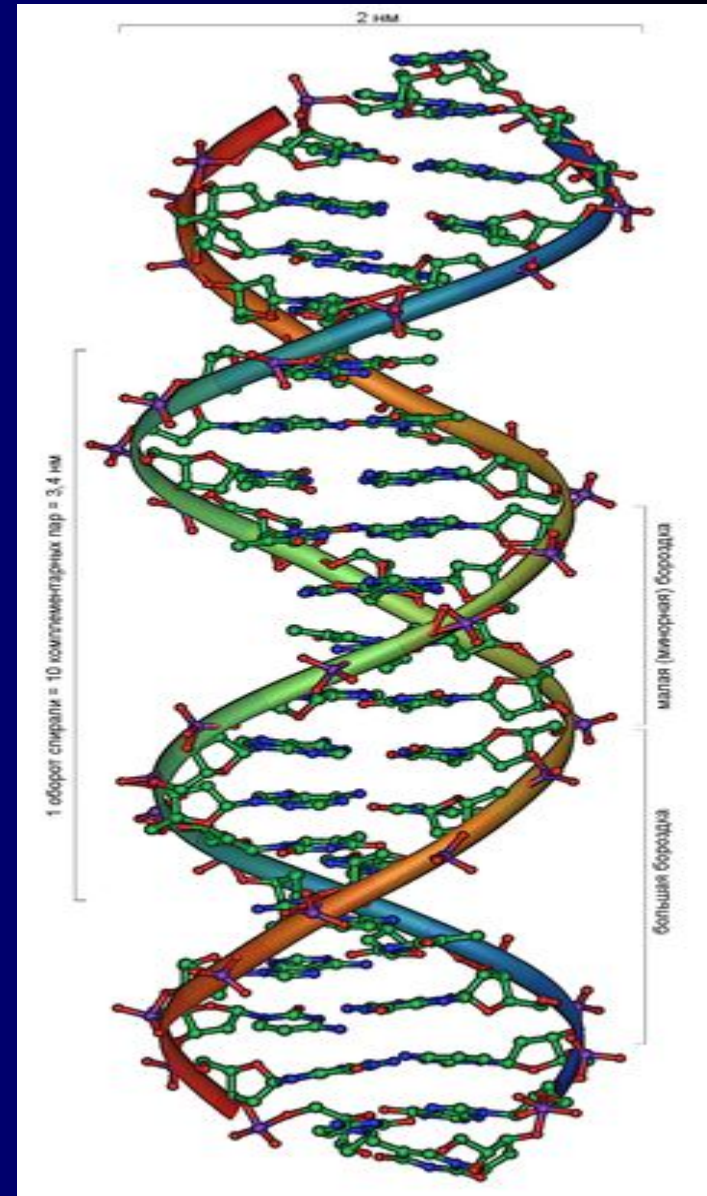


# Дезоксирибонуклеиновая кислота

Дезоксирибонуклеиновая кислота́ (ДНК) — один из двух типов нуклеиновых кислот, обеспечивающих хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов. Основная роль ДНК в клетках — долговременное хранение информации о структуре РНК и белков.

