Уважаемые студенты! Вам необходимо изучить теоретический материал, законспектировать и выполнить задания. Выполненные задания должны быть написаны, сфотографированы. Высылать на почту dd8rf@yandex.ru

В теме письма указать группу и фамилию.

Конспект будет проверен на следующем занятии.

**№1. Теория.**

**№2. Задачи.**

**Теория.**

**«Биохимические основы наследственности»**

**Нуклеиновые кислоты** (нк) – ядерные кислоты (лат.нуклеус – ядро). Представлены ДНК и РНК, их функция - хранение и передача наследственной информации о строении, развитии и функции живого организма.

***Строение молекулы ДНК***

**ДНК –** линейный полимер, имеющий вид двойной спирали. Мономерами ДНК являются нуклеотиды. В клетке ДНК находится в ядре, митохондриях и пластидах.

Нуклеотиды ДНК состоят из:

1. одного из четырех азотистых оснований – А, Г (-пуриновые), Ц или Т (-пиримидиновые)
2. углевода – дезоксирибозы
3. остатка фосфорной кислоты.

Нуклеотиды соединяются в цепочку так: углевод одного нуклеотида с остатком фосфорной кислоты другого.

Две цепочки нуклеотидов соединяются в молекулу ДНК по *принципу комлементарности* (приложение 2): в молекуле ДНК аденин всегда соединяется с тимином, гуанин с цитозином. Пара А-Т соединена двумя водородными связями, а пара Г - Ц – тремя.

Принцип комплементарности находится в зависимости от правила *Чаргаффа*: содержание аденина в молекуле ДНК всегда равно содержанию тимина, а гуанина – количеству цитозина. [А] = [Т] и [Г] = [Ц]; а также

[А+ Г] = [Т + Ц], т. е молярная сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых оснований.

А Т А

 Г Ц Г

Молекула — ДНК- это правозакрученная спираль; азотистые основания лежат внутри спирали; углеводные остатки и фосфатные группы – снаружи.

Цепи антипараллельны, т. е направлены в противоположные стороны, так если одна цепь имеет направление от 3 – конца к 5 – концу, то в другой цепи 3 – концу соответствует 5 –конец и наоборот.

Молекула ДНК обладает свойствами (приложение 3): репликации и репарации.

***Репликация*** - это процесс самоудвоения молекулы ДНК при участии ферментов.

В молекуле ДНК связи между нуклеотидами при соединении их в цепочку очень прочны, это обуславливает сохранение последовательности азотистых оснований и структуры генов.

Между азотистыми основаниями – водородные связи; они способны легко разрушаться. Это обеспечивает разъединение ДНК на самостоятельные нити, способствует репликации ДНК.

Репликация происходит в синтетический (s) период интерфазы.

В процессе репликации участвует фермент – ДНК- полимераза, который разрывает водородные связи между азотистыми основаниями, цепи ДНК расходятся и на каждой из них по принципу комплиментарности из свободных нуклеотидов (раннее синтезированных в цитоплазме) собирается вторая цепочка.

Согласно принципу комплиментарности эти новые нуклеотиды присоединяются к строго определенным местам: А=Т; Г=Ц.

Синтез дочерних молекул на соседних цепях идет с разной скоростью. На одной цепи новая молекула собирается непрерывно, на другой – с некоторым отставанием, в виде фрагментов, которые затем сшиваются специальным ферментом ДНК - лигазой.

Каждая полинуклеотидная цепь выполняет роль матрицы для новой комплиментарной цепи.

В каждой из 2 х молекул ДНК одна цепь остается от родительской молекулы, а другая является вновь синтезированной. Такой принцип репликации назван полуконсервативным.

Биологический смысл репликации заключается в точной передаче наследственной информации от материнской клетки к дочерним, что и происходит при делении соматических клеток.

***Репарация ДНК*** - исправление нарушений последовательности нуклеотидов в молекуле ДНК.

Если при репликации ДНК последовательность нуклеотидов в ее молекуле нарушается в силу каких-либо причин, то в большинстве случаев эти повреждения устраняются клеткой самостоятельно.

Изменение обычно происходит в одной из цепей ДНК. Вторая цепь остается неизменной.

