

**Структура и функции  
нуклеиновых кислот.  
Репликация ДНК**

# История изучения нуклеиновых кислот

**1868 г.** – открытие нуклеиновых кислот (Ф. Мишер)

**1889 г.** – введение термина «нуклеиновая кислота»  
(Р. Альтман)

**1910-1940 гг** – изучение первичной структуры ДНК  
(Ф. Ливен; А. Тодд)

**1928 г.** – эксперимент по трансформации бактерий Ф. Гриффита

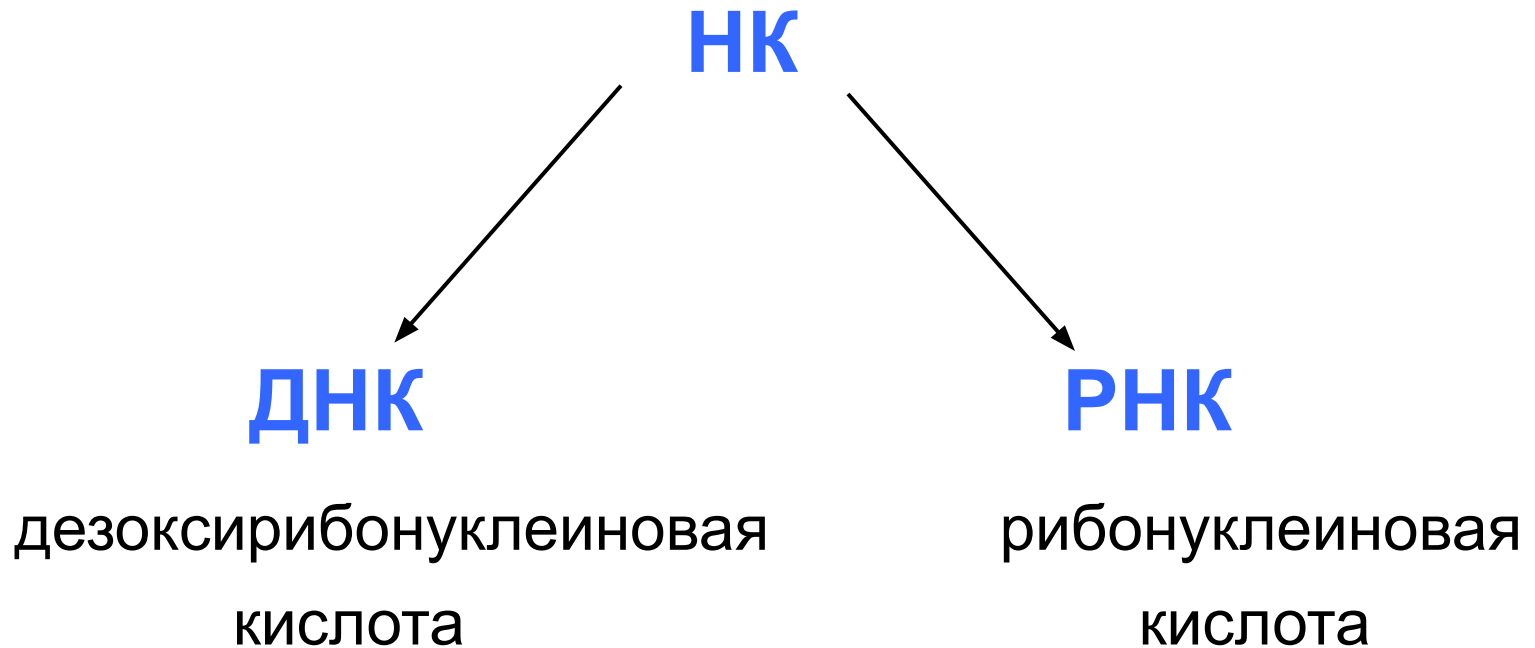
**1944 г.** - О. Эвери, К. Маклеод и М. Маккарти доказали, что ДНК является носителем генетической информации

**1952 г.** - А. Херши и М. Чейз подтвердили роль ДНК (эксперимент с бактериофагом T2)

# Функции нуклеиновых кислот

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

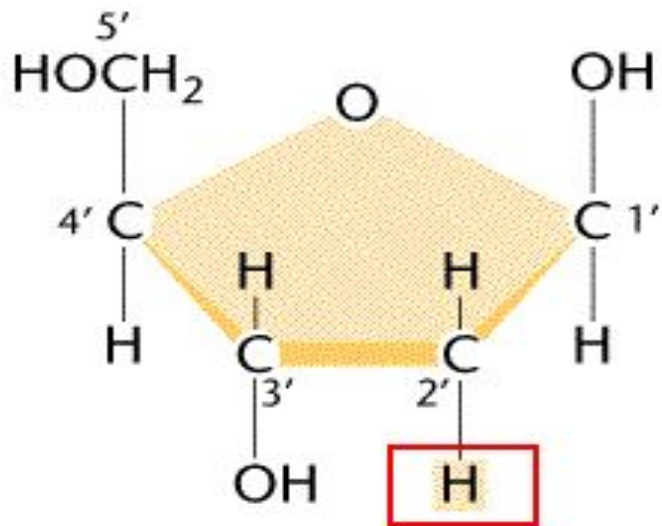
**Нуклеиновая кислота** – это биополимер, мономерами которого являются нуклеотиды



