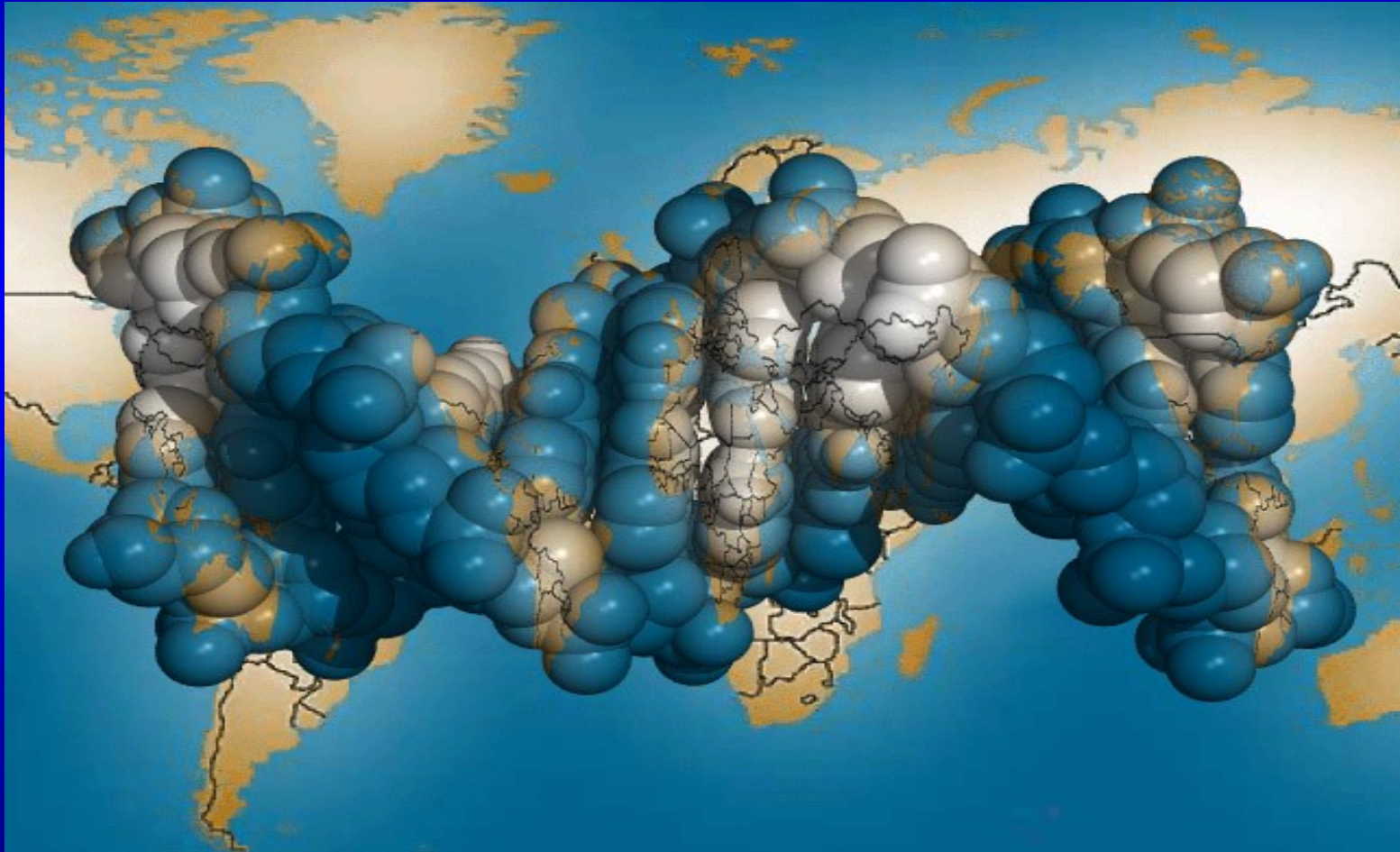
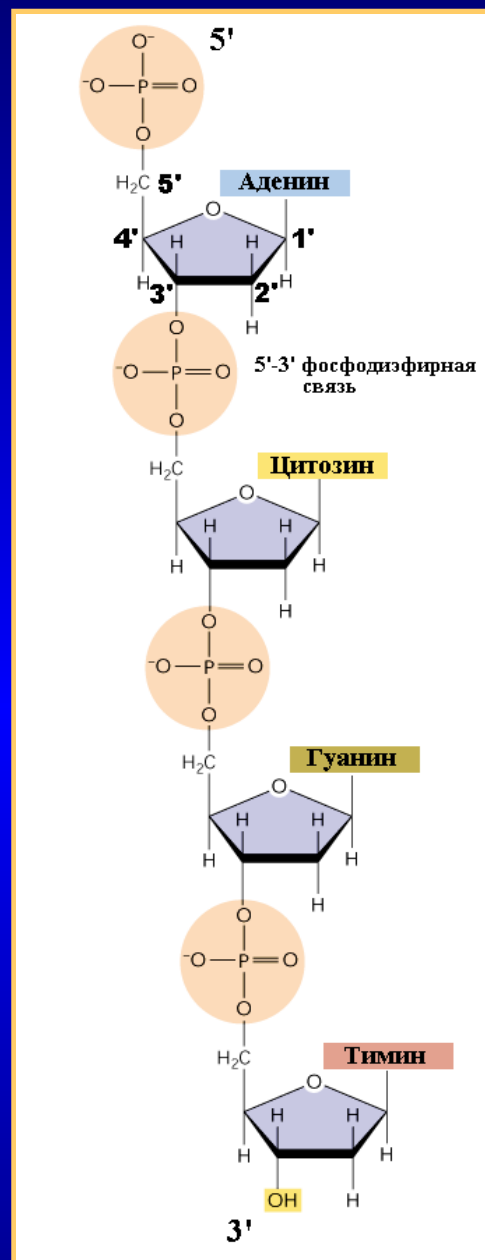




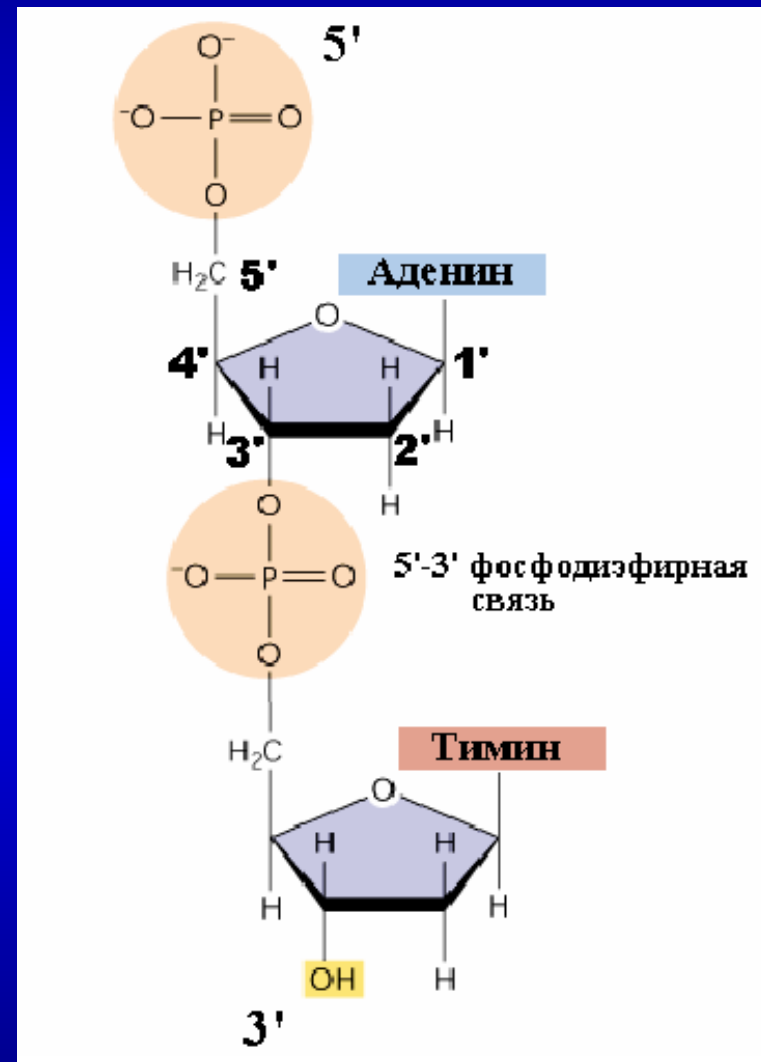
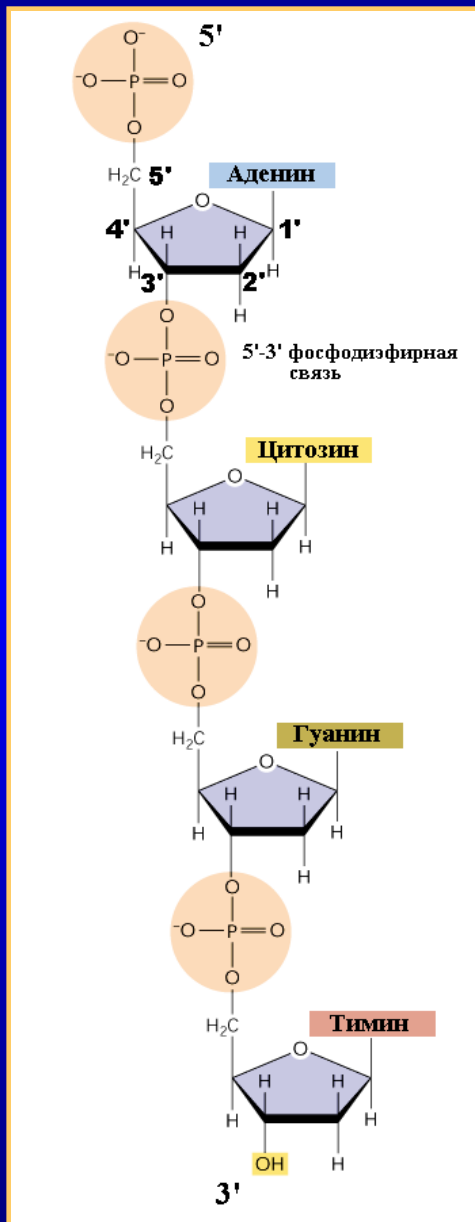
Репликация – процесс самовоспроизведения ДНК



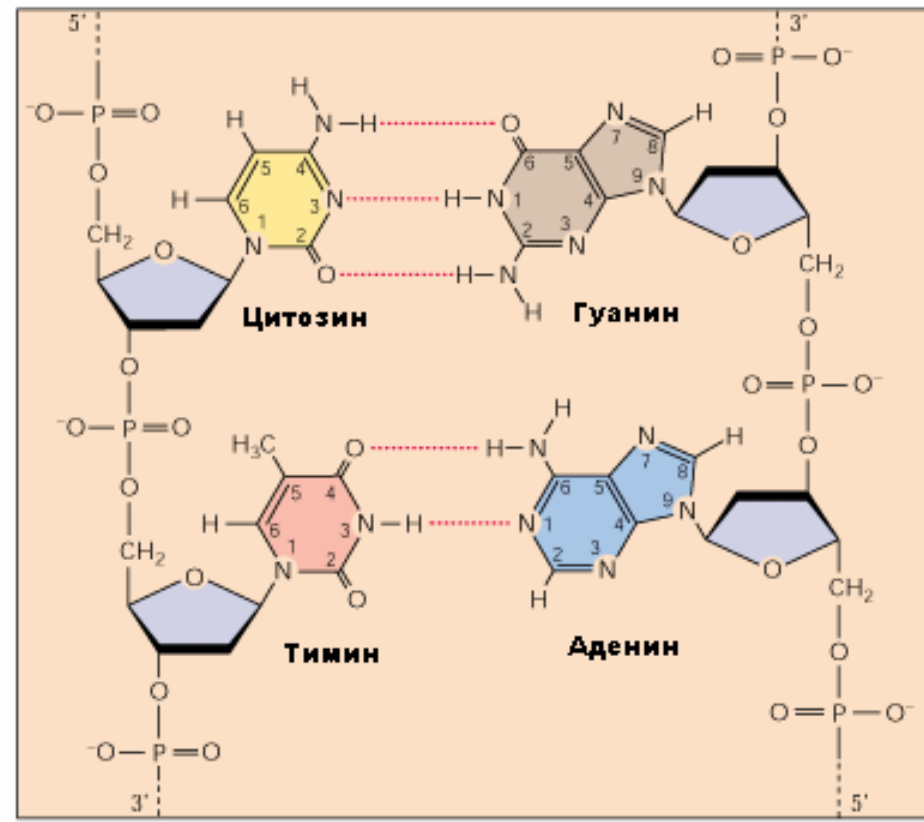
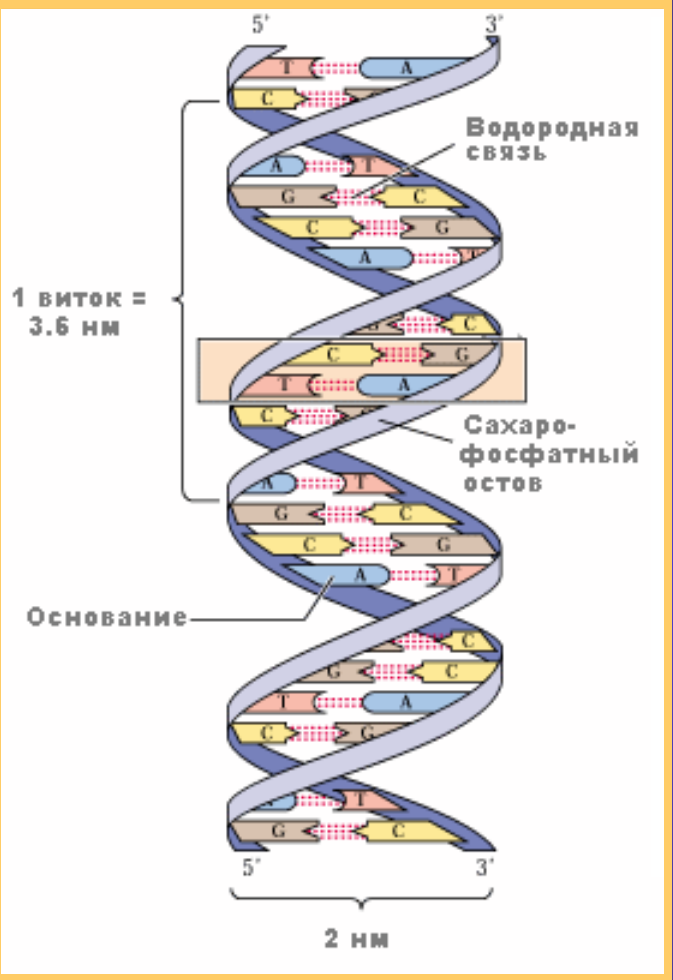


