

# **Организация наследственного материала**

- Ген – единица наследственности и изменчивости.
- По современным представлениям ген – это участок молекулы ДНК, дающий информацию о синтезе определенного полипептида или нуклеиновой кислоты.
- Генотип – набор генов организма, которые он получает от своих родителей.
- Геном – содержание генов в гаплоидном наборе хромосом

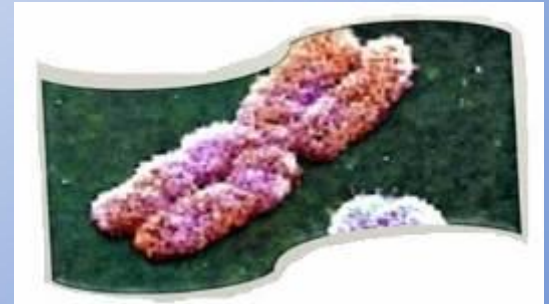


# Вехи истории

ДНК открыта в 1868 г швейцарским врачом  
*И. Ф. Мишером* в клеточных ядрах

лейкоцитов, отсюда и название – **нуклеиновая**  
кислота (лат. «*nucleus*» - ядро).

- В 20-30-х годах XX в. определили, что ДНК – полимер (**полинуклеотид**), в эукариотических клетках она сосредоточена в хромосомах.



Предполагали, что ДНК играет структурную роль.

- В 1944 г. группа американских бактериологов из Рокфеллеровского института во главе с *О. Эвери* показала, что способность пневмококков вызывать болезнь передается от одних к другим при обмене ДНК (плазмидами). Таким образом, было доказано, что именно **ДНК является носителем наследственной информации**. Теории, объясняющей данный факт, еще не было.

# **УОТСОН Джеймс Дьюи (1928 - н.в.)**



**Американский биофизик, биохимик, молекулярный биолог, предложил гипотезу о том, что ДНК имеет форму двойной спирали, выяснил молекулярную структуру нуклеиновых кислот и принцип передачи наследственной информации. Лауреат Нобелевской премии 1962 года по физиологии и медицине (вместе с Фрэнсис Харри Комптоном Криком и Морисом Уилкинсом).**

# **КРИК Френсис Харри Комптон (1916 - н.в.)**



**Английский физик, биофизик, специалист в области молекулярной биологии, выяснил молекулярную структуру нуклеиновых кислот; открыв основные типы РНК, предложил теорию передачи генетического кода и показал, как происходит копирование молекул ДНК при делении клеток. Ученый является членом Лондонского королевского общества (1959), в 1962 году стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине (вместе с Джеймсом Дьюи Уотсоном и Морисом Уилкинсом).**

# Виды нуклеиновых кислот





# Сравнительная характеристика ДНК и РНК

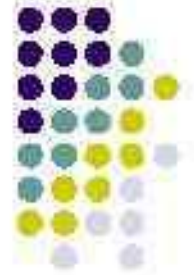
Признаки	ДНК	РНК
Местонахождение	Ядро, митохондрии, хлоропласты	Ядрышко, рибосомы, цитоплазма, митохондрии, пластиды
Строение	Двойная правозакрученная спираль	Одинарная цепочка
Углевод мономера	Дезоксирибоза	Рибоза
Типы нуклеотидов	Аденин (А), Гуанин (Г), Тимин (Т), Цитозин (Ц).	Аденин (А), Гуанин (Г), Урацил (У), Цитозин (Ц)
Свойства	Способна к самоудвоению, стабильна	Лабильна, не способна к самоудвоению
Функция	Химическая основа гена, синтез ДНК и РНК	Информационная (и РНК), Рибосомная (р РНК), Транспортная (т РНК)

# Виды РНК и функции

<b>иРНК</b>	Переносит информацию о строении белка из ядра в цитоплазму
<b>рРНК</b>	Структурная функция. Входит в состав рибосом. Синтезируется в ядрышках.
<b>тРНК</b>	Транспортирует аминокислоты в рибосомы для синтеза белка. Играет важную роль в переводе последовательности нуклеотидов в иРНК в последовательность аминокислот в белке
Малые ядерные РНК	Принимают участие в процессинге (созревание иРНК)
Малые ядрышковые РНК	Принимают участие в созревании рРНК



# Виды ДНК по месту локализации



- **Ядерная ДНК** (у эукариот преобладает)
- **Митохондриальная ДНК** (у животных), **хлоропластная ДНК** (у растений)
- **Центриольная ДНК**
- **Эписомальная ДНК**
  - **Эписомы** – внехромосомные единицы наследственности микроорганизмов
- **ДНК вирусов и фагов**

# Химическое строение нуклеиновых кислот

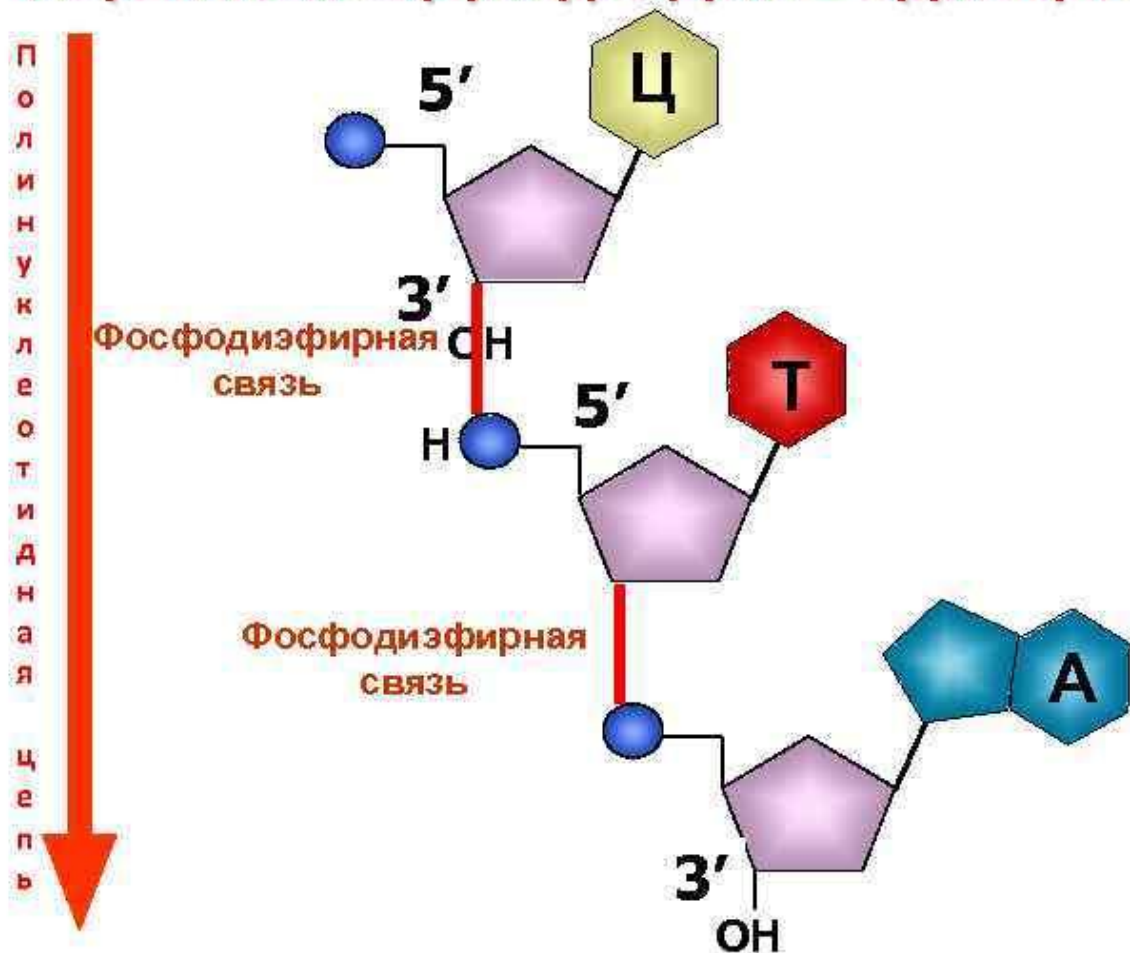
Нуклеиновые кислоты являются биополимерами, мономерами которых – нуклеотиды.

