

Лектор: д.б.н. Омирбекова Н.Ж.
Дисциплина «Генетика»

Модуль 4. Молекулярные основы наследственности и изменчивость

Лекция 8. Тема: “Структура и функции нуклеиновых кислот”.

Вопросы:

1. Доказательства роли нуклеиновых кислот в передаче наследственной информации.
2. Первичная, вторичная и трехмерная структура ДНК.
3. Структура и функции РНК. Формы РНК.

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты (НК) - водорастворимые высокомолекулярные соединения, макромолекулы которых состоят из многократно повторяющихся нуклеотидов. Поэтому их называют **полинуклеотидами**.

Впервые НК обнаружены в ядрах погибших лейкоцитов в 1868 году швейцарским физиологом, гистологом и биологом Фридрихом Мишером.

Нуклеиновые кислоты хорошо растворимы в воде, практически нерастворимы в органических растворителях. Очень чувствительны к действию температуры и критическим значениям уровня pH.

Молекулы ДНК с высокой молекулярной массой, выделенные из разных организмов, способны фрагментироваться под действием механических сил, например, при перемешивании раствора. Нуклеиновые кислоты фрагментируются ферментами - нуклеазами.



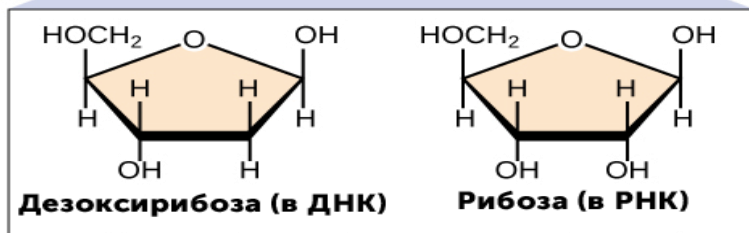
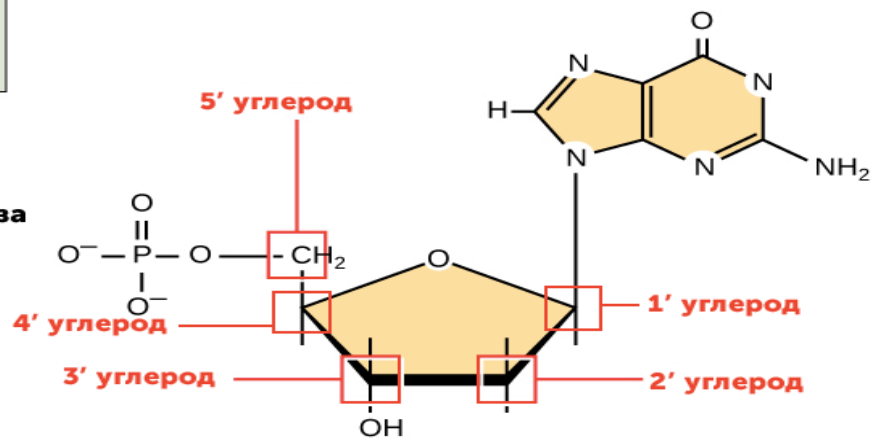
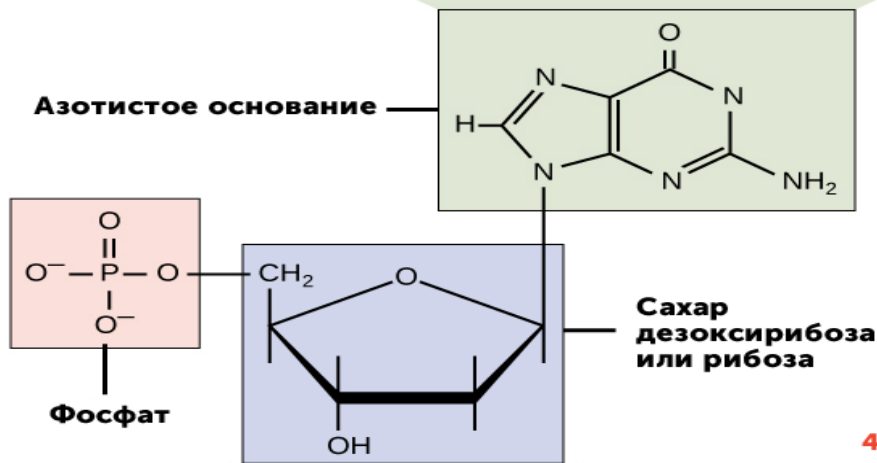
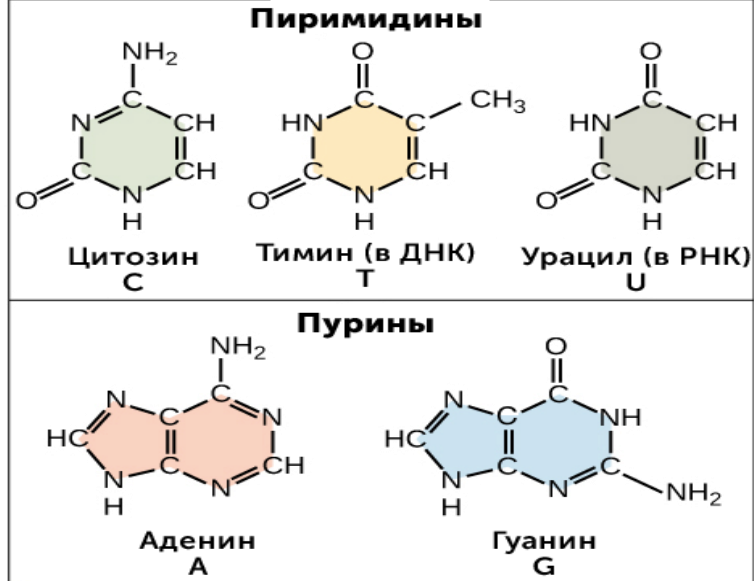
Ф.Мишер (1844 - 1895)