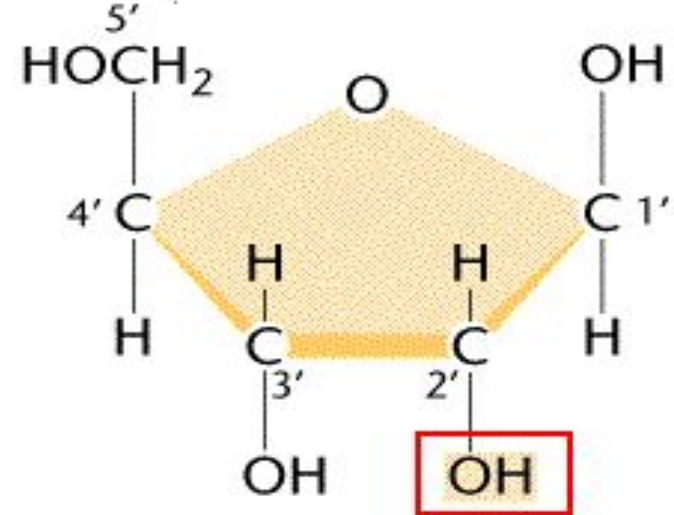
# Пентоза

## ДНК

## РНК



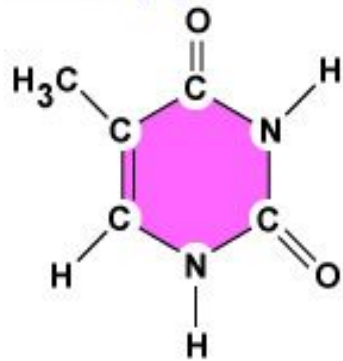
Дезоксирибоза



Рибоза

# АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

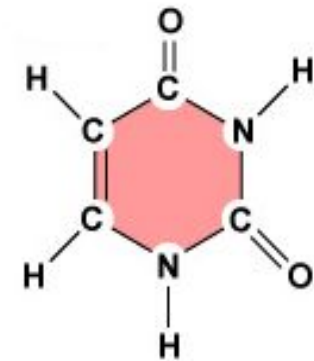
Тимин (Т)



Пиримидиновые



Урацил (U)

