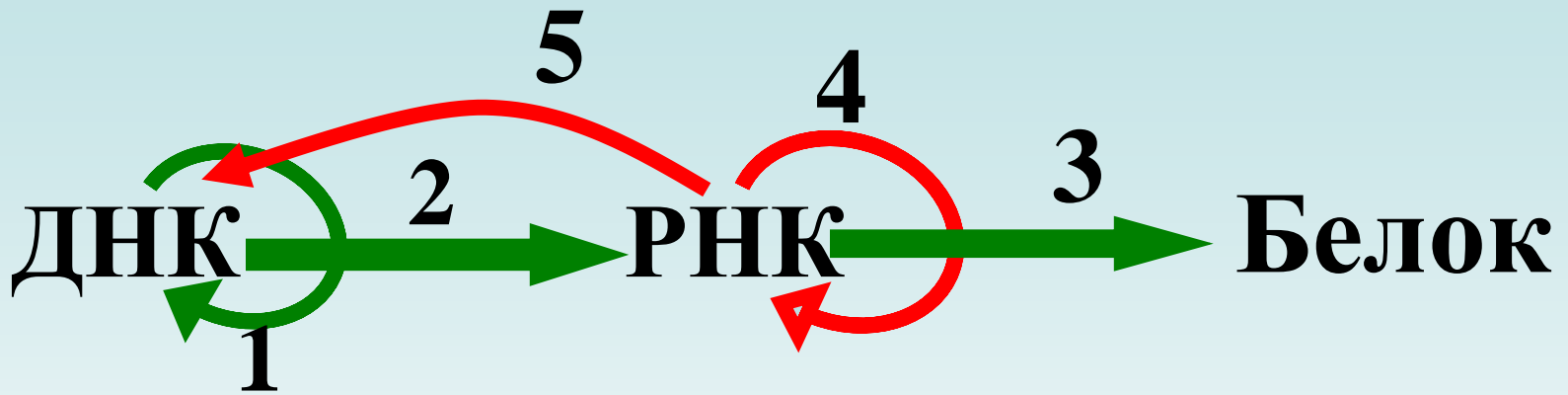


СИНТЕЗ

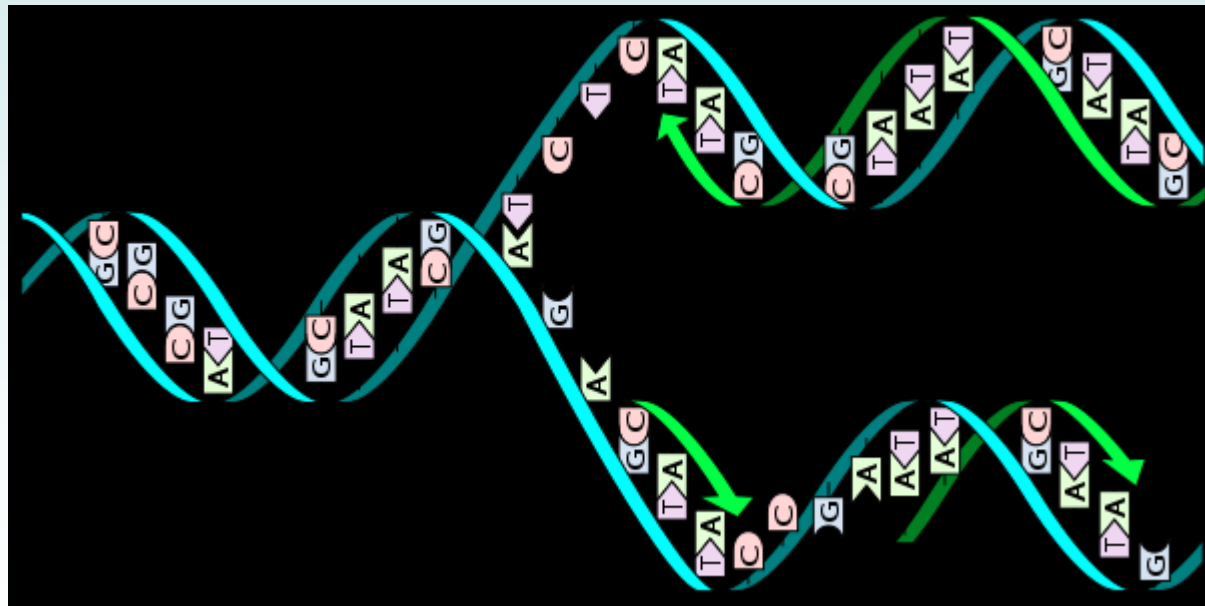
НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Основной постулат молекулярной биологии



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

БИОСИНТЕЗ ДНК (репликация)

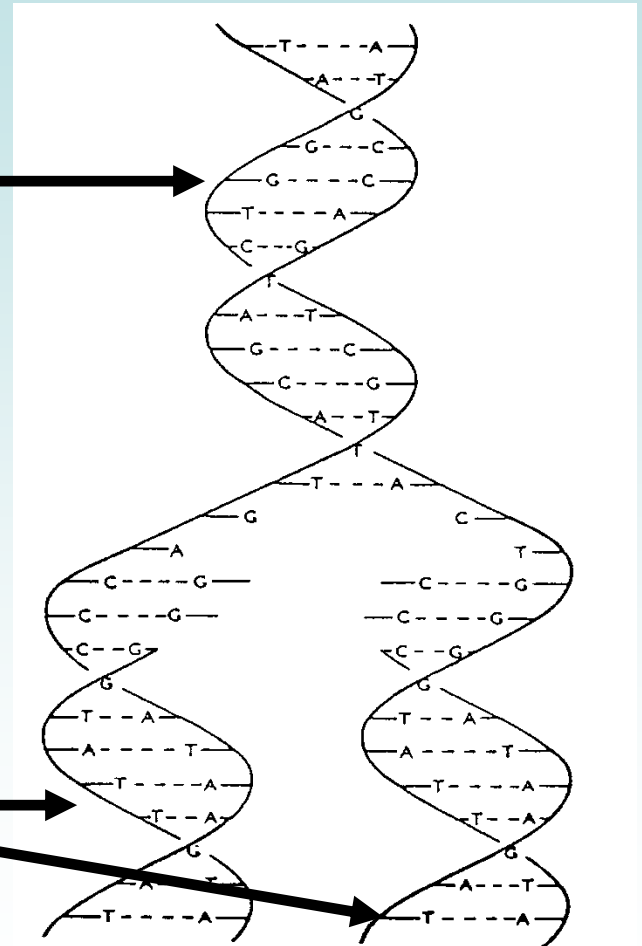
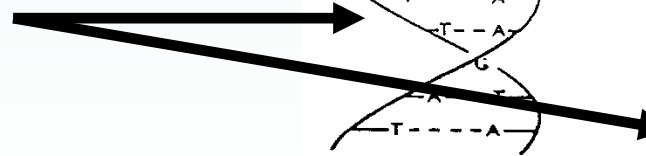


