



Приволжский исследовательский
медицинский университет

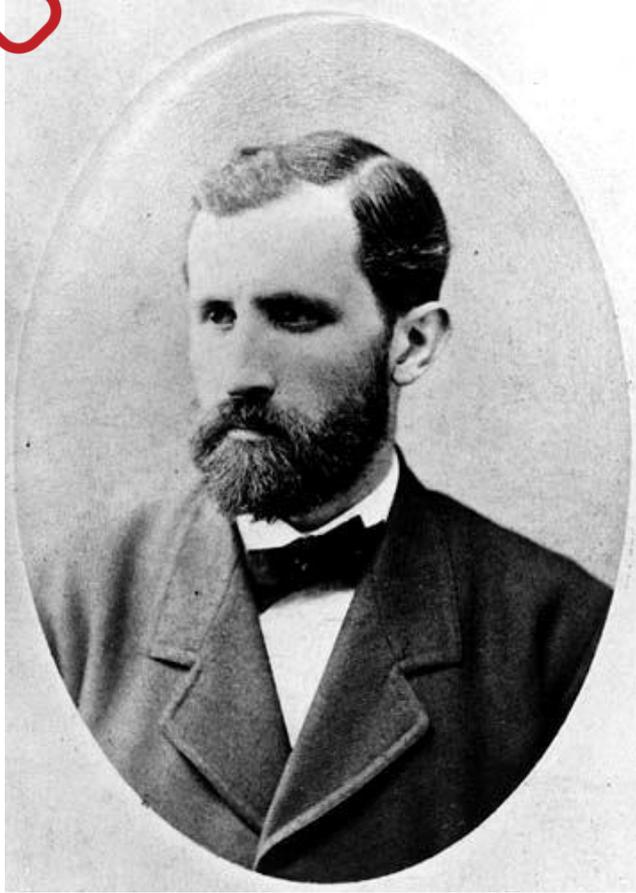
Введение в молекулярную биологию

Калашников Илья Николаевич,
зав. кафедрой биологии ПИМУ



Содержание

- 1) История открытий в области молекулярной биологии
- 2) Структура и функции нуклеиновых кислот
- 3) Строение молекулы ДНК
- 4) Репликация молекулы ДНК



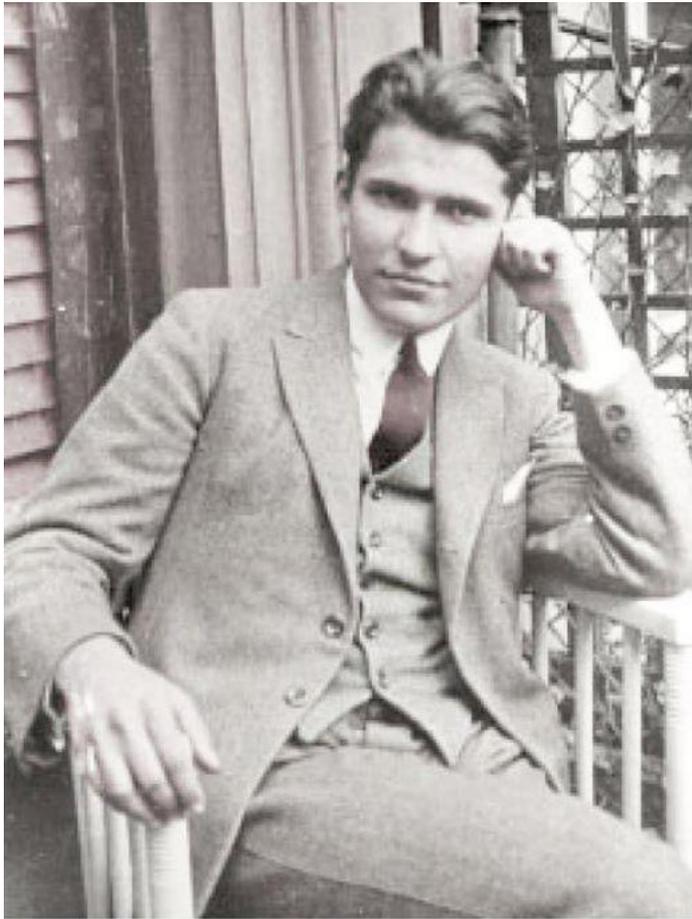
В 1869 году Фридрих Мишер открыл в ядре новое вещество **нуклеин** с кислотными свойствами (позже вещество получило название **нуклеиновая кислота**)

Швейцарский физиолог,
гистолог и биолог
Фридрих Мишер
(1844-1895)



Николай Кольцов
(1872-1940)

Первым (1928) разработал гипотезу молекулярного строения и матричной репродукции хромосом



Американский биохимик
Эрвин Чаргафф
(1905 – 2002)

Исследовал химический состав и структуру нуклеиновых кислот.

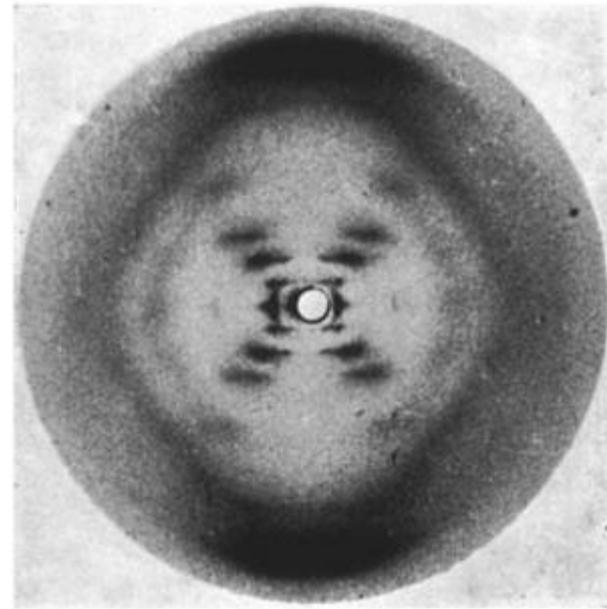
Определил количественное соотношение азотистых оснований входящих в их состав (правило Чаргаффа).

Установил видовую специфичность ДНК.



Английский биофизик и
учёный-рентгенограф

**Розалинда
Франклин
(1920 – 1958)**



Занималась изучением
структуры ДНК

Получила первые
рентгенограммы ДНК



Британский биофизик
Морис Уилкинз
(1916 – 2004)

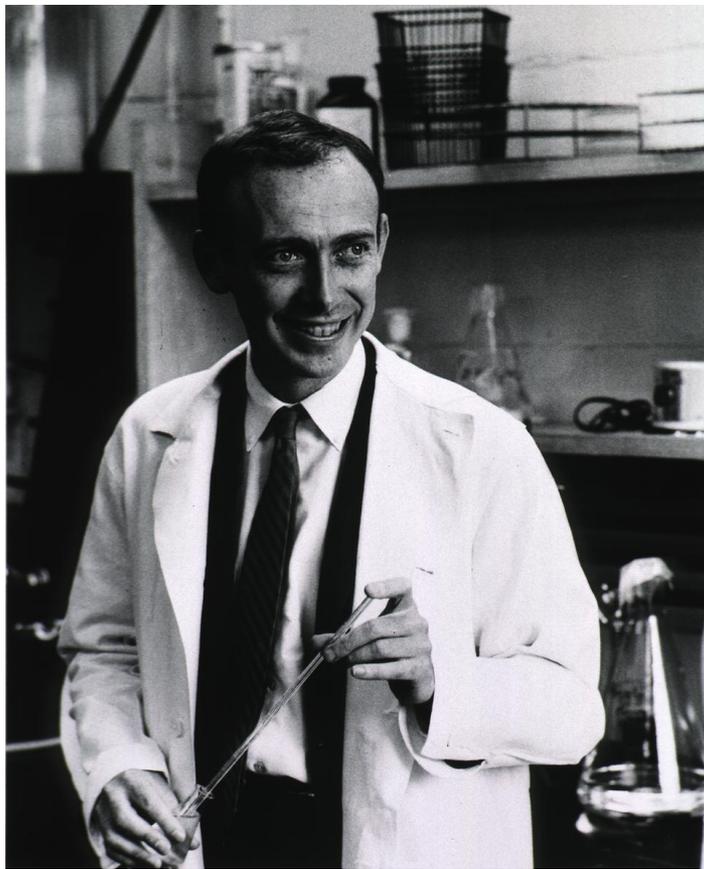
Лауреат Нобелевской
премии по физиологии и
медицине 1962 года за
открытие вторичной
структуры молекулы ДНК



Британский молекулярный
биолог, биофизик
Фрэнсис Крик
(1916 – 2004)

Лауреат Нобелевской премии
по физиологии и медицине
1962 года за открытие
вторичной структуры
молекулы ДНК.

