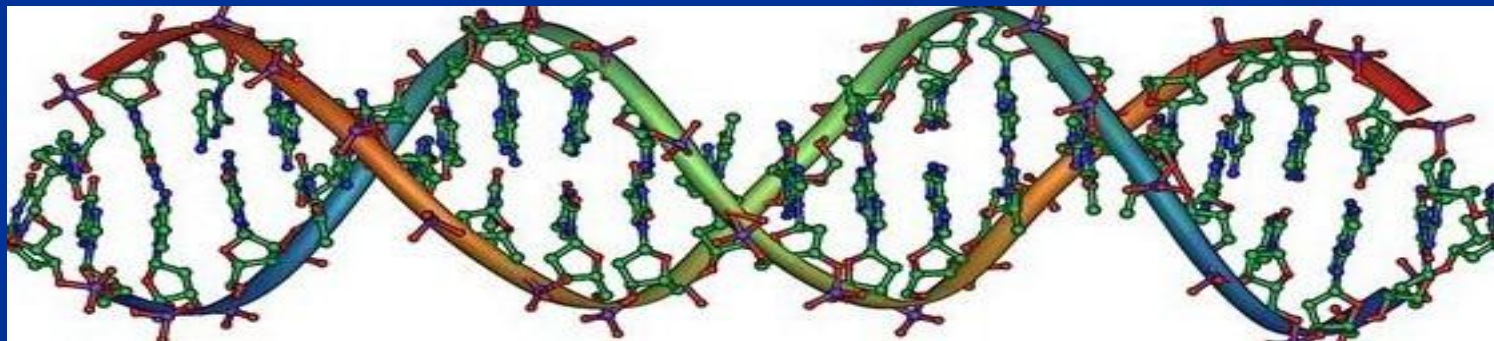


Структура и функции
нуклеиновых кислот.
Генетический код.
Репликация ДНК.

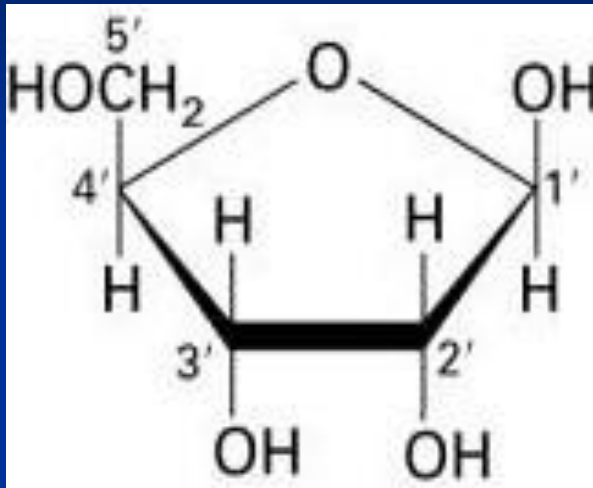


Нуклеиновая кислота – это биополимер,
мономерами которого являются нуклеотиды



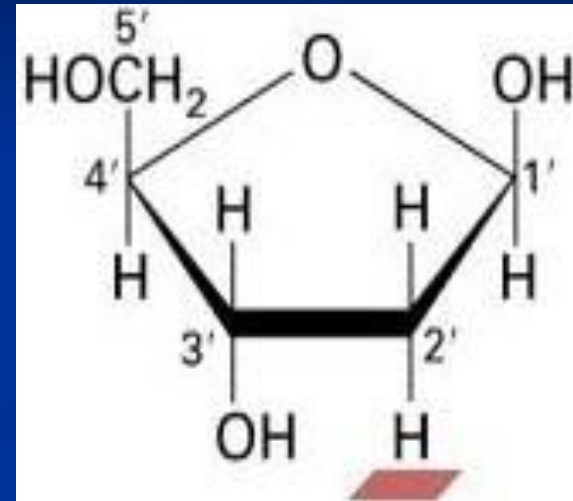
Сахар

РНК



Рибоза

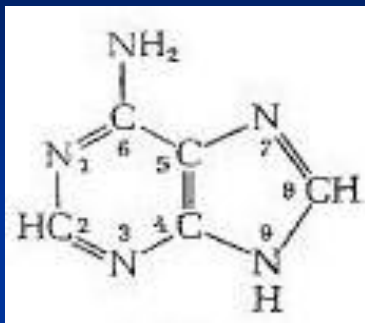
ДНК



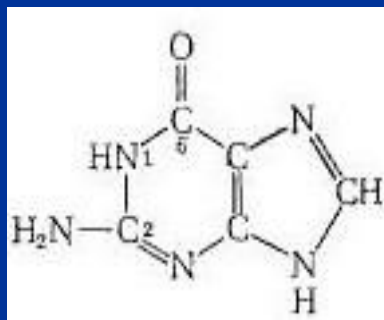
Дезоксирибоза

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

■ Пуриновые

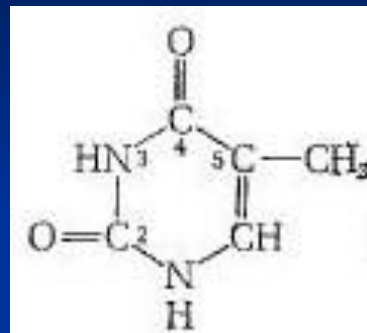


Аденин (А)

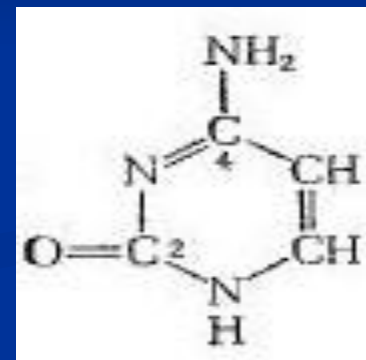


Гуанин (G)

