

**Оренбургский государственный медицинский университет**

**Кафедра Биологии**

**Дисциплина Биология**

**Лекция № 4.**

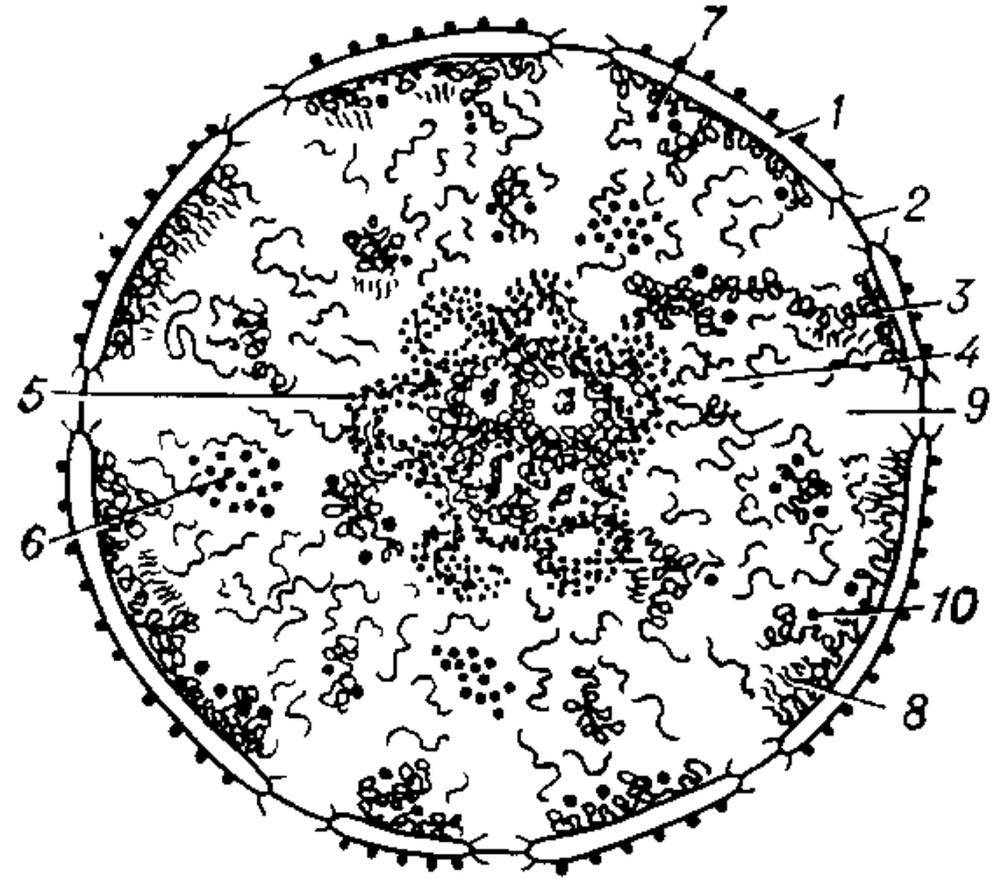
**Молекулярные основы наследственности.**

**Репликация. Репарация.**

**Доцент кафедры биологии, к.б.н.**

**Тихомирова Галина Михайловна**

**Функции ядра: хранение, передача и реализация наследственной информации**



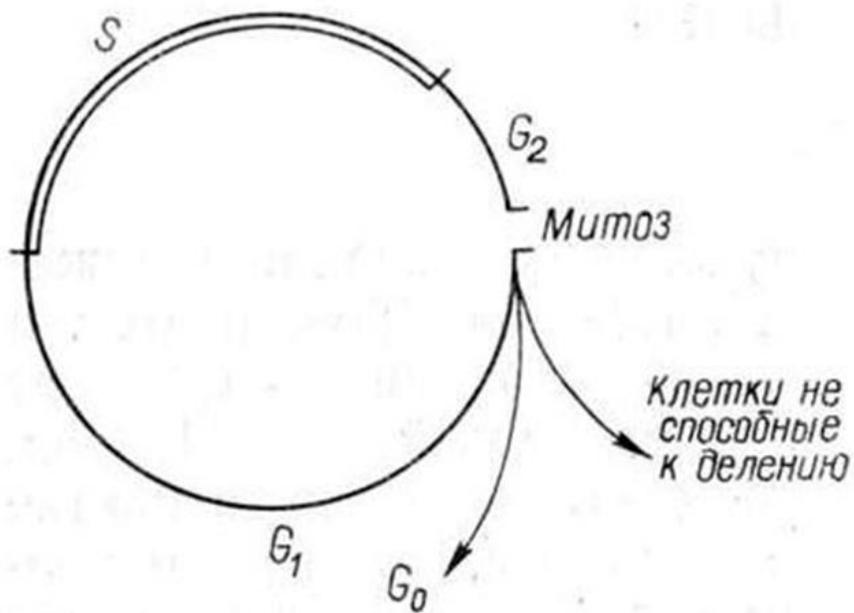
# Наследственный материал

## Хроматин

это одно из возможных структурно-функциональных состояний наследственного материала, характерное для неделящейся клетки

## Хромосомы

возможное структурно-функциональное состояние наследственного материала встречающееся во время митотического деления клетки



Клеточный цикл клетки

## Химический состав хроматина (хромосом)

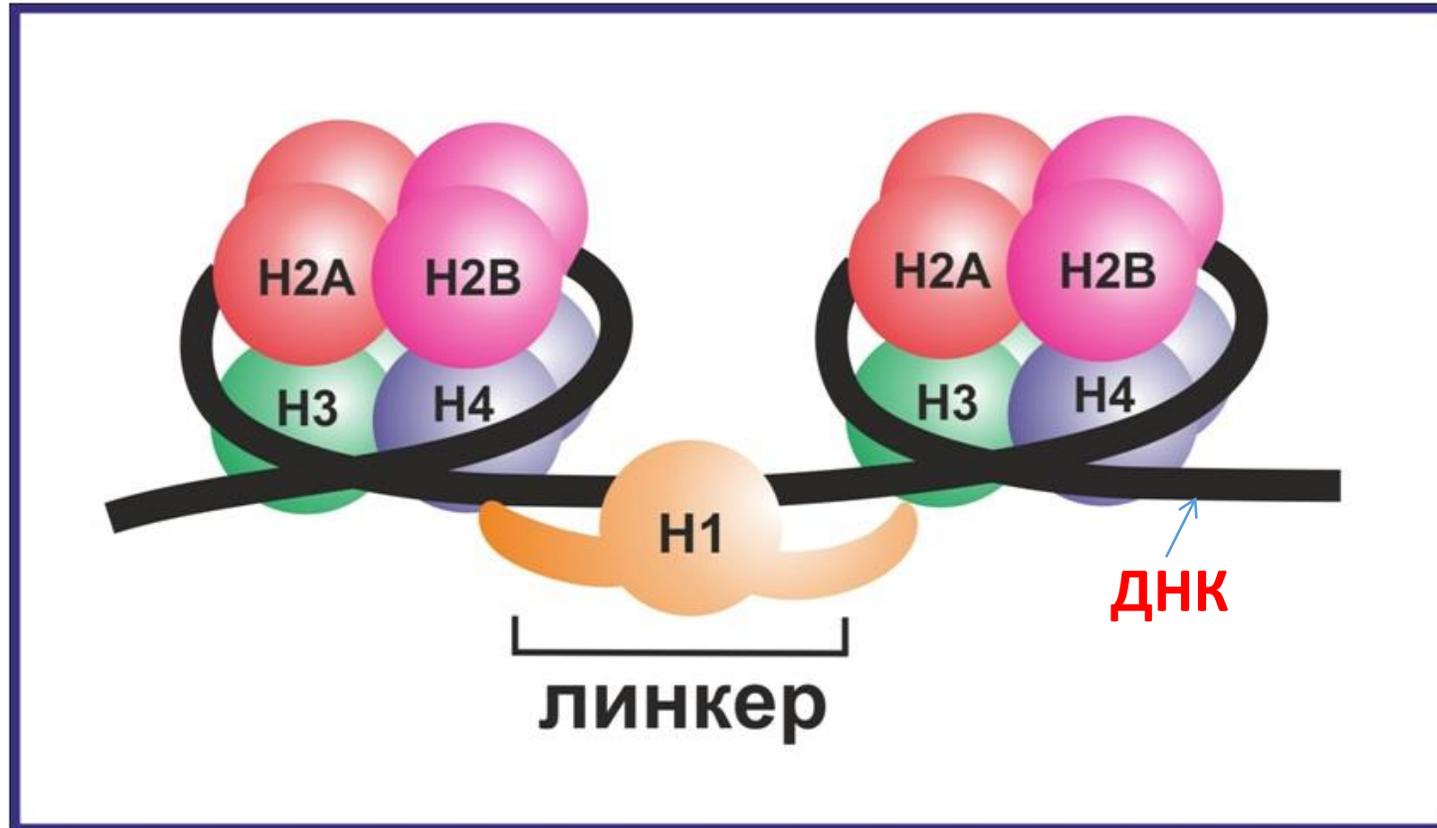
40% - ДНК,

60% - белков:

- 40% гистоновых белков (Н1, Н2а, Н2в, Н3, Н4)
- 20% - негистоновых белков.

Следы РНК





Что отвечает за хранение и передачу наследственной информации: ДНК, РНК или белок?

После утверждения в 20-х годах XX в. хромосомной теории наследственности в биологи **более сорока лет считали, что в нуклеопротеидной структуре хромосом генетическим материалом служат молекулы белка**. И лишь исследования 50-60-х гг. прошлого столетия доказали, что на самом деле хранение и передачу наследственной информации осуществляют нуклеиновые кислоты.

<p>В 1869 г. швейцарский биохимик Иоганн Фридрих Мишер выделил из ядер клеток вещество, которое состояло из кислого и щелочного компонентов белковой природы. Он назвал это вещество <u>нуклеином</u>.</p>	<p>Иоганн Фридрих Мишер (1844-1895)</p>	
<p>В 1889 г. немецкий гистолог Рихард Альтман обозначил кислый компонент нуклеина термином «нуклеиновая кислота».</p>	<p>Рихард Альтман (1852 - 1900)</p>	
<p>В конце XIX в. немецкий биохимик Альбрехт Коссель расшифровал химический состав нуклеиновой кислоты, показав, что она содержит фосфорную кислоту, углевод и азотистые основания</p>	<p>Альбрехт Коссель (1853-1927)</p>	

## Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации).

Это явление было открыто в 1928г. Ф. Гриффитсом при изучении штаммов бактерий.  
Опыты по исследованию молекулярных механизмов трансформации проведены О. Эйвери,  
К. Маклеода и М. Маккарти в 1944 году



Фредерик Гриффитс  
(1879-1941 гг.)



Освльд Эвери

## Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации).

**Трансформация** - изменение наследственных свойств клетки в результате проникновения в нее чужеродной ДНК.

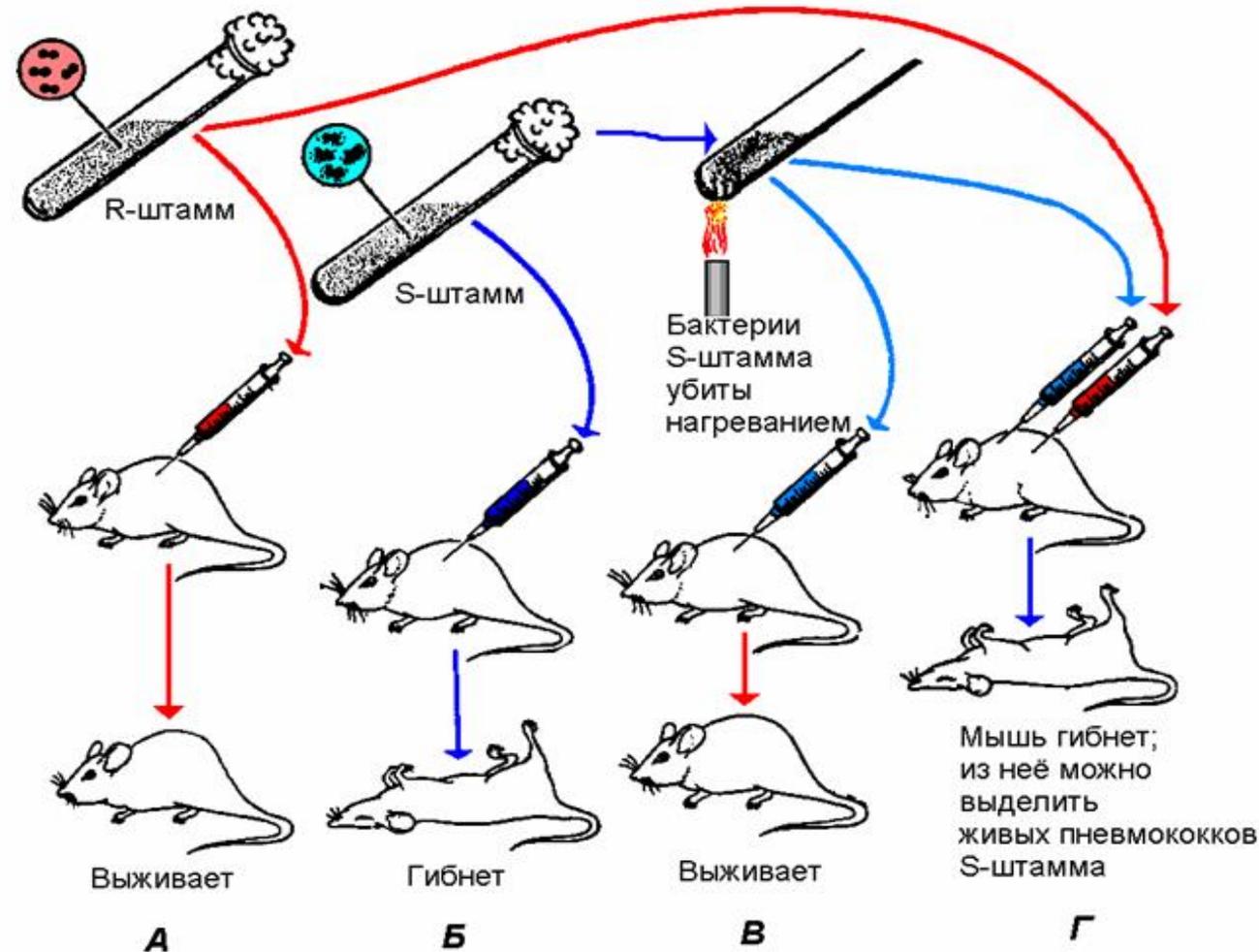
**Пневмококки штамм S: вирулентный**, образующий полисахаридную капсулу, колонии блестящие.



**Пневмококки штамм R: авирулентный**, без капсулы, колонии матовые.

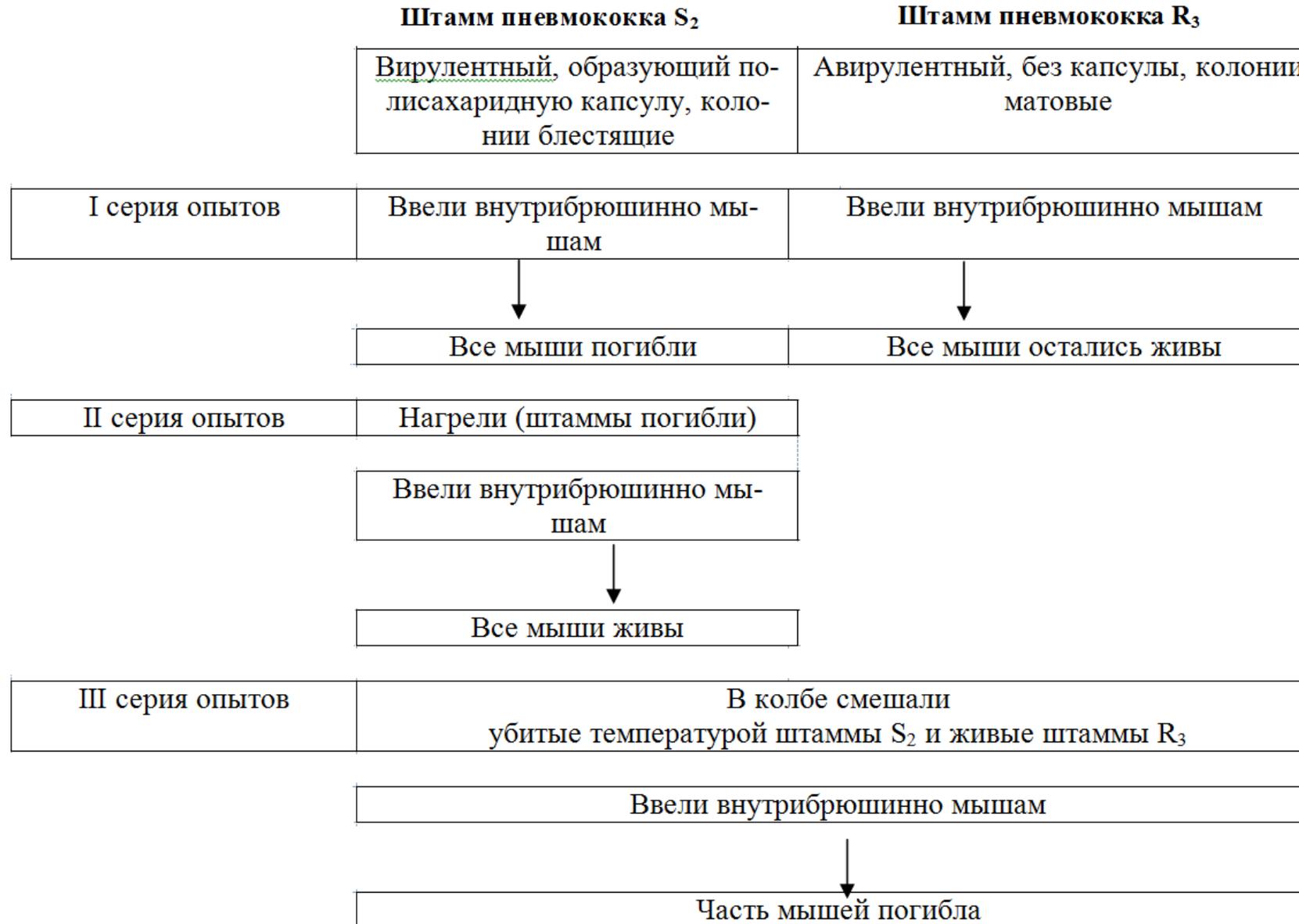


# Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации).



Вывод: под действием трансформирующего фактора живые авирулентные пневмококки приобрели вирулентные свойства штамма S<sub>2</sub>. В 1944г Эвери доказал, что этим фактором является ДНК.

# Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансформации).



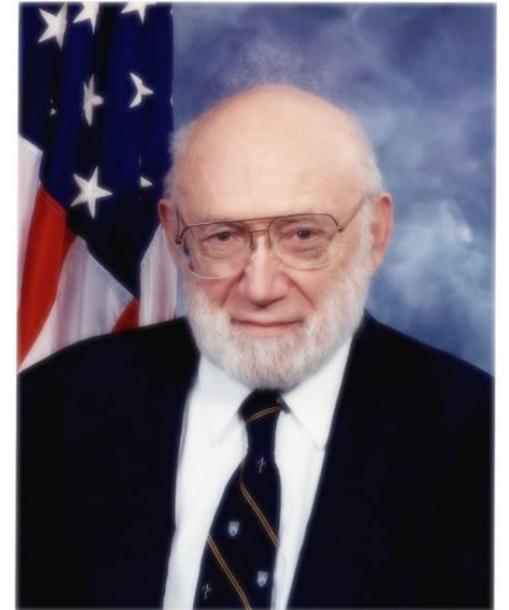
## Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансдукции).

**Трансдукция** (от лат. transduction - перемещение) – процесс переноса фрагмента бактериальной ДНК из клетки – донора в клетку – реципиента *бактериофагом*, что приводит к изменению наследственных свойств клеток-реципиентов.

Первый из экспериментов по трансдукции был выполнен в 1952 году американскими генетиками Джошуа Ледербергом и Нортон Циндлером.

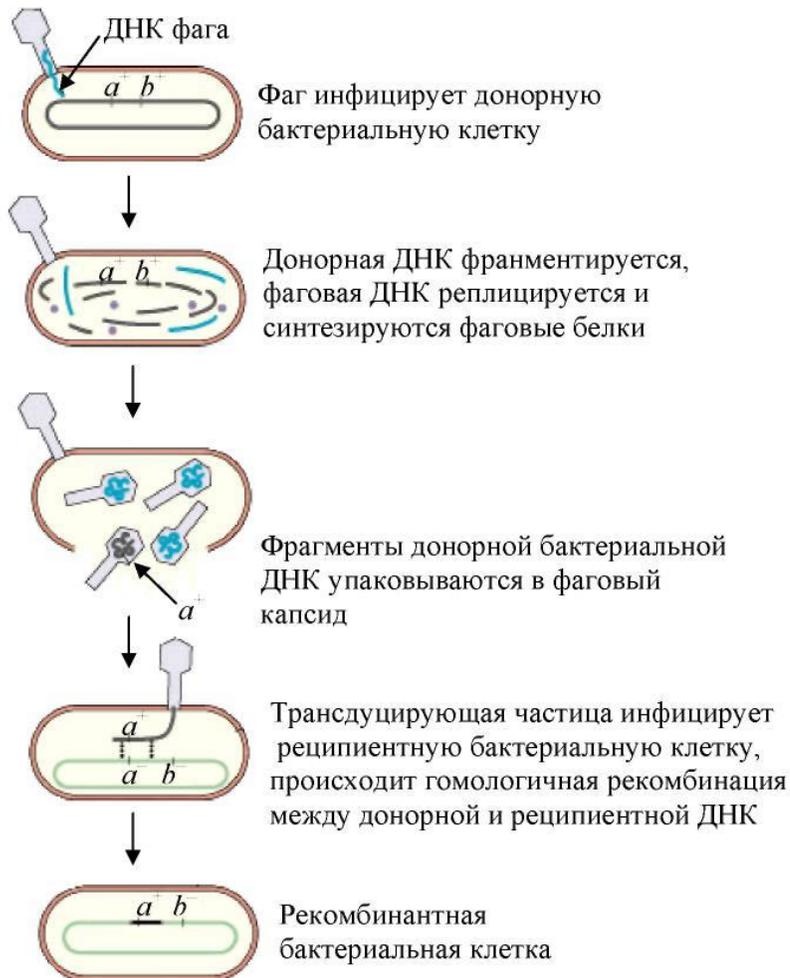
В своём эксперименте они использовали два разных штамма бактерий *Salmonella typhimurium*, вызывающих тифоидную лихорадку у мышей.

За исследование трансдукции им была присуждена Нобелевская премия «за фундаментальные исследования организации генетического материала у бактерий».



**Джошуа Ледерберг**  
**(1925 г.р)**  
американский генетик и  
биохимик

## Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансдукции).



Известно два пути развития *фага* в бактериальной клетке:

- **литический** – после попадания в бактерию ДНК-фага сразу начинается репликация, синтез белков и сборка готовых фаговых частиц, после чего происходит лизис клетки. Такие фаги называются *вирулентными*.
- **лизогенный** – попавшая в бактериальную клетку ДНК-фага встраивается в ее хромосому и существует в ней как плаزمид, реплицируясь вместе с ДНК клетки-хозяина при каждом делении бактерии. Такие бактериофаги называются *умеренными* (а явление – лизогения). Схема репликации такого профага подавлена репрессорами, которые сам фаг и синтезирует. При определенных условиях (снижение концентрации репрессора) профаг становится активным и переходит к литическому пути развития.

# Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации (опыты по трансдукции).

Для эксперимента была использована **U-образная трубка**, которая в нижней части посередине была разделена бактериальным фильтром, через который бактериальные клетки не могли проникать сквозь из одной части трубки в другую.

Трубку заполнили питательной средой. В одну половину этой трубки были помещены бактерии штамма **2A** (способный синтезировать триптофан), а в другую половину трубки – бактерии другого штамма – **22A** (не способный синтезировать триптофан).

После определенного периода инкубации бактерии штамма **22A** при посеве на минимальную питательную среду дали небольшое количество колоний, способных синтезировать триптофан (трансдуцированные бактерии).

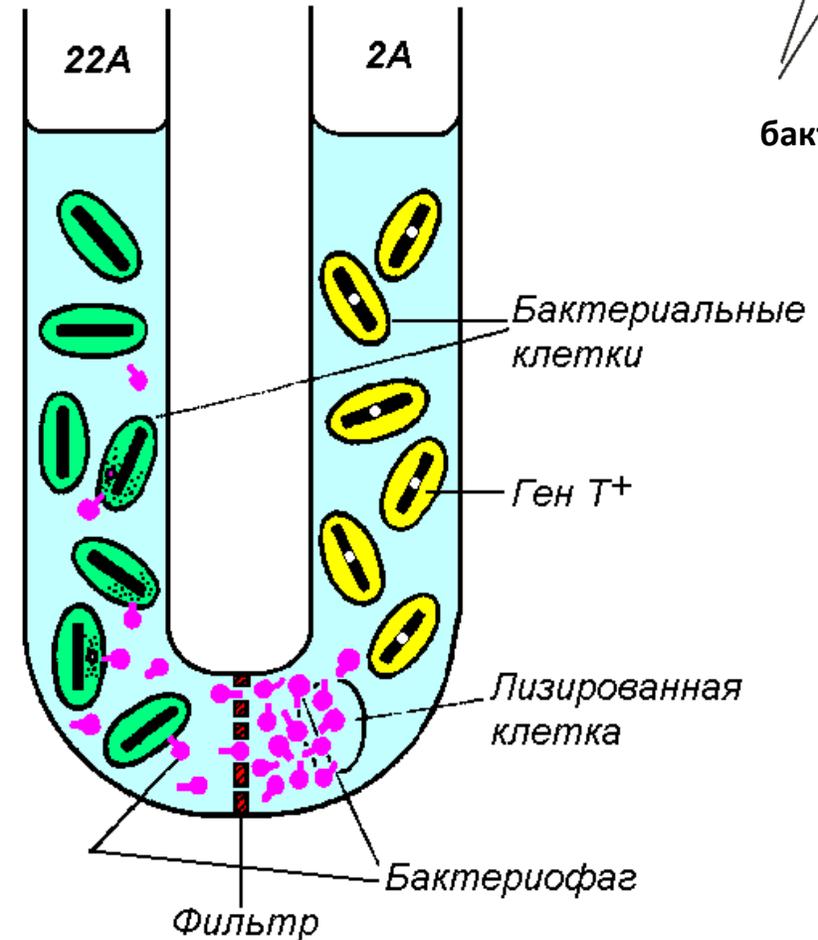
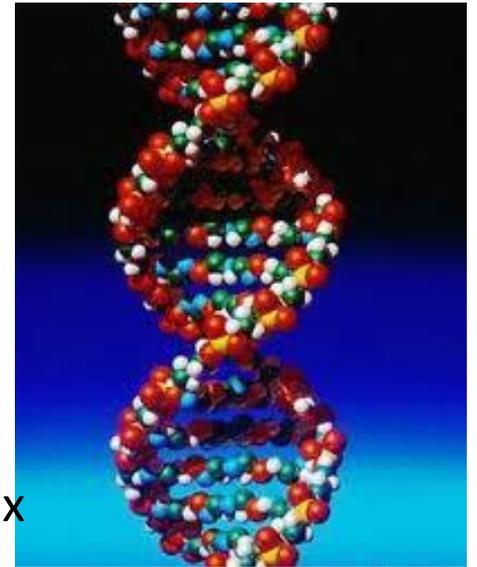


Схема опыта по трансдукции

## Нуклеиновые кислоты

Это природные высокомолекулярные органические биополимеры, обеспечивающие хранение и передачу наследственной информации.

