



**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

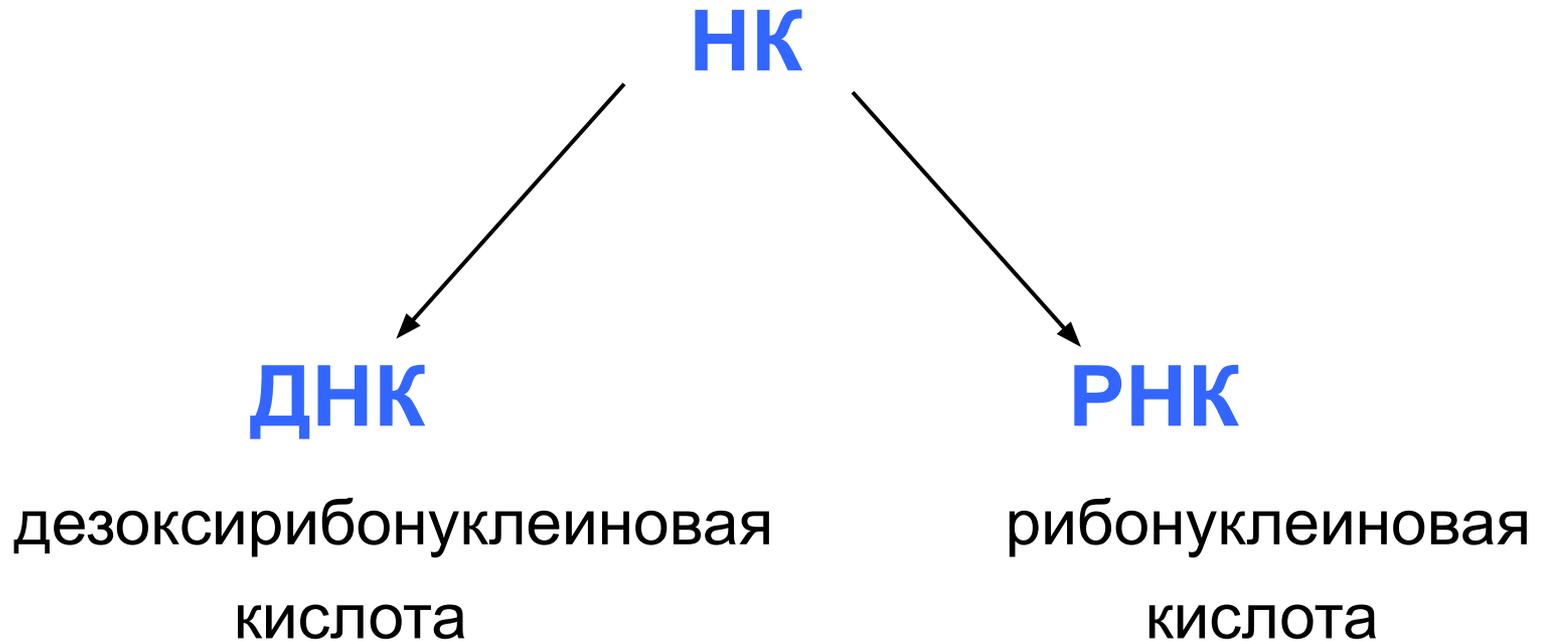
1944 г. - О. Эвери, К. Маклеод и М. Маккарти доказали, что ДНК является носителем генетической информации

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

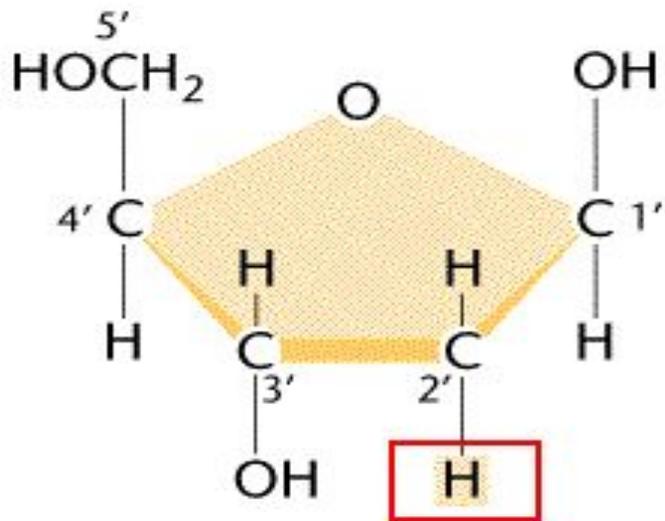
Нуклеиновая кислота – это биополимер,
мономерами которого являются нуклеотиды



