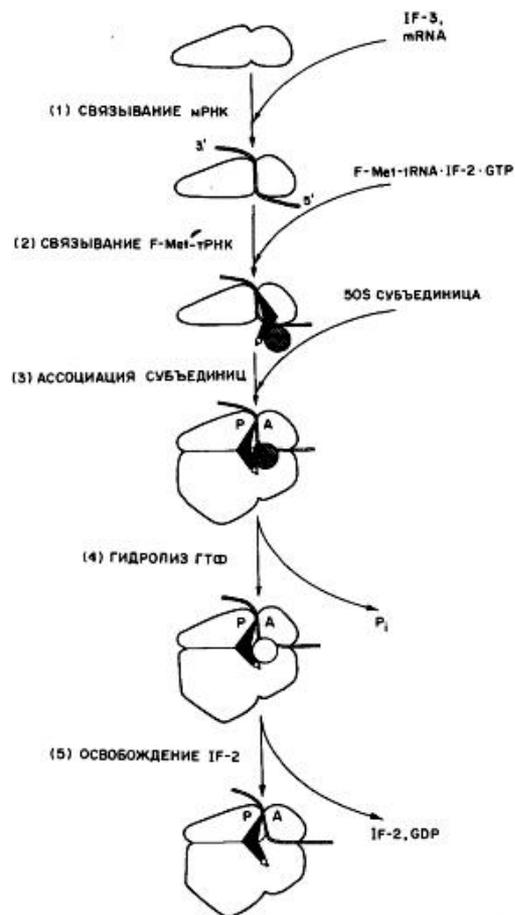


Ферменты (факторы) трансляции про- и эукариот.

Прокариоты	Эукариоты
Факторы инициации	
IF1, IF2 (a, b), IF3	UF1, IF2 (a, b), IF3, IF4 (a, d, c, d, f), IF5
Факторы элонгации	
EF Tu, EF Ts, EF G	EF1 (α, β, γ), EF2, EF3
Факторы терминации	
Rf1, Rf2, Rf3	Rf

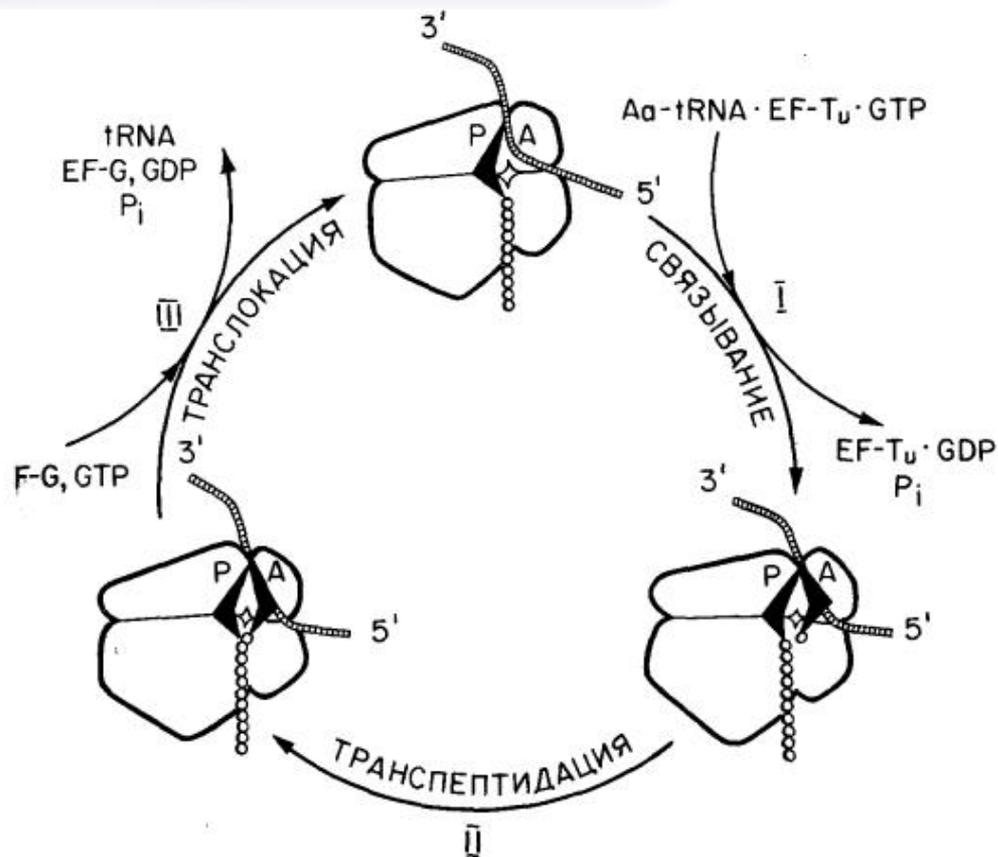
[к содержанию](#)