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты - макромолекулы, мономером являются **нуклеотиды**. В природе представлены двумя видами нуклеиновых кислот : ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота и РНК - рибонуклеиновая кислота.

Каждый нуклеотид состоит из трех частей:

1. Азотистое основание (азотсодержащей кольцевой структуры).
2. Пентоза (пятиуглеродный сахар, имеет центральное положение в нуклеотиде, при этом основание присоединено к одному из его атомов углерода).
3. Фосфатная группа (или группы) присоединены к другому.



Химическое строение нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты являются биополимерами, момеры которых – нуклеотиды.

Каждый нуклеотид состоит из 3-х частей:

- **азотистого основания,**
- **пентозы – моносахарида,**
- **остатка фосфорной кислоты.**



Данное строение подтверждается продуктами ступенчатого гидролиза нуклеиновых кислот.



Виды нуклеиновых кислот



Азотистые основания

- Азотистые основания нуклеотидов являются органическими (на основе углерода) молекулами, состоят из азотсодержащих кольцевых структур.
- Каждый нуклеотид в ДНК содержит одно из четырех возможных азотистых оснований: аденин (А), гуанин (G), цитозин (С) и тимин (Т). Аденин и гуанин являются пуринами, что означает, что их структуры содержат два соединенных углерод-азотных кольца.
- Цитозин и тимин, напротив, являются пиримидинами и имеют одно углеродно-азотное кольцо. Нуклеотиды РНК могут также нести адениновые, гуаниновые и цитозиновые основания, однако вместо тимина у них есть другое пиримидиновое основание, называемое урацил (U).

Каждое основание имеет уникальную структуру с собственным набором функциональных групп, прикрепленных к кольцевой структуре.

- В сокращениях, используемых в молекулярной биологии, азотистые основания часто просто записываются однобуквенными символами: **А**, **Т**, **G**, **С** и **U**.

ДНК содержит **А**, **Т**, **G** и **С**,

РНК содержит **А**, **U**, **G** и **С** (то есть **U** заменяется на **Т**).

Сахара

Нуклеотиды ДНК и РНК также имеют немного различающиеся молекулы сахара. Пятиуглеродный сахар в ДНК называется дезоксирибоза, а в РНК — рибоза. Оба они очень похожи по структуре, только с одним отличием: **второй углерод рибозы имеет гидроксильную группу, а углерод дезоксирибозы имеет водород.**

Атомы углерода молекулы сахара пронумерованы как 1', 2', 3', 4' и 5' (1' читается как «один шртих»). выше. В нуклеотиде сахар занимает центральное положение, при этом основание присоединено к его 1' углероду, а фосфатная группа (или группы) присоединена к его 5' углероду.

Фосфат

Нуклеотиды могут иметь одну фосфатную группу или цепочку из трёх фосфатных групп, присоединённых к 5'-атому углерода сахара.

В клетке нуклеотид, который должен быть добавлен к концу полинуклеотидной цепи, будет нести серию из трех фосфатных групп. Когда нуклеотид присоединяется к растущей цепи ДНК или РНК, он теряет две фосфатные группы. Поэтому, в цепочке ДНК или РНК каждый нуклеотид имеет только одну фосфатную группу.

Полинуклеотидная цепь

Последовательность нуклеотидов в полинуклеотидной цепи имеет направленность, это означает что разные ее концы отличаются друг от друга.

На 5'-конце, в начале цепочки, расположена 5'-фосфатная группа первого нуклеотида.

На 3'-конце, находится 3'-гидроксильная группа последнего нуклеотида. Последовательность нуклеотидов в ДНК обычно записана в направлении от 5' к 3' концу, что означает, первым идет нуклеотид на 5'-конце, а последним – нуклеотид на 3'-конце.