Репликация ДНК осуществляется полуконсервативным способом

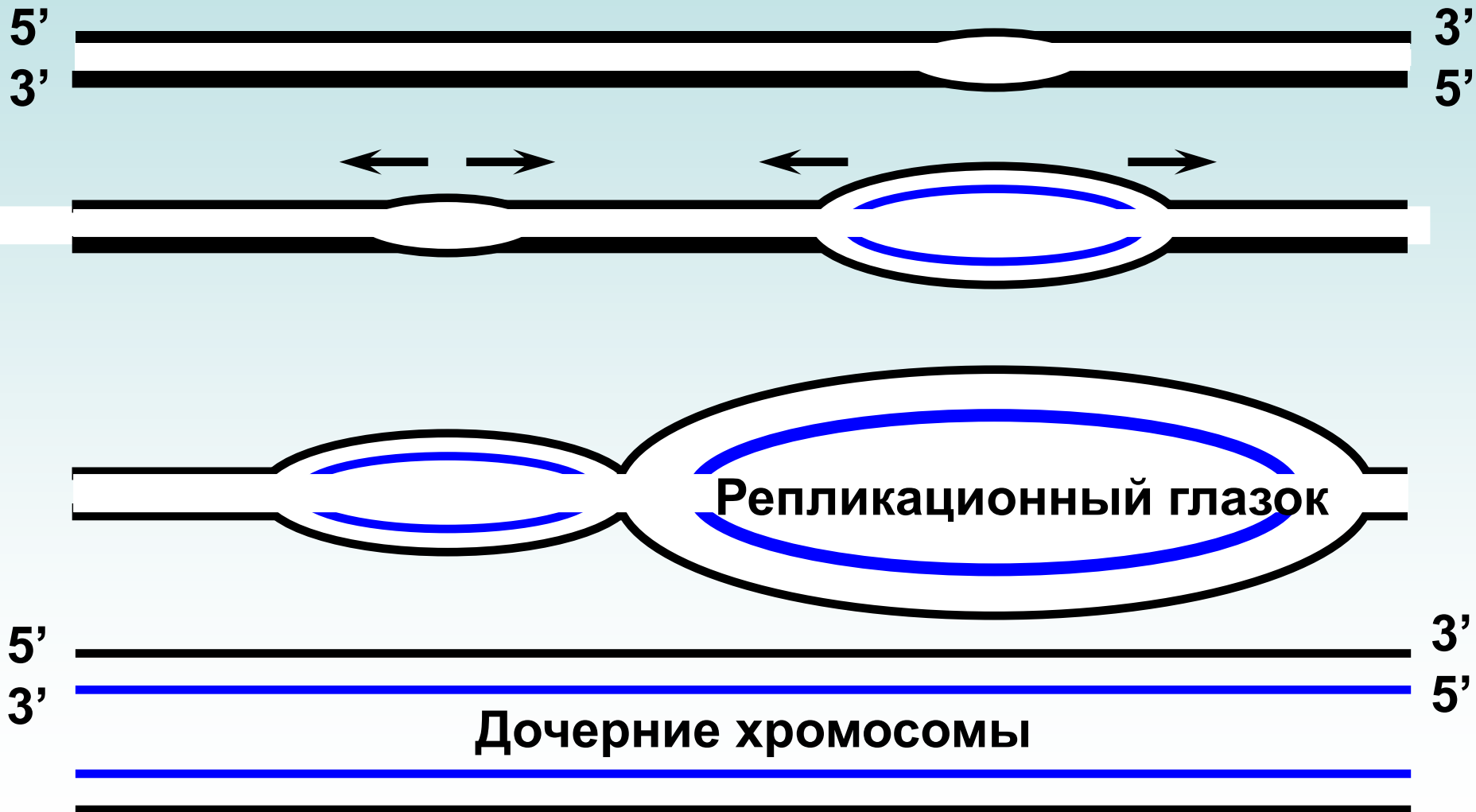
Материнская цепь ДНК



Дочерние цепи ДНК

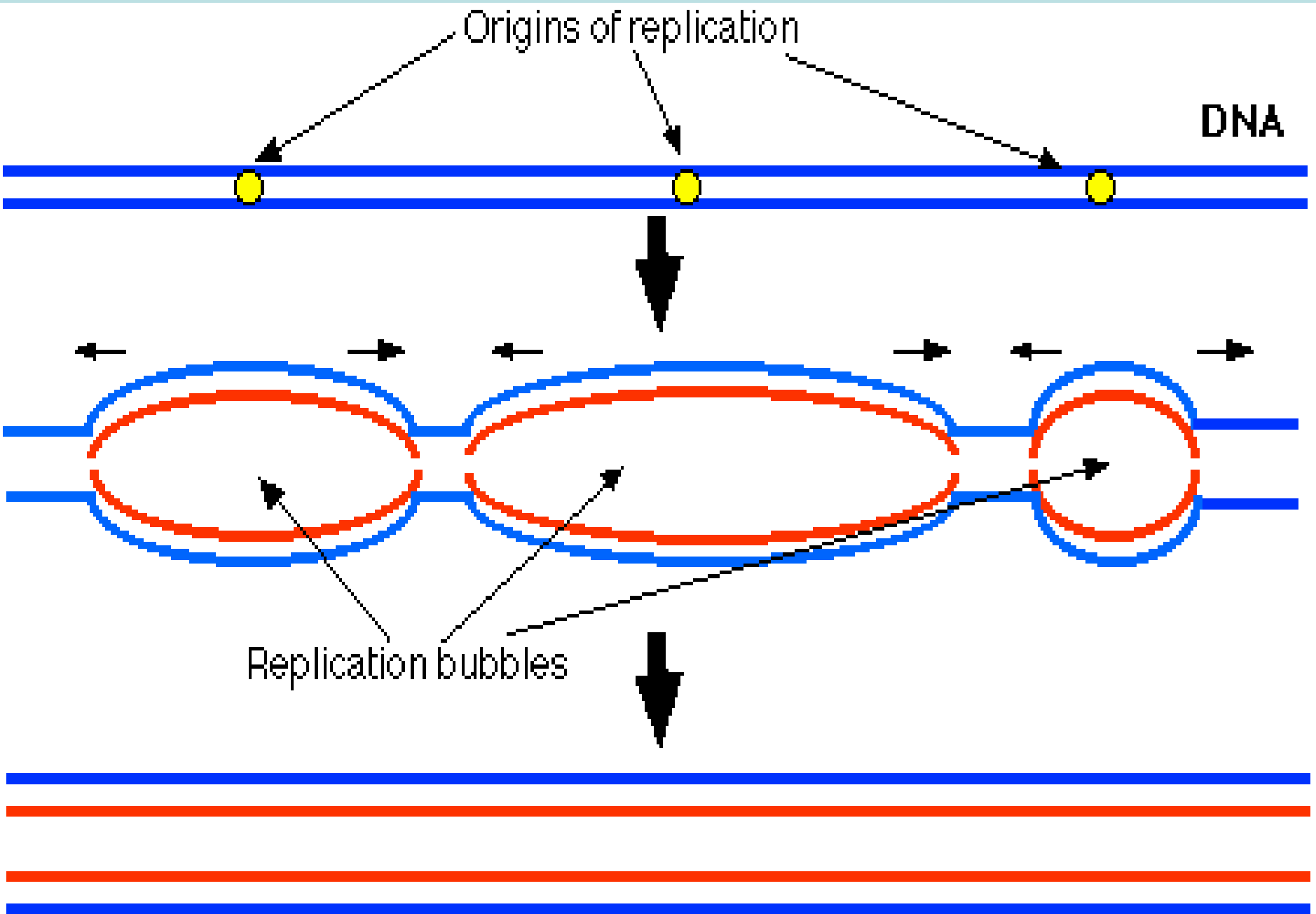


Механизм репликации



Этапы репликации

- Инициация – образование репликативной вилки и синтез праймеров.
- Элонгация – синтез ведущей и отстающей цепей ДНК.
- Терминация – удаление праймеров, замещение их последовательностями дезоксирибонуклеотидов.

