



Навчальна дисципліна: «МЕДИЧНА БІОЛОГІЯ»

Лекцію підготував

Кандидат біол. наук, доцент
ПАВЛІЧЕНКО Віктор Іванович

medbio@zsmu.zp.ua

Запоріжжя
2016

Лекція № 2: Молекулярні основи спадковості. Реалізація спадкової інформації

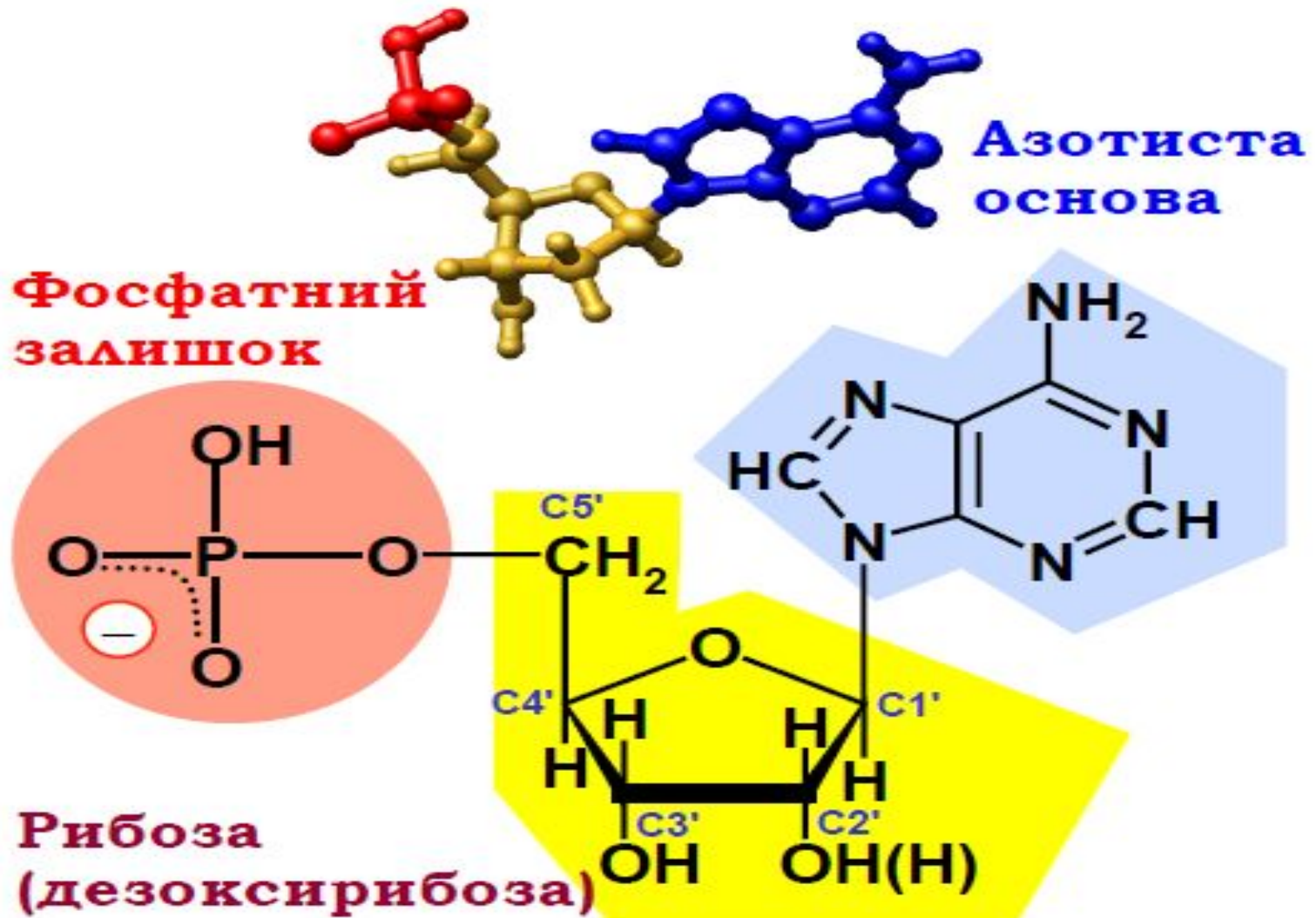
- 1. Характеристика нуклеїнових кислот*
- 2. Будова і класифікація генів про- та еукаріотів*
- 3. Генетичний код*
- 4. Організація потоку інформації в клітині*

I. Характеристика НК

Докази генетичної ролі НК

1. Трансформація (1928, Гріффітс Ф.- 1944, Ейвері О.)
2. Кон'югація (1946, Ледербергом)
3. Трансдукція (1951, Зіндер)
4. Розмноження бактеріофагів (1952, Херші та Чейз)
5. Розмноження ВТМ-РНК (1957, Френкель - Конрат)

Нуклеотид



НУКЛЕОТИДИ ДНК

Дезоксиаденінмонофосфат

Дезоксигуанінмонофосфат

Дезокситимидінмонофосфат

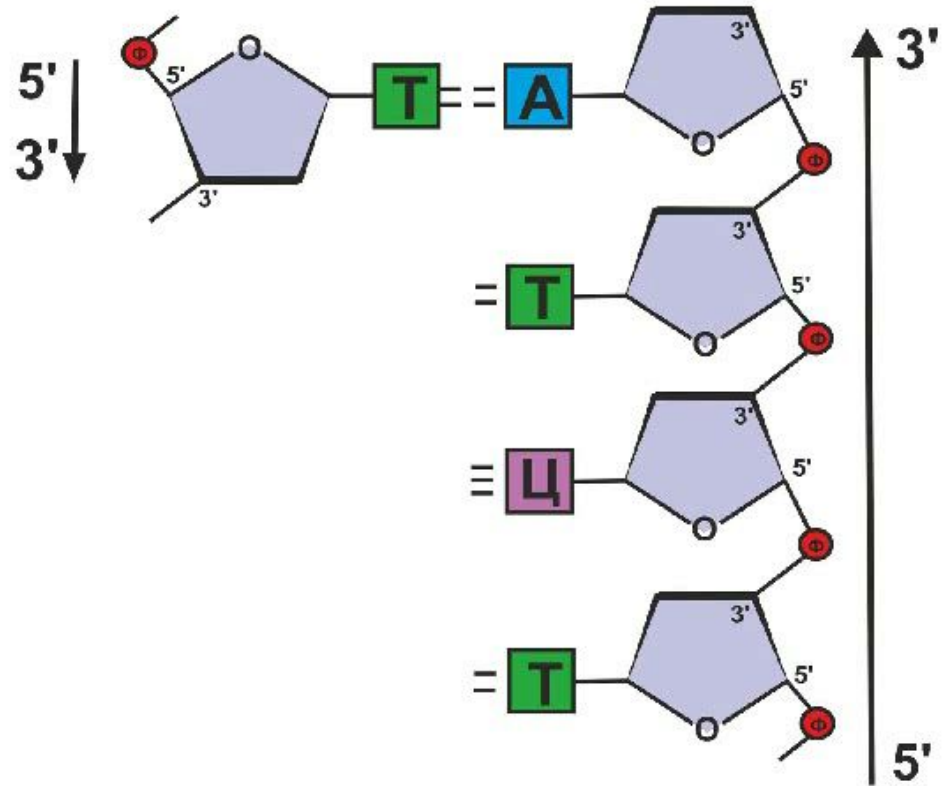
Дезоксицитозинмонофосфат

Принципи будови ДНК

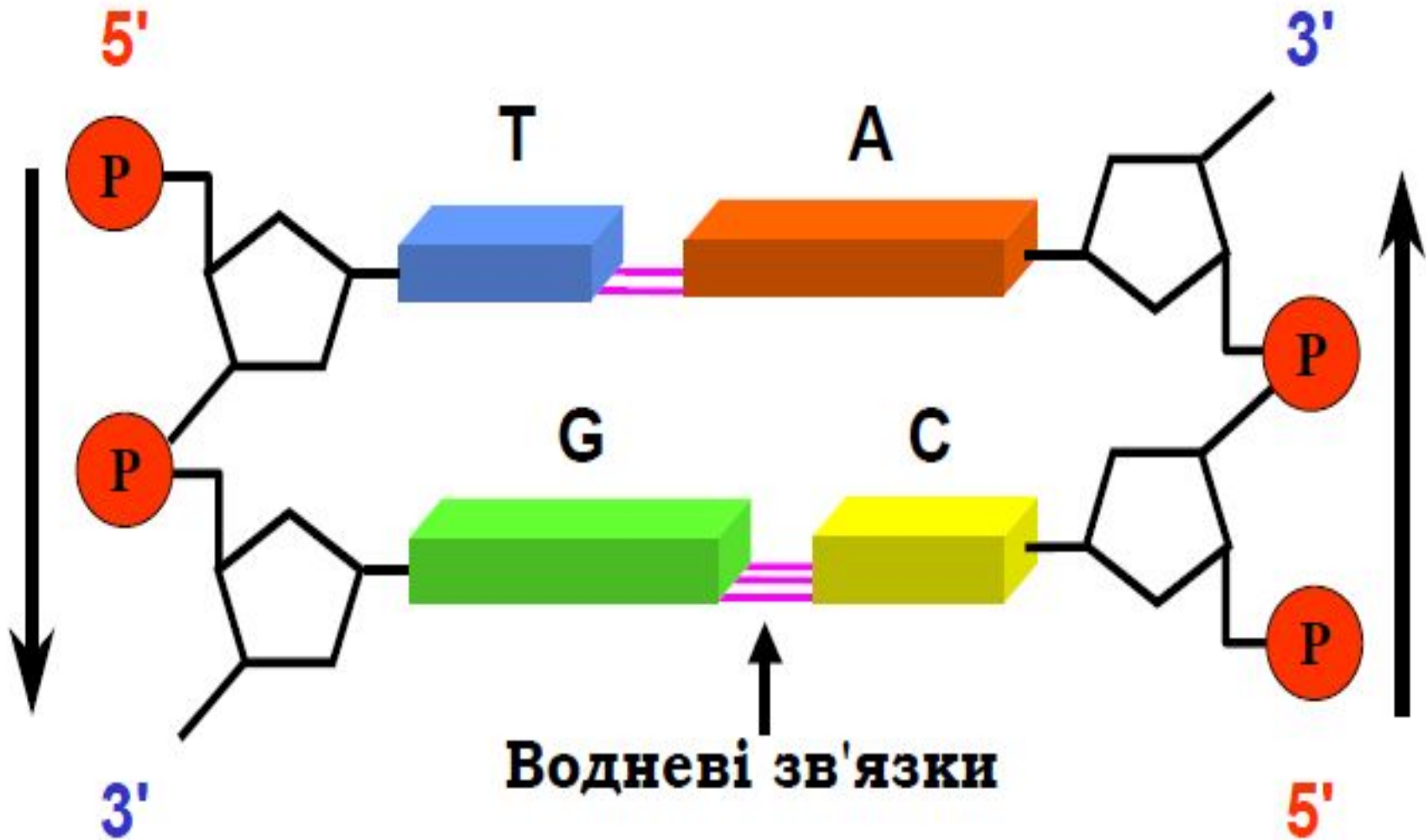
1. Нерегулярність I структури (А, Т, Г, Ц) – один ланцюг ДНК
2. Антипаралельність II структури (5 > 3) – два ланцюги ДНК
3. Комплементарність II структури (А-Т, Г-Ц)
4. Регулярність II структури (правозакручена спіраль)