Фрагмент полинуклеотидной цепи ДНК

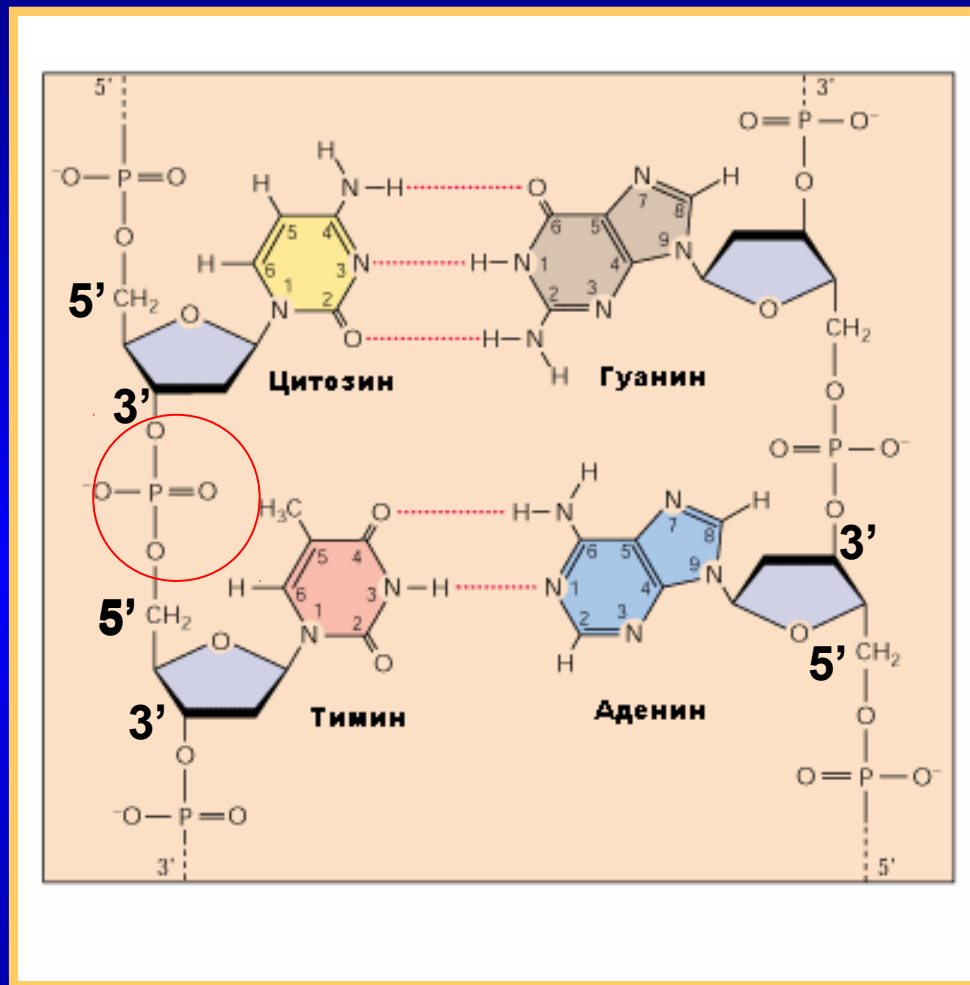
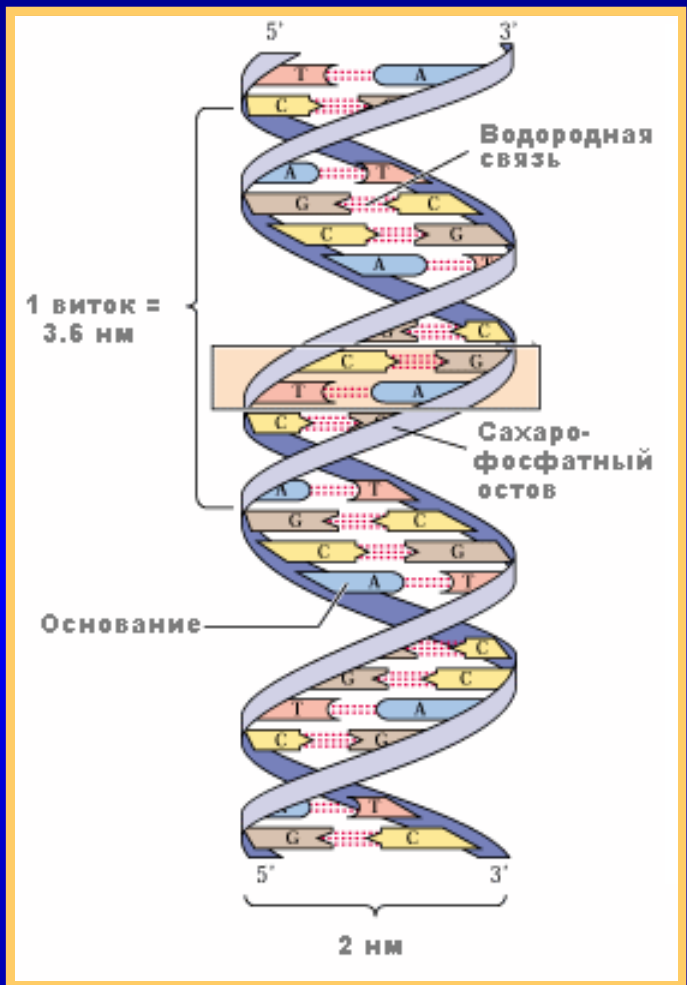
Фрагмент полинуклеотидной цепи ДНК



Модель структуры ДНК



Модель структуры ДНК





*Розалинда Франклин
(1920-1958)*



Дж. Уотсон и Ф. Крик

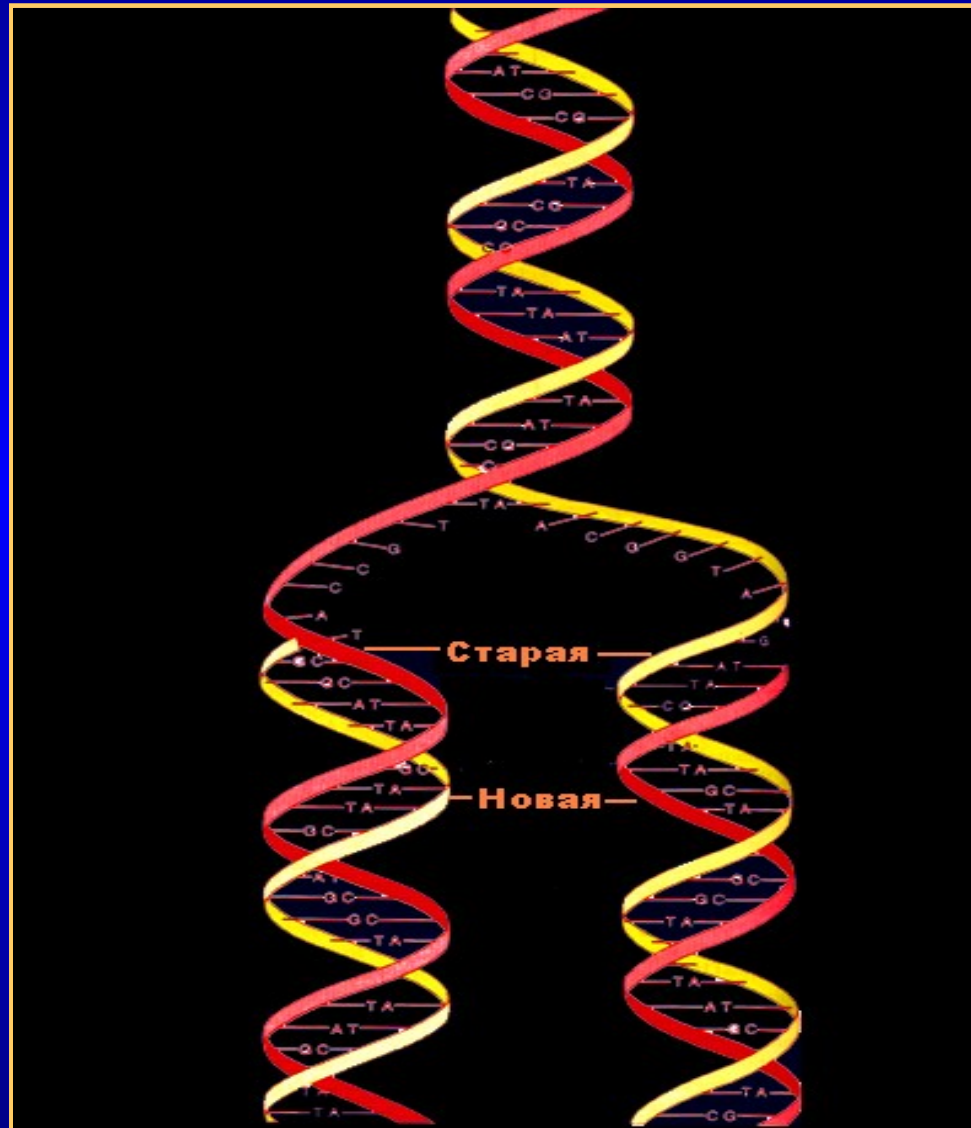
**Еще раз об открытии структуры ДНК
Н.С. Андреева**

Принцип комплементарности обеспечивает дублирование информации о последовательности нуклеотидов одной цепи в другой комплементарной цепи, поскольку между последовательностями нуклеотидов в комплементарных цепях существует однозначное соответствие.

Иными словами,

вся информация, необходимая для репликации, заключена в ДНК.

Модель репликации ДНК по Уотсону и Крику



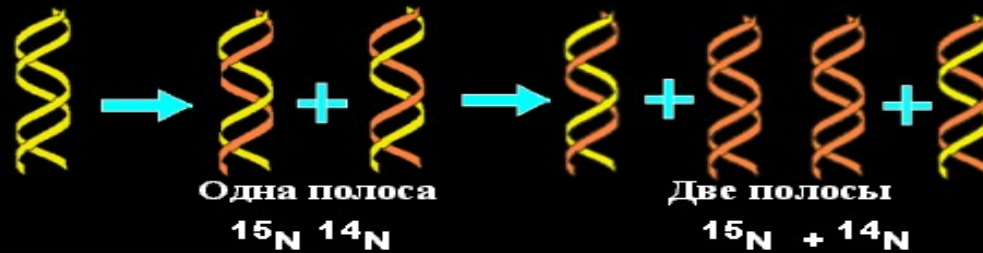
Вывод:

Генетическая информация, заложенная в последовательности ДНК, прямо передается от одного поколения к следующему за счет способности каждой нити ДНК служить матрицей, на которой собирается комплементарная ей нить.

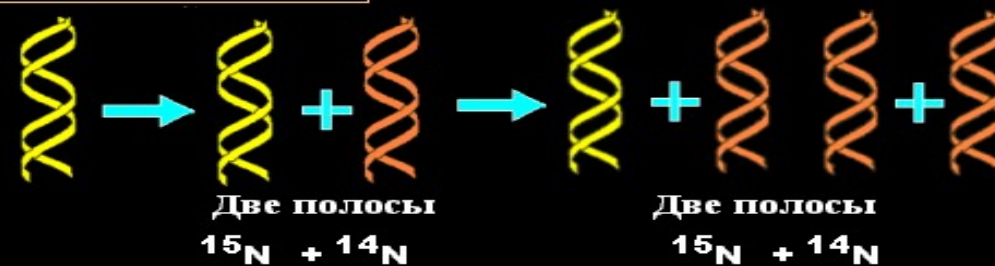
Эксперимент Мезельсона и Сталя (1958 г.)



Полуконсервативный (Уотсон и Крик)



Консервативный

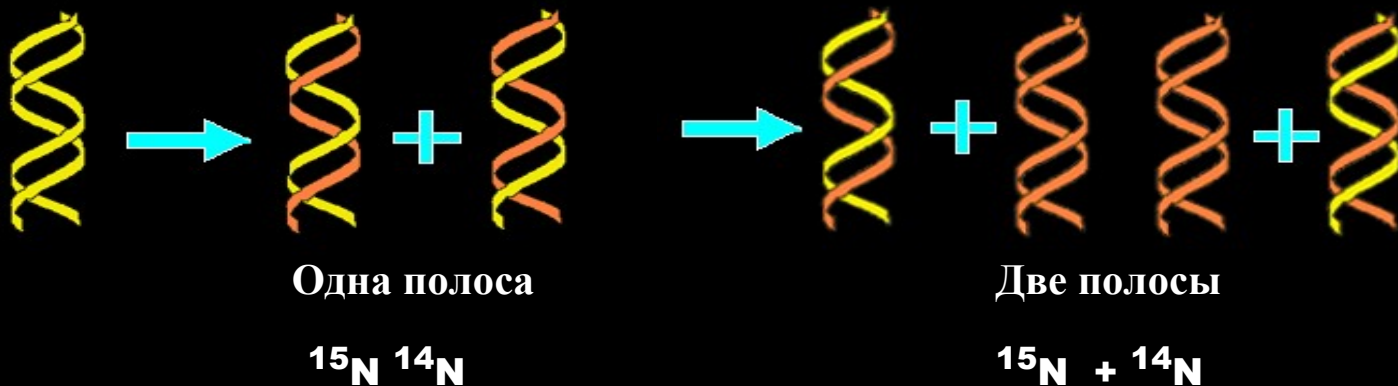


Дисперсный

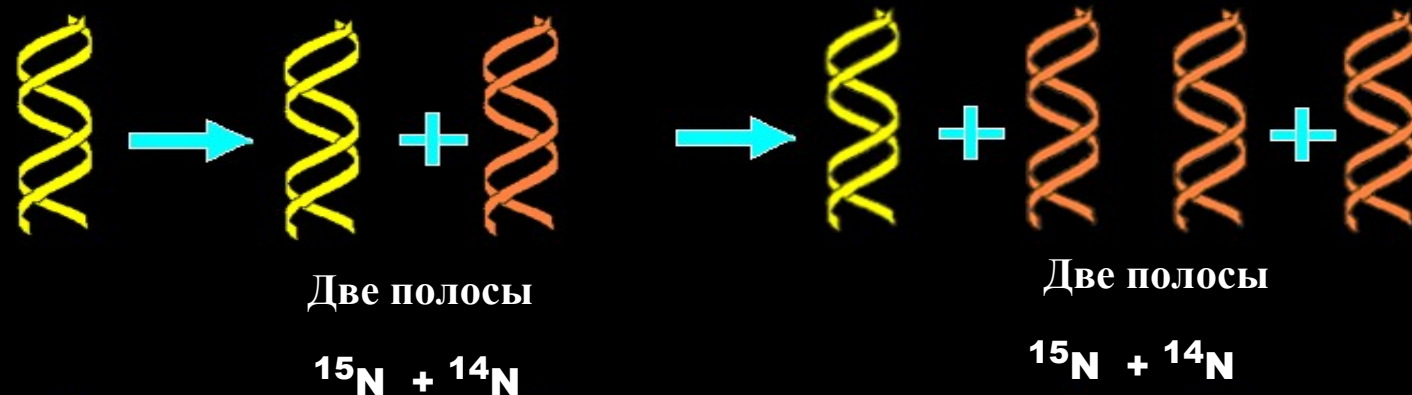


Альтернативные механизмы репликации ДНК

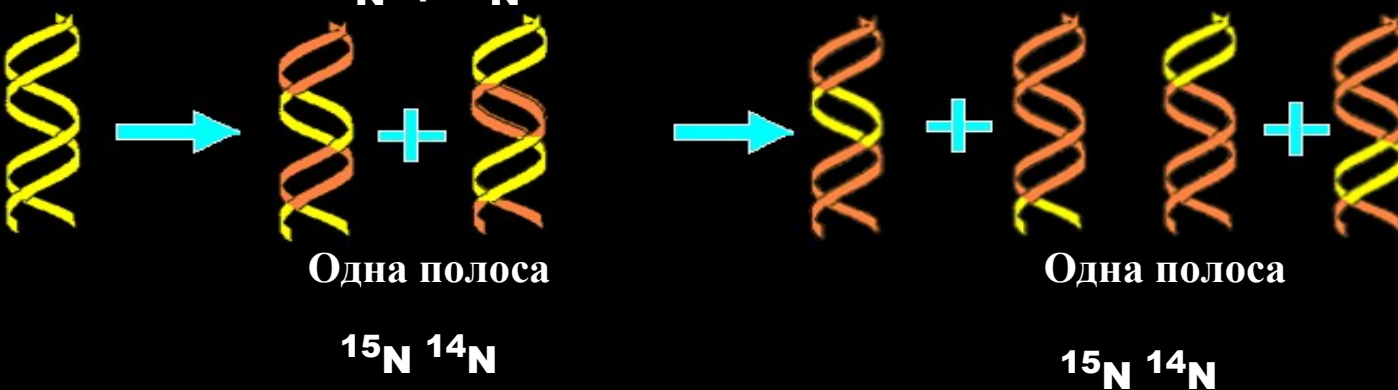
Полуконсервативный (Уотсон и Крик)



Консервативный



Дисперсный



ДНК-полимераза Корнберга имеет три активности:

1. Полимеразную активность, которая катализирует рост цепи в направлении 5'-3'.
2. 3'-5'-экзонуклеазную активность, которая удаляет ошибочно спаренные основания.
3. 5'-3'-экзонуклеазную активность, которая деградирует двунитевую ДНК.

