

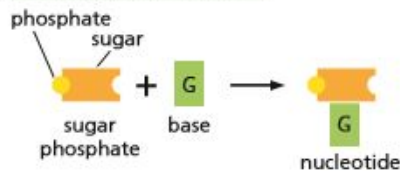
From molecular biology to
biomedicine
Molecular biology

Информация хранится в ДНК

Information encoded in DNA

THE UNIVERSAL FEATURES OF CELLS ON EARTH

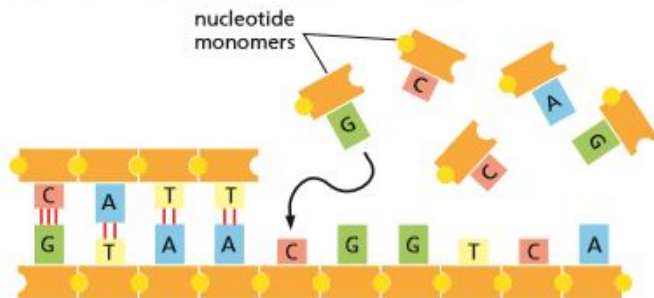
(A) building block of DNA



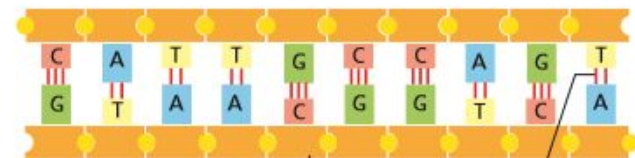
(B) DNA strand



(C) templated polymerization of new strand



(D) double-stranded DNA



sugar-phosphate
backbone

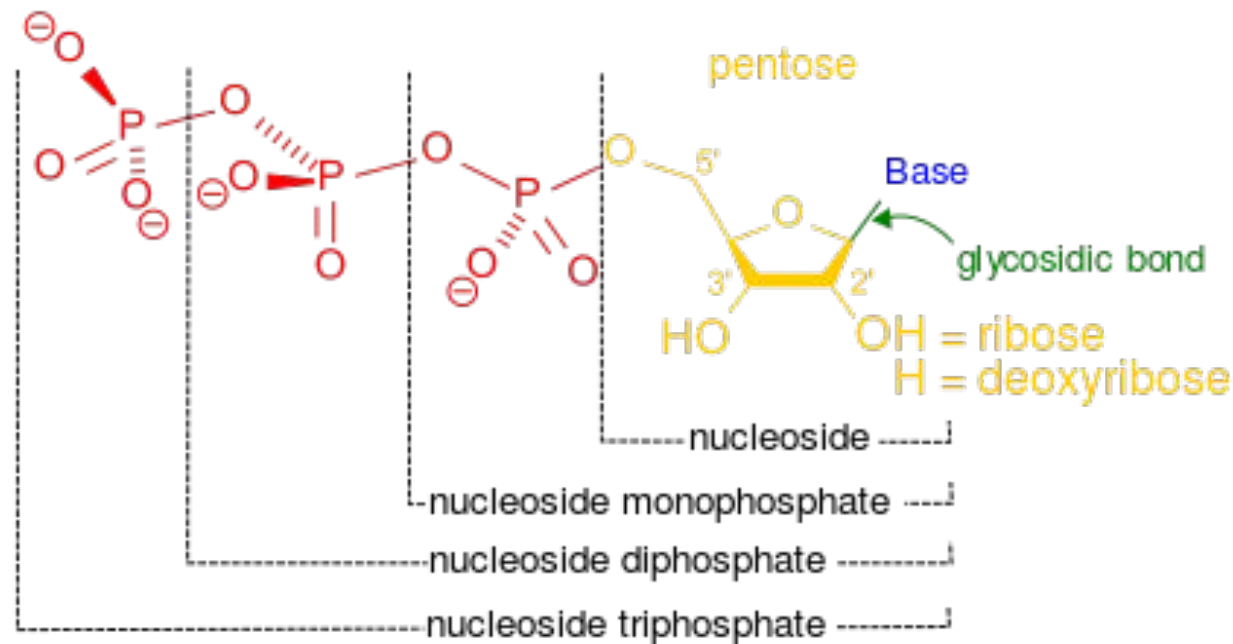
hydrogen-bonded
base pairs

(E) DNA double helix

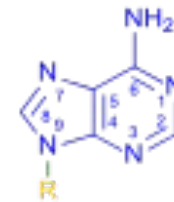


Строение нуклеиновых кислот

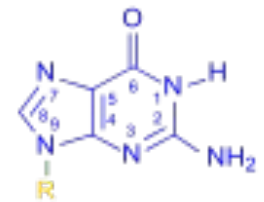
Nucleotide structure



Purines

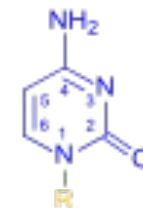


Adenine

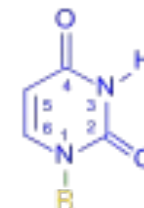


Guanine

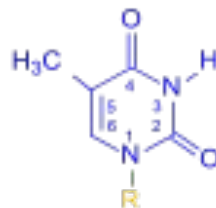
Pyrimidines



Cytosine



Uracil



Thymine

ДНК похожа на кока-колу

DNA similar to Coca-cola



кока-кола Coca-cola	ДНК DNA
H2O	H2O
Сахар/ Sugar (сахарза/ sucrose)	Сахар/ Sugar (дезоксирн-боза/ deoxyribose)
фосфат / phosphate (PO_4^-)	фосфат / phosphate (PO_4^-)
Кофеин/ cofein	Основания/ bases (A,T,C,G)

У ДНК и РНК есть 5' и 3' концы DNA and RNA have 5' and 3' ends

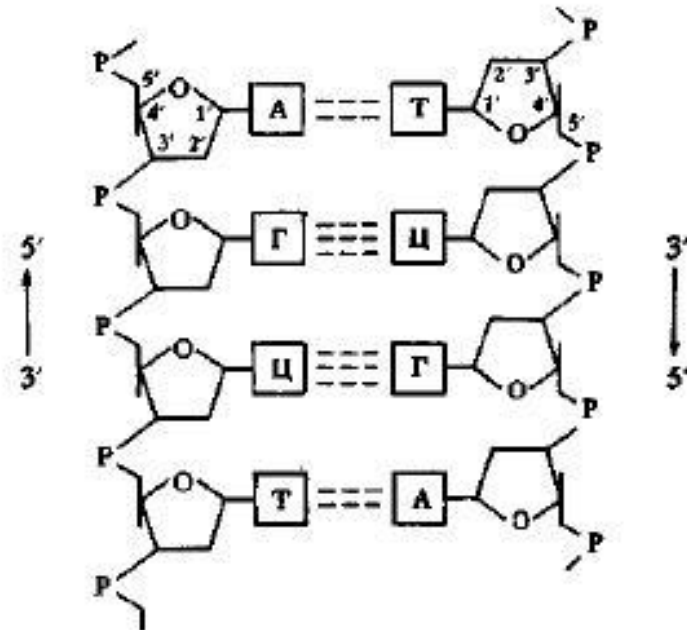
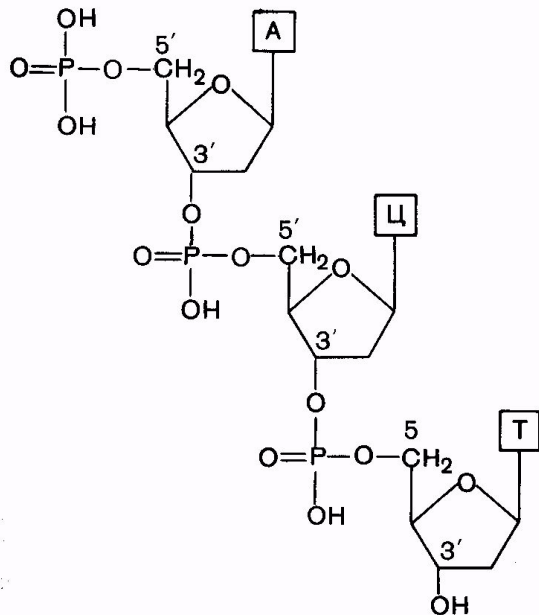
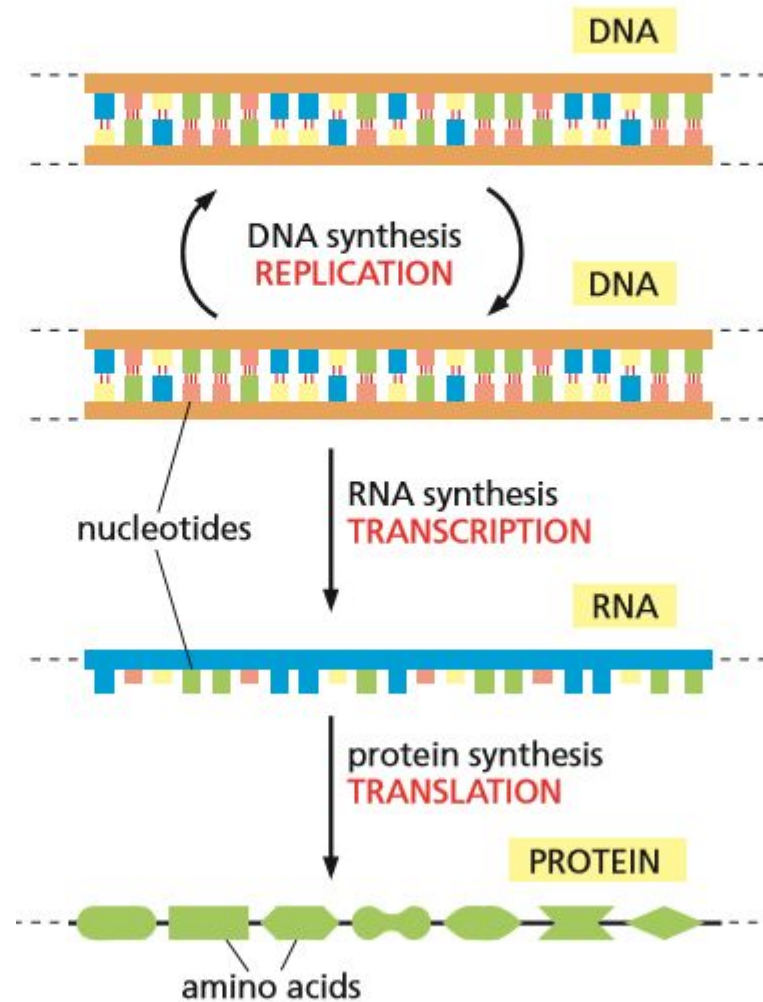


Рис. 5.3. Отрезок полинуклеотидной цепи ДНК

ДНК представляет собой свернутые в спираль
ДВЕ взаимодействующие и антипараллельные
полинуклеотидные цепи. Образование вторичной структуры
возможно вследствие проявления эффектов