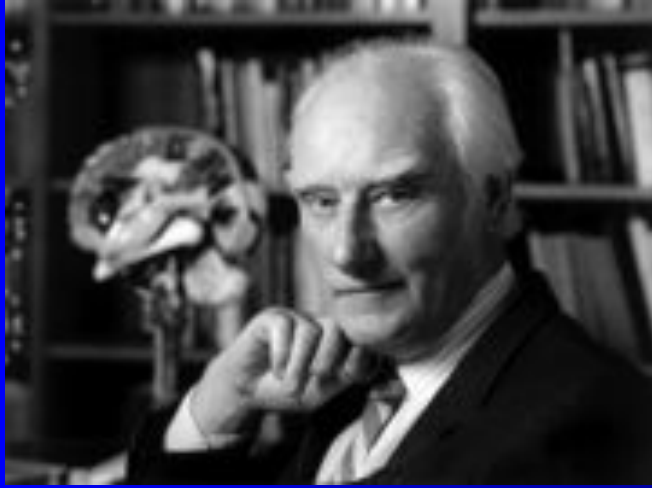


Двойная спираль ДНК

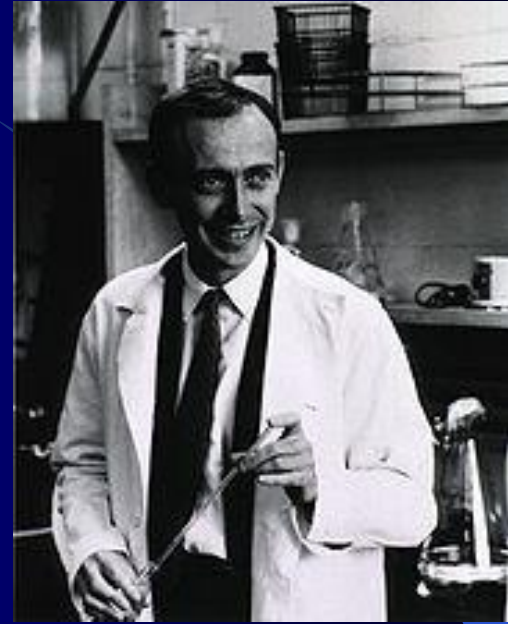
# ДНК

- В клетках эукариот (например, животных или растений) ДНК находится в ядре клетки в составе хромосом, а также в некоторых клеточных органоидах (митохондриях и пластидах). В клетках прокариотических организмов (бактерий и архей) кольцевая или линейная молекула ДНК, так называемый нуклеоид, прикреплена изнутри к клеточной мембране. У них и у низших эукариот (например, дрожжей) встречаются также небольшие автономные, преимущественно кольцевые молекулы ДНК, называемые плазмидами. Кроме того, одно- или двухцепочечные молекулы ДНК могут образовывать геном ДНК-содержащих вирусов.
- Расшифровка структуры ДНК (1953 г.) стала одним из поворотных моментов в истории биологии. За выдающийся вклад в это открытие Фрэнсису Крику, Джеймсу Уотсону, Морису Уилкинсу была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине 1962 г.

# История изучения



Френсис Крик

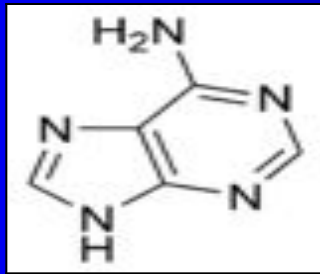


Джеймс Уотсон

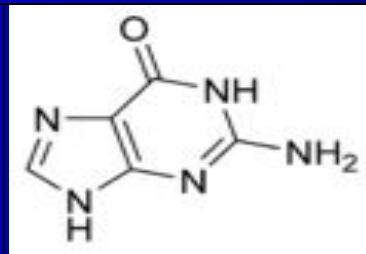
НК была открыта Иоганном Фридрихом Мишером в 1869 году. Вначале новое вещество получило название **нуклеин**, а позже, когда Мишер определил, что это вещество обладает кислотными свойствами, вещество получило название **нуклеиновая кислота**. Биологическая функция новооткрытого вещества была неясна, и долгое время ДНК считалась запасником фосфора в организме. Более того, даже в начале XX века многие биологи считали, что ДНК не имеет никакого отношения к передаче информации, поскольку строение молекулы, по их мнению, было слишком однообразным и не могло содержать закодированную информацию.

# Структура молекулы

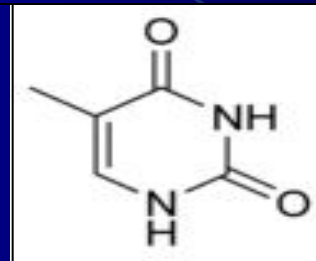
## Нуклеотиды



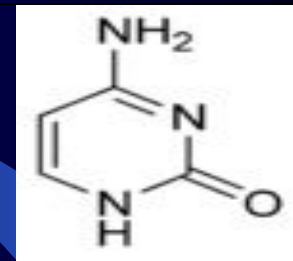
Аденин



Гуанин



Тимин



Цитозин

Структуры оснований, наиболее часто встречающихся в составе ДНК

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) представляет собой биополимер (полианион), мономером которого является нуклеотид.

Каждый нуклеотид состоит из остатка фосфорной кислоты присоединённого по 5'-положению к сахару дезоксирибозе, к которому также через гликозидную связь ( $\text{C}-\text{N}$ ) по 1'-положению присоединено одно из четырёх азотистых оснований. Именно наличие характерного сахара и составляет одно из главных различий между ДНК и РНК, зафиксированное в названиях этих нуклеиновых кислот (в состав РНК входит сахар рибоза). Пример нуклеотида — аденозинмонофосфат — где основание, присоединённое к фосфату и рибозе, это аденин, показан на рисунке.

