ОСНОВЫ БИОХИМИИ · ЛЕКЦИЯ 03

Нуклеиновые кислоты: строение и механизмы передачи генетической информации.

Лектор: к.х.н., ассоциированный профессор Литвиненко Ю.А.



Цель и задачи лекции

Цель

Сформировать представление о структуре нуклеиновых кислот и механизмах хранения, передачи и реализации наследственной информации.

01 Объяснять строение нуклеотидов и полинуклеотидов

02 Сравнивать состав, структуру и функции ДНК и РНК

03 Раскрывать принципы комплементарности и репликации

04 Описывать транскрипцию, трансляцию и генетический код

Как молекула хранит биологическую информацию?

Три фундаментальных процесса

01

Хранение

ДНК сохраняет последовательность нуклеотидов

02

Копирование

Репликация передает информацию дочерним клеткам

03

Реализация

РНК участвует в синтезе функциональных продуктов

Вопрос аудитории: почему одной молекулы ДНК недостаточно для синтеза белка?

Как формировались представления о ДНК



1869

Ф. Мишер

Выделение «нуклеина»

1944

О. Эвери и коллеги

ДНК — фактор трансформации

1953

Дж. Уотсон и Ф. Крик

Модель двойной спирали

1962

Нобелевская премия

Уотсон, Крик, Уилкинс

Историческая справка: первые исследования Мишера относятся к 1869 г.; модель ДНК опиралась на результаты рентгеноструктурного анализа.

Нуклеиновые кислоты: два основных типа

ДНК · дезоксирибонуклеиновая кислота

Основной носитель наследственной информации в клеточных организмах. Как правило, представлена двойной спиралью.

РНК · рибонуклеиновая кислота

Участвует в передаче и реализации информации, регуляции экспрессии генов и каталитических процессах.

Общее: обе молекулы являются полимерами, построенными из нуклеотидов.

Нуклеотид — структурная единица ДНК и РНК



Нуклеозид = пентоза + основание | Нуклеотид = нуклеозид + фосфат

Азотистые основания: пурины и пиримидины

ПУРИНЫ· два кольца

А

Аденин

Г

Гуанин

ПИРИМИДИНЫ· одно кольцо

Ц

Цитозин

Т

Тимин

У

Урацил

В ДНК: А, Г, Ц, Т · В РНК: А, Г, Ц, У

Рибоза и дезоксирибоза: отличие в одном атоме

Дезоксирибоза · ДНК

У 2′-атома углерода находится H вместо гидроксильной группы.

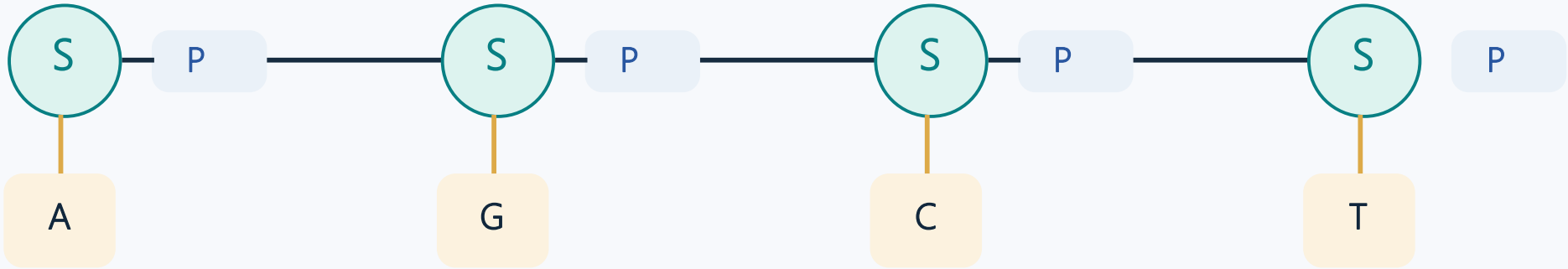
Рибоза · РНК

У 2′-атома углерода присутствует группа –OH.

Разница в 2′-положении влияет на химическую устойчивость полимера.

Как нуклеотиды соединяются в цепь

Сахарофосфатный остов

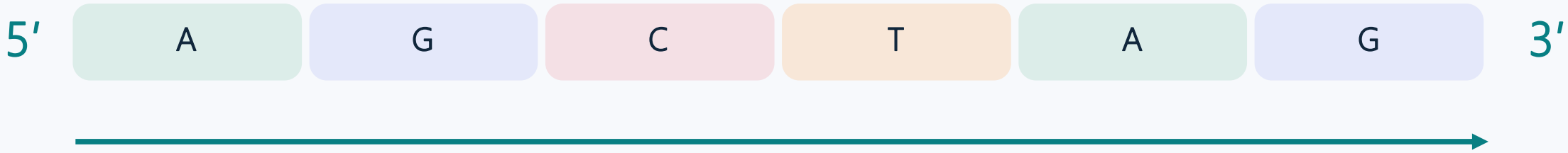


3′,5′-ФОСФОДИЭФИРНАЯ СВЯЗЬ

Связь образуется между 3′-OH одного сахара и 5′-фосфатом следующего нуклеотида.