КОМПЛЕМЕНТАРНОСТИ

Центральная догма/Central Dogma



Транскрипция – синтез мРНК на матрице ДНК/

Transcription is synthesis
of mRNA on a DNA

template

Молекулярная машина

РНК – полимераза/

Molecular machine RNA
polymerase

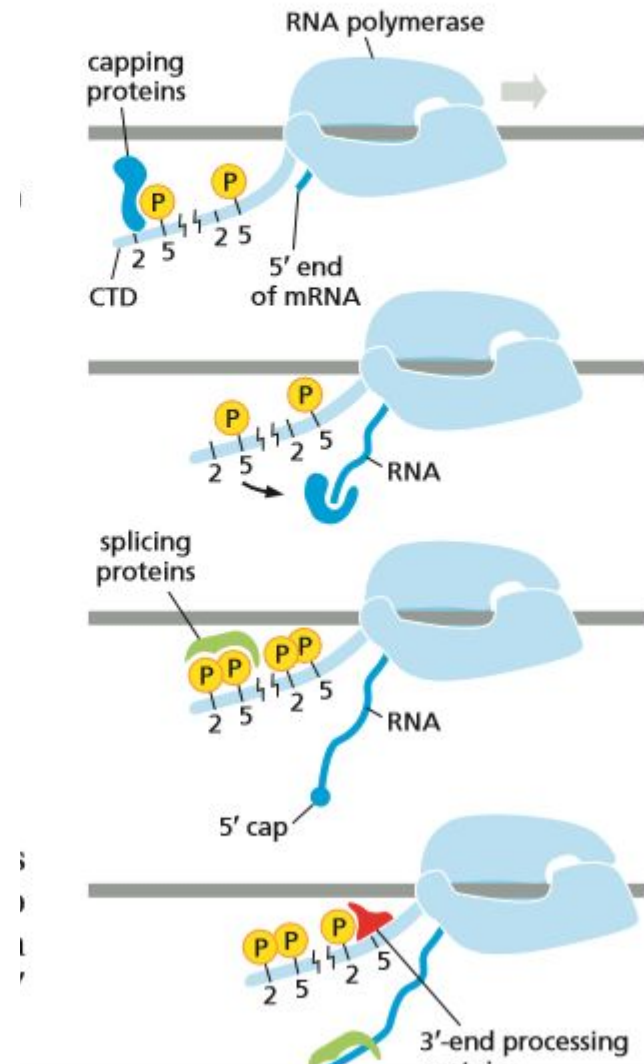
Этапы/Stages:

1 – Initiation/инициация

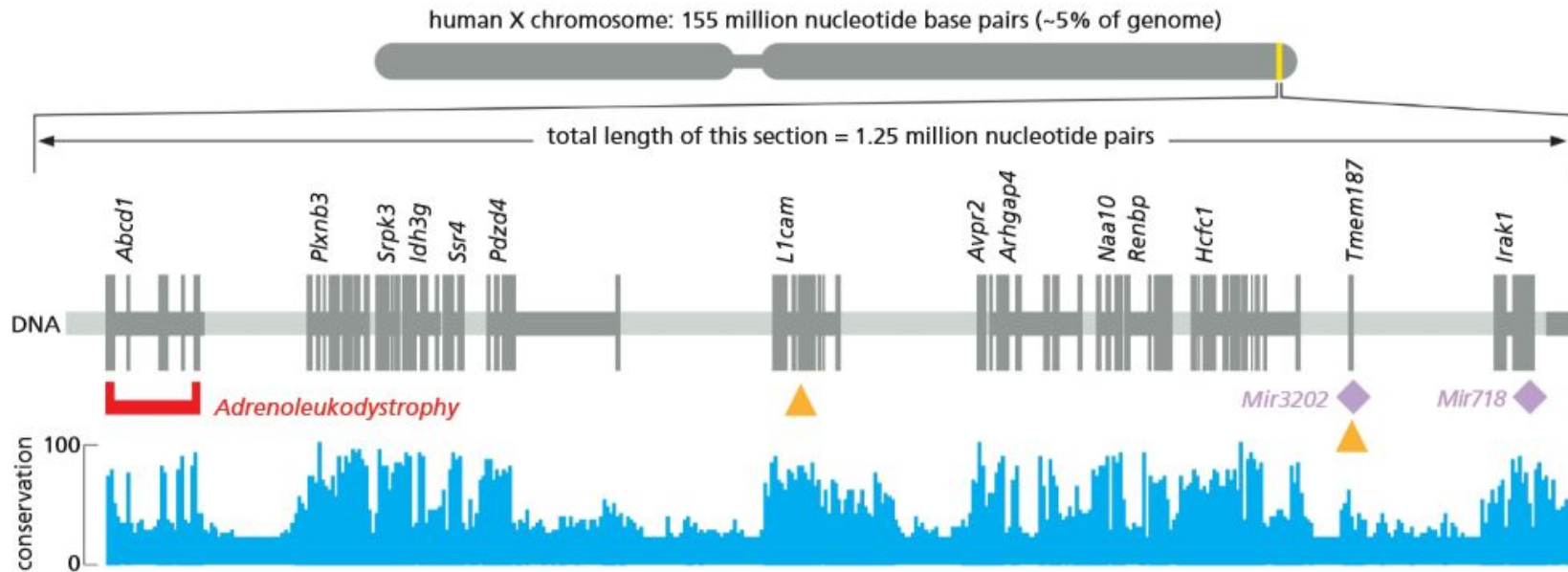
2 – elongation/элонгация

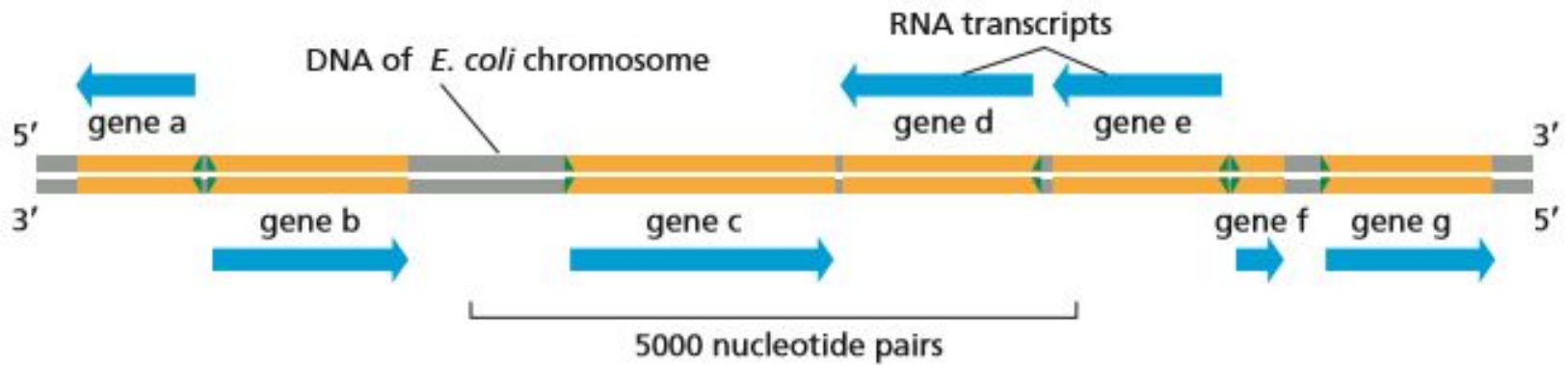
3 -

terminationтерминация



Genes are located on the chromosome/ гены расположены на хромосоме

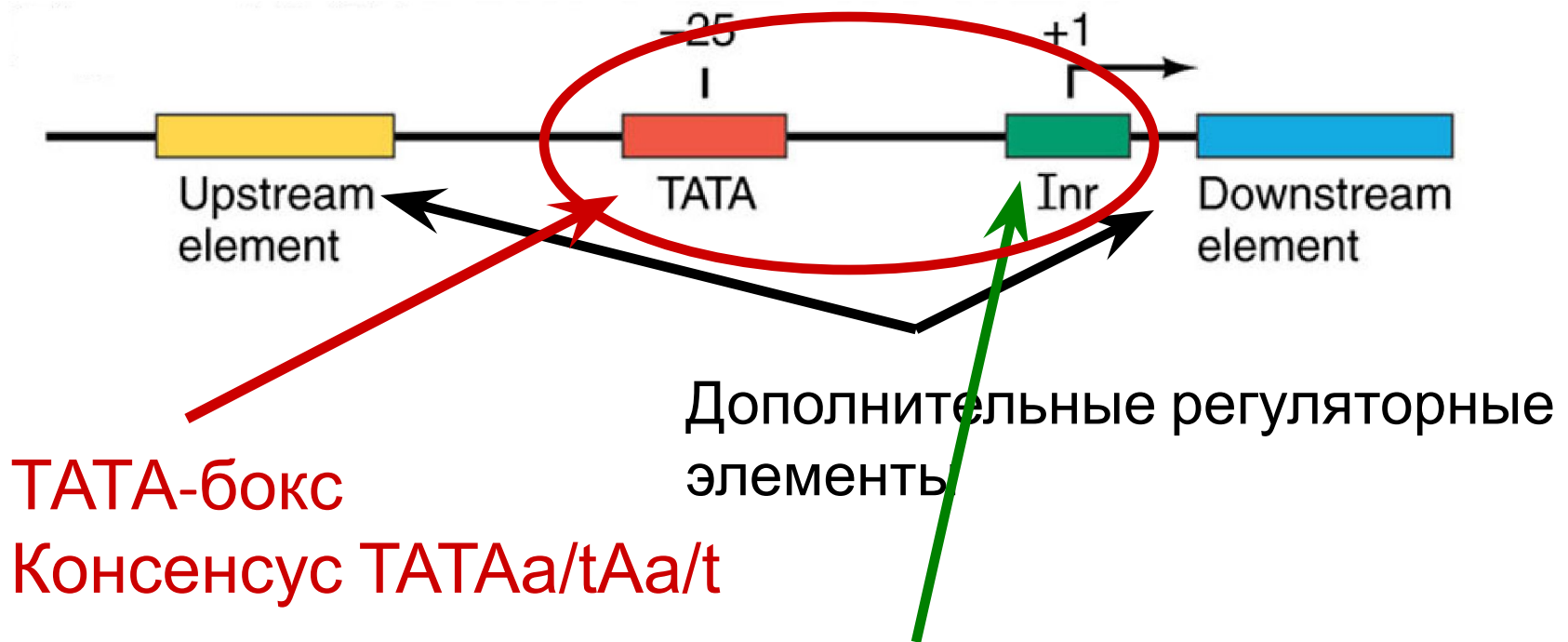




- Считываемая цепь ДНК называется **матричной** или некодирующей.
- Противоположная цепь называется **кодирующей**
- Для каждого гена одна из цепей ДНК кодирующая.
- Разные гены могут считываться с противоположных цепей ДНК

