

**Оренбургский государственный медицинский университет**

**Кафедра Биологии**

**Дисциплина Биология**

**Лекция № 5.**

**Молекулярные основы наследственности. Реализация  
генетической информации в клетке - транскрипция, трансляция.  
Регуляция синтеза белка.**

**Доцент кафедры биологии, к.б.н.  
Тихомирова Галина Михайловна**

## Уровни организации наследственного материала

<b>Генный</b>	Элементарной структурой генного уровня организации является <b>ГЕН</b> . Гены относительно независимы друг от друга, поэтому возможны раздельное и независимое наследования и изменение (мутация) отдельных признаков.
<b>Хромосомный</b>	Гены клеток эукариот находятся в хромосомах, обеспечивая <u>хромосомный уровень</u> организации наследственного материала. Гены одной хромосомы образуют группу сцепления и передаются, как правило, вместе. Этот уровень организации – необходимое условие сцепления генов и перераспределения генов родителей у потомков при половом размножении (кроссинговер и случайное расхождение хромосом и хроматид к полюсам при мейозе).
<b>Геномный</b>	Вся совокупность генов и межгенных участков клеток организма в функциональном отношении ведет себя как целое и образует единую систему, называемую геномом. Геномный уровень организации объясняет внутри- и межхромосомное взаимодействие, генов расположенных как в одной, так и в разных хромосомах.

## Что такое ген?

Термин «ген» предложил В. Йогансен в 1909 г.

Ген ( в узком смысле слова) – это участок ДНК, в котором закодирована информация о строении белка.

- Ген в более широком смысле слова – элементарная структурно-функциональная единица генного уровня организации наследственного материала.
- Кроме первичной структуры белка, гены кодируют нуклеотидную последовательность рРНК, тРНК, а так же регулируют транскрипцию других генов.



В. Йогансен

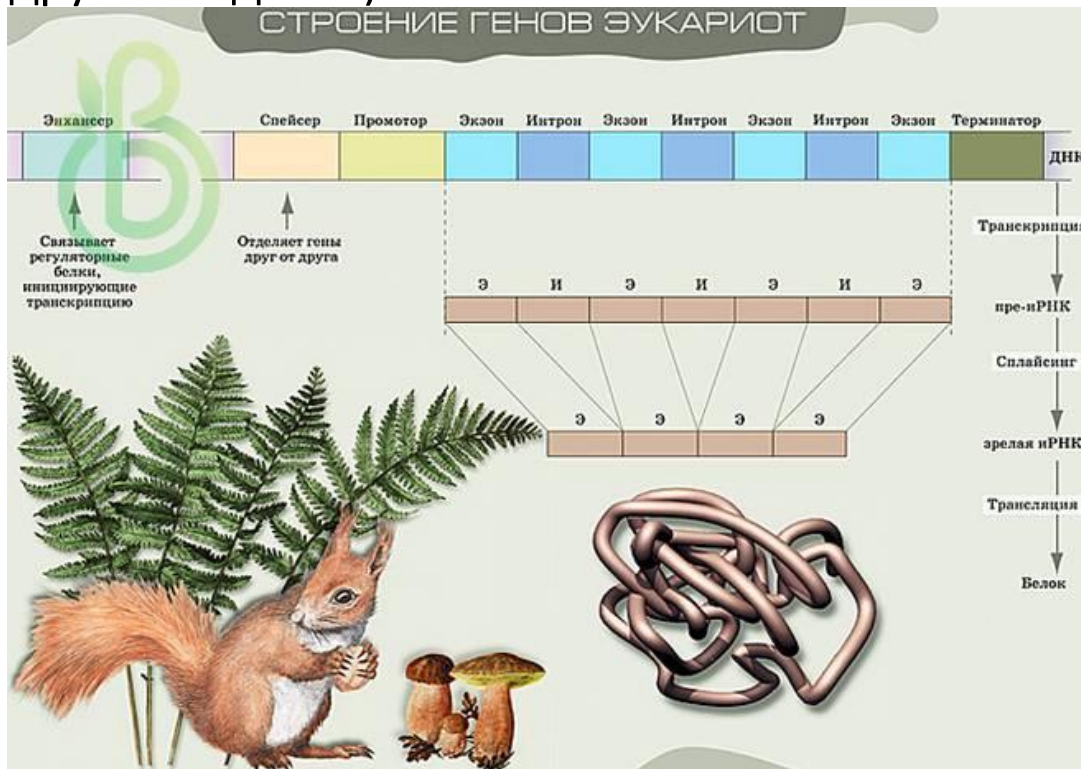


## Классификация генов, в зависимости от выполняемых функций

**Структурные гены** – это гены, которые кодируют белок или РНК (рРНК, тРНК или другой вид РНК)

**Регуляторные гены** – гены, которые регулируют процессы биосинтеза белка

(У эукариот промоторы – место присоединения РНК-полимеразы, энхансеры – ускоряют транскрипцию, сайленсеры – тормозят)



## Тонкое строение гена

- **Цистрон** - элементарная единица функции, определяющая последовательность аминокислот в специфическом белке. Цистрон – это синоним гена.
- **Рекон** - элементарная единица рекомбинации при кроссинговере, представляет собой пару нуклеотидов.
- **Мутон** - элементарная единица генетической изменчивости, т.е. минимальная единица цистрона, способная мутировать. соответствует одной паре нуклеотидов в днк.

# Строение гена

**прокариоты**

**эукариоты**

***оперон***

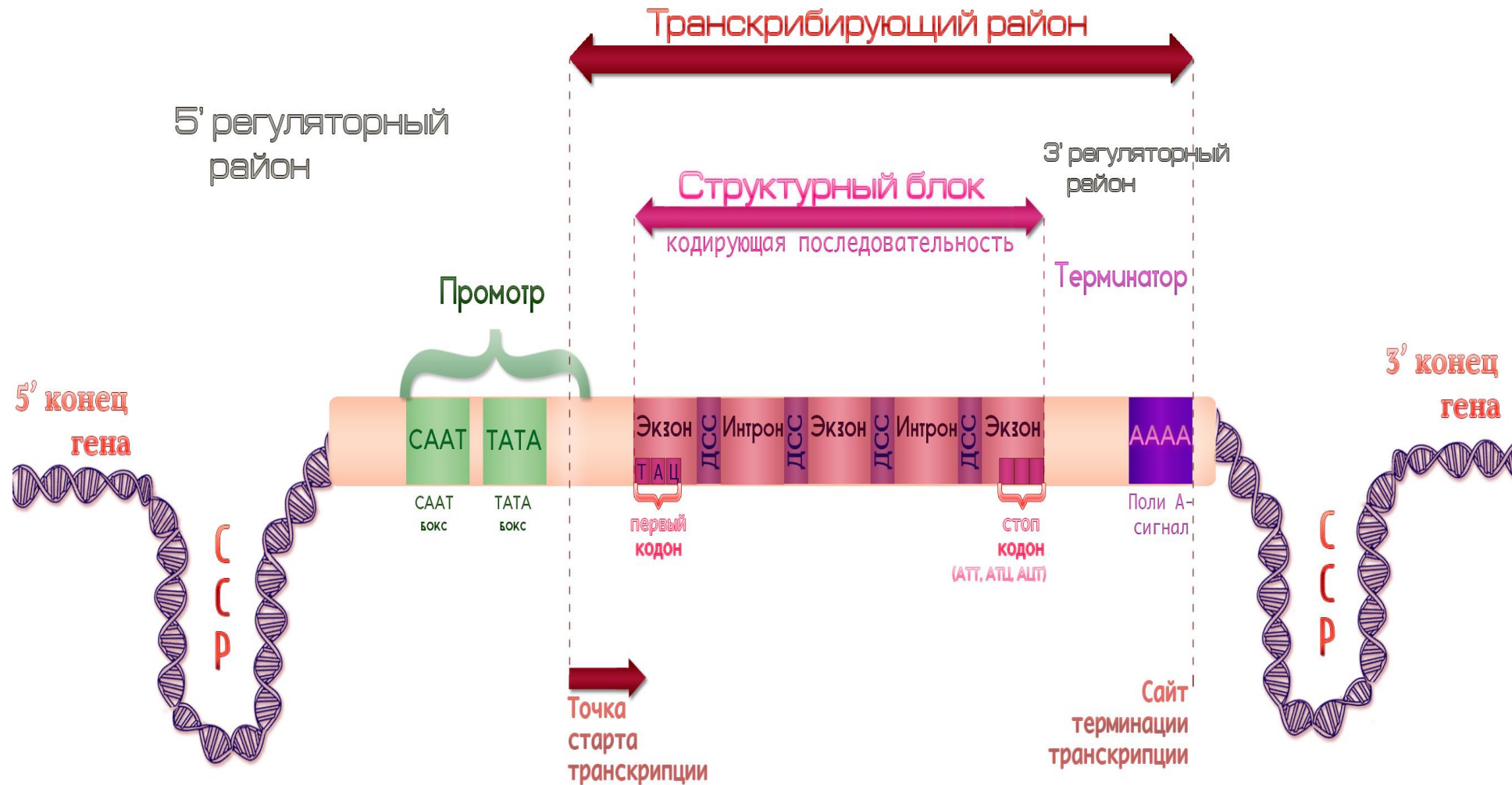
***транскриптон***

**Полицистронная  
модель гена**

**Моноцистронная  
модель гена**

**Единица транскрипции**

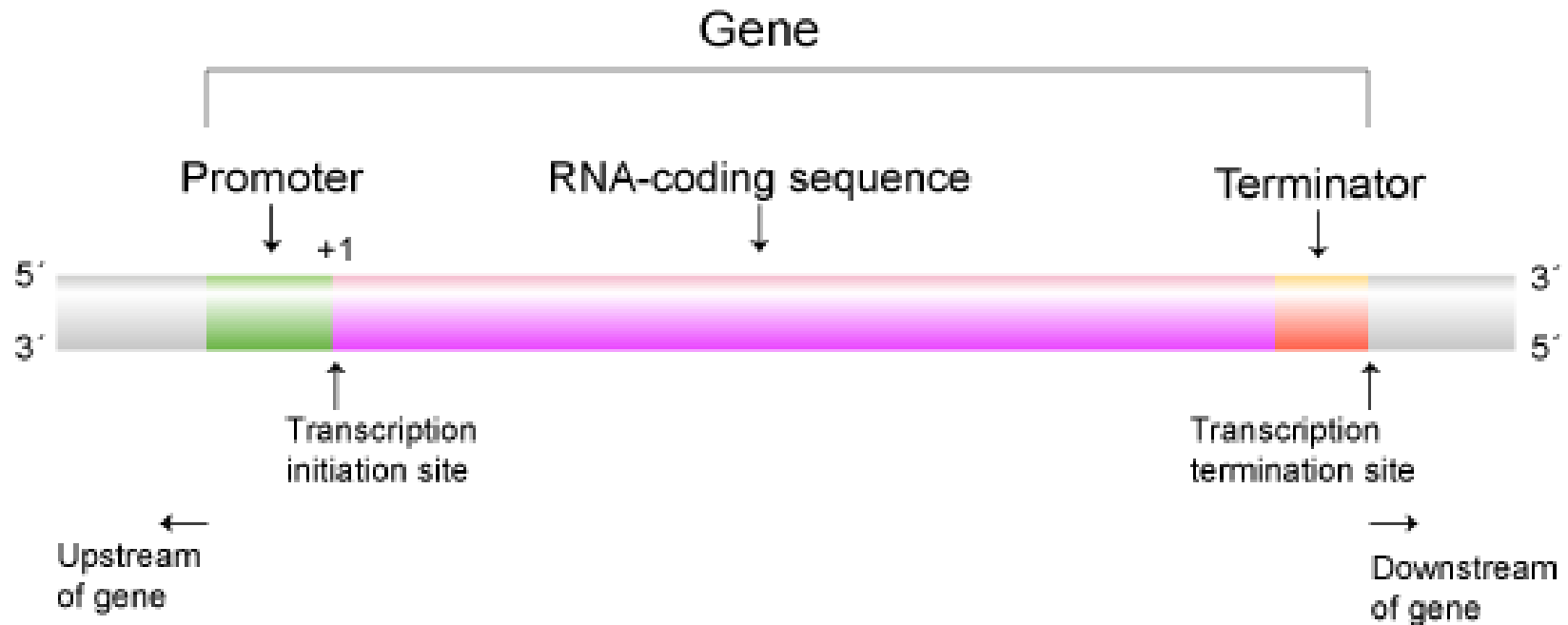
# Схема строения транскрипта



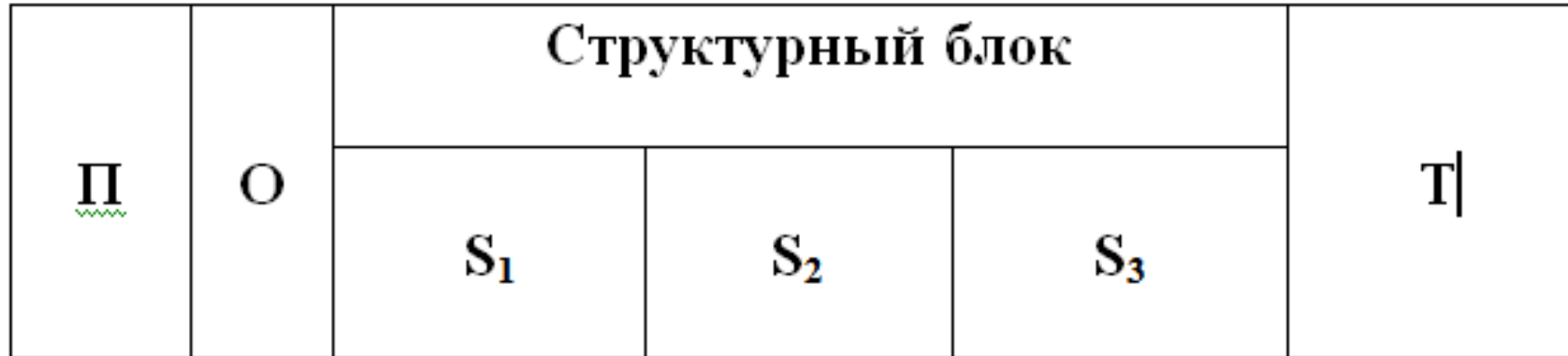
Участок	Структура	Функция
<b>Спенсерный сайт рестрикции (ССР)</b>	Полидромный участок ДНК, разделяющий транскриптоны, образуя так называемые «шпильки» в ДНК. Состоит из инвертированных нуклеотидов (чаще гуанин и цитозин) по принципу «КАЗАК»	<b>Разделение транскриптонов</b>
<b>Промотор (П)</b>	ЦААТ блок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



# Схема строения транскрипта

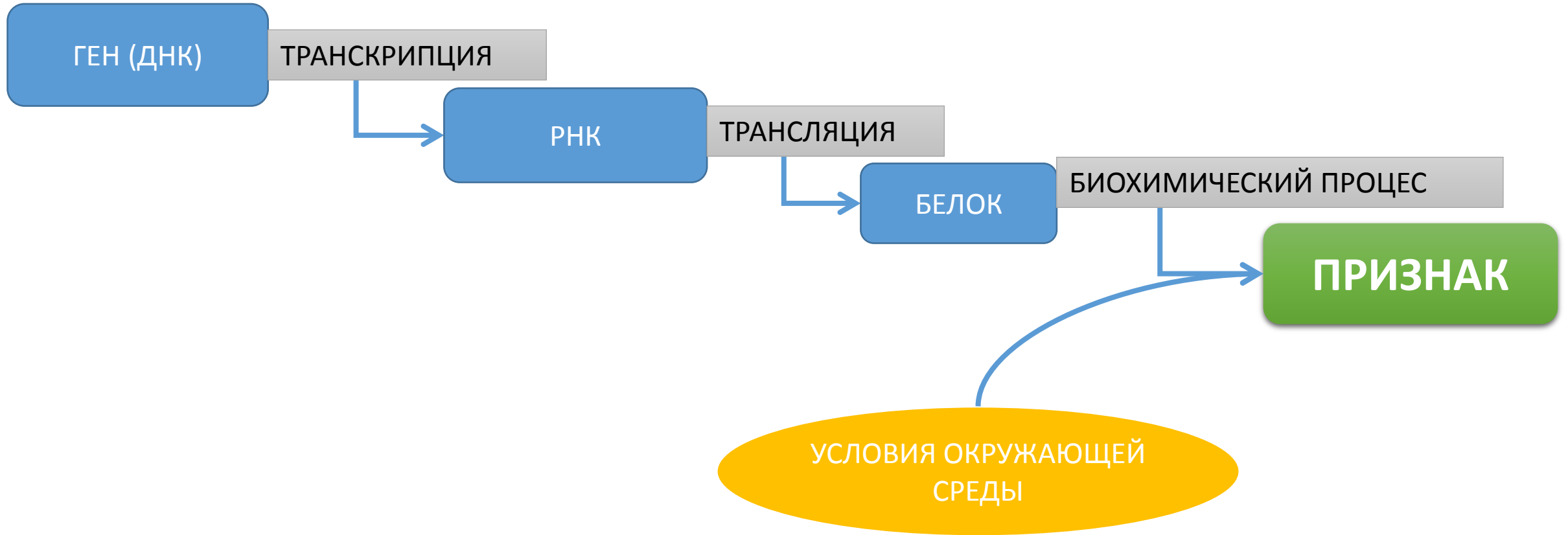


## Схема строения оперона



- Промотор
- Оператор
- Структурный блок – S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, (отвечают за синтез трех разных РНК, а следовательно и белков)
- Терминатор

# СХЕМА РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ



## У эукариот разделены во времени и пространстве

- Транскрипция – синтез РНК по матрице ДНК
- Процессинг РНК (созревание РНК)



**В ядре  
клетки**

- Трансляция РНК – синтез белка по матрице РНК
- Процессинг белка (созревание белка) – приобретение белком его окончательной структуры



**В цито-  
плазме  
клетки**

# ДНК

Двухцепочечный  
высокомолекулярный  
биополимер

Мономер -  
дезоксирибонуклеотид

Является носителем  
генетической  
информации.