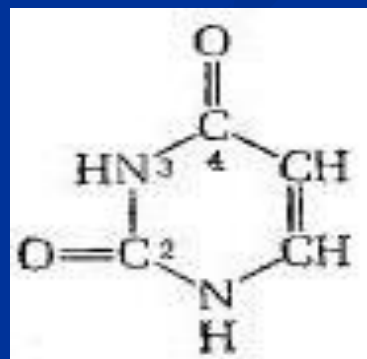
■ Пиримидиновые



Тимин (Т)

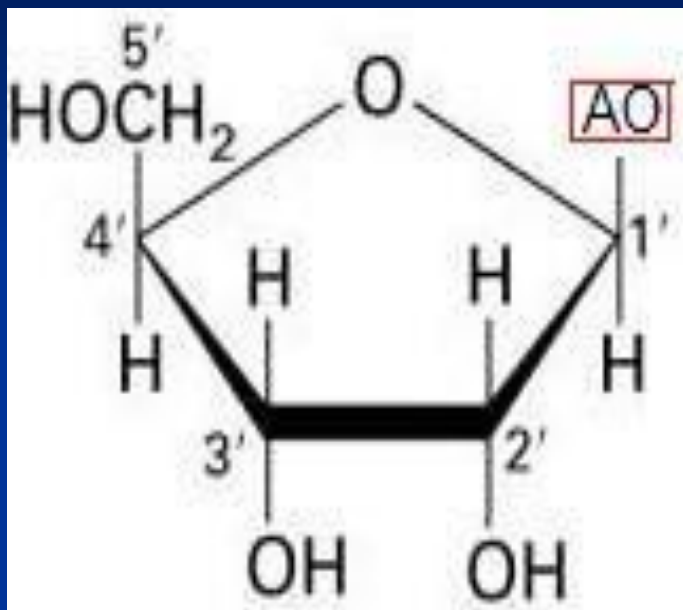


Цитозин (С)

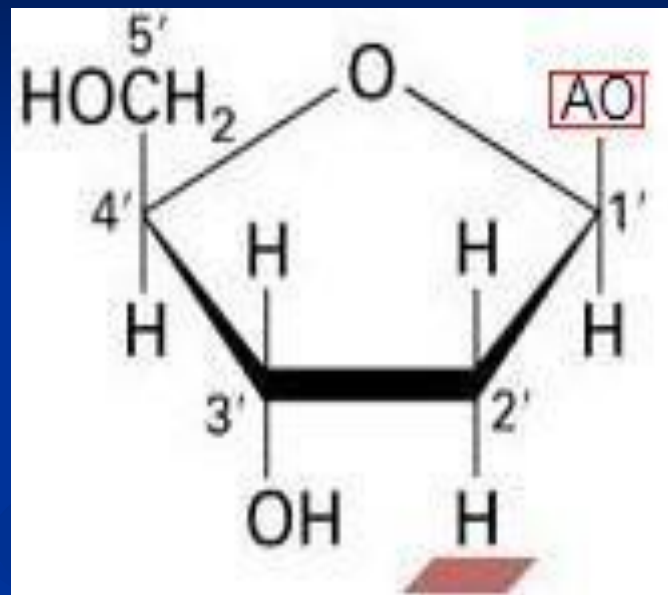


Урацил (U)