Первинна структура ДНК - послідовність нуклеотидів одного ланцюга

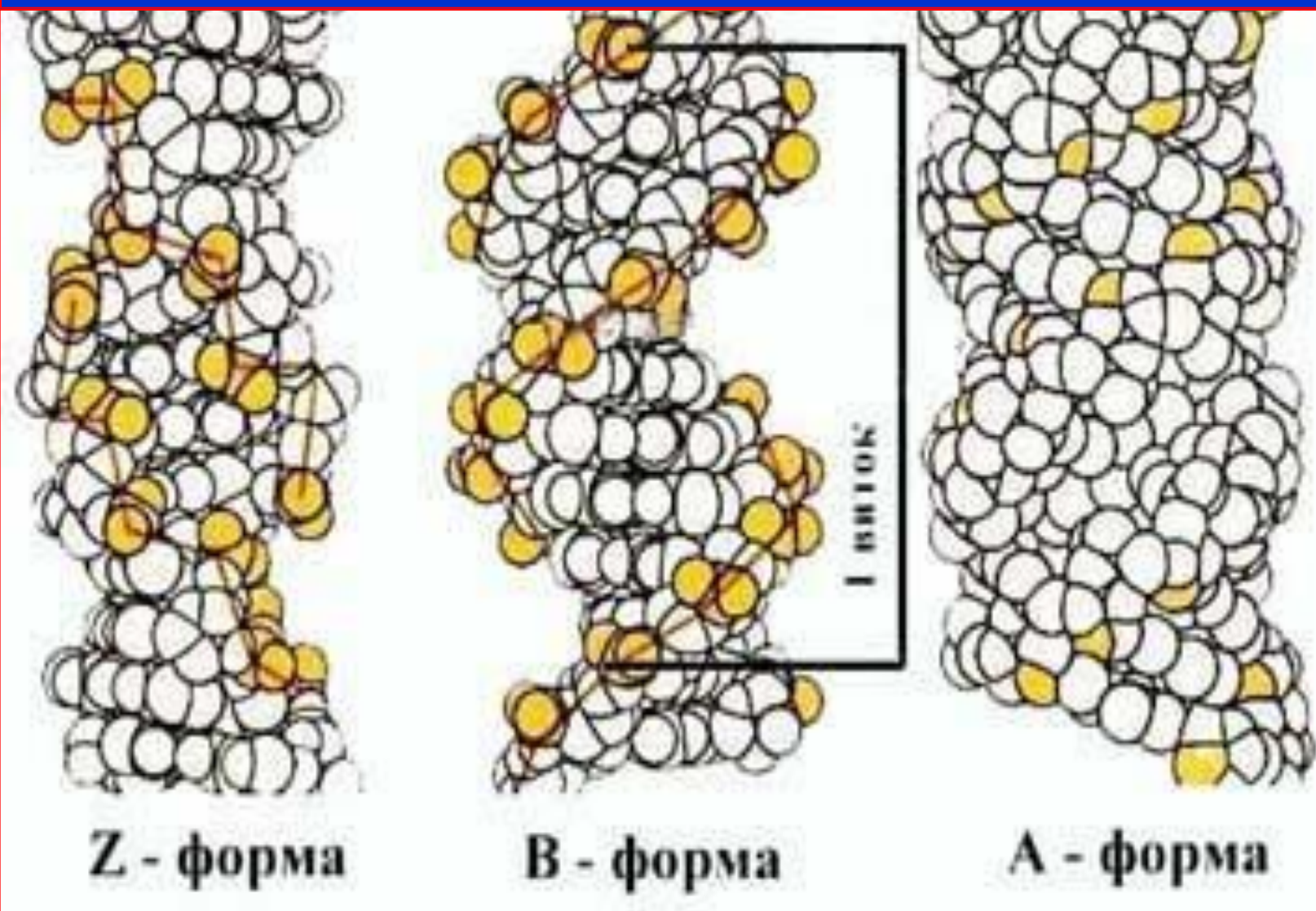
Подовження ланцюга
можливо тільки шляхом
приєднання нових
нуклеотидів до вільного 3'-
кінця



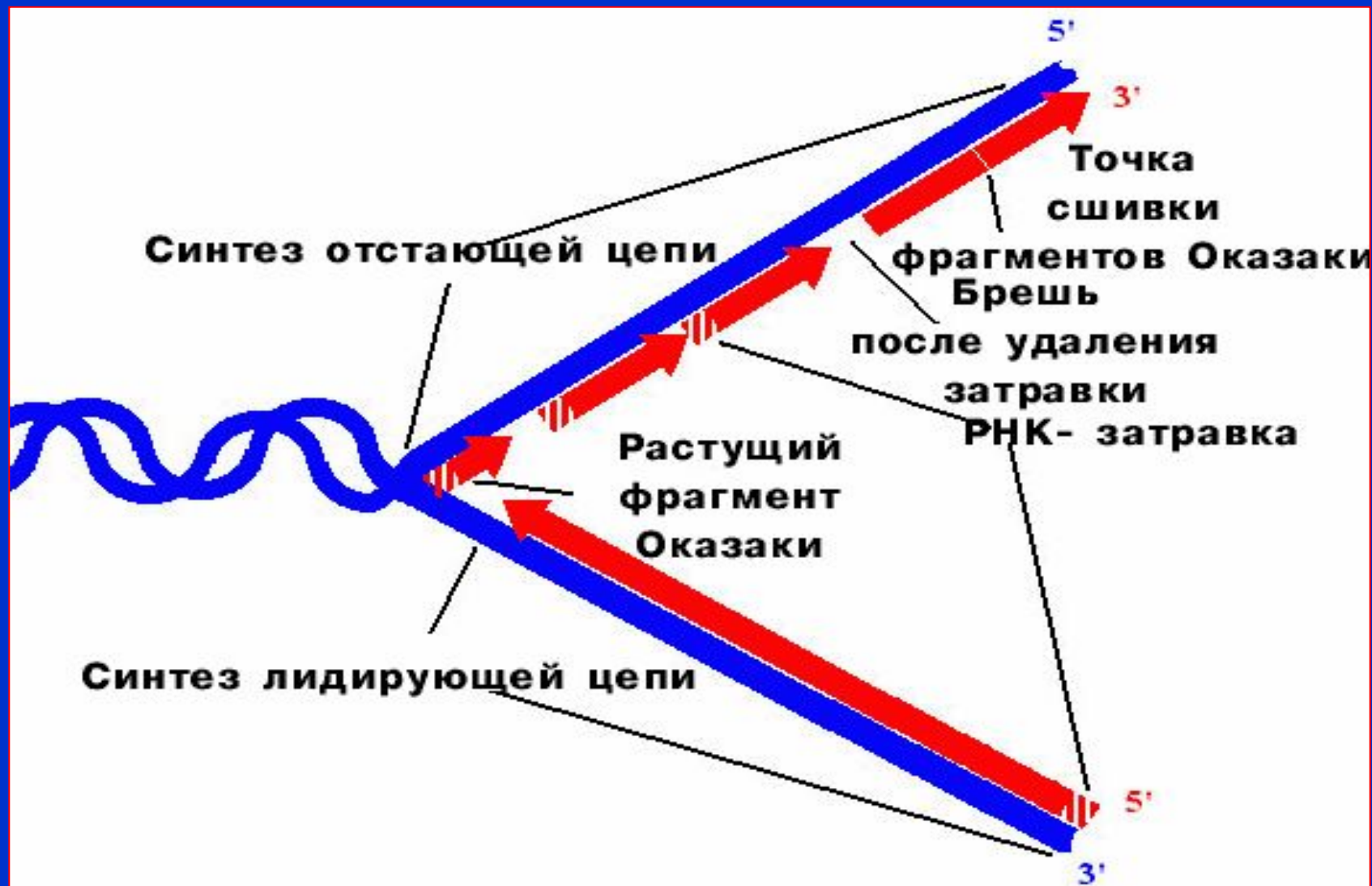
Вторинна структура ДНК



ПОЛІМОРФІЗМ ДНК (С-9, В-10, А-11, Z -12)



Реплікація ДНК



Етапи реплікації

Ініціація: розпізнавання точки ініціації (особлива послідовність нуклеотидів); Розкручування молекули ДНК.

