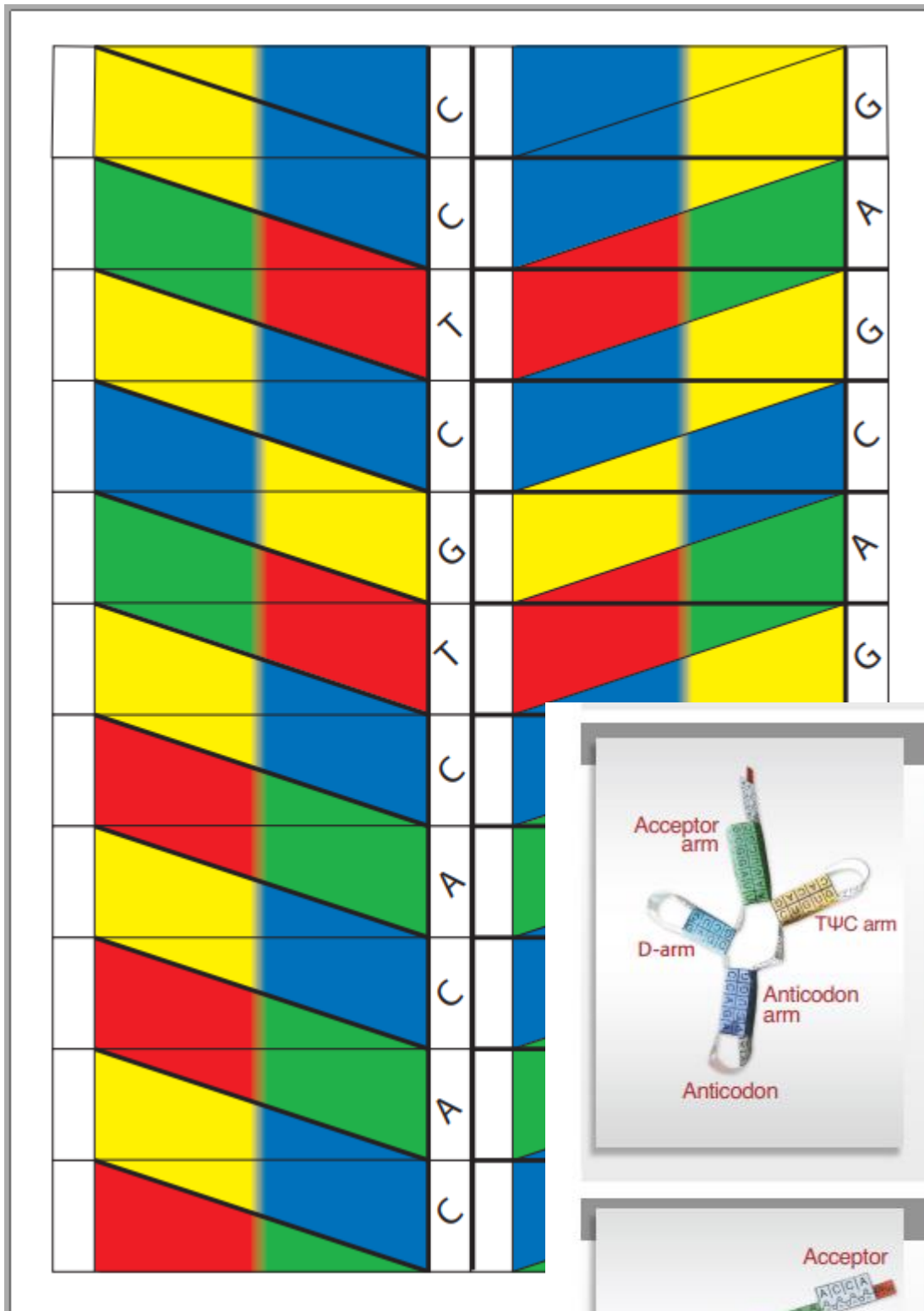




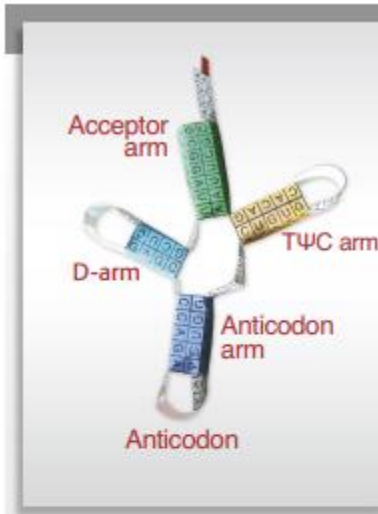
Как рассказывать школьникам, которые не знают химию, о ДНК, РНК и белках



Молекулы своими руками: ДНК и РНК



II. The secondary structure



5 Fold in ("valley fold") on the small vertical dotted lines.



6 Bring colored/patterned sections together, and tape so the grey tab is hidden. It is important that you match the bases in the following order:



7 Bring together bases G19 and C56 (colored yellow) to form a base pair – hide the grey tab by taping it under. This forms the beginnings of the tRNA tertiary structure– the inverted L-shape.