# РНК

Одноцепочечный  
высокомолекулярный  
биополимер

Мономер -  
рибонуклеотид

Виды РНК:

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



# Транскрипция - первый этап реализации наследственной информации.

## Синтез всех видов РНК.

- **Единица транскрипции** – у прокариот является *оперон*, у эукариот *транскриптон*.
- **Матрица для транскрипции** – одна из цепочек ДНК – антисмысловая (антикодогенная)
- **Принцип транскрипции** – *комплементарность, антипараллельности, матричность*
- **Продукт транскрипции** – все виды РНК

Условия для транскрипции : наличие транскриптона, нуклеотиды, ионы магния, АТФ, Ферменты: ДНК-зависимая РНК-полимераза (I, II, III), рестриктазы, РНК-лигазы

Где идет процесс – в ядре

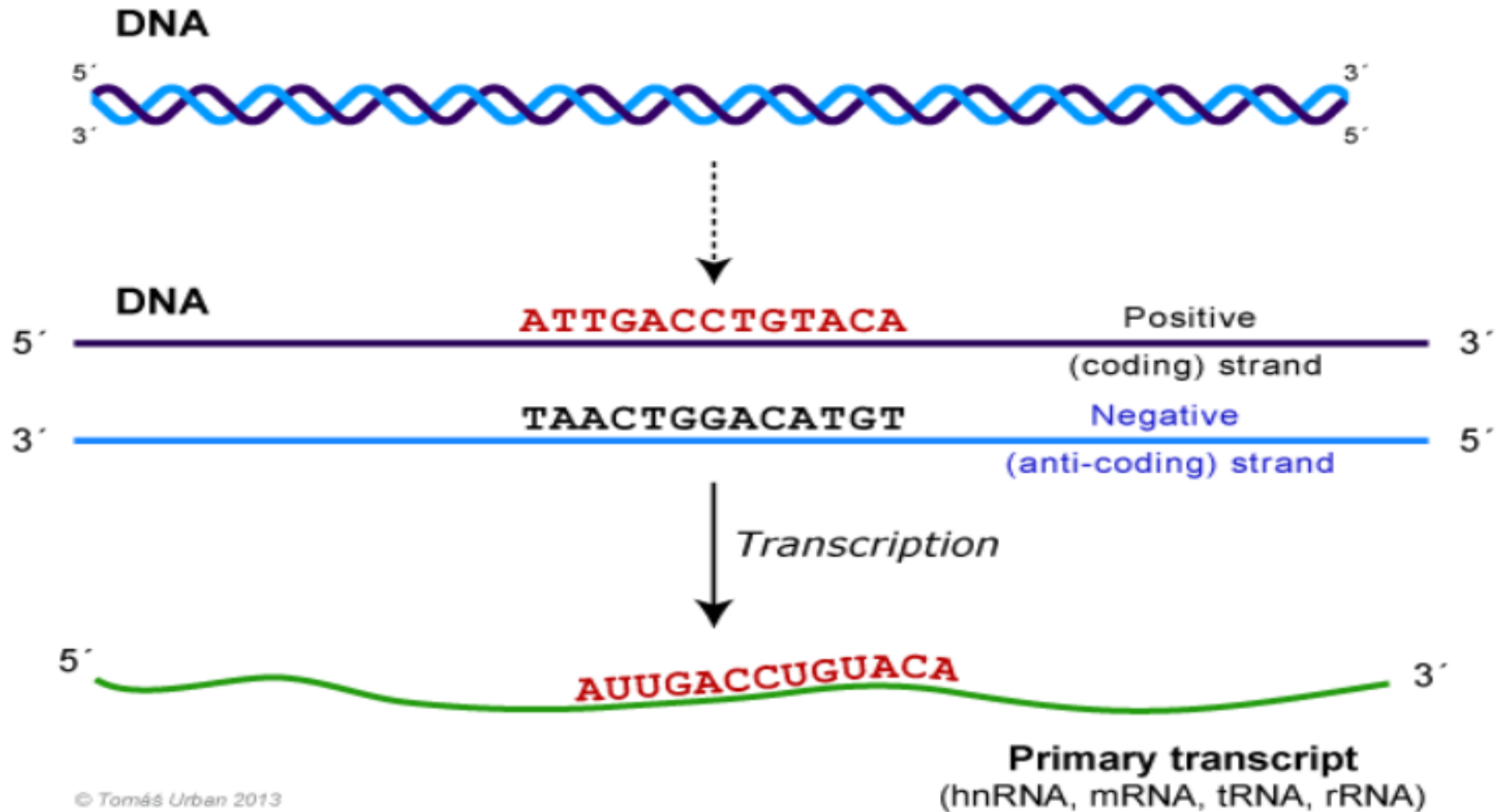
Этапы транскрипции:

1. Инициация. Процесс начинается с иницирующих кодонов промотора к которому прикрепляется РНК-полимераза

2. Элонгация. По принципу комплементарности от 5' к 3' концу.

3. Терминация. Процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА). В результате образуется **про-РНК**.

# Кодогенная и антикодогенные цепочки ДНК



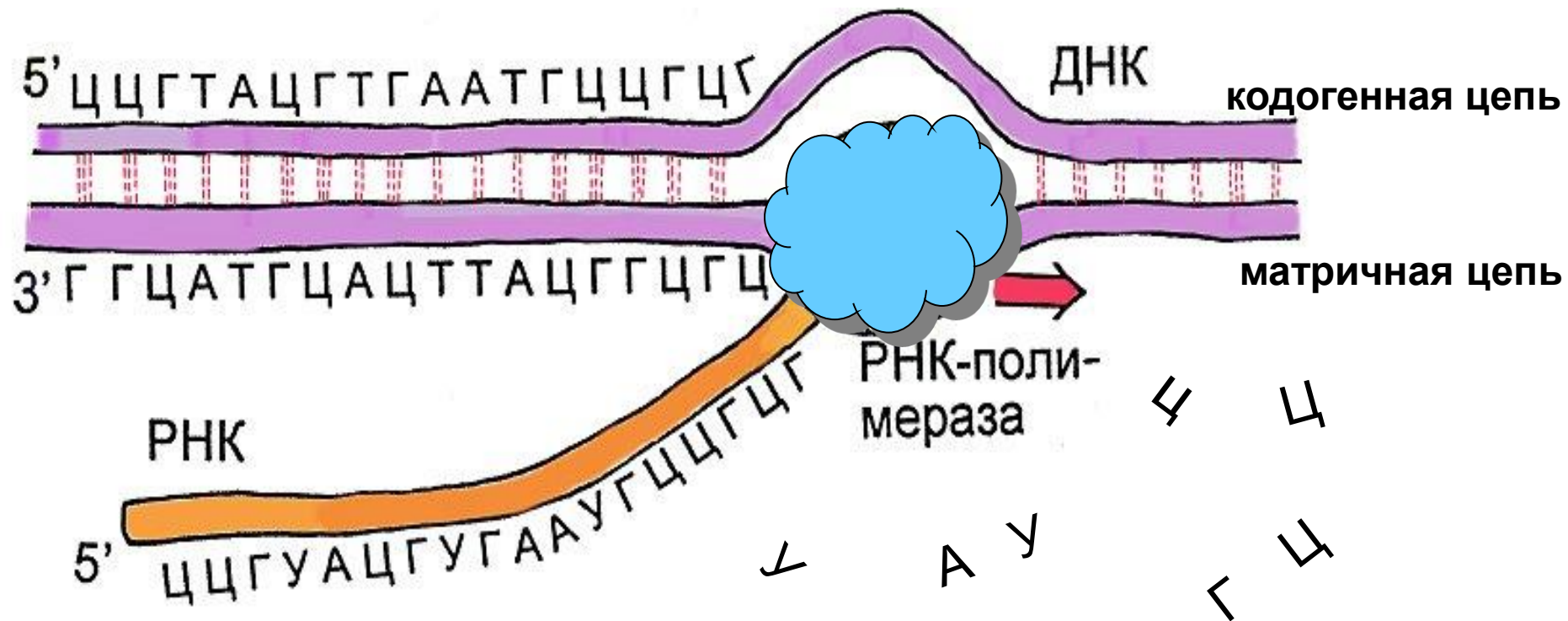


1. Инициация транскрипции: фермент РНК-полимераза связывается с промотором на одной из цепей ДНК.

*(РНК-полимераза I и III транскрибируют гены т- и р-РНК;  
РНК-полимераза II – гены белков.)*



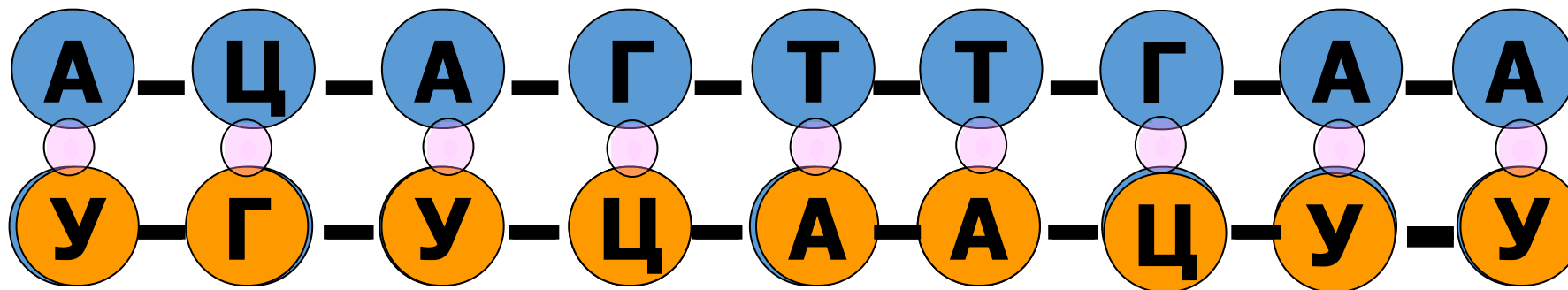
**2.Элонгация** – по принципу комплементарности и антипараллельности на матричной цепи ДНК строится РНК- копия



Матричная цепь

3'

5'



ДНК

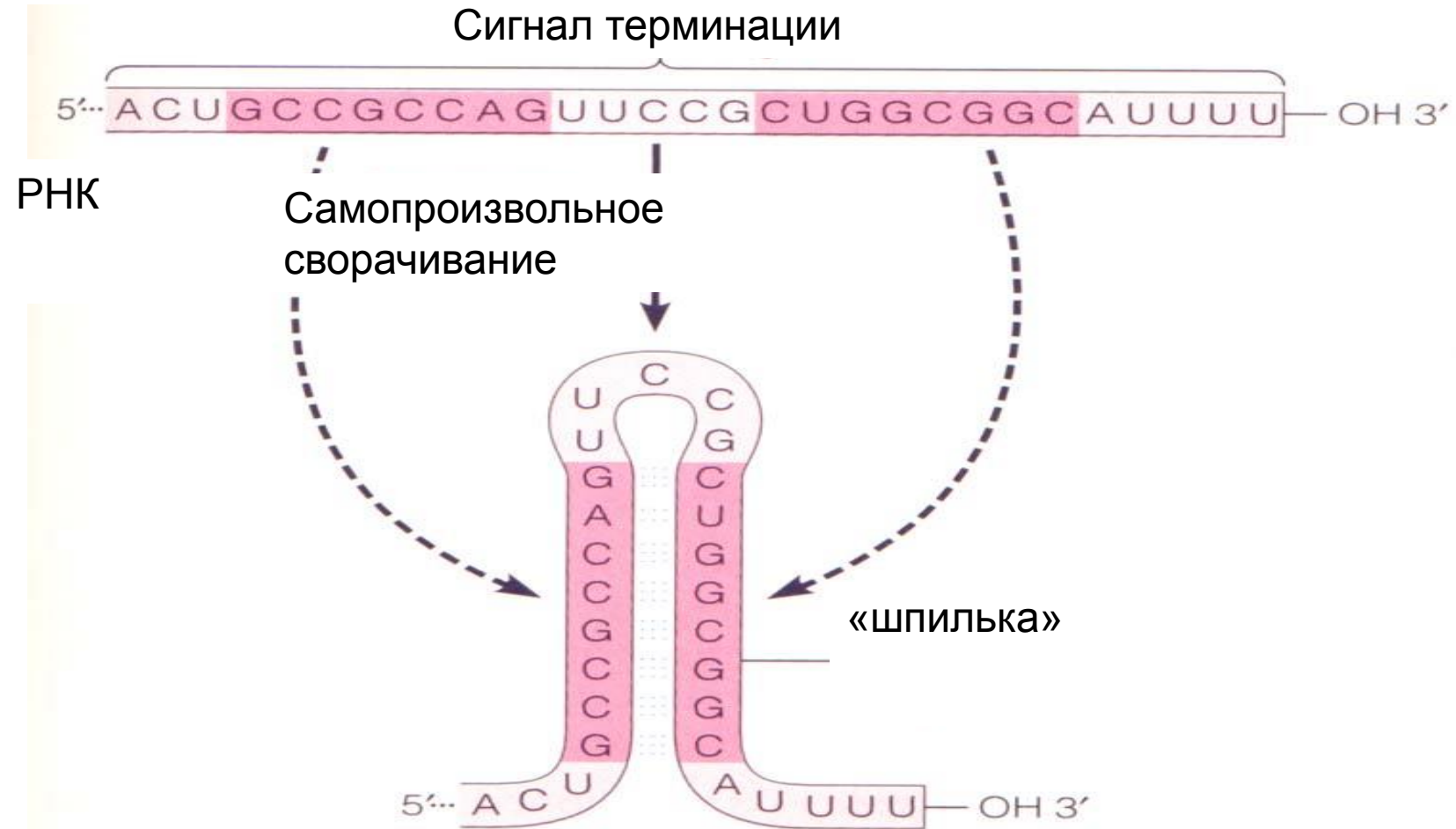
5'

Смысловая цепь

3'

ДНК

3. Терминация. Сигналом для этого служит образование «шпильки» на РНК, при этом РНК отсоединяется от ДНК



## Модификация транскрипции (процессинг)

Созревание *про-РНК* до *и-РНК*:

кэпирование 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (кЭП-структуры, которая образована ГТФ);

полиаденирование - присоединение поли-А, так же для сохранения информации на терминальном конце;

сплайсинг - вырезание протяженных внутренних участков мРНК, так называемых интронов, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (экзонов) через обычную фосфодиэфирную связь.

**Затем происходит транспорт и-РНК из ядра в цитоплазму через ядерные поры**

# Процессинг:

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

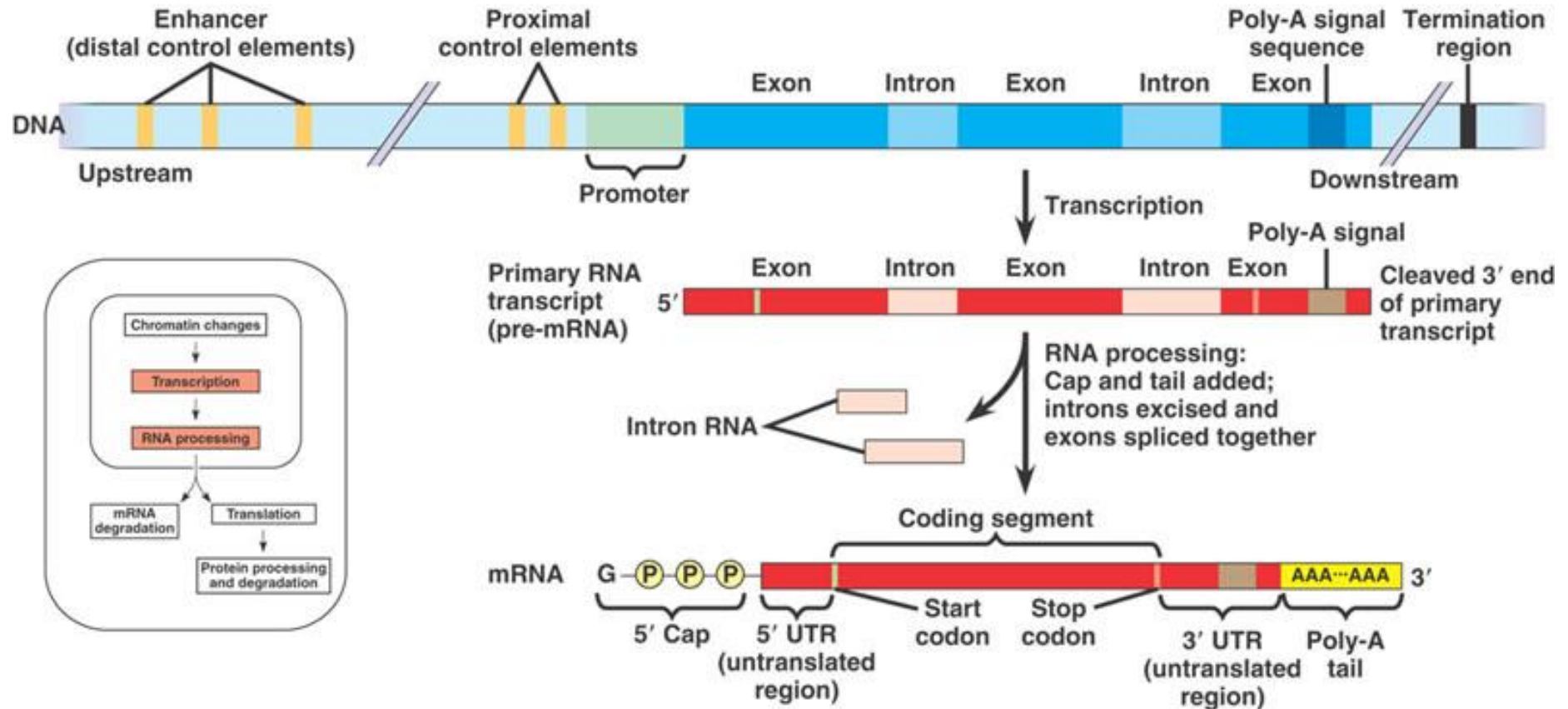
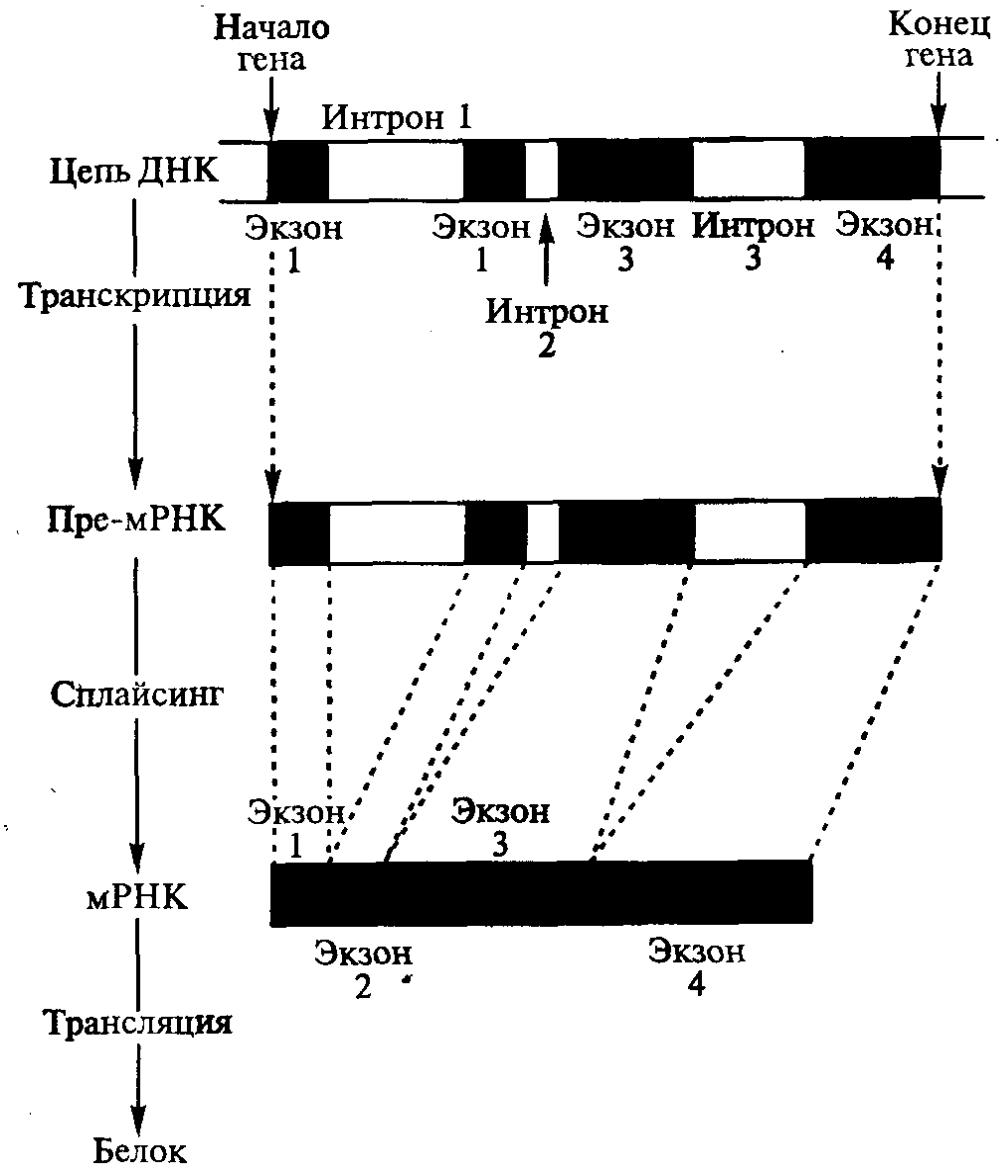