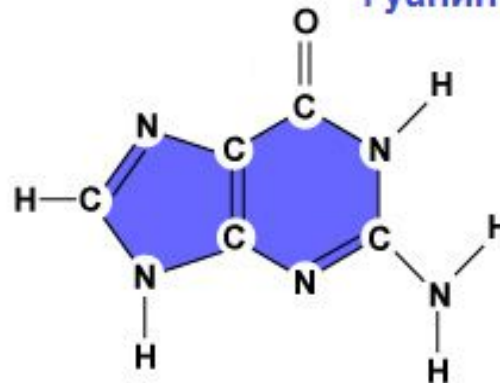


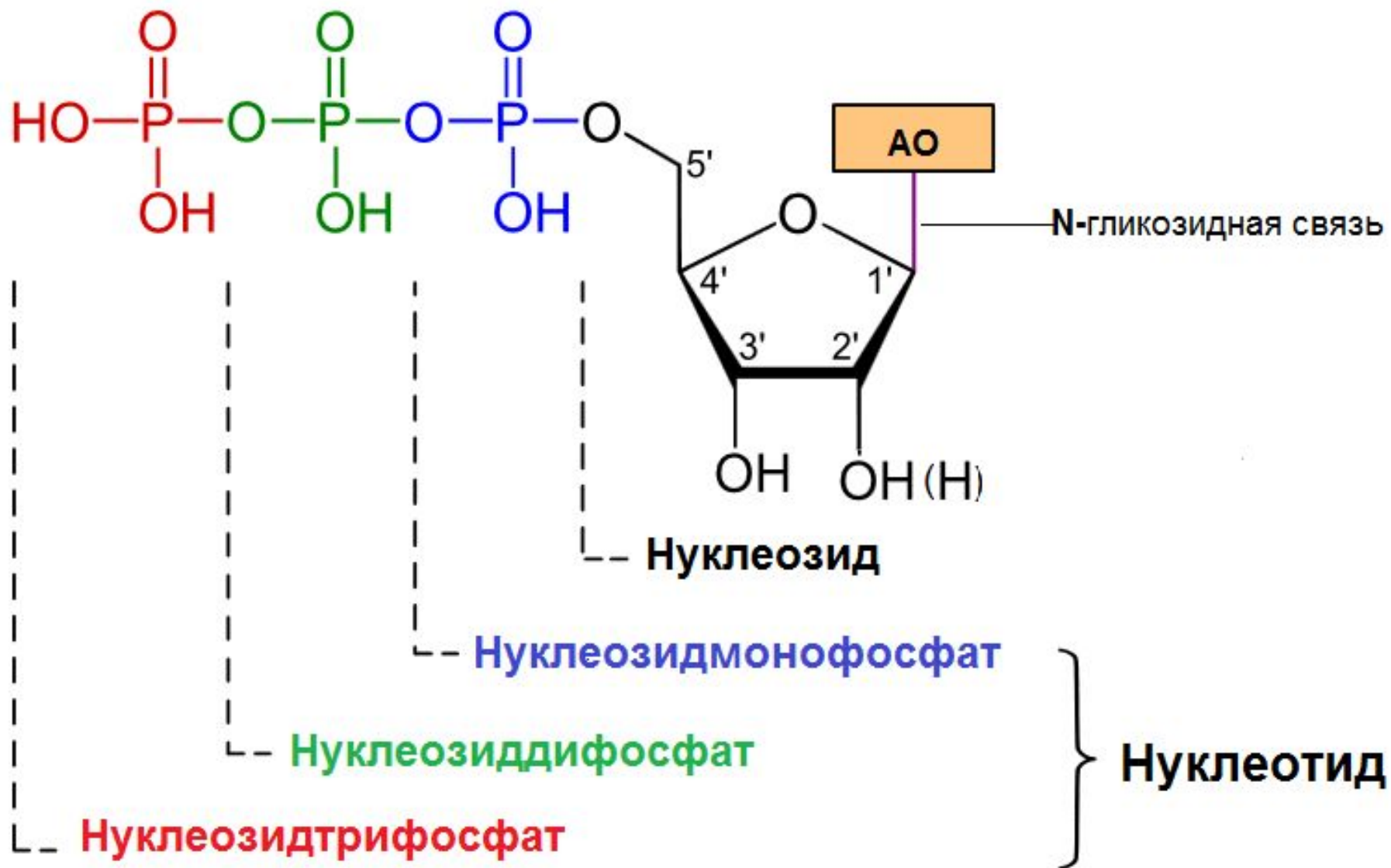
Пуриновые

Аденин (А)



Гуанин (G)

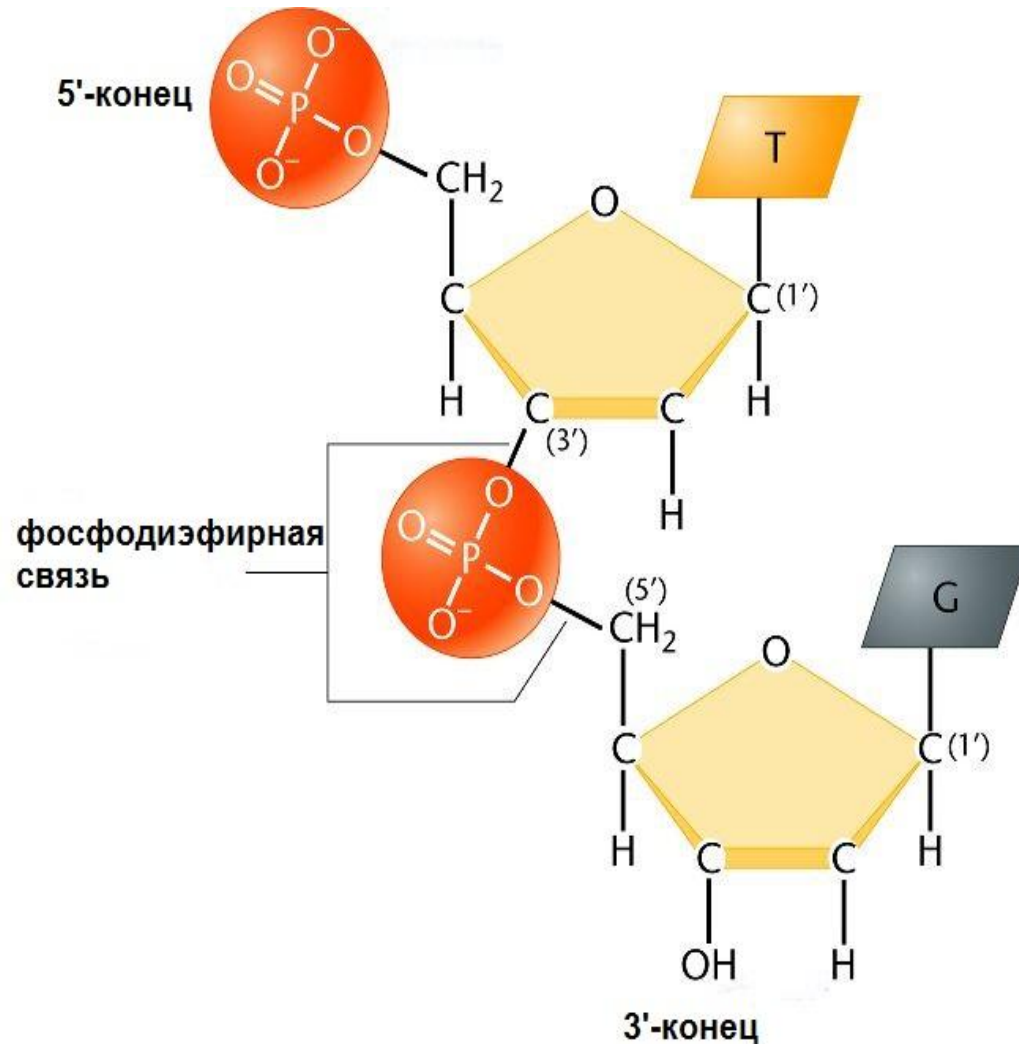






# Первичная структура НК

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



# Правила Чаргаффа

(Э. Чаргафф, 1950 г.)