Вывод:

Открытие первой ДНК-полимеразы имело огромное значение, так как благодаря нему было показано, что сборку комплементарных последовательностей нуклеотидов можно изучать in vitro сравнительно простыми методами.

Свойства *polA*-мутанта (Дж.Кэрнс и П.Де Лючия, 1969 г.)

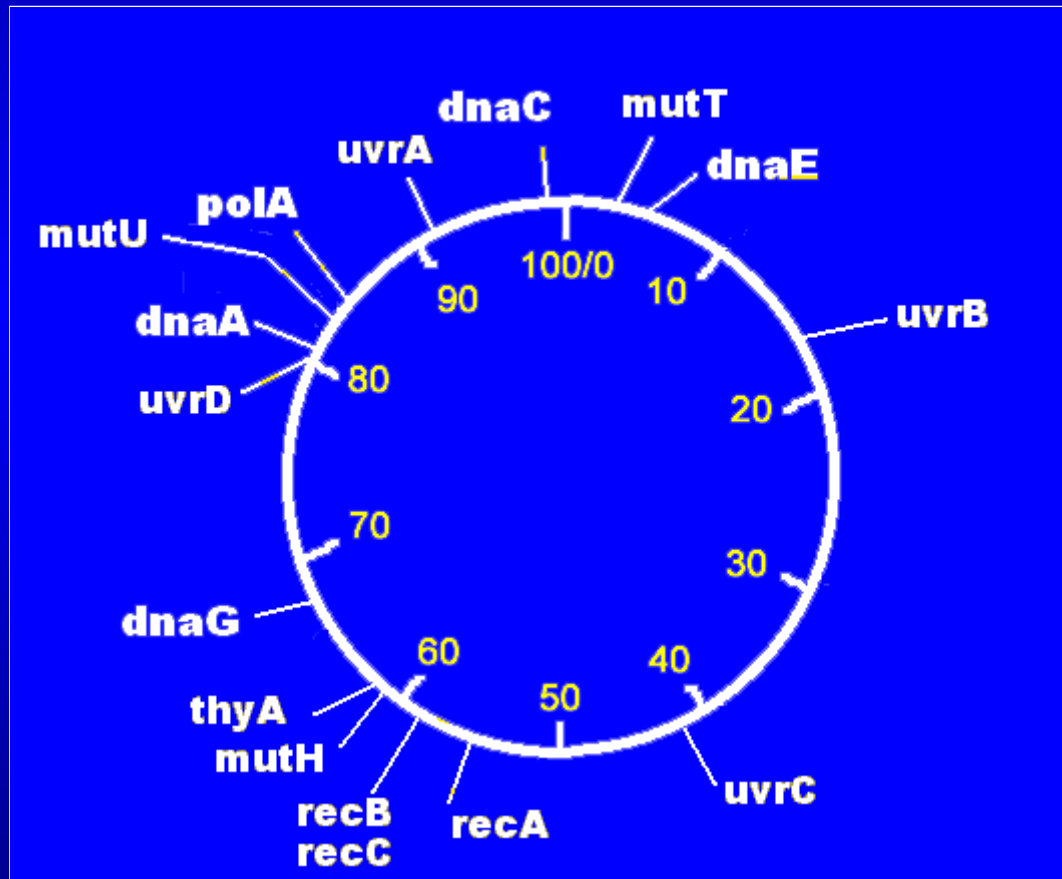
1. Активность ДНК-полимеразы I составляет около 1% от нормы.
2. Скорость роста мутанта такая же, как и у штамма дикого типа.
3. Мутант сверхчувствителен к УФ-свету.

Следовательно, ДНК-полимераза I не является необходимой для репликации, а вовлечена в репарацию ДНК.

Методологическое значение эксперимента Кэрнса и Лючия (выделение и исследование *rolA*-мутанта)

*Был установлен важнейший общий принцип – нельзя установить функцию какого-либо фермента только на основе его свойств *in vitro*. Только генетические мутанты дают возможность установить функцию какого-либо фермента *in vivo*.*

Расположение генов, контролирующих репликацию, на генетической карте *E.coli*

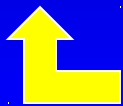
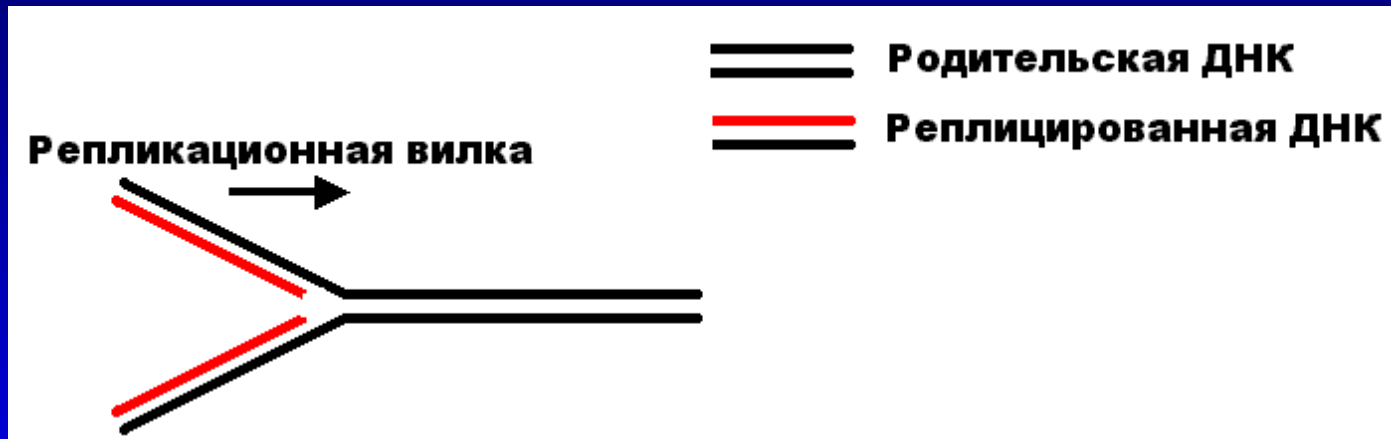


Комплементационный тест *in vitro*

Реакционная смесь		Синтез ДНК (42°C)	
Экстракт клеток дикого типа	+	матрица	+
Экстракт клеток ts-мутанта	+	матрица	-
Экстракт клеток ts-мутанта	+	матрица	+
фракция из экстракта клеток дикого типа	+		

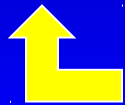
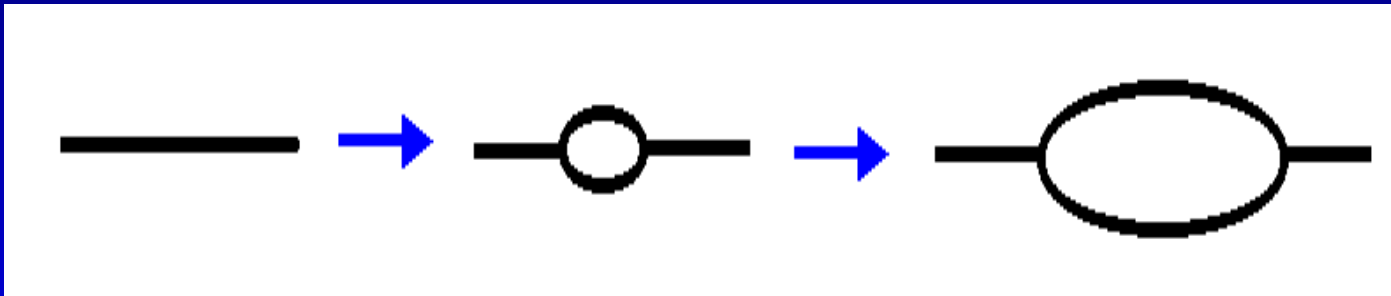
Очистка и идентификация белка

ДНК-полимеразы являются ключевыми ферментами процессов, обеспечивающих сохранение ДНК в ряду поколений: не только репликации, но и репарации и рекомбинации.



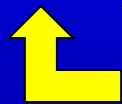
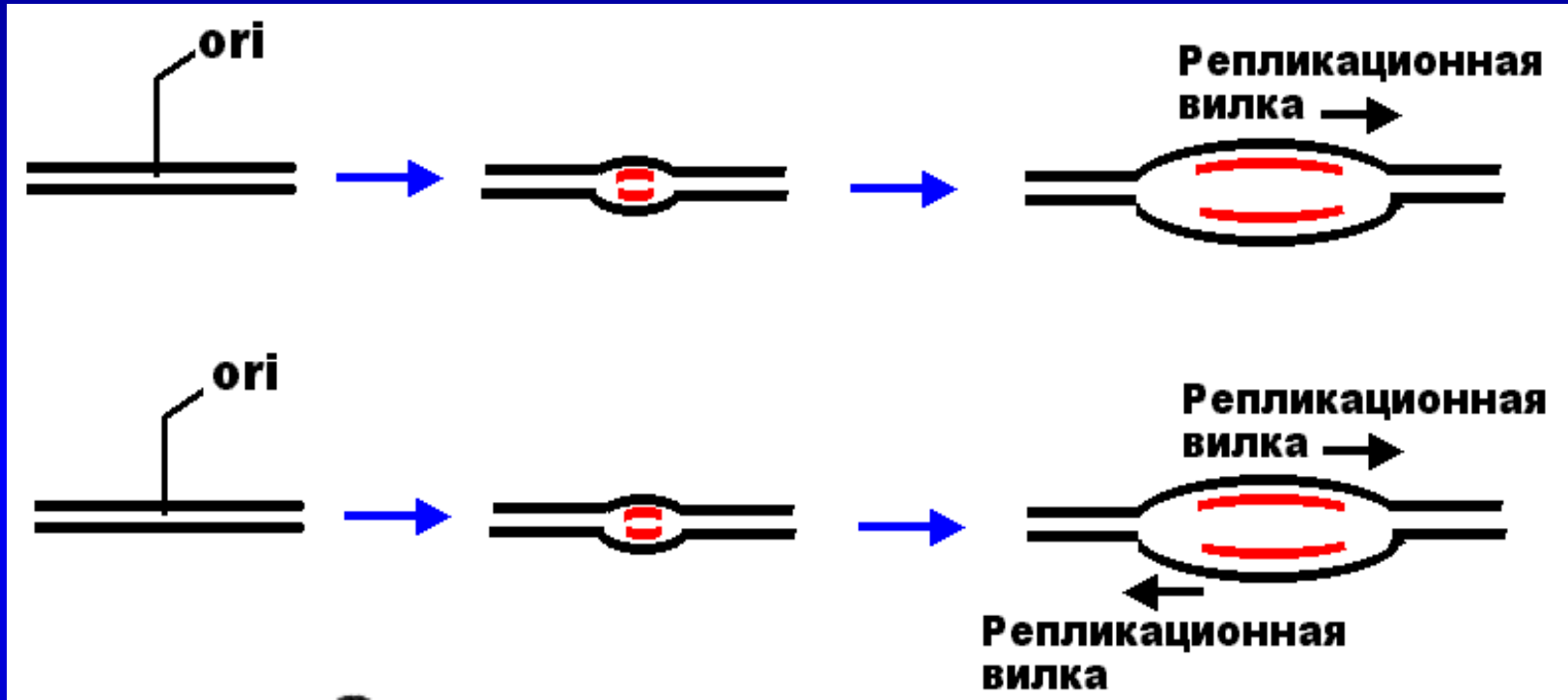
Область репликации перемещается вдоль родительской спирали ДНК и характеризуется местным расхождением двух ее цепей

Репликационная вилка это точка, в которой нити родительского дуплекса разделены, что дает возможность репликации.



При наблюдении в электронный микроскоп реплицирующаяся область имеет вид «глазка»

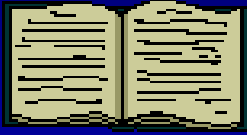
При продвижении репликационной вилки (или вилок) область глазка увеличивается



Репликация может быть одно- или
двунаправленной

Точка начала репликации хромосомы – oriC.

Точка начала репликации плазмиды – oriV.



Словарь

- Репликоном называется единица ДНК, в которой осуществляется индивидуальный акт репликации. Можно также сказать, что репликон – это единица генома, в которой осуществляется репликация ДНК.
- Каждый репликон характеризуется наличием элементов, контролирующих репликацию.
- Прежде всего к этим элементам относится ориджин репликации (точка начала репликации).
- Ориджин является цис-действующим элементом, поскольку он функционален только для той молекулы ДНК, на которой находится.