Елонгація: подовження ланцюга ДНК шляхом приєднання нуклеотидів до 3' кінця ланцюга. Таким чином, утворюються нові ланцюги ДНК за участю ферменту ДНК-полімерази в присутності іонів металів Mg^{2+} або Mn^{2+} .

Термінація: завершення процесу реплікації. Кожен дочірній ланцюг ДНК скручується з материнським ланцюгом в подвійну спіраль. Так утворюються дві молекули ДНК ідентичні материнській. Вони формуються окремими фрагментами (реплікони) по довжині хромосоми

Класифікація репарацій

1. За часом дії:

- Дореплікативна
- Реплікативна
- Постреплікативна

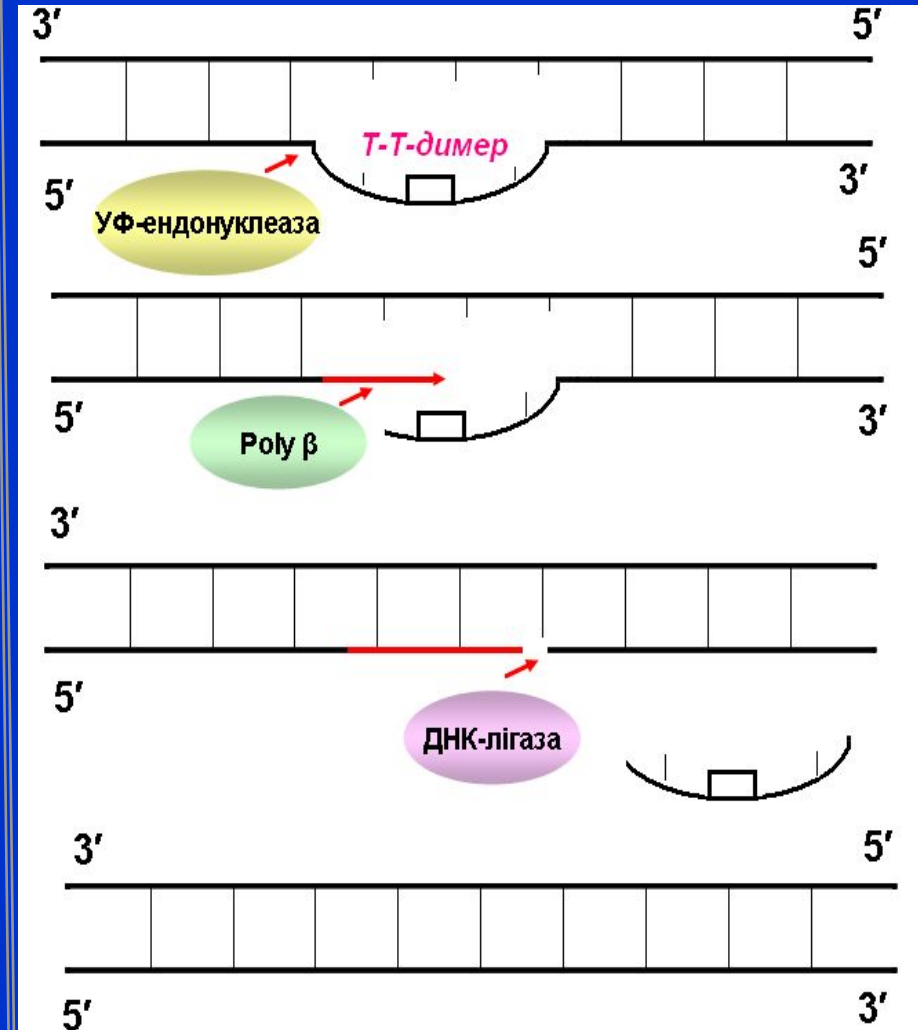
2. За механізмом дії:

- Неексцизійна
- Ексцизійна

Репарація ДНК – відновлення первинної структури ДНК за участю ферментних систем:

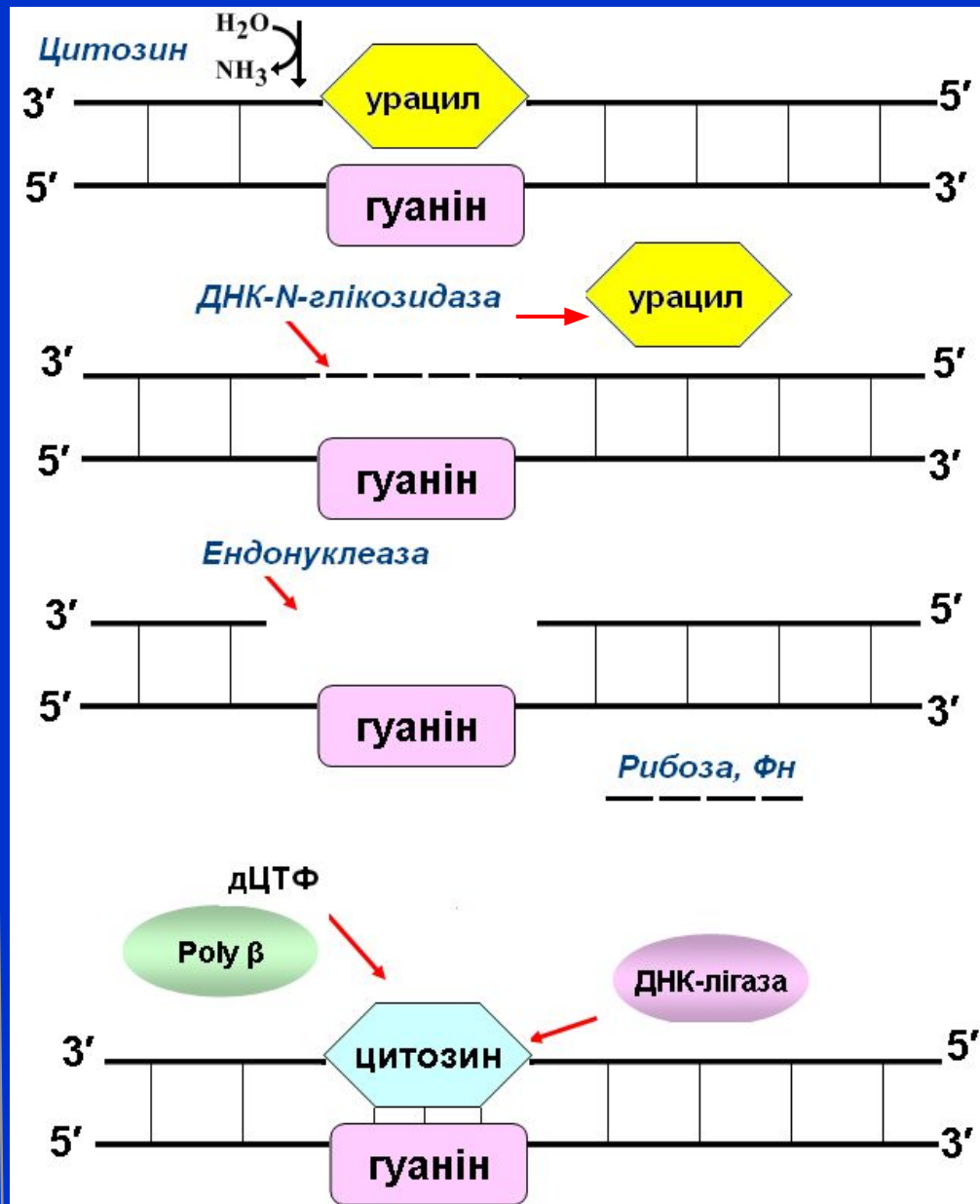
- ✓ **Ендонуклеаза** – видаляє «помилки»
- ✓ **β -ДНК-полімераза** синтезує латку комплементарну непошкодженому ранцюгу ДНК
- ✓ **ДНК-лігаза** зшиває ланцюг ДНК

УФ-специфічна ендонуклеаза видаляє тимінові димери (ТТ)!!!



Репарація дезамінування цитозину

1. Видалення урацилу: урацил-ДНК-глікозидаза розщеплює N-глікозидний зв'язок між урацилом та дезоксирибозою
2. Ендонуклеаза розщеплює ланцюг ДНК зліва від апіримідинової ділянки.
3. ДНК-полімераза β вбудовує правильний нуклеотид
4. ДНК-лігаза зшиває розрив в ланцюгу ДНК



Захворювання людини при порушенні репарації

- 1. Пігментна ксеродерма
- 2. Синдром Кокейна
- 3. Тріхотіодістрофія
- 4. Синдром передчасного старіння та ін.

