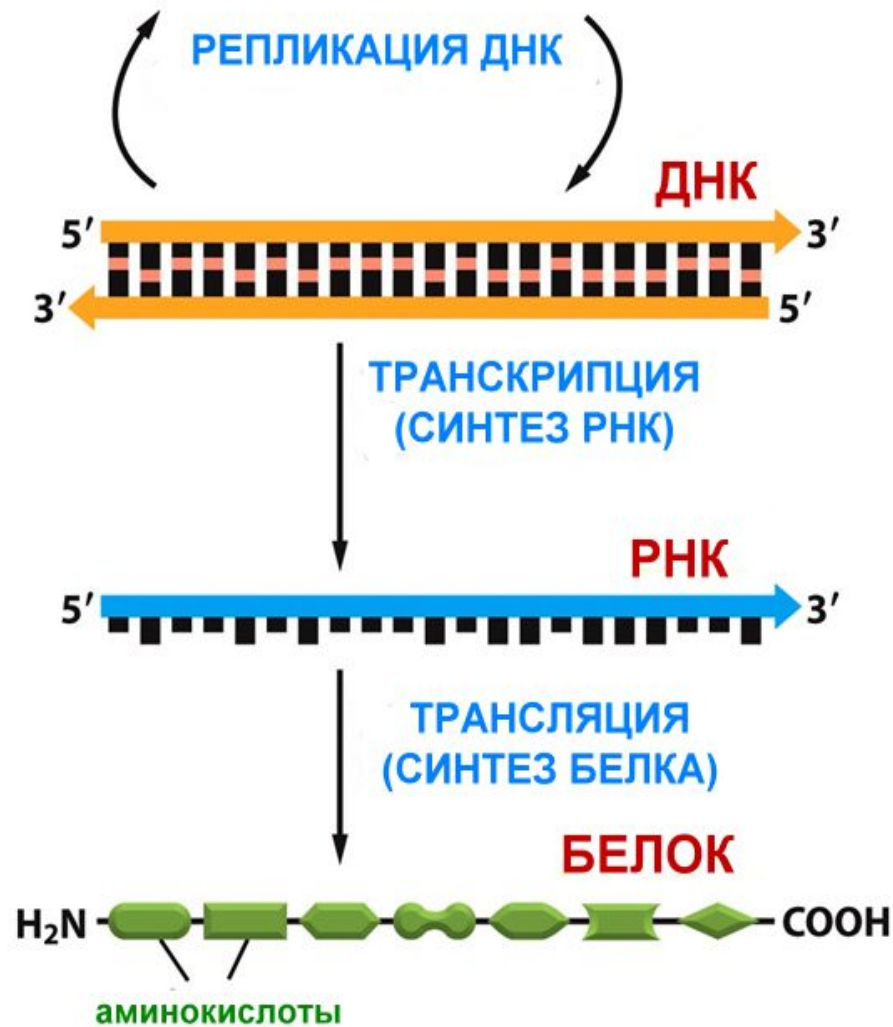


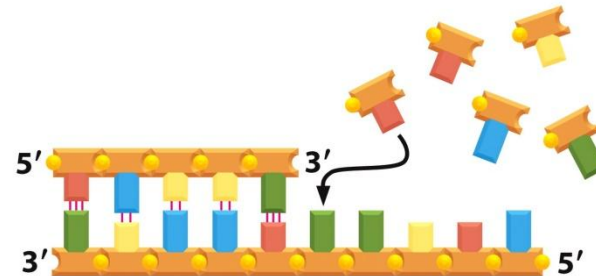
ПРОЦЕССЫ С УЧАСТИЕМ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ОСНОВНАЯ КОНЦЕПЦИЯ (ДОГМА) МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ

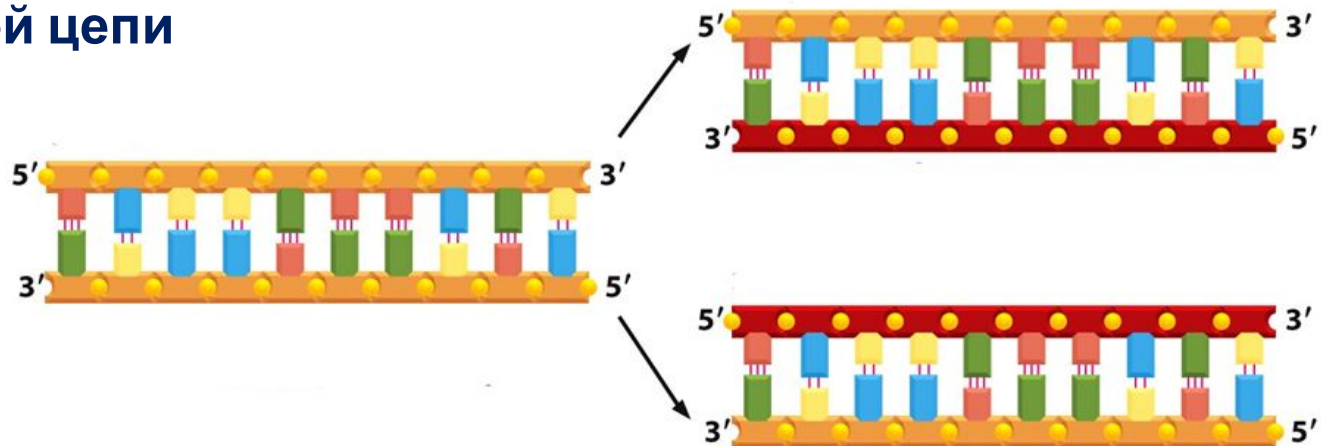


РЕПЛИКАЦИЯ

ЭТО ПРОЦЕСС УДВОЕНИЯ ДНК



Каждая цепь 2-й спирали ДНК
может служить **матрицей** для
синтеза новой цепи

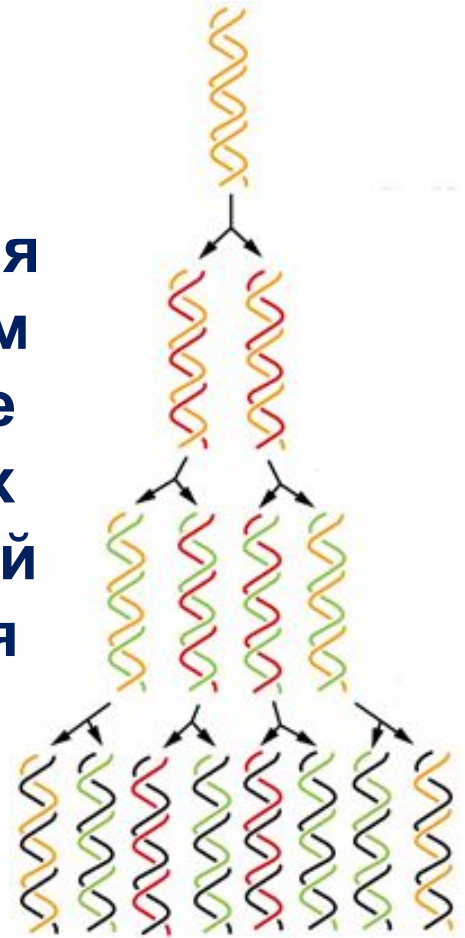


Репликация ДНК полуконсервативна

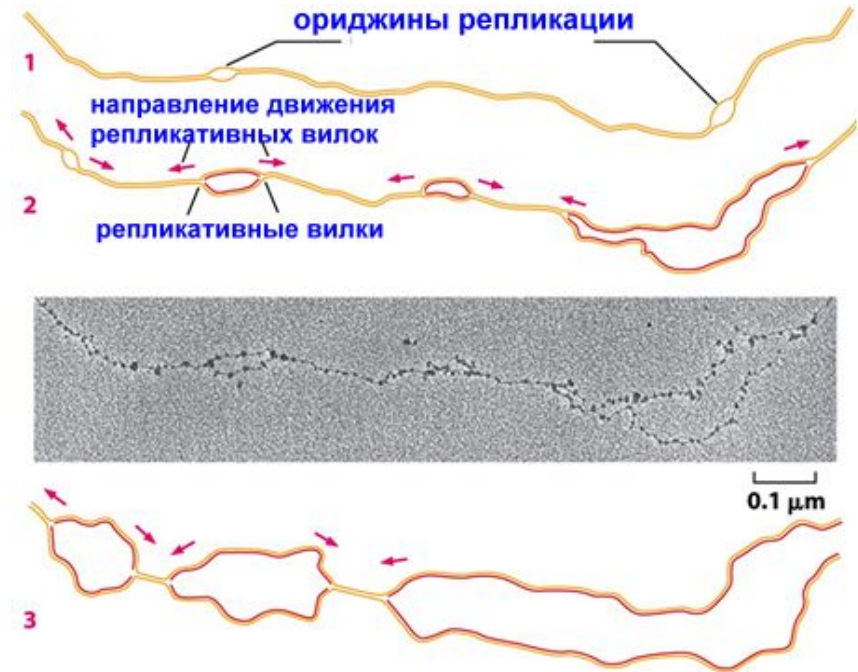
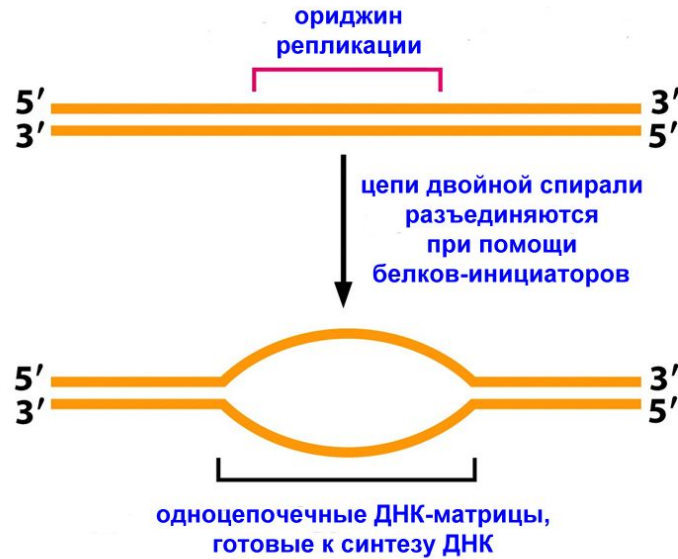
Полуконсервативный механизм

Каждая цепь ДНК служит матрицей для синтеза новой цепи, при этом образуются 2 новые 2-цепочечные молекулы ДНК, каждая из которых состоит из одной новой и одной старой цепей. Поэтому процесс называется **полуконсервативной репликацией**.

Уотсон и Крик – 1957 год

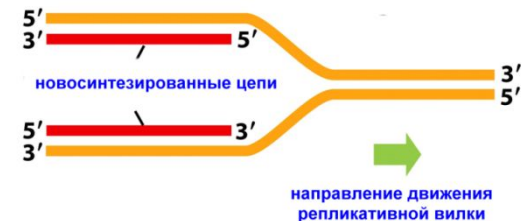


Синтез ДНК начинается в ориджинах репликации и происходит в репликативных вилках

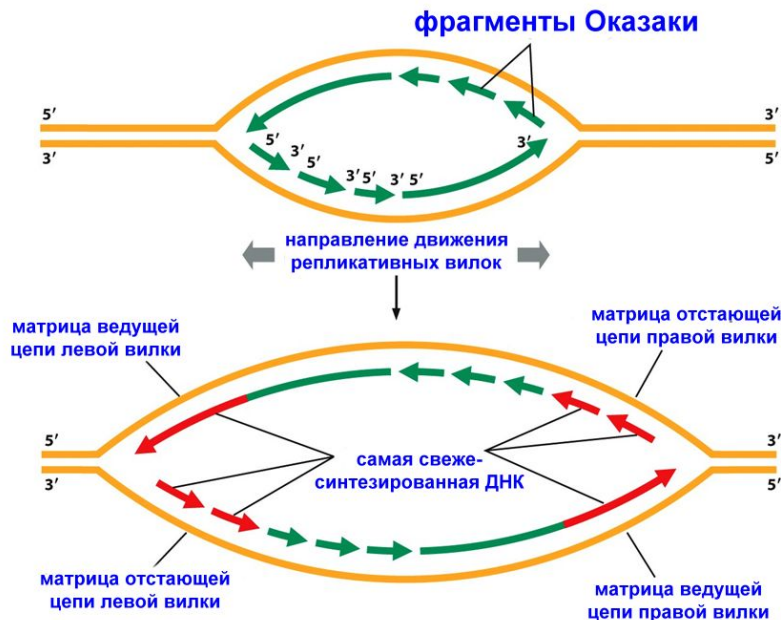


Скорость движения репликативной вилки у бактерий до 1000 пар нуклеотидов в секунду; у человека до 100 пар нуклеотидов в секунду