Репарация включает в себя следующие три этапа:

1. Распознание и удаление поврежденного участка, с помощью ферментов – ДНК – репарирующих нуклеаз;
2. Другой фермент ДНК – полимераза – копирует информацию с неповрежденной цепи, вставляя необходимые нуклеотиды в поврежденную цепь.
3. ДНК – лигаза сшивает вставленный участок с цепью ДНК.

В итоге, поврежденная молекула восстанавливается. Однако бывают случаи, когда «репликативная машина» пропускает или вставляет несколько лишних нуклеотидов, включает Ц вместо Т или А вместо Г. Такие изменения последовательности в молекуле ДНК являются мутациями. Их воспроизведение в последующих поколениях клеток, приводит к патологии.

***Строение молекулы РНК***

**РНК** – полимер, состоящий из одной цепи нуклеотидов. В клетке РНК находится в ядре, цитоплазме, митохондриях и пластидах. Цепочки РНК значительно короче ДНК.

Нуклеотиды РНК содержат:

1). Одно из четырех азотистых оснований: А, Г (-пуриновые), Ц, У (-пиримидиновые);

2). Пятиуглеродный сахар – рибозу;

3). Остаток фосфорной кислоты.

Азотистые основания А, Г, Ц, У

Остаток фосфорной кислоты

Нуклеотиды РНК соединяется в цепочку так же как в ДНК ковалентными связями:

В клетке существуют несколько видов РНК, которые различаются по величине молекул, расположению в клетке и функциям.

***Виды РНК:***

* 1. *Информационная(матричная) РНК(и-РНК)* – переносит генетическую информацию от ДНК к рибосомам.
	2. *РибосомнаяРНК (р-РНК)* – в комплексе с белками образуют рибосомы.
	3. *Транспортная РНК (т-РНК)* – доставляет аминокислоты к рибосомам. Благодаря внутрицепочным водородным связям молекула т-РНК приобретает вторичную структуру, называемую «клеверным листом». В молекуле т-РНК есть два активных центра. Один расположен на переднем конце молекулы. Это последовательность из трех нуклеотидов (антикодон). Он соответствует определенной аминокислоте. Другой активный центр находится на противоположном конце молекулы – «посадочная площадка», к нему прикрепляется аминокислота.

***Отличия в строении ДНК и РНК*** (приложение 4):

1. В состав нуклеотида ДНК входит углевод дезоксирибоза, а в состав нуклеотида РНК – рибоза.
2. ДНК: в нуклеотид входит азотистое основание Т; РНК: Т заменяется на У.
3. Молекула ДНК двухцепочная, РНК – в основном одоцепочная.
4. Молекула РНК значительно короче ДНК.

**Ген и генетический код**

Ген (греч. «генос» - рождения, образующий). Термин предложен в 1909 г. В Иогансеном взамен терминов «наследственный зачаток» и «наследственный фактор» применяемых Г. Менделем.

***Ген*** – элементарная единица наследственности, представленная отрезком молекулы ДНК, где содержится информация о первичной структуре одного белка или молекулы р-РНК и т-РНК.

С обоих концов гены ограничены специальными триплетами, которые служат «знаками препинания», обозначающими начало и конец информации.

Ген человека имеет кодирующую часть – *экзон*, некодирующую – *интрон*. Межгенные участки называются *спейсерами*. Молекула ДНК может содержать множество генов. По современным оценкам, у человека имеется окало 30 – 40 тысяч генов, каждый из которых выполняет специфическую функцию. Известны гены:

* структурные - гены, кодирующие белки;
* гены, несущие информацию о р-РНК и т-РНК;
* регуляторные (или функциональные) – включают и выключают другие гены (промоторы, терминаторы и др.);
* гены модуляторы – усиливают или подавляют проявления других генов.

***Генетический код*** – система записи наследственной информации о последовательности расположения нуклеотидов в ДНК и и-РНК.

Генетический код основан на использовании алфавита, состоящего всего из четырех букв – нуклеотидов, отличающихся азотистыми основаниями: А, Т, Г, Ц.

***Основные свойства генетического кода:***

1. Генетический код *триплетен*. Триплет – последовательность трех расположенных рядом нуклеотидов, кодирующая одну аминокислоту (Так например: АМК-те цистеину соответствует триплет – АЦА, валину – ЦАА и т.д.).