Каждый нуклеотид состоит из 3-х частей:

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



## Первичная структура ДНК – одна цепь



Последовательность соединения нуклеотидов в полимерную цепь и является **первичной структурой** нуклеиновых кислот.

Нуклеотиды связываются между собой в полинуклеотидную цепь сложноэфирными связями через 3-й углеродный атом одной молекулы пентозы, кислотный остаток фосфорной кислоты и 5-й углеродный атом другой молекулы пентозы. Остатки азотистых оснований направлены в одну сторону (внутри молекулы ДНК).

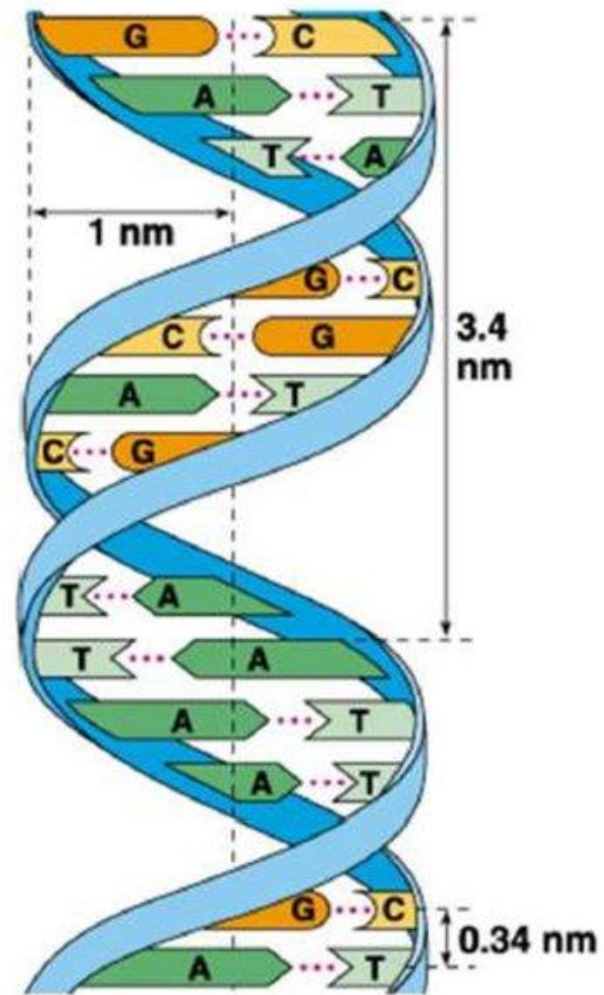


## Вторичная структура ДНК

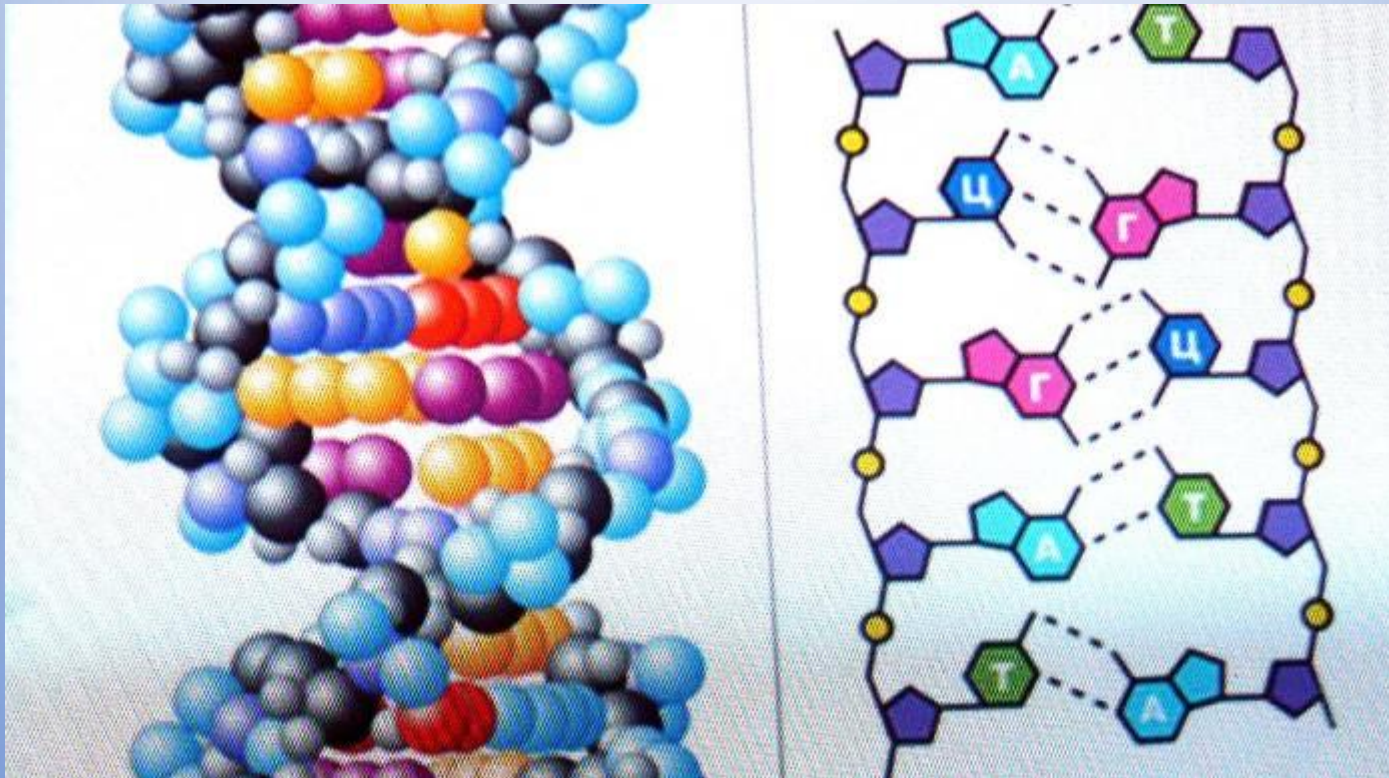
ДНК представляет собой двойную спираль. Ее молекула образована двумя полинуклеотидными цепями, спирально закрученными друг около друга, и вместе вокруг воображаемой оси.