Notice the almost-perfect base pairing (G:C and A:U bases pair up). At this point the model is a cloverleaf shape– the secondary structure of tRNA. Each colored region represents the double helical regions of the structure.

III. The tertiary structure

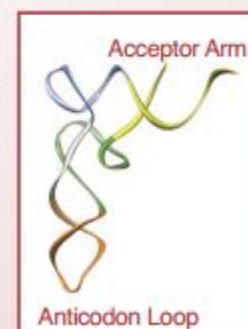


7 Bring together bases G19 and C56 (colored yellow) to form a base pair – hide the grey tab by taping it under. This forms the beginnings of the tRNA tertiary structure– the inverted L-shape.

To further explore details of tertiary structure see the atomic model of tRNA at bit.ly/HVzIoH

What is tRNA?

Transfer RNA (tRNA)¹ "translates" the genetic code into the language of proteins. Each tRNA molecule binds to a specific amino acid on the acceptor arm, recognizes its corresponding code on the mRNA through the anticodon loop region and delivers the amino acid to a growing peptide chain in the ribosome² for protein synthesis.



1. See the *Molecule of the Month* feature at doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2001_3](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2001_3)
2. See the *Molecule of the Month* feature at doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2010_1](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2010_1)

Вкусная модель ДНК



Молекулы своими руками: белки

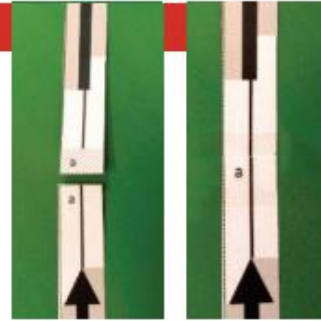
Step 1

Cut out the 12 strips of paper (outlined in dotted line) representing the 11 beta strands and 1 helical region of the GFP.



Step 2

Tape together the strips so that the lowercase letter on the white background (e.g., a) is taped on top of the same letter on the shaded background. Repeat this for letters b through k to create a long strip.

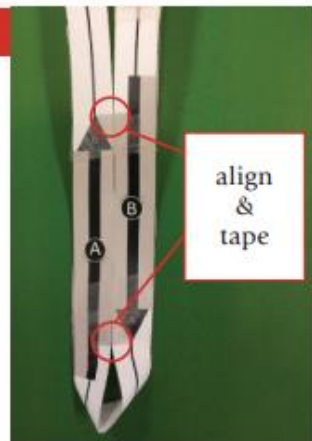


The Primary Structure

The long strip of paper from amino (NH₃⁺) to carboxy (COO⁻) represents the primary structure of GFP. Regions of secondary structure (beta strands and alpha helices) are marked.

Step 3

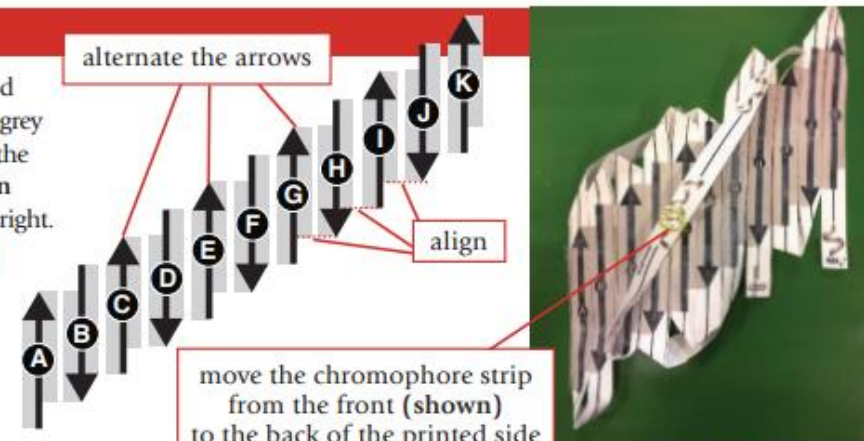
Lay the strand labeled A on the table so that the arrow is pointing upwards, place strand B to the right of A and orient it so that the arrow points to the bottom. Align the grey areas between the strands (representing the hydrogen bonds between them), and tape top to bottom on the aligned grey area.



Step 4

Next tape strand C next to B, D next to C and so on till strand K, in each case aligning the grey areas between the strands and making sure the arrows in these strands point up and down alternately as shown in the diagram on the right. At the end of this step the beta sheet should have strands labeled A-K reading from left to right.

At this point make sure the chromophore strip is behind the printed side of the beta sheet.



Step 5

Close the GFP beta barrel by aligning the grey area between strands A and K and taping them together. The chromophore should be inside the barrel.