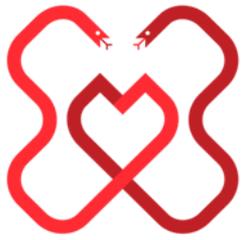
Автор центральной догмы
молекулярной биологии



Американский молекулярный
биолог

Джеймс Уотсон
(1928 –)

Лауреат Нобелевской
премии по физиологии и
медицине 1962 года за
открытие вторичной
структуры
молекулы ДНК.



Нуклеиновые кислоты

– это высокополимерные соединения, распадающиеся при гидролизе на пуриновые и пиримидиновые основания, пентозу и фосфорную кислоту



Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)

– это макромолекула, обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования ЖИВЫХ организмов.

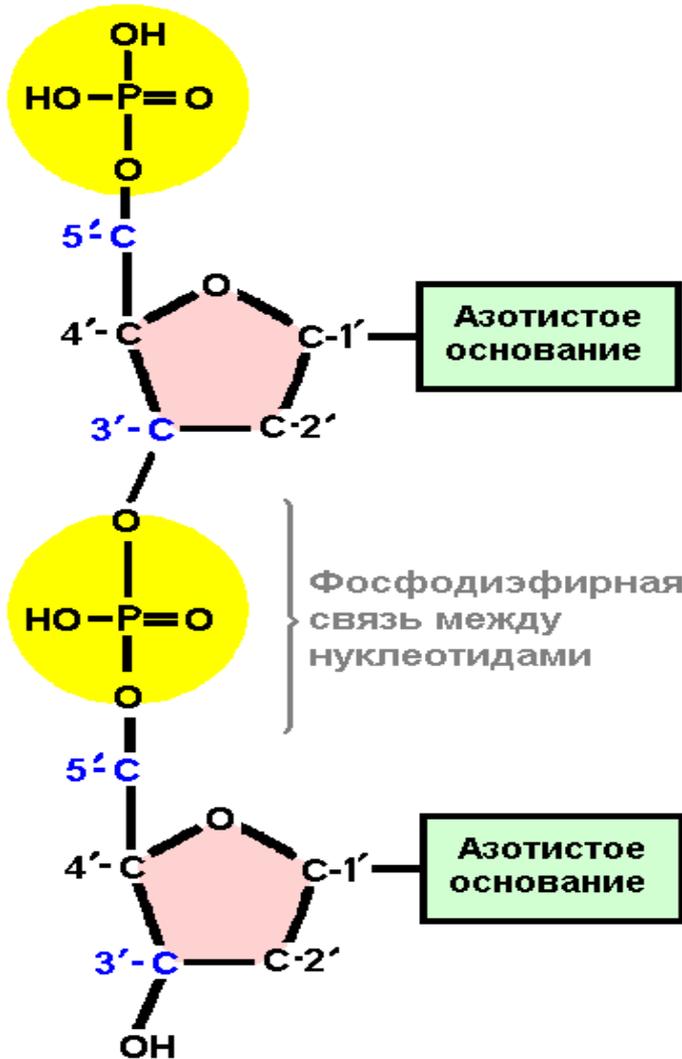


Рибонуклеиновые кислоты (РНК)

– это макромолекула, состоящая из монопнуклеотидов, содержащих рибозу; обнаруживается в наибольшем количестве - в рибосомах; участвует в процессе биосинтеза белка; у некоторых вирусов является носителем генетической информации.



Первичная структура нуклеиновых кислот

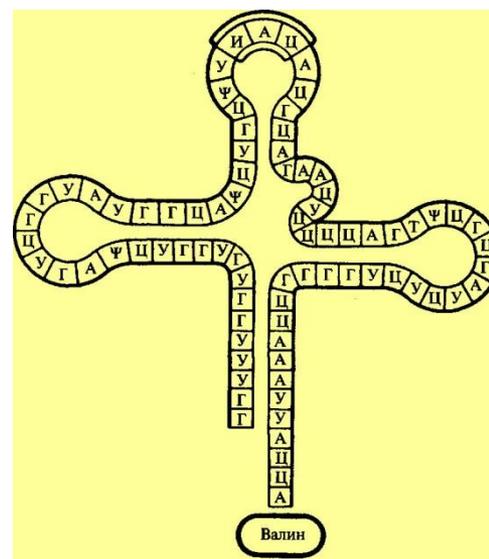
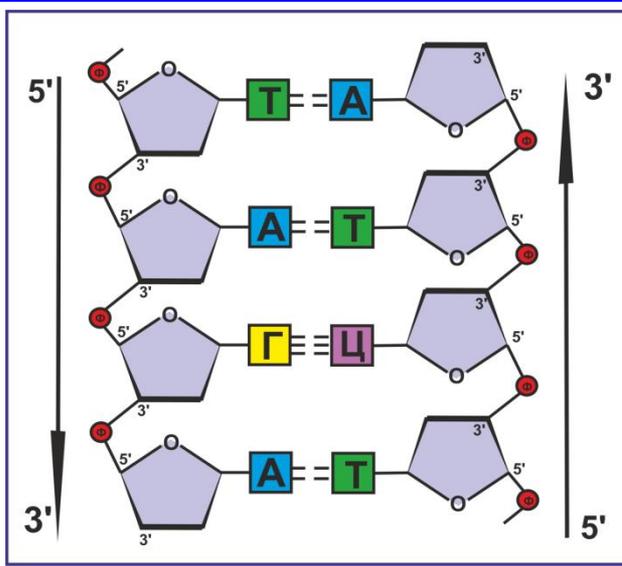


— ЭТО
последовательность
соединения
мономеров в
полимерной
цепи ДНК и РНК



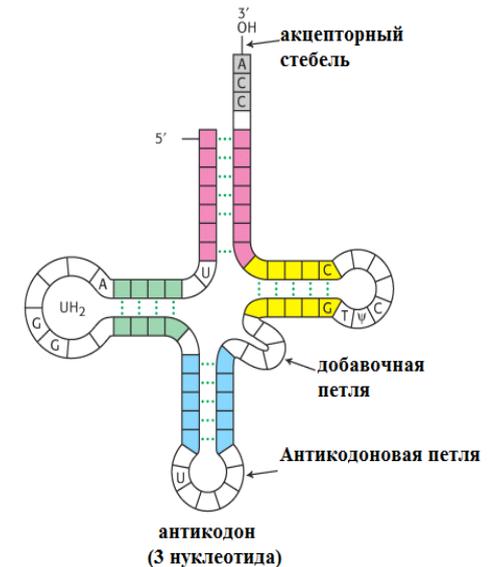
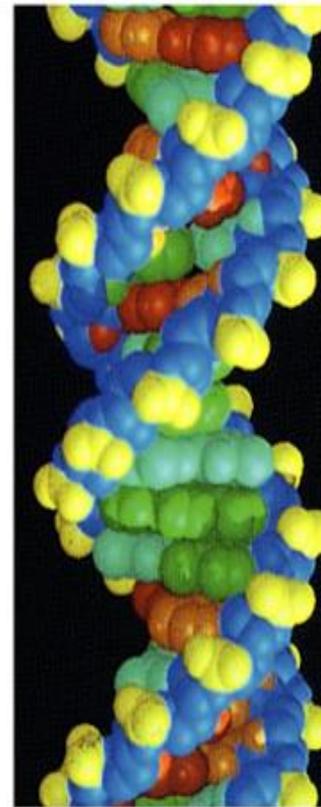
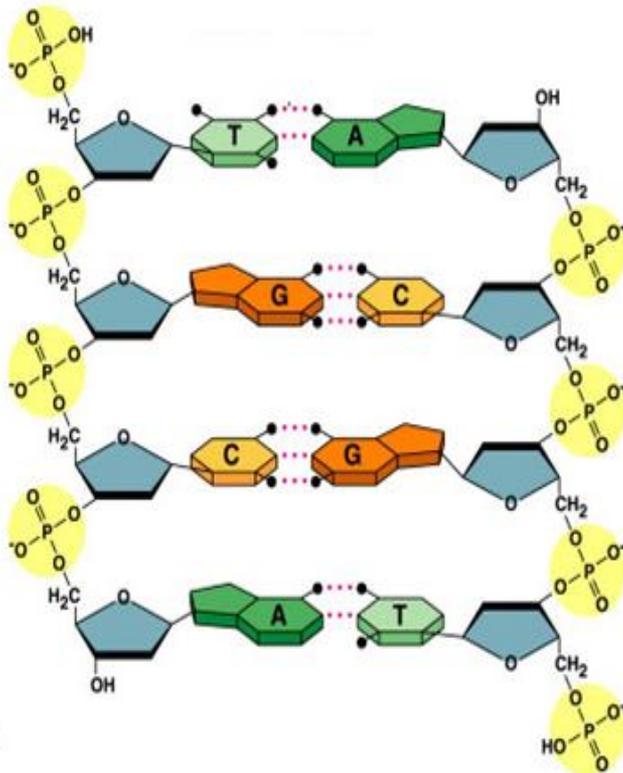
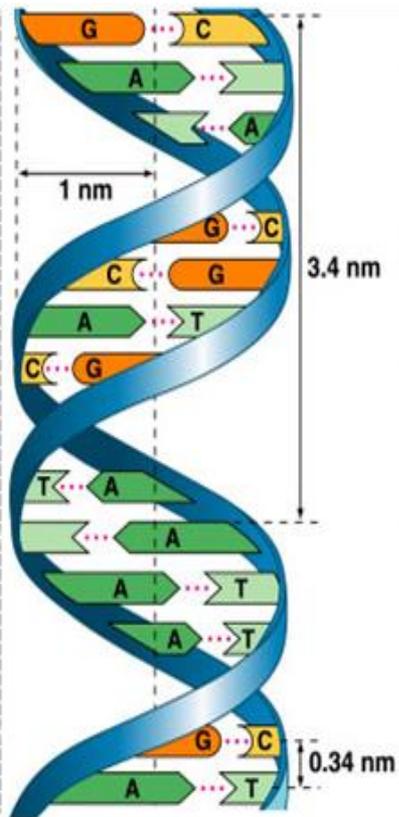
Вторичная структура нуклеиновых кислот