Диаметр двойной спирали ДНК — 2 нм, шаг общей спирали, на который приходится 10 пар нуклеотидов — 3,4 нм. Длина молекулы — до нескольких сантиметров.

Молекулярный вес составляет десятки и сотни миллионов. В ядре клетки человека общая длина ДНК около 2м.



# Вторичная структура нуклеиновых кислот



Молекула ДНК – спиральная, состоит из двух полинуклеотидных цепей, закрученных вокруг общей оси – **вторичная структура**. Пары оснований располагаются строго перпендикулярно оси двойной спирали, подобно перекладинам в перевитой веревочной лестнице. Эти пары имеют почти одинаковые размеры, поэтому в структуру двойной спирали «вписываются» любые последовательности пар оснований. Данное строение и отражает модель Уотсона-Крика.



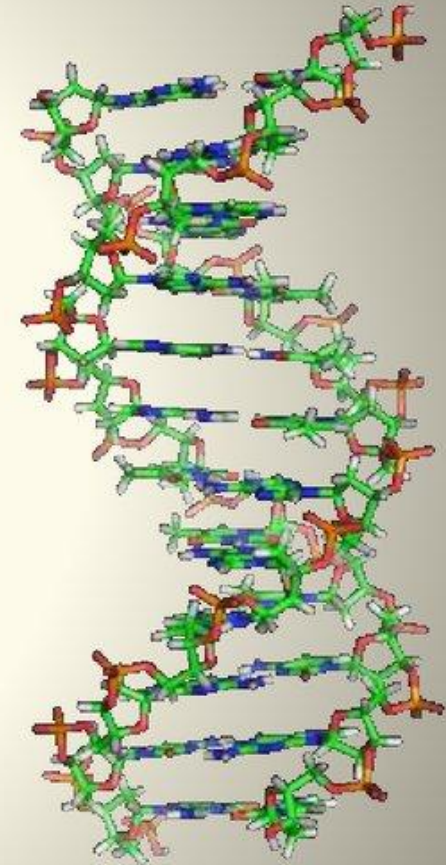
# ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК

Пространственная структура ДНК, представляющая собой двухцепочечную правозакрученную спираль. В каждой цепи мономерами выступают дезоксирибонуклеотиды – дАМФ, дГМФ, дЦМФ, дТМФ.

Дезоксирибонуклеотиды связаны между собой через фосфатные мостики между 3' и 5' атомами углерода соседних дезоксирибоз.

Цепи ДНК антипараллельны, т.е. одна из них имеет направление  $5' \rightarrow 3'$ , а  $3' \rightarrow 5'$ .

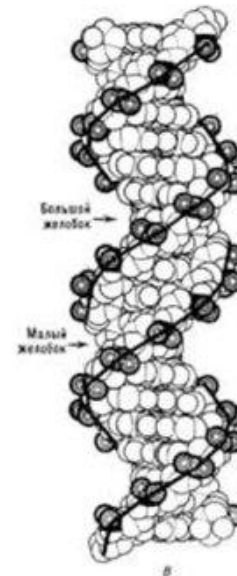
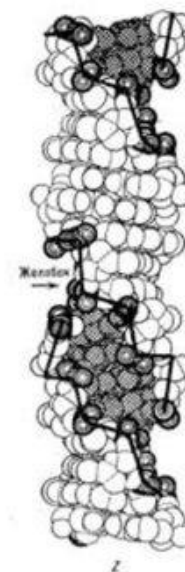
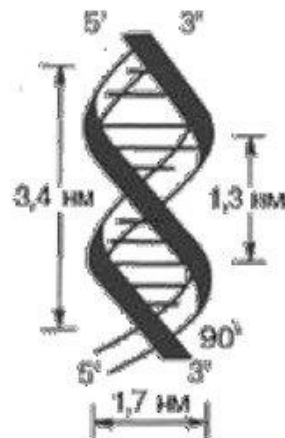
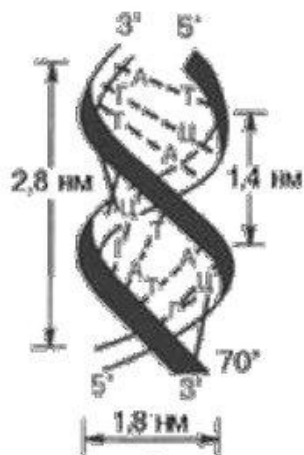
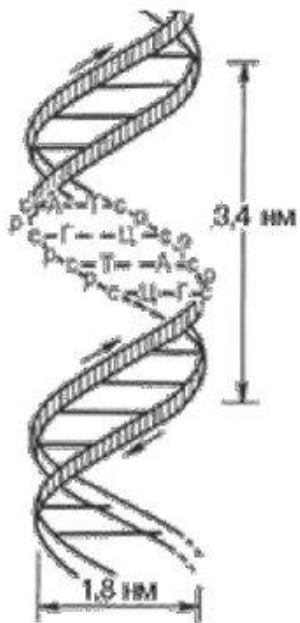
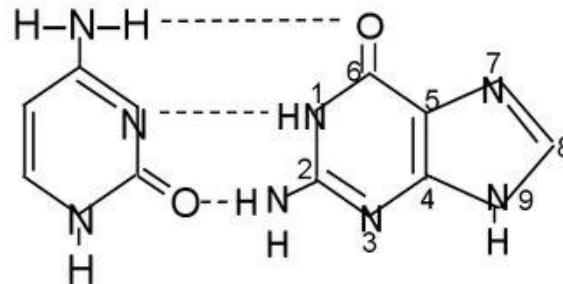
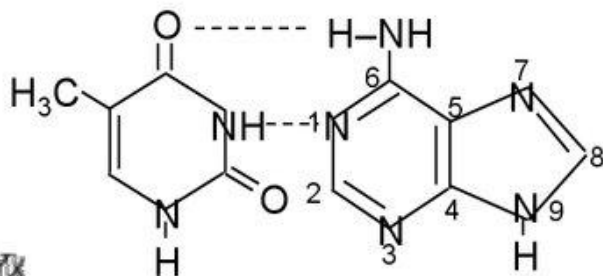
Та цепь ДНК, которая содержит в себе информацию о структуре какого-либо определенного гена называется кодирующей или матричной, другая – некодирующей. цепи антипараллельны, т.е. направлены в разные стороны.





# Вторичная структура ДНК

Вторичная структура ДНК – это пространственная организация полинуклеотидной цепи. Водородные связи образуются между аминогруппой одного основания карбонильной группой другого, а также между амидным и иминным атомами азота.