Схема  
этапов транскрипции

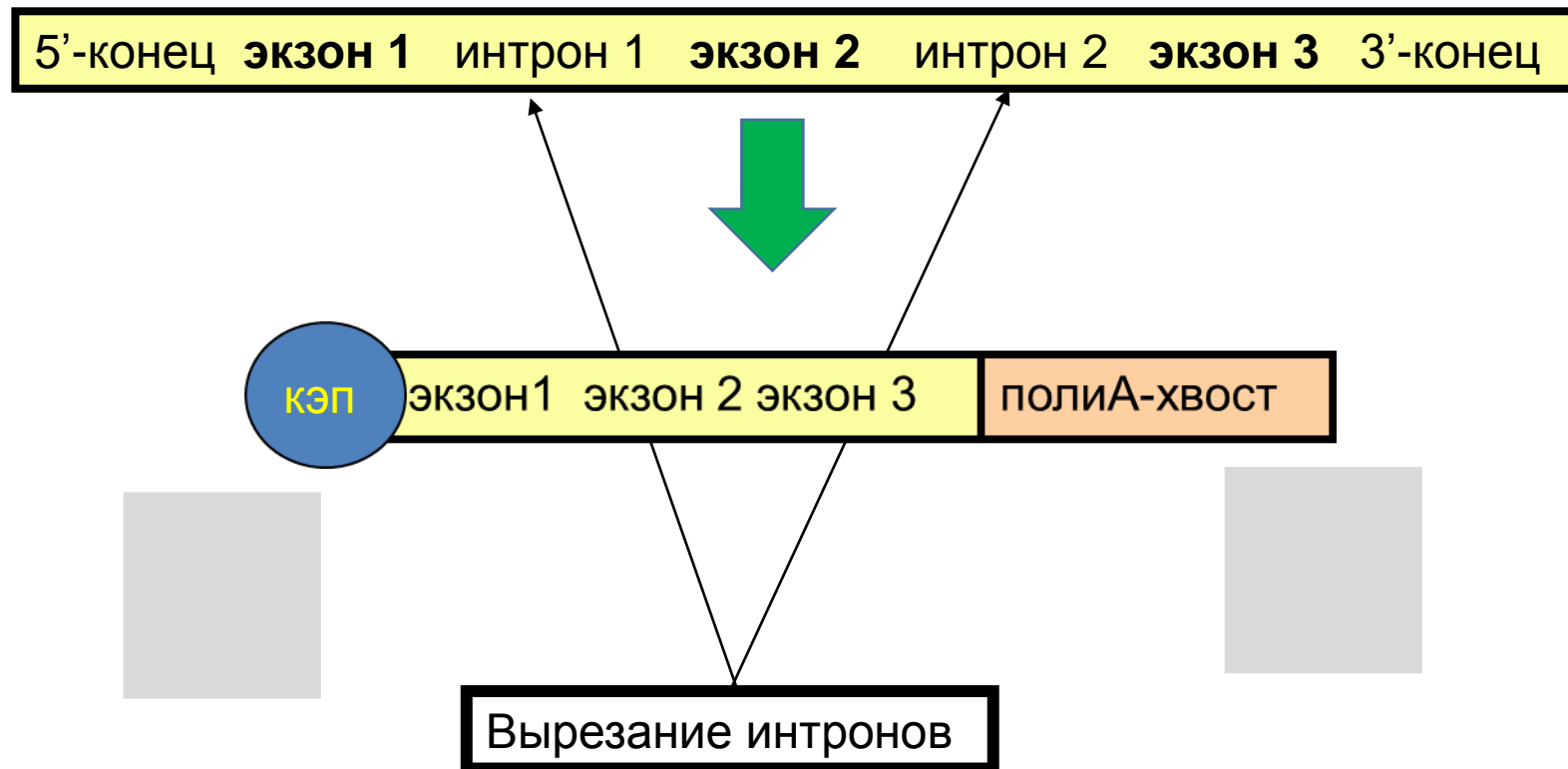


## Процессинг РНК включает:

кэпирование 5'-конца, заключающееся в присоединении к этому концу мРНК так называемой шапочки (КЭП-структуры, которая образована ГТФ);

полиаденирование - присоединение поли-А, так же для сохранения информации на терминальном конце;

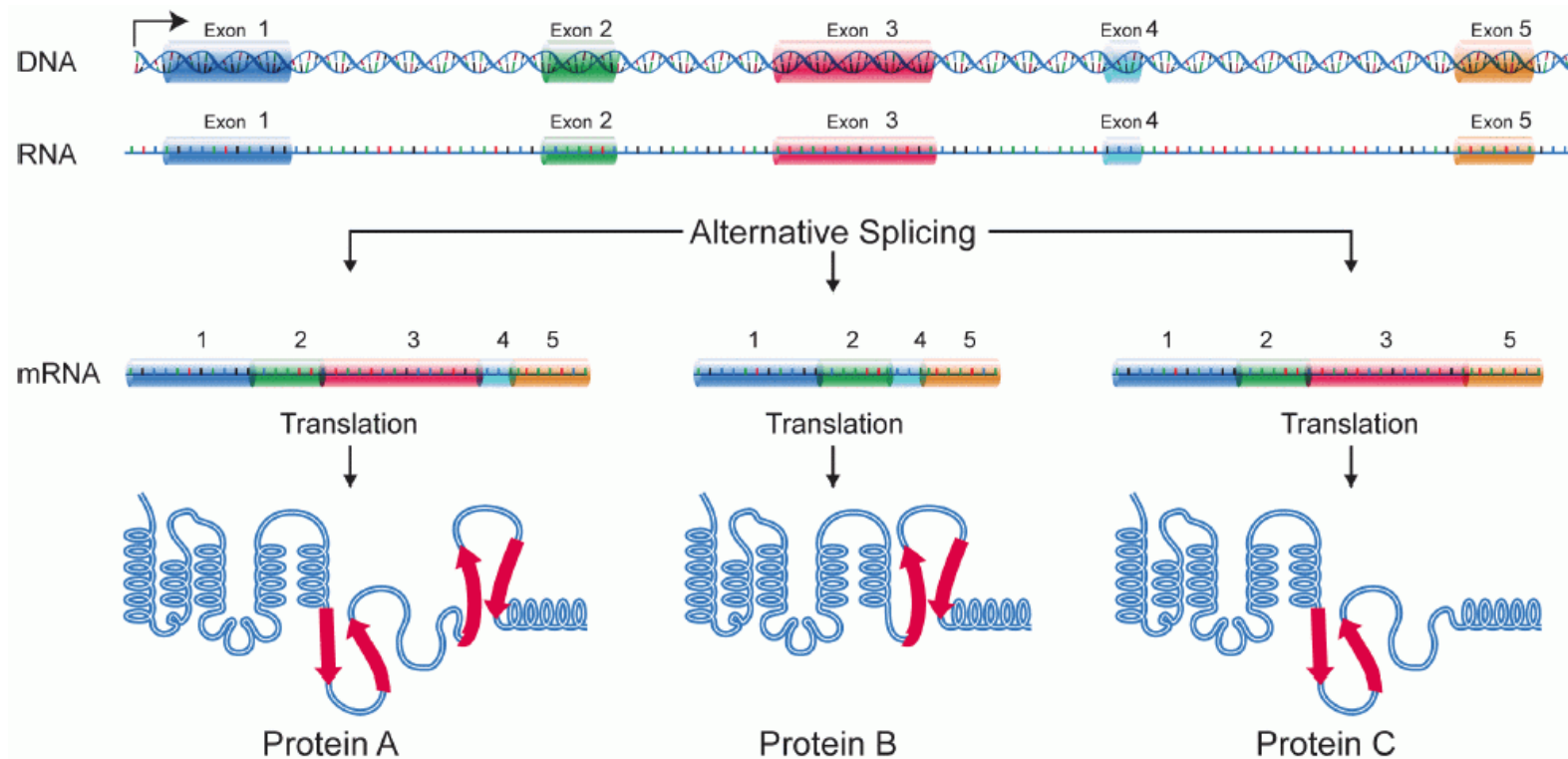
сплайсинг - вырезание протяженных внутренних участков мРНК, так называемых интронов, и ковалентное воссоединение оставшихся фрагментов (экзонов) через обычную фосфодиэфирную связь



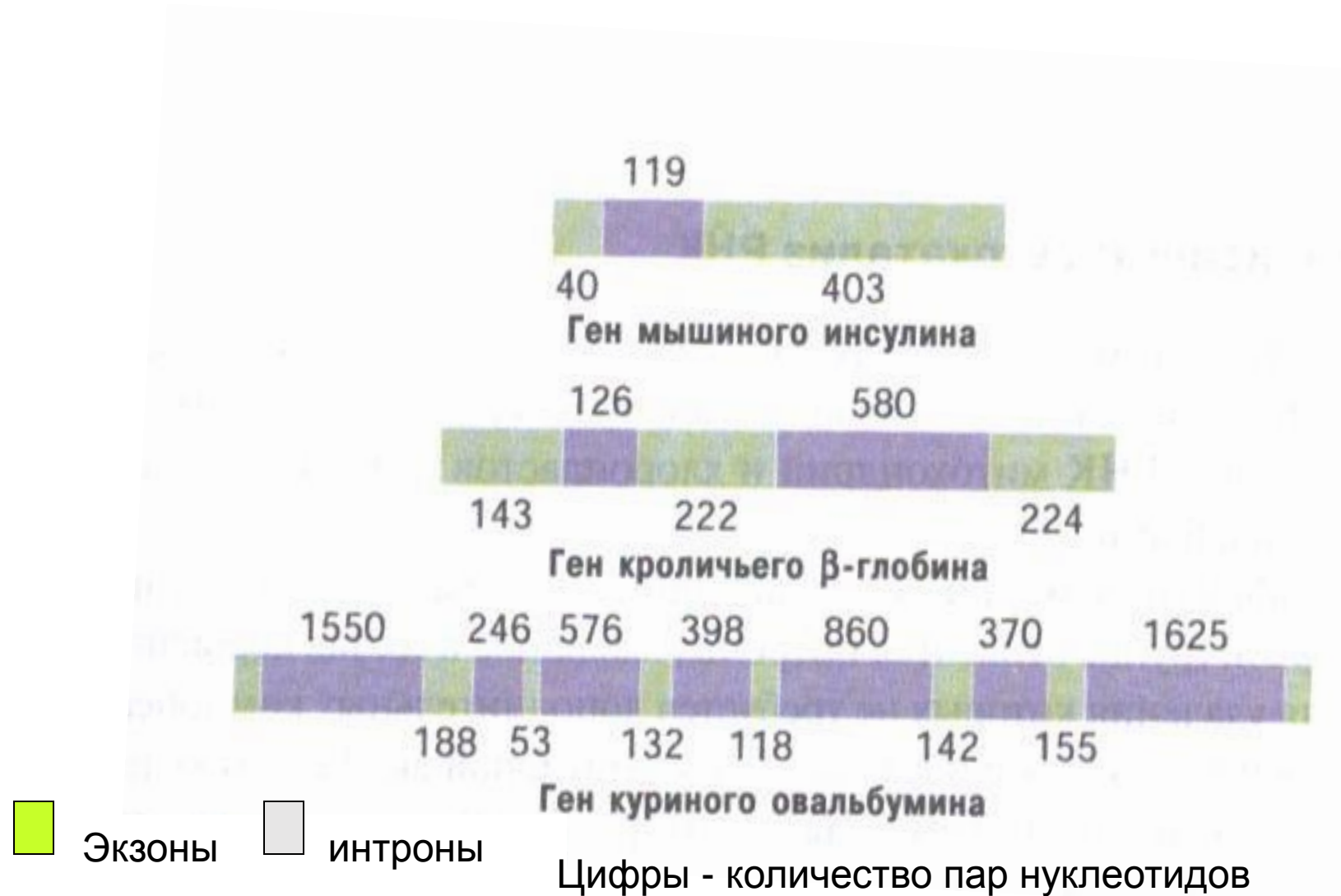


## Альтернативный сплайсинг

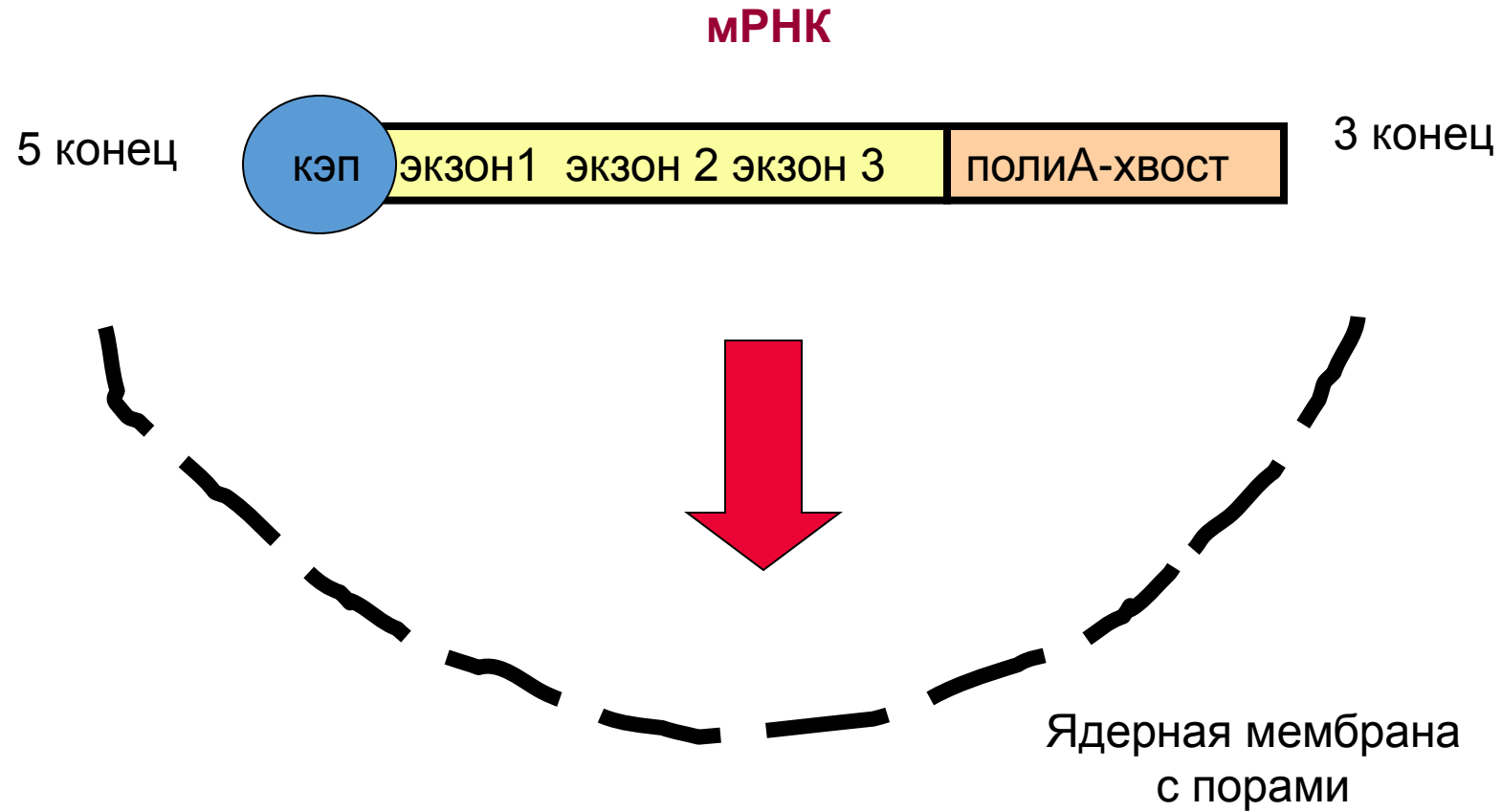
- Процесс в ходе которого экзоны вырезаемые из про-м-РНК объединяются в различных комбинациях, что порождает различные формы зрелой м-РНК
- Количество генов -21 000
- Количество белков -120 000



## Примеры генов с различным числом интронов

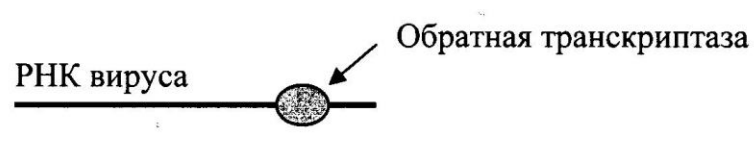


Зрелая мРНК готова к выходу из ядра клетки

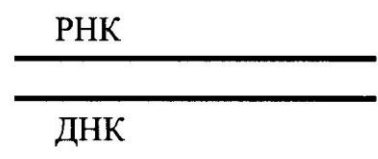


# Обратная транскрипция

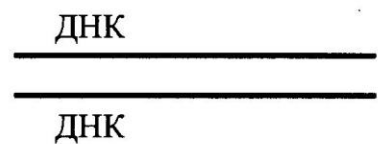
Проникновение ретровируса в клетку



Синтез ДНК-копии на матрице РНК (обратная транскрипция)



