

ЛЕКЦИЯ №2 Биохимические основы наследственности

Нуклеиновые кислоты выполняют чрезвычайную роль в клетке, являясь носителями и хранителями генетической наследственной информации.

1. Белки – строение и функции

В состав клетки входит большинство элементов периодической системы Д. И. Менделеева. Она находится в виде органических соединений (белки, нуклеиновые кислоты, АТФ, углеводы, жиры) и неорганических веществ (вода, минеральные соли).

Белки – полимеры, состоящие из мономеров – аминокислот. В состав белков входит до 20 различных аминокислот. Соединения из нескольких аминокислот называют полипептид. Молекулярная масса белков от 5000 до нескольких миллионов.

Белки отличаются друг от друга не только составом аминокислот и числом, но и последовательностью чередования их в полипептидной цепи.

Функция белка:

- катализическая;
- строительная;
- двигательная;
- защитная;
- транспортная;
- регуляторная;
- энергетическая.

При нагревании до 56 °C – денатурация (процесс обратим).

При нагревании выше 56 °C – коагуляция (процесс необратим).

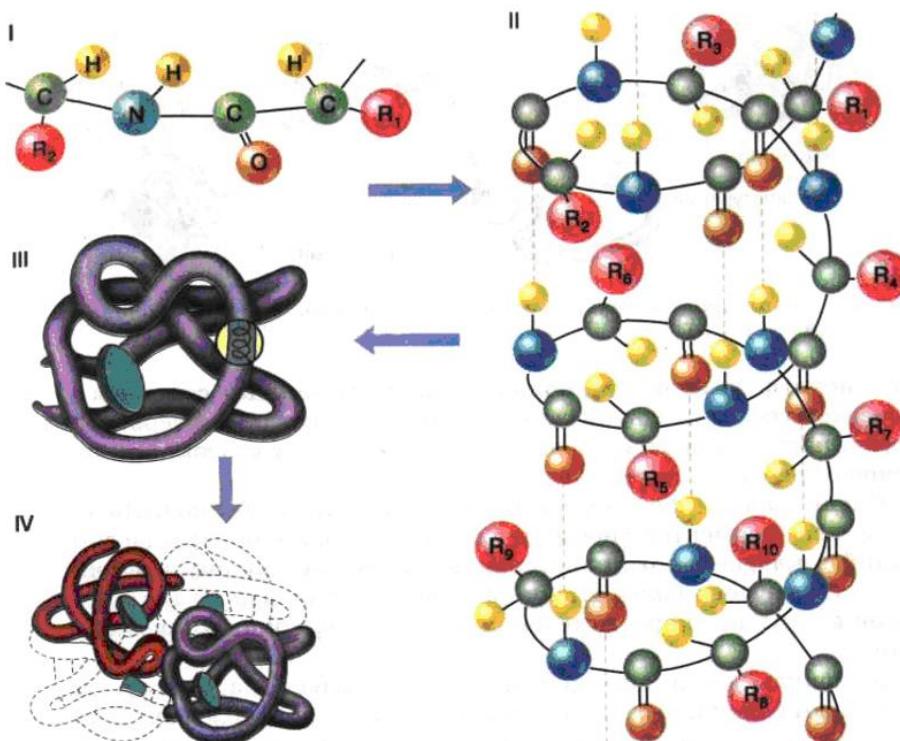


Рис. 7. Уровни организации белковой молекулы: I, II, III, IV - первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры

Рис. 7. Уровни



Аминокислоты соединённые ковалентными пептидными связями в виде цепи.

Белковая нить закручена в виде спирали, поддерживаемая водородными связями.

Из спирали

образуется глобула связи

водородные и бисульфидные (см.рис.7.)

Из нескольких

глобул.

(гемоглобин из 4х глобул).

2. Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты были открыты в 60х годах 19 в. швейцарским учёным Ф. Мишером.

К нуклеиновым кислотам относятся ДНК, РНК.

ДНК состоит из двух цепей спирально закрученных относительно друг друга (см. рис.8).