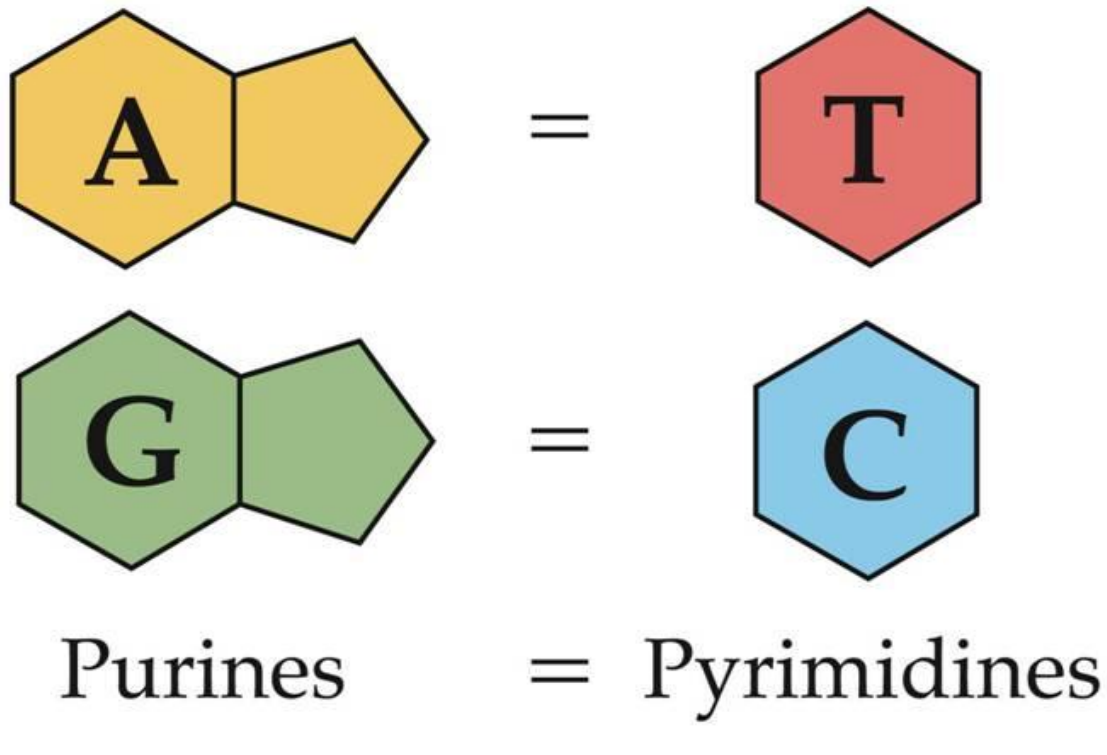
**А-форма**

**В-форма**

**З-форма**

**В-форма**

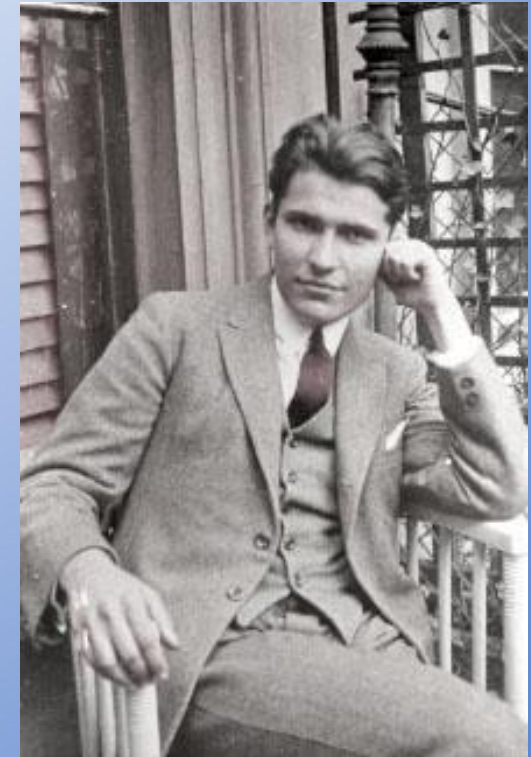
# Правила Чаргаффа (1950г.)



$$[A] + [Г] = [Т] + [Ц] = 50\%$$

Объяснение правилам Чаргаффа дали  
Уотсон и Крик

ДНК – это 2 цепочки, соединенные по  
принципу **комплементарности**



Эрвин Чаргафф

# Принцип комплементарности



Азотистые основания двух полинуклеотидных цепей ДНК соединяются между собой попарно при помощи **водородных связей** (ВС) по принципу **комплементарности** (пространственного соответствия друг другу). Пиримидиновое основание связывается с пуриновым: тимин **T** с аденином **A** (две ВС), цитозин **C** с гуанином **G** (три ВС). Таким образом, содержание **T** равно содержанию **A**, содержание **C** равно содержанию **G**. Зная последовательность нуклеотидов в одной цепи ДНК, можно расшифровать строение (первичную структуру) второй цепи.

Для лучшего запоминания принципа комплементарности можно воспользоваться **мнемоническим приемом**: запомни словосочетания

**Тигр – Альбинос** и **Цапля - Голубая**

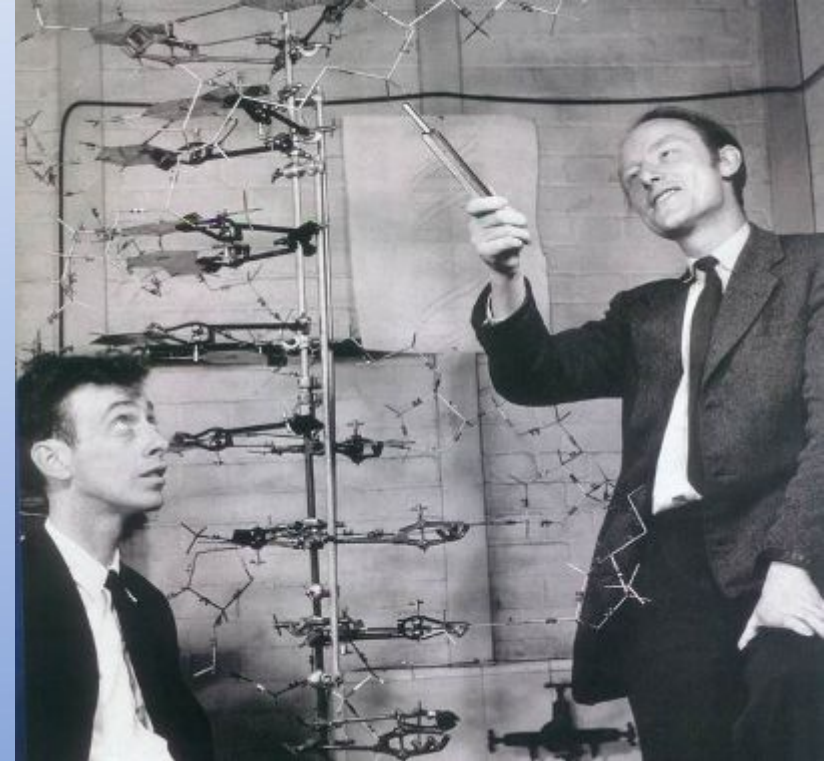
# Модель ДНК Уотсона Модель ДНК Уотсона и Крика – 1953 г.

ДНК – двойная спираль, в которой 2 полинуклеотидные цепи удерживаются водородными связями между комплементарными основаниями.

