

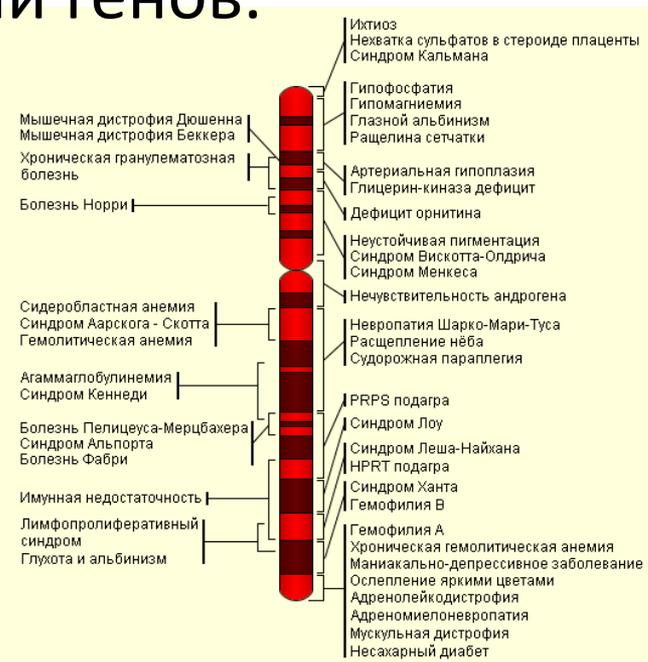
Реализация наследственной информации: биосинтез белка.

Транскрипция: единица транскрипции у про- и эукариот, этапы.

Трансляция: цитозольный и рибосомальный этапы.

Регуляция экспрессии генов.

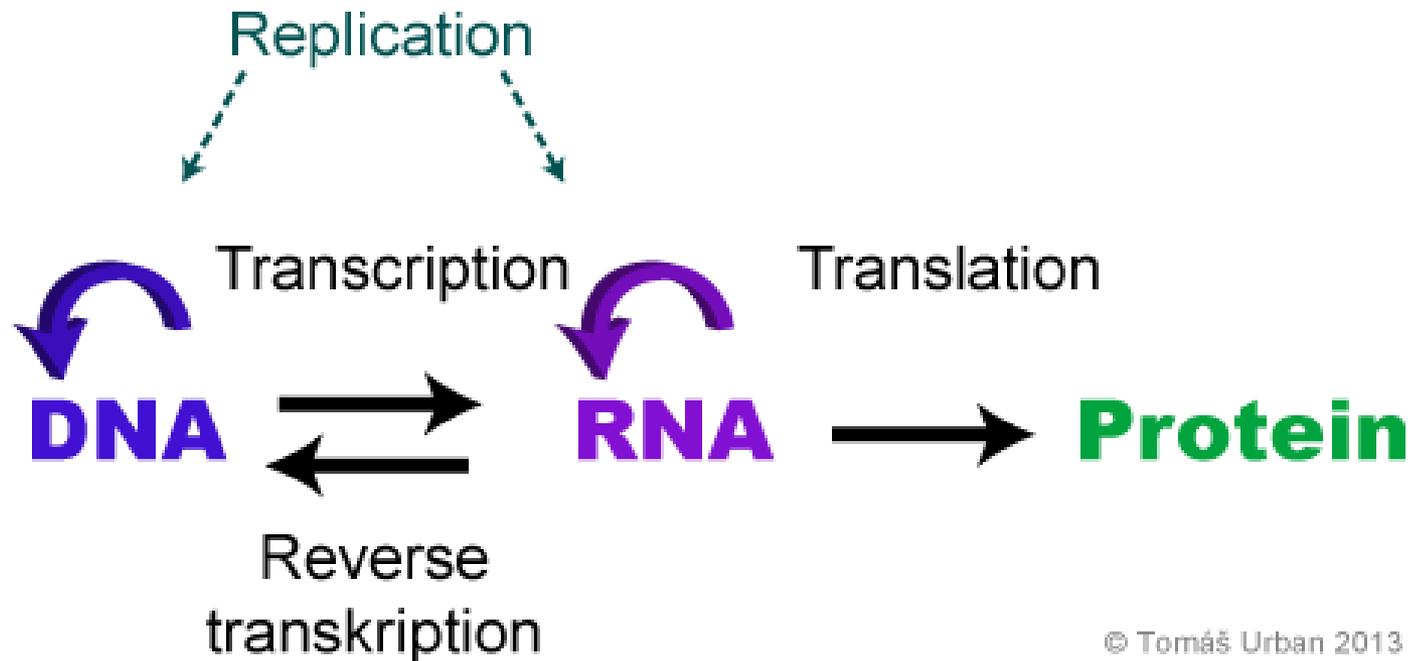
Лекция 3





Центральная догма молекулярной биологии

DNA → RNA → protein



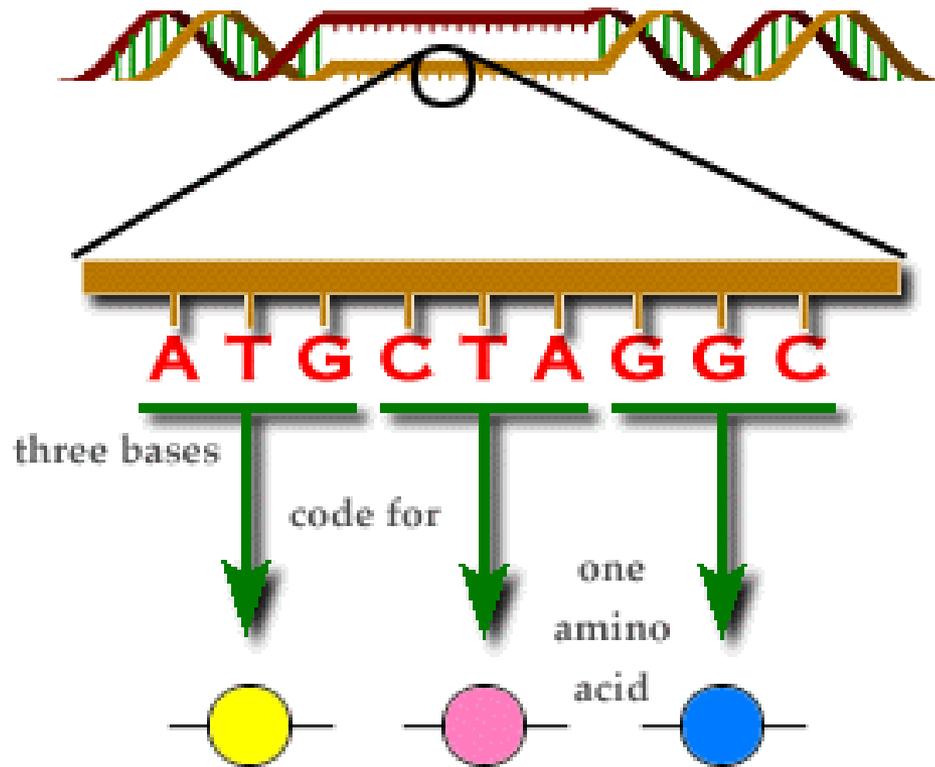
Свойства генетического кода

- Триплетность
- Избыточность (вырожденность)
- Однозначность (специфичность)
- Колинеарность
- Не перекрываемость
- Непрерывность
- Универсальность

		ВТОРАЯ БУКВА				
		U	C	A	G	
ПЕРВАЯ БУКВА	U	UUU } Фенил-аланин F UUC } UUA } Леуцин L UUG }	UCU } Серин S UCC } UCA } UUG }	UAU } Парозин Y UAC } UAA } Стоп-кодон UAG } Стоп-кодон	UGU } Цистеин C UGC } UGA } Стоп-кодон UGG } Триптофан W	U C A G
	C	CUU } Леуцин L CUC } CUA } CUG }	CCU } Пролин P CCC } CCA } CCG }	CAU } Гистидин H CAC } CAA } Глутамин Q CAG }	CGU } Аргинин R CGC } CGA } CGG }	U C A G
	A	AUU } Изолейцин I AUC } AUA } AUG } Метонин стар-кодон M	ACU } Треонин T ACC } ACA } ACG }	AAU } Аспарагин N AAC } AAA } Лизин K AAG }	AGU } Серин S AGC } AGA } Аргинин R AGG }	U C A G
	G	GUU } Валин V GUC } GUA } GUG }	GCU } Аланин A GCC } GCA } GCG }	GAU } Аспарагин-кислота D GAC } GAA } Глутами-кислота E GAG }	GGU } Глицин G GGC } GGA } GGG }	U C A G

The Genetic Code

1. Триплетность



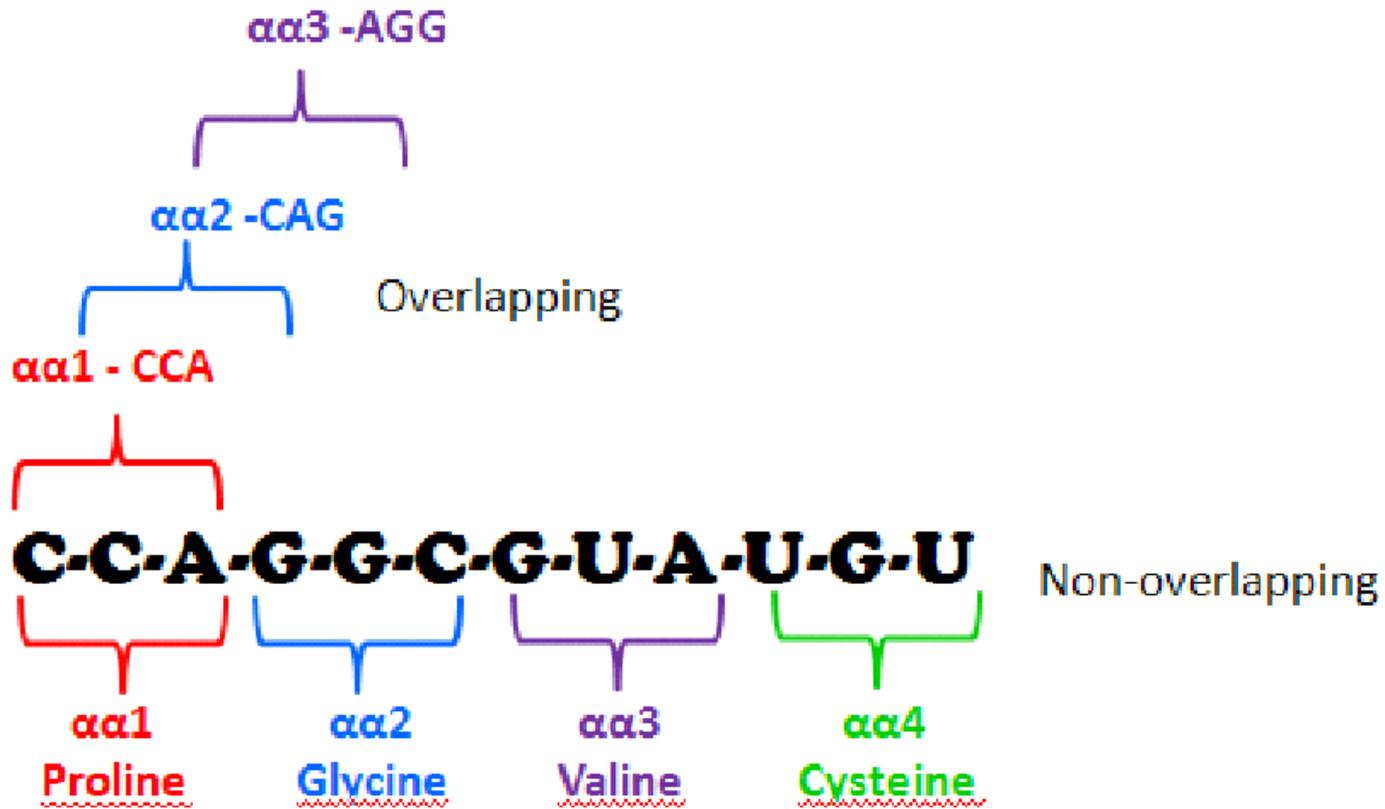
2. Избыточность или вырожденность.

Все аминокислоты (кроме мет и три кодируются более чем одним триплетом (2-6).

