**Лекция №2**

**Тема: Биохимические основы наследственности**

**Цель:** Сформировать у студентов представления о молекулярных основах наследственности.

**План:**

1. Строение и функции клетки
2. Строение хромосом
3. Генетическая роль ДНК.
4. Строение и функции РНК.
5. Строение гена и свойства генетического кода.
6. **Введение**

Как только стали открыты законы наследственности , стало очевидно, что гены имеют четкую химическую природу. Из законов наследственности вытекало, что с одной стороны, передача этих химических элементов из поколения в поколение осуществляется с высокой точностью , а с другой – наследственные структуры обязательно удваиваются при размножении клеток.

При обсуждении природы материальных носителей наследственности в 20- годы ХХ века к ним в первую очередь относили белки. Ген рассматривался даже самыми образованными генетиками как как сложная белковая молекула.

Несмотря на то , что ДНК была известна с 1986 года и наличие ее в хромосомах было хорошо доказано, эту молекулу считали слишком простой для передачи наследственной информации.

Лишь после открытия в 1953 году физико-химической структуры ДНК Дж. Уотсоном и Фр. Криком стало окончательно ясно , что передача наследственной информации осуществляется с помощью ДНК.

Генетические исследования молекулярного строения хромосом оказались очень плодотворными. Они дали ответ на 2 важнейших вопроса :

1. Как обеспечивается в клетках хранение и передача наследственной информации?
2. Как реализуется наследственная информация?

Организмы обладают способностью передавать следующим поколениям свои признаки и особенности строения, т.е. воспроизводить себе подобных. Это явление наследования признаков основано на передаче из поколения в поколение наследственной информации.

 Материальным носителем наследственной информации являются молекулы ДНК.

**1.Строение и функции клетки**

Как известно, все живые организмы благодаря наследственности сохраняют в ряду поколений характерные для них черты, то есть воспроизводят себе подобных и передают эту преемственность из поколения в поколение в процессе размножения.

Клетка является основой строения любого организма, а при размножении - связующим звеном двух поколений. Клетки разных организмов и в разных тканях очень разнообразны по размеру, форме, строению и функции, однако общая схема строения клетки одинаковая.

 **Кле́тка**  — структурно-функциональная элементарная единица строения и жизнедеятельности всех организмов (кроме вирусов, не имеющих клеточного строения).

 Обладает собственным обменом веществ, способна к самовоспроизведению.

Все клеточные формы жизни на Земле можно разделить на два надцарства на основании строения составляющих их клеток:

* прокариоты (доядерные) — более простые по строению и возникли в процессе эволюции раньше;
* эукариоты (ядерные) — более сложные, возникли позже. Клетки, составляющие тело человека, в основном, являются эукариотическими.

Несмотря на многообразие форм, организация клеток всех живых организмов подчинена единым структурным принципам.

Содержимое клетки отделено от окружающей среды плазматической мембраной, или плазмалеммой. Внутри клетка заполнена цитоплазмой, в которой расположены различные органоиды и клеточные включения, а также генетический материал в виде молекулы ДНК. Каждый из органоидов клетки выполняет свою особую функцию, а в совокупности все они определяют жизнедеятельность клетки в целом.

 **Плазматическая мембрана** называется также плазмалеммой, наружной клеточной мембраной. Это биологическая мембрана, толщиной около 10 нанометров. Мембрана состоит из двойного слоя липидов и расположенных между ними слоя белков.

Мембрана обеспечивает в первую очередь разграничительную функцию по отношению к внешней для клетки среде. Кроме этого она выполняет транспортную функцию. Поверхностый аппарат животных клеток дополнительно включает гликокаликс. Гликокаликс представляет собой погруженные в плазмалемме молекулы углеводов. Гликокаликс выполняет рецепторную и маркерную функции.

**Цитоплазма.** Жидкую составляющую цитоплазмы также называют цитозолем. Под световым микроскопом казалось, что клетка заполнена чем-то вроде жидкой плазмы или золя, в котором «плавают» ядро и другие органоиды. На самом деле это не так. Внутреннее пространство эукариотической клетки строго упорядочено.