Данная модель была основана на следующих фактах:

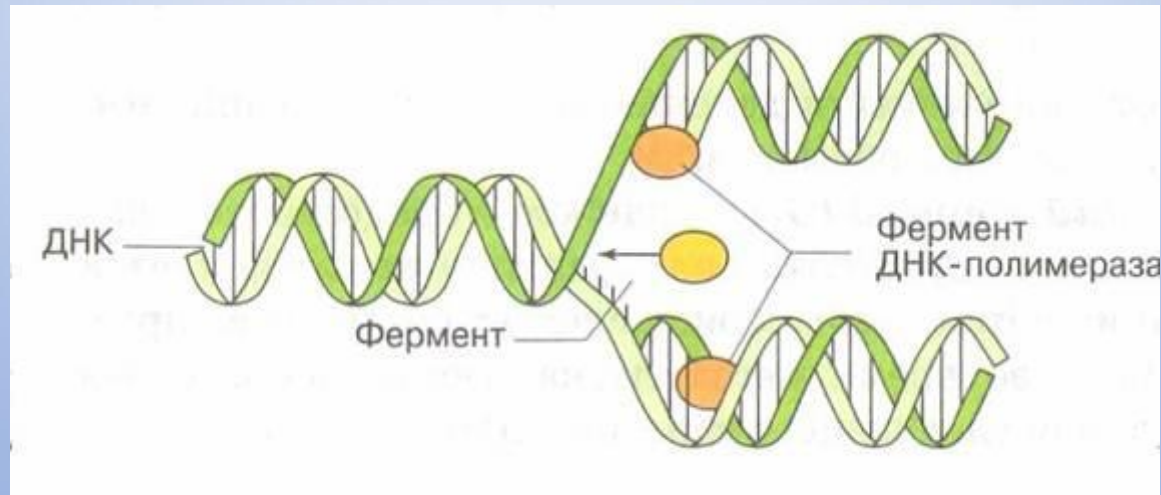
- данные химического анализа (ДНК – полинуклеотид);
- работа **Эрвина Чаргаффа** о равном соотношении в ДНК аденина и тимина, цитозина и гуанина;
- рентгенограмма ДНК, полученная **Розалиндой Франклин и Морисом Уилкинсом**.

Именно модель Уотсона-Крика позволила объяснить, каким образом при делении клетки в каждую дочернюю клетку попадает идентичная информация, содержащаяся в материнской клетке. Это происходит в результате удвоения молекулы ДНК, то есть в результате **репликации**.





# Репликация ДНК



Удвоение молекулы ДНК называют **репликацией** или **редупликацией**. Во время репликации часть молекулы «материнской» ДНК расплетается на две нити с помощью специального фермента, причем это достигается разрывом водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями: аденином — тиминном и гуанином — цитозинном. Далее к каждому нуклеотиду разошедшихся нитей ДНК фермент ДНК-полимераза подстраивает комплементарный ему нуклеотид. Таким образом, образуются две двуцепочечные молекулы ДНК, в состав каждой из которых входят одна цепочка «материнской» молекулы и одна новосинтезированная («дочерняя») цепочка. Эти две молекулы ДНК абсолютно идентичны.

# Биологическое значение нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты обеспечивают

- хранение наследственной информации в виде генетического кода,
- передачу ее при размножении дочерним организмам,
- ее реализацию при росте и развитии организма в течение жизни в виде участия в очень важном процессе – биосинтезе белков.





В молекуле ДНК содержится 17% аденина. Определите, сколько (в %) в этой молекуле содержится Т, Г, Ц.

В молекуле ДНК содержится 31% аденина. Определите, сколько (в %) в этой молекуле содержится Т, Г, Ц.

В молекуле ДНК содержится 26% тимина. Определите, сколько (в %) в этой молекуле содержится А, Г, Ц.

В молекуле ДНК содержится 11% тимина. Определите, сколько (в %) в этой молекуле содержится А, Г, Ц.

Участок одной из двух цепей молекулы ДНК содержит 300 нуклеотидов с аденином (А), 100 нуклеотидов с тиминном (Т), 150 нуклеотидов с гуанином (Г) и 200 нуклеотидов с цитозином (Ц). Какое число нуклеотидов с А, Т, Г и Ц содержится в двуцепочечной молекуле ДНК? Сколько аминокислот должен содержать белок, кодируемый этим участком молекулы ДНК? Ответ поясните.

Участок одной из двух цепей молекулы ДНК содержит 35 нуклеотидов с аденином (А), 70 нуклеотидов с тиминном (Т), 70 нуклеотидов с гуанином (Г) и 35 нуклеотидов с цитозином (Ц). Какое число нуклеотидов с А, Т, Г и Ц содержится в двуцепочечной молекуле ДНК? Сколько аминокислот должен содержать белок, кодируемый этим участком молекулы ДНК? Ответ поясните.

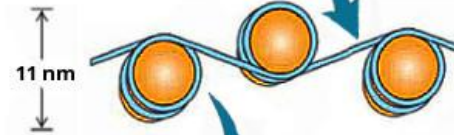
В молекуле ДНК находится 1400 нуклеотидов с тимином, что составляет 5% от их общего числа. Определите, сколько нуклеотидов с гуанином (Г), цитозином (Ц), аденином (А) содержится в отдельности в молекуле ДНК, и объясните полученные результаты.

В молекуле ДНК находится 1100 нуклеотидов с аденином, что составляет 10% от их общего числа. Определите, сколько нуклеотидов с тимином (Т), гуанином (Г), цитозином (Ц) содержится в отдельности в молекуле ДНК, и объясните полученный результат.

## Структурная организация ДНК в хромосомах (уровни компактизации)



Участок двойной спирали ДНК



**Нуклеосомный уровень**

ДНК намотана на белковые "бусины" - белки - гистоны с образованием нуклеосомной нити.



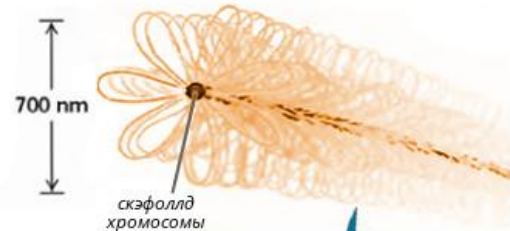
**Соленоидный уровень**

Скручивание нуклеосомной нити с образованием хроматинового волокна - фибриллы. Компактная укладка "бусин" по типу соленоида или супербида.



**Петлевой уровень**

Упаковка хроматиновых фибрилл петлями. Петли фиксируются специальным белковым матриксом (скэфолд).



**Доменный уровень**

Образование петельных доменов, которые своим основанием прикрепляются к белковому матриксу в SAR (scaffold attachment regions) областях - фрагментах ДНК с высоким содержанием А/Т пар нуклеотидов.