Репликация двунаправлена



Синтез ДНК наполовину прерывистый и проходит в направлении 5'-3'



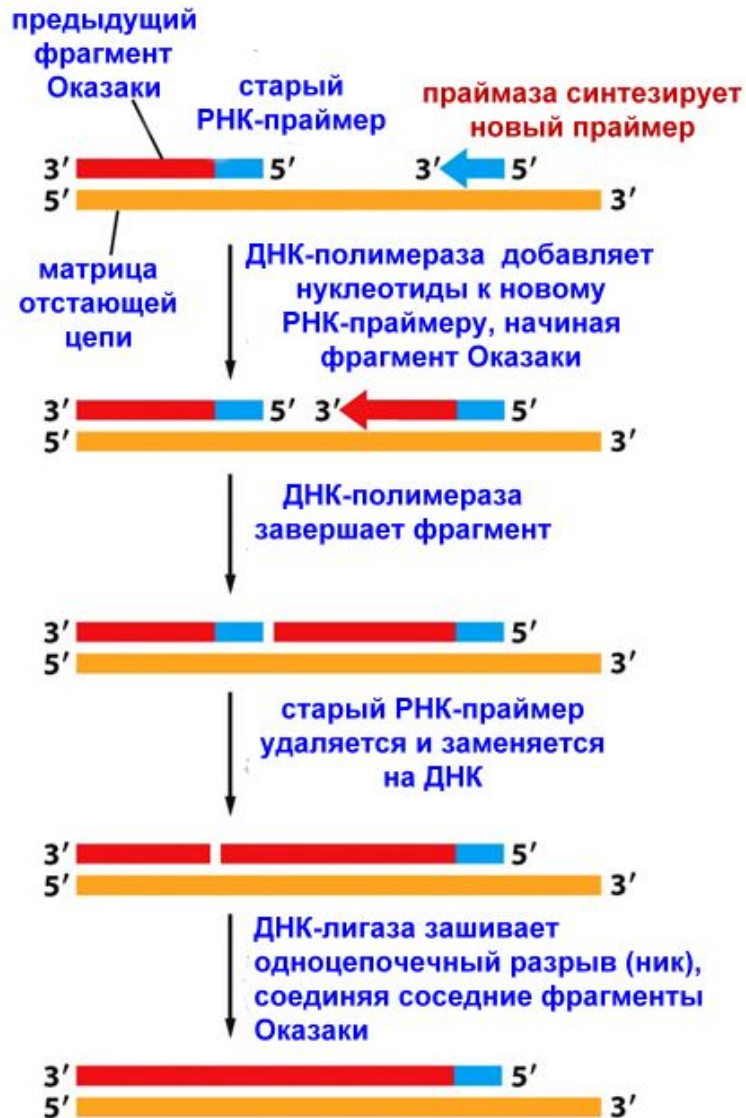
ДНК-полимераза

Синтезирует новую цепь ДНК, используя в качестве матрицы одну из старых.

Катализирует добавление нуклеотидов к 3'-концу растущей цепи ДНК путем формирования фосфодиэфирной связи между ним и 5'-фосфатной группой присоединяемого нуклеотида.

Полимеразы нуждаются в матрице и праймере (участок цепи {комплементарный матрице} со свободной 3'-гидроксильной группой, к которой может присоединиться нуклеотид)

На отстающей цепи ДНК синтезируется фрагментами

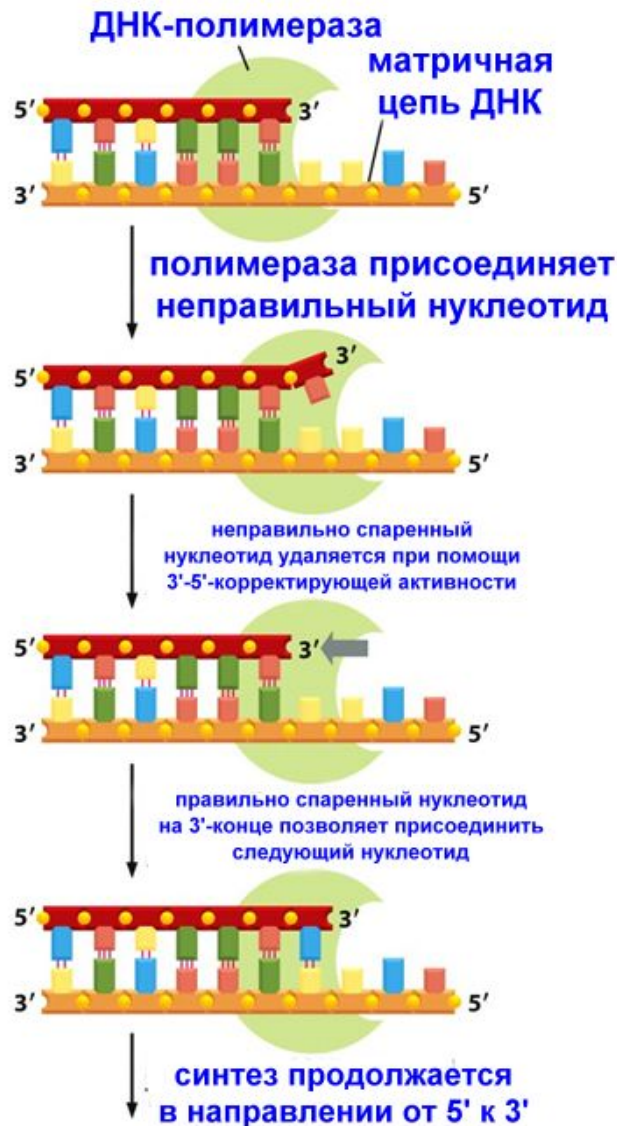


Праймаза – фермент, синтезирующий РНК на матрице ДНК

Чтобы получить новую непрерывную цепь ДНК из отдельных фрагментов, синтезированных на отстающей цепи, нужно:

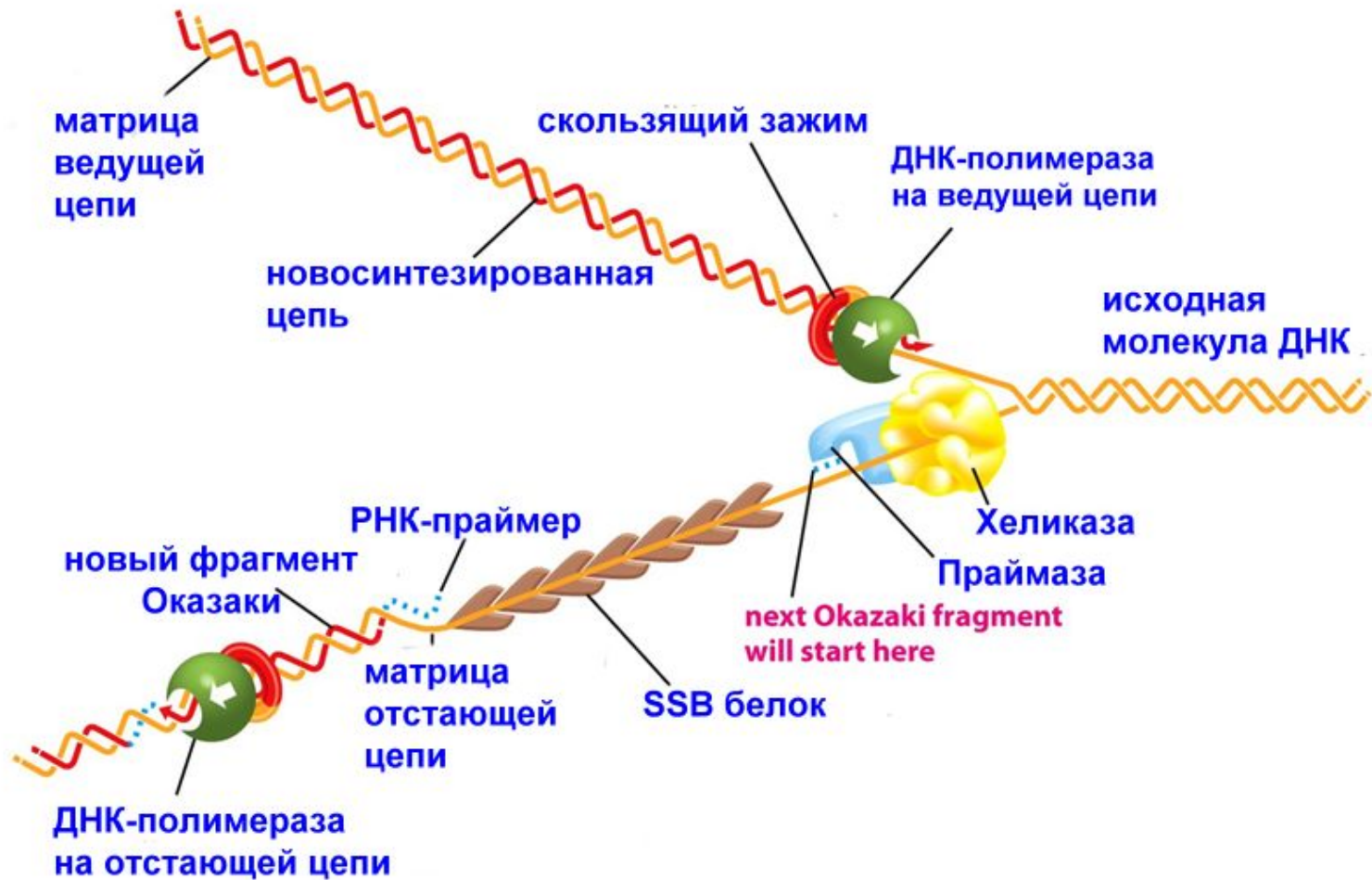
- Удалить РНК-затравку (нуклеаза)
- Заменить затравку на ДНК (репарационная ДНК-полимераза);
- Соединить фрагменты Оказаки (ДНК-лигаза)

ДНК-полимеразы могут исправлять за собой ошибки



ДНК-полимеразы обладают **корректирующей активностью** (экзонуклеазная активность одного из доменов ДНК-полимеразы позволяет разрезать сахаро-фосфатный остов). Полимеразная и корректирующая активности очень хорошо скоординированы, и обе реакции проводятся разными доменами ДНК-полимеразы

РЕПЛИКАЦИЯ



ТРАНСКРИПЦИЯ

Копирование нуклеотидной последовательности гена в РНК (синтез РНК)

Всю совокупность молекул РНК, производимых клеткой в определенных условиях, называют **транскриптомом клетки**.