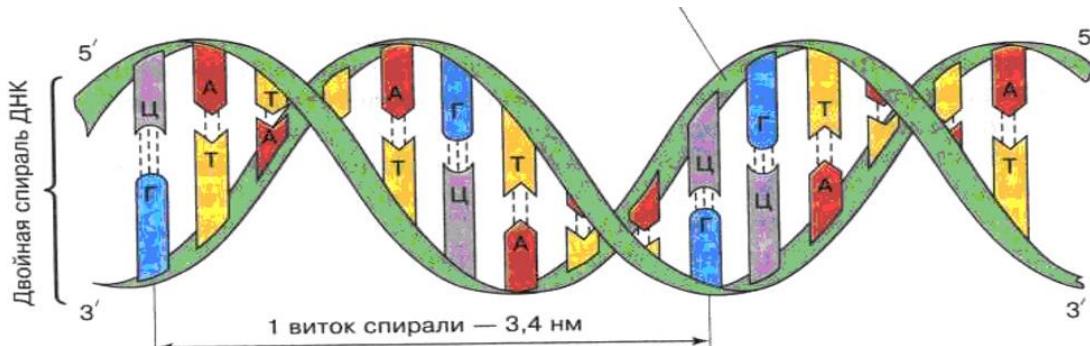
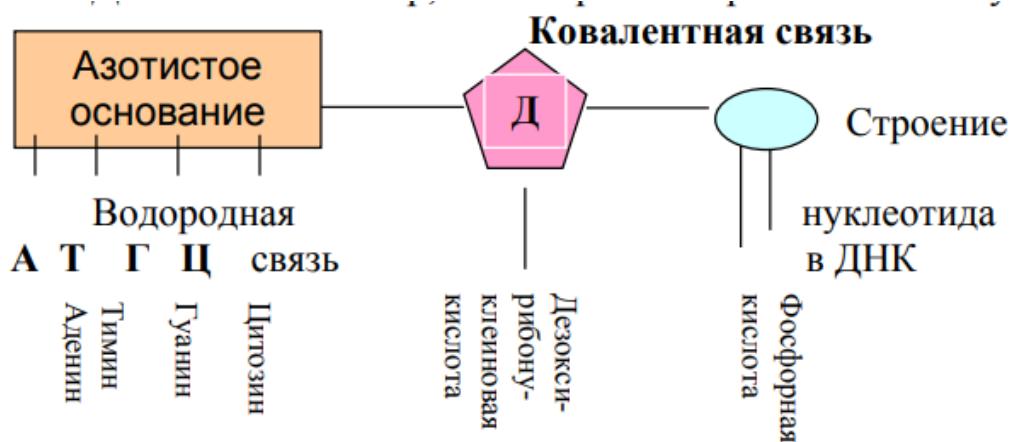


Рис. 8. Структура ДНК

ДНК – это полимер, мономером которого является нуклеотид.



Две цепи соединяются слабыми водородными связями между азотистыми основаниями по принципу комплементарности (А – Т; Г - Ц).

Пуриновые азотистые основания: А – Г. Пиримидиновые: Т, У, Ц.

Самой длинной молекулой в организме является ДНК (10^8 нуклеотидов).

Перед делением клетки ДНК удваивается – это называется репликацией.

Функции ДНК:

1. Хранить генетическую информацию.
2. Передаёт наследственную информацию из ядра в цитоплазму.
3. Передаёт наследственную информацию от материнской клетки дочерним.

РНК – одноцепочечная молекула, полимер, мономером которого является нуклеотид (см. рис.9).