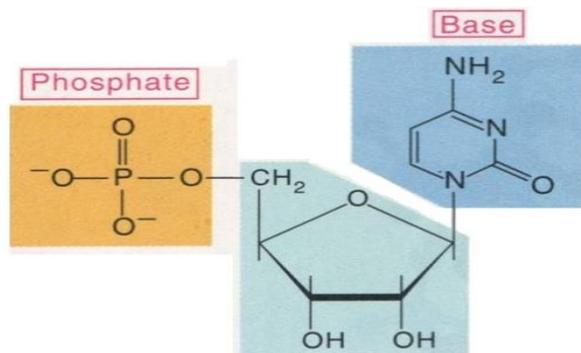
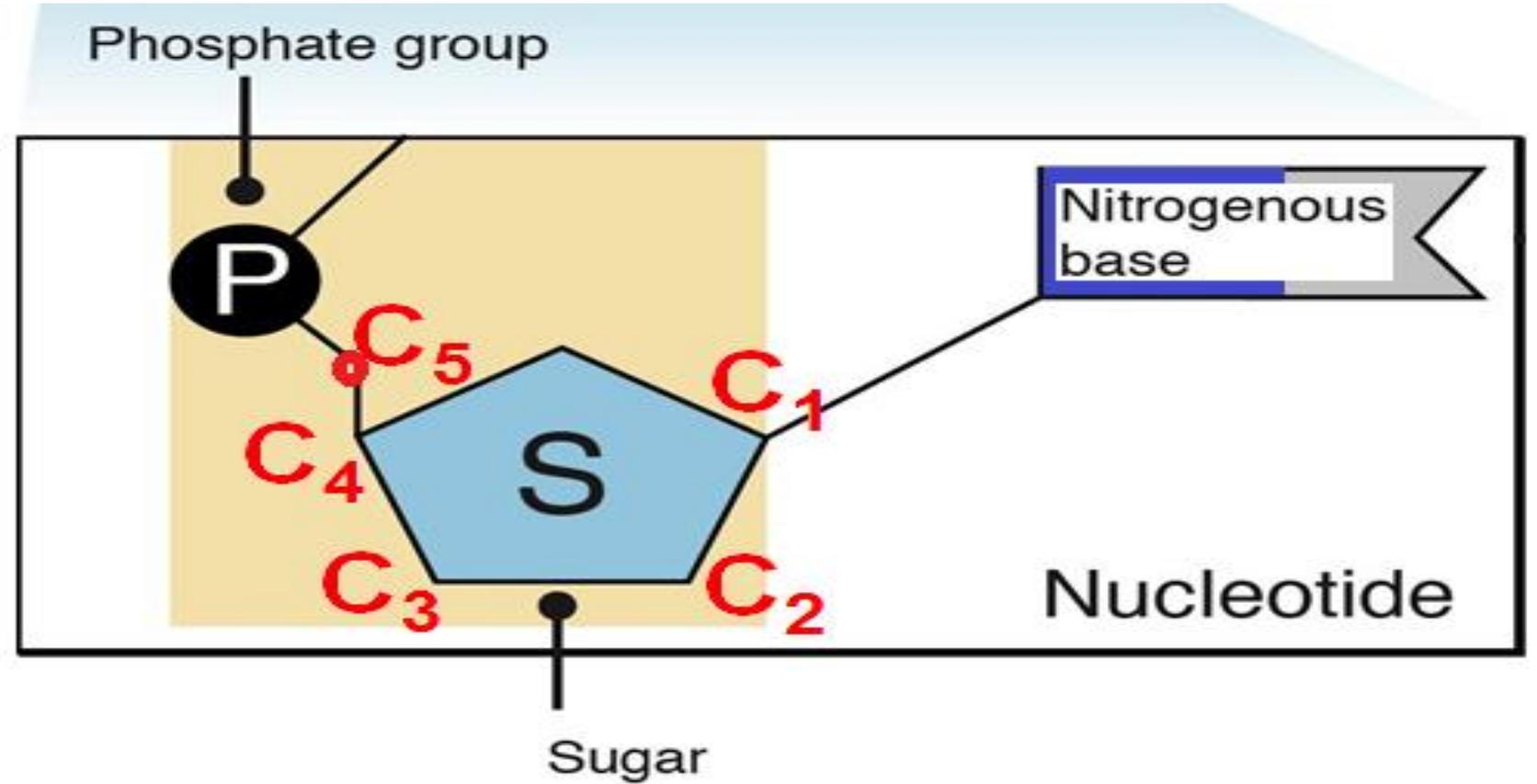


Ф. Левен, Д. Гулланд с сотрудниками (в цикле исследований, проведённых 1900-1932 гг.) установили, что фосфорная кислота, углевод и азотистое основание соединены в блоки в виде мономеров – нуклеотидов, расположенных вдоль линейной молекулы нуклеиновой кислоты.

- Нуклеиновая кислота, выделенная из ядер клеток, в качестве углевода содержит *D-дезоксирибозу*. Поэтому она получила название дезоксирибонуклеиновой кислоты – *ДНК*.
- Наряду с ядерной была выделена цитоплазматическая нуклеиновая кислота, содержащая в качестве углевода *D-рибозу*; она получила название рибонуклеиновой кислоты – *РНК*.

# Строение нуклеотида

- Углевод
- Азотистое основание
- Остаток фосфорной кислоты

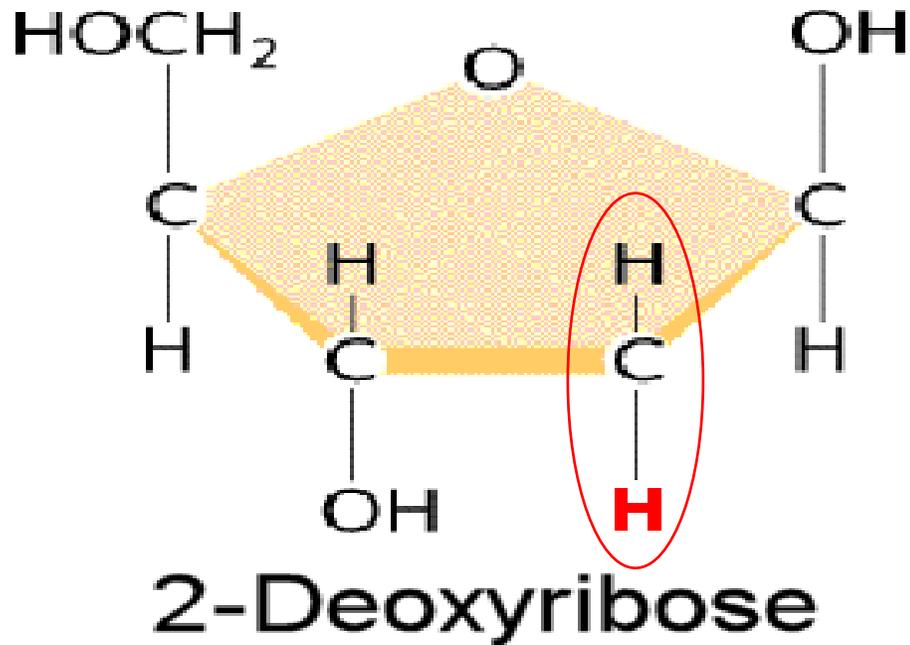


# Углевод (сахар, пентоза)

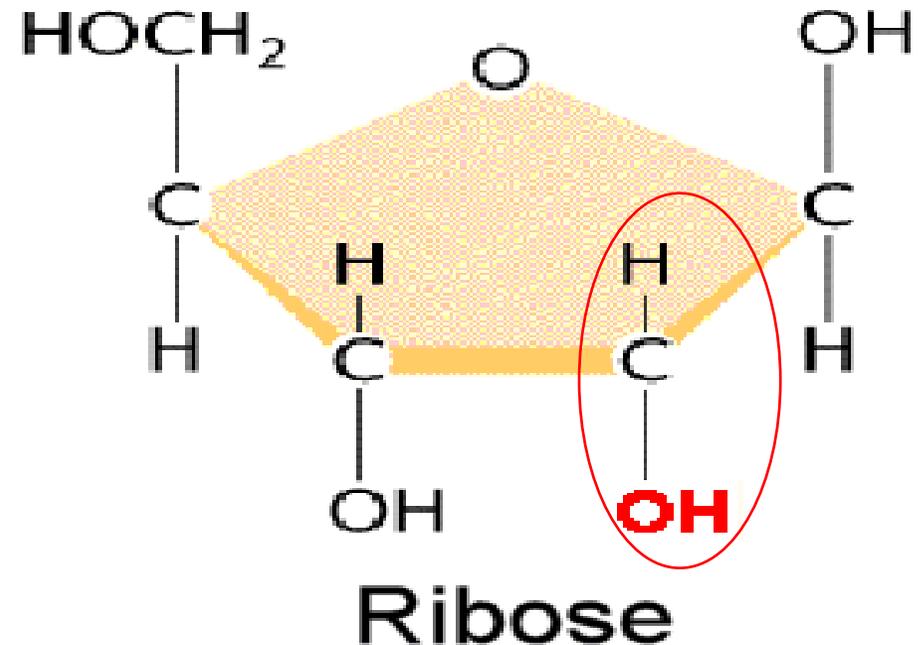
Две группы:

**дезоксирибоза**

**рибоза**



**Только водород**



**Гидроксильная группа**

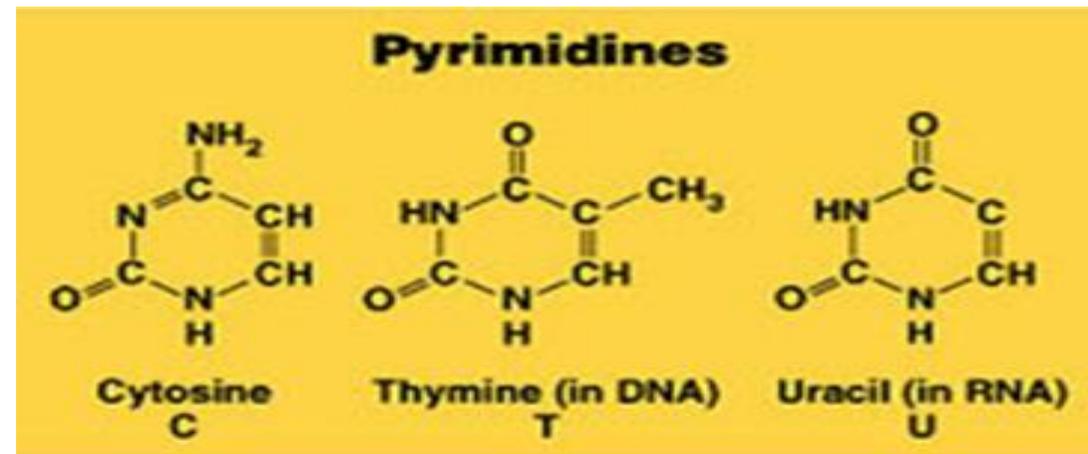
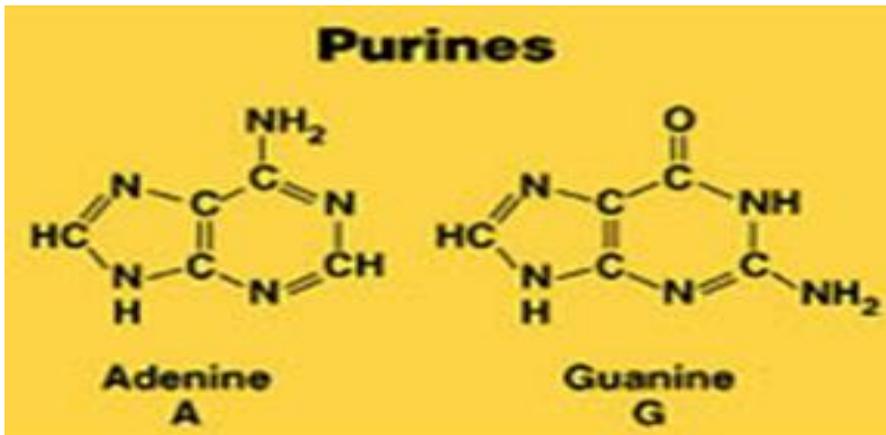
# Азотистое основание

## Пуриновые:

- *аденин*
- *гуанин*

## Пиримидиновые:

- *тимин (только в ДНК)*
- *цитозин*
- *урацил (только в РНК)*



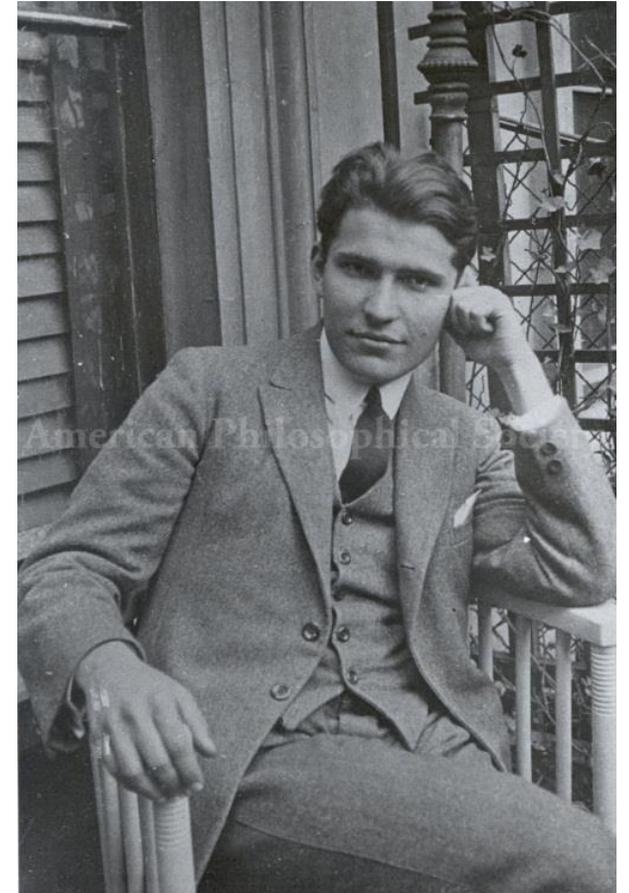
## Нуклеотидный состав ДНК

В 1905 г. американский биохимик Эдвин Чаргафф, впервые проанализировал количественный состав нуклеотидов ДНК.

### Правило Чаргаффа:

Число пуриновых оснований равно числу пиримидиновых оснований.

Правила Чаргаффа, наряду с данными рентгеноструктурного анализа, сыграли решающую роль в расшифровке структуры ДНК [Джоном Уотсоном](#) и [Фрэнсисом Криком](#).



Э. Чаргафф

## Правило Э. Чаргаффа

Соотношения, выявленные Чаргаффом для аденина (А), тимина (Т), гуанина (Г) и цитозина (Ц), оказались следующими:

Количество аденина равно количеству тимина, а гуанина — цитозину:

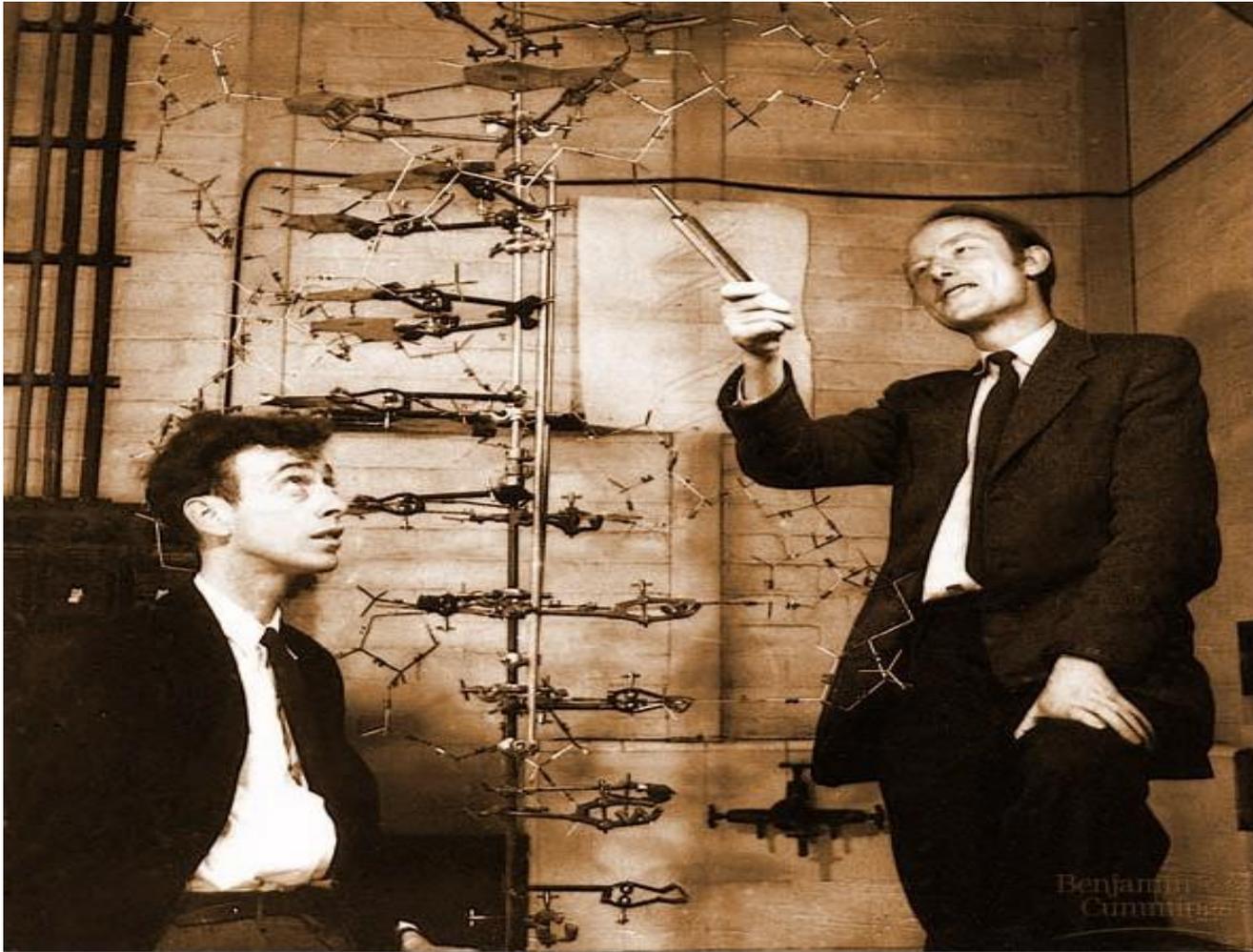
$$\begin{aligned} \mathbf{A} &= \mathbf{T}, \\ \mathbf{G} &= \mathbf{C} \end{aligned}$$

Количество пуринов равно количеству пиримидинов:

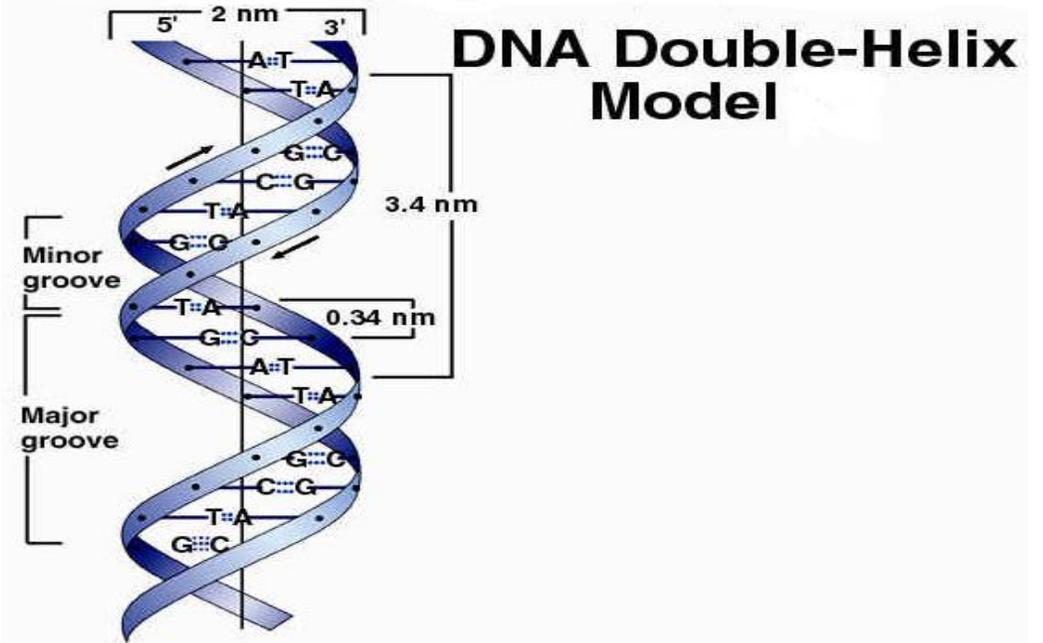
$$\mathbf{A+G=T+C}$$

Вместе с тем, соотношение (А+Т):(Г+Ц) может быть различным у ДНК разных видов. У одних преобладают пары АТ, в других — ГЦ.

## Вторичная структура ДНК



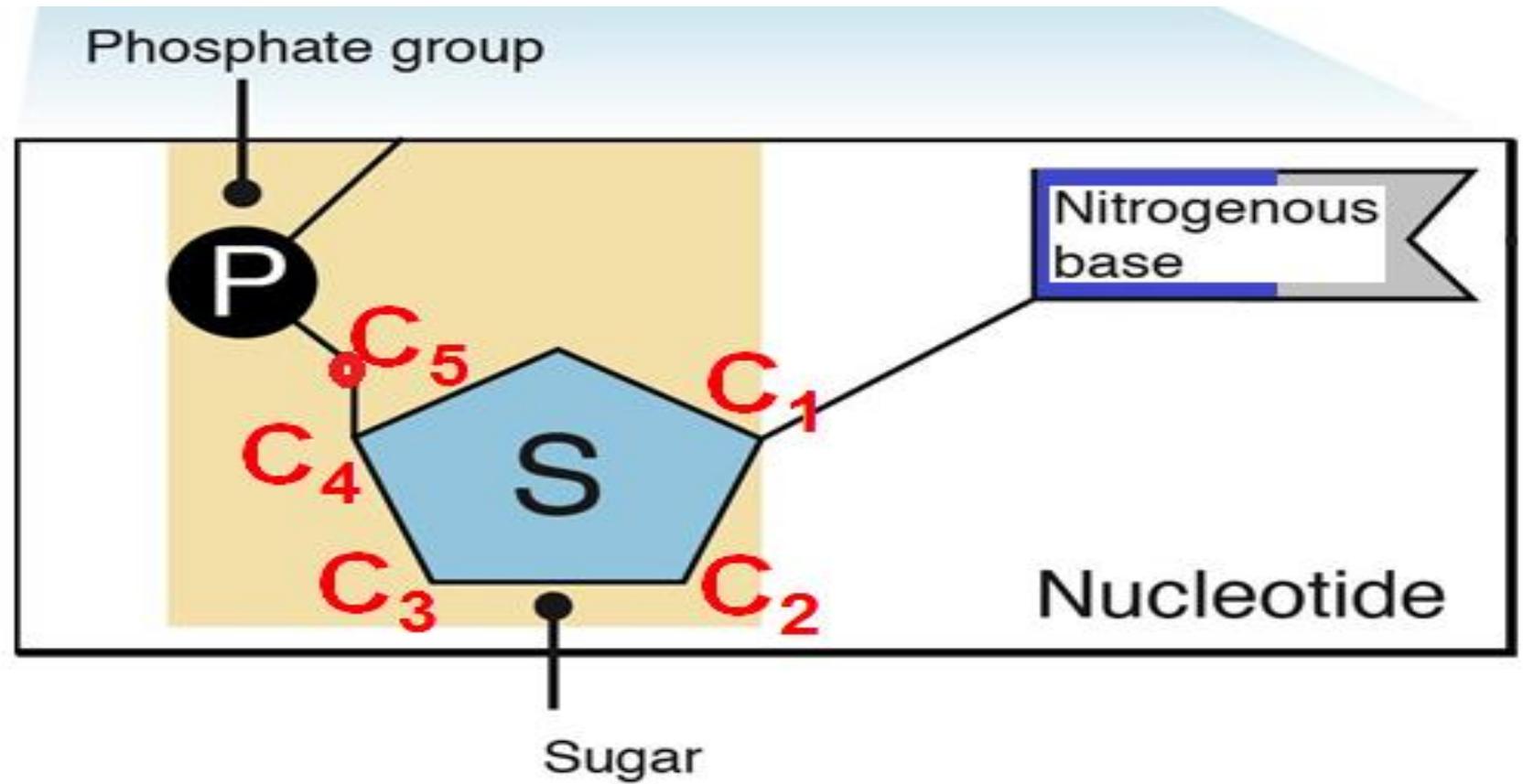
James Watson и Francis Crick  
1953



В 1953 году американские ученые Д. Уотсон и Ф. Крик расшифровали вторичную структуру молекулы ДНК

# Строение нуклеотида молекулы ДНК

- Углевод
- Азотистое основание
- Остаток фосфорной кислоты

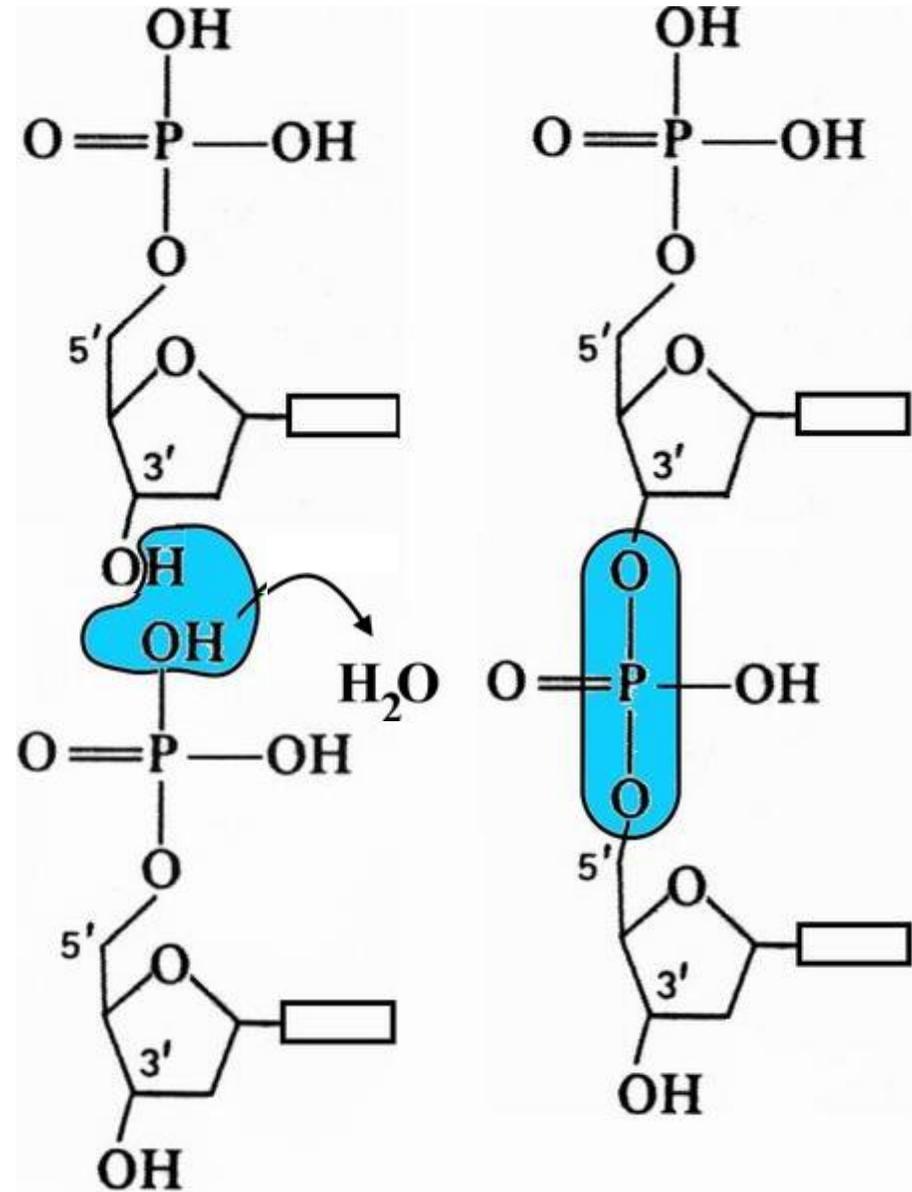


## Строение молекулы ДНК

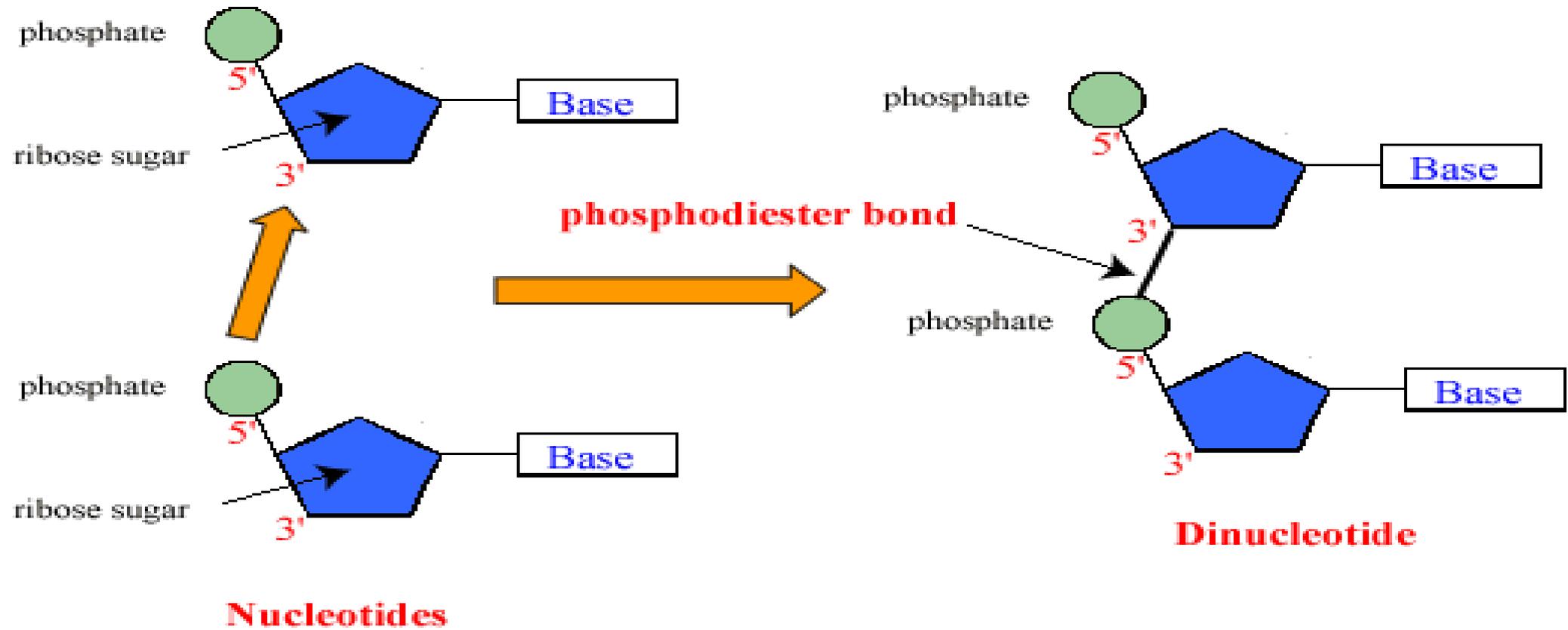
Одна цепь нуклеотидов образуется в результате реакций конденсации нуклеотидов.