Нуклеотиды добавляются к цепи ДНК или РНК со стороны 3'-конца, причем 5'-фосфат нового нуклеотида присоединяется к гидроксильной группе на 3'-конце цепи. В результате получается цепочка, в которой каждый сахар соединён при помощи так называемых фосфодиэфирных связей.

	ДНК	РНК
Функции	Хранилище генетической информации	Участвует в синтезе белков и регуляции генов; носитель генетической информации в некоторых вирусах
Сахара	Дезоксирибоза	Рибоза
Структура	Двойная спираль	Обычно одноцепочечная
Азотистые основания	С, Т, А, G	С, U, А, G

Функции нуклеиновых кислот

Нуклеиновым кислотам присущи **три важнейшие функции:**
- хранение, передача и реализация генетической информации;

также они участвуют в катализе некоторых химических реакций, осуществляют регуляцию реализации генетической информации, выполняют структурные функции и др.

- роль хранителя генетической информации у большинства организмов (эукариот, прокариот) выполняют двухцепочечные ДНК. Ряд вирусов используют РНК, а не ДНК, в качестве своего генетического материала, но по факту они не считаются живыми (поскольку не могут размножаться без помощи хозяина).

- генетическая информация записана в генах, ген по своей природе является участком нуклеиновой кислоты, в них закодирована первичная структура белков.

Функции нуклеиновых кислот

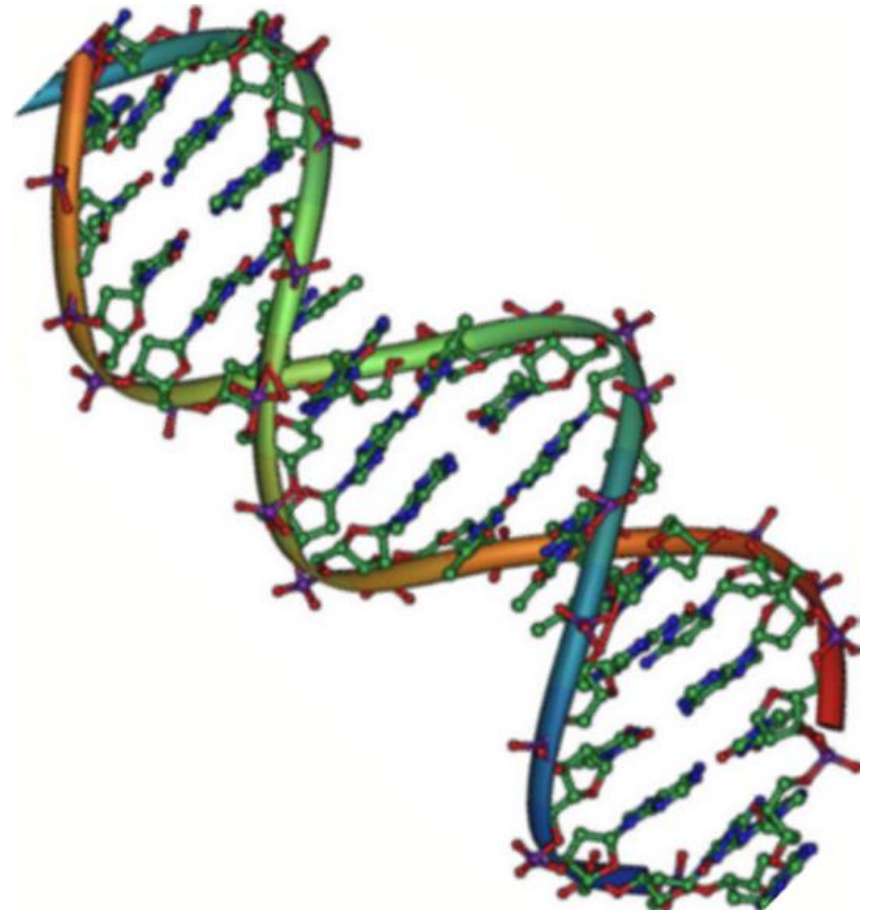
Хранение (носители) генетической информации

Передача генетической информации дочерним клеткам при делении и организмам при их размножении

Участие в реализации генетической информации (синтез белка)

Свойства ДНК

- Цепи дезоксирибонуклеиновой кислоты, или ДНК, обычно находятся в форме двойной спирали, это структура, в которой две совпадающие (комплементарные) цепочки соединены, как показано на рисунке справа. Сахара и фосфаты находятся на внешней стороне спирали, образуя основу ДНК; эту часть молекулы иногда называют сахарно-фосфатной основой. Азотистые основания расположены внутри, как ступеньки лестницы, попарно; пары оснований связаны друг с другом водородными связями.



Свойства ДНК

- Две нити спирали направлены в противоположные стороны, то есть 5'-конец одной нити соответствует 3'-концу второй (это называется антипараллельной ориентацией и важно для копирования ДНК.)
- Из-за размеров и функциональных групп оснований они образуют строго определённые пары: аденин (А) может соединяться только с тиминном (Т), а G (гуанин) может соединяться только с С (цитозинном).