 Передвижение органоидов координируется при помощи специализированных транспортных систем, так называемых микротрубочек, служащих внутриклеточными «дорогами», и специальных белков динеинов и кинезинов, играющих роль «двигателей». Отдельные белковые молекулы также не диффундируют свободно по всему внутриклеточному пространству, а направляются в необходимые компартменты при помощи специальных сигналов на их поверхности, узнаваемых транспортными системами клетки. Функция цитоплазмы заключается в объединении всех клеточных органоидов в единое целое.

**Эндоплазматический ретикулум.**

В эукариотической клетке существует система переходящих друг в друга мембранных отсеков (трубок и цистерн), которая называется эндоплазматическим ретикулумом (или эндоплазматическая сеть, ЭПР или ЭПС). Ту часть ЭПР, к мембранам которого прикреплены рибосомы, относят к шероховатому (гранулярному, грубому) эндоплазматическому ретикулуму, на его мембранах происходит синтез белков. Те компартменты, на стенках которых нет рибосом, относят к гладкому ЭПР, принимающему участие в синтезе липидов. Внутренние пространства гладкого и гранулярного ЭПР не изолированы, а переходят друг в друга и сообщаются с просветом ядерной оболочки.

### Функции ЭПР:

**Гладкий ЭПР**

1. Синтезирует липиды
2. Метаболизирует углеводы
3. Детоксифицирует лекарства и яды
4. Накапливает ионы кальция

**Гранулированный ЭПР**

1. Имеет связанные рибосомы
2. Распределяет транспортные пузырьки, белки, окруженные мембранами
3. Является мембранным заводом для клетки.

## Аппарат Гольджи

Аппарат Гольджи представляет собой стопку плоских мембранных цистерн, несколько расширенных ближе к краям. В цистернах аппарата Гольджи созревают некоторые белки, синтезированные на мембранах гранулярного ЭПР и предназначенные для секреции или образования лизосом. То есть это органоид, который упаковывает синтезированные в клетке вещества и побочные продукты для дальнейшей секреции или расщепления.

### Функции аппарата Гольджи

1. Модифицирует продукты клетки.
2. Производит определенные макромолекулы.
3. Сортирует и упаковывает материалы в транспортные пузырьки.

### **Пузырьки**

Небольшие мембранно-замкнутые мешковидные пузырьки образуются в большом количестве во множестве типов, как сами по себе, так и в почках. Есть много типов, но два основных: лизосомы и пероксисомы.

#### **Лизосомы**

Лизосомы, которые исходят из органов Гольджи, принимают участие во внутриклеточном пищеварении. Они содержат мощные ферменты, которые могут расщеплять углеводы , белки, нуклеиновые кислоты и липиды. Везикулы внутри лейкоцитов или амеб доставляют лизосомы к поглощенным бактериям, клеточным частям и другому мусору. Ферменты работают лучше всего в кислой среде внутри лизосомы.

Лизосомы разрушают изношенные части клеток или молекулы, чтобы их можно было использовать для создания новых клеточных структур. Некоторые типы клеток могут поглощать другие клетки путем фагоцитоза; это формирует пищевую вакуоль. Лизосома сливается с пищей вакуолизирует и переваривает молекулы. Лизосомы также используют ферменты для рециркуляции собственных органелл и макромолекул клетки, процесс, называемый аутофагией.

#### **Пероксисомы**

У растений и животных пузырьки, называемые пероксисомами, образуют и делятся сами по себе, поэтому они не являются частью эндомембранной системы. Пероксисомы содержат ферменты, которые переваривают жирные кислоты и аминокислоты. Они также расщепляют перекись водорода, токсичный побочный продукт метаболизма жирных кислот. Ферменты пероксисом превращают перекись водорода в воду и кислород или используют ее в реакциях, которые расщепляют алкоголь и другие токсины.

## Цитоскелет

К элементам цитоскелета относят белковые фибриллярные структуры, расположенные в цитоплазме клетки: микротрубочки, актиновые и промежуточные филаменты. Микротрубочки принимают участие в транспорте органелл, входят в состав жгутиков, из микротрубочек строится митотическое веретено деления. Актиновые филаменты необходимы для поддержания формы клетки, псевдоподиальных реакций. Роль промежуточных филаментов, по-видимому, также заключается в поддержании структуры клетки. Белки цитоскелета составляют несколько десятков процентов от массы клеточного белка.