Exploring the Model

1. Can you trace the polymer chain from the amino to carboxy terminus? Hint: the order of the strands from amino to carboxy terminal are marked with the numbers 1-11 (in the arrowheads of each strand).
2. What is the relationship between the strand labels A-K and 1-11? Comment also on the loops between the strands and location of

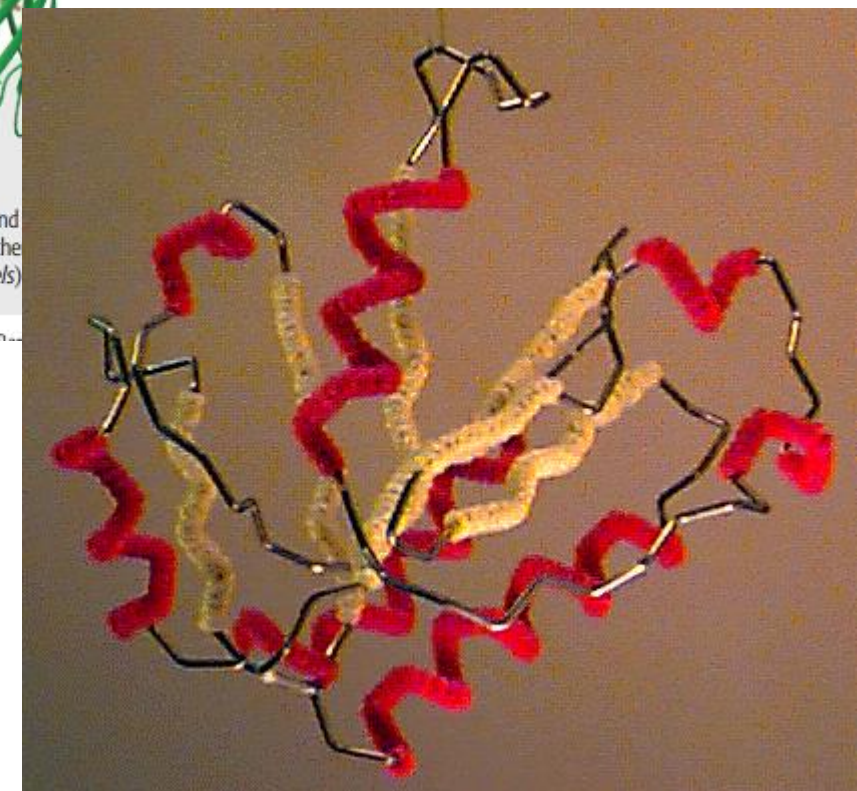
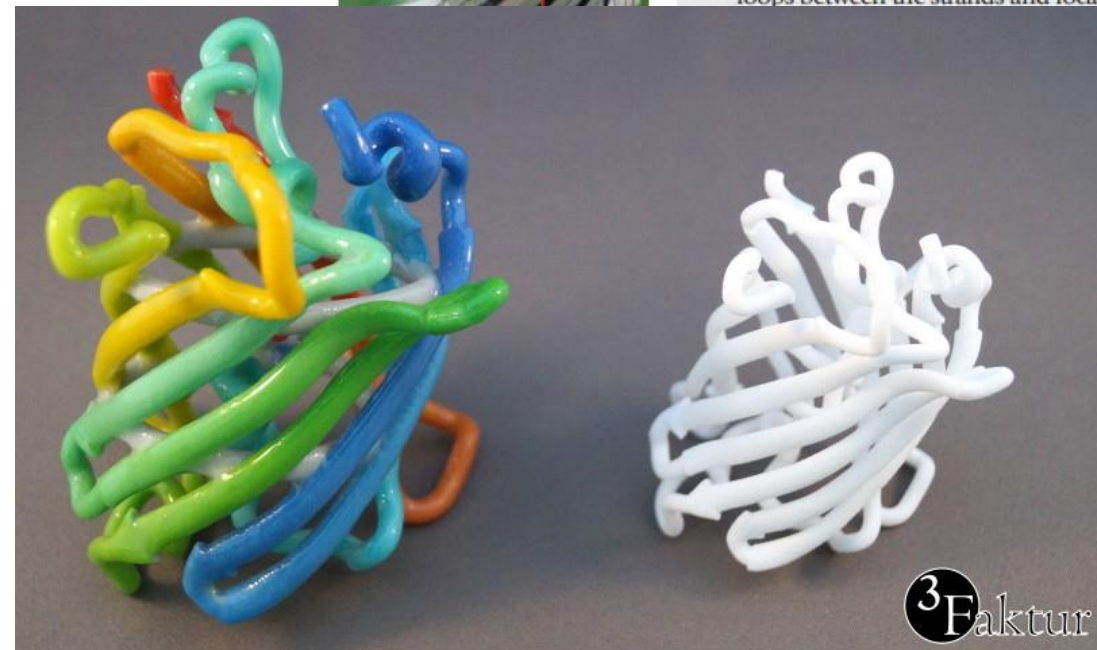
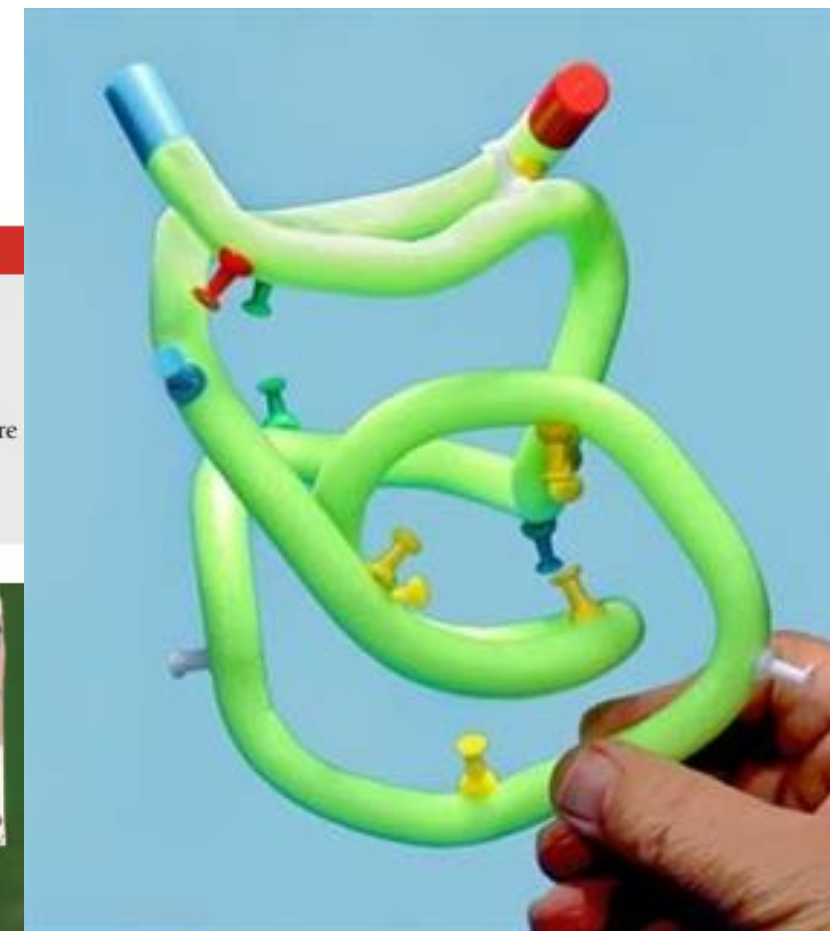
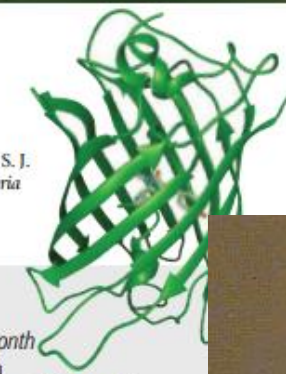
The GFP model was created using data from the PDB archive