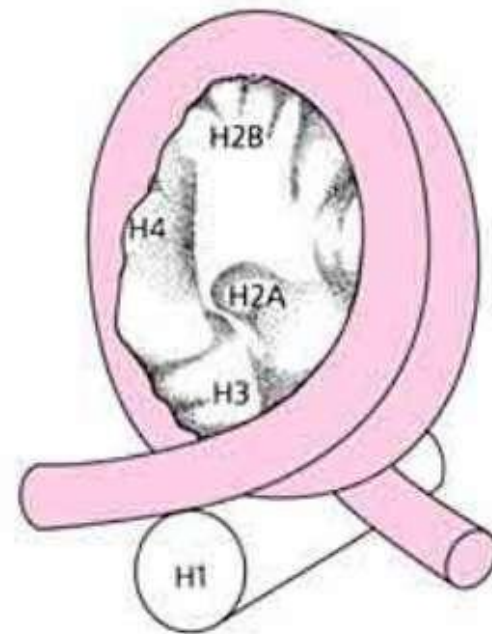
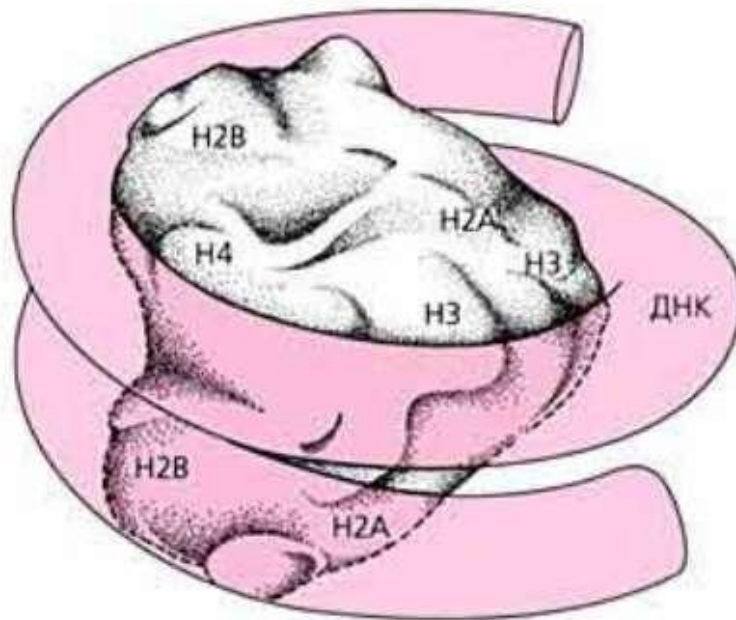


**Хромосомный уровень**

последний (высший) уровень компактизации ДНК. Митотическая хромосома, состоящая из двух хроматид.

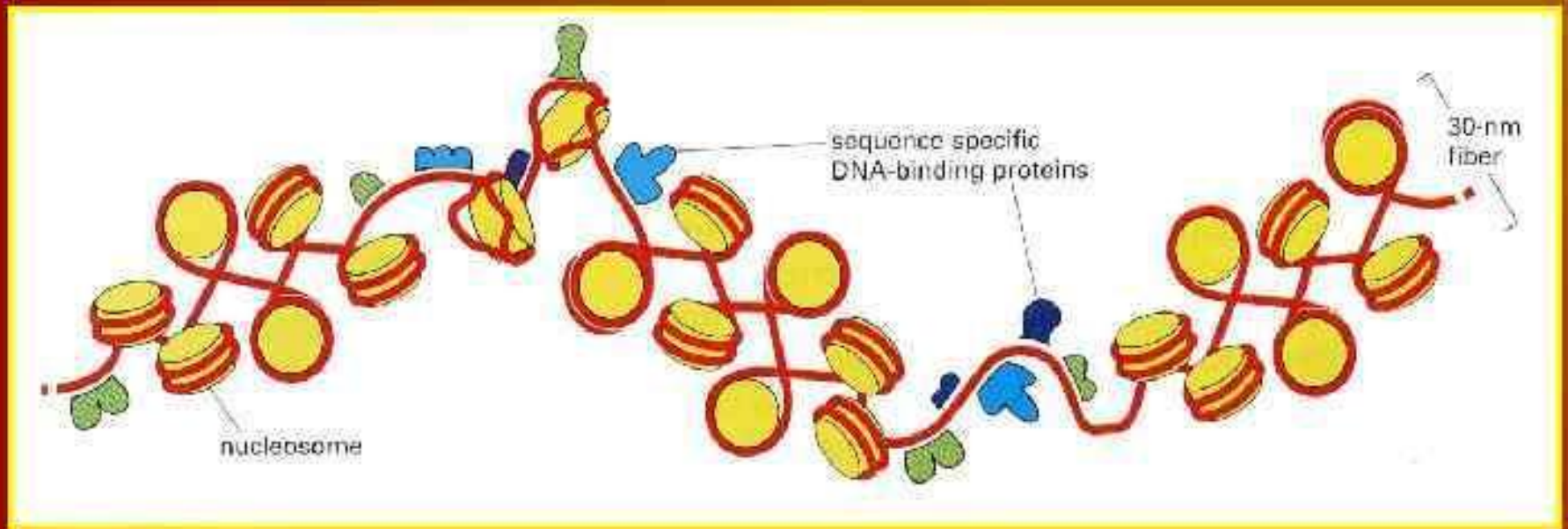
# Первый уровень упаковки ДНК в хромосоме

- двойная спираль ДНК диаметром 2 нм
- наматывается на белковый комплекс
- (8 молекул гистонов)