## Центриоли

Центриоли представляют собой цилиндрические белковые структуры, расположенные вблизи ядра клеток животных (у растений центриолей нет, за исключением низших водорослей). Центриоль представляет собой цилиндр, боковая поверхность которого образована микротрубочками.

Вокруг центриолей находится так называемый центр организации цитоскелета, район в котором группируются минус концы микротрубочек клетки.

Перед делением клетка содержит две центриоли, расположенные под прямым углом друг к другу. В ходе [митоза](https://novstudent.ru/mitoz-meyoz-i-amitoz/) они расходятся к разным концам клетки, формируя полюса веретена деления. После цитокинеза каждая дочерняя клетка получает по одной центриоли, которая удваивается к следующему делению. Удвоение центриолей происходит не делением, а путём синтеза новой структуры, перпендикулярной существующей.

## Митохондрии

Митохондрии — особые органеллы клетки, основной функцией которых является синтез АТФ — универсального носителя энергии. Дыхание (поглощение кислорода и выделение углекислого газа) происходит также за счёт энзиматических систем митохондрий.

Внутренний просвет митохондрий, называемый **матриксом**, отграничен от цитоплазмы двумя мембранами, наружной и внутренней, между которыми располагается межмембранное пространство. Внутренняя мембрана митохондрии образует складки, так называемые **кристы**. В матриксе содержатся различные ферменты, принимающие участие в дыхании и синтезе АТФ. Центральное значение для синтеза АТФ имеет водородный потенциал внутренней мембраны митохондрии.

Митохондрии имеют свой собственный ДНК-геном и прокариотические рибосомы, что, безусловно, указывает на симбиотическое происхождение этих органелл. В ДНК митохондрий закодированы совсем не все митохондриальные белки, большая часть генов митохондриальных белков находятся в ядерном геноме, а соответствующие им продукты синтезируются в цитоплазме, а затем транспортируются в митохондрии. Геномы митохондрий отличаются по размерам: например геном человеческих митохондрий содержит всего 13 генов.

**2. Строение и функции ядра**

Клеточное ядро содержит молекулы ДНК, на которых записана генетическая информация организма. В ядре происходит репликация — удвоение молекул ДНК, а также транскрипция — синтез молекул РНК на матрице ДНК. В ядре же синтезированные молекулы РНК претерпевают некоторые модификации , после чего они выходят в цитоплазму.

Сборка рибосом также происходит в ядре, в специальных образованиях, называемых ядрышками. Оболочка ядра двумембранная, сливается с шероховатым ЭПР. В некоторых местах внутренняя и внешняя мембраны ядерной оболочки сливаются и образуют так называемые ядерные поры, через которые происходит материальный обмен между ядром и цитоплазмой.

Главным структурным элементом клеточного ядра является хромосома.

**3.Строение и функции хромосом.**

**Хромосома – это структурный элемент клеточного ядра дезоксирибонуклеиновой природы.**

**Дезоксирибонуклеиновая кислота**(ДНК) — макромолекула (одна из трёх основных, две другие — РНК и белки), обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов. Молекула ДНК хранит биологическую информацию в виде генетического кода, состоящего из последовательности нуклеотидов. ДНК содержит информацию о структуре различных видов РНК и белков.

**Хромосомы**— нуклеопротеидные структуры клетки, в которых сосредоточена большая часть наследственной информации и которые предназначены для её хранения, реализации и передачи. Хромосомы чётко различимы в световом микроскопе только в период митоза или мейоза.

 Диплоидный набор хромосом клетки, называемый **кариотипом**.

Хромосома образуется из единственной и чрезвычайно длинной молекулы ДНК, которая содержит группу множества генов. Комплекс белков, связанных с ДНК, образует **хроматин**. Хроматин — нуклеопротеид, составляющий основу хромосом, находится внутри ядра клеток эукариот и входит в состав нуклеоида у прокариот.