Нуклеозиды

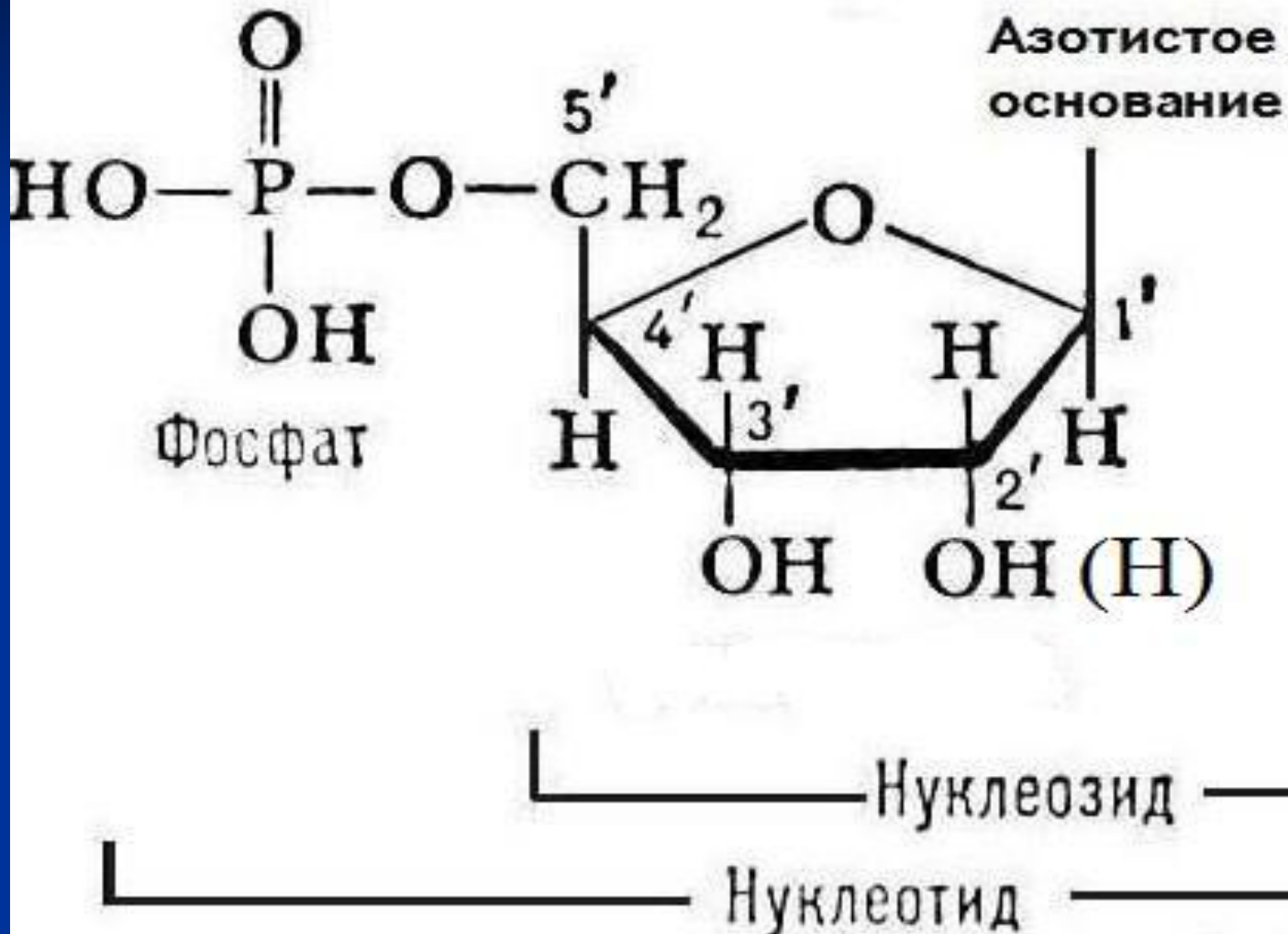


Рибонуклеозид
(А, G, C, U)



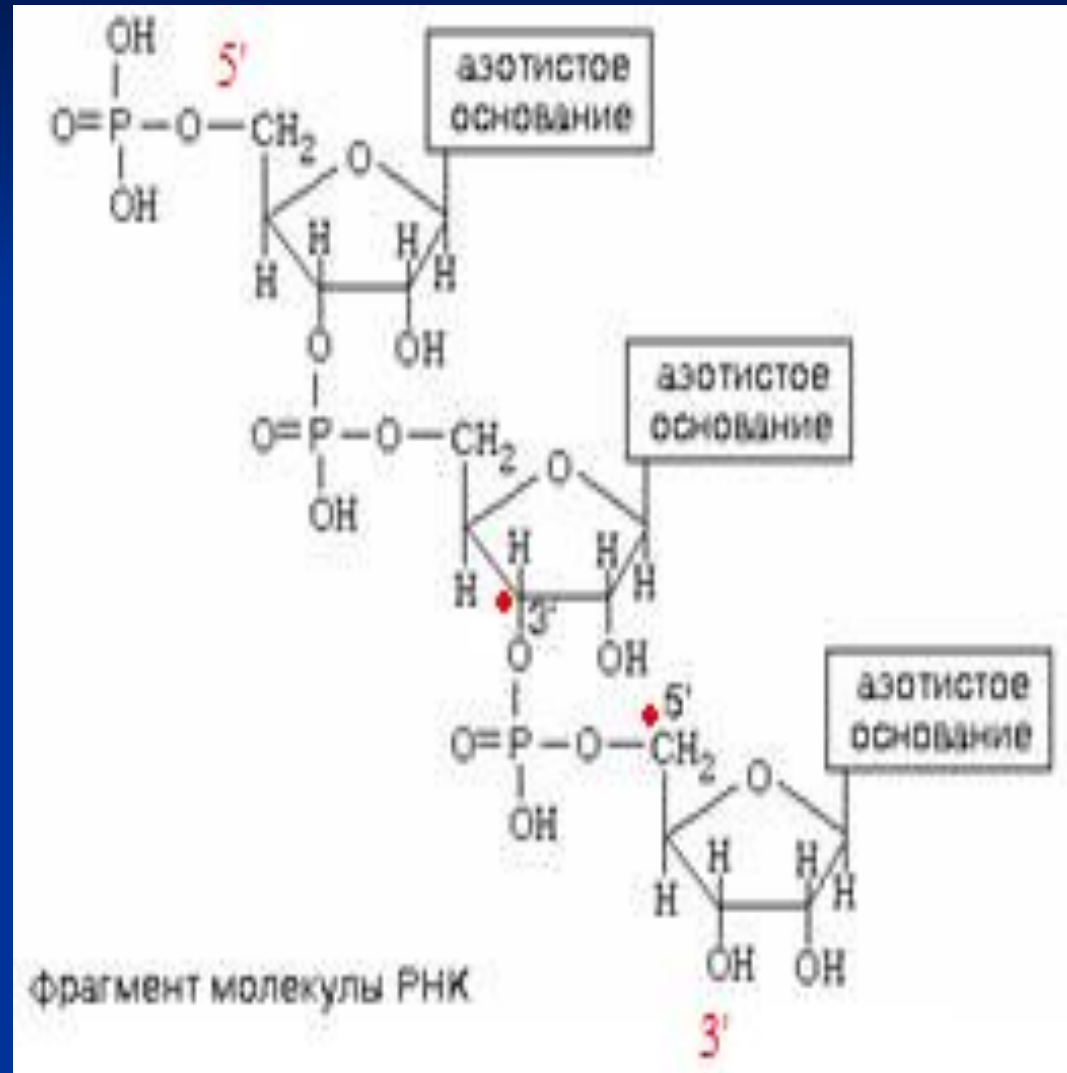
Дезоксирибонуклеозид
(А, G, C, T)

Нуклеотид



Первичная структура НК

■ Первичная структура нуклеиновых кислот — это последовательность нуклеотидов, соединенных ковалентными 3',5'-фосфодиэфирными связями.