Рекомбінація ДНК

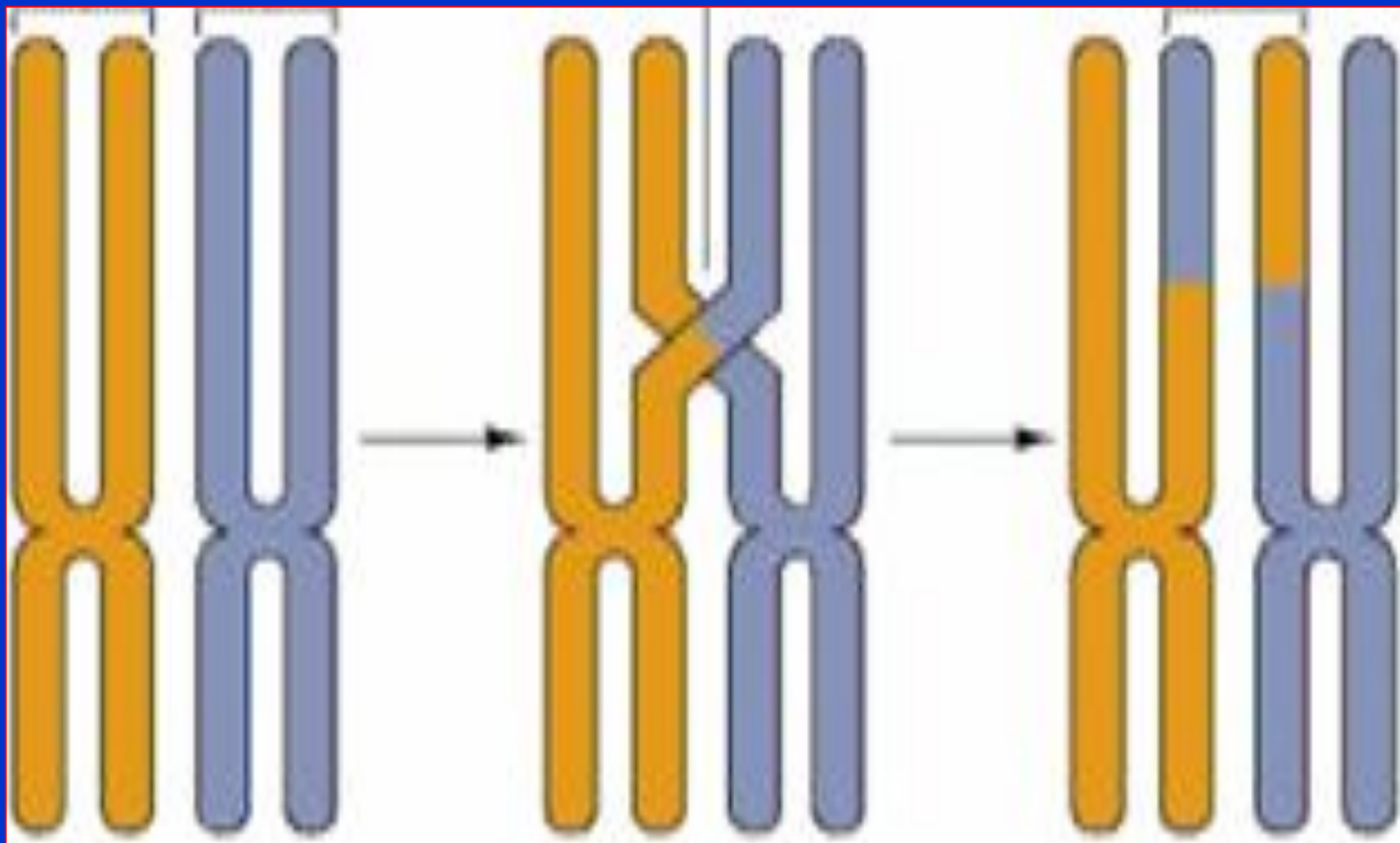
1. У прокариот:

- Кон'югація (статевий процес)
- Трансдукція (перенесення вірусом ДНК)
- Трансформація (захоплення чужої ДНК)
- Включення транспозонів

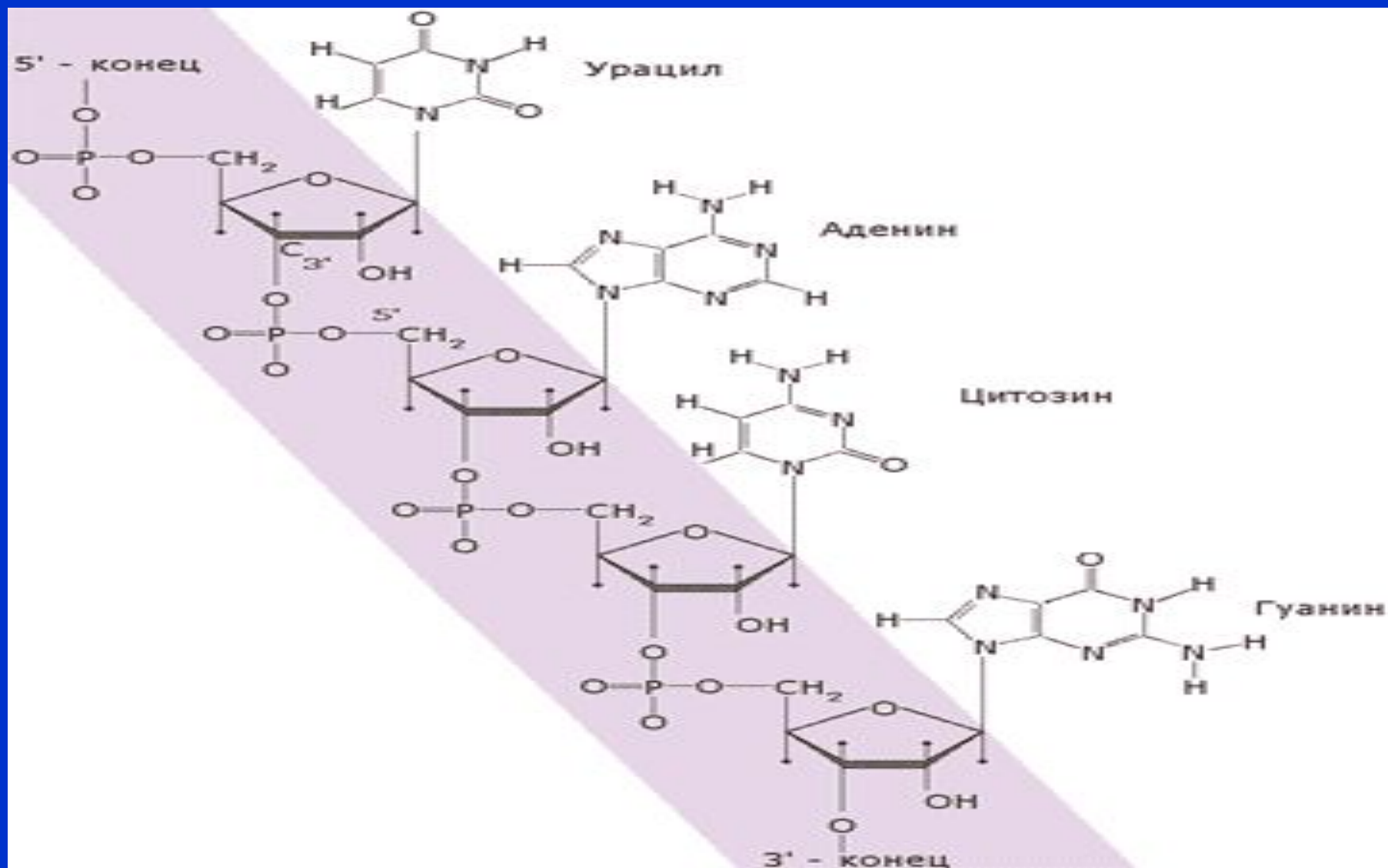
2. У еукаріот:

- Включення транспозонів
- Мейотичний кросинговер
- Мітотичний кросинговер
- Генна конверсія
- Рекомбінації генів антитіл та ін.

Мейотичний кросингвер



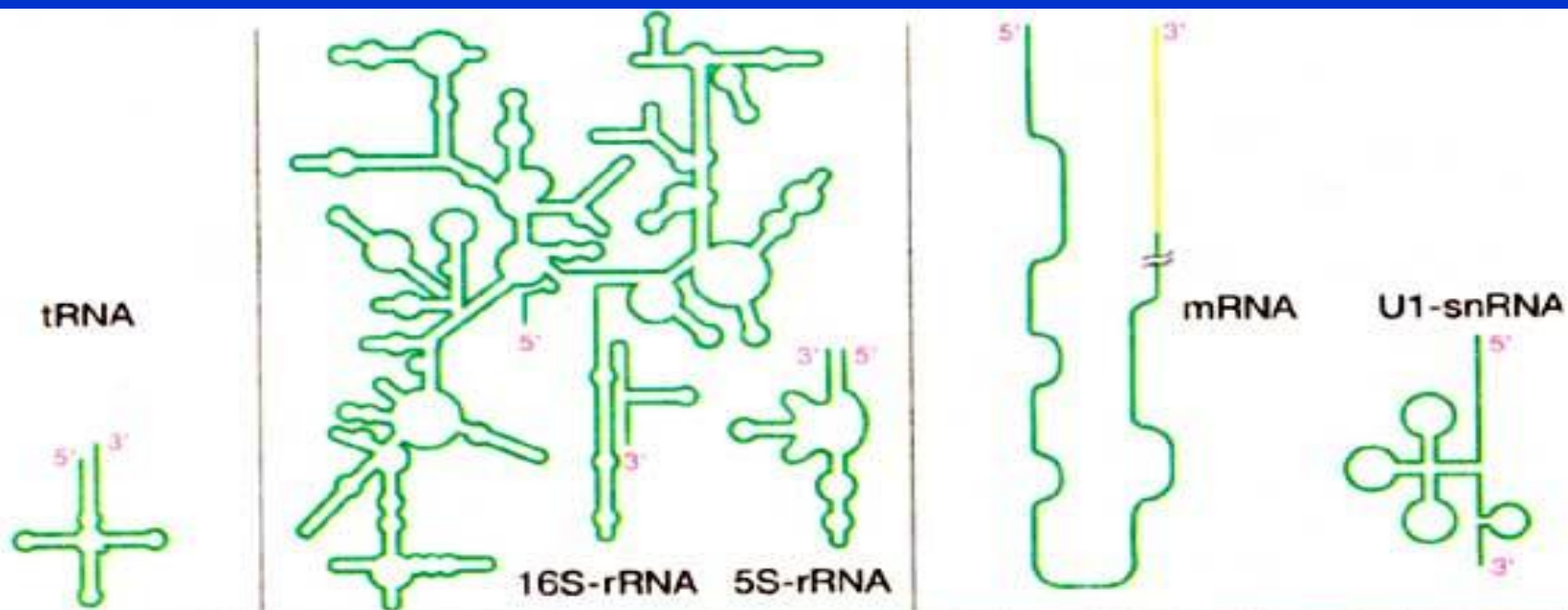
Будова РНК



Третинна структура тРНК



ФОРМИ РНК



tRNA	rRNA	Тип РНК	mRNA	snRNA
>50	4	количество подтипов в клетке	> 1000	~ 10
74 - 95	120 - 5000	число нуклеотидов (о)	400 - 6000	100 - 300
10-20%	80%	содержание в клетке	5%	< 1%
продолжительное	продолжительное	время жизни	короткое	продолжительное
трансляция	трансляция	функция	трансляция	сплайсинг

2. Будова і класифікація генів про- та еукаріотів

Схема будови гена



Класифікація генів

1. За активністю:

- Конститутивні («домашнього господарства»)
- Неконститутивні (гени «розкоші»)

2. За функціями:

- Кодуючі поліпептиди (структурні)
- Кодуючі РНК
- Кодуючі РНК
- Кодуючі мікроРНК

3. Генетичний код

Генетичний код – це система запису інформації про послідовність розташування амінокислот у білках згідно з розміщенням нуклеотидів у ДНК та іРНК.