Направленность цепи: от 5′ к 3′

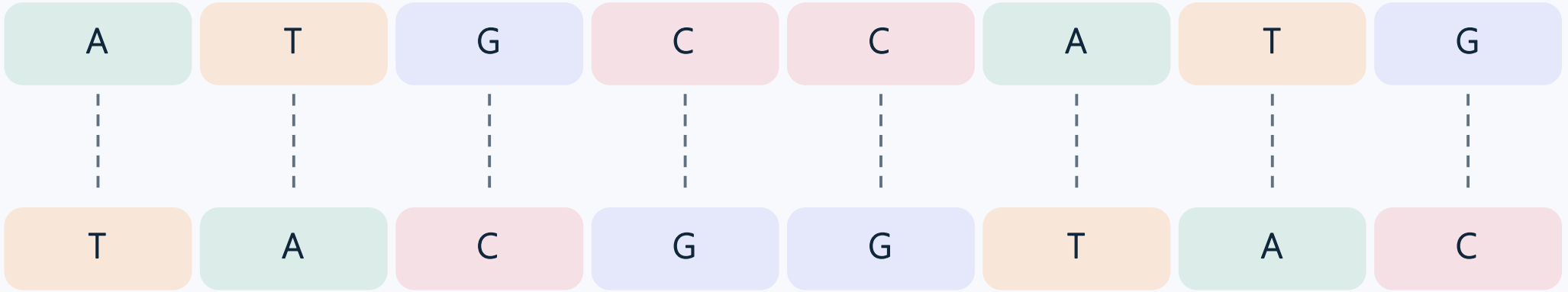
Полинуклеотид имеет два химически различных конца.



Синтез новых цепей ДНК и РНК происходит в направлении 5′ → 3′.

Принцип комплементарности

Цепь 1 5′ → 3′



Цепь 2 3′ → 5′

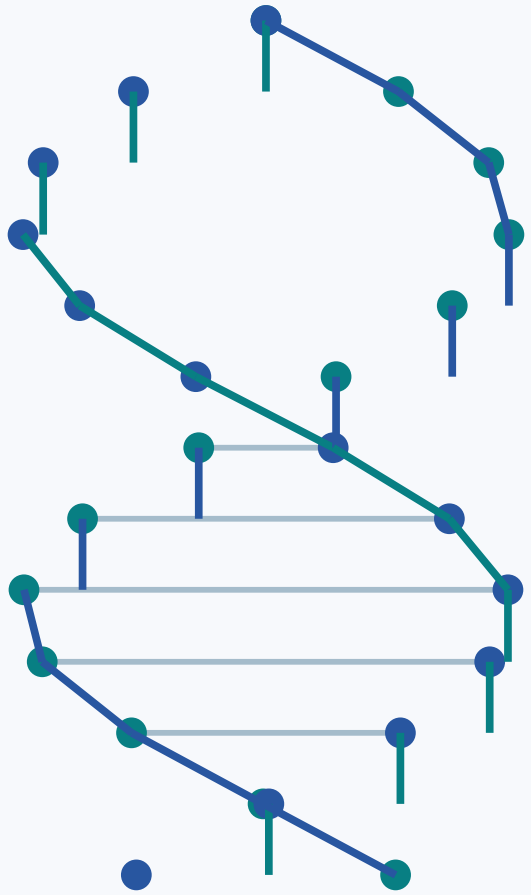
A = T

2 водородные связи

Г = Ц

3 водородные связи

ДНК: антипараллельная двойная спираль



- Две цепи ориентированы антипараллельно
- Азотистые основания направлены внутрь
- Сахарофосфатные остовы — снаружи
- Комплементарность обеспечивает точность копирования

B-форма ДНК: пространственные параметры

≈ 2 нм

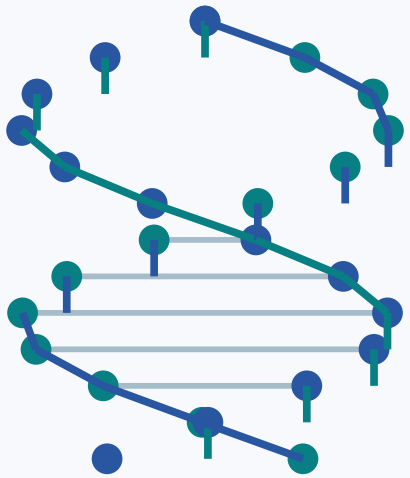
диаметр двойной спирали

≈ 0,34 нм

расстояние между парами оснований

≈ 10,5

пар оснований на виток



Геометрия зависит от условий среды и конформации ДНК.