Строение хромосомы лучше всего видно в метафазе митоза. Она представляет собой палочковидную структуру и состоит из двух сестринских **хроматид**, удерживаемых **центромерой** в области первичной перетяжки.

Под микроскопом видно, что хромосомы имеют поперечные полосы, которые чередуются в различных хромосомах по-разному. Распознают пары хромосом, учитывая распределение светлых и темных полос (чередование АТ и ГЦ — пар). Поперечной исчерченностью обладают хромосомы представителей разных видов.

Генов, кодирующих различные признаки, у любого организма очень много. Так, по приблизительным подсчетам, у человека около 120 тыс. генов, а видов хромосом всего 23. Все это огромное количество генов размещается в этих хромосомах.

#### **Число хромосом и их видовое постоянство**

Каждый вид растений и животных в норме имеет строго определенное и постоянное число хромосом, которые могут различаться по размерам и форме. Поэтому можно сказать, что число хромосом и их морфологические особенности являются характерным признаком для данного вида. Эта особенность известна как **видовое постоянство числа хромосом**.

Число хромосом в одной клетке у разных видов: горилла – 48, макака – 42, кошка – 38, собака – 78, корова – 120, ёж -96, горох – 14, береза – 84, лук – 16, пшеница – 42. Наименьшее число у муравья – 2, наибольшее у одного из видов папоротника – 1260 хромосом на клетку.

В кариотипе человека **46 хромосом** — 22 пары аутосом и одна пара половых хромосом. Мужчины гетерогаметны (половые хромосомы XY), а женщины гомогаметны (половые хромосомы XX). **Y-хромосома** отличается от **Х-хромосомы** отсутствием некоторых аллелей. Например, в Y-хромосоме нет аллеля свертываемости крови. В результате гемофилией болеют, как правило, только мальчики.

 Хромосомы одной пары называются **гомологичными**. Гомологичные хромосомы в одинаковых **локусах** (местах расположения) несут **аллельные гены** (гены, отвечающие за один признак).

**Метафазная хромосома**состоит из двух продольных нитей ДНП – хроматид, соединенных друг с другом в области первичной перетяжки (центромеры). Центромера делит тело хромосомы на два плеча. В зависимости от расположения центромеры различают следующие типы хромосом:

* 1. **акроцентрические** – центромера смещена к одному концу хромосомы и одно плечо очень короткое;
	2. **субметацентрические**– центромера смещена от середины хромосомы, и плечи имеют разную длину;
	3. **метацентрические**– центромера расположена посередине, и плечи примерно одинаковой длины.

**Денверская классификация хромосом,**которая помимо размеров хромосом, учитывает их форму, положение центромеры и наличие вторичных перетяжек и спутников. 23 пары хромосом человека разбили на 7 групп от A до G.

К **группе A** относят 1-3 хромосомы. Это большие метацентрические и субметацентрические хромосомы.

**Группа B** (4 и 5 пары). Это большие субметацентрические хромосомы.

**Группа C** (6-12 пары). Хромосомы среднего размера, субметацентрические. К этой группе относят и Х-хромосому.

**Группа D** (13-15 пары). Хромосомы акроцентрические, сильно отличаются от всех других хромосом человека.

**Группа E** (16-18 пары). Относительно короткие, метацентрические или субметацентрические.

**Группа F** (19-20 пары): две короткие, субметацентрические хромосомы.

**Группа G** (21-22 пары): это маленькие акроцентрические хромосомы. К этой группе относят и Y-хромосому.

****

**4.Генетическая роль ДНК**

Нуклеиновая кислота представляет собой гигантскую полимерную молекулу, построенную из многочисленных повторяющихся мономерных звеньев, называемых нуклеотидами.

Нуклеотид состоит из азотистого основания, сахара и остатка фосфорной кислоты.

К нуклеиновым кислотам относят высокополимерные соединения, распадающиеся при гидролизе на пуриновые и пиримидиновые основания, пентозу и фосфорную кислоту. Нуклеиновые кислоты содержат углерод, водород, фосфор, кислород и азот.

 Различают два класса нуклеиновых кислот: рибонуклеиновые кислоты (РНК) и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК).