PDB ID: 1EMA

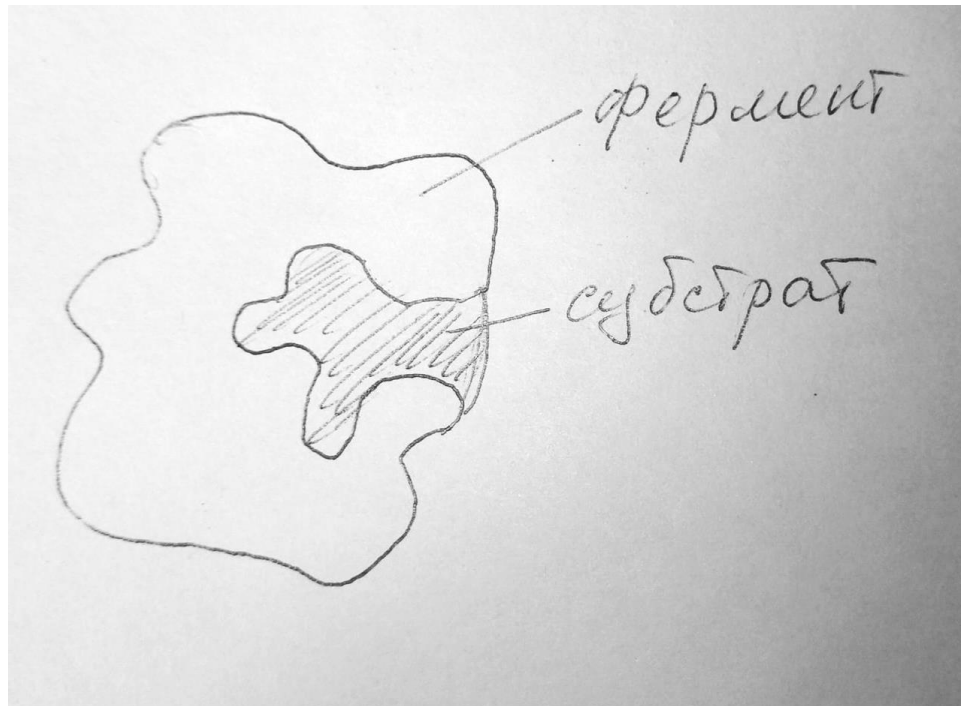
M. Ormo, A. B. Cubitt, K. Kallio, L. A. Gross, R. Y. Tsien, S. J. Remington (1996) Crystal structure of the *Aequorea victoria* green fluorescent protein. *Science* 273: 1392-1395

Go to pdb101.rcsb.org to:

- READ the *Molecule of the Month* on Green Fluorescent Protein
- DOWNLOAD additional copies of this model, WATCH a video demonstration of how to build it, and access the **DIGITAL ACTIVITY PAGE** allowing for further exploration of the 3D model (*Learn > Paper Models*)



Трёхмерные модели белков



Как белок узнает, с какими молекулами ему надо проводить реакции, а с какими нет?