- это макромолекула, образующаяся за счет взаимодействия соседних мономерных звеньев полинуклеотидной цепи, а в случае двуспиральных молекул - взаимодействием нуклеотидных остатков, находящихся напротив друг друга в двойной спирали.





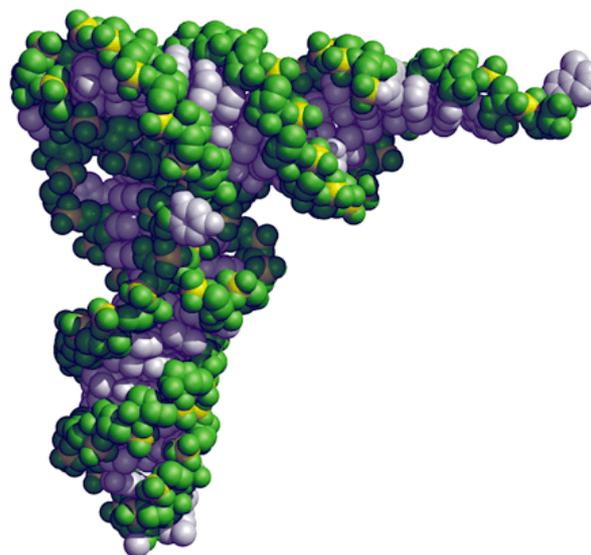
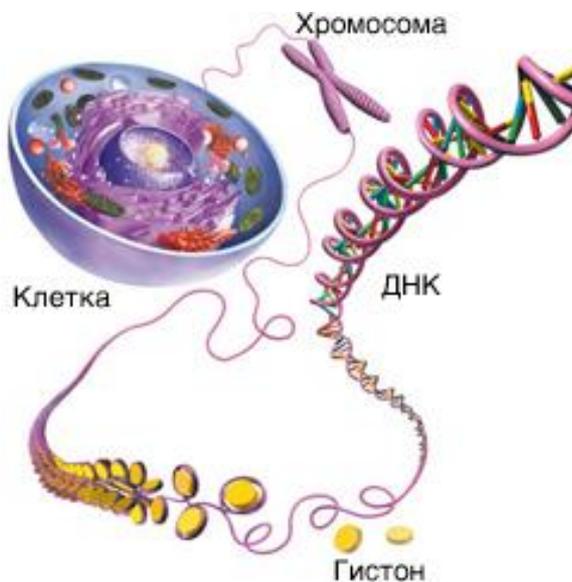
Вторичная структура нуклеиновых кислот





Третичная структура нуклеиновых кислот

общее расположение в пространстве
спирализованной полинуклеотидной цепи
(спирализованных полинуклеотидных
цепей)

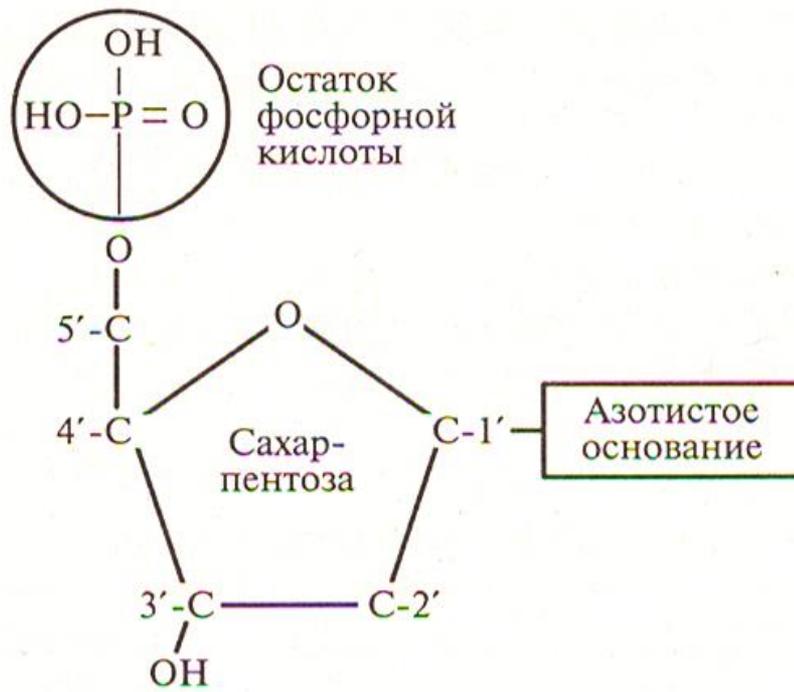




Мономер нуклеиновых кислот

Нуклеотид (нуклеозид монофосфат)

- 1) азотистое основание
- 2) пятиуглеродный моносахарид (пентоза)
- 3) остаток фосфорной кислоты



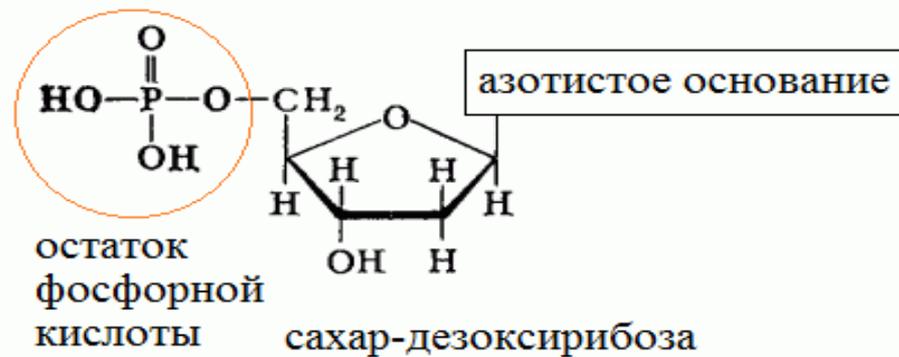
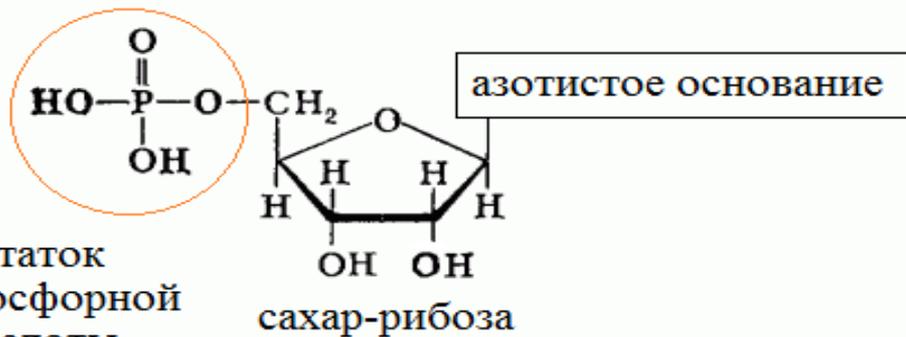