Схема последовательности событий в процессе инициации трансляции прокариот.



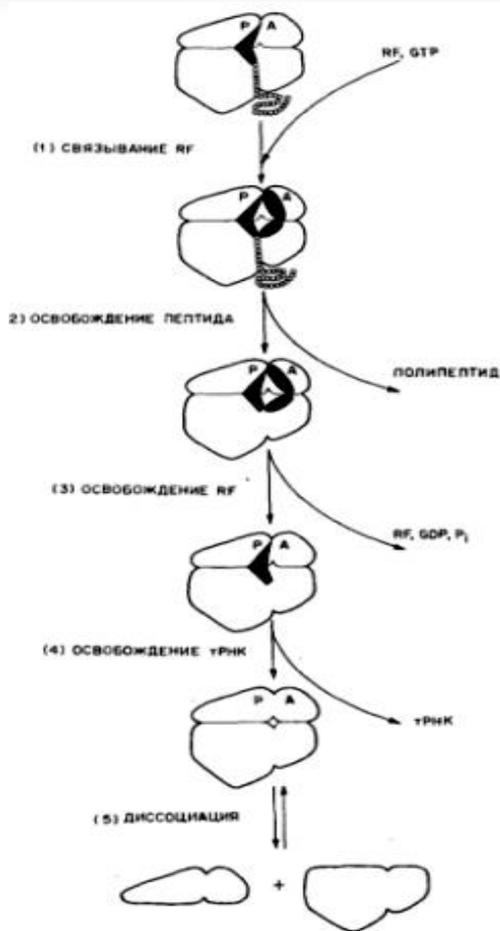
к содержанию

«Рабочий» (элонгационный) цикл рибосомы