Задание;

1. Нарисуйте и вырежьте из бумаги фермент и его субстрат.
2. Попробуйте поместить свой субстрат в фермент соседа.
3. Получится ли совместить субстрат и фермент среди одноклассников?

Обратите внимание. Если приставить кусочек пазла не в свое место он не будет туда входить, либо придется прикладывать усилия, чтобы его туда «впихнуть». Такого быть не должно.

Сделайте модель фермент и субстрата из пластилина, нарисовать 3D-ручкой или распечатайте на 3D-принтере (рис. 8).

Практикум на компьютерах "Базы данных структуры белков и генов"

1. Зайдите в базу данных белковых структур www.rcsb.org

The screenshot shows the RCSB PDB website interface. At the top, there is a navigation bar with links for Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, and More, along with a MyPDB button. Below the navigation bar is the PDB logo and the text "168889 Biological Macromolecular Structures Enabling Breakthroughs in Research and Education". A search bar is present with the query "SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA Polymerase". The search results are displayed in a table with the following entries:

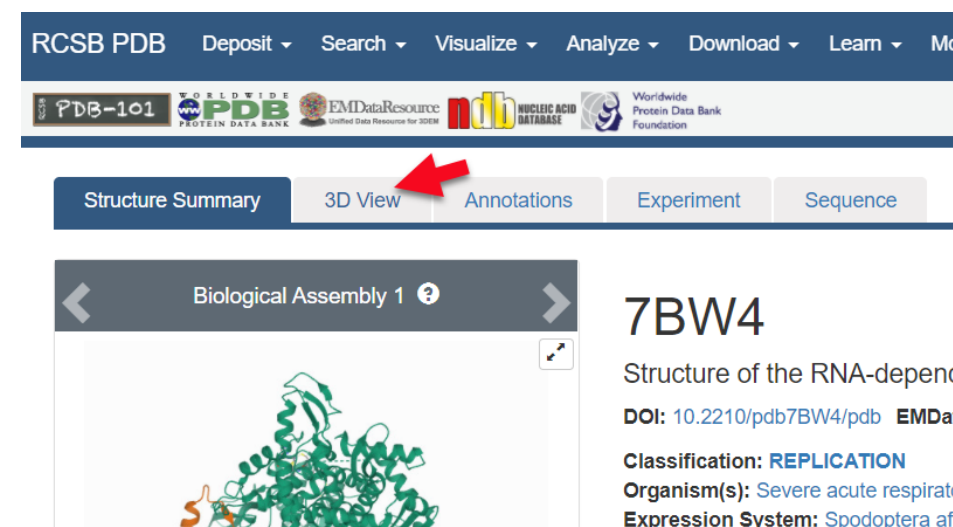
in Structure Title
Structure of the RNA-dependent RNA polymerase from SARS-CoV-2
SARS-Cov-2 RNA-dependent RNA polymerase in complex with cofactors
SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase in complex with cofactors

Below the search results, there is a section for "in Primary Citation Title" with the entry:

inhibition of the RNA-dependent RNA polymerase from SARS-CoV-2

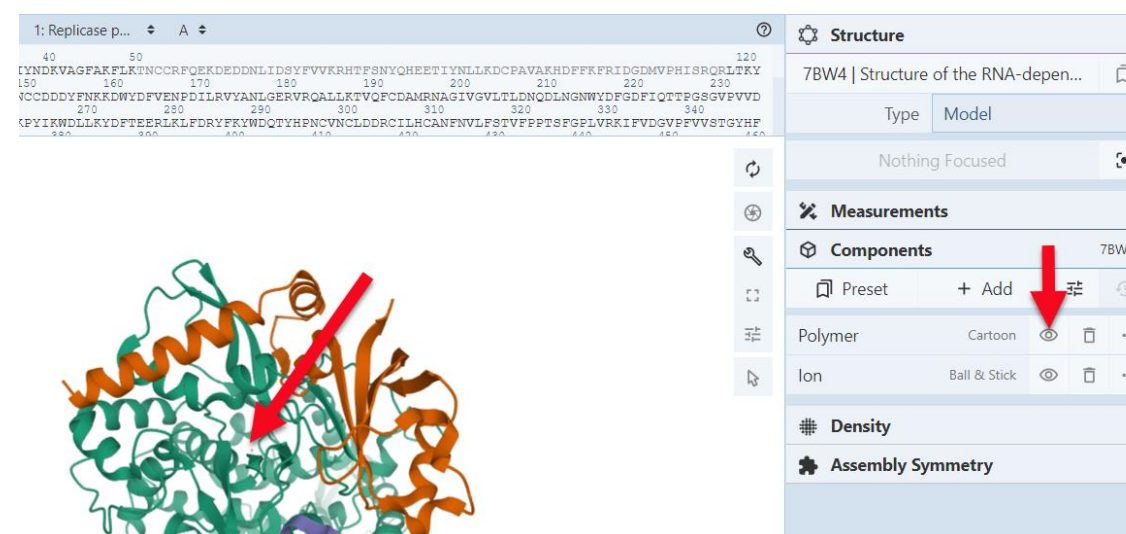
The background of the search results area features a 3D molecular structure visualization of the SARS-CoV-2 RNA-dependent RNA polymerase.