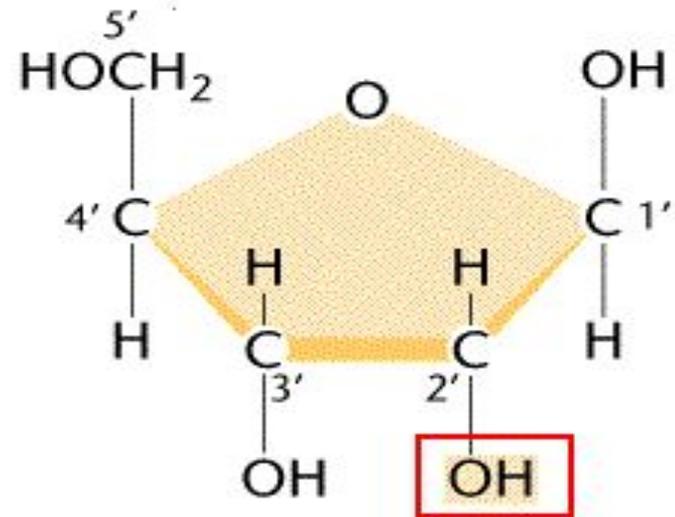
Пентоза

ДНК

РНК



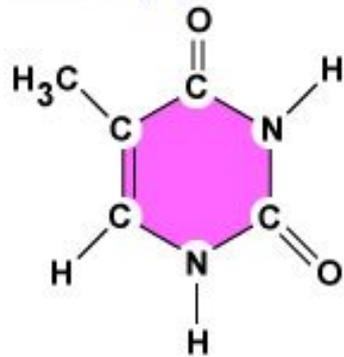
Дезоксирибоза



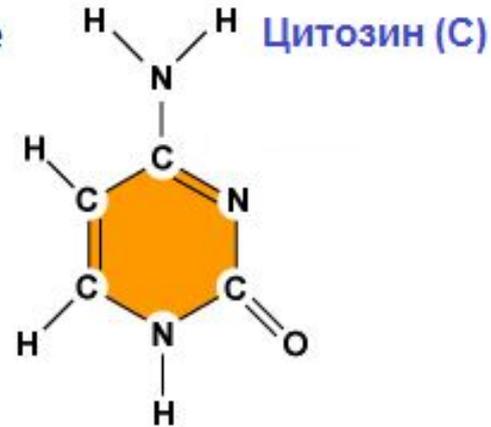
Рибоза

АЗОТИСТЫЕ ОСНОВАНИЯ

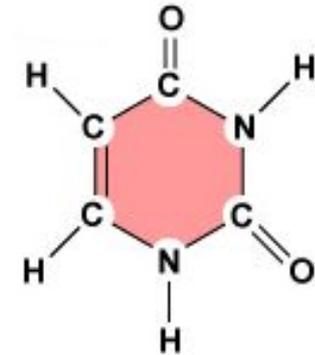
Тимин (Т)



Пиримидиновые

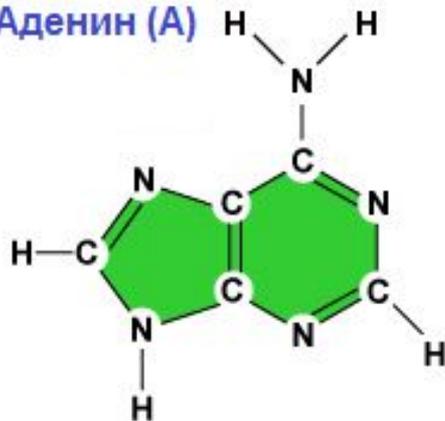


Урацил (U)