cis - по эту сторону, *trans* - через, за пределами

==== Родительская ДНК
==== Реплицированная ДНК

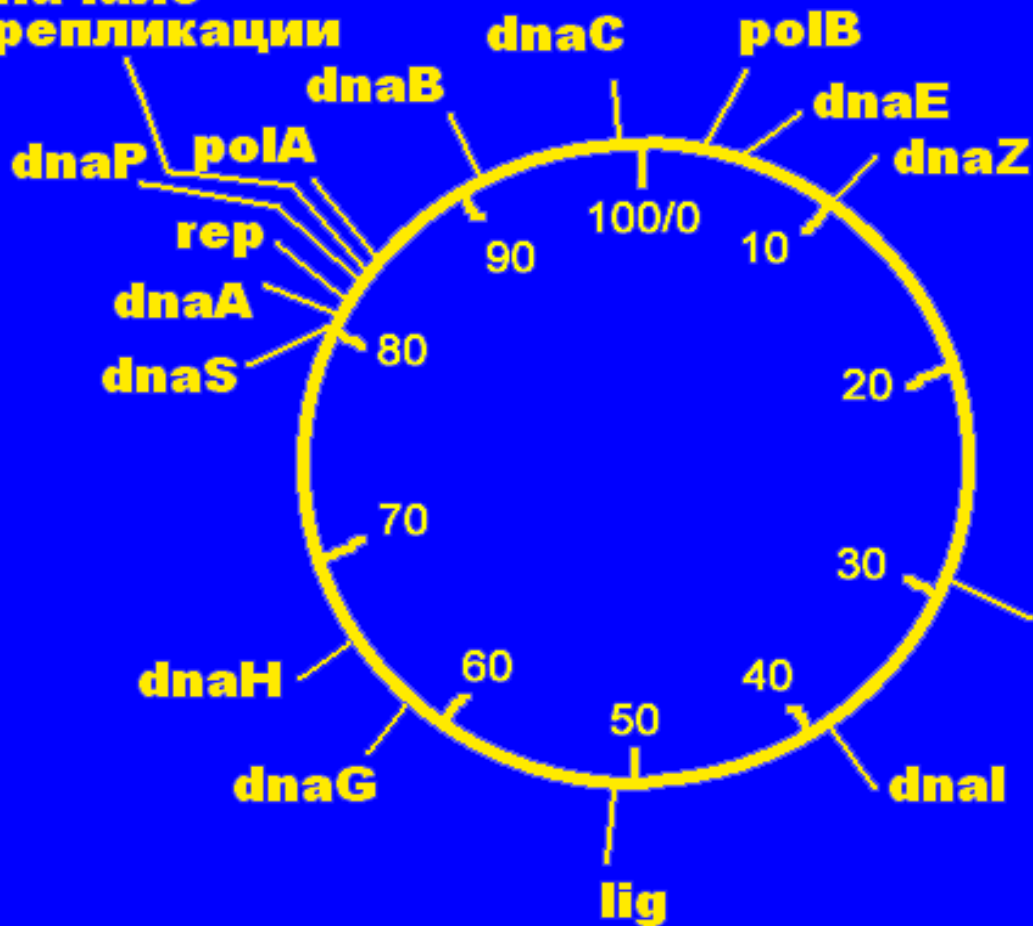


Origin of replication
Replication Fork
Replication bubble

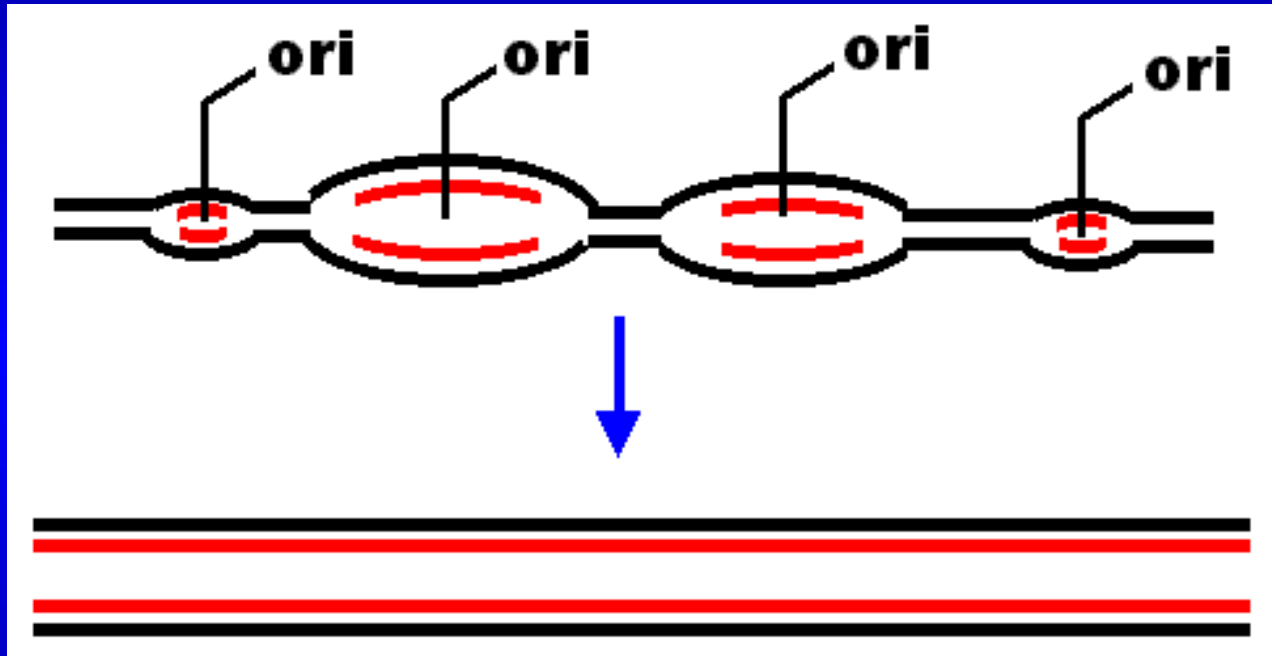
Бактериальная хромосома имеет одну точку начала репликации и является единственным репликоном.

Под электронным микроскопом кольцевые репликоны с репликационным глазком образуют Θ -структуры (тэта-структуры).

**начало
репликации**



==== Родительская ДНК
==== Реплицированная ДНК

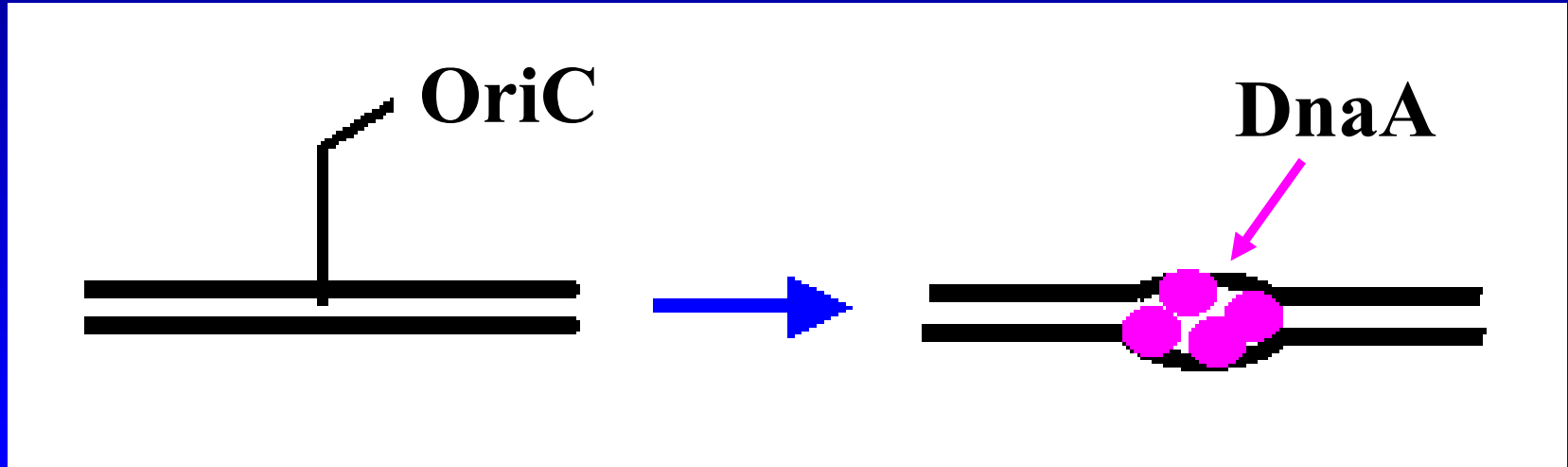


Эукариотическая хромосома имеет много точек начала репликации и состоит из многих репликонов

Скорость репликации бактериальной хромосомы составляет около 1000 пар нуклеотидов в секунду.

Скорость репликации у эукариот (млекопитающие) составляет около 100 пар нуклеотидов в секунду.

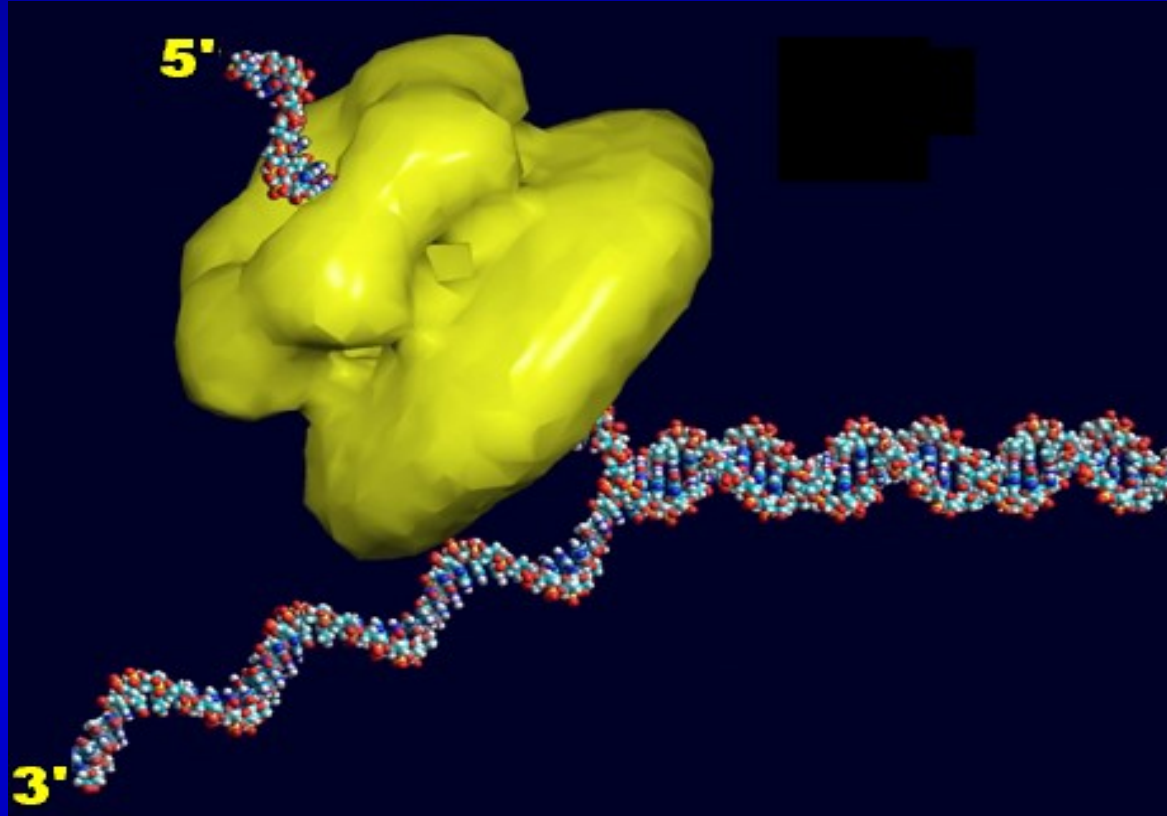
Инициация репликации и расплетание двойной спирали ДНК



Ориджины репликации имеют специфическую последовательность нуклеотидов, их размер около 300 нуклеотидов.

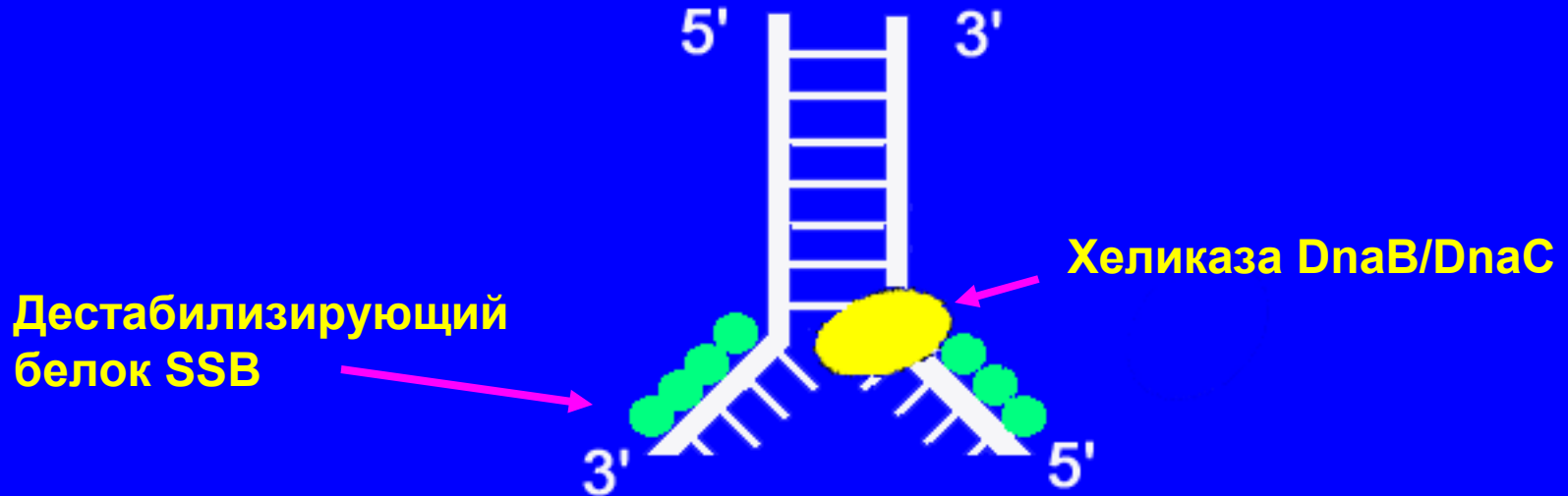
Инициаторные белки (DnaA и другие) связываются с oriC и раскрывают двойную спираль.

Инициация репликации и расплетание двойной спирали ДНК



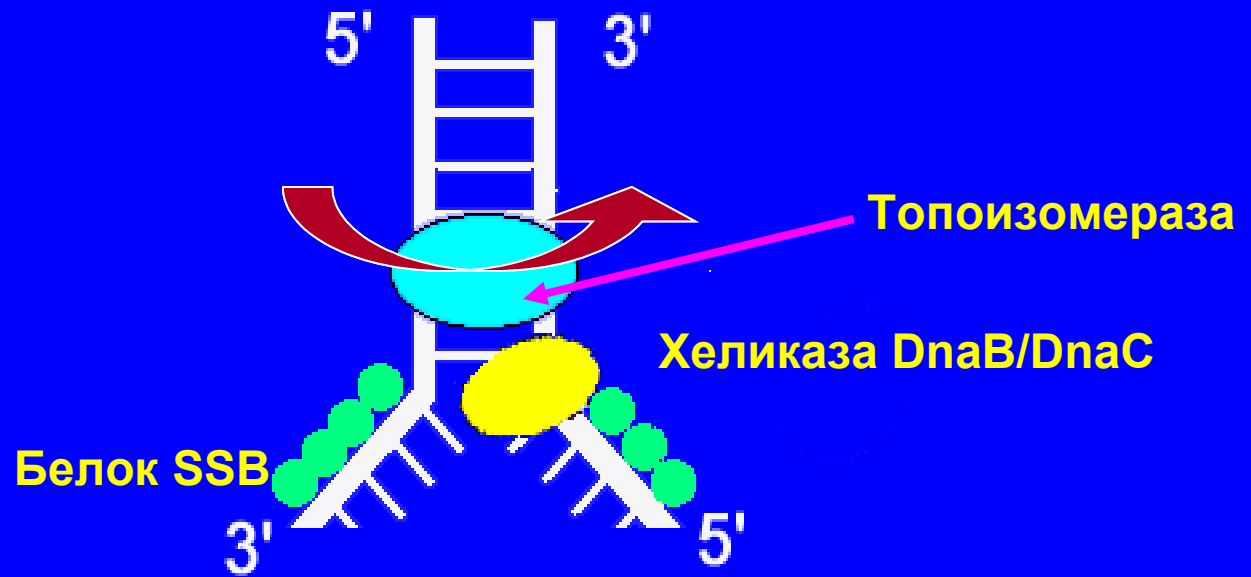
С ДНК связывается хеликаза DnaB/DnaC.
Она движется по ДНК, разделяет цепи и
продвигает репликационную вилку.

Инициация репликации и расплетание двойной спирали ДНК

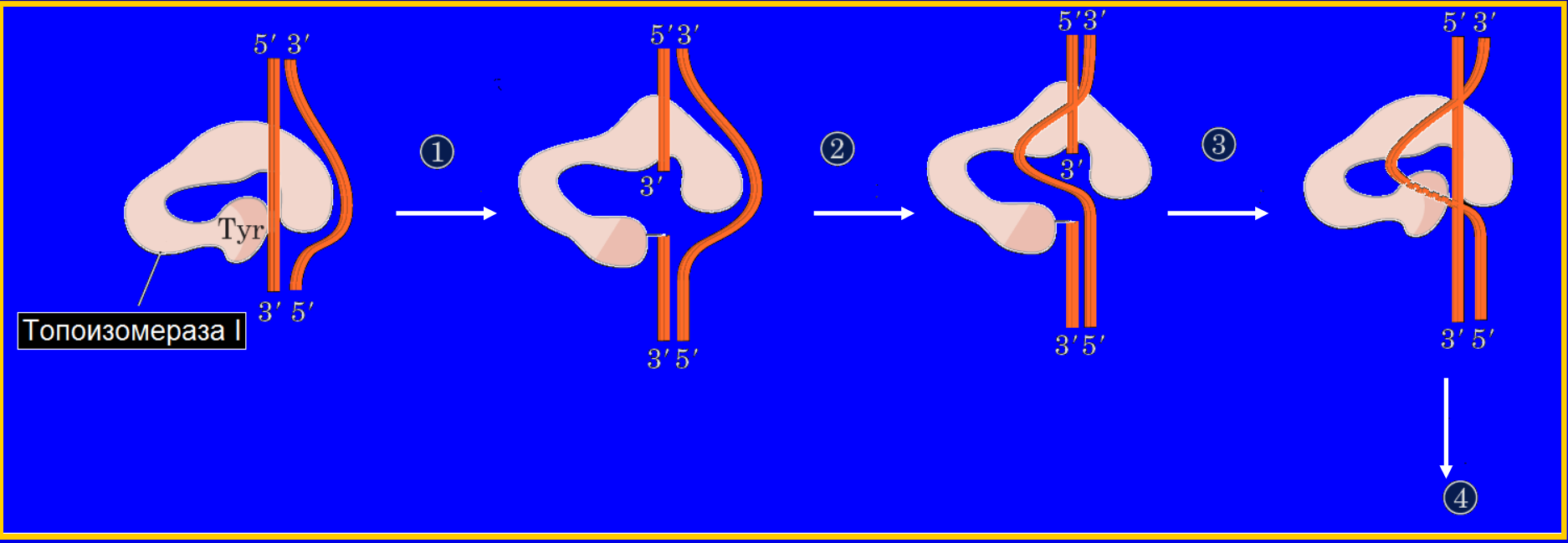


С ДНК связывается хеликаза DnaB/DnaC.
Она движется по ДНК, разделяет цепи и
продвигает репликационную вилку.