На главной странице вы можете изучить общее описание данного белка. Для рассмотрения пространственной структуры перейдите на вкладку “3D”



В открывшемся окне вы увидите последовательность аминокислот и пространственную структуру белка. Если навести курсор на аминокислоту, то она подкрасится в структуре и наоборот. Также движением курсора вы можете вращать эту молекулу, чтобы лучше рассмотреть его структуру со всех сторон. Кстати, если белок состоит из нескольких полипептидов, то над строкой АК-последовательности вы можете выбрать активный полипептид (обычно обозначаются буквами A-B-C).

На панели справа вы можете увидеть компоненты отраженные на данной структуре. Нажав, на «глаз», вы отключите показ данного компонента. Так в приведенном белке, если отключить показ самого белка, вы увидите два иона цинка внутри полипептидной структуры (указан красной стрелкой).



Задание. Вторичная структура белка.

Задание 1. Вторичная структура белка.



Класс	Регулярные вторичные структуры
α -белки	Только альфа-спирали
β -белки	Только бета-тяжи
α/β -белки	Строго чередующиеся альфа-спирали и бета-тяжи
$\alpha+\beta$ -белки	Альфа-спирали и бета-тяжи в произвольном порядке
Нерегулярные белки	Отсутствуют регулярные структуры



Белок	Скрин трехмерной структуры	Класс
Миоглобин (Myoglobin)		
Триозофосфатизомераза (Triosephosphate Isomerase)		
Фактор роста фибробластов (Fibroblast growth factor)		
Пластоцианин (Plastocyanin)		

Рассмотрите состав белковых молекул и отнесите их к соответствующей группе.



Простые (протеины)	Состоят только из аминокислот, образующих полипептидную цепь
Белки с четвертичной структурой	Состоят из нескольких полипептидных молекул.
Сложные (протеиды)	Состоят из полипептидной цепи и небелкового компонента, в зависимости от которого называются:
Металлопротеиды	содержат ионы металлов
Гемопропротеиды	содержат гем с ионом металла
Фосфопропротеиды	содержат остатки фосфорной кислоты
Липопротеиды	содержат липиды
Гликопротеиды	содержат углеводы
Нуклеопротеиды	комплекс белка с нуклеиновыми кислотами.



Белок	Представьте скрин с пометкой на структуру, которая указывает на принадлежность к определенной группе	Группа
Эксонуклеаза (exonuclease PhоЕхo)		
Родопсин (rhodopsin)		

Поиск по нуклеотидным последовательностям “Узнай, что это за бактерия по ДНК”

Задание.

1. Введите в строке браузера адрес
<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
2. Выберите “Nucleotide BLAST”
3. Введите в окно «Enter accession number(s), gi(s), or FASTA sequence(s)» последовательность
ГГГАГТАААГТТААТАЦЦТТТГЦТЦ.
4. Нажмите кнопку BLAST внизу страницы.
5. По результатам сравнения с известными геномами определите, представитель какого вида бактерий содержит такую последовательность в своём геноме.

Практическое задание «Микробиом»