Рибонуклеотид

- ЭТО МОНОМЕР
рибонуклеиновых
КИСЛОТ

Дезоксирибонуклеотид

- ЭТО МОНОМЕР
дезоксирибонуклеиновых
КИСЛОТ



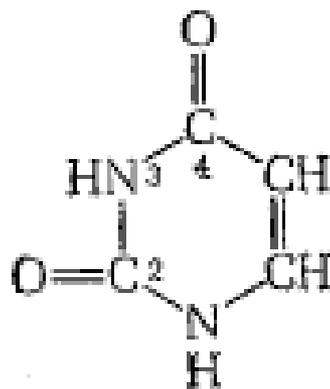


Азотистые основания

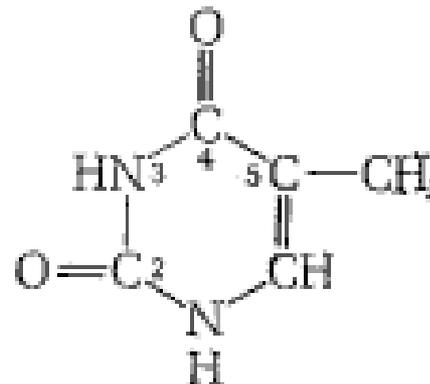
гетероциклические
органические
соединения,
производные
пиримидина и пурина,
входящие в состав
нуклеиновых кислот.



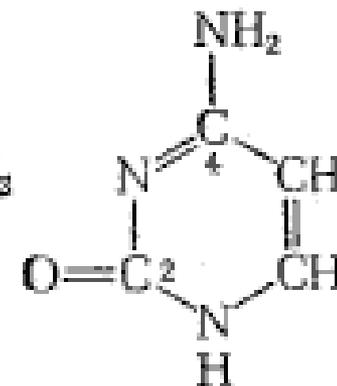
Эрвин Чаргафф
(1905 - 2002)



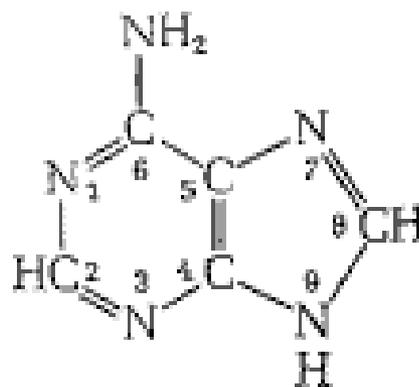
урацил



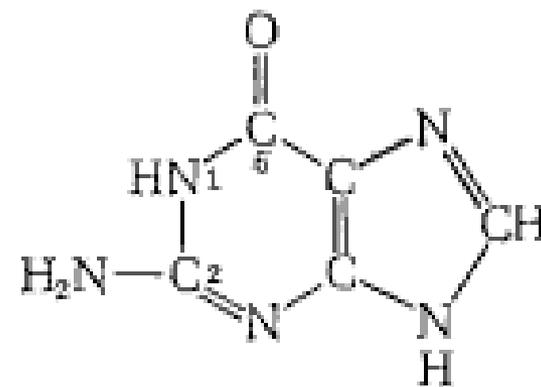
ТИМИН



ЦИТОЗИН



аденин



гуанин



Правило Чаргаффа

Количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований в двойной спирали ДНК



=



=



Purines

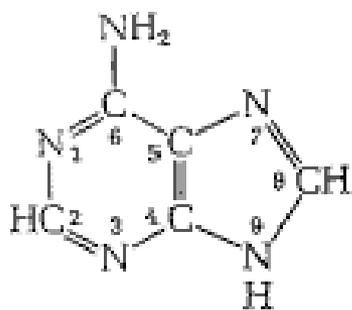
= Pyrimidines

$$\begin{aligned} A + \Gamma &= T + \text{Ц} \\ A + T + \text{Ц} + \Gamma &= 1 \\ A &= T \\ \Gamma &= \text{Ц} \end{aligned}$$

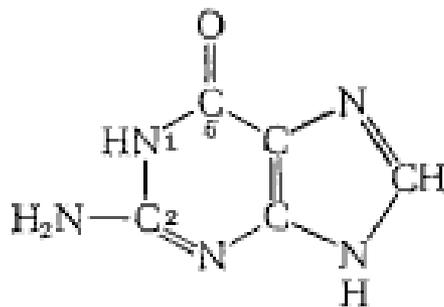


Пуриновые основания

- это органические природные соединения, производные пурина, имеющие в своем составе два кольца



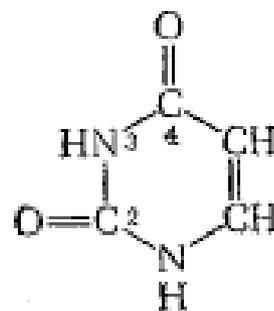
аденин



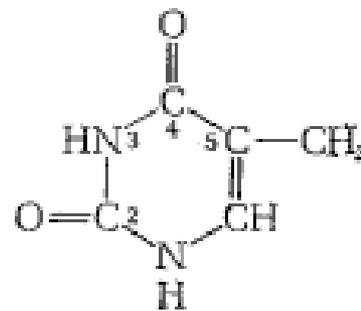
гуанин

Пиримидиновые основания

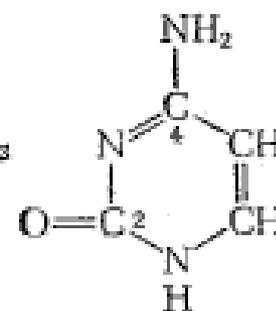
- это органические природные соединения, производные пиримидина, имеющие в своем составе одно кольцо



урацил



ТИМИН



ЦИТОЗИН



Функции нуклеотидов в клетке

Функция	Примеры
Структурная	Являются мономерами нуклеиновых кислот
Энергетическая	АТФ является универсальным переносчиком и хранителем энергии в клетке
Каталитическая	1. Нуклеотиды могут являться предшественниками ряда витаминов (тиамина, рибофлавина, фолиевой кислоты, витамина В ₁₂ , коферментов некоторых ферментов) 2. Акцепторы водорода НАД, НАДФ, ФАД, участвующие в окислительно-восстановительных реакциях, являются производными нуклеотидов
Регуляторная	Производное аденозина: аденозин – циклический монофосфат (цАМФ), который регулирует активность ферментов, являясь посредником между гормонами и ферментами



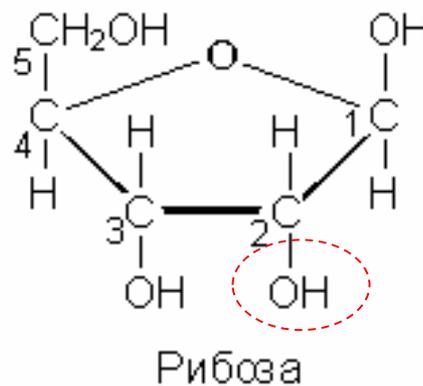
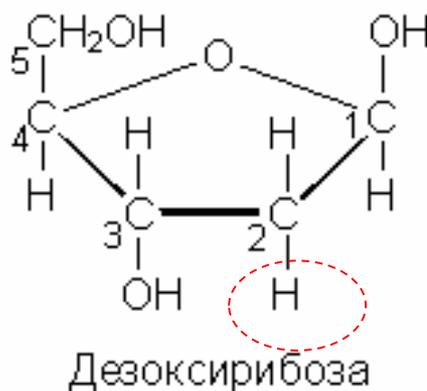
Сравнительная характеристика ДНК и РНК