□  $[A] = [T]$

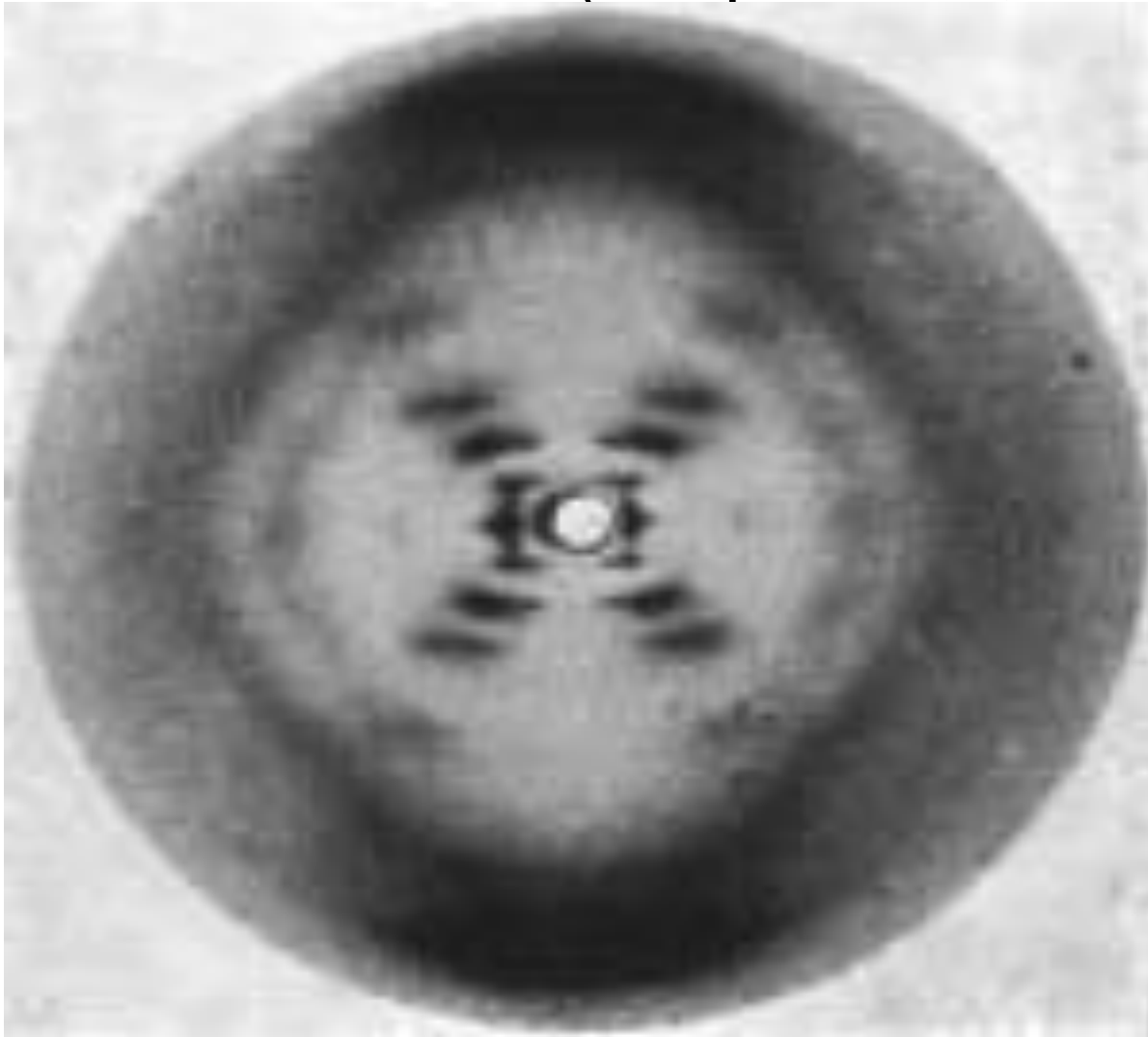
□  $[G] = [C]$

□  $[A + G] = [T + C]$

□  $[A + T] \neq [G + C]$

# Рентгенограмма ДНК

(Р. Франклин, 1953 г.)