При этом между 3'-углеродом остатка сахара одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого возникает фосфодиэфирная связь.

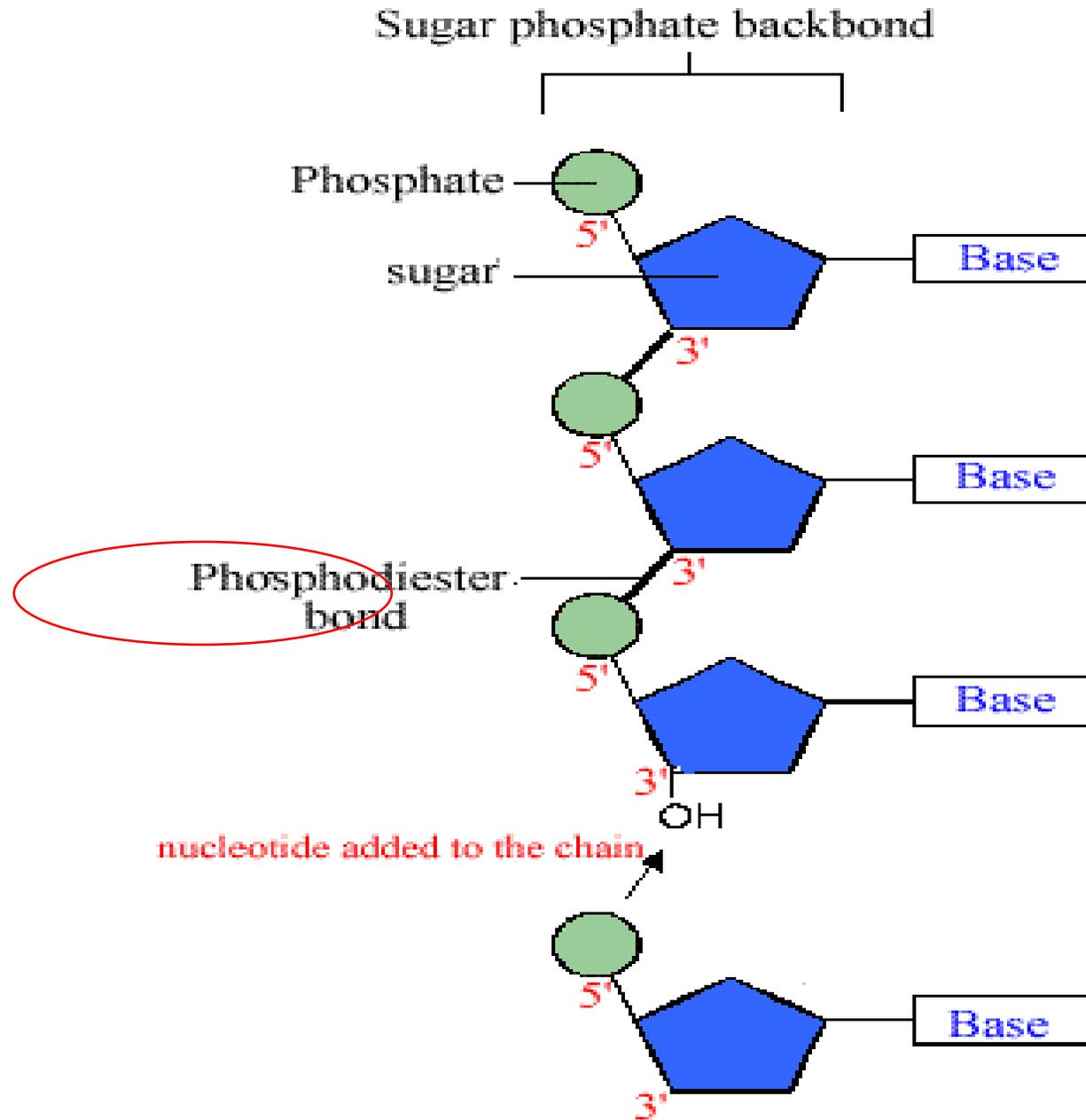
В результате образуются неразветвленные полинуклеотидные цепи. Один конец полинуклеотидной цепи заканчивается 5'-углеродом (его называют 5'-концом), другой – 3'-углеродом (3'-концом).



# Polynucleotide formation

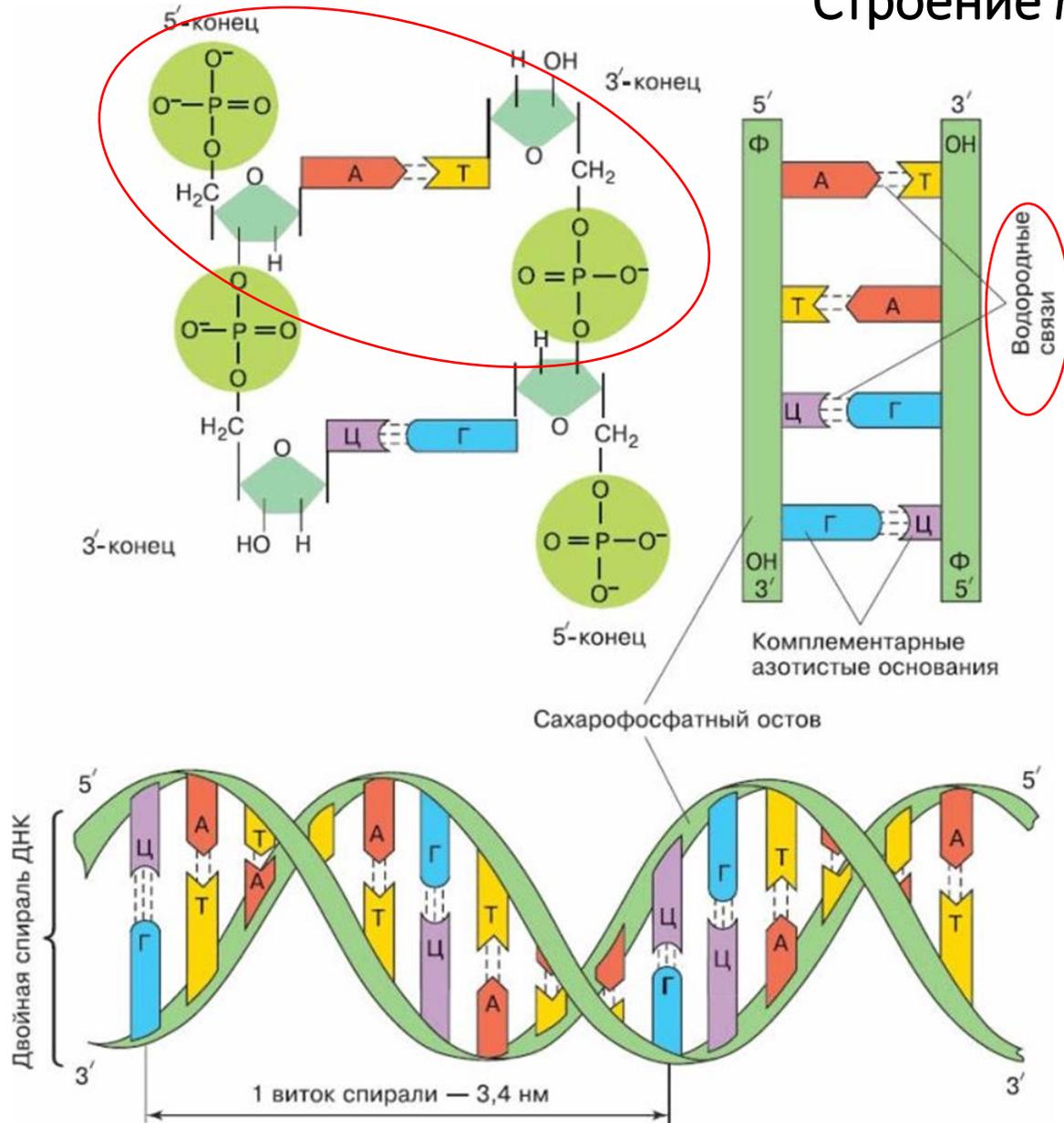


5' конец



3' конец

# Строение молекулы ДНК



В основе образования двух цепочечной структуры молекулы ДНК лежит принцип *комплементарного* взаимодействия пар оснований: против аденина - тимин на другой цепи, а против гуанина - цитозин на другой.

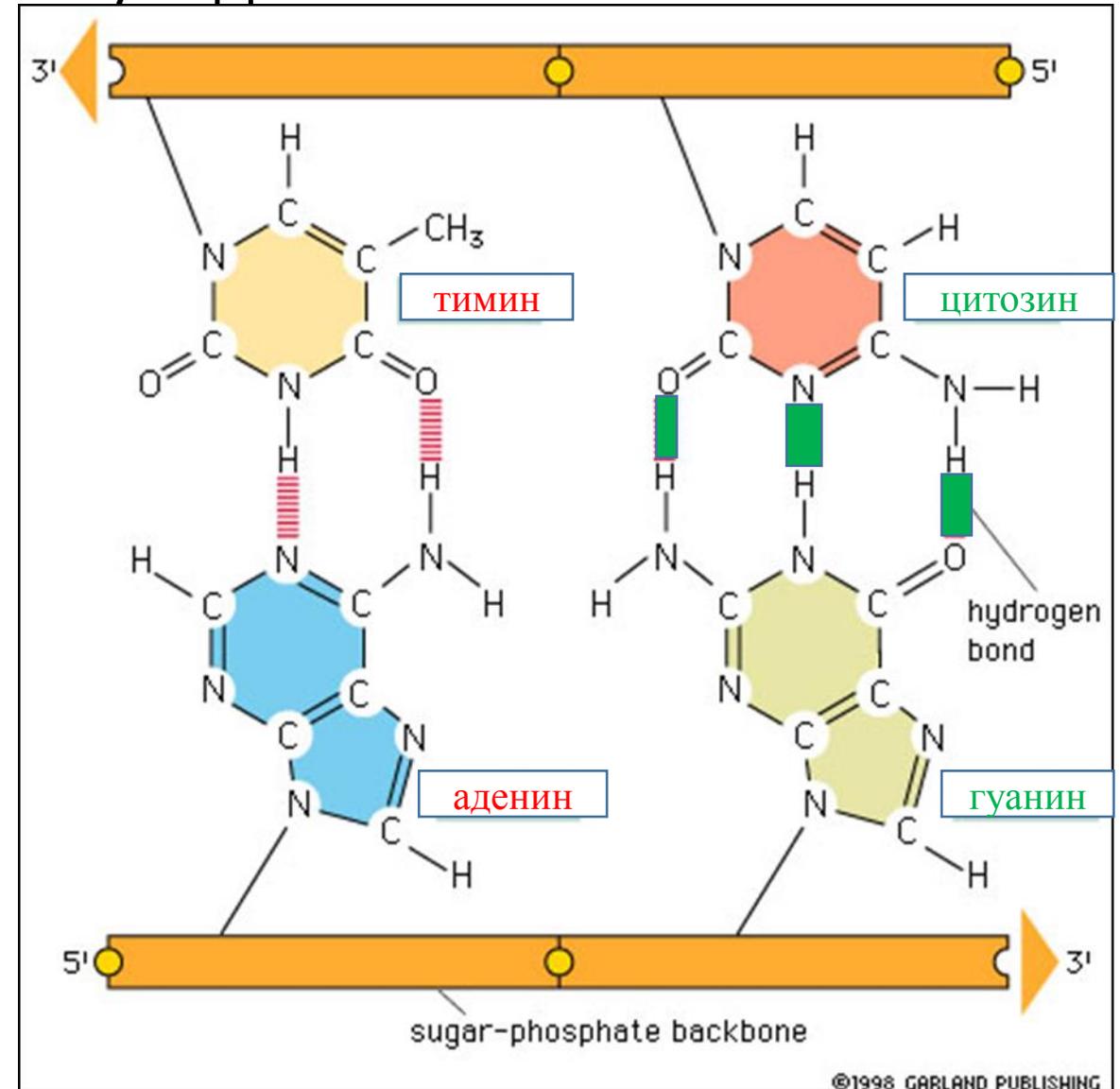
*Комплементарностью* называют способность нуклеотидов к избирательному соединению друг с другом.

## Строение молекулы ДНК

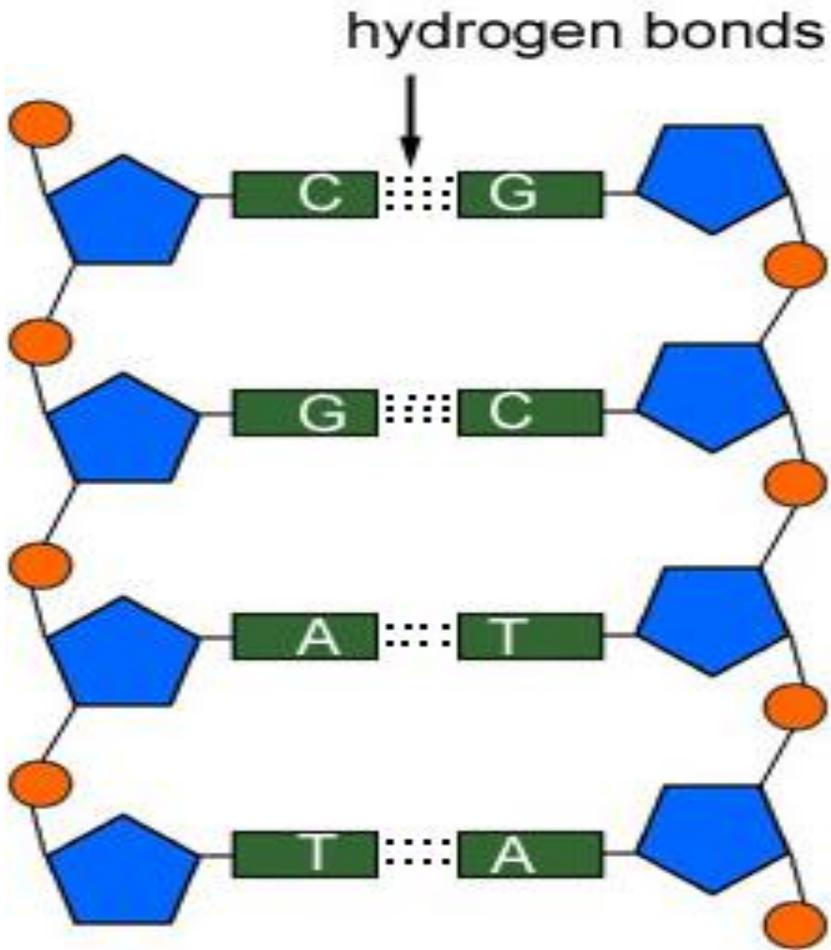
Против одной цепи нуклеотидов располагается вторая цепь. Полинуклеотидные цепи в молекуле ДНК удерживаются друг около друга благодаря возникновению водородных связей между азотистыми основаниями нуклеотидов, располагающихся друг против друга, то есть аденин комплементарен тимину и между ними две водородные связи, а гуанин — цитозину (три водородные связи).

Г ≡ Ц

Т = А



## Особенности строения ДНК

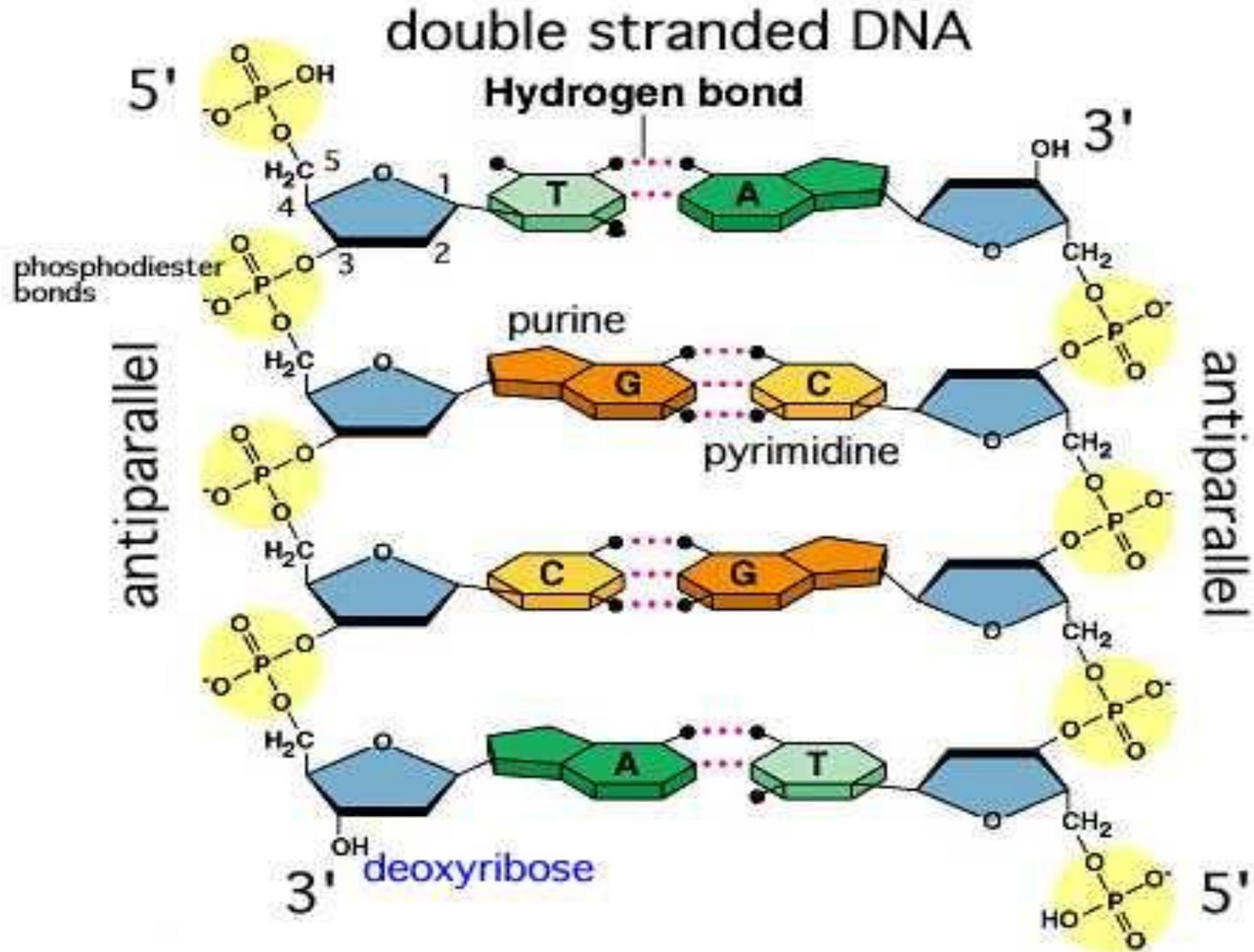


1. Комплементарность
2. Антипараллельность

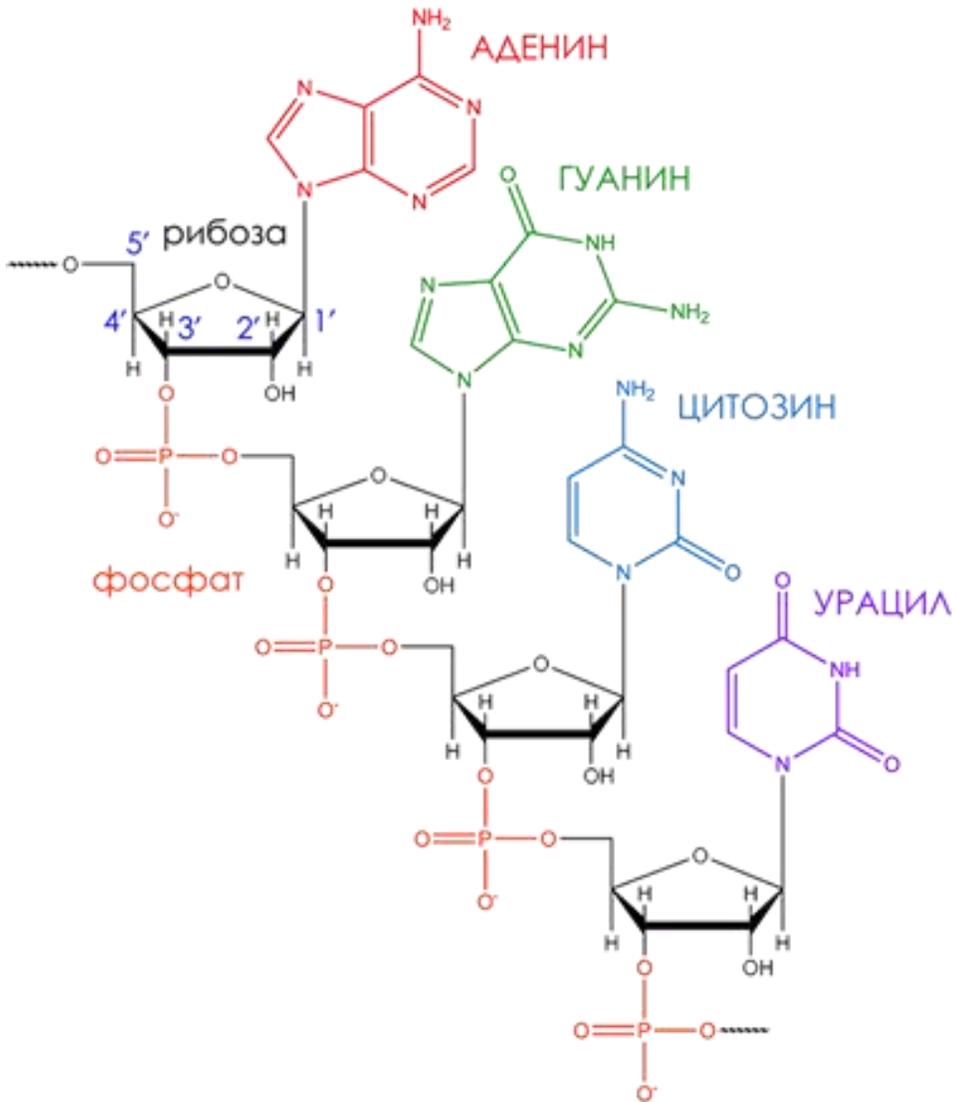
Цепи ДНК соединены посредством **водородных** связей между комплементарными азотистыми основаниями

- **A=T**
- **G≡C**

# Антипараллельность ДНК



# Строение молекулы РНК

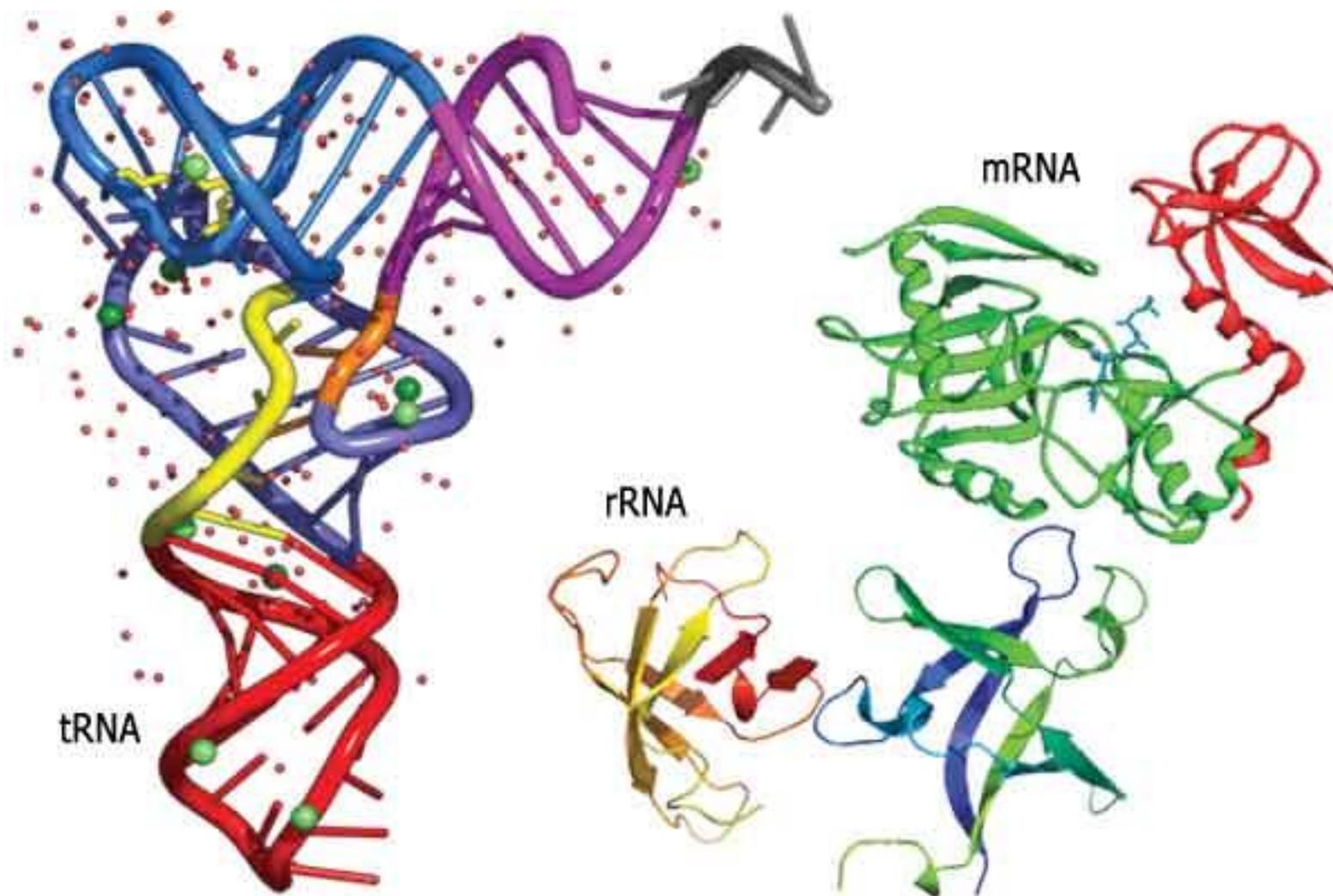


По строению РНК является биополимером, мономерами которого являются рибонуклеотиды. Каждый нуклеотид состоит из остатка фосфорной кислоты, рибозы и азотистого основания.