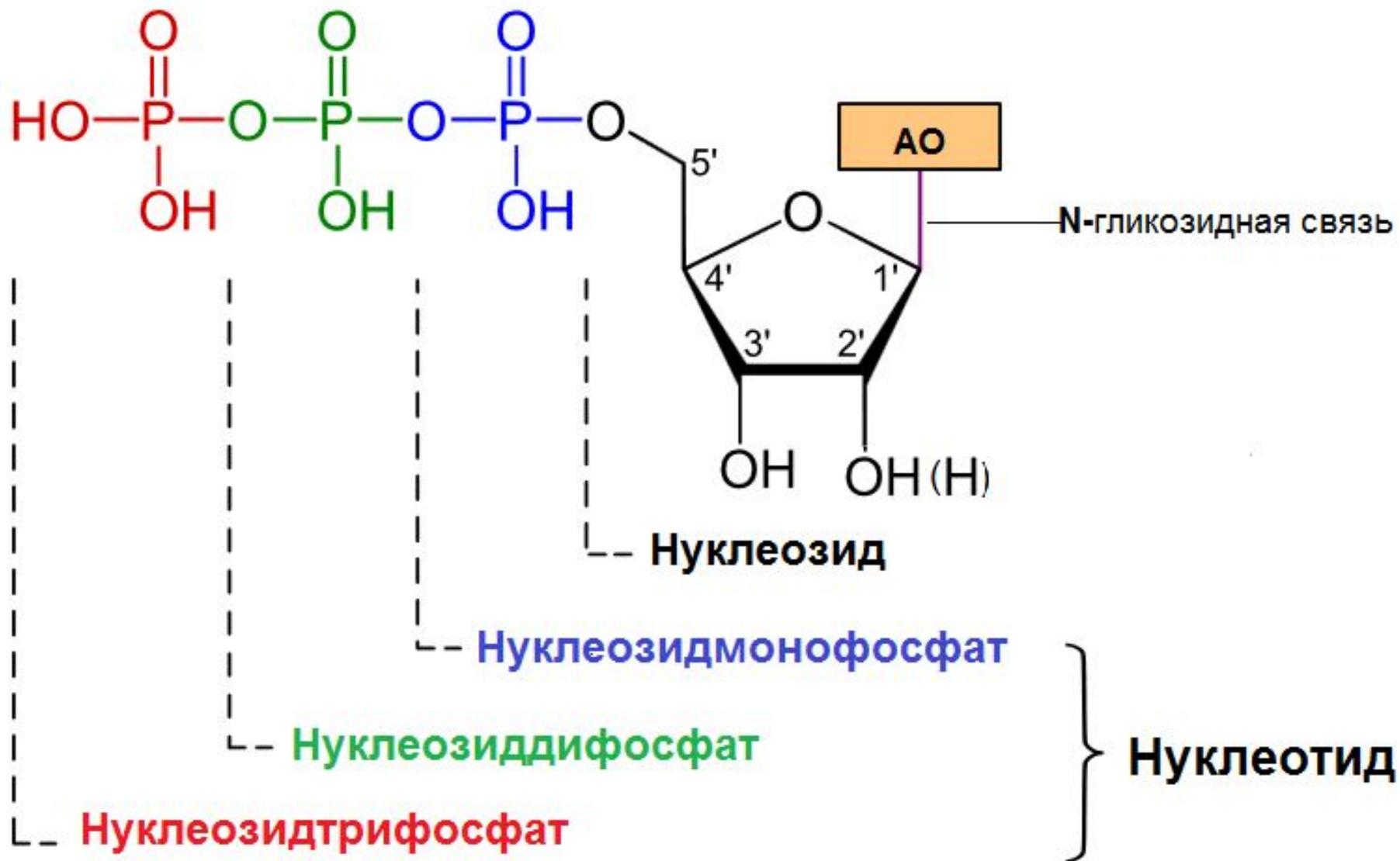
Пуриновые

Аденин (А)



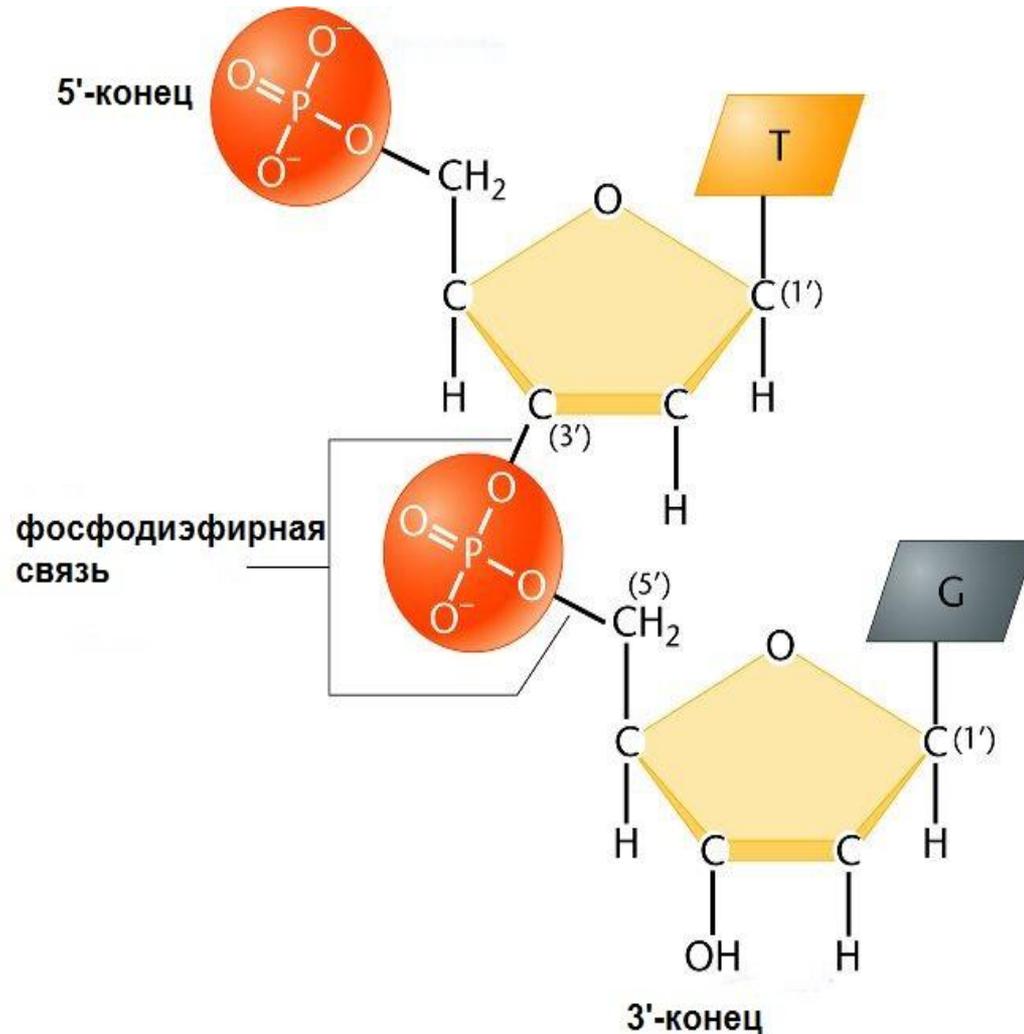
Гуанин (G)





Первичная структура НК

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



Правила Чаргаффа

(Э. Чаргафф, 1950 г.)

