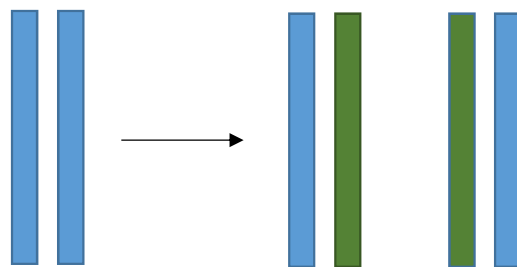


Репликация на ДНК

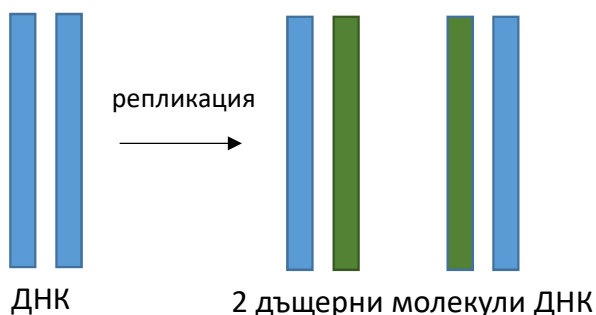


Репликацията е удвояване на генетичния материал

Молекулата на ДНК е носител на наследствената информация. Репликацията на ДНК е процесът, който се удвоява молекулата ДНК, за да може майчината клетка да предаде две еднакви копия на генетичната информация на дъщерните клетки. Чрез процеса репликация се извършва репродукцията на молекулно ниво. Преди клетката да се дели тя трябва да удвои генетичния си материал.

Репликацията в еукариотните клетки се извършва в клетъчното ядро. При прокариотните репликацията се извършва в цитоплазмата, тъй като нямат ядро.

Крайнният резултат на репликацията са две дъщерни молекули ДНК. В които **едната верига е стара, а другата нова**. Поради тази причина репликацията е **полуконсервативен процес**.

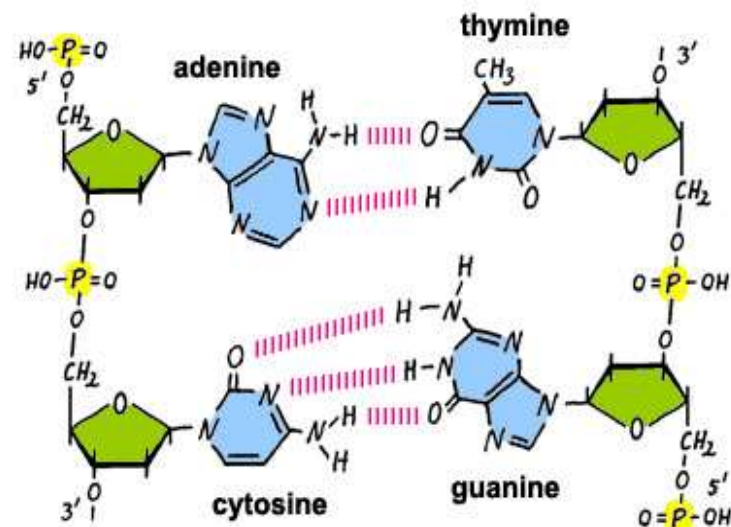


Синтезата на новите ДНК вериги се извършва на матричен принцип

Репликацията се извършва на **матричен принцип**. Всяка от веригите на **ДНК служи като матрица**, по която се синтезират новите вериги.

