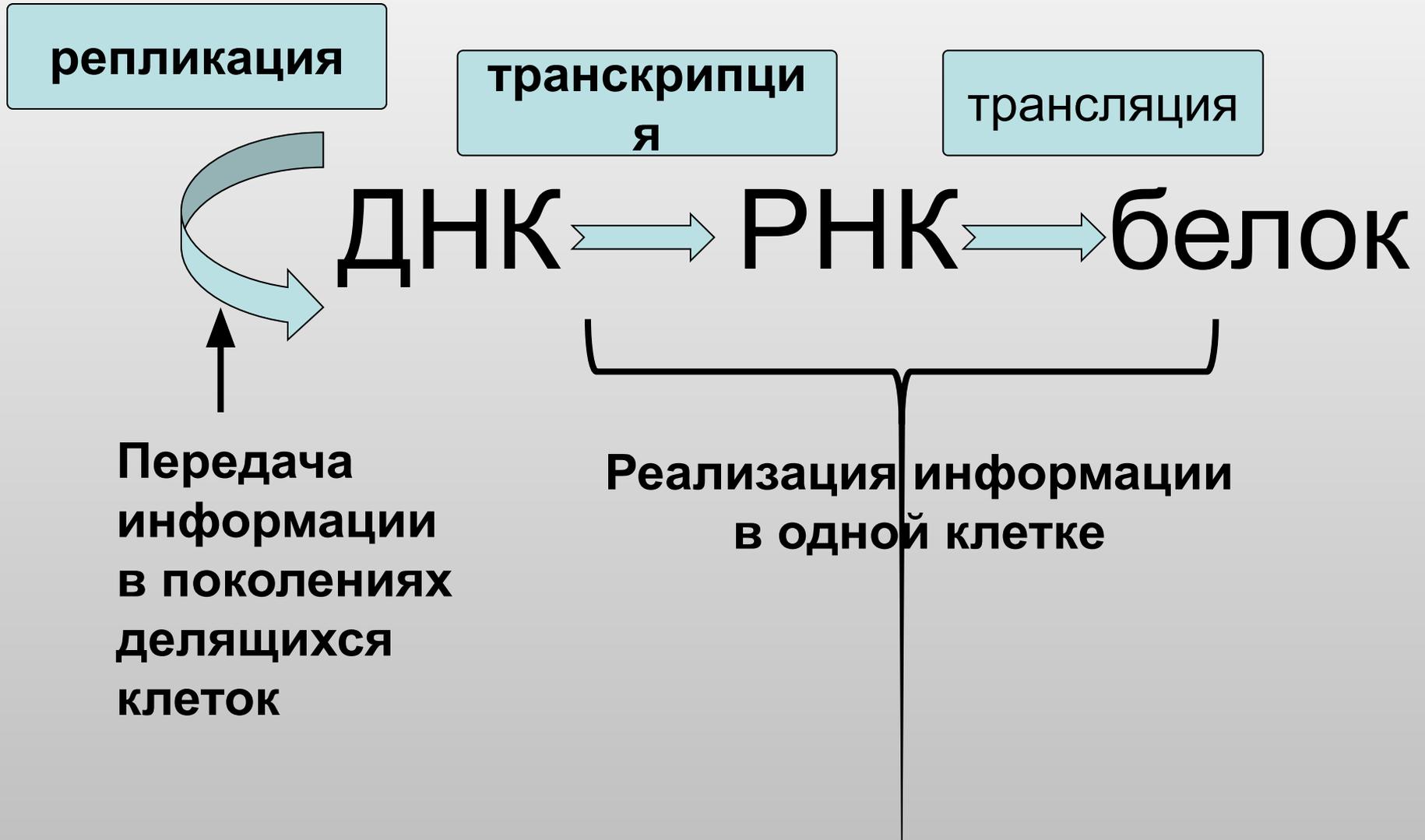


Молекулярная биология. Лекция 2

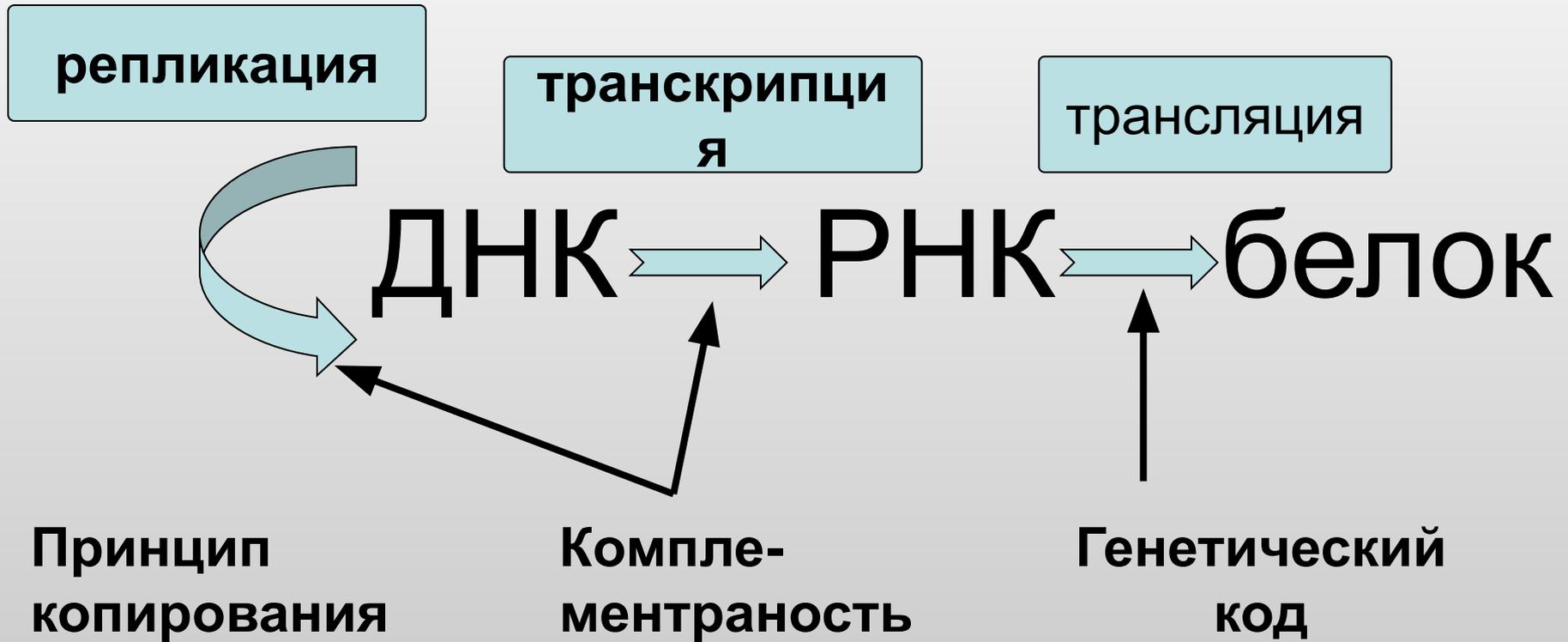
Генетический КОД

М.А. Волошина СУНЦ НГУ 2009

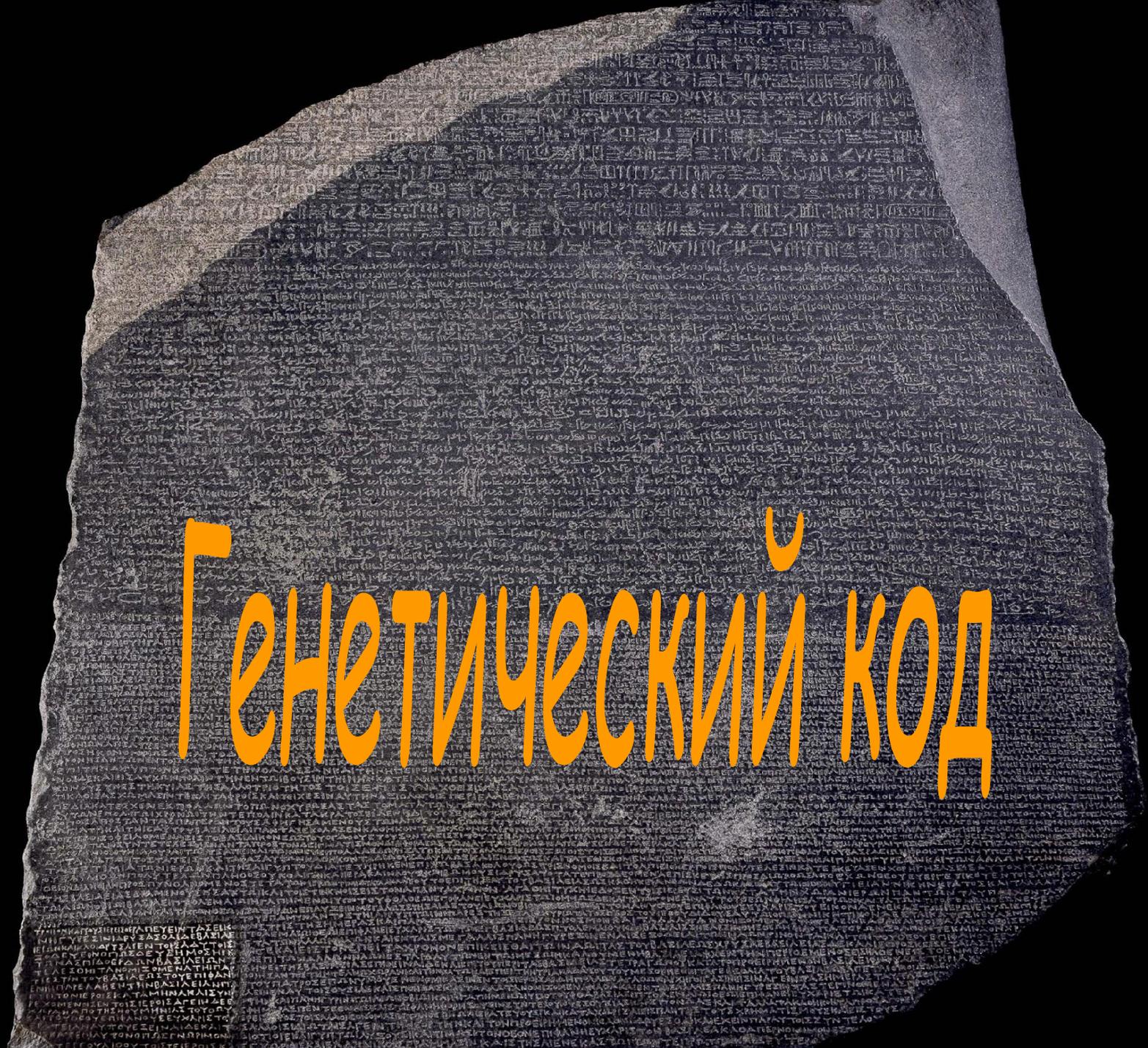
Центральная догма



Центральная догма



Генетический код



Генетический код

- **Способ записи** информации о первичной структуре белков через последовательность нуклеотидов ДНК и РНК.
- «**Словарь**» перевода с языка нуклеиновых кислот на язык белков.
- Полностью расшифрован к **1966**

Неверное использование термина «генетический код»

Генетический код человека полностью расшифрован - Компьюлента

Учёные, работающие над расшифровкой генома человека, опубликовали полную генетическую карту хромосомы 1, которая была последней из не полностью секвенсированной хромосомой человека. Карта хромосомы 1, как и других хромосом человека была опубликована в номере 334 журнале Nature от 18 мая 2006 года.