Поскольку в состав белков входит 20 аминокислот, то очевидно, что каждая из них не может кодироваться одним нуклеотидом (поскольку в ДНК всего четыре типа нуклеотидов, то в этом случае 16 аминокислот остаются незакодированными). Двух нуклеотидов для кодирования аминокислот также не хватает, поскольку в этом случае могут быть закодированы только 16 аминокислот (42 = 16). Значит наименьшее число нуклеотидов, кодирующих одну аминокислоту, оказывается равным трем. В этом случае число возможных триплетов нуклеотидов составляет 43=64.

1. *Избыточность* означает что, одна аминокислота может кодироваться несколькими триплетами (поскольку аминокислот 20, а триплетов – 64). Например, АМК-те аргиннину могут соответствовать триплеты ГЦА, ГЦТ, ГЦЦ и т.д. Исключение составляет метионин и триптофан, которые кодируются только одним триплетом. Кроме того, некоторые триплеты выполняют специфические функции. Так в молекуле и-РНК три из них УАА, УАГ, УГА – являются терминирующими кодонами, т.е. стоп-сигналами, прекращающими синтез полипептидной цепи. Триплет, соответствующий метионину (АУГ), стоящий в начале цепи ДНК, не кодирует аминокислоту, а выполняет функцию иницииования (возбуждения) считывания.
2. *Однозначность* означает, что каждому кодону соответствует только одна аминокислота.
3. *Линейность* генетического кода. Кодоны прочитываются последовательно в направлении закодированной записи от 5′ конца к 3′ концу.
4. *Неперекрываемость генетического* кода. Каждый нуклеотид входит лишь в какой-либо один триплет и переписывание информации происходит строго потриплетно. Например, в и-РНК следующая последовательность азотистых оснований АУГГУГЦЦЦААУГУГ будет считываться только такими триплетами: АУГ, ГУГ, ЦУУ, ААУ, ГУГ, а не АУГ, УГГ, ГГУ, ГУГ и т.д.
5. *Компактность* – внутри гена нет знаков препинания. Разберем это свойство на примере такой, составленной из триплетов, фразы: *жил был кот тих был сер мил мне тот кот* – смысл написанного понятен, несмотря на отсутствие знаков препинания, но если убрать в первом слове одну букву и читать так же тройками, то получиться бессмыслица. Также и происходит при выпадении одного или двух нуклеотидов из гена.
6. Генетический код *универсален,* т.е. он един у всех живых организмов.

Таким образом, перемещаясь вдоль молекулы и-РНК и считывая по три нуклеотида можно расшифровать аминокислотную последовательность белковой молекулы:

 ---А--- А---Т ---Г--- Ц---А--- Т--- Ц ---Г --- ДНК

 --- У--- У---А--- Ц--- Г---У--- А ---Г--- Ц --- и-РНК

 лей арг сер --- белок.

**Биосинтез белка**

Синтез белка состоит из двух этапов – *транскрипции* и *трансляции.*

***I.Транскрипция*** (переписывание – от латинского слова transeriptio) – биосинтез молекул и-РНК, осуществляется в хромосомах на молекулах ДНК по принципу комплементарности.

Транскрипция происходит не на всей молекуле ДНК одновременно, а лишь на небольшом участке, отвечающем определенному гену – этим транскрипция отличается от редупликации, где задействована вся ДНК, поэтому дочерние молекулы полностью копируют материнскую.

При транскрипции часть двойной спирали ДНК раскручивается. Водородные связи между азотными основаниями на этом участке разрываются. На одной из цепей ДНК идет синтез и-РНК. Вдоль этой цепи движется фермент РНК-полимераза, соединяя между собой нуклеотиды в растущую цепь и-РНК. При этом образуется предшественница и-РНК (про-и-РНК). Она намного длиннее зрелой и-РНК. Дело в том, что ген в ДНК имеет много инертных (не несущих информации) участков – интронов.

Поэтому после синтеза про-и-РНК интроны «вырезаются» с помощью ферментов, а экзоны – участки, содержащие информацию «сшиваются», этот процесс называется *сплайсингом*. Образуется зрелая и-РНК, несущая информацию о строении одной белковой молекулы. Совокупность процессов, которые приводят к превращению про-и-РНК в зрелую и-РНК называется *процессингом*.

На специальных генах синтезируются и два других типа РНК – т-РНК и р-РНК. Всего синтезируются 20 разновидностей т-РНК, т.к. в биосинтезе белка участвуют 20 аминокислот.