ДНК — полимер, мономерами которой являются дезоксирибонуклеотиды. Модель пространственного строения молекулы ДНК в виде двойной спирали была предложена в 1953 г. Дж. Уотсоном и Ф. Криком (для построения этой модели они использовали работы М. Уилкинса, Р. Франклин, Э. Чаргаффа).

Молекула ДНК образована двумя полинуклеотидными цепями, спирально закрученными друг около друга и вместе вокруг воображаемой оси, т.е. представляет собой двойную спираль (исключение — некоторые ДНК-содержащие вирусы имеют одноцепочечную ДНК). Диаметр двойной спирали ДНК — 2 нм, расстояние между соседними нуклеотидами — 0,34 нм, на один оборот спирали приходится 10 пар нуклеотидов. Длина молекулы может достигать нескольких сантиметров. Молекулярный вес — десятки и сотни миллионов. Суммарная длина ДНК ядра клетки человека — около 2 м. В эукариотических клетках ДНК образует комплексы с белками и имеет специфическую пространственную конформацию.

Мономер ДНК — нуклеотид (дезоксирибонуклеотид) — состоит из остатков трех веществ:

 1) азотистого основания,

 2) пятиуглеродного моносахарида (пентозы)

 3) фосфорной кислоты.

 Азотистые основания нуклеиновых кислот относятся к классам пиримидинов и пуринов. Пиримидиновые основания ДНК (имеют в составе своей молекулы одно кольцо) — тимин, цитозин. Пуриновые основания (имеют два кольца) — аденин и гуанин.



Моносахарид нуклеотида ДНК представлен дезоксирибозой.

Название нуклеотида является производным от названия соответствующего основания. Нуклеотиды и азотистые основания обозначаются заглавными буквами.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Азотистое основание | Название нуклеотида | Обозначение |
| Аденин  | Адениловый  | А (A) |
| Гуанин | Гуаниловый | Г (G) |
| Тимин | Тимидиловый | Т (T) |
| Цитозин | Цитидиловый | Ц (C) |

Полинуклеотидная цепь образуется в результате реакций конденсации нуклеотидов. При этом между 3'-углеродом остатка дезоксирибозы одного нуклеотида и остатком фосфорной кислоты другого возникает фосфоэфирная связь (относится к категории прочных ковалентных связей). Один конец полинуклеотидной цепи заканчивается 5'-углеродом (его называют 5'-концом), другой — 3'-углеродом (3'-концом).

Против одной цепи нуклеотидов располагается вторая цепь. Расположение нуклеотидов в этих двух цепях не случайное, а строго определенное: против аденина одной цепи в другой цепи всегда располагается тимин, а против гуанина — всегда цитозин, между аденином и тимином возникают две водородные связи, между гуанином и цитозином — три водородные связи.

Закономерность, согласно которой нуклеотиды разных цепей ДНК строго упорядоченно располагаются (аденин — тимин, гуанин — цитозин) и избирательно соединяются друг с другом, называется **принципом комплементарности**.

 Следует отметить, что Дж. Уотсон и Ф. Крик пришли к пониманию принципа комплементарности после ознакомления с работами Э. Чаргаффа. Э. Чаргафф, изучив огромное количество образцов тканей и органов различных организмов, установил, что в любом фрагменте ДНК содержание остатков гуанина всегда точно соответствует содержанию цитозина, а аденина — тимину («правило Чаргаффа»), но объяснить этот факт он не смог.

Из принципа комплементарности следует, что последовательность нуклеотидов одной цепи определяет последовательность нуклеотидов другой.

Цепи ДНК антипараллельны (разнонаправлены), т.е. нуклеотиды разных цепей располагаются в противоположных направлениях, и, следовательно, напротив 3'-конца одной цепи находится 5'-конец другой. Молекулу ДНК иногда сравнивают с винтовой лестницей. «Перила» этой лестницы — сахарофосфатный остов (чередующиеся остатки дезоксирибозы и фосфорной кислоты); «ступени» — комплементарные азотистые основания.

Функция ДНК — хранение и передача наследственной информации.