[Новости науки](#) » [Генетика](#) » [Расшифрован генетический код ВИЧ](#)

Расшифрован генетический код свиньи

Текст и словарь – не одно и то же!

Нет «кода человека» и «кода свиньи» – есть один универсальный генетический код.

А в заметках речь идет о секвенировании генома – совсем другом понятии.

История открытия генетического кода

Георгий Антонович Гамов

(1904-1968)



Физик-теоретик

1954

Сформулировал
проблему кода и
предположил его
триплетность.

Проблема

Алфавит белков

20 а.к.

Алфавит ДНК
и РНК

4 нуклеотида

Обоснование триплетности кода Гамовым

	н.	а.к.	Сколько а.к. можно закодировать
Моноплетный	1	\rightarrow 1	4
Дуплетный	2	\rightarrow 1	16
Триплетный	3	\rightarrow 1	64

История открытия генетического кода



Маршалл
Ниренберг
Гобинд **Корана**

Роберт **Холли**

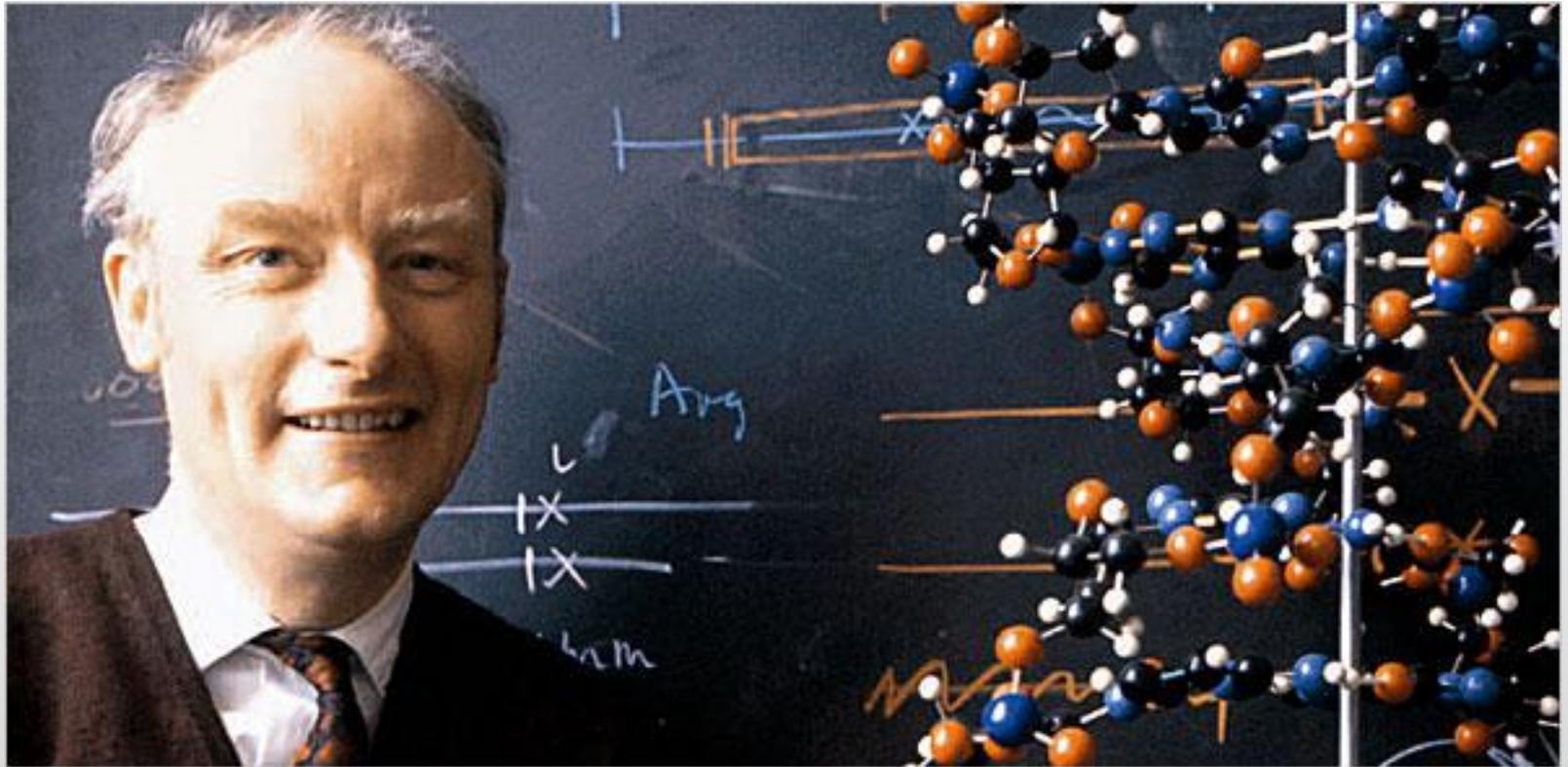
Нобелевская
премия 1968



Har Gobind Khorana



Robert W. Holley



Симпозиум в Колд-Спринг-Харборе.