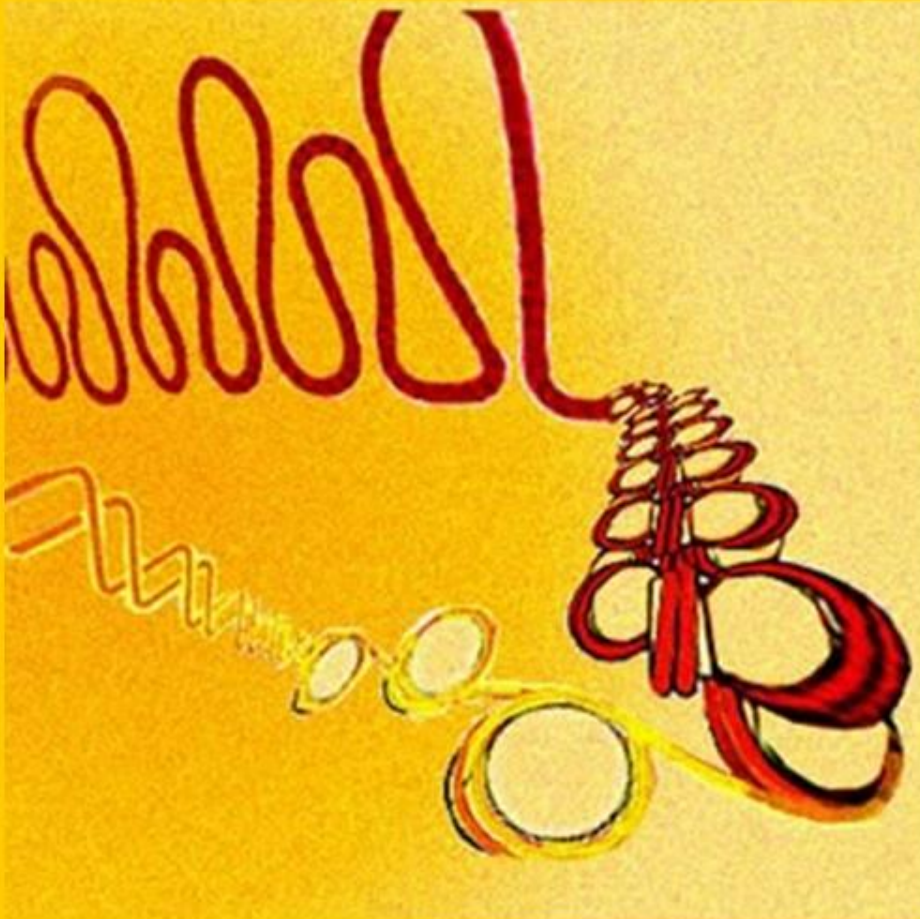


# ВТОРОЙ УРОВЕНЬ КОМПАКТИЗАЦИИ ДНК: ФИБРИЛЛЫ ДИАМЕТРОМ 30 НМ.



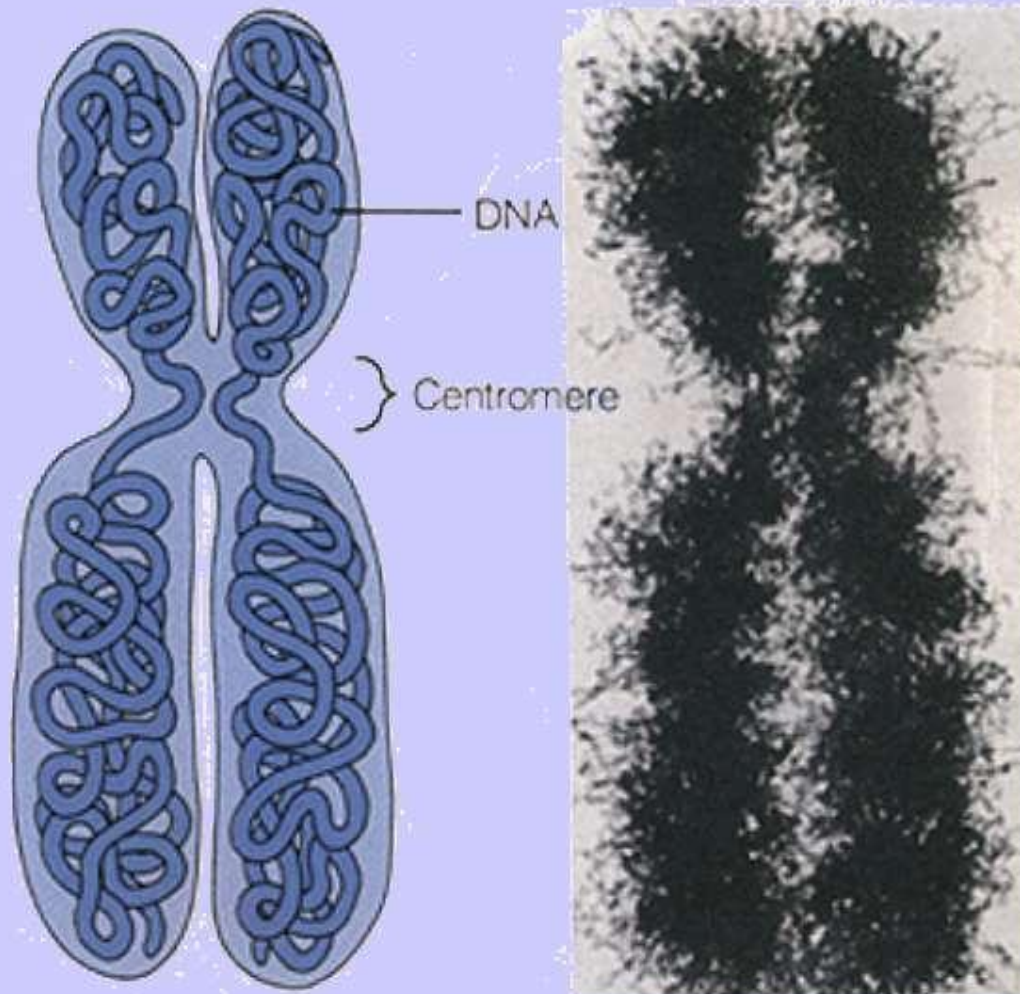


## Третий уровень упаковки ДНК в хромосоме



Формирование петель,  
содержащие  
от 20 000 до 80 000  
пар нуклеотидов ДНК.  
Типичная хромосома  
млекопитающих содержит  
до 2500 петель.

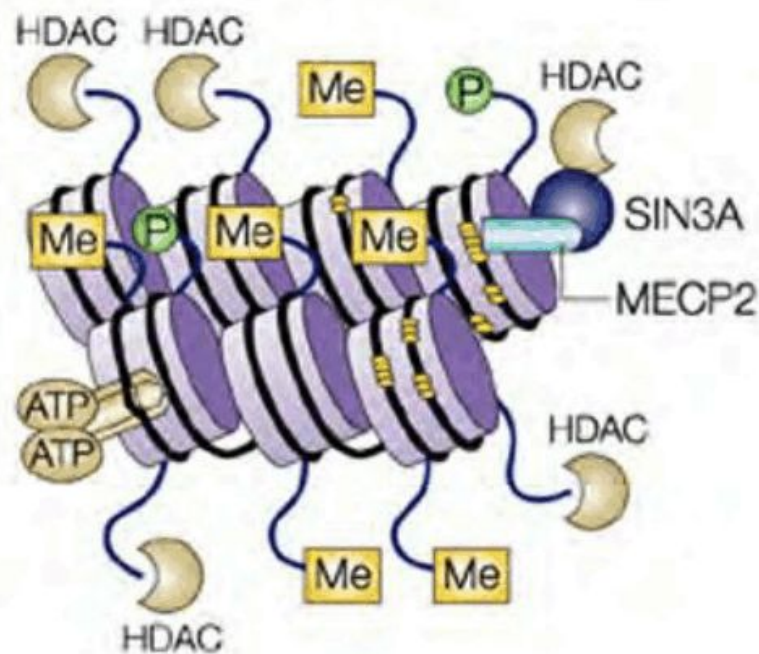
# Четвертый уровень упаковки ДНК в хромосоме