# Нуклеотиды



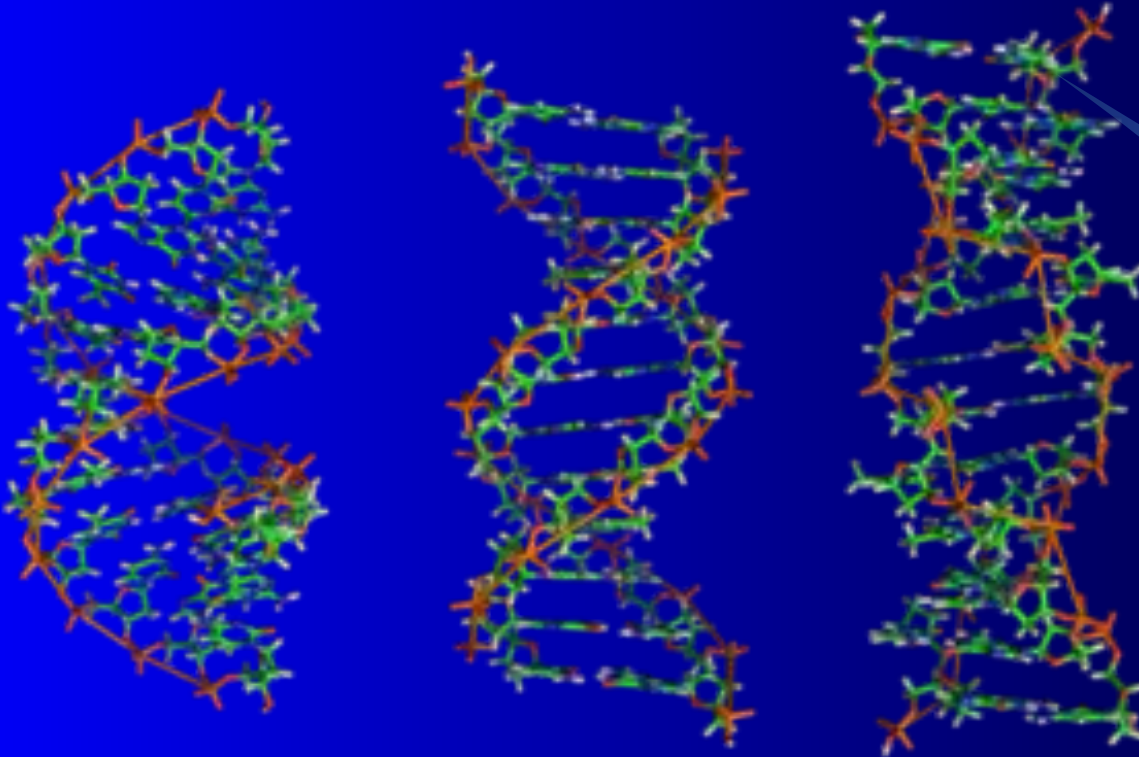
Рентгенограмма волокон натриевой соли тимусной ДНК в В-форме

Исходя из структуры молекул, основания, входящие в состав нуклеотидов, разделяют на две группы: пурины (аденин [A] и гуанин [G]) образованы соединёнными пяти- и шестичленным гетероциклами; пиримидины (цитозин [C] и тимин [T]) — шестичленным гетероциклом.

В виде исключения, например, у бактериофага PBS1, в ДНК встречается пятый тип оснований — урацил ([U]), пиримидиновое основание, отличающееся от тимина отсутствием метильной группы на кольце, обычно заменяющее тимин в РНК.