□ $[A] = [T]$

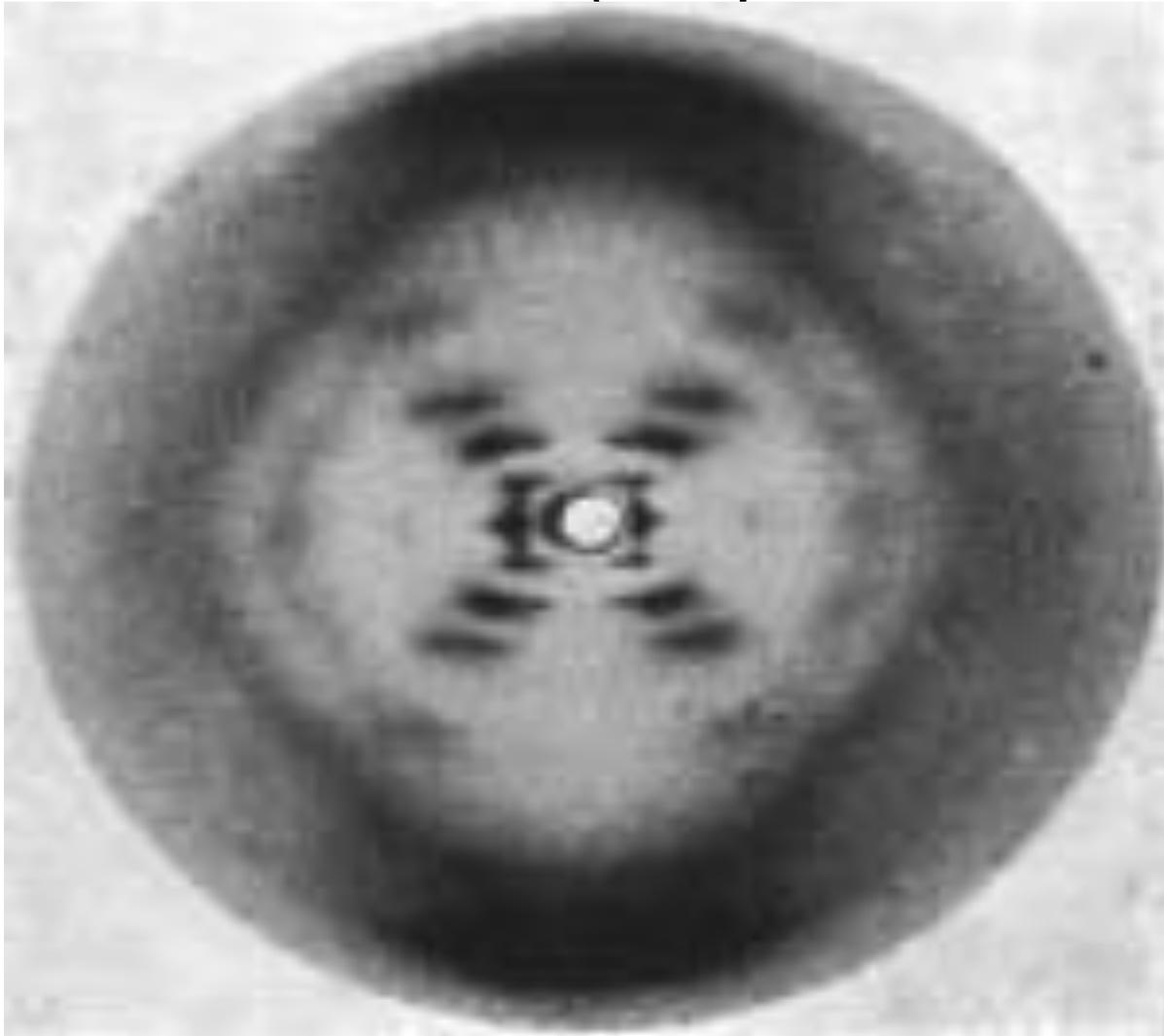
□ $[G] = [C]$

□ $[A + G] = [T + C]$

□ $[A + T] \neq [G + C]$

Рентгенограмма ДНК

(Р. Франклин, 1953 г.)