1966

Фрэнсис Крик представил результат коллективного труда нескольких лабораторий – таблицу генетического кода.

Свойства кода

Свойства кода

1. Триплетность

- **Триплет** = **кодон** – тройка нуклеотидов, кодирующая одну а.к.



- Число триплетов – **64**
- Записываются в символах РНК и ДНК

Свойства кода

2. Неперекрываваемость

А Г У У А Ц Г Ц А

Неперекрывающийся
код

А Г У У А Ц Г Ц А

~~Перекрывающийся
код~~

Ограничения: следующая а.к.
может быть не любой, а только с
кодоном, начинающимся на У

Свойства кода

3. Отсутствие междонных знаков препинания



А Г У У А Ц Г Ц А Ц А



Сер

Тир

Ала

Текст считывается
подряд по 3 буквы

Его можно прочесть тремя **рамками считывания**



А Г У У А Ц Г Ц А Ц А



Вир

Тре

Гис

Рамка считывания 2

А Г У У А Ц Г Ц А Ц А



Лей

Арг

Тре

Рамка считывания 3

Следствие отсутствия знаков препинания между кодонами – мутации сдвига рамки считывания

- К чему приведут вставки/выпадения нуклеотидов?
- Если число нуклеотидов не кратно 3 → **сдвиг рамки считывания.**

вот лес вяз дуб бук ивы

а↓

вот лес авя зду ббу кив

Такие мутации **портят весь белок** после места вставки / выпадения

1961

Сэймур Бензер
и Фрэнсис Крик

Эксперимент по
доказательству
триплетности и
отсутствия знаков
препинания между
кодонами

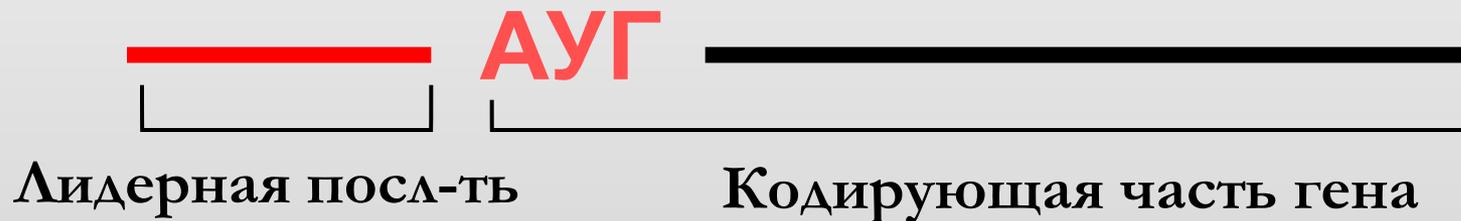
<u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> Ala Ala Ala Ala Ala Ala Ala	Дикий тип
<u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>AGC</u> <u>UGC</u> <u>UGC</u> <u>UGC</u> <u>UGC</u> Ala Ala Ser Cys Cys Cys Cys	Вставка (+1)
<u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>CUG</u> <u>CUG</u> <u>CUG</u> Ala Ala Ala Ala Leu Leu Leu	Делеция (-1)
<u>GCU</u> <u>GCU</u> <u>AGC</u> <u>UGC</u> <u>UCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> Ala Ala Ser Cys Ser Ala Ala	Двойной мутант (+1, -1)
<u>GCU</u> <u>GAC</u> <u>UGC</u> <u>AUG</u> <u>CUG</u> <u>CAU</u> <u>GCU</u> Ala Asp Cys Met Leu His Ala	Тройной мутант (3 по +1)
<u>GCU</u> <u>CUG</u> <u>CUC</u> <u>UGC</u> <u>UCU</u> <u>GCU</u> <u>GCU</u> Ala Leu Leu Cys Ser Ala Ala	Тройной мутант (3 по -1)

Свойства кода

4. Наличие межгенных знаков препинания

■ Знак начала гена –

лидерная посл-ть + СТАРТ-кодон АУГ



- С кодона АУГ начинается синтез любого белка. В начале гена он кодирует особую а.к. **формил-метионин**.
- Поскольку АУГ может встречаться и в середине генов, то для начала синтеза требуется еще стоящая перед ним **лидерная последовательность ~ 10 нуклеотидов**

Свойства кода

4. Наличие межгенных знаков препинания

- Знак окончания гена – **три СТОП-кодона**
- СТОП-кодона не кодируют никакую а.к. и синтез белка на них прекращается.

УГА

УАА

УАГ

Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	STOP	STOP	А
	Лей	Сер	STOP	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Гли	Арг	А
	Лей	Про	Гли	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет (START)	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