Свойства ДНК

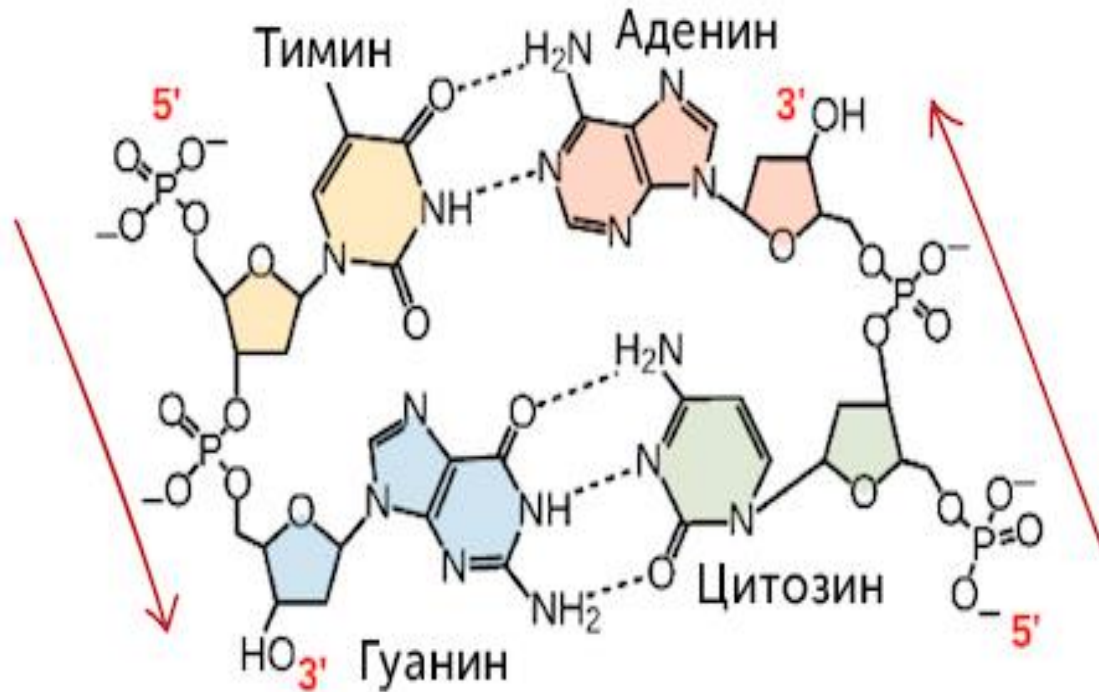
Две нити спирали ДНК антипараллельны, направлены в противоположные стороны, то есть 5'-конец одной нити соответствует 3'-концу второй (это и важно для копирования ДНК.)

Из-за размеров и функциональных групп оснований они образуют строго определённые пары: аденин (А) может соединяться только с тимином (Т), а G (гуанин) может соединяться только с С (цитозином).



Если, в одной цепи встречается последовательность 5'-ААТТGGСС-3', то во второй цепи в этом же месте должна быть последовательность 3'-ТТААССGG-5'. Благодаря этому каждое основание в спирали соответствует парному ему основанию.

Когда две цепи ДНК совпадают таким образом, что они могут антипараллельно соединяться и образовывать двойную спираль, то они комплементарны.



Правило Чаргаффа

- Важную информацию о структуре ДНК установил австрийский биохимик Эрвин Чаргафф. Он проанализировал ДНК нескольких видов и выяснил, что она состоит из оснований А, Т, С и G.

1. Основания А, Т, С и G не были найдены в равных количествах (как предсказывали некоторые модели того времени).
2. Количество оснований варьировалось у разных видов, но не у особей одного и того же вида.
3. Количество **A** всегда равняется количеству **T**, а количество **C** всегда равно количеству **G** (**A = T** и **G = C**)

Эти открытия назвали правилом Чаргаффа, определили роль в построении схемы двойной спирали ДНК Уотсоном и Криком.

Комплементарность оснований

В модели Уотсона и Крика две нити двойной спирали ДНК удерживаются вместе водородными связями между азотистыми основаниями на противоположных нитях. Каждая пара оснований лежит перпендикулярно нити, образуя «ступеньку» на «лестнице» молекулы ДНК.