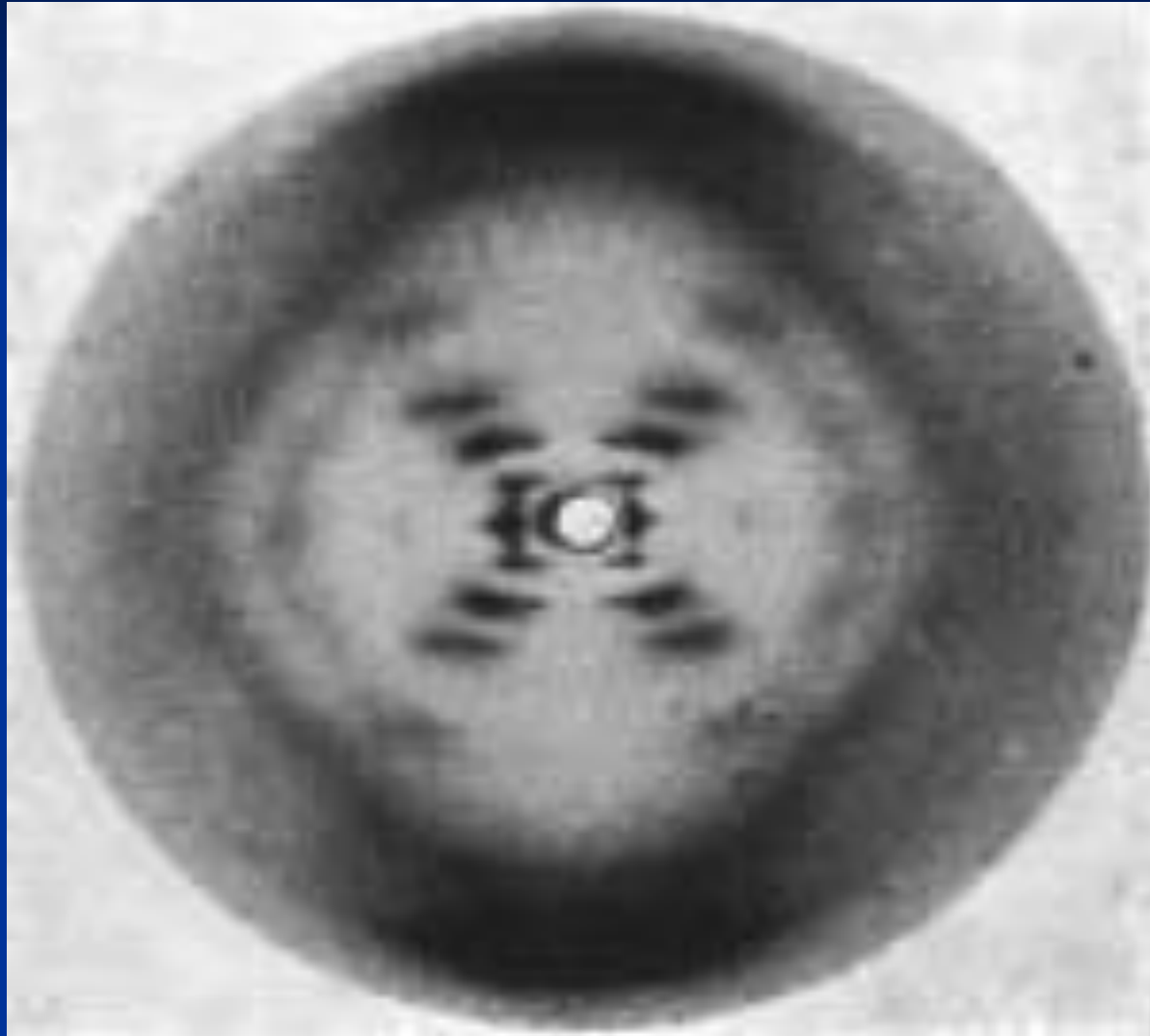
Правила Чаргаффа

(Э. Чаргаффа, 1950 г.)

- $[A] = [T]$
- $[G] = [C]$
- $[A + G] = [T + C]$
- $[A + T] \neq [G + C]$

Рентгенограмма ДНК

(Р. Франклин, 1953 г.)