Властивості генетичного коду:

Код триплетний – кожна з 20 амінокислот зашифрована послідовністю розташування трьох нуклеотидів.

Код вироджений (надлишковий) – кожна амінокислота шифрується більш ніж одним кодоном (від 2 до 6). Виняток становлять метіонін, кодується тільки триплетом АУГ, і триптофан – УГГ.

Код специфічний – кожний кодон шифрує тільки одну амінокислоту.

Код універсальний – один триплет однаково ефективно кодує одну і ту ж амінокислоту у всіх живих організмів: від вірусів до людини.

Код ніколи не перекривається – кожний нуклеотид входить лише в один триплет.

Код безперервний – між триплетами немає розділових знаків, тобто код має лінійний безперервний порядок зчитування.

Триплети УАА, УАГ і УГА визначають припинення синтезу одного поліпептидного ланцюга,. Вони розташовані наприкінці кожного гена.

Колінеарність – послідовність нуклеотидів у молекулі іРНК точно відповідає амінокислотній послідовності в поліпептидному ланцюгу.

Односпрямованість – зчитування інформації в процесі транскрипції і трансляції відбувається лише в напрямку 5'-3'-кінець.

Повний «словник» генетичного коду для амінокислот

Перша «літера»	Друга «літера»				Третя «літера»				
	У	Ц	А	Г					
У	УУУ } УУЦ }	Феніл-аланін	УЦУ	Серин	УАУ	Тирозин	УГУ	Цистин	У
			УЦЦ		УАЦ		УГЦ		Ц
	УУА } УУГ *	Лейцин	УЦА	Кінець синтезу	УАА	Кінець синтезу	УГА	Кінець синтезу	А
			УЦГ		УАГ		УГГ		Триптофан
Ц	ЦУУ } ЦУЦ }	Лейцин	ЦЦУ	Пролін	ЦАУ	Гістидин	ЦГУ	Аргинін	У
			ЦЦЦ		ЦАЦ		ЦГЦ		Ц
	ЦУА } ЦУГ }	Лейцин	ЦЦА	Глютамін	ЦАА	Глютамін	ЦГА	Аргинін	А
			ЦЦГ		ЦАГ		ЦГГ		Г
А	АУУ } АУЦ }	Ізолейцин	АЦУ	Треонін	ААУ	Аспарагін	АГУ	Серин	У
			АЦЦ		ААЦ		АГЦ		Ц
	АУА } АУГ *	Метіонін	АЦА	Лізин	ААА	Лізин	АГА	Аргинін	А
			АЦГ		ААГ		АГГ		Г
Г	ГУУ } ГУЦ }	Валін	ГЦУ	Аланін	ГАУ	Аспарагін-нон К-та	ГГУ	Гліцин	У
			ГЦЦ		ГАЦ		ГГЦ		Ц
	ГУА } ГУГ *	Валін	ГЦА	Аланін	ГАА	Глютамін-нон К-та	ГГА	Гліцин	А
			ГЦГ		ГАГ		ГГГ		Г

* На початку ланцюга м-РНК даний кодон визначає початок синтезу поліпептидного ланцюга і кодує амінокислоту формілметіонін. Від готових поліпептидних ланцюгів формільна група або вся амінокислота може бути відщеплена за допомогою відповідних ферментів.

4. Організація потоку інформації в клітині

(транскрипція, процесинг, трансляція, модифікація)

Транскрипцією (від лат. *transcriptio* – переписування) називають процес перенесення (переписування) інформації із дволанцюгової молекули ДНК на одноланцюгові молекули РНК. При цьому матрицею для синтезу РНК може бути тільки один ланцюг ДНК, який отримав назву сенсового ланцюга. У транскрипції розрізняють три стадії: ініціацію, елонгацію і термінацію.

Фермент, який здійснює цей процес, називають ДНК-залежною РНК-полімеразою. В еукаріот відомо три типи РНК-полімераз: 1 – відповідає за синтез рРНК, 2 – відповідає за синтез іРНК, 3 – відповідає за синтез тРНК і низькомолекулярної рРНК – 5S РНК.

Трансляція (від лат. *translatio* – переведення, перенесення) – переведення генетичної інформації, що міститься у вигляді послідовності мономерів ДНК, у послідовність амінокислот білка. Під час трансляції інформація переводиться з чотирилітерного алфавіту нуклеїнових кислот на двадцятилітерний алфавіт амінокислотних послідовностей поліпептидних ланцюгів.

Під час трансляції інформація переводиться з чотирилітерного алфавіту нуклеїнових кислот на двадцятилітерний алфавіт амінокислотних послідовностей поліпептидних ланцюгів.

У цьому процесі розрізняють три стадії:

Стадія активації амінокислот – утворення аміноациладенілатів у результаті взаємодії амінокислот з АТФ під контролем ферменту, специфічного для кожної амінокислоти. Ці ферменти – аміноацил-тРНК-синтетази – беруть участь у наступній стадії.

Стадія аміноацилювання тРНК – приєднання амінокислотних залишків до тРНК у результаті взаємодії рРНК і комплексу аміноацил-тРНК-синтетази з аміноациладенілатом. Кожний амінокислотний залишок приєднується до специфічної тРНК.

Власне трансляція, або полімеризація, амінокислотних залишків з утворенням пептидних зв'язків і, таким чином, полімеризація поліпептидних ланцюгів. Ця стадія відбувається на рибосомах під контролем іРНК згідно з генетичним кодом.

Біосинтез білків відбувається в цитоплазмі клітини на спеціальних органелах – рибосомах; кожна рибосома має велику і малу субодиниці, які відіграють важливу роль на різних етапах біосинтезу білків;

біосинтез білка відбувається в чотири етапи:

на першому етапі, у процесі транскрипції на матриці ДНК синтезуються всі необхідні для біосинтезу білка РНК; матричні (інформаційні) РНК після транскрипції зазнають процесу посттранскрипційної модифікації: у процесі сплайсингу з новоутвореної іРНК вирізаються неінформаційні фрагменти – інтрони і зшиваються інформаційні ділянки – екзони;
модифікована іРНК у комплексі з білками (у вигляді інформосом) виходить з ядра в цитоплазму; рибосомальна РНК (рРНК) необхідна для побудови рибосом, де вона утворює комплекси з різними білками; транспортна РНК (тРНК) бере участь у процесі активації амінокислот;

Біосинтез білків (продовження):

на другому етапі, який називається рекогніція, відбувається активація амінокислот за допомогою тРНК і ферменту аміноацил-тРНК-синтетази;

на третьому етапі, у процесі трансляції, відбувається зчитування інформації з іРНК і перенесення її на амінокислотну послідовність поліпептидного ланцюга; у процесі трансляції рибосома стрибкоподібно пересувається триплетними кроками, у результаті чого до іРНК приєднуються все нові комплекси тРНК-амінокислота і нарощується поліпептидний ланцюг; *на четвертому етапі* синтезований поліпептидний ланцюг набуває вторинної, третинної, а в деяких випадках і четвертинної структури (процес посттрансляційної модифікації). Для синтезу білка необхідно: 1) енергія (у вигляді АТФ у мітохондріях); 2) відповідні ферменти; 3) інформація про структуру білка (у ДНК, а потім в іРНК); 4) амінокислоти і відповідні їм тРНК; 5) рибосоми. Молекули білка синтезуються в клітині впродовж 1-2 с. Синтез білків у клітині відбувається в інтерфазі – період між її поділом.