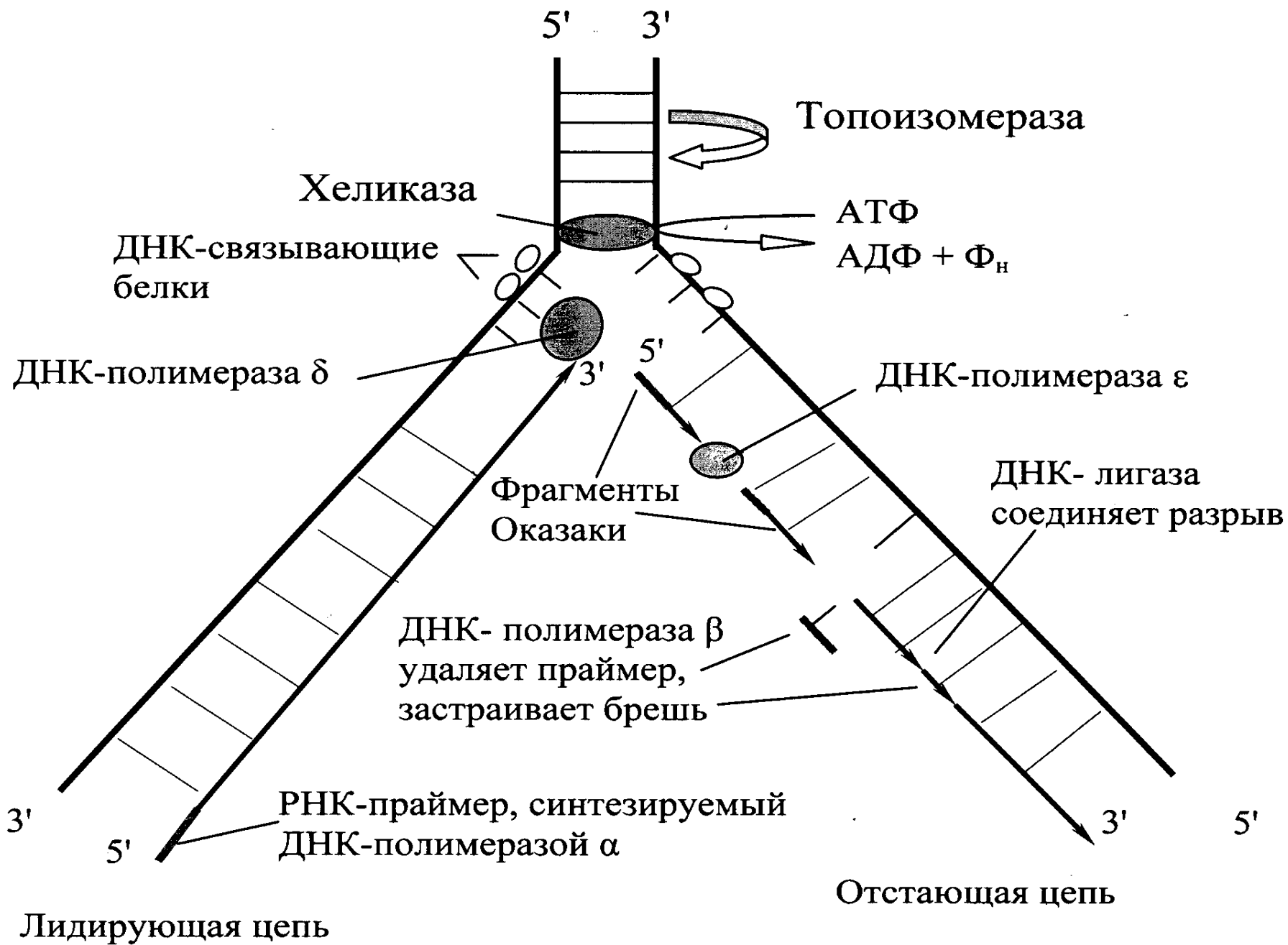


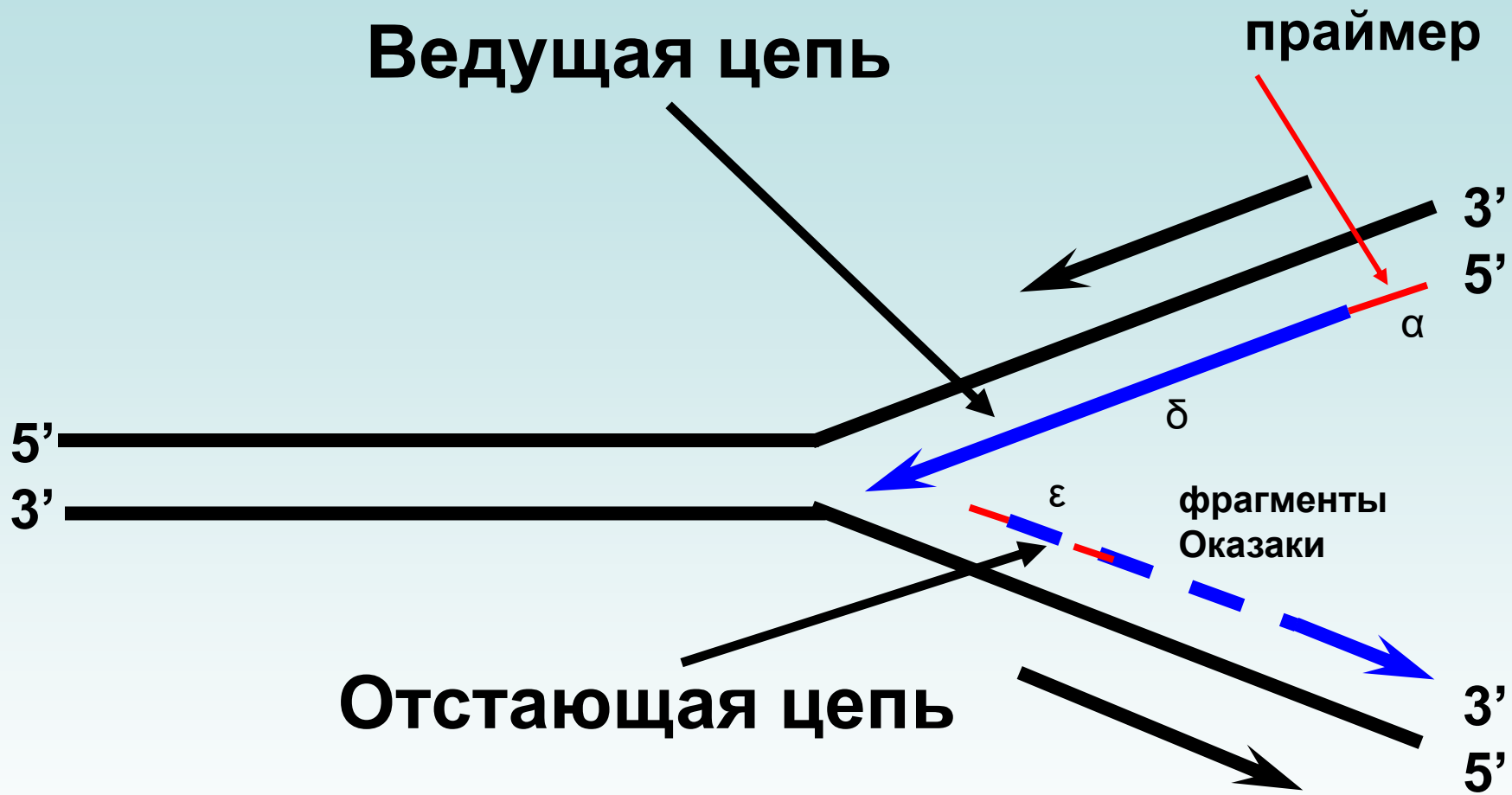
Репликация

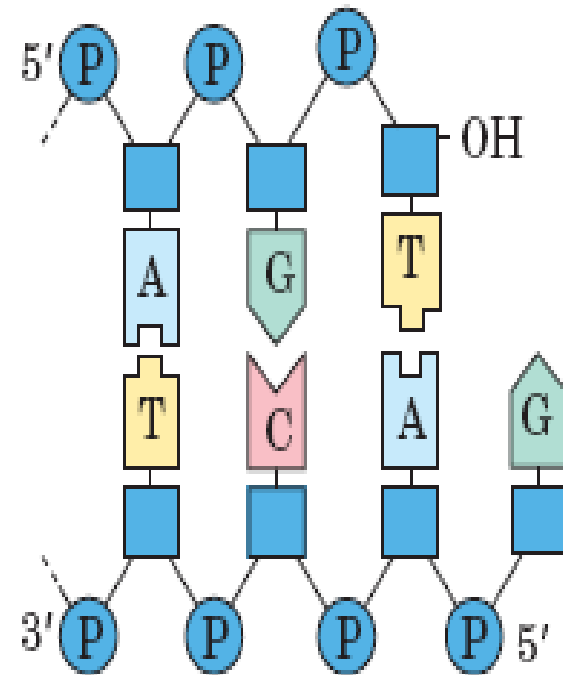
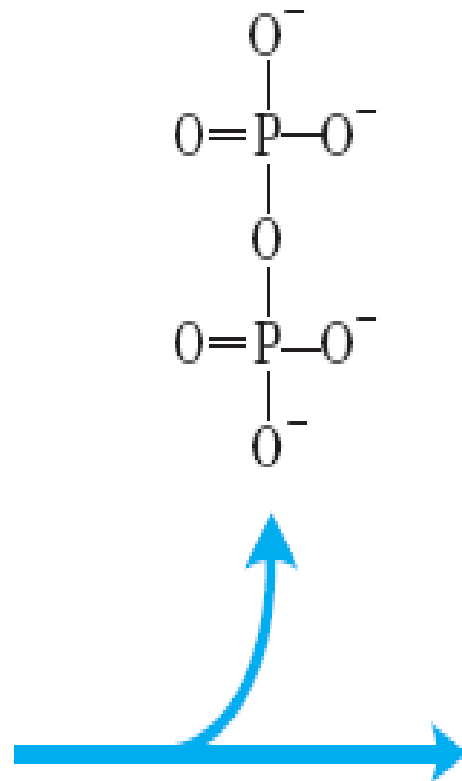
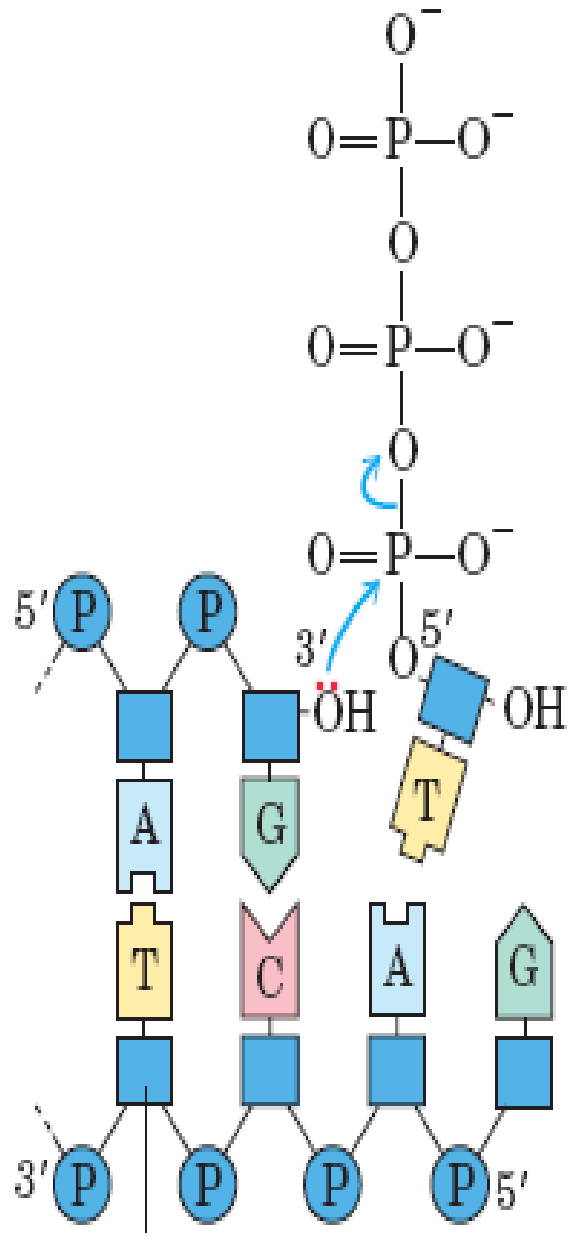
- ***ДНК-топоизомеразы*** – устранение суперспирализации ДНК.
- ***ДНК-хеликазы*** – разрыв водородных связей, расплетение спирали ДНК.
- ***ДНК-связывающие белки.***
- ***ДНК-полимераза α*** – синтез праймера.
- ***ДНК-полимераза δ*** – синтез ведущей цепи.