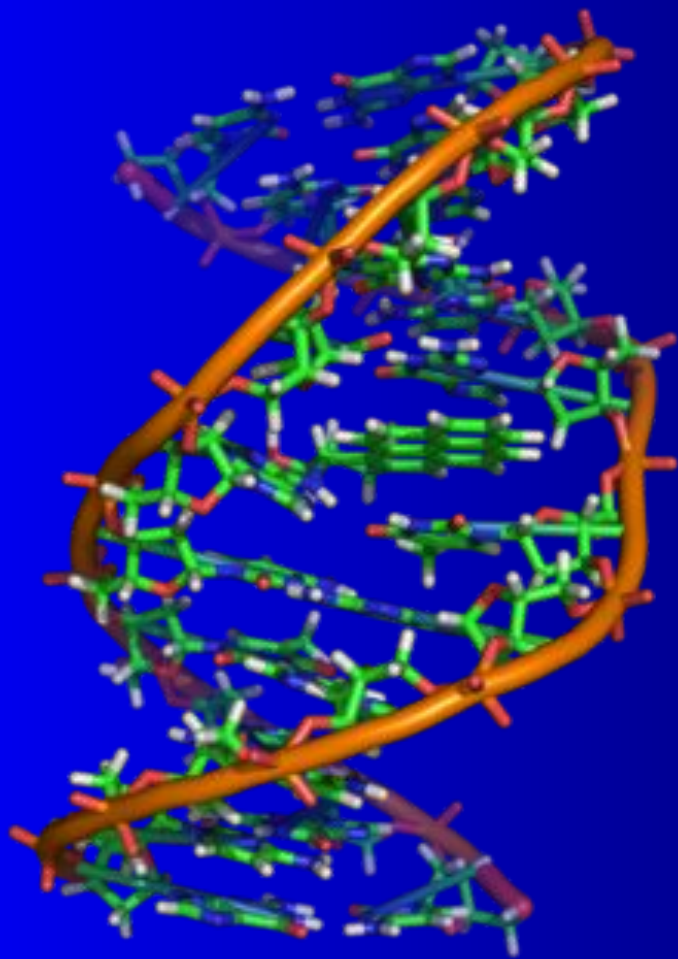
Следует отметить, что тимин и урацил не так строго приурочены к ДНК и РНК соответственно, как это считалось ранее. Так, после синтеза некоторых молекул РНК значительное число урацилов в этих молекулах метилируется с помощью специальных ферментов, превращаясь в тимин. Это происходит в транспортных и рибосомальных РНК.

# Нуклеотиды



В зависимости от концентрации ионов и нуклеотидного состава молекулы, двойная спираль ДНК в живых организмах существует в разных формах. На рисунке (слева направо) представлены А, В и Z формы

# Образование связей между основаниями



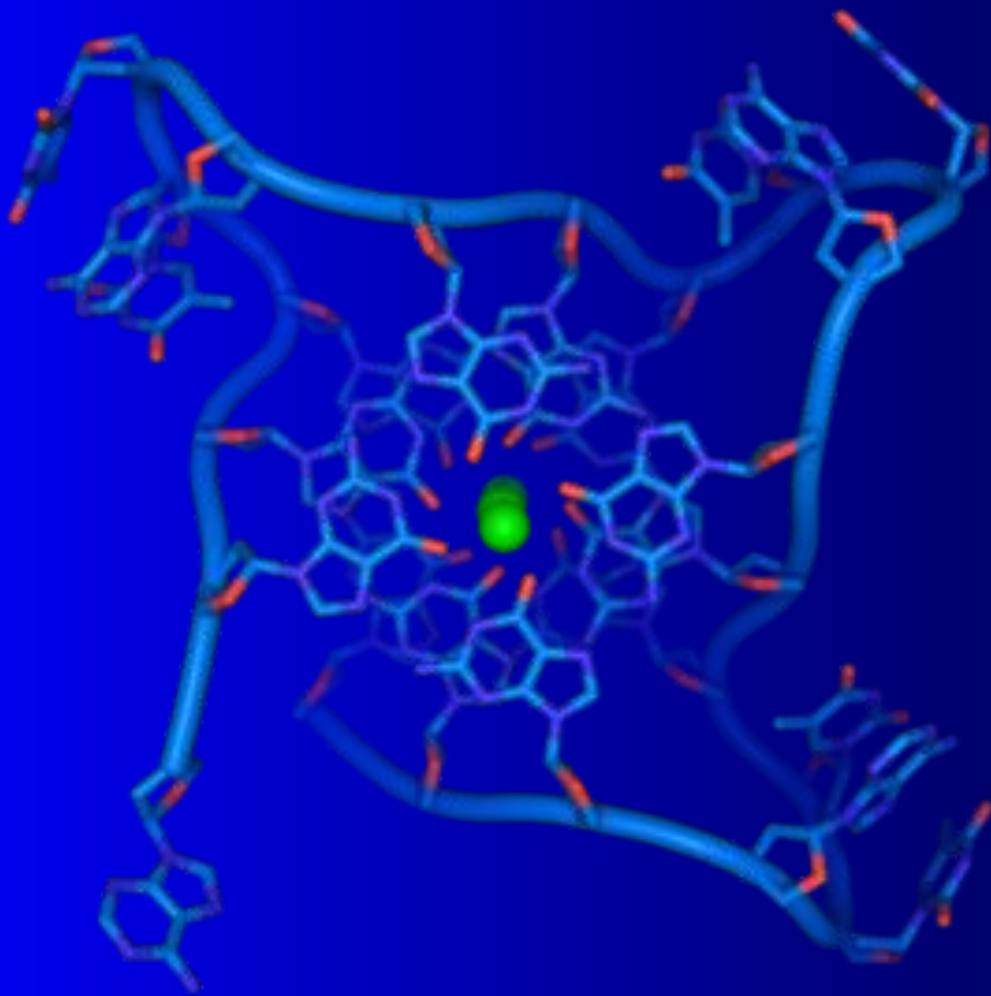
Интеркалированное химическое соединение, которое находится в середине спирали - бензопирен, основной мутаген табачного дыма