		Second Letter							
		T	C	A	G				
First Letter	T	TTT } Phe TTC } TTA } Leu TTG }	TCT } Ser TCC } TCA } TCG }	TAT } Tyr TAC } TAA } Stop TAG } Stop	TGT } Cys TGC } TGA } Stop TGG } Trp	T	C	A	G
	C	CTT } Leu CTC } CTA } CTG }	CCT } Pro CCC } CCA } CCG }	CAT } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGT } Arg CGC } CGA } CGG }	T	C	A	G
	A	ATT } Ile ATC } ATA } ATG } Met	ACT } Thr ACC } ACA } ACG }	AAT } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGT } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	T	C	A	G
	G	GTT } Val GTC } GTA } GTG }	GCT } Ala GCC } GCA } GCG }	GAT } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGT } Gly GGC } GGA } GGG }	T	C	A	G

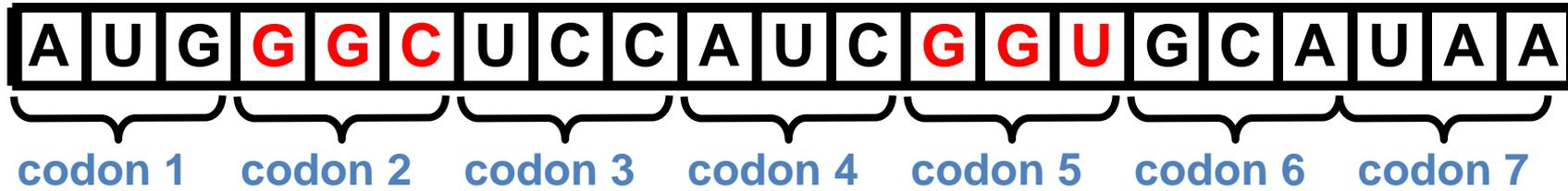
Codon	Amino acid	Codon	Amino acid
UUU	Phenylalanine	UUA	Leucine
UUC		UUG	
Both pyrimidines		Both purines	

3. Неперекрываемость



4. Коллинеарность

mRNA



codon 1

codon 2

codon 3

codon 4

codon 5

codon 6

codon 7

protein



methionine

glycine

serine

isoleucine

glycine

alanine

stop
codon

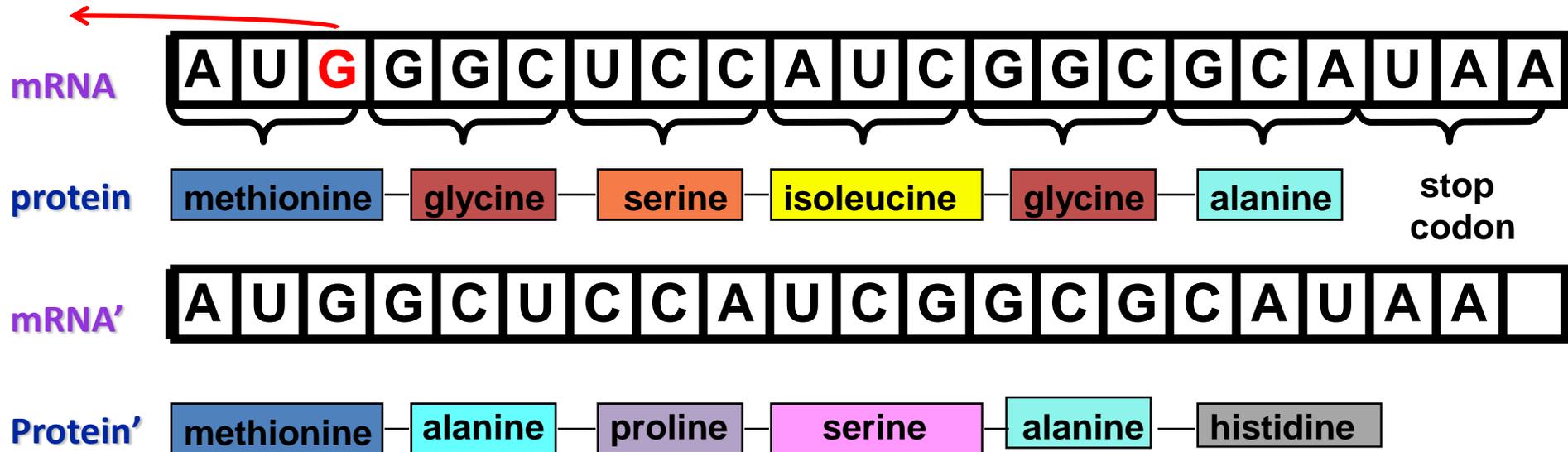
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.

Second base

		U	C	A	G		
U	UUU } phenylalanine (phe)	UCU } serine (ser)	UAU } tyrosine (tyr)	UGU } cysteine (cys)	U C A G		
	UUC } leucine (leu)		UAC } tyrosine (tyr)	UGC } cysteine (cys)			
	UUA } leucine (leu)		UAA stop	UGA stop			
	UUG } leucine (leu)		UAG stop	UGG tryptophan (trp)			
C	CUU } leucine (leu)	CCU } proline (pro)	CAU } histidine (his)	CGU } arginine (arg)	U C A G		
	CUC } leucine (leu)		CAC } histidine (his)	CGC } arginine (arg)			
	CUA } leucine (leu)		CAA } glutamine (gln)	CGA } arginine (arg)			
	CUG } leucine (leu)		CAG } glutamine (gln)	CGG } arginine (arg)			
A	AUU } isoleucine (ile)	ACU } threonine (thr)	AAU } asparagine (asn)	AGU } serine (ser)	U C A G		
	AUC } isoleucine (ile)		AAC } asparagine (asn)	AGC } serine (ser)			
	AUA } isoleucine (ile)		AAA } lysine (lys)	AGA } arginine (arg)			
	AUG methionine (met) (start)		AAG } lysine (lys)	AGG } arginine (arg)			
G	GUU } valine (val)	GCU } alanine (ala)	GAU } aspartic acid (asp)	GGU } glycine (gly)	U C A G		
	GUC } valine (val)		GAC } aspartic acid (asp)	GGC } glycine (gly)			
	GUA } valine (val)		GAA } glutamic acid (glu)	GGA } glycine (gly)			
	GUG } valine (val)		GAG } glutamic acid (glu)	GGG } glycine (gly)			

Third base

5. Неперекрывааемость



6. Непрерывность и наличие стартового и стоп-КОДОНОВ

		Second Base					
		U	C	A	G		
First Base (5' end)	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG } Trp	U C A G	Third Base (3' end)
	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* }	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	

AUG = Met or Start
UAG, UAA and UGA = Stop

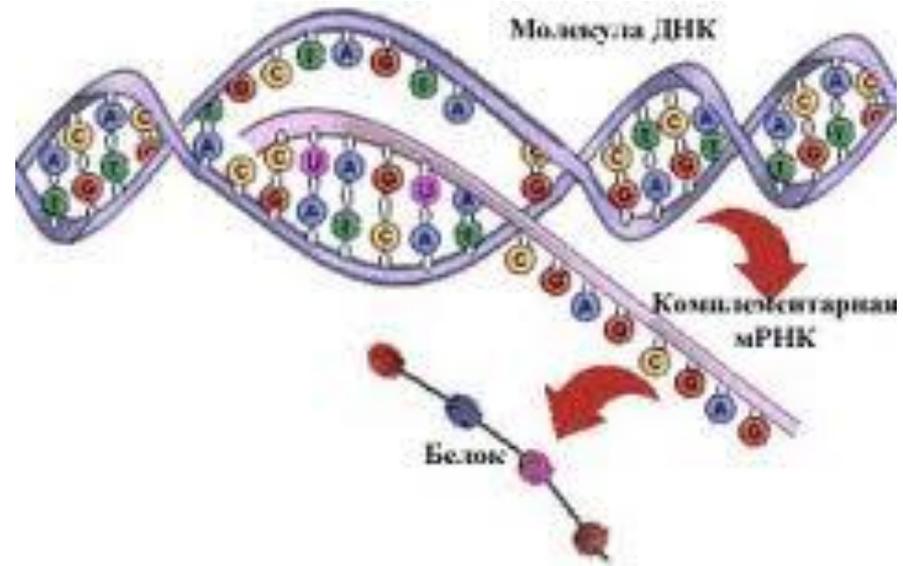
7. Универсальность

Типы РНК

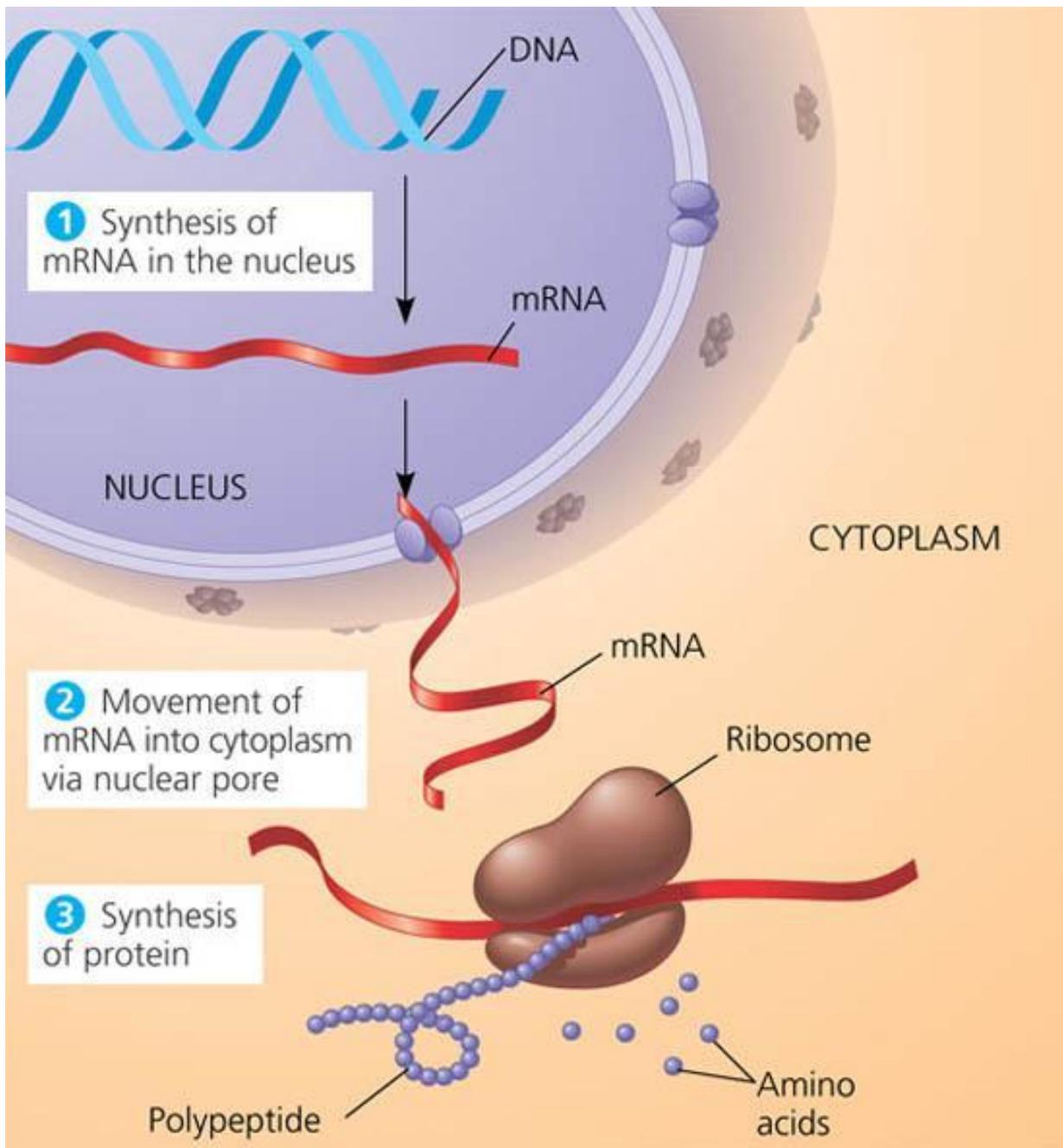
Тип РНК	Место работы	Функция
Информационная (м) РНК 	ядро	Переносчик наследственной информации от ДНК к рибосоме
Транспортная (тРНК) 	цитоплазма	Транспорт аминокислот к месту синтеза белка на рибосоме
Рибосомальная (рРНК) 	цитоплазма	Построение рибосомы

Этапы биосинтеза:

1. Транскрипция –
синтез всех видов
РНК на матрице ДНК



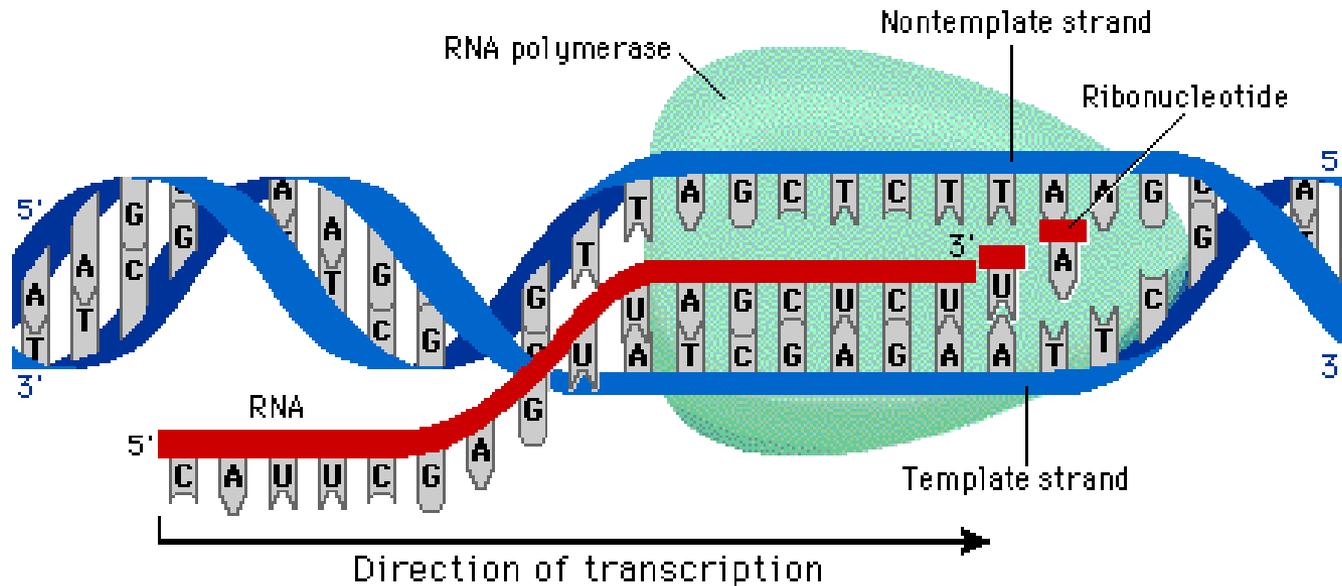
2. Трансляция - передача генетической информации с нуклеотидного кода, записанного в молекулах и-РНК, в определенную последовательность аминокислот в полипептидной цепи синтезируемого белка.