Репликация

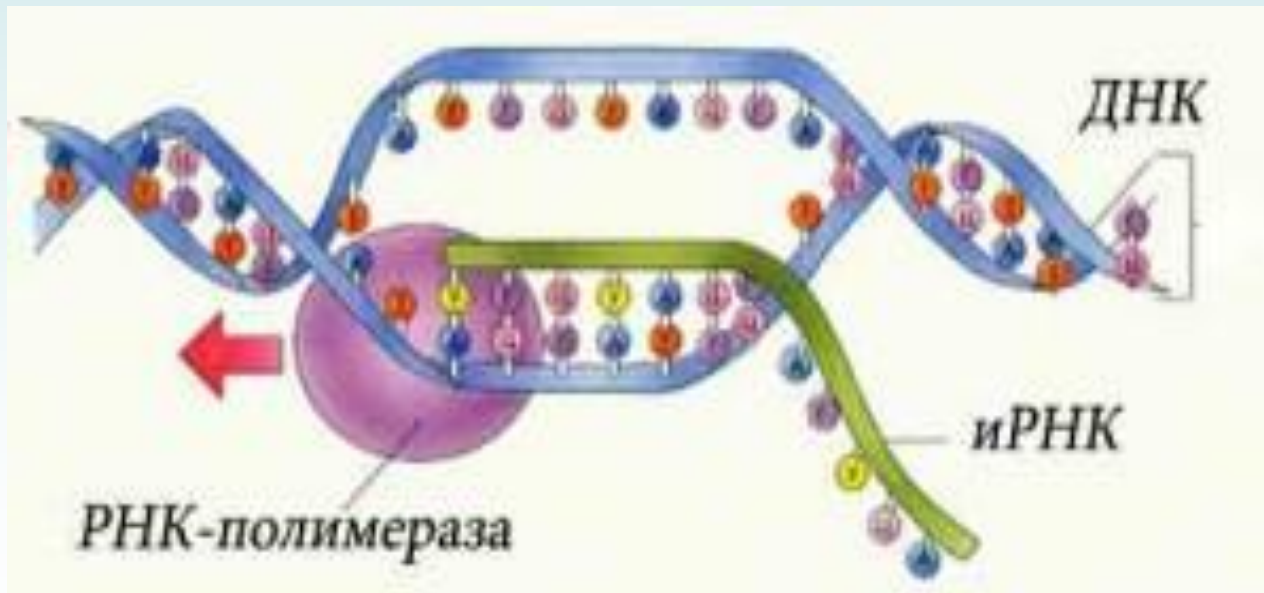
- *ДНК-полимераза ϵ* – синтез «фрагментов Оказаки».
- *ДНК-полимераза β* – удаление праймеров и синтез фрагментов ДНК (заполнение брешей).
- *ДНК-лигаза* – катализирует образование фосфодиэфирной связи между «фрагментами Оказаки»







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

В эукариотических клетках существует 4 типа РНК-полимераз:

➤ В ядре:

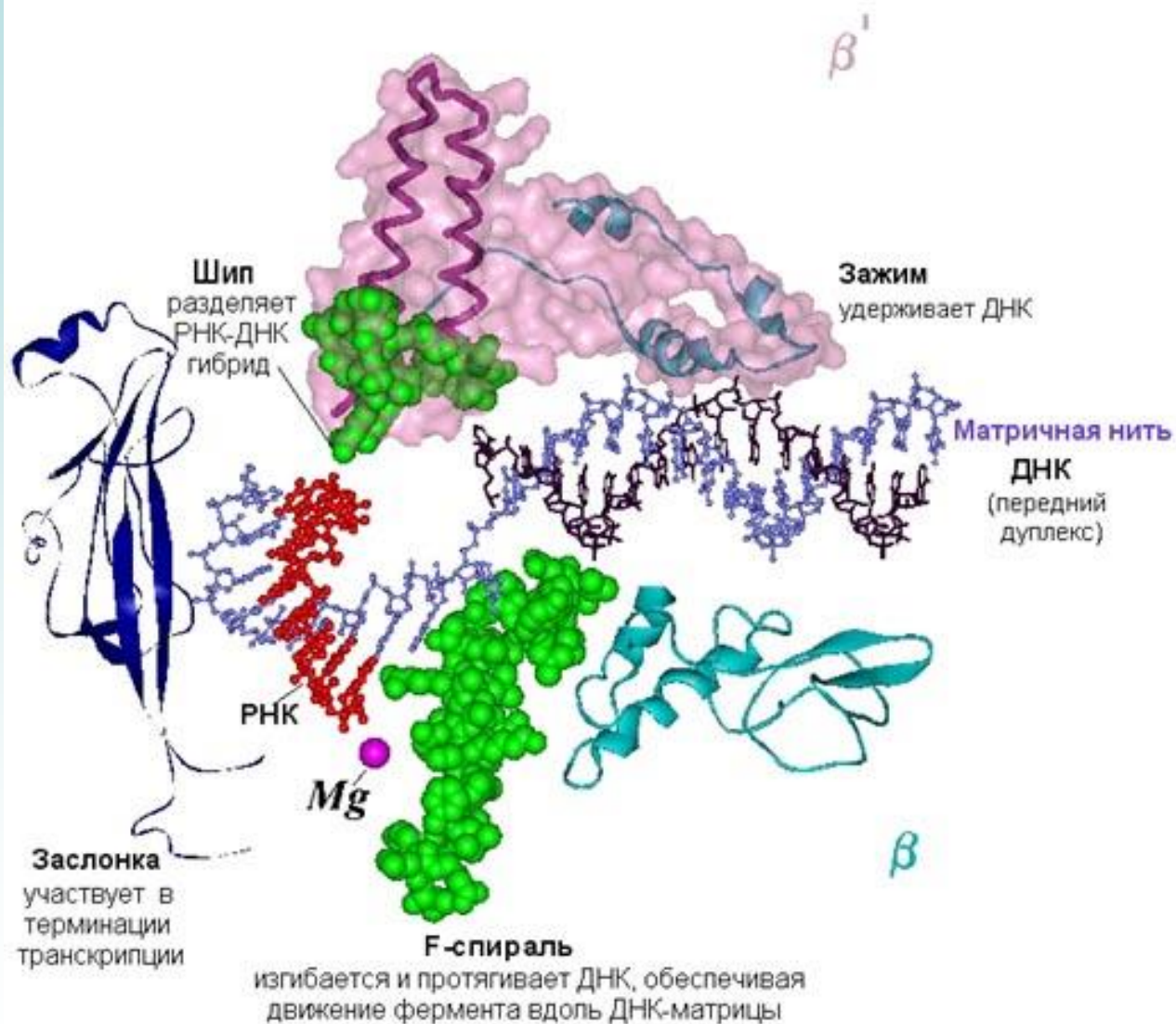
РНК-полимераза I (транскрипция рРНК)

РНК-полимераза II (транскрипция мРНК)

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

➤ Митохондриальная РНК-полимераза

СТРУКТУРНЫЕ ЭЛЕМЕНТЫ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ



Стадии транскрипции

1.Инициация:

- активация *промотора* с участием ТАТА-фактора;
- взаимодействие промотора с РНК-полимеразой (*факторы инициации*);
- раскручивание спирали ДНК и образование транскрипционной вилки;
- синтез олигонуклеотида.