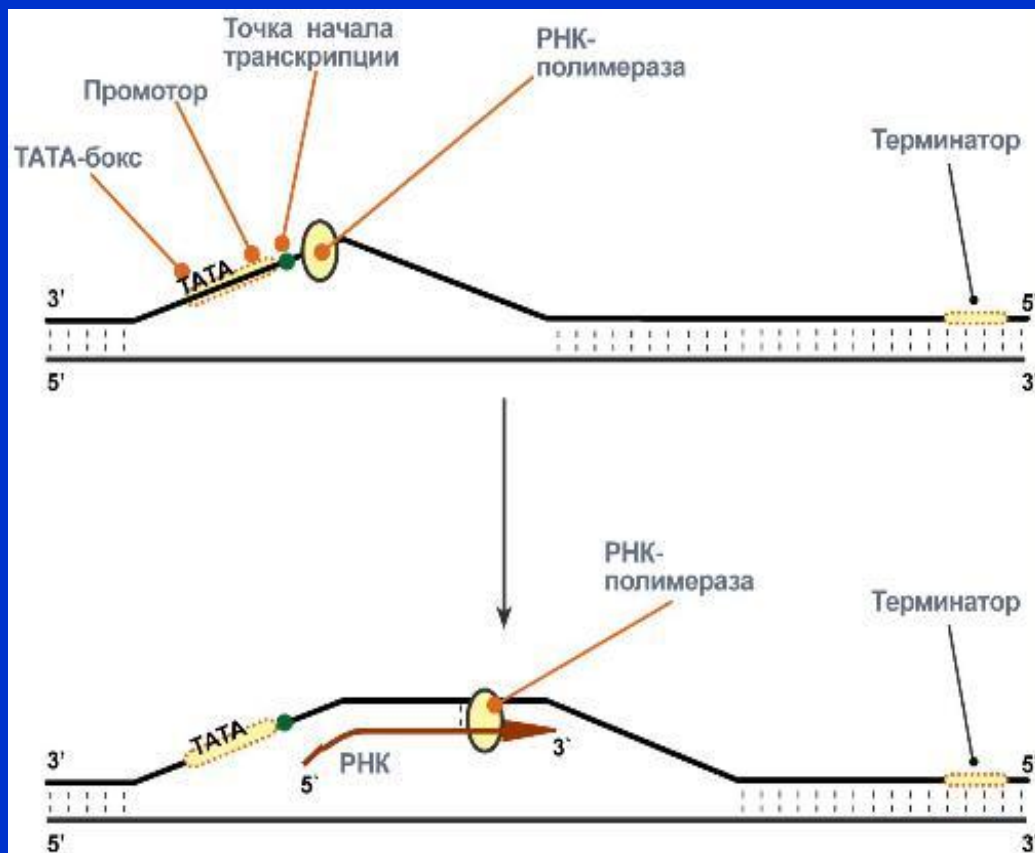
Біосинтез білків і його етапи

Процес біосинтезу білка можна представити у вигляді схеми:

ДНК → про-і-РНК → і-РНК → поліпептидний ланцюг → білок

Етапи біосинтезу білків:

Транскрипція (лат. Transcriptio - переписування). Це синтез в ядрі клітини молекули попередника і-РНК (про-і-РНК) за програмою ДНК.

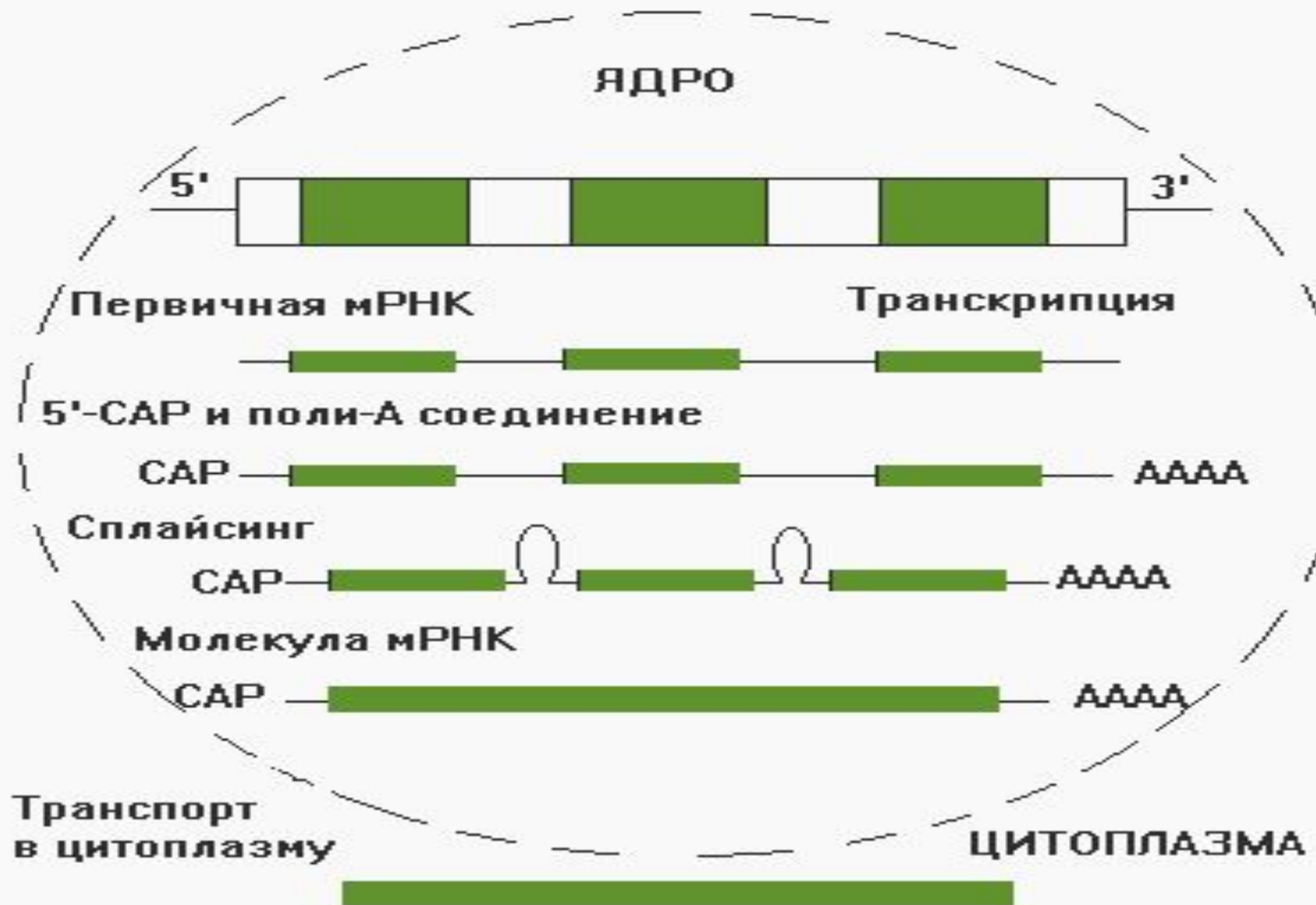


Ініціація. Під дією ферменту подвійна спіраль ДНК розкручується. Фермент РНК-полімераза приєднується до промотор ДНК і з вільних нуклеотидів починається синтез про-і-РНК.

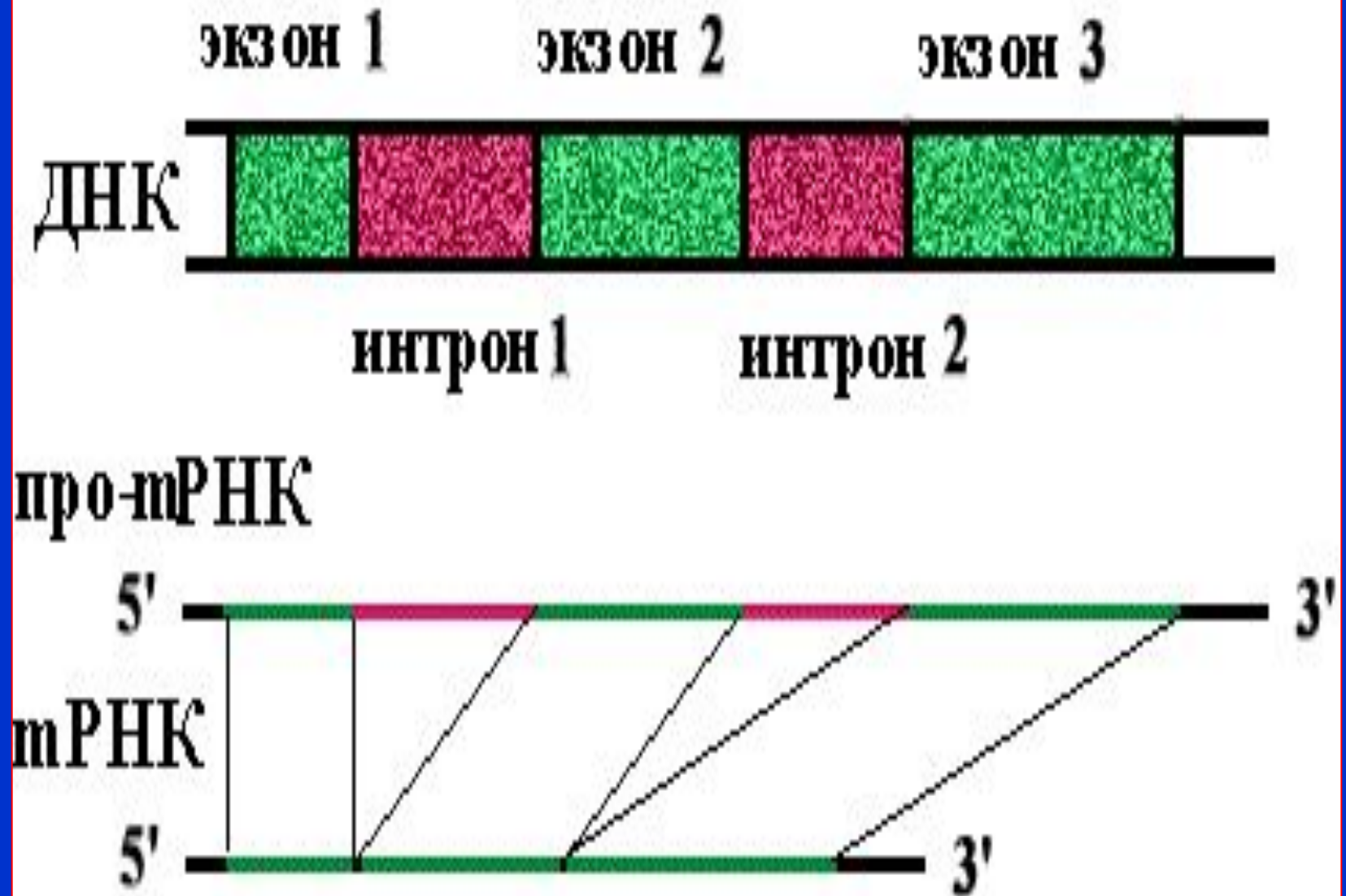
Елонгація - процес нарощування полінуклеотидних ланцюга.