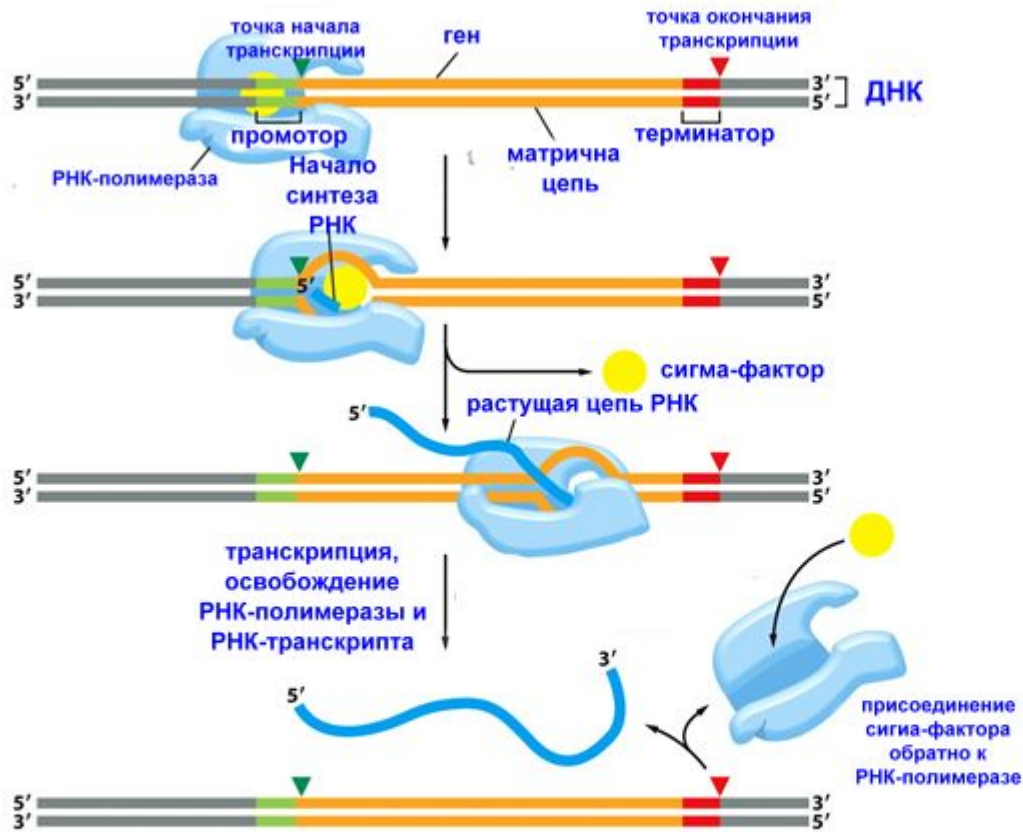
Транскрипцию ДНК осуществляет фермент **РНК-полимераза**



Особенности транскрипции

- Для РНК-полимеразы не требуется праймер;
- Матрицей для каждой конкретной молекулы РНК при транскрипции служит только одна цепь ДНК;
- Число молекул РНК-полимераз в клетке намного больше, чем ДНК-полимераз;
- Точность полимеризации РНК намного ниже, чем точность полимеризации ДНК (это допустимо, так как дефектные молекулы РНК могут быть просто удалены и взамен синтезированы новые “правильные” молекулы).

Синтез молекул РНК



Синтез молекул РНК начинается в определенных местах ДНК – промоторах, и завершается в терминаторах. Участок ДНК, ограниченный промотором и терминатором, является единицей транскрипции – транскриптом (оперон у прокариот).

В пределах каждого транскрипта копируется только одна из 2-х нитей ДНК, которая называется значащей или матричной.

У эукариот в ядре одновременно происходит синтез и процессинг РНК

Перед выходом из ядра эукариотическая РНК проходит несколько этапов процессинга. Процессинг происходит одновременно с транскрипцией: ферменты, отвечающие за процессинг РНК, связываются с “хвостом” эукариотической РНК-полимеразы и процессируют РНК-транскрипт по мере его появления из РНК-полимеразы.

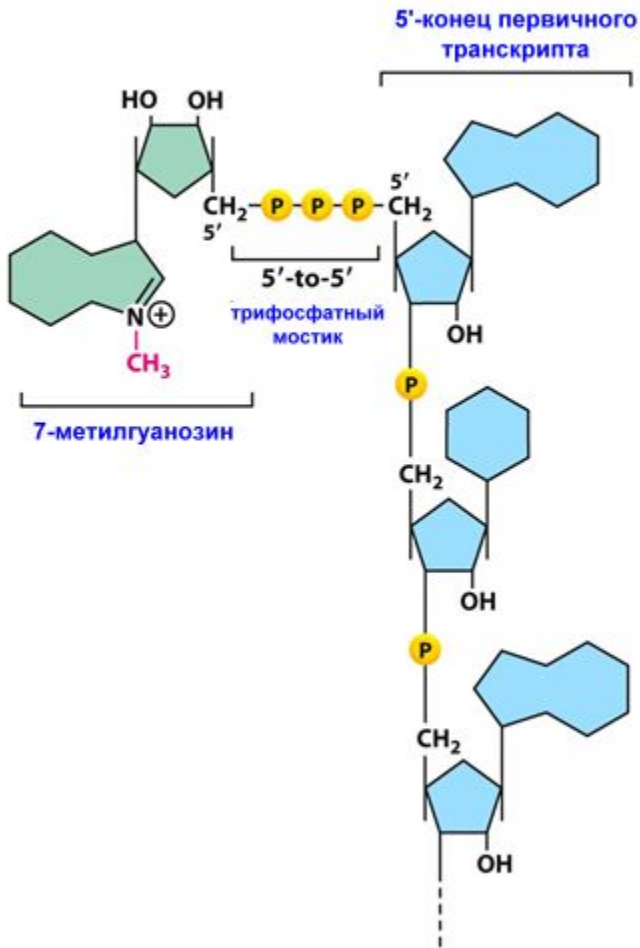
В зависимости от типа синтезированной РНК транскрипты процессируются по-разному.

Посттранскрипционный процессинг гяРНК

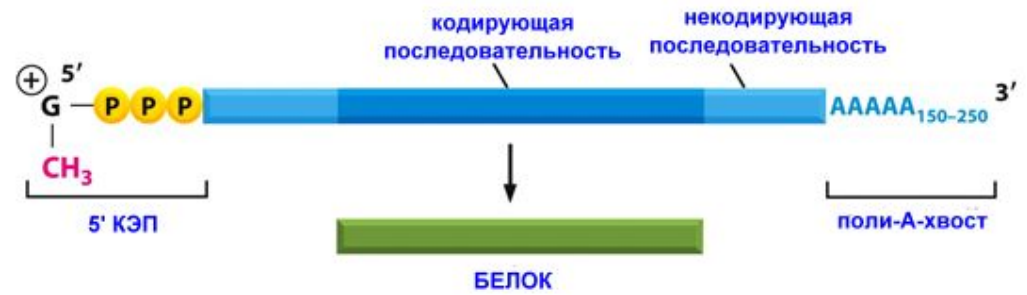
Транскрипция эукариотического гена приводит к образованию гетерогенной ядерной РНК, представляющей собой полный структурный ген. После этого происходит процесс созревания РНК.

