

Высшее профессиональное образование

А. С. Коничев
Г. А. Севастьянова

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

2-е издание

Учебник



Педагогические
специальности

А. С. КОНИЧЕВ, Г. А. СЕВАСТЬЯНОВА

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

Допущено

*Учебно-методическим объединением по специальностям
педагогического образования в качестве учебника
для студентов высших учебных заведений, обучающихся
по специальности 032400 «Биология»*

2-е издание, исправленное



УДК 577.2(075.8)
ББК 28.007я73
К64

Рецензенты:

чл.-кор. РАН, д-р биол. наук, проф. *А. П. Рысков*;
д-р пед. наук, проф. *В. В. Пасечник* (зав. кафедрой методики
преподавания географии, естествознания и экологии
Московского педагогического университета)

Коничев А. С.

К64 Молекулярная биология: Учеб. для студ. пед. вузов /
А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. — 2-е изд., испр. — М.: Из-
дательский центр «Академия», 2005. — 400 с.
ISBN 5-7695-1965-7

В учебнике кратко изложены история и методы молекулярной биологии, подробно рассмотрены основные направления изучения нуклеиновых кислот и белков: структура геномов про- и эукариот, вирусов и фагов, митохондрий и хлоропластов; подвижные генетические элементы; повреждения и репарация структуры ДНК; молекулярные основы генетической рекомбинации; структура, процессинг и функции различных видов РНК; механизмы и принципы регуляции основных молекулярно-генетических процессов (репликации, транскрипции, трансляции); структура и фолдинг белков; белково-нуклеиновые взаимодействия; молекулярные механизмы регуляции клеточного цикла, канцерогенеза и программируемой клеточной смерти. Значительное место отведено методам генетической инженерии, ее достижениям и перспективам.

Для студентов высших педагогических учебных заведений. Может быть полезен преподавателям колледжей и средних школ с углубленным изучением биологии.

УДК 577.2(075.8)
ББК 28.007я73

ПРЕДИСЛОВИЕ

Настоящая книга представляет собой первый опыт создания учебника по молекулярной биологии для педагогических вузов. Необходимость такого издания связана с включением молекулярной биологии как обязательного предмета в Государственный образовательный стандарт обучения биологии. В соответствии с принятым стандартом авторами была составлена и опубликована Программа по молекулярной биологии для педагогических вузов (2001), на основе которой и написан данный учебник.

При подготовке книги авторы использовали свой многолетний опыт чтения курсов лекций по молекулярной биологии в Московском педагогическом государственном университете. Предлагаемая книга не велика по объему и, естественно, не охватывает все содержание современной молекулярной биологии. Тем не менее в ней отражены наиболее фундаментальные достижения этой науки, имеющей исключительно важное значение для познания живой природы. Освоение содержания книги требует определенной подготовки в области органической химии и биохимии, однако авторы, сохранив, насколько возможно, фундаментальный научный подход, старались сделать учебник доступным не только для студентов вузов, но и для учителей и учащихся старших классов специализированных школ, включив в него, в частности, максимальное количество иллюстраций, облегчающих восприятие весьма непростых молекулярно-биологических понятий. В конце книги приведен список литературы, рекомендуемой читателям, которые заинтересованы в углубленном изучении отдельных вопросов молекулярной биологии.

Авторы надеются, что учебник поможет студентам получить необходимый минимум знаний по важному разделу современной биологии, и будут искренне благодарны за все отзывы и пожелания.

ISBN 5-7695-1965-7

© Коничев А. С., Севастьянова Г. А., 2003
© Издательский центр «Академия», 2003

ВВЕДЕНИЕ

Молекулярная биология возникла во второй половине XX в. Название этой науки чаще всего связывают с именем У.Эстбюри, который в 1939 г. назвал себя «молекулярным биологом». Через два года он же получил первую рентгенограмму ДНК и тем самым положил начало изучению тонкой структуры «самой главной молекулы», впервые выявленной Ф.Мишером еще в 1869 г. Первое официальное упоминание о молекулярной биологии, вероятно, принадлежит У.Уиверу, руководившему отделом естественных наук Рокфеллеровского фонда, который в 1938 г. написал: «В тех пограничных областях, где химия и физика пересекаются с биологией, постепенно возникает новый раздел науки — молекулярная биология, начинающая приоткрывать завесы над многими тайнами, окутывающими основные элементы живой клетки» (курсив наш. — Авторы). Таким образом было постулировано возникновение нового направления современной биологии, которое интегрировало усилия биологов, химиков и физиков в области изучения объектов живой природы.