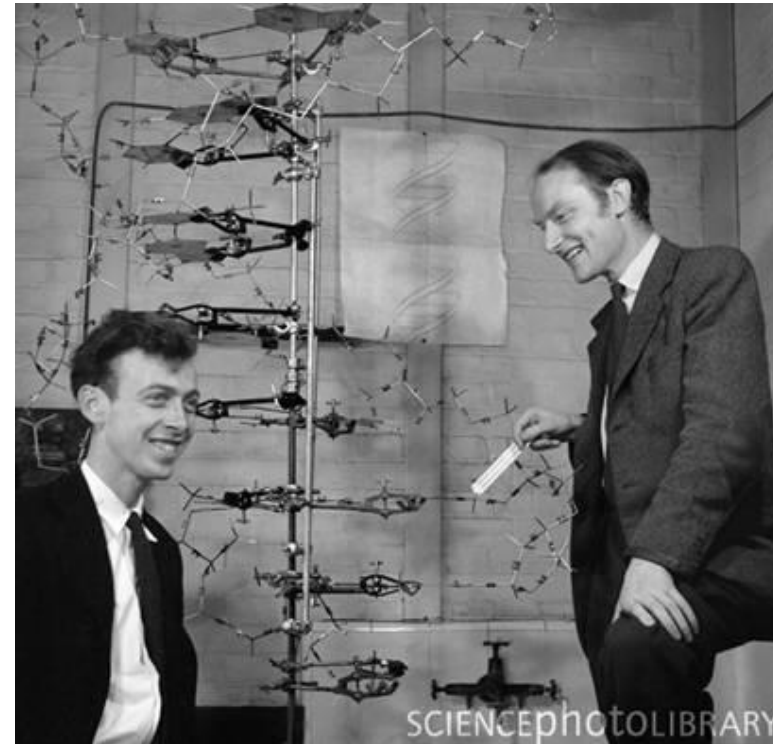


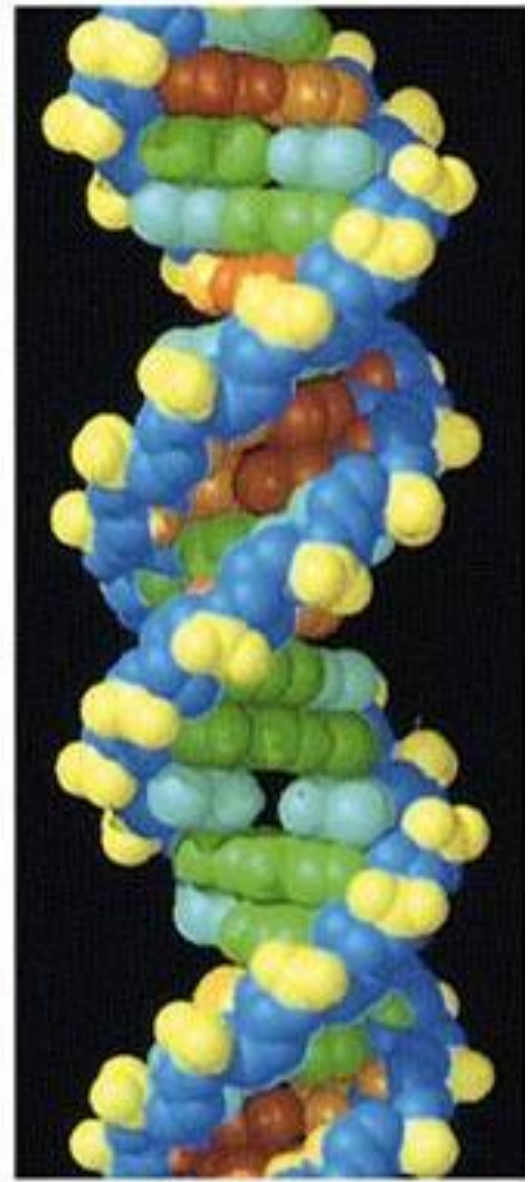
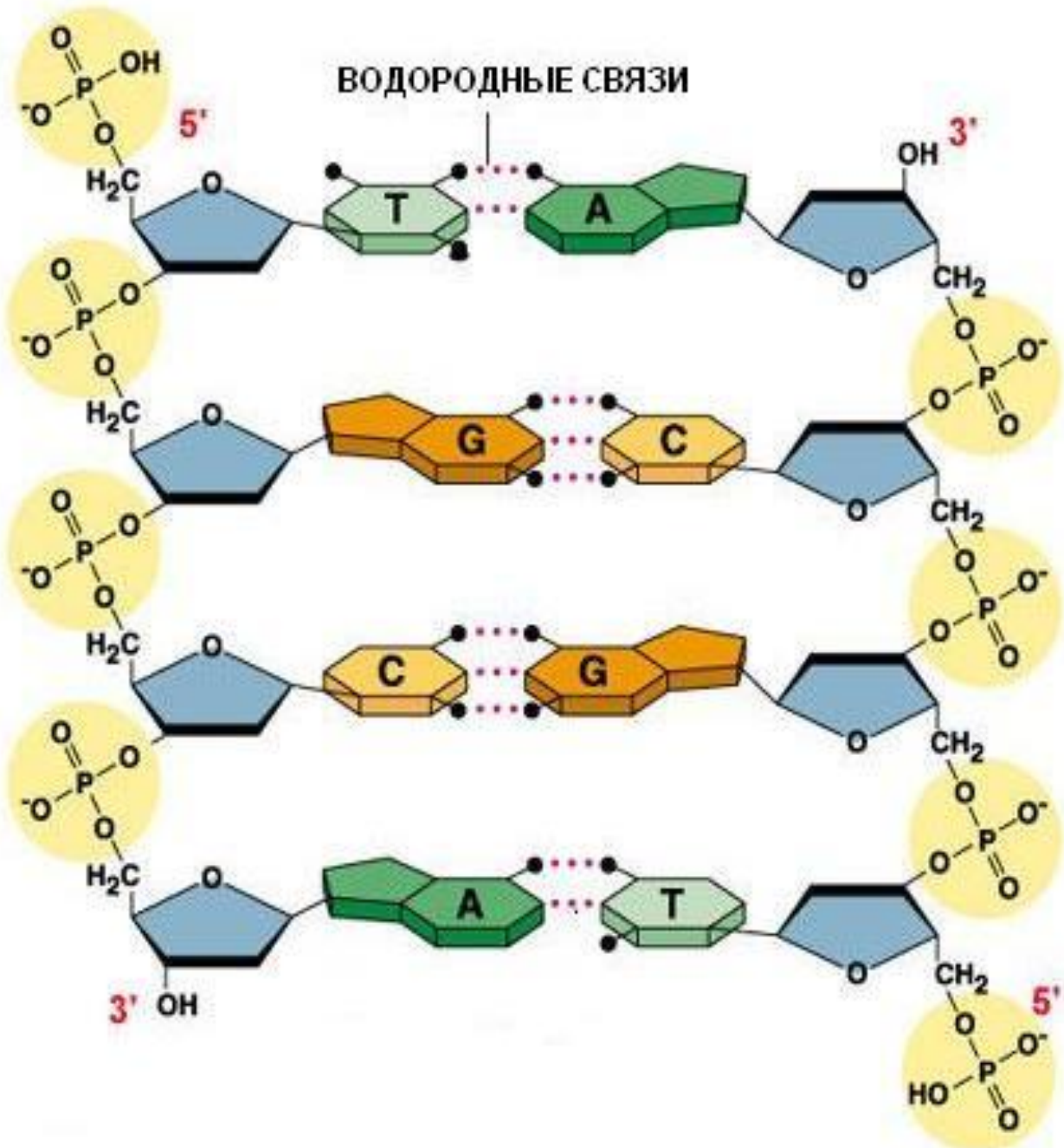
# Вторичная структура ДНК

## двойная спираль

(Д. Уотсон и Ф. Крик, 1953 г.)

