



СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ. ДНК И РНК



СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Нуклеиновые кислоты – полимерные высокомолекулярные соединения с массой от 25 а.е.м. и более.



*Ф. Мишер (1868 г.)
выделение НК*



*Р. Альтман (1889 г.)
выделение чистых НК,
термин «нуклеиновая кислота»*



*Ф. Левен (1909 г.)
структура
нуклеотида*

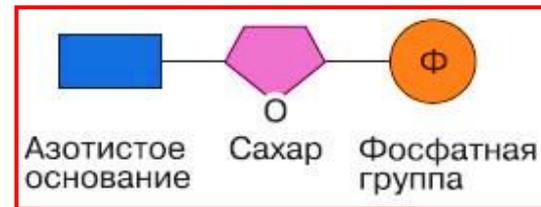


*Ф. Крик, Дж. Уотсон, М. Уилкинс, Р. Франклин (1953 г.)
расшифровка вторичной структуры ДНК*

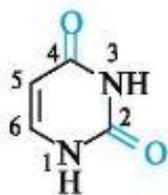
*Ф. Кордон: ДНК ядра
не является определяющей
молекулой; многие компоненты
клетки
вне ядра также играют
важную роль*

СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Мономерные звенья НК представлены нуклеотидами, соединенными в полинуклеотидную цепочку ковалентными связями, образуя первичную структуру НК.



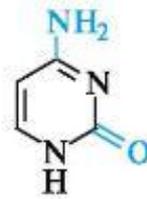
ПИРИМИДИНОВЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ



урацил Ura



тимин Thy



цитозин Cyt

РНК

урацил

ЦИТОЗИН

аденин

гуанин

ДНК

ТИМИН

ЦИТОЗИН

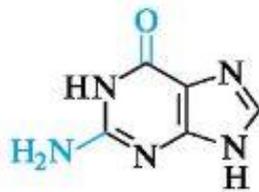
аденин

гуанин

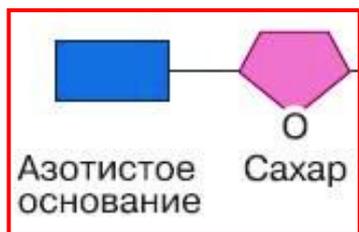
ПУРИНОВЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ



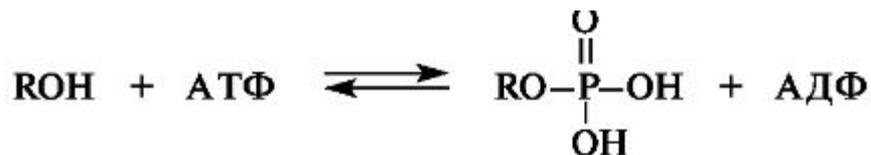
аденин Ade



гуанин Gua



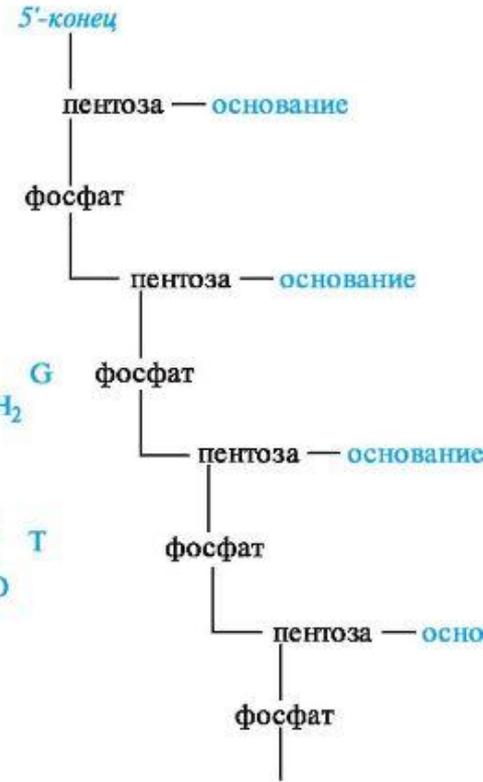
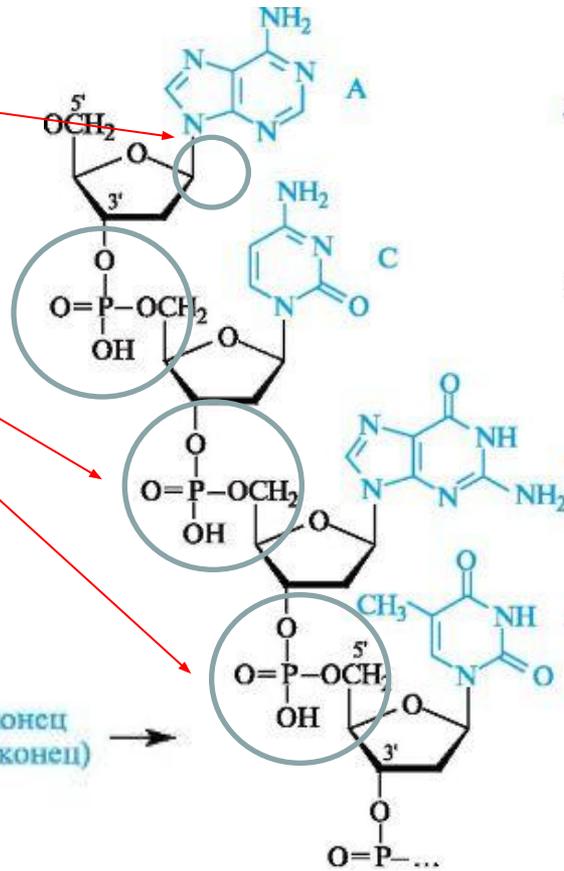
Функции нуклеозида – перенос фосфатных групп с образованием нуклеотидов, а также АТФ, участие в ОВР:



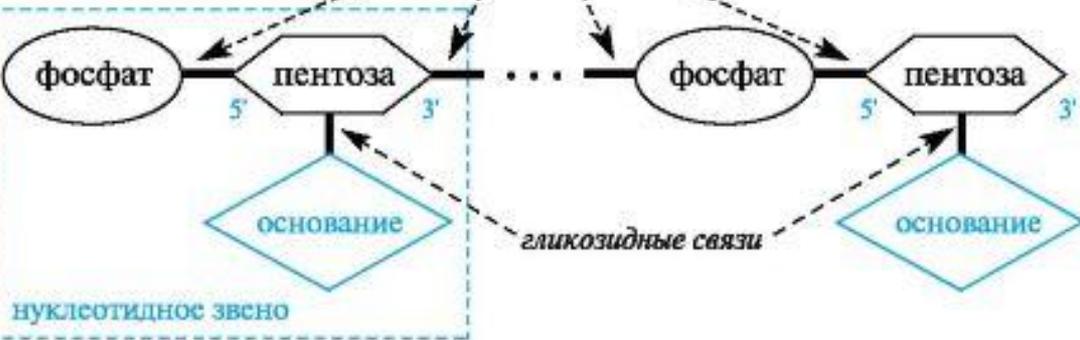
ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