Разработка тонких физических и химических методов анализа структуры и функций молекул, свойственных всем живым системам и прежде всего клетке как элементарной и универсальной составляющей всех организмов, имела определяющее значение для рождения молекулярной биологии. Мощным стимулом для ее развития стали успехи и еще в большей мере нерешенные проблемы биохимии, цитологии и генетики. Эти сформировавшиеся к середине XX в. биологические науки создали почву для молекулярной биологии, которая была призвана заняться изучением жизни на молекулярном уровне.

Центром молекулярно-биологических исследований стали работы в области изучения материальных основ наследственности, природы генов и механизмов передачи наследственных признаков из поколения в поколение.

Именно под влиянием генетиков новой формации (Т.Моргана, Н.К.Кольцова, Н.В.Тимофеева-Ресовского и др.) физики-теоретики и экспериментаторы, эмигрировавшие в конце 30-х годов из Европы в США, организовали там так называемую «фаговую группу» во главе с М.Дельбрюком, которая начала иссле-

дования в области молекулярного строения и мутагенеза вирусов и бактериофагов. Позднее эти работы были существенно развиты в нашей стране Б.Ф.Поглазовым, Н.А.Киселевым и другими учеными. Еще раньше В.А.Энгельгардт совместно с М.Н.Любимовой обосновали молекулярные механизмы мышечного сокращения, а А.Н.Белозерский впервые выделил ДНК из растений, что также относится к фундаментальным вехам становления молекулярной биологии. Впоследствии именами этих замечательных ученых были названы крупнейшие научно-исследовательские центры: Институт молекулярной биологии АН СССР им. В.А.Энгельгардта и Институт физико-химической биологии им. А.Н.Белозерского.

К началу 50-х годов XX в. в недрах биохимии были получены фундаментальные данные об элементарном строении белков и нуклеиновых кислот, включая сведения о способах организации полипептидных цепей белков, и, что особенно важно, о структуре нуклеотидов и закономерностях их количественного содержания в молекулах ДНК и РНК (Э.Чаргафф). Именно указанные работы, а также биофизические исследования структуры ДНК, выполненные в Англии методом рентгеноструктурного анализа Розалиндой Франклин и Морисом Уилкинсом, вплотную подвели воспитанника «фаговой группы» Джеймса Уотсона и английского физика Френсиса Крика к раскрытию молекулярной природы генов и механизма их воспроизведения (репликации) в составе ДНК.

Создание модели двойной спирали ДНК и открытие принципа комплементарности стали важнейшим событием современной биологии, вскрывшим фундаментальные принципы функционирования живых систем и определившим дальнейшие направления исследований современной биологии. Современное естествознание обязано именно молекулярной биологии тем, что в период с середины 50-х до середины 70-х годов XX в. с невероятной быстротой были раскрыты природа и основные пути передачи и реализации генетической информации.

Основополагающие открытия молекулярной биологии

1869 — Ф.Мишер (F. Miesher) впервые выделил ДНК из лейкоцитов и молок лосося.

1935 — А.Н.Белозерский выделил ДНК из растений.

1939 — В.А.Энгельгардт открыл АТФазную активность миозина.

1940 — У.Эстбюри (W. Astbury) получил первую рентгенограмму ДНК.

1944 — О.Т.Эвери (O. T. Avery) установил, что ДНК (а не белок, как полагали ранее) является носителем генетической информации.

1951 — Л.Полинг и Р.Кори (L. Pauling, R. Corey) обосновали существование основных типов укладки аминокислотных остатков в полипептидных цепях белков (α -спираль и складчатый β -слой).

1953 — Дж. Уотсон и Ф. Крик (J. Watson, F. Crick) создали модель двойной спирали ДНК на основе рентгенограмм, полученных Р. Франклином и М. Уилкинсом (R. Franklin, M. Wilkins).

1953 — Ф. Сангер (F. Sanger) расшифровал первичную структуру инсулина быка.

1956 — А. Корнберг (A. Kornberg) открыл ДНК-полимеразу.

1957 — А. Н. Белозерский и А. С. Спирин предсказали существование мРНК.

1960 — Дж. Кедрю (J. Kendrew) впервые описал трехмерную структуру миоглобина кашалота, а М. Перутц (M. Perutz) — структуру гемоглобина.

1960 — одновременно в нескольких лабораториях был открыт фермент транскрипции — РНК-полимераза.

