

## Лекция 7

- Нуклеиновые кислоты
- Структура ДНК
- Синтез ДНК
- Мутации
- Структура РНК

# Нуклеиновые кислоты

**ДНК** (дезоксирибонуклеиновая кислота) и **РНК** (рибонуклеиновая кислота) – линейные полимеры, мономерами которых являются нуклеотиды.  
Последовательность нуклеотидов в ДНК или РНК – это первичная структура этих нуклеиновых кислот.

# Дезоксирибонуклеиновые кислоты

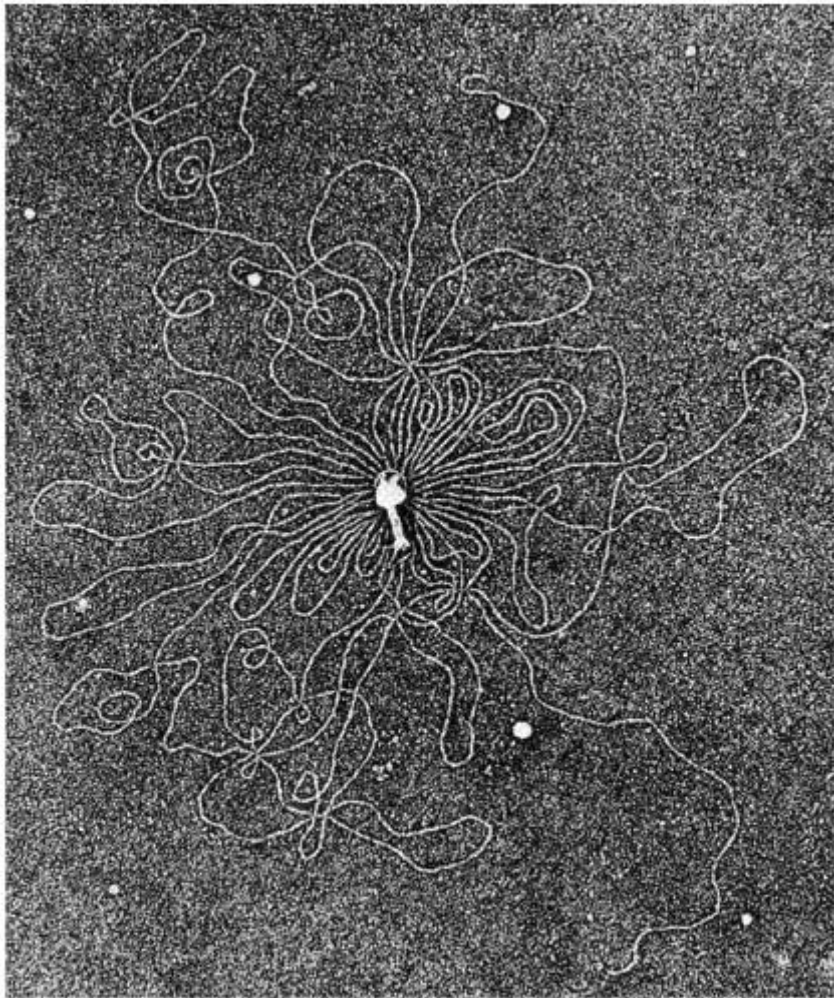
Длина молекулы ДНК – до нескольких сотен миллионов нуклеотидов. Молекула ДНК является носителем *генетической информации* и основой для формирования *хромосомы* (см. лекция 1). Молекула **ДНК двутяжная**, состоит из двух полимерных цепей, соединенных водородными связями и стэкинг-взаимодействиями и закрученных в правостороннюю спираль (вторичная и третичная структура).

Молекула ДНК содержит **гены** и **межгенные области**.

Гипотеза: *один ген кодирует один белок* (Бидл и Татум, 1940).

Современное определение: *ген – вся ДНК, которая кодирует первичную последовательность конечного продукта гена, который может быть либо полипептидом, либо РНК.*

# Сравнительные размеры вируса и его молекулы ДНК



0.5  $\mu\text{m}$

Электронная фотография лизированной частицы бактериофага T2. Путем лизиса частицы вируса (бактериофаг T2, в центре) из него освобождена линейная молекула ДНК (нити вокруг частицы).

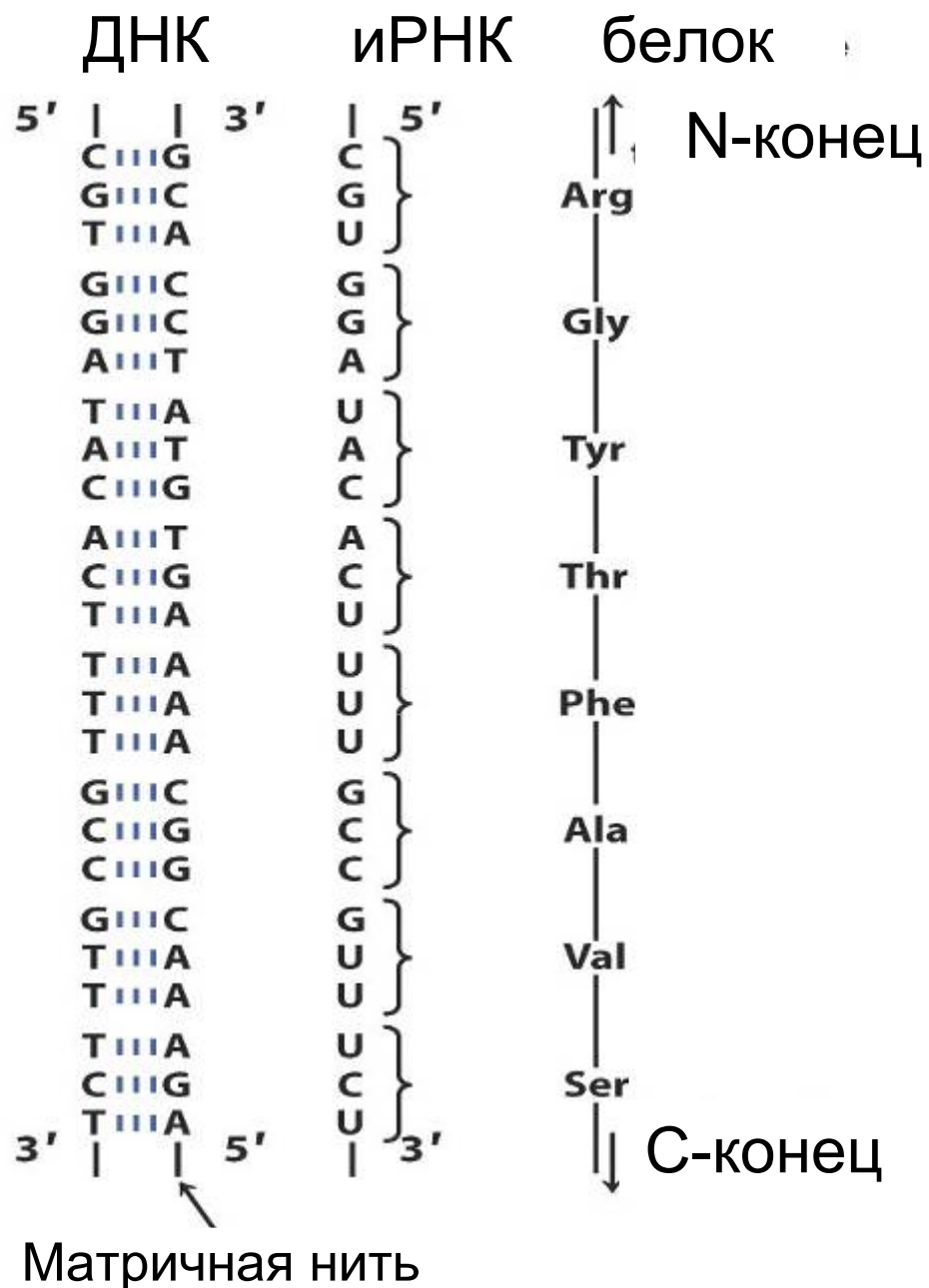
# Ген

Молекула ДНК содержит гены и межгенные области.