Стадии транскрипции

2. Элонгация:

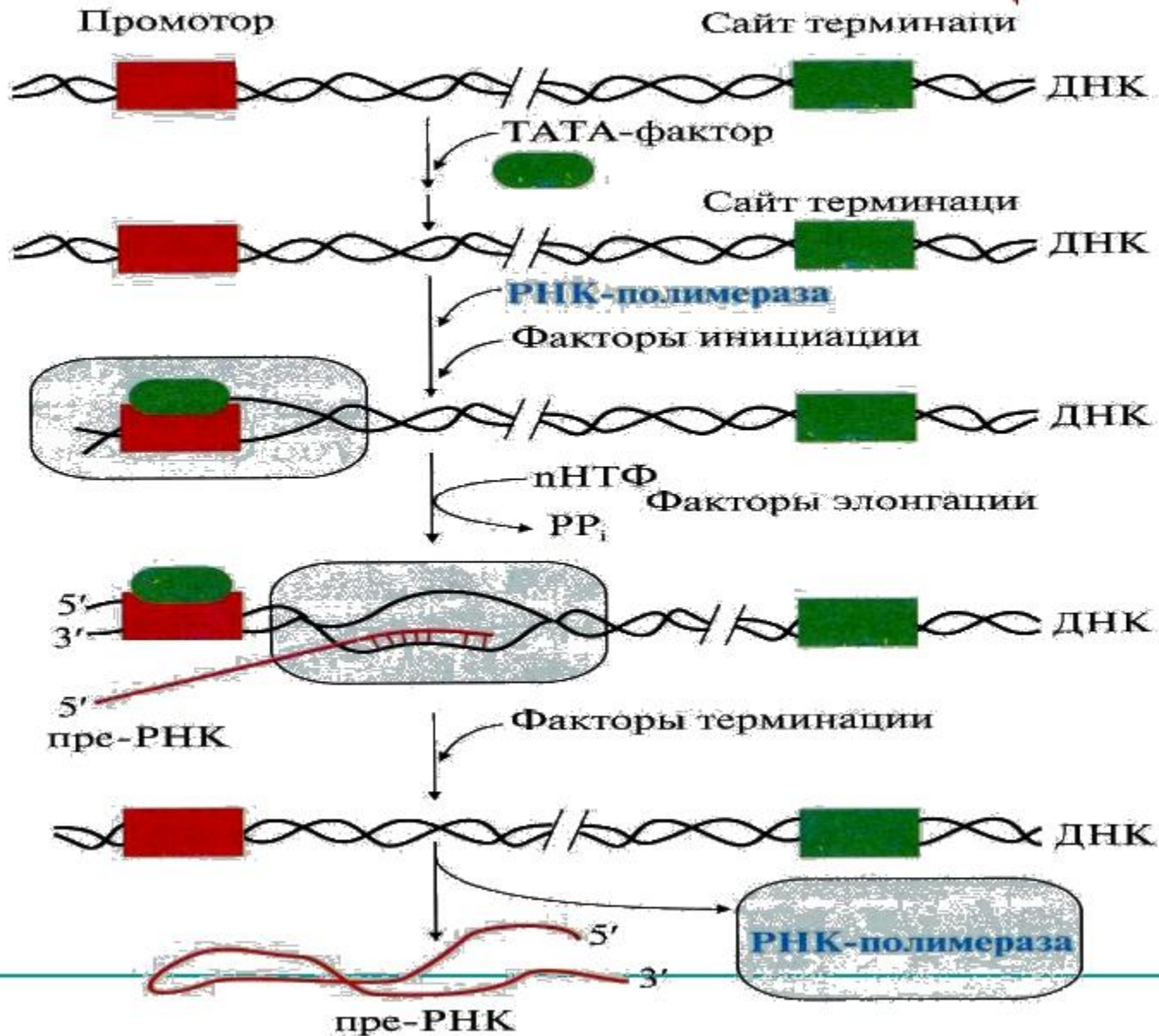
- присоединение факторов элонгации;
- расхождение цепей ДНК;
- копирование матричной ДНК путем синтеза м-РНК от 5' к 3' -концу

Стадии транскрипции

3. Терминация:

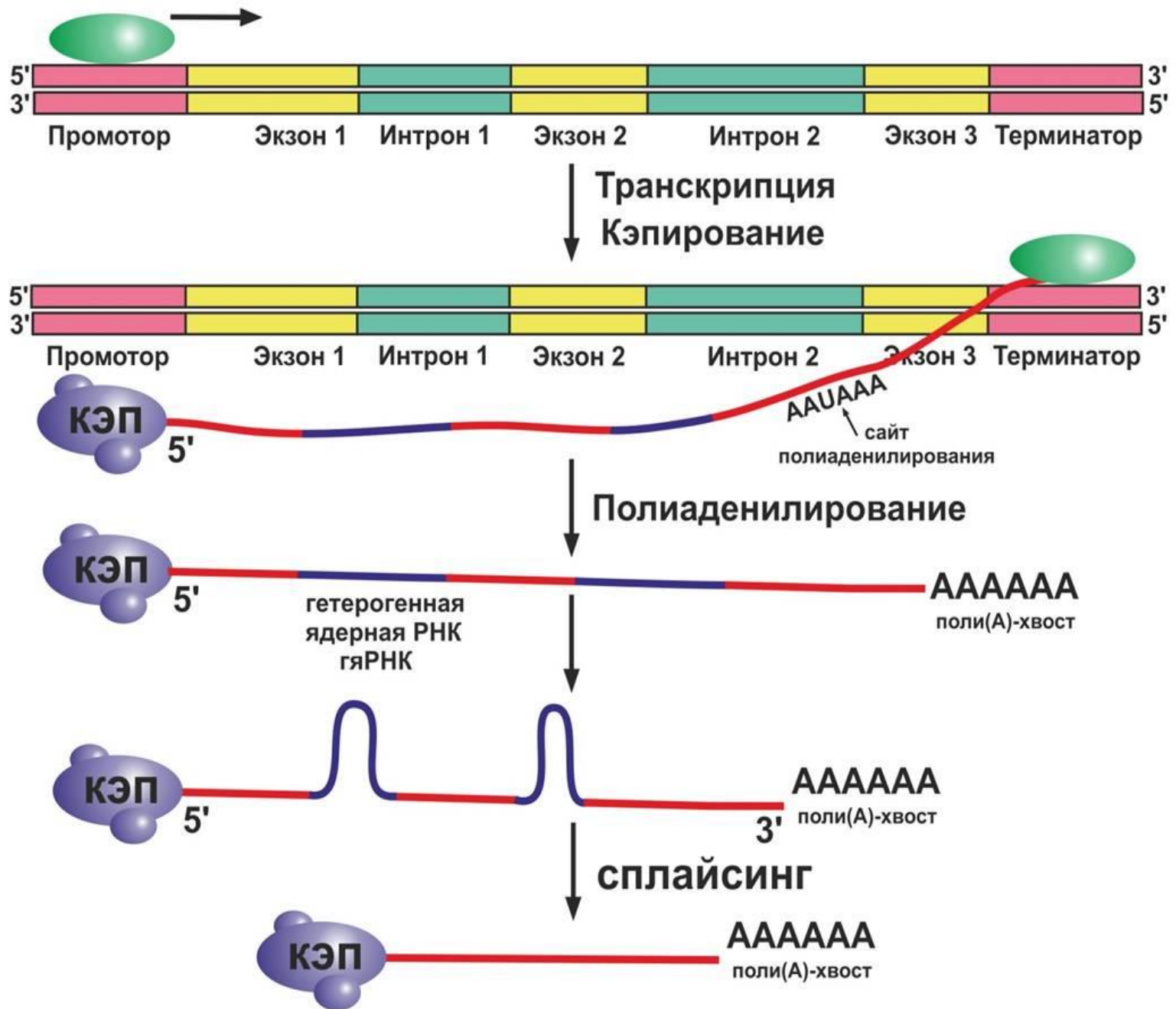
- РНК-полимераза достигает конца копируемого гена (*терминатора*);
- РНК-полимераза и пре-м-РНК отделяются от матрицы (*факторы терминации*).
- Восстановление двойной спирали ДНК.