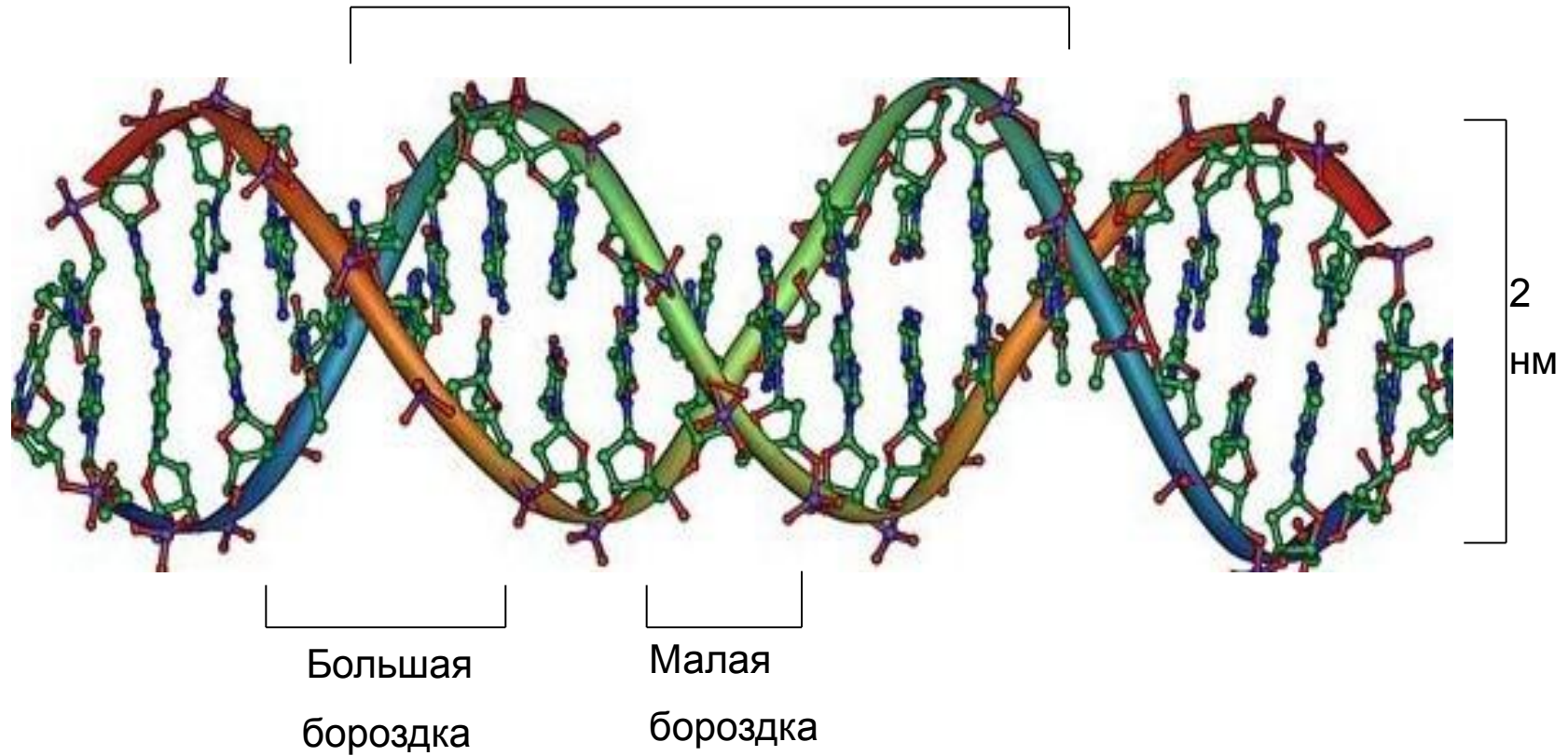
Это две антипараллельные, комплементарные полинуклеотидные цепи, соединенные водородными связями, закрученные в спираль относительно друг друга и воображаемой оси.