*Ген это участок молекулы ДНК, который кодирует один белок (Бидл и Татум, 1940).*

*Современное определение: ген – вся ДНК, которая кодирует первичную последовательность конечного продукта гена, который может быть либо полипептидом, либо РНК.*

# Передача информации от ДНК через РНК к белку



# Рибонуклеиновые кислоты (РНК)

Длина молекулы РНК – от 70-90 до многих тысяч нуклеотидов.

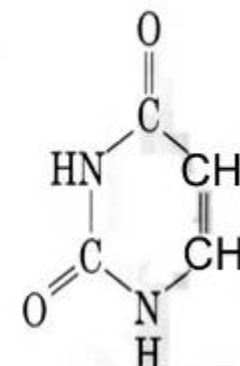
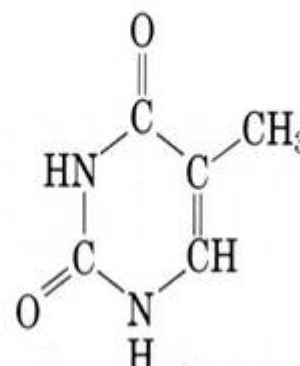
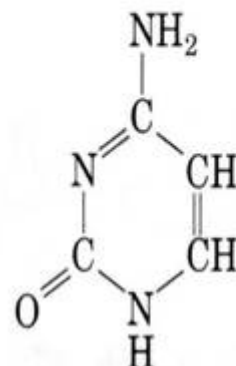
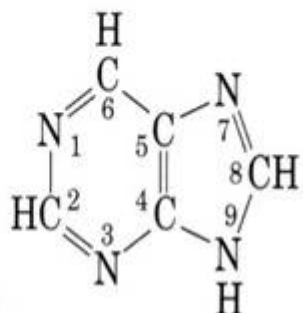
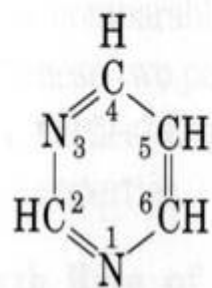
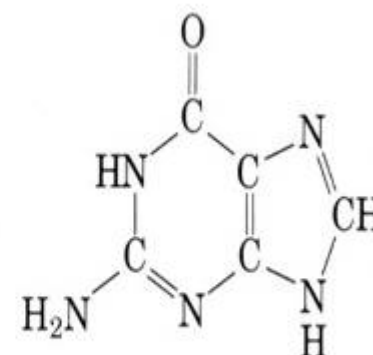
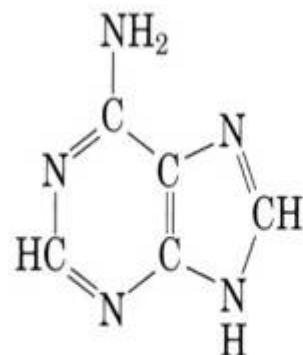
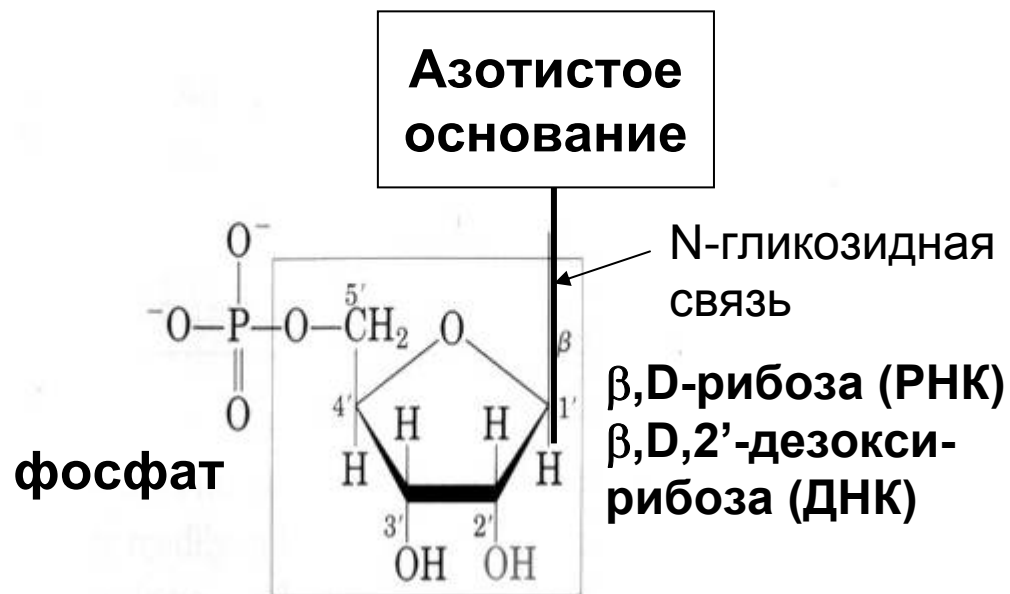
Молекулы РНК обычно однотяжны и характеризуются наличием вторичной и третичной структуры.

Выделяют **три вида** молекул РНК:

1. информационная (**иРНК** или **мРНК**),
2. рибосомная (**рРНК**),
3. транспортную (**тРНК**).

# Структура нуклеотидов и азотистых оснований, входящих в состав нуклеиновых кислот

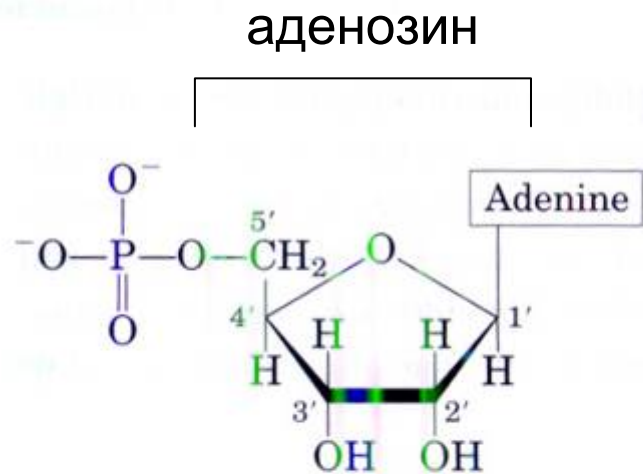
## Азотистые основания



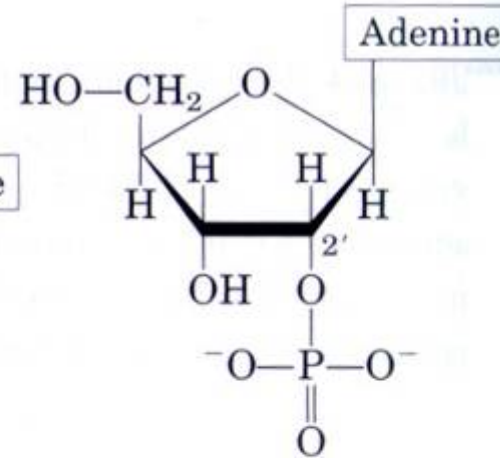
Цитозин тимин (ДНК) урацил (РНК)