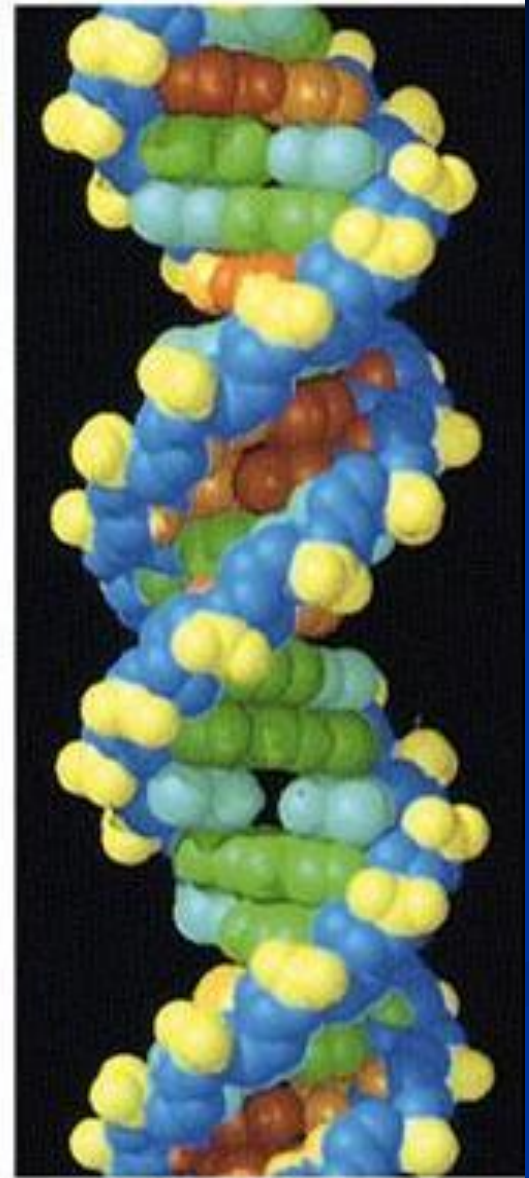
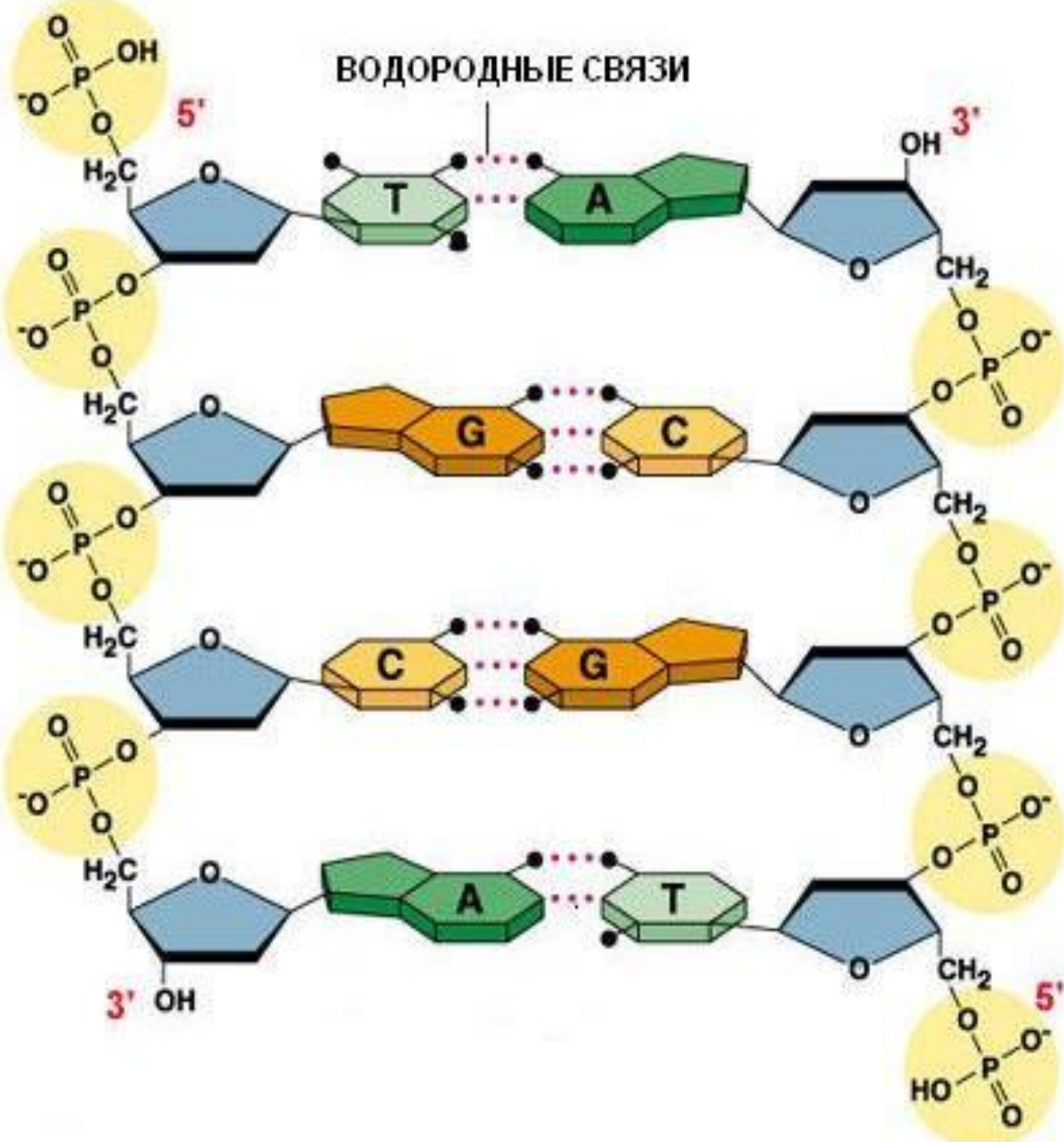


Вторичная структура ДНК

Двойная спираль

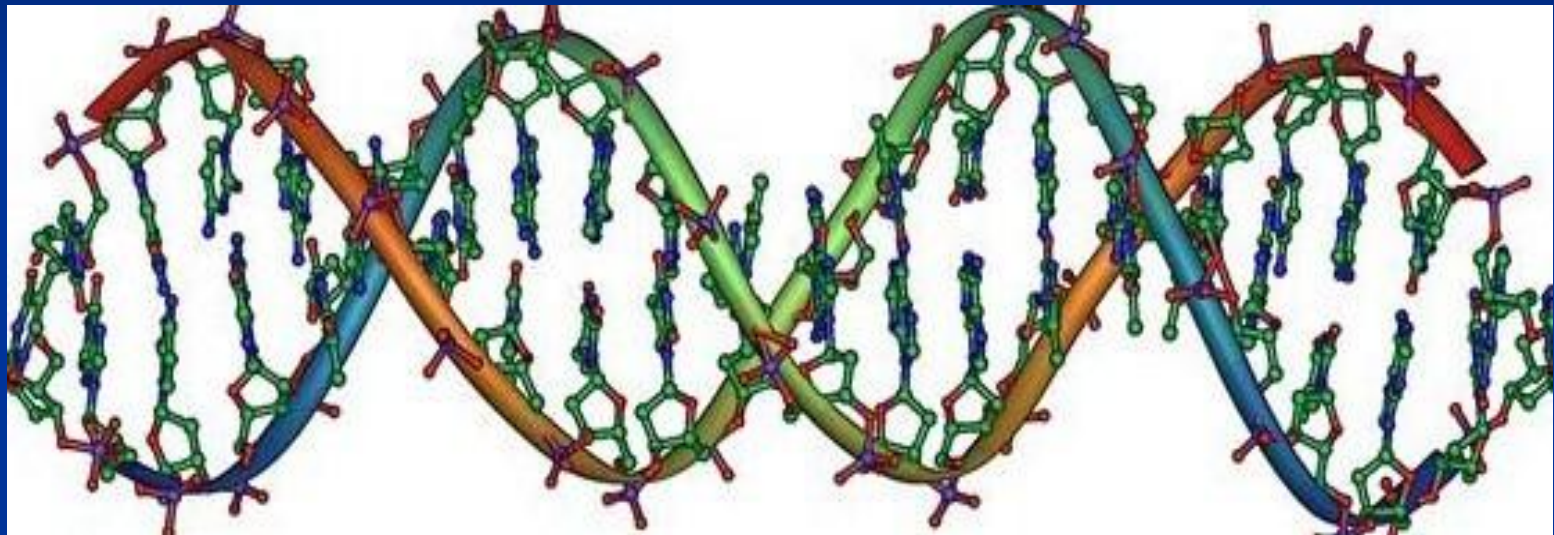
(Д. Уотсон и Ф. Крик, 1953 г.)

