Тема 1.2. Молекулярна генетика.

1. Нуклеїнові кислоти - ДНК і РНК, їх роль у життєдіяльності організмів.
2. Будова нуклеїнових кислот. Біосинтез білка. Генетичний код спадковості.
3. Структура генів. Нова галузь генетики - генна інженерія, її основні завдання. Перспектива використання в селекції молекулярної генетики.

1. Нуклеїнові кислоти - ДНК і РНК, їх роль у життєдіяльності організмів.

До полінуклеїнових кислот відносяться дезоксирибонуклеїнова (ДНК) і рибонуклеїнова (РНК) кислоти. Це найважливіші біополімери, які відіграють головну роль у зберіганні, передачі і реалізації генетичної інформації у живих клітинах.

ДНК є носієм генетичної інформації, записаної у вигляді нуклеотидної послідовності за допомогою генетичного коду. З молекулами ДНК зв'язані дві основоположні властивості живих організмів — спадковість і мінливість. У ході процесу, що називається реплікацією ДНК, утворюються дві копії початкового ланцюжка, які успадковуються дочірніми клітинами при поділі. Клітини, що утворилися таким чином, будуть генетично ідентичними. Генетична інформація, потрібна для життєдіяльності клітини, зчитується при експресії генів. У більшості випадків вона використовується для біосинтезу білків у процесах транскрипції (синтезу молекул РНК на матриці ДНК) і трансляції (синтезу білків на матриці РНК).

Послідовність нуклеотидів «кодує» інформацію про різні типи РНК: матричні (мРНК), рибосомальні (рРНК), транспортні (тРНК), каталітичні та інші. Всі ці типи РНК синтезуються на основі ДНК у процесі транскрипції. Їхня роль у біосинтезі білків та інших процесах життєдіяльності клітини різна. Матрична РНК містить інформацію про послідовність амінокислот у білку, рибосомальні РНК служать основою для рибосом (складних нуклеопротеїнових комплексів, основна функція яких — збірка білка з окремих амінокислот на основі мРНК), транспортні РНК доставляють амінокислоти до місця збірки білків — в активний центр рибосоми, що рухається по мРНК.

2. Будова нуклеїнових кислот. Біосинтез білка. Генетичний код спадковості.

Залежно від природи цукру, нуклеїнові кислоти поділяються на два типи: рибонуклеїнові (РНК), у складі нуклеотидів яких знаходиться цукор рибоза; дезоксирибонуклеїнові (ДНК), у складі нуклеотидів яких знаходиться цукор дезоксирибоза. У побудові цих полімерів існує декілька принципових відмінностей. На рівні первинної структури полінуклеїнові кислоти відрізняються не лише видом цукру (рибоза чи дезоксирибоза), але і типом азотистих основ. Аденін, гуанін і цитозин входять до складу нуклеотидів як ДНК, так і РНК, але тимін зустрічається лише у ДНК, а урацил – тільки у РНК.

Нуклеїнові кислоти, як і прості білки, мають первинну, вторинну і третинну структуру. Чергування мононуклеотидів в полінуклеотидних

ланцюгах утворює первинну структуру нуклеїнової кислоти точно так, як з амінокислот утворюється білок. Нижче показаний фрагмент ДНК як приклад первинної структури нуклеїнової кислоти.

Вторинна структура ДНК являє собою подвійну спіраль, що складається з двох переплетених полінуклеотидних ланцюгів. Один ланцюг вигнута у вигляді спіралі і утримує близько себе другу полінуклеотидних ланцюг. Новоутворена подвійна спіраль закручена навколо спільної осі, і азотисті основи обох ланцюгів звернені всередину спіралі. Завдяки такій взаємодії підстав забезпечується достатня міцність подвійної спіралі ДНК. Тут аденіновую залишки одного ланцюга за рахунок водневих зв'язків пов'язані з тимінових залишками другого ланцюга, а гуанінових – з цитозинових.

Третинна структура нуклеїнових кислот – це просторове розташування ДНК (у вигляді компактної палички, клубка і т. д.).

Спадкова інформація зберігається в молекулі ДНК. Проте ДНК не бере участі в життєдіяльності клітин. Роль посередників у передачі спадкової інформації від ДНК у цитоплазму відіграють рибонуклеїнові кислоти. Взаємовідносини ДНК, РНК і білків можна представити у вигляді схеми ДНК —> РНК —> білок.

Рибонуклеїнові кислоти у клітині виконують функції, пов'язані з копіюванням і реалізацією генетичної інформації.

Найпоширенішими видами РНК є:

інформаційна або матрична (мРНК) – включає фрагмент генетичної інформації і транспортує її з ядра у цитоплазму, бере участь у біосинтезі білка;

рибосомальна (рРНК) – входить до складу рибосом;

транспортна (тРНК) – бере участь у біосинтезі білка.

Біосинтез білка – це один з найважливіших процесів обміну речовин в клітині. В ході такого синтезу формуються біополімери – складні молекули білків, які складаються з мономерів – амінокислот.