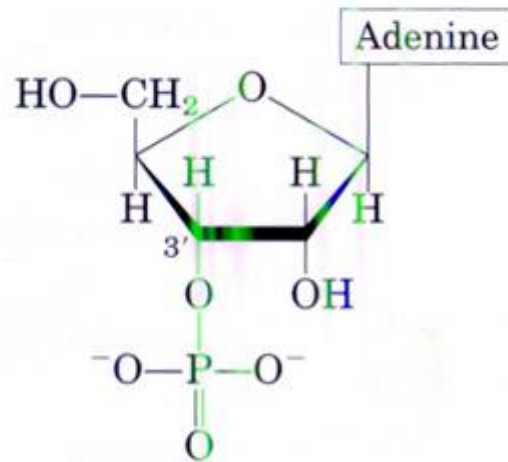
# Некоторые аденозинмонофосфаты



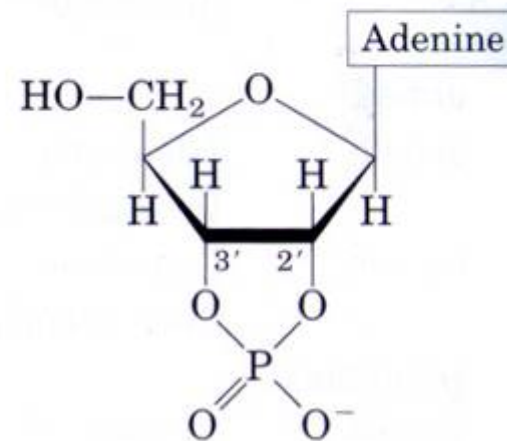
Аденозин-5'-монофосфат



Аденозин-2'-монофосфат

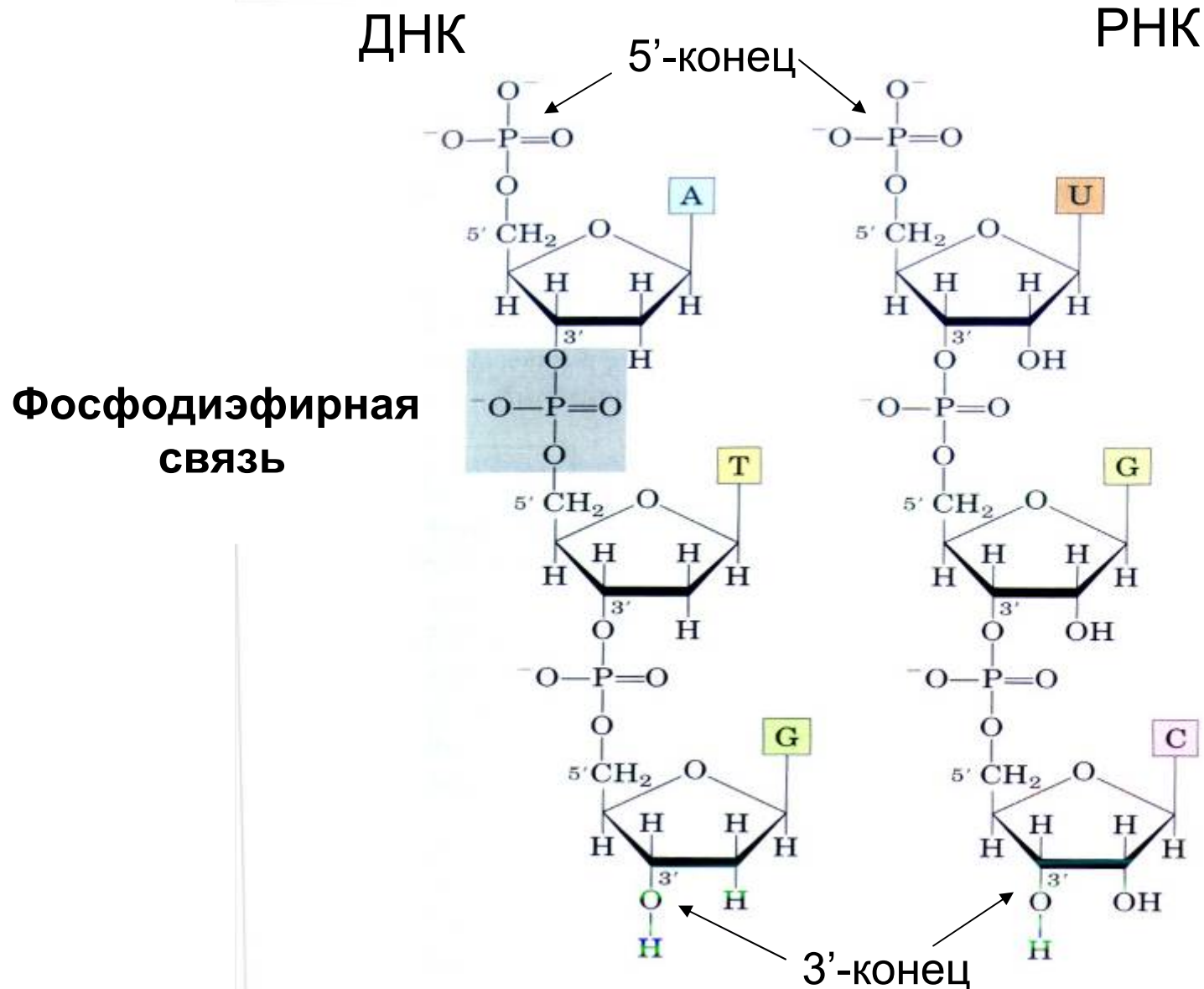