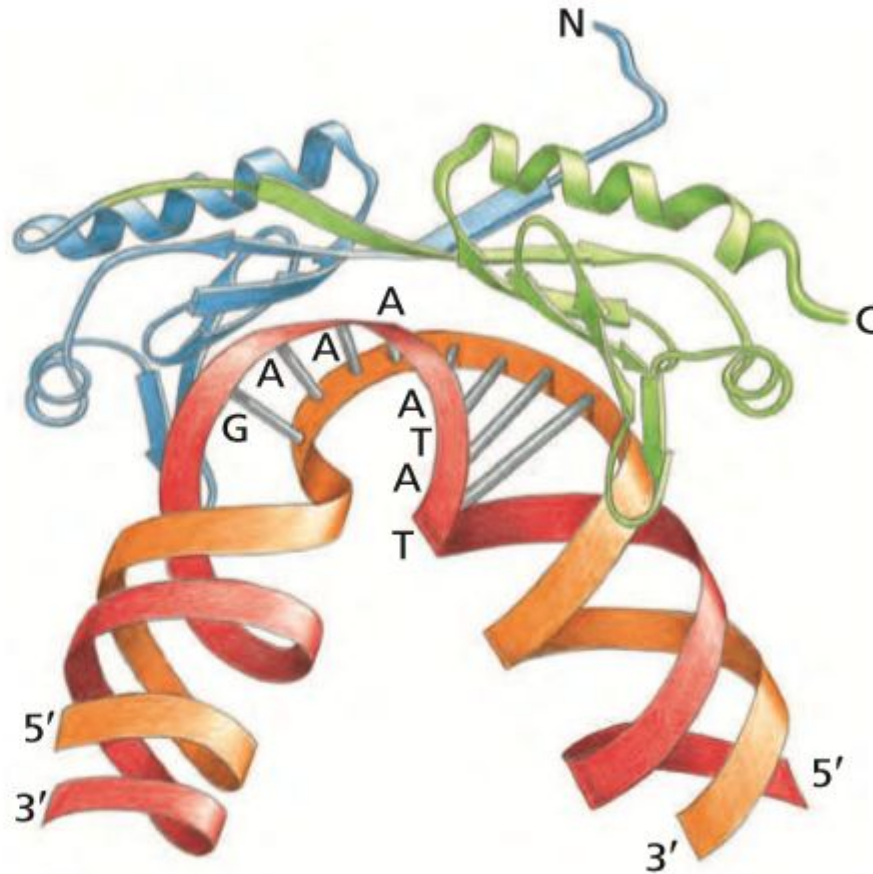
Устройство гена/gene structure

базальный элемент промотора



Пиримидин-богатый участок
в точке начала синтеза
PyPyNt/aPyPy

Regulatory sites are recognized by protein machines/Регуляторные участки узнаются белковыми машинами

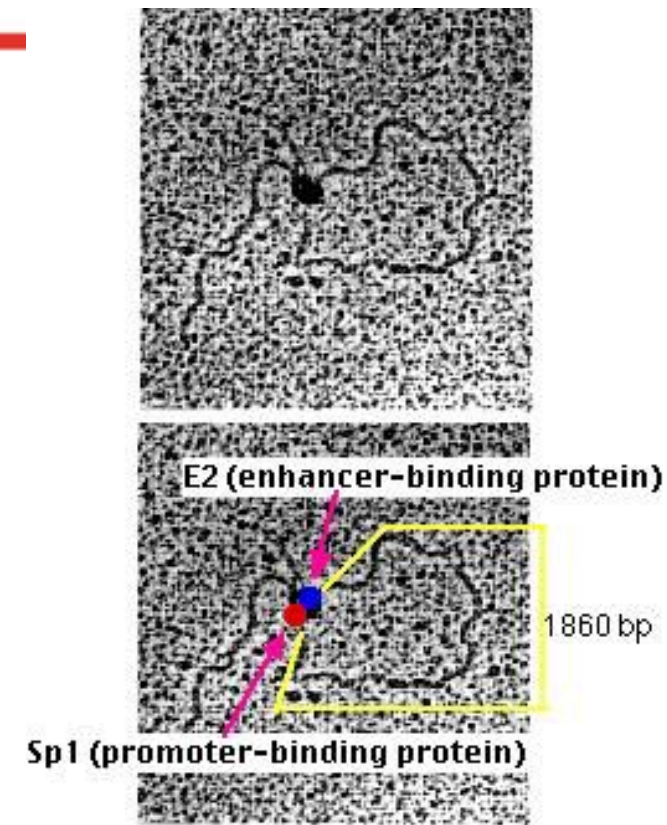
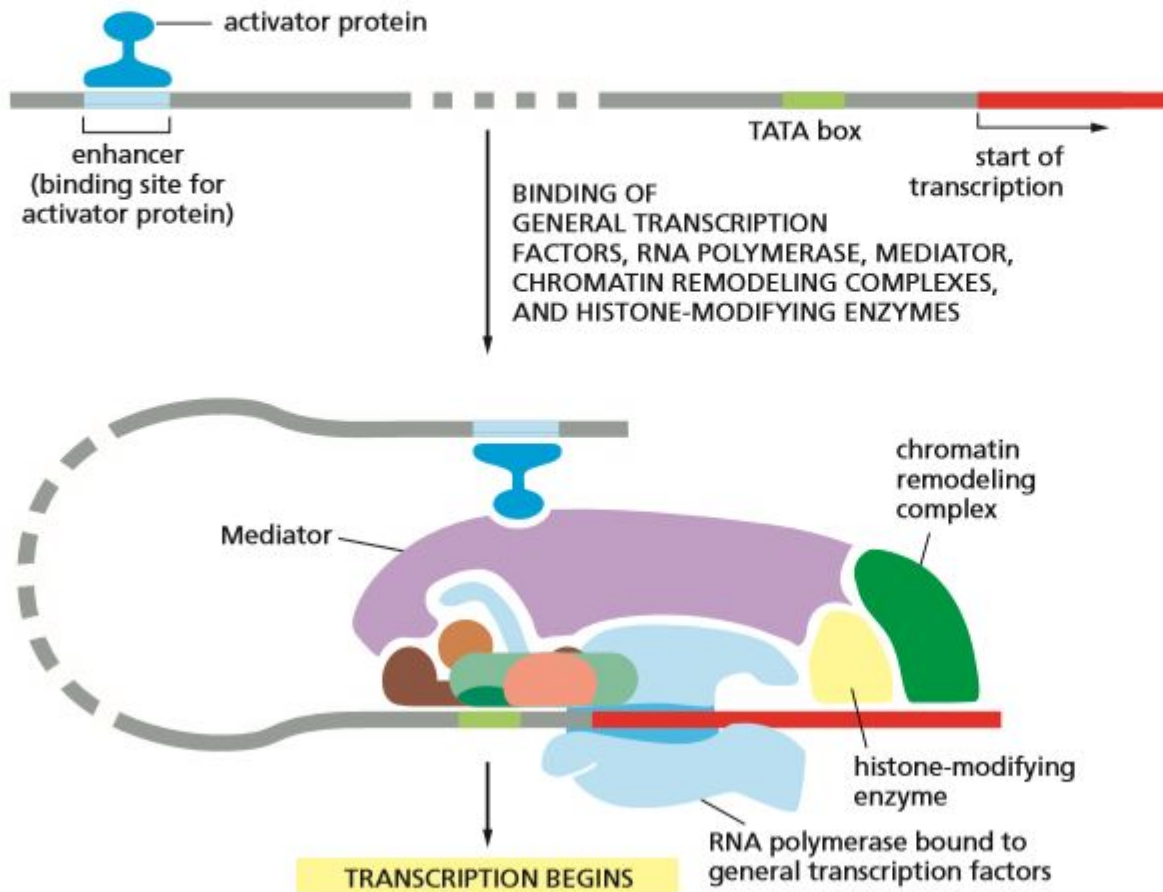


Additional regulatory elements/Дополнительные регуляторные элементы

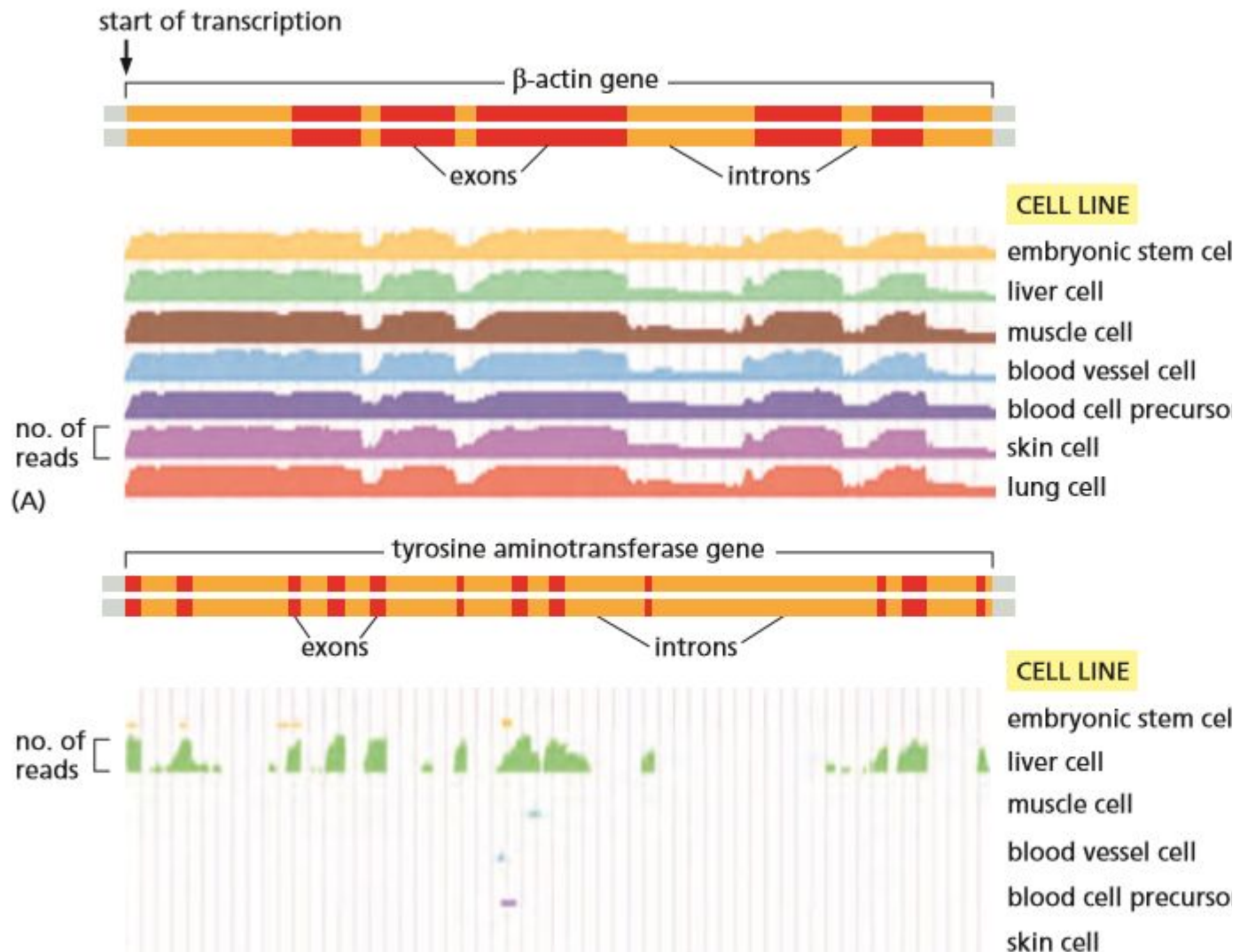
Места связывания белков-регуляторов.
Белок-регулятор может усиливать или
ослаблять транскрипцию