Одноцепочная молекула.

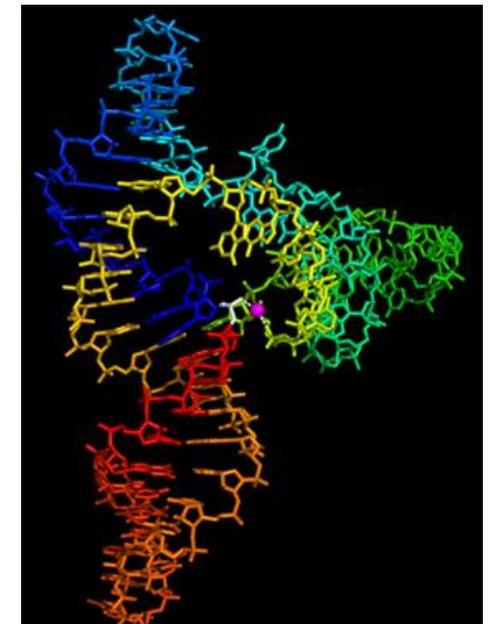
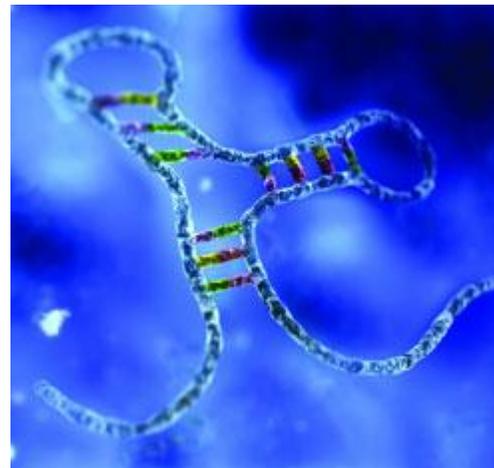
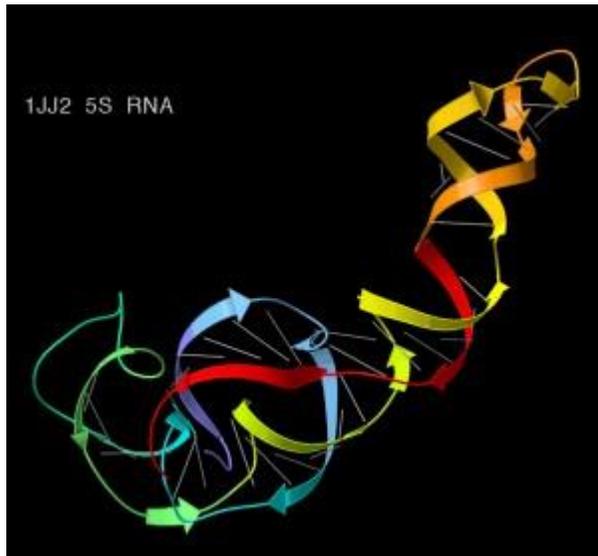
Химическая структура РНК

## Виды РНК



## Виды РНК

Виды РНК	Размер в нуклеотидах (число пар)
mRNA – и(м) РНК	100-100000
tRNA – тРНК	70-90
rRNA – рРНК	Несколько дискретных классов от 100 до 500000



<http://www.dddmag.com/products/2010/07/lentiviral-micrnas> <http://www.creative-biogene.com/Product/MicroRNA>

<http://www.microbe.net/fact-sheet-ribosomal-rna-rna-the-details/>

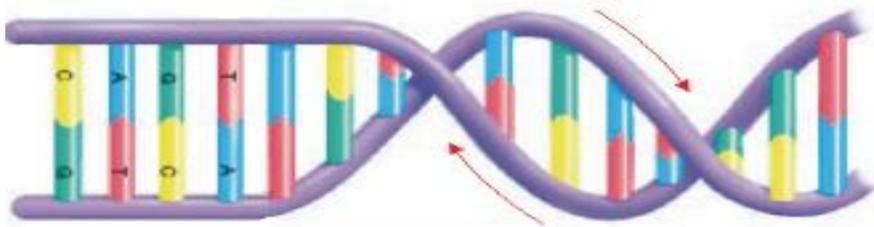
<http://arstechnica.com/uncategorized/2008/12/journal-requires-peer-reviewed-wikipedia-entry-to-publish/>

## ДНК

Двухцепочечный высокомолекулярный биополимер.

Является носителем генетической информации.

Мономер - дезоксирибонуклеотид

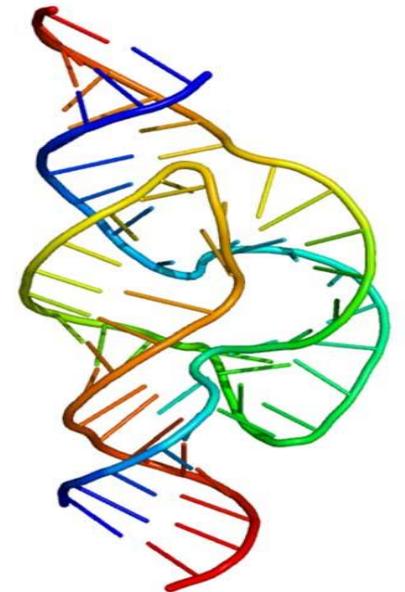


## РНК

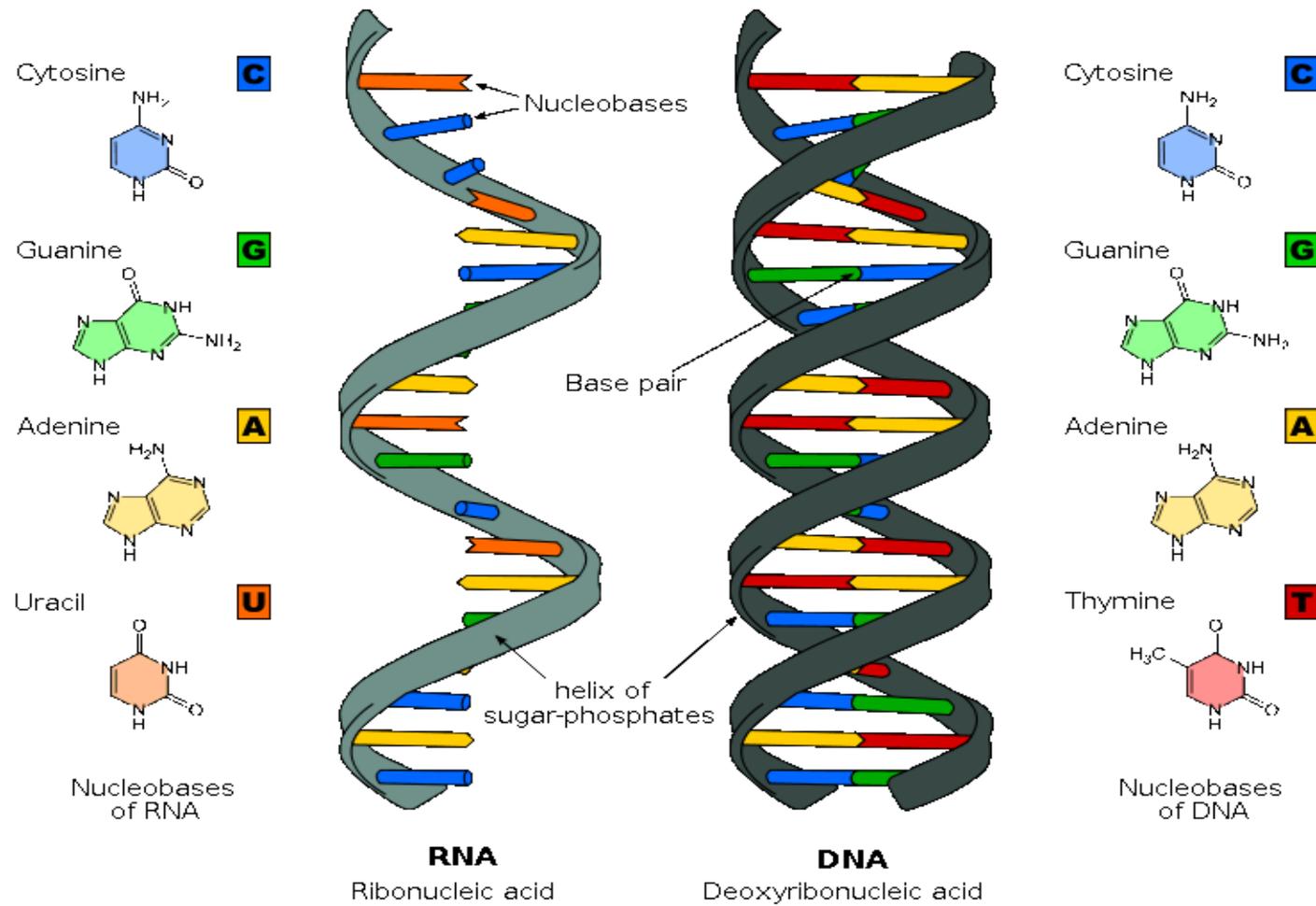
Одноцепочечный высокомолекулярный биополимер, мономером которого является рибонуклеотид.

Виды РНК:

- Информационная или матричная (иРНК)
- Транспортная (тРНК)
- Рибосомальная (рРНК)



# Строение ДНК и РНК



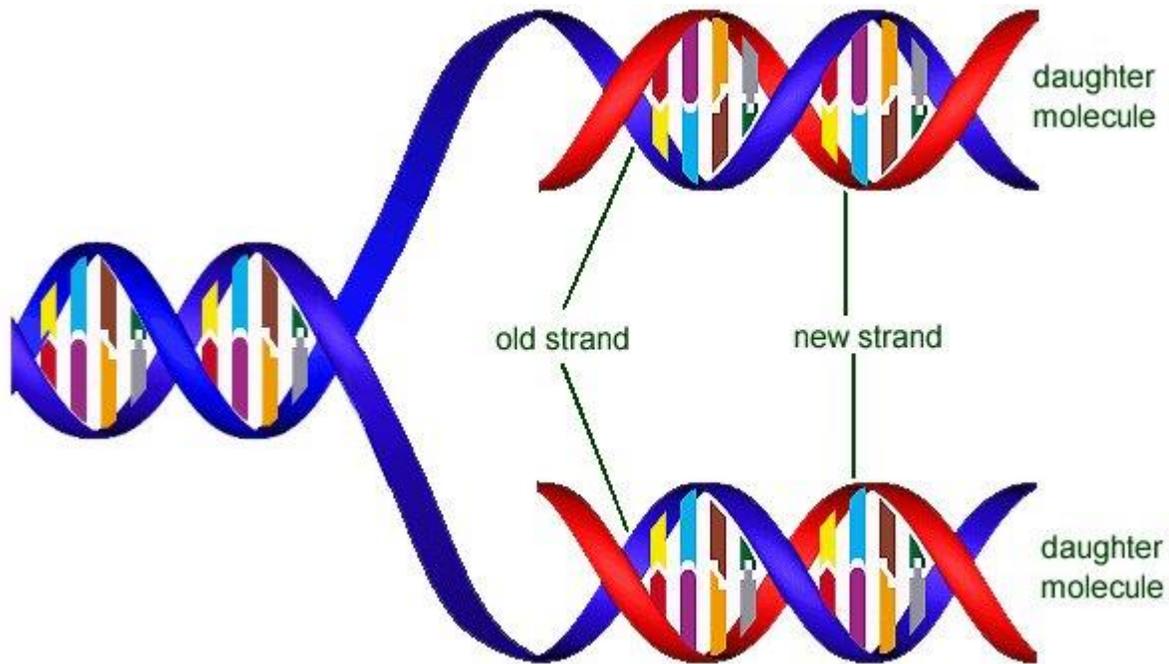
<b>Признаки</b>	<b>РНК</b>	<b>ДНК</b>
<b>Местонахождение в клетке</b>	Ядро, рибосомы, цитоплазма, митохондрии, хлоропласты	Ядро, митохондрии, хлоропласты
<b>Строение макромолекулы</b>	Одинарная полинуклеотидная цепочка	Двойная спирально закрученная полинуклеотидная цепь
<b>Мономеры</b>	Рибонуклеотиды	Дезоксирибонуклеотиды
<b>Состав нуклеотида</b>	Азотистое основание (пуриновое - аденин, гуанин, пиримидиновое - урацил, цитозин); рибоза (углевод) и остаток фосфорной кислоты	Азотистое основание (аденин, гуанин, тимин, цитозин); дезоксирибоза (углевод); остаток фосфорной кислоты
<b>Типы нуклеотидов</b>	Адениловый (А) Гуаниловый (Г) Уридилловый (У) Цитидиловый (Ц)	Адениловый (А) Гуаниловый (Г) Тимидиловый (Т) Цитидиловый (Ц)
<b>Свойства</b>	Не способна к самоудвоению	Способна к самоудвоению по принципу комплементарности: А - Т, Т - А, Г - Ц, Ц - Г. Способна к репарации (самоликвидации поврежденных участков)
<b>Функции</b>	и-РНК переписывает и передает информацию о первичной структуре белковой молекулы; р-РНК - входит в состав рибосом; т-РНК - переносит аминокислоты к рибосомам.	Химическая основа хромосомного генетического материала (гена); хранит и передает информацию о синтезе белка

## Свойства ДНК

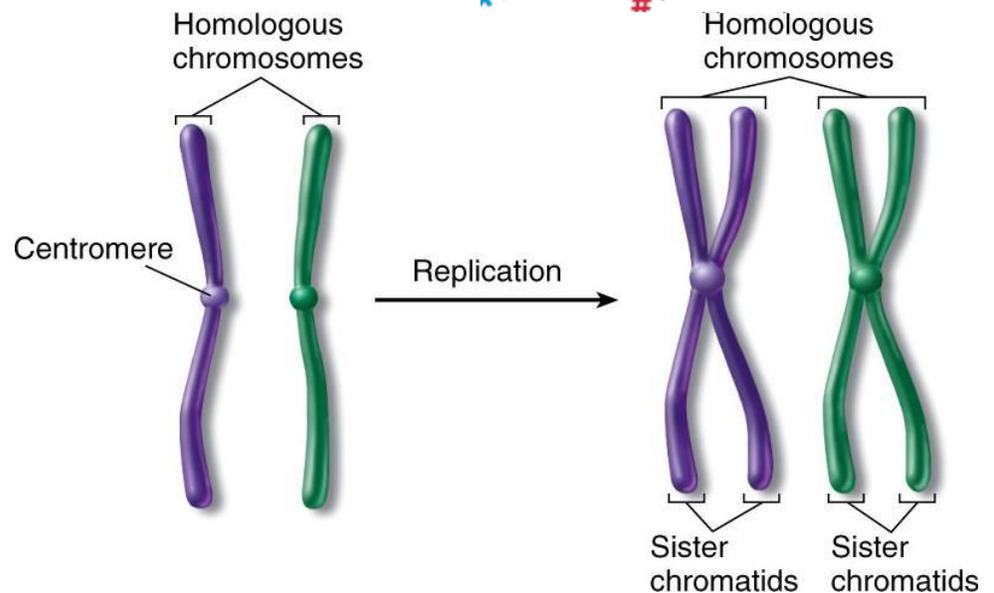
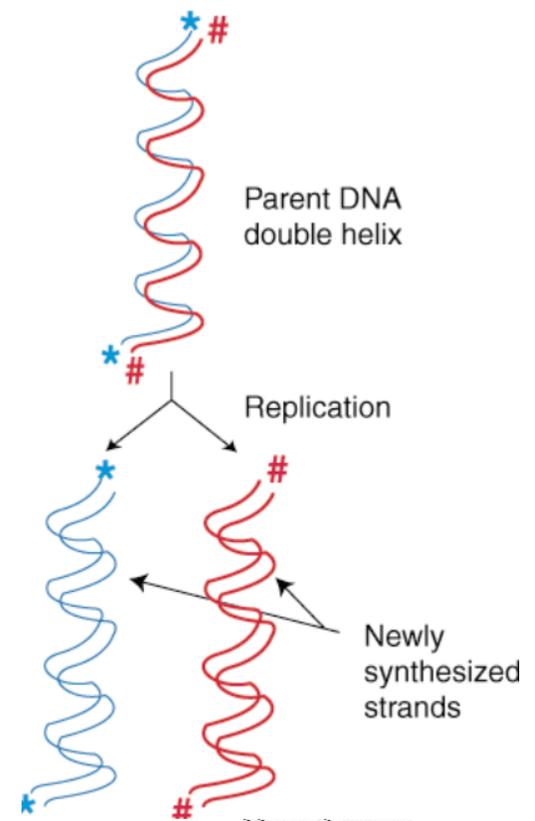
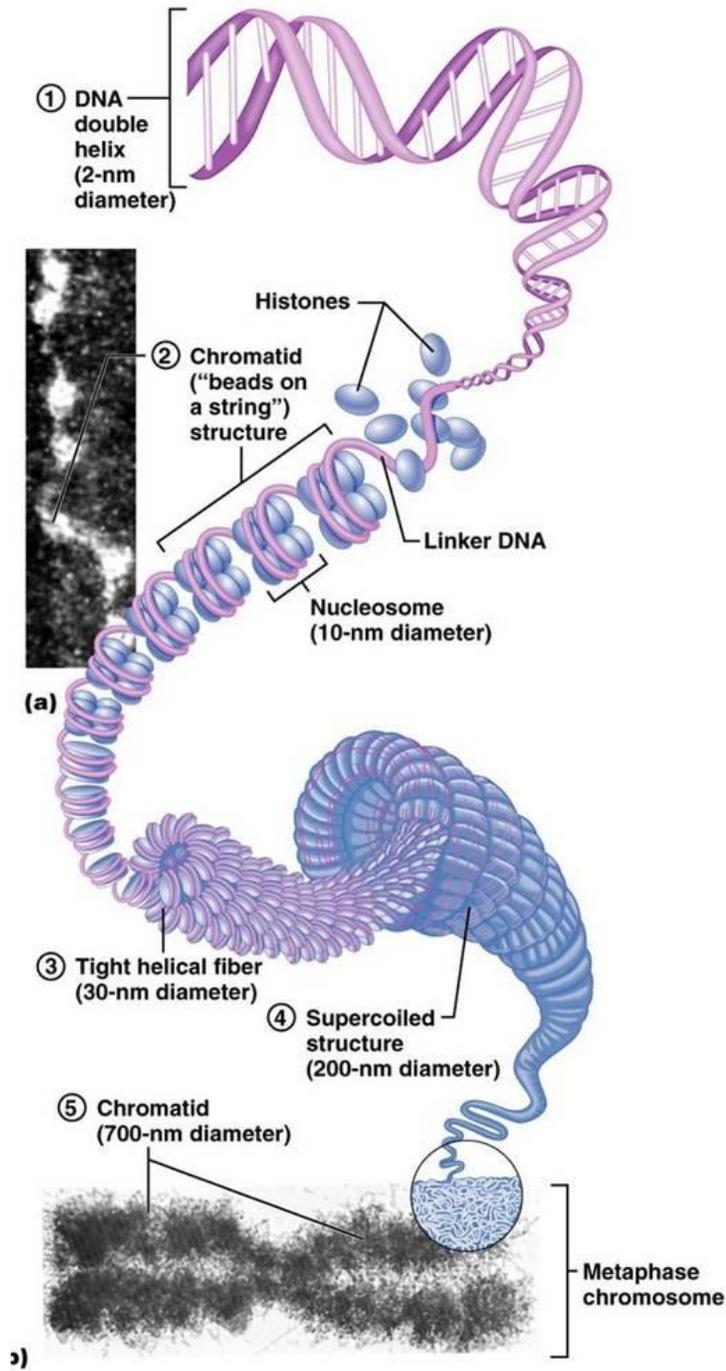
- *репликация*
- *репарация*

## Функции ДНК:

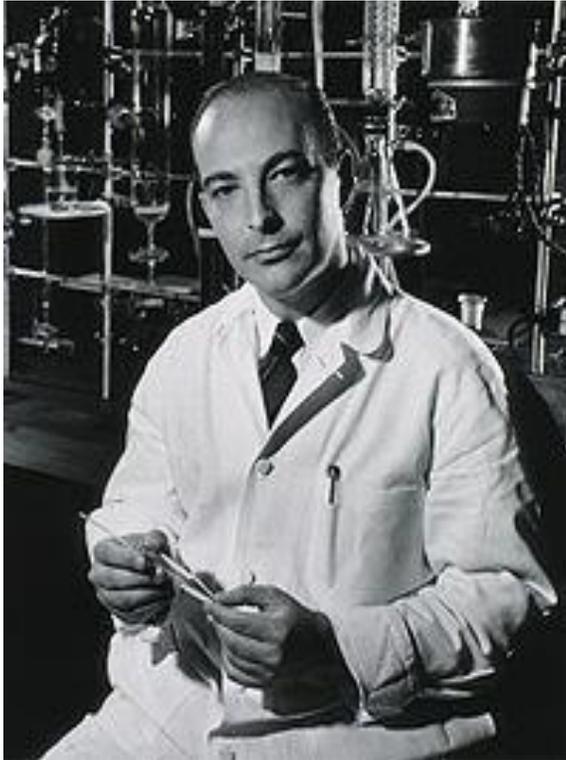
- *хранение,*
- *передача,*
- *реализация*



# Хранение генетической информации



# Репликация – свойство молекулы ДНК



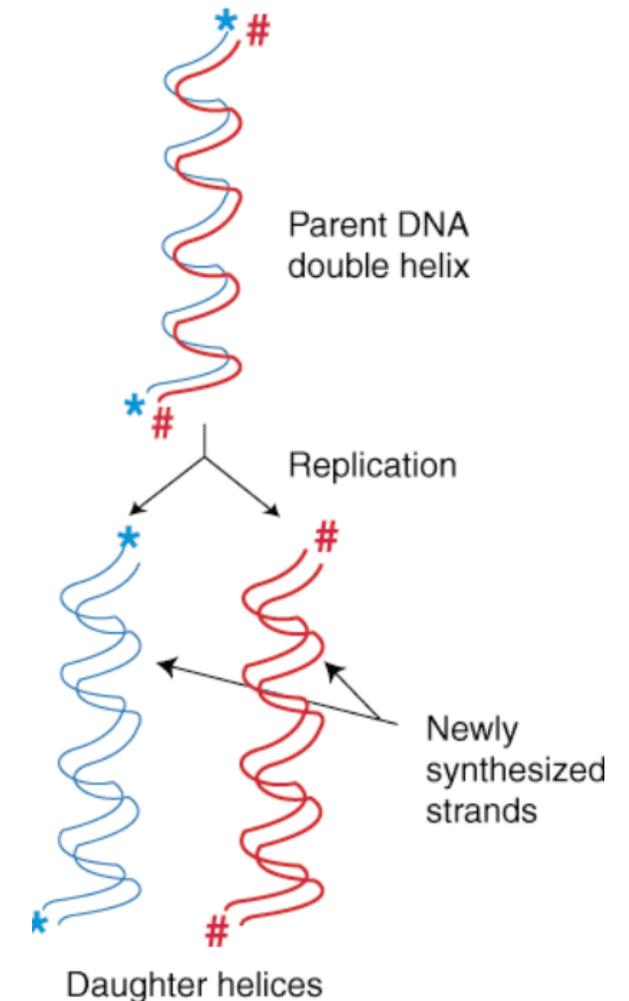
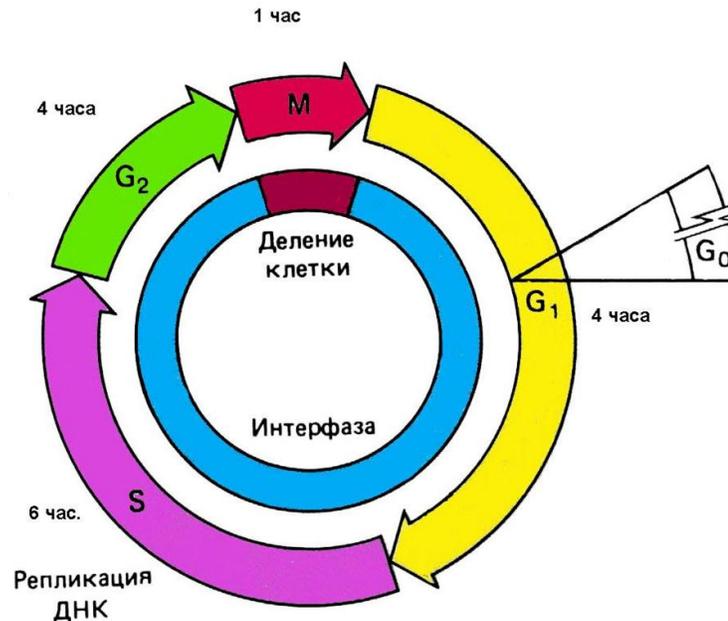
Артур Корнберг

Нобелевская премия по физиологии и медицине за открытие механизмов биосинтеза ДНК

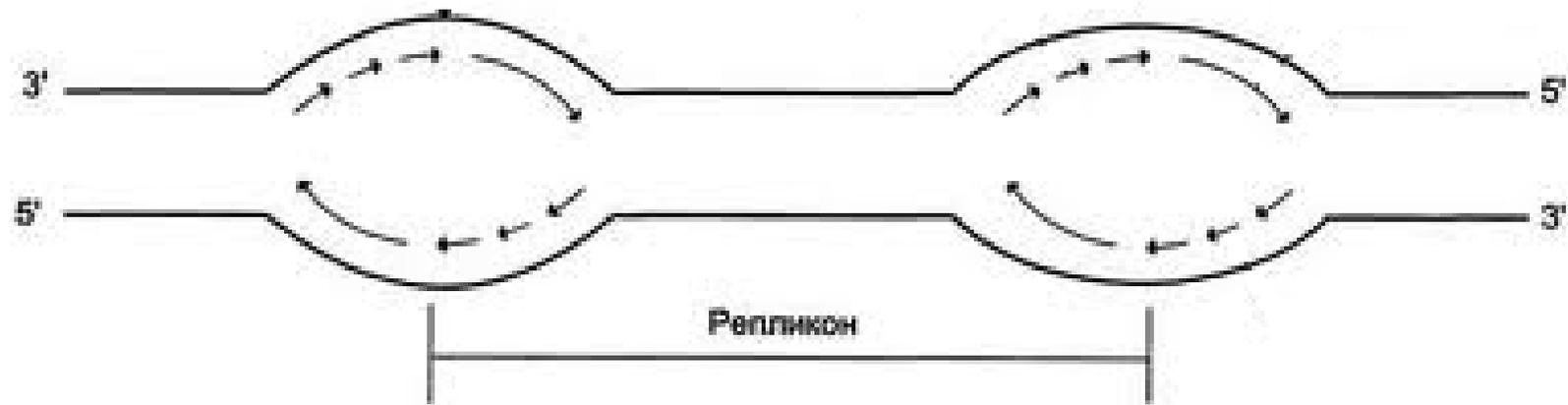
1959 год

**Репликация** (от лат. replicatio – повторение) – это самовоспроизведение молекулы ДНК, обеспечивающее точное копирование генетической информации и передачу ее от поколения к поколению.