Аденозин-3'-монофосфат

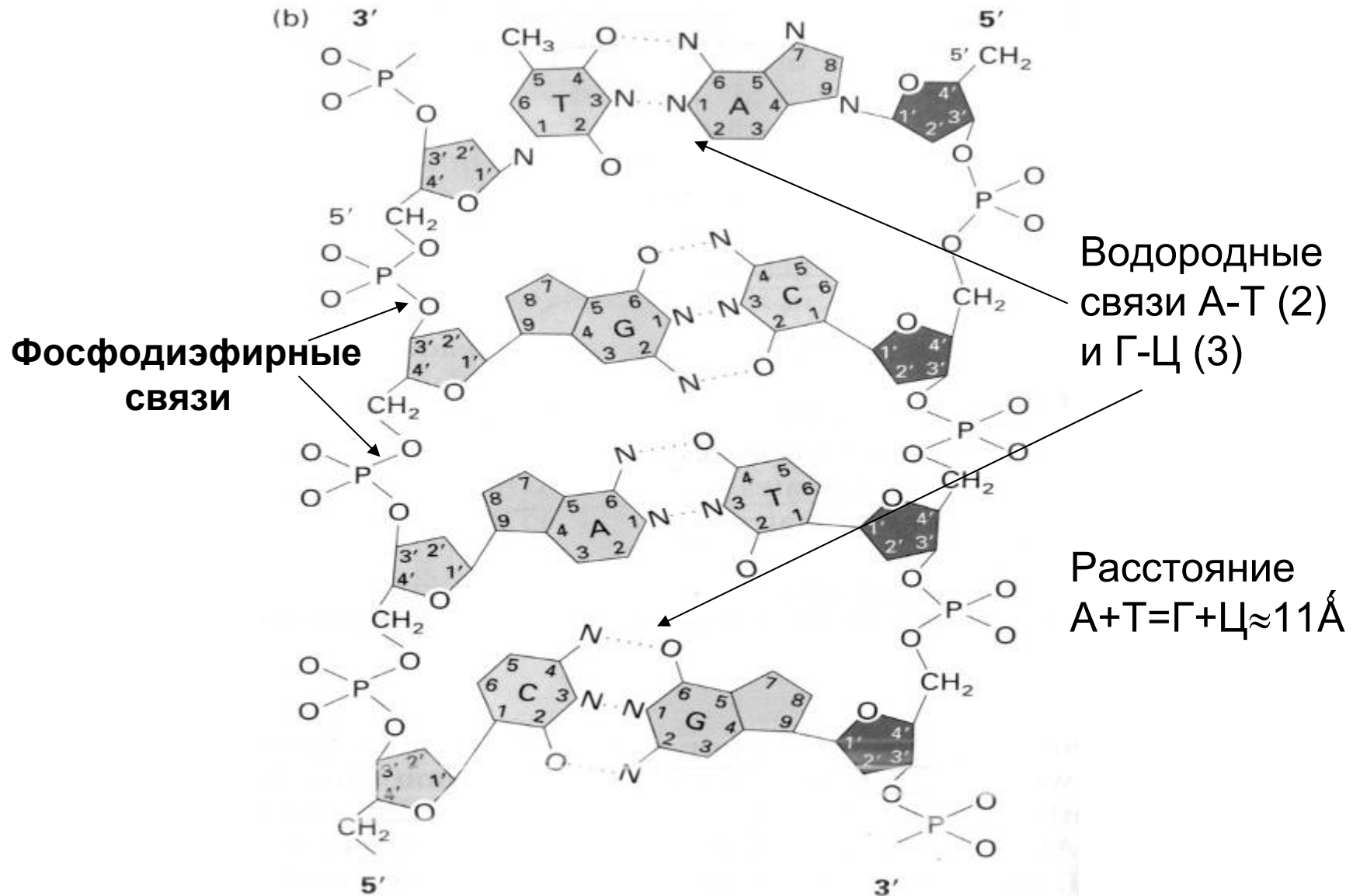


Аденозин-2',3'-циклический монофосфат

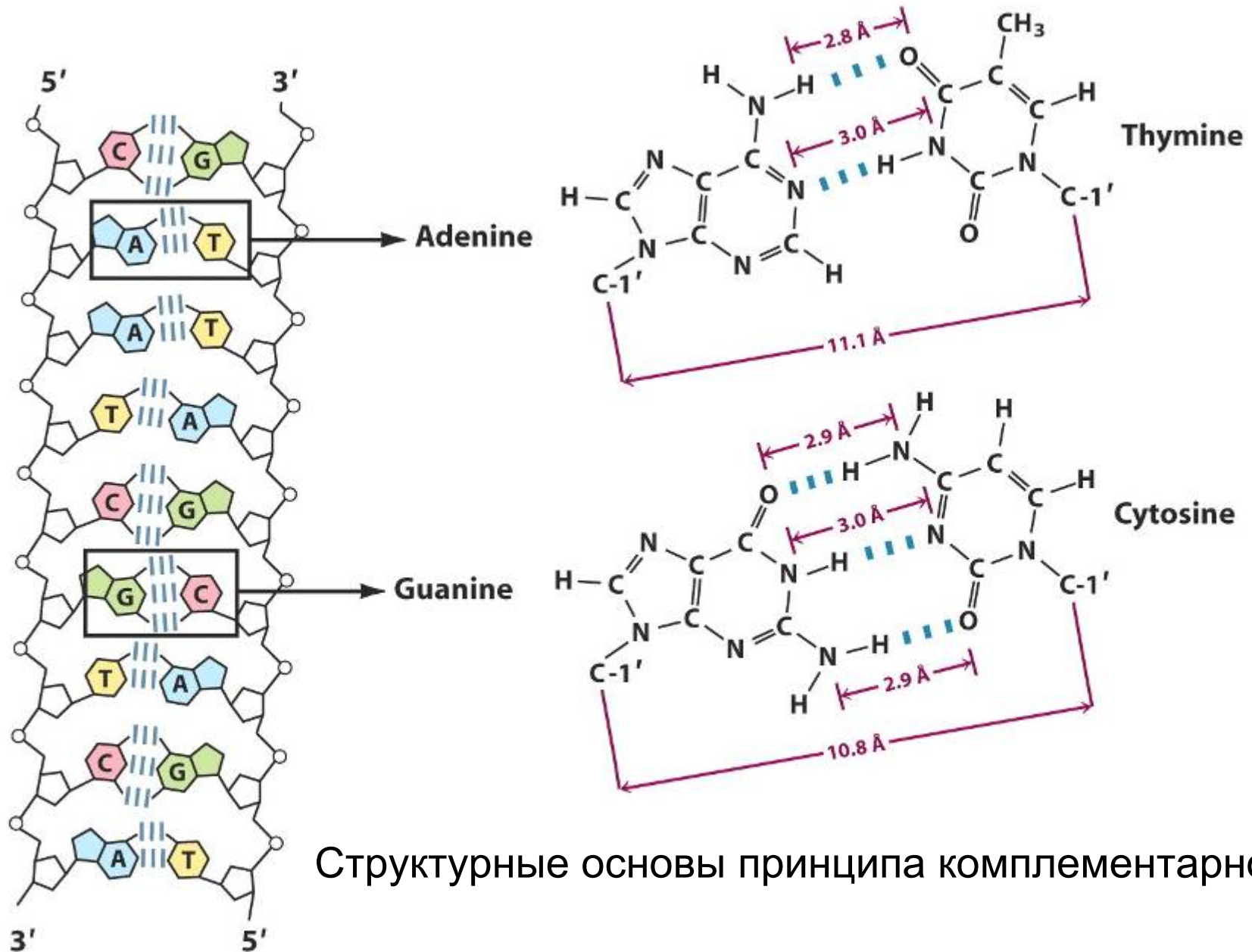
# Формирование полимерной цепи нуклеиновой кислоты