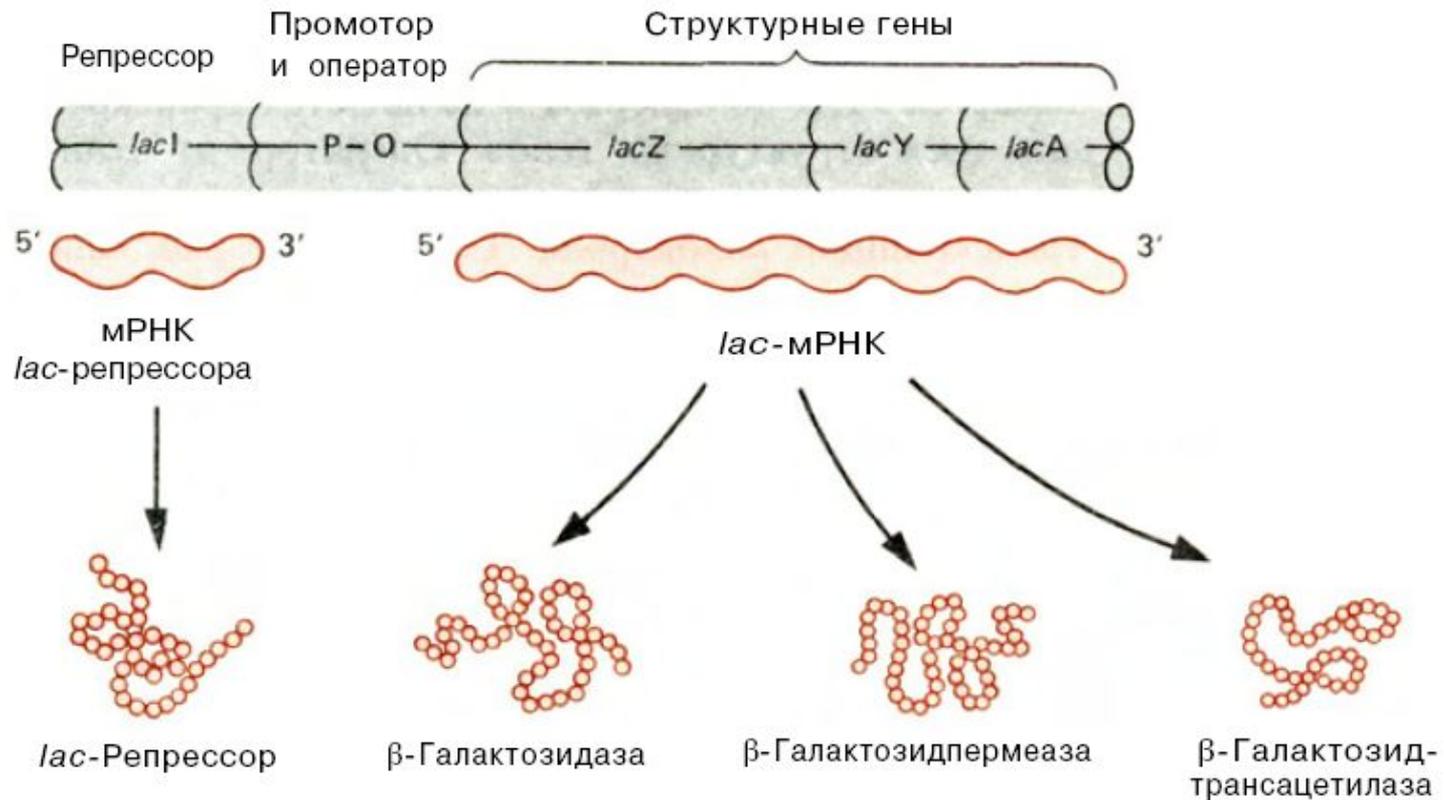
[к содержанию](#)

Терминация трансляции прокариот.

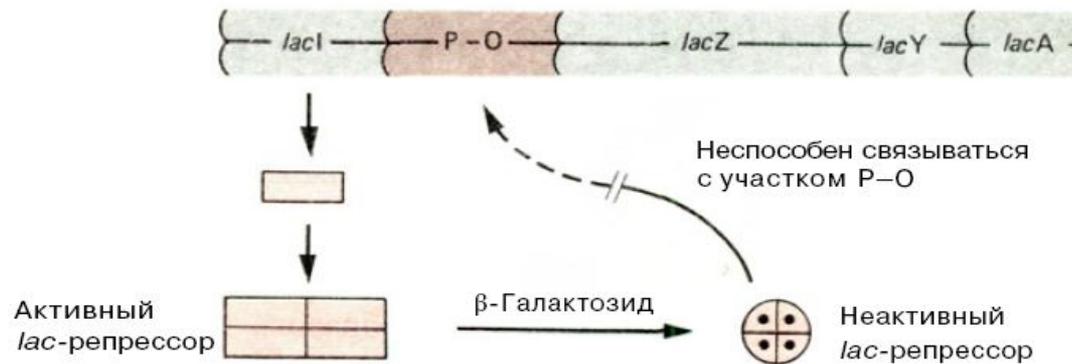
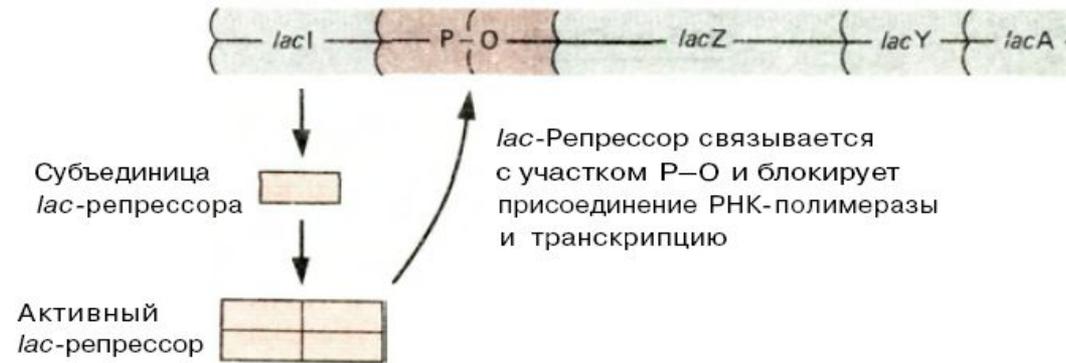