Признаки	ДНК	РНК
Местонахождение в клетке	Ядро, митохондрии, хлоропласты – у эукариот, цитоплазма – у прокариот	Ядро, рибосомы, цитоплазма, митохондрии, хлоропласты
Местонахождение в ядре	Хромосомы	Ядрышко
Строение макромолекулы	Двойной неразветвленный линейный полимер, свернутый правозакрученной спиралью	Одинарная полинуклеотидная цепочка



Сравнительная характеристика ДНК и РНК

Признаки	ДНК	РНК
Мономеры	Дезоксирибонуклеотиды	Рибонуклеотиды
Состав нуклеотида	<ol style="list-style-type: none">1. Азотистое основание (А, Т, Г, Ц)2. Углевод – дезоксирибоза3. Остаток фосфорной КИСЛОТЫ	<ol style="list-style-type: none">1. Азотистое основание (А, У, Г, Ц)2. Углевод – рибоза3. Остаток фосфорной КИСЛОТЫ





Сравнительная характеристика

Признаки	ДНК	РНК
Типы нуклеотидов	Адениловый (А), Гуаниловый (Г), Тимидиловый (Т), Цитидиловый (Ц)	Адениловый (А), Гуаниловый (Г), Уридиловый (У), Цитидиловый (Ц)
Свойства	<ol style="list-style-type: none">1. Способна к самоудвоению2. Способна к самовосстановлению3. Способна к хранению генетической информации4. Способна к передаче наследственной информации	<ol style="list-style-type: none">1. Способна к передаче наследственной информации2. РНК вирусов способна к репликации



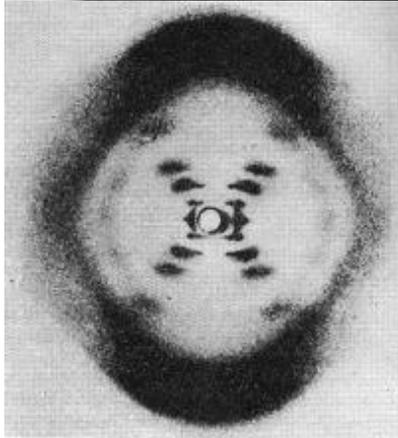
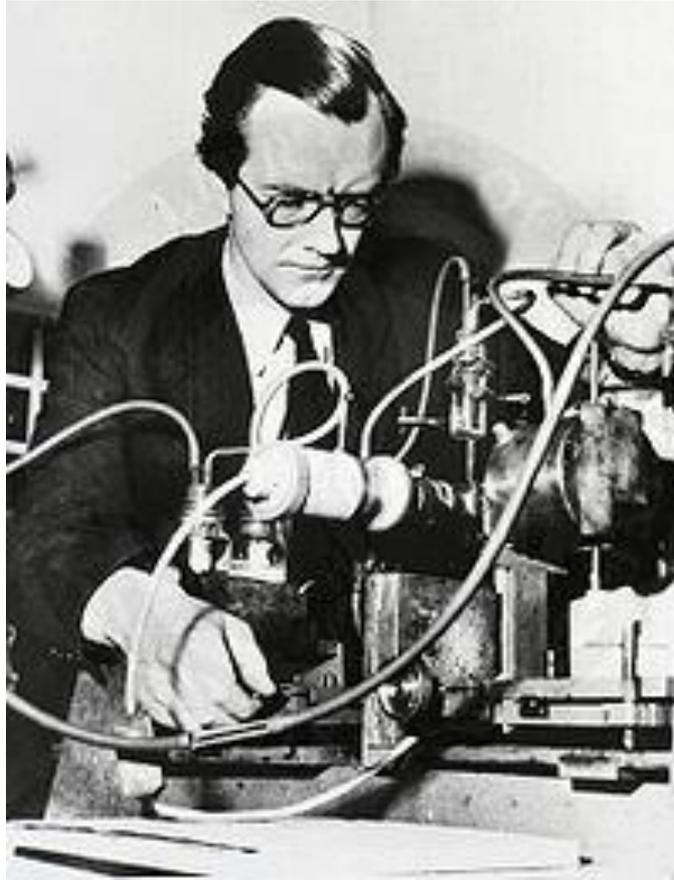
Сравнительная характеристика ДНК и РНК

Признаки	ДНК	РНК
Функции	<ol style="list-style-type: none">1. химическая основа гена2. синтез РНК	<p>Зависит от типа РНК:</p> <ol style="list-style-type: none">1. мРНК (иРНК) – передает наследственную информацию о первичной структуре белка2. рРНК – входит в состав рибосом3. тРНК – переносит аминокислоты к рибосомам4. мяРНК – участвует в сплайсинге, входит в состав теломеразы



Модель ДНК предложена:
Джеймс Уотсон(1928 -)
Фрэнсис Крик (1916 –2004)
Морис Уилкинс (1916-2004)
Розалинда Франклин (1920 –1958)

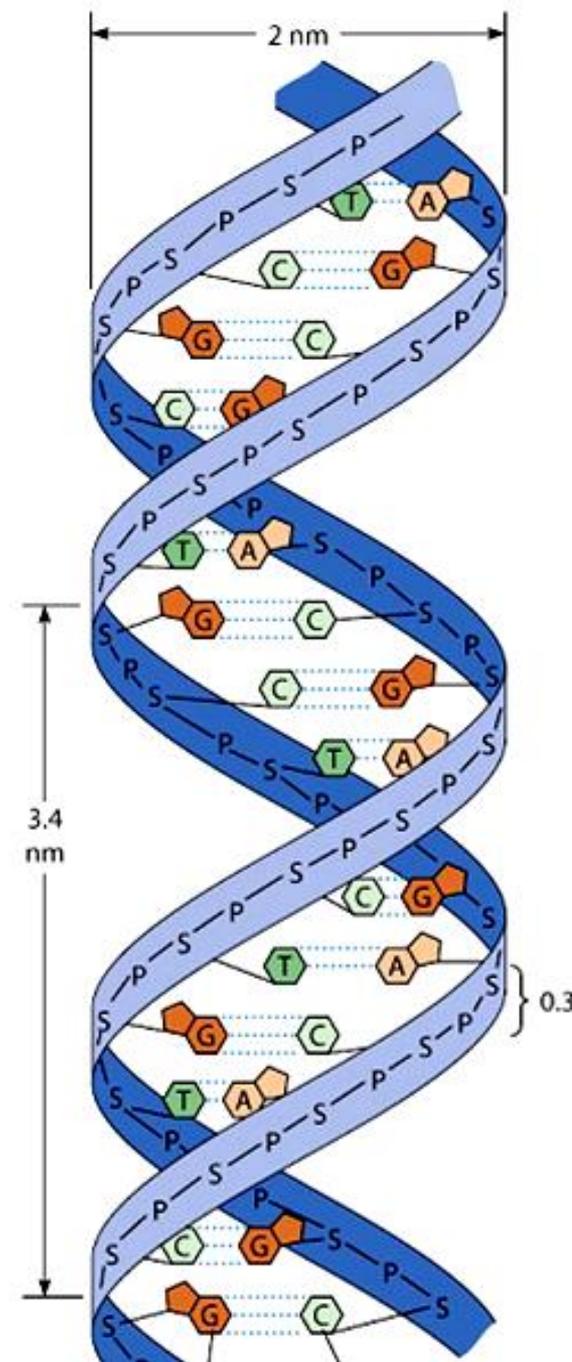
1953





Модель структуры ДНК:

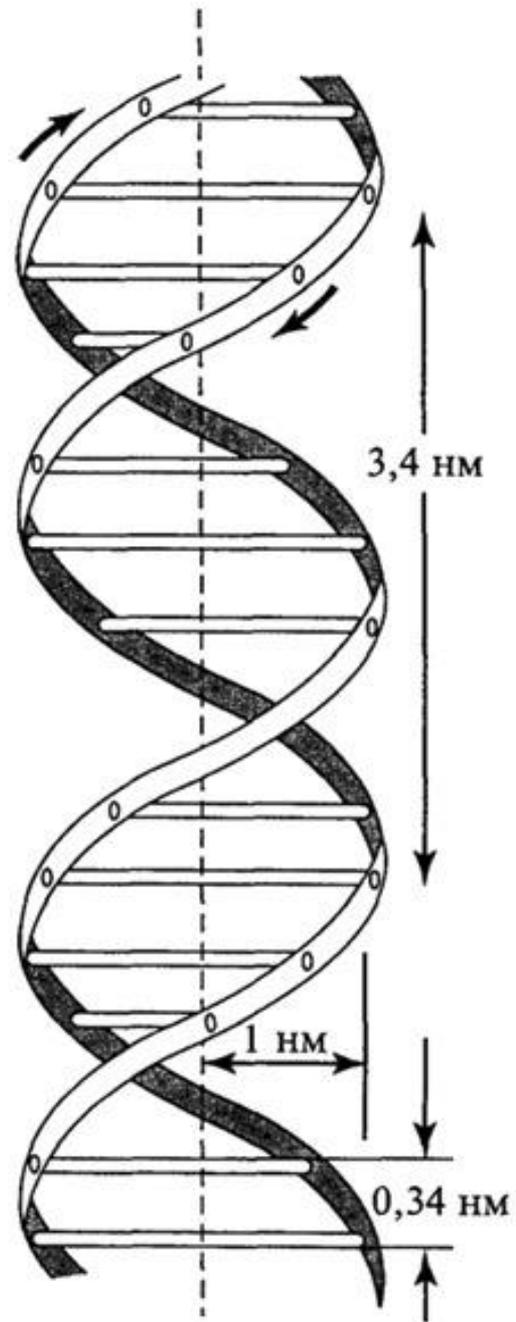
1. Полинуклеотидная цепь ДНК имеет форму правильной двойной спирали;
2. Диаметр спирали – 20 \AA ;
3. Спираль делает один полный оборот каждые 34 \AA вдоль оси и, поскольку межу нуклеотидное пространство равно $3,4 \text{ \AA}$, содержит 10 нуклеотидов на один виток;
4. Двухцепочечная спираль имеет постоянный диаметр, за счет формирования водородных связей между комплементарными основаниями: А=Т, Г=Ц;
5. Все основания ДНК расположены внутри двойной спирали, а сахарофосфатный остов – снаружи;





Параметры ДНК

- диаметр спирали – 2 нм (20 Å)
- размер витка – 3,4 нм (34 Å)
- расстояние между нуклеотидами в полинуклеотидной цепи 0,34 нм (3,4 Å)





Принципы строения ДНК

1. Нерегулярность.

Существует регулярный сахарофосфатный остов, к которому присоединены азотистые основания. Их чередование нерегулярно.

2. Антипараллельность.

ДНК состоит из двух полинуклеотидных цепей, ориентированных антипараллельно. 3`-конец одной расположен напротив 5`-конца другой.

3. Комплементарность (дополнительность).

Каждому азотистому основанию одной цепи соответствует строго определенное азотистое основание другой цепи. Соответствие задается химией. Пурин и пиримидин в паре образуют водородные связи. В паре А-Т две водородные связи, в паре Г-Ц - три.

4. Наличие регулярной третичной структуры.

Две комплементарные, антипараллельно расположенные полинуклеотидные цепи образуют спирали с общей осью.



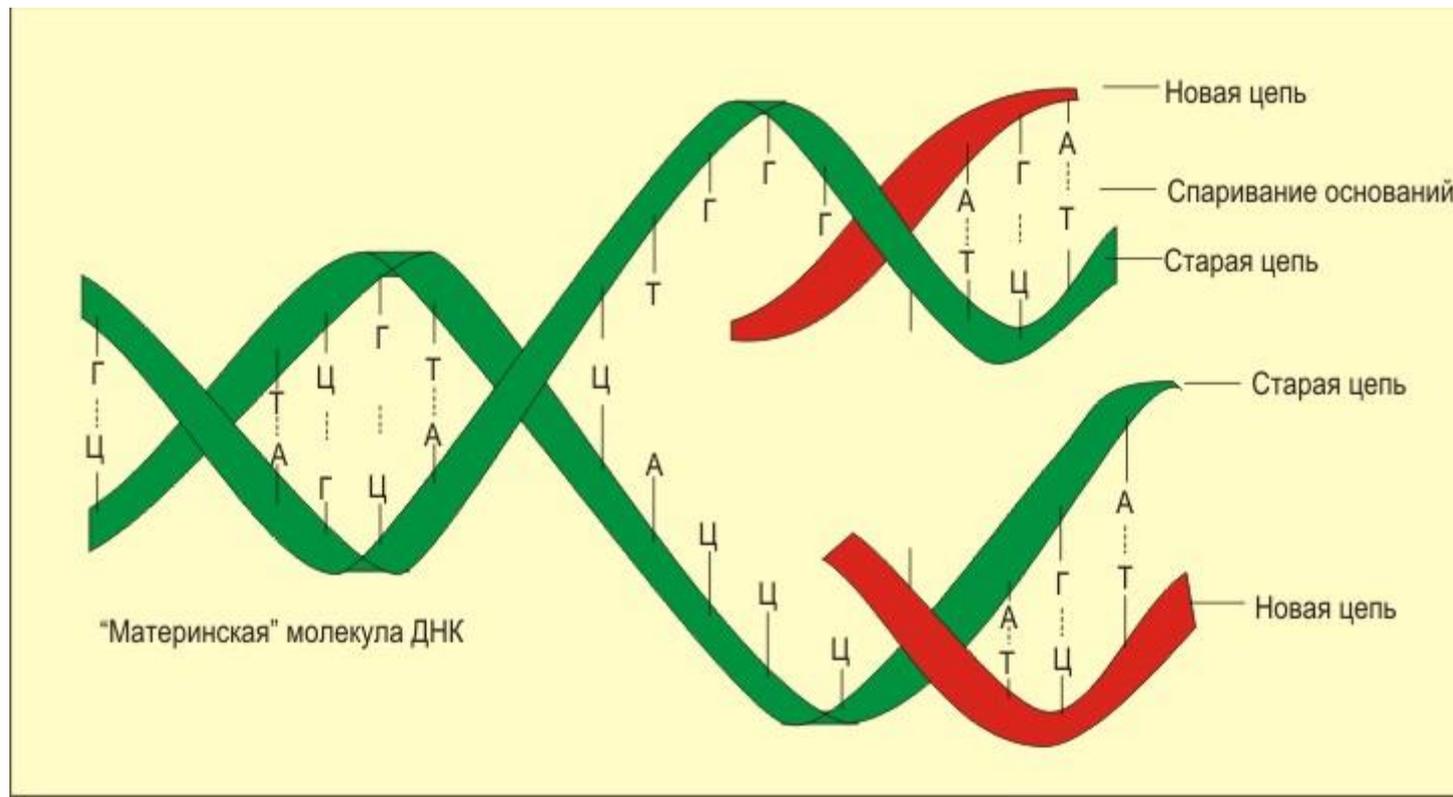
Свойства ДНК

- Способность к самоудвоению – к **репликации**
- Способность к самовосстановлению – к **репарации**
- Способность к **хранению и передаче** наследственной информации из поколения в поколение
- Способность к реализации генетической информации в процессах **транскрипции и трансляции**



Репликация

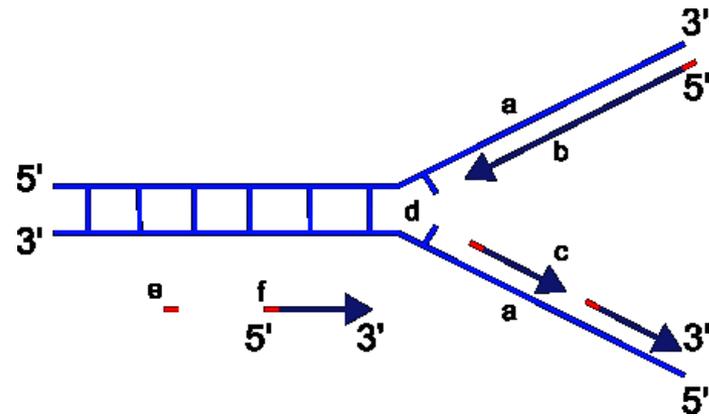
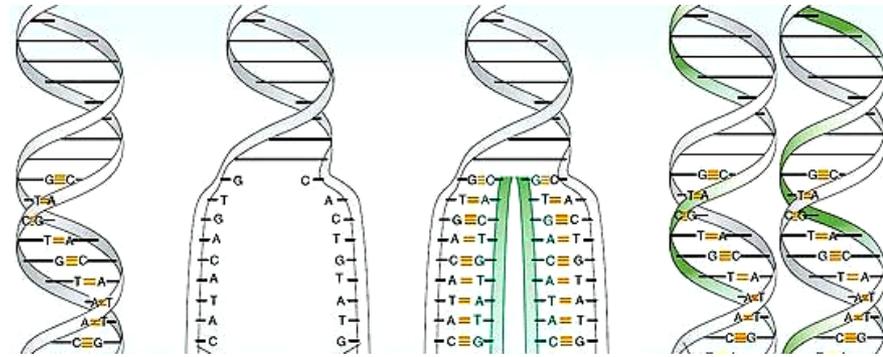
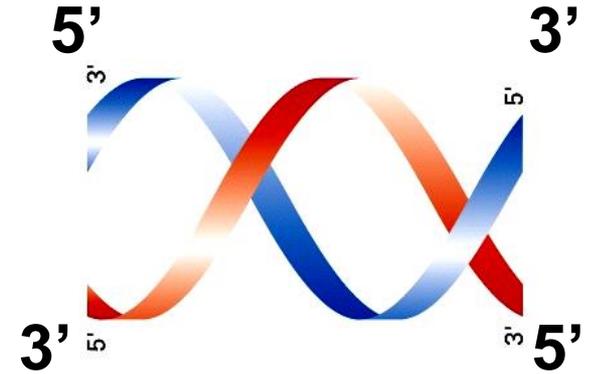
-это процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты на матрице родительской молекулы ДНК