# Образование двутяжной цепи ДНК

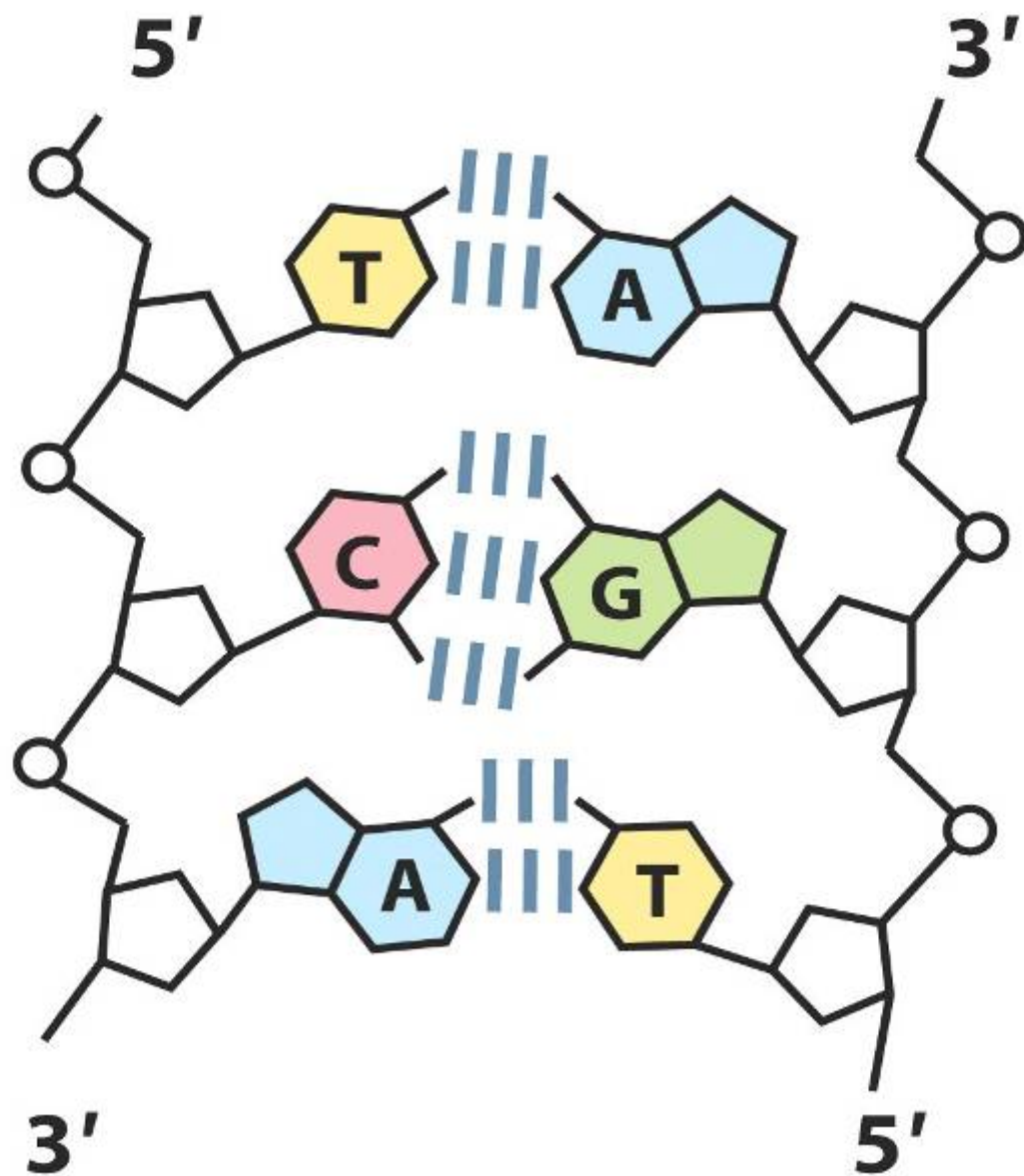


# Двойные связи между основаниями ДНК

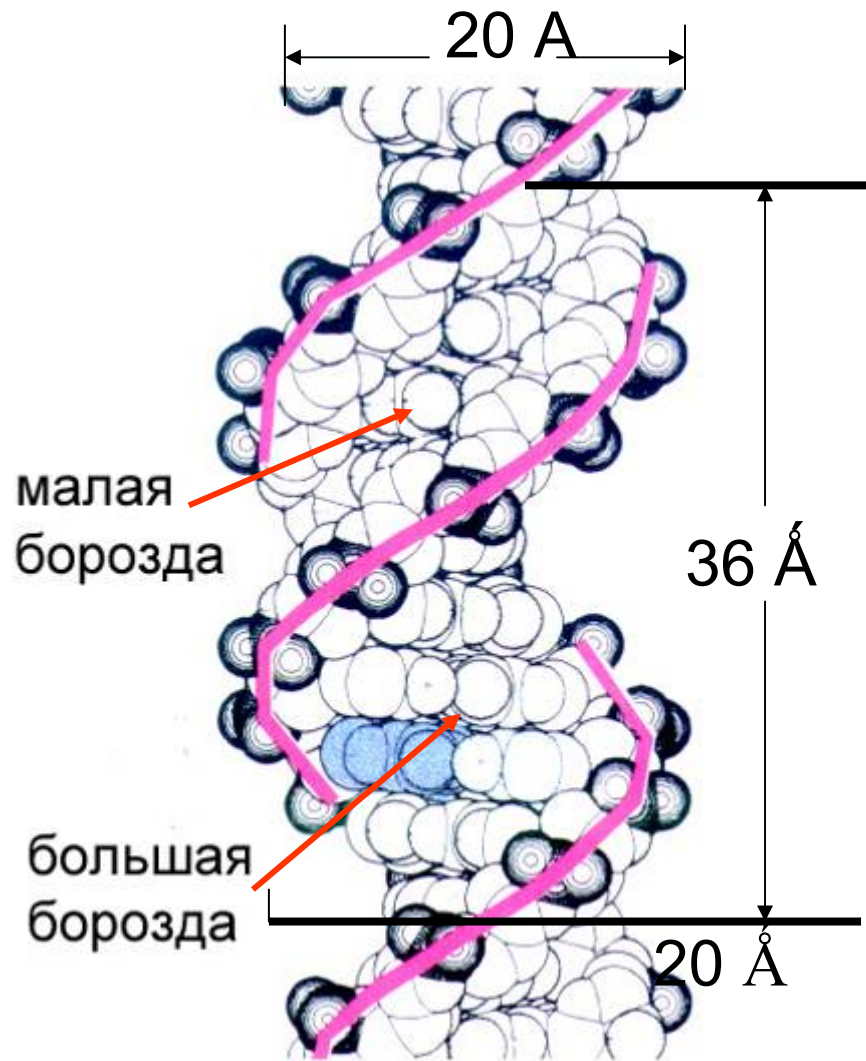


Структурные основы принципа комплементарности

# Схема двуцепной цепи ДНК

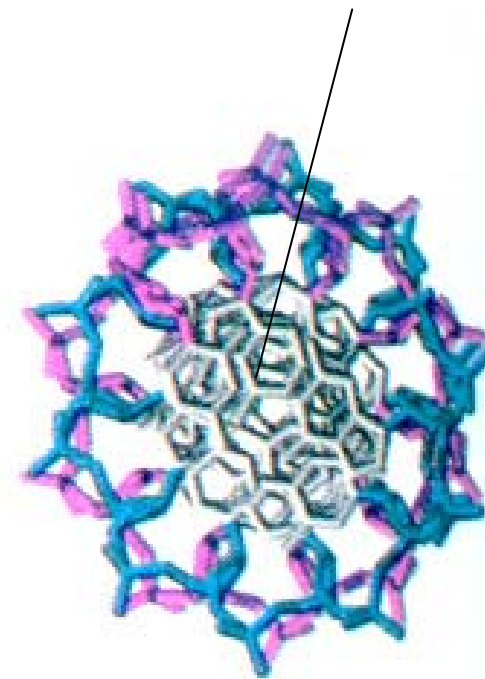


# Двойная спираль ДНК



ДНК в В-форме

Азотистые основания



Вид сверху

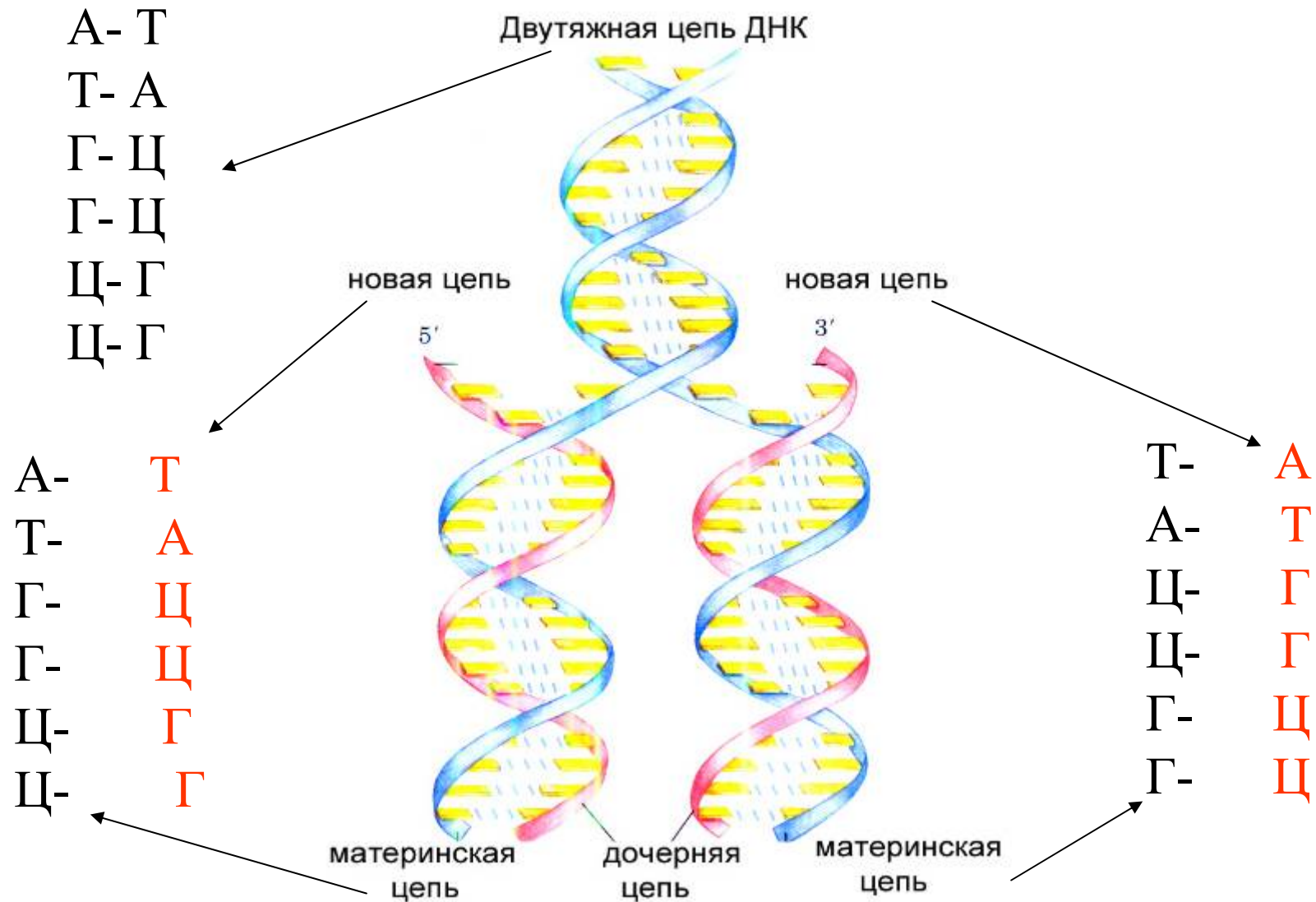
# Реакции матричного синтеза

1. **Репликация ДНК:** синтез молекулы ДНК с использованием в качестве матрицы молекулы ДНК
2. **Транскрипция:** синтез молекулы иРНК с использованием в качестве матрицы части цепи ДНК (гена)
3. **Трансляция** (синтез белка) в рибосомах с использованием в качестве матрицы молекулы иРНК

В основе процессов матричного синтеза лежит **принцип комплементарности**: однозначное соответствие нуклеотидов одной цепи нуклеотидам синтезируемой цепи; а именно:

**А-Т(У) и Г-Ц**

# Полуконсервативная репликация ДНК





# Белки, участвующие в процессе репликации

Репликация всегда начинается в точке роста, для ее инициации необходимо 9 белков.

Далее перед репликацией происходит:

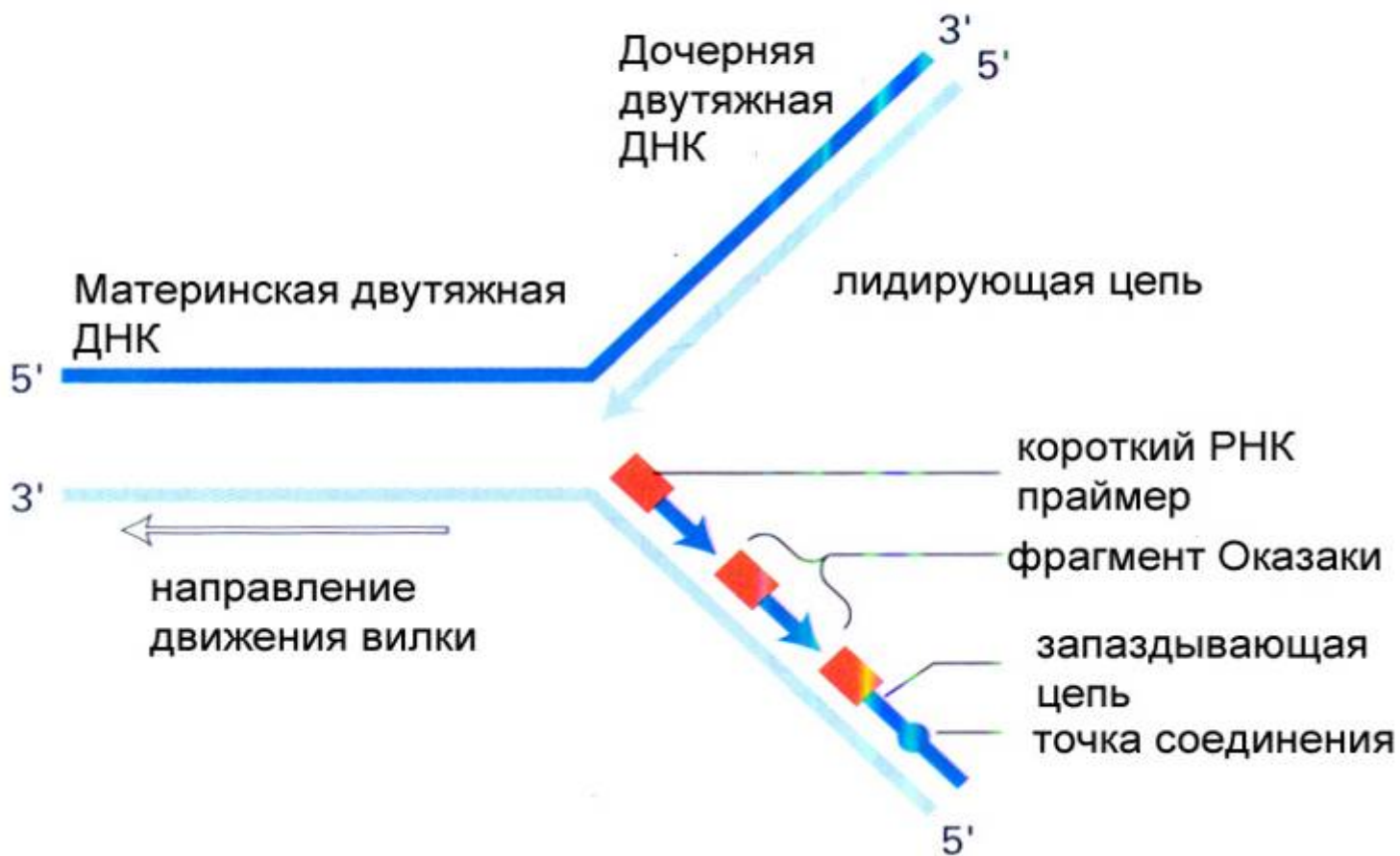
- 1) разъединение спаренных цепей ДНК под действием хеликаз с использованием энергии АТФ;
- 2) раскручивание цепи в одном участке приводит к ее суперскручиванию в последующей части, что предотвращается топоизомеразами;
- 3) разделенные цепи стабилизируются ДНК-связывающими белками;
- 4) синтез проводится ферментом ДНК-зависимой ДНК-полимеразой;
- 5) на матрице должен присутствовать **праймер** – короткий фрагмент РНК, который формируется специфичной РНК-полимеразой;

## Белки, участвующие в процессе репликации (продолжение)

- 6) ДНК-зависимая ДНК полимераза начинает удлинять праймер в направлении  $5' \rightarrow 3'$ ;
- 7) на параллельной цепи в направлении  $5' \rightarrow 3'$  формируются короткие фрагменты цепи (фрагменты Оказаки), которые затем
- 8) сшиваются ДНК-лигазой.