гликозидные связи

5' - 3' сложноэфирная связь



← 5'-конец (P-конец) — 5' — 3' — 3'-конец (ОН-конец) →
сложноэфирные связи



← общий план строения нуклеотида

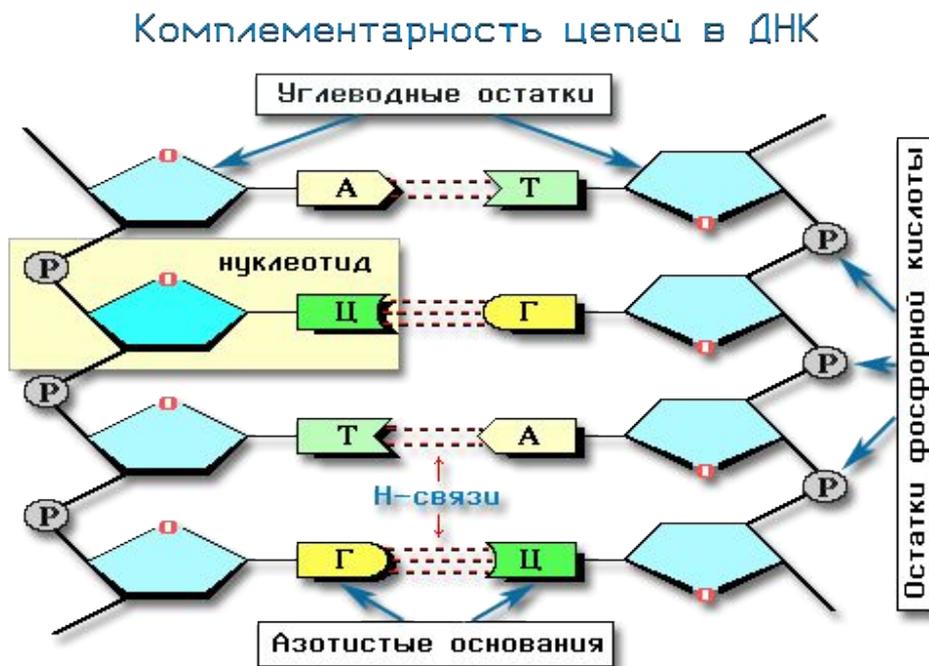
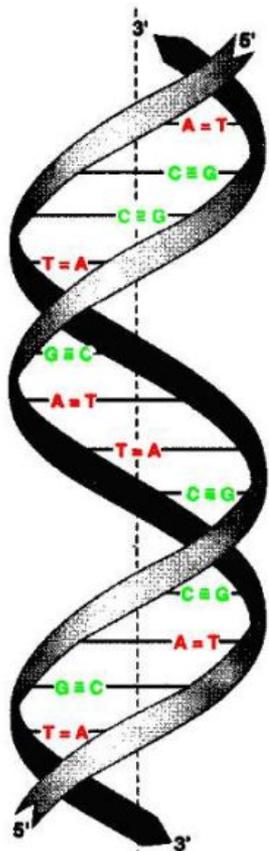
СРАВНЕНИЕ ДНК И РНК

Признак	ДНК	РНК
Азотистые основания	А, Г, Т, Ц	А, Г, У, Ц
Пентоза	дезоксирибоза	рибоза
Локализация в клетке	ядро, пластиды, митохондрии (эукариоты); нуклеоид, плазмиды (прокариоты)	ядрышки, рибосомы, пластиды, митохондрии, цитоплазма
Основная функция	хранение наследственной информации	реализация наследственной информации
Рабочая структура	двойная спираль (линейной или кольцевой формы)	одноцепочечная линейная молекула
Способность к репликации (самоудвоению)	+	-

СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК

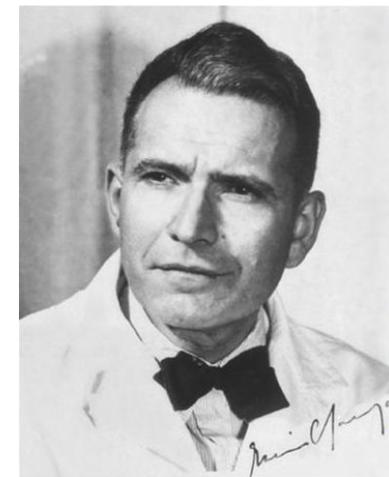
Первичная структура – порядок чередования дезоксирибонуклеозидмонофосфатов в линейной полинуклеотидной цепочке ≈ незрелая ДНК.

Вторичная структура – молекула ДНК, состоящая из двух взаимодействующих полинуклеотидных цепей с антипараллельной укладкой, образующих правозакрученную спираль, за счет водородных связей между азотистыми основаниями (комплементарность).



Правило Чаргафа (1950 г.):

количество пар
А–Т и Ц–Г в ДНК
всегда одинаково
и постоянно



СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК

Третичная структура – спираль или кольцо более высокого порядка, представляющее суперспирализацию ДНК для более компактной укладки, образованное за счет ковалентных связей между нуклеотидами (ядерная ДНК) или соединения открытых концов (кольцевая ДНК).

Компактизация ДНК в составе ядерных хромосом эукариот происходит с участием гистоновых и негистоновых белков (нуклеосома). Гистоны – белки, содержащие много остатков аргинина и лизина, взаимодействующие с фосфатными группами двойной спирали ДНК.