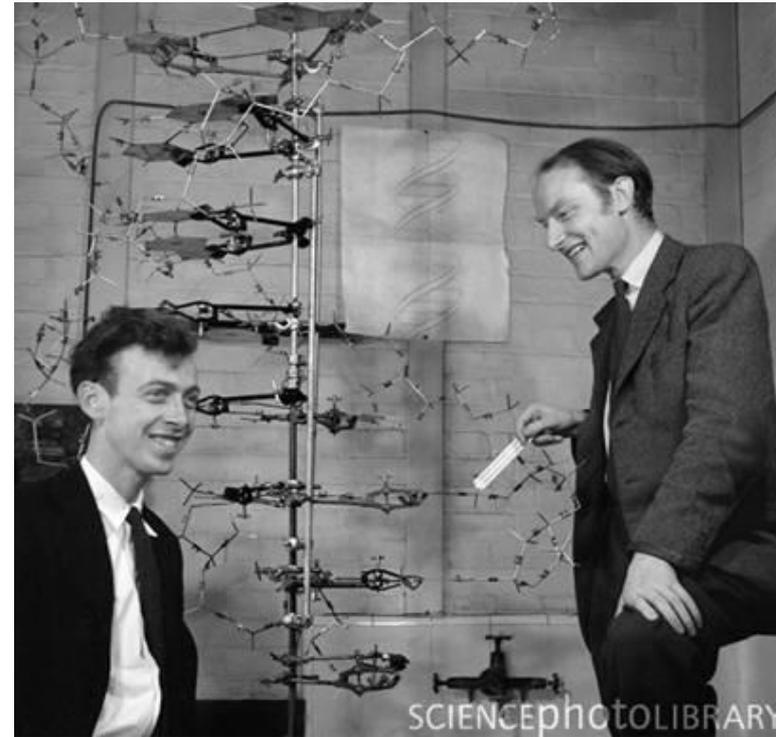


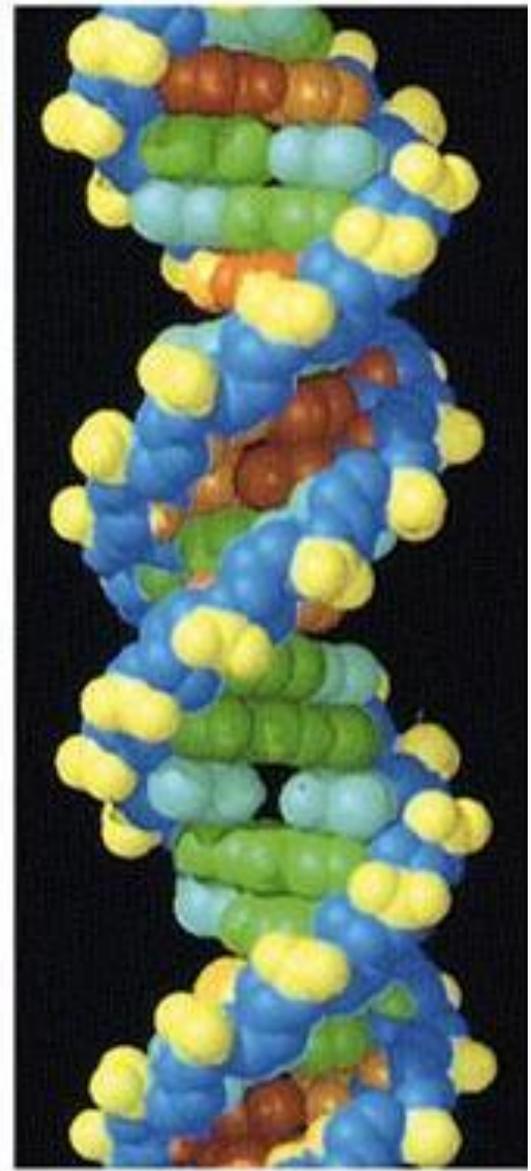
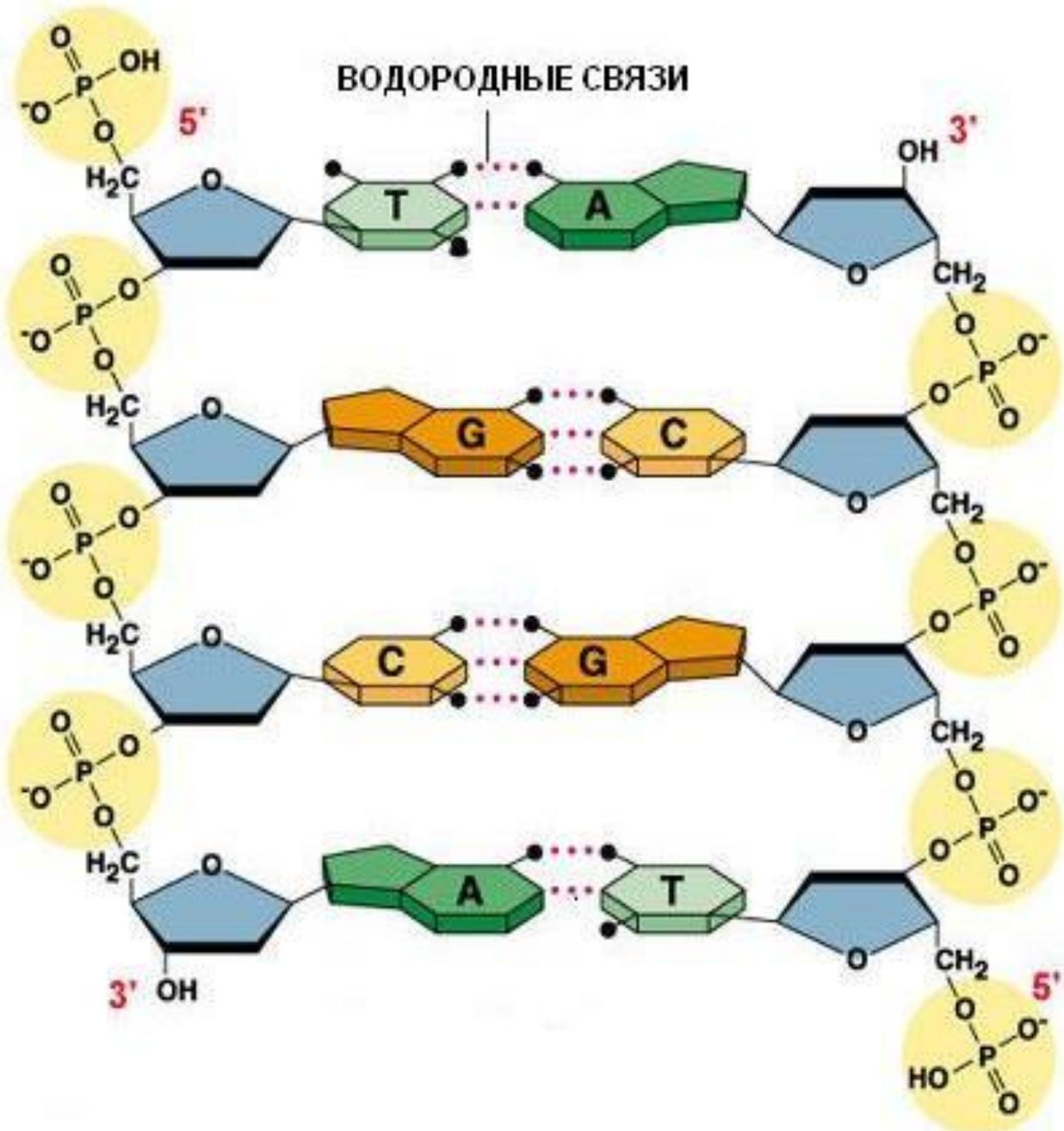
Вторичная структура ДНК