**2.Репликация (редупликация) ДНК**

Репликация ДНК — процесс самоудвоения, главное свойство молекулы ДНК. Репликация относится к категории реакций матричного синтеза, идет с участием ферментов. Под действием ферментов молекула ДНК раскручивается, и около каждой цепи, выступающей в роли матрицы, по принципам комплементарности и антипараллельности достраивается новая цепь.

Таким образом, в каждой дочерней ДНК одна цепь является материнской, а вторая — вновь синтезированной. Такой способ синтеза называется **полуконсервативным**.

«Строительным материалом» и источником энергии для репликации являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (АТФ, ТТФ, ГТФ, ЦТФ), содержащие три остатка фосфорной кислоты. При включении дезоксирибонуклеозидтрифосфатов в полинуклеотидную цепь два концевых остатка фосфорной кислоты отщепляются, и освободившаяся энергия используется на образование фосфодиэфирной связи между нуклеотидами.

В репликации участвуют следующие ферменты:

* геликазы («расплетают» ДНК);
* дестабилизирующие белки;
* ДНК-топоизомеразы (разрезают ДНК);
* ДНК-полимеразы (подбирают дезоксирибонуклеозидтрифосфаты и комплементарно присоединяют их к матричной цепи ДНК);
* РНК-праймазы (образуют РНК-затравки, праймеры);
* ДНК-лигазы (сшивают фрагменты ДНК).

С помощью геликаз в определенных участках ДНК расплетается, одноцепочечные участки ДНК связываются дестабилизирующими белками, образуется репликационная вилка. При расхождении 10 пар нуклеотидов (один виток спирали) молекула ДНК должна совершить полный оборот вокруг своей оси. Чтобы предотвратить это вращение ДНК-топоизомераза разрезает одну цепь ДНК, что дает ей возможность вращаться вокруг второй цепи.

ДНК-полимераза может присоединять нуклеотид только к 3'-углероду дезоксирибозы предыдущего нуклеотида, поэтому данный фермент способен передвигаться по матричной ДНК только в одном направлении: от 3'-конца к 5'-концу этой матричной ДНК. Так как в материнской ДНК цепи антипараллельны, то на ее разных цепях сборка дочерних полинуклеотидных цепей происходит по-разному и в противоположных направлениях. На цепи 3'–5' синтез дочерней полинуклеотидной цепи идет без перерывов; эта дочерняя цепь будет называться лидирующей. На цепи 5'–3' — прерывисто, фрагментами (фрагменты Оказаки), которые после завершения репликации ДНК-лигазами сшиваются в одну цепь; эта дочерняя цепь будет называться запаздывающей (отстающей).

Особенностью ДНК-полимеразы является то, что она может начинать свою работу только с «затравки» (праймера). Роль «затравок» выполняют короткие последовательности РНК, образуемые при участи фермента РНК-праймазы и спаренные с матричной ДНК. РНК-затравки после окончания сборки полинуклеотидных цепочек удаляются.

Репликация протекает сходно у прокариот и эукариот. Скорость синтеза ДНК у прокариот на порядок выше (1000 нуклеотидов в секунду), чем у эукариот (100 нуклеотидов в секунду). Репликация начинается одновременно в нескольких участках молекулы ДНК. Фрагмент ДНК от одной точки начала репликации до другой образует единицу репликации — репликон.

Репликация происходит перед делением клетки. Благодаря этой способности ДНК осуществляется передача наследственной информации от материнской клетки дочерним.

**3.Репарация («ремонт») ДНК**

**Репарацией** называется процесс устранения повреждений нуклеотидной последовательности ДНК.

Осуществляется особыми ферментными системами клетки (ферменты репарации). В процессе восстановления структуры ДНК можно выделить следующие этапы:

1) ДНК-репарирующие нуклеазы распознают и удаляют поврежденный участок, в результате чего в цепи ДНК образуется брешь;

2) ДНК-полимераза заполняет эту брешь, копируя информацию со второй («хорошей») цепи;

3) ДНК-лигаза «сшивает» нуклеотиды, завершая репарацию.

Наиболее изучены три механизма репарации:

 1) фоторепарация,

 2) эксцизная, или дорепликативная, репарация,

 3) пострепликативная репарация.