Уровни структуры ДНК

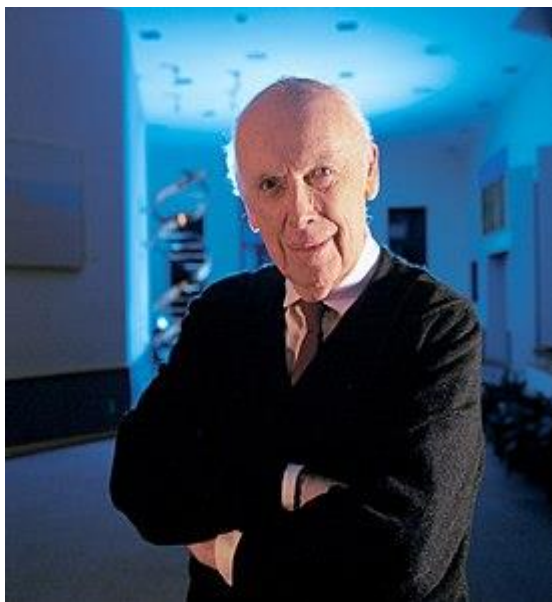
- первичная;
- вторичная;
- третичная.

Первичная структура ДНК – это последовательность расположения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи ДНК.

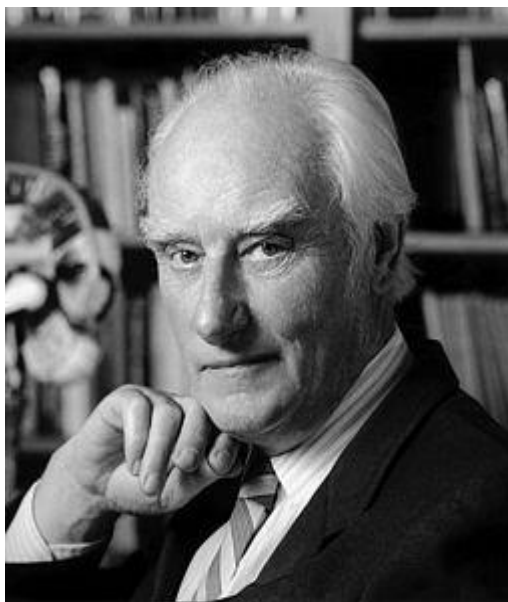
Вторичная структура ДНК стабилизируется водородными связями между комплементарными парами оснований и представляет собой двойную спираль из двух антипараллельных цепочек, закрученных вправо вокруг одной оси.

Общий виток спирали- 3,4нм, расстояние между цепочками 2 нм.

Третичная структура ДНК – суперсперализация ДНК. Двойная спираль ДНК на некоторых участках может подвергаться дальнейшей спирализации с образованием суперспирали или открытой кольцевой формы, что часто вызвано ковалентным соединением их открытых концов. Суперспиральная структура ДНК обеспечивает экономную упаковку очень длинной молекулы ДНК в хромосоме. Так, в вытянутой форме длина молекулы ДНК составляет 8 см, а в форме суперспирали укладывается в 5 нм.



Джеймс Дьюи Уотсон (1928)
американский биолог.



Фрэнсис Крик (1916-2004)
британский молекулярный
биолог, биофизик и нейробиолог



Розалинд Франклин (1920 -1958)
английский биофизик и учёный-
рентгенограф



Морис Уилкинс (1916-2004),
английский физик и
молекулярный биолог

В начале 1950-х годов американский биолог Д. Уотсон и британский физик Ф. Крик опубликовали свою знаменитую модель двойной спирали ДНК. Авторы анализировали и объединяли уже существующие данные. Важные исследования для структуры ДНК пришли от Р. Франклин, биохимика, работавшей тогда в лаборатории физика М. Уилкинса.

- Р. Франклин была экспертом в области определения структуры молекул, известного как рентгеновская кристаллография. Если кристаллизовать молекулу (например, ДНК) и облучить рентгеновскими лучами, некоторые лучи преломляются атомами и образуется дифракционная картина, по которой можно судить о строении молекулы.