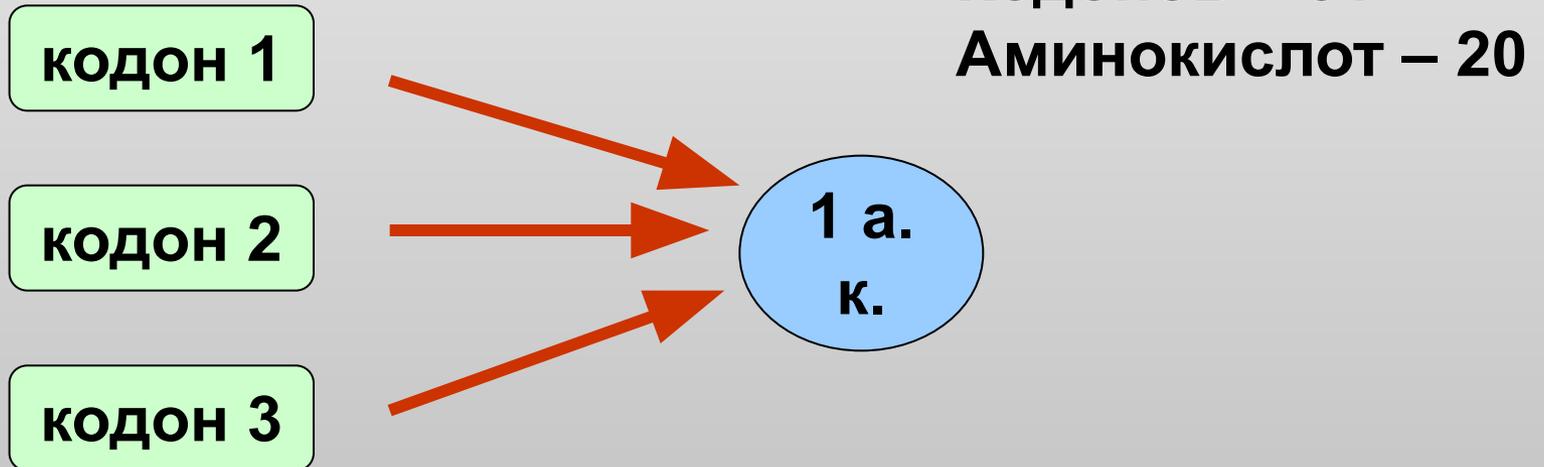
Мутации превращения кодона в СТОП и наоборот

- Рассмотрите самостоятельно, к каким последствиям для структуры белка приведет
 - превращение кодона аминокислоты в СТОП-кодон
 - превращение СТОП-кодона в кодон аминокислоты

5. Однозначность



6. Избыточность (вырожденность)



Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	STOP	STOP	А
	Лей	Сер	STOP	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет (START)	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Следствие вырожденности кода – синонимические мутации

- Рассмотрим мутацию замены одного нуклеотида на другой.
- Если это замена по третьей букве, то очень часто новый кодон кодирует **ту же а. к.**, а значит – состав белка не меняется.
- Такие мутации называют **синонимическими** или **нейтральными**

Свойства кода

7. Помехоустойчивость

X	Y	*
1	2	3

Третья позиция – или «что угодно», или замены в ней не меняют **класса а.к.**

Это значит, что **не все** мутации в ДНК приведут к изменению аминокислот в белке – **синонимические** (нейтральные) **замены** нуклеотидов.

Фактически код – между дуплетным и триплетным

Свойства кода

8. Универсальность

- Генетический код един у всех живущих на Земле организмов.
- Это самое мощное свидетельство **единства происхождения** всего живого.

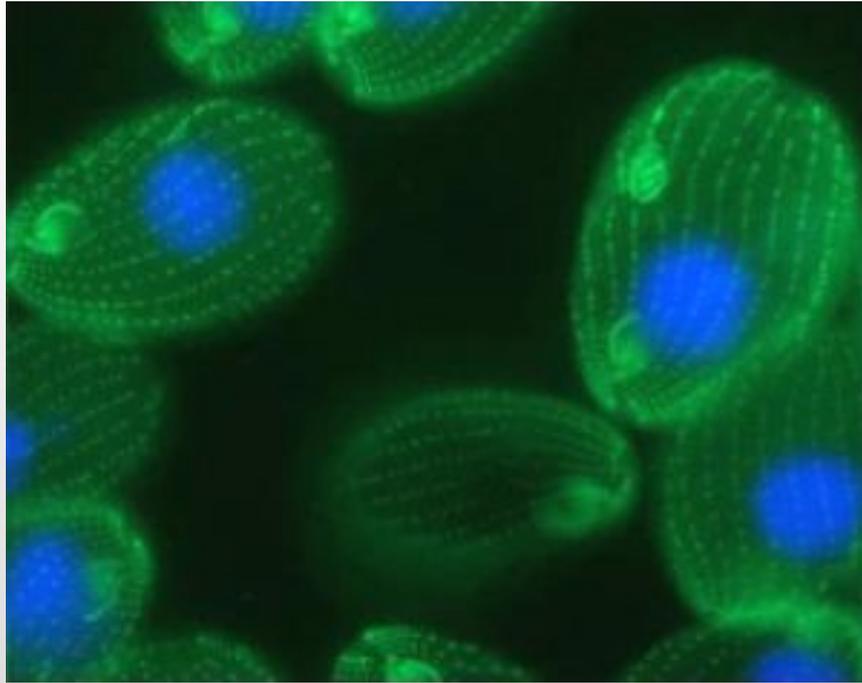
Свойства кода

8. Универсальность

- Некоторые отклонения были обнаружены в митохондриях.
- Поскольку отклонения – разные, то они произошли **после** становления универсального кода и связаны с тем, что геном митохондрий – очень маленький.