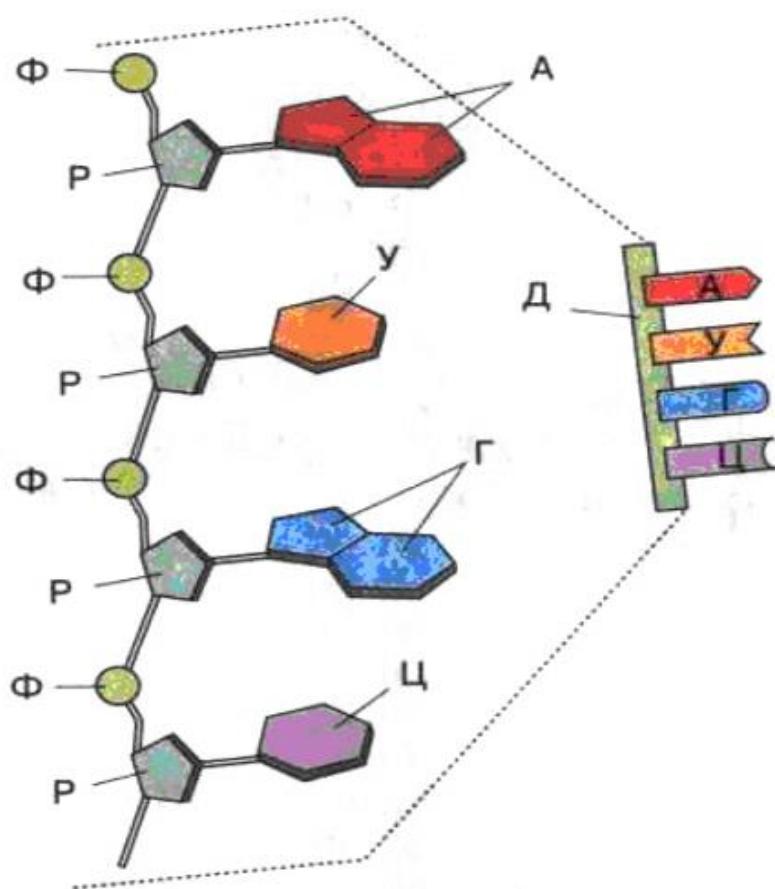
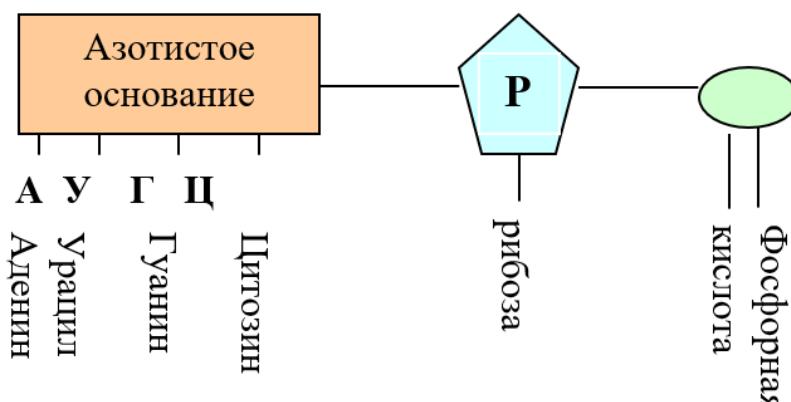
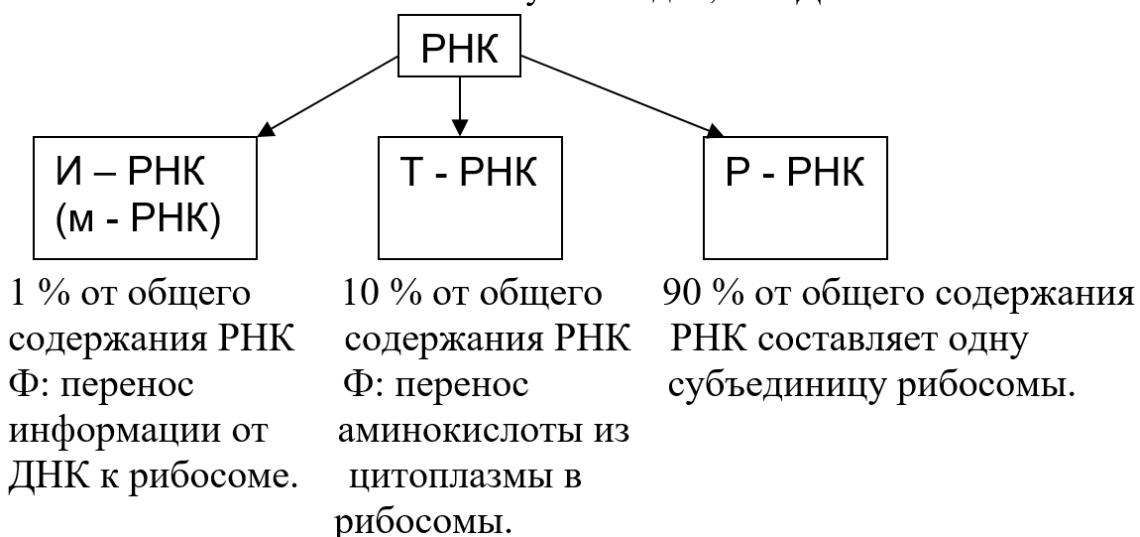


Рис. 9. Структура РНК: Ф – фосфат, Р – рибоза, А, У, Г, Ц – азотистые основания, Д – сахарабофосфатный остав

Строение нуклеотида в РНК



РНК состоит из меньшего числа нуклеотидов, чем ДНК.