Синтез дочерней молекулы ДНК, идет во время синтетической (S) фазы жизненного цикла клетки на матрице родительской молекулы ДНК.



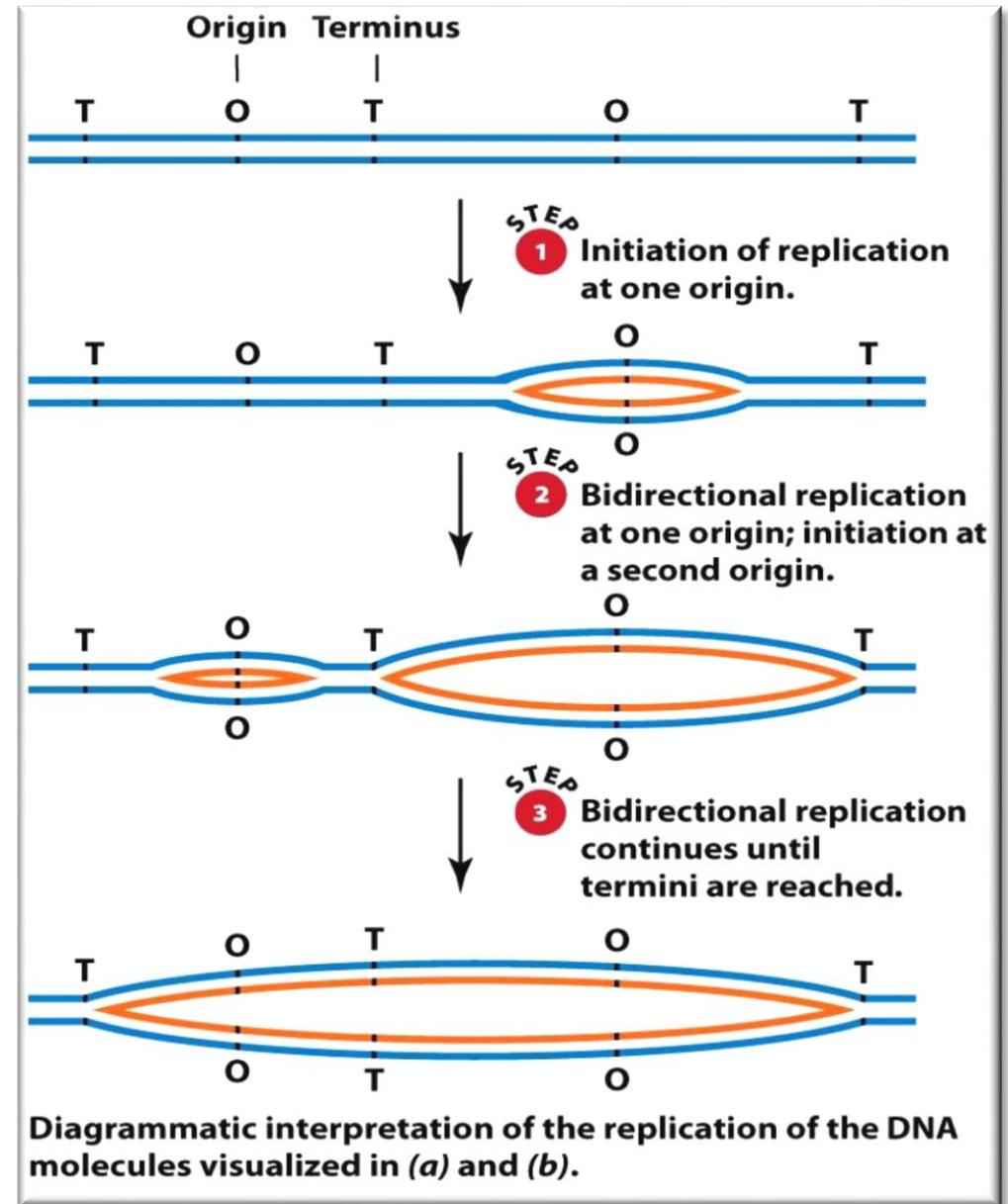
**Единица репликации** – репликон. Это участок молекулы ДНК между двумя точками, где в данный момент идет репликация. У прокариот один репликон, у эукариот – тысячи.



## Репликоны у эукариот

Репликация у эукариот  
начинается на хромосоме во  
многих точках  
«origin»-репликации

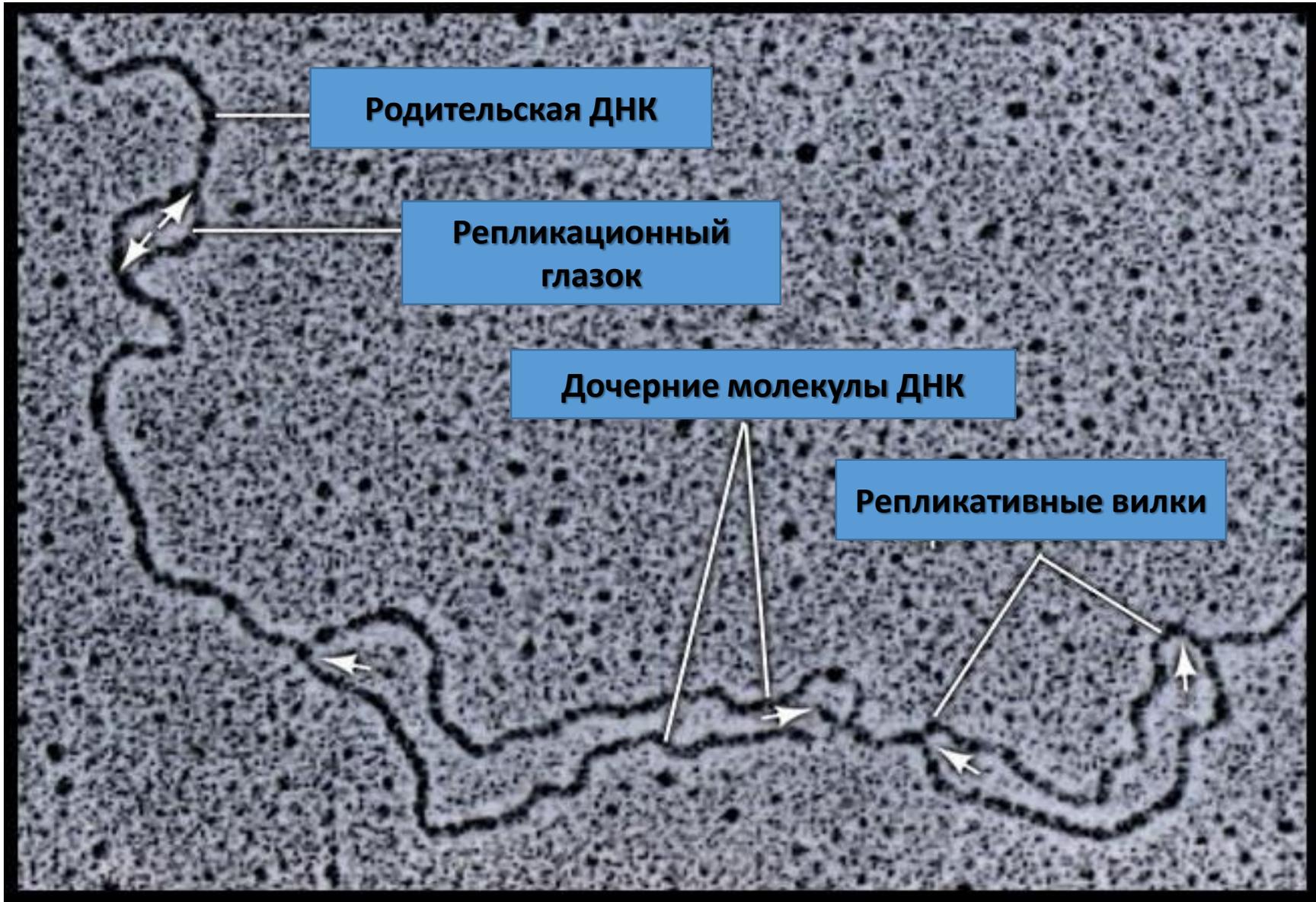
Так как геномы эукариот состоят  
из большого числа самостоятельных  
репликонов, то суммарное время  
репликации отдельной хромосомы  
значительно сокращается.



## Число и длина репликонов у разных организмов

Организмы	Число репликонов	Средняя длина репликонов (тысяч пар нуклеотидов)	Скорость движения репликативной вилки (т.п.н.)
Бактерии ( <i>E. coli</i> )	1	4200	50
Дрожжи	500	40	3,6
Дрозофила	3500	40	2,6
Тритон	15000	200	0,5
Млекопитающие ( <i>Mus musculus</i> )	25000	150	2,2

Репликоны у эукариот распределены в геноме не случайно, они расположены группами (replicon foci). В этих группах собираются ферменты репликации, которые удлиняют вилки репликации одновременно 10-100 соседних репликонов длиной примерно по 100тпн каждый. Репликация в них завершается за 45–60 мин. Кроме этого существуют очень длинные репликоны (более 1000тпн) – столь большие, что репликация в них продолжается по нескольку часов.



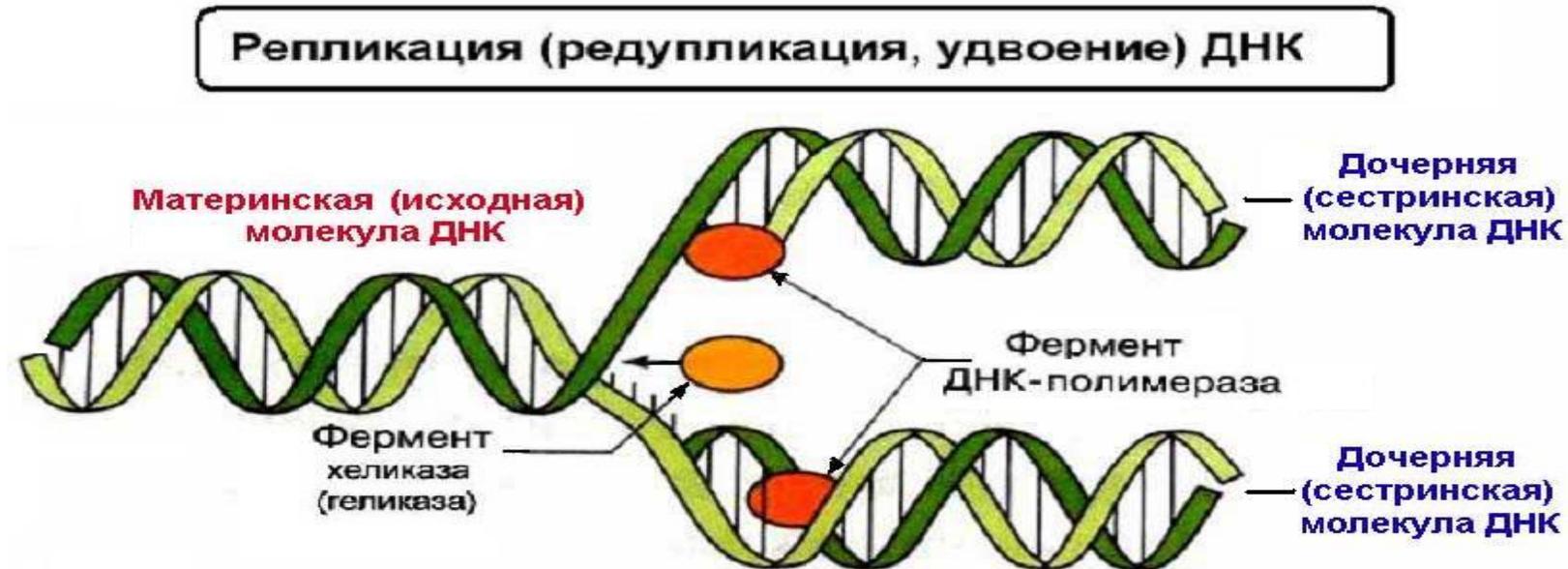
Процесс репарации (электронограмма)

**Матрица для репликации** – материнская цепь ДНК.

**Продукт репликации** – дочерние цепи ДНК.

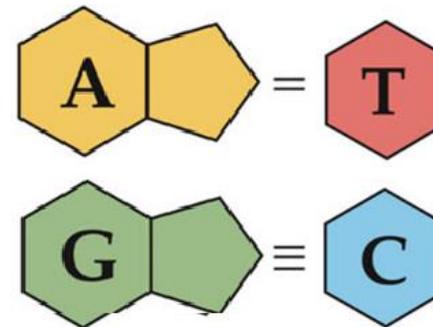
**Когда и где происходит репликация** – в синтетический период интерфазы

**Биологическое значение репликации** – обеспечение непрерывности хромосом, точная передача информации в дочерние клетки при делении

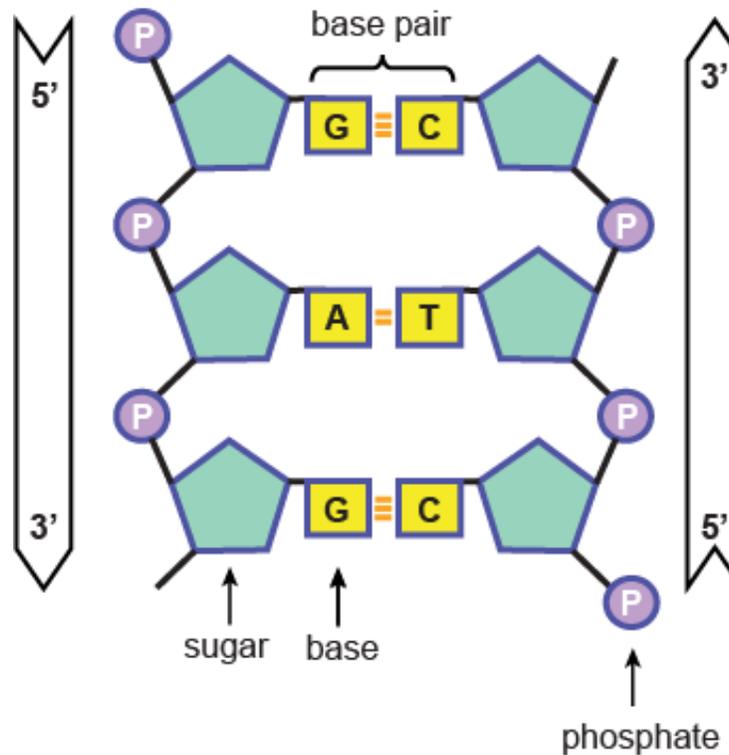


# Принципы репликации:

1. Принцип комплементарности

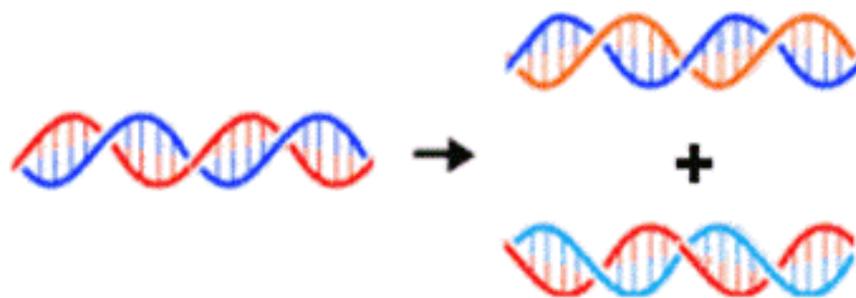


2. Принцип антипараллельности



3. Принцип полуконсервативности.

4. Матричный принцип



# Условия необходимые для репликации

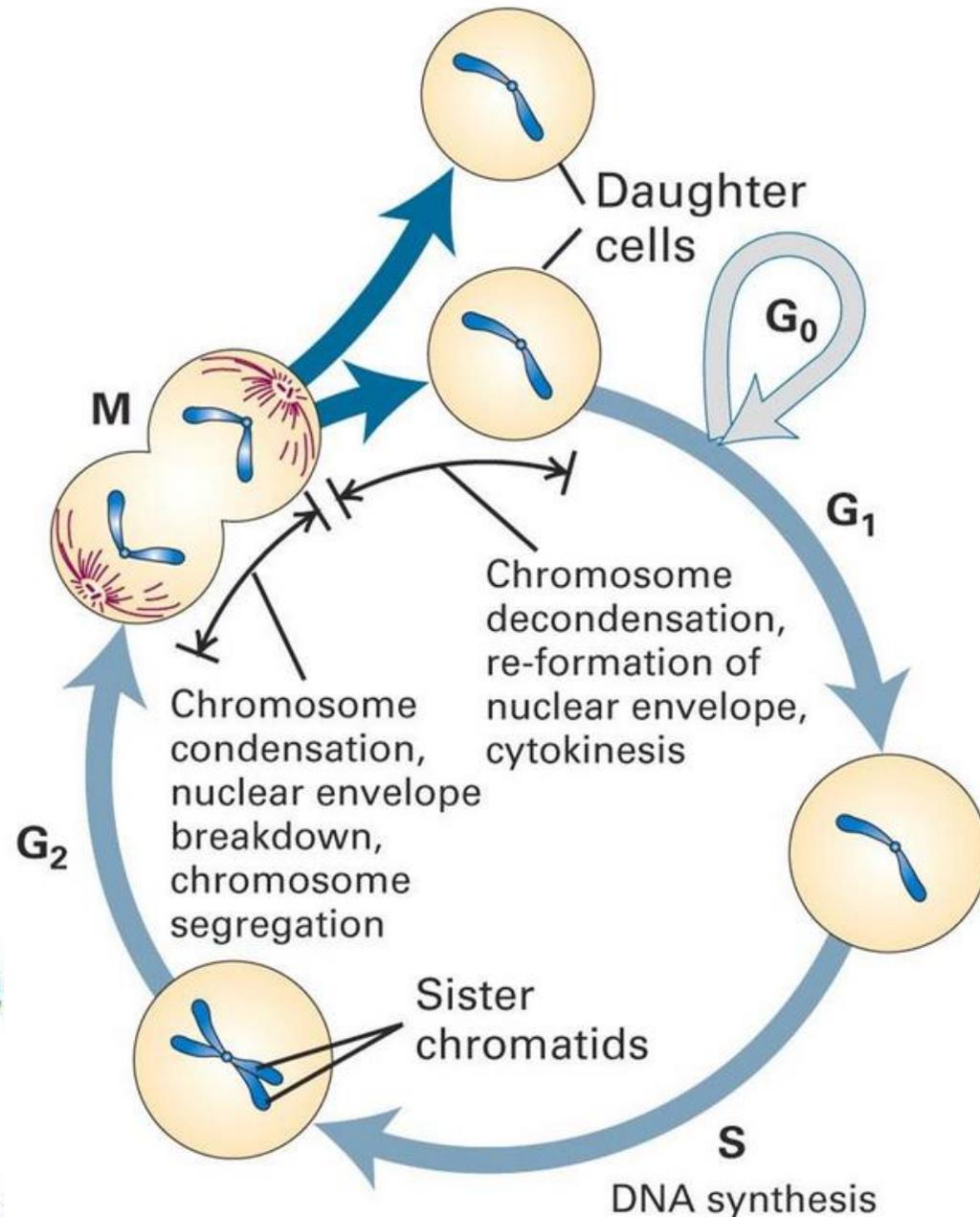
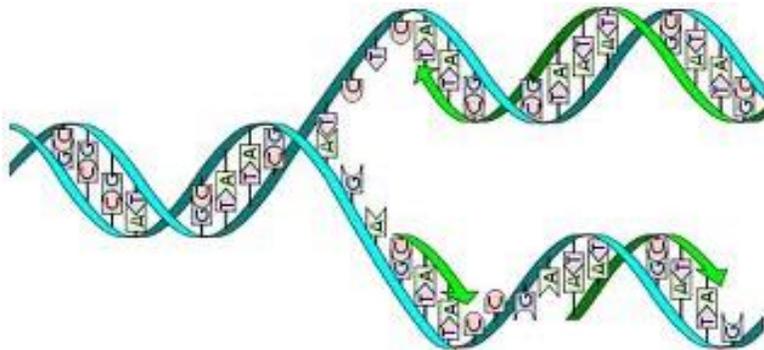
В ядре должны быть:

1. **Нуклеотиды:** дезоксирибонуклеотид трифосфаты – дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дТТФ (из нуклеоплазмы)
2. **Энергия АТФ**
3. **Ферменты:**
  - **Праймаза - фермент**, необходимый для образования РНК – праймера.
  - **РНК-праймер затравка** для репликации.
  - **ДНК-полимеразы (I,II,III)** для синтеза ДНК.
  - **ДНК - топоизомераза (гираза)** блокирует одну из нитей ДНК и разрывает фосфатидную перемычку в одной из ее цепей.



# Этапы репликации:

1. **Инициация** - начало
2. **Элонгация** – построение новой цепочки
3. **Терминация** - окончание



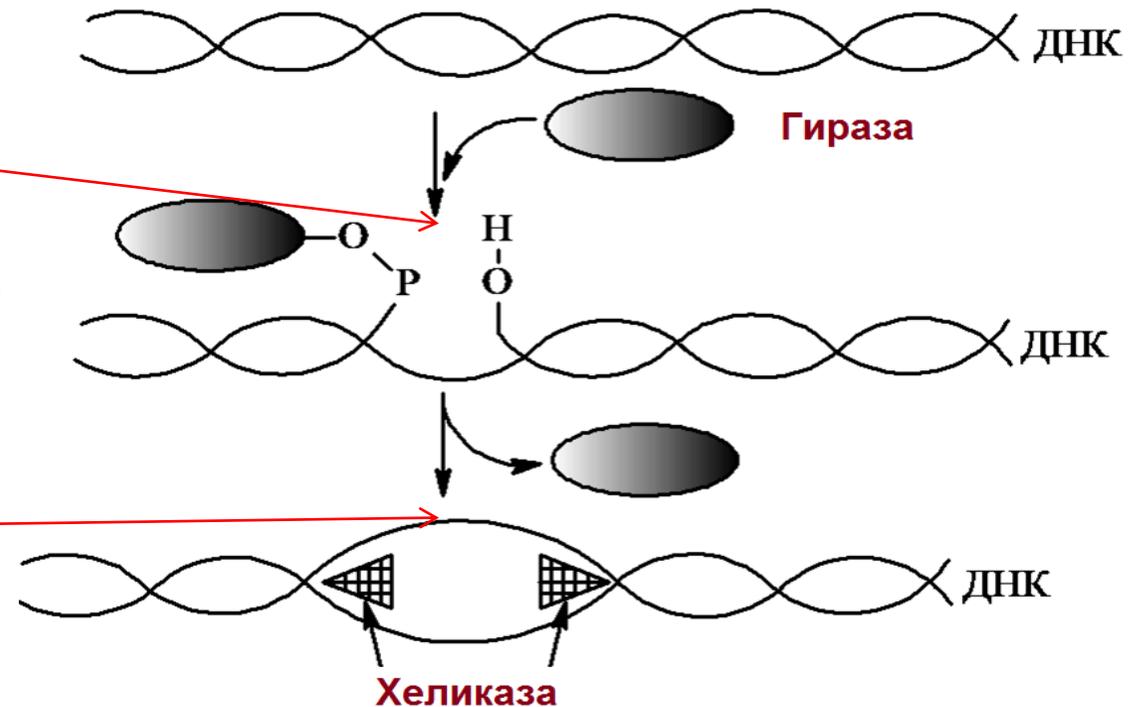
# Инициация

Фермент *ДНК-топоизомераза (гираза)* блокирует одну из нитей ДНК и разрывает фосфатидную перемычку в одной из ее цепей, а фермент *геликаза* разрывает водородные связи в двухцепочечной молекуле ДНК, используя энергию АТФ для расплетения двойной спирали ДНК. Как только нити ДНК разошлись *ДСБ* обволакивает их и препятствует их скручиванию. В результате этого в месте раскрутки «вилка репликации», которая имеет вид «глазка».

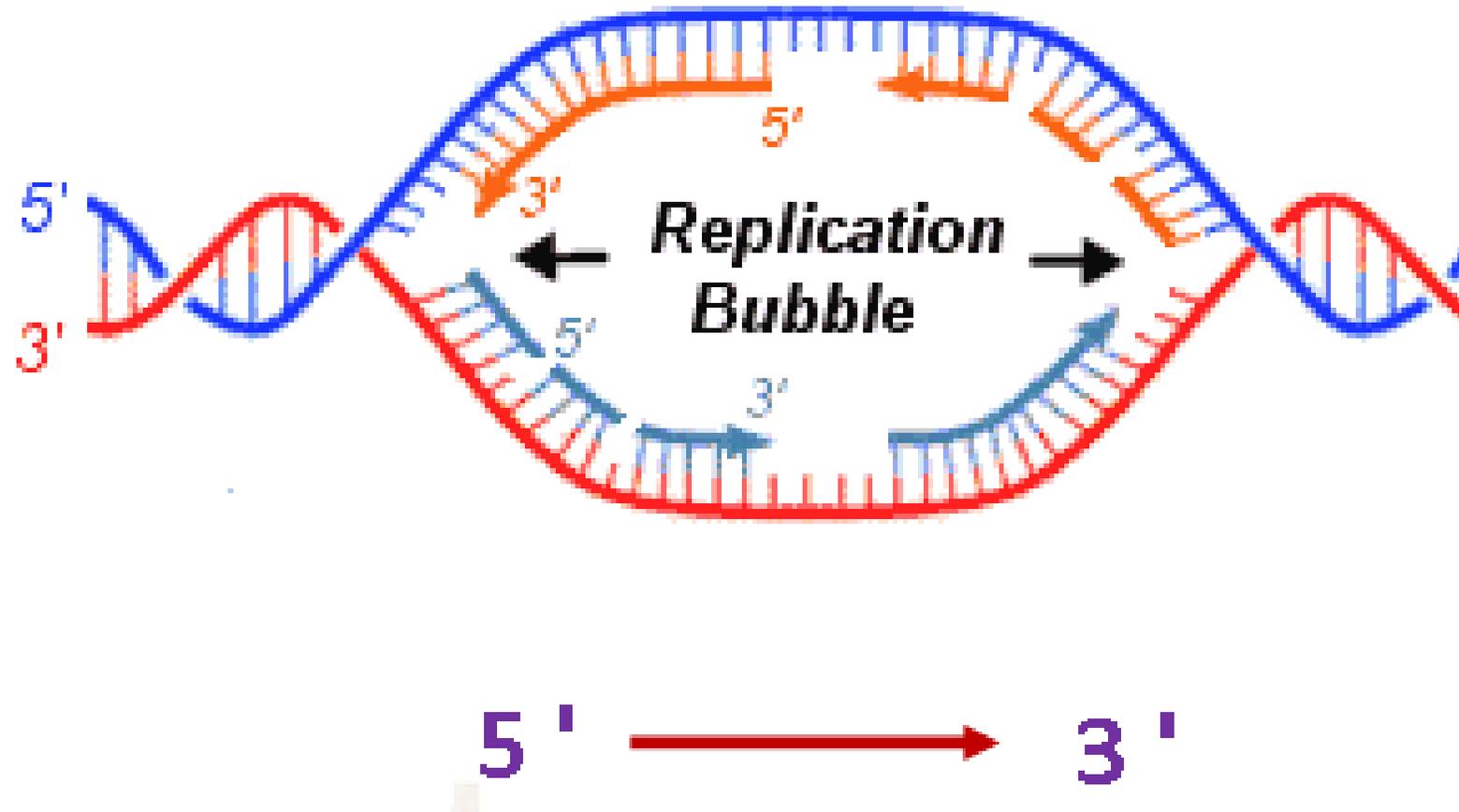
# Инициация

**Топоизомераза** находит точку начала репликации, гидролизует одну фосфодиэфирную связь и даёт возможность компонентам репликативной системы разомкнуть нити ДНК и образовать репликативную «вилку», а затем вновь соединяет связь между моонуклеотиджами

**Хеликаза** разрывает водородные связи между нитями ДНК



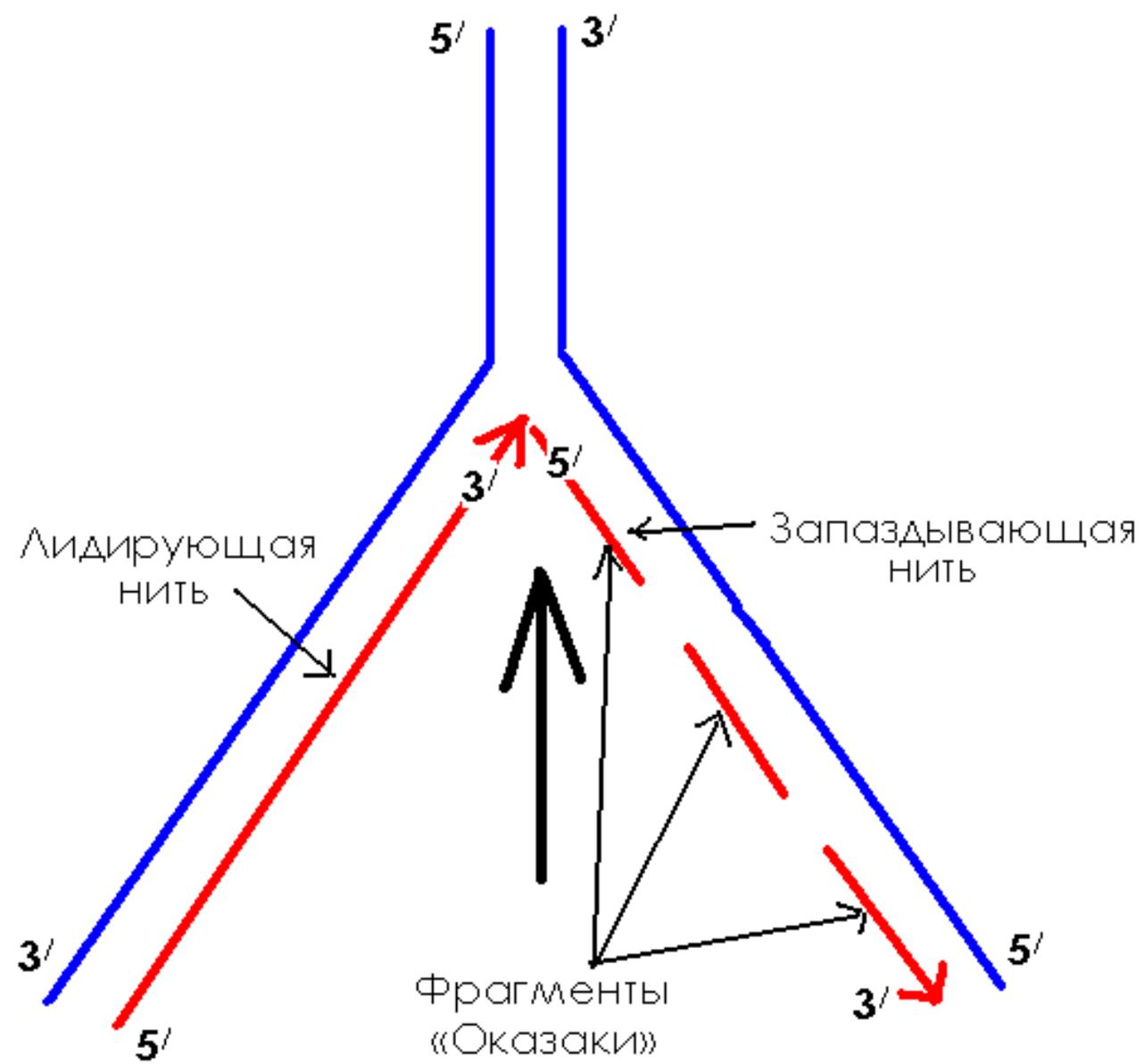
Репликативная вилка – это часть молекулы ДНК, в которой в данный момент осуществляется синтез новой ДНК.

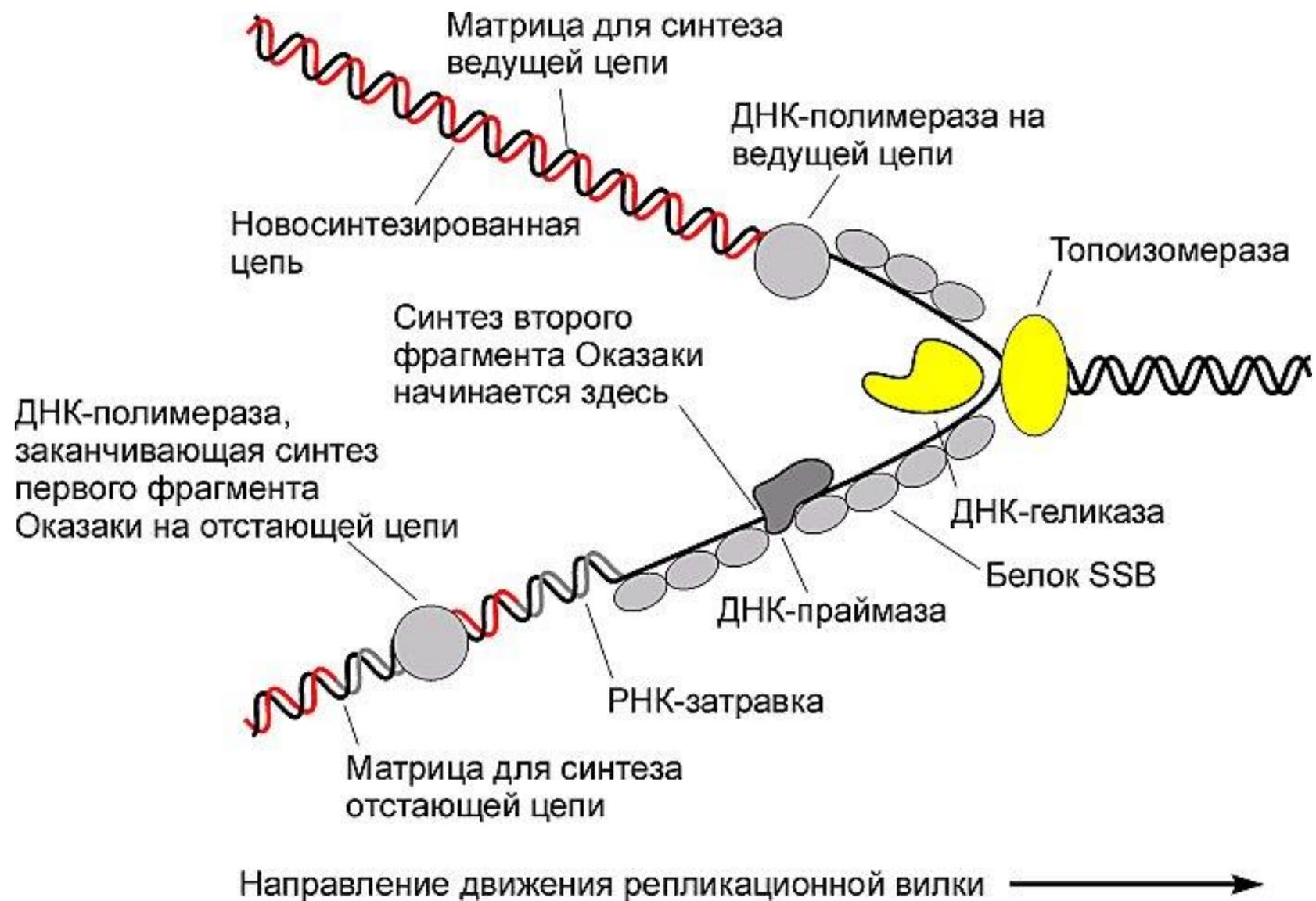


# Элонгация

Синтез дочерней цепи на материнской цепи идет в направлении *от 5' к 3'/концу* - антипараллельно. Синтез начинается с *РНК-праймера*, который, представляет собой короткий набор рибонуклеотидов и обеспечивает прикрепление к точке инициации *ДНК-полимеразы*. *ДНК-полимеразы* начинают встраивать нуклеотиды по принципу комплементарности. Нить на которой процесс синтеза ДНК направлен к вилке репликации и идет непрерывно называется *лидирующей*. Вторая нить называется *запаздывающей*, т.к. процесс синтеза идет фрагментами Оказаки. Каждый фрагмент начинается с праймера и заканчивается точкой терминации. Несмотря на то, что синтез в каждом отдельном фрагменте идёт «назад» от «вилки репликации» удлинение вновь синтезированной цепочки направлено к «вилке».





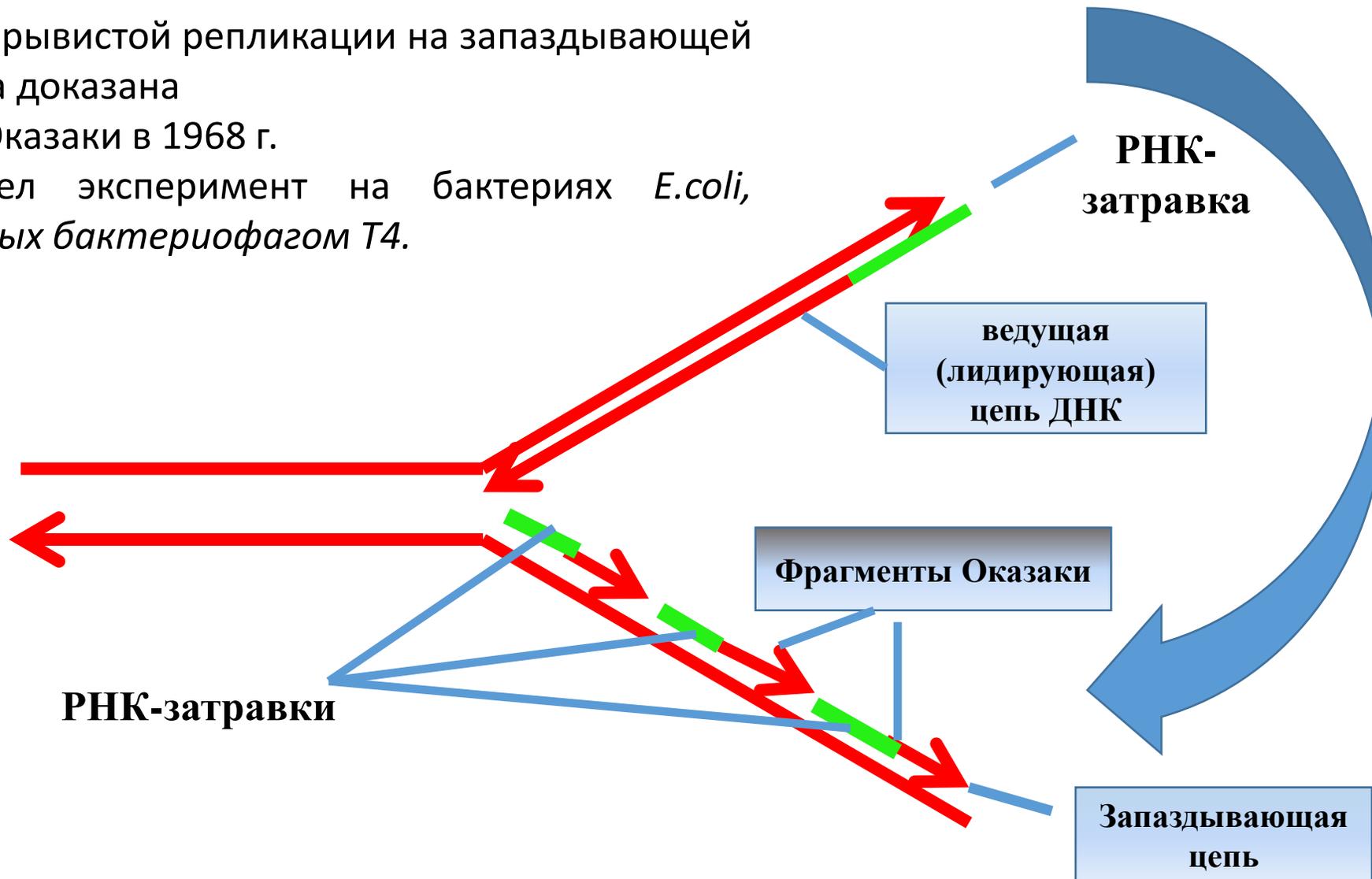


# Прерывистость синтеза ДНК на запаздывающей цепи

Схема прерывистой репликации на запаздывающей цепи была доказана

Рейджи Оказаки в 1968 г.

Он провел эксперимент на бактериях *E.coli*, зараженных бактериофагом T4.



## Фрагменты Оказаки

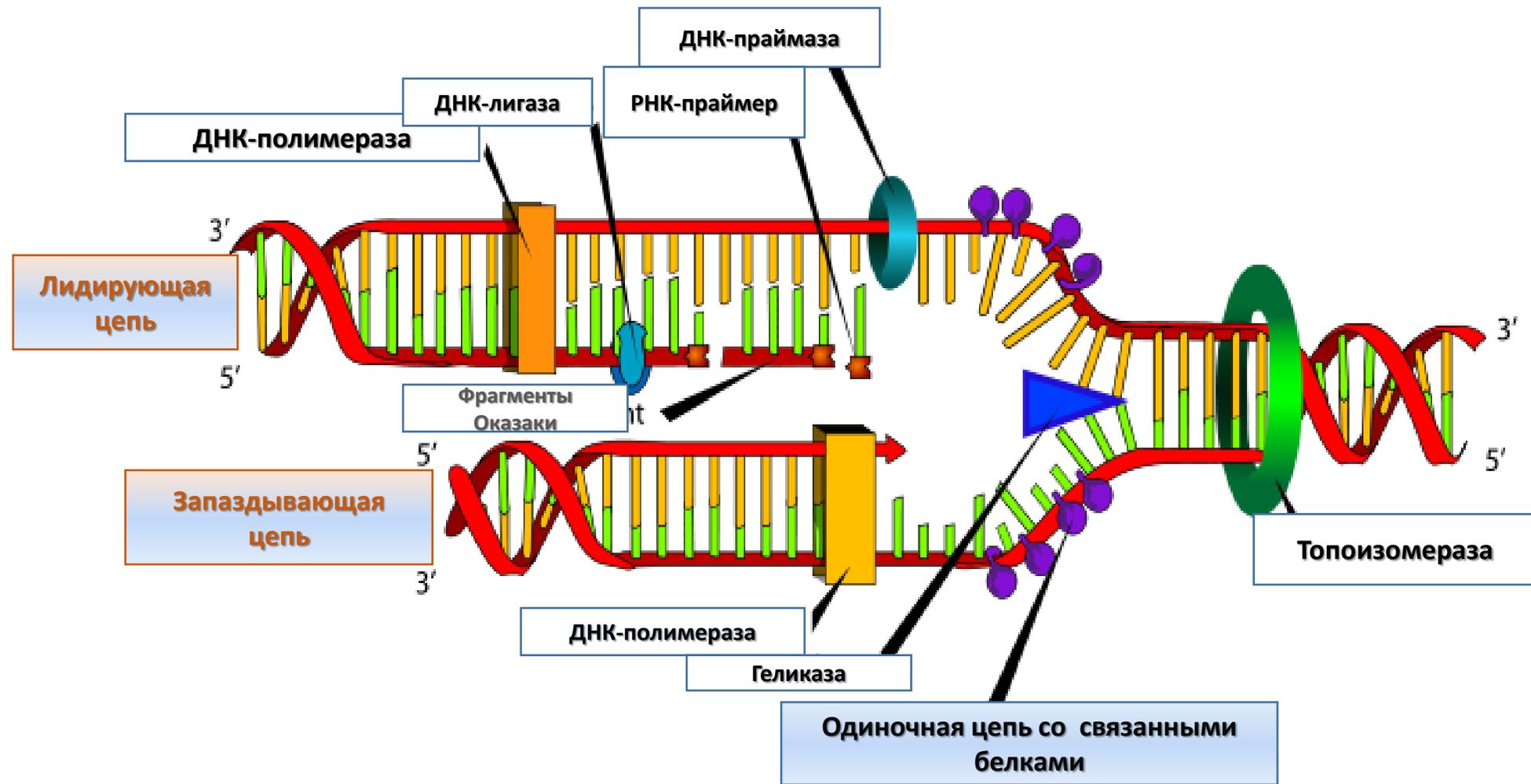


<http://www.sci.nagoya-u.ac.jp/kouhou/03/p2.html>

**Рэйдзи Оказаки**  
**(Reiji Okazaki)**  
**1930—1975**

1. Синтез запаздывающей цепи осуществляется с помощью отдельных фрагментов, которые называются фрагментами Оказаки.
2. Фрагменты Оказаки у бактерий имеют длину **1 000 – 2 000 нуклеотидов**. У эукариотических организмов в 10 раз меньше – 100 – 200 нуклеотидов.
3. Каждый фрагмент Оказаки состоит из небольшого участка РНК (10-12 нуклеотидов), который называется РНК-праймером или РНК-затравкой, и участка ДНК. При дальнейшем «созревании» запаздывающей цепи РНК-праймеры удаляются и замещаются участком ДНК.
4. Фрагменты Оказаки между собой сшивает ДНК-лигаза.

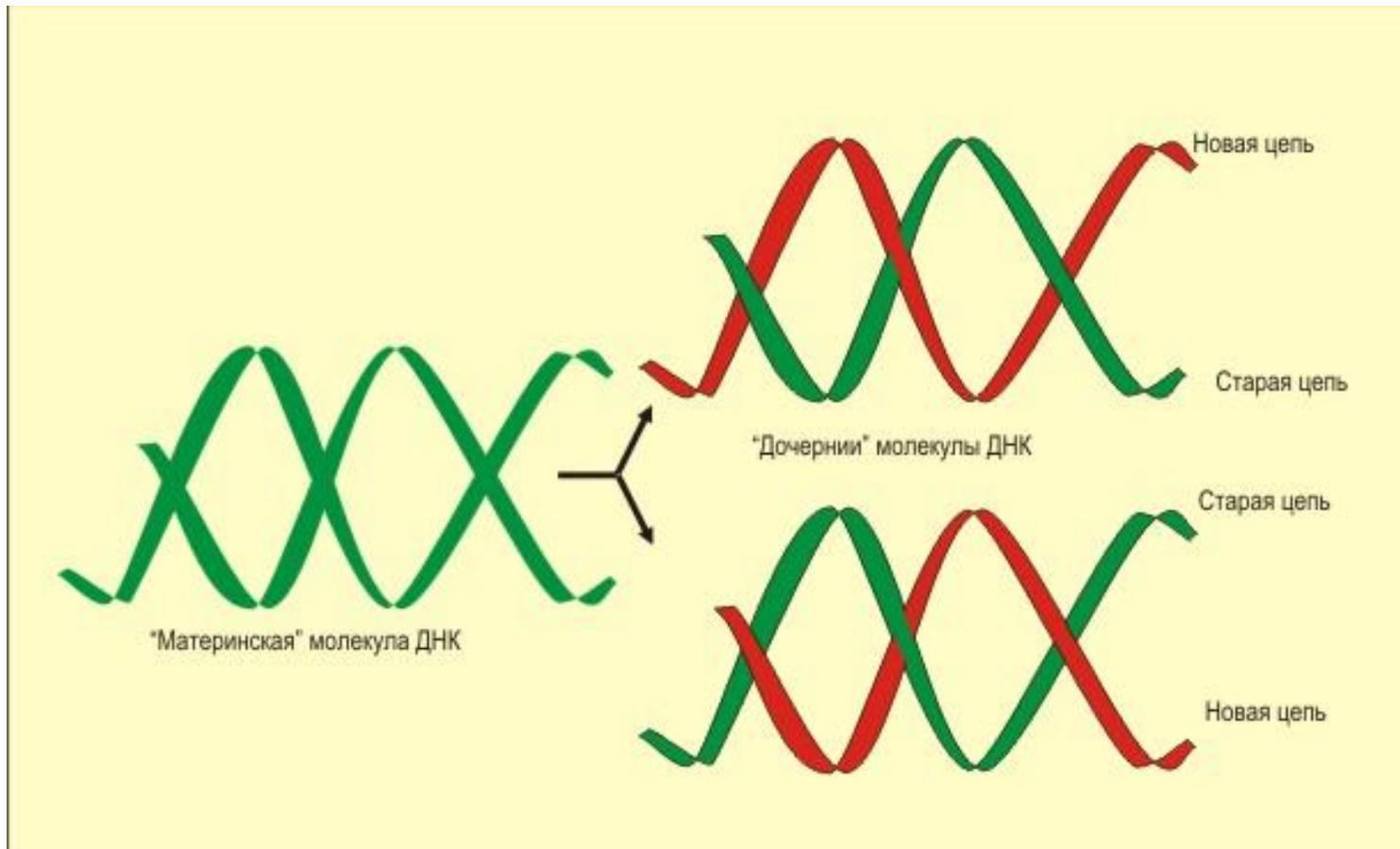
# Репликация ДНК



# Терминации

Процесс синтеза идет до точки терминации (УАА, УАГ, УГА).

**Рибонуклеаза H** удаляет затравки, а **лигаза** сшивает фрагменты в единую цепь.



## Модификация

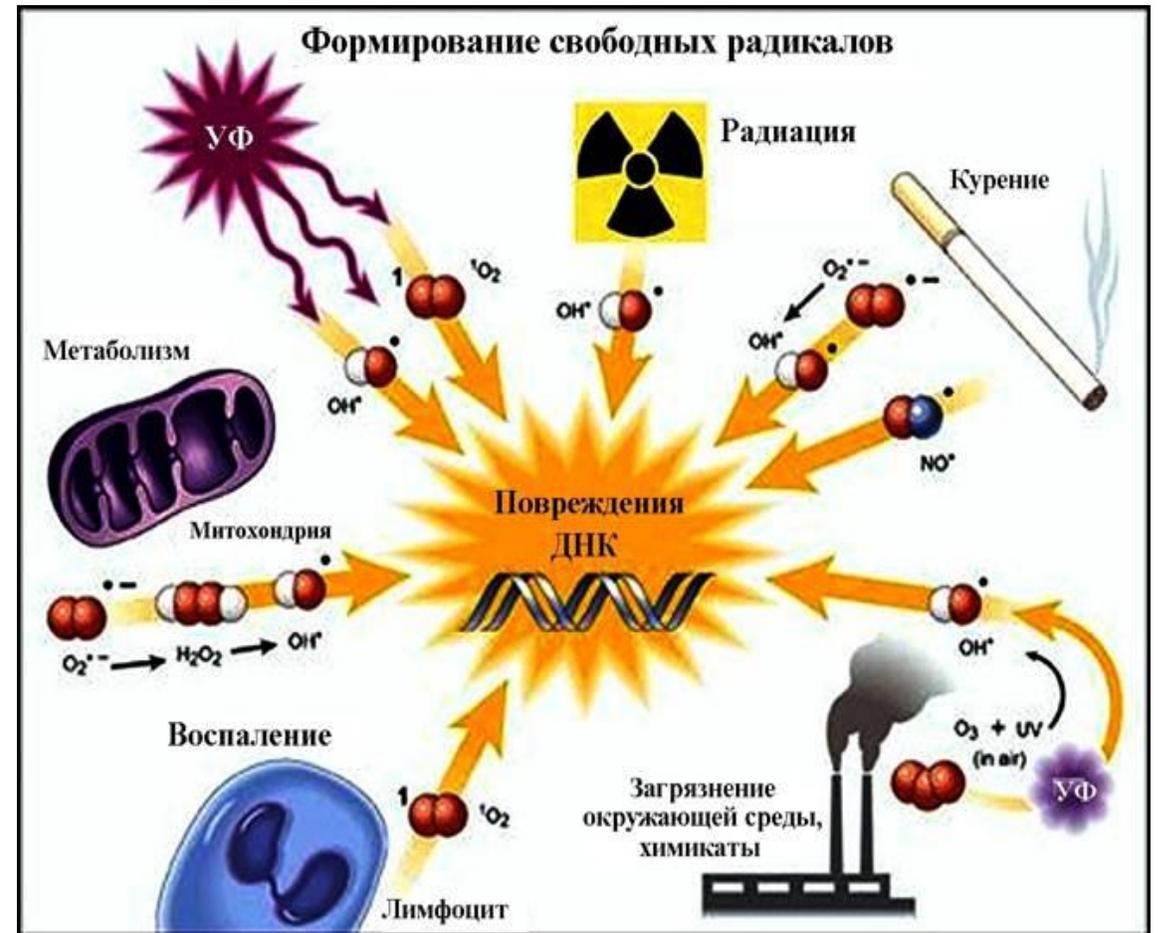
***Пострепликативная репарация*** – один из важных моментов модификации новых молекул ДНК, когда происходит ***проверка*** дочерних нитей по материнской и ***исправление ошибок репликации***.

# Репарация – свойство молекулы ДНК

РЕПАРАЦИЯ (от лат. reparatio — восстановление), свойственный клеткам всех организмов процесс восстановления природной (нативной) структуры ДНК, повреждённой при нормальном биосинтезе ДНК в клетке, а также физическими или химическими агентами.

Источники повреждения ДНК:

- УФ излучение
- радиация
- химические вещества
- ошибки репликации ДНК
- апуринизация
- дезаминирование и др.



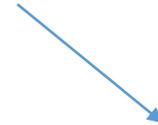
Дорепликативная  
(пресинтетическая)

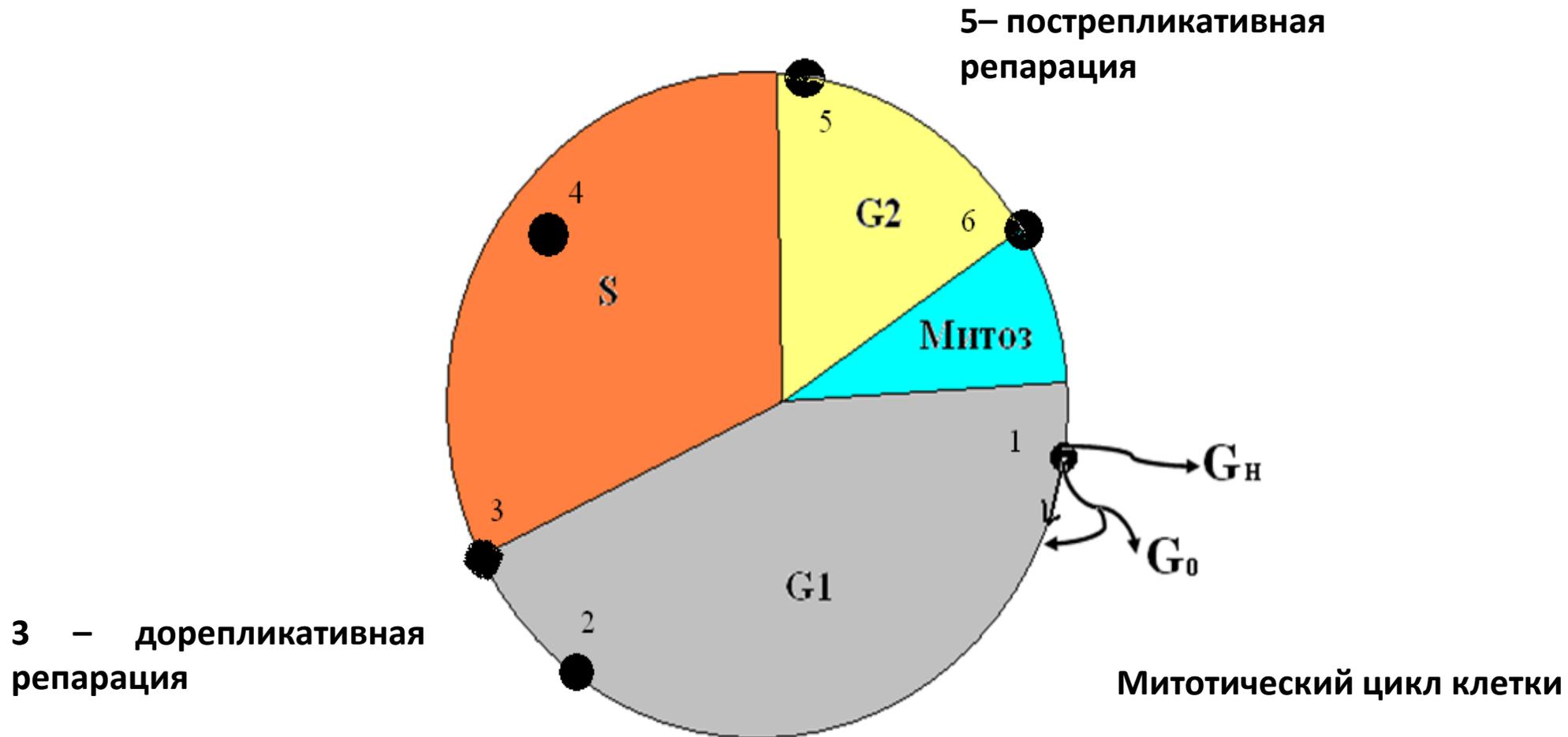
Фотореактивация

Репарация  
ДНК - самовосстановление

Пострепликативная  
(постсинтетическая)

Эксцизионная





- До синтетического периода, в котором происходит репликация ДНК, осуществляются процессы пресинтетической (дорепликативной) репарации,
- После синтетического периода – постсинтетическая (пострепликативная) репарация.

## ***Фотореактивация или световая репарация.***

- Репарация осуществляемая в присутствии света. Синевioletовый спектр световых лучей обеспечивает работу *фотореактивирующего фермента*, который расщепляет *тиминовые димеры* и таким образом восстанавливает структуру ДНК.
- Восстановление повреждений ДНК, вызваны воздействием УФ-лучей.

## ***Экцизионная (или темновая) репарация.***

- Специальный фермент эндонуклеаза распознает димер (Т-Т) и разрезает рядом с ним поврежденную цепочку ДНК.
- Образуются свободные концы ДНК.
- Полимераза осуществляет ресинтез удаленного фрагмента цепи, используя в качестве матрицы неповрежденную цепочку.
- Восстанавливает ДНК, поврежденную действием ионизирующей радиации, химических веществ и т.д.

# Экцизионная репарация

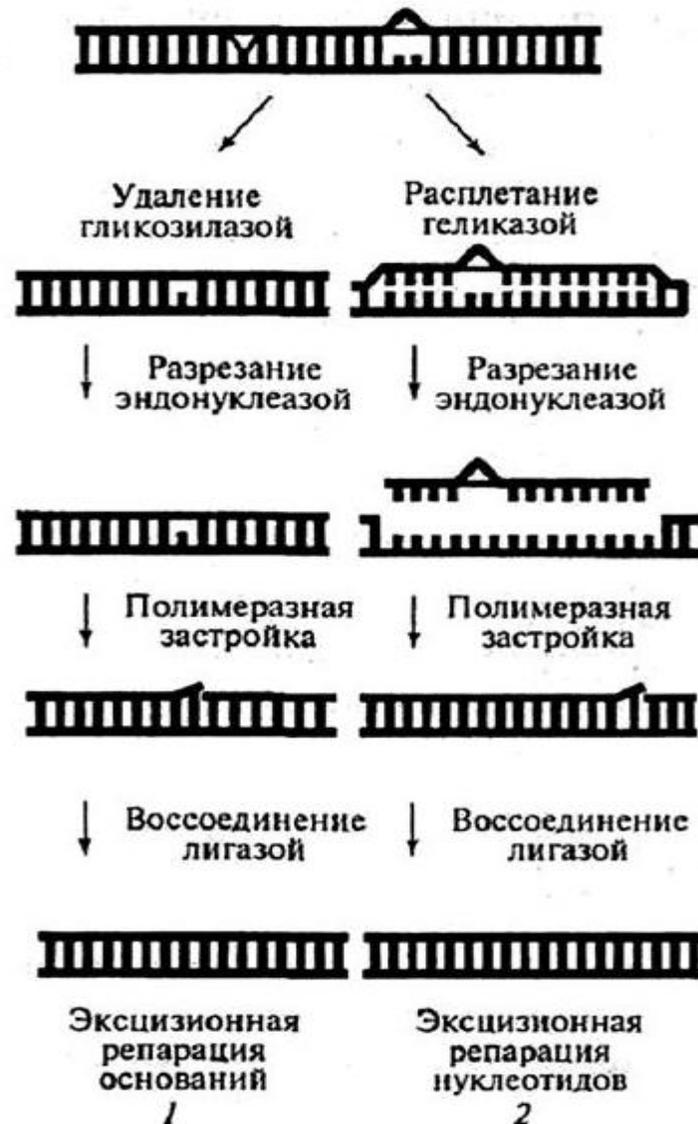


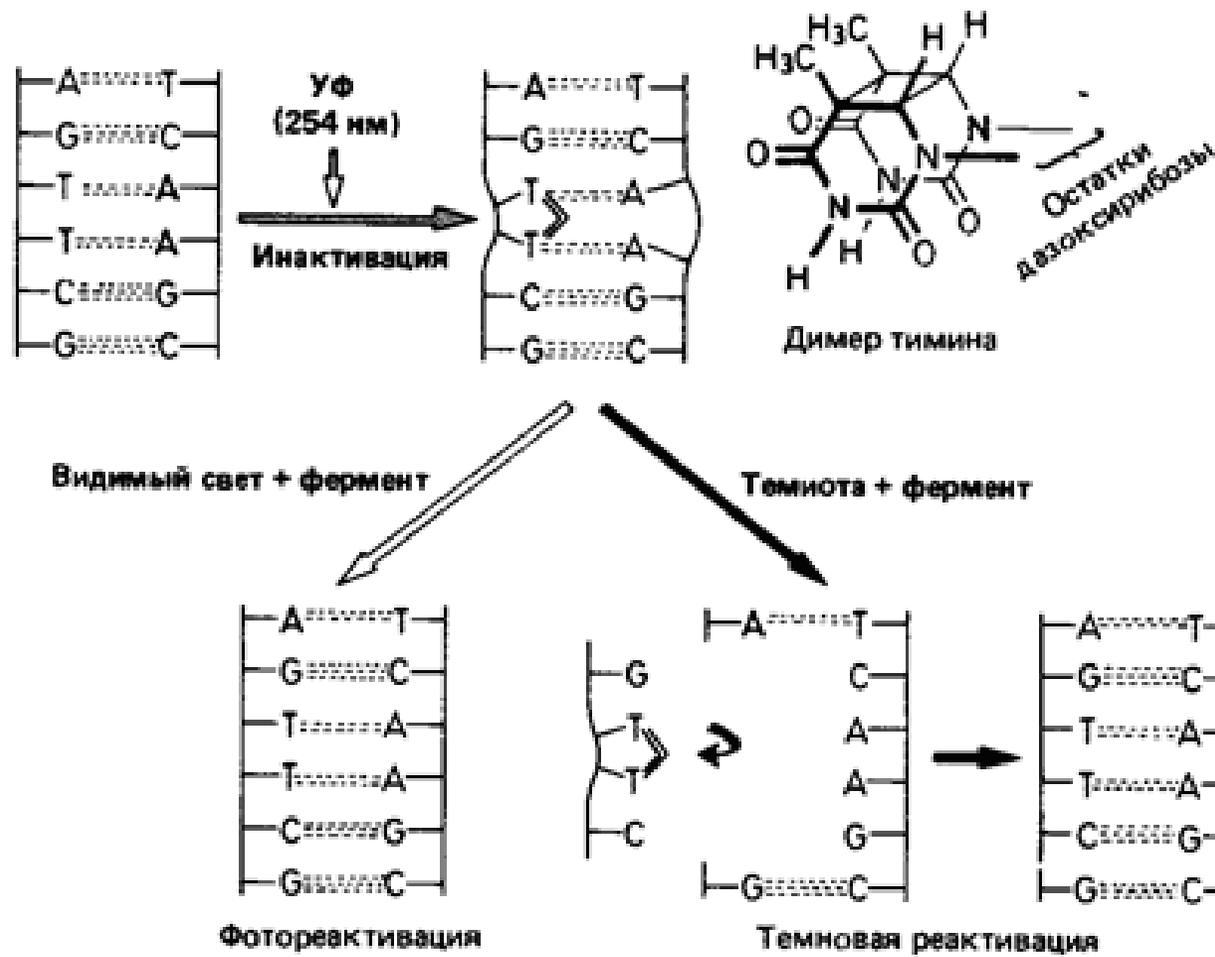
Схема эксцизионной репарации оснований и нуклеотидов

## Этапы эксцизионной репарации:

1. разрыв цепи ДНК вблизи повреждения под действием эндонуклеазы, узнающей нарушения структуры ДНК;
2. удаление пиримидиновых димеров, осуществляемое экзонуклеазой. Удаление димеров сопровождается дополнительной деградацией ДНК с образованием брешей, размеры которых варьируют от 20 до 400 нуклеотидов;
3. заполнение брешей с помощью ДНК-полимеразы, использующей в качестве матрицы комплементарную цепь ДНК;
4. восстановление целостности полинуклеотидной цепи в результате сшивания разрыва лигазой.

# Основные типы повреждений ДНК

ДНК	Повреждение	Воздействие
	<p>Алкилирование</p> <p>Пиримидиновый димер</p> <p>Аддукт</p> <p>Однонитевой разрыв</p> <p>Двунитевой разрыв</p> <p>Межнитевая сшивка</p> <p>8-оксигуанин</p> <p>Апуриновая (апиримидиновая) брешь</p>	<p>Химические агенты (мутагены)</p> <p>УФ-излучение</p> <p>Радиация, химические агенты</p> <p>Радиация, химические агенты</p> <p>Ионизирующая радиация</p> <p>Химические агенты</p> <p>Токсичные радикалы</p> <p>Спонтанные (<math>t^\circ</math>, pH), химические агенты</p>

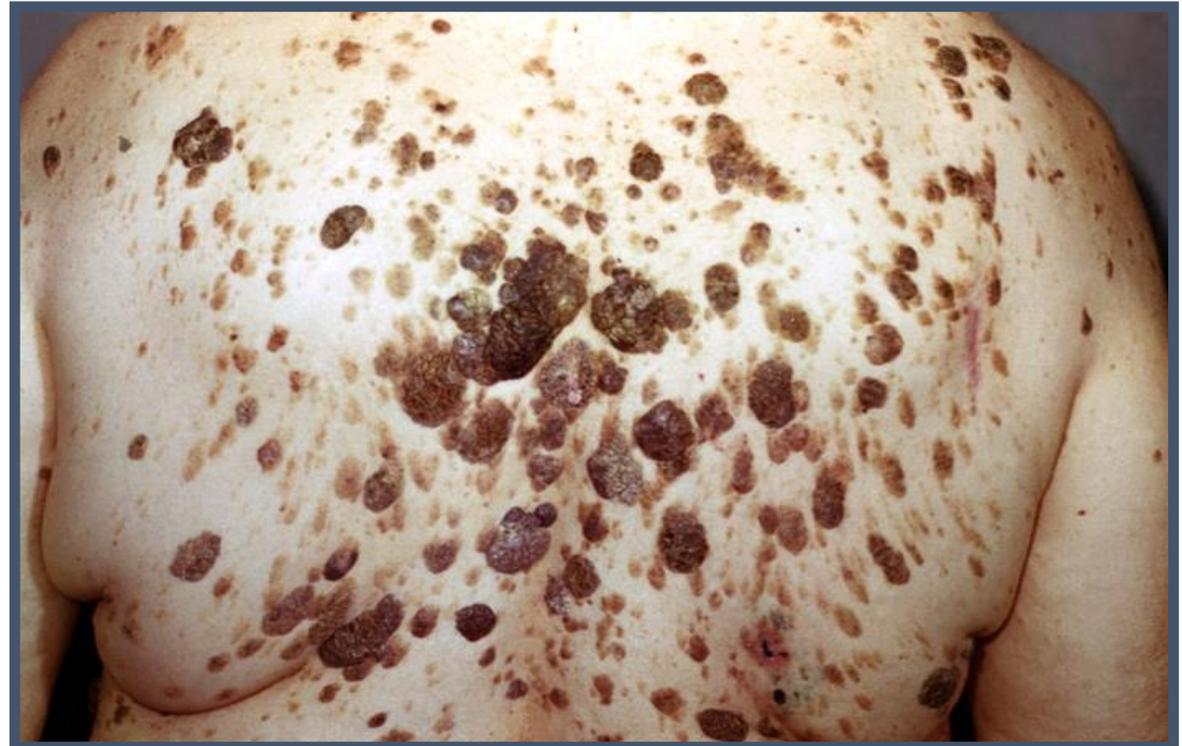
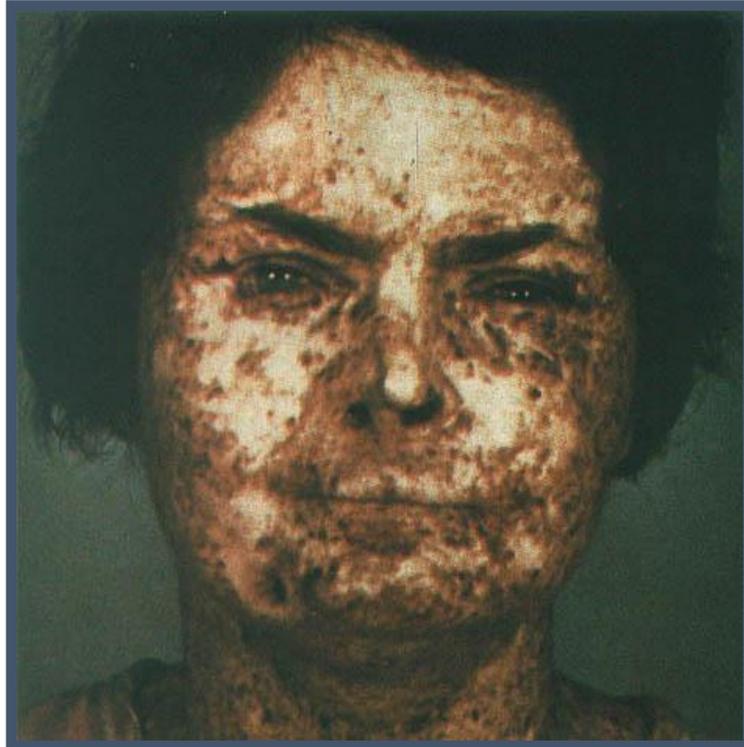


- Если процесс репарации нарушен - это приводит к различным заболеваниям, напр. пигментная ксеродерма.

# Заболевания, обусловленные дефектами системы репарации

## Пигментная ксеродерма

Нарушена эксцизионная репарация.



**Клинические проявления: дерматозы под действием солнечного света; рак кожи; неврологические нарушения; дефекты роста и развития; преждевременное старение различных систем**

## Заболевания, обусловленные дефектами системы репарации



**Синдром Блума**  
**Подавлен репаративный синтез.**  
**Дефект ДНК-хеликазы.**  
**Высокая частота хромосомных aberrаций.**



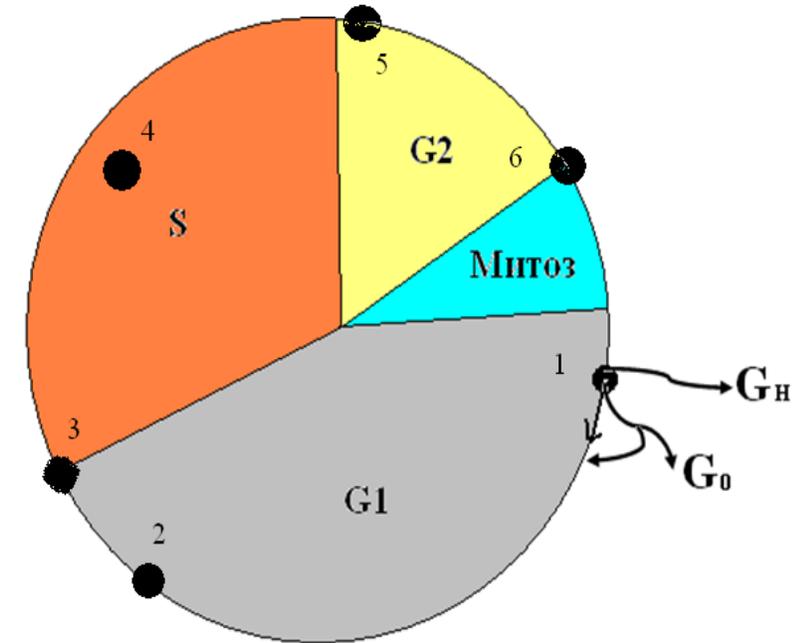
### **Клинические проявления:**

- задержка роста и развития
- нарушения иммунной системы
- предрасположенность к раковым заболеваниям
- предрасположенность к инфекционным заболеваниям
- свето-индуцируемое поражение капилляров кожи

При обнаружении повреждений ДНК, **p53** (супрессор) останавливает клеточный цикл и активирует ферменты **репарации ДНК**.

Если ДНК не может быть восстановлен, p53 может активировать **апоптоз** - регулируемый процесс программируемой клеточной гибели, чтобы **избежать дублирования повреждение хромосом**.

Нарушения данного процесса может привести к репродукции поврежденной ДНК и увеличению количества «мутантных» клеток → **РАК (онкология)**

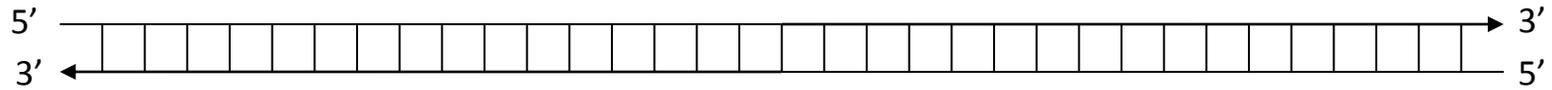


**Спасибо за внимание!**

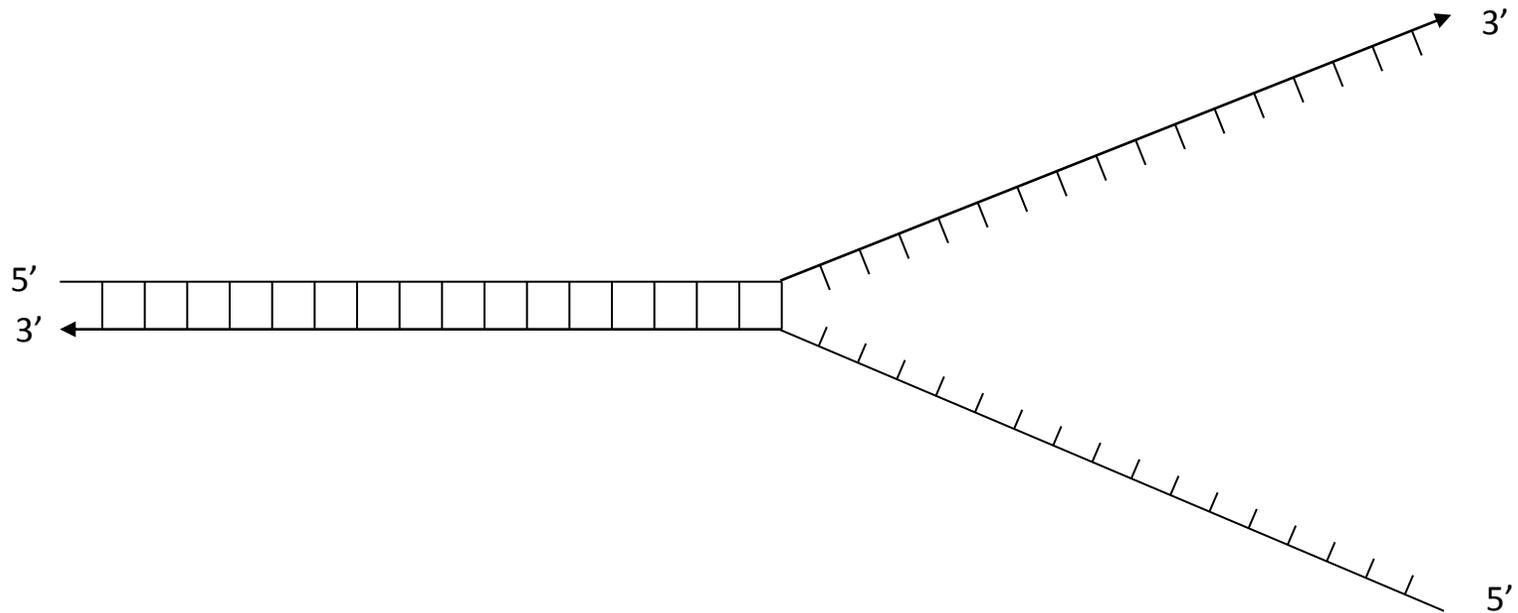
Репликация

## ДНК-полимераза

ДНК-полимераза работает только на одноцепочечной ДНК

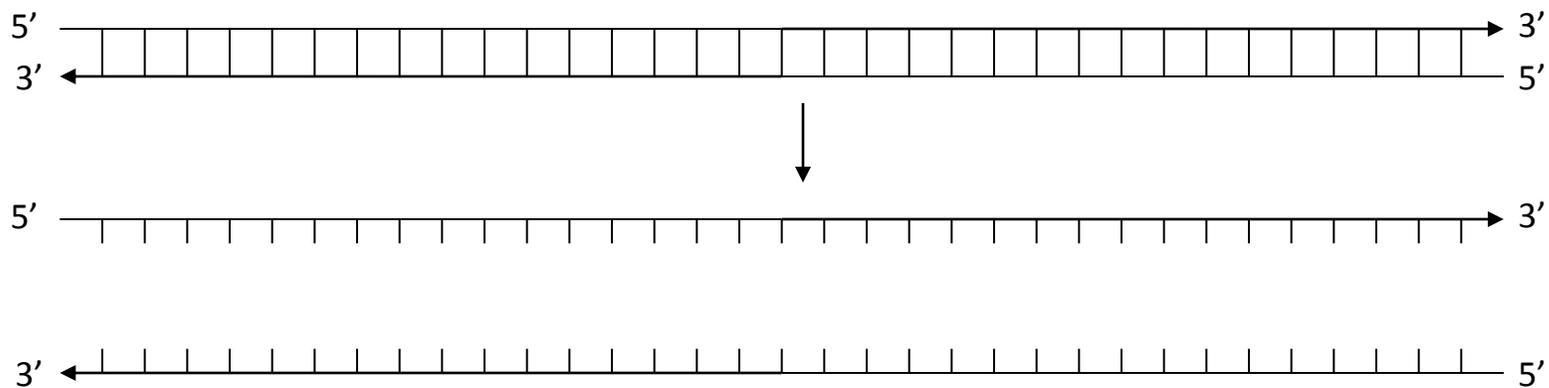


Для работы ДНК-полимеразы требуется расплетание двухцепочечной ДНК

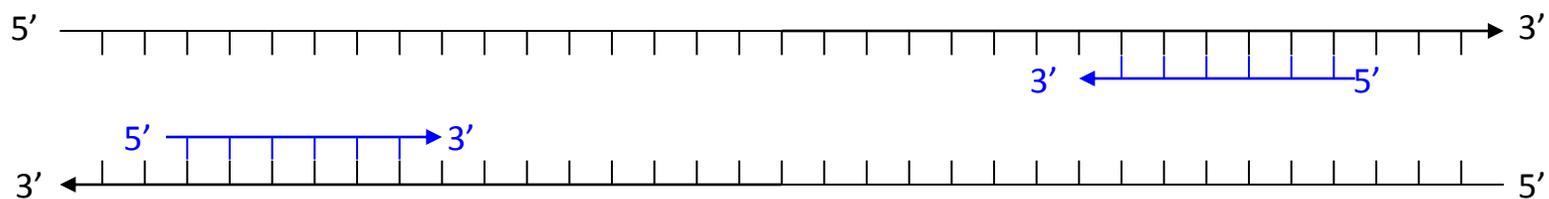


## ДНК-полимераза

ДНК-полимераза не может начать синтез ДНК с первого нуклеотида, она присоединяет дезоксирибонуклеотидмонофосфат только к уже существующей ДНК



Для работы ДНК-полимеразы требуется затравка (праймер)