Отклонения от универсального кода в митохондриях разных организмов

Кодон	Универсальный код	Код МИТОХОНДРИЙ		
		Позвоночные	Дрожжи	Дрозофила
УГА	СТОП	Трп	Трп	Трп
АУА	Иле	Мет (СТАРТ)	Мет (СТАРТ)	Мет (СТАРТ)
ЦУА	Лей	Лей	Тре	Лей
АГА и АГГ	Арг	СТОП	Арг	Сер



Инфузория
тетрахимена
Tetrahymena
thermophila

Из трех СТОП-кодонов используется только один, УГА

Два другие, УАА и УАГ – глутамин

Даже УГА иногда используется как СТОП, иногда кодирует 21-ю аминокислоту селеноцистеин

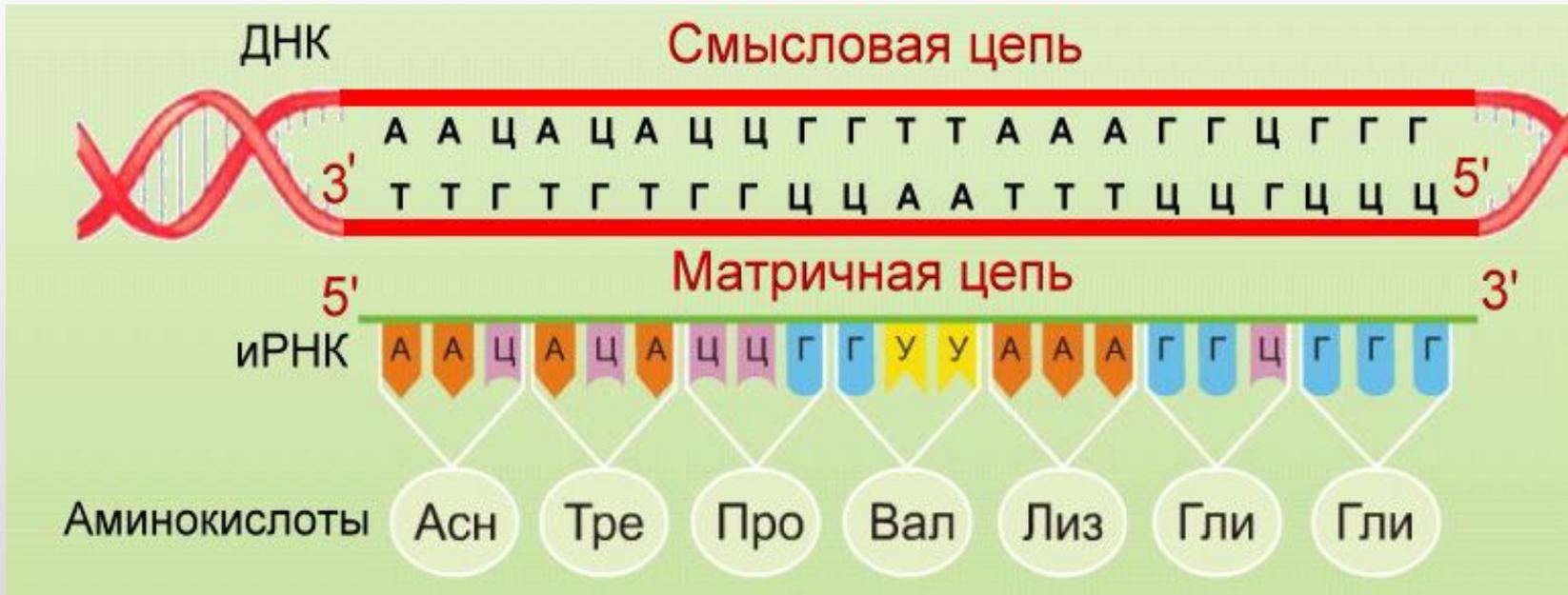
Свойства кода

- Триплетность
- Неперекрываемость
- Отсутствие межкодонных знаков препинания
- Наличие межгенных знаков препинания
- Однозначность
- Вырожденность (избыточность)
- Помехоустойчивость

Основные понятия по теме «Генетический код»

- Дата расшифровки кода.
- Триплет, кодон
- СТАРТ и СТОП-кодонаы – знаки препинания для трансляции.
- Свойства кода.
- Рамка считывания
- **Последствия мутаций:** сдвиг рамки считывания, превращение кодона а.к. в СТОП-

Транскрипция



Сколько нуклеотидов кодируют полипептид из 51 аминокислоты?

153

Какой триплет в молекуле иРНК соответствует кодовому триплету АТГ в молекуле ДНК?