[к содержанию](#)

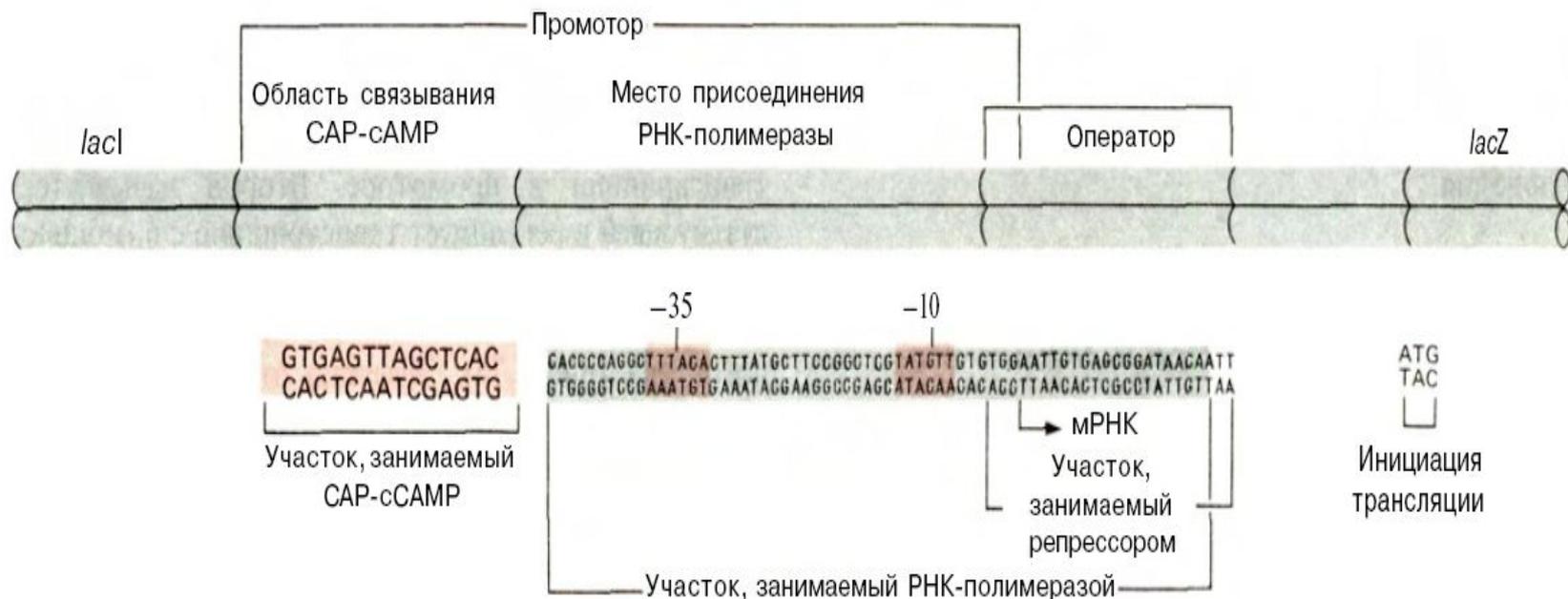
Лактозный оперон *E. coli* и ген *lac*-репрессора [2].