Это две антипараллельные, комплементарные полинуклеотидные цепи, соединенные водородными связями, закрученные в спираль относительно друг друга и воображаемой оси.



Двойная спираль (В-тип)

1 оборот спирали = 3,4 нм (10 пар нуклеотидов)



2
нм

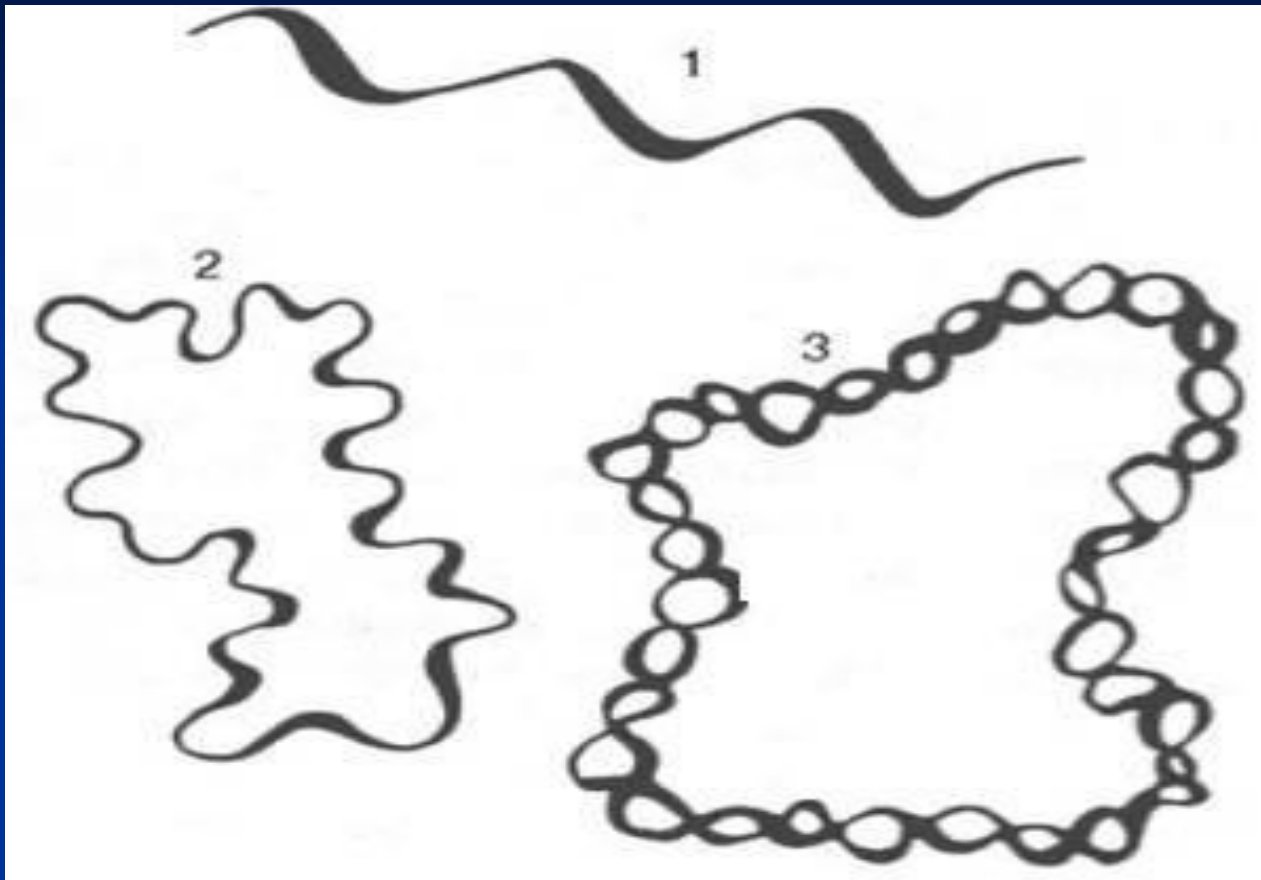
Большая
бороздка

Малая
бороздка

Типы двойных спиралей

| Форма | A | B | C | Z |
|---|---------|---------|--------|---------|
| Спираль | правая | правая | правая | левая |
| Количество пар оснований на 1 витке спирали | 10,7 | 10,0 | 9,3 | 12 |
| Угол между соседними парами оснований | +33,6° | +36,0° | +38,6° | -30° |
| Расстояние между соседними парами оснований | 0,23 нм | 0,34 нм | 0,3 нм | 0,38 нм |
| Диаметр спирали | 2,3 нм | 2,0 нм | 1,9 нм | 1,8 нм |