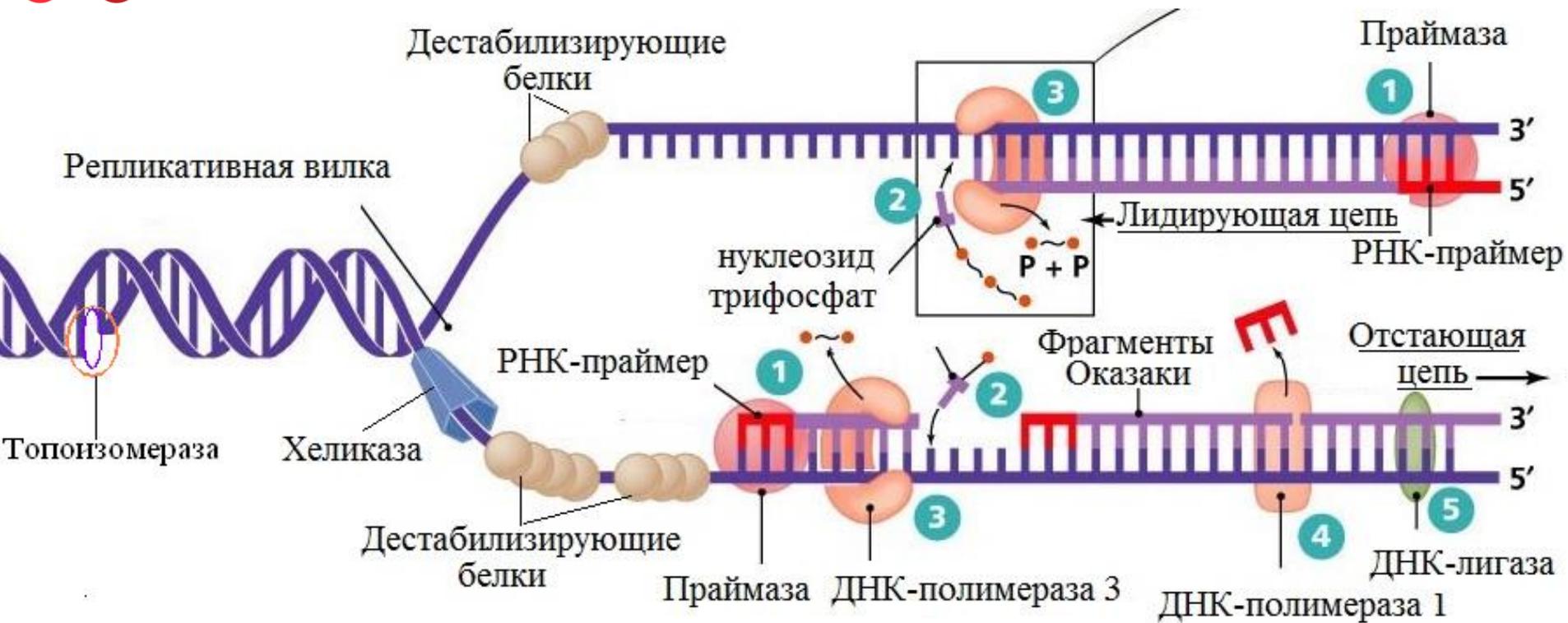
Принципы репликации ДНК

- **Комплементарность**
(А комплементарен Т, Г – Ц)
- **Антипараллельность**
(две нити ДНК антипараллельны)
- **Полуконсервативность** (в дочерней ДНК одна цепь принадлежит материнской ДНК, а другая цепь вновь синтезирована)
- **Прерывистость** (синтез запаздывающей цепи)