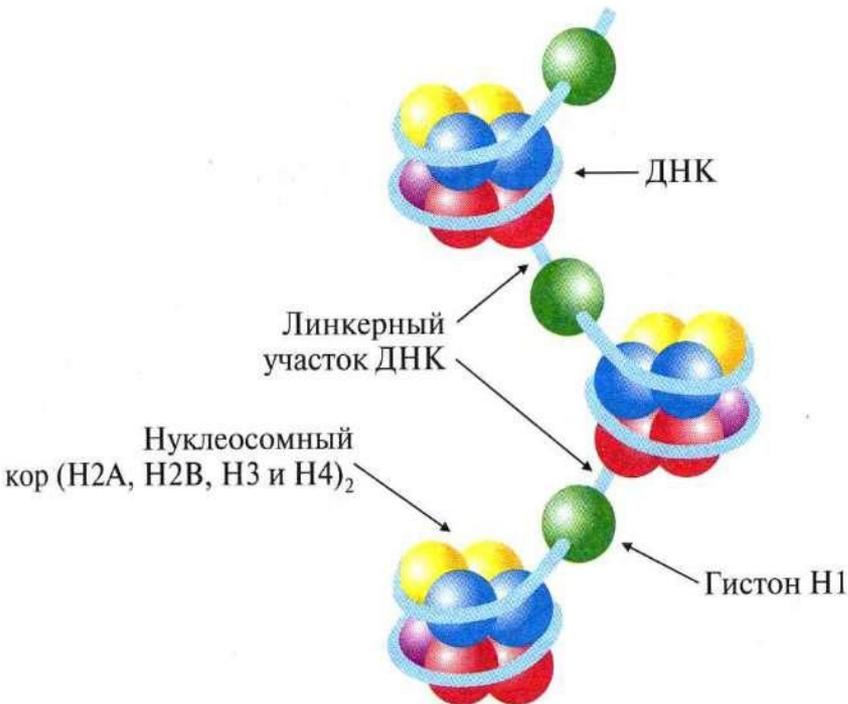
Линкерный участок – участок ДНК, лишенный гистоновых белков (чаще – транскрибируемый).

Функция нуклеосомного кора – обеспечение спирализации и компактизации ДНК.

Функция гистона Н1 – защита от действия ядерных ферментов (нуклеаз).

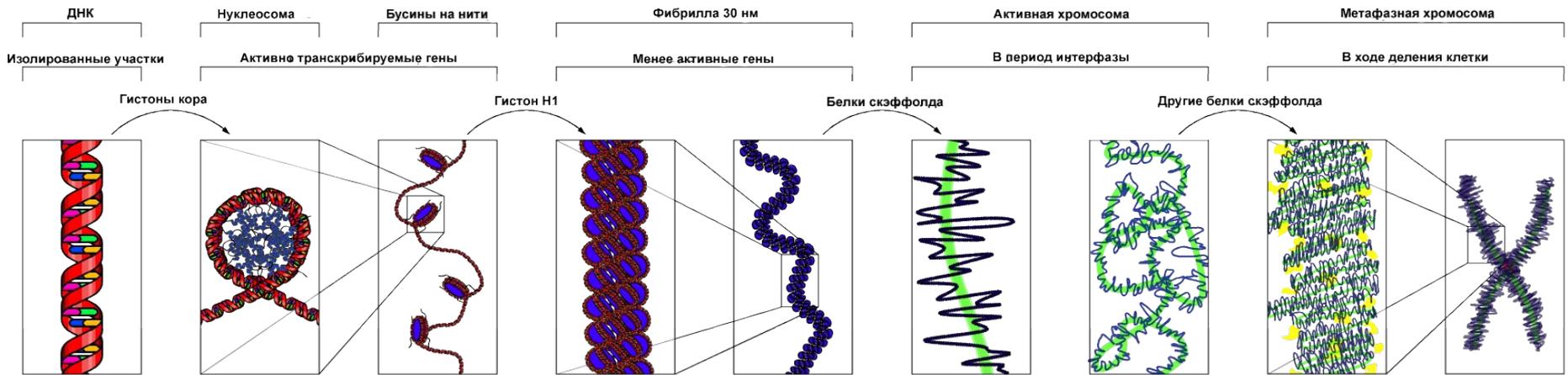
Хроматин – вещество хромосом, состоящее из комплекса ДНК, РНК и белков.

Негистоновые (НMG) белки (в т.ч. и ферменты) – выполняют регуляторную функцию.



СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ДНК

Укладка ДНК в хромосому



Белки скэффолда – белки внутриядерного матрикса или нуклеоида, участвующие в компактизации и транскрипции ДНК.