Разрушение РНК и достраивание второй цепи ДНК



Включение ДНК-копии в хромосому хозяина

Транскрипция встроенного участка, образование РНК-копий

Трансляция

Вирусные белки

Сборка вирусных частиц

Повреждение клеток хозяина  
(опухоль)

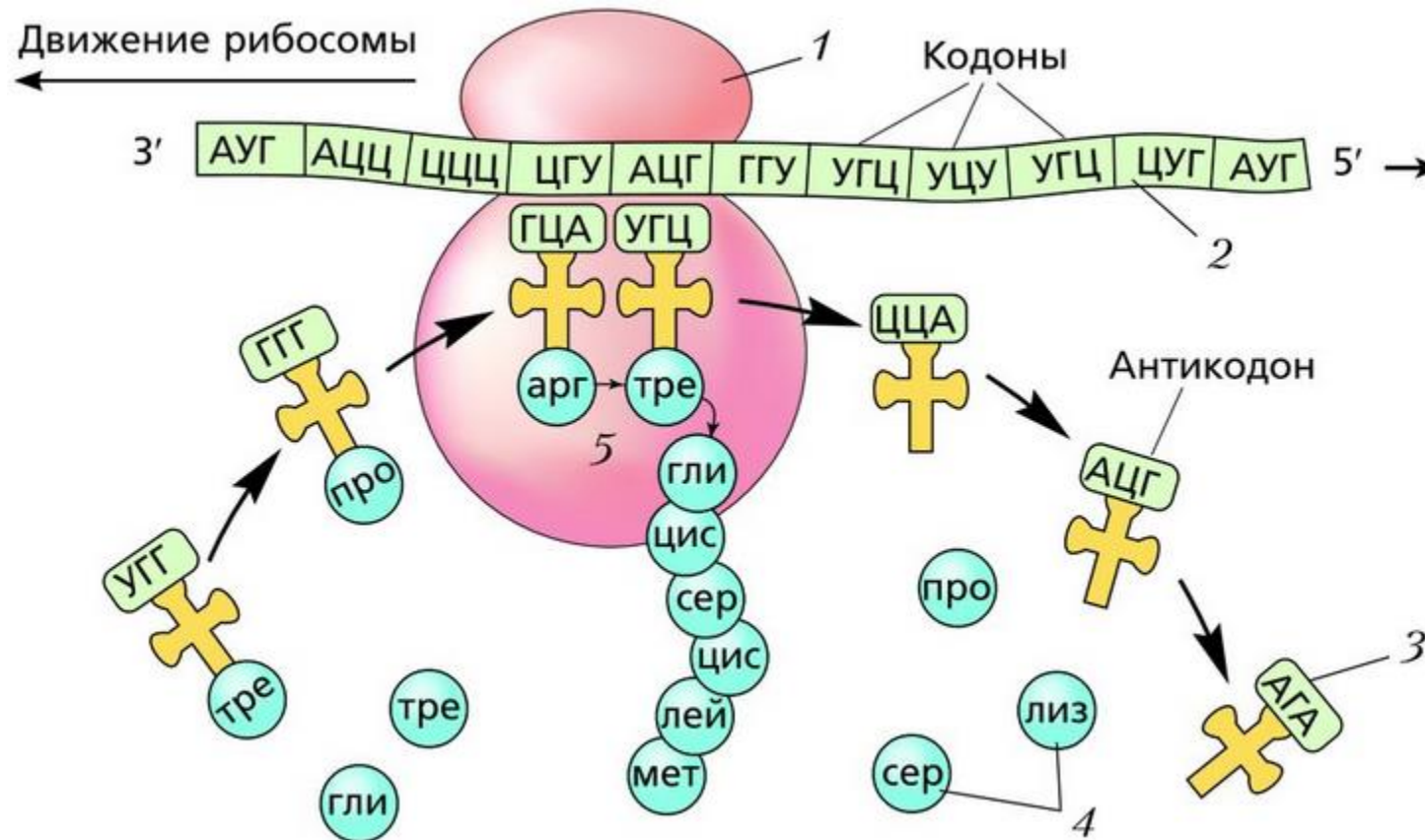
В некоторых живых системах (вирусах) существует обратная транскрипция, когда информация вирусных РНК в зараженных клетках транскрибируется путем синтеза ДНК, которая включается в геном клеток хозяина и служит матрицей для синтеза новых вирусных РНК (например, ретровирусы, вирус СПИДа). Для этого вирусные частицы имеют специальные фермент – обратную транскриптазу (ревертазу).

## Виды РНК и функции

<b>иРНК</b>	<b>Переносит информацию о строении белка из ядра в цитоплазму</b>
<b>рРНК</b>	<b>Структурная функция. Входит в состав рибосом. Синтезируется в ядрышках.</b>
<b>тРНК</b>	<b>Транспортирует аминокислоты в рибосомы для синтеза белка. Играет важную роль в переводе последовательности нуклеотидов в иРНК в последовательность аминокислот в белке</b>
<b>Малые ядерные РНК</b>	<b>Принимают участие в процессинге (созревание иРНК)</b>
<b>Малые ядрышковые РНК</b>	<b>Принимают участие в созревании рРНК</b>

Все перечисленные РНК закодированы в ДНК и синтезируются в ядре клетки в результате ТРАНСКРИПЦИИ. Общая функция всех РНК – обеспечивают синтез белка.

Трансляция – второй этап реализации генетической информации. Происходит в соответствии с генетическим кодом.



# Генетический код

- Система записи генетической информации в ДНК (и-РНК) в виде определенной последовательности нуклеотидов
- Система записи наследственной информации о последовательности аминокислот в молекуле полипептида на языке нуклеотидов в молекуле ДНК (и-РНК) называется

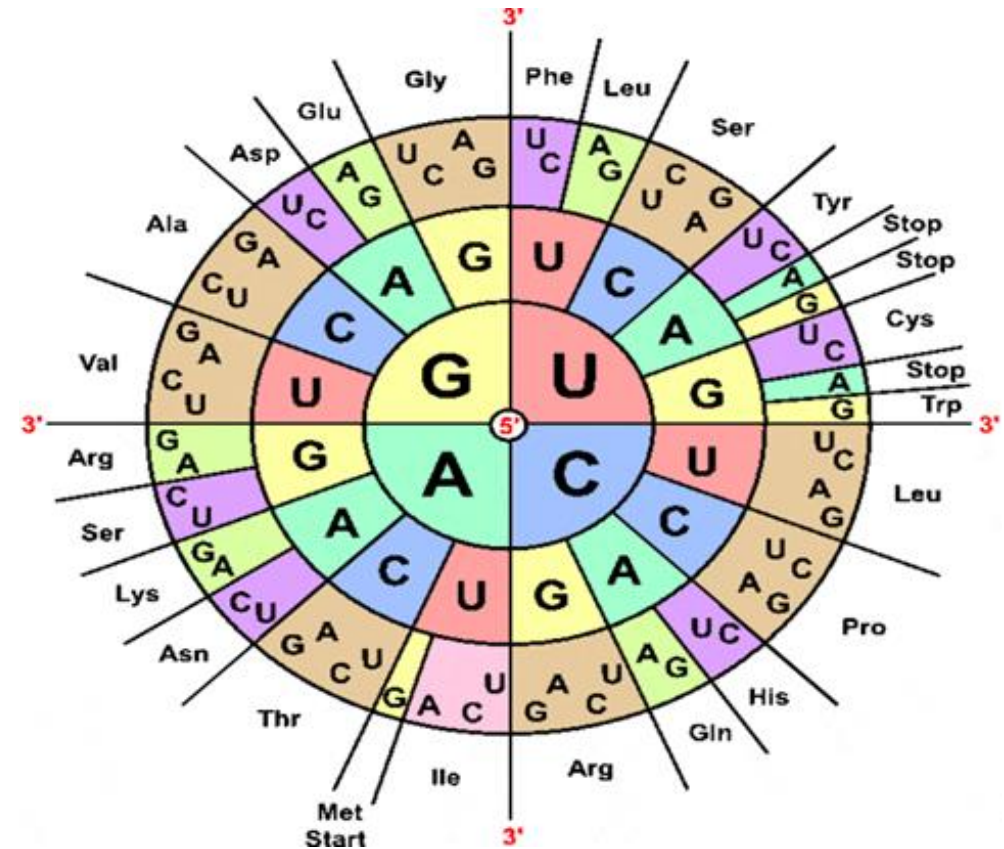


Схема генетического кода

## История открытия генетического кода



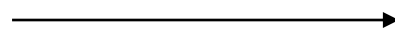
**Георгий Антонович Гамов  
(1904-1968)**

Впервые идея о существовании генетического кода была сформулирована Г. Гамовым в 1952 — 1954 годах. Учёный предположил, что последовательность нуклеотидов, однозначно определяющая синтез той или иной аминокислоты, должна содержать не менее трёх звеньев. Позднее было доказано, что такая последовательность состоит из трех нуклеотидов, названных *кодоном* или *триплетом*.



## Проблема?

Алфавит белков - 20 а.к.



Алфавит ДНК и РНК - 4 нуклеотида

Обоснование триплетности генетического кода Гамовым

	<b>Нуклеотидов → аминокислот</b>	<b>Сколько а.к. можно закодировать?</b>
<b>Моноплетный</b>	1 → 1	4
<b>Диплетный</b>	2 → 1	16
<b>Триплетный</b>	3 → 1	64

**Полностью расшифрован к 1966!**

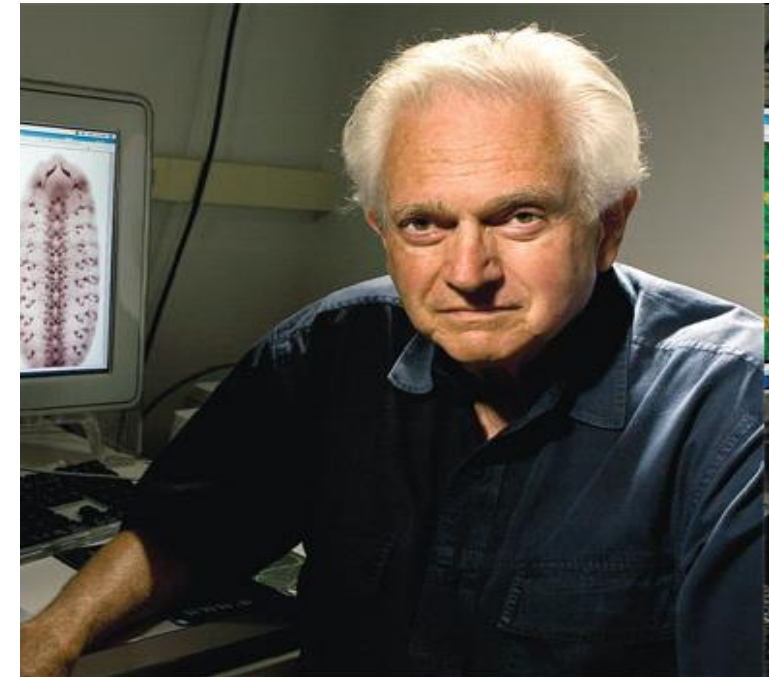
**В октябре 1968 года присуждена Нобелевская премия за расшифровку генетического кода и его функции в синтезе белка.**



**Роберту Холли**  
американскому  
биохимику



**Хар Коране**  
индийско-американскому  
биофизику



**Маршаллу**  
**Ниренбергу**  
американскому  
биохимику

# Свойства генетического кода

**1. Триплетность** - каждая аминокислота кодируется последовательностью из 3-х нуклеотидов.

*Определение:*

*триплет или кодон - последовательность из трех нуклеотидов, кодирующая одну аминокислоту.*

**2. Неперекрываемость** - нуклеотид, входящий в состав кодона не входит в состав другого кодона

**3. Коллинеарность** - порядок расположения аминокислот в полипептидной цепи соответствует порядку расположения кодонов в полинуклеотидной цепи

## Свойства генетического кода

**4. Вырожденность** - все аминокислоты, за исключением метионина и триптофана, кодируются более чем одним триплетом.

**5. Специфичность** - один кодон кодирует одну аминокислоту. Например, кодон АУГ кодирует метионин.

**6. Непрерывность** - считывание информации происходит непрерывно, без знаков препинания.

**7. Униполярность**  $5 \rightarrow 3$

**8. Универсальность** - генетический код един для всех живущих на земле существ.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД (мРНК)

- **Иницирующий кодон** – **АУГ** (кодирует включение формилметионина у прокариот или метионина у эукариот), определяет стадию начала (инициации) синтеза белковой молекулы.
- **Смысловые кодоны** – кодируют включение аминокислот в синтезируемую полипептидную цепь.
- **Терминирующие кодоны** (нонсенс-кодоны УАА, УАГ и УГА) не кодируют включение аминокислот, а определяют завершение (терминацию) синтеза.

## Таблица генетического кода

Первая буква в кодоне	Вторая буква в кодоне				Третья буква в кодоне
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	STOP	STOP	А
	Лей	Сер	STOP	Трп	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет (START)	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Трансляция – процесс перевода генетической информации, заложенной в нуклеотидной последовательности мРНК, в аминокислотную последовательность полипептидной цепи.

**Условия:**

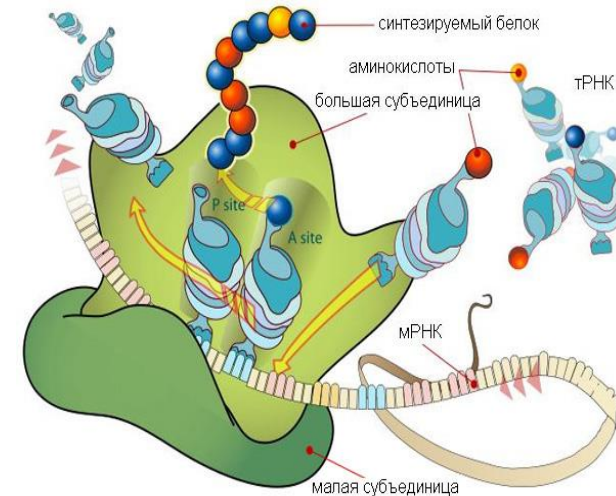
- иРНК (мРНК)
- Энергия АТФ
- Т-РНК + аминокислоты
- Р РНК + рибосомы
- Ферменты

**Матрица для трансляции: и-РНК (м-РНК)**

**Продукт трансляции:** первичный полипептид

**Принципы трансляции:**

комплементарность, триплетность, непрерывности, универсальность

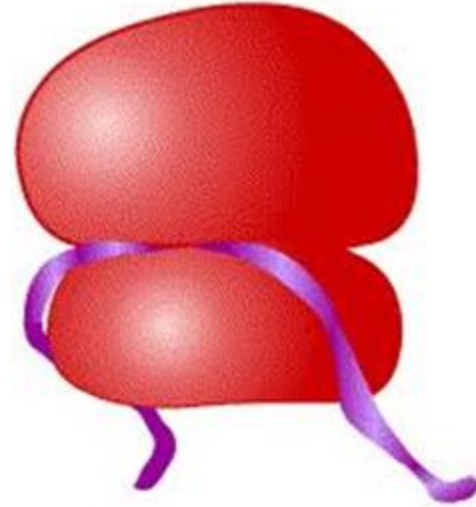


неперекрываемость,

# Этапы трансляции

По месту прохождения:

- Цитозольный
- Рибосомальный



Стадии рибосомального  
этапа:

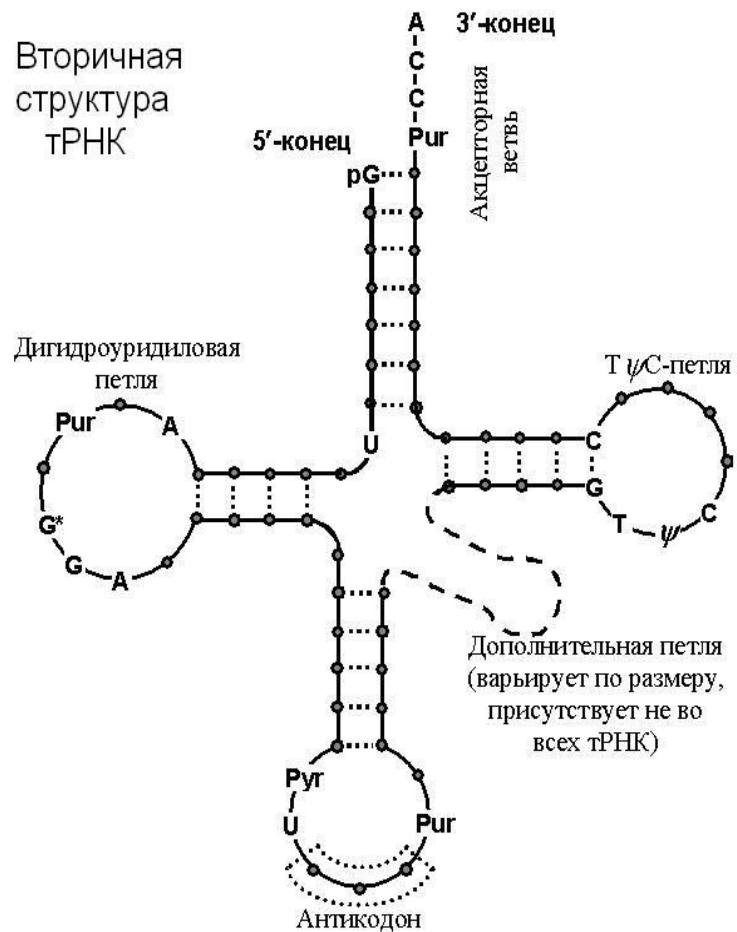
- Инициация
- Элонгация
- Терминация

Модификация белка (в аппарате Гольджи)