Places of binding of regulator proteins. A
regulator protein can enhance or silence
transcription

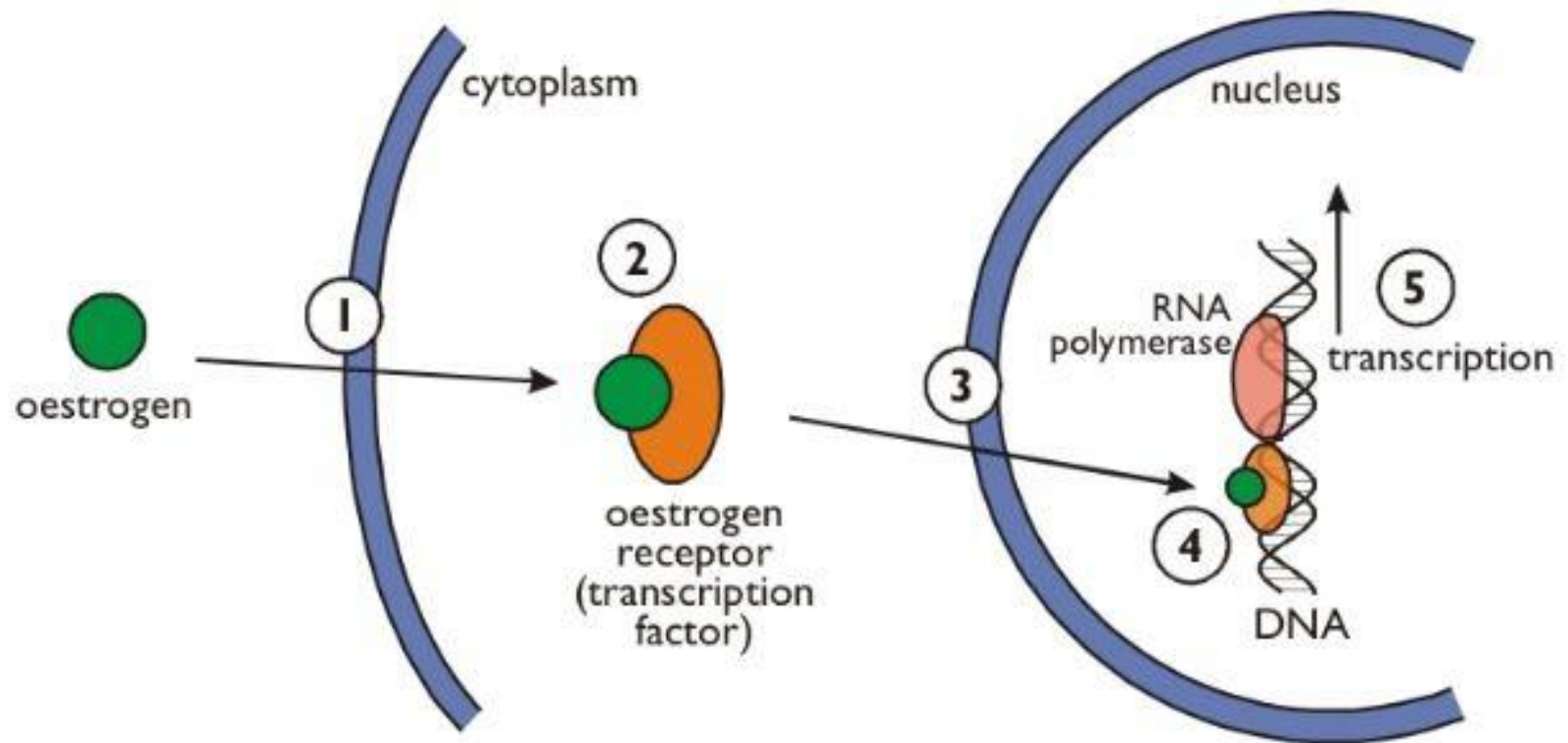
- **энхансеры** могут располагаться на произвольном расстоянии в любой ориентации по отношению к участку старта транскрипции
- Enhancers can be located at an arbitrary distance in any orientation with respect to the starting point of transcription



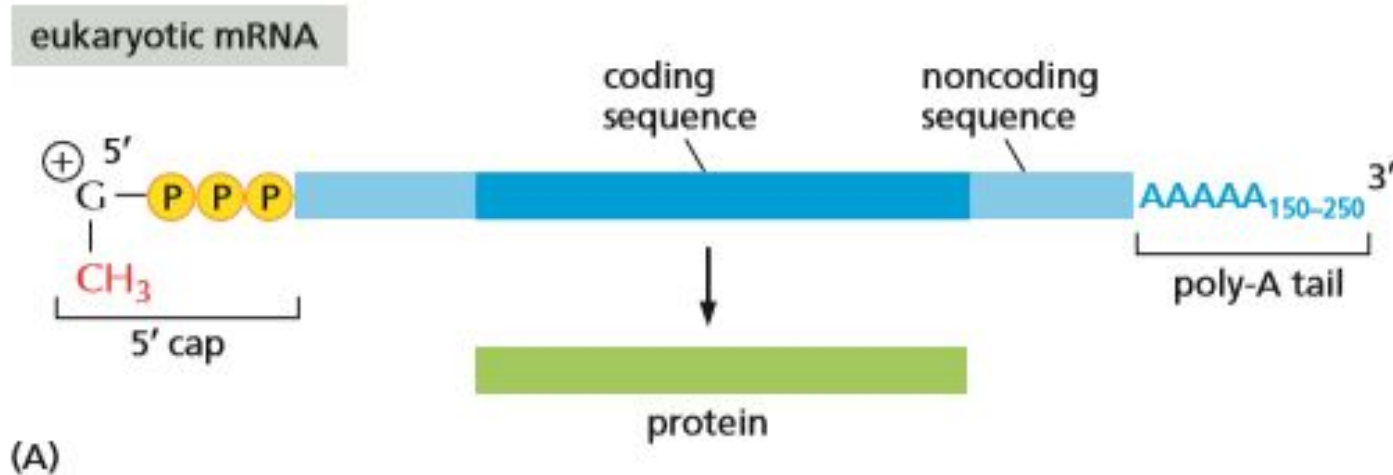
Regulatory sites are responsible for tissue specialization \ Регуляторные участки ответственны за специализацию тканей



Regulation of transcription by hormone /Регуляция транскрипции гормоном



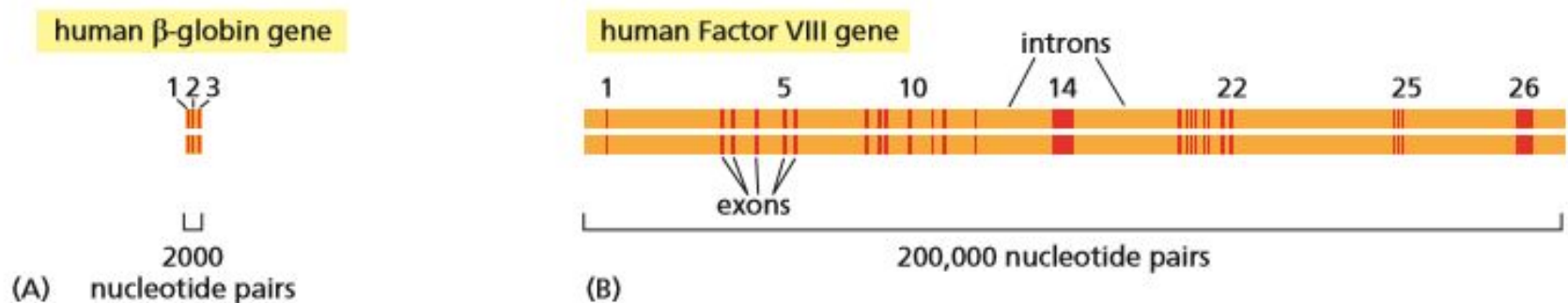
RNA maturation\Созревание



- Кэпирование – присоединение ГТФ к 5' концу
- Полиаденилирование – присоединение аденинового хвоста к 3' концу
- Capturing - attaching GTP to the 5 'end
Polyadenylation - attachment of the adenine tail to the 3 'end