С однонитевыми участками ДНК
связывается белок SSB.

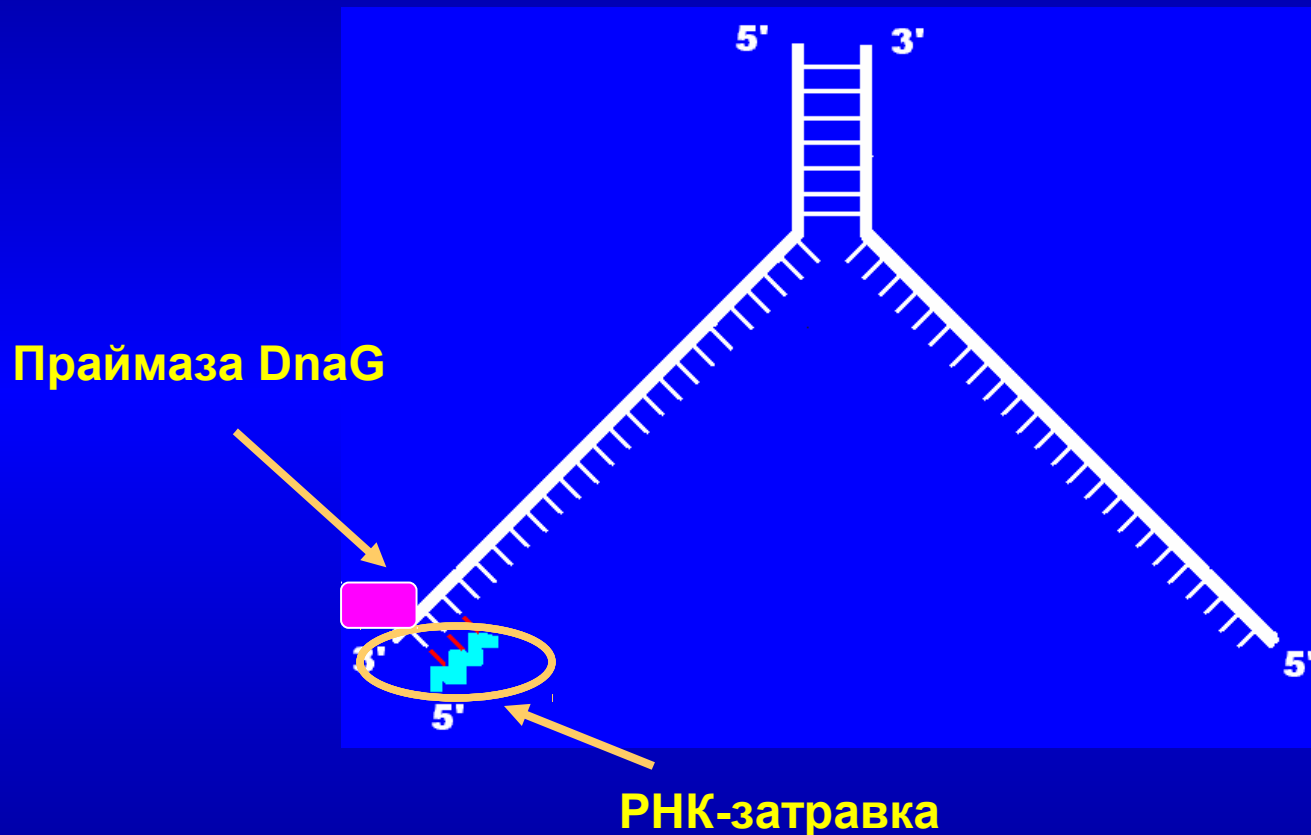


ДНК-топоизомераза раскручивает ДНК
впереди репликационной вилки.



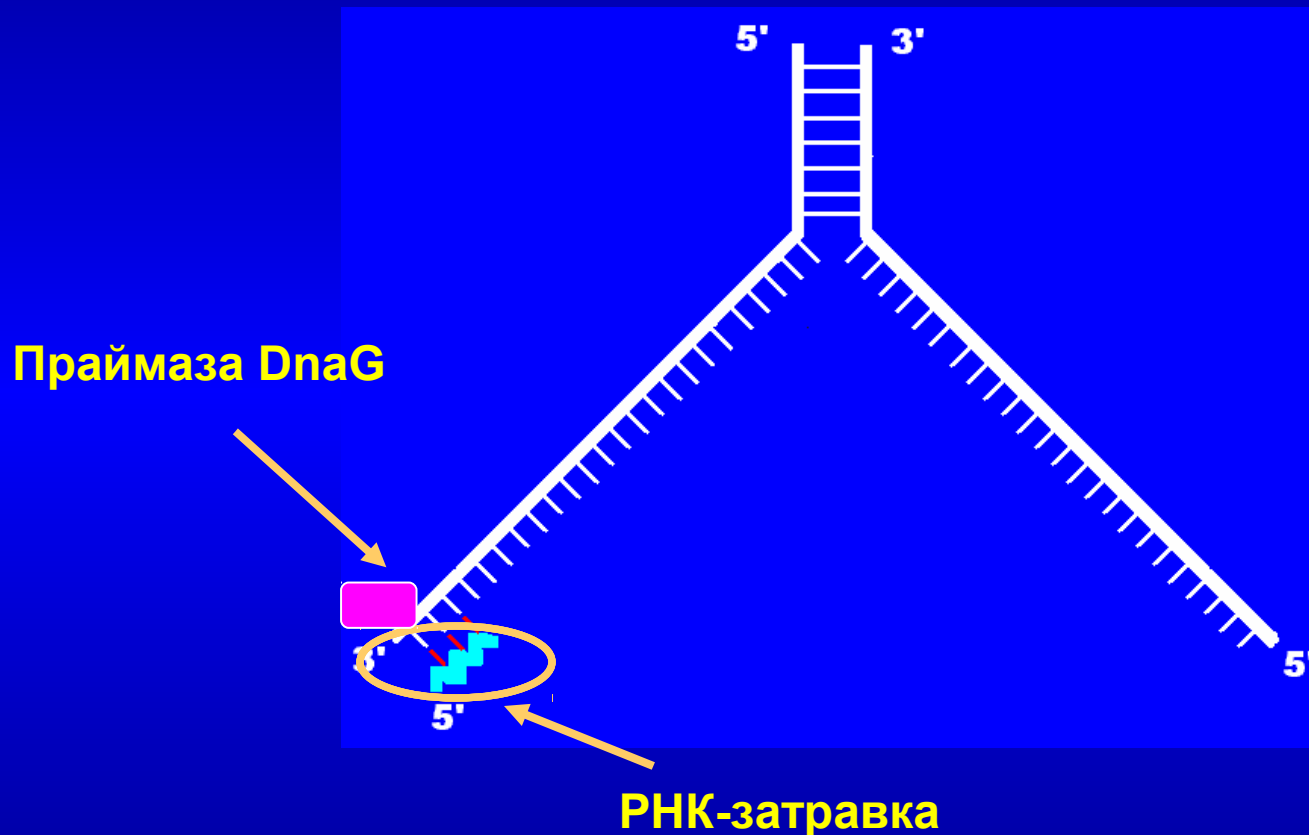
Топоизомераза I релаксирует суперскрученную ДНК, делая разрыв в одной цепи и протаскивая вторую цепь через этот разрыв, и зашивает разрыв.

Синтез ДНК на матрице должен быть инициирован коротким олигонуклеотидом (праймером, затравкой)

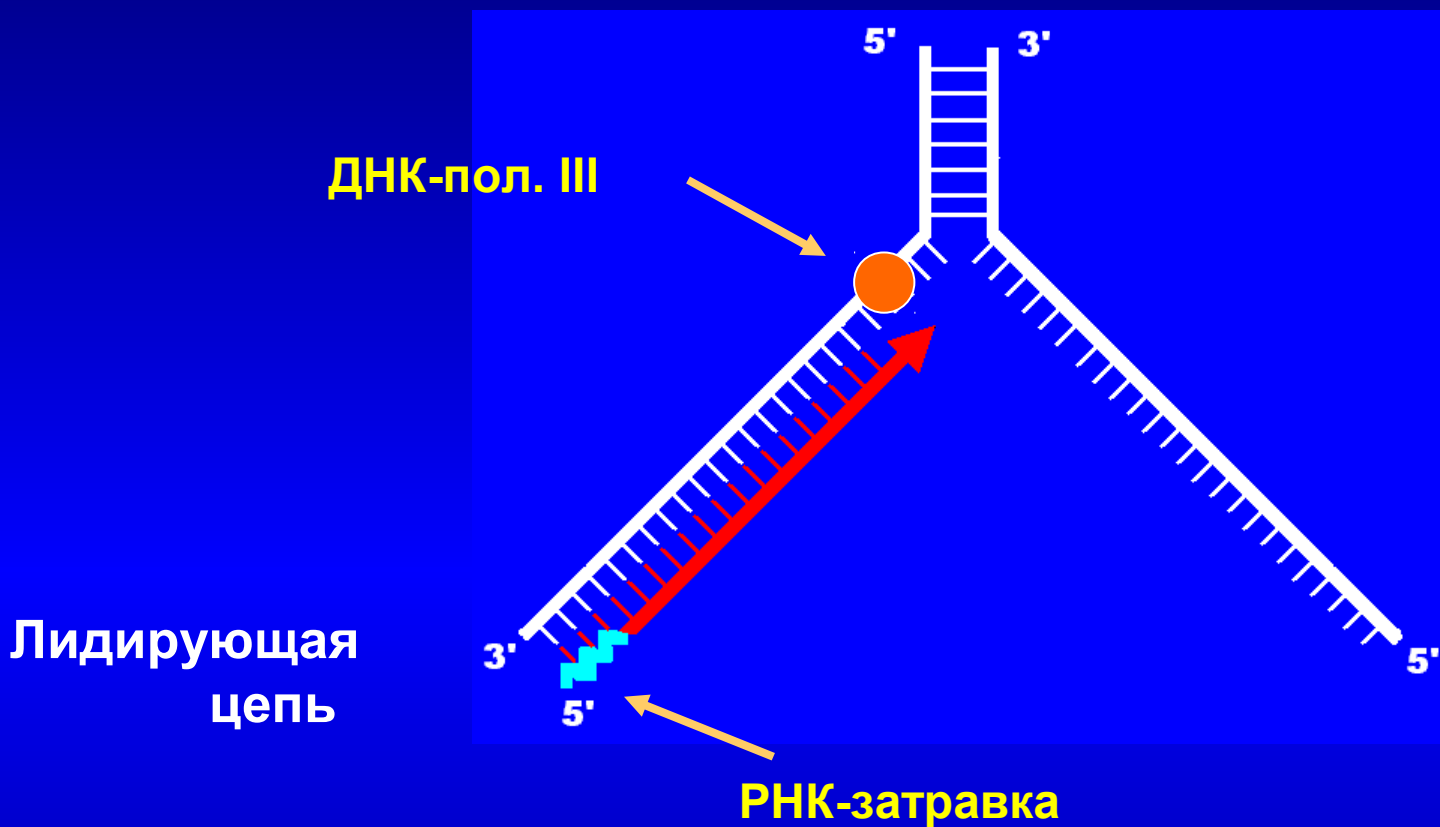


Синтезируется РНК-полимеразой (ДНК-праймазой DnaG)

Праймаза образует комплекс с матричной ДНК и дополнительными белками, такими как DnaB, DnaT, PriA, PriB, PriC – это иницирующий комплекс – **праймосома**.

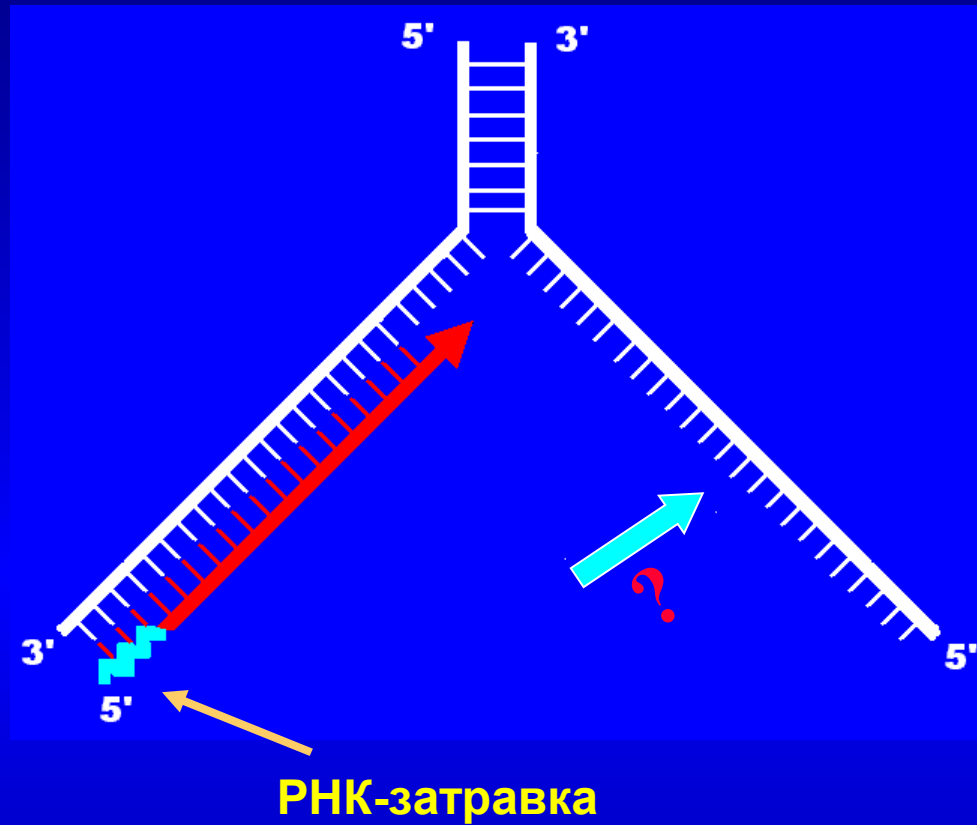


Праймаза образует комплекс с матричной ДНК и дополнительными белками, такими как DnaB, DnaT, PriA, PriB, PriC – это иницирующий комплекс – **праймосома**.