**Принципы трансляции:** триплетность, непрерывность, неперекрываемость, универсальность



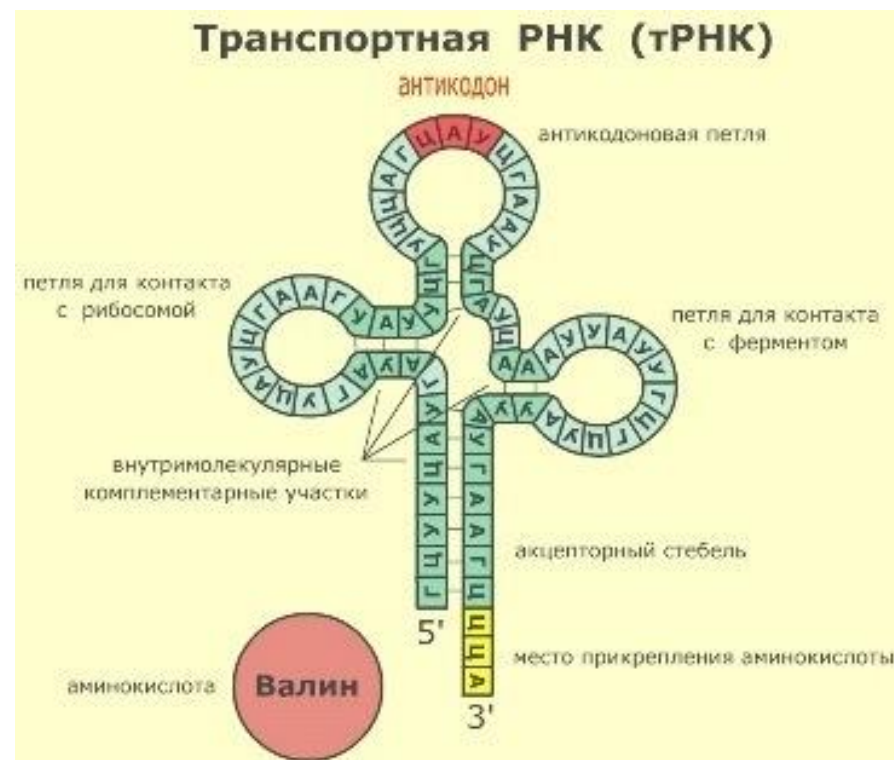
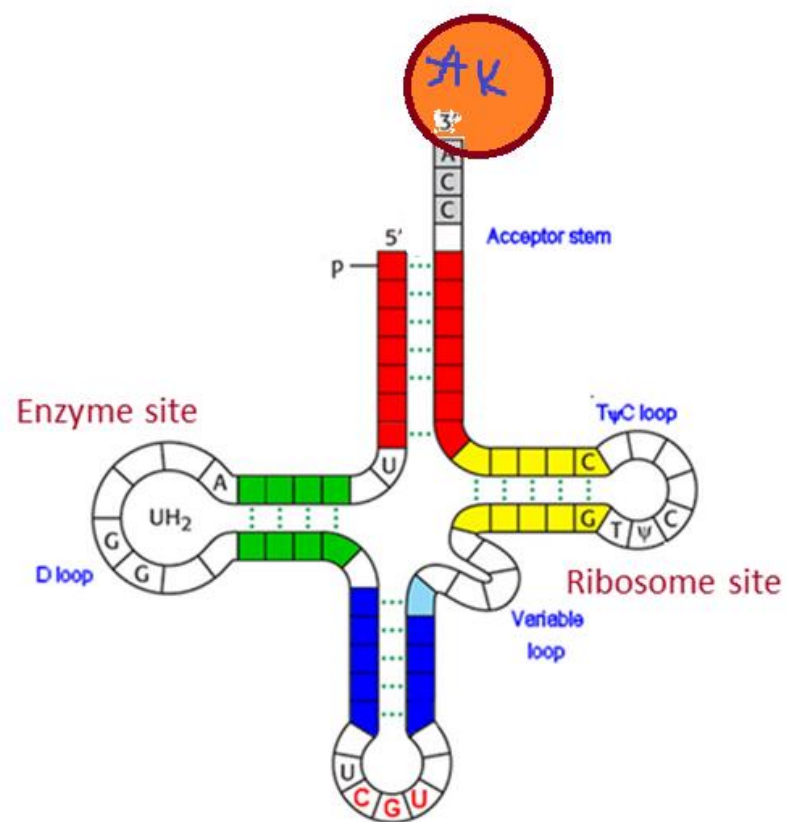
## Цитозольный этап:



Молекула т-рНК имеет форму листа клевера. В ней два активных центра. Один из них – **антикодон** – он отвечает за взаимодействие т-РНК с и-РНК и рибосомой. Второй активный центр – **акцепторная ветвь** – отвечает за взаимодействие с АМК.

- Присоединение АМК к т-РНК осуществляется с помощью специального фермента – **аминоацил-т-РНК-синтетазы**. При этом затрачивается одна молекула АТФ. Образующийся комплекс называется **аминоацил-т-РНК (а-а-тРНК)**.
- **Д-петля** - работают ферменты [Аминоацил-тРНК синтетазы](#), которые активируют аминокислоты и нагружают ими т-РНК. Каждая синтетаза (их должно быть не меньше 20) узнает только свою аминокислоту и навешивает ее на свою т-РНК.
- **Т-петля** - работают ферменты, обеспечивающие присоединение тРНК к субчастице рибосомы

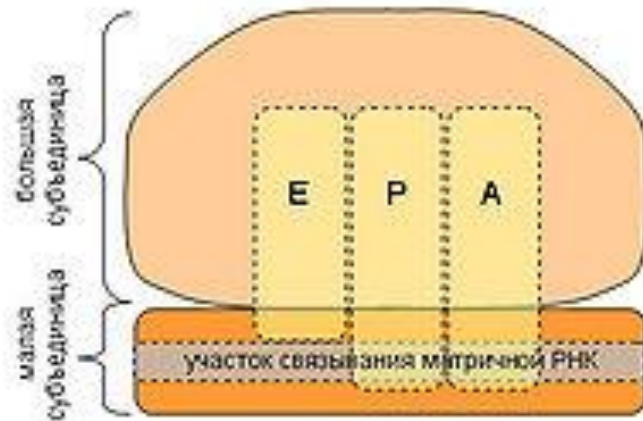
## Цитозольный этап



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

## Рибосомальный этап - сборка полипептидной цепи на рибосомах в соответствии с генетическим кодом.

- Схема РНК-связывающих участков рибосомы.
- **A — аминоацильный участок**
- **P — пептидильный участок,**
- E — участок отсоединения тРНК от рибосомы



- Рибосомы – мелкие органоиды, состоящие из двух субъединиц – большой и малой.
- Химический состав: рРНК (40%), белков (60%)
- В рибосоме выделяют два активных центра, связывающих т-РНК:
  1. **аминоацильный (A-центр)** – отвечает за присоединение т-РНК с аминокислотой
  2. **пептидильный (P-центр)** – в нем находится т-РНК с цепочкой аминокислот, связанных пептидной связью.



Рибосомы играют роль организующего центра в чтении генетической информации. Это молекулярная машина, построенная по единой схеме у всех организмов с некоторыми вариациями. Она состоит из двух рибонуклеопротеидных субчастиц: малой и большой. На рибосоме происходит взаимодействие иРНК с тРНК и синтезируется белок.

- При этом "руководит" образованием пептидных связей между аминокислотными остатками сама рибосома, которая имеет 2 центра: аминоацильный (центр узнавания аминокислоты) и пептидильный (центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке).
- р-РНК около 80%, образуют структурный каркас и функциональные центры универсальных белок-синтезирующих частиц - рибосом.
- Рибосомы состоят из нескольких десятков белков и рРНК. У бактерий они мельче (70S), у эукариот – 80S

## Разделение декодирующей и энзиматической функций между субчастицами

Рибосома выполняет одновременно три функции:

Малая субъединица:

- Генетическую, или декодирующую – расшифровывает генетическую информацию ДНК, поступающую в виде мРНК;
- Механическую – передвигает цепь мРНК (потриплетно) и молекулы тРНК (функцию «молекулярной машины»);

Большая субъединица:

- Энзиматическую – катализирует реакцию транспептидации.

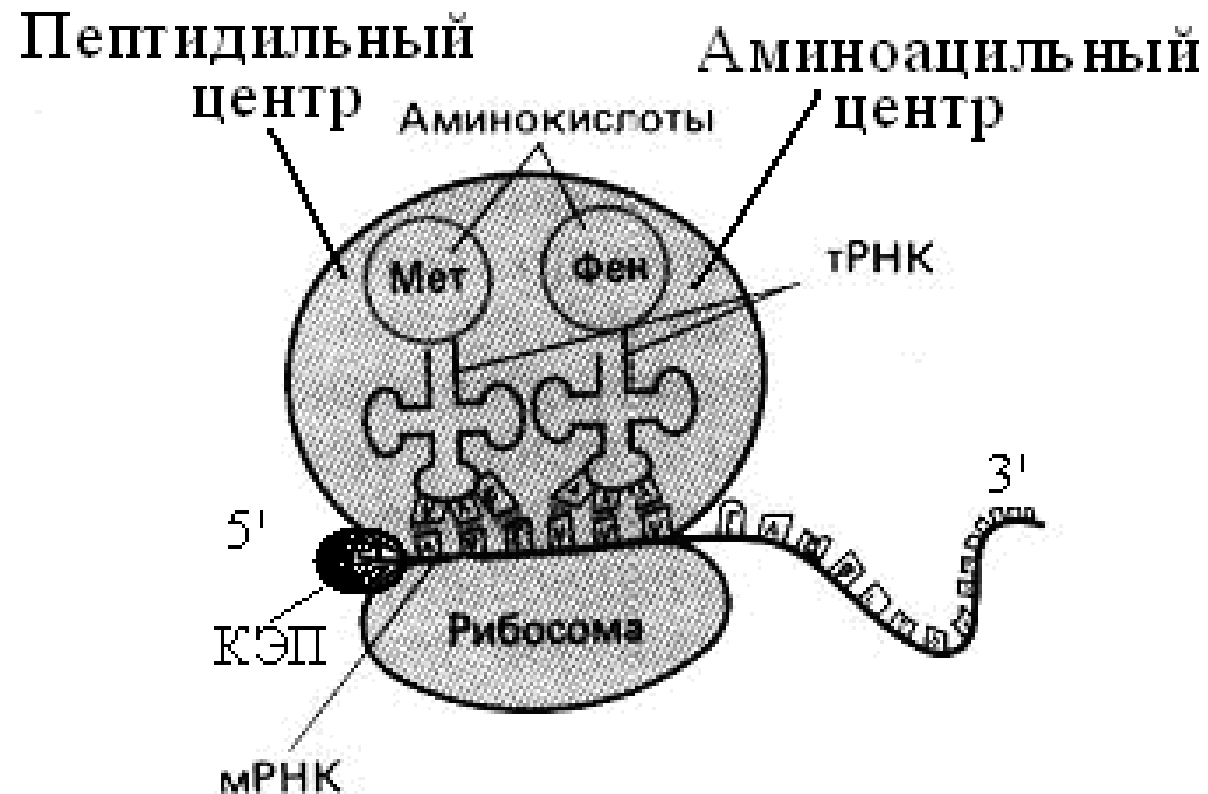
## Рибосомальный этап



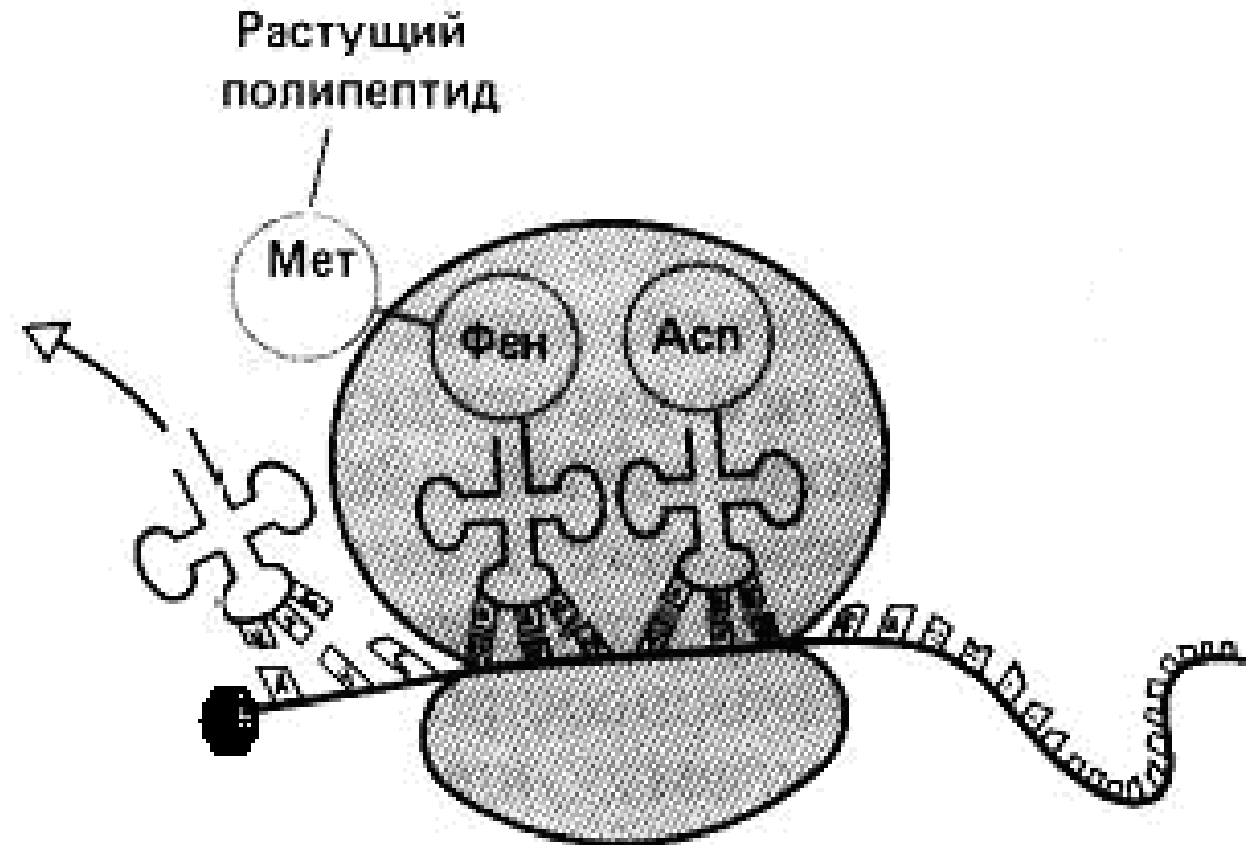
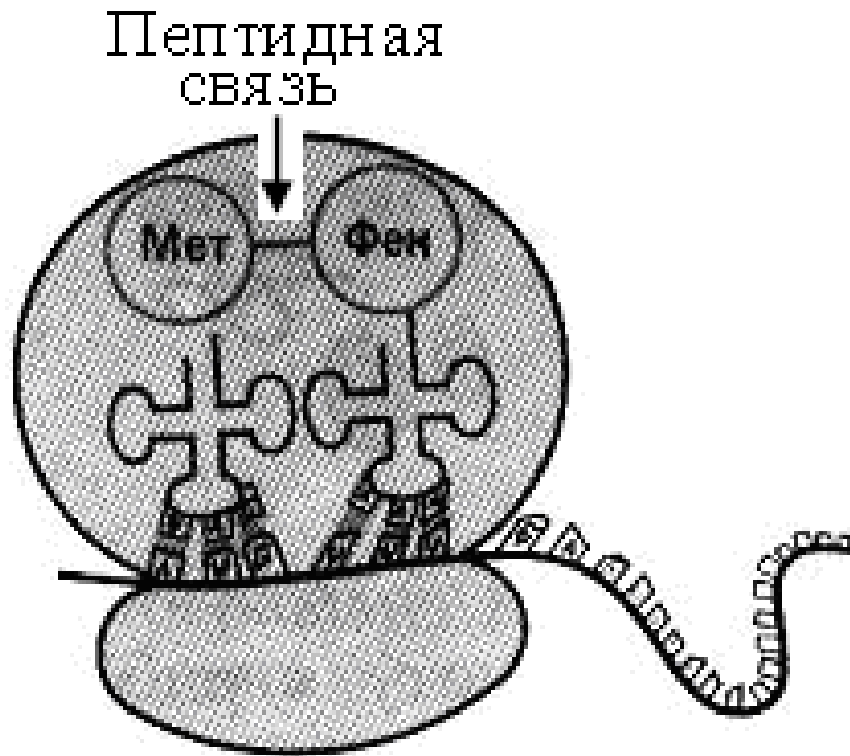
1. Инициация (начало)
  2. Элонгация (удлинение цепи)
  3. Терминация (окончание процесса)
- Модификация (посттрансляционные процессы)

## 1. Инициация.

К участку м(и)-РНК с иницирующим кодоном АУГ присоединяется первая т-РНК с АК- метионин, которая является затравочной. При формировании данного иницирующего комплекса происходит объединение двух субъединиц рибосом. В результате этого к концу инициации в пептидильном участке рибосомы располагается – АК-метионин, а в аминоацильном – следующая т-РНК с соответствующей АК. Рибосома делает «шаг» на один триплет.



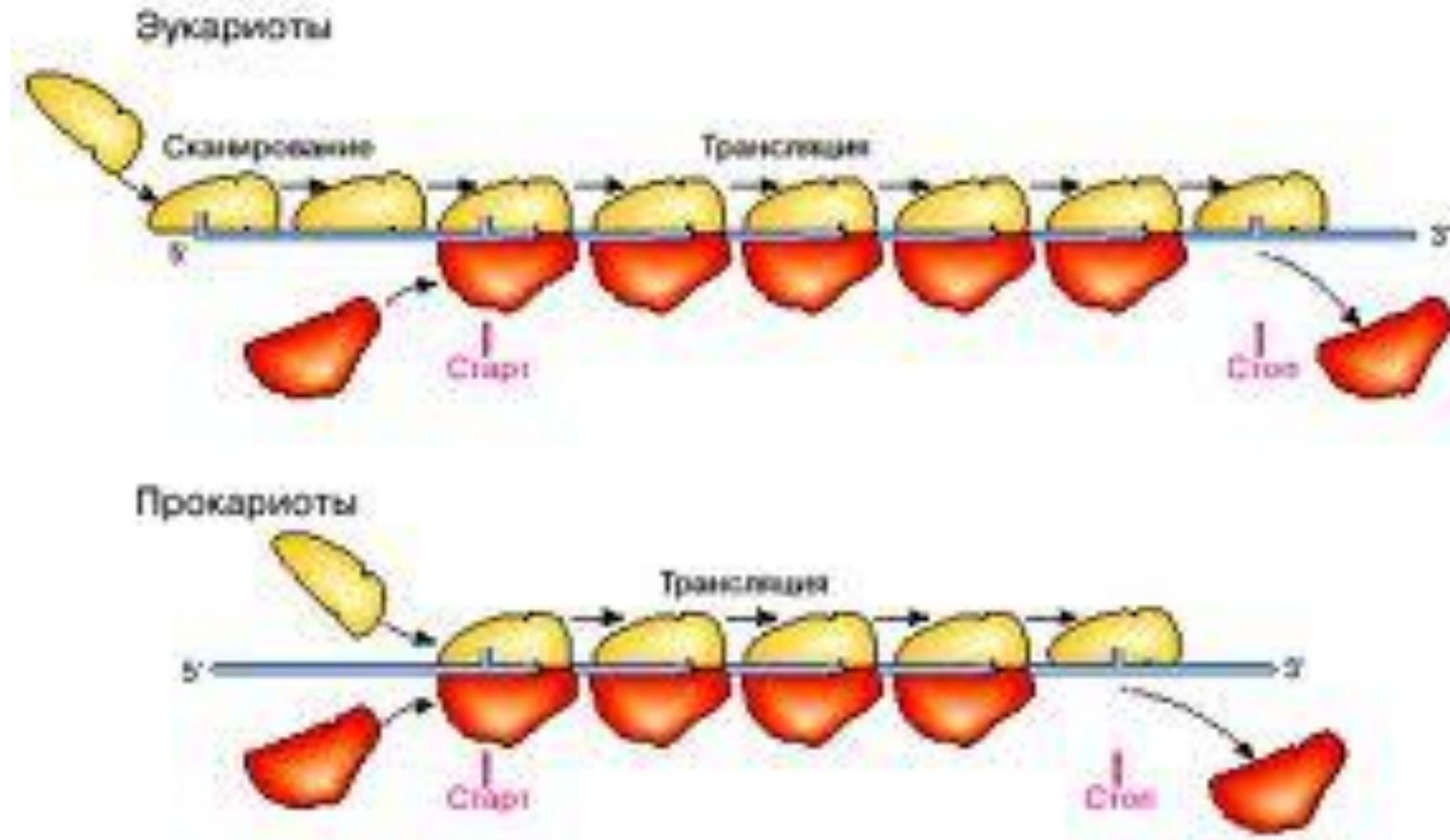
2. **Элонгация** - удлинение по принципу триплетности генетического кода, неперекрываемости, непрерывности. Пептидильный и аминоацильный участки рибосомы находятся очень близко, поэтому между двумя АК, расположенными в них образуется пептидная связь под действием **пептидилтрансферазы**.