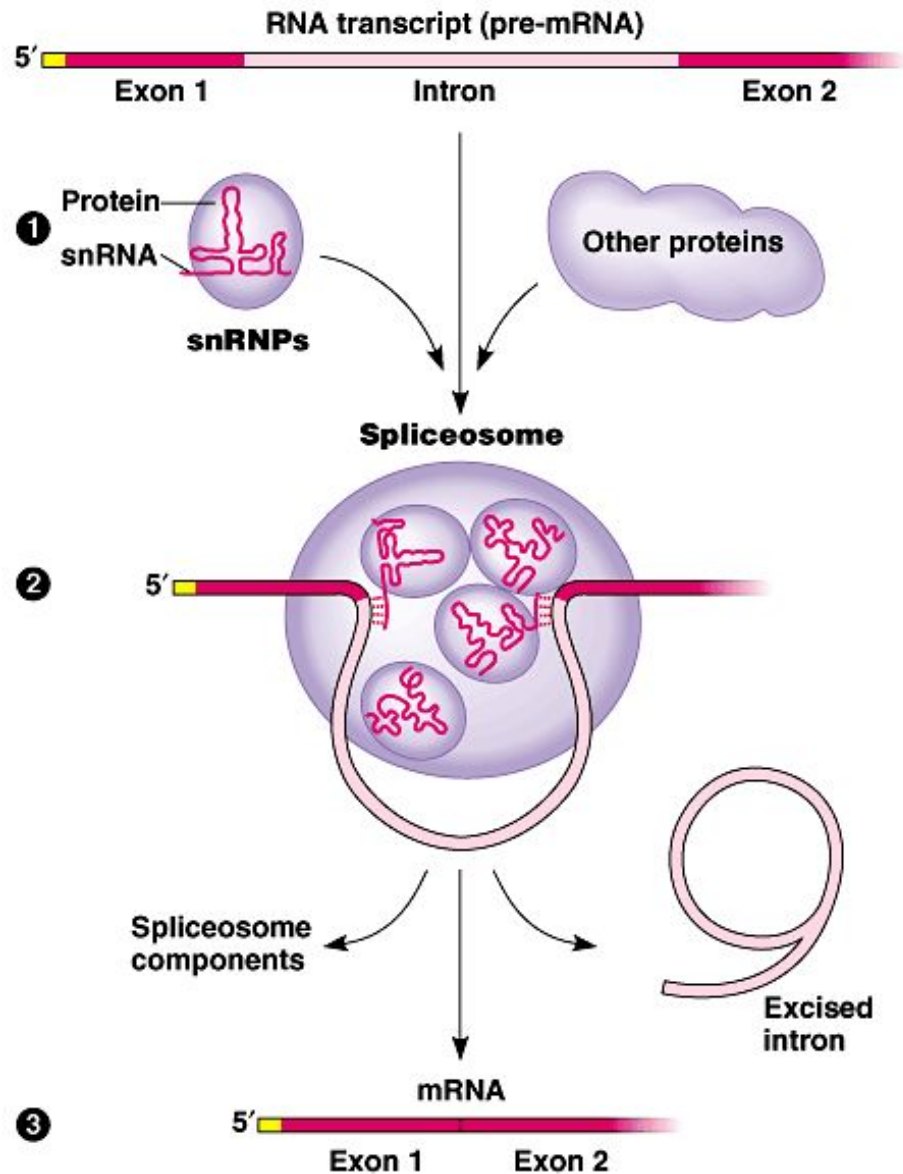
Gene consists of exons and introns\

Ген состоит из экзонов и интронов

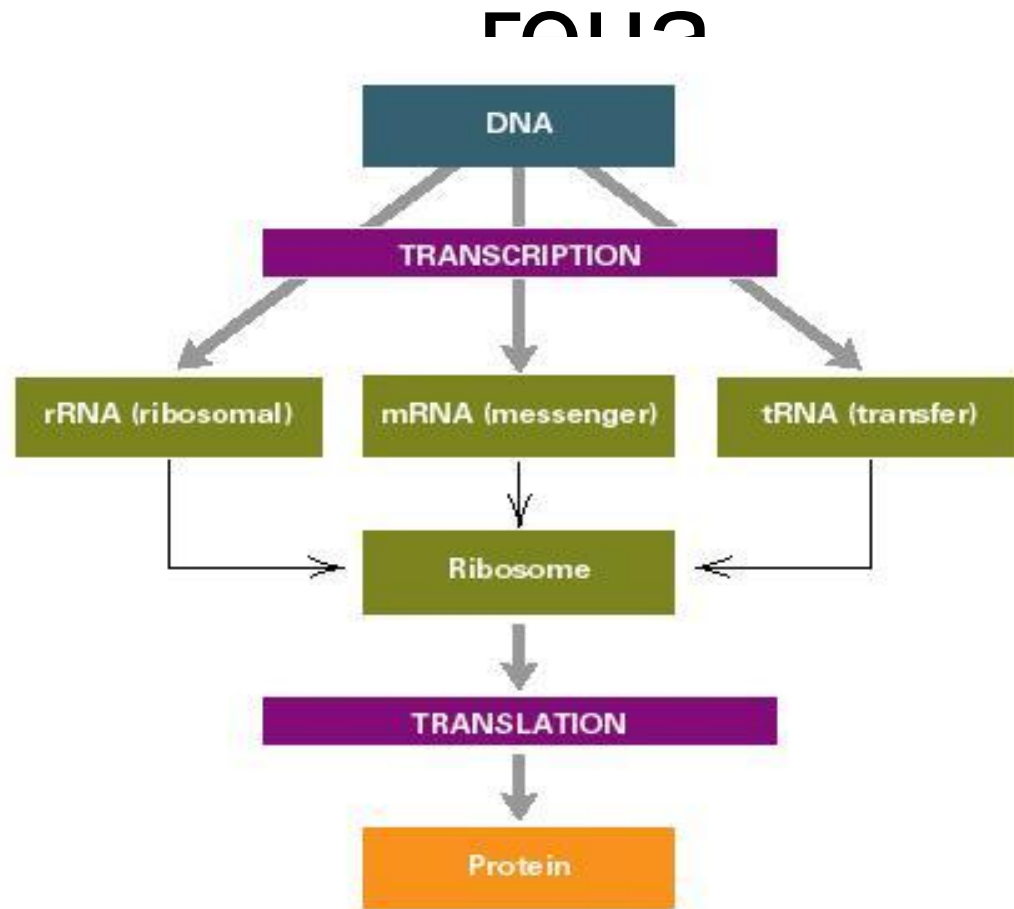


- **Экзон** – кодирующий участок гена
 - **Инtron** – некодирующая часть гена
- Интроны вырезаются в результате сплайсинга
- Exon - coding region of a gene
 - Intron - non-coding part of a gene
- Introns are cut during splicing

Splicing/Сплайсинг



Gene expression/Экспрессия



процесс, в ходе которого наследственная информация от преобразуется в функциональный продукт — РНК или белок.

**Protein synthesis on mRNA template
– translation**

Molecular machine - ribosome

**Синтез белка на матрице мРНК
–трансляция**

**Молекулярная машина -
рибосома**

Genetic Code- Table

		Second Letter					
		U	C	A	G		
1st letter	U	UUU Phe UUC UUA Leu UUG	UCU UCC Ser UCA UCG	UAU Tyr UAC UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC UGA Stop UGG Trp	U C A G	3rd letter
	C	CUU CUC Leu CUA CUG	CCU CCC Pro CCA CCG	CAU His CAC CAA Gln CAG	CGU CGC Arg CGA CGG	U C A G	
	A	AUU AUC Ile AUA AUG Met	ACU ACC Thr ACA ACG	AAU Asn AAC AAA Lys AAG	AGU Ser AGC AGA Arg AGG	U C A G	
	G	GUU GUC Val GUA GUG	GCU GCC Ala GCA GCG	GAU Asp GAC GAA Glu GAG	GGU GGC Gly GGA GGG	U C A G	

Genetic Code Properties/ Свойства генетического кода

GCA	AGA									UUA					AGC					
GCC	AGG									UUG					AGU					
GCG	CGA						GGA			CUA				CCA	UCA	ACA			GUA	
GCU	CGC						GGC		AUA	CUC				CCC	UCC	ACC			GUC	UAA
	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGG	CAC	AUC	CUG	AAA		UUC	CCG	UCG	ACG		UAC	GUG	
	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAG	AUG	UUU	CCU	UCU	ACU	UGG	UAU	GUU	UAG
																				UGA
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	

Генетический код избыточен

РНК состоит А, G, C и U, тогда триплетов $4^3 = 64$

все кодоны используются в белковом синтезе: 61 кодон кодирует 20 аминокислот; 3 кодона являются терминирующими (стоп- или нонсенс-кодоны): UAA, UAG, UGA

считывание

Генетический код вырожден

Одну аминокислоту кодирует несколько триплетов (запас прочности)

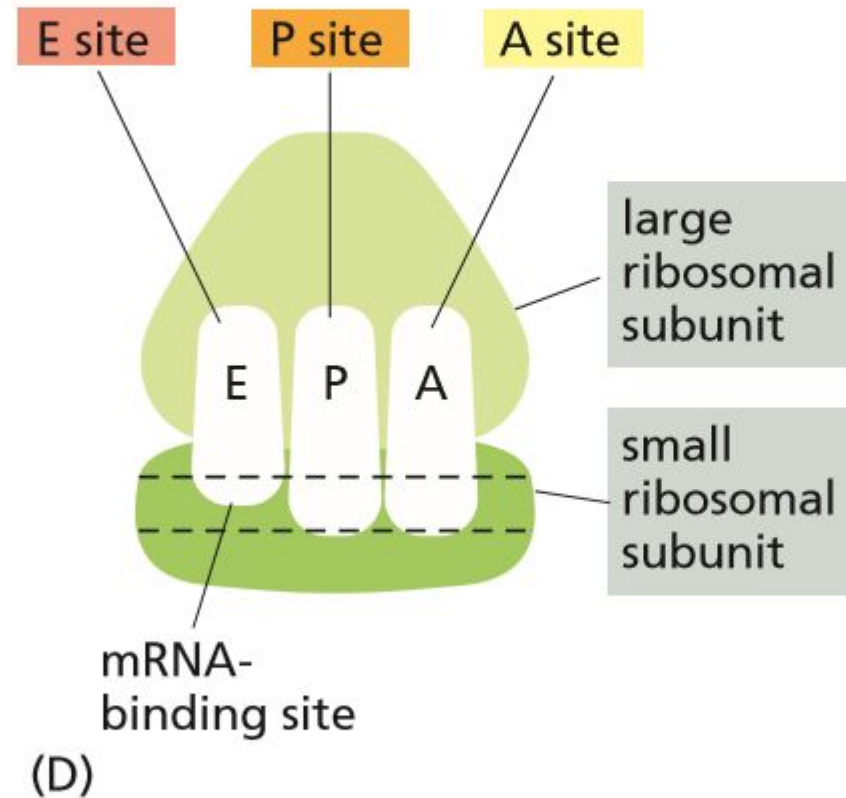
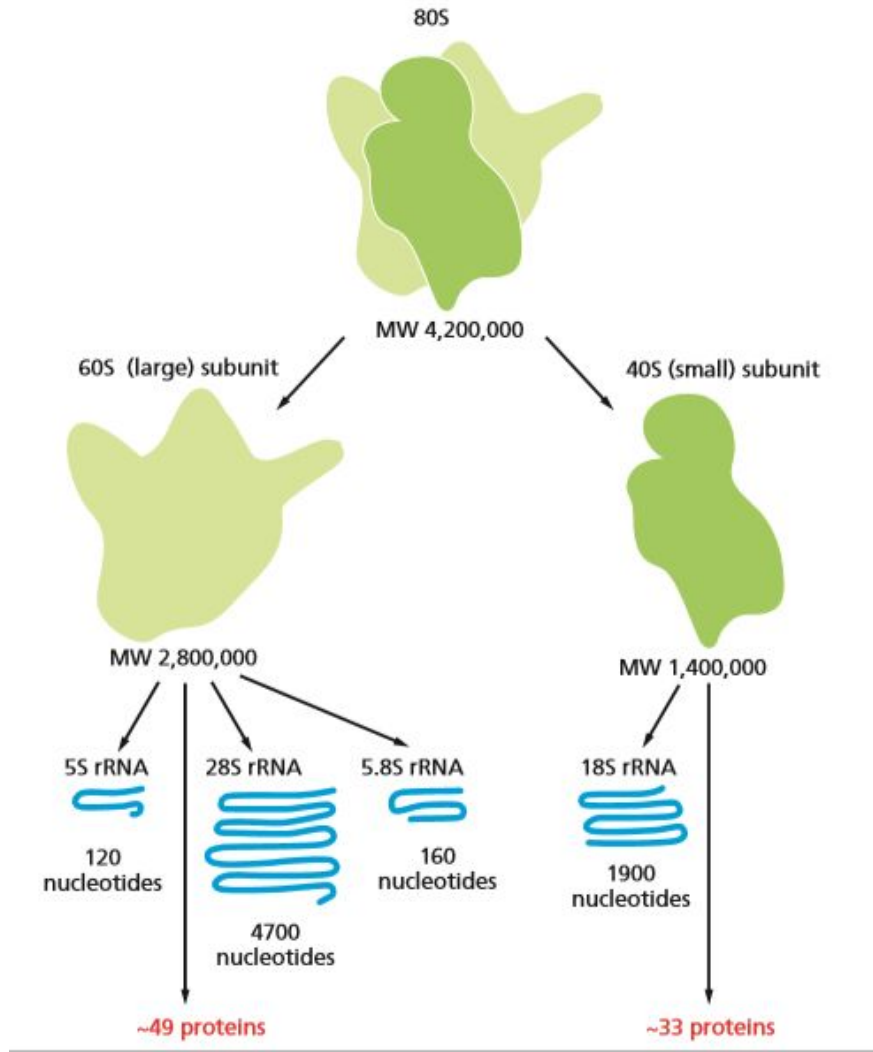
Codons more than amino acids

The code is degenerate

More than one codon may specify the same amino acid; this is called degeneracy of the code.