1961 — Ф. Жакоб и Дж. Моно (F. Jakob, J. Monod) разработали модель оперона.

1965—1967 — Р. Холли (R. Holley) выяснил первичную структуру аланиновой тРНК, а А. А. Баев — валиновой тРНК.

1966 — М. Ниренберг, С. Очоа и Х.-Г. Корана (M. Nirenberg, S. Ochoa, H.-G. Khorana) расшифровали генетический код.

1967 — М. Геллерт (M. Gellert) открыл ДНК-лигазу — фермент, способный соединять фрагменты ДНК.

1970 — Г. Темин и Д. Балтимор (H. Temin, D. Baltimore) открыли обратную транскриптазу (РНК-зависимую ДНК-полимеразу) в онкогенных вирусах.

1972 — П. Боэр, С. Коэн и П. Берг (P. Boyer, S. Cohen, P. Berg) разработали технологию клонирования ДНК, заложили основы генетической инженерии.

1972 — Х.-Г. Корана (H.-G. Khorana) осуществил химический синтез гена аланиновой тРНК.

1975—1977 — Ф. Сангер (F. Sanger), а также А. Максам и У. Гилберт (A. Maxam, W. Gilbert) разработали методы быстрого определения первичной структуры ДНК.

1976 — Ф. Сангер (F. Sanger) расшифровал нуклеотидную последовательность ДНК фага φX174.

1976 — У. Гилберт (W. Gilbert) открыл мозаичное строение генов эукариот.

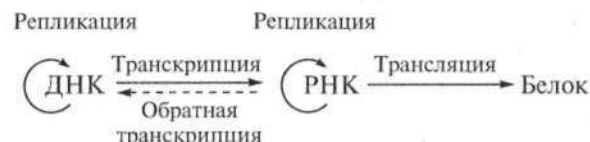
1976 — С. Ким, А. Рич и А. Круг (S. Kim, A. Rich, A. Klug) определили третичную структуру тРНК.

В результате выдающихся открытий Дж. Уотсона, Ф. Крика, Х.-Г. Кораны, А. Корнберга и других крупнейших молекулярных биологов, удостоенных нобелевских премий, уже в середине 60-х годов XX в. окончательно утвердился *основной постулат молекулярной генетики*, формулирующий магистральный путь реализации генетической информации в клетке:

ДНК → РНК → Белок

Затем были детально изучены механизмы воспроизведения (репликации) ДНК, транскрипции (биосинтеза РНК) и трансляции (биосинтеза белка). Параллельно развивались работы по изучению внутриклеточной локализации этих процессов, что привело к осознанию функционального значения внутриклеточных компонентов (ядра, митохондрий, рибосом и др.) и дало основание Дж. Уотсону в 1968 г. для определения молекулярной биологии: «Молекулярная биология изучает связь структуры биологических макромолекул и основных клеточных компонентов с их функцией, а также основные принципы и механизмы саморегуляции клеток, которые опосредуют согласованность и единство всех протекающих в клетке процессов, составляющих сущность жизни».

Впоследствии центральный постулат молекулярной генетики был дополнен представлениями о существовании процесса обратной транскрипции (о биосинтезе ДНК на матрице РНК) и репликации РНК, что позволило придать ему следующий вид:



Одновременно все более детализировались представления о строении и функциях белков, необходимых для катализа (ферменты) и регуляции (регуляторные белки, пептидные гормоны) всех важнейших молекулярно-генетических процессов.

Открытие и разработка методов целенаправленного использования целого ряда ферментов (обратной транскриптазы, ДНК-рестриктаз и др.) привели к созданию технологии получения рекомбинантных ДНК, возникновению генетической инженерии, что стало поистине революционным событием в истории молекулярной биологии.

В конце 70-х и начале 80-х годов XX в. молекулярная биология вступает в период расцвета. В это время выясняются механизмы сплайсинга (В. Келлер и др.), происходит открытие РНК-ферментов (рибозимов) и аутосплайсинга (Т. Чек), активно изучаются механизмы генетической рекомбинации и подвижные генетические элементы (Д. Хогнесс, Г. П. Георгиев), на новый уровень выходят работы в области структуры ферментов и биологических мембран (Ю. А. Овчинников), начинаются работы по расшифровке структуры геномов высших организмов (включая геном человека), создаются основы новых (генно-инженерных) биотехнологий, обнаруживаются и синтезируются каталитически активные антитела (абзимы), возникает белковая инженерия.