3. Трансляция и транскрипция

Переписывание информации (последовательности нуклеотидов с одной цепи ДНК на РНК называется транскрипцией.)

РНК является копией не всей молекулы ДНК, а только её части – одного гена, несущего информацию о структуре белка. Готовая РНК отходит от ДНК и направляется к месту синтеза белка. Существует механизм «узнавания» выбора цепи ДНК для транскрипции – это система «оперона»(см. рис. 10).

Структура оперона состоит из генов:

- 1) ген – активатор (с ферментом РНК - полимераза)
- 2) ген – промотор (указывает место транскрипции), данный участок ДНК под действием ферментов раскручивается.
- 3) ген – начала синтеза – Т.А.Ц.
- 4) ген – оператор – управляющий работой генов, наращиванием цепи.
- 5) ген – терминатор – участок ДНК, прекращающий трансляцию – АТЦ, АТТ, АЦТ.

Благодаря транскрипции в клетке осуществляется передача информации от ДНК к белку по цепочке ДНК → и – РНК → белок.

Перевод информации с И – РНК на последовательность аминокислот называется трансляцией, которая происходит на рибосомах.

4. Генетический код

Генетический код – это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках в строго определённой последовательности расположения нуклеотидов в ДНК и И – РНК. Участок молекулы ДНК, состоящий из 3х нуклеотидов называется триплетом, или генетическим кодом.

Каждому триплету соответствует определённая аминокислота, аминокислота же кодируется несколькими триплетами. Эта множественность кода необходима для надёжного хранения информации (табл. №2).