1. Кэпирование (присоединение кэпа) к РНК – присоединение остатка метилированного гуанозина (m⁷Gppp) на 5'-конец гяРНК. “Кэп” может служить сигнальной структурой и помогает стабилизировать молекулу;
2. К 3'-концу гяРНК с помощью фермента poly (A) – полимеразы присоединяется от 150 до 300 остатков аденозина, называемых поли(А)-хвостом. Полагают, что присутствие поли(А) придает транскрипту стабильность.

Посттранскрипционный процессинг гРНК



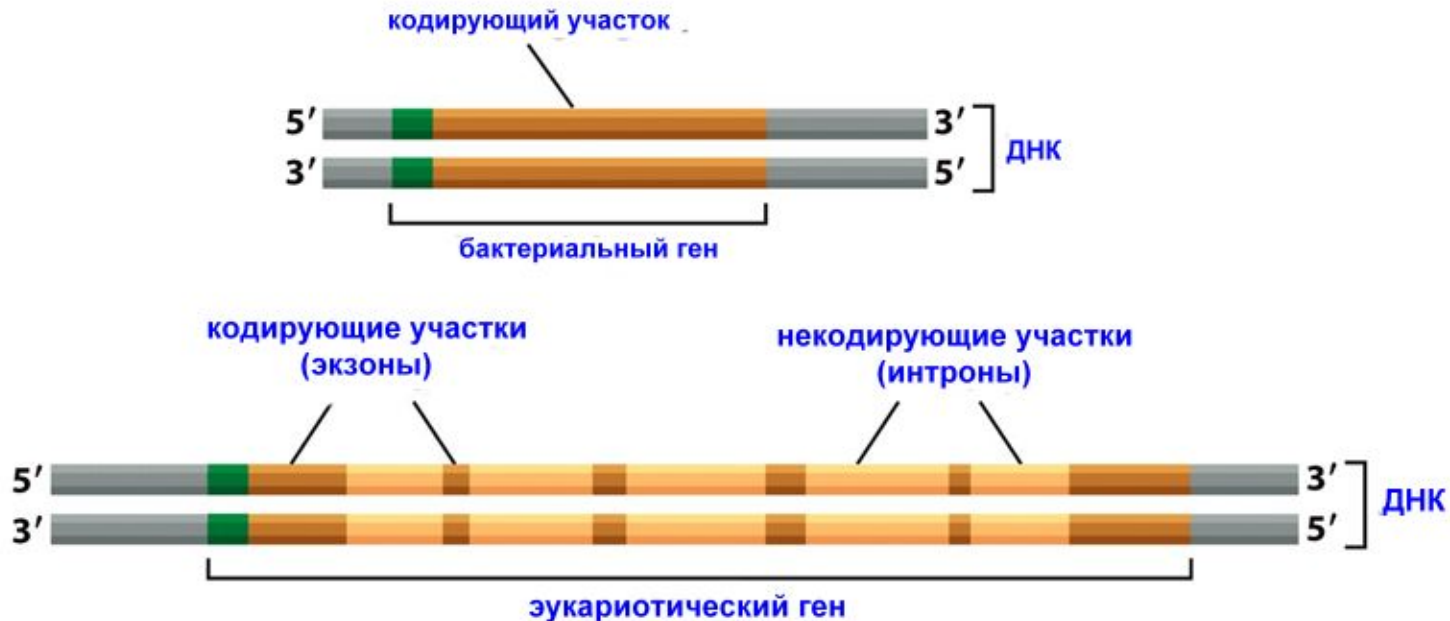
полиаденилирование РНК и присоединение кэпа



Эукариотические гены прерываются некодирующими последовательностями

последовательностями

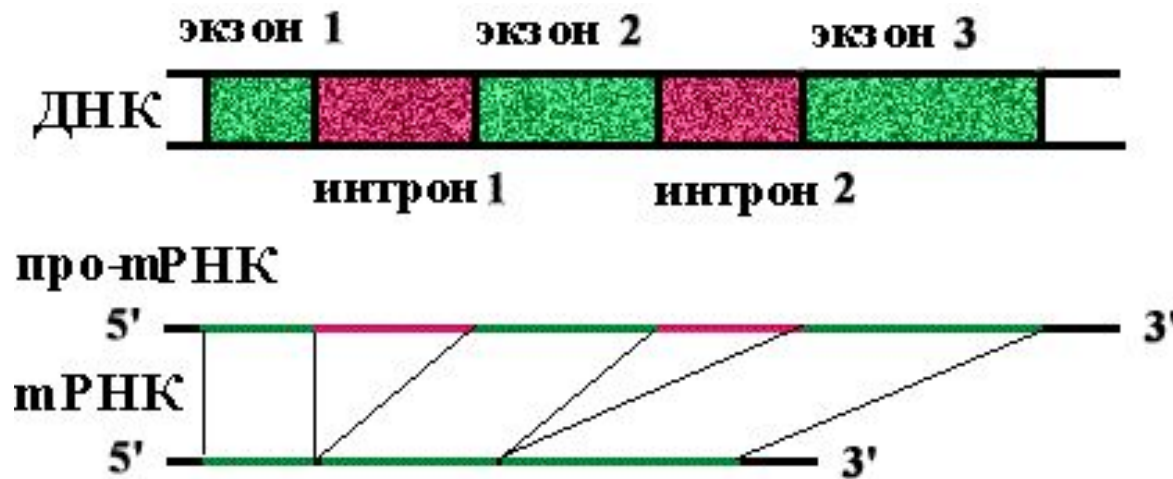
У бактерий большая часть белков кодируется непрерывной последовательностью ДНК, которая, будучи транскрибирована в РНК, может выполнять функции мРНК без дальнейших преобразований



У эукариот кодирующие последовательности (**экзоны**) прерываются некодирующими участками (**интронами**).

Интроны удаляются в процессе сплайсинга для образования зрелой мРНК

Малые ядерные рибонуклеопротеиды (мяРНП) узнают последовательности, необходимые для удаления, разрезают РНК по границе экзон/интрон и ковалентно сшивают экзоны друг с другом.



Трансляция мРНК

Сложнейший многоступенчатый процесс синтеза полипептидной цепи согласно информации, заключенной в последовательности нуклеотидов мРНК.

Генетический код един для всех организмов. Он содержит 64 кодона – число возможных сочетаний из 4-х нуклеотидов по 3.