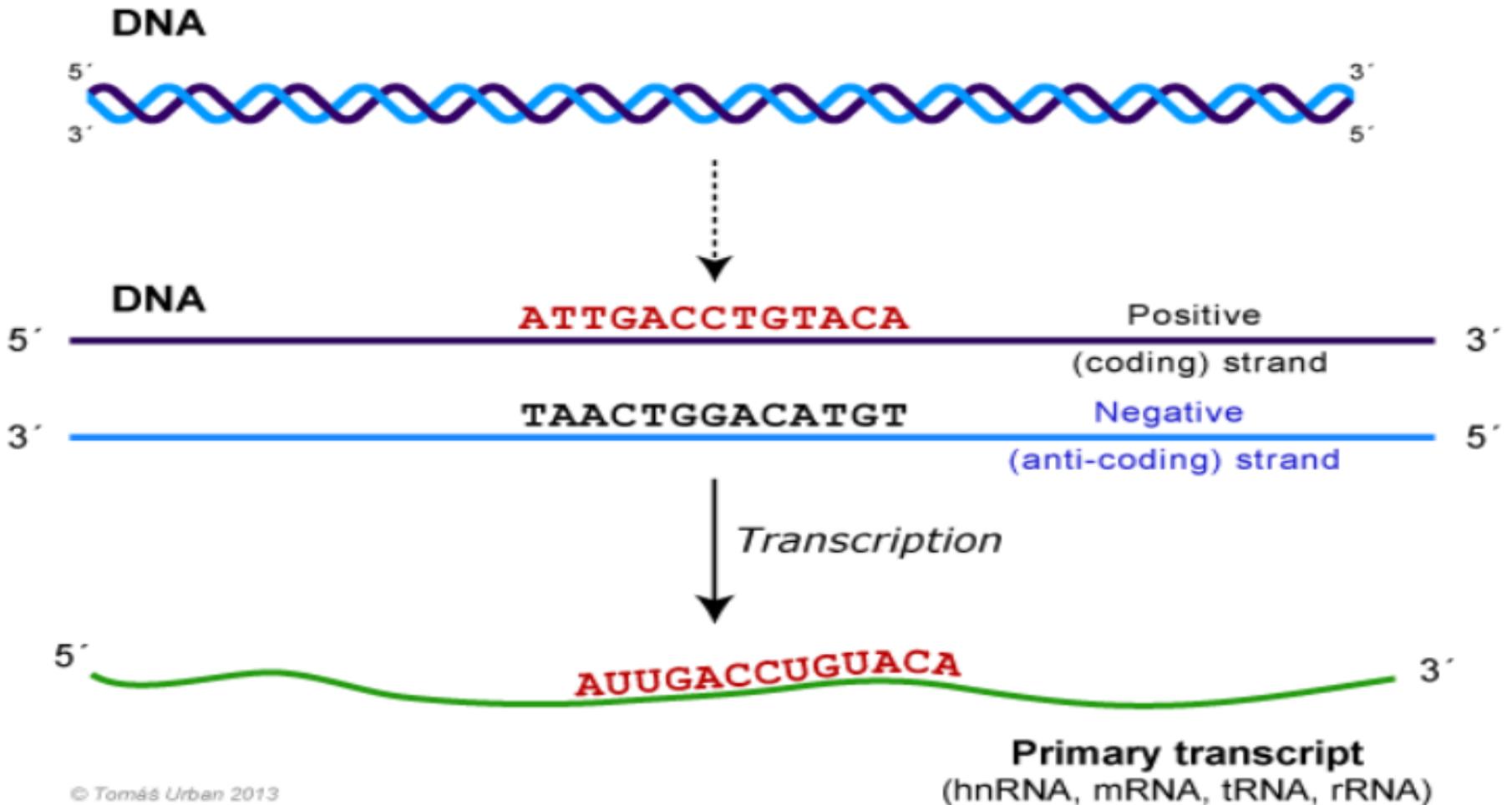
транскрипция

Принципы транскрипции

- *Комплементарности*
- *Антипараллельности*
- *Матричность*



Кодогенная и антикодогенные цепочки ДНК



Строение гена

прокариоты

эукариоты.

оперон

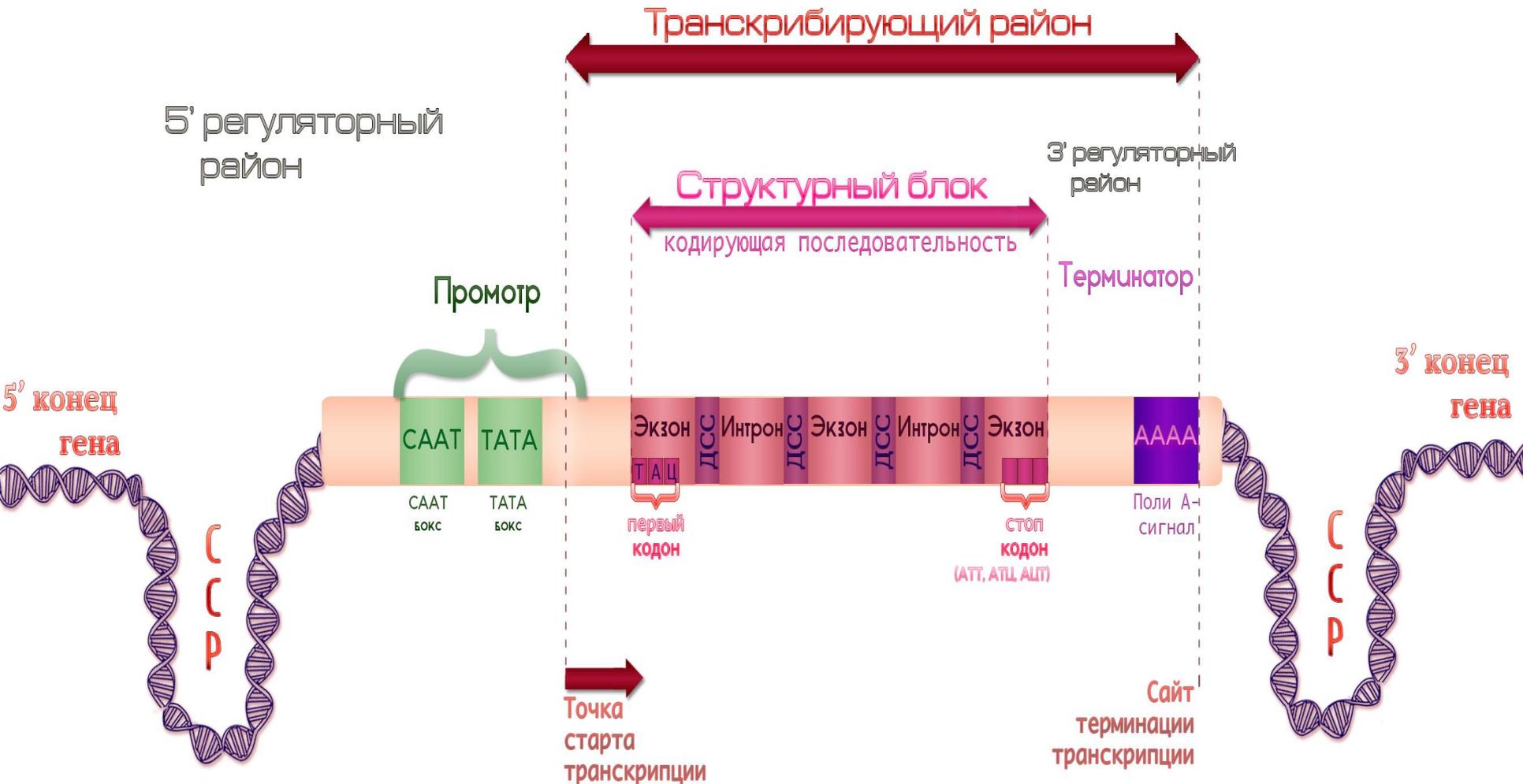
транскриптон

Полицистронная
модель гена

Моноцистронная
модель гена

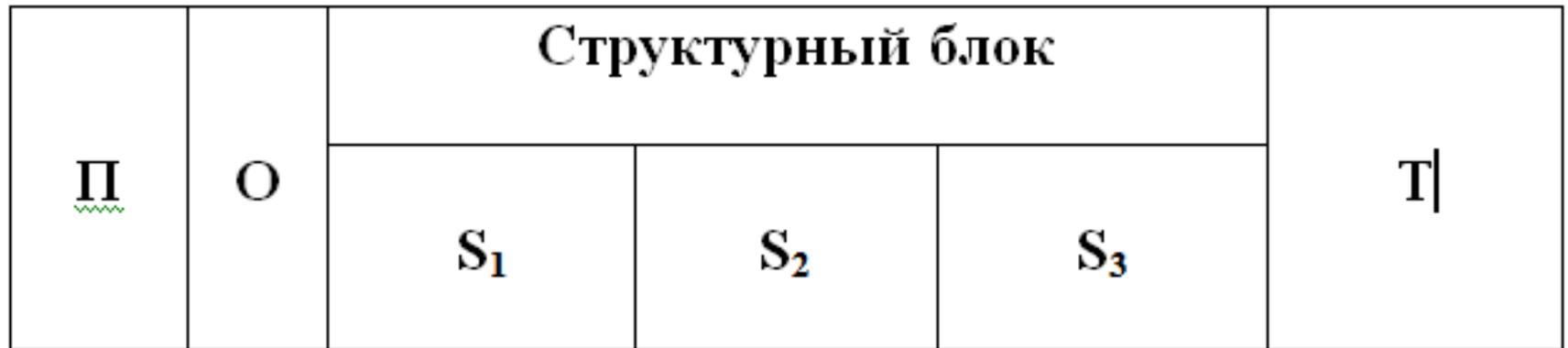
Единица транскрипции

Схема строения транскриптона



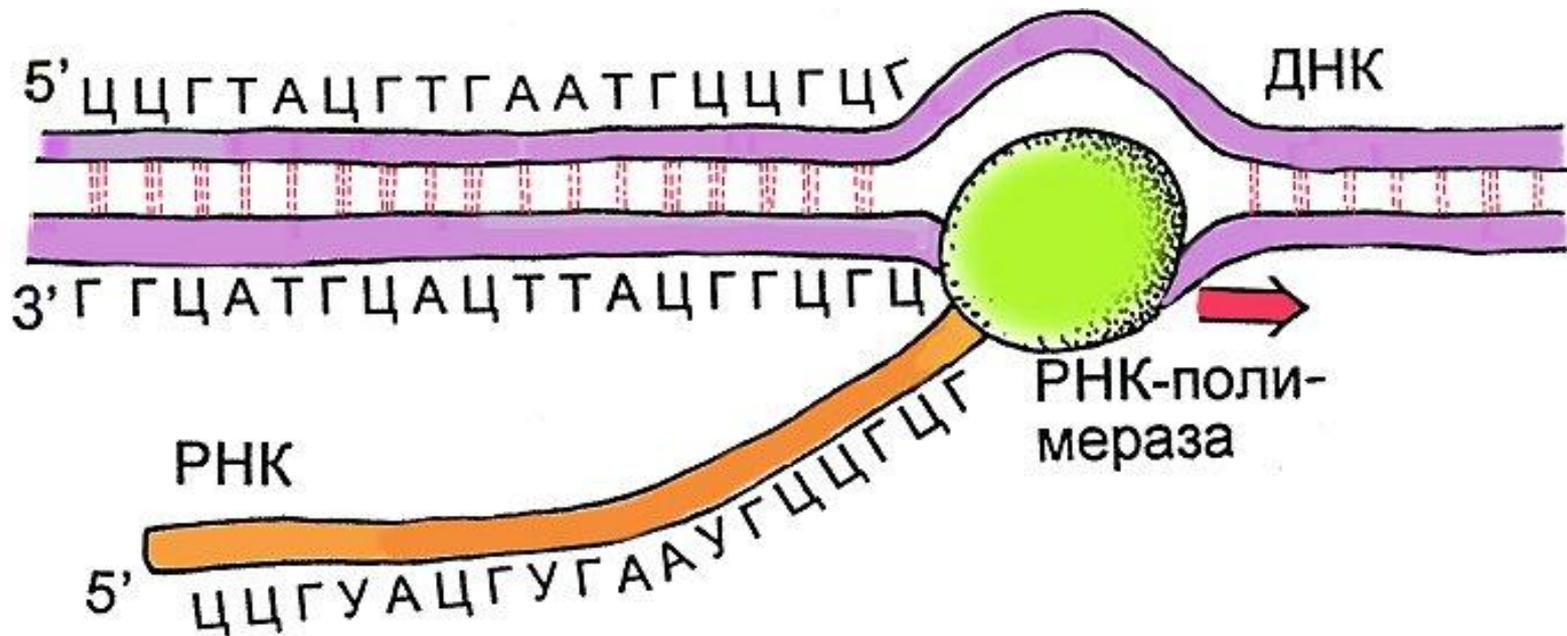
Участок	Структура	Функция
Спенсерный сайт рестрикции (ССР)	Полидромный участок ДНК, разделяющий транскриптоны, образуя так называемые «шпильки» в ДНК. Состоит из инвертированных нуклеотидов (чаще гуанин и цитозин) по принципу «КАЗАК»	Разделение транскриптонов
Промотор (П)	ЦААТ блок – активный участок, состоящий из 70-80-100 пар нуклеотидов и заканчивается ЦААТ	Узнавание РНК-полимеразы
	ТАТА блок (блок Хогнесса) – состоит из 30 пар нуклеотидов, обогащен последовательностями аденина и тимина	Присоединение РНК-полимеразы
Сайт инициации транскрипции - ТАЦ	- который при трансляции будет соответствовать АК – метионин (ТАЦ на ДНК, дает УАГ на иРНК)	Точка инициации, стартовая точка
Структурный блок	ЭКЗОНЫ – смысловые участки	Несут информация о структуре белка
	ИНТРОНЫ – несмысловые участки	Не несут информация о структуре белка
	ДСС (донорные сайты сплайсинга) – последовательности нуклеотидов, разделяющие интроны и экзоны.	По ним идет вырезание интронов в процессе сплайсинга
	АТТ (УАА) АТЦ (УАЦ) АЦТ (УГА)	Триплеты ДНК, соответствующие стоп кодомам и-РНК
Терминатор (Т)	Нуклеотидная последовательность поли-А	где прекращается рост цепи РНК (точка терминации)