ЭТАПЫ ТРАНСКРИПЦИИ



Процессинг м-РНК

- **КЭПИРОВАНИЕ 5'-КОНЦА**
(*гуанилилтрансфераза*)
- **МОДИФИКАЦИЯ 3'-КОНЦА**
(*полиАполимераза*)
- **ВЫРЕЗАНИЕ ИНТРОНОВ**
- **СПЛАЙСИНГ (соединение экзонов)**

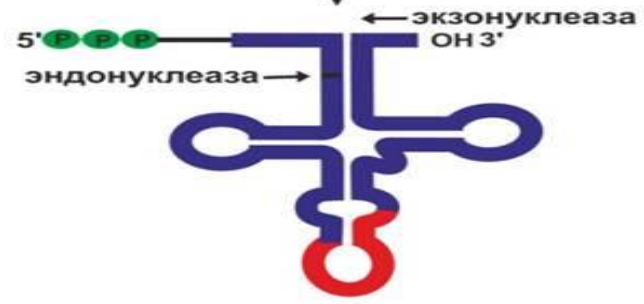


Процессинг т-РНК

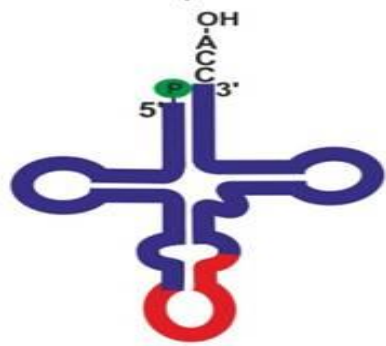
- Удаление 5'- и 3'-нуклеотидных последовательностей
- ДОБАВЛЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ **ЦЦА** НА 3'-КОНЕЦ
- УДАЛЕНИЕ ИНТРОНА
- МОДИФИКАЦИЯ ОСНОВАНИЙ (псевдоуридина, дигидроуридина)

ДНК **интрон**

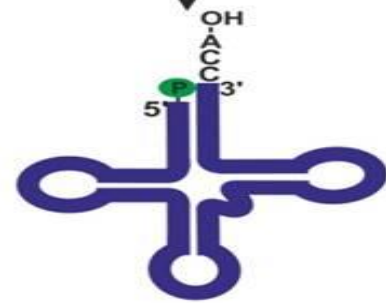
первичная транскрипция



Модификация на 3'-конце
присоединением С-С-А-ОН-3''



Удаление интрона
(эндонуклеаза и лигаза)



зрелая тРНК

Процессинг р-РНК

45 S пре-рРНК → 28 S
18 S
5,8 S



45S-предшественник рРНК

нарезание
первичного
транскрипта ↓ малые
ядерные
РНК (мяРНК)



18S

5,8S

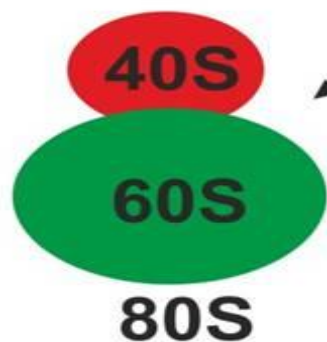
28S

сворачивание
в третичную
структуру

+5SpРНК

в малую
субъединицу
рибосомы
(40S)

в большую
субъединицу
рибосомы
(60S)



Особенности строения белков, регулирующих транскрипцию

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

**ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ
РЕГУЛЯЦИЯ**

**БАЗОВАЯ
РЕГУЛЯЦИЯ**

*Адапторные
элементы*

Энхансеры
Сайленсеры

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

**ТАТА-
бокс**

ГЕН

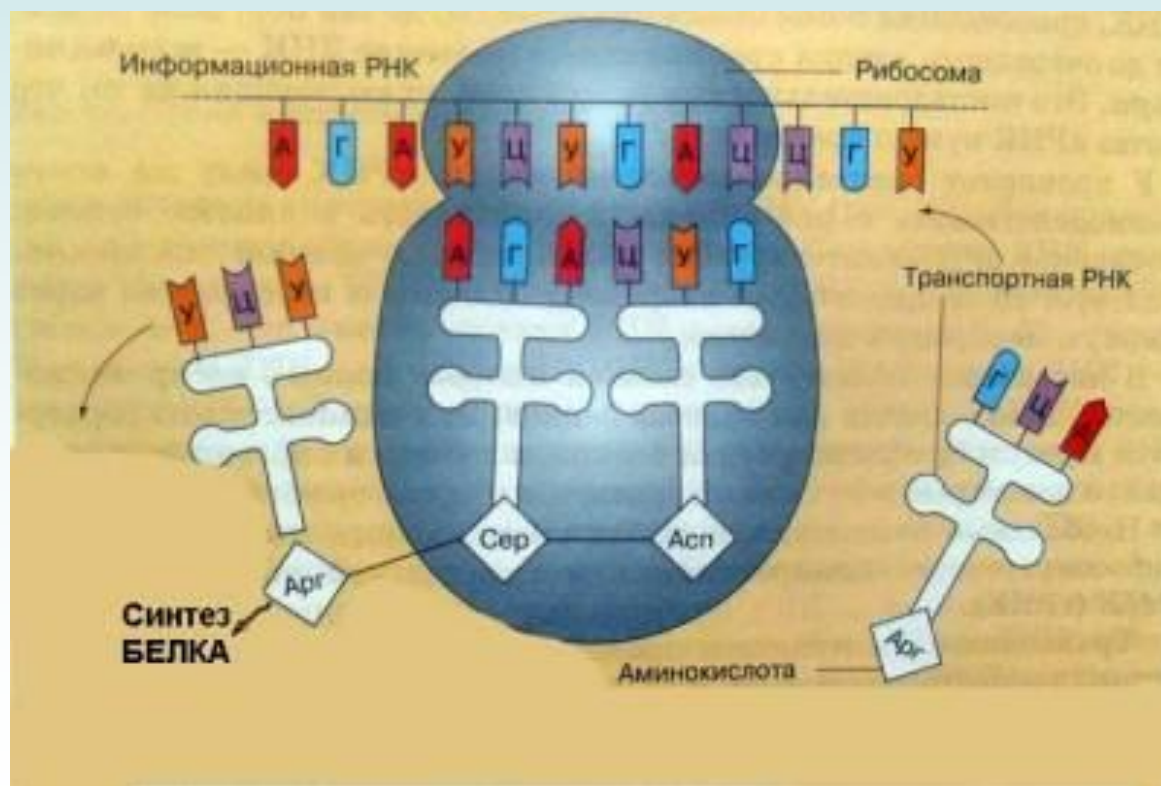
**регуляторные
белки**

**факторы
транскрипции**

**ТАТА-
фактор**

БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

(трансляция)



Генетический код

- единая система записи наследственной информации в виде нуклеотидной последовательности, которая определяет порядок включения аминокислот в синтезирующуюся полипептидную цепь

Нуклеотид					
1-й	2-й				3-й
	У	Ц	А	Г	
У	УУУ } Фенилаланин УУЦ } УУА } Лейцин УУГ }	УЦУ } УЦЦ } Серин УЦА } УЦГ }	УАУ } Тирозин УАЦ } УАА } стоп-кодона УАГ }	УГУ } Цистеин УГЦ } УГА } стоп-кодон УГГ } Триптофан	У Ц А Г
Ц	ЦУУ } ЦУЦ } Лейцин ЦУА } ЦУГ }	ЦЦУ } ЦЦЦ } Пролин ЦЦА } ЦЦГ }	ЦАУ } Гистидин ЦАЦ } ЦАА } Глютамин ЦАГ }	ЦГУ } ЦГЦ } ЦГА } ЦГГ } Аргинин	У Ц А Г
А	АУУ } АУЦ } Изолейцин АУА } АУГ } Метионин старт-кодон	АЦУ } АЦЦ } Треонин АЦА } АЦГ }	ААУ } Аспарагин ААЦ } ААА } Лизин ААГ }	АГУ } Серин АГЦ } АГА } Аргинин АГГ }	У Ц А Г
Г	ГУУ } ГУЦ } Валин ГУА } ГУГ }	ГЦУ } ГЦЦ } Аланин ГЦА } ГЦГ }	ГАУ } Аспарагиновая кислота ГАЦ } ГАА } Глутаминовая кислота ГАГ }	ГГУ } ГГЦ } ГГА } ГГГ } Глицин	У Ц А Г