Третьичная структура ДНК



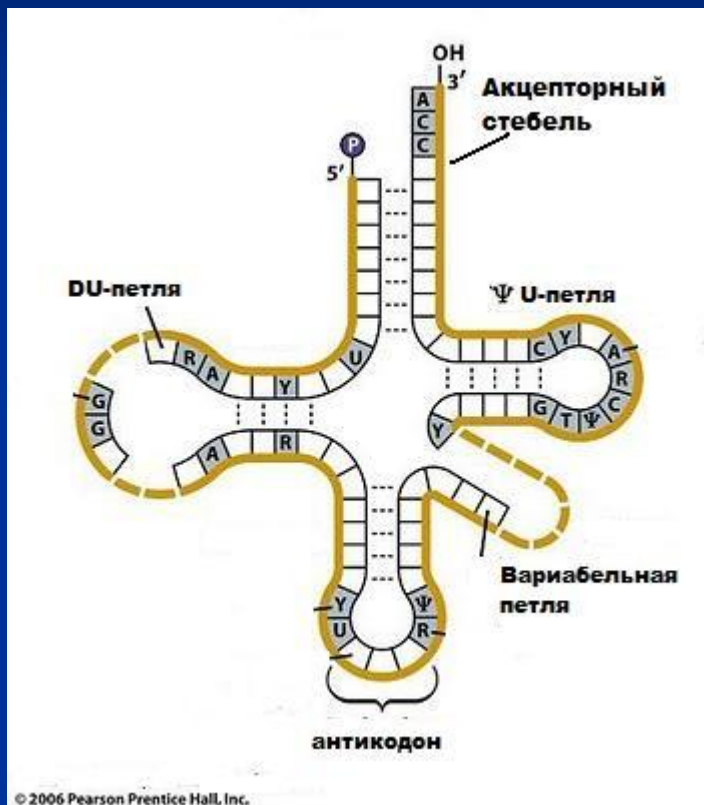
1 – линейная, 2 – кольцевая одноцепочечная, 3 – кольцевая двухцепочечная молекулы.

Типы РНК

- **м(и)РНК** несут информацию о последовательности аминокислот в полипептидной цепочке.
- **рРНК** входят в состав рибосом.
- **тРНК** переносят аминокислоты к месту синтеза белка; распознают кодоны на мРНК.
- **мяРНК** участвуют в сплайсинге.
- **микроРНК, siРНК** регулируют активность генов.
- **праймеры** участвуют в репликации
- **вирусные РНК** – носители наследственной информации РНК-содержащих вирусов

Структура тРНК

■ Вторичная



«клеверный лист»

■ Третичная



L-форма

Функции нуклеиновых кислот

- Хранение наследственной информации
- Передача наследственной информации
- Реализация наследственной информации

Генетический код

Генетический код – это система записи последовательности аминокислот полипептидной цепи в виде последовательности нуклеотидов ДНК или РНК.

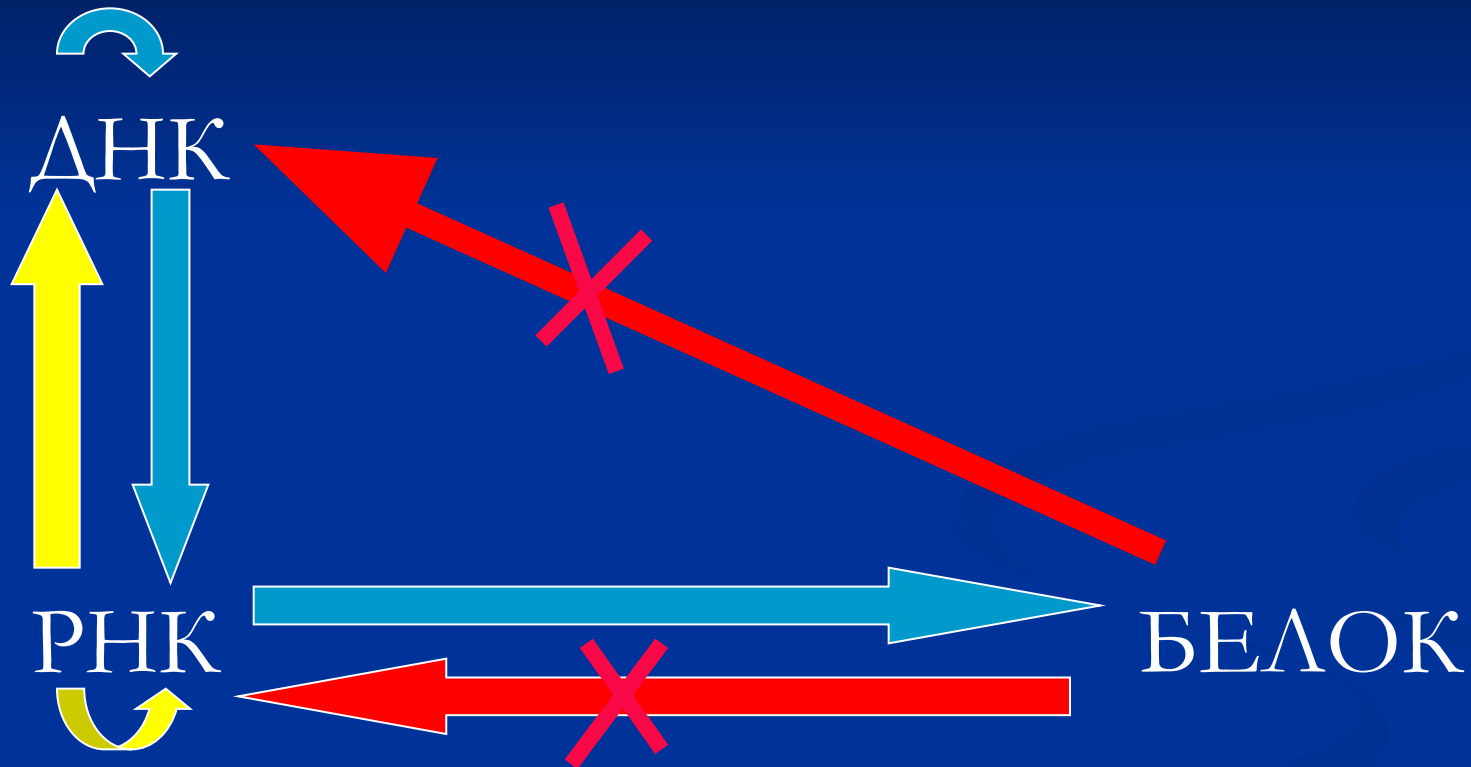
Свойства генетического кода

- Триплетность
- Вырожденность (избыточность)
- Однозначность
- Неперекрываемость
- Непрерывность
- Универсальность