Каждую группу из 3-х нуклеотидов в РНК называют кодоном, обозначающим аминокислоту (за исключением 3-х стоп-кодонов)

Трансляция мРНК

GCA	AGA									UUA					AGC						
GCC	AGG									UUG					AGU						
GCG	CGA									CUA				CCA	UCA	ACA					GUA
GCU	CGC	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGA	CAC	AUA	CUC	AAA	AUG	UUC	CCC	UCC	ACC				UAC	GUC
	CGG	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGG	CAU	AUC	CUG	AAG		UUU	CCG	UCG	ACG	UGG				GUG
	CGU						GGU		AUU	CUU				CCU	UCU	ACU					GUU
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop	
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V		

Существует три кодона, не кодирующих ни одной аминокислоты, они выполняют роль терминирующих сигналов (стоп-кодонов), обозначая конец кодирующей белок последовательности.

Остальные триплеты (61) – это смысловые кодоны, которые соответствуют 20 различным аминокислотам.

Большинство аминокислот кодируется несколькими кодонами.

Так как число триплетов превышает число аминокислот, генетический код является вырожденным.

Один из кодонов – AUG – играет роль инициаторного кодона, обозначающего начало кодирующей белок последовательности, кодируя аминокислоту метионин.

Трансляция мРНК

Трансляция осуществляется на рибосоме с вовлечением:

- аминоацил-тРНК – молекулы тРНК, несущие активированные аминокислоты,
- Белковые факторы,
- ГТР

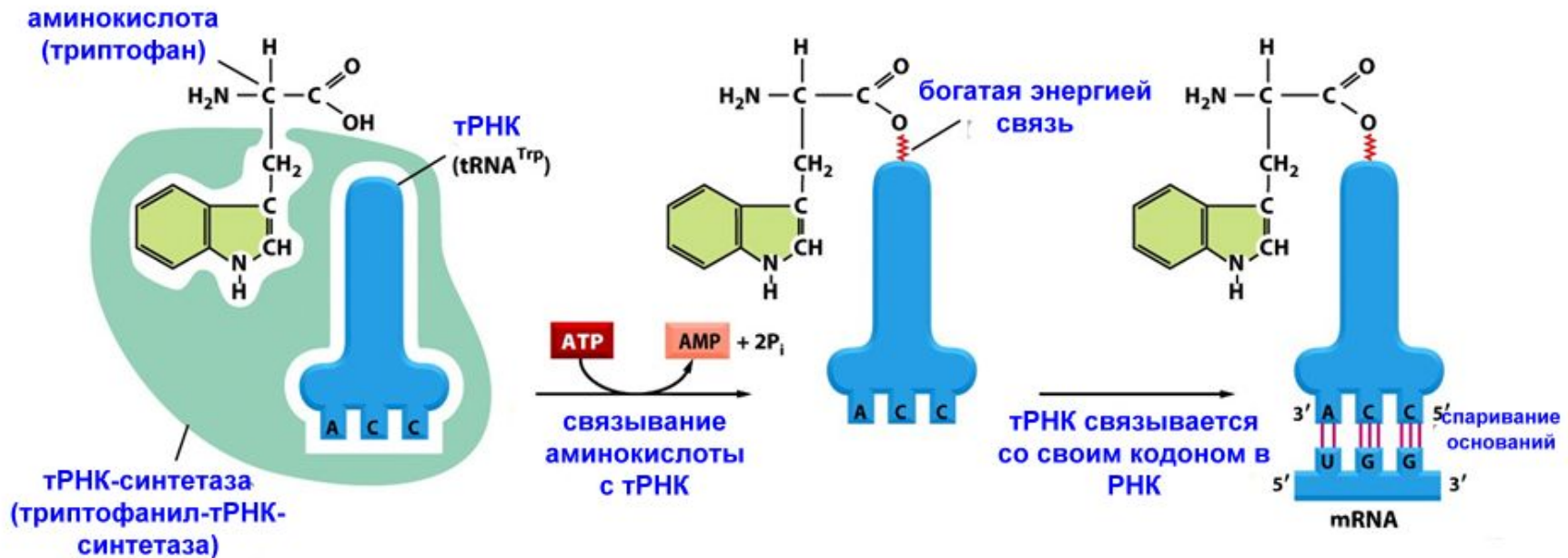
3 стадии трансляции:

- Инициация (специфическое связывание рибосомы с 1-й аминоацил-тРНК и с мРНК, в результате образуется комплекс, способный к синтезу белка – **инициаторный комплекс**)
- Элонгация (последовательное связывание аминоацил-тРНК с образованием пептидных связей по программе, задаваемой последовательностью кодонов в мРНК)
- Терминация (отщепление готовой белковой цепи от трансляционного комплекса)