Изменения структуры ДНК происходят в клетке постоянно под действием реакционно-способных метаболитов, ультрафиолетового излучения, тяжелых металлов и их солей и др. Поэтому дефекты систем репарации повышают скорость мутационных процессов, являются причиной наследственных заболеваний (пигментная ксеродерма, прогерия и др.).

**4.Строение и функции РНК**

****

РНК — полимер, мономерами которой являются рибонуклеотиды. В отличие от ДНК, РНК образована не двумя, а одной полинуклеотидной цепочкой (исключение — некоторые РНК-содержащие вирусы имеют двухцепочечную РНК).

 Нуклеотиды РНК способны образовывать водородные связи между собой. Цепи РНК значительно короче цепей ДНК.

Мономер РНК — нуклеотид (рибонуклеотид) — состоит из остатков трех веществ:

 1) азотистого основания,

 2) пятиуглеродного моносахарида (пентозы)

 3) фосфорной кислоты.

 Азотистые основания РНК также относятся к классам пиримидинов и пуринов.

Пиримидиновые основания РНК — урацил, цитозин, пуриновые основания — аденин и гуанин. Моносахарид нуклеотида РНК представлен рибозой.

**Выделяют три вида РНК:**

1) информационная (матричная) РНК — иРНК (мРНК),

2) транспортная РНК — тРНК,

3) рибосомная РНК — рРНК.

Все виды РНК представляют собой неразветвленные полинуклеотиды, имеют специфическую пространственную конформацию и принимают участие в процессах синтеза белка. Информация о строении всех видов РНК хранится в ДНК. Процесс синтеза РНК на матрице ДНК называется транскрипцией.

**Транспортная РНК**

Транспортные РНК содержат обычно 76 (от 75 до 95) нуклеотидов; молекулярная масса — 25 000–30 000. На долю тРНК приходится около 10% от общего содержания РНК в клетке. Функции тРНК:

1) транспорт аминокислот к месту синтеза белка, к рибосомам,

 2) трансляционный посредник.

В клетке встречается около 40 видов тРНК, каждый из них имеет характерную только для него последовательность нуклеотидов. Однако у всех тРНК имеется несколько внутримолекулярных комплементарных участков, из-за которых тРНК приобретают конформацию, напоминающую по форме лист клевера. У любой тРНК есть петля для контакта с рибосомой (1), антикодоновая петля (2), петля для контакта с ферментом (3), акцепторный стебель (4), антикодон (5). Аминокислота присоединяется к 3'-концу акцепторного стебля. Антикодон — три нуклеотида, «опознающие» кодон иРНК. Следует подчеркнуть, что конкретная тРНК может транспортировать строго определенную аминокислоту, соответствующую ее антикодону. Специфичность соединения аминокислоты и тРНК достигается благодаря свойствам фермента аминоацил-тРНК-синтетаза.

**Рибосомные РНК** содержат 3000–5000 нуклеотидов; молекулярная масса — 1 000 000–1 500 000. На долю рРНК приходится 80–85% от общего содержания РНК в клетке. В комплексе с рибосомными белками рРНК образует рибосомы — органоиды, осуществляющие синтез белка. В эукариотических клетках синтез рРНК происходит в ядрышках. Функции рРНК: 1) необходимый структурный компонент рибосом и, таким образом, обеспечение функционирования рибосом; 2) обеспечение взаимодействия рибосомы и тРНК; 3) первоначальное связывание рибосомы и кодона-инициатора иРНК и определение рамки считывания, 4) формирование активного центра рибосомы.

**Информационные РНК** разнообразны по содержанию нуклеотидов и молекулярной массе (от 50 000 до 4 000 000). На долю иРНК приходится до 5% от общего содержания РНК в клетке.

Функции и-РНК:

 1) перенос генетической информации от ДНК к рибосомам,

 2) матрица для синтеза молекулы белка,

 3) определение аминокислотной последовательности первичной структуры белковой молекулы.

**5. Гены и их структура**

Согласно современным представлениям, ген — это участок молекулы геномной ДНК, состоящий из набора нуклеотидов, представляющий собой единицу функции, отличной от функций других генов, и способный изменяться путем мутирования.