От ДНК к хромосоме

01

Двойная спираль

молекула ДНК

02

Нуклеосомы

ДНК + гистоны

03

Хроматин

упаковка ДНК

04

Хромосома

компактная форма

Упаковка обеспечивает размещение длинных молекул ДНК в клетке.

РНК: разнообразие структур и функций

мРНК / иРНК

Матричная РНК переносит информацию о последовательности белка к рибосоме.

тРНК

Транспортная РНК распознает кодоны и доставляет аминокислоты.

рРНК

Рибосомная РНК формирует основу рибосомы и участвует в катализе.

Кроме этих типов, существуют регуляторные и другие некодирующие РНК.

Сопоставление ДНК и РНК

Параметр	ДНК	РНК
Сахар	Дезоксирибоза	Рибоза
Основания	А, Г, Ц, Т	А, Г, Ц, У
Структура	Обычно две цепи	Обычно одна цепь
Основная роль	Хранение информации	Реализация и регуляция

Репликация ДНК: копирование информации

1

Раскручивание

Хеликаза разделяет цепи

2

Синтез

ДНК-полимераза наращивает новые цепи

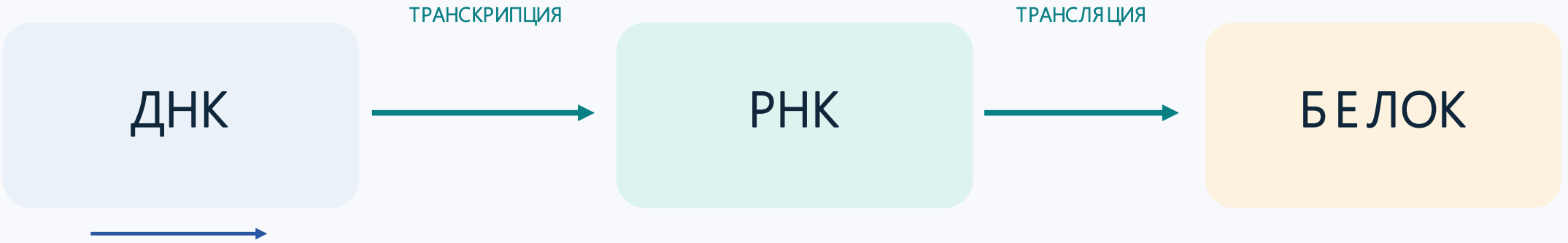
3

Результат

Две молекулы, каждая с одной исходной цепью

Полуконсервативный механизм: одна старая + одна новая цепь.

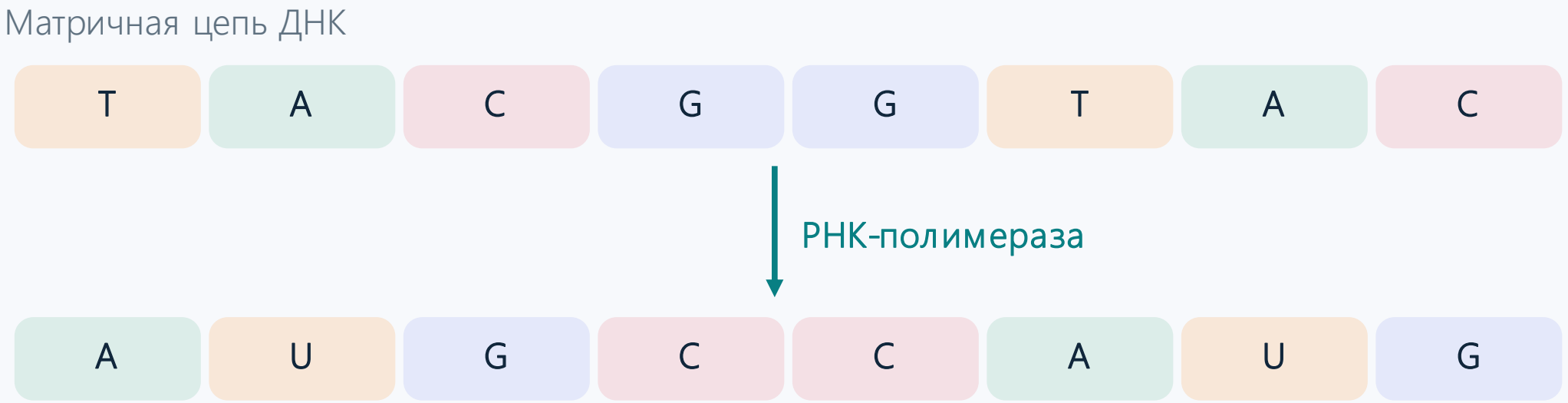
Центральная догма молекулярной биологии



Репликация ДНК

Общая схема передачи информации; для ряда вирусов характерна обратная транскрипция.