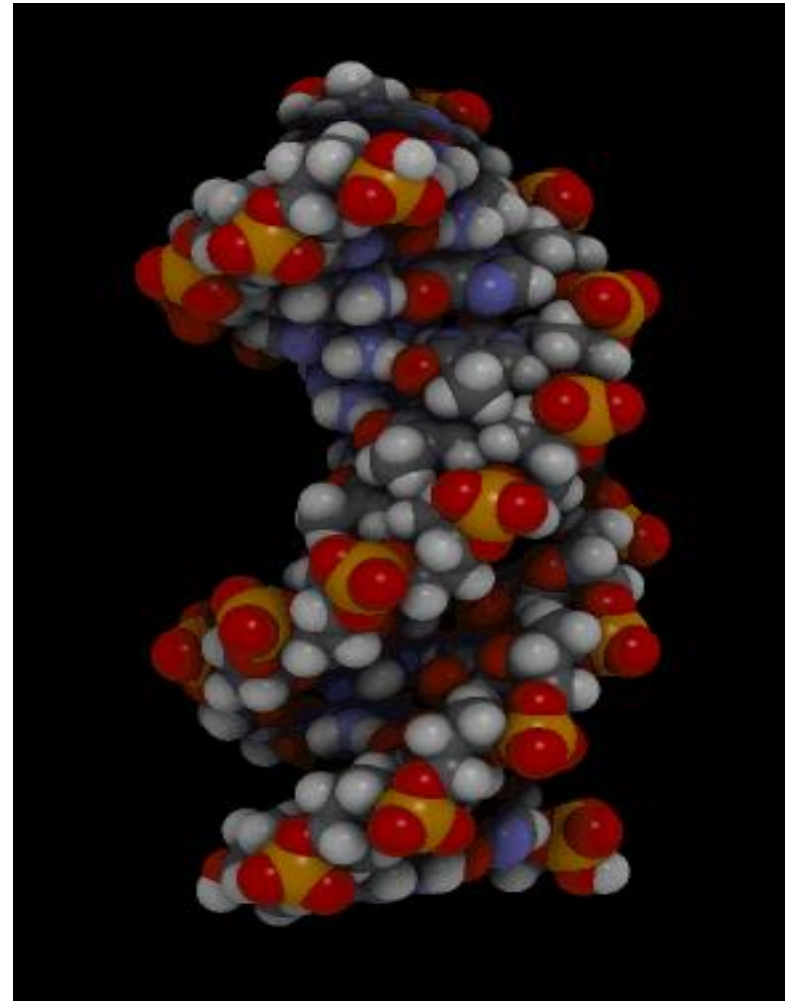


Рентгенограммы Р. Франклин подсказали Уотсону и Крику, как устроена ДНК. Важную роль в этом открытии сыграла знаменитая «фотография 51» - чёткая рентгенограмма дифракционной картины ДНК. X-образная дифракционная картина полученная Франклин, дала предположения, что молекула ДНК имеет спиральную двухцепочечную структуру.

источник: "Структура ДНК": от OpenStax College, Biology

Модель ДНК Уотсона и Крика

Уотсон и Крик собрали вместе данные многих исследователей (в том числе Франклин, Уилкинса, Чаргаффа и других), и на основании этих данных построили свою знаменитую модель трехмерной структуры ДНК. В 1962 году Джеймс Уотсон, Фрэнсис Крик и Морис Уилкинс были удостоены Нобелевской премии по медицине. К сожалению, к тому времени Франклин умерла, а, как известно, Нобелевские премии не присуждаются посмертно.



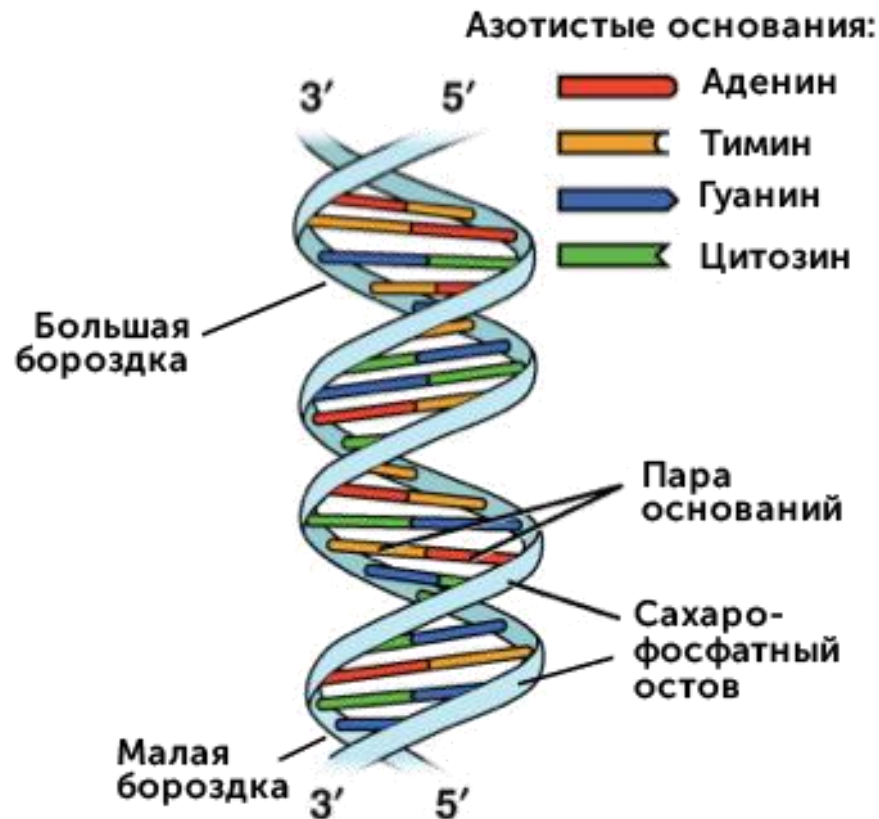
источник изображения: "Bdna cropped,"
от Jahobr, public domain.