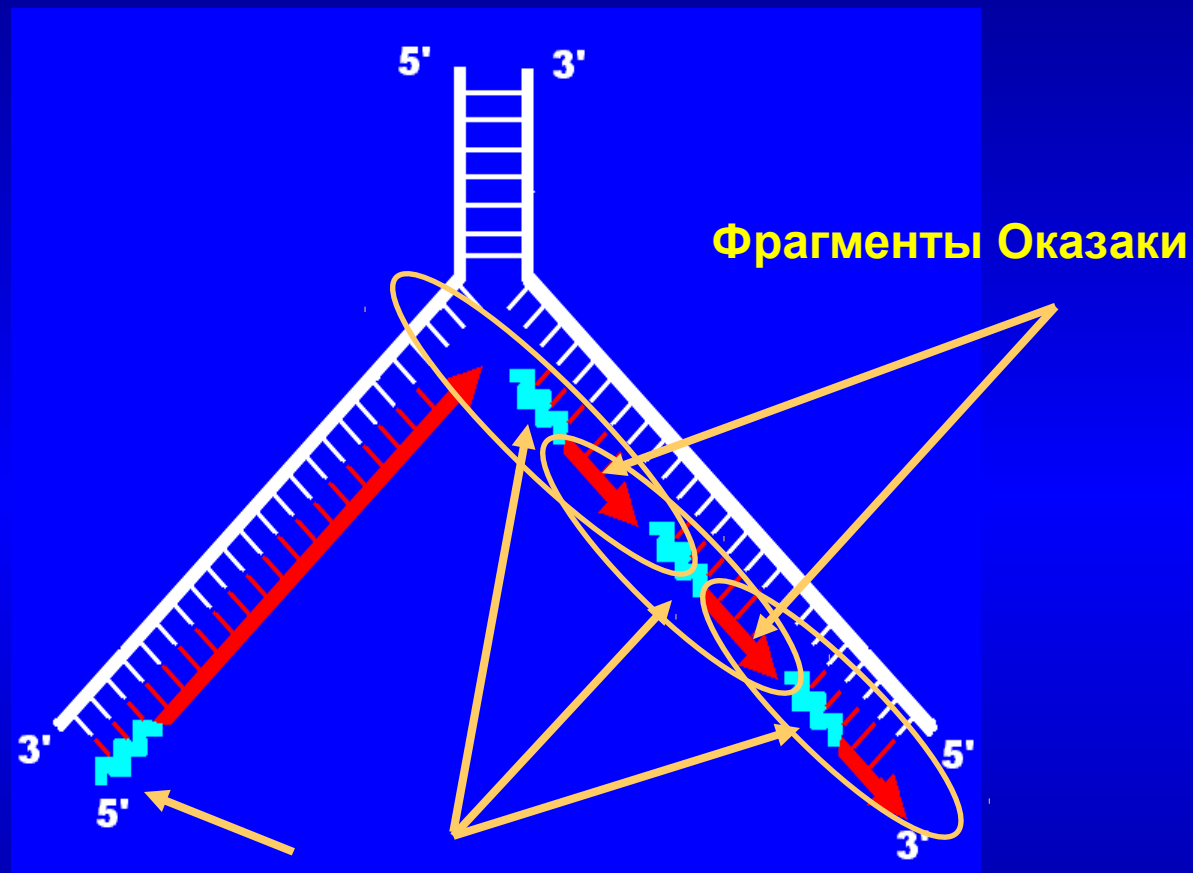
(Репликативный синтез ДНК осуществляет ДНК-пол. III)

- Все ДНК-полимеразы способны синтезировать новую цепь только в одном направлении: 5'-3'



Все ДНК-полимеразы способны синтезировать новую цепь только в одном направлении: 5'-3'

Вторая (отстающая цепь) синтезируется в виде коротких фрагментов Оказаки

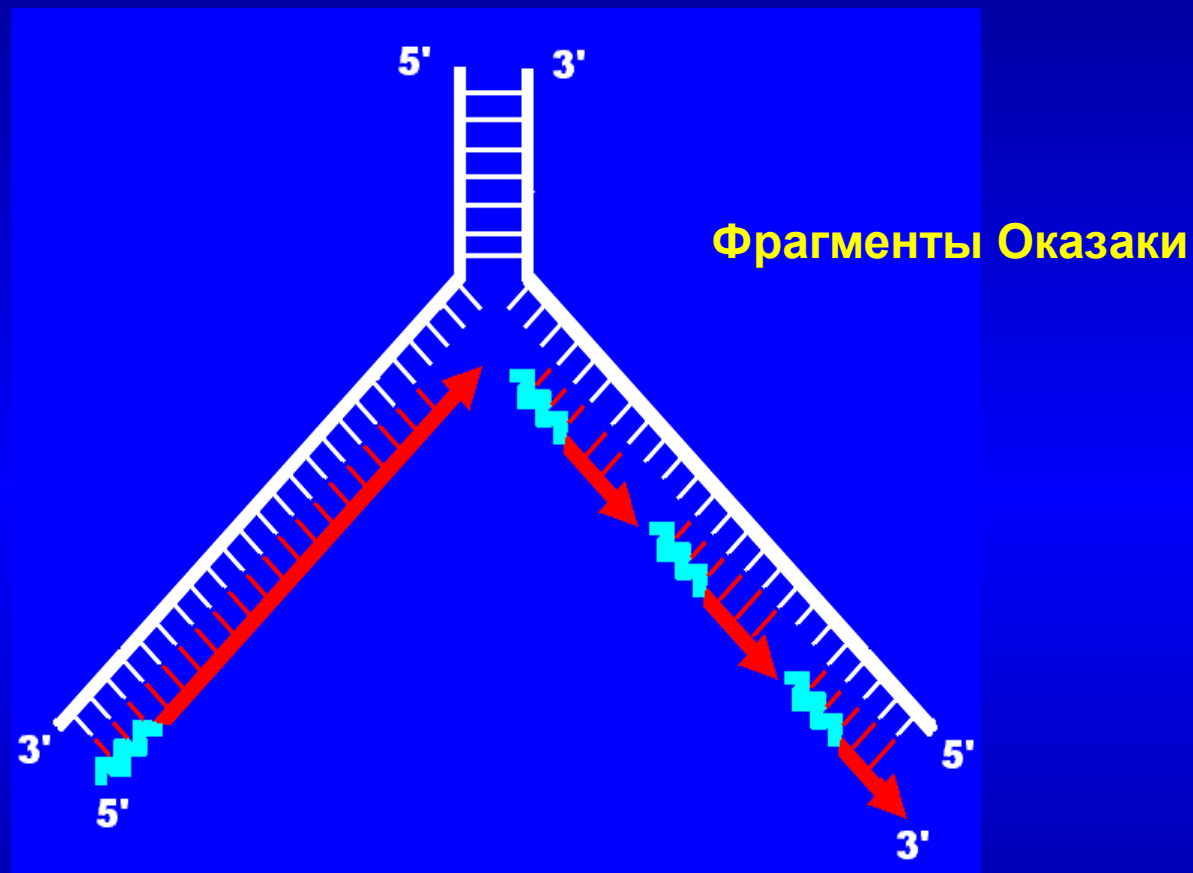


Лидирующая
цепь

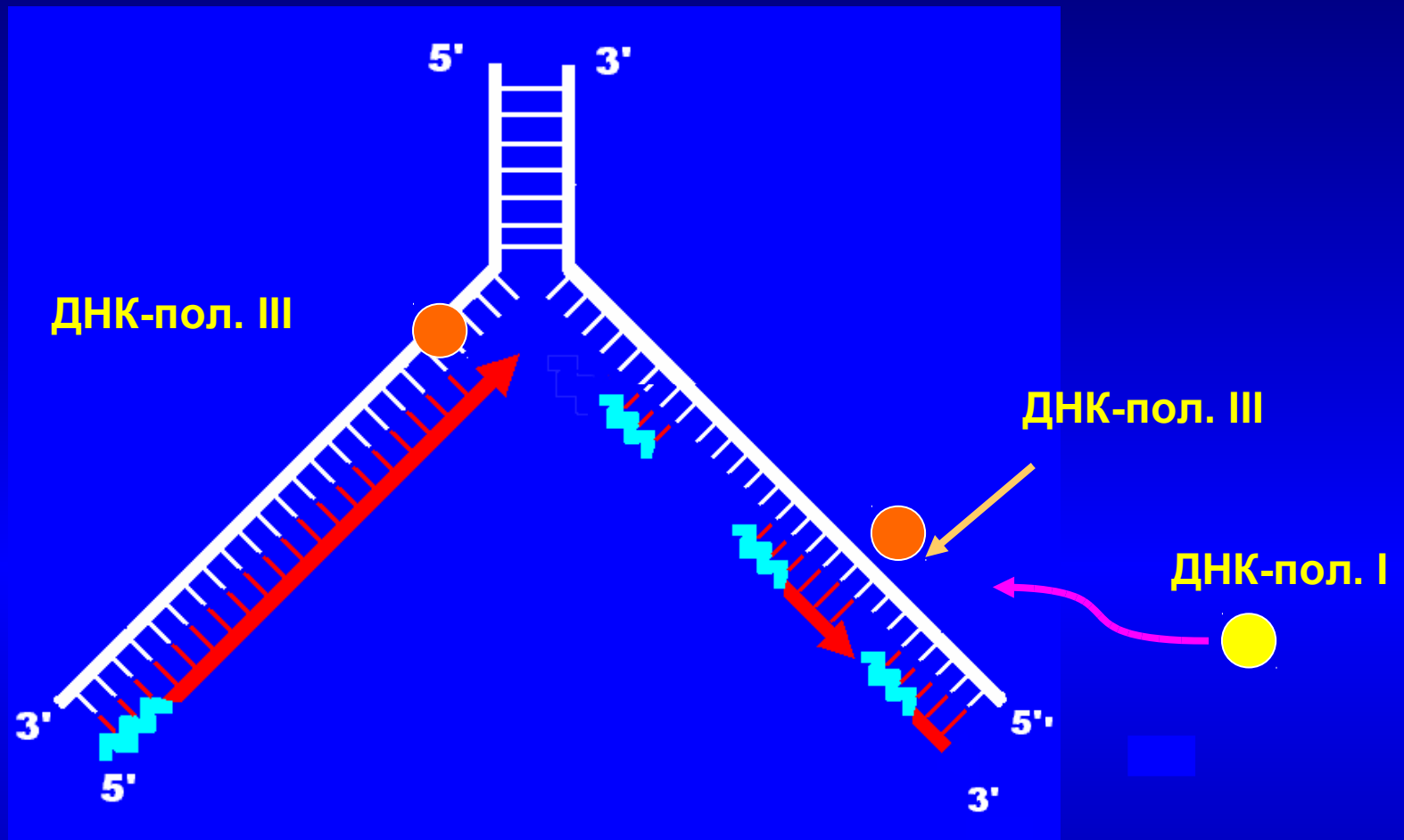
РНК-затравки

Отстающая
цепь

Вторая (отстающая цепь) синтезируется в виде коротких фрагментов Оказаки

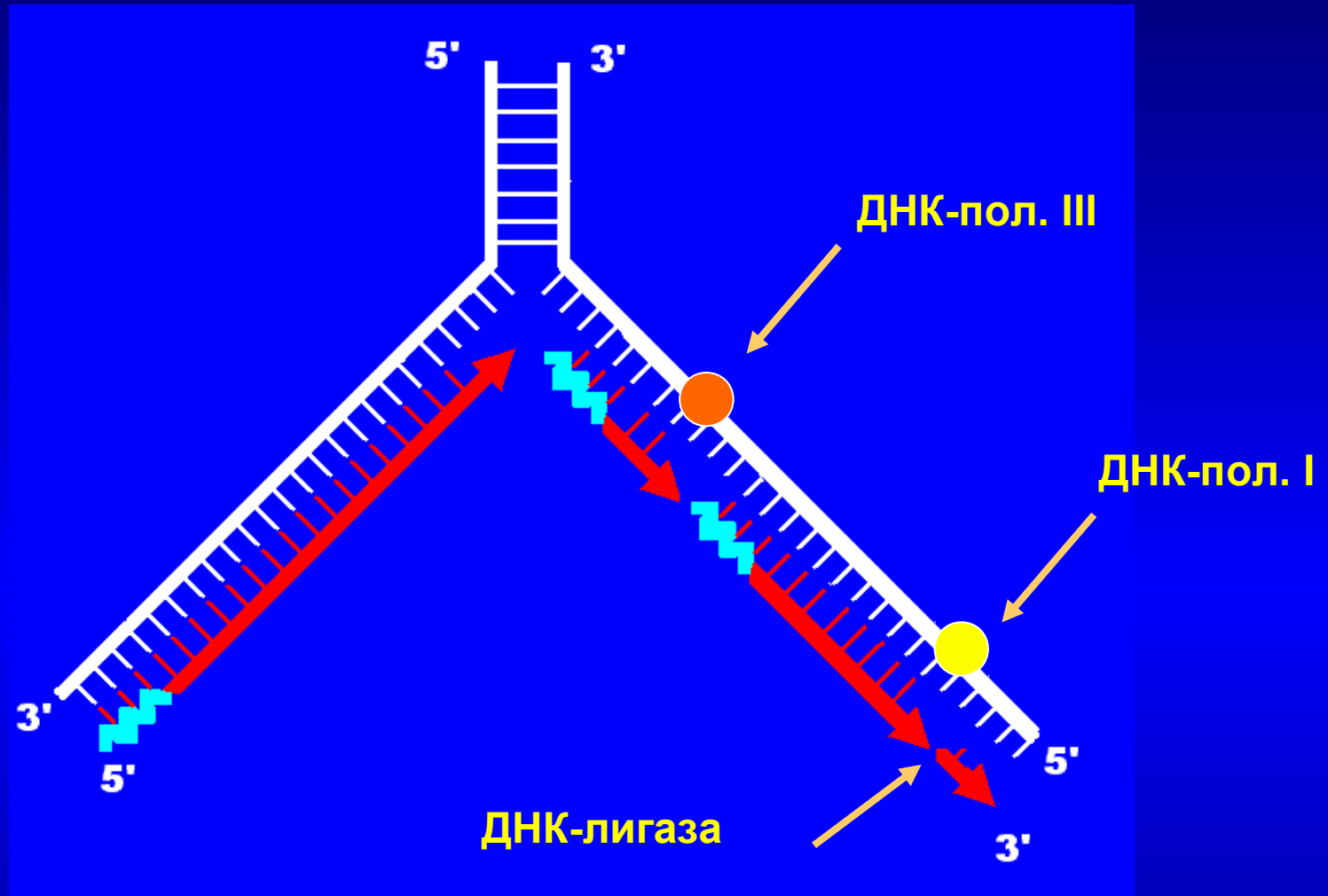


Синтез фрагментов Оказаки (ДНК-пол.III) терминируется перед началом праймера предыдущего фрагмента



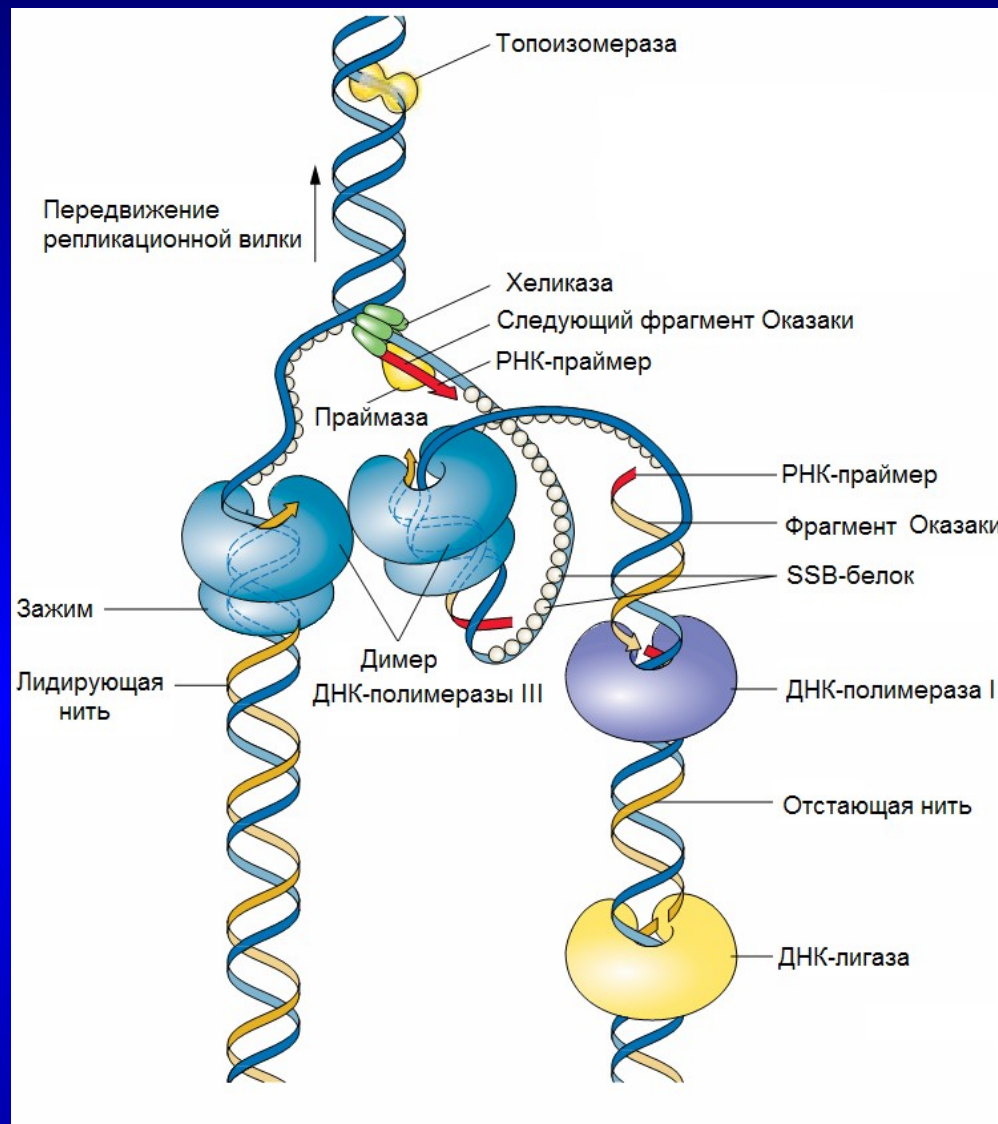
Синтез фрагментов Оказаки (ДНК-пол. III, отсутствует 5'-3'-экзонуклеазная активность) terminates перед началом праймера предыдущего фрагмента

Здесь начинает работать ДНК-полимераза I.