Это наиболее точная его характеристика, позволяющая идентифицировать данный ген, в каком бы месте он ни находился. Изменение молекулярной структуры ДНК генов, т. е. изменение нуклеиновой кислоты, из которой они состоят, ведет к появлению новых форм генетической информации, новых молекулярных структур в материальной структуре наследственности. Такие изменения, как мутации, могут происходить в любых точках в пределах гена. Но в функциональном отношении ген представляет собой целостную единицу: всякое изменение нуклеотидов в гене или потеря его части либо полностью его инактивирует, либо изменяет его генетическую функцию.

**Экзон-интронная организация гена**.

 Гены человека представляют собой чередование смысловых участков, кодирующих полипептидную цепь, которые называются экзонами, и некодирующих — интронов и фланкирующих последовательностей, расположенных до (с 5'-конца) и после (с З'-конца) кодирующей части (рис. 3.11).



Кодирующая часть большинства генов находится в пределах 1—3 тыс. пар оснований, что соответствует белковому продукту из 300-1 000 аминокислотных остатков. У большинства генов кодирующая часть поделена на несколько экзонов, между которыми расположены некодирующие участки (интроны).

Межгенные участки ДНК называются *спейсерами*. Спейсеры состоят из повторяющихся последовательностей ДНК различных типов и уникальных нетранскрибируемых последовательностей, не являющихся генами. Их функция неизвестна. Первоначально образовавшаяся путем транскрипции РНК содержит копии экзонов и интронов. Затем из этой РНК удаляются участки интронов, происходит сплайсинг — вырезание. Экзоны связываются между собой и возникает вторичный транскрипционный продукт — матричная РНК (мРНК), которая направляется в цитоплазму для соединения с рибосомами. Размеры мРНК иногда в несколько десятков раз меньше образовавшейся путем транскрипции первичной РНК.

Молекула ДНК может содержать множество генов. По современным оценкам, у человека имеется около 30-40 тыс. генов, каждый из которых выполняет специфическую функцию — кодирует определенный полипептид или молекулу РНК. Принято считать, что средний размер генов составляет около 30 000 пар оснований. Но величина конкретного гена может сильно отличаться от этого среднего показателя. Самый маленький из известных генов у человека содержит всего 21 пару оснований, а самый большой — 2 200 000 пар оснований. Гены отделены друг от друга фрагментами ДНК, содержащими нетранскрибируемые повторяющиеся последовательности нуклеотидов.

Ген как функциональная единица наследственности характеризуется определенными свойствами (Т.Р. Мутовин, 2001):

1. *Аллельностъ*. Известно, что один признак проявляется в нескольких различных формах, контролируемых тремя или более аллелями, из которых любые два могут находиться в соответствующих локусах гомологичных хромосом. В таких случаях говорят о множественных аллелях. Они контролируют какой-либо признак, но результаты их действия могут сильно различаться: синтезированные на матрицах разных аллелей белки обычно являются неодинаковыми по своей активности или белок может совсем не формироваться на основе одного из этих генов.

2. *Специфичность*. Конкретный ген контролирует возникновение определенного признака или их группы. Часто один ген обеспечивает формирование сразу нескольких признаков . Например, ген синдрома Робертса определяет образование у ребенка тяжелых пороков конечностей, глаз, расщелин губы и нёба, черепно-мозговой грыжи, поликистоза почек.

3. *Дискретность.* Разные признаки определяются разными генами, расположенными на разных хромосомах. Некоторые признаки представлены ограниченным числом вариантов. В таких случаях различия между особями четко выражены, а промежуточные формы отсутствуют, например, группы крови у людей.

4. *Дозированность.* Ген определяет проявление признака в определенных пределах, в которых признак может изменяться под влиянием условий внешней среды.

5. *Стабильность.* Обычно ген наследуется в ряду поколений в неизменном виде.

**Домашнее задание:**

1. Конспект лекции №2
2. Учебник Генетика человека с основами медицинской генетики : учебник / С. С. Жилина, Т. В. Кожанова, М. Е. Майорова [и др. ]. - 4-е изд. , перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. с. 24
3. ВСР : Составить таблицу по теме «Строение клетки»