Термінація - закінчення синтезу про-і-РНК, коли фермент досягає стоп-кодону (АГТ, АЦТ або АТЦ).

Процесинг РНК в еукариот



Сплайсинг (1978г)



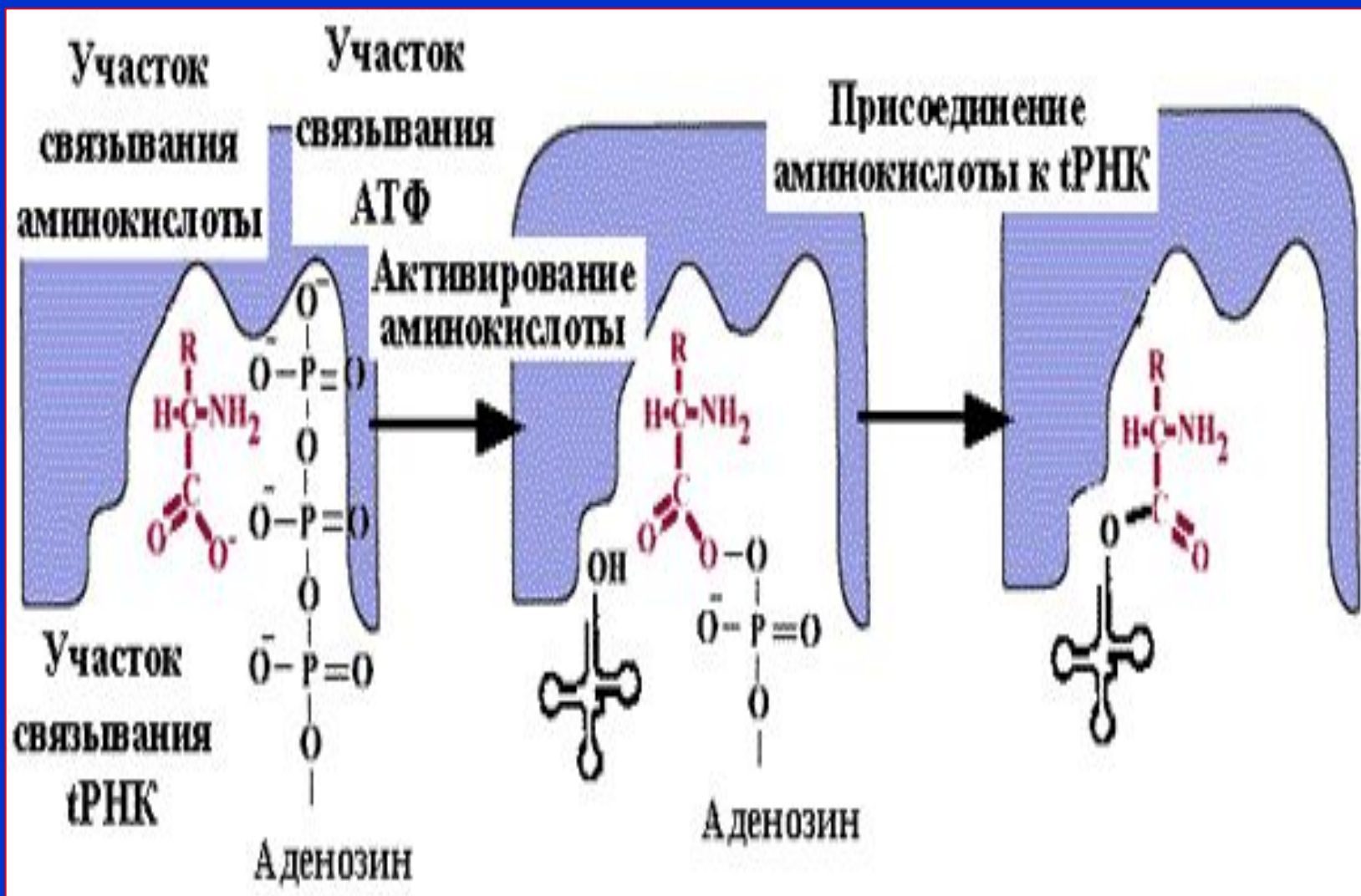
Матрична РНК

Кеп

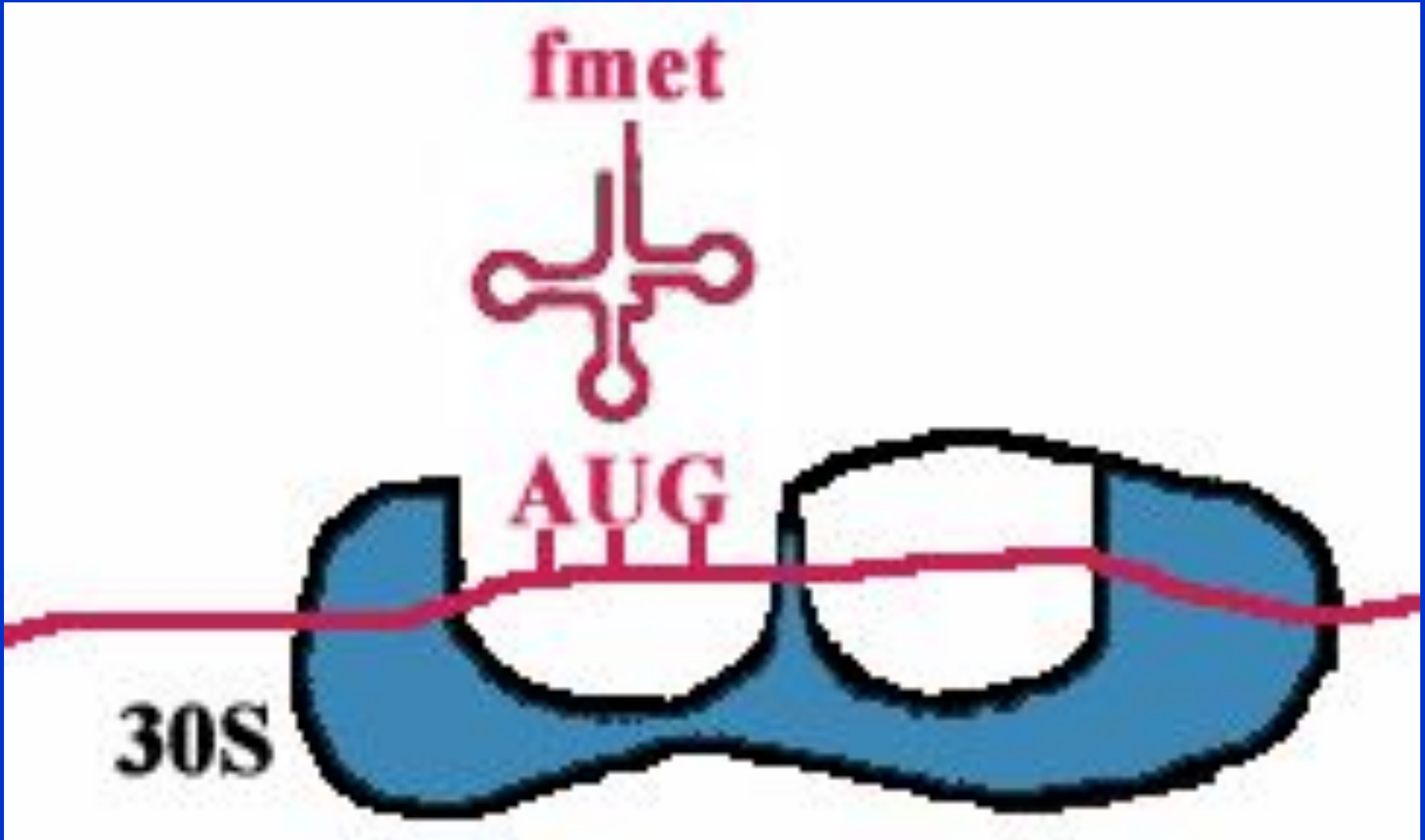
Кодуюча ділянка



Стадії рекогніції



Ініціаторний комплекс



Асоціація рибосоми

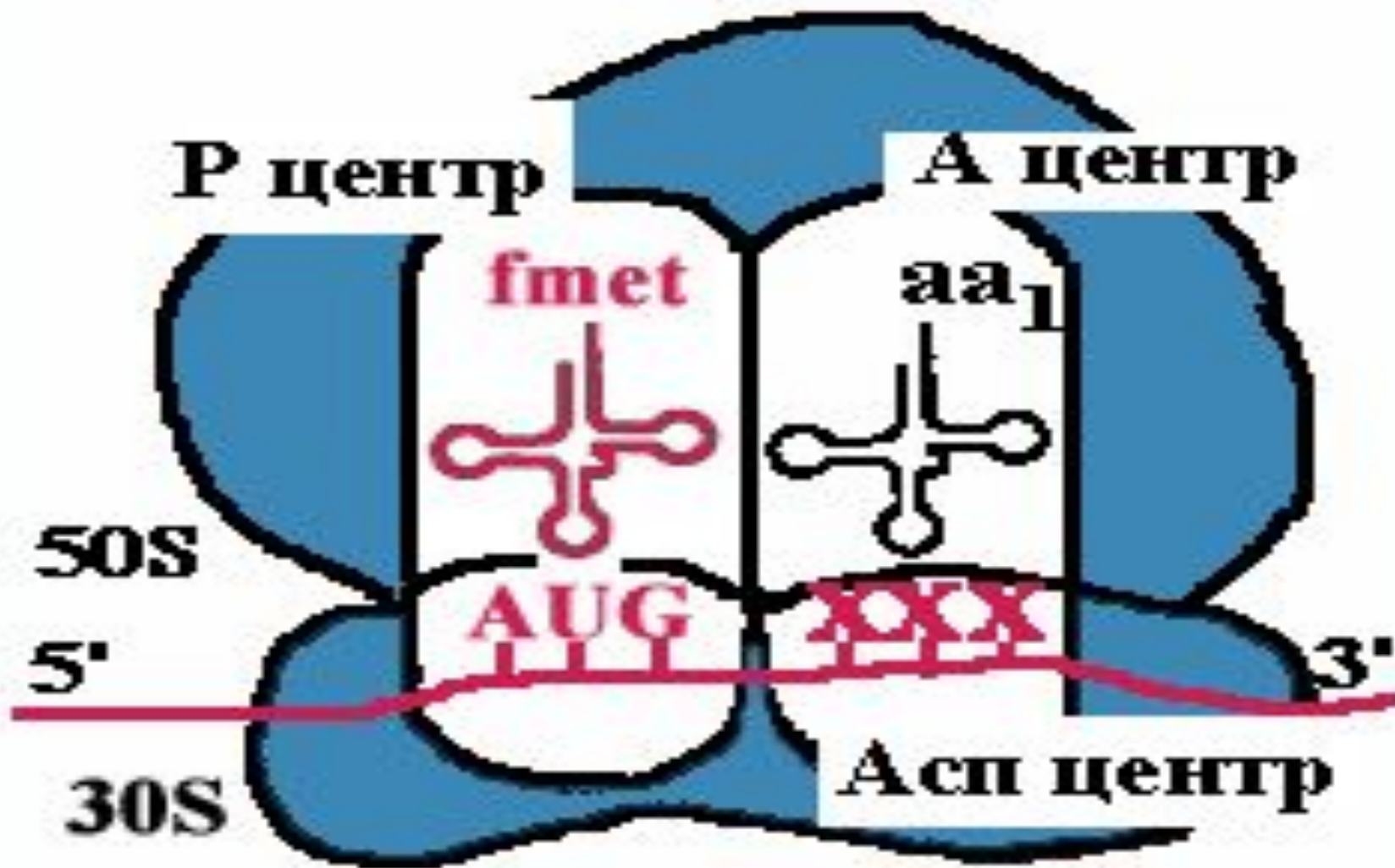
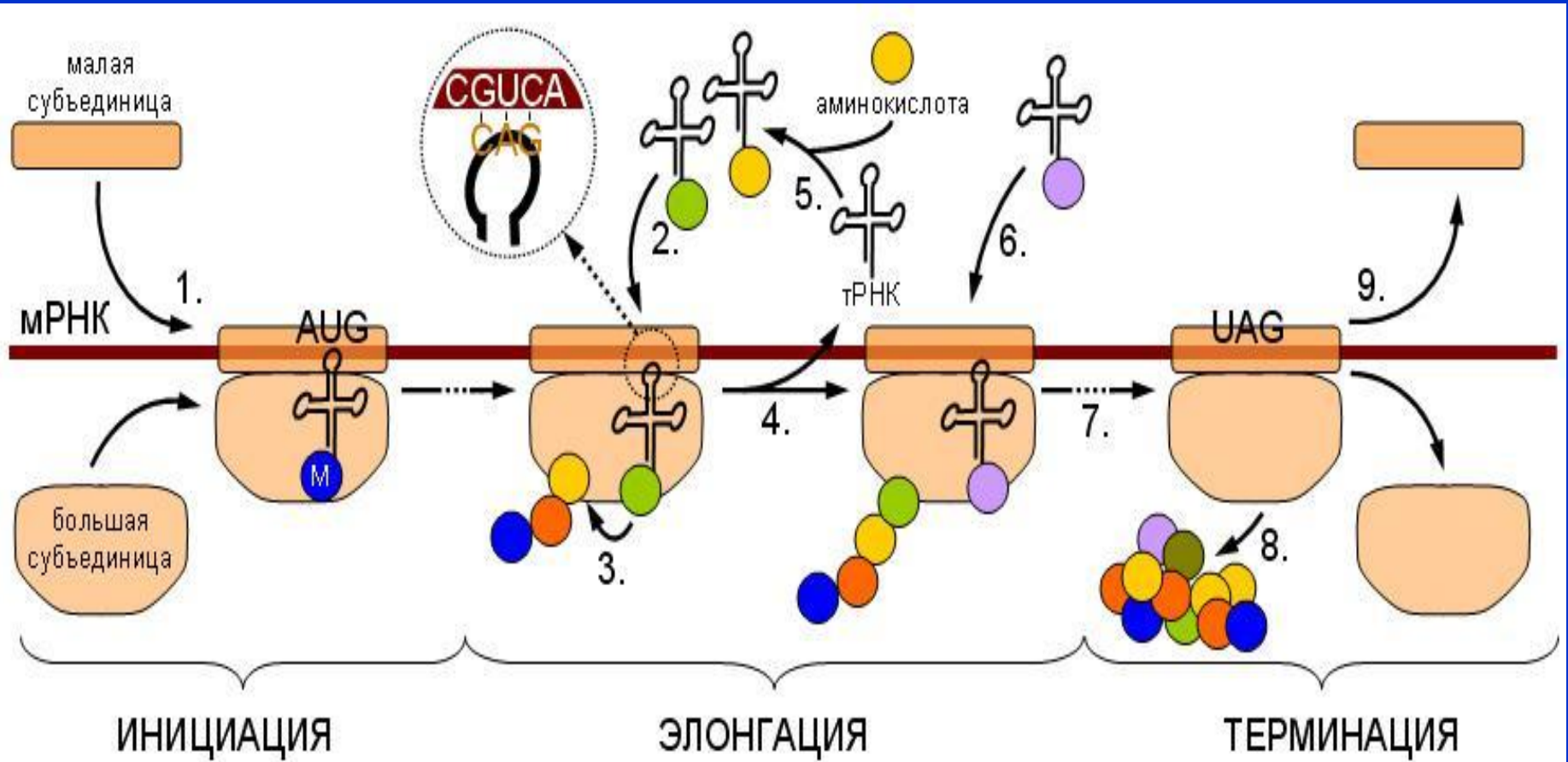
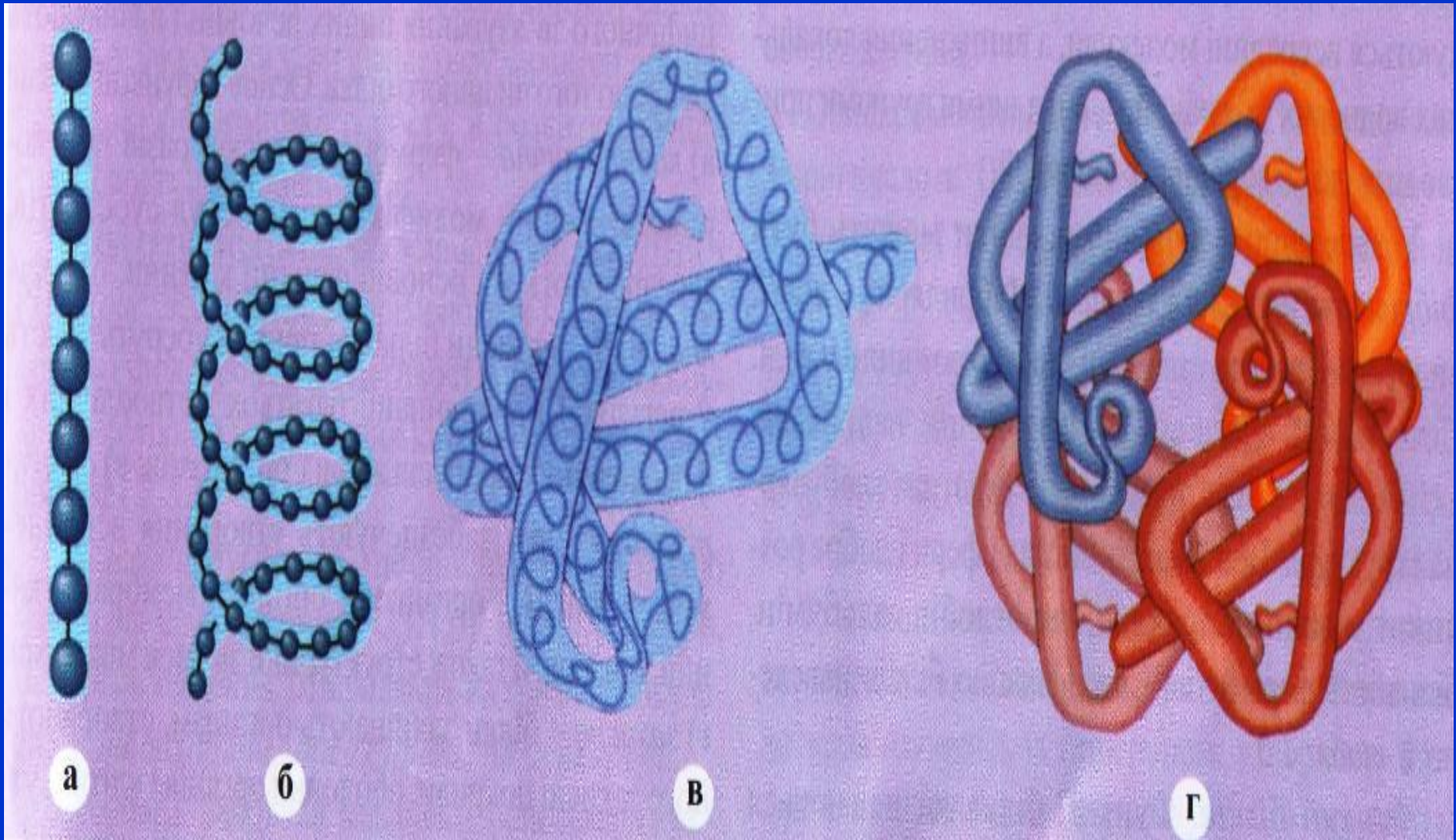


Схема синтезу білка



Модифікація білка



Бажаю успіху!