Все перечисленные выше белки образуют реплисому.

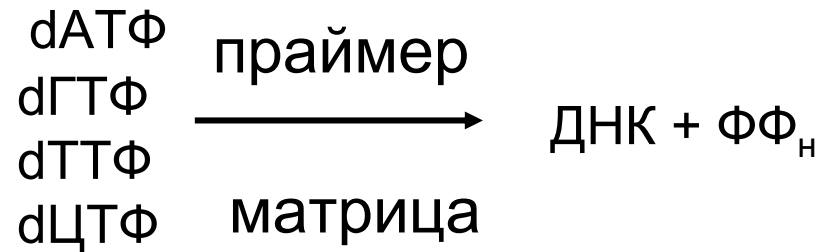
# Репликационная вилка



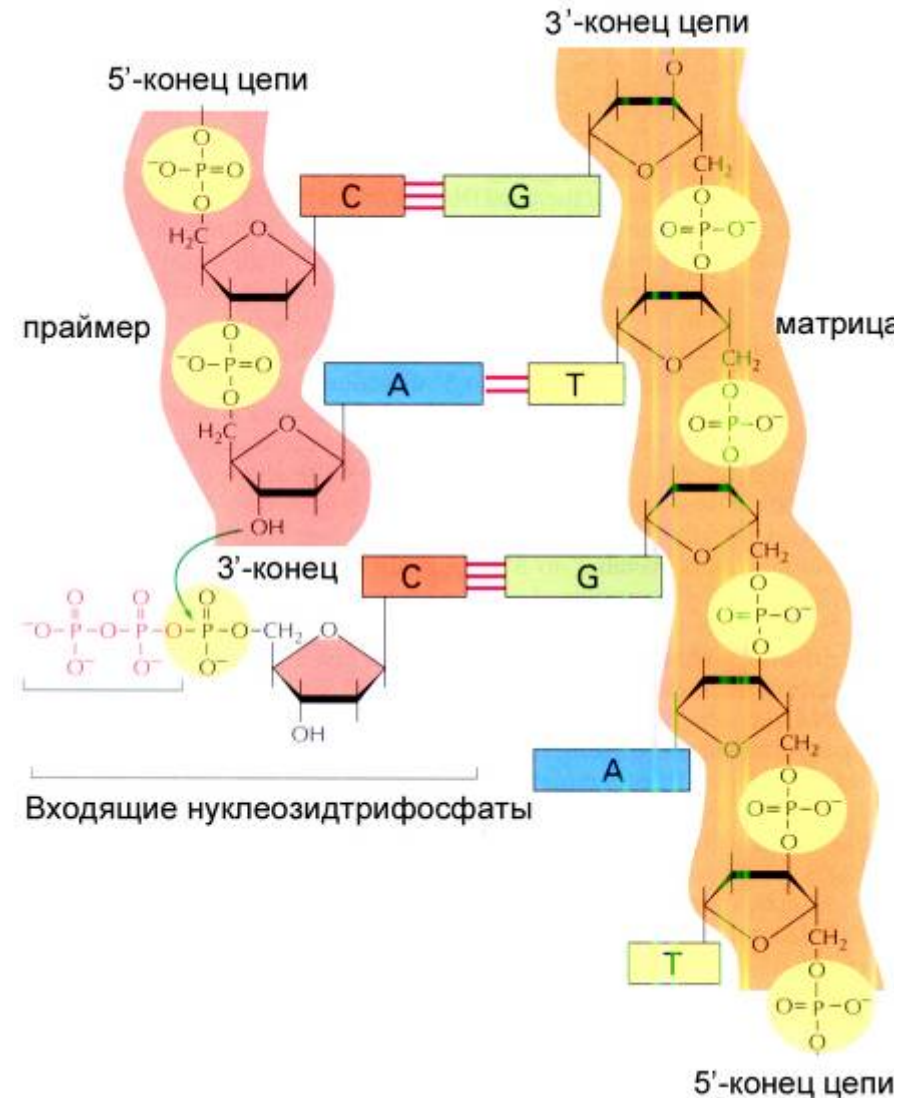
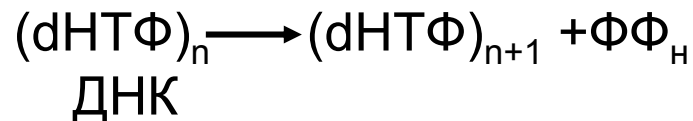
# Химия биосинтеза ДНК

Биосинтез ДНК ведется в направлении 5'→3' ДНК-полимеразой I. К праймеру присоединяются нуклеозид-5'-трифосфаты

1. Суммарный процесс:



2. Одна стадия:



# Ферменты обмена нуклеиновых кислот: экзо- и эндонуклеазы, обратная транскриптаза

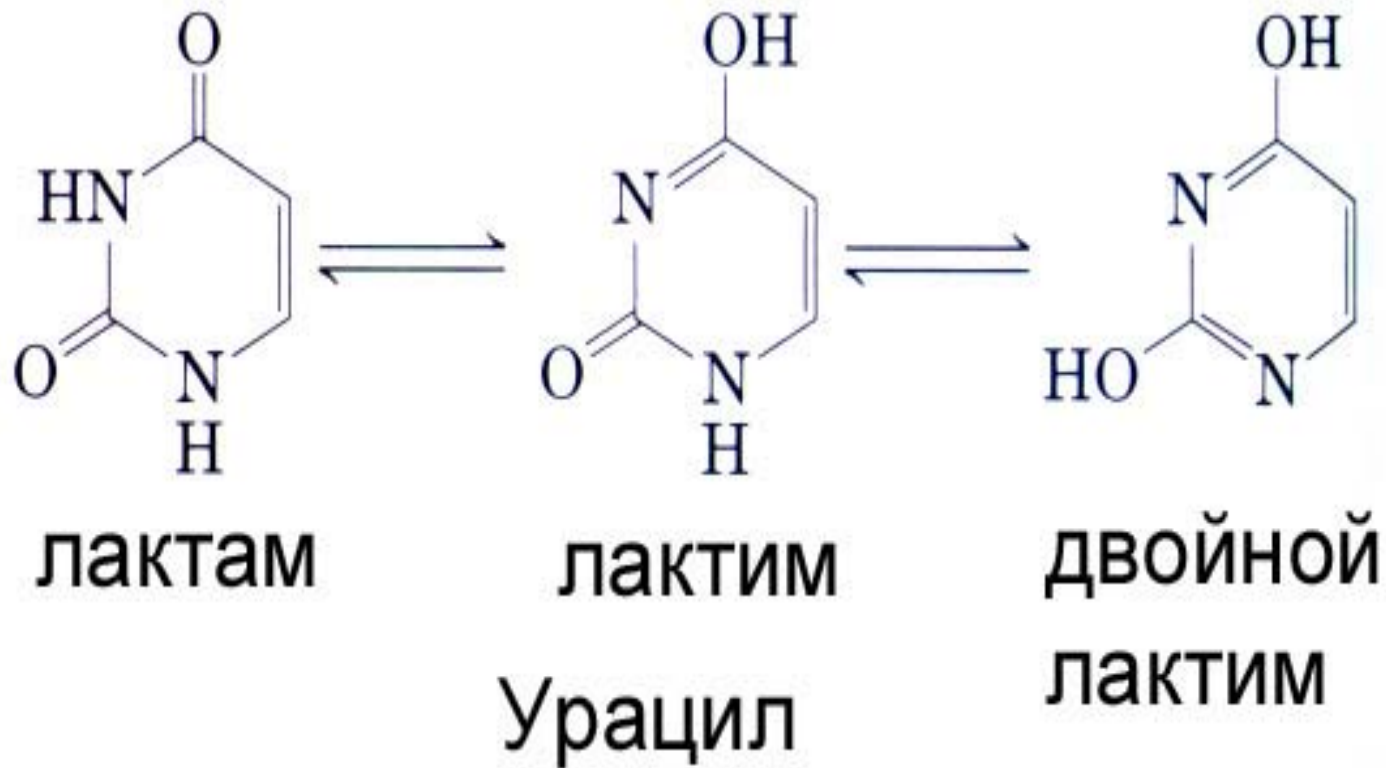
**Экзонуклеазы** обеспечивают гидролиз цепи ДНК с одного ее конца, либо в направлении  $3' \rightarrow 5'$ , либо в направлении  $5' \rightarrow 3'$  на однотяжной или на двутяжной ДНК.

**Эндонуклеазы** обеспечивают гидролиз ДНК в специфическом участке цепи, редуцируя ее до меньших размеров.

Несколько эндо- и экзонуклеаз работают только с однотяжной ДНК.

Фермент **обратная транскриптаза** обеспечивает синтез ДНК с использованием в качестве матрицы РНК.

# Лактам-лактимная таутомерия

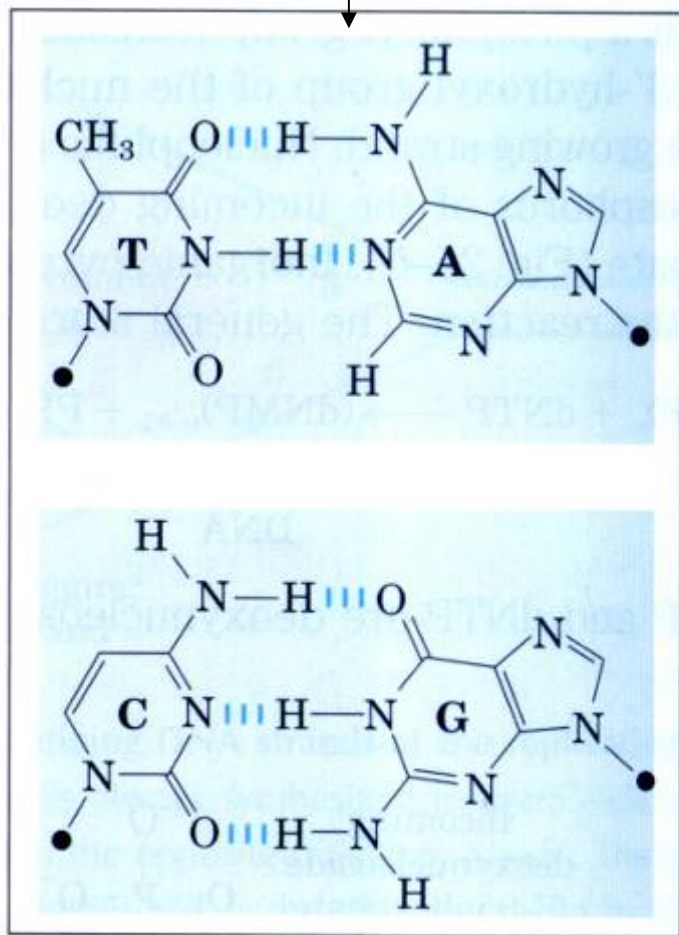


pH 7,0

более кислые значения pH

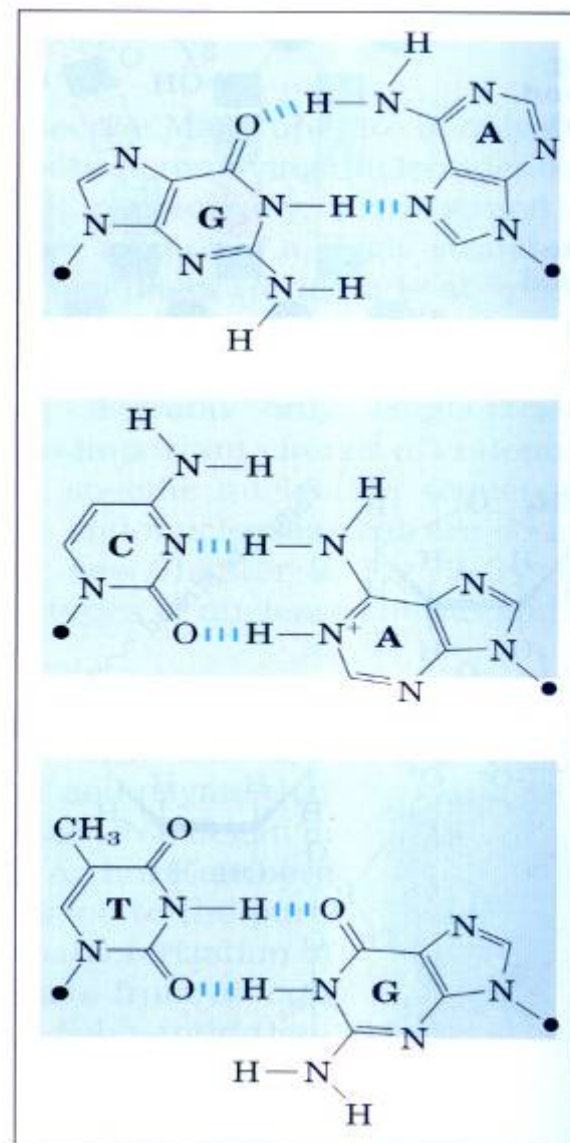
# Правильное и неправильное спаривание оснований

правильное



(a)

неправильное



(b)

# Только репликация в направлении 5'→3' позволяет эффективно исправлять ошибки

Активный центр ДНК-полимеразы отбирает только правильные пары, однако таутомерные превращения могут приводить к неверному спариванию в 1 случае из  $10^5 - 10^6$  нуклеотидов.

Таутомеры оснований в необычной таутомерной форме (например, цитозин может спариваться с аденином и включаться в цепь с ОН-группой в 3'-положении рибозы). Быстрый сдвиг в прежнюю таутомерную форму нарушает спаривание. Неспаренный 3'-конец препятствует удлинению цепи. 3'→5' экзонуклеаза, связанная с ДНК-полимеразой, удаляет неверно вставленный нуклеотид (процесс «пруффридинга»:

