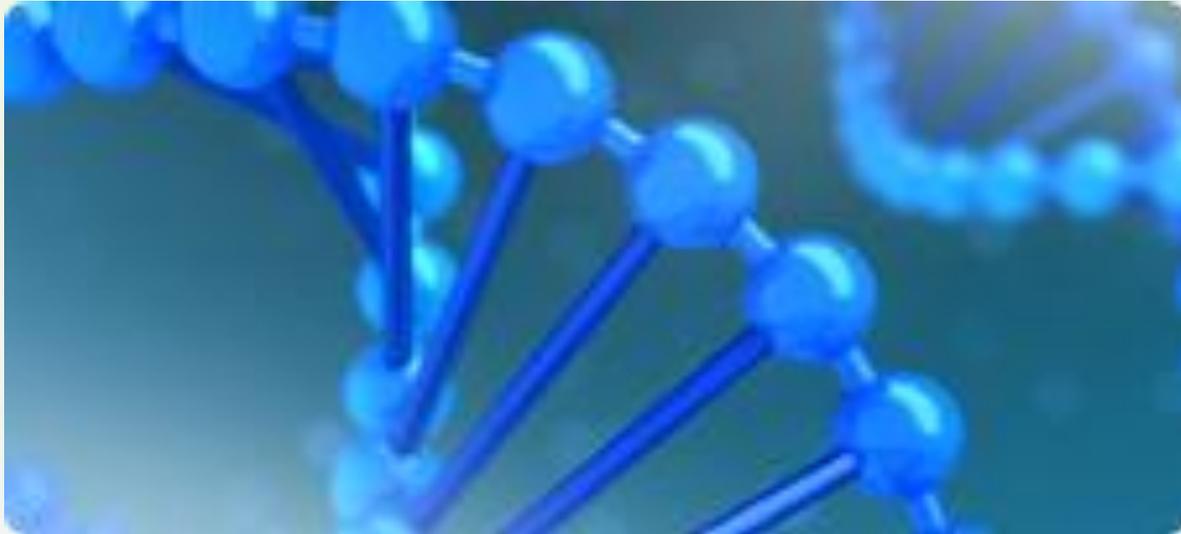
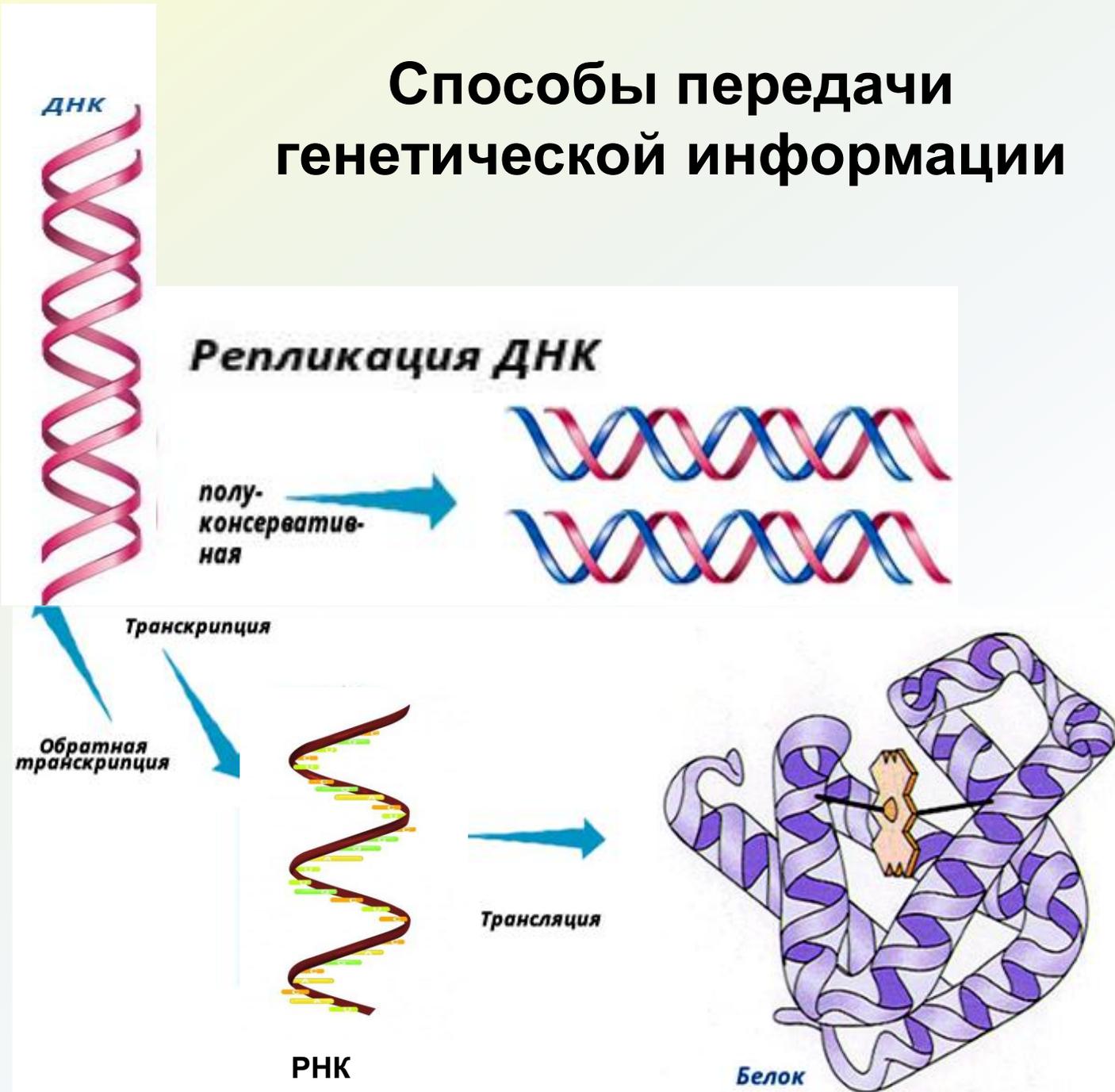


# Биосинтез нуклеиновых кислот и белка

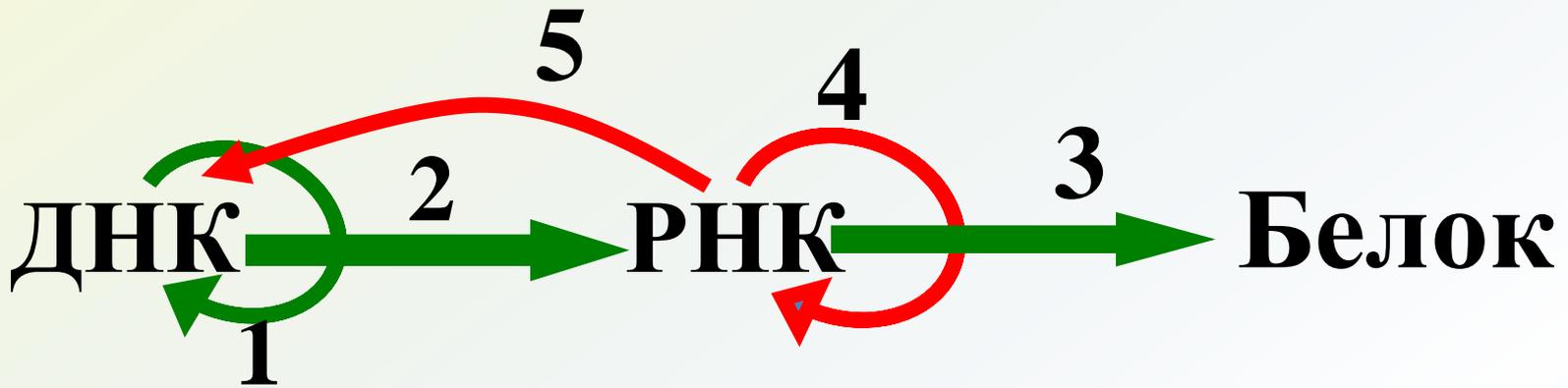


*Доцент кафедры  
биологической химии  
Петушок Н.Э.*

# Способы передачи генетической информации



# Основной постулат молекулярной биологии



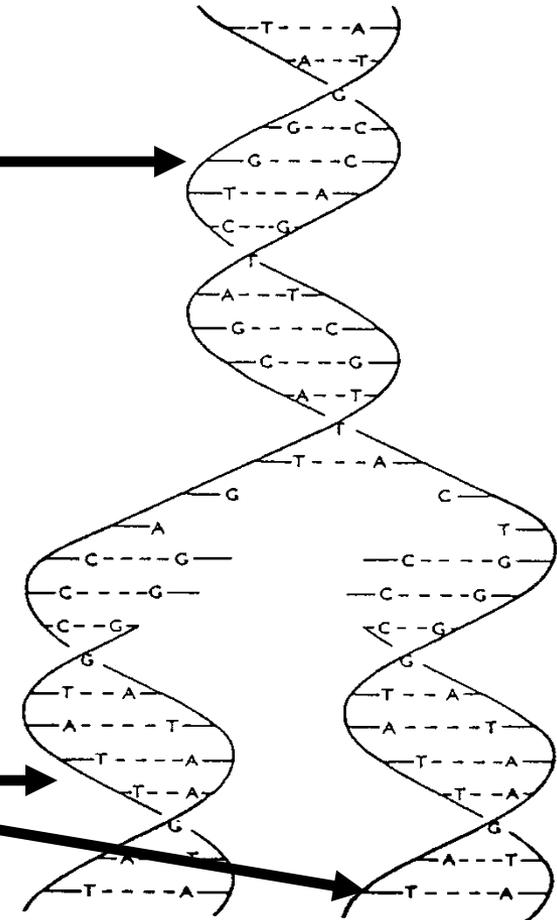
1. Репликация ДНК
2. Транскрипция
3. Трансляция
4. Репликация РНК
5. Обратная транскрипция

# **БИОСИНТЕЗ ДНК**

(репликация)

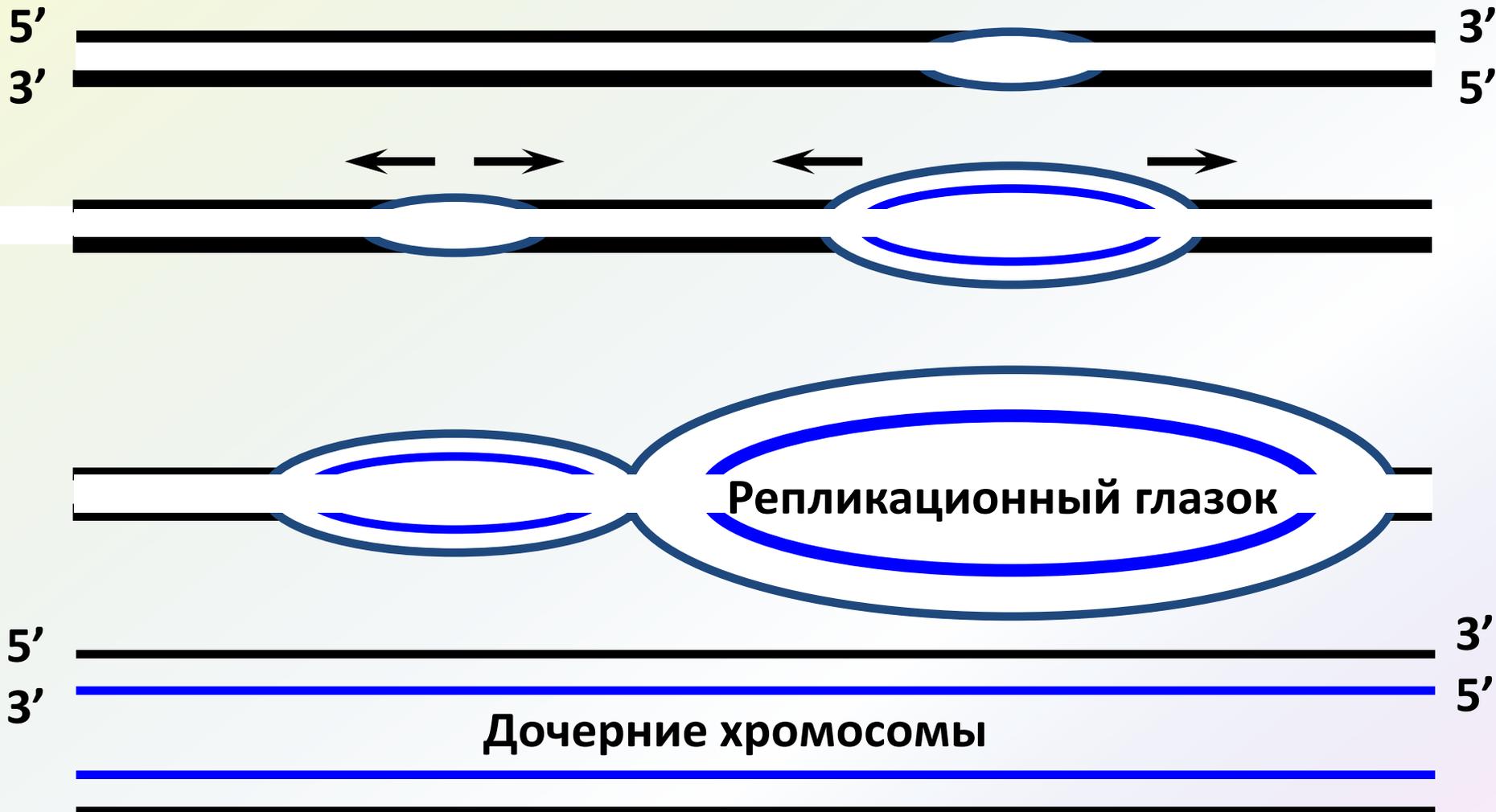
# Репликация ДНК осуществляется полуконсервативным способом

Материнская цепь ДНК



Дочерние цепи ДНК

# Механизм репликации

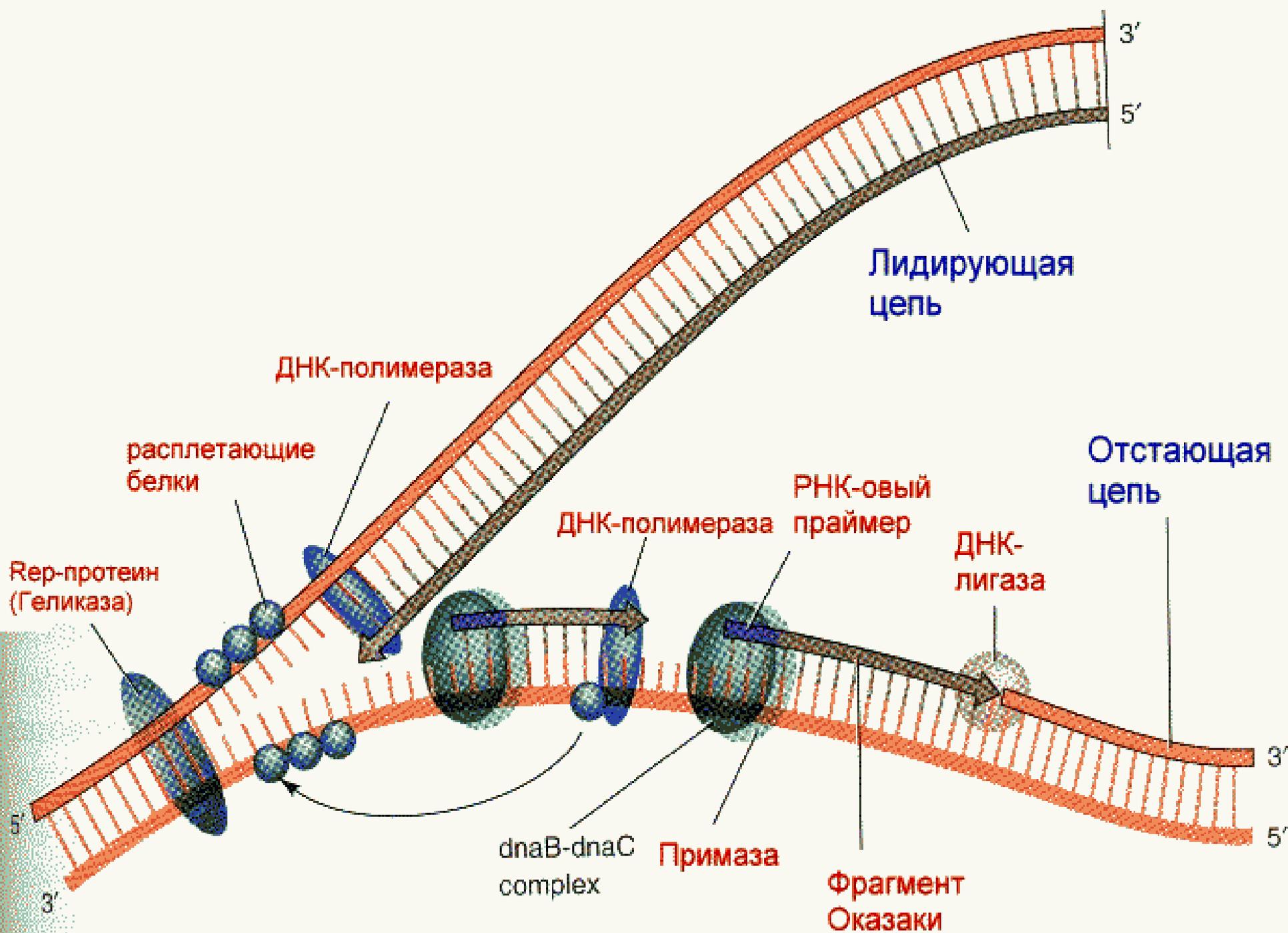


## Ферменты репликации:

- ДНК-топоизомеразы
- ДНК-хеликазы
- ДНК-полимераза  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$
- ДНК-лигаза

+

ДНК-связывающие белки)



3'

5'

Лидирующая  
цепь

ДНК-полимераза

расплетающие  
белки

Реп-протеин  
(Геликаза)

ДНК-полимераза

РНК-овый  
праймер

Отстающая  
цепь

ДНК-  
лигаза

dnaB-dnaC  
complex

Примаза

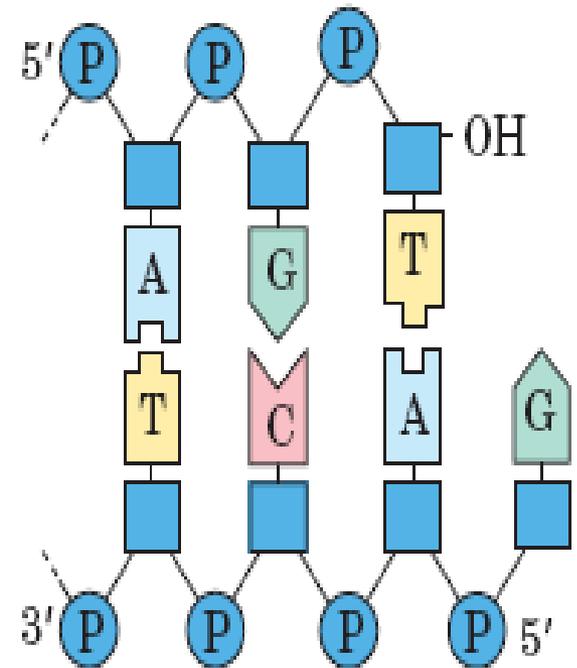
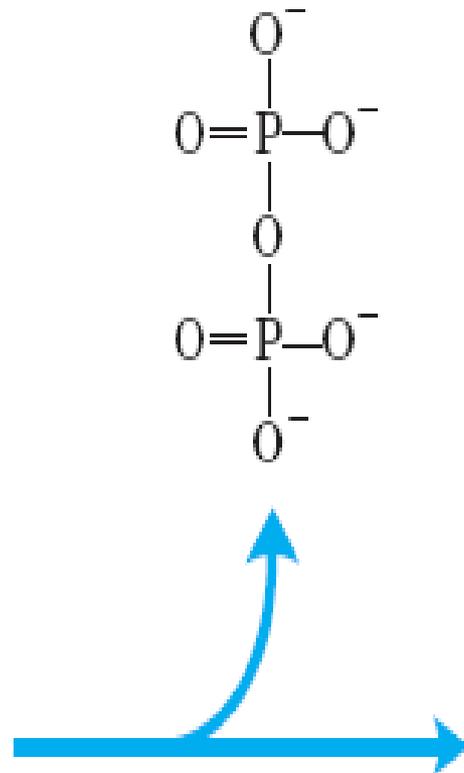
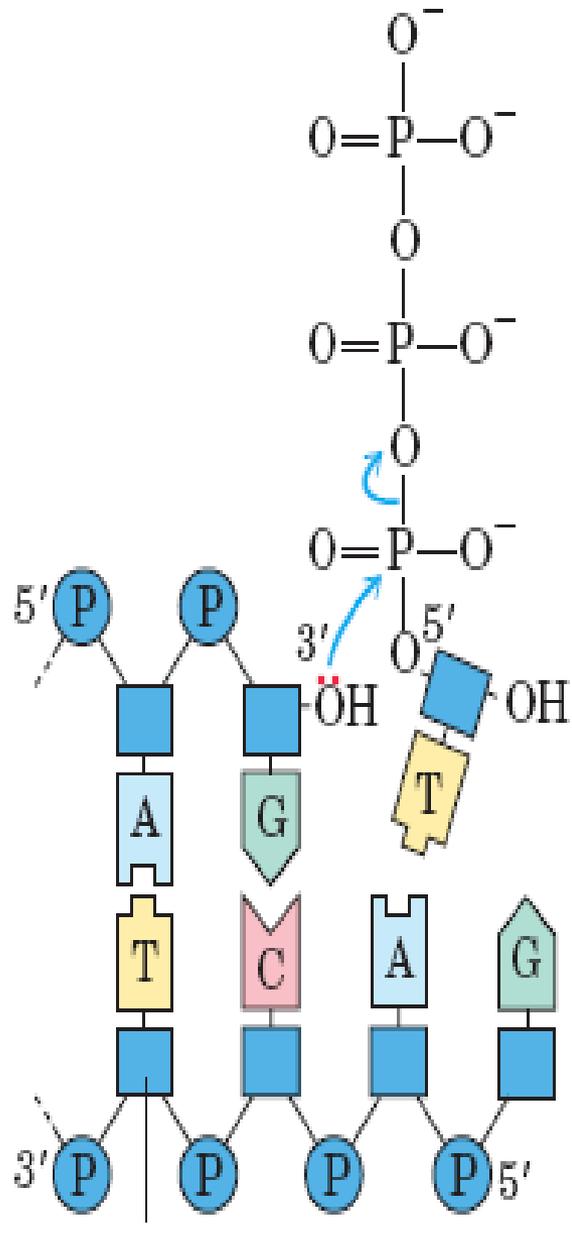
Фрагмент  
Оказаки

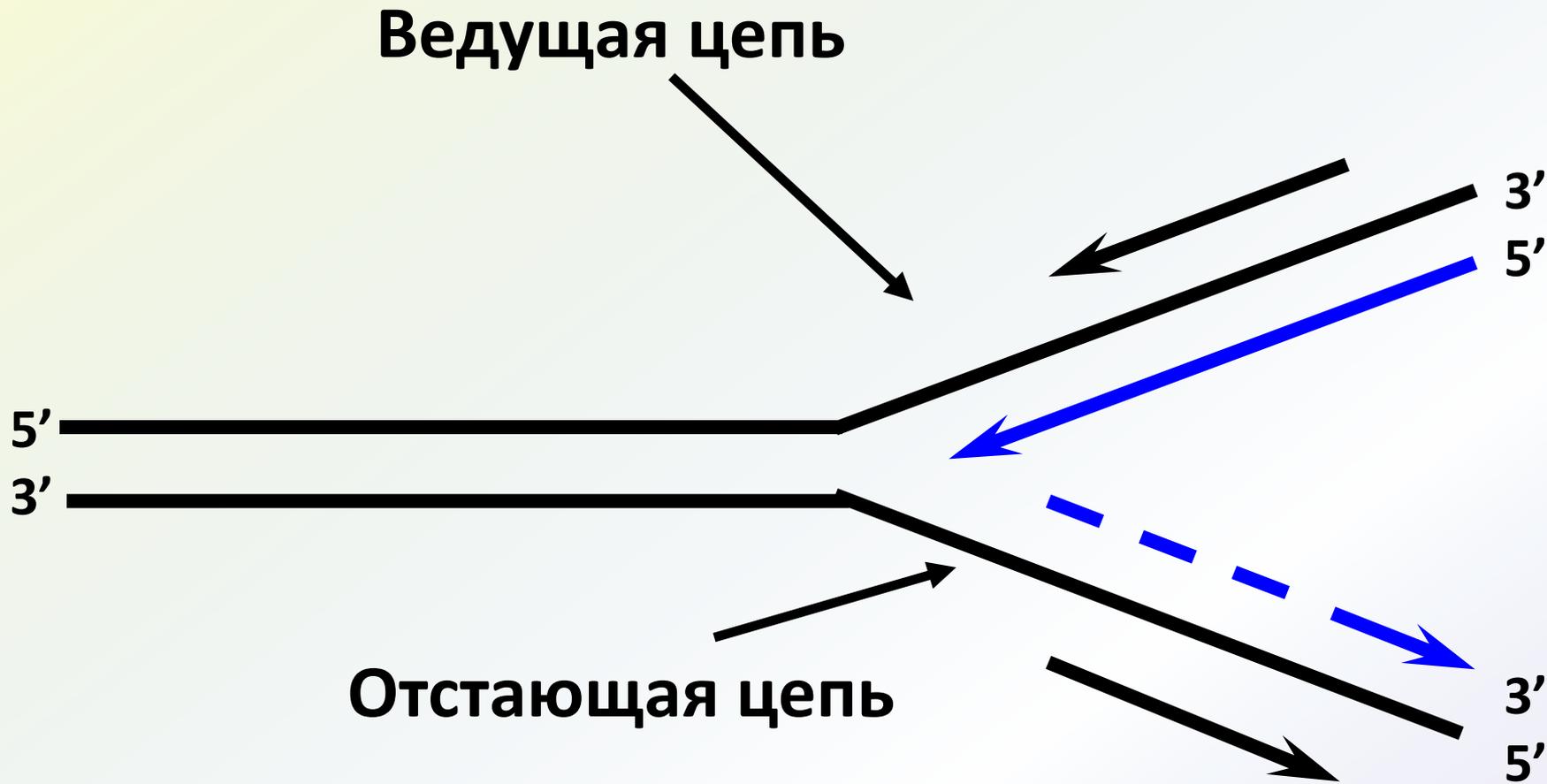
5'

3'

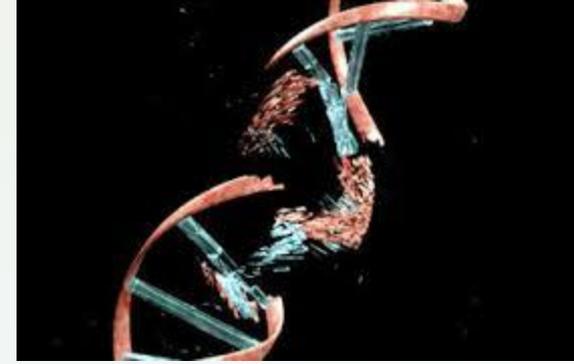
3'

5'





# Повреждения ДНК:

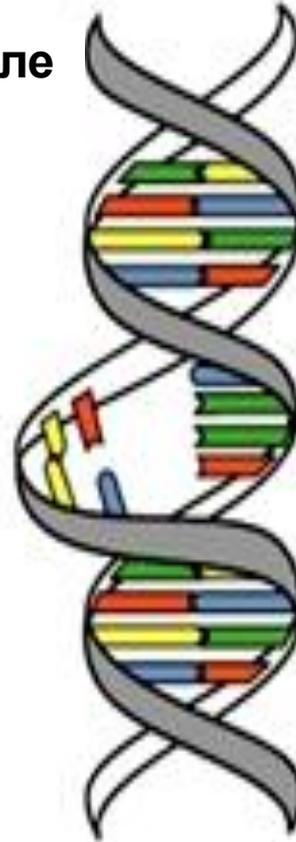
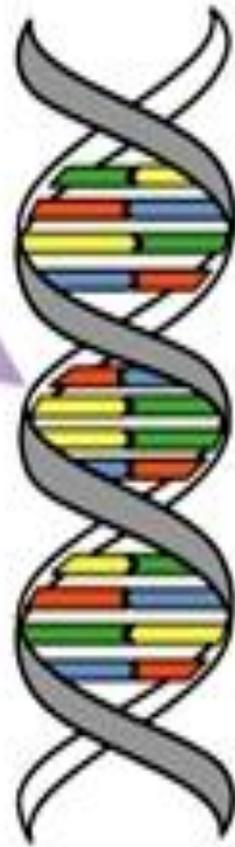


- **повреждения одиночных оснований**  
(дезаминирование, алкилирование оснований; включение аналогов оснований, инсерции и делеции нуклеотидов)
- **повреждение пары оснований** (ОБРАЗОВАНИЕ ТИМИНОВЫХ ДИМЕРОВ)
- **разрывы цепей**
- **образование перекрестных связей между основаниями или сшивок ДНК-белок**

До

После

Ультрафиолетовое  
излучение



# Репарация ДНК:

- ПРЯМАЯ
- ЭКСЦИЗИОННАЯ
- ПОСТРЕПЛИКАТИВНАЯ

# Репарация ДНК

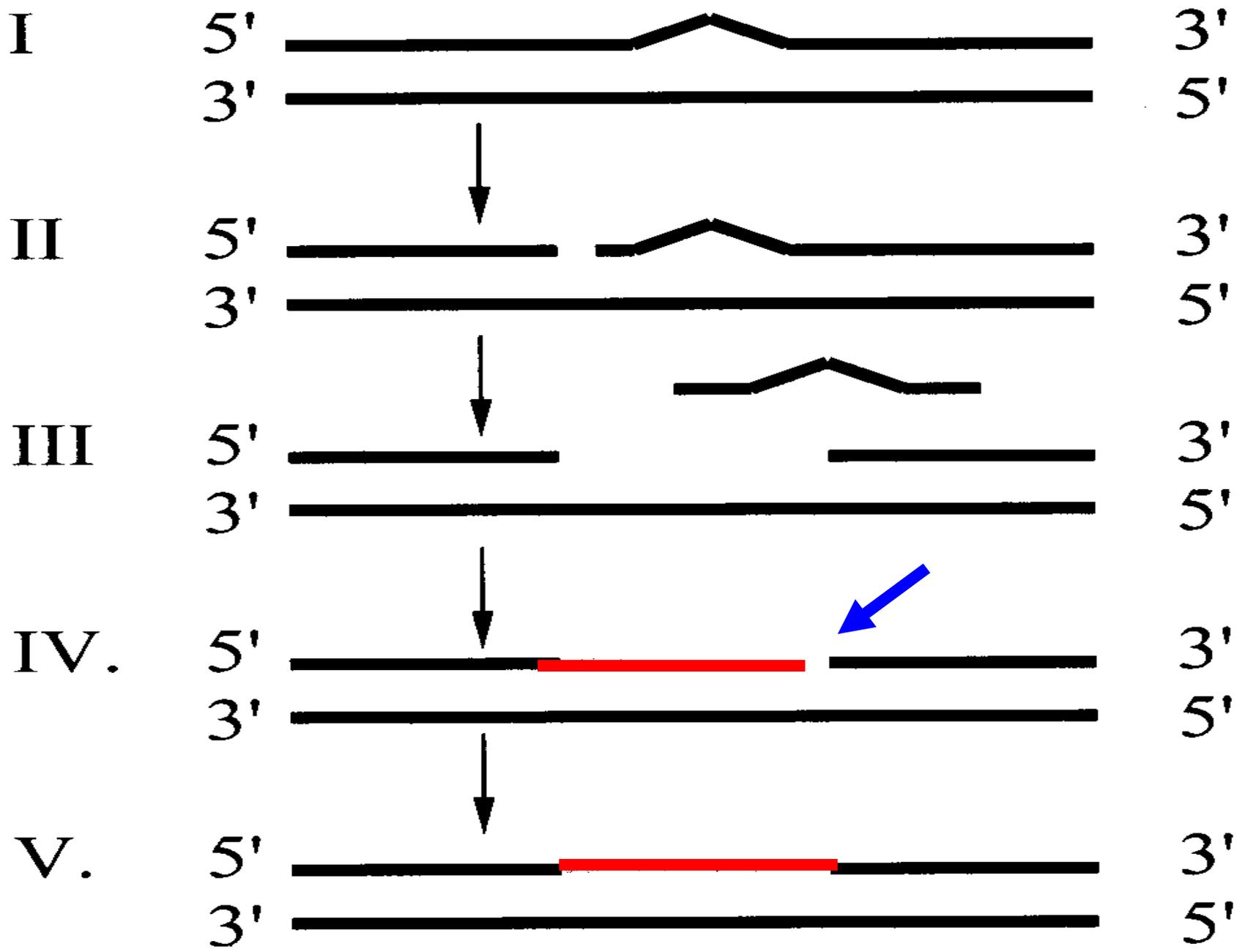
## Прямая репарация

**задействованы специфические ферменты, способные быстро (как правило, в одну стадию) устранять соответствующее повреждение, восстанавливая исходную структуру нуклеотидов**

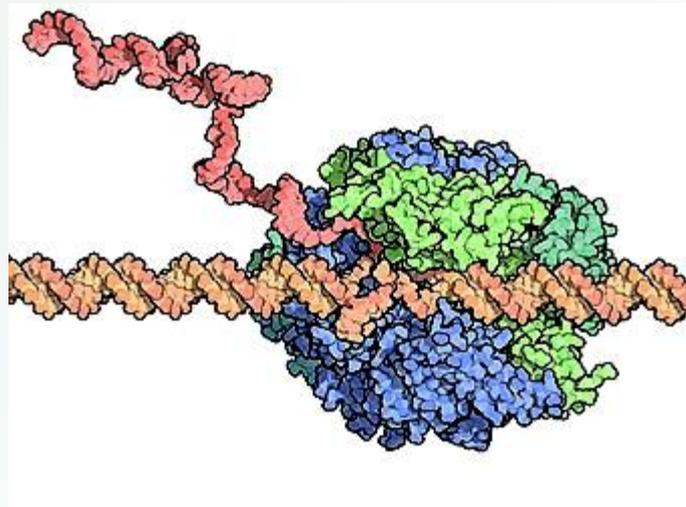
*(O<sub>6</sub>-метилгуанин-ДНК-метилтрансфераза, которая снимает метильную группу с азотистого основания, ДНК-инсертаза, фотолиаза)*

# Этапы эксцизионной репарации

1. **«УЗНАВАНИЕ» ПОВРЕЖДЕНИЯ**
2. **НАДРЕЗАНИЕ ЦЕПИ ДНК ВБЛИЗИ ПОВРЕЖДЕНИЯ (ИНЦИЗИЯ)**
3. **УДАЛЕНИЕ ПОВРЕЖДЕННОГО УЧАСТКА**
4. **РЕСИНТЕЗ ДНК НА МЕСТЕ УДАЛЕННОГО УЧАСТКА**
5. **ВОСТАНОВЛЕНИЕ НЕПРЕРЫВНОСТИ ЦЕПИ**



# БИОСИНТЕЗ РНК (транскрипция)



# Факторы, необходимые для транскрипции:

- Двухцепочечная ДНК
- ДНК-зависимая РНК-полимераза
- Рибонуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ)
- Регуляторные белки (факторы инициации, элонгации, терминации)
- Ионы магния и марганца

# Транскрипция

**РНК-полимераза**

**инициация**

**элонгация**

**терминация**

**Синтезированная РНК**



# **В эукариотических клетках существует 4 типа РНК-полимераз:**

## **➤ В ядре:**

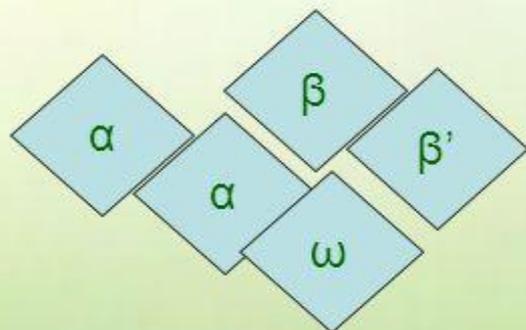
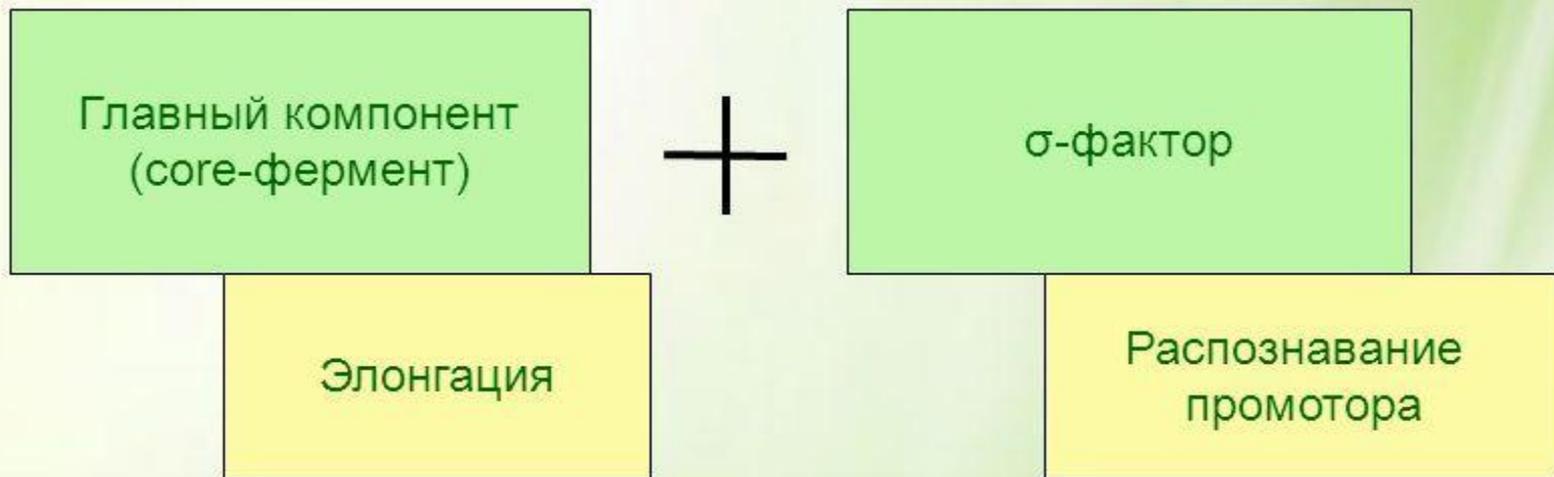
**РНК-полимераза I (транскрипция рРНК)**

**РНК-полимераза II (транскрипция мРНК)**

**РНК-полимераза III (транскрипция тРНК и  
5S рРНК)**

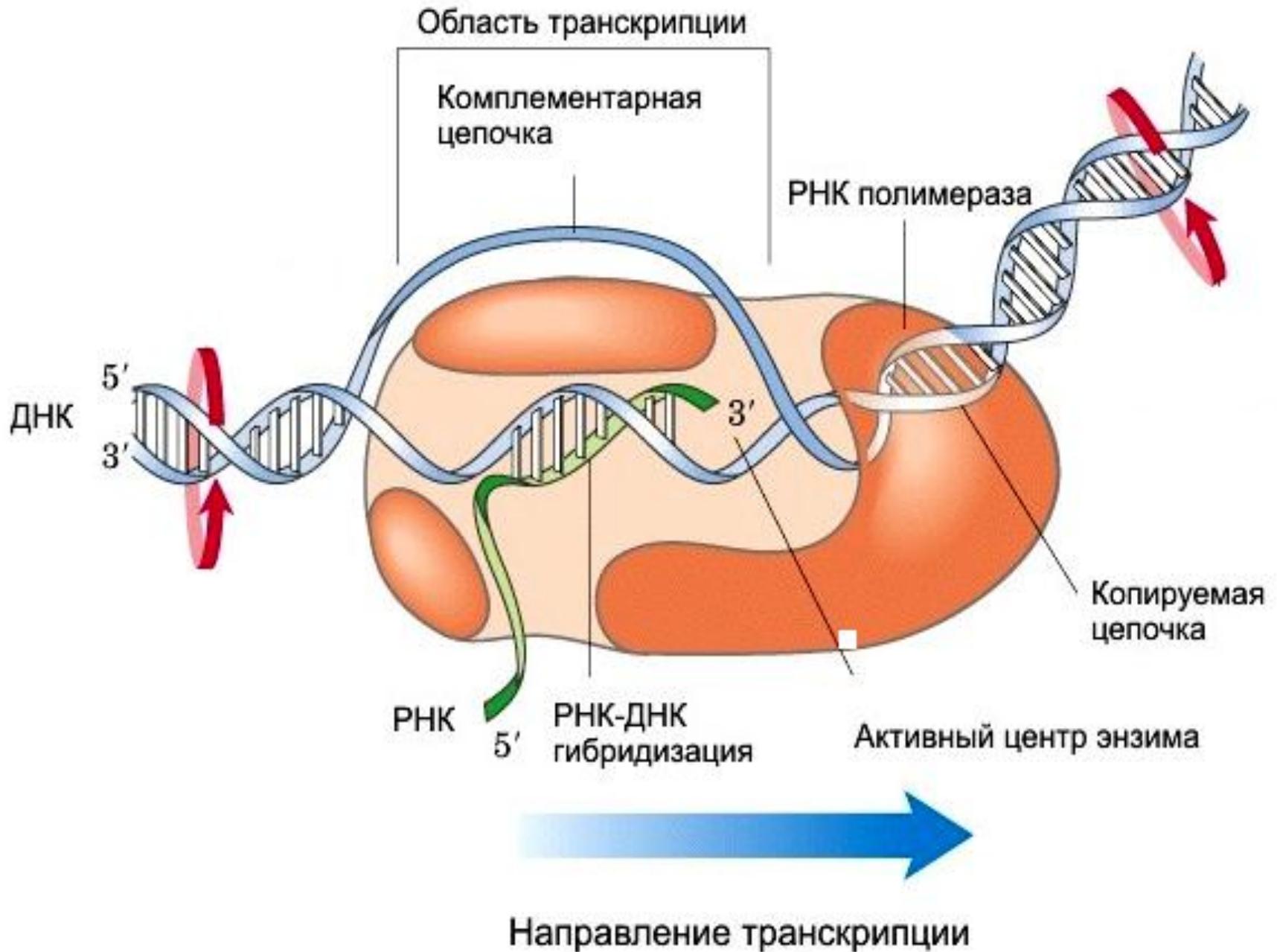
## **➤ Митохондриальная РНК-полимераза**

# РНК-полимераза

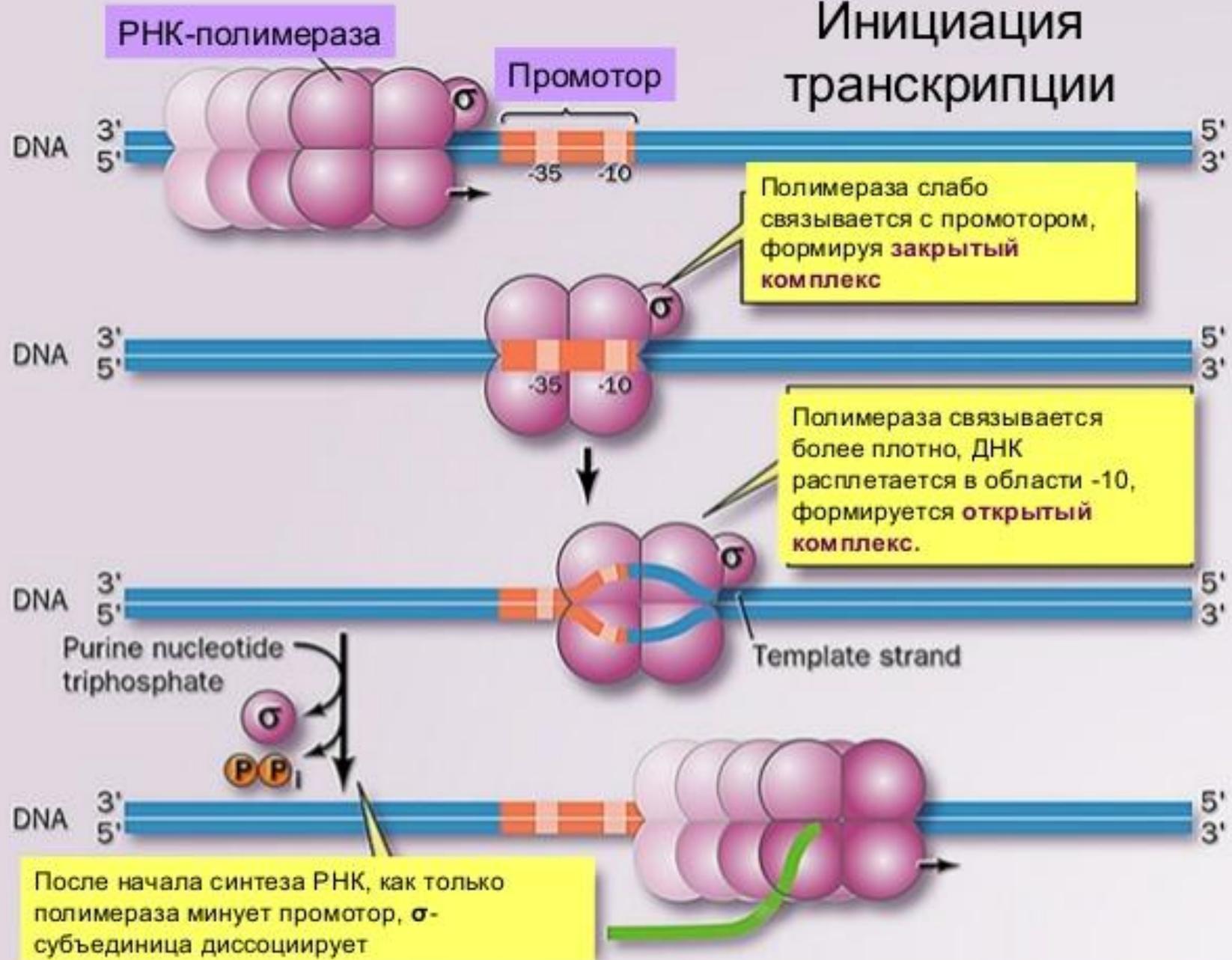


1	2
4	3

# Структурные элементы РНК-полимеразы



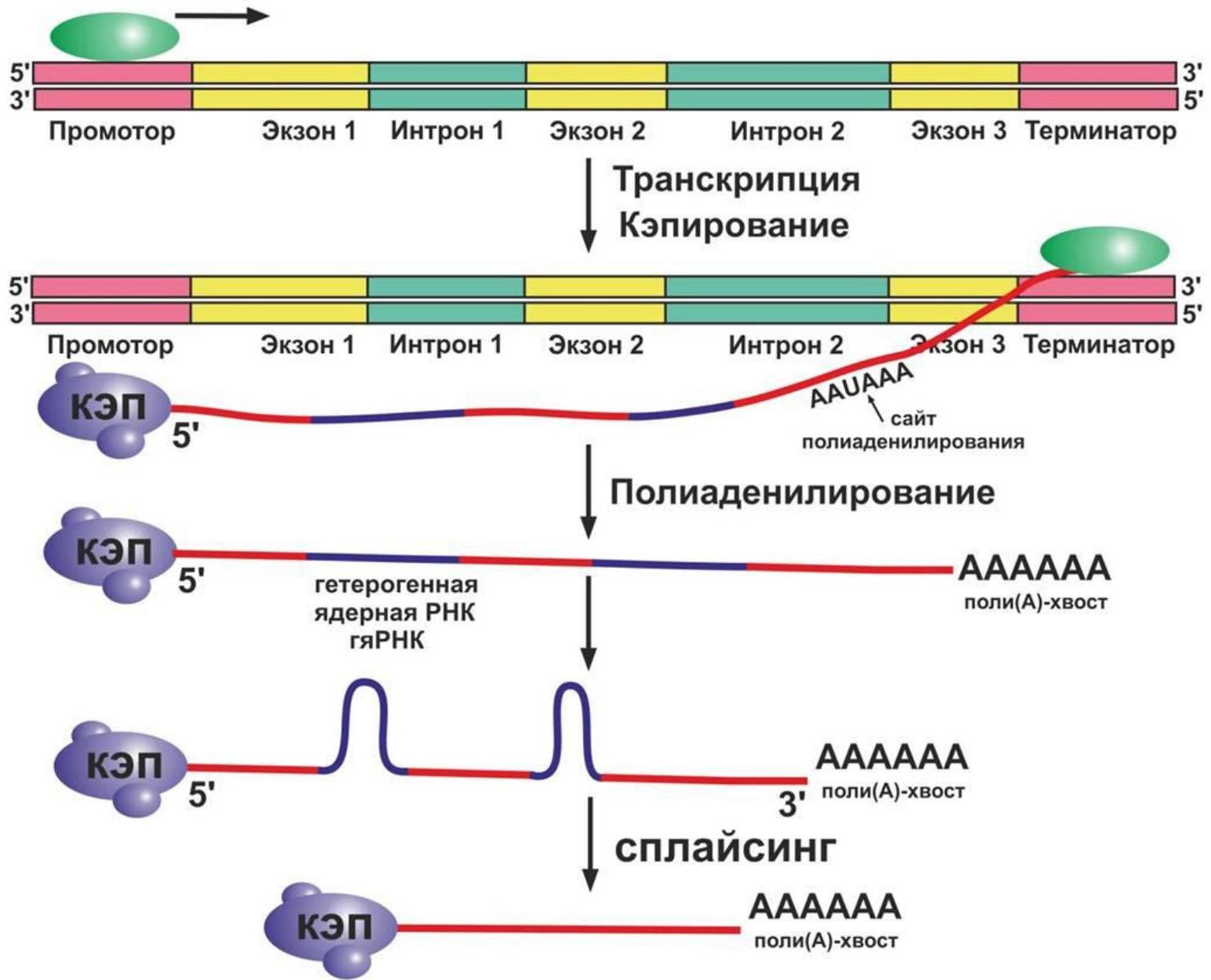
# Инициация транскрипции





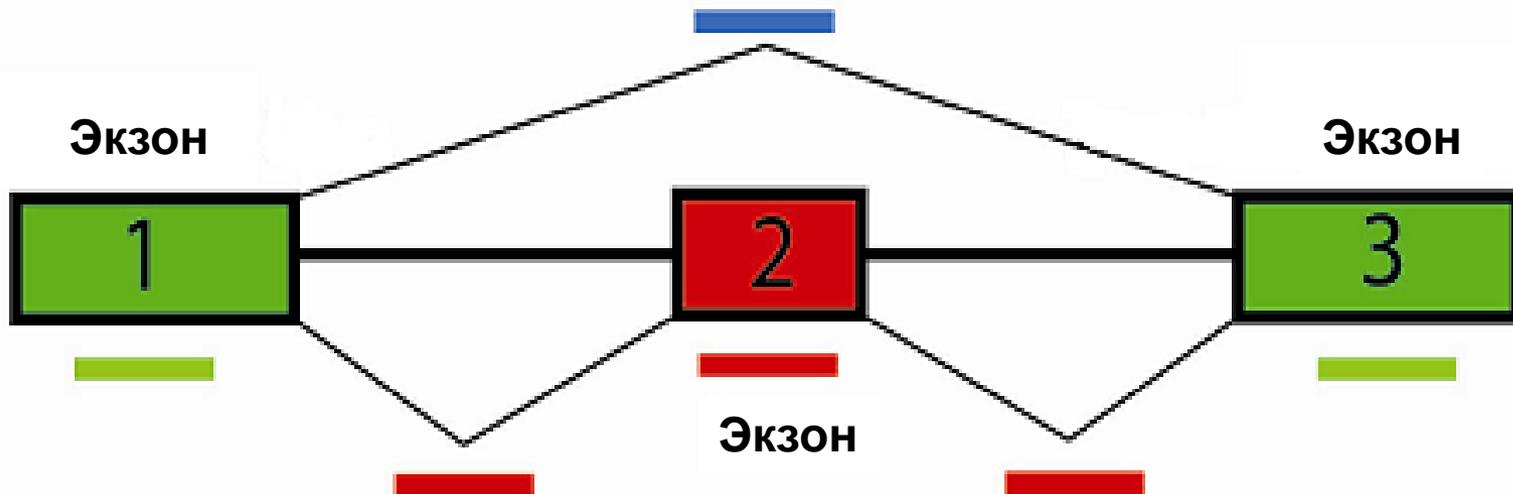
## Процессинг мРНК

- **КЭПИРОВАНИЕ**
- **МОДИФИКАЦИЯ 3'-КОНЦА (полиаденилирование)**
- **СПЛАЙСИНГ (сплайсингу подвергаются только полиаденилированные мРНК)**



# Альтернативный сплайсинг

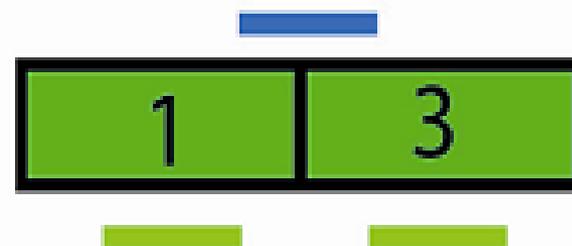
Пропуск экзона



Сплайсинг



Альтернативный сплайсинг



# Процессинг тРНК

**ФОРМИРОВАНИЕ 3'-КОНЦА**

**УДАЛЕНИЕ ИНТРОНА**

**МОДИФИКАЦИЯ ОСНОВАНИЙ**

# Процессинг рРНК

**45 S → 28 S**

**18 S**

**5,8 S**

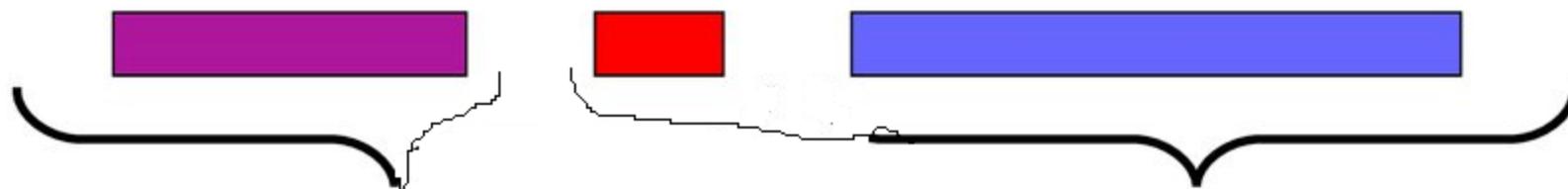
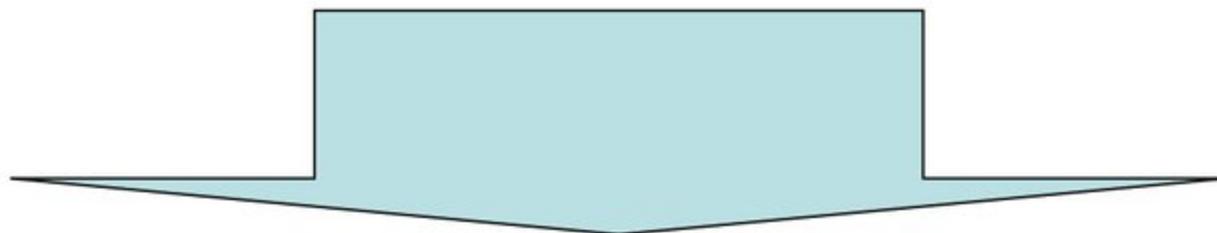
# Синтез р-РНК



↑  
18 **S** РНК

↑  
5,8 **S** РНК

↑  
28 **S** РНК



малая

большая

субъединицы рибосомы

# Особенности строения белков, регулирующих транскрипцию

- **ДНК-СВЯЗЫВАЮЩИЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, АКТИВИРУЮЩИЕ  
ТРАНСКРИПЦИЮ**
- **АНТИРЕПРЕССОРНЫЕ ДОМЕНЫ**
- **ДОМЕНЫ, СВЯЗЫВАЮЩИЕ  
ЛИГАНДЫ**

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ**

**БАЗОВАЯ  
РЕГУЛЯЦИЯ**

*Адапторные  
элементы*

**Энхансеры**

**Сайленсеры**

**регуляторные  
белки**

**ЦААТ-  
элемент,  
ЦГ-бокс,  
октамер-  
ный бокс**

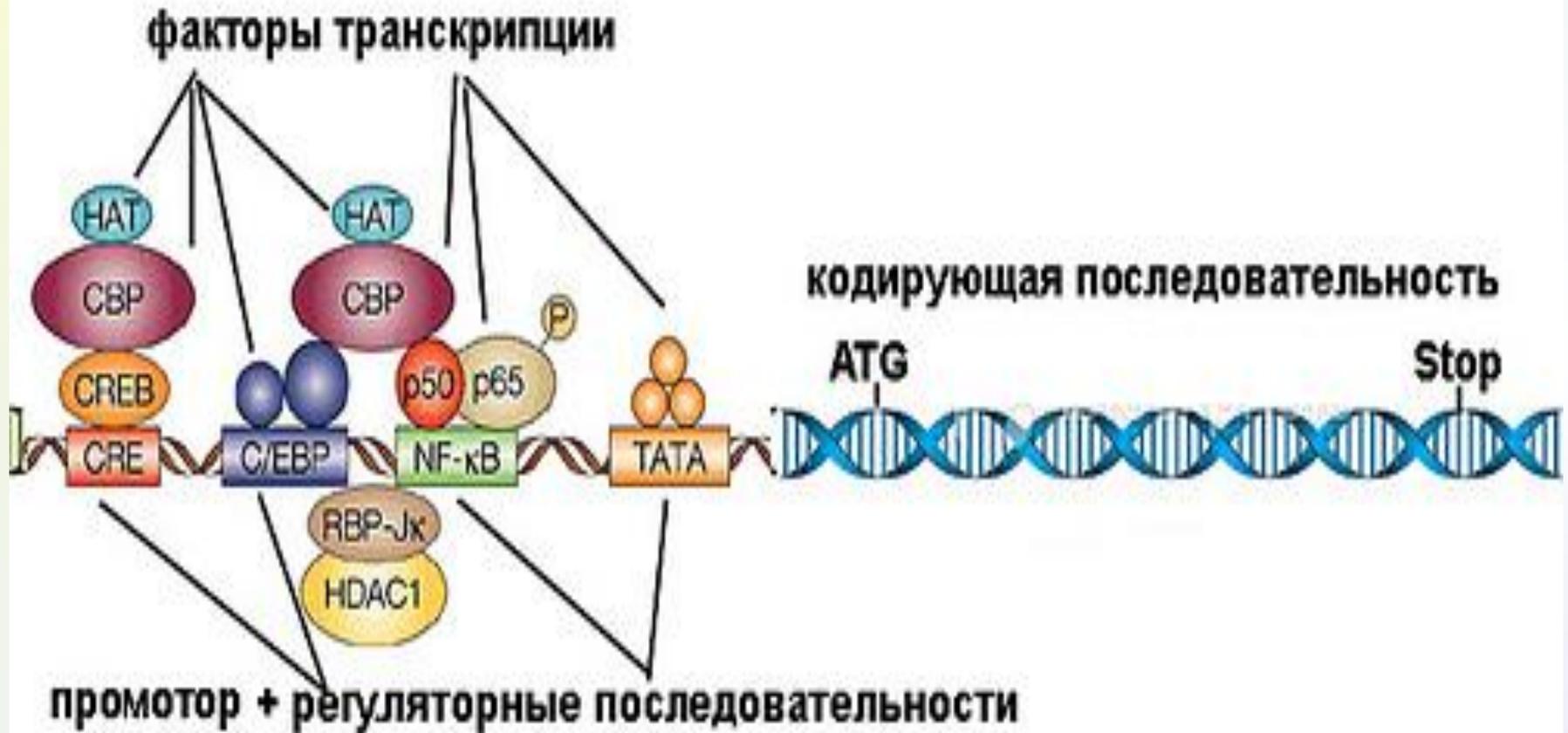
**факторы  
транскрипции**

**ТАТА-  
бокс**

**ТАТА-  
фактор**

**ГЕН**

# Регуляция транскрипции



# Регуляция транскрипции

ДНК-связывающий белок

Энхансер

Дистальные контролирующие элементы

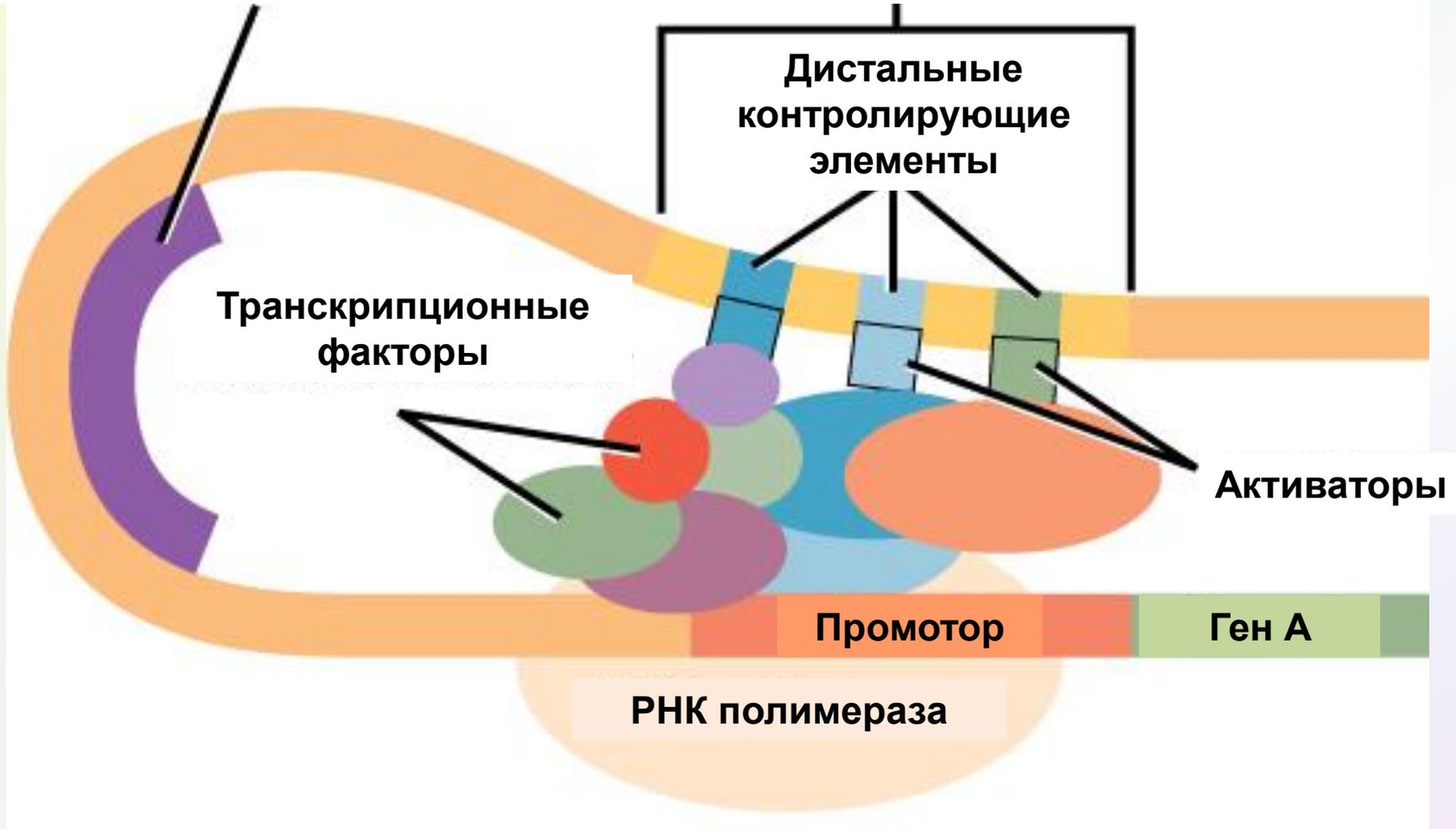
Транскрипционные факторы

Активаторы

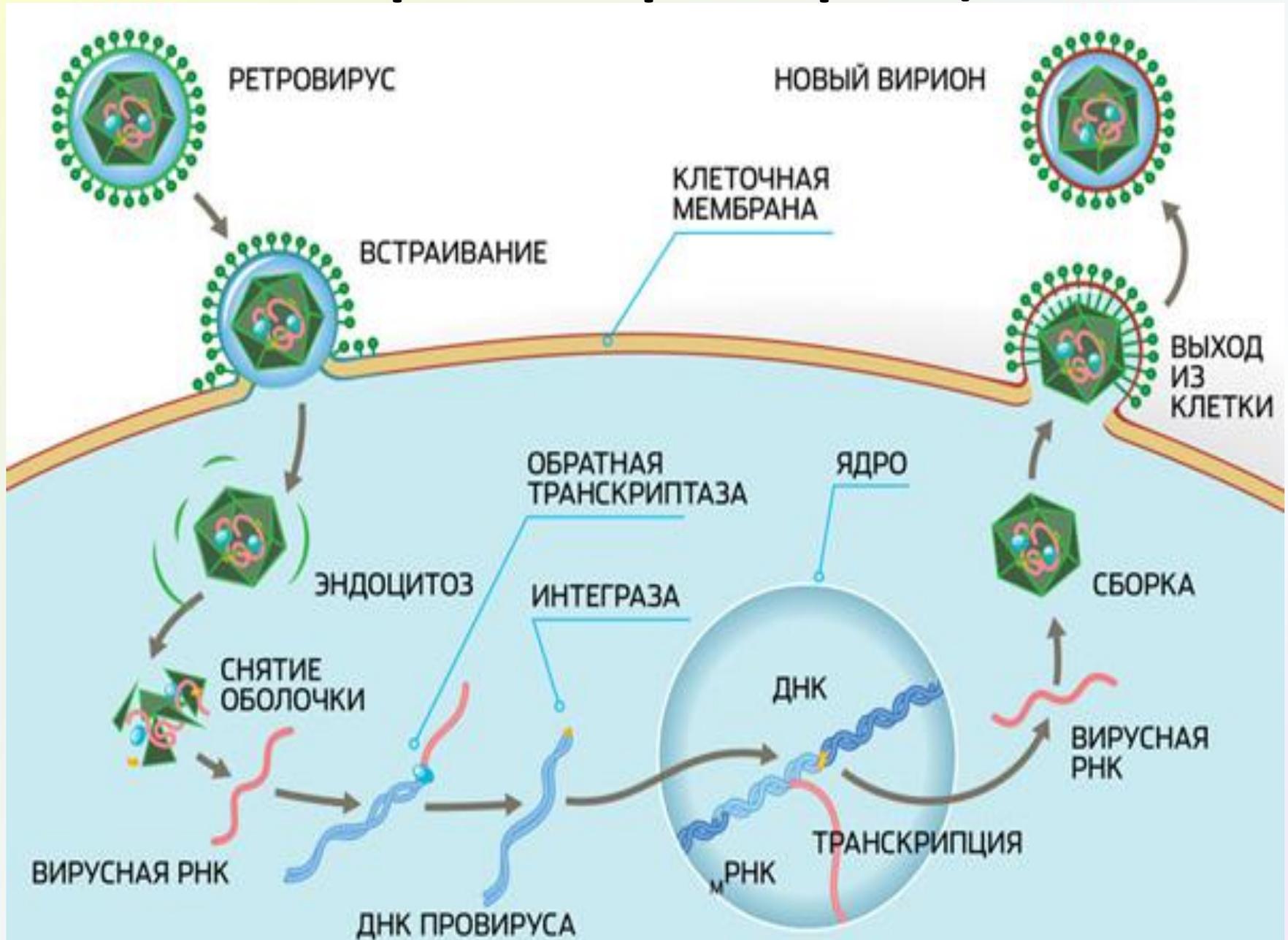
Промотор

Ген А

РНК полимераза



# Обратная транскрипция

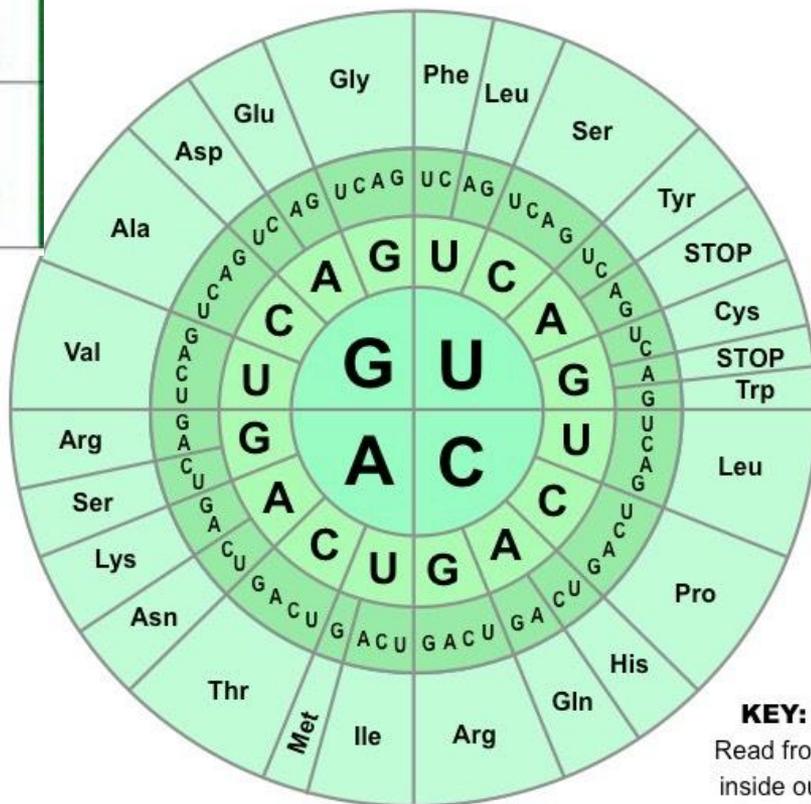


# **БИОСИНТЕЗ БЕЛКА** **(трансляция)**

ВТОРАЯ БУКВА

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

# ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД



# СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

- ТРИПЛЕТНОСТЬ
- УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ
- ОДНОЗНАЧНОСТЬ (СПЕЦИФИЧНОСТЬ)
- ВЫРОЖДЕННОСТЬ
- НЕПЕРЕКРЫВАЕМОСТЬ
- ОДНОНАПРАВЛЕННОСТЬ
- КОЛИНЕАРНОСТЬ
- СУЩЕСТВОВАНИЕ НЕСКОЛЬКИХ ТИПОВ КОДОНОВ

# Этапы трансляции:

- *Активация аминокислот*
- **Инициация**
- **Элонгация**
- **Терминация**
- *Посттрансляционная модификация белка*

# Для трансляции необходимы:

- мРНК
- Рибосомы
- Набор всех типов аминокцил-тРНК
- Регуляторные факторы  
(инициации, элонгации и терминации)
- Ионы магния
- АТФ и ГТФ

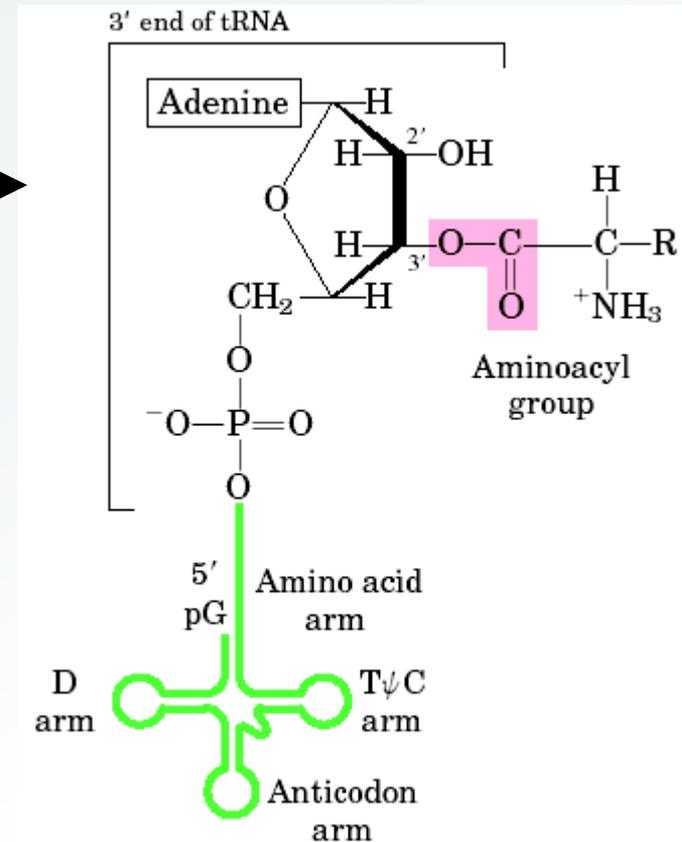
# Активация аминокислот

Аминокислота+тРНК+АТФ



→ Аминоацил-тРНК+АМФ+РР

Процесс катализируется  
аминоацил-тРНК-синтетазами



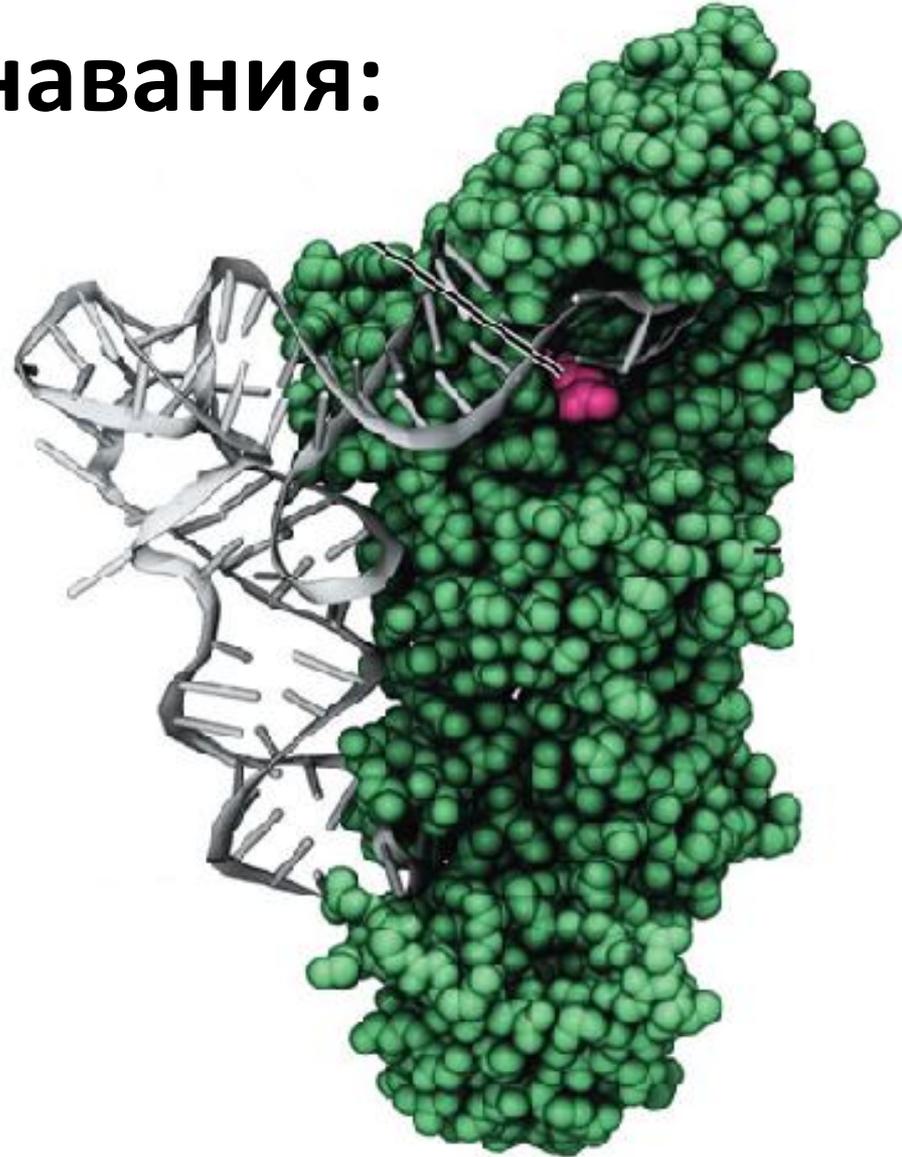
**В активном центре  
аминоацил-тРНК-синтетаз  
есть 4 участка для узнавания:**

**аминокислоты**

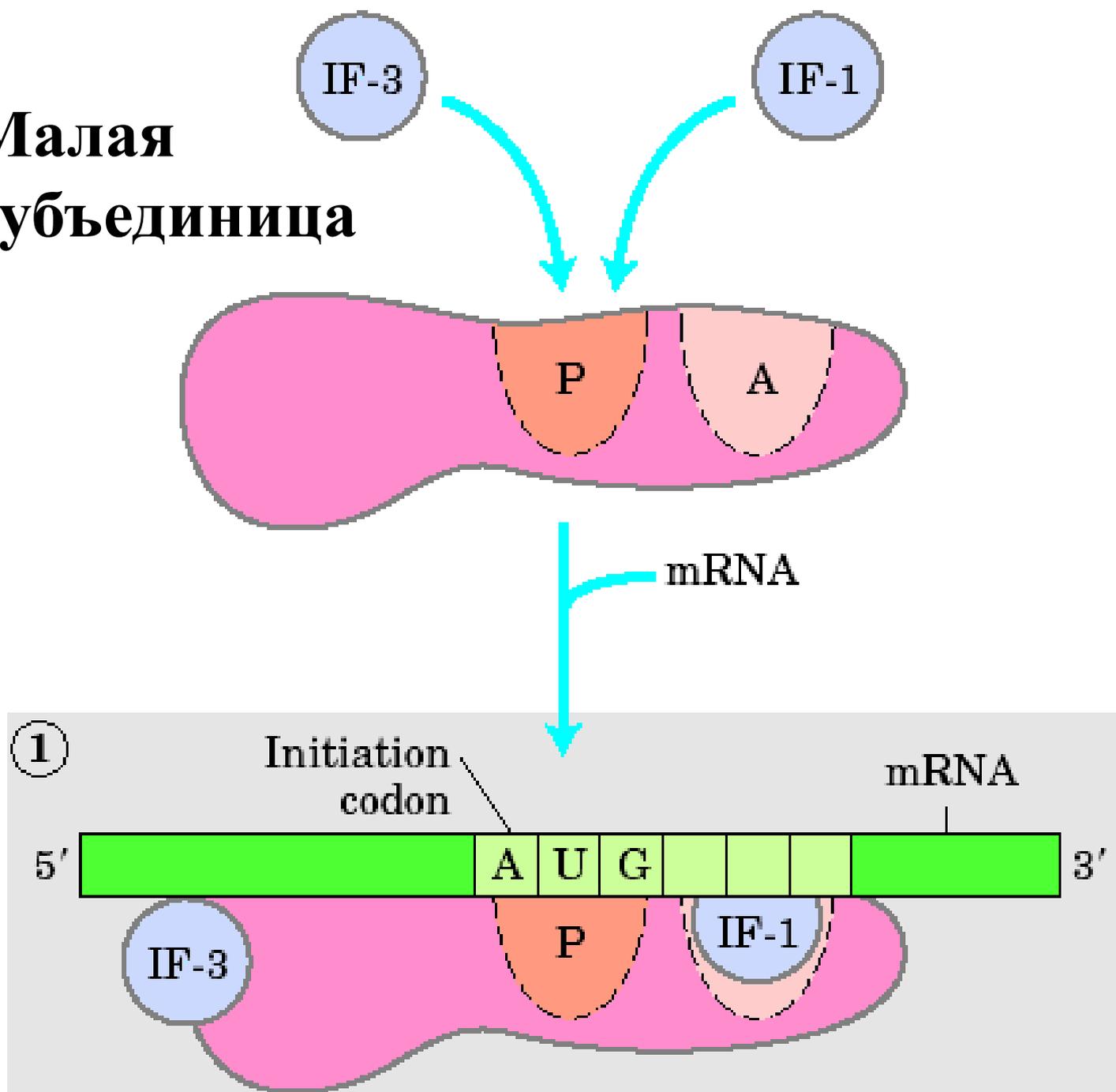
**тРНК**

**АТФ**

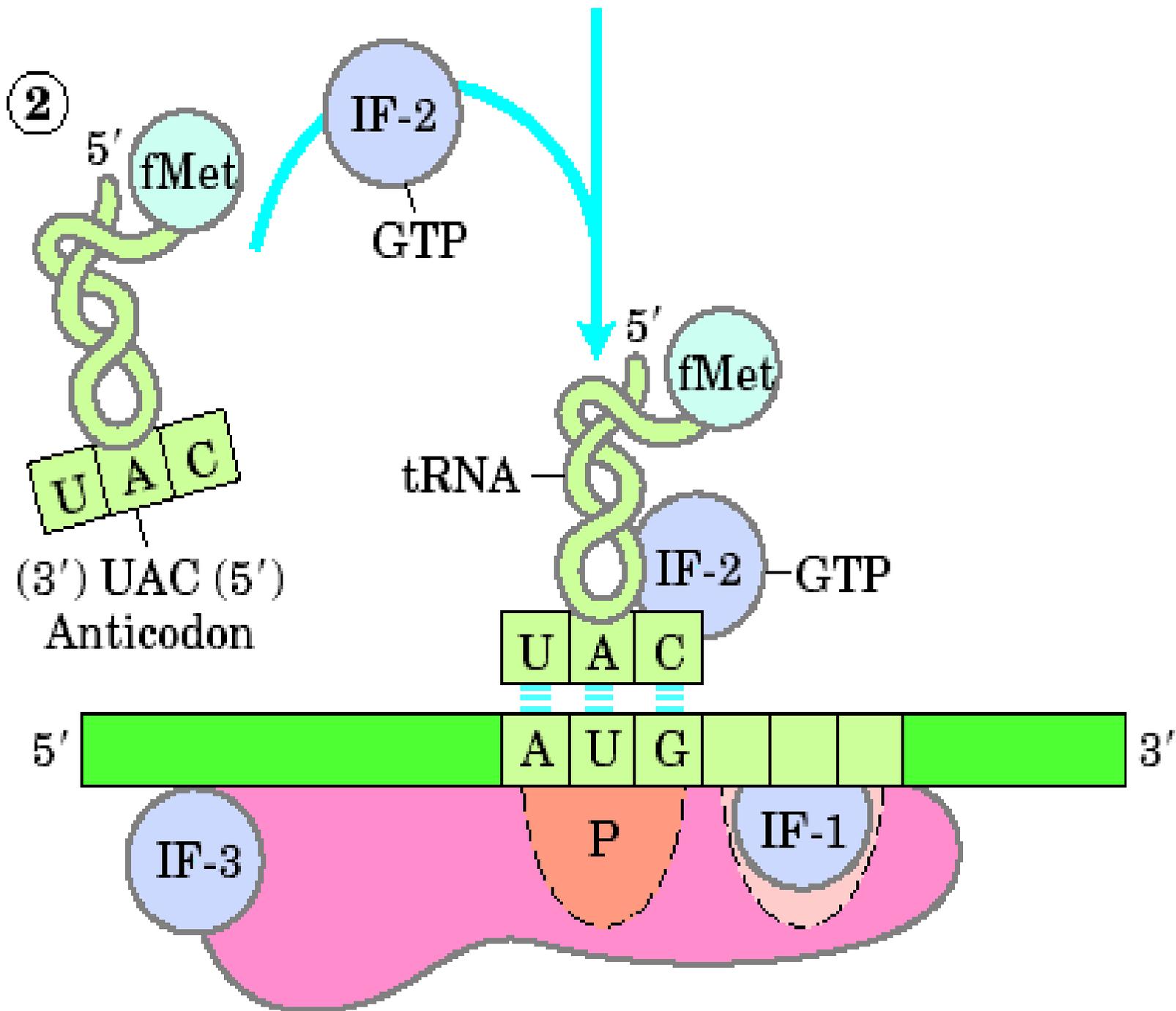
**$\text{H}_2\text{O}$**



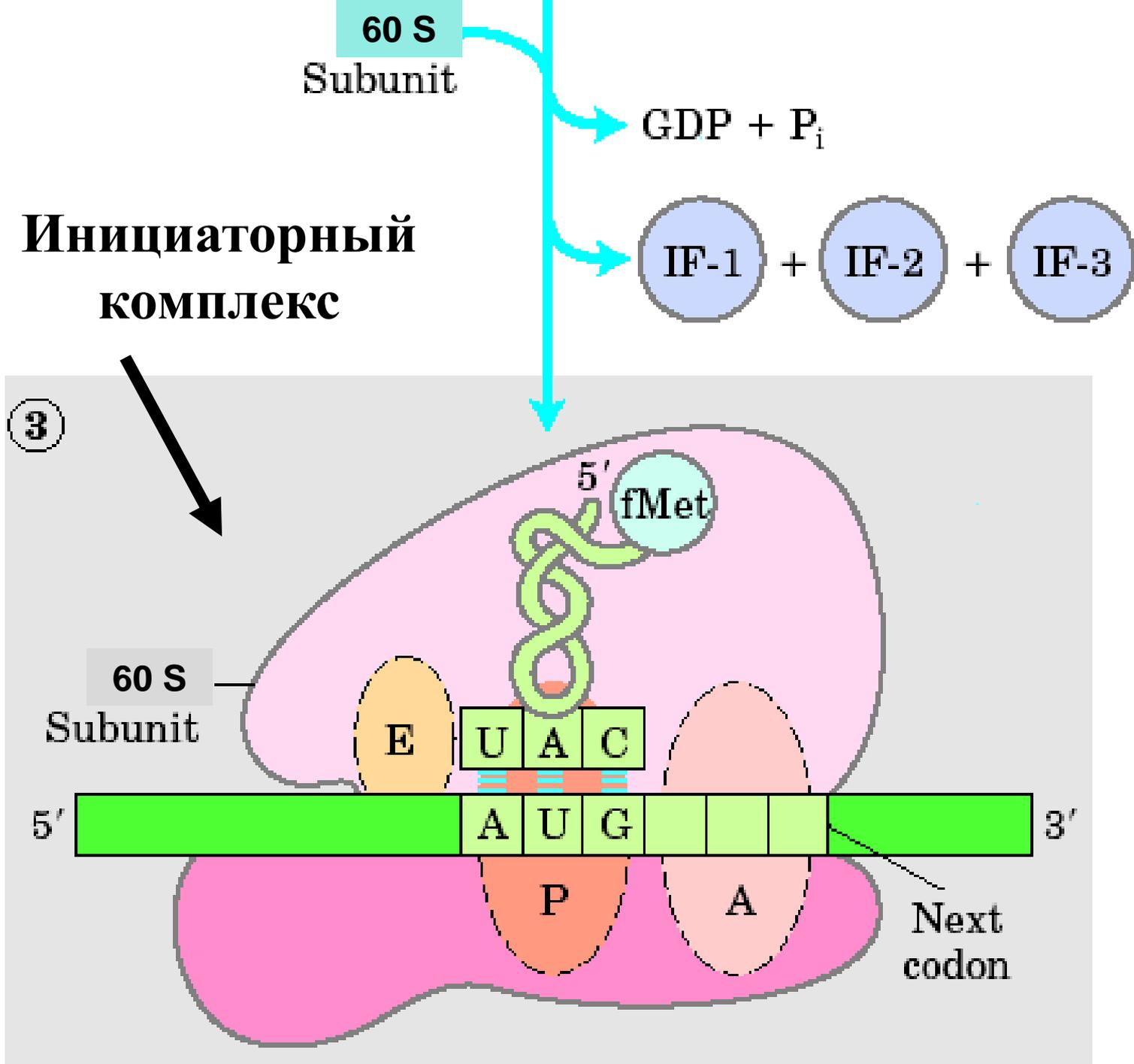
Малая  
субъединица



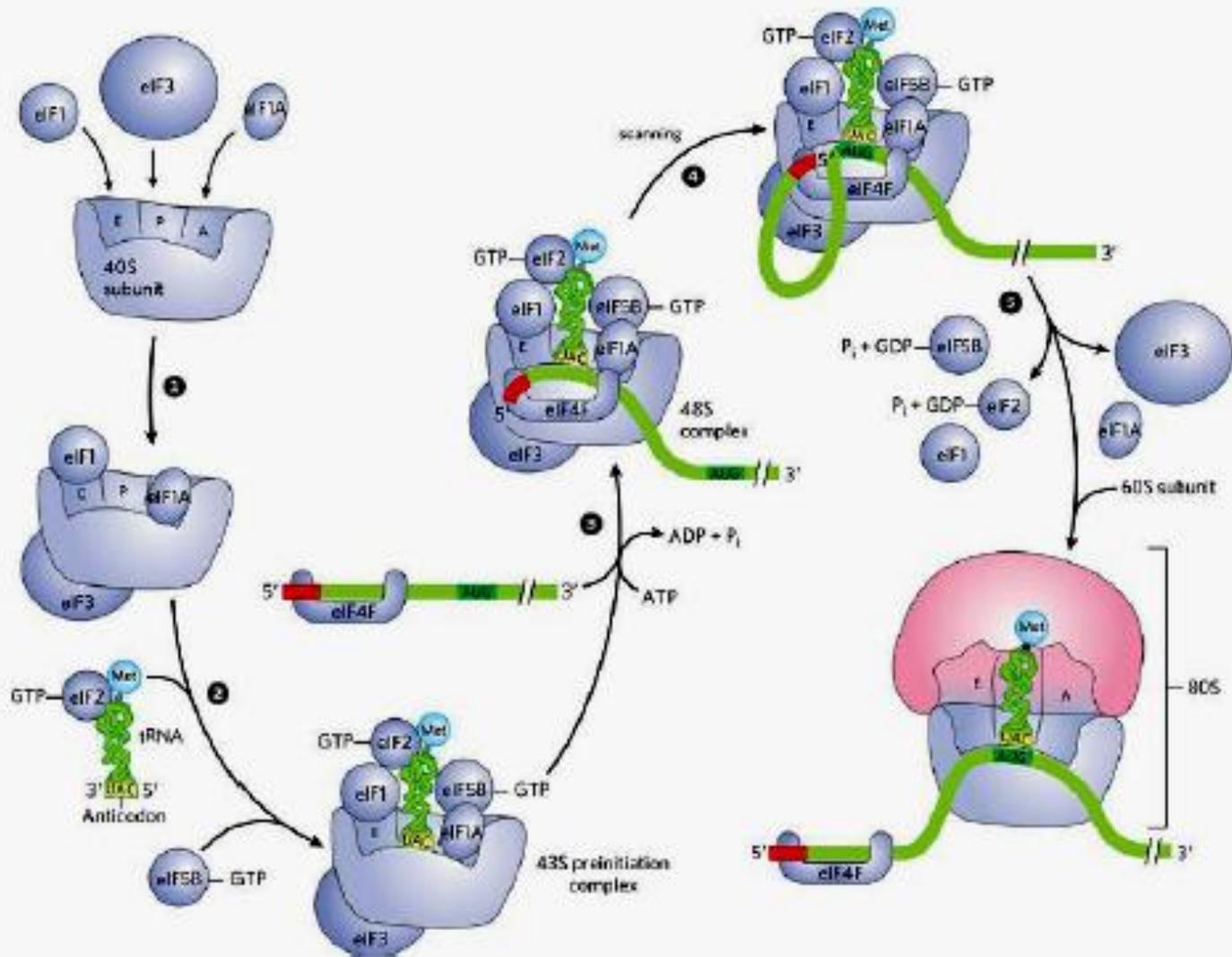
# Initiation



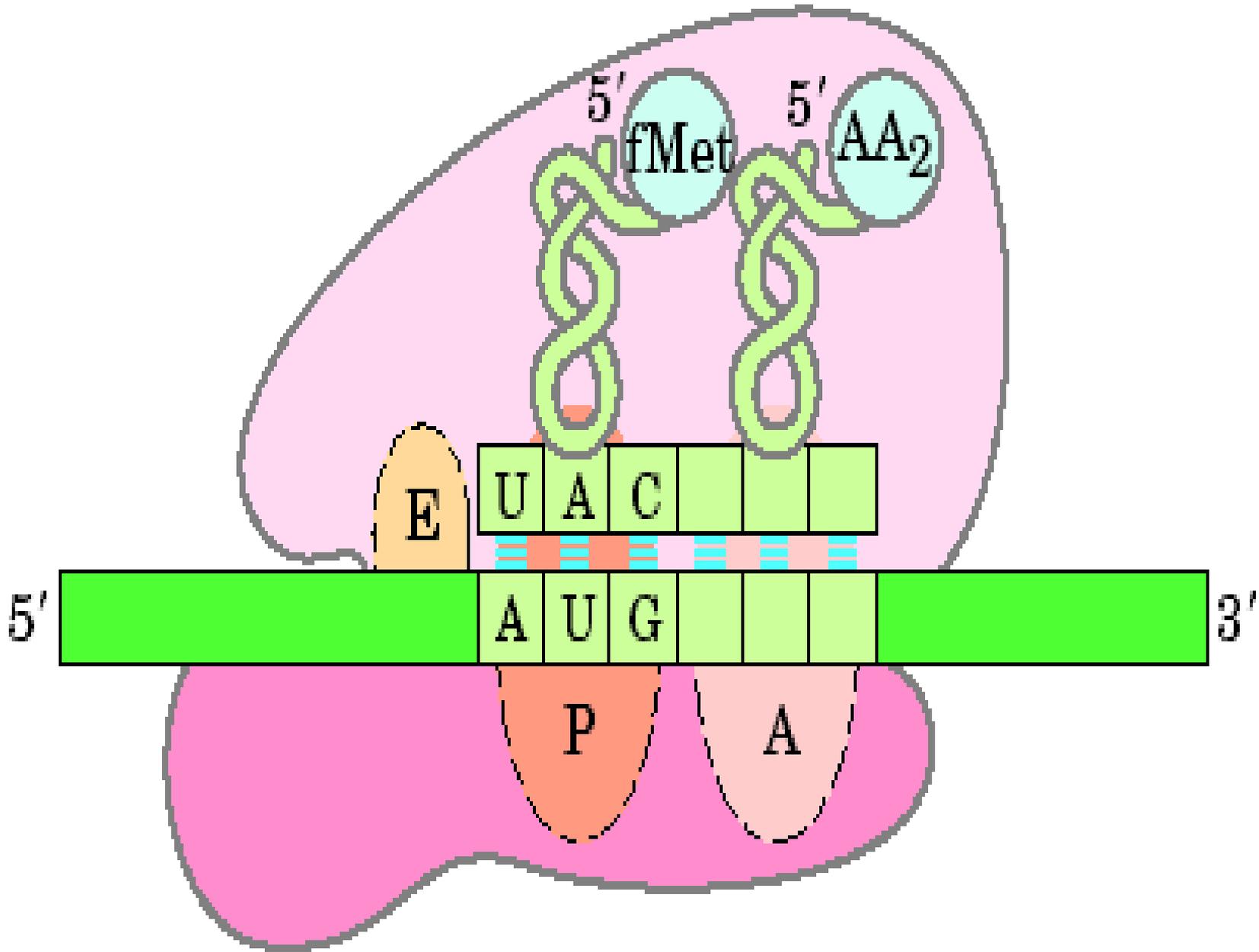
# Инициация



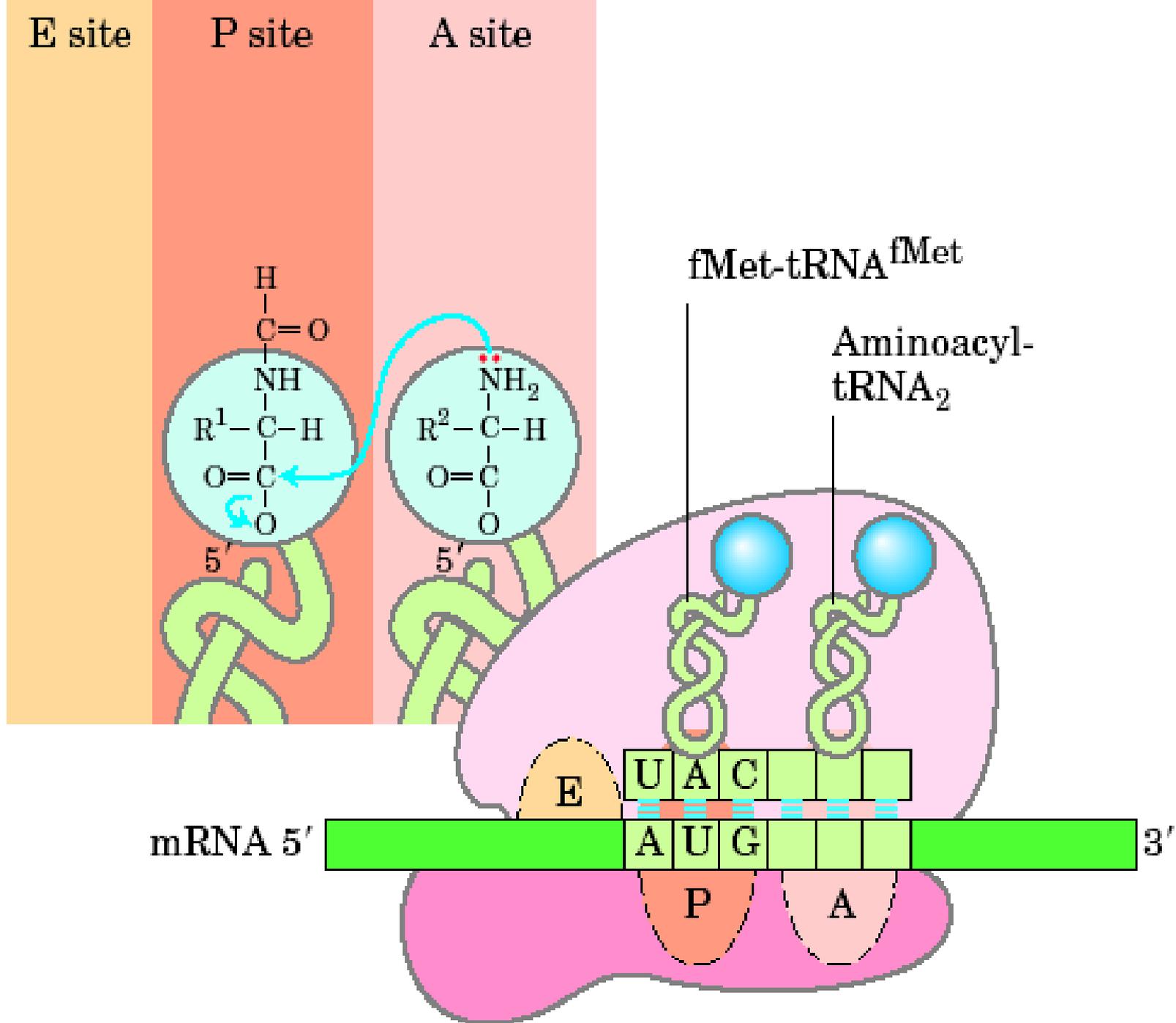
# Инициация



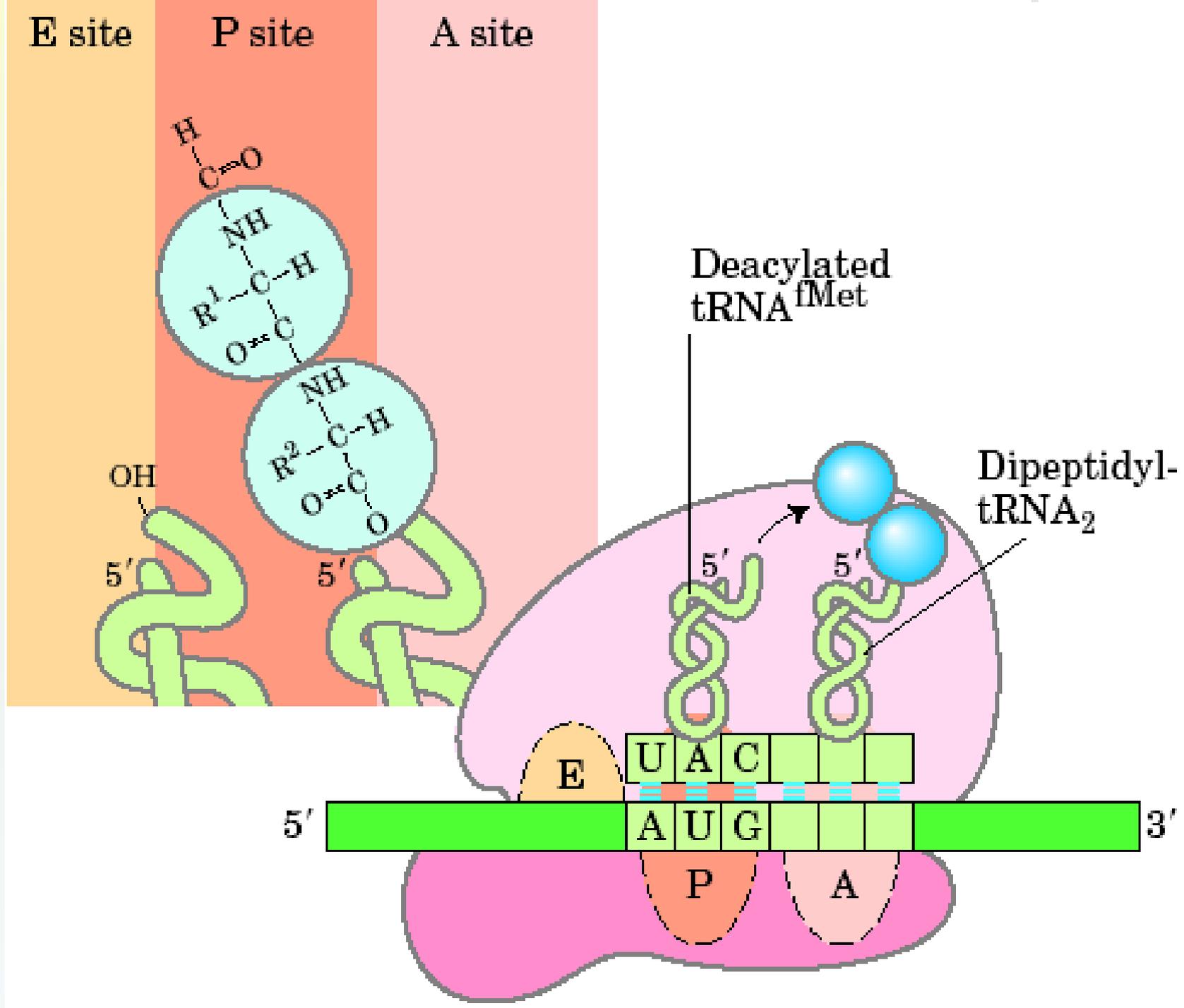
# 9 5 0 1 4 6 7 5 2 R



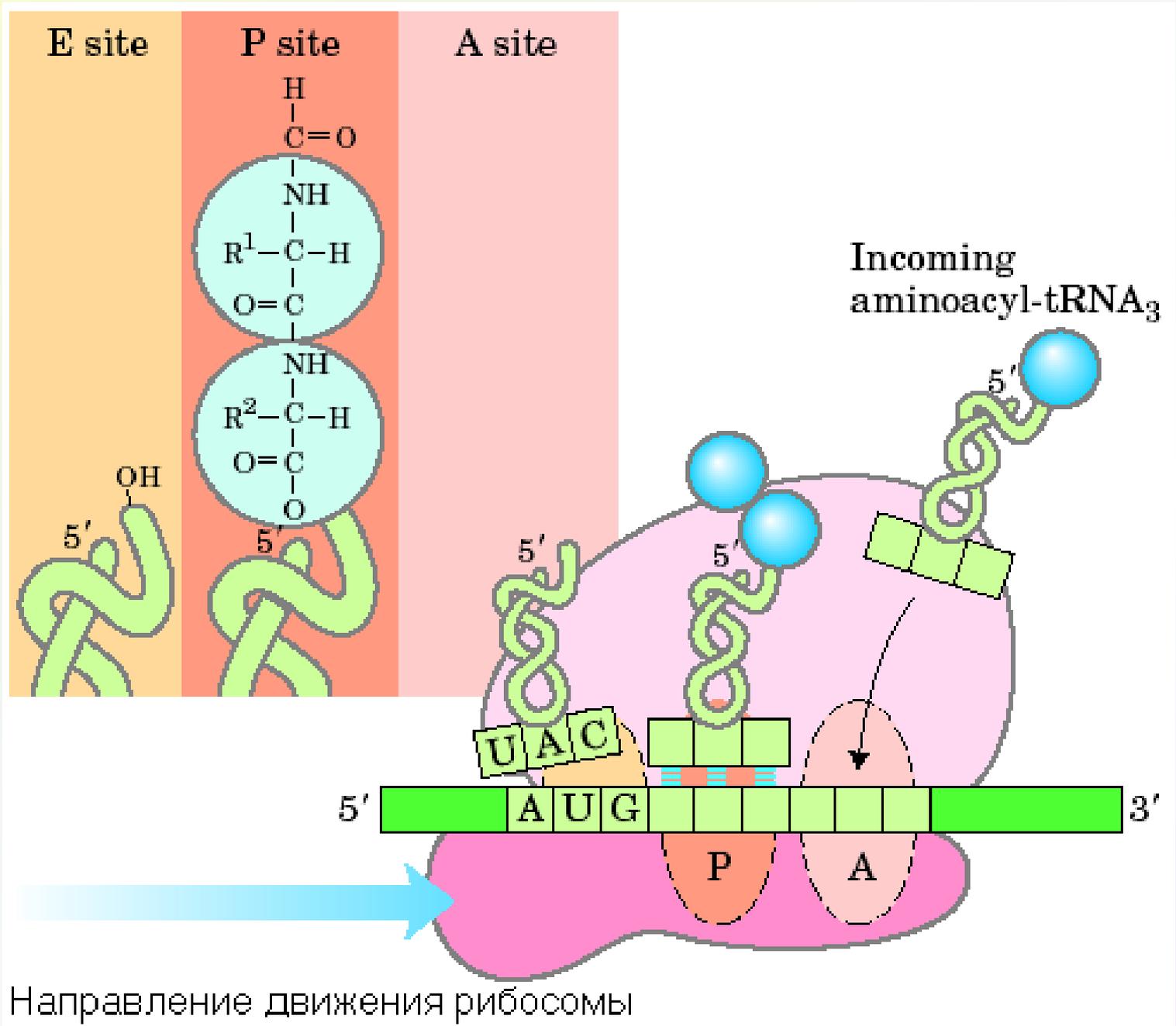
9  
5  
0  
H  
L  
R  
T  
N  
R



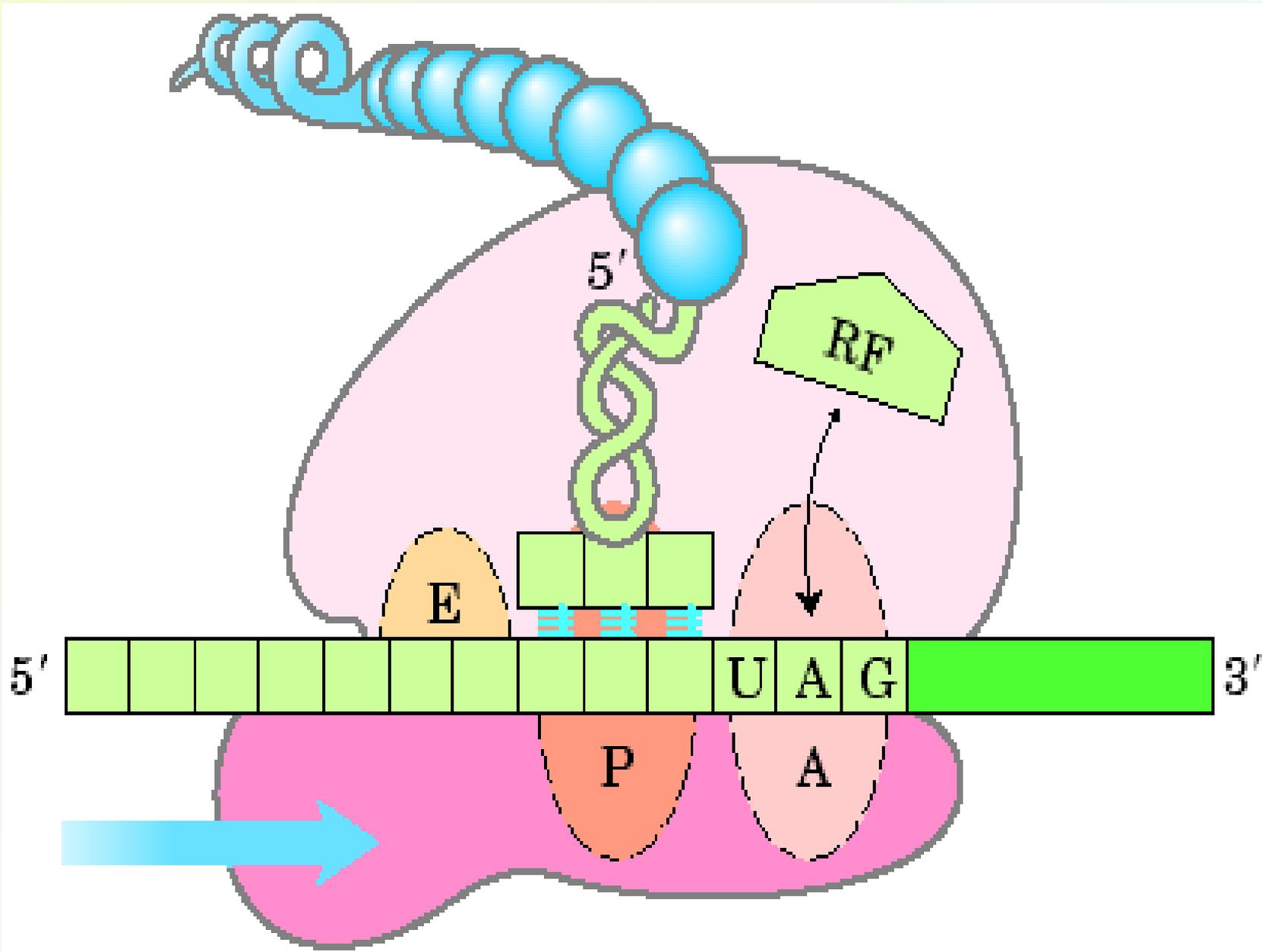
# PROTEIN SYNTHESIS



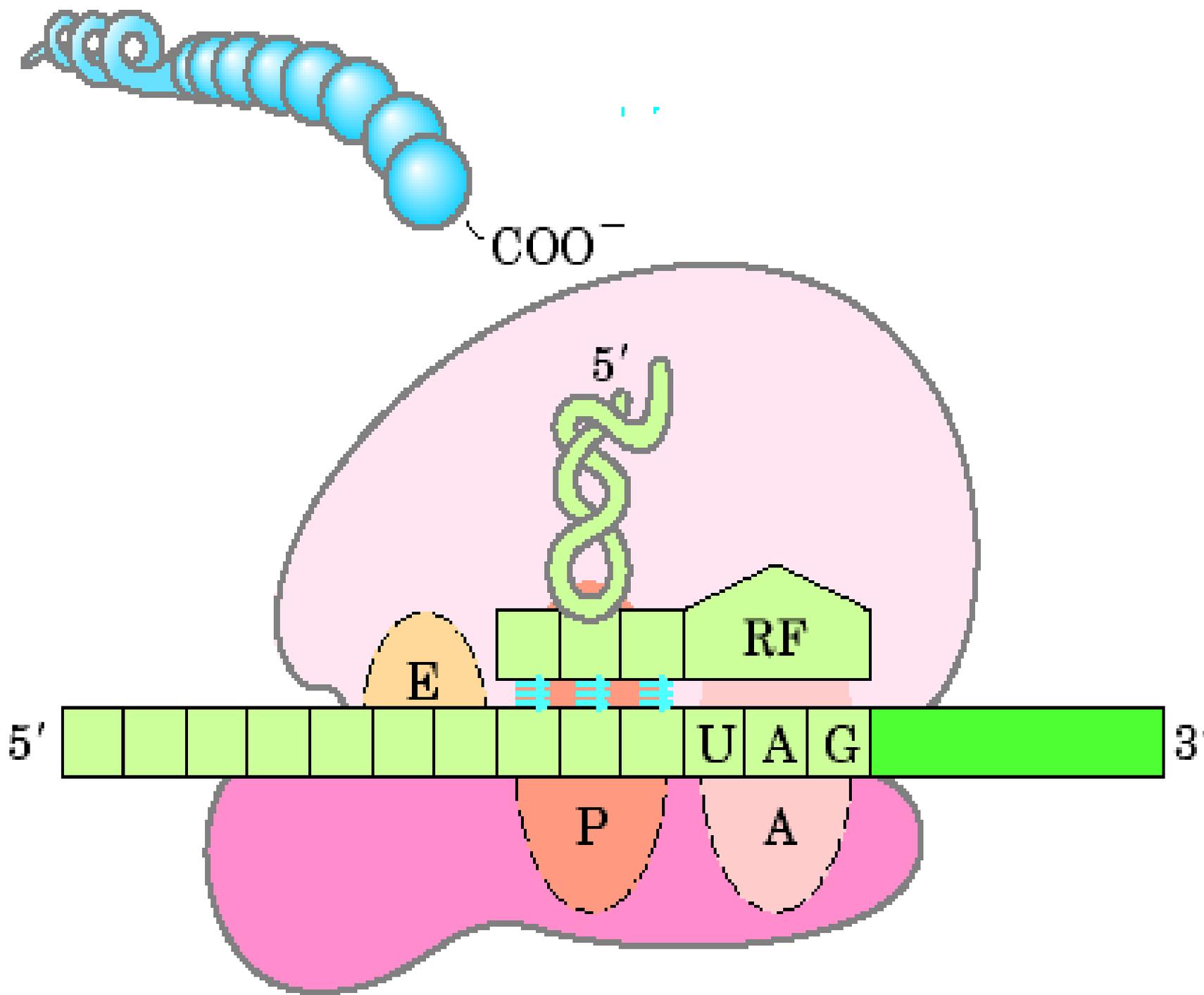
В  
Г  
О  
Е  
Л  
В  
Т  
З  
Я



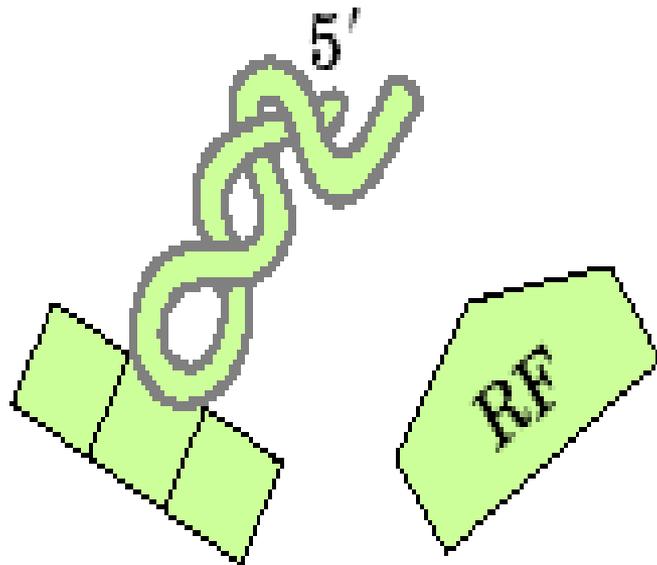
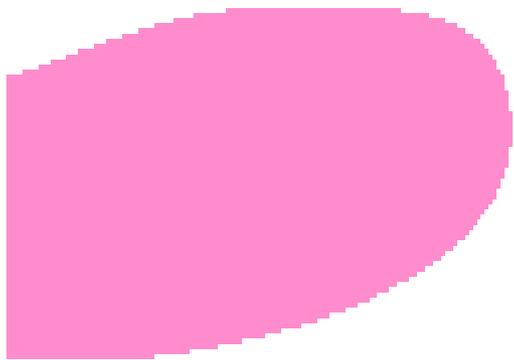
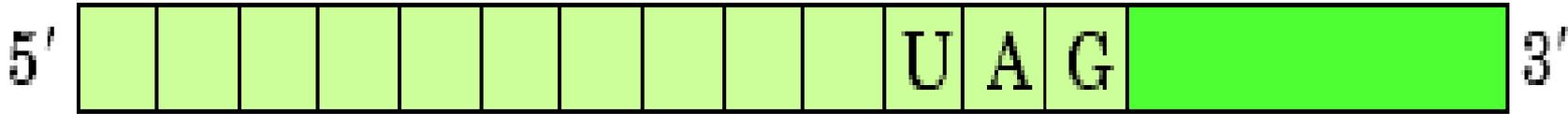
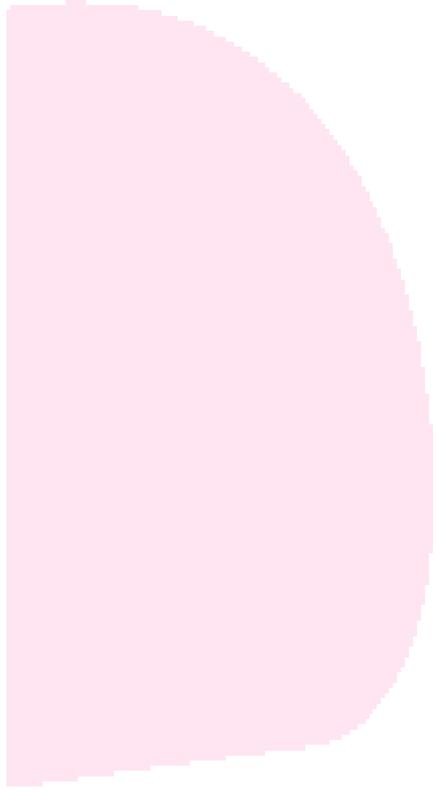
T  
P  
M  
S  
H  
R  
J  
S  
R



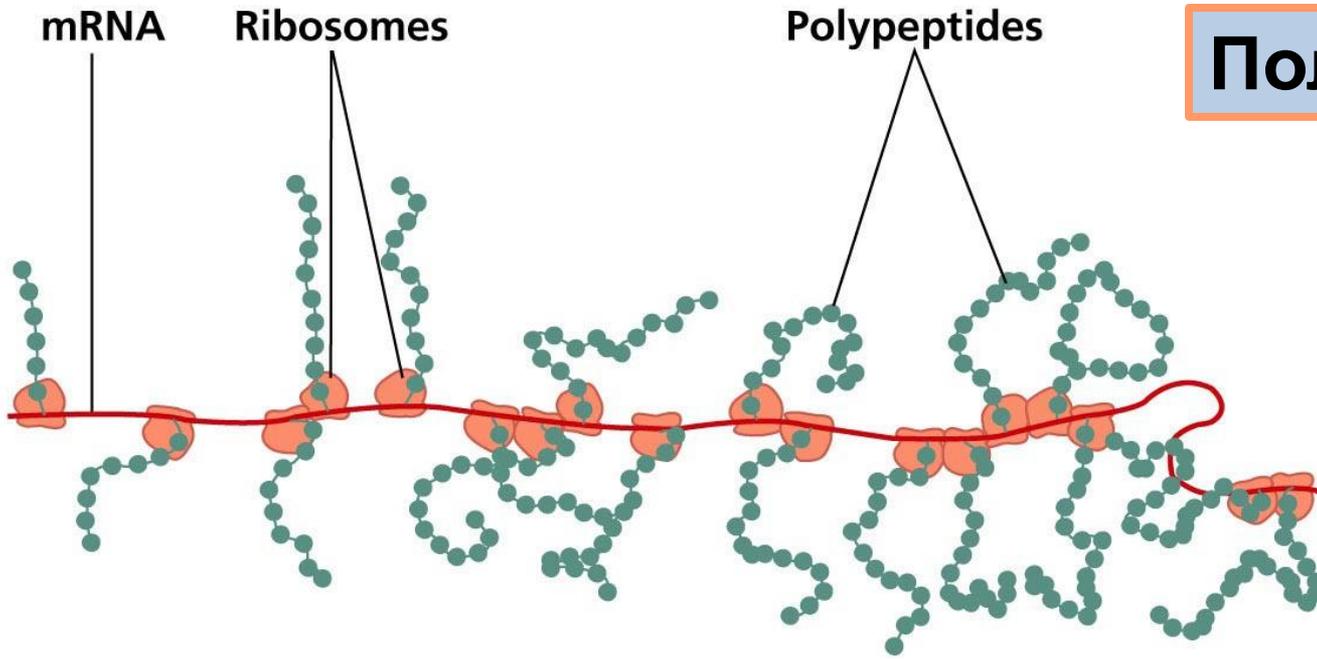
T  
P  
M  
S  
H  
a  
T  
S  
R



**T  
P  
P  
M  
N  
H  
A  
T  
N  
R**



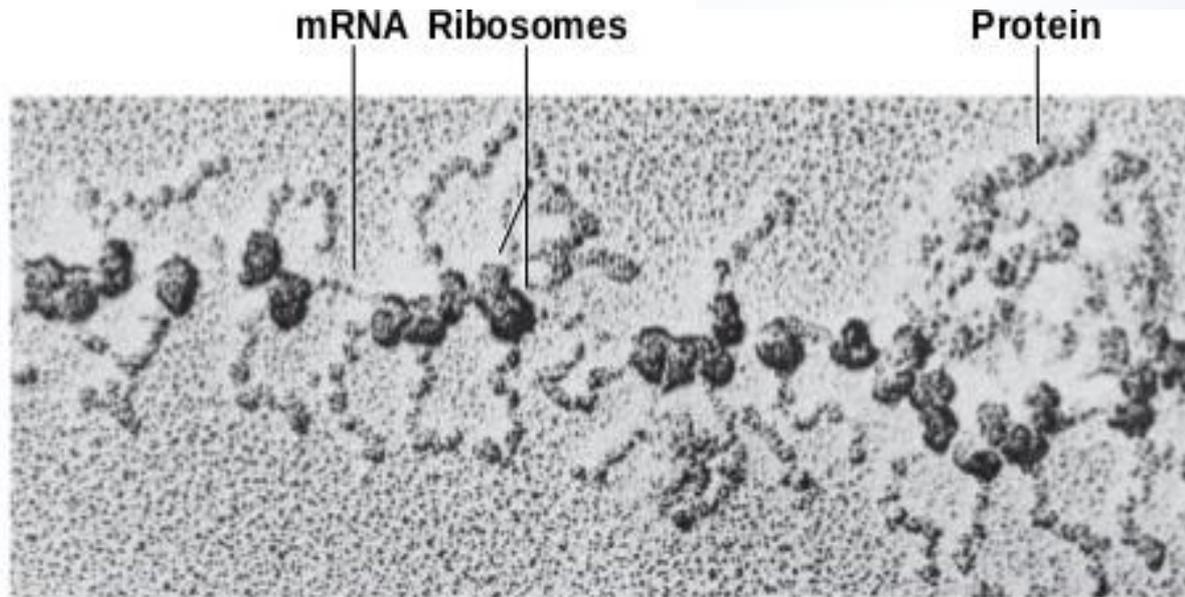
# Полирибосомы



Direction of transcription

(a)

Copyright © 2006 Pearson Education, Inc



60 nm

Fig

# ***Посттрансляционная модификация белков (процессинг)***

- **Удаление метионина с N-конца**
- **Модификация молекулы белка (добавление простетических групп)**
- **Связывание между собой субъединиц олигомерного белка**

# *Посттрансляционная модификация белков*

- **Химическая модификация аминокислот (гидроксилирование, метилирование)**
- **Ограниченный протеолиз**
- **Формирование структур белковой молекулы**
- **Транспорт белка к месту выполнения функции**

# **РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА БЕЛКА**

- **регуляция на уровне экспрессии генов**
- **регуляция на стадии транскрипции**
- **регуляция на стадии процессинга мРНК**
- **время жизни мРНК**
- **регуляция на уровне трансляции**
- **регуляция на уровне посттрансляционной модификации белков**

# **На экспрессию генов у эукариот влияет**

- Организация хроматина и доступность генов**
- Изменение количества генов**
- Перестройка генов или генетическая рекомбинация**

## ***ИНГИБИТОРЫ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ***

**ДЕЙСТВИЕ ИНГИБИТОРОВ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ КАК  
ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ОСНОВАНО НА:**

- **МОДИФИКАЦИИ МАТРИЦ (ДНК ИЛИ РНК)**
- **МОДИФИКАЦИИ БЕЛОКСИНТЕЗИРУЮЩЕГО АППАРАТА  
(РИБОСОМ)**
- **ИНАКТИВАЦИИ ФЕРМЕНТОВ**

## Ингибиторы синтеза клеточной

### стенки

Пенициллины  
Монобактамы  
Цефалоспорины  
Карбапенемы  
Гликопептиды  
Бацитрацин  
Циклосерин

## Ингибиторы синтеза белка

### ингибиторы 30S-субъединиц рибосом

Тетрациклины  
Аминогликозиды

### ингибиторы 50S-субъединиц рибосом

Макролиды  
Хлорамфеникол  
Линкомицин

## Ингибиторы функций

### цитоплазматической мембраны

Полимиксины

## Антиметаболиты

(метаболизм фолиевой кислоты)

Сульфонамиды  
Триметоприм

## Ингибиторы синтеза

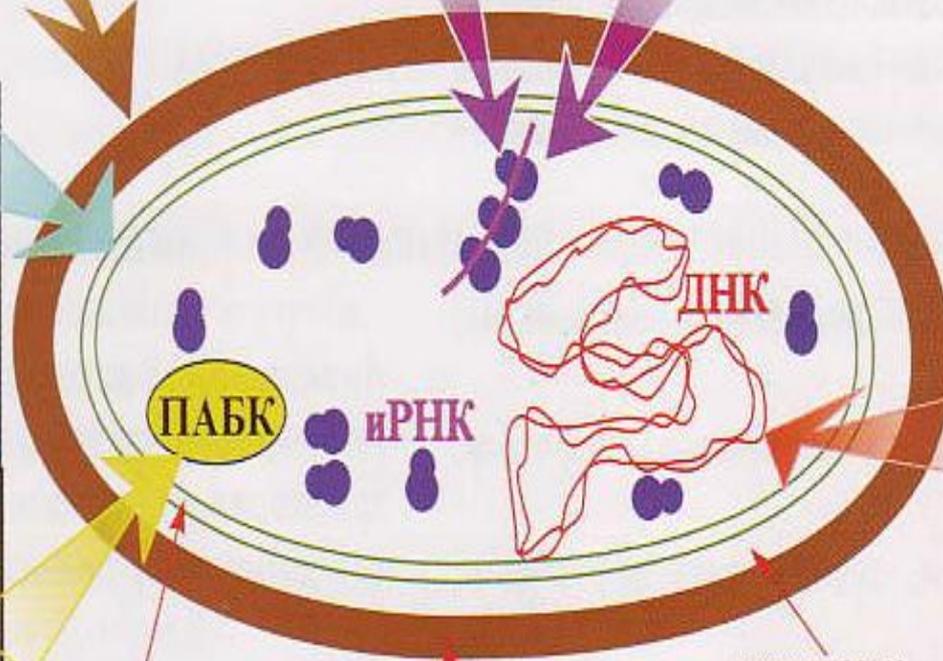
### нуклеиновых кислот

#### Рифампицин

(ингибитор ДНК-зависимой РНК-полимеразы;  
нарушение транскрипции)

#### Хиволоны

(ингибитор ДНК-гиразы;  
нарушение репликации ДНК)



цитоплазматическая мембрана

клеточная стенка

периплазма  
(бета-лактамаза,  
аминогликозидмодифицирующие ферменты)