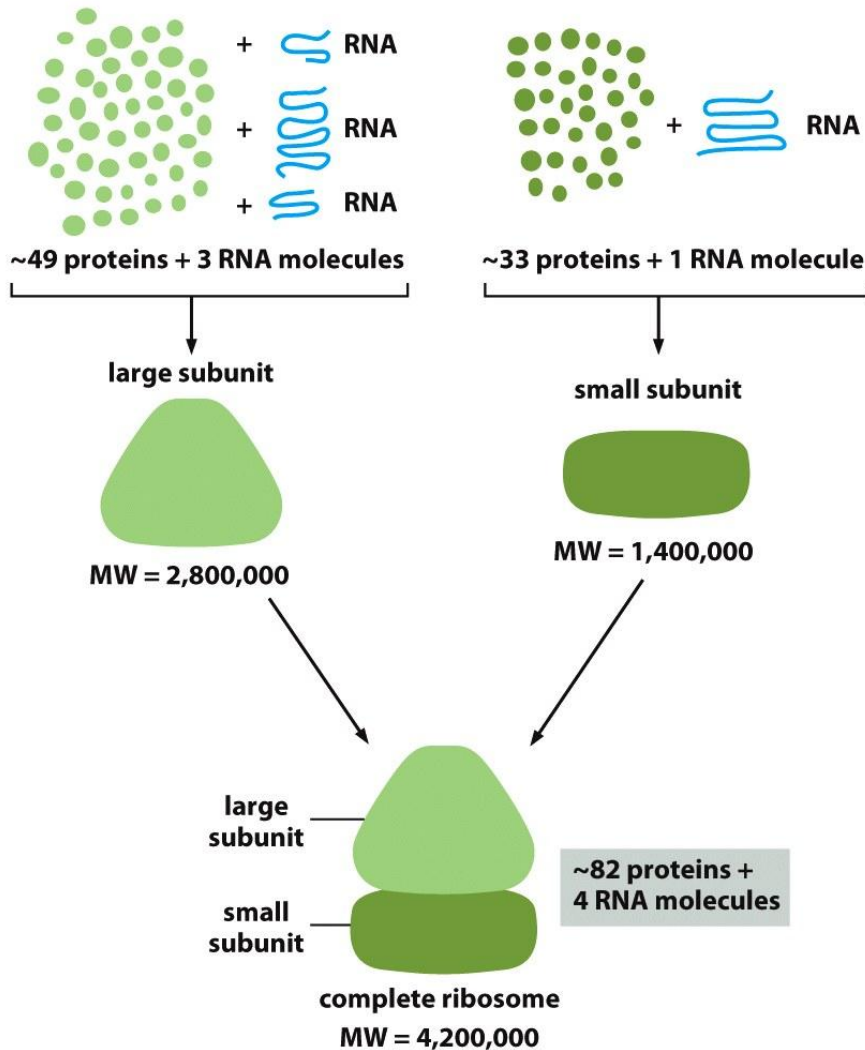
Активация аминокислоты

Процесс **трансляции** начинается с активирования аминокислот, в котором участвуют т-РНК, аминокислоты и специфические ферменты – аминоацил-т-РНК-синтетазы. Образуется аминоацил-т-РНК.

Узнавание кодона антикодоном на молекуле т-РНК осуществляется по принципу комплементарности связей.



Расшифровка генетической информации происходит в рибосомах



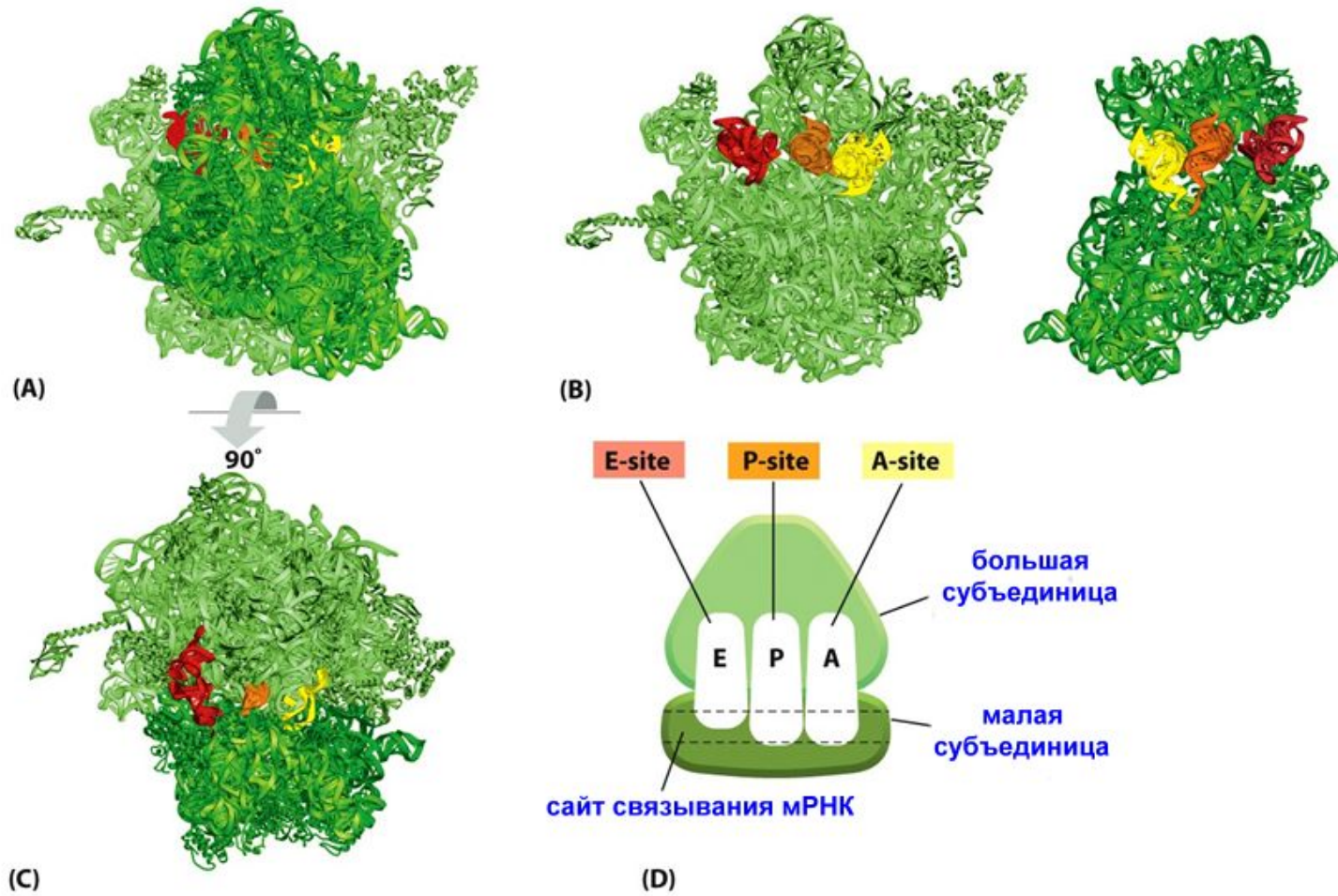
Малая субъединица устанавливает соответствие между тРНК и кодонами мРНК

Большая субъединица катализирует образование ковалентных (пептидных) связей между аминокислотами, соединяя их в полипептидную цепочку.

В эукариотических клетках рибосома за одну секунду добавляет к полипептидной цепи около 2-х аминокислот;

Бактериальная хромосома

В каждой рибосоме есть сайт связывания мРНК и три сайта связывания тРНК



Каждый шаг трансляции состоит из 4 этапов