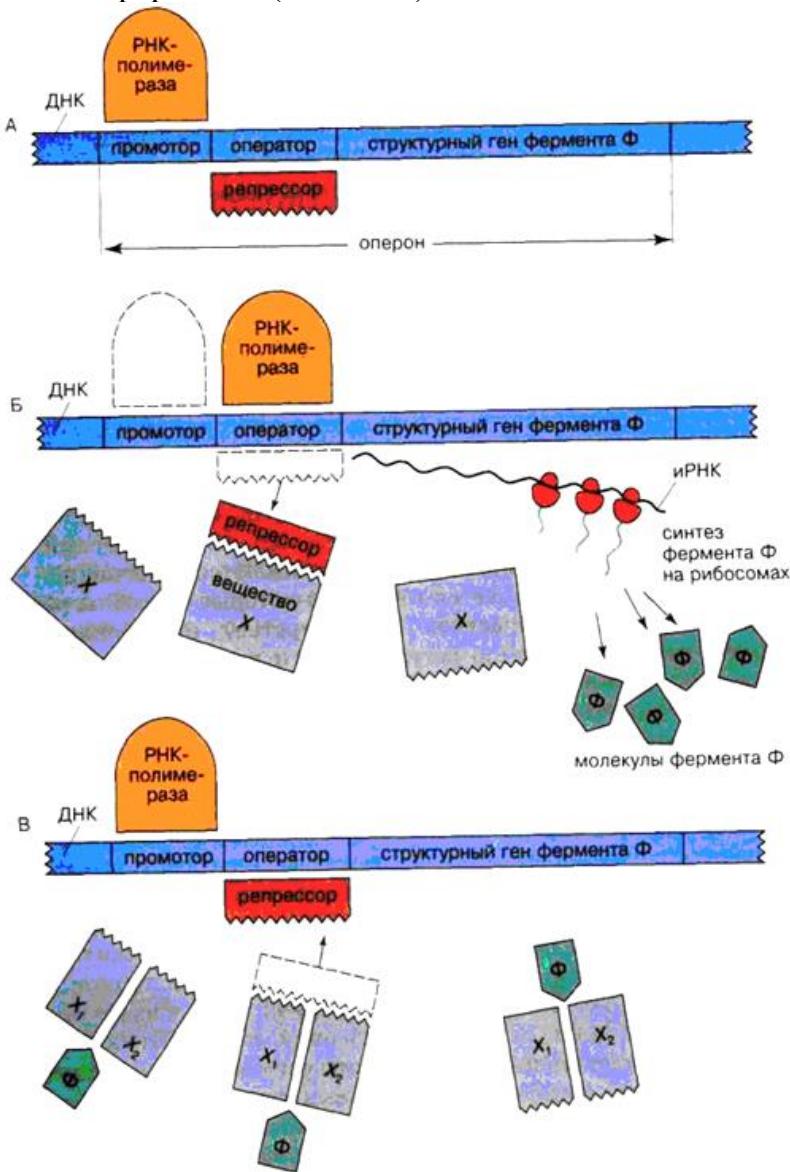


Рис. 10. Структура оперона и процесс его работы

Генетический код – это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках в строго определённой последовательности расположения нуклеотидов в ДНК и И – РНК. Участок молекулы ДНК, состоящий из 3х нуклеотидов называется триплетом, или генетическим кодом.

Каждому триплету соответствует определённая аминокислота, аминокислота же кодируется несколькими триплетами. Эта множественность кода необходима для надёжного хранения информации (табл. №2).

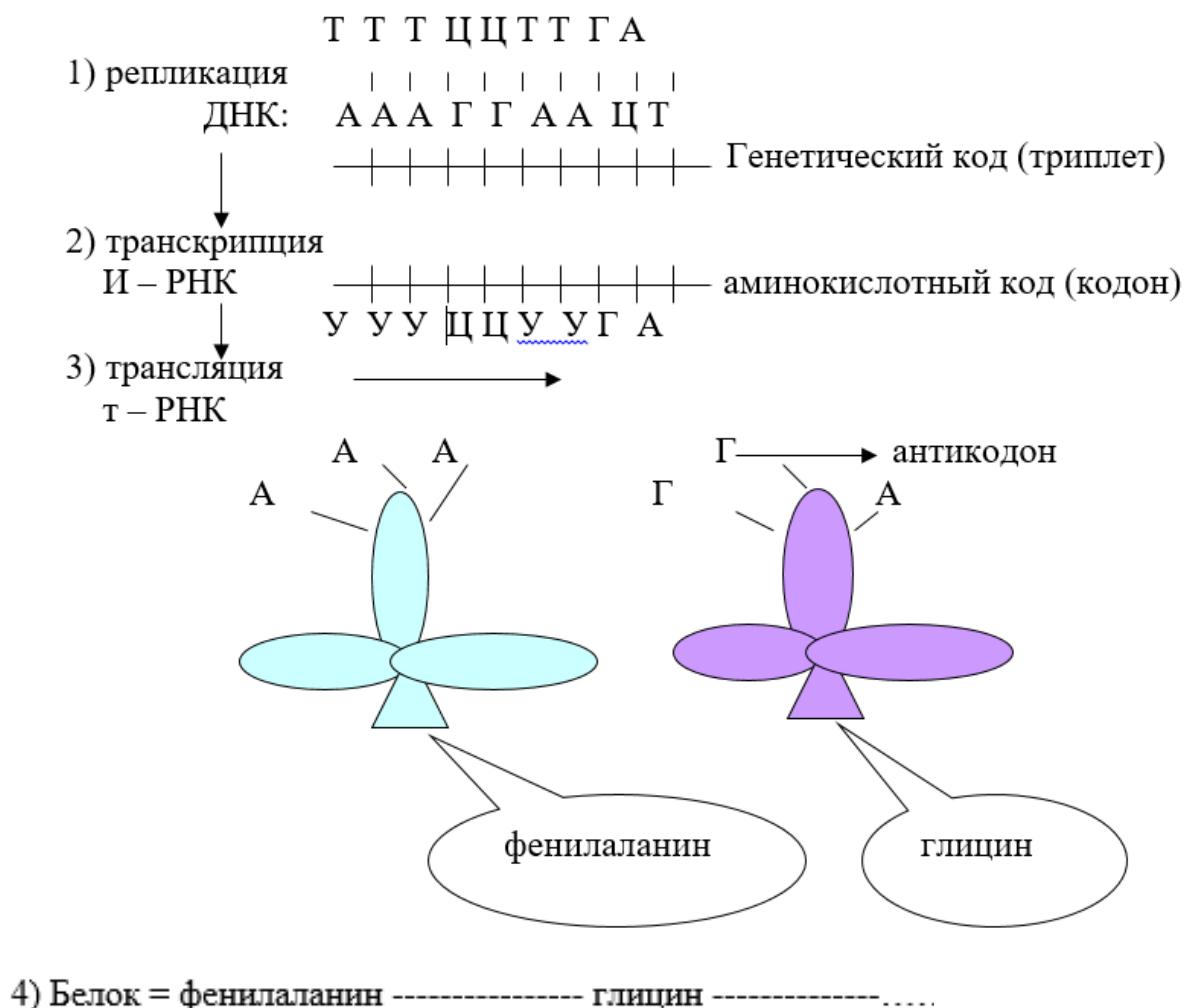
Свойства генетического кода	
	специфичность
	универсальность
	непрерывность
	кодоны УАА, УАГ, УГА обозначают конец синтеза, т. е. к ним нет аминокислот, они находятся на конце каждого гена.