двойная спираль

(Д. Уотсон и Ф. Крик, 1953 г.)

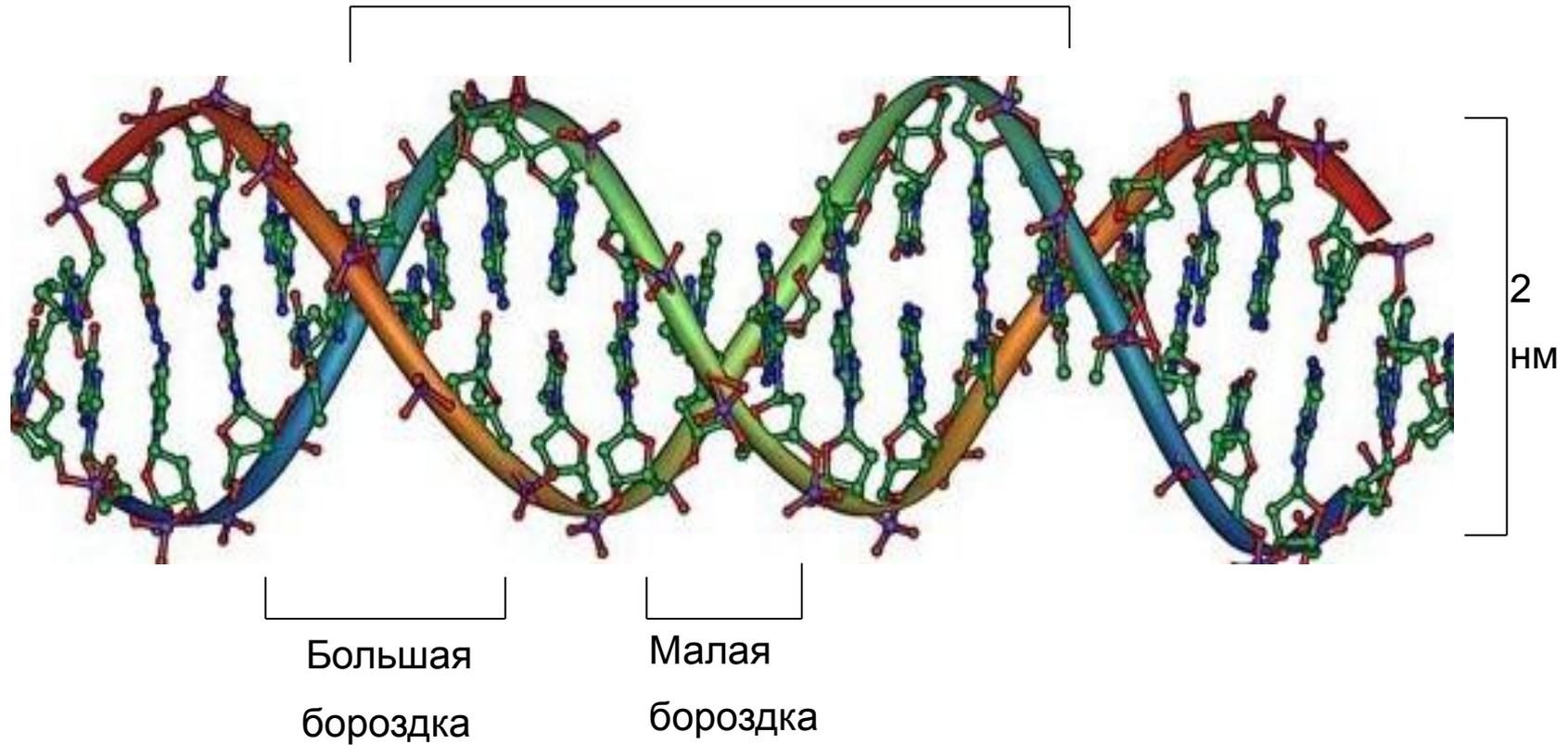
Это две антипараллельные, комплементарные полинуклеотидные цепи, соединенные водородными связями, закрученные в спираль относительно друг друга и воображаемой оси.