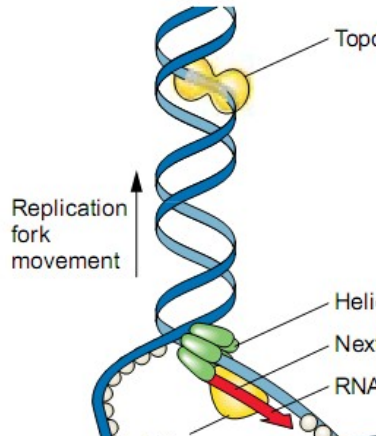


Здесь начинает работать ДНК-полимераза I.

Её 5'-3'-экзонуклеазная активность удаляет РНК-затравку, и одновременно достраивает предыдущий фрагмент ДНК. Затем два состыкованных фрагмента Оказаки соединяются между собой лигазой.



Отстающая нить образует петлю таким образом, что реплисома осуществляет синтез обеих нитей и передвигается в направлении репликационной вилки.



strands. The lagging strand is shown looping around so that the replisome can coordinate the synthesis of both strands and move in the direction of the replication fork. Also shown is an important accessory protein called the **sliding clamp**, which encircles the DNA like a donut. Its association with the clamp protein keeps pol III attached to the DNA molecule. Thus, pol III is transformed from an enzyme that can

accuracy. How can it maintain both speed and accuracy, given the complexity of the reactions that need to be carried out at the replication fork? The answer is that DNA polymerase is actually part of a large “nucleoprotein” complex that coordinates the activities at the replication fork. This complex, called the **replisome**, is an example of a “molecular machine”. You will encounter other examples in later chapters. The discovery that most of the major functions of cells—replication, transcription, and translation, for example—are carried out by large multi-subunit complexes has changed the way that we think about the cell. To begin to understand why, let’s look at the replisome more closely.

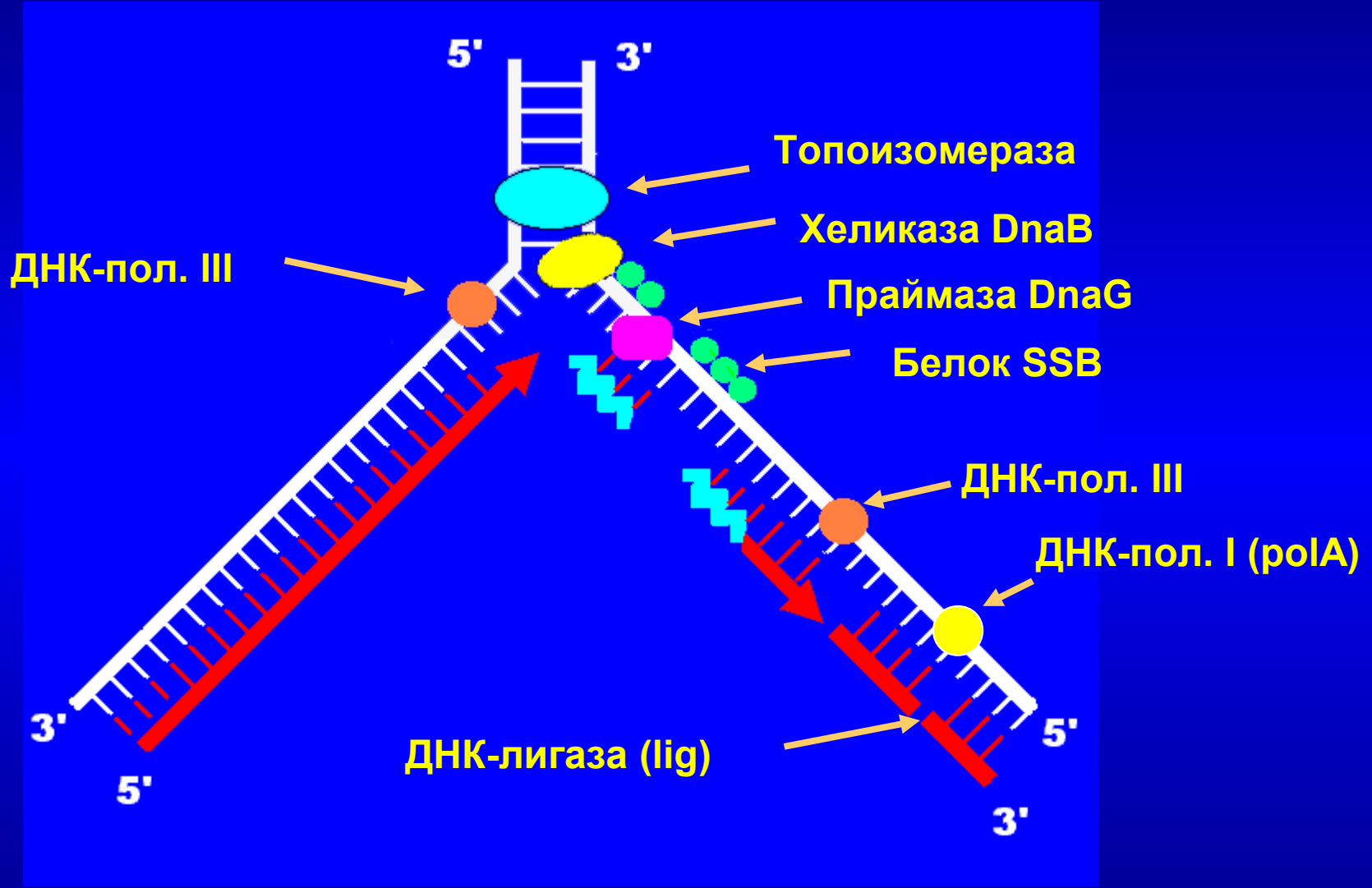
before falling off the template (enzyme) to an enzyme that adds tens of thousands of (enzyme). In sum, through proteins, synthesis of both the strands is rapid and highly accurate. At the replication fork, the enzyme that adds a few ribonucleotides before the DNA polymerase will act as a distributive primer. This mode of action means the primer need be only long enough to provide a starting point for the DNA polymerase to synthesize the new duplex starting point for



DNA pol III.

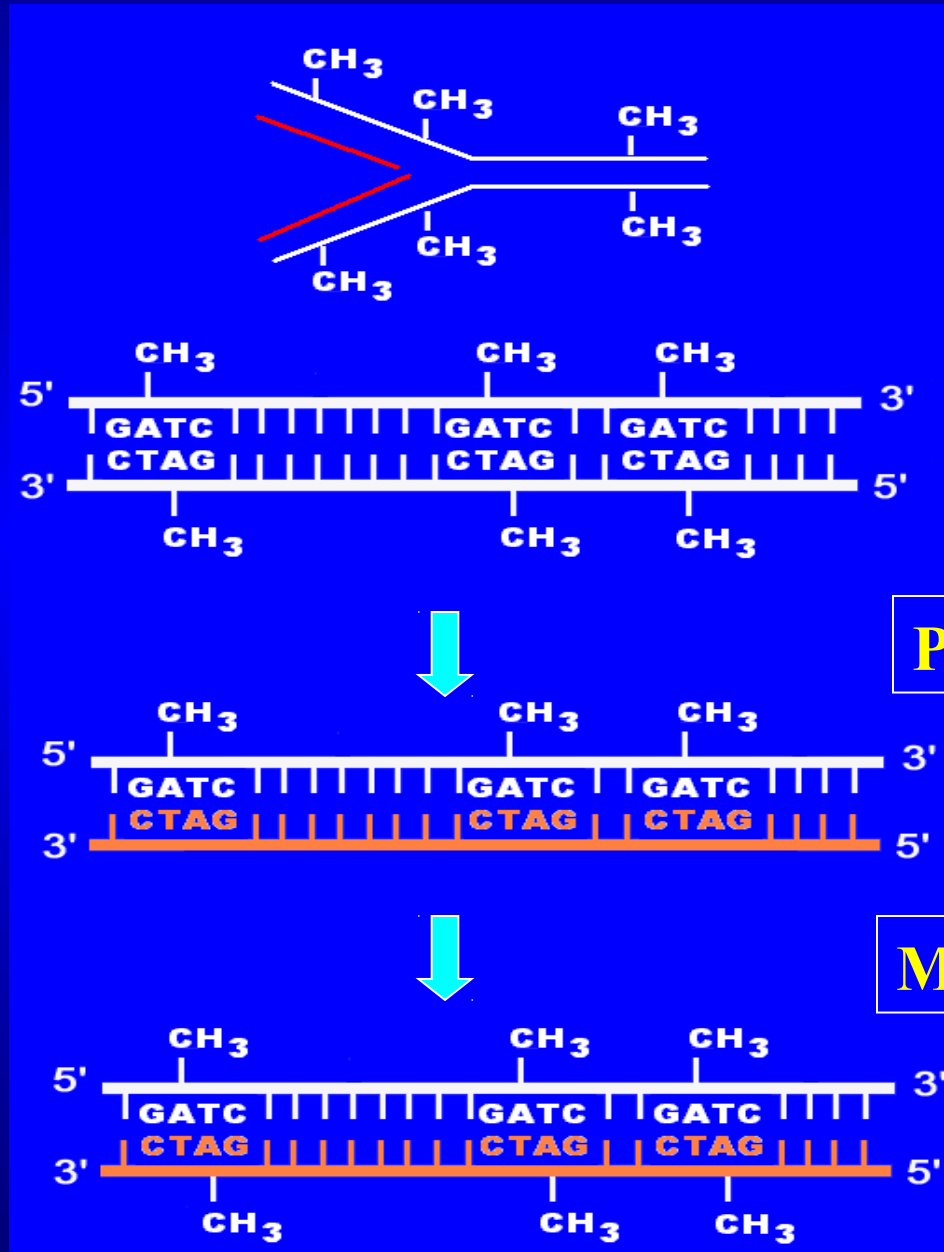


Схема вилки репликации ДНК



ДНК-пол. III (dnaE, N, Q, X, holA-E)

Основная роль в метилировании ДНК у *E.coli* принадлежит метилазе Dam (DNA adenine methyltransferase)



Репликация

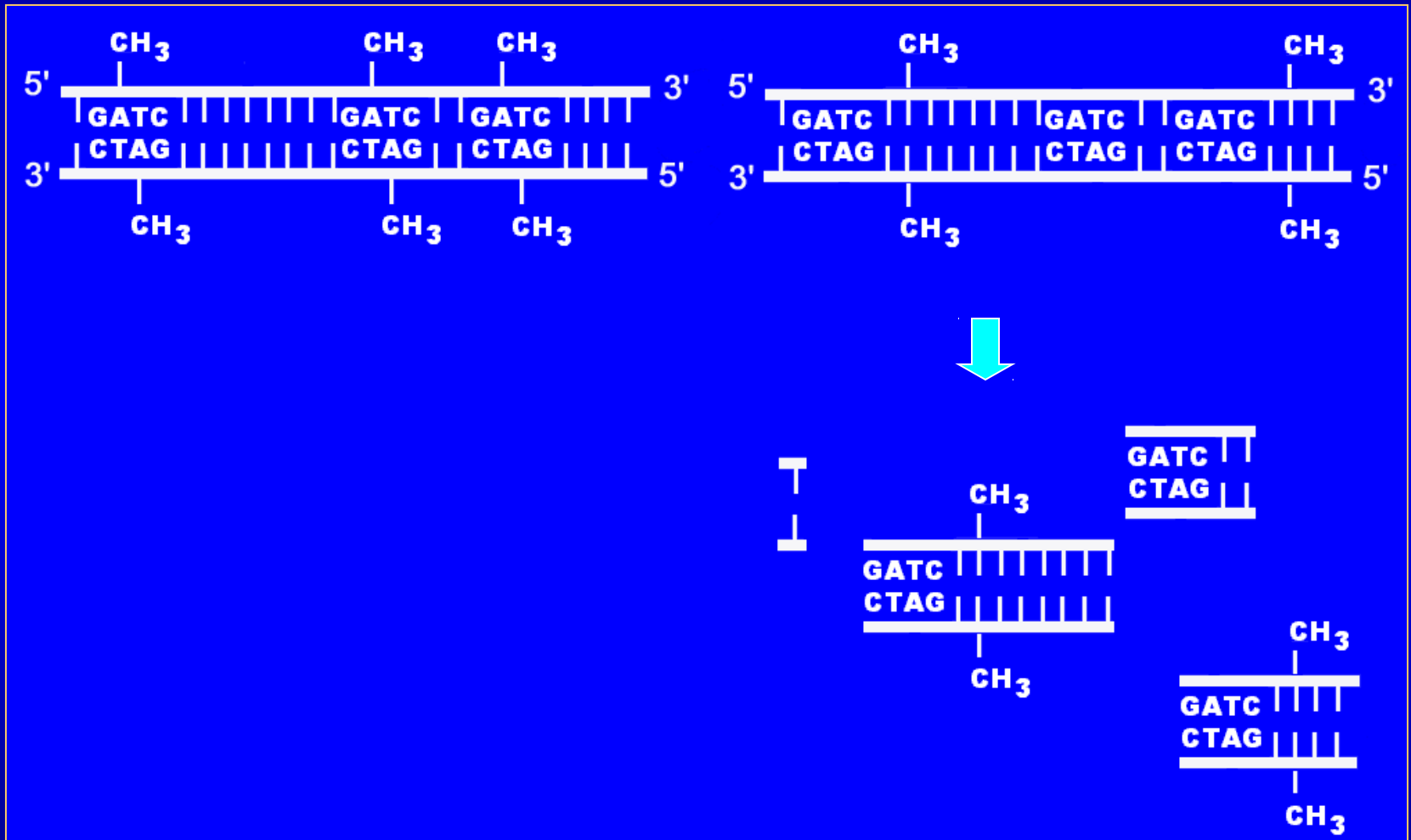
Метилирование

Гемиметилированная ДНК

Роль систем рестрикции-модификации:

- **Заключается в защите клеток от проникновения чужеродной ДНК.**
- **По сути их роль у бактерий эквивалентна роли иммунной системы высших организмов.**

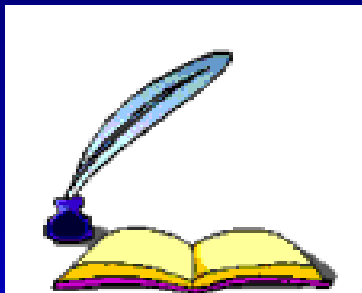
Роль систем рестрикции-модификации:



Рестриктаза деградирует «чужую» ДНК

Другие типы синтезов ДНК

- Внеплановый синтез ДНК – это локальный синтез, связан с устранением повреждений в ДНК, вызванных физическими или химическими агентами - это механизм репарации.
- Синтез, связанный с репликацией ДНК клеточных органелл – этот синтез может происходить независимо от репликации хромосомы.
- Синтез, связанный с увеличением числа копий отдельных генов или сегментов ДНК – процесс амплификации.