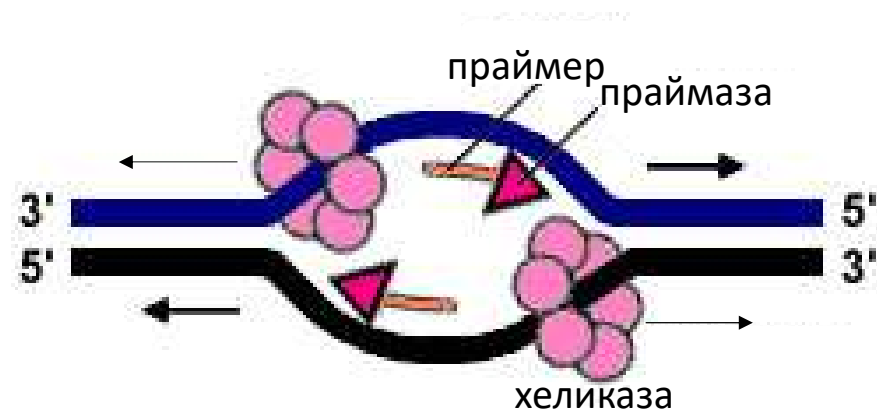
Матричният принцип се основава на правилото за комплементарност. Комплементарното свързване между азотните бази на нуклеотидните се извършва чрез водородни връзки и е специфично: голяма база (пурин) с малка база (пиримидин). Азотната база **Аденин се свързва чрез две водородни връзки с азотната база Тимин**, а азотните бази **Гуанин и Цитозин взаимодействат чрез три водородни връзки**.

Срещу нуклеотид от старата верига застава нов комплементарен, който се добавя в новосинтезиращата се верига. Старата верига се използва като матрица, по която се синтезира новата верига.



Започване на репликацията

1. Репликацията започва с разделяне на двете вериги на ДНК молекулата в определено място. То представлява **специфична нуклеотидна последователност, която се нарича „начало“** на репликация.
2. Нуклеотидната последователност за начало на репликацията се разпознава от белтъчни комплекси, които разделят двете вериги и на всяка от тях закачат специален ензим с пръстеновидна структура. Този ензим се нарича **хеликаза**. Функцията на хеликазата е да **разделя двете вериги в ДНК** като къса водородните връзки между азотните бази. **Всяка от двете хеликази тръгва в срещуположна посока.**
3. Синтезата на новата верига **започва със синтеза на къса комплементарна РНК**. Ензимът, който извършва процеса се нарича **праймаза** (РНК-полимераза), а късата комплементарна РНК-верига - **праймер**.
4. Ензимът, който синтезира полинуклеотидните вериги на ДНК е **ДНК – полимераза**. Тя използва РНК – праймера и **добавя към него дезоксирибунуклеотиди**. По този начин започва да се **удължава новата ДНК верига**, която е комплементарна на матрицата. Първоначално в новата верига има участък с РНК, следван от ДНК, но по-късно РНК-праймера се премахва.



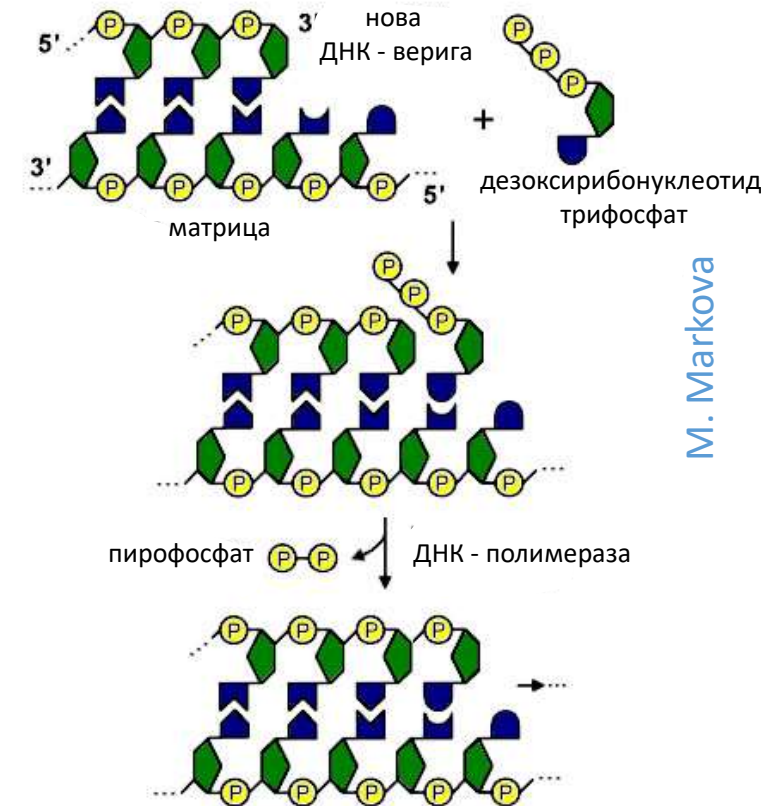
Удължаване на новата ДНК-верига

ДНК - полимеразата катализира образуването на ковалентни връзки между нуклеотидите. Нуклеотидите са мономери на нуклеиновите киселини и свързването им във верига се нарича полимеризация. Оттук идва и името на ДНК – полимеразата.