Таблица аминокислотного кода и-РНК

У	УУУ	Фенил-	Ц	УЦУ	А	УАУ	тироzin	Г	УГУ	цистин
	УУЦ	аланин	УЦЦ	УЦА	серин	УАЦ		УГЦ		
	УУА		УЦГ			УАА		УГА	конец	
	УУГ	лейцин				УАГ	конец	УГГ	триптофан	
Ц	ЦУУ		ЦЦУ		А	ЦАУ	тироzin	ЦГУ		
	ЦУЦ		ЦЦЦ		Ц	ЦАЦ		ЦГЦ		
	ЦУА	лейцин	ЦЦА		А	ЦАА	гистидин	ЦГА		
	ЦУГ		ЦЦГ		Г	ЦАГ	глутамин	ЦГГ	аргинин	
А	АУУ		АЦУ		А	ААУ	тироzin	АГУ		
	АУЦ	изолейцин	АЦЦ		А	ААЦ		АГЦ		
	АУА		АЦА		Г	ААА	аспарагин	АГА		
	АУГ	метионин	АЦГ		А	ААГ	лизин	АГТ	аргинин	
Г	ГУУ		ГЦУ		Г	ГАУ	аспарагинов	ГГУ		
	ГУЦ		ГЦЦ		Г	ГАЦ	ая к-та	ГТЦ		
	ГУА	валин	ГЦА		А	ГАА	глутамин.	ГГА		
	ГУГ		ГЦГ		Г	ГАГ	к-та	ГТГ	глицин	

Таблица № 2

Схема синтеза белка



5. Биосинтез белка в клетке

Под действием ДНК – полимеразы происходит репликация (удвоение) молекулы ДНК, это происходит в ядре. Под действием РНК – полимеразы информация с ДНК переписывается на И – РНК – процесс транскрипции по принципу комплементарности.

Перевод информации с языка «нуклеотидов» на язык аминокислот – трансляция. Синтез молекулы ДНК осуществляется 3 – 5 сек. Каждый этап регулируется ферментами и снабжается энергией за счёт АТФ.

$$\text{Синтез белка} = A/k + A/k + A/k + A/k.$$

Синтез белка осуществляется в рибосоме. Рибосомы расположены на мембранах гранулярной эндоплазматической сети, гранулярная сеть хорошо развита в клетках, вырабатывающих большое количество белка на «экспорт». Например, некоторые клетки соединительной ткани, вырабатывающих антитела, компоненты промежуточного вещества (плазматические клетки, фибробласты), клетки желез.

Рибосома захватывает сразу два триплета, но не со всех триплетов осуществляется перевод информации на язык аминокислот: транслируемые участки генов – экзоны; нетранслируемые – интроны. Процесс удлинения цепочки белковой молекулы за счёт аминокислот – элонгация.