***II.Трансляция*** (лат. Translatio – передача) – процесс синтеза белка из аминокислот на матрице и-РНК, осуществляемый рибосомой.

В цитоплазме одна молекула и-РНК может связываться одновременно с несколькими рибосомами. Комплекс из и-РНК и рибосом называется *полисомой*. Именно на полисомах происходит синтез белка.

Механизм: внутри рибосомы размещается два триплета и-РНК, образуя ФЦР (функциональный центр рибосомы). В ФЦР образуется два активных центра: А (аминокислотный) - центр узнавания аминокислоты и П (пептидный) - центр присоединения аминокислоты к пептидной цепочке (к белку).

К каждой т-РНК присоединяется активированная аминокислота. Активизацию аминокислот осуществляют специфичные ферменты аминоацил – т-РНК –синтетазы, т.е для каждой аминокислоты существует свой ферменты. Механизм активизации заключается в том, что ферменты одновременно взаимодействует с соответствующей аминокислотой и с АТФ, которая теряет при этом пирофосфат. Тройной комплекс из фермента, аминокислоты и АТФ называется активной (богатой энергией) аминокислотой, способной спонтанно образовать пептидную связь в молекуле полипептидов. Этот процесс активации – необходимый этап белкового синтеза, поскольку свободные аминокислоты не могут прямо присоединяться к полипептидной цепи.

Затем комплекс аминоацил-т-РНК (т-РНК в комплекс с активированной аминокислотой) с помощью антикодона взаимодействует со стартовым кодоном и-РНК – АУГ.

В активном центре А осуществляется, считывание антикодона т-РНК с кодоном и-РНК, в случае комплементарности возникает связь, которая служит сигналом для продвижения (скачка) рибосомы вдоль и-РНК на один триплет. В результате этого комплекс «кодон и-РНК и т-РНК с аминокислотой» перемещается в активный центр П, где происходит присоединение аминокислоты к пептидной цепочке (белковой молекуле). Аминокислоты, доставленные на рибосомы, ориентированы по отношению друг к другу так, что карбоксильная группа одной аминокислоты оказывается рядом с аминогруппой другой аминокислоты. В результате между ними образуется пептидная связь. После чего т-РНК покидает рибосому.

Рибосома движется вдоль и-РНК пока не достигнет одного из трех стоп-кодонов – УАА, УАГ или УГА.

Полипептидная цепочка погружается в канал ЭПС и там приобретает вторичную, третичную или четвертичную структуру, которые далее либо включаются в метаболизм в той же клетке, либо выводятся из нее.

Скорость сборки одной молекулы белка, состоящего из 200-300 аминокислот, составляет 1-2 минуты.

Результатом участия белков в метаболизме является развитие признака или признаков организма.

***Центральная догма молекулярной биологии:***

 ДНК и-РНК  белок.

**№2. Решите задачи**

1. Участок матричной цепи молекулы ДНК, кодирующий часть полипептида, имеет следующее строение: 3’ ЦЦАТАГТЦЦААГГАЦ 5’. Определите последовательность аминокислот в полипептиде.
2. Участок гена, кодирующего белок, состоит из последовательно расположенных нуклеотидов 5’ ААЦГАЦТАТЦАЦТАТАЦЦГАА 3’. Определите состав и последовательность аминокислот в полипептидной цепи, закодированной в этом участке гена.
3. Определите аминокислотный состав полипептида, который кодируется следующей последовательностью иРНК: 5’ ЦЦАЦЦУГГУУУУГГЦ 3’.
4. Полипептид состоит из следующих аминокислот: вал-ала-гли-лиз-три-вал-сер-глу. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего указанный полипептид.
5. Полипептид состоит из следующих аминокислот: ала-цис-лей-мет-тир. Определите один из вариантов структуры участка ДНК, кодирующего эту полипептидную цепь.
6. Исследования показали, что 34% общего числа нуклеотидов данной иРНК приходится на гуанин, 18%-на урацил, 28%-на цитозин и 20%-на аденин. Определите процентный состав азотистых оснований двухцепочечной ДНК, слепком с которой является указанная иРНК.
7. Известно, что расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованной молекуле ДНК, измеренной вдоль оси спирали, составляет 0,34 нм. Какую длину имеет кодирующий участок гена, определяющего молекулу нормального гемоглобина, включающего 287 аминокислот?