# Двойная спираль (В-тип)

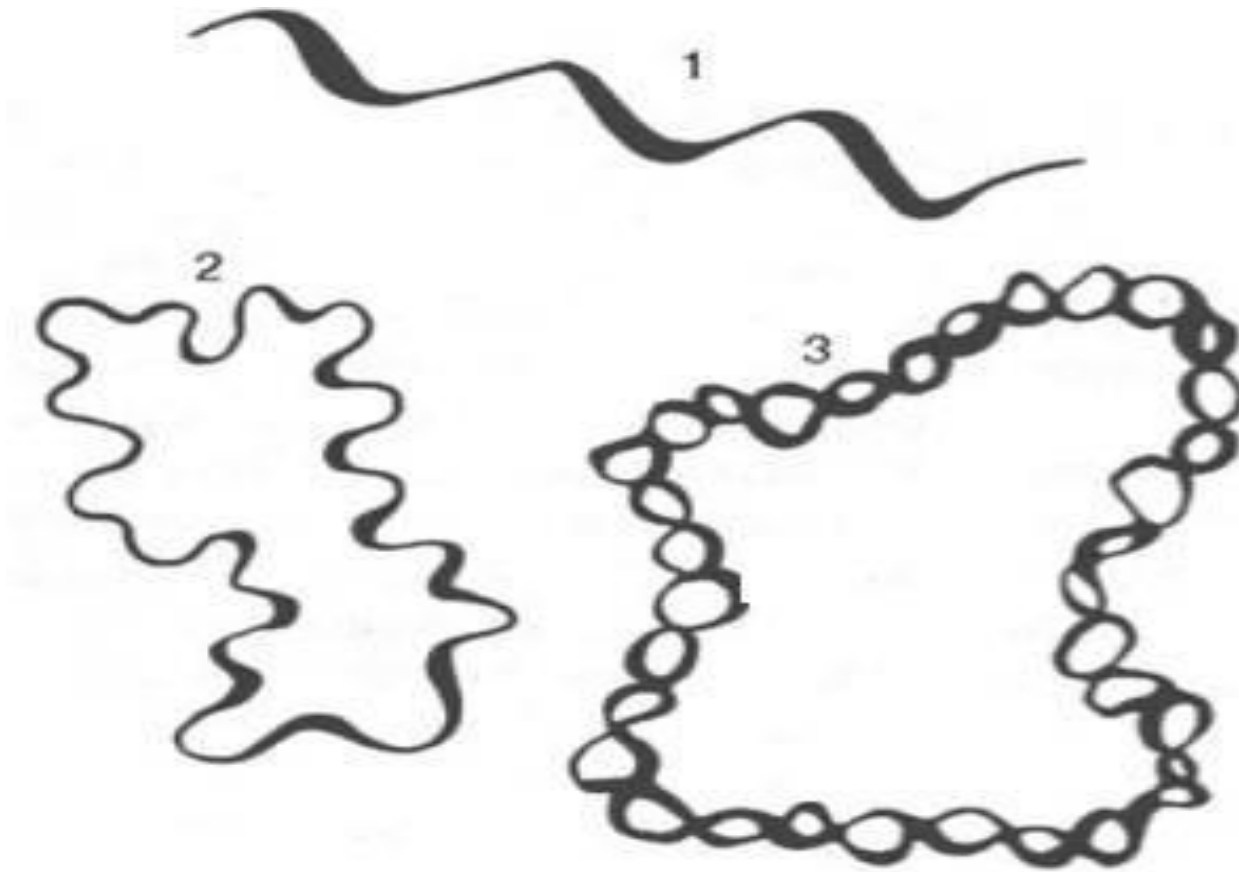
1 оборот спирали = 3,4 нм (10 пар нуклеотидов)



# Типы двойных спиралей

Форма	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>Z</b>
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.

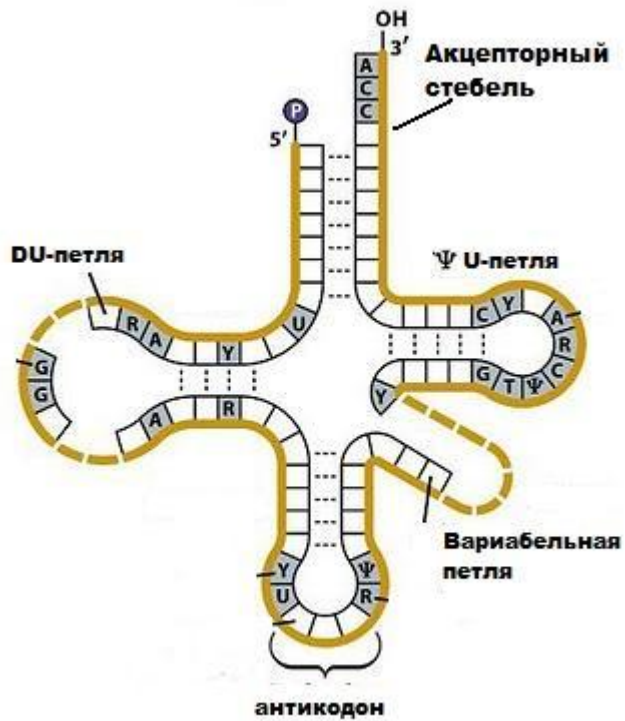


# Типы РНК

- **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
- **теломеразная РНК** входит в состав фермента теломеразы
- **вирусные РНК** – носители наследственной информации РНК-содержащих вирусов

# Структура тРНК

- Вторичная



© 2006 Pearson Prentice Hall, Inc.

«клеверный лист»