# Повреждение ДНК

- ДНК может повреждаться разнообразными мутагенами, к которым относятся окисляющие и алкилирующие вещества, а также высокоэнергетическая электромагнитная радиация — ультрафиолетовое и рентгеновское излучение. Тип повреждения ДНК зависит от типа мутагена. Например, ультрафиолет повреждает ДНК путём образования в ней димеров тимина, которые образуются при образовании ковалентных связей между соседними основаниями.
- Оксиданты, такие как свободные радикалы или перекись водорода приводят к нескольким типам повреждения ДНК, включая модификации оснований, в особенности гуанозина, а также двуцепочечные разрывы в ДНК. По некоторым оценкам в каждой клетке человека окисляющими соединениями ежедневно повреждается порядка 500 оснований. Среди разных типов повреждений наиболее опасные — это двуцепочечные разрывы, потому что они трудно репарируются и могут привести к потерям участков хромосом (делециям) и транслокациям.
- Многие молекулы мутагенов вставляются (интеркалируют) между двумя соседними парами оснований. Большинство этих соединений, например, этидий, дауномицин, доксорубин и талидомид имеют ароматическую структуру. Для того, чтобы интеркалирующее соединение могло поместиться между основаниями, они должны разойтись, расплетая и нарушая структуру двойной спирали. Эти изменения в структуре ДНК мешают транскрипции и репликации, вызывая мутации. Поэтому интеркалирующие соединения часто являются канцерогенами, наиболее известные из которых — бензопирен, акридины, афлатоксин и бромистый этидий. Несмотря на эти негативные свойства, в силу их способности подавлять транскрипцию и репликацию ДНК, интеркалирующие соединения используются в химиотерапии для подавления быстро растущих клеток рака.



# Суперскрученность



**Структура  
теломер. Зелёным  
цветом показан  
ион металла,  
хелатированный в  
центре структуры**

# Биологические функции

- ДНК является носителем генетической информации, записанной в виде последовательности нуклеотидов с помощью генетического кода. С молекулами ДНК связаны два основополагающих свойства живых организмов — наследственность и изменчивость. В ходе процесса, называемого репликацией ДНК, образуются две копии исходной цепочки, наследуемые дочерними клетками при делении, таким образом образовавшиеся клетки оказываются генетически идентичны исходной.
- Генетическая информация реализуется при экспрессии генов в процессах транскрипции (синтеза молекул РНК на матрице ДНК) и трансляции (синтеза белков на матрице РНК).
- Последовательность нуклеотидов «кодирует» информацию о различных типах РНК: информационных, или матричных (иРНК), рибосомальных (рРНК) и транспортных (тРНК). Все эти типы РНК синтезируются на основе ДНК в процессе транскрипции. Роль их в биосинтезе белков (процессе трансляции) различна. Информационная РНК содержит информацию о последовательности аминокислот в белке, рибосомальные РНК служат основой для рибосом (сложных нуклеопротеиновых комплексов, основная функция которых — сборка белка из отдельных аминокислот на основе иРНК), транспортные РНК доставляют аминокислоты к месту сборки белков — в активный центр рибосомы, «ползущей» по иРНК.