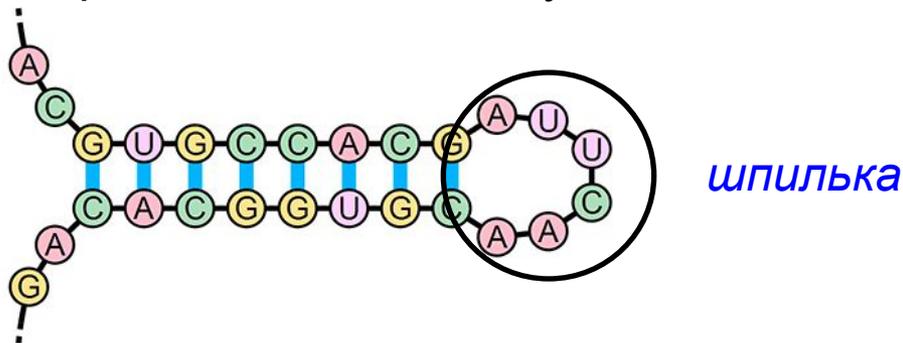
Гетерохроматин (конденсированный хроматин) – содержит не способную к транскрипции ДНК, большое количество белков; обычно хорошо виден под микроскопом по периферии ядра.

Эухроматин (интерхроматин) – хроматин с неплотной упаковкой, содержит участки ДНК с высокой транскрипционной активностью; менее плотный по сравнению с гетерохроматином.

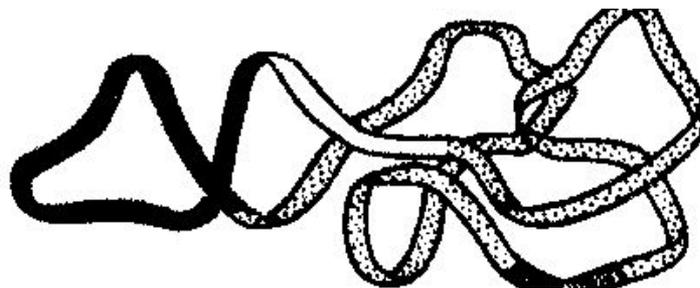
СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РНК

Первичная структура – порядок чередования рибонуклеозидмонофосфатов в полинуклеотидной цепи.

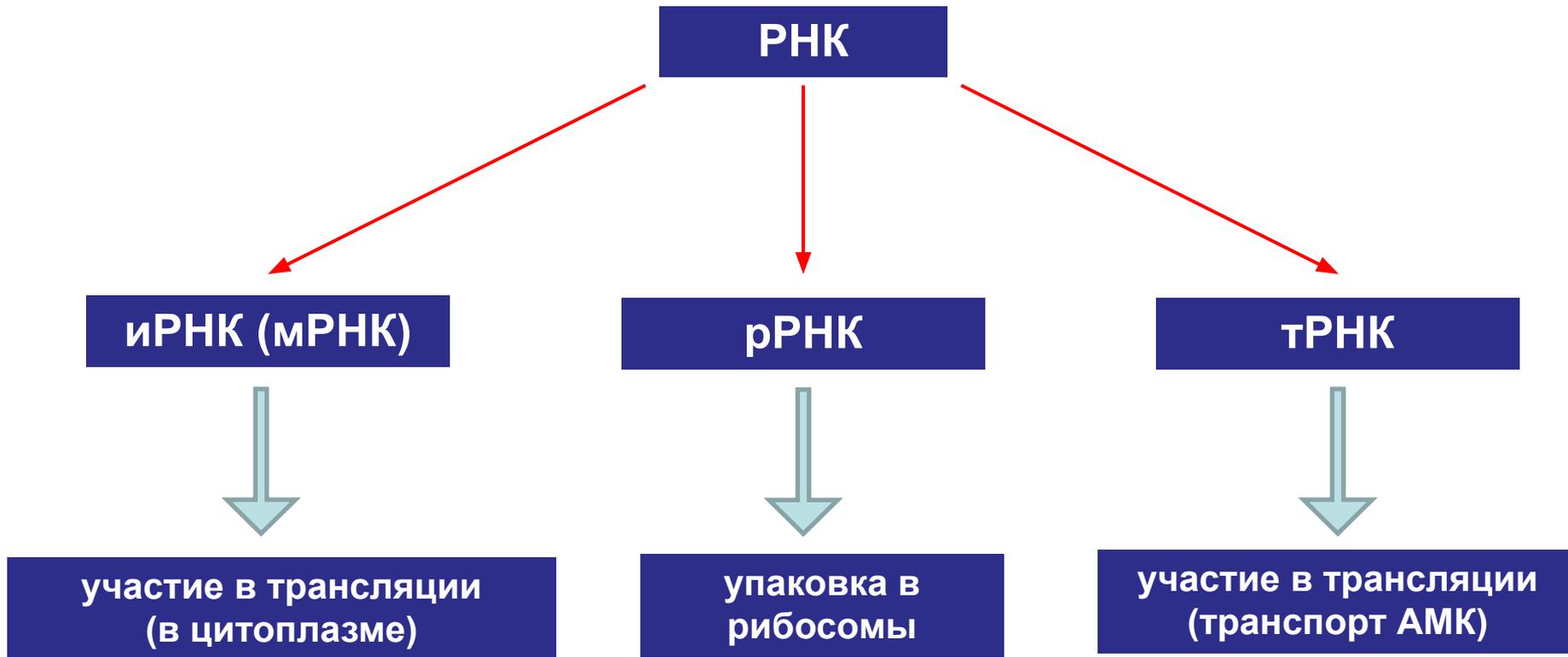
Вторичная структура – отдельные участки цепи образуют спирализованные петли («шпильки») за счет водородных связей между А и У или между Г и Ц.