Схема строения оперона



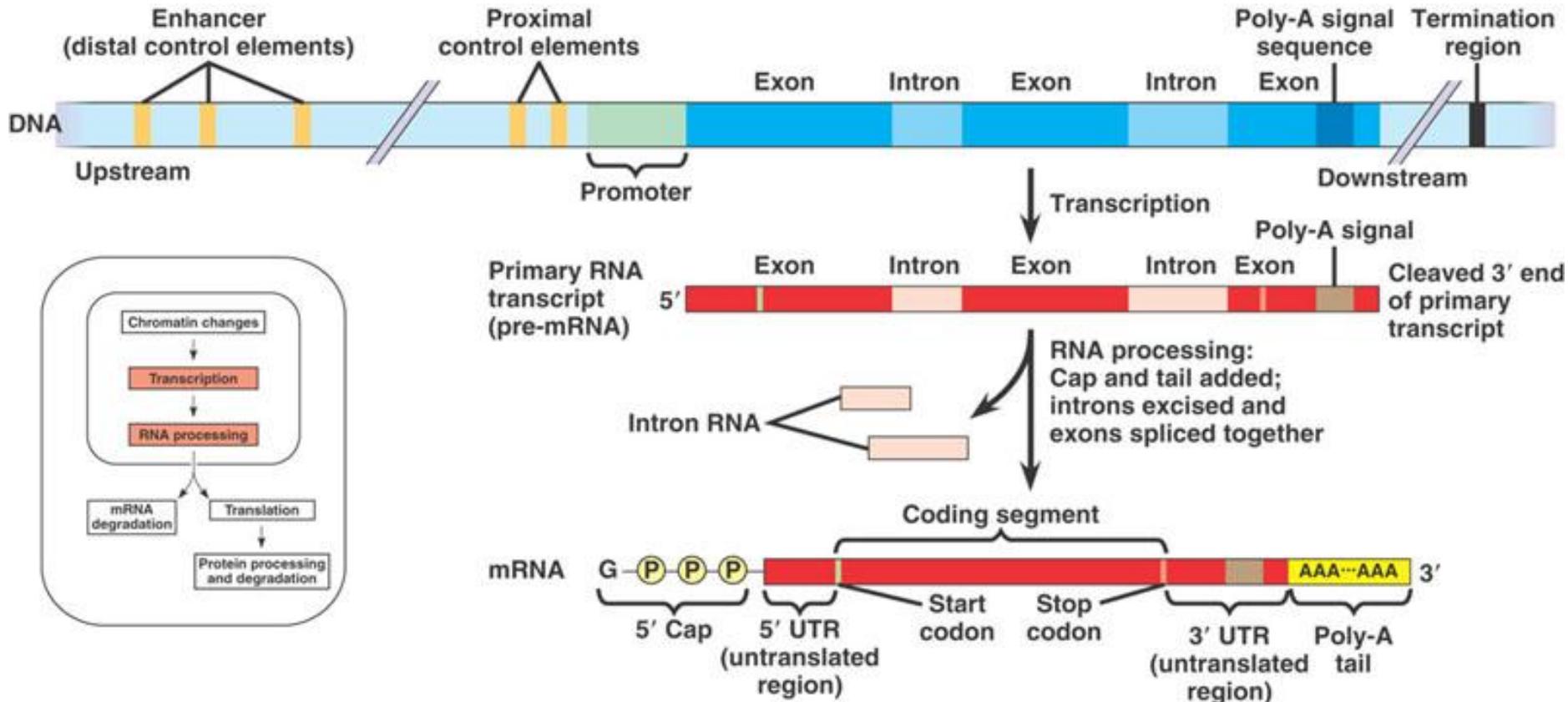
Этапы транскрипции

1. Инициация,
2. Элонгация,
3. Терминация
4. Процессинг



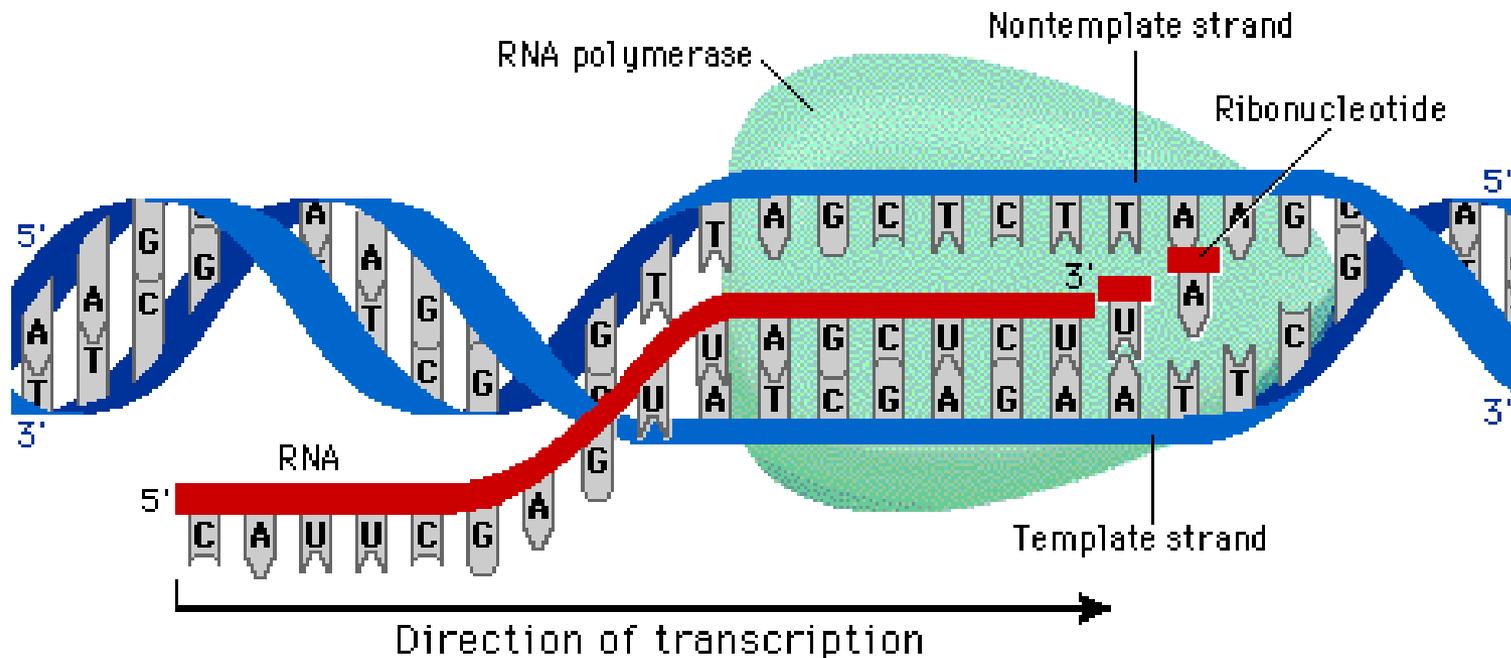
Процессинг:

1. Кэпирование – метилирование 5' конца.
2. Полиаденирование – формирование поли-А хвоста на 3' конце.
3. Сплайсинг – удаление интронов и сшивание экзонов.



Ферменты транскрипции

РНК-полимераза - встраивает нуклеотиды молекулы РНК в направлении от **5' к 3' концу**, формирующейся цепи РНК



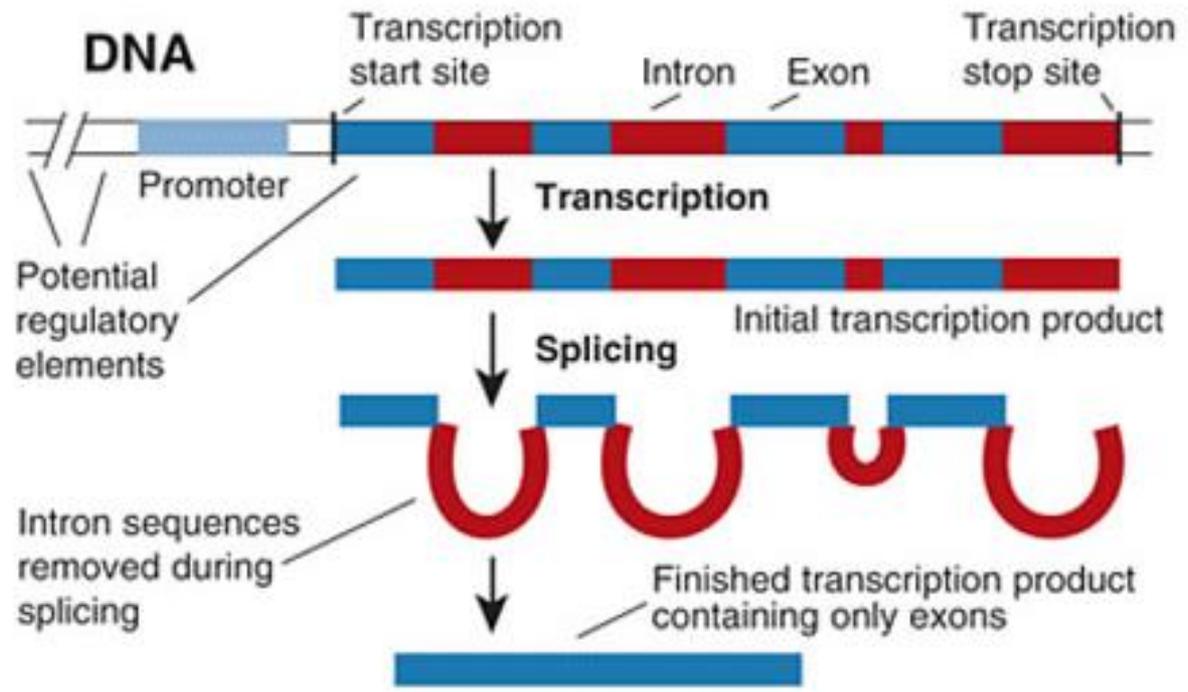
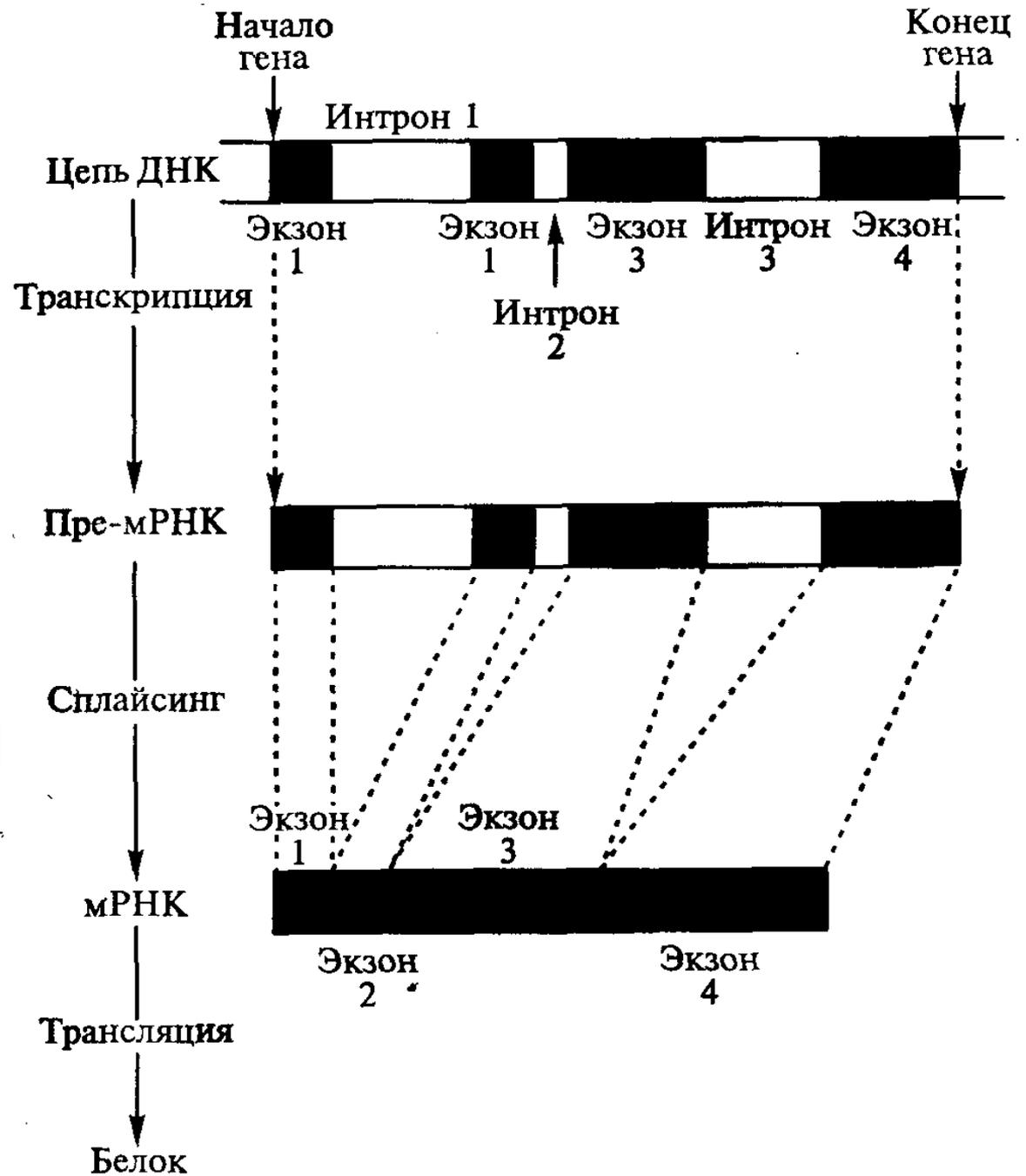
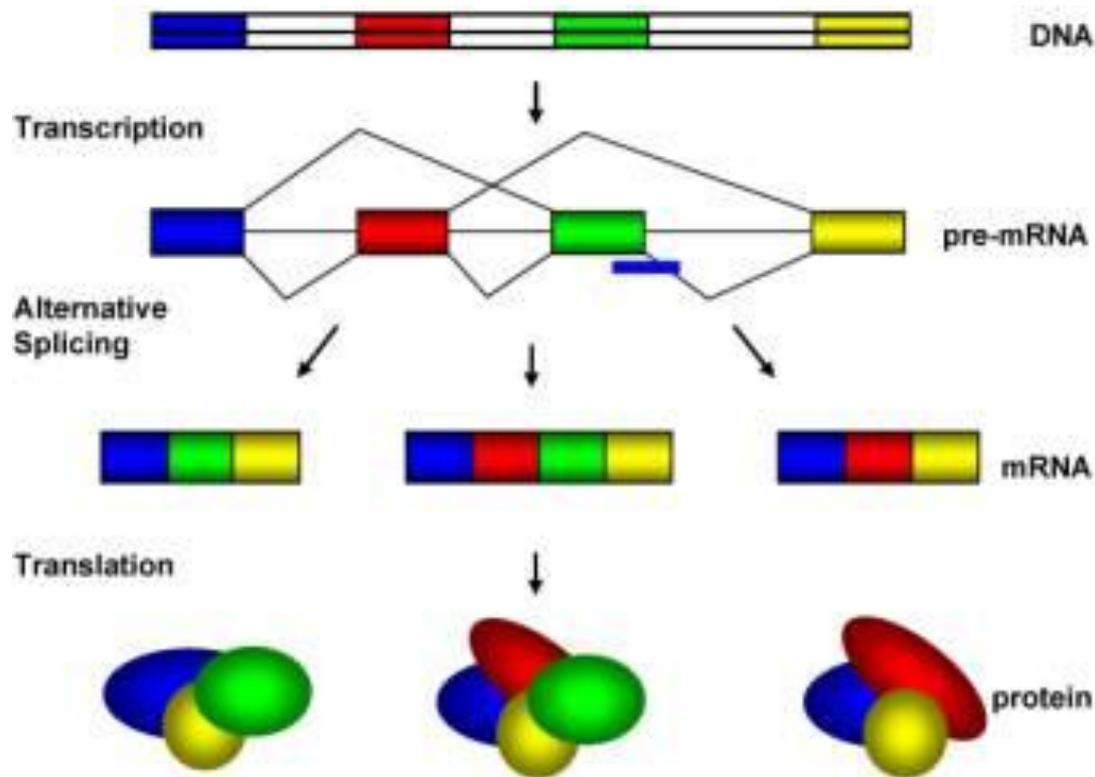