Полимеризацията на новата верига има посока. Всеки нов нуклеотид се свързва с своя 5' – фосфатен остатък към 3' ОН – групата на предходния. По този начин за начало на ПНВ се приема 5' – фосфатният остатък на първия нуклеотид, а за край – 3' ОН – групата на последния нуклеотид. При полимеризацията полинуклеотидната верига се удължава откъм 3' ОН-края и затова посоката на процеса е 5'→3'.

Субстратите за ензима са дезоксирибонуклеотид трифосфатите: аденозин трифосфат (АТФ), гуанозин трифосфат (ГТФ), тимидин трифосфат (ТТФ) и цитидин трифосфат (ЦТФ). Подобно на АТФ и при останалите нуклеотид трифосфати връзките между фосфатите са макроергични. ДНК – полимеразата използва отделената енергия от тяхното разкъсване за изграждането на ковалентни връзки между нуклеотидите. При реакцията се отделят двата фосфата под формата на пирофосфат.

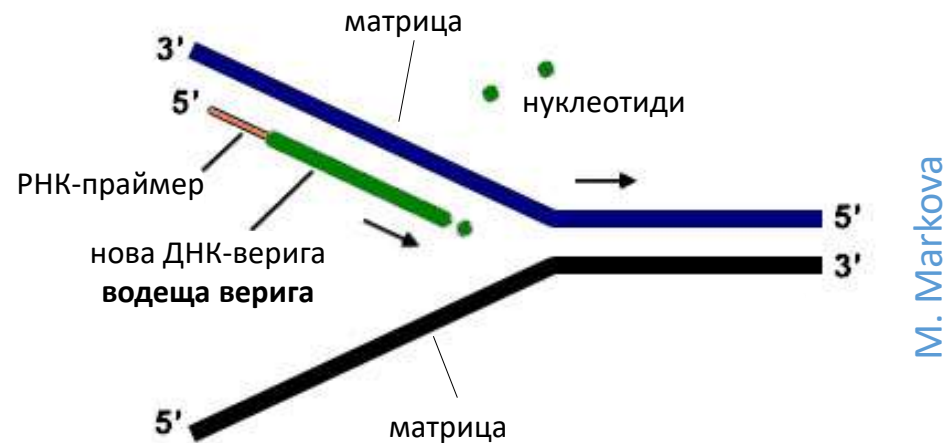
Новата ДНК верига се разполага антипаралелно спрямо матрицата (старата верига).



Репликационна вилка

В процеса на удължаване се образува характерна структура, наречена **репликационна вилка**. Хеликазата се движи в $3' \rightarrow 5'$ посока спрямо веригата, за която е закачена и по този начин разделя двете вериги. Хеликазата е в комплекс с две ДНК-полимерази като всяка от тях синтезира нова ДНК-верига върху една от матриците.

Движението на хеликазата (посоката на разплитане) по една от веригите съвпада с посоката на синтезата на нова верига. Хеликазата се движи по едната матрица в посока $3' \rightarrow 5'$, което позволява на едната ДНК-полимераза да синтезира непрекъснато нова верига в $5' \rightarrow 3'$ посока. Тази верига се нарича водеща, тъй като синтезата се извършва без прекъсване. Синтезата на другата верига е по-сложна.



На схемата не са показани ензимите.

Изооставащата верига се синтезира прекъснато на фрагменти

При другата верига посоката на движение на репликационната вилка не съвпада с посоката на синтеза. В този случай хеликазата заедно с другата ДНК – полимераза се движи в посока 5'→3' спрямо матрицата и това затруднява синтеза на антипаралелна нова верига в посока 5'→3'.