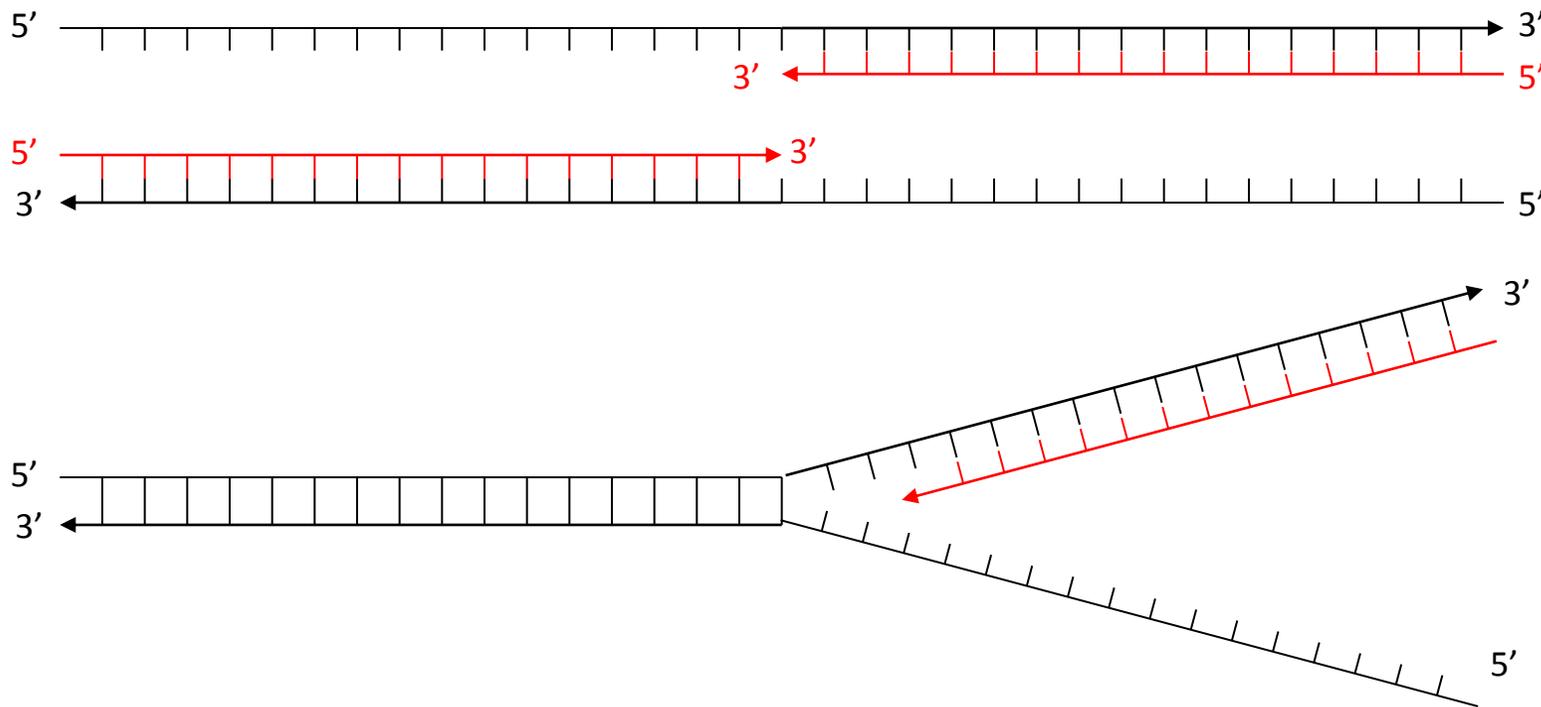


Репликация

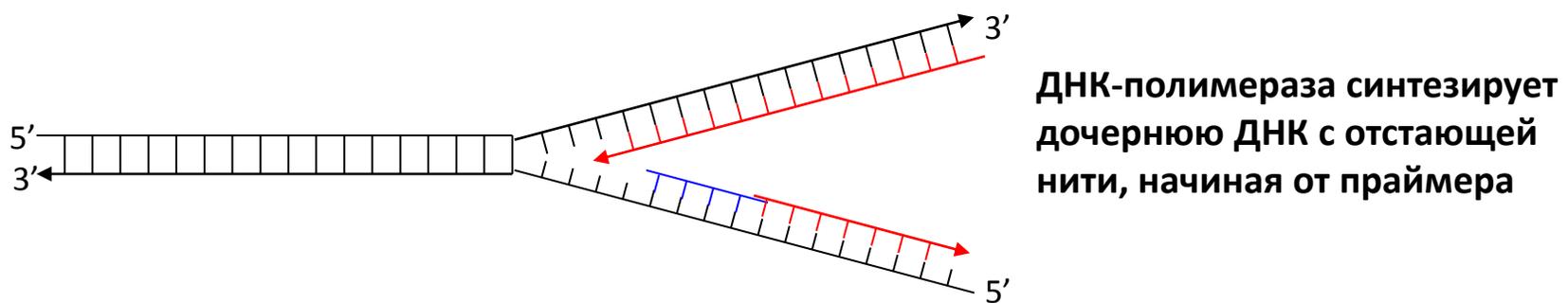
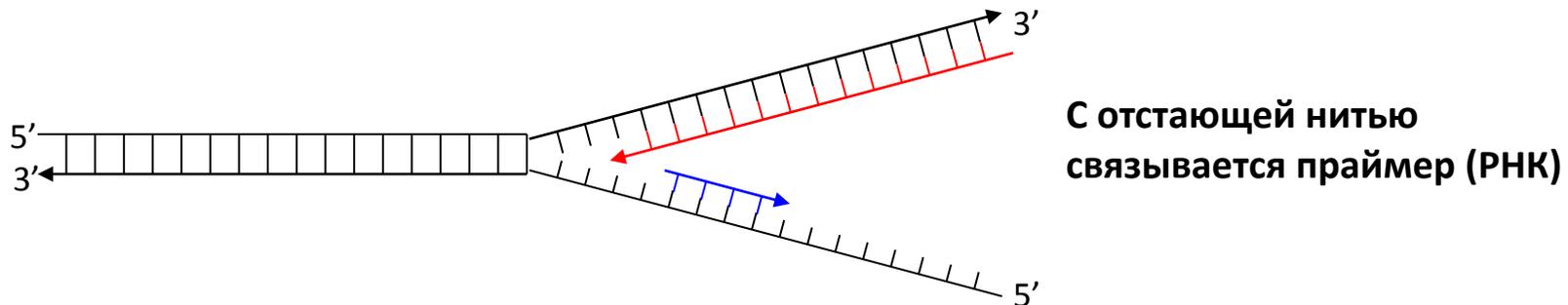
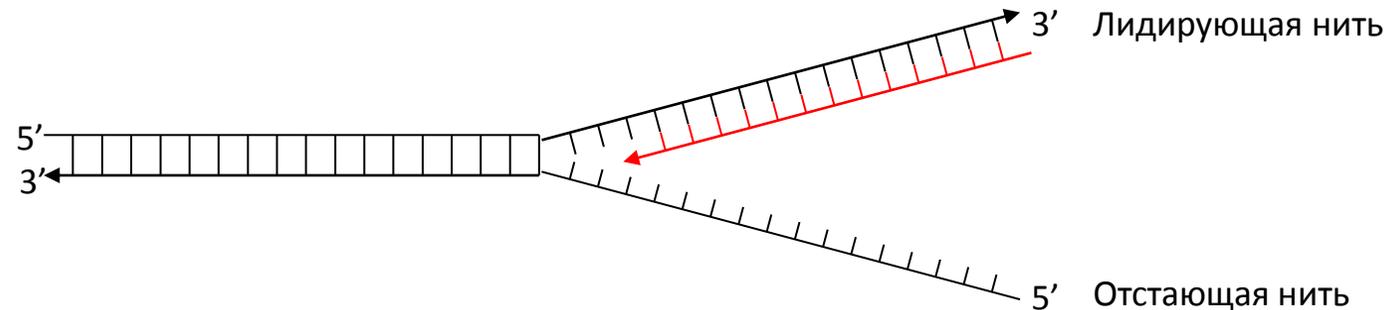
## ДНК-полимераза

ДНК-полимераза присоединяет дезоксирибонуклеотидмонофосфат к 3'-ОН группе дезоксирибозы

Дочерняя нить ДНК растёт в направлении 5'-3'  
Матрицей служит материнская нить в направлении 3'-5'



## Лидирующая и отстающая нити ДНК



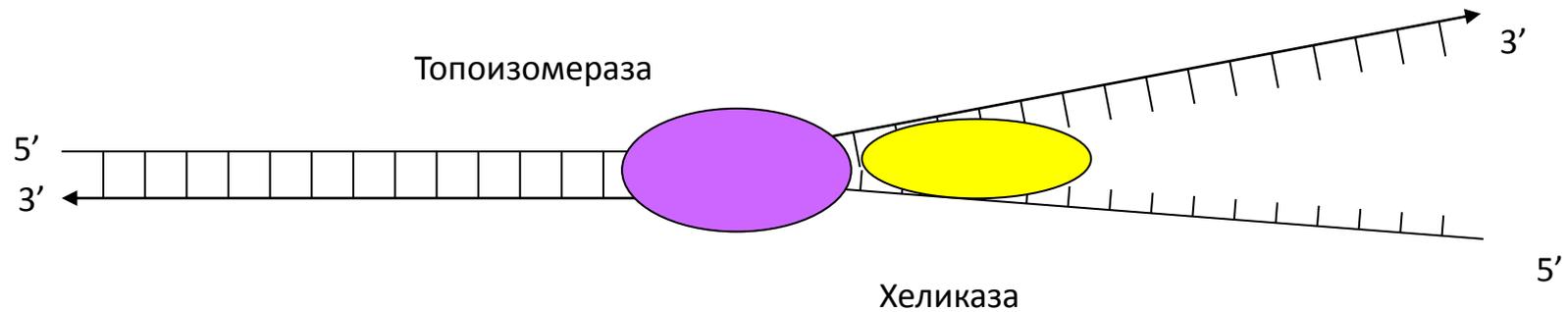
## Этапы репликации

### Расплетание ДНК

Топоизомераза (изомераза)

Хеликаза (гидролаза)

Белки SSB (*single strand binding protein*)



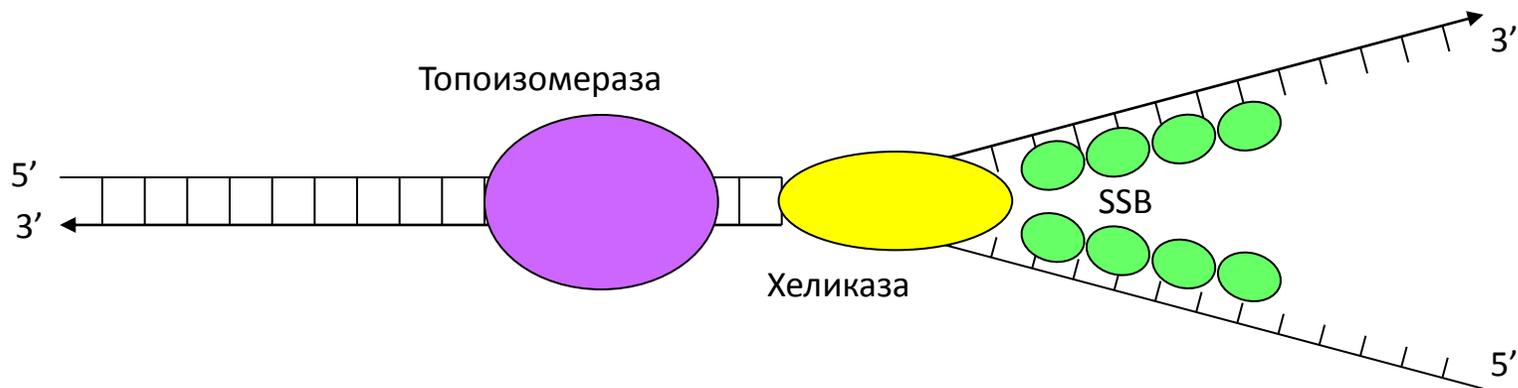
## Этапы репликации

### Расплетание ДНК

Топоизомераза (изомераза)

Хеликаза (гидролаза)

Белки SSB (*single strand binding protein*)

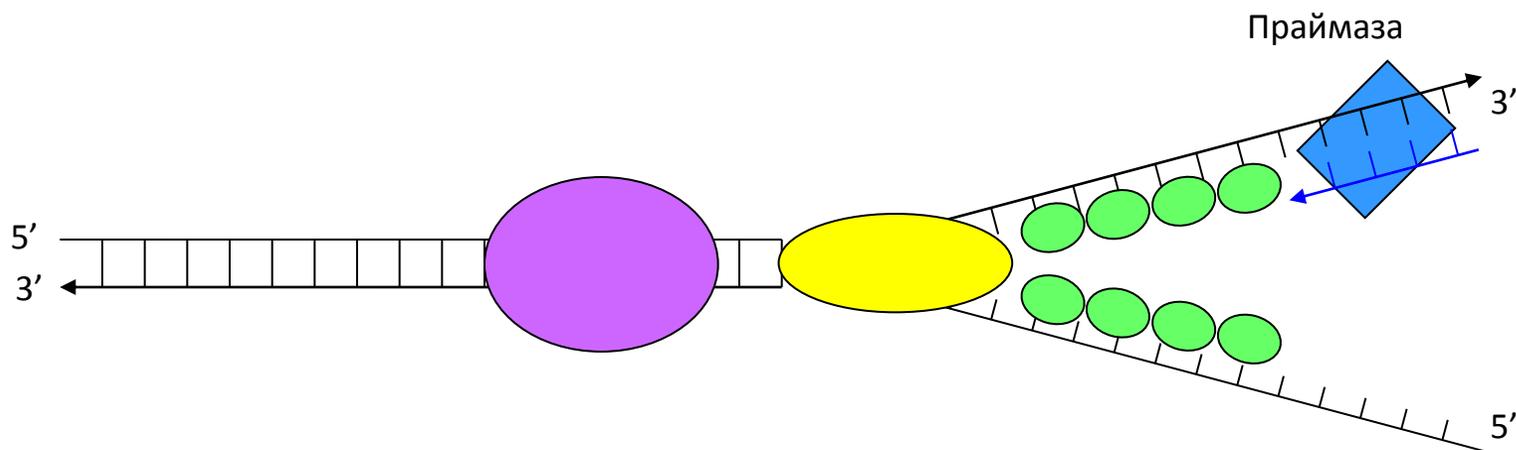


## Этапы репликации

### Синтез праймера для начала считывания лидирующей цепи

Праймаза – ДНК-полимераза  $\alpha$  (трансфераза)

На одноцепочечной ДНК праймаза синтезирует РНК праймер (~ 10 н.),  
затем продолжает синтезировать ДНК (~ 20-50 н.),  
после чего синтез ДНК продолжает другая ДНК-полимераза

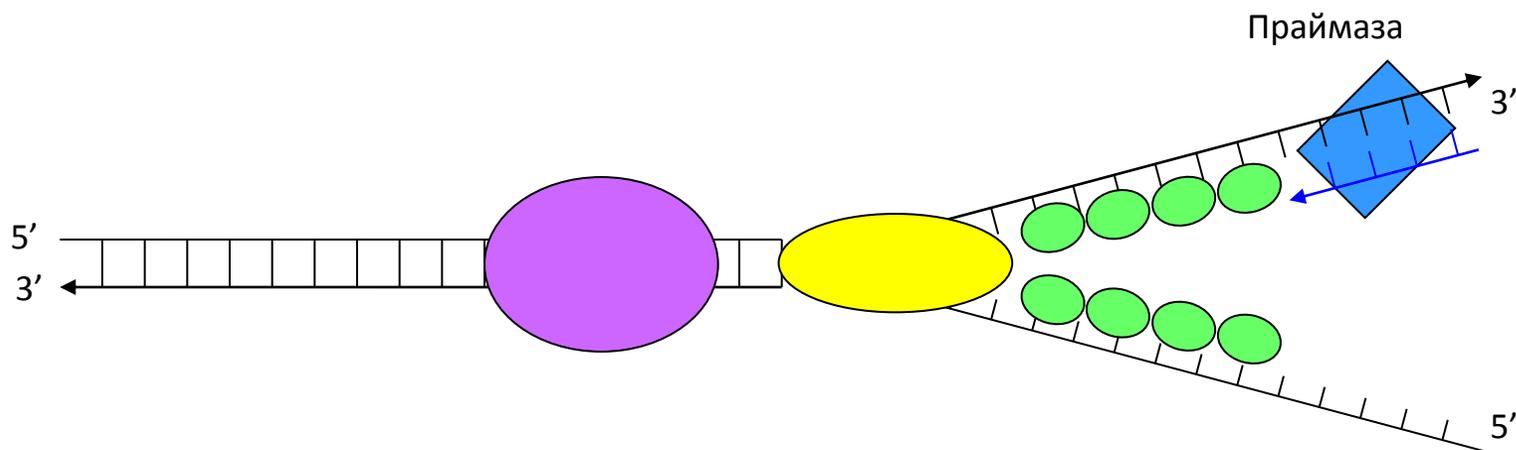


## Этапы репликации

### Синтез праймера для начала считывания лидирующей цепи

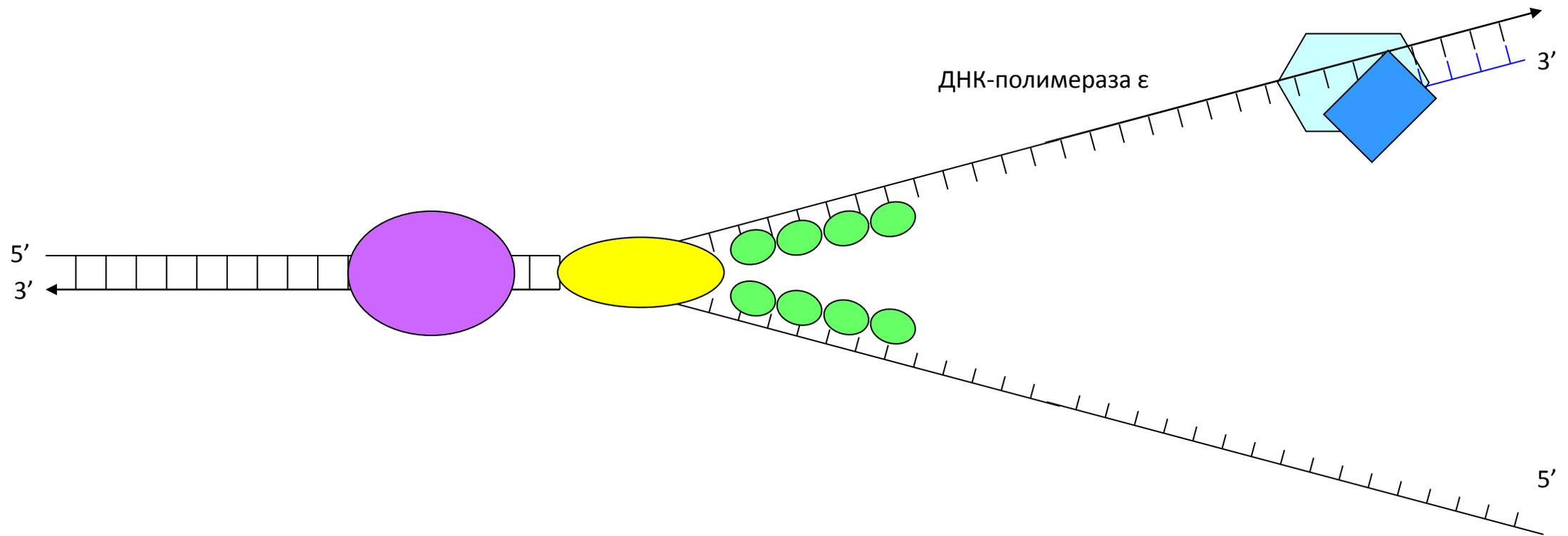
Праймаза – ДНК-полимераза  $\alpha$  (трансфераза)

На одноцепочечной ДНК праймаза синтезирует РНК праймер (~ 10 н.),  
затем продолжает синтезировать ДНК (~ 20-50 н.),  
после чего синтез ДНК продолжает другая ДНК-полимераза



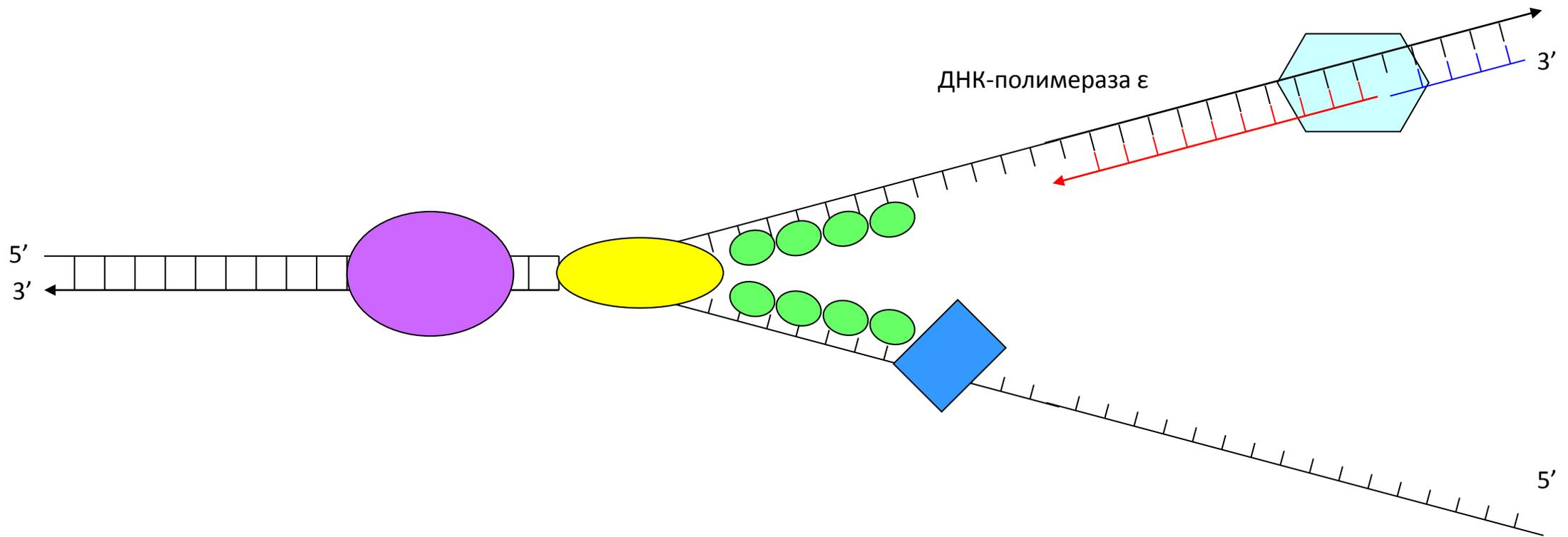
## Этапы репликации

Синтез ДНК на лидирующей цепи  
ДНК-полимераза  $\epsilon$  (трансфераза)



## Этапы репликации

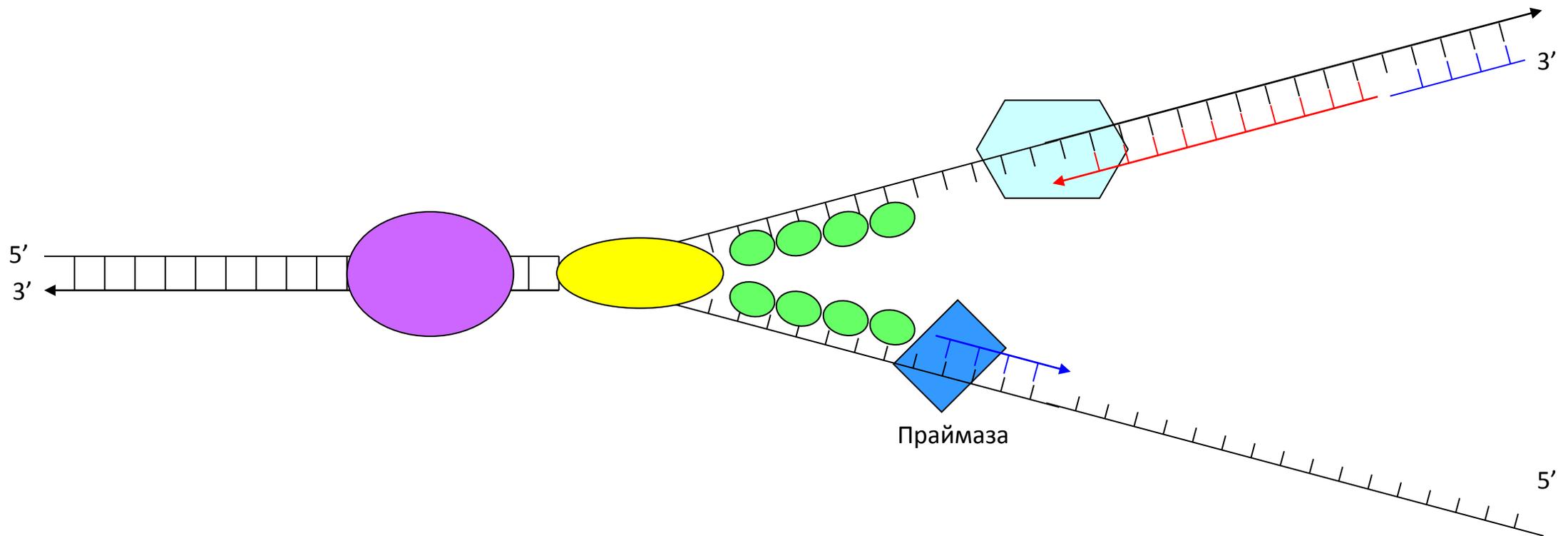
Синтез ДНК на лидирующей цепи  
ДНК-полимераза  $\epsilon$  (трансфераза)



Репликация

## Этапы репликации

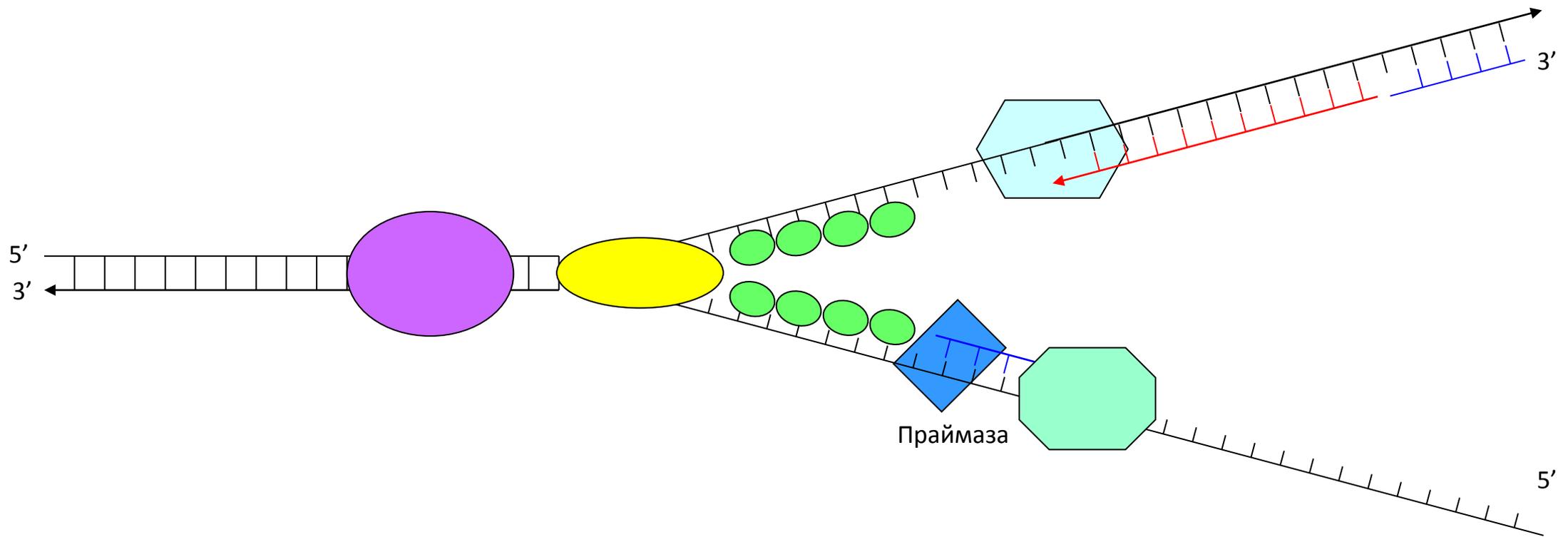
### Синтез праймеров для отстающей цепи



Репликация

## Этапы репликации

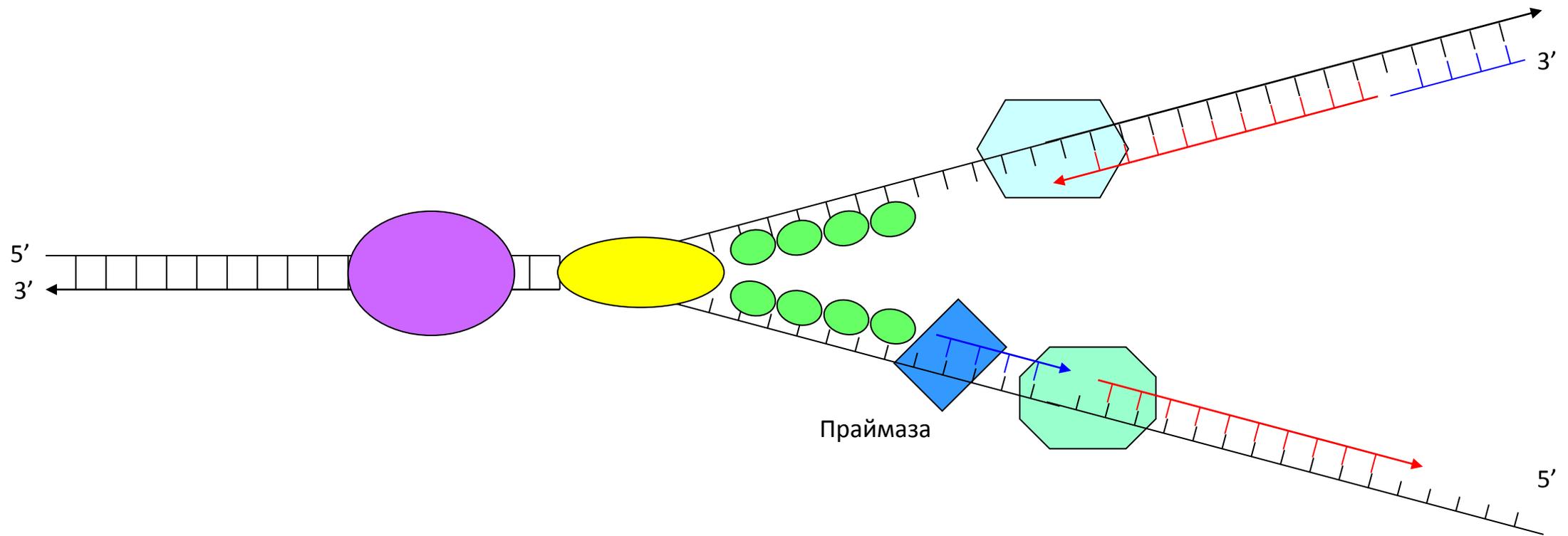
Синтез нуклеотидов + синтез фрагментов Оказаки



Репликация

## Этапы репликации

Синтез нуклеотидов + синтез фрагментов Оказаки



Репликация

# ДНК-полимераза (трансфераза)