После окончания синтеза белка и образования первичной структуры белка, в рибосомах ЭПС формируется вторичная, третичная, четвертичная структура белка и он способен выполнять свои функции.

Сходство и различие организмов определяется набором белков. Каждый вид имеет только ему присущий набор белков; т.е. они являются основой видовой специфичности, и обуславливают индивидуальность организмов. На Земле нет двух людей, у которых все белки были бы одинаковыми (за исключением монозиготных близнецов). Практически все признаки клеток и организма определяются белками.

Таким образом, в ДНК заключена вся информация о структуре, деятельности клеток, органов и организма. Эта информация называется наследственной.

Небелковые молекулы синтезируются в два этапа:

- 1) образование специфических белков – ферментов
- 2) С его помощью образование углеводов, липидов, витаминов.

6. Ген – функциональная единица наследственности, его свойства

Ген – элементарный материальный наследственный фактор, определяющий строение одной белковой полипептидной цепи. Это участок ДНК кодирующий развитие отдельного признака.

У всех организмов одного вида каждый конкретный ген расположен в одном и том же месте – локусе – строго определённой хромосомы.

Гены расположенные в одних и тех же локусах гомологичных хромосом и ответственные за развитие одного признака называются аллельными.

Доминантный – преобладающий (A)

Рецессивный – подавляемый (a)

Генотип – совокупность генов данного организма.

По генотипу организмы бывают гомозиготными и гетерозиготными.

Организм, в котором данная пара аллельных генов одинаковая, называется гомозиготой (AA, aa).

Организм, в котором пара аллелей неодинакова (Aa) – гетерозигота.

Гемизигота – когда в диплоидных клетках присутствует один ген из пары аллелей и он всегда проявляется.

Закон чистоты гамет – в процессе образования гамет в каждую из них попадает только один ген из аллельной пары.

Генотип – совокупность генов данного организма.

Свойства генов способность к мутации, способность к рекомбинации с другими генами.

Фенотип – совокупность признаков данного организма (внешних и внутренних).

В настоящее время завершён I этап международной программы Геном человека».

Авторы проекта опубликовали следующие данные о геноме человека:

1. Гены располагаются в хромосомах группами, в разных хромосомах находится разное количество генов (максимальное их количество в 19-ой хромосоме).
2. Общее количество генов в геноме человека ≈ 32 тысячи.
3. У человека на один ген приходится около 3х разновидностей белка.
4. Белки человека сложны.
5. Более 200 генов напрямую были унаследованы нами от бактерии.
6. Повторяющиеся последовательности ДНК, которые ранее считались бесполезными, могут оказаться «чёрным ящиком» эволюции и поведать нам обо всех предыдущих 800 млн. лет развития органического мира.
7. Средняя длина повторяющихся последовательностей 200 – 300 базовых нуклеотидов.
8. Уровень мутаций у мужчин в 2 раза больше, чем у женщин и своим прогрессом человечество обязано мужчинам.
9. Все представители Homosapiens на 99,9 % идентичны по белку.
10. Начали пользоваться методами генной инженерии.

Примеры решения типовых задач

Задача 1

Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий порядок нуклеотидов: ААГГЦЦТАГГТАЦЦАГТ.

1. Определите последовательность нуклеотидов в комплементарной цепи ДНК
2. Определите последовательность кодонов и-РНК, синтезированной на комплементарной цепи.
3. Определите последовательность аминокислот в полипептиде, закодированном в комплементарной цепи.

Решение

1. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований в молекуле ДНК (А — Т, Ц — Г), строим вторую цепочку молекулы:

ААГГЦЦТАГГТАЦЦАГТ — первая цепочка ДНК
ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА — вторая цепочка ДНК – триплеты ДНК

2. Согласно принципу комплементарности азотистых оснований молекул ДНК и РНК (А — У, Ц — Г), строим цепочку и-РНК:

ТТЦЦГАГАТЦЦАТГГТЦА- вторая цепочка ДНК \
ААГГЦЦУАГГУАЦЦАГУ-молекула и-РНК/-транскрипция.