Репликация ДНК

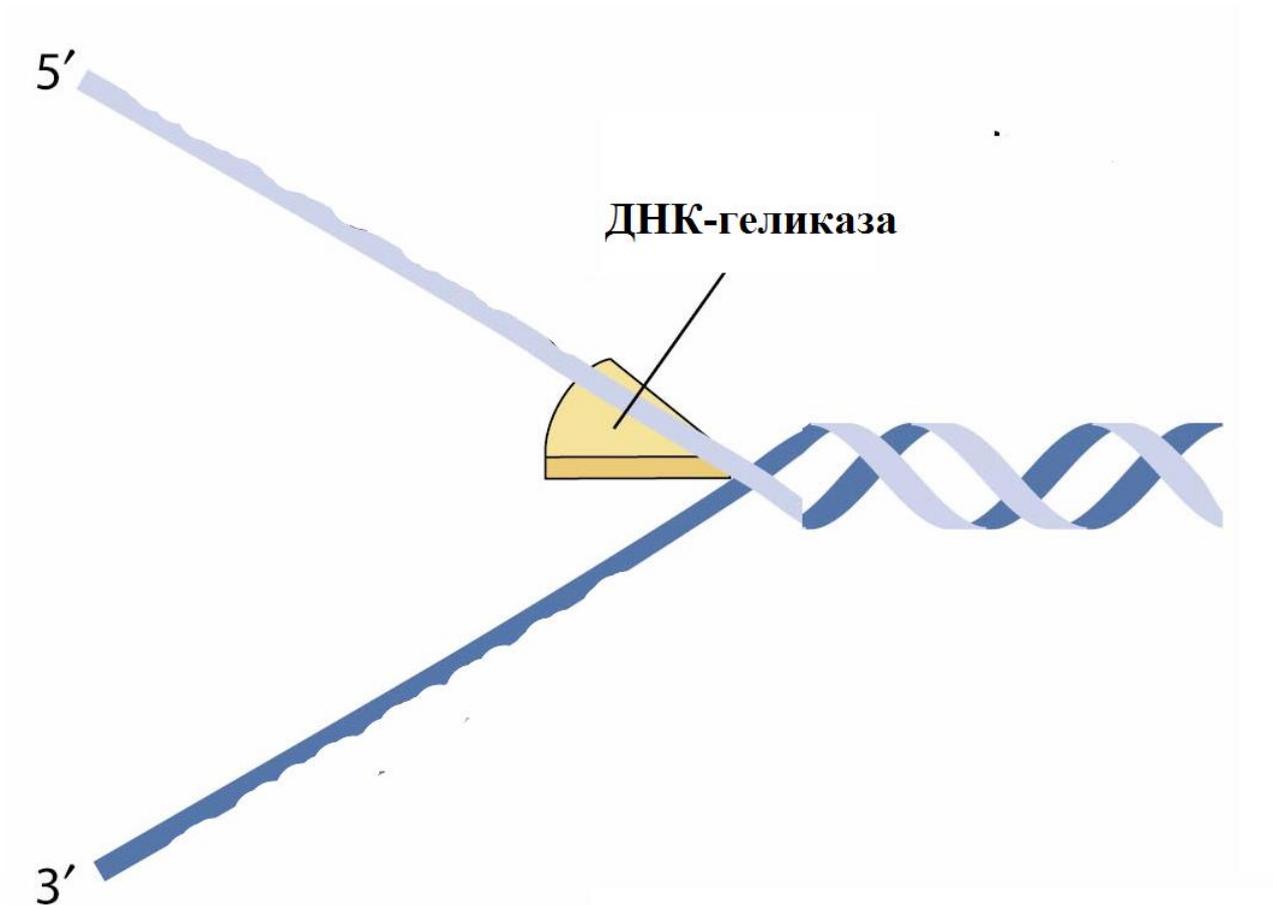


- 1) Инициация
- 2) Элонгация
- 3) Терминация



Инициация репликации

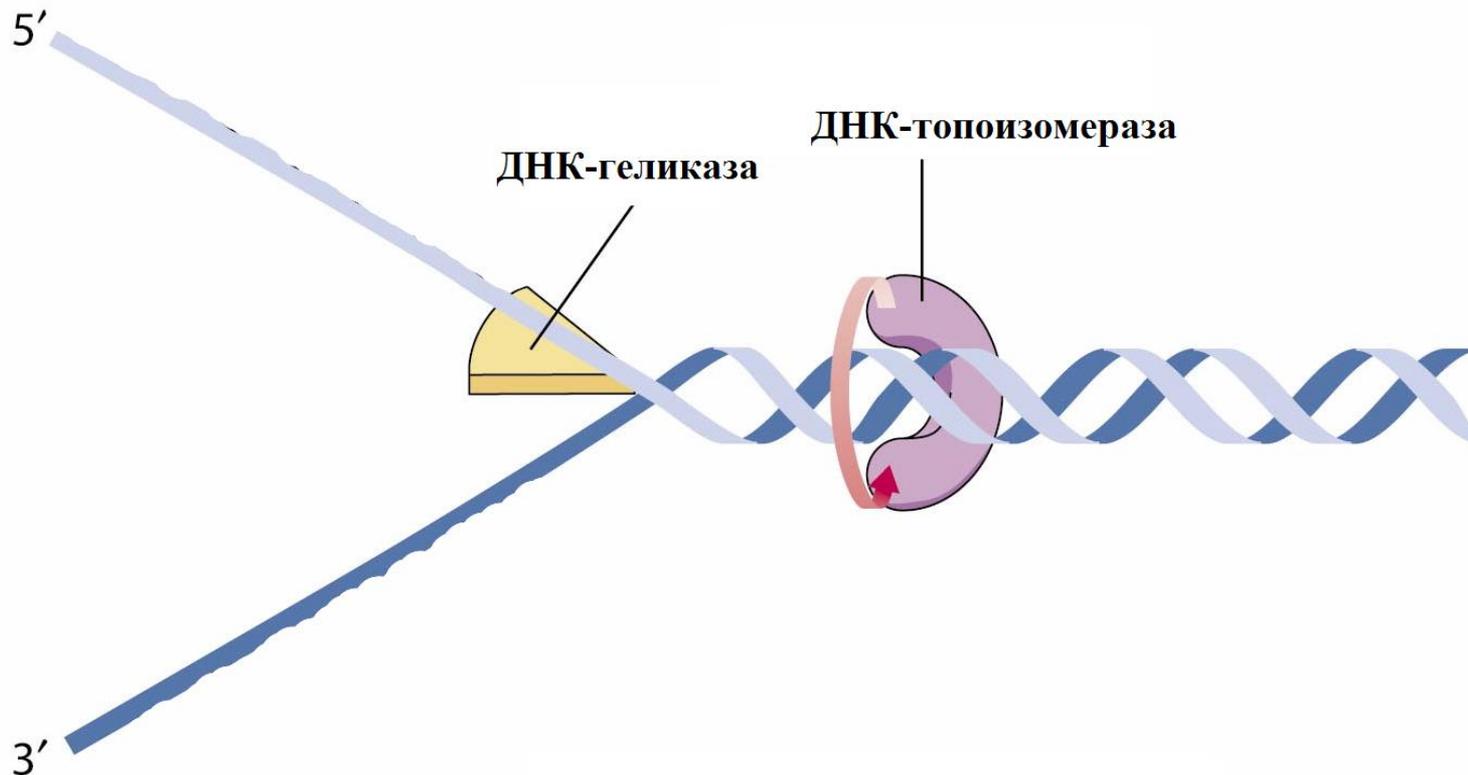
ДНК-хеликаза разрывает водородные связи между азотистыми основаниями двух цепей





Инициация репликации

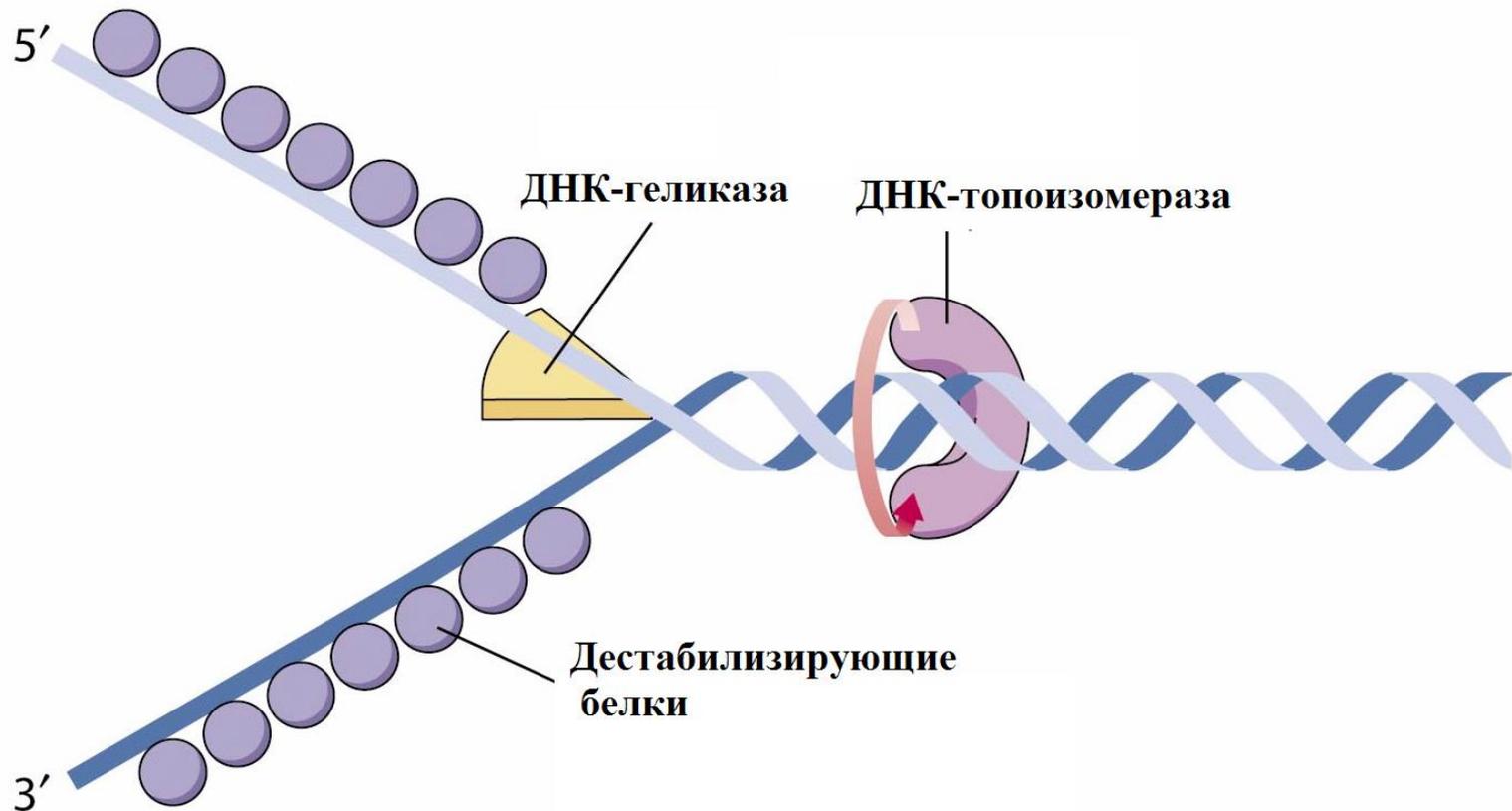
ДНК-топоизомераза разрывает фосфодиэфирную связь на одной цепи ДНК для предотвращения запутывания ДНК





Инициация репликации