Двойная спираль (В-тип)

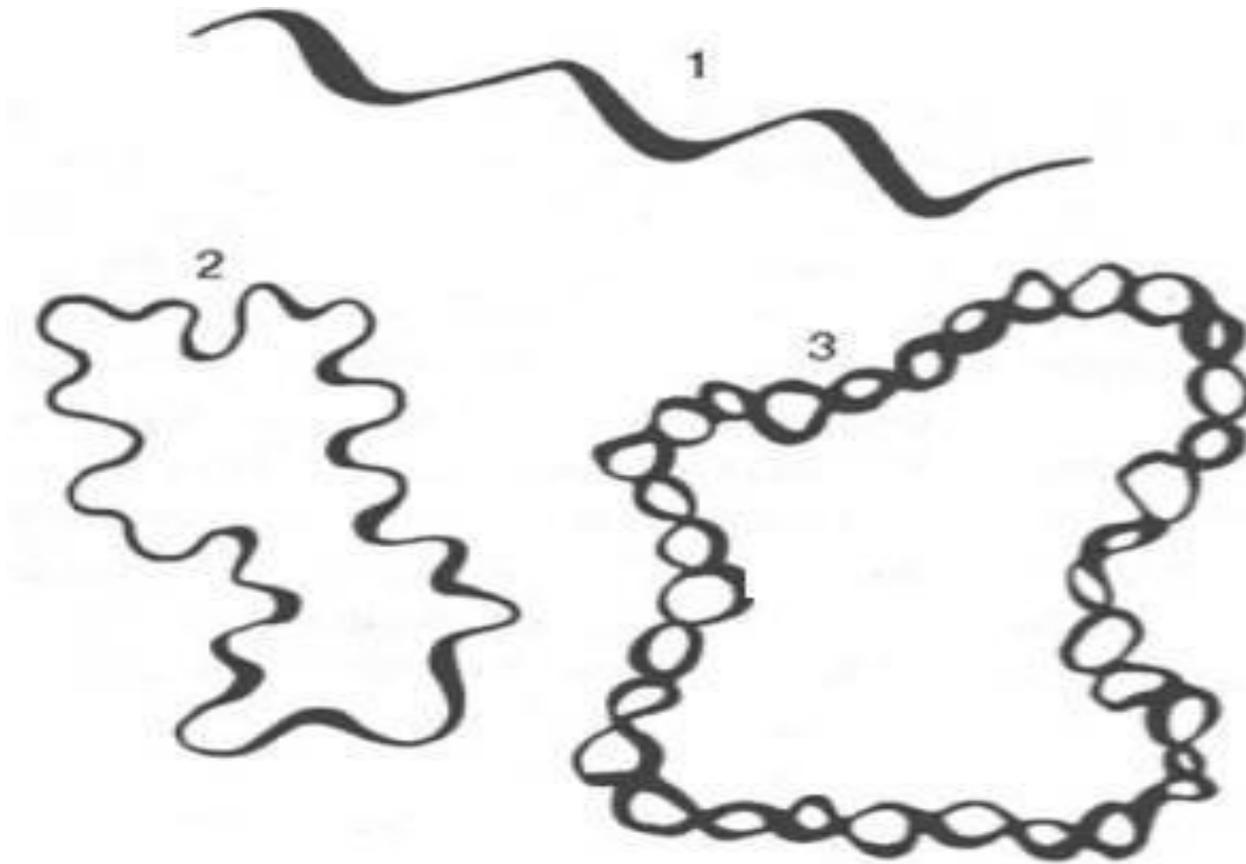
1 оборот спирали = 3,4 нм (10 пар нуклеотидов)



Типы двойных спиралей

Форма	A	B	C	Z
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



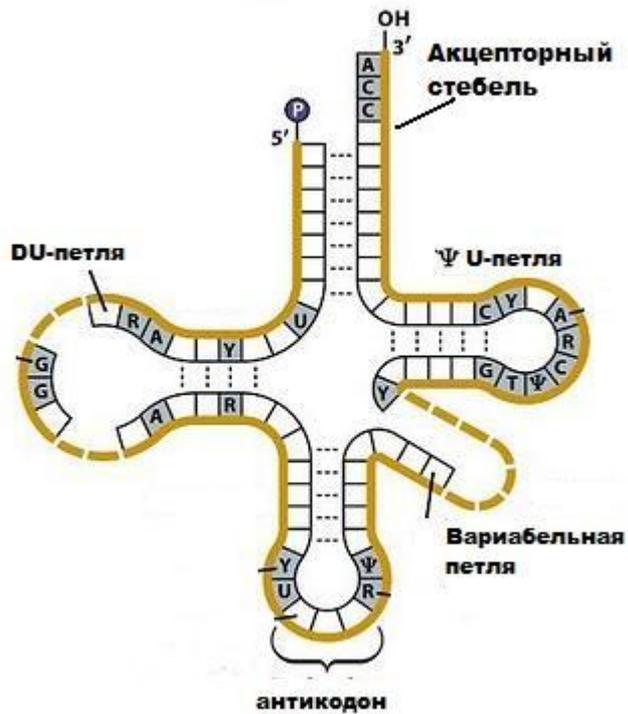
1 – линейная, 2 – кольцевая одноцепочечная, 3 – кольцевая двухцепочечная молекулы.