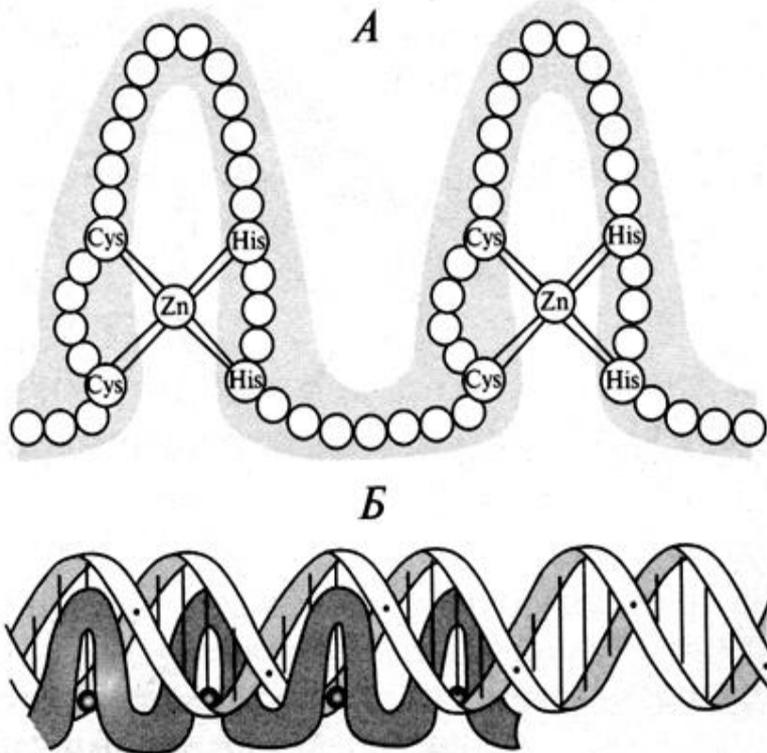
Репрессия *lac*-оперона гомотетраммерным *lac*-репрессором и индукция *lac*-оперона после связывания с репрессором β -галактозидного индуктора.



Нуклеотидные последовательности, принимающие участие в регуляции экспрессии *lac*-оперона.



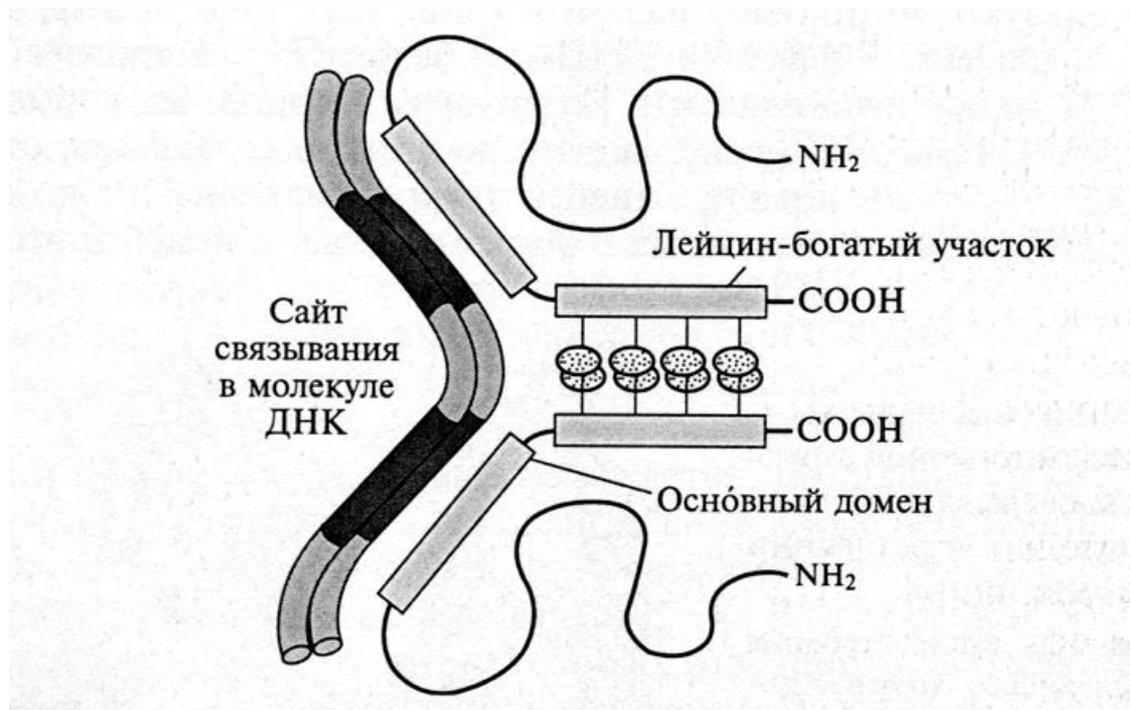
«Цинковые пальцы» - элементы сверхвторичной структуры в ДНК-связывающих белках, участвующих в регуляции транскрипции