Модель ДНК Уотсона и Крика

- Структура ДНК, в модели Уотсона и Крика, представляет собой двухцепочечную антипараллельную правостороннюю спираль. Сахарофосфатный остов цепей ДНК образует внешнюю часть спирали, в то время как азотистые основания находятся внутри и образуют пары, связанные водородными связями, которые удерживают две цепочки ДНК вместе.
- В приведенной ниже модели оранжевые и красные атомы обозначают фосфаты в сахарофосфатном остове, а синие атомы внутри спирали принадлежат азотистым основаниям.

Правосторонняя спираль

В модели Уотсона и Крика две нити ДНК закручиваются вокруг друг друга, образуя правостороннюю спираль. Все спирали имеют направленность — свойство, показывающее, как их узлы ориентированы в пространстве.



- Геометрическое расположение оснований создают в скрученной спирали более широкий зазор (так называемую большую бороздку) и более узкий зазор (малую бороздку), которые идут вдоль всей молекулы, как показаны на рисунке выше. Эти бороздки являются важными участками связывания с белками, поддерживающими ДНК и регулирующими активность генов.

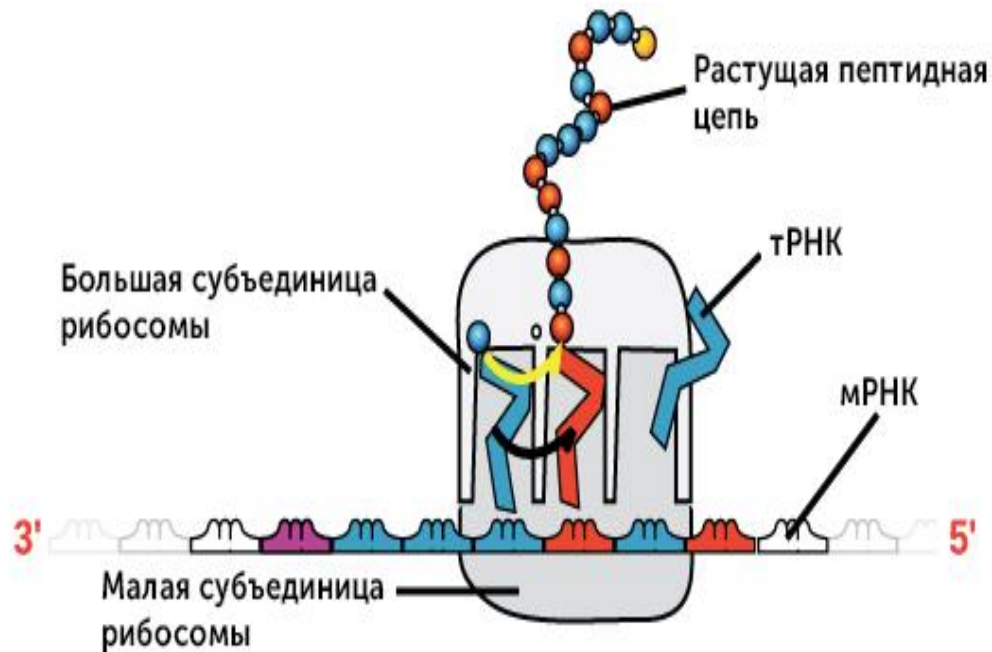
Свойства РНК

- Рибонуклеиновая кислота (РНК), в отличие от ДНК, обычно одноцепочечная. Нуклеотиды в цепи РНК состоят из рибозы (пятиуглеродный сахар), одного из четырех азотистых оснований (А, U, G или C) и фосфатной группы. Здесь мы рассмотрим четыре основных типа РНК: матричную РНК (мРНК), рибосомную РНК (рРНК), транспортную РНК (тРНК) и регуляторную РНК.

Матричная РНК (мРНК)

Матричная РНК (мРНК) является промежуточным звеном между геном, кодирующим белок, и его белковым продуктом. Если клетке необходимо вырабатывать определенный белок, то ген, кодирующий этот белок "включается", то есть фермент РНК-полимераза подходит к этому гену и делает его РНК-копию или транскрипт последовательности ДНК гена. РНК - транскрипт гена несет ту же информацию, что и его последовательность ДНК. Однако в молекуле РНК основание Т заменено на U. Например, если кодирующая цепь ДНК имеет последовательность 5'-ААТТGCGC-3', то последовательность соответствующей РНК будет 5'-AAUUGCGC-3'.