Третичная структура – укладка элементов вторичной структуры за счет водородных связей между спирализованными структурами. Стабилизируется двухвалентными ионами (Mg^{2+}).



СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РНК

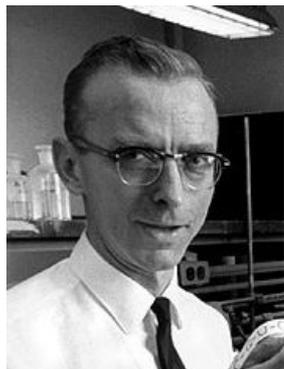


СТРУКТУРА ТРАНСПОРТНОЙ РНК (тРНК)

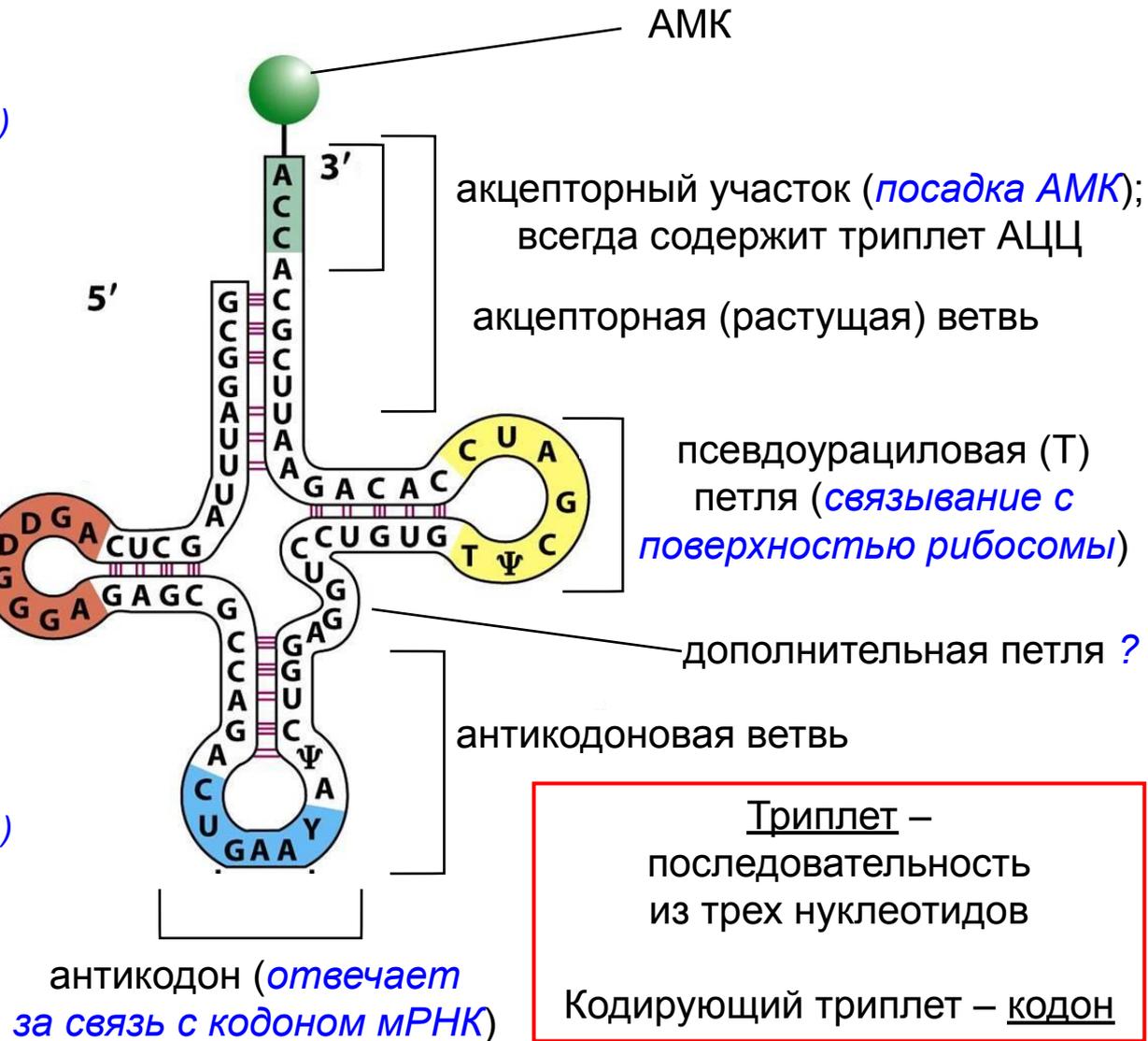


С. Очоа (1959 г.)
механизм
синтеза РНК

дигидроуридиновая (D)
петля (узнавание
амино-ацил-тРНК-
синтетазы)

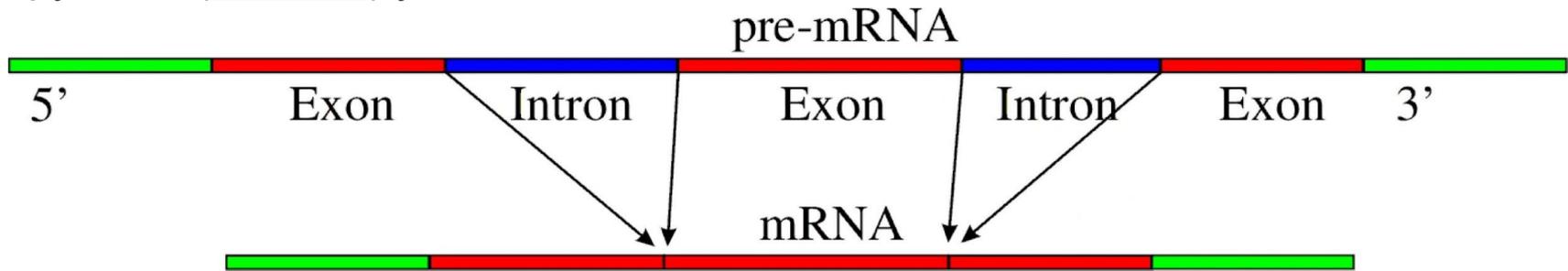


Р. Холли (1963 г.)
расшифровка
структуры
тРНК



СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ РНК

мРНК: всегда линейна, на 5'-конце располагается 7-метилгуанозин-5'-трифосфат (кэп, колпачок), за которым следует терминирующий кодон: УГА, УУА, УАГ. У эукариот образуется из пре-мРНК (незрелые мРНК, гетерогенные ядерные РНК) за счет сплайсинга – вырезания некодируемых (интронов) и сшивания кодируемых (экзонов) участков РНК.



рРНК: имеют многочисленные спирализованные участки, содержат модифицированные нуклеотиды (метилированные производные азотистых оснований (минорные основания)) для стабилизации структуры. Вместе с белками образуют большую и малую субъединицы рибосом. Различают 5S, 5,8S, 28S и 18S рРНК. Образуются в ядрышке.

мяРНК (малые ядерные РНК): эукариотические РНК, участвующие в сплайсинге, регуляции факторов транскрипции и РНК-полимеразы. Содержат большое количество урацила.