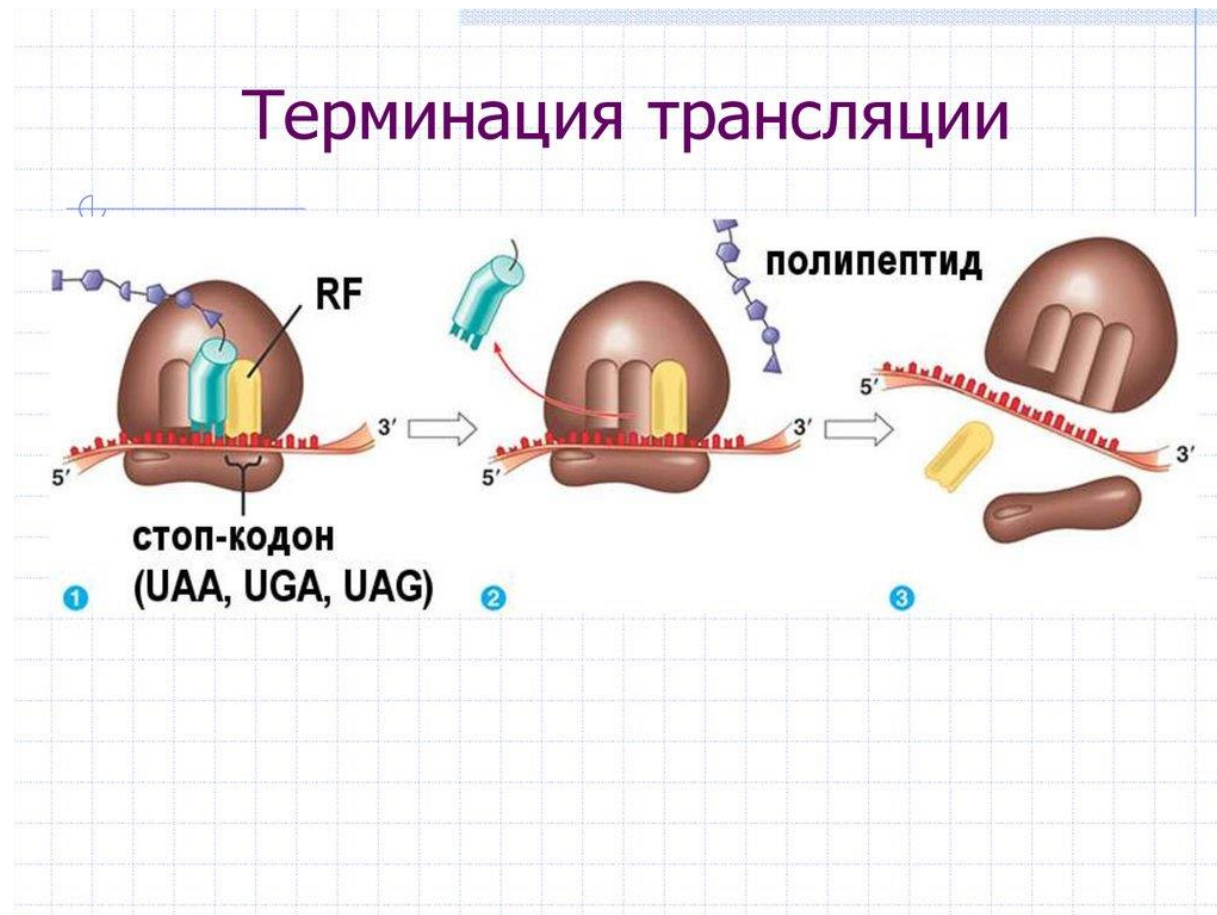
## Полирибосома

По одной мРНК могут перемещаться несколько рибосом друг за другом – так синтезируется больше белка



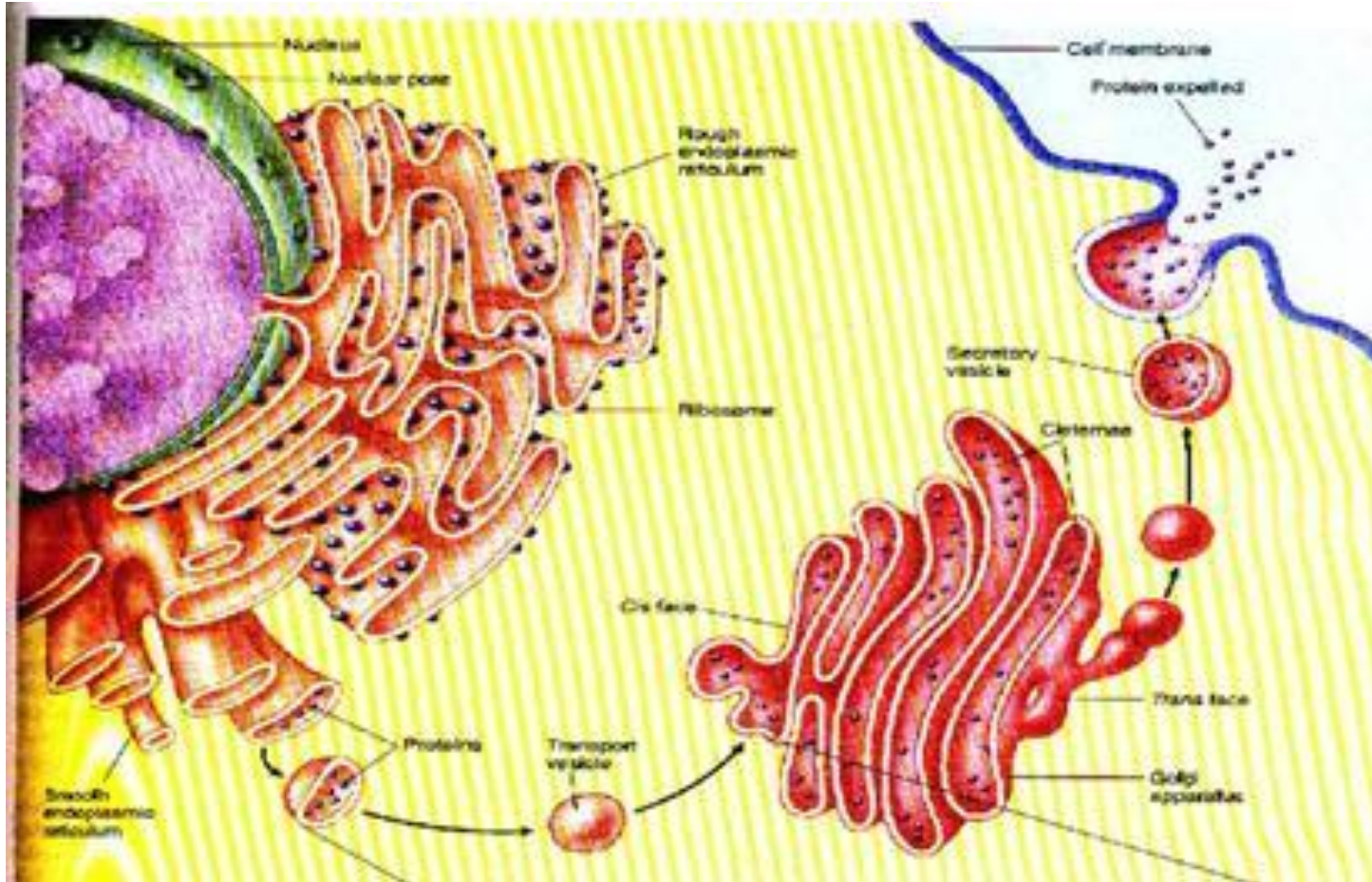
### 3. Терминация

Весь процесс идет до терминального кодона (УАА, УАГ, УГА), который входит в акцепторный участок рибосомы, после чего связь и-РНК с рибосомой теряется, рибосома распадается на 2 субъединицы.



## Пострансляционные изменения – модификация

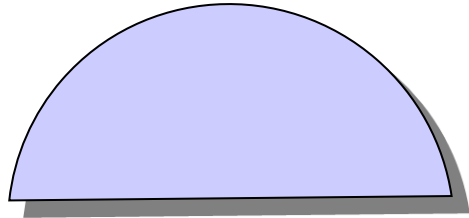
Образовавшийся первичный белок через ЭПС проходит в аппарат Гольджи, где осуществляется его модификация (белок приобретает вторичную структуру).



## **В трансляции, как и в транскрипции выделяют**

- 1. Инициацию** (начало). Метиониновая тРНК присоединяется к стартовому кодону АУГ и рибосома собирается.
- 2. Элонгацию** (удлинение) пептид растет за счет образования пептидных связей.
- 3. Терминацию** (завершение). Процесс доходит до одного из стоп-кодонов.

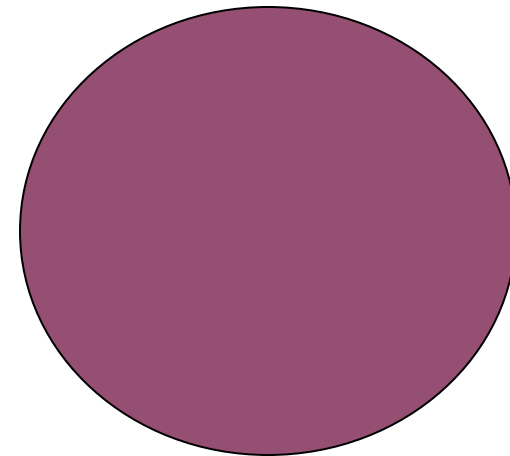
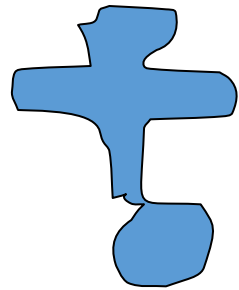
малая субъединица рибосомы