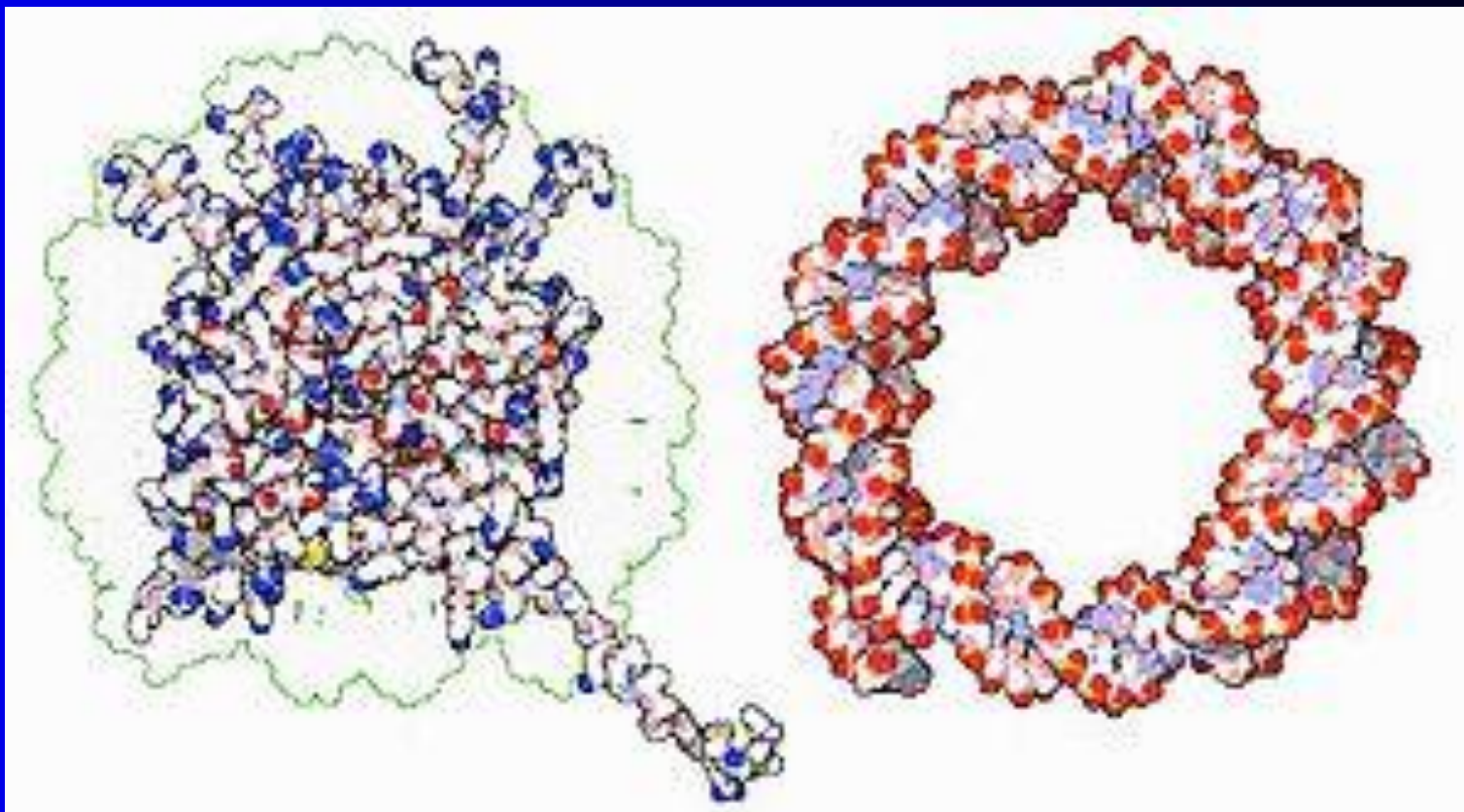
# Транскрипция и трансляция

- Генетическая информация, закодированная в ДНК, должна быть прочитана и в конечном итоге выражена в синтезе различных биополимеров, из которых состоят клетки. Последовательность оснований в цепочке ДНК напрямую определяет последовательность оснований в РНК, на которую она «переписывается» в процессе, называемом транскрипцией. В случае мРНК эта последовательность определяет аминокислоты белка. Соотношение между нуклеотидной последовательностью мРНК и аминокислотной последовательностью определяется правилами трансляции, которые называются генетическим кодом. Генетический код состоит из трёхбуквенных «слов», называемых кодонами, состоящих из трёх нуклеотидов (то есть АСТ СAG TTT и т. п.). Во время транскрипции нуклеотиды гена копируются на синтезируемую РНК РНК-полимеразой. Эта копия в случае мРНК декодируется рибосомой, которая «читает» последовательность мРНК, осуществляя спаривание матричной РНК с транспортными РНК, которые присоединены к аминокислотам. Поскольку в трёхбуквенных комбинациях используются 4 основания, всего возможны  $4^3$  кодона ( $4^3$  комбинации). Кодоны кодируют 20 стандартных аминокислот, каждой из которых соответствует в большинстве случаев более одного кодона. Один из трёх кодонов, которые располагаются в конце мРНК, не означает аминокислоту и определяет конец белка, это «стоп» или «нонсенс» кодоны — TAA, TGA, TAG.