Біосинтез білків протікає в цитоплазмі клітини, а точніше – на рибосомах за участю матричної РНК – мРНК (ще її називають інформаційною РНК – іРНК) і транспортної РНК (тРНК) під контролем ДНК ядра.

З'ясування ролі ДНК і РНК в процесі біосинтезу білків у клітині – одне з чудових досягнень біологічної науки середини XX ст.

Біосинтез білків включає два етапи:

транскрипцію;

трансляцію.

Транскрипція

Транскрипція (від лат. Transcriptio – переписування) – це біосинтез молекул матричної РНК (мРНК), що відбувається в ядрі на основі молекули ДНК.

У ході транскрипції фермент РНК-полімераза пересувається уздовж молекули ДНК. При цьому фермент утримує на собі нуклеотиди зростаючого ланцюга мРНК, який синтезується на основі однієї з ланцюгів молекули ДНК з нуклеотидів, що знаходяться в ядерному матриксі.

Матрична РНК (мРНК) – це одноланцюгова структура, і транскрипція йде з одного ланцюга молекули ДНК. В результаті транскрипції утворюється молекула мРНК, що представляє собою точну копію ділянки одного з ланцюгів ДНК (нагадаємо, що в молекулі РНК азотна основа тимін замінено на урацил).

По довжині кожна з молекул мРНК в сотні разів коротше, ніж молекула ДНК.

Це пов'язано з тим, що кожна мРНК є копією не всієї молекули ДНК, а лише її частини – одного гена або групи поруч стоячих генів, що містять інформацію про структури білків, необхідних для виконання однакових функцій.

За участю ферментів на відповідних ділянках молекули ДНК синтезується не тільки мРНК, але й інші РНК – транспортна (тРНК), рибосомальна (рРНК). Потім синтезовані РНК направляються з ядра через ядерні пори в цитоплазму, до місця синтезу білка – рибосоми.

Трансляція

У рибосомах синтезуються поліпептидні ланцюги білків на матриці мРНК, тобто здійснюється трансляція (лат. Translatio – переклад, перенесення).

Збірка білкових молекул відбувається в рибосомах.

При цьому одна мРНК зв'язується з декількома рибосомами, утворюючи складну структуру – полісів. На полісомі одночасно йде синтез багатьох молекул одного білка.

Амінокислоти, з яких синтезуються білкові молекули, доставляються до рибосом молекулами тРНК. Вони мають відносно невеликі розміри (в них входять від 70 до 90 нуклеотидів) і нагадують за формою лист конюшини.

На вершині «листа» кожної тРНК (нагадаємо, що різновидів тРНК стільки, скільки існує триплетів, шифруючих амінокислоти) є антикодон. Він являє собою послідовність трьох нуклеотидів, комплементарних нуклеотидам триплета в мРНК. Спеціальний фермент пізнає тРНК і приєднує до «черешка» листа ту з амінокислот, яка кодується одним з триплетів мРНК.

Транспортні РНК надходять в рибосоми.

Ділянка рибосоми, в якій відбувається збірка білкових молекул, називається функціональним центром рибосоми (ФЦР). У ФЦР завжди розташовані тільки два триплета мРНК. До кожного триплету (кодону) мРНК приєднується тРНК з комплементарним антикодоном.

Між амінокислотами під впливом ферментів утворюється пептидний зв'язок, і амінокислота з першої тРНК (позначимо для зручності тРНК порядковими номерами) виявляється приєднаною до другої тРНК. Перша тРНК, звільнившись від амінокислоти, виходить з рибосоми.

Потім рибосома переміщається по мРНК на відстань, рівну одному триплету, і в ФЦР виявляється вже наступний триплет. Процес складання триває: пептидний зв'язок виникає між амінокислотами, доставленими другою і третьою тРНК і т. д.

Пептидний ланцюжок подовжується до тих пір, поки процес трансляції не доходить до одного з стоп-кодонів – УАА, УАГ, УГА, які інформації про амінокислоти не несуть. Як тільки це відбувається, трансляція завершується і поліпептидний ланцюжок залишає рибосому, занурюючись в канал ендоплазматичної мережі.

Щоразу в результаті трансляції синтезується поліпептидний ланцюг молекули білка, який точно відповідна спадковій інформації, записаної в ДНК. Швидкість складання однієї молекули білка, що складається з 200-300 амінокислот, дорівнює 1-2 хв. Загальна схема біосинтезу білка може бути представлена наступним чином:

ДНК → (транскрипція) → мРНК → (трансляція) → білок.

Генетичний код. У білках зустрічаються 20 амінокислот, послідовність яких і визначає структуру і властивості білків. Інформація про структуру білка повинна бути записана у вигляді нуклеотидної послідовності на ДНК. Правила перекладу послідовності нуклеотидів в нуклеїнової кислоти в амінокислотну послідовність білка називають генетичним кодом

3. Структура генів. Нова галузь генетики - генна інженерія, її основні завдання. Перспектива використання в селекції молекулярної генетики.