Транскрипция: синтез РНК на матрице ДНК



При синтезе РНК напротив А матрицы ДНК включается У (урацил).

Матричная РНК: от гена к кодонам

- Последовательность мРНК определяется матрицей ДНК
- Каждый кодон состоит из трех нуклеотидов
- Кодоны задают аминокислоты либо сигнал завершения

ПРИМЕР ФРАГМЕНТА МРНК

A	U	G	G	C	U	U	A	A

AUG — стартовый кодон; UAA — один из стоп-кодонов.

Трансляция: синтез полипептидной цепи

01

Инициация

Рибосома распознаёт стартовый кодон

02

Элонгация

тРНК доставляют аминокислоты; цепь удлиняется

03

Терминация

Стоп-кодон завершает синтез

Рибосома считывает мРНК по одному кодону (3 нуклеотида) за шаг.

тРНК — молекулярный адаптер



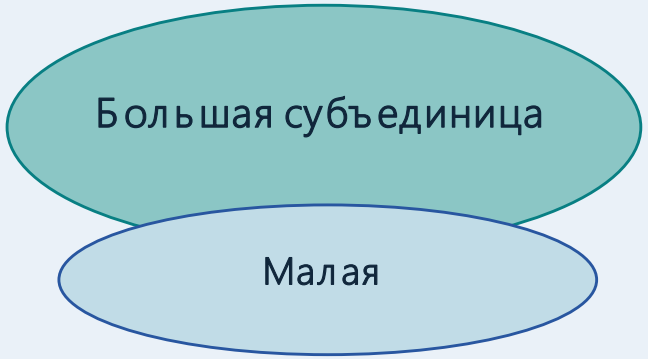
Акцепторный конец

К нему присоединяется определенная аминокислота.

Антикодон

Комплементарно взаимодействует с кодоном мРНК.

рРНК и рибосома: место синтеза белка



- рРНК и рибосомные белки образуют субъединицы
- Рибосома координирует взаимодействие мРНК и тРНК
- Пептидная связь формируется в каталитическом центре рРНК

Генетический код: смысл триплетов

64
возможных триплета

61
кодон для аминокислот

3
стоп-кодона

кодоны

A U G → метионин (старт)

UAA · UAG · UGA → завершение трансляции

Свойства генетического кода

Триплетность	3 нуклеотида в кодоне
Вырожденность	Одну аминокислоту могут кодировать разные кодоны
Однозначность	У каждого кодона одно значение
Почти универсальность	Большинство организмов использует сходный код
Неперекрываемость	При обычном считывании кодоны идут последовательно

Разберём пример: последовательность → белок

мРНК · 5′ → 3′

AUG	GCU	UUU	UAA
Мет	Ала	Фен	Стоп

Полипептид: Met — Ala — Phe

Вопрос: сколько аминокислот образуется из четырех представленных кодонов?

Биологическое значение нуклеиновых кислот

Наследственность

Хранение генетической информации и её передача.

Экспрессия генов

Синтез РНК и функциональных белков.

Регуляция

Участие некодирующих РНК в регуляции процессов.

Клеточная организация

Поддержание роста, развития и функционирования клетки.

Практическое значение: где это применяется?

1

ПЦР и молекулярная диагностика

Поиск специфических последовательностей ДНК/РНК

2

Генетическое секвенирование

Определение порядка нуклеотидов

3

Биотехнология и медицина

Исследование экспрессии генов и молекулярных механизмов

Проверьте понимание: три вопроса

01 Почему при транскрипции вместо тимина появляется урацил?

02 Какая связь соединяет соседние нуклеотиды в цепи?

03 Что произойдет, если в мРНК возникнет преждевременный стоп-кодон?

Формат: 30 секунд на размышление → короткое обсуждение.

Главное, что нужно запомнить

- Нуклеотид состоит из основания, пентозы и фосфатной группы
- Комплементарность определяет структуру ДНК и точность копирования
- ДНК хранит информацию, РНК участвует в её реализации
- Репликация, транскрипция и трансляция связаны потоком информации
- Генетический код сопоставляет триплеты мРНК и аминокислоты

ДНК → РНК → БЕЛОК