# Репликация

- Деление клеток необходимо для размножения одноклеточного и роста многоклеточного организма, но до деления клетка должна удвоить геном, чтобы дочерние клетки содержали ту же генетическую информацию, что и исходная клетка. Из нескольких теоретически возможных механизмов удвоения (репликации) ДНК реализуется полуконсервативный. Две цепочки разделяются, а затем каждая недостающая комплементарная последовательность ДНК воспроизводится ферментом ДНК-полимеразой. Этот фермент строит полинуклеотидную цепь, находя правильное основание через комплементарное спаривание оснований и присоединяя его к растущей цепочке. ДНК-полимераза не может начинать новую цепь, а только лишь наращивать уже существующую, поэтому она нуждается в короткой цепочке нуклеотидов (праймере), синтезируемом праймазой. Так как ДНК-полимеразы могут строить цепочку только в направлении  $5' \rightarrow 3'$ , для копирования антипараллельных цепей используются разные механизмы.

# Взаимодействие с белками



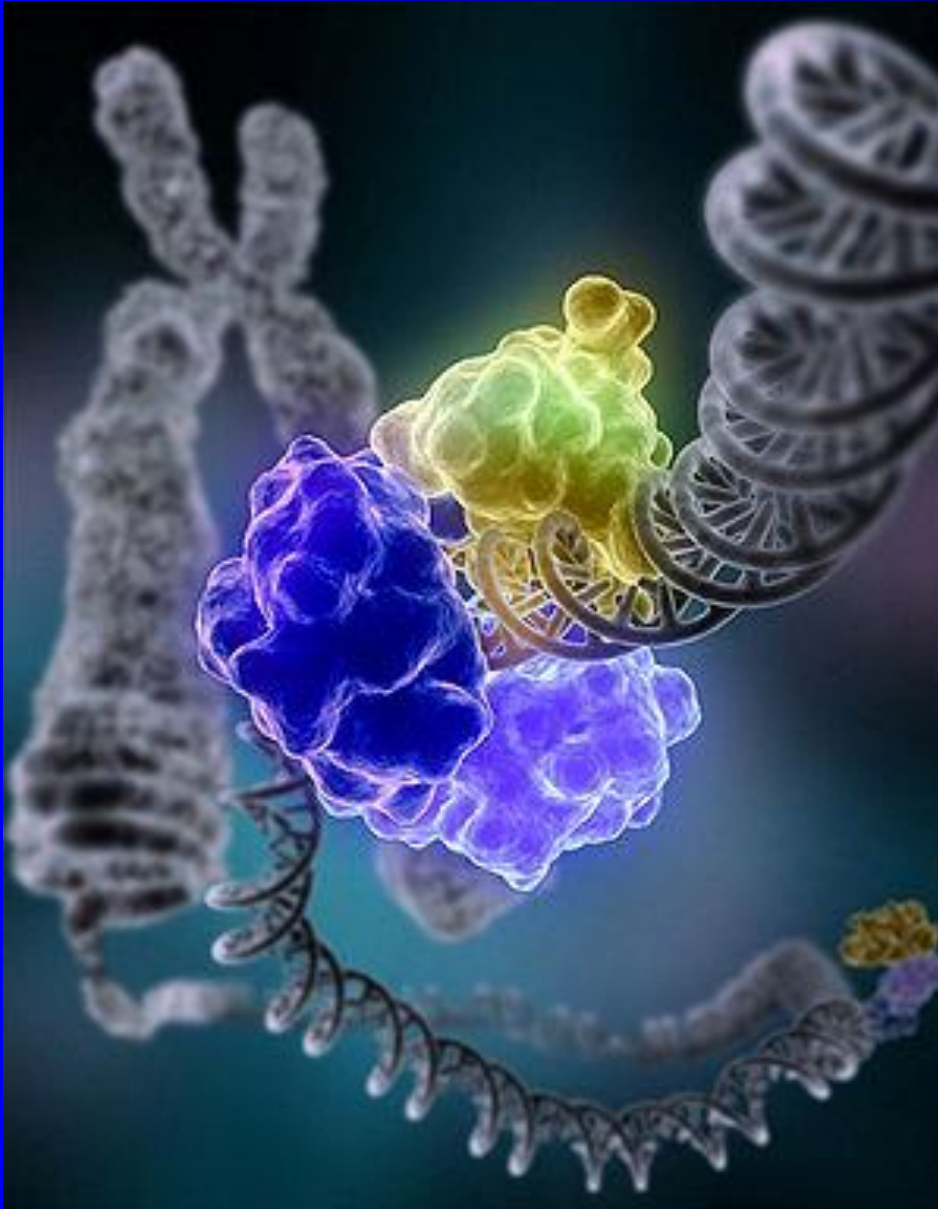
Взаимодействие ДНК с гистонами. Основные аминокислоты гистонов (на рисунке показаны голубым цветом) взаимодействуют с кислотными фосфатными группами ДНК (красный цвет).