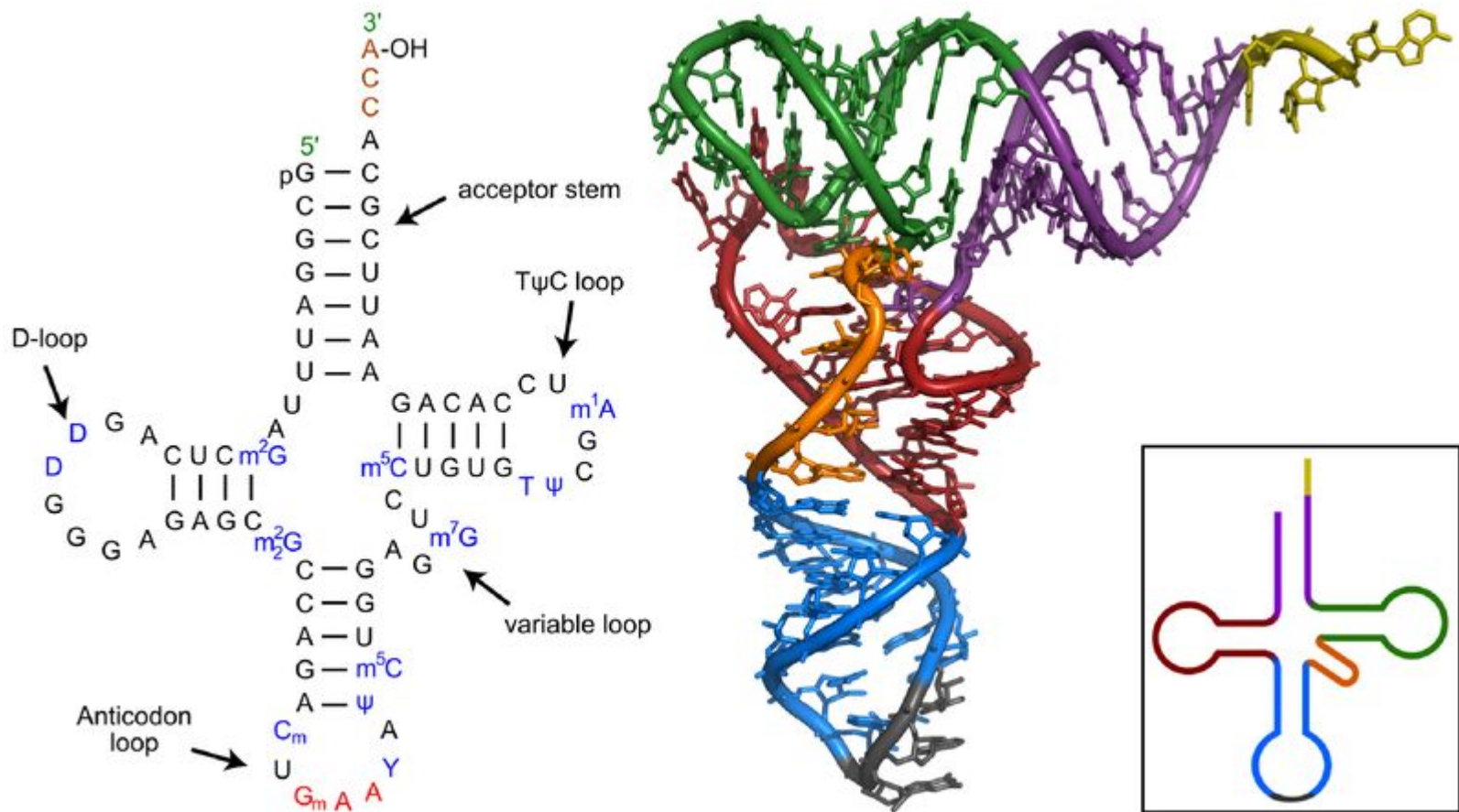
Major players/Основные игроки

1. Ribosome/Рибосома

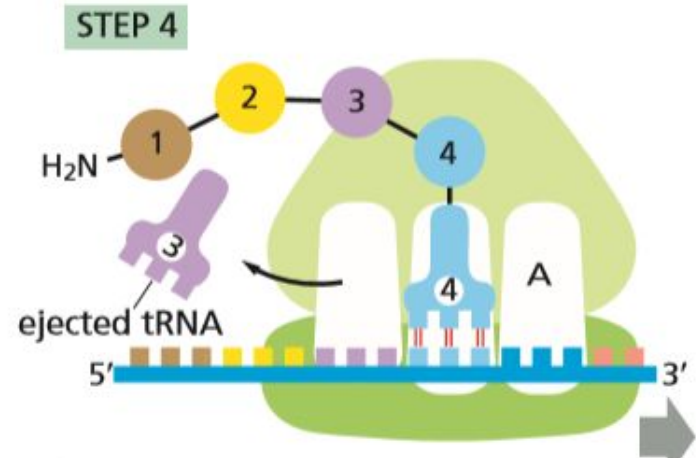
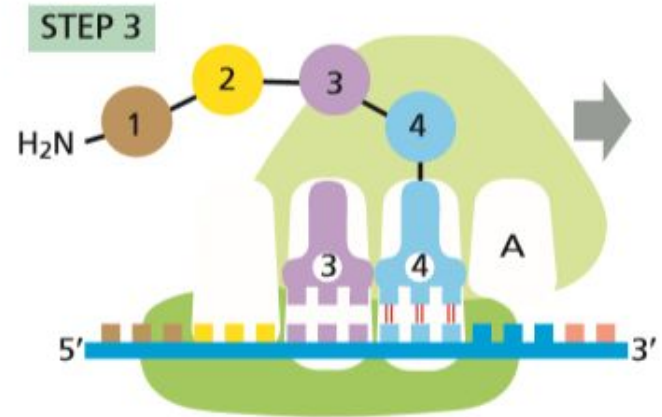
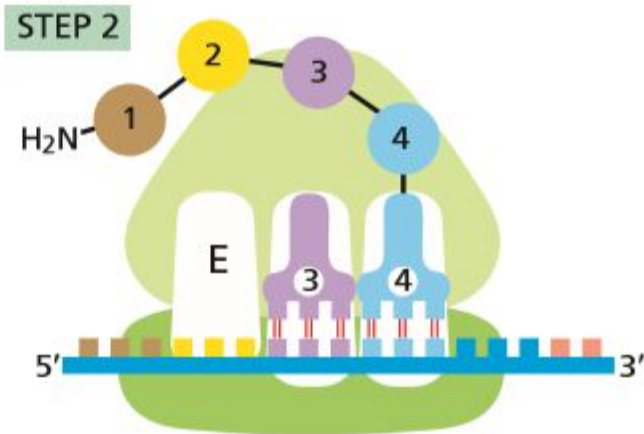
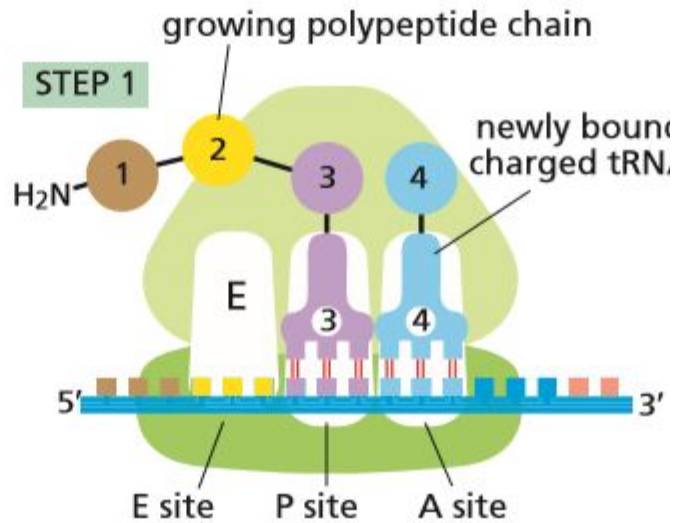