УАЦ

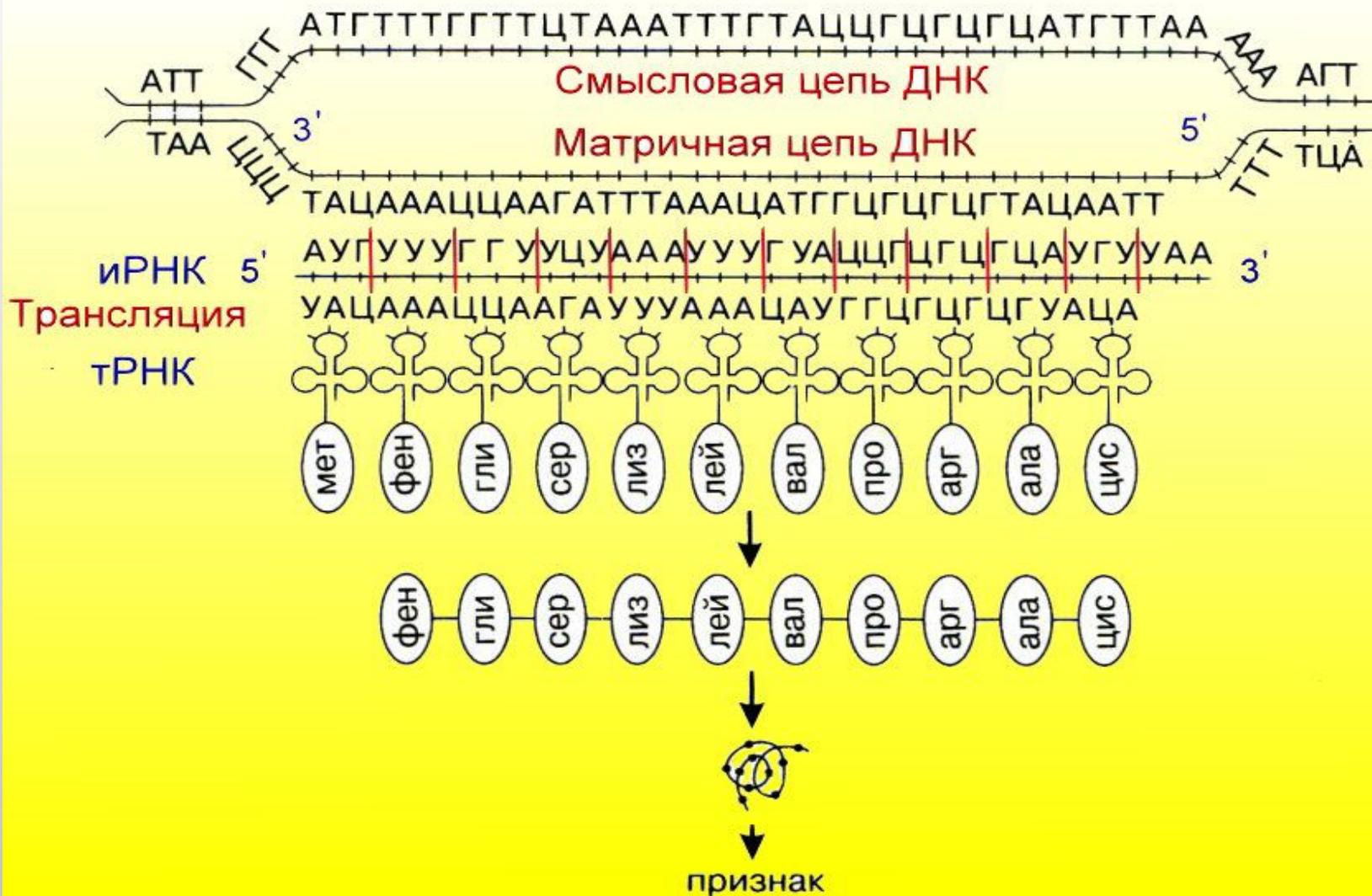
Какой триплет ДНК матричной цепи соответствует кодону

АСА иРНК?

ТГТ

Транскрипция

Транскрипция



Транскрипция

		Второй нуклеотид					
		У	Ц	А	Г		
Первый нуклеотид	У	УУУ	УЦУ } УЦЦ } УЦА } УЦГ }	УАУ	ЦАУ } ЦАЦ } ЦАА } ЦАГ }	УГУ	УЦА } УЦА } УЦА } УЦА }
		УУЦ		УАЦ		УГЦ	
		УУА		УАА		УГА	
		УУГ		УАГ		УГА	
	Ц	ЦУУ	ЦЦУ } ЦЦЦ } ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ	ЦАУ } ЦАЦ } ЦАА } ЦАГ }	ЦГУ	УЦА } УЦА } УЦА } УЦА }
	ЦУЦ	ЦАЦ		ЦГЦ			
	ЦУА	ЦАА		ЦГА			
	ЦУГ	ЦАГ		ЦГГ			
	А	АУУ	АЦУ } АЦЦ } АЦА } АЦГ }	ААУ	ААУ } ААЦ } ААА } ААГ }	АГУ	УЦА } УЦА } УЦА } УЦА }
	АУЦ	ААЦ		АГЦ			
	АУА	ААА		АГА			
	АУГ	ААГ		АГГ			
	Г	ГУУ	ГЦУ } ГЦЦ } ГЦА } ГЦГ }	ГАУ	ГАУ } ГАЦ } ГАА } ГАГ }	ГГУ	УЦА } УЦА } УЦА } УЦА }
	ГУЦ	ГАЦ		ГГЦ			
	ГУА	ГАА		ГГА			
	ГУГ	ГАГ		ГГГ			

Каким кодоном кодируется аминокислота триптофан на иРНК? Какой триплет ДНК несет информацию об этой аминокислоте?

Кодон иРНК: 5' – УГГ – 3'

Кодон ДНК: 3' – АЦЦ – 5'

Антикодон тРНК ААУ. Определите аминокислоту, которую транспортирует данная тРНК. Какими кодовыми триплеттами на иРНК и матричной ДНК закодирована данная аминокислота?

Антикодон тРНК **ААУ**

Кодон иРНК аминокислота – на ДНК –

		Второй нуклеотид				
		U	C	A	G	
Первый нуклеотид	U	UUU } Фенил-аланин UUC } UUA } Лейцин UUG }	UCU } UCC } Серин UCA } UCG }	UAU } Тирозин UAC } UAA } Стоп-кодон UAG } Стоп-кодон	UGU } Цистеин UGC } UGA } Стоп-кодон UGG } Триптофан	Третий нуклеотид
	C	CUU } CUC } Лейцин CUA } CUG }	CCU } CCC } CCA } CCG } Пролин	CAU } CAC } Гистидин CAA } CAG } Глутамин	CGU } CGC } CGA } CGG } Аргинин	
	A	AUU } AUC } AUA } Изолейцин AUG } Метионин старт-кодон	ACU } ACC } ACA } ACG } Треонин	AAU } AAC } AAA } AAG } Лизин	AGU } AGC } Серин AGA } AGG } Аргинин	
	G	GUU } GUC } GUA } GUG } Валин	GCU } GCC } GCA } GCG } Аланин	GAU } GAC } GAA } GAG } Аспарагиновая кислота Глутаминовая кислота	GGU } GGC } GGA } GGG } Глицин	

Подведем итоги:

Триплетность генетического кода. Поясните это свойство.