- Третичная



L-форма

# 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

**Ori-сайт** - точка начала репликации (богатый АТ-парами участок ДНК, состоящий из 250-300 п.н.)

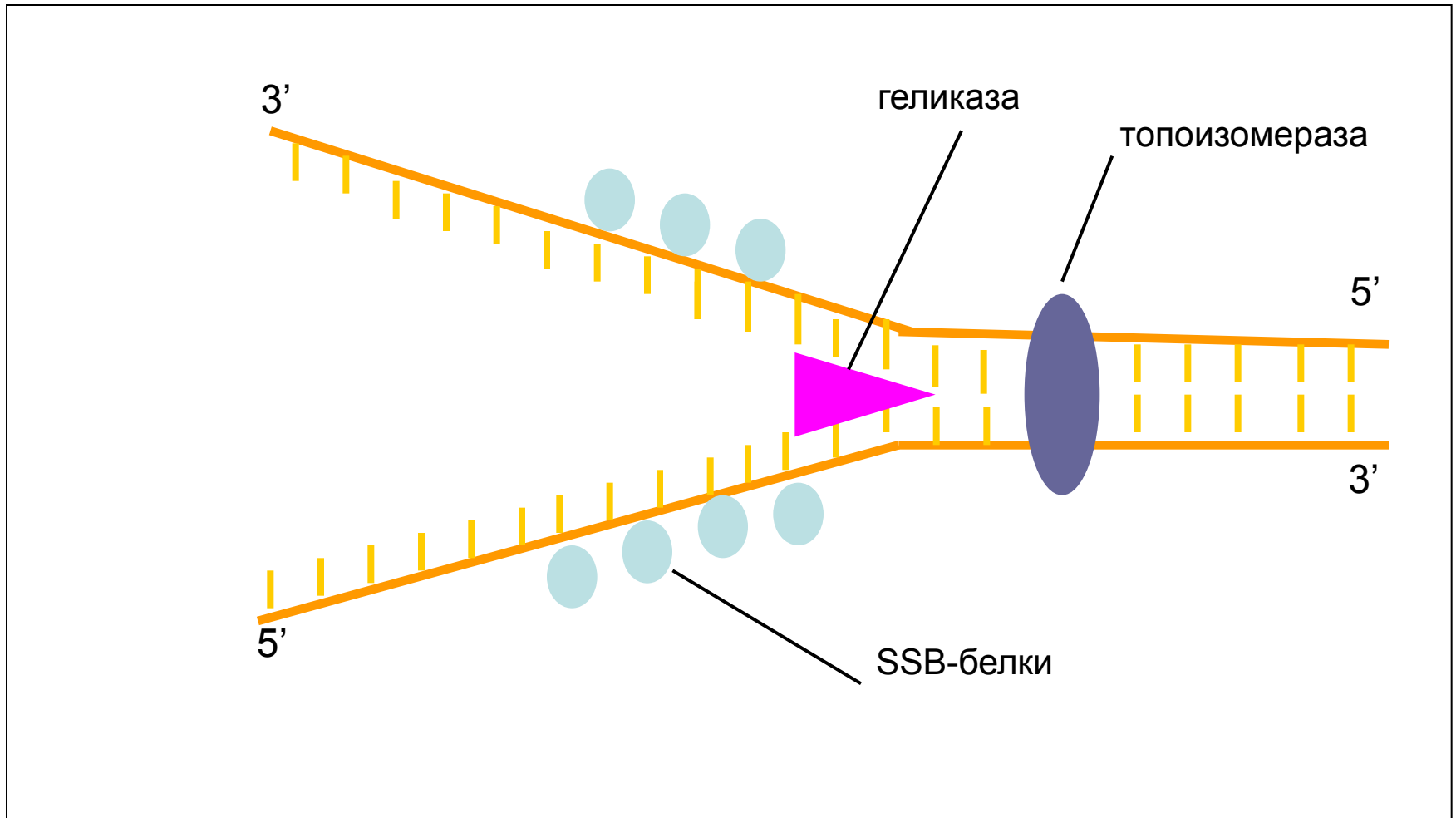
+ **инициаторный белок** (Dna A) распознает Ori-сайт и осуществляет первичное расплетание ДНК-матрицы

+ **Геликаза** (Dna B/Dna C) - АТФ-зависимый фермент, расплетающий двойную спираль

+ **Топоизомеразы I, II**, снимающие топологическое напряжение разрезанием нити ДНК

+ **SSB-белки**, связывающиеся с одностранными участками ДНК-матрицы и препятствующие восстановлению двойной спирали

# Репликативная вилка



# ДНК-полимеразы прокариот:

- ДНК-полимераза I

- полимеразы (С-конец полипептидной цепи, или фрагмент Кленова)
- 3'-экзонуклеаза (С-конец полипептидной цепи, или фрагмент Кленова)
- 5'-экзонуклеаза (N-конец полипептидной цепи)
- Процессивность низкая

- ДНК-полимераза III (основной фермент репликации)

- полимеразы
- 3'-экзонуклеаза

## Структура ДНКП III:

- 2 каталитических комплекса из 3-х субъединиц
- 2 зажима (клэмпа), удерживающих фермент на ДНК-матрице
- 2 димеризующие субъединицы, скрепляющие фермент
- Клэмп-лоудер из 5 белков, прикрепляющий зажим

- ДНК-полимеразы II, IV и V (участвуют в репарации)

# Особенности работы полимераз

□ Катализируют реакцию



□ Не могут осуществлять синтез de novo (с нуля).

□ Синтезируют ДНК только в направлении 5' → 3'.

# Ферменты репликации (этап синтеза)

- **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  $\alpha$  участвует в синтезе праймеров. Процессивность низкая.

ДНКП  $\beta$  – фермент репарации.

ДНКП  $\delta$  синтезирует ведущую цепь и фрагменты Оказаки.

ДНКП  $\epsilon$  участвует в синтезе отстающей цепи.

ДНКП  $\zeta$  возможно участвует в репарации.

ДНКП  $\gamma$  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./сек. (у прокариот – 500-1000 н./сек).
- Удаление праймеров осуществляет РНКаза H.
- Репликация осуществляется в S-периоде митотического цикла.
- Наличие в хромосомах теломер, решающее проблему недорепликации линейных молекул.

# Теломеры

**Теломеры** - концевые участки хромосом, содержащие многократные повторы последовательности **TTAGGG**

**Теломераза** – фермент, удлиняющий теломерную последовательность (Оловников А.М., 1971 г.; К. Грейдер, Э. Блэкберн, 1985 г.).

Содержит РНК (451 нуклеотид) и обратную транскриптазу.

# Типы репликации

1.  $\theta$ -тип
2.  $\sigma$ -тип (механизм катящегося кольца)
3. Репликация линейных молекул