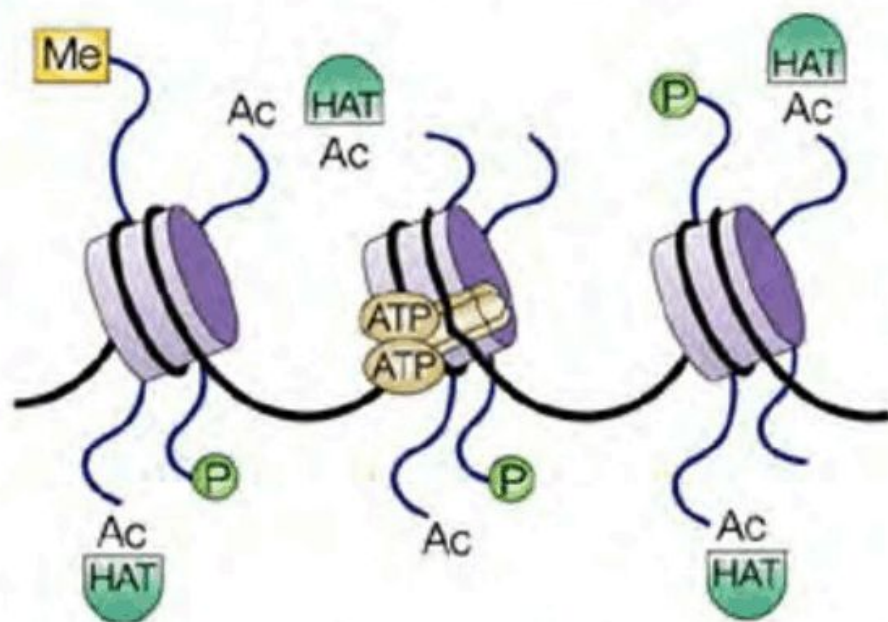


# Плотность упаковки ДНК влияет на экспрессию генов

**a** Закрытый хроматин: репрессия транскрипции

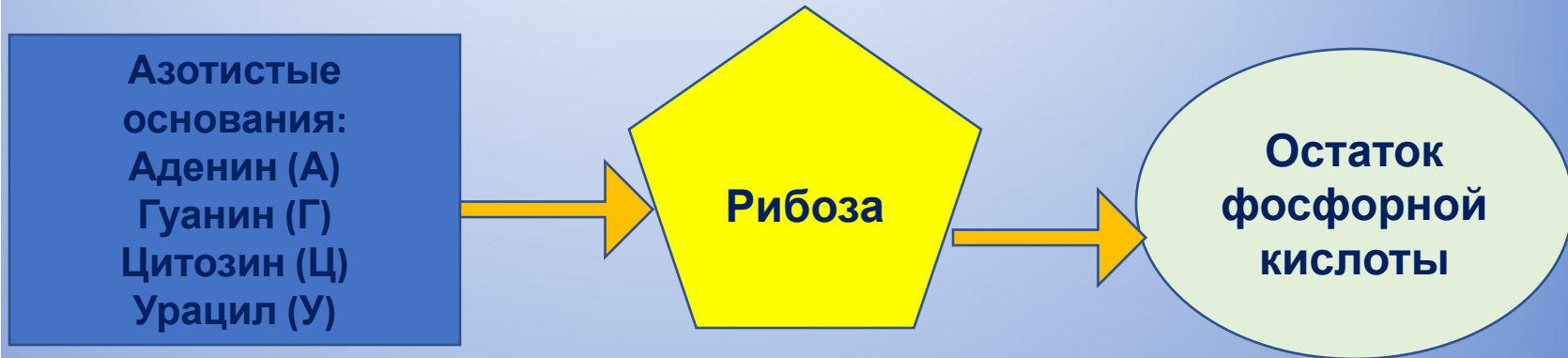
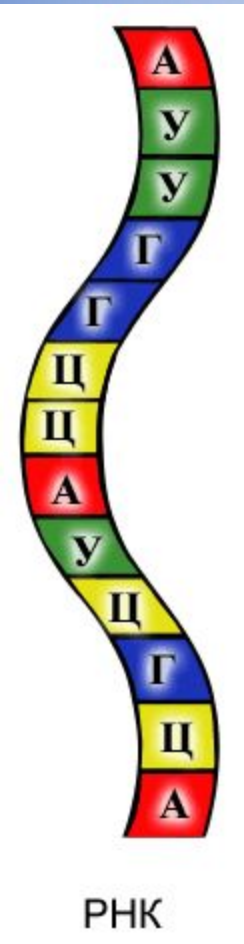


**b** Открытый хроматин: активация транскрипции



# Рибонуклеиновая кислота.

## Состав нуклеотида в РНК



**РНК – это одноцепочечная молекула**

# Виды РНК

1. Информационная РНК (и-РНК): перенос информации из ядра в цитоплазму клетки к месту синтеза белка
2. Транспортная РНК (т-РНК): перенос аминокислот к месту синтеза белка
3. Рибосомальная РНК (р-РНК): входят в состав рибосом, определяют их структуру.



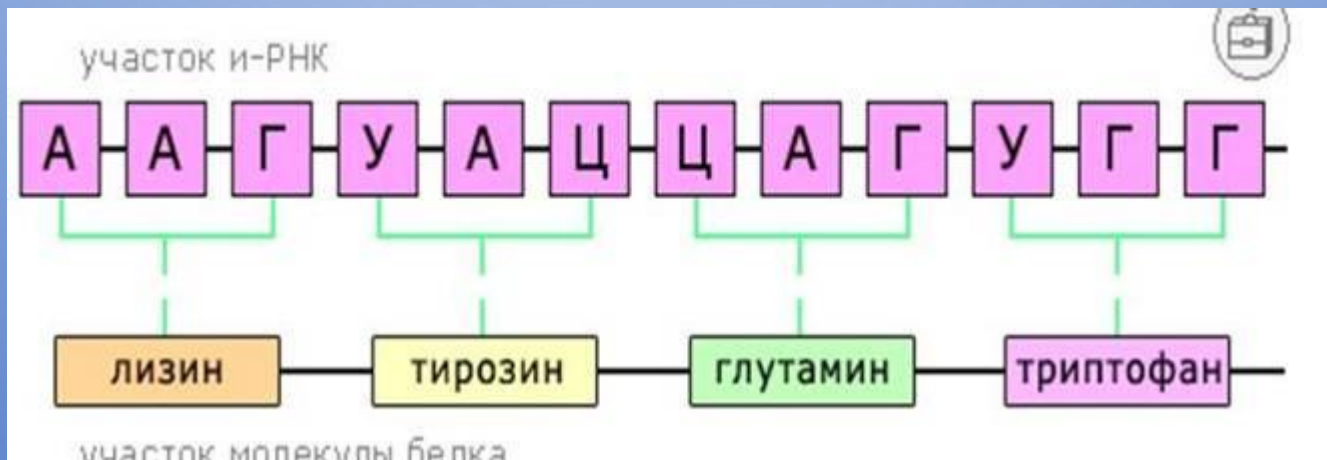
# Рибосомальные РНК



Рибосомальные РНК синтезируются в основном в ядрышке и составляют примерно 85-90% всех РНК клетки. В комплексе с белками они входят в состав рибосом и осуществляют синтез пептидных связей между аминокислотными звеньями при биосинтезе белка. Образно говоря, **рибосома** — это молекулярная вычислительная машина, переводящая тексты с нуклеотидного языка ДНК и РНК на аминокислотный язык белков.

# Биологическая роль и-РНК

и-РНК, являясь копией с определенного участка молекулы ДНК, содержит информацию о первичной структуре одного белка. Последовательность из трех нуклеотидов (**триплет** или **кодон**) в молекуле и-РНК (первооснова – ДНК!) кодирует определенный вид аминокислоты. Эту информацию сравнительно небольшая молекула и-РНК переносит из ядра, проходя через поры в ядерной оболочке, к рибосоме – месту синтеза белка. Поэтому и-РНК иногда называют «матричной», подчеркивая ее роль в данной процессе. **Генетический код** был расшифрован в 1965-1967 г.г., за что *Х. Г. Корану* была присуждена Нобелевская премия.



# Транспортные РНК

РНК, доставляющие аминокислоты к рибосоме в процессе синтеза белка, называются **транспортными**. Эти небольшие молекулы, форма которых напоминает лист клевера, несут на своей вершине последовательность из трех нуклеотидов – **антикодоны**. С их помощью т-РНК будут присоединяться к кодонам и-РНК по принципу комплементарности.

Противоположный конец молекулы т-РНК присоединяет **аминокислоту**, причем только **определенный** вид, который соответствует его антикодону (см. генетический код).