мРНК

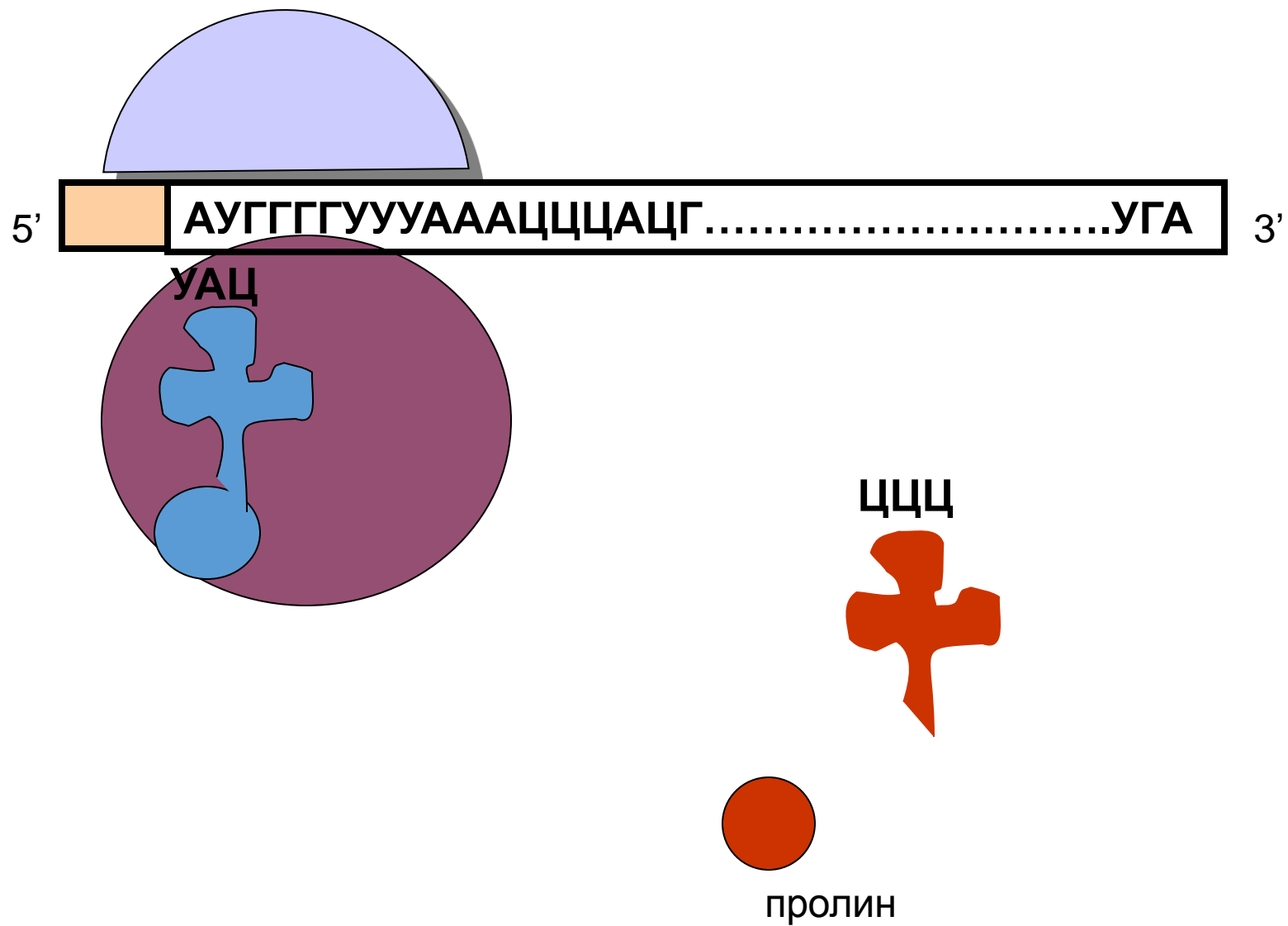


малая субъединица рибосомы

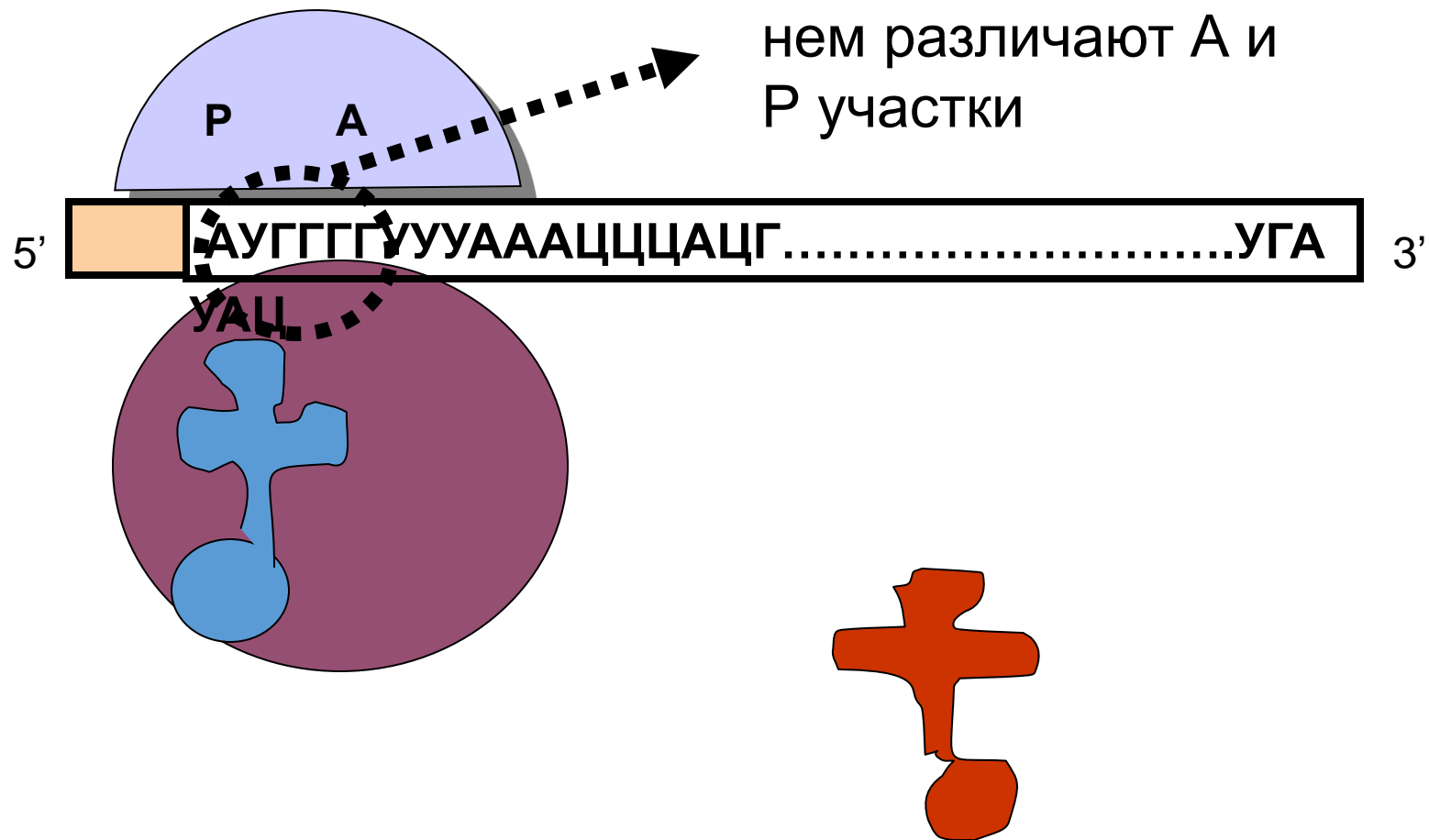


большая субъединица рибосомы

## 2. Элонгация

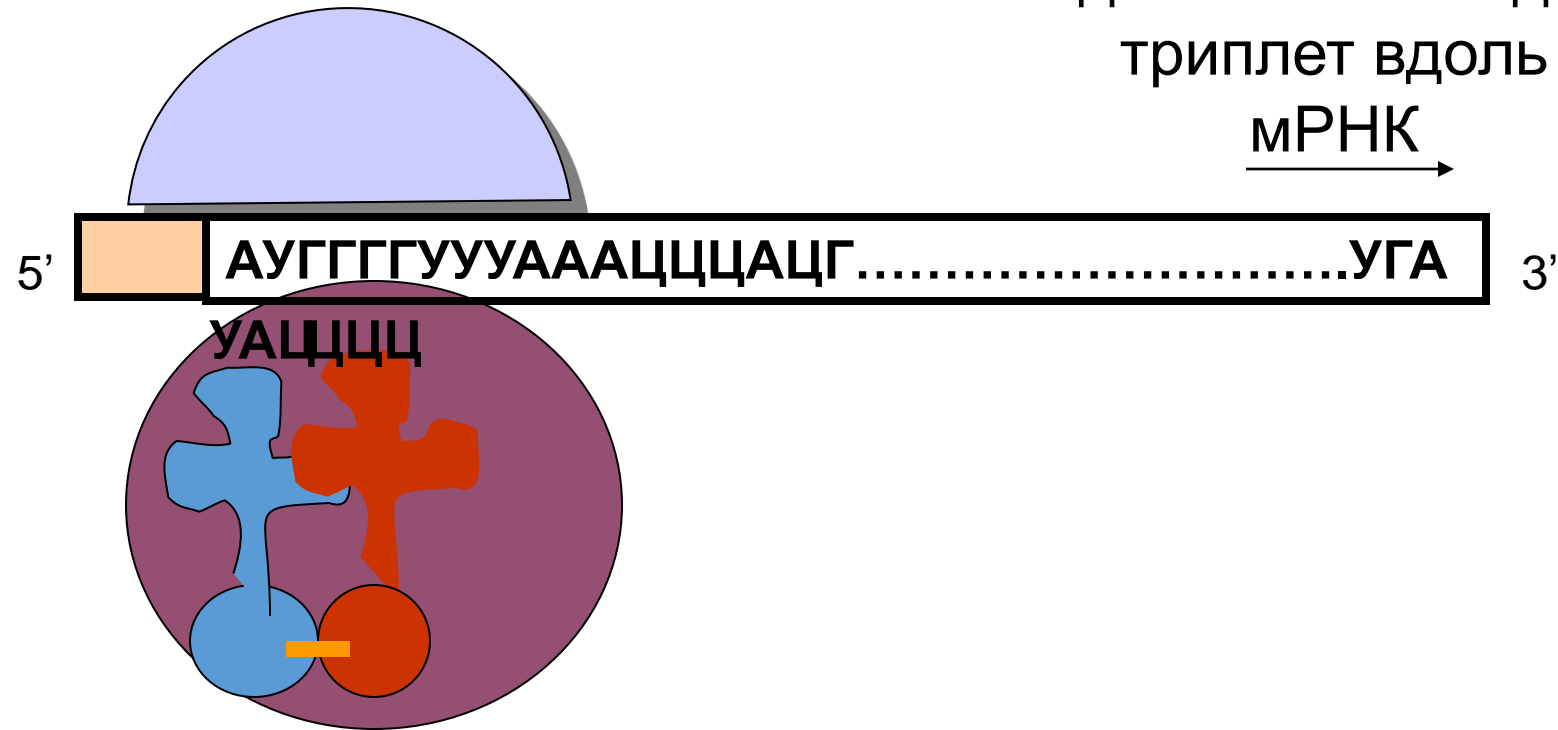


Функциональный  
центр рибосомы: в  
нем различают А и  
Р участки

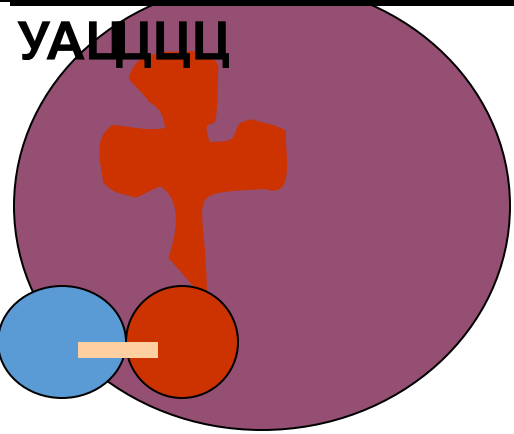




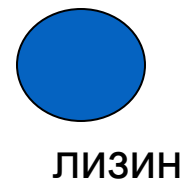
Затем рибосома  
сдвигается на один  
триплет вдоль  
мРНК

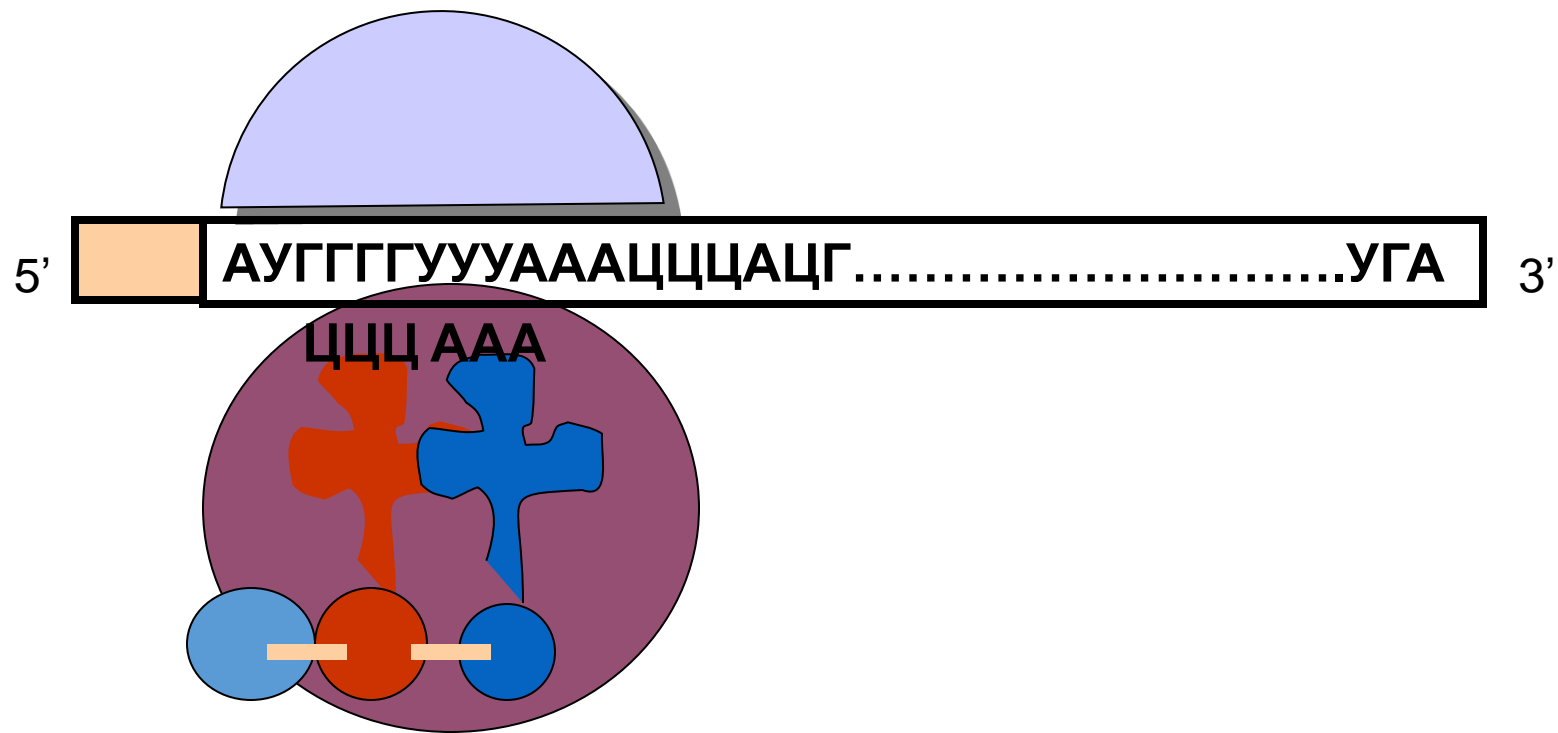


Между двумя  
аминокислотами  
образуется **пептидная  
связь** и первая т РНК  
уходит в цитоплазму за  
новой аминокислотой



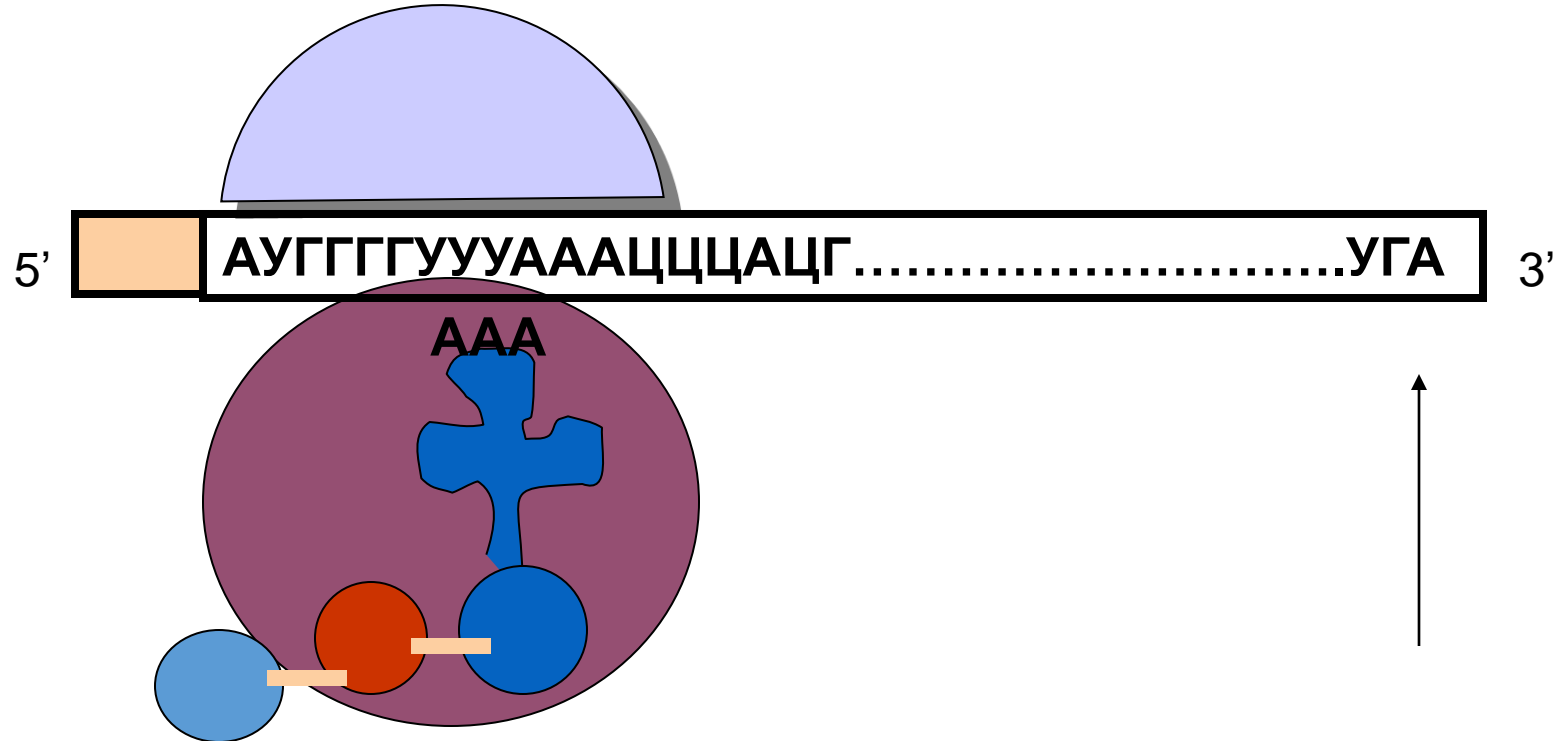
В А-участок подходит 3-я аминокислота





Опять образуется  
пептидная связь и опять  
т РНК уходит, а  
рибосома  
передвигается на 1  
триплет

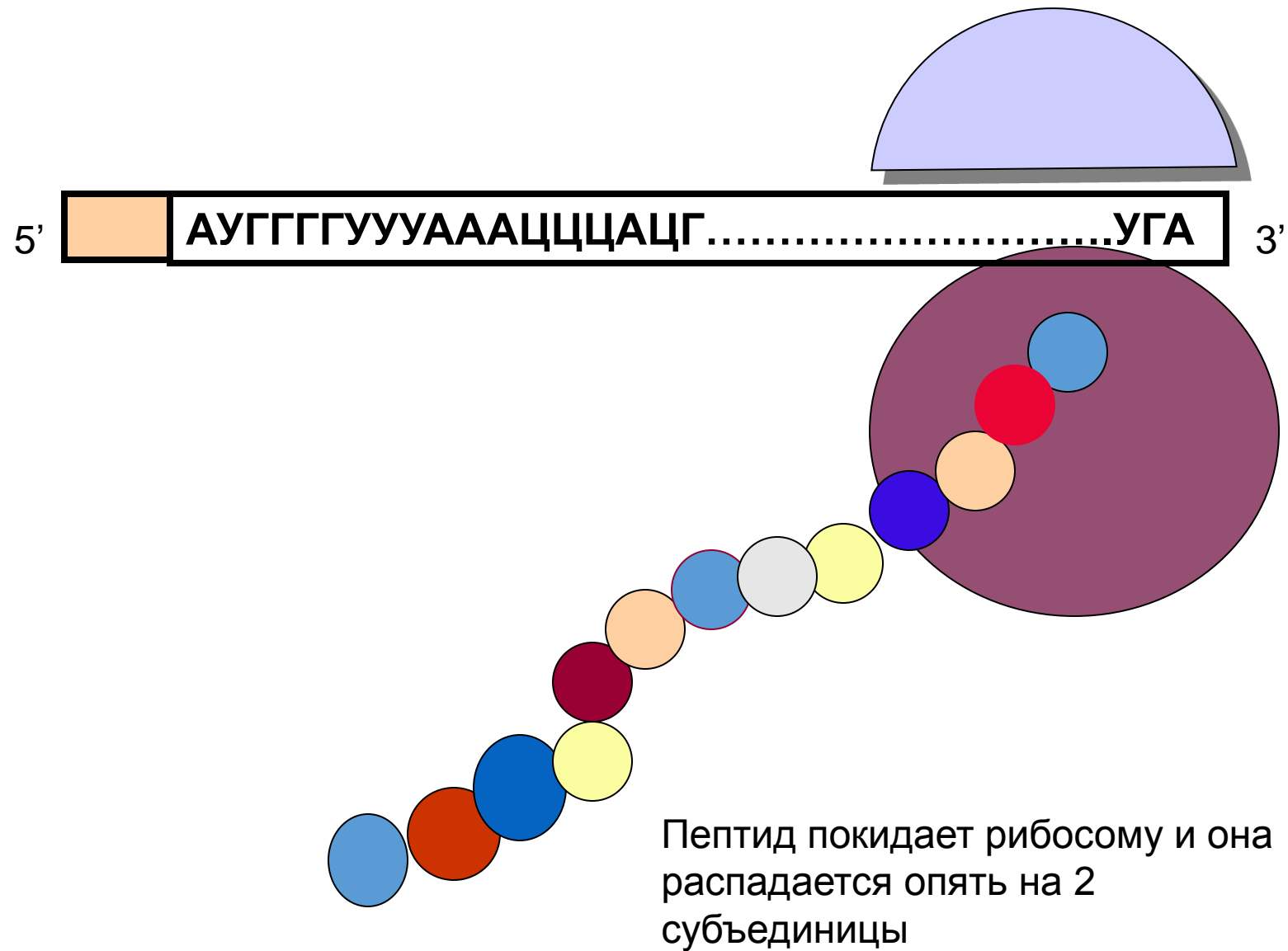
Рибосома продолжает движение,



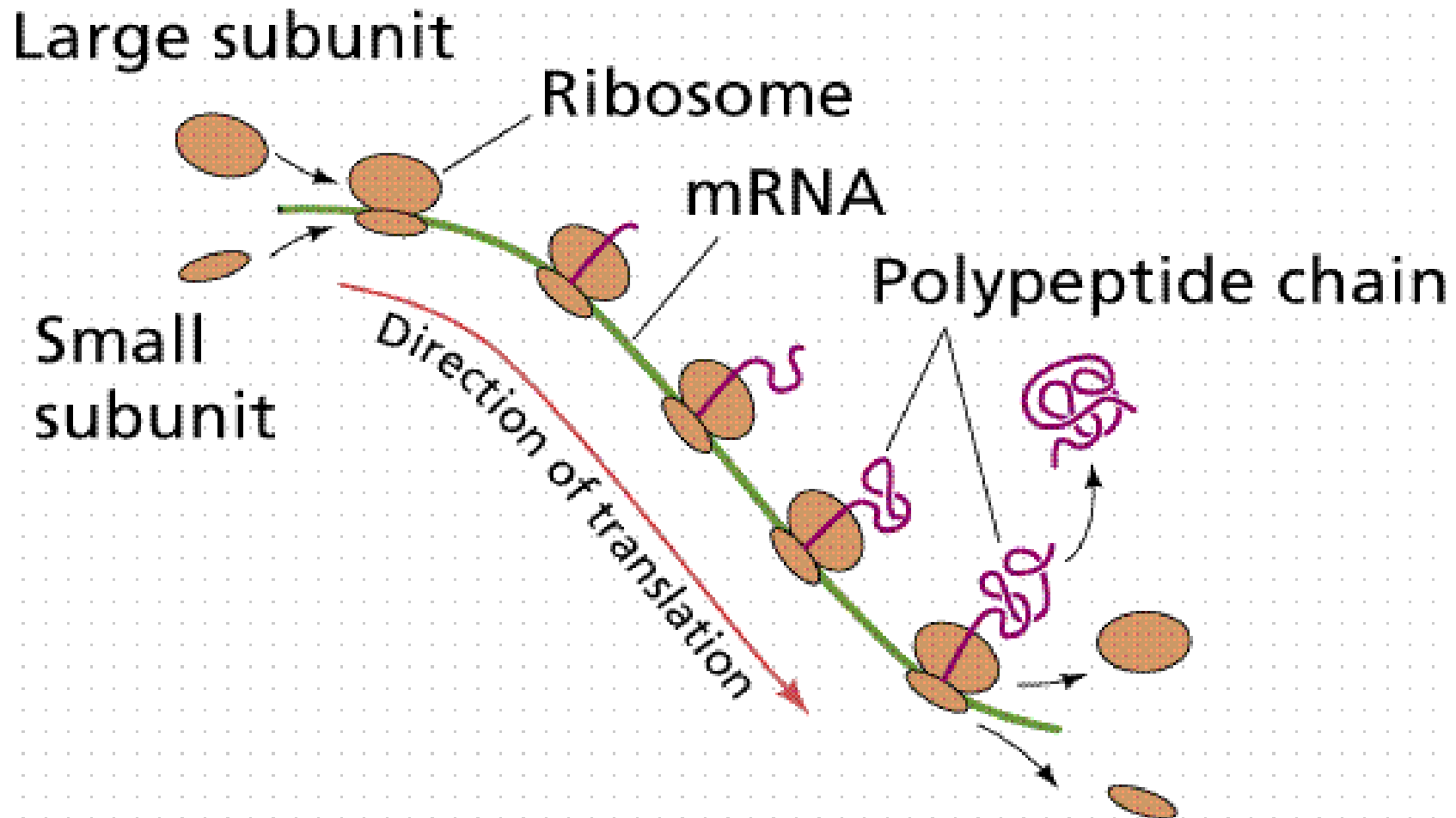
а пептид растет до тех пор, пока в А участок функционального центра не попадет один из стоп-триплетов