3. Согласно свойству триплетности аминокислотного кода разбиваем цепочку и-РНК на кодоны, затем по таблице аминокислотного кода (см. Таблица №2) определяем последовательность аминокислот в полипептиде:

ААГ ГЦЦ УА ГГУ АЦЦ АГУ - кодоны и-РНК

лиз — ала — лей — гли — тре — сер — полипептид - трансляция.

Задача 2

Считая, что средняя молекулярная масса аминокислоты около 110, а нуклеотида — около 300, определите, что тяжелее: белок или ген?

Решение

Допустим, что белок состоит из n мономеров — аминокислот. Тогда, его молекулярная масса составит примерно **110** n . Каждая аминокислота кодируется тремя нуклеотидами; следовательно, цепочка ДНК содержит $3n$ мономеров, а ее молекулярная масса: $300 \times 3n = 900n$. Как видим, молекулярная масса гена ($900n$ n) примерно в 8,2 раза выше молекулярной массы (**110** n) кодируемого им белка.

Задача 3

Нуклеиновая кислота фага имеет молекулярную массу порядка 10^7 . Сколько, примерно, белков закодировано в ней, если принять, что типичный белок состоит в среднем из 400 мономеров, а молекулярная масса нуклеотида около 300?

Решение

Белок из 400 мономеров кодируется последовательностью из 1200 нуклеотидов (по три нуклеотида на каждую аминокислоту). Молекулярная масса такой кодирующей цепочки равна $300 \times 1200 = 360000$. Молекула нуклеиновой кислоты с молекулярной массой 10^7 может содержать приблизительно 28 генов ($10^7 : 3,6 \times 10^5$), т. е. именно такое количество различных белков может быть закодировано в ней.

Задача 4

У человека, больного цистинурией (содержание в моче большего, чем в норме, числа аминокислот) с мочой выделяются аминокислоты, которым соответствуют следующие триплеты информационной РНК: УЦУ, УГУ, ГЦУ, ГГУ, ЦАА, АГА, ААА. У здорового человека в моче обнаруживается аланин, серин, глутаминовая кислота и глицин.

1. Выделение каких аминокислот с мочой характерно для больных цистинурией?
2. Напишите триплеты и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека.

Решение

1. В условиях задачи даны кодовые триплеты всех аминокислот, выделяющихся с мочой у больного цистинурией. По ним, пользуясь кодовой таблицей (см. таблицу №2) узнаем, какие аминокислоты есть в моче у больного человека: серин, цистеин, аланин, глицин, глутамин, аргинин, лизин. Аминокислоты, выделяющиеся у здорового человека, в задаче указаны. Исключаем их из списка, полученного нами, узнаем ответ на поставленный в пункте 1 вопрос: цистеин, глутамин, аргинин, лизин.

2. Кодоны и-РНК, соответствующие аминокислотам, имеющимся в моче здорового человека, находим по таблице аминокислотного кода: ГЦУ, ГЦА, ГЦЦ, ГЦГ — аланин; УЦУ, УЦА, УЦЦ, УЦГ, АГУ, АГЦ — серин; ГАА, ГАГ — глутаминовая кислота; ГГУ, ГГА — глицин.

Знаете ли вы?

По Д. Уотсону и Ф. Крику двойная спираль ДНК имеет диаметр 20 нм и каждый виток в 10 пар нуклеотидов равен 3.4 нм. Молекулярная масса одного нуклеотида равна 345 единиц.

Правила Чаргаффа:

1. Сумма молекул пуриновых оснований равна сумме молекул пиримидиновых оснований: $A+G=T+C$
2. Число молекул аденина равно числу молекул тимина: $A=T$
3. Число молекул гуанина равно числу молекул цитозина: $G=C$
4. Число молекул оснований с 6-аминогруппами равно числу молекул оснований с 6-оксигруппами: $A+C=G+T$.

Из этого следует, что единственной вариабельной величиной в нуклеотидном составе ДНК является отношение $(A+T) / (G+C)$, называемая коэффициентом специфичности.

Нуклеиновые кислоты были впервые описаны швейцарским биохимиком И.Ф.Мишнером, обнаруженное в ядрах клеток он первоначально назвал нуклеоном (от лат.- nucleus – ядро). Но вплоть до 30-х гг. XX в. Предполагалось, что наследственную информацию передают белки.

Принято считать, что средний размер генов составляет около 30 тыс. пар оснований.