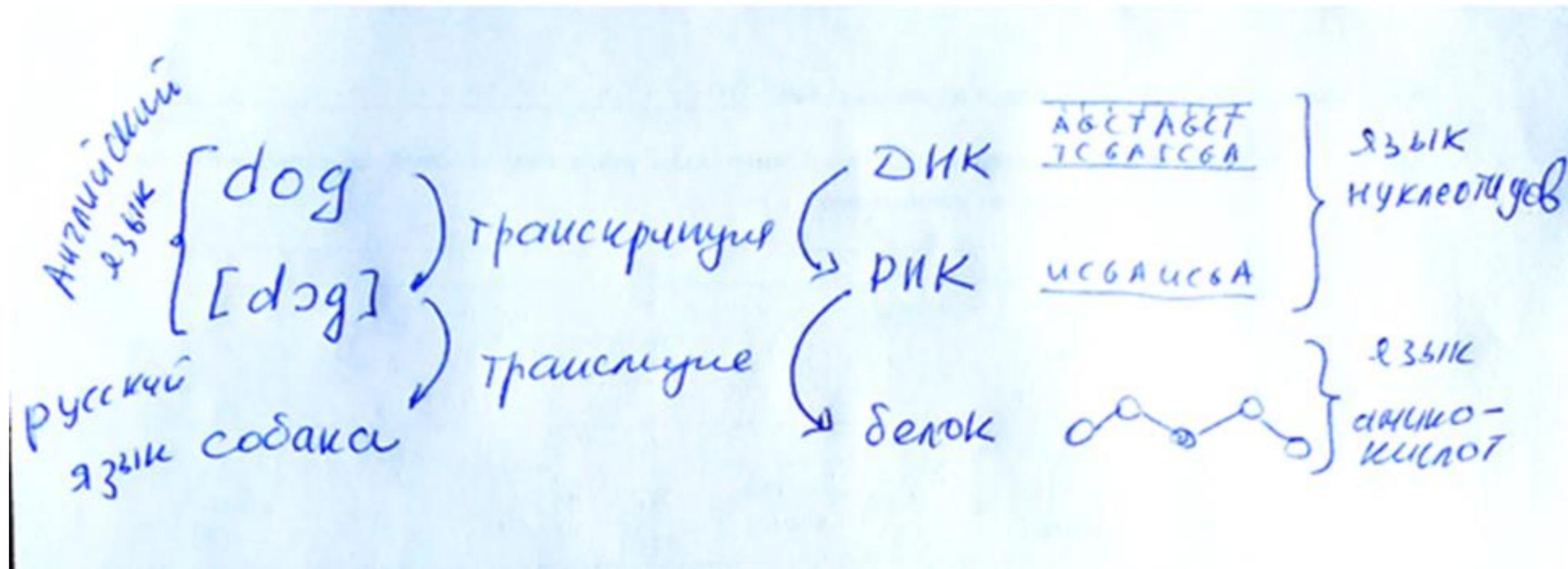
Таблица ***. Представленность нуклеотидных последовательностей в суммарной ДНК, выделенной из микрофлоры кишечника детей получающих и не получающих грудное вскармливание.

Нуклеотидная последовательность	Процент встречаемости последовательности	
	Без грудного вскармливания	С грудным вскармливанием
АТГАЦАТАЦТТГТЦГТТААГА	0.7 ± 0.4	0.8 ± 0.4
ГТГЦТАГЦТТАТЦЦГААТТА	1.4 ± 0.5	3.4 ± 2.3
ГТГЦААГЦТТГТЦЦГАТТТА	1.8 ± 0.9	1.3 ± 0.5
ГТГЦААГЦТТАТЦЦГААТТА	34.4 ± 9.8	42.8 ± 9.4
ГТАГЦАГЦТТАТЦЦГААТЦА	0.6 ± 0.4	0.4 ± 0.2

При исследовании влияния грудного вскармливания на состав микрофлоры кишечника у детей исследователи получили такие данные (табл.***)

Воспользуйтесь поисковой системой «Nucleotide BLAST» (<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>) для поиска нуклеотидных последовательностей, чтобы выяснить, каким бактериям принадлежат данные фрагменты генома (вводить последовательности необходимо на английском языке). Сделайте вывод о том, какие бактерии наиболее представлены в микрофлоре кишечника, а также о том, как грудное вскармливание влияет на состав микрофлоры кишечника детей.

ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ



Возьмем слово *dog*. Если мы хотим записать как верно произносить это слово, то мы используем символы транскрипции: [dɔ:g]. Заметно, что символы, которыми записано само слово и его транскрипция — весьма похожи (например, d и g), только некоторые символы отличаются (например, o и ɔ:). Если переведем *dog* с английского на русский — мы получим слово *собака*, которое будет совсем не похоже на слово *dog* своим написанием и произношением (рис. 7).