Схема этапов транскрипции



Альтернативный сплайсинг



*Некоторые гены дают до 100 различных мРНК
для синтеза белков*

Этапы трансляции

Стадии

рибосомального
этапа:

-Инициация

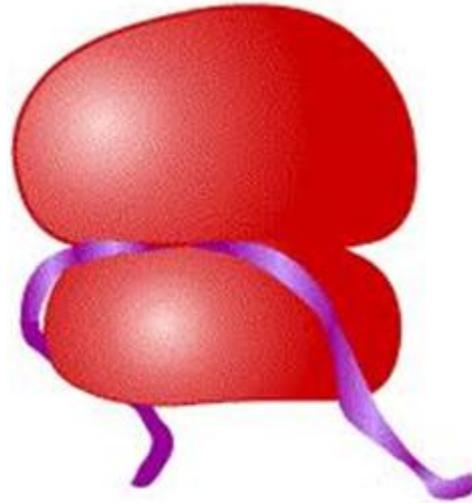
-Элонгация

-Терминация

По месту
прохождения:

-Цитозольный

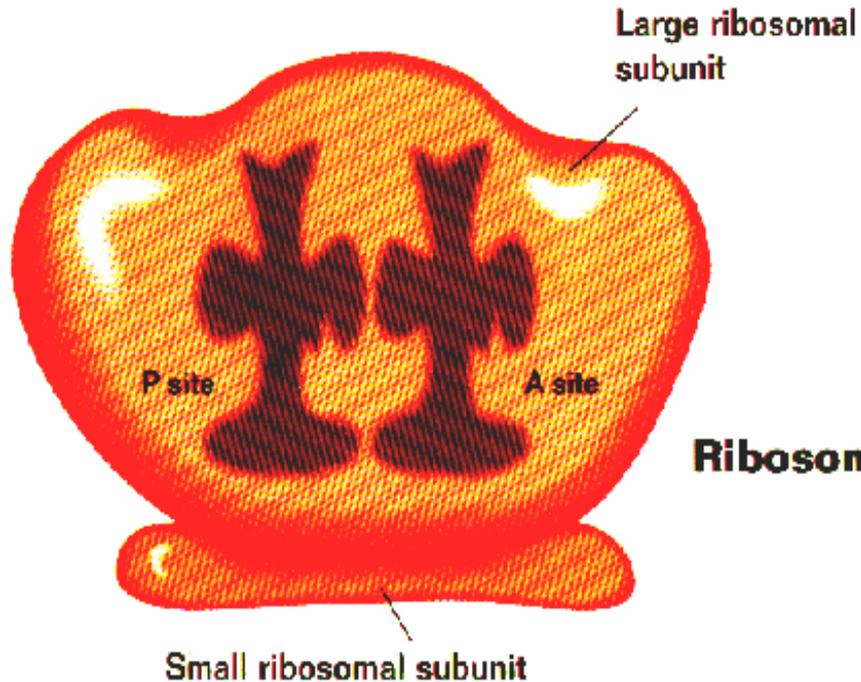
-Рибосомальный



Модификация белка (в аппарате Гольджи)

Принципы трансляции: триплетность, непрерывность, неперекрываемость, универсальность

Строение рибосом



- Малая субчастица
- Большая субчастица

Ribosome Химический состав:

- рРНК (40%)
- белков (60%)

В большой субчастице 2 функциональных центра:

- Пептидильный центр
- Аминоацильный центр

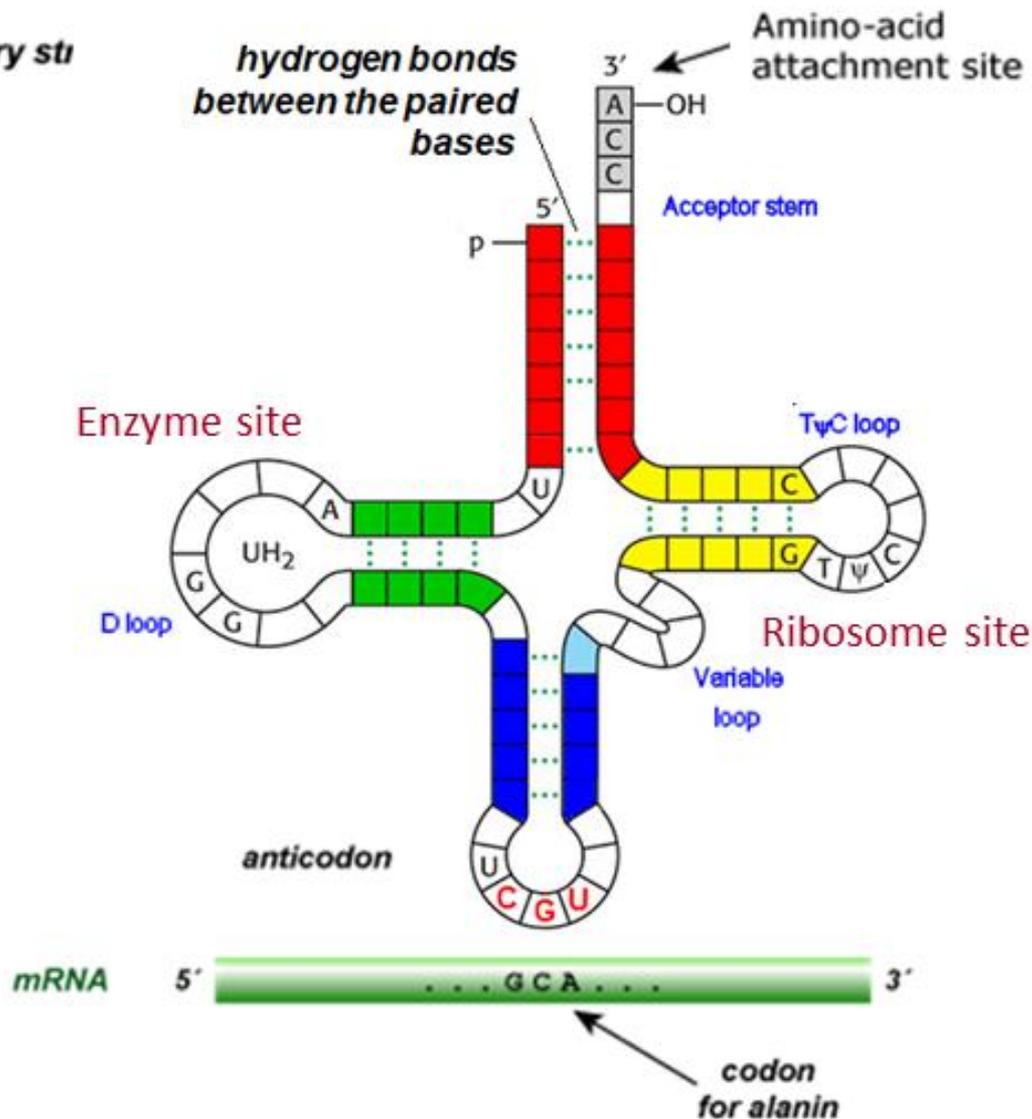
Primary structure of tRNA

5' GGACGUG UCCACCA 3'

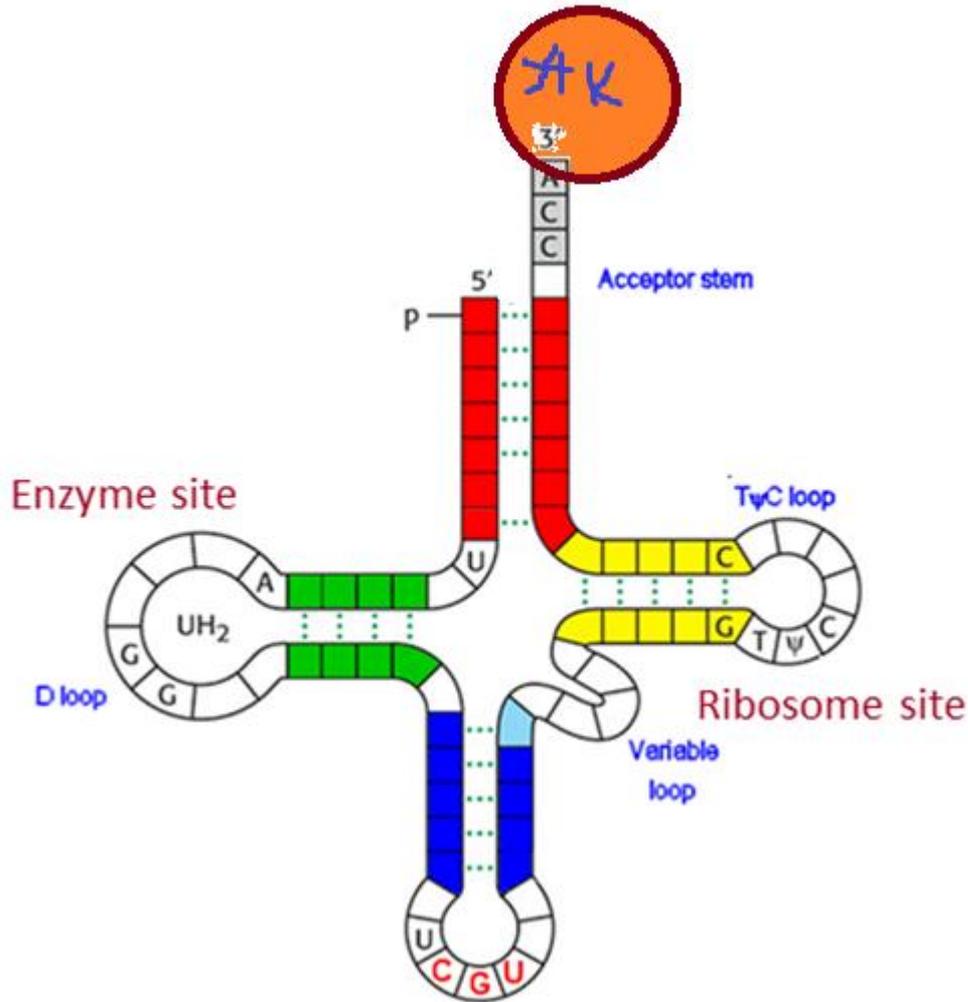
Транспортная РНК (тРНК)