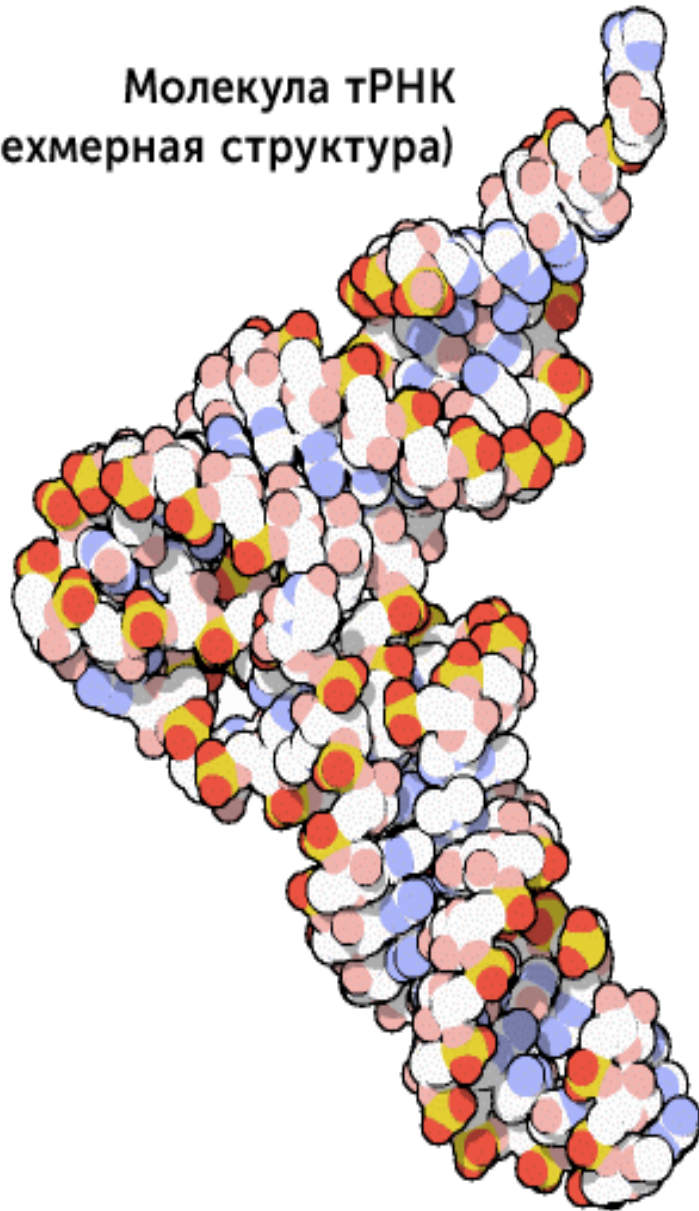
Как только мРНК синтезирована, она связывается с рибосомой, молекулярным механизмом, который занимается «сборкой» белков из аминокислот. Рибосома использует информацию из мРНК для синтеза белка с определённой последовательностью аминокислот, «считывая» нуклеотиды мРНК кодонами - группами по три нуклеотида, а затем добавляя соответствующую каждому кодону аминокислоту.



Рибосомная РНК (рРНК) и транспортная РНК (тРНК)

- Рибосомальная РНК (рРНК) – важный компонент рибосом, она связывает мРНК в положении, которое необходимо для считывания последовательности нуклеотидов. Некоторые рРНК ведут себя как ферменты, помогая ускорять химические реакции, в данном случае – реакцию образования пептидной связи между аминокислотой и синтезируемым белком. РНК, которые ведут себя как ферменты, называются рибозимы.
- Транспортные РНК (тРНК) также участвуют в синтезе белков, но выполняют роль переносчика: доставляют аминокислоты в рибосому, проверяя, чтобы добавляемые в цепь аминокислоты соответствовали указанной в мРНК последовательности. Транспортные РНК состоят из одной цепи РНК, но в этой цепи встречаются комплементарные фрагменты, которые соединяются друг с другом, образуя двухцепочечные области. В результате такого спаривания оснований получается сложная трёхмерная структура, важная для работы молекулы.

Молекула тРНК
(трехмерная структура)



Регуляторная РНК (микроРНК и миРНК)

Некоторые виды некодирующих РНК (то есть тех, которые не кодируют белки) помогают регулировать транскрипцию других генов. Такие РНК называют регуляторными. Например, микроРНК (miRNA) и малые интерферирующие РНК (siRNA) - это небольшие регуляторные молекулы РНК, длина которых около 22 нуклеотидов. Они связываются с соответствующими молекулами мРНК (частично или полностью комплементарными последовательностями) и снижают их стабильность или вмешиваются в их трансляцию, таким образом точно регулируя их количество.

Список литературы:

- 1. https://ebooks.grsu.by/osnovi_biohimii/13-nukleinovye-kisloty-funktsii-i-sotav.html
- 2. <https://ru.khanacademy.org/science/biology/macromolecules/nucleic-acids/a/nucleic-acids>
- 3. https://www.msmsu.ru/obrazovanie/student/student_u/kafedra-obshchey-i-bioorganicheskoy-khimii/lektsii/Nukleinovye%20kisloty%2025.pdf
- 4. <https://docplayer.ru/35580758-Struktura-i-funkcii-nukleinovyh-kislot.html>
- 5. Аппель Б., Бенекс И., Бенсон Я., под ред. С. Мюллер. Нуклеиновые кислоты от А до Я. — М.: Бином, 2012. — 352 с.