Таблица генетического кода

| | U | C | A | G | |
|---|---|--------------------------------------|--|--|------------------|
| U | UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG } | UCU } UCC } Ser UCA } UCG } | UAU } Tyr UAC } <u>UAA Stop</u> <u>UAG Stop</u> | UGU } Cys UGC } <u>UGA Stop</u> UGG Trp | U C A G |
| C | CUU } CUC } Leu CUA } CUG } | CCU } CCC } Pro CCA } CCG } | CAU } His CAC } CAA } Gln CAG } | CGU } CGC } Arg CGA } CGG } | U C A G |
| A | AUU } AUC } Ile AUA } <u>AUG Met</u> | ACU } ACC } Thr ACA } ACG } | AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG } | AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG } | U C A G |
| G | GUU } GUC } Val GUA } GUG } | GCU } GCC } Ala GCA } GCG } | GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG } | GGU } GGC } Gly GGA } GGG } | U C A G |

Центральная догма молекулярной биологии (Ф.Крик)



Репликация ДНК

Репликация ДНК – это синтез ДНК на ДНК-матрице (удвоение ДНК) (М. Мезелсон, Ф. Сталь, 1958 г.; А. Корнберг, 1959 г.)

Принципы

- Матричность
- Комплементарность
- Антипараллельность
- Полуконсервативность

Условия

- ДНК-матрица
- нуклеозидтрифосфаты
- Ферменты
- Энергия (АТФ)
- Среда (Mg, pH и т.д.)

Подготовка ДНК-матрицы

- **Ори-сайт** - точка начала репликации (богатый АТ-парами участок ДНК, состоящий из 250-300 п.н.)
- + **инициаторный белок** (Dna A)
- + **Геликаза** (Dna B) - АТФ-зависимый фермент, расплетающий двойную спираль
- + **Топоизомеразы I, II**, снимающие топологическое напряжение разрезанием нити ДНК
- + **SSB-белки**, связывающиеся с одонитевыми участками ДНК-матрицы и препятствующие восстановлению двойной спирали

ДНК-полимеразы прокариот:

- ДНК-полимераза I
 - полимераза
 - 5'-эксонуклеаза
 - 3'-эксонуклеаза
- ДНК-полимераза II (участвует в репарации)
- ДНК-полимераза III (основной фермент репликации)
 - полимераза
 - 3'-эксонуклеаза

Особенности работы полимераз

- Катализируют реакцию
$$(dNMP)_n + dNTP \rightarrow (dNMP)_{n+1} + PP$$
- Не могут осуществлять синтез de novo (с нуля).
- Синтезируют ДНК в направлении 5'-3' .

Ферменты

- **Праймаза** относится к РНК-полимеразам, синтезирует праймер (РНК-затравку).
- **ДНК-полимераза III** синтезирует ведущую цепь и фрагменты Оказаки.
- **ДНК-полимераза I** удаляет праймер и заполняет брешь.
- **ДНК-лигаза** сшивает фрагменты Оказаки.

Особенности репликации у эукариот

ДНК-полимеразы:

ДНКП α участвует в инициации репликации, работает в комплексе с праймазой.

ДНКП β – фермент репарации.

ДНКП δ синтезирует ведущую цепь и фрагменты Оказаки.

ДНКП ε участвует в синтезе фрагментов Оказаки.

ДНКП ζ возможно участвует в репарации.

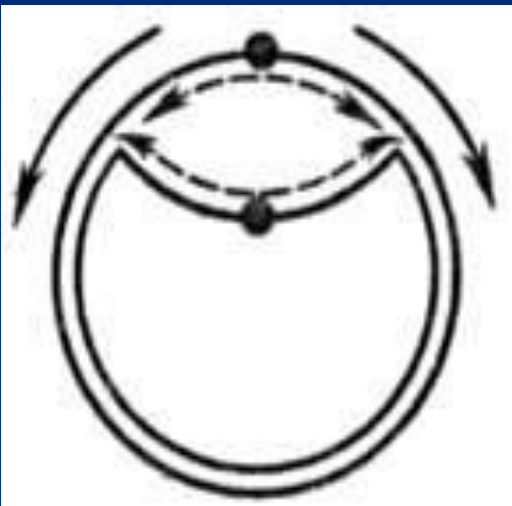
ДНКП γ реплицирует митохондриальный геном.

Особенности репликации у эукариот

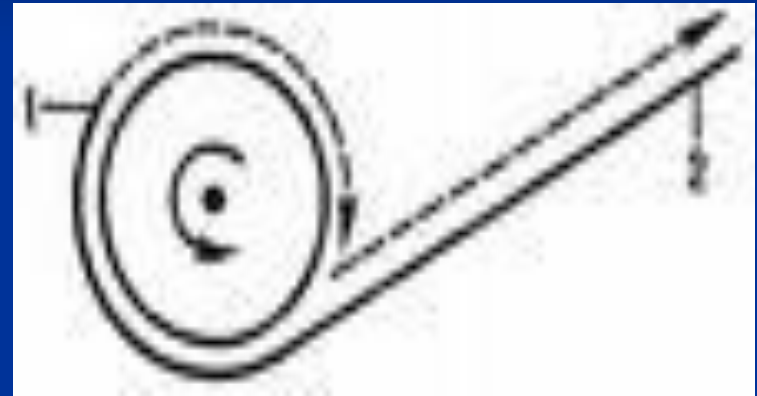
- Молекулы ДНК эукариот полирепликонные (у прокариот - монорепликонные).
- Длина фрагментов Оказаки – 100-200 н.п. (у прокариот – 1000-2000 н.п.).
- Скорость репликации 50 н.п./сек. (у прокариот – 500 н.п./сек).
- Удаление праймеров осуществляет РНКазы H.
- Наличие в хромосомах теломер, решающее проблему недорепликации линейных молекул.
- Репликация осуществляется в S-периоде митотического цикла.

Типы репликации

1. Θ -тип



2. σ -тип (механизм катящегося кольца)



3. Репликация линейных молекул