Каждая аминокислота кодируется триплетом нуклеотидов – кодоном.

Однозначность генетического кода. Поясните это свойство.

Кодовый триплет, кодон, соответствует только одной аминокислоте.

Вырожденность генетического кода. Поясните это свойство.

Одну аминокислоту могут кодировать несколько (до шести) кодонов.

Универсальность генетического кода. Поясните это свойство.

Генетический код одинаков, одинаковые аминокислоты кодируются одними и теми же триплетами нуклеотидов у всех организмов Земли.

Неперекрываемость генетического кода. Поясните это свойство.

Последовательность нуклеотидов имеет рамку считывания по 3 нуклеотида, один и тот же нуклеотид не может быть в составе двух триплетов.

На ДНК могут быть закодированы:

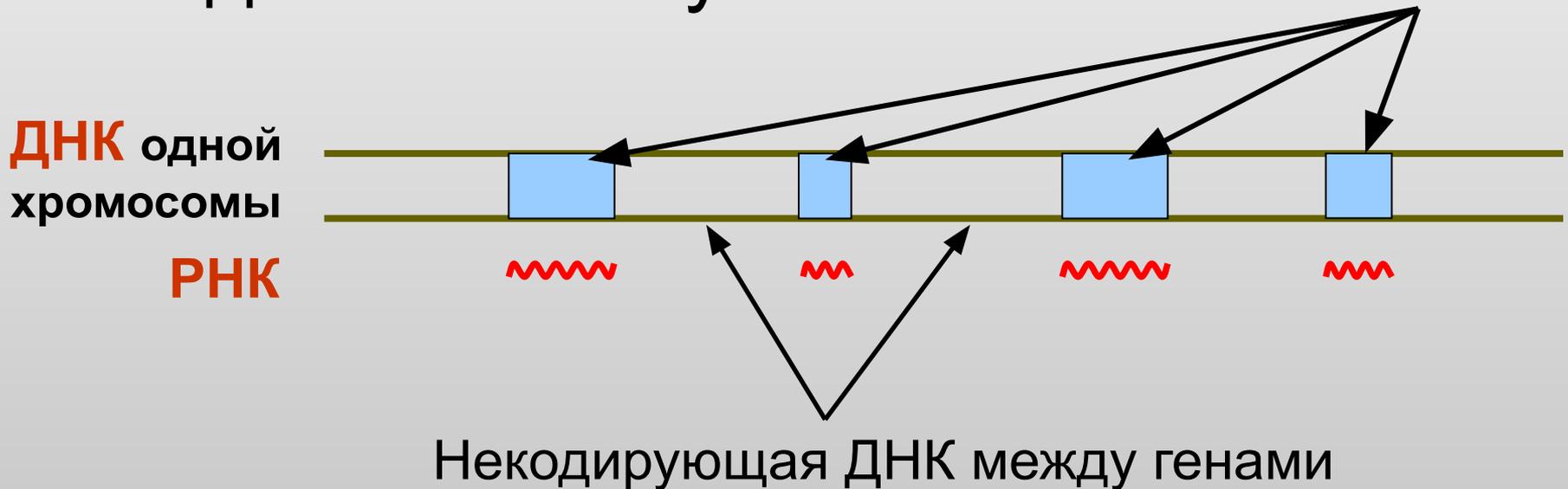
Полипептиды, рРНК, тРНК.

Развитие представлений о гене

Краткий исторический обзор

Гены – транскрибируемые участки ДНК

- Транскрибируется не вся ДНК, а лишь отдельные ее участки – **гены**.



Развитие представлений о гене

1865	<i>Грегор Мендель и классическая генетика</i>	1 ген → 1 признак наследственность – из дискретных единиц
1909	<i>Вильгельм Иоганнсен</i>	Термин « ген »
1908	<i>А.Гэррод (A. Garrod)</i>	Наследственные заболевания – ошибки метаболизма
1941	<i>Бидл и Тэтум (G. Beadle, E. Tatum)</i>	1 ген → 1 фермент

Развитие представлений о гене

1 ген → 1 признак



1 ген → 1 фермент



1 ген → 1 белок



1 ген → 1 полипептидная цепочка

Недостатки формулировки

признаки произвольны

не все белки - ферменты

есть белки с IV структурой –
из нескольких субъединиц

есть гены для молекул РНК –
т-РНК, р-РНК и регуляторных

Современное определение гена

Ген – участок молекулы ДНК,
кодирующий одну полипептидную
цепочку или молекулу РНК
с прилегающими регуляторными
последовательностями

1 ген → 1 функциональная молекула

↑
белок или РНК

Развитие представлений о материальной природе гена

1865	<i>Грегор Мендель</i>	Гены – где-то в клетке
Конец XIX – нач. XX		Гены – в ядре
1927	<i>Томас Морган</i>	Ген – участок хромосомы
1950-е	<i>О. Эвери Дж. Уотсон Ф. Крик</i>	Ген – участок молекулы ДНК

Ген – единица транскрипции у эукариот

- Каждый ген содержит знаки начала и конца транскрипции.
 - Знак начала – **промотор**.
 - Знак окончания – **терминатор**
- Знаки транскрипции и трансляции – разные
- Это **не кодоны**, а более длинные последовательности – до 100 н.п.
 - Перед промотором располагается **регуляторная часть гена**, которая не считывается на РНК.

Строение гена