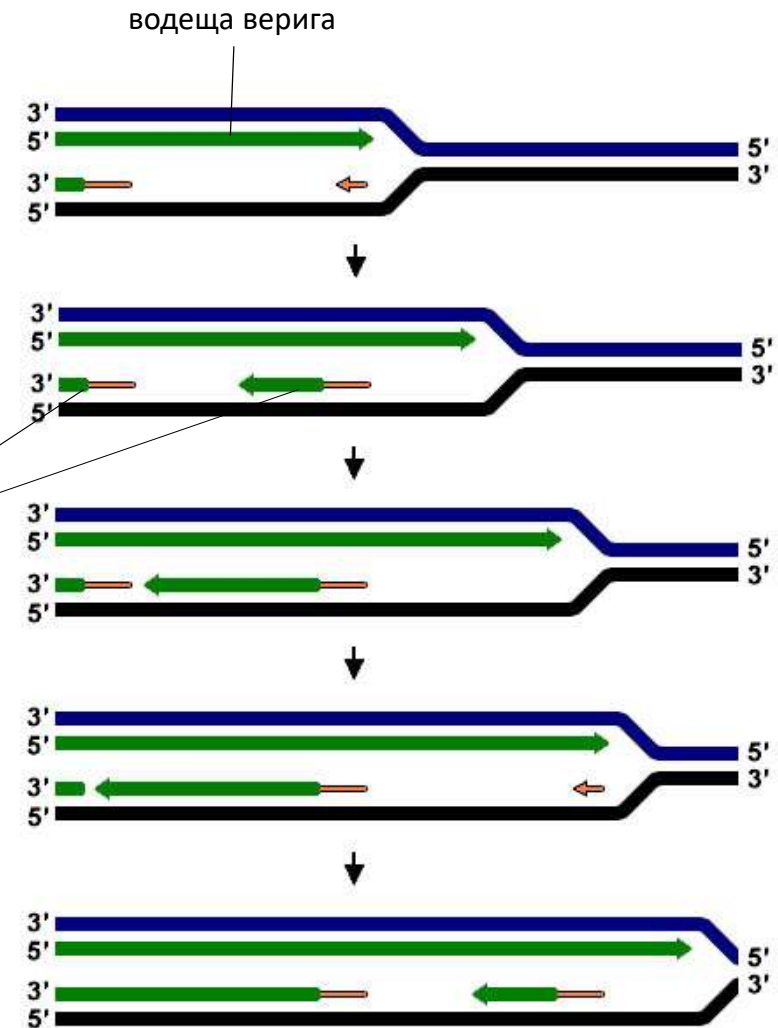
Тази верига се нарича изоставаща, тъй като нейната синтеза се забавя и трябва да се синтезира на фрагменти, които след това се съединяват. Всеки фрагмент започва с РНК-праймер, който по-късно се замества с ДНК – участък.

Фрагменти са кръстени в чест на техния откривател – японския учен Тсунеко Оказаки.



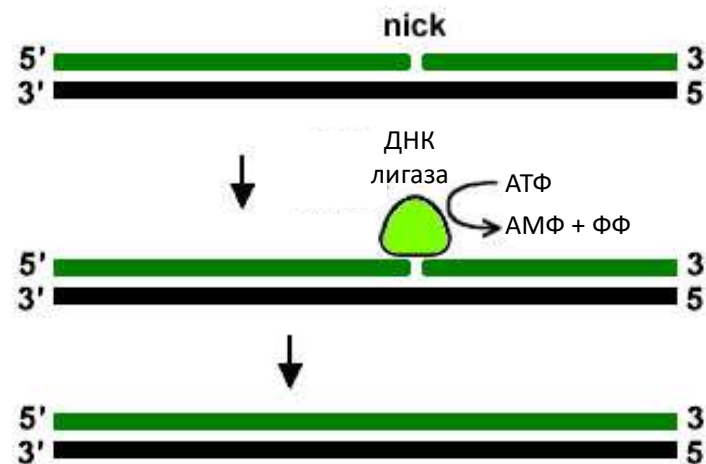
Tsuneko Okazaki

фрагменти на Оказаки на
изоставаща верига



Фрагментите на изоставащата верига се съшиват с ензима лигаза

Лигазата образува ковалентни връзки между нуклеотидите и **съшива фрагментите**. Местата между не сдвоените нуклеотиди от веригата се наричат **“nick”**.



M. Markova