А – упрощённая схема строения ДНК-связывающего домена, содержащего остатки Cys и His, образующих связи с атомами цинка.

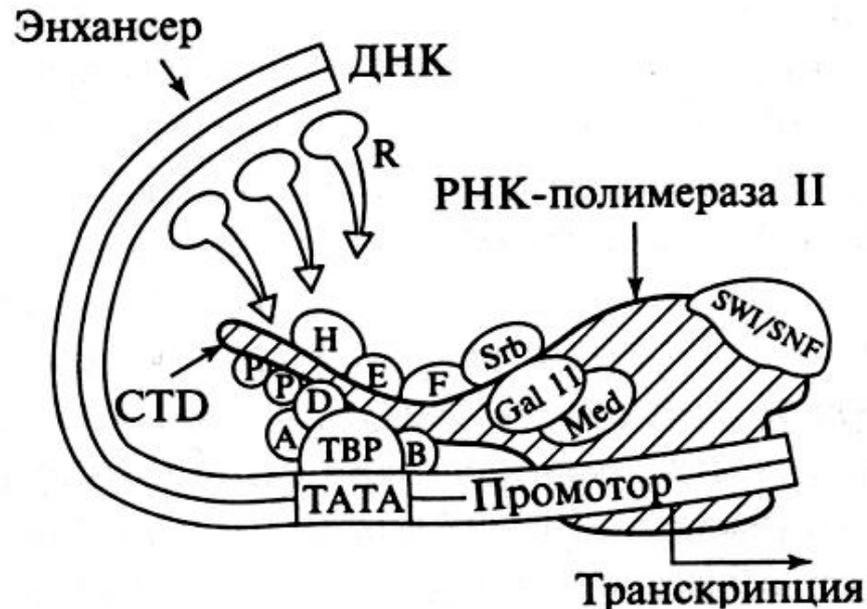
Б – схема взаимодействия четырёх «цинковых пальцев» с большими желобами молекулы ДНК. Каждый «палец» узнаёт определённую последовательность из пяти нуклеотидных пар.

Схема взаимодействия димерной молекулы фактора транскрипции, содержащей «лейциновые молнии», с молекулой ДНК.