Згідно із сучасним уявленням ген – універсальна структурна одиниця живої матерії, яка, завдяки закодованій у ній інформації, забезпечує єдність і різноманітність існуючих форм живого, контролює клітинний обмін (метаболізм), спадковість, еволюцію. Тобто, ген є структурою (певною ділянкою молекули ДНК), яка кодує яку-небудь окрему ознаку клітини. За хімічною природою ген – це ділянка молекули ДНК, на кожному ланцюгу якої у певній послідовності розміщені три нуклеотидні кодони – "кодові слова", що визначають порядок розміщення амінокислотних залишків при синтезі поліпептидного ланцюга. Кожний ген займає на хромосомі певне місце – локус. Сукупність генів формує генотип.

Ген як одиниця генетичної інформації забезпечує такі функції:

- зберігання спадкової інформації;
- керування біосинтезом білків та інших спо-лук у клітині;
- редуплікації ДНК і РНК (подвоєння генів під час поділу);
- репарації (відновлення) пошкоджених ДНК і РНК;
- забезпечення спадкової мінливості клітин і організмів;

- контроль за індивідуальним розвитком клітин і організмів;
- явище рекомбінації.

У залежності від структури та функцій нуклеотидні послідовності можуть бути кількох типів.

Структурні гени несуть інформацію про структуру певних поліпептидів. Із цих ділянок ДНК транскрибується ІРНК, яка спрямовує синтез білків. *Регуляторні* гени контролюють і регулюють процес біосинтезу білка. *Сателітна ДНК* містить велику кількість повторюваних груп нуклеотидів, що не мають змісту і не транскрибуються. Поодинокі гени серед сателітної ДНК, звичайно, мають регуляторну або посилювальну дію на структурні гени. *Кластери генів* - це групи різних структурних генів у певній ділянці хромосоми, об'єднані загальними функціями. Наприклад, кластери п'ятьох різних гістонів повторюються 10-20 разів. Між такими кластерами знаходяться великі спейсерні ділянки, що не транскрибуються, їх роль до кінця не з'ясована.

Повторювані гени - один і той самий ген багаторазово повторюється (декілька сотень раз); не відокремлюючись один від одного, вони створюють тандеми. Наприклад, гени рРНК.

Генна інженерія – галузь біології, що виникла на стику хімії нуклеїнових кислот (ДНК і РНК) і генетики мікроорганізмів. Вона займається розшифруванням структури генів, синтезом генів хімічним або біохімічним шляхом, клонуванням генів, вставкою виділених або знову синтезованих генів у клітини організмів з метою спрямованого зміни їх спадкових властивостей. Генна інженерія здійснює вікову мрію людства – управління спадковістю.

Два відкриття зробили можливим створення генної інженерії. Перше з них – відкриття специфічних білків – ферментів, названих рестриктазами. Рестриктази рвуть, розрізають послідовність нуклеотидів в ДНК, але не де попало, а тільки в тих місцях, де є поєднання певних нуклеотидів, впізнаване тільки даною рестриктазою.

Важливий для генної інженерії та інший фермент – лігаза, «пришивають» відрізки ДНК один до іншого. З його допомогою можна, змішавши в пробірці розчини різних розрізнених (рестріктірованних) молекул ДНК, зшити їх в один ген. З’єднати одну послідовність з іншою.

Реакції матричного синтезу

Процеси трансляції, транскрипції і реплікації (самоудвоєння) ДНК називають реакціями матричного синтезу (від лат. Matrix – штамп, форма з поглибленням). Ці реакції здійснюються тільки в живих клітинах і в точній відповідності з планом, закладеним у структурі вже існуючих молекул, які відіграють роль матриць. Такими молекулами є молекули ДНК (під час реплікації і транскрипції) і мРНК (під час трансляції). Таким чином, роль матриці можуть виконувати як молекули ДНК, так і молекули РНК.

Матричний синтез забезпечує високу точність передачі спадкової інформації і високу швидкість синтезу макромолекул. В основі матричного синтезу лежить принцип комплементарності.

В даний час в науці досить докладно досліджений механізм передачі спадкової інформації.

Проте залишається цілий ряд ще не вирішених проблем. Одна з них – вивчення механізмів, що регулюють активність генів. Всі клітини багатоклітинного організму мають однаковий набір генів. І тим не менше клітини різних тканин відрізняються за будовою, функціями, складом білків.

Спеціалізація клітини визначається не всіма наявними в ній генами, а тільки тими, з яких була здійснена транскрипція на мРНК і спадкова інформація реалізована у вигляді білків. Навіть в одній і тій же клітині швидкість синтезу білкових молекул може бути різною залежно від умов середовища і потреби в білку самої клітини.

Ймовірно, існує якийсь механізм, що регулює «включення» і «виключення» генів на різних етапах життя клітини. Вперше пояснення цього механізму в 1961 р. зробили французькі біологи Ф. Жакоб, А. Львів і Ж. Моно на прикладі регуляції білкового синтезу у бактерій. За свою роботу ці вчені удостоєні Нобелівської премії.

Як відбувається регуляція активності генів в клітині, досі неясно. Пізнання регуляторних механізмів транскрипції і трансляції необхідно для управління процесами реалізації спадкової інформації.