# Взаимодействие с белками



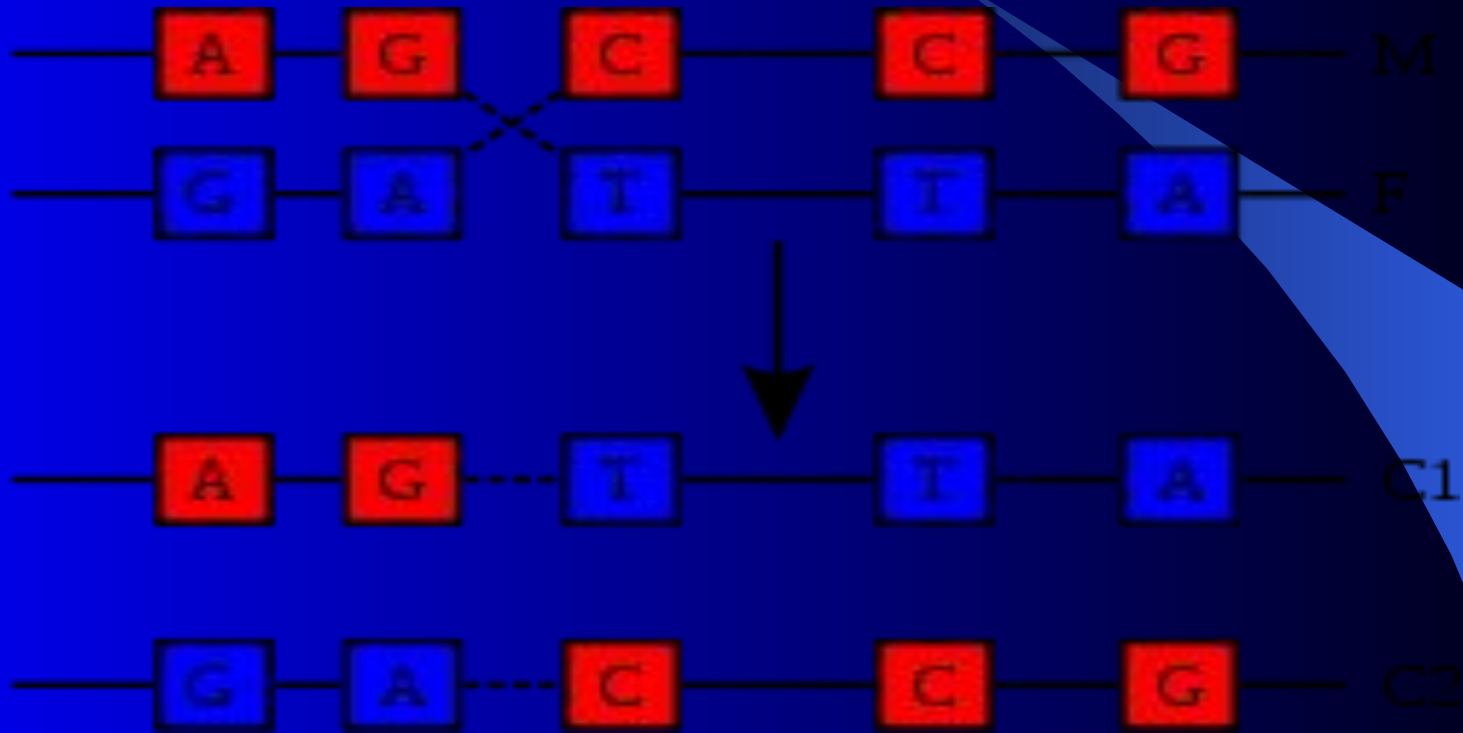
Взаимодействие фактора транскрипции STAT3 с ДНК (показана в виде синей спирали). Все функции ДНК зависят от её взаимодействия с белками. Взаимодействия могут быть как неспецифическими, когда белок присоединяется к любой молекуле ДНК или зависеть от наличия особой последовательности. Ферменты также могут взаимодействовать с ДНК, из них наиболее важные это РНК-полимеразы, которые копируют последовательность оснований ДНК на РНК в транскрипции или при синтезе новой цепи ДНК — репликации.

# Нуклеазы и лигазы



ДНК-полимераза I (кольцеобразная структура, состоящая из нескольких одинаковых молекул белка, показанных разными цветами), лигирующая повреждённую цепь ДНК

# Генетическая рекомбинация



Рекомбинация происходит в результате физического разрыва в хромосомах (M) и (F) и их последующего соединения с образованием двух новых хромосом (C1 and C2)