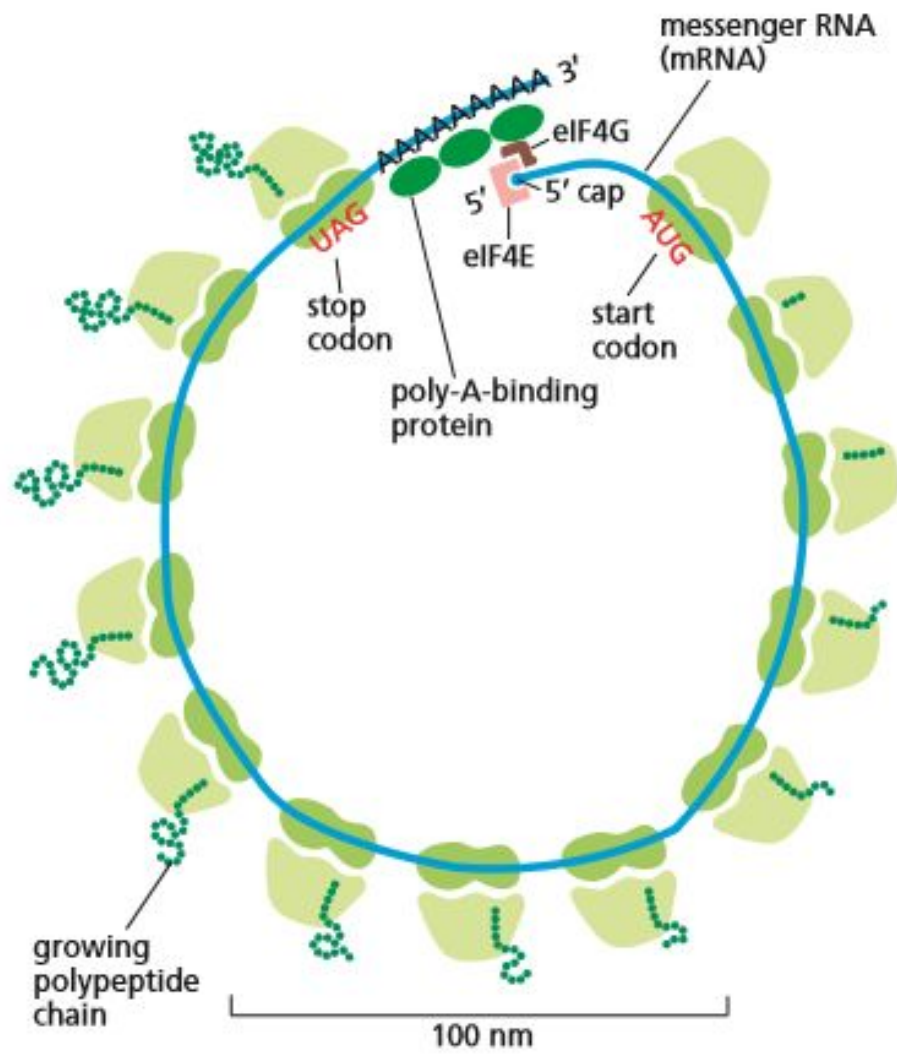
Major players/Основные игроки

1.tRNA/тРНК

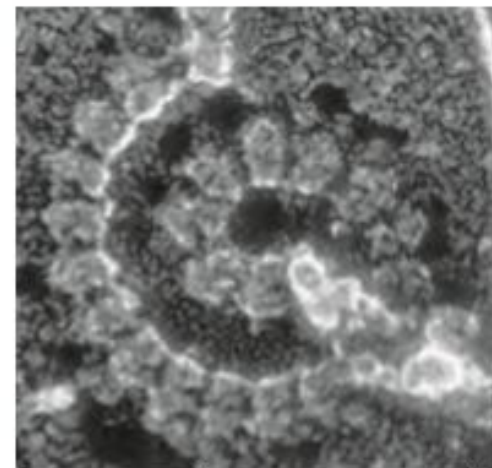


Ribosome movement / Движение рибосомы





(A)

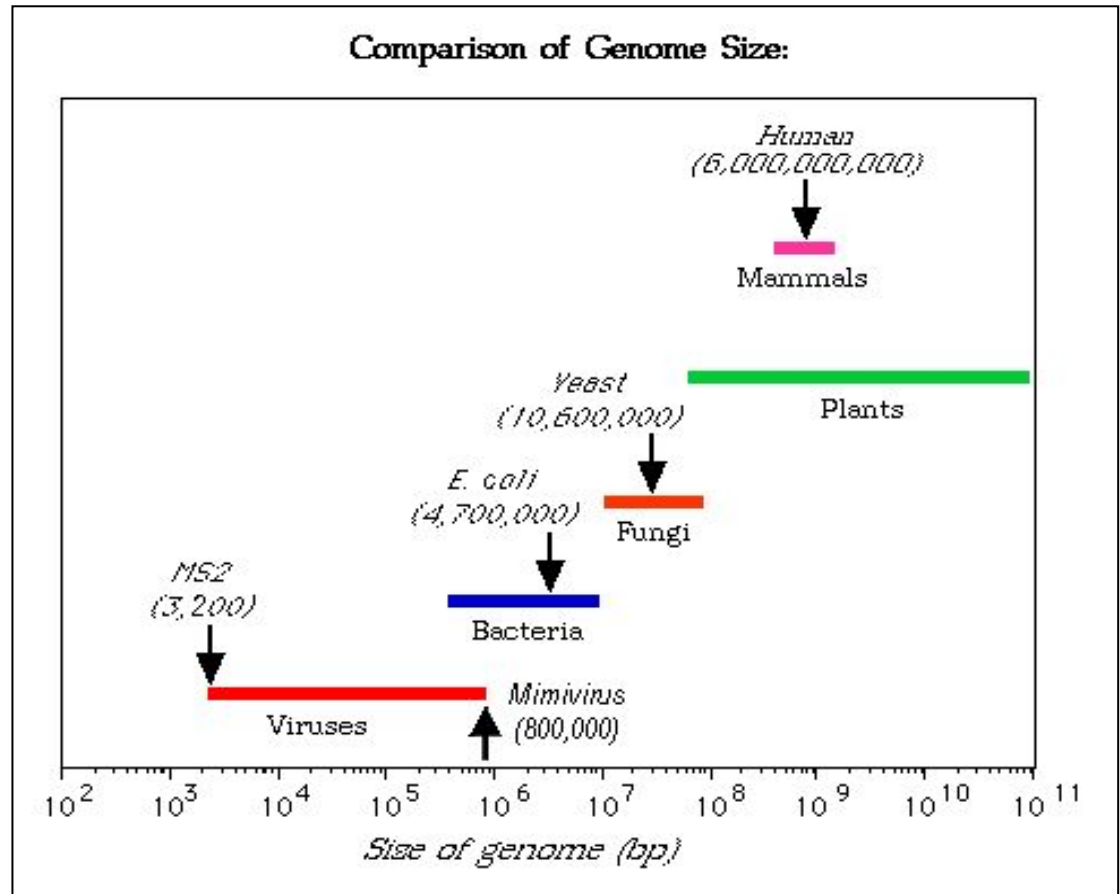


(B)

Genome/Геном

Геном -
совокупность
наследственного
материала,
заключенного в
клетке
организма.

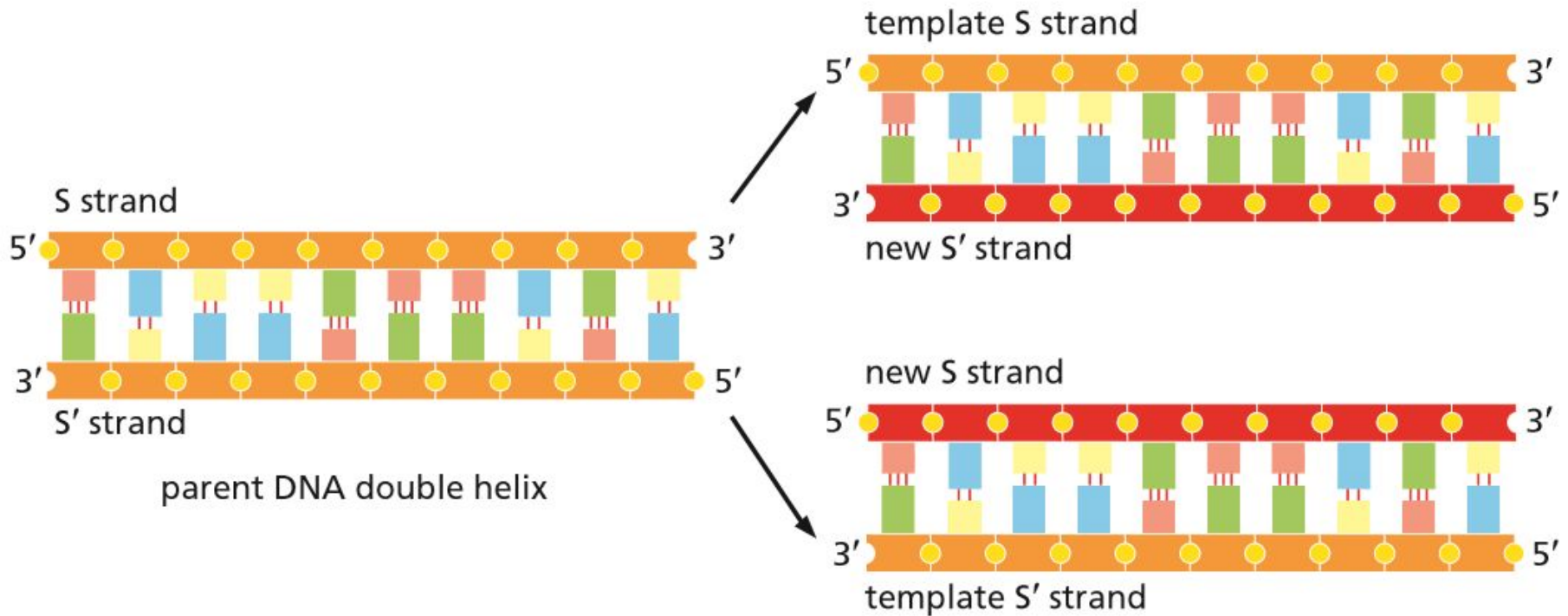
Genome is an
organism's
complete set of
DNA, including all
of its genes



Variability of the human genome/Вариабельность генома человека

- Около 99,9% последовательностей ДНК генома человека одинаковы у всех людей
- About 99.9% of the DNA sequences of the human genome are the same for all people.
- Отличия/Differences:
 - SNP – однонуклеотидный полиморфизм.
 - Повторы/ Repeats
 - Инсерции и делеции/ Insertion and deletion