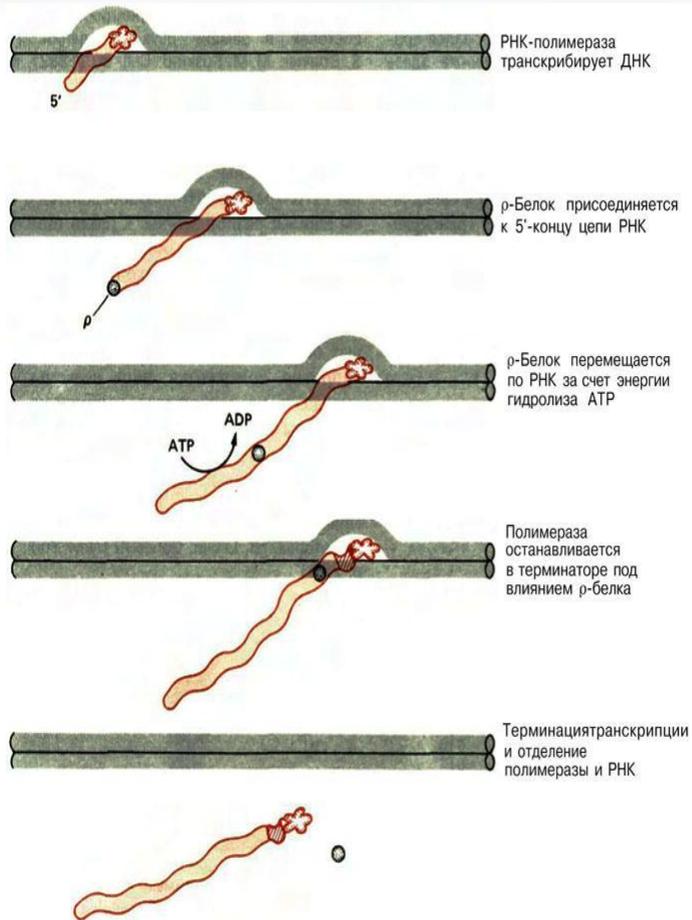
Димерная структура транскрипции стабилизируется за счёт гидрофобных взаимодействий богатых лейцином участков двух полипептидных цепей. Основные домены белкового димера фактора транскрипции связываются с соответствующим отрицательно заряженным сайтом в молекуле ДНК.

Комплексы белков, участвующих
в регуляции транскрипции у эукариот.



R- белки-регуляторы, передающие сигнал от энхансера; A, B, D, E, F, H – факторы транскрипции (TF); Srb, Gal 11, Med – субмедиаторного комплекса; SWI/SNF – комплекс белков, модифицирующий структуру хроматина; TBP – TATA-связывающий белок; CTD - C-концевой домен РНК-полимеразы 2, с присоединёнными к нему фосфорными остатками.

ρ-белок и терминация транскрипции.



Влияние ρ-белка на остановку РНК-полимеразы в терминаторе, сопровождающуюся терминацией транскрипции с отделением фермента и синтезированной к тому моменту цепи.

Список литературных источников.

1. Коницев А. С., Севастьянова Г. А. Молекулярная биология. М.: Издательский центр «Академия», 2003.
2. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. М.: Мир, 1998
3. Марри Р., Греннер Р., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в 2-х томах. Т.2 Пер. с англ.: - М.: Мир, 1993.
4. Кольман Я., Рём К. –Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. - М.: Мир.: Мир, 2000.
5. Григорович С. В начале была РНК? В поисках молекулы первожизни. // Наука и жизнь. №2., 2004.
6. Каменский А. А., Соколова Н. А. Ответы на вопросы по биологии. 16/2000
7. Интернет источник: Википедия
8. Льюин Б. Гены. М.: Мир, 1987.
9. Овчинников Ю. А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987.
10. Строев Е. А. Биологическая химия. М.: Высш. Шк., 1986.
11. Бокуть С. Б., Герасимович Н. В., Милютин А. А. Молекулярная биология: молекулярные механизмы хранения, воспроизведения и реализации генетической информации: учебное пособие. Мн.: Высш. Шк., 2005.
12. Ленинджер. Принципы биохимии, 2004
13. Бил Дж., Ноулз. Внеядерная наследственность: Пер. с англ.-М.: Мир, 1981.
14. Джеймс Д. Уотсон. Двойная спираль: Пер. с англ.-М.: Мир, 1969.
15. Э. Рис., М. Стернберг. От клеток к атомам : Пер. с англ.-М.: Мир, 1988.
16. Рыбчин В. Н., Основы генетической инженерии. 2-е изд., перераб. и доп.: Учебник для вузов. СПб.: Изд-во СПбГТУ, 2002. 522 с. Дж. Уотсон., Дж. Туз., Д. Курц. Рекомбинантные ДНК. Пер. с англ.-М.: Мир, 1986.
17. Иллариошкин С. Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование.-М: Медицинское информационное агентство, 2004.- 2007

LOGO

Спасибо!