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.)

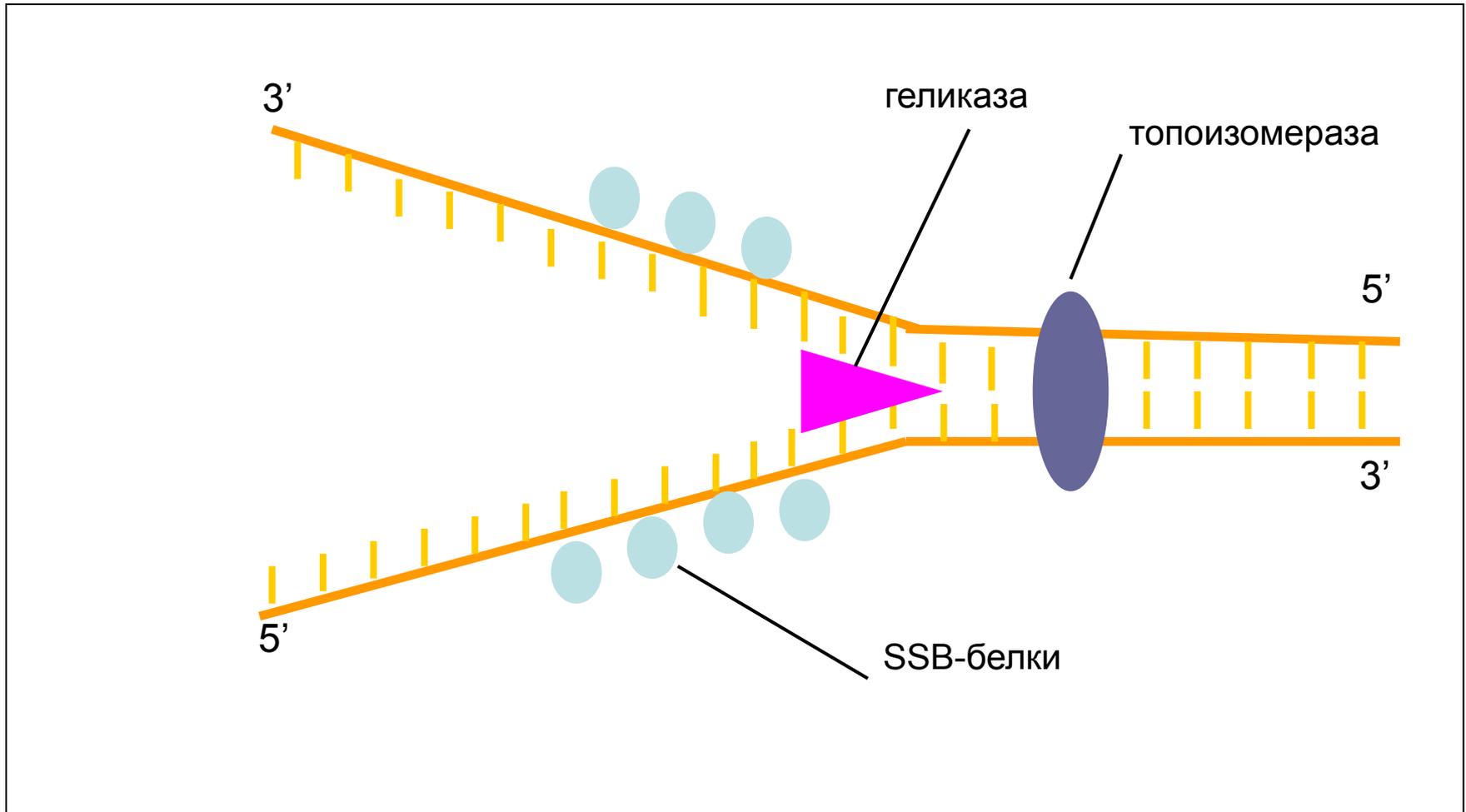
+ **инициаторный белок** (Dna A) распознает Ori-сайт и осуществляет первичное расплетание ДНК-матрицы

+ **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

- полимераза (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)

- полимераза
- 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 α участвует в синтезе праймеров. Процессивность низкая.

ДНКП β – фермент репарации.

ДНКП δ синтезирует ведущую цепь и фрагменты Оказаки.

ДНКП ϵ участвует в синтезе отстающей цепи.

ДНКП ζ возможно участвует в репарации.

ДНКП γ 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. θ -тип
2. σ -тип (механизм катящегося кольца)
3. Репликация линейных молекул