Никакая тРНК не присоединяется к ним и синтез белка оканчивается

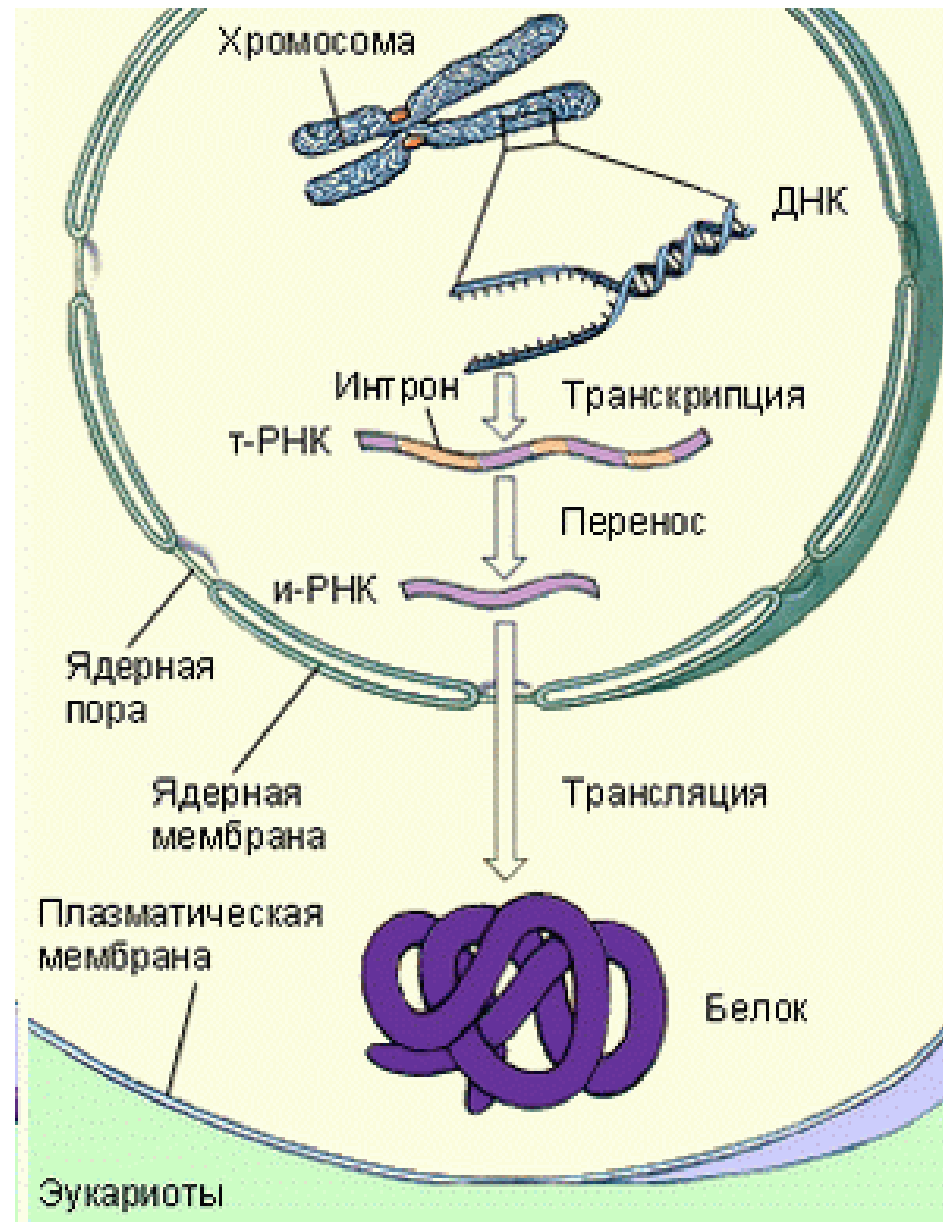
### 3. Терминация



По одной мРНК могут перемещаться несколько рибосом друг за другом – так синтезируется больше белка



# Обобщенная схема синтеза белка



# Регуляция активности генов.

## Работа лактозного оперона.

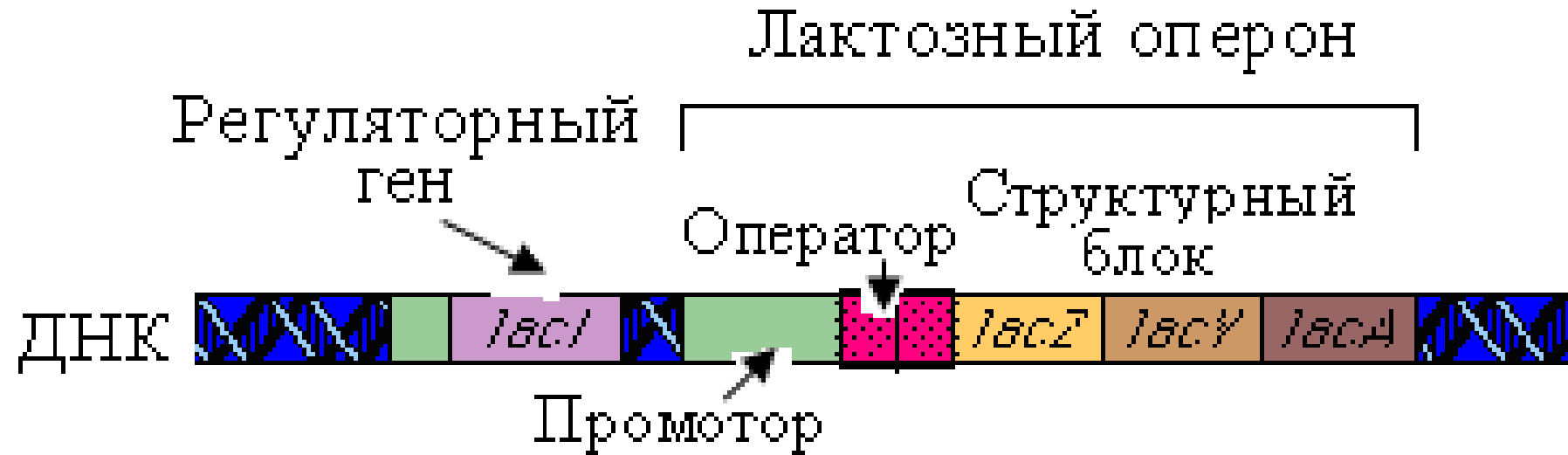
Общую теорию регуляции синтеза белка разработали **Ф. Жакоб** и **Р.Моно** (1961).

Объект кишечная палочка

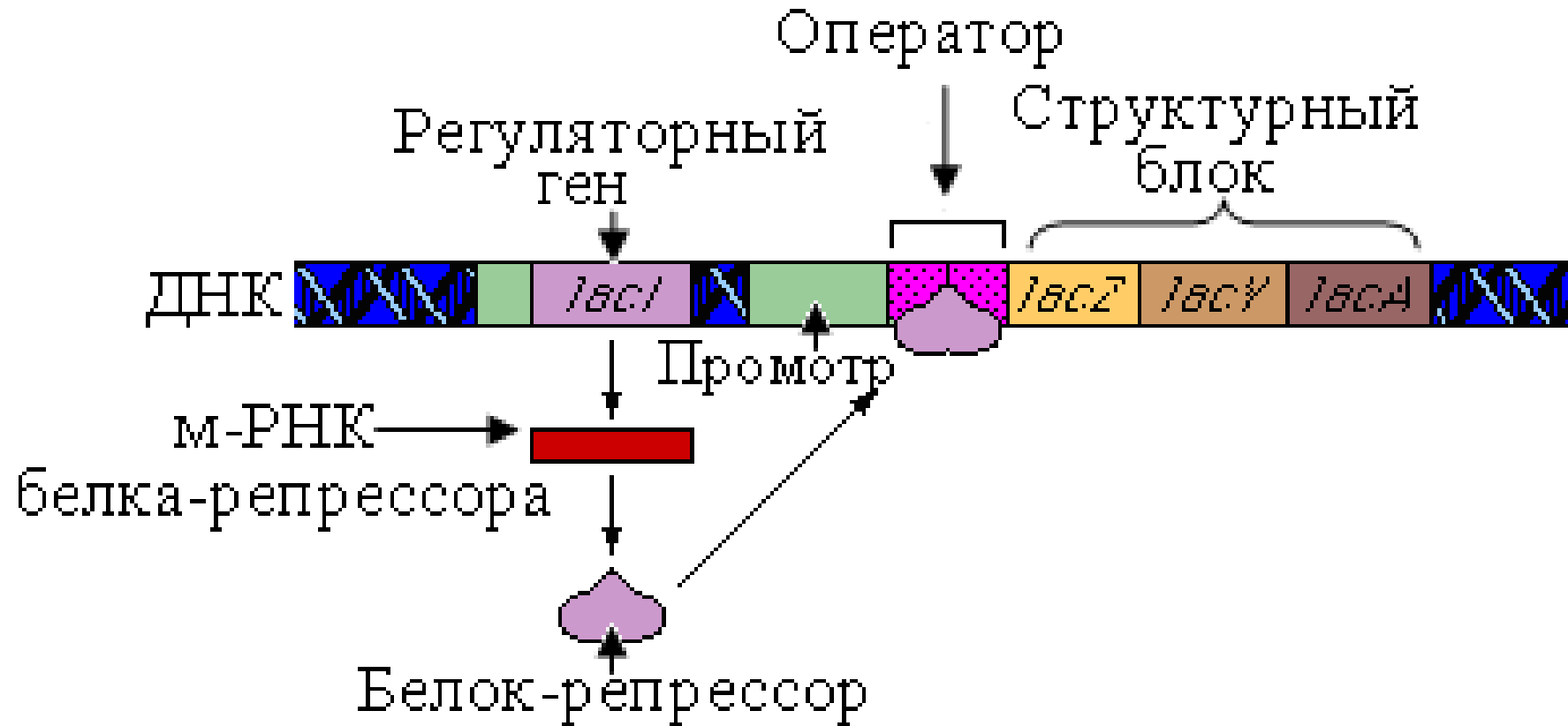


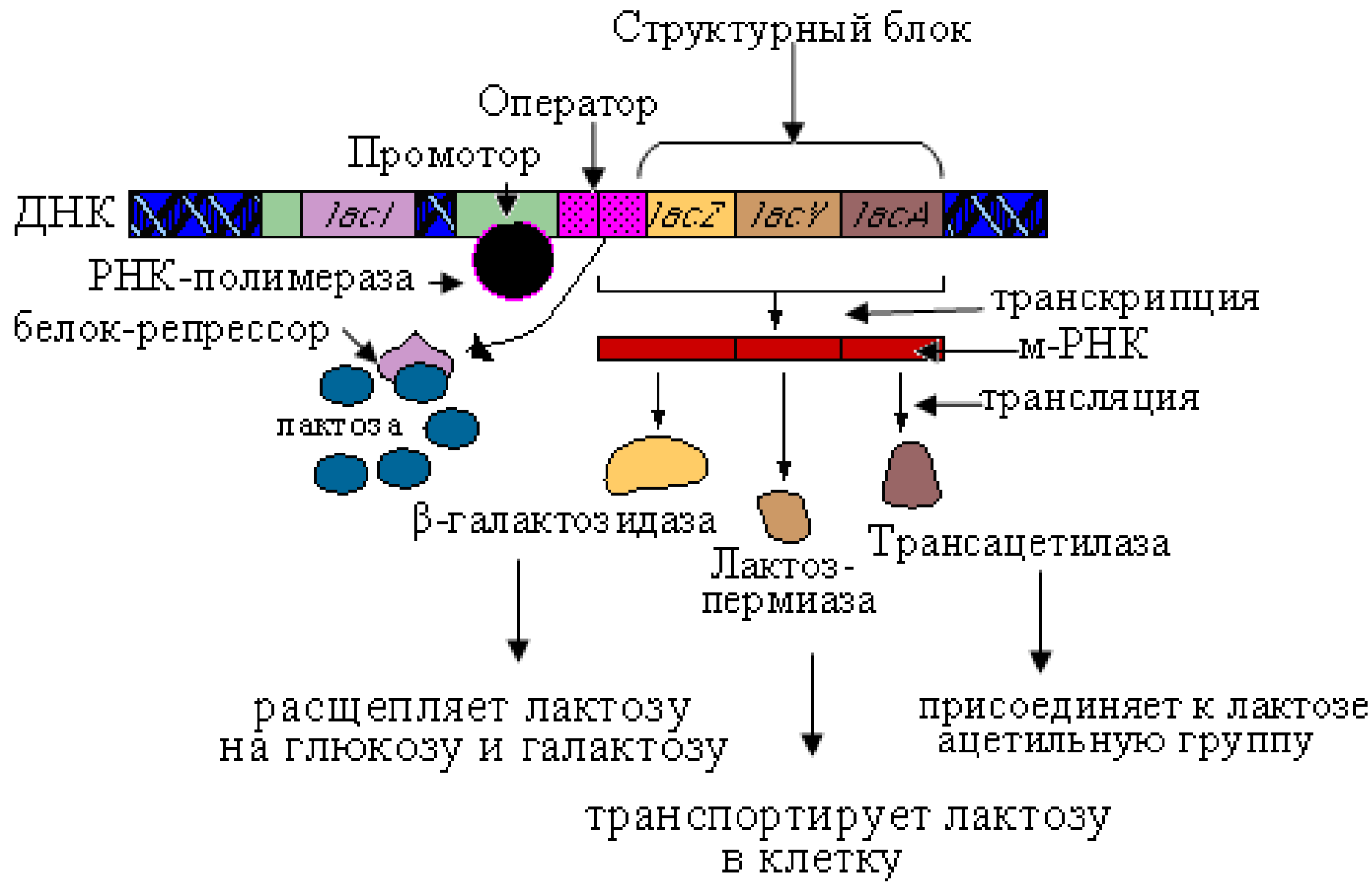


# Лактозный оперон



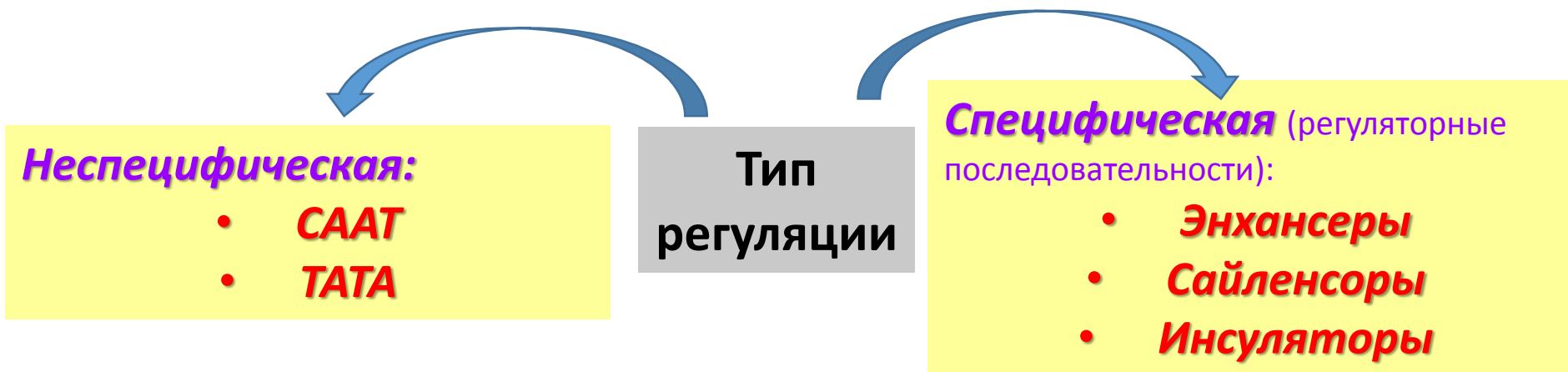
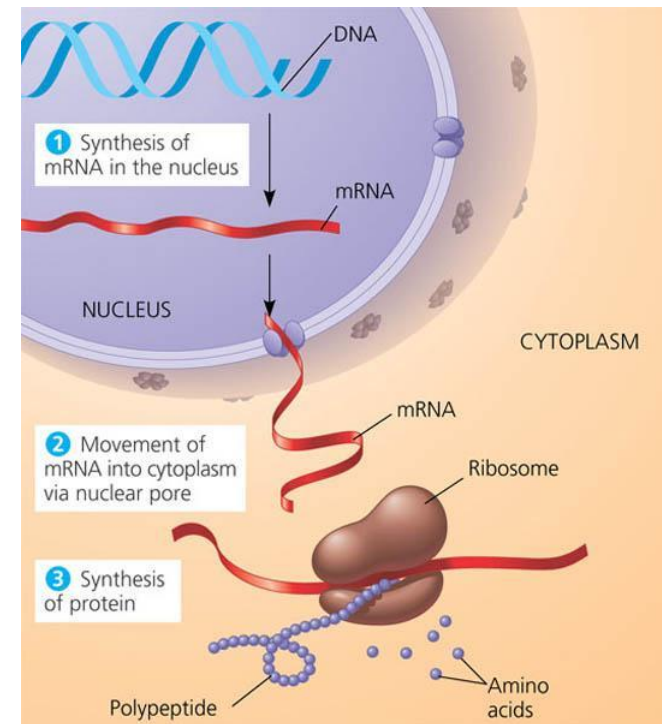
# Работа лактозного оперона





# 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)



Спасибо за внимания!  
Надеюсь, я вас не слишком утомила!



Желаю всем успехов!