Рекомендуемая литература

С. Г. Инге - Вечтомов

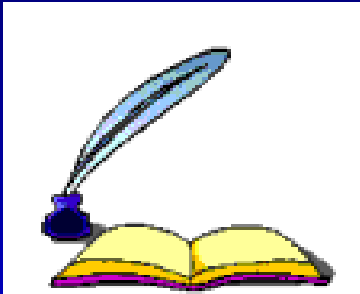
ГЕНЕТИКА

С

ОСНОВАМИ
СЕЛЕКЦИИ

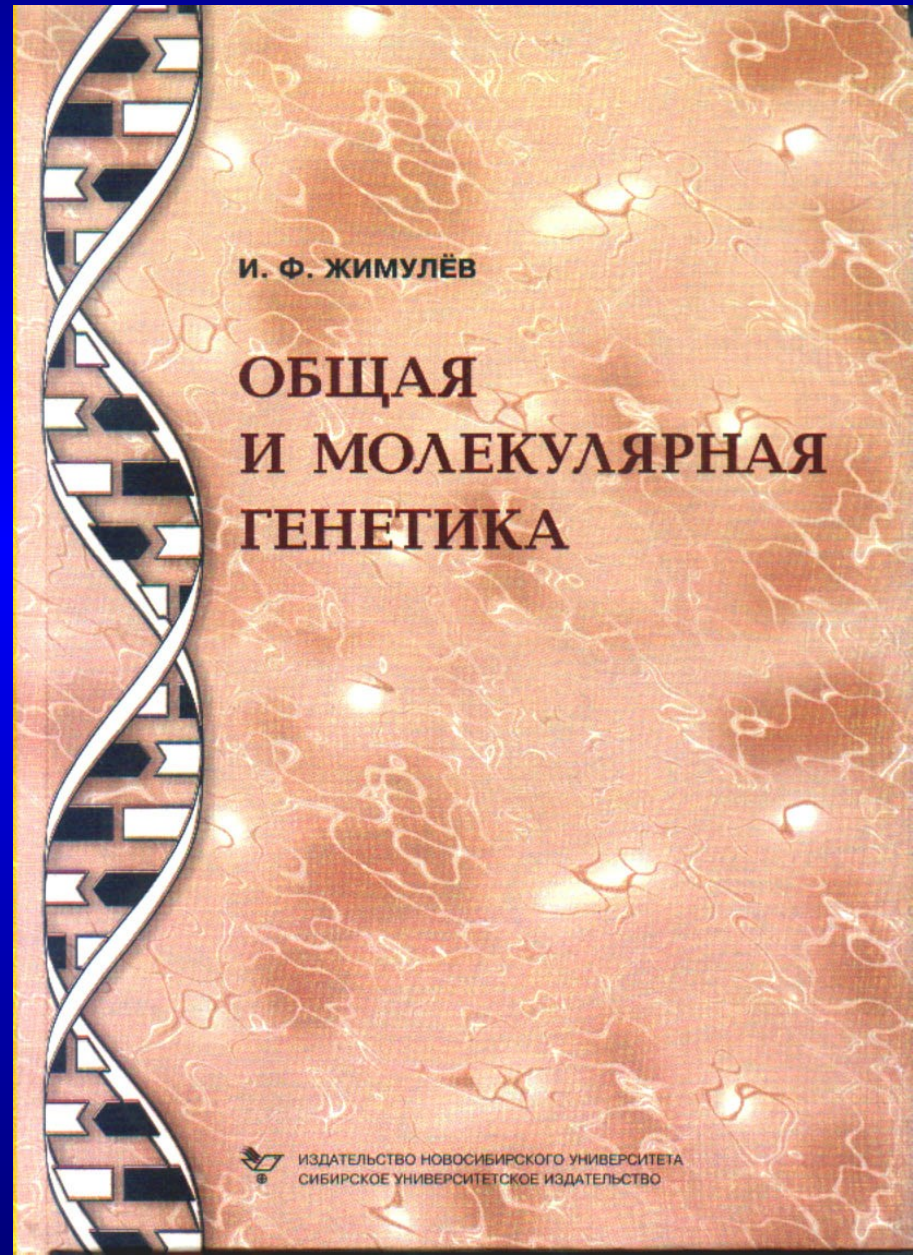


М., Высшая школа, 1989 г.



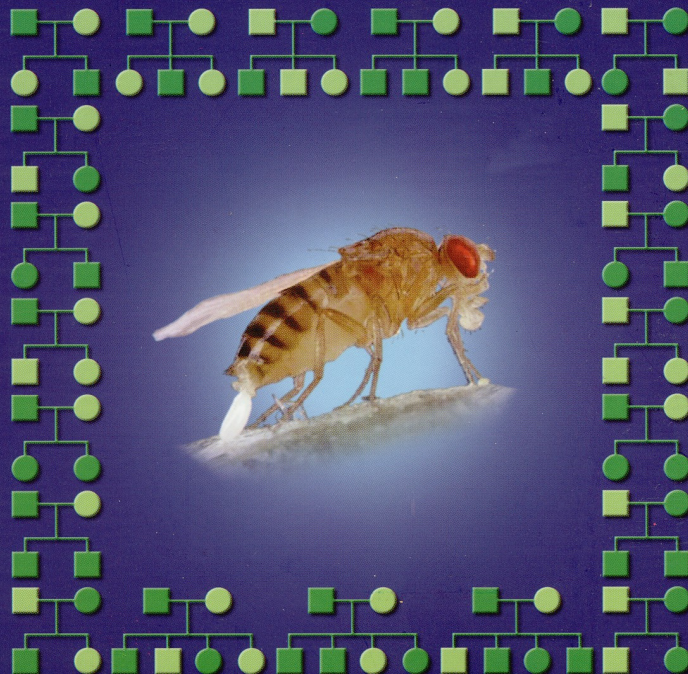
Рекомендуемая литература

**Сибирское
университетское
издательство, 2006 г.
3-е издание**



Рекомендуемая литература

ГЕНЕТИКА



УЧЕБНИК ДЛЯ ВУЗОВ

В.И. Иванов, Н.В. Барышникова, Дж.С. Билева
Е.Л. Дадали, Л.М. Константинова, О.В. Кузнецова, А.В. Поляков

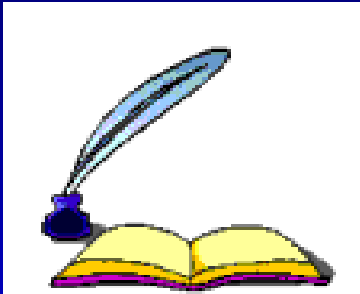
ГЕНЕТИКА

Под редакцией академика РАМН В.И. Иванова

Рекомендуется Учебно-методическим объединением
по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России
в качестве учебника для студентов, обучающихся по специальностям
040100 – Лечебное дело, 040200 – Педиатрия,
040800 – Медицинская биохимия, 040900 – Медицинская биофизика,
041000 – Медицинская кибернетика



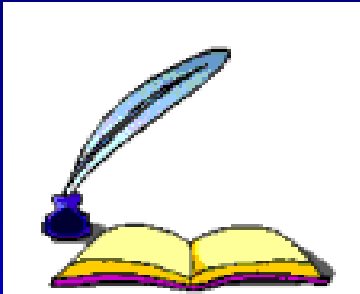
МОСКВА
ИКЦ «АКАДЕМКНИГА»
2006



Рекомендуемая литература

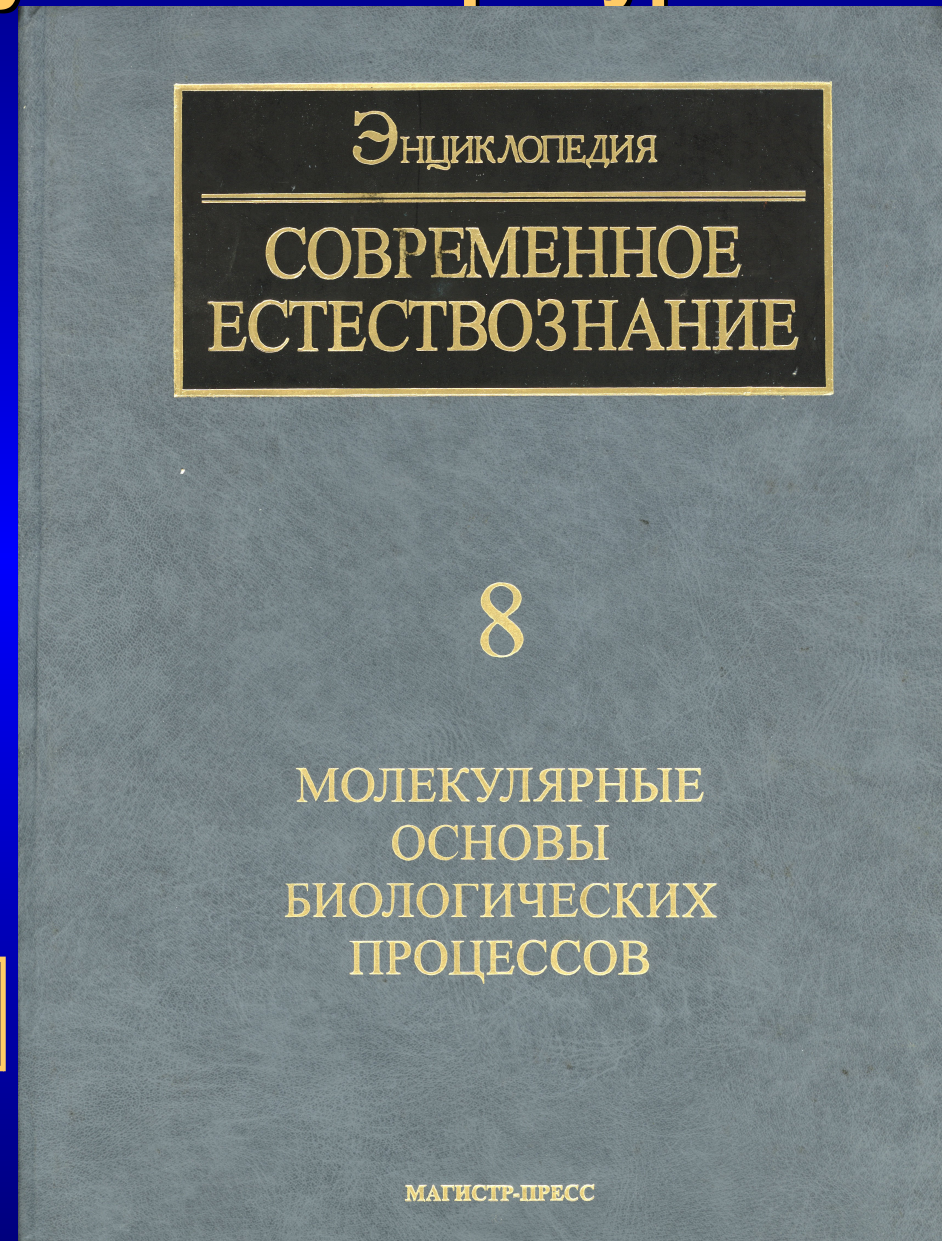
М., Техносфера, 2007 г.

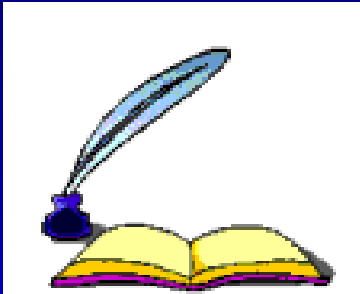




Рекомендуемая литература

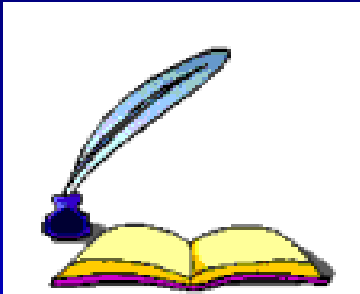
Магистр-Пресс, 2000 г.



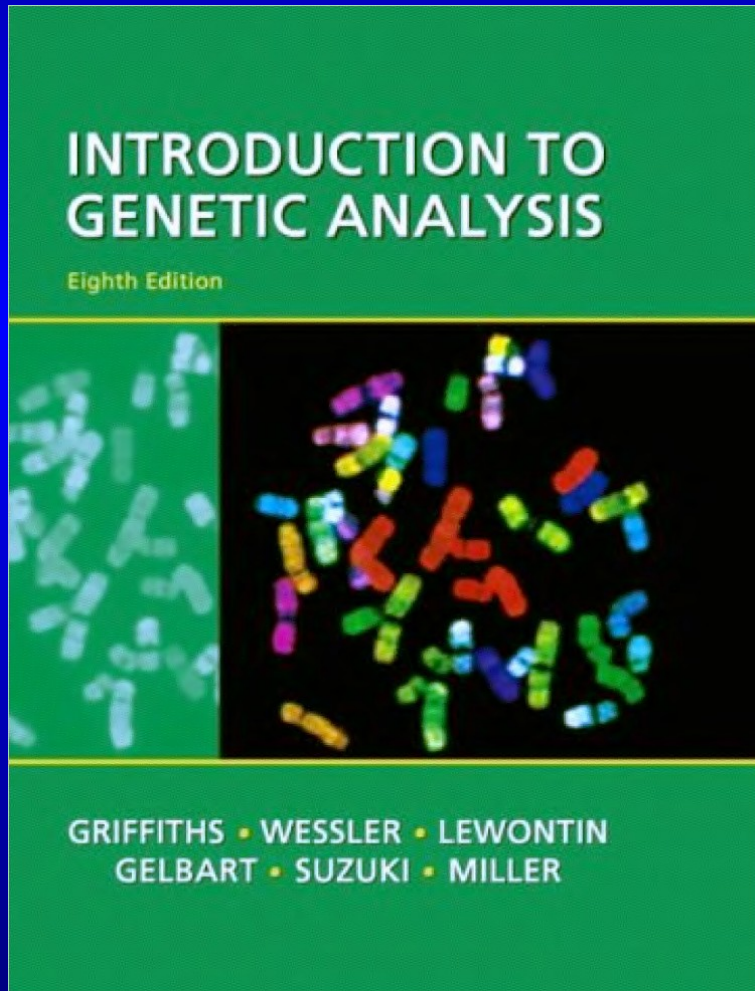


Рекомендуемая литература

Фаворова О.О. Репликация ДНК. Современное естествознание. Энциклопедия. Т.8, 24 -31.



Рекомендуемая литература



Презентации к лекциям

- <http://files.wyw.ru/3956422>
- Файл – Genetics
- Пароль - student



- PDA.webfile.ru
- Добавить в избранное
- Сделать домашней
- Обратная связь



Реклама

МУЗЫКА

МИР ЦИФРОВОГО ТЕЛЕВИДЕНИЯ

АУКЦИОНЪ.СПБ

Каталог: [Музыка](#) | [Игры](#) | [Изображения](#) | [Видео](#) | [Программы](#) | [Электронные книги](#)

Софт iTrader – современная, простая программа с неограниченными возможностями преобразования времени и знаний в деньги! Бесплатный доступ ко всем финансовым рынкам и мировым торгам. **Скачай** и открой бесплатный Демо-счет! Дистанционное обучение. Депозит от 1000 рублей.



Genetics.rar

Размер: 24 МБ
Номер: 3013394
Размещен: 2009-03-09 19:57

Пароль:

Введите код с картинки:

Все файлы на WebFile.RU загружены пользователями интернет для обмена в соответствии с "[Правилами использования](#)", администрация WebFile.RU не несет ответственности за их содержимое.
Сообщите нам если этот файл нарушает правила | является вирусом.

[Отправить ссылку другу](#)



Популярные каталоги

- [Porno photo](#) | [дп видео](#) | [Видео](#) | [Музыка](#) | [Видео](#) | [SOFT](#) | [my files](#) | [Программы для работы с видео ...](#) | [Парни как особая культура - В...](#) | [Королевский размер - King size](#) | [Харнер](#) | [Небо над головой - Le Ciel su...](#) | [Угрызения 2 - Eating Out 2](#) | [Armin van Buuren - Imagine](#) | [Симы](#) |