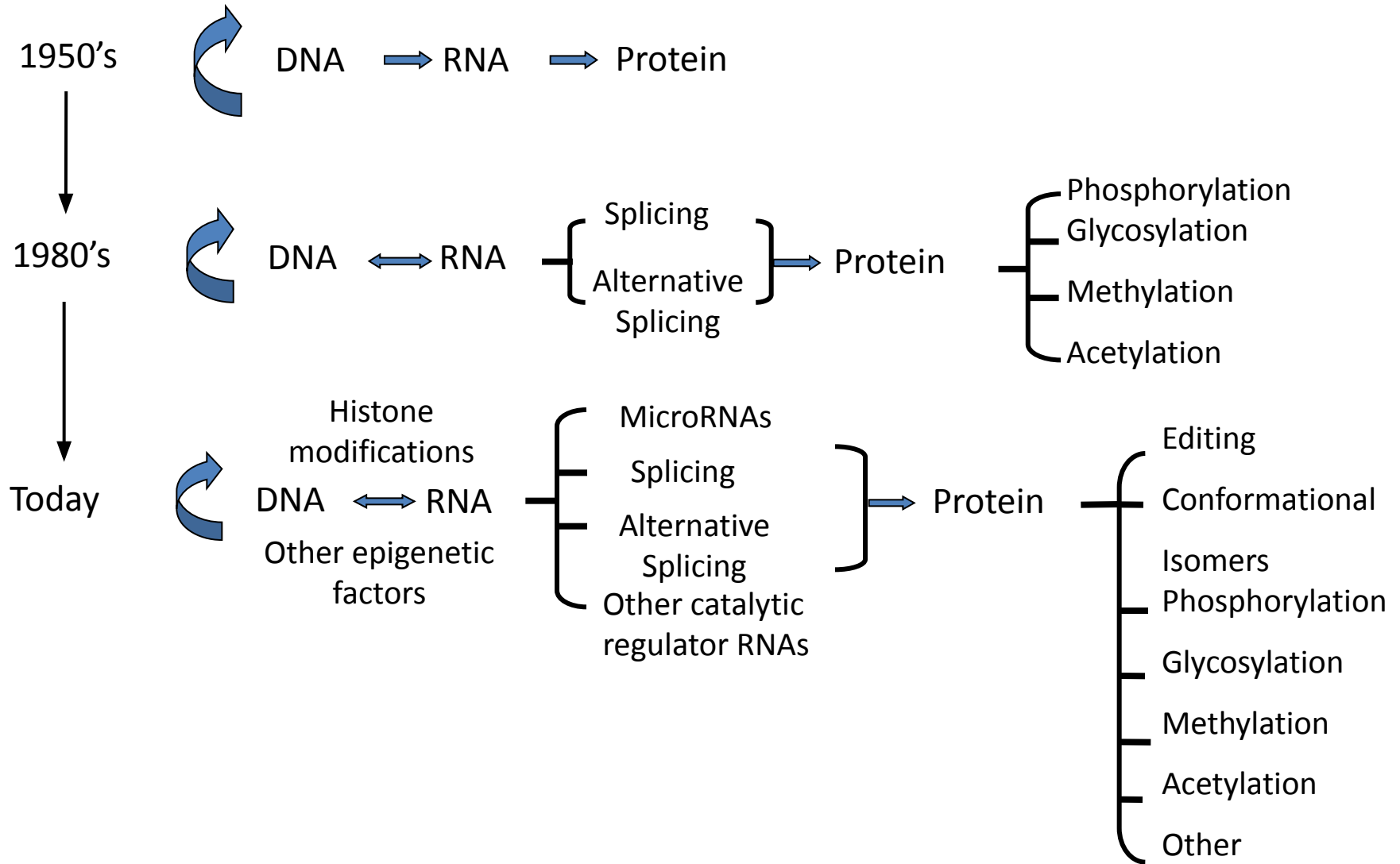
Replication - DNA synthesis on a DNA template/Репликация – синтез ДНК на матрице ДНК



Белковая машина ДНК-полимераза
Свойства:
-Полуконсервативность
-Антипаралельность

Protein Machine - DNA Polymrase
Properties:
- Semiconservative
- Anti-parall

The Evolution of Crick's Central Dogma from the 1950s to today



ARTICLE PREVIEW

[view full access options](#)

NATURE | LETTER

日本語要約

A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet

Denis A. Malyshev, Kirandeep Dhami, Thomas Lavergne, Tingjian Chen, Nan Dai, Jeremy M. Foster, Ivan R. Corrêa & Floyd E. Romesberg

[Affiliations](#) | [Contributions](#) | [Corresponding author](#)

Nature **509**, 385–388 (15 May 2014) | doi:10.1038/nature13314

Received 27 November 2013 | Accepted 08 April 2014 | Published online 07 May 2014

[Citation](#) [Rights & permissions](#) [Article metrics](#)

Organisms are defined by the information encoded in their genomes, and since the origin of life this information has been encoded using a two-base-pair genetic alphabet (A–T and G–C). *In vitro*, the alphabet has been expanded to include several unnatural base pairs (UBPs)^{1, 2, 3}. We

Editor's summary

العربية

The genetic code is simple: four bases that form two pairs (A–T and G–C) are used in all of life. Expansion of this code to incorporate unnatural nucleotides and base pairing has been a goal of synthe...

Associated links

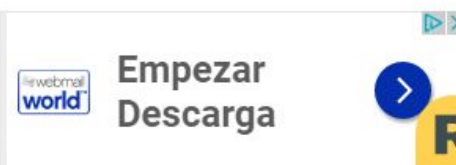
News & Views

[Synthetic biology: New letters for life's alphabet](#)
by Thyer and Ellefson

Related audio

Floyd Romesberg on how his team created a semi-synthetic organism with man-made base pairs.

00:00



Before

DNA



4 nucleotides
2 base pairs

RNA



4 nucleotides

64 codons

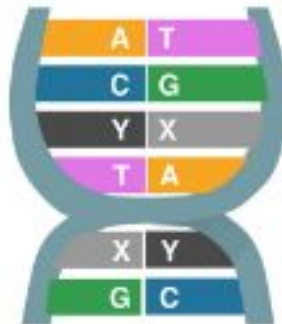
Proteins



Proteins can be built with
20 amino acids

After

eDNA



6 nucleotides
3 base pairs

eRNA



6 nucleotides

216 codons

Proteins



Proteins can be built with
up to 172 amino acids

Applications

Anti-Counterfeiting

Forensics

Nanomaterials

Aptamers

Better vaccines

Research reagents

Diagnostics

RNAi & siRNA

MicroRNA

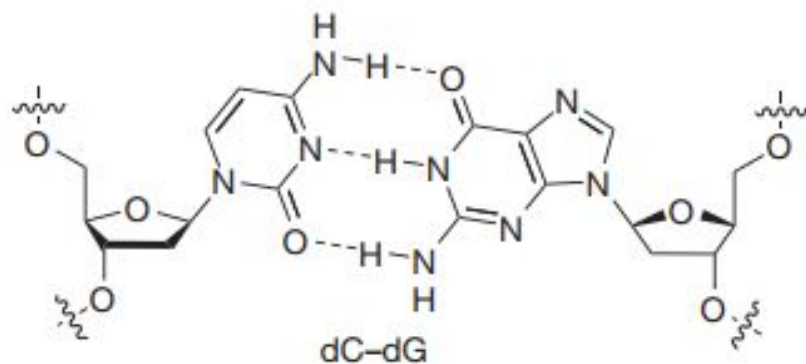
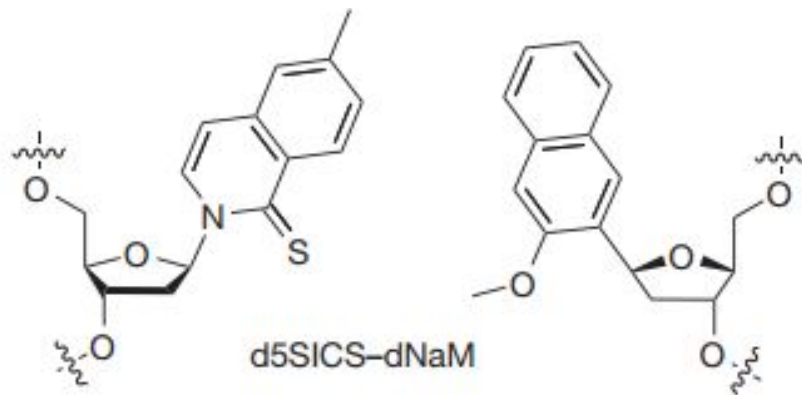
Faster drug discovery

New antibiotics

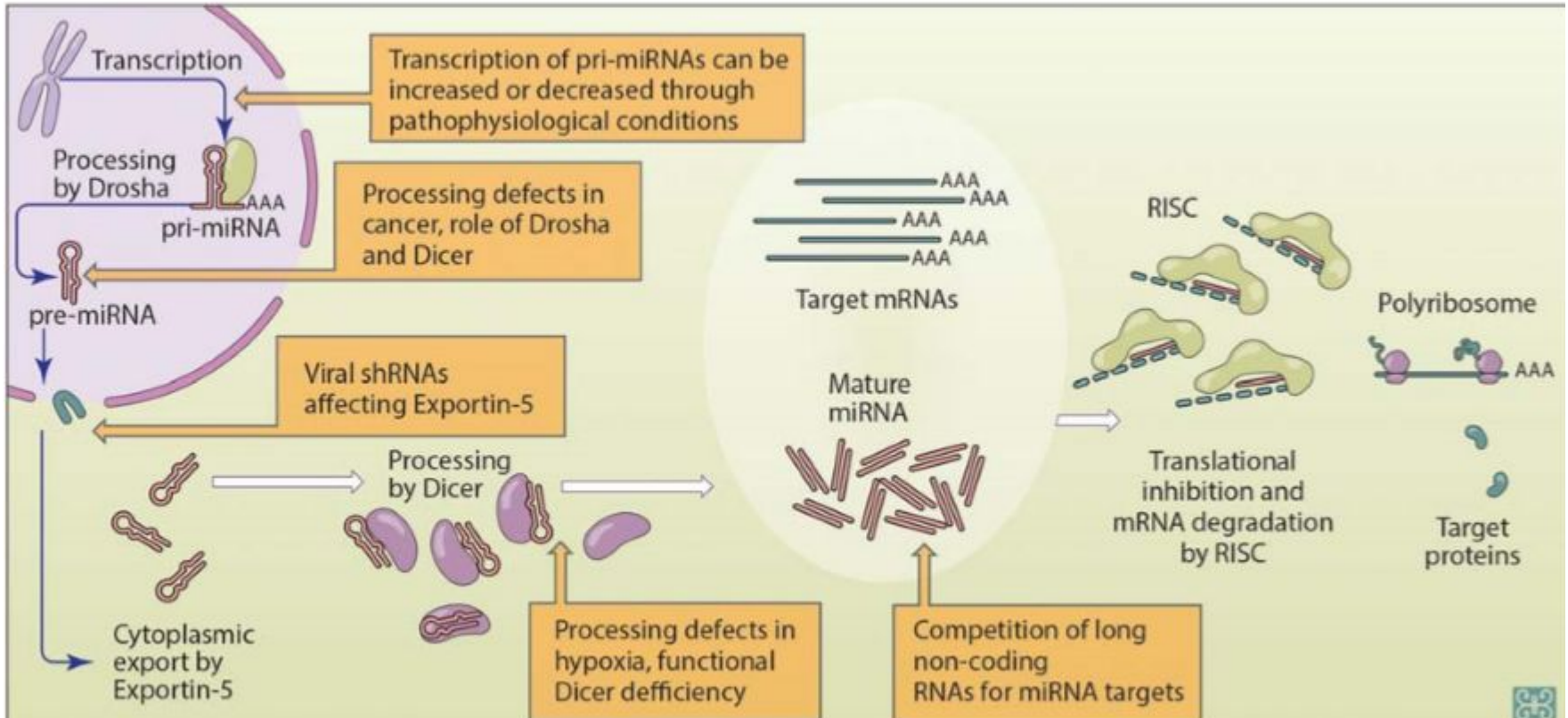
New macrocycles

New cancer drugs/
chemotherapeutics

Synthetic nucleotide/ синтетические нуклеотиды



RNA interference/ РНК интерференция



siRNA and miRNA both result in decreased levels of functional protein within cells, albeit through different mechanisms. RNAi mediated via siRNA tends to affect steady-state mRNA levels, whereas RNAi mediated via miRNA mainly affects the efficiency with which mRNA is translated into protein.