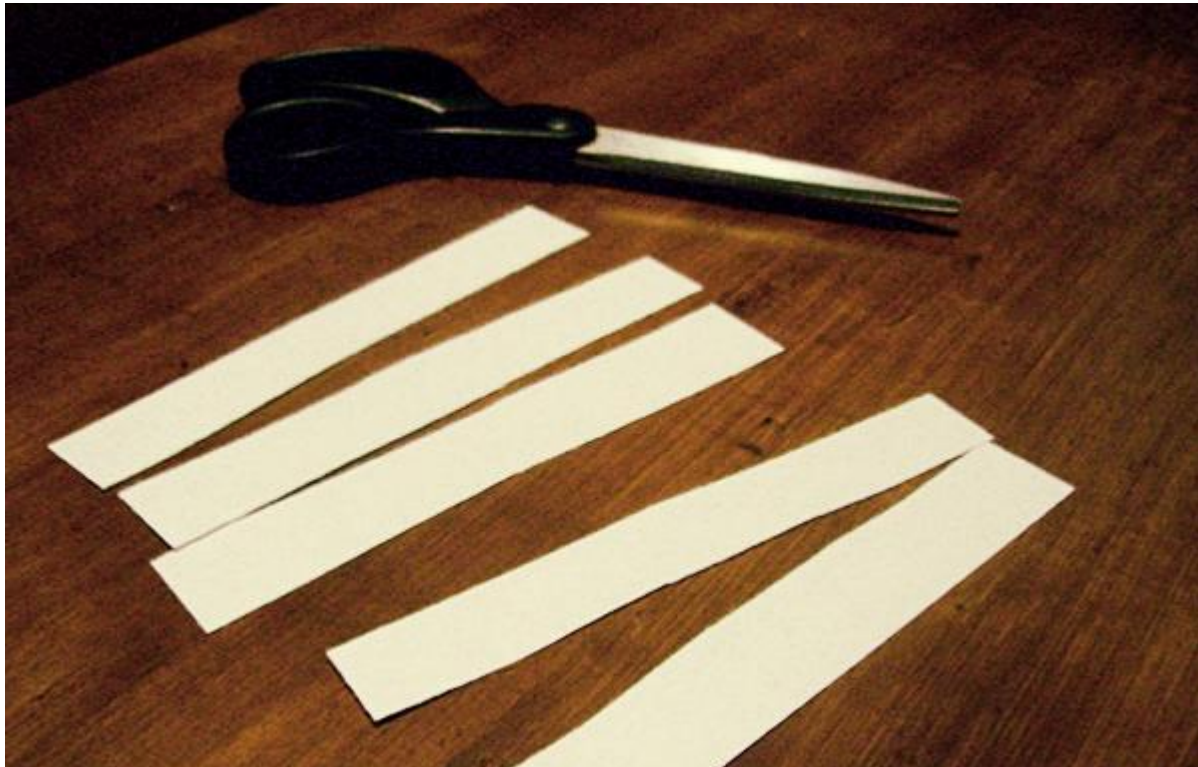
Модель “Трансляция”



Итак, берем молекулу РНК (можно взять с предыдущего задания или написать новую), находим стартовый кодон *AUG* (если не нашли, то добавьте его в начало вашей РНК). Затем в таблице генетического кода ищем аминокислоту какого цвета нам надо присоединить и нанизываем такой зефир на нашу нитку. Затем смотрим на следующие три нуклеотида, ищем их в таблице генетического кода и нанизываем на нашу ниточку следующий зефир. Двигайтесь пока не дойдете до стоп-кодона, там ваш синтез белка прервется (рис. 9).

Ваш белок готов! Теперь скомкайте его в плотный шарик (этот процесс называется *фолдинг*) и вы увидите, что белок приобрел сложную пространственную структуру.

Модель “Мутации”



Используйте РНК, которую вы сделали в проекте “Трансляция”.

Задание. Приготовьте несколько вариантов РНК: в первую добавьте одну букву, во вторую — две буквы, в третью — три буквы, а в четвертой замените одну букву на другую. «Прочитайте» белок с каждой из РНК. Опишите, что у вас получилось. Сделайте вывод о том, какая мутация самая «вредная», а какая — наименее «вредная».

Ролевая игра “Мутации”

Для этой игры необходимо придумать какой-то алгоритм действий, в результате которого можно получить конечный продукт.

Например, пусть это будет алгоритм изготовления бутерброда.

Кодоны и их значение:

- 1) *ТАА* раскройте пакет с хлебом;
- 2) *ГЦГ* выньте один кусок хлеба и положите его на тарелку;
- 3) *ЦЦЦ* Откройте майонез (или масло, или творожный сыр);
- 4) *ТТТ* выдавите майонез на кусок хлеба;
- 5) *ГТЦ* возьмите нож и намажьте майонез на кусок хлеба;
- 6) *ЦТА* Закройте майонез и откройте пакет с колбасой;
- 7) *ТТЦ* положите три куска колбасы на кусок хлеба;
- 8) *ГТГ* закройте пакет с колбасой и откройте пакет с сыром;
- 9) *ТТА* положите три куска сыра на колбасу;
- 10) *АТТ* закройте пакет с сыром.



Ребятам должно быть видно таблицу “генетического кода” (например, на проекторе). Вначале необходимо раздать 10 ученикам кодоны, распечатанные на бумаге. После старта трансляции они должны подходить в указанной очередности к демонстрационному столу и делать, что им положено по инструкции (при этом им быть видно таблицу генетического кода — например, на проекторе). После этого все участники игры обсуждают то, что у них получилось.

Далее можно усложнить игру и внести мутации — например, заменить кодон ТТЦ (положите три куска колбасы на кусок хлеба) на кодон ТЦЦ (положите три куска колбасы на стол). Можно также сделать «делецию» удалив один кодон из инструкции, «дупликацию» (повторив один кодон два раза), «инсерцию» (вставив дополнительный кодон-инструкцию — например, добавив лист салата) или «инверсию» (переставив два или три кодона местами).

Обратите внимание на то, что не всегда результат мутации будет сильно менять структуру конечного продукта.