Этапы трансляции:

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

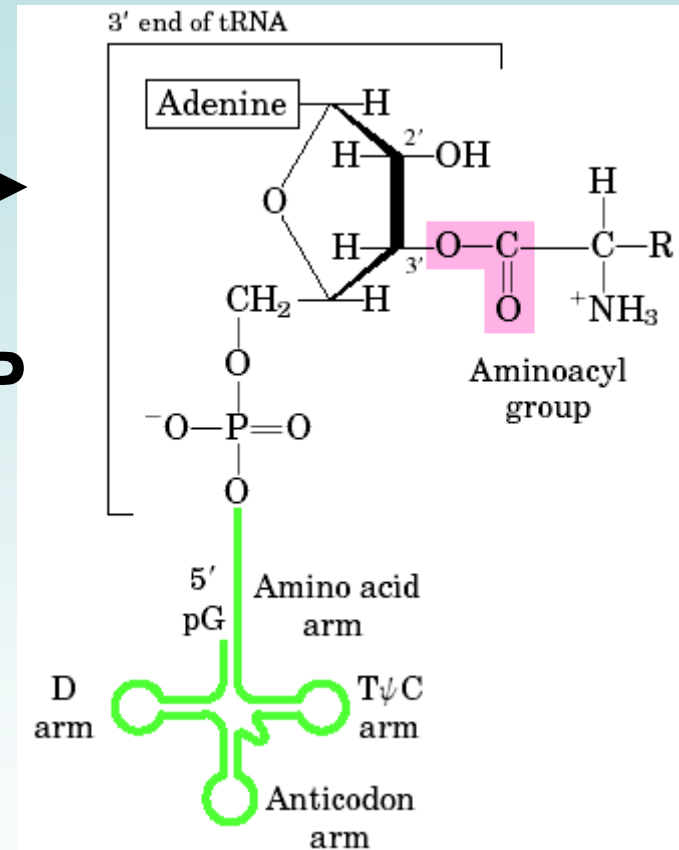
Активация аминокислот

Аминокислота + тРНК + АТФ →

→ Аминоацил-тРНК + АМФ + РР

Процесс катализируется

аминоацил-тРНК-синтетазами



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

аминокислоты

тРНК

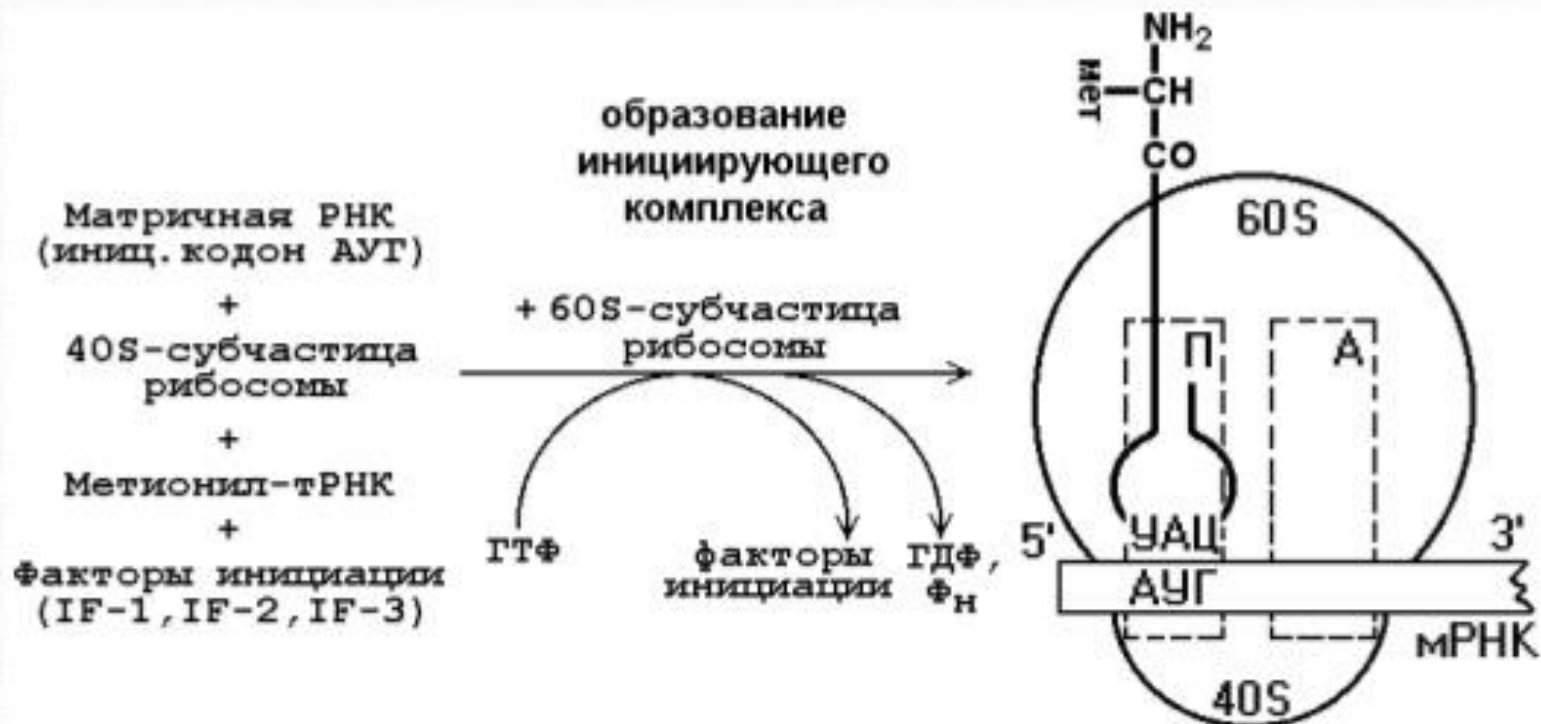
АТФ

H_2O

Для трансляции необходимы:

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

Трансляция: стадия инициации

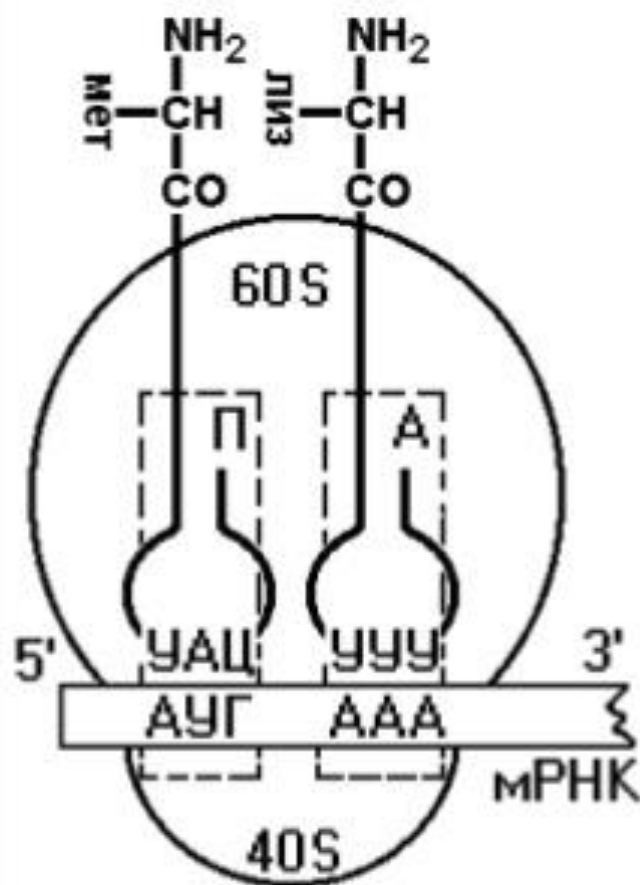


Трансляция: стадия элонгации

- удлинение полипептидной цепи на 1 аминокислотный остаток – происходит в три шага.
- **1 шаг: присоединение к иницирующему комплексу аминоацил-тРНК, соответствующей кодону, находящемуся в аминоацильном участке рибосомы.**

Условия:

- белковые факторы элонгации,
- источник энергии – 1 молекула ГТФ

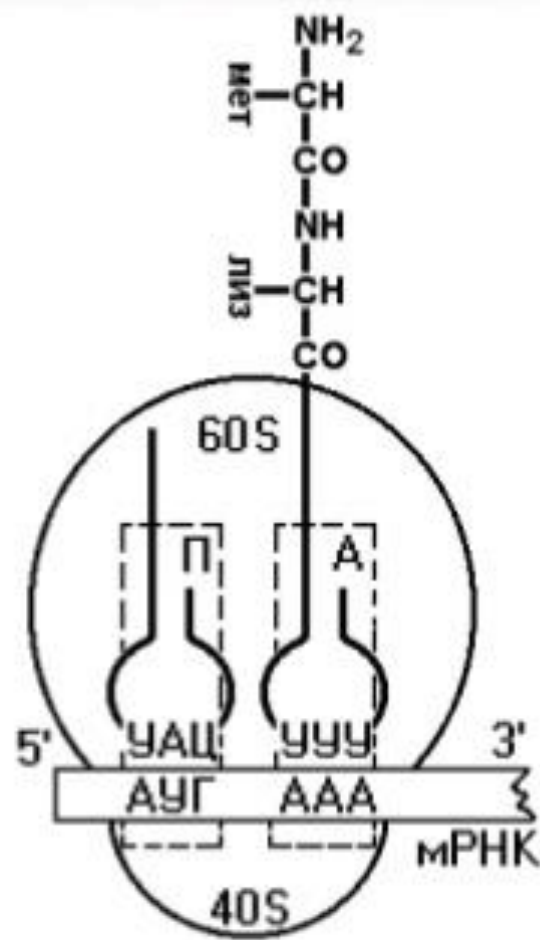


Трансляция: стадия элонгации

- 2 шаг : **транспептидация** – образование пептидной связи между остатками аминокислот.

Условия:

- рибосомальный фермент **пептидилтрансфераза**.

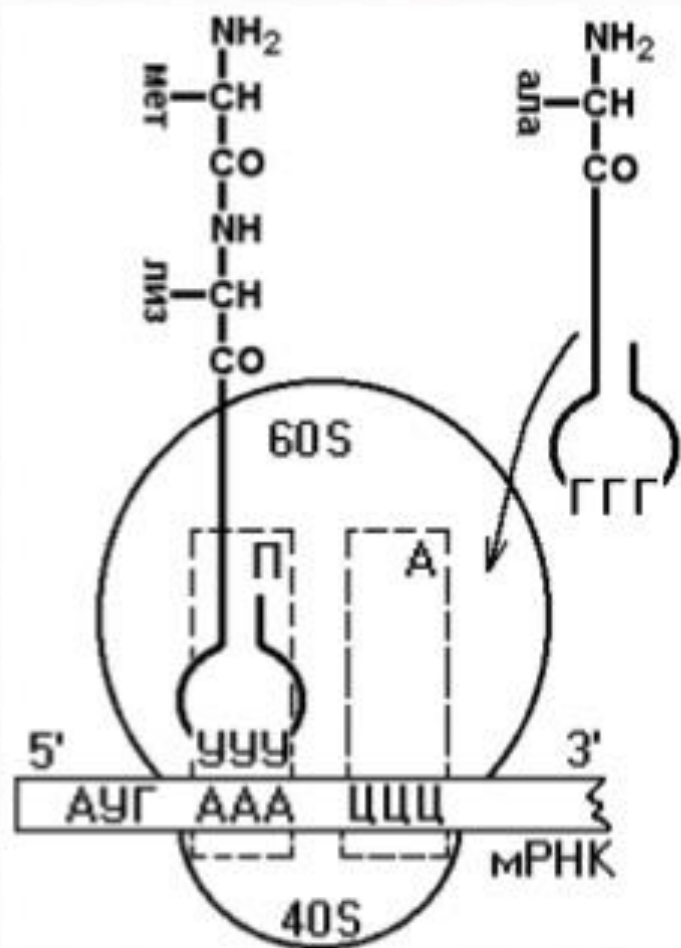


Трансляция: стадия элонгации

- 3 шаг : **транслокация** – перемещение рибосомы относительно мРНК на 1 триплет.

Условия:

- белковые факторы элонгации;
- источник энергии – 1 молекула ГТФ.

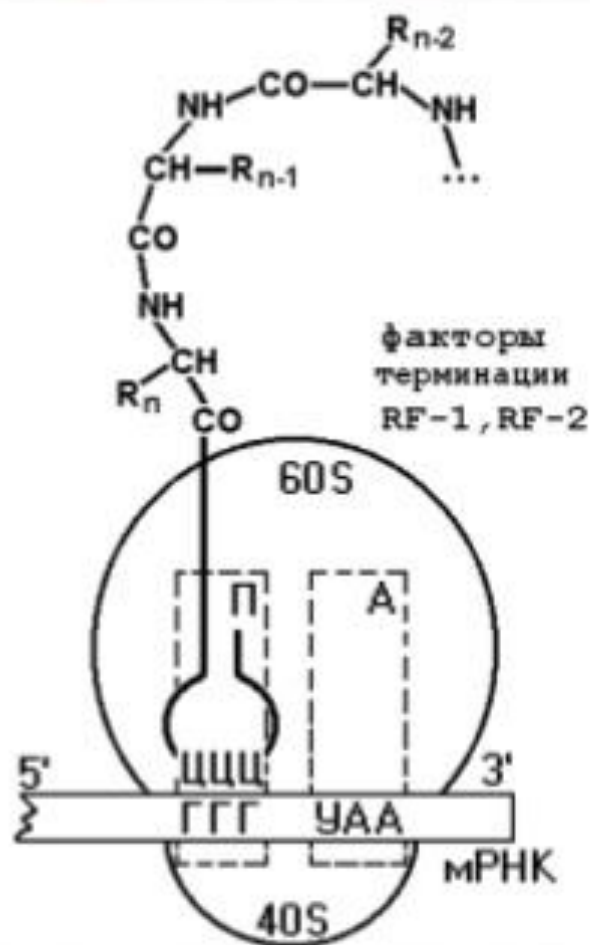


Трансляция: стадия терминации

- Окончание синтеза полипептидной цепи.

Условия:

- появление в А-участке рибосомы одного из стоп-кодонов мРНК – УАА, УГА или УАГ;
- белковые факторы терминации.



Посттрансляционная модификация белков (процессинг)

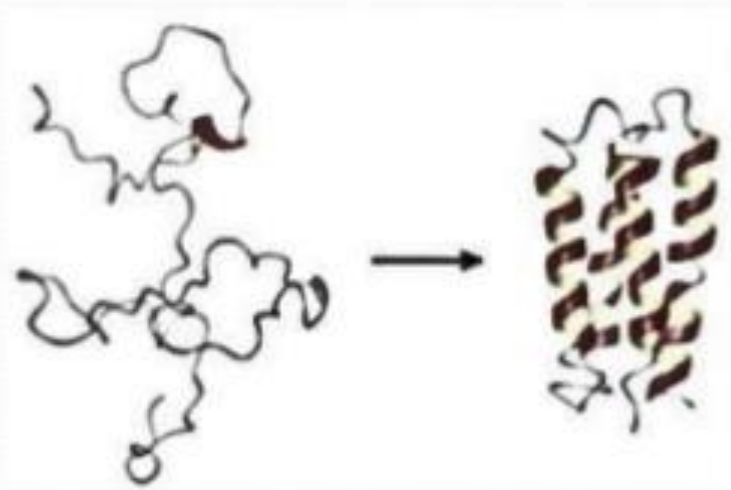
- Удаление метионина с N-конца.
- Ограниченный протеолиз.
- Химическая модификация аминокислот (гидроксилирование, метилирование).
- Модификация молекулы белка (добавление простетических групп).

Посттрансляционная модификация белков

- **Формирование структур белковой молекулы (фолдинг).**
- **Связывание между собой субъединиц олигомерного белка.**
- **Транспорт белка к месту выполнения функции.**

Формирование пространственной структуры

- **Фолдинг** – сворачивание полипептидной цепи в правильную трёхмерную структуру.
- фолдинг протекает при участии специальной группы белков, которые называются **шаперонами**



Шаперон