Вид листа клевера

Secondary structure



Цитозольный этап

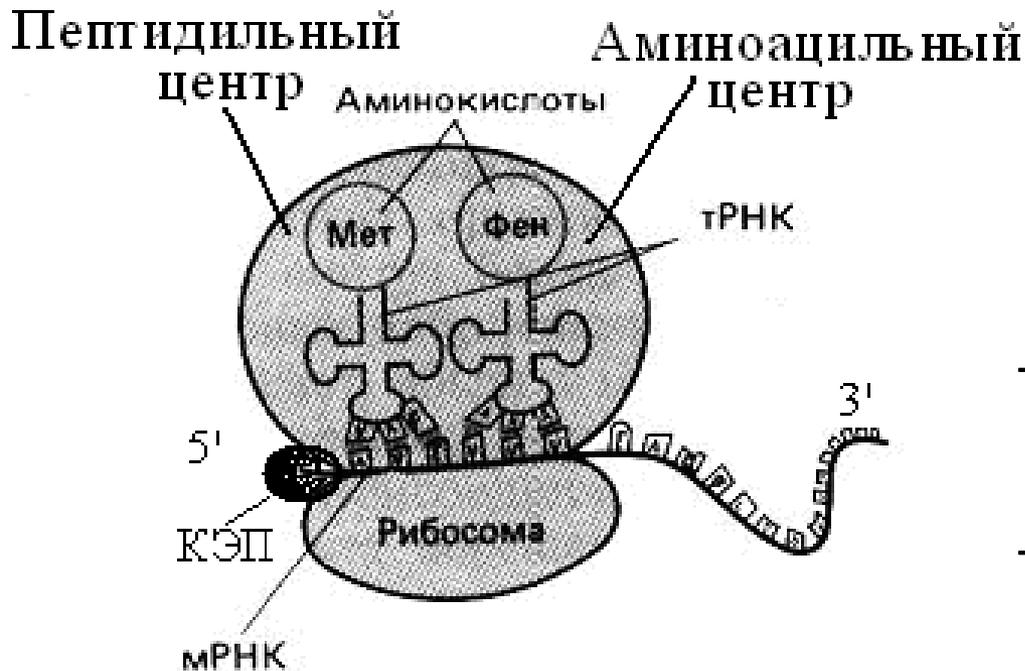


- Активация тРНК
- Взаимодействие тРНК с аминокислотой
- Транспортировка аминокислоты к рибосоме

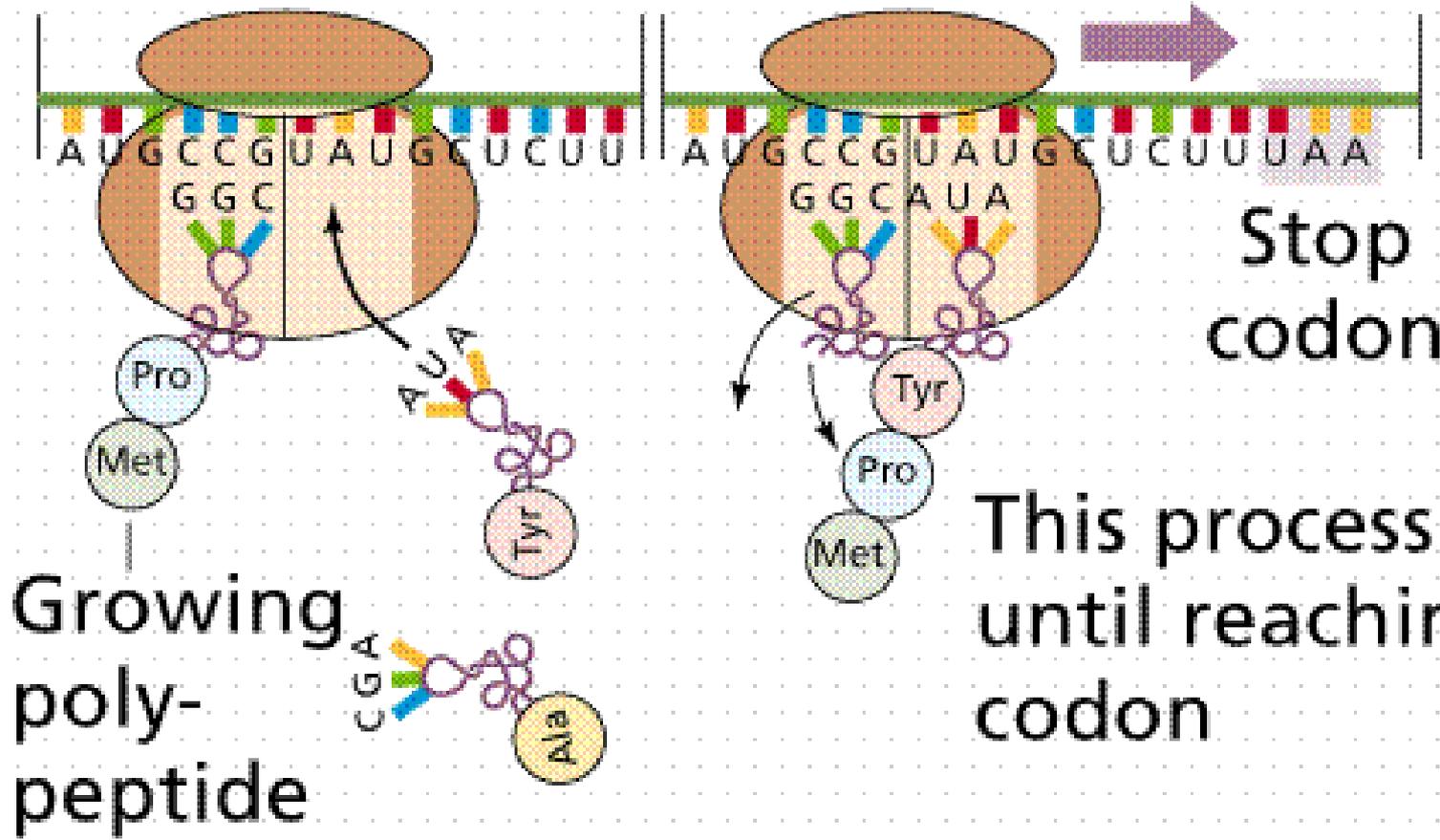
Рибосомальный этап

Инициация

Иницирующий комплекс



- В пептидильном центре тРНК с АК метионин
- В аминоацильном центре тРНК со следующей аминокислотой
- Две субъединицы рибосомы объединяются

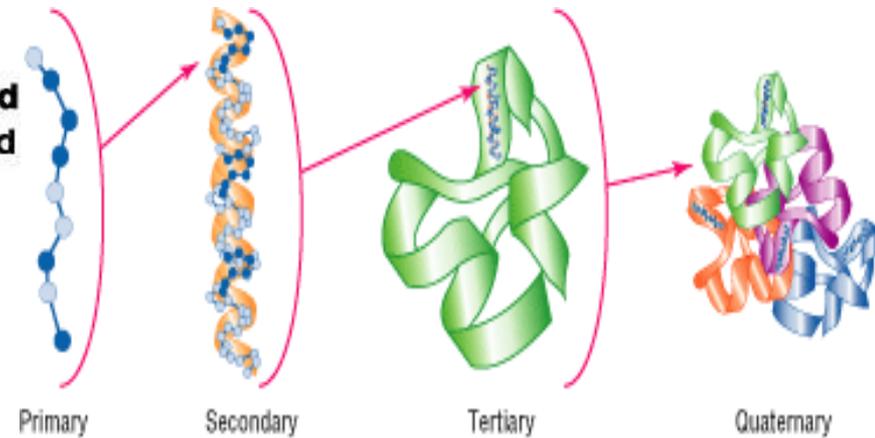
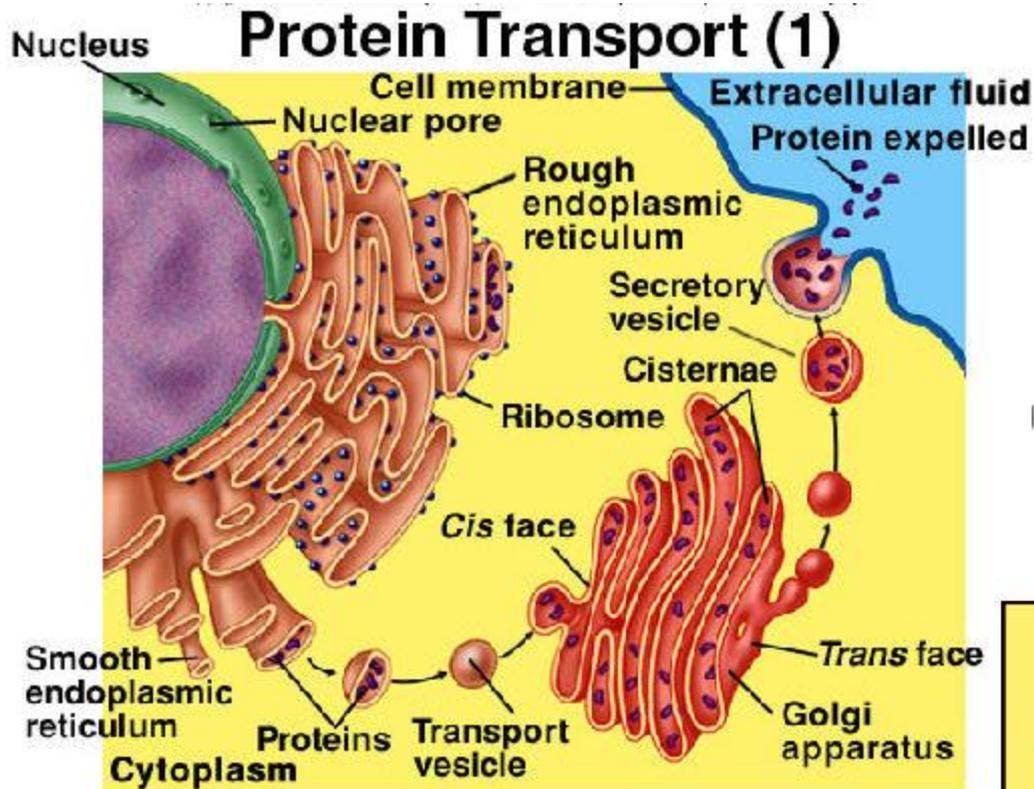


Stop
codon

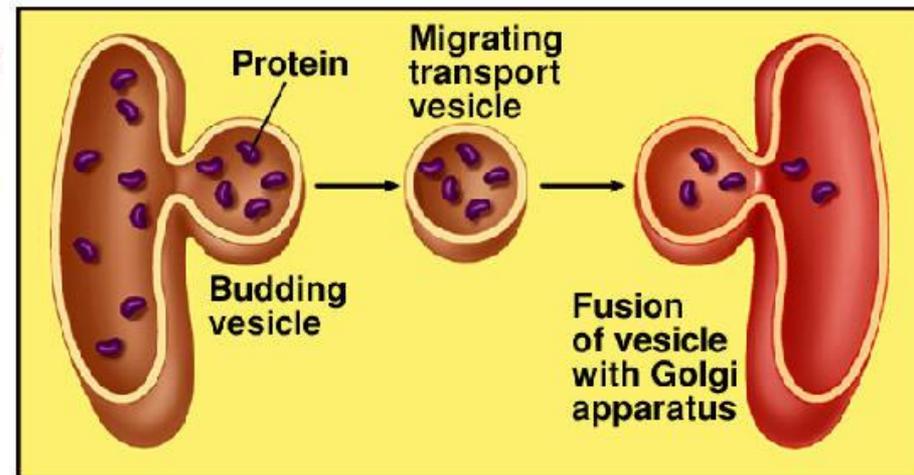
This process repeats
until reaching a stop
codon

Growing
poly-
peptide

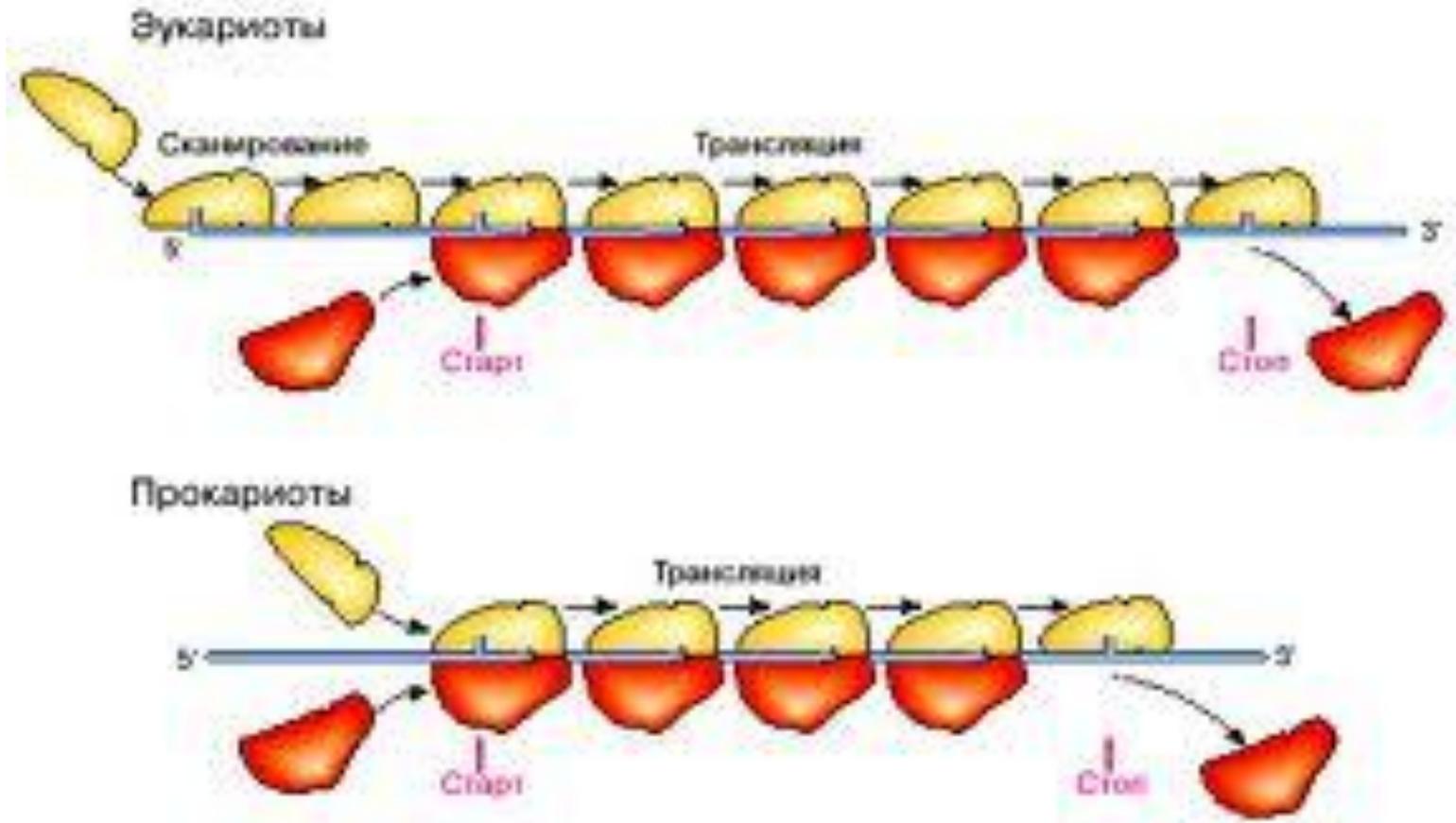
Посттрансляционные изменения (модификация белка)

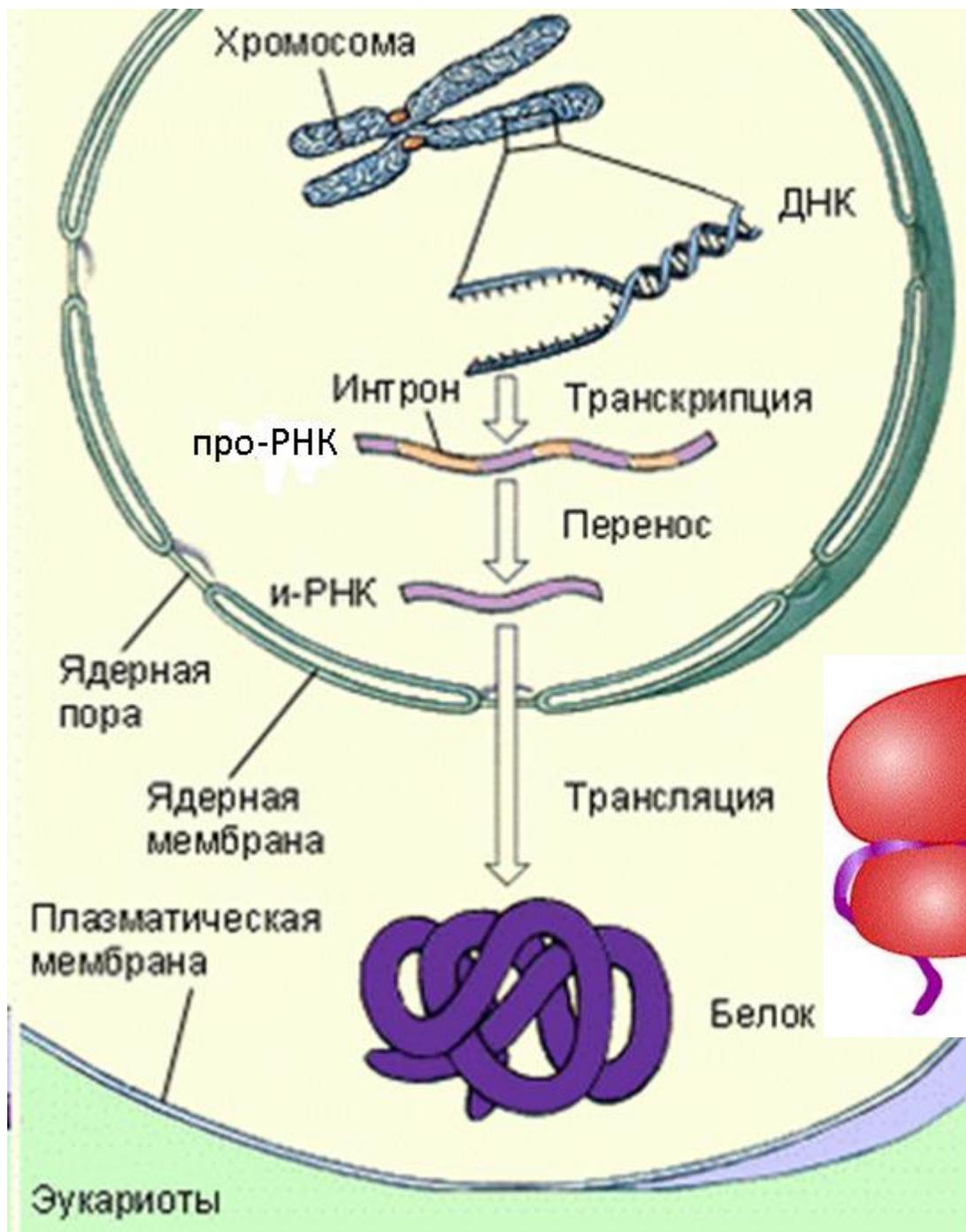


Protein Transport (2)



Полирибосома



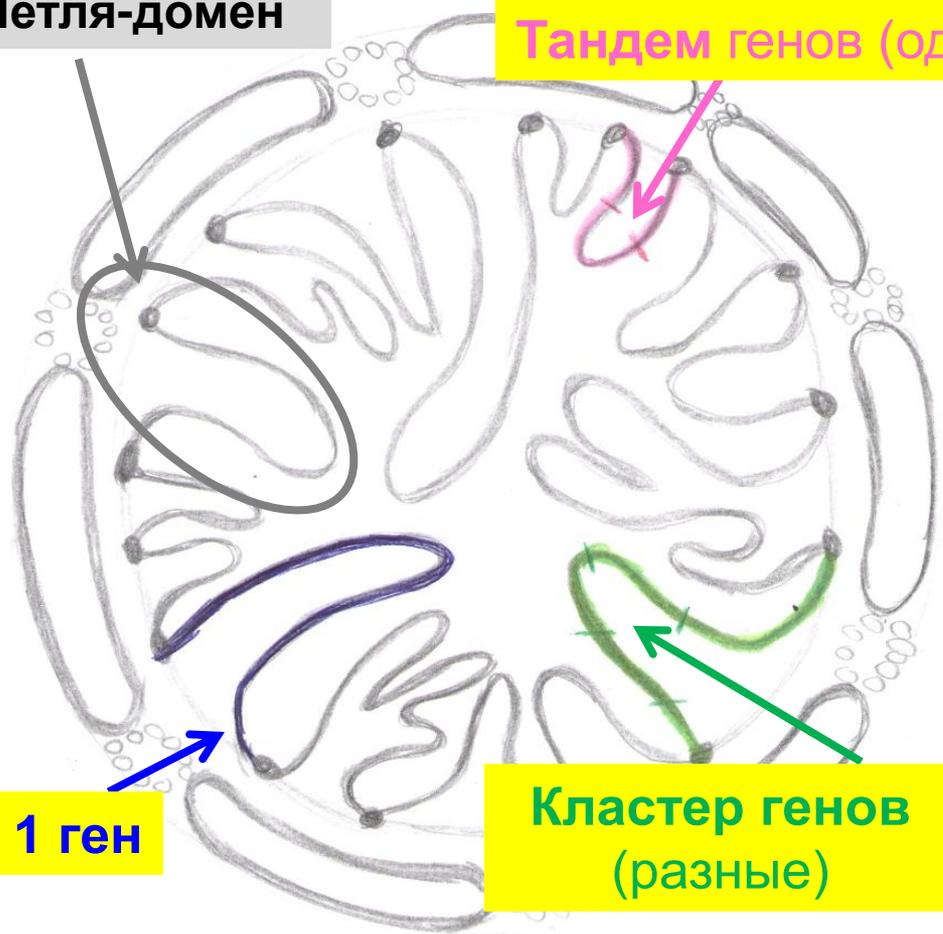


Обобщенная схема синтеза белка

ГЕНОМ

Петля-домен

Тандем генов (одинаковые)



1 ген

Кластер генов
(разные)

Транскрибируется только **3 – 5 %** всех генов, остальные – это «молчащие» гены.

В нашем организме **100 триллионов** (10^{14}) **КЛЕТОК**.

Которые формируют около **200 разных тканей**

Все они имеют **единый геном** - совокупность наследственного материала клетки

В геноме около **3 млрд пар нуклеотидов. 30.000 – 40.000 генов** (ранее считалось 100.000), а белков в **1,5-2** раза больше

Регуляция активности генов.

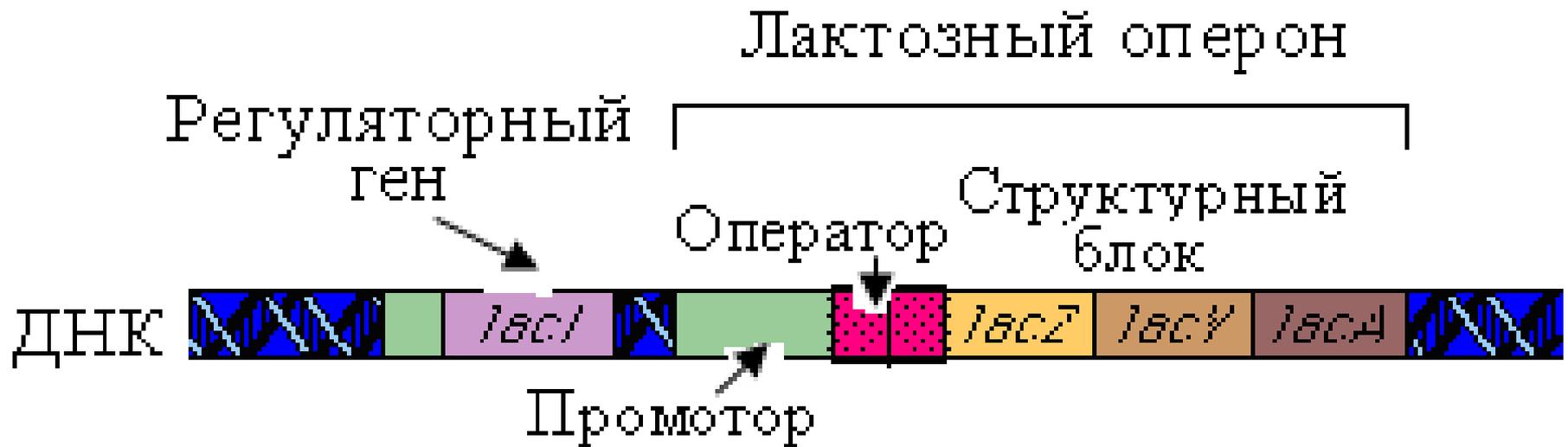
Работа лактозного оперона.

Общую теорию регуляции синтеза белка разработали **Ф. Жакоб** и **Р.Моно** (1961).

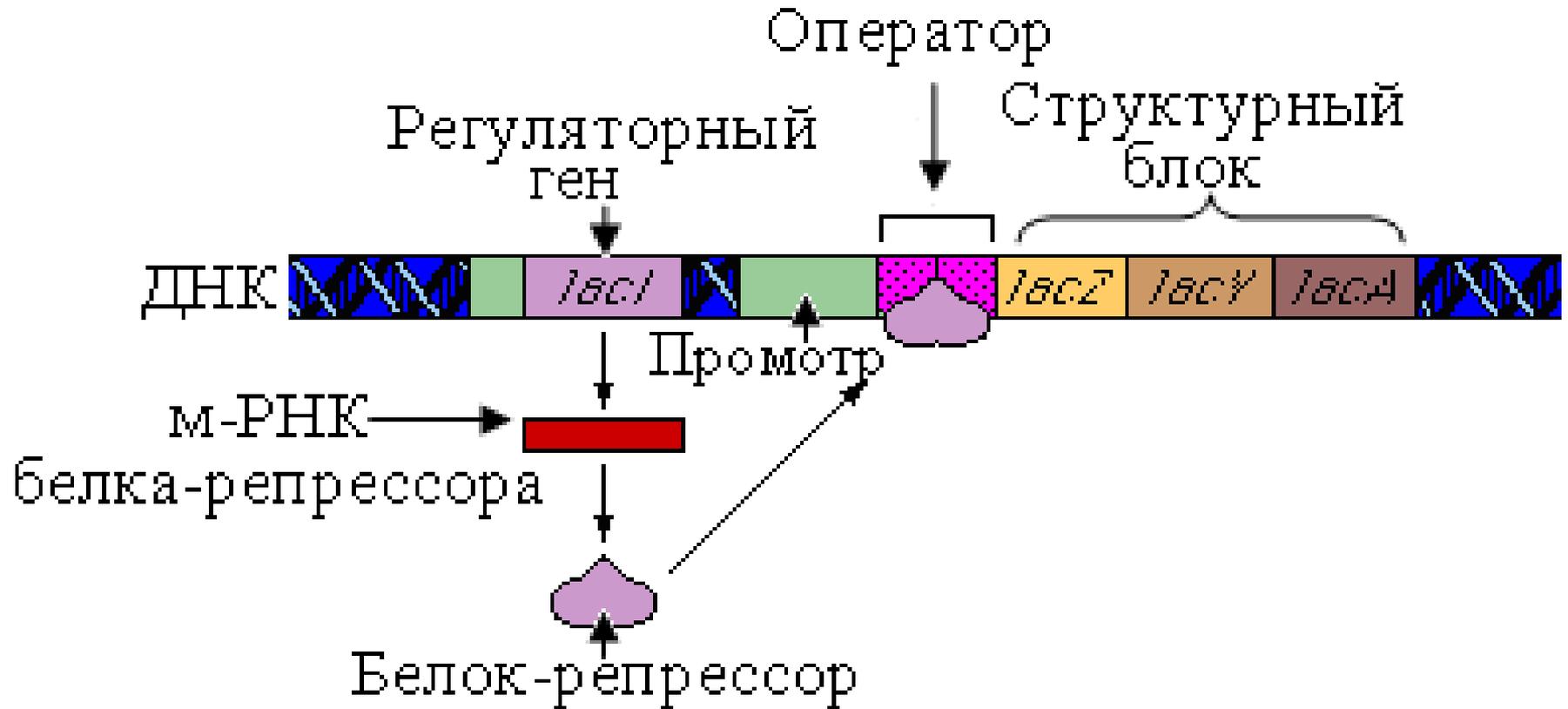
Объект кишечная палочка

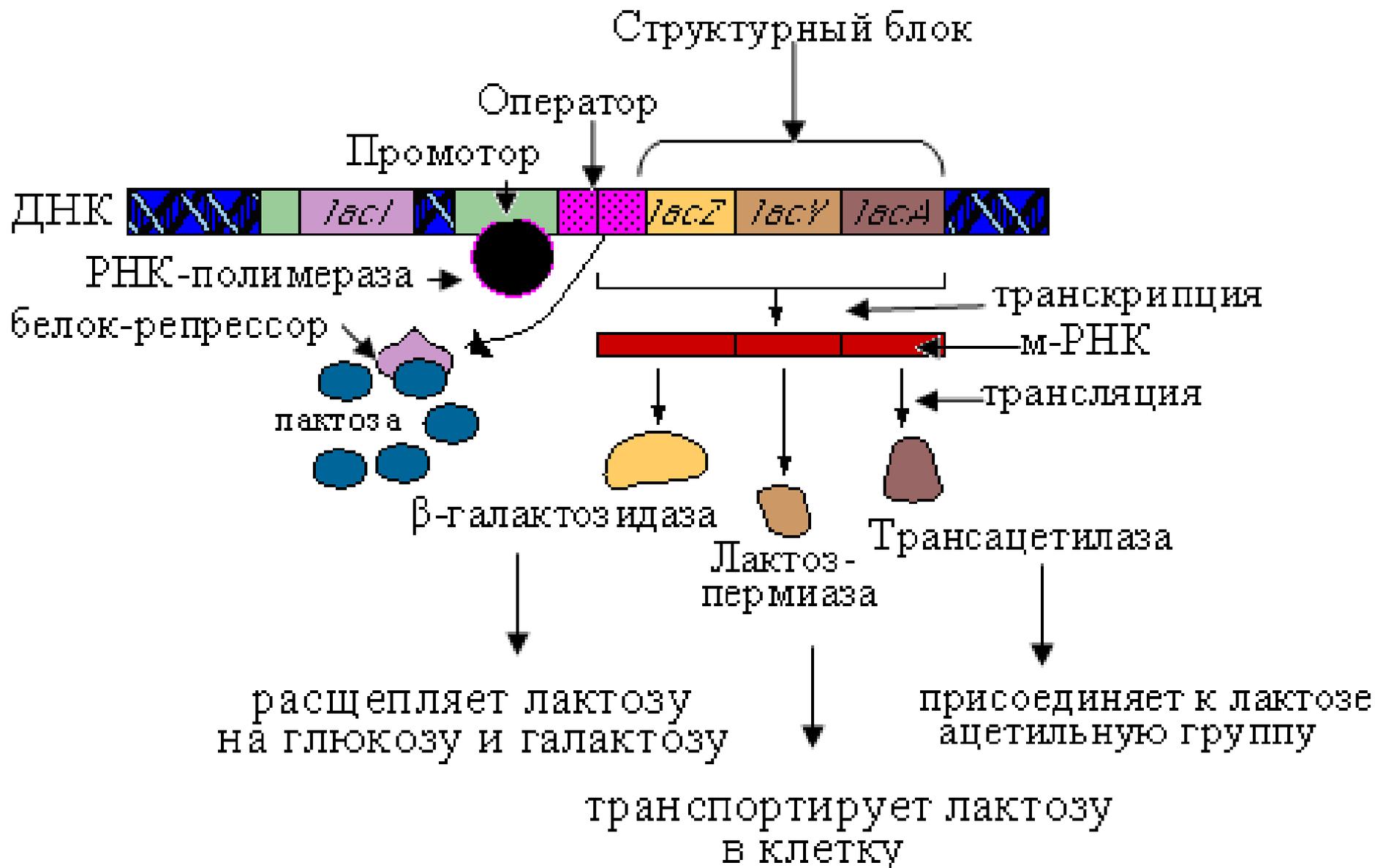


Лактозный оперон



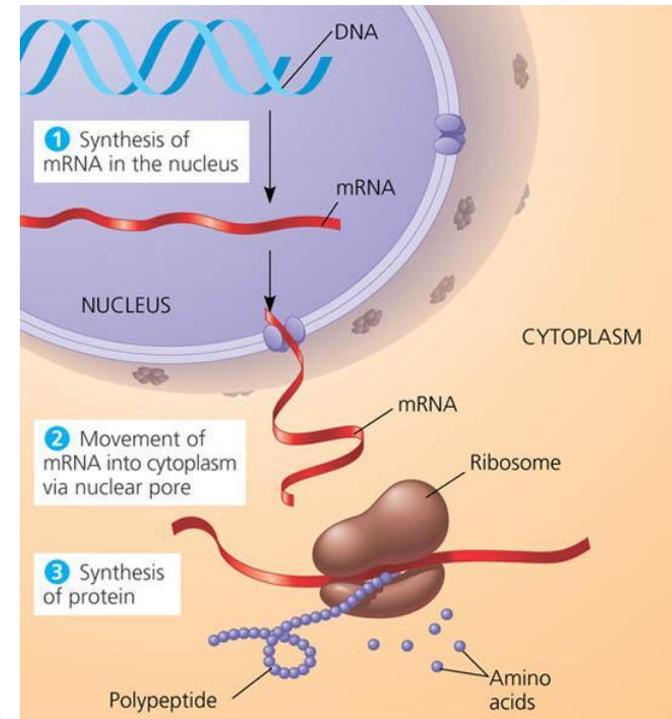
Работа лактозного оперона





Регуляция активности генов эукариот

- ✓ На уровне хроматина
- ✓ На уровне транскрипции и формирования иРНК
- ✓ Поттранскрипционный контроль (регуляция механизмов процессинга)
- ✓ Трансляционный контроль (на этапе инициации)
- ✓ Потрансляционный контроль (на этапе модификации)



Неспецифическая:

- **CAAT**
- **TATA**

**Тип
регуляции**

Специфическая
(регуляторные последовательности):

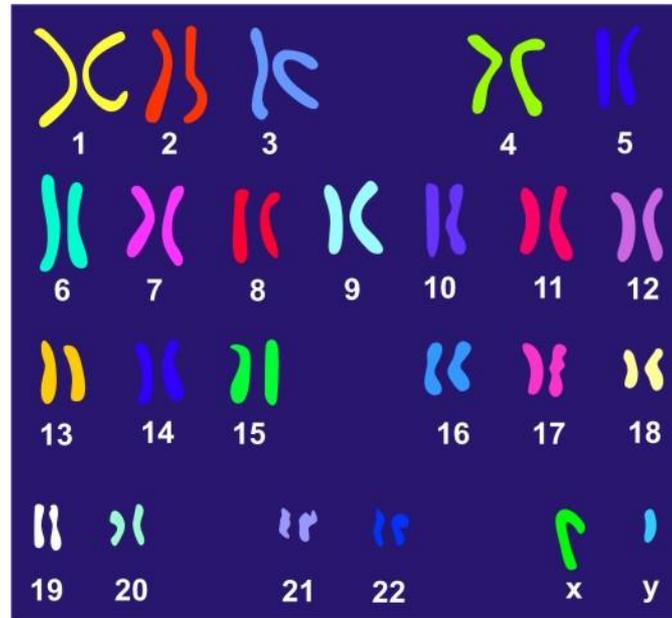
- **Энхансеры**
- **Сайленсоры**
- **Инсуляторы**

«Антимутагенные механизмы»

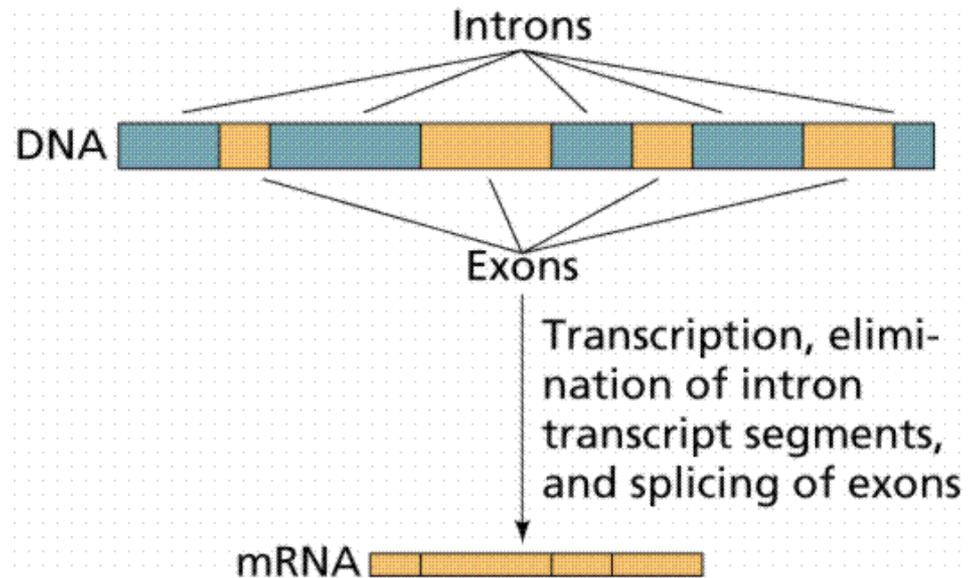
- *Выраженность генетического кода*

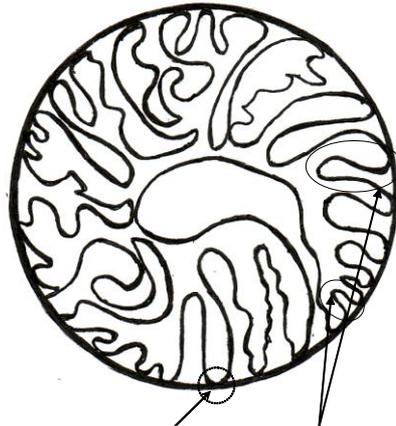
		Вторая буква				
		U	C	A	G	
Первая буква	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Терми- нирующие кодоны UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } Терм. кодон UGG } Trp	U C A G
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } 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

- *Диплоидность*

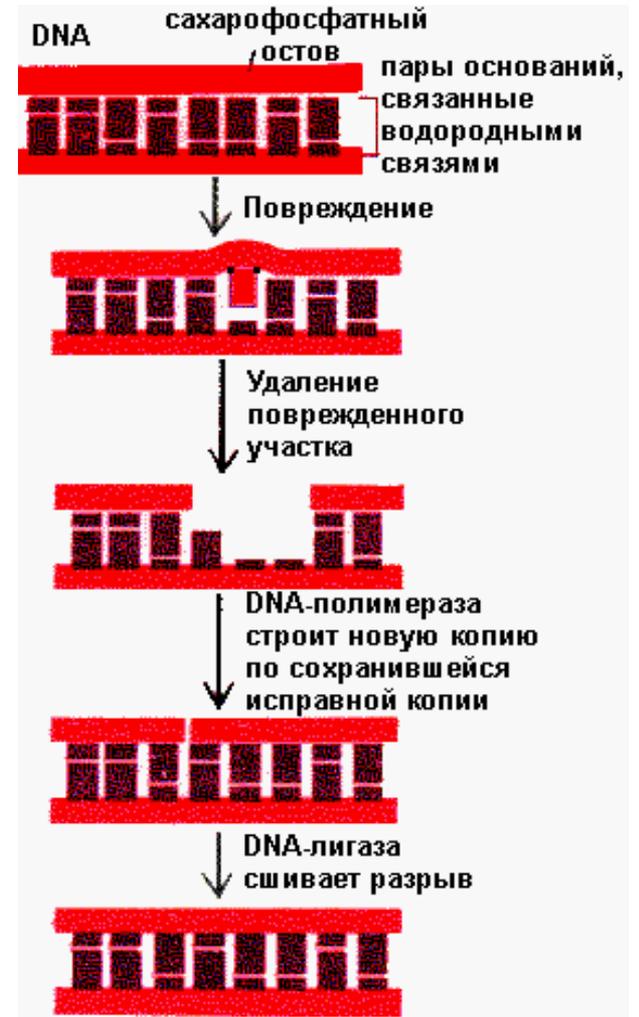


- *Интроны*





Инсуляторные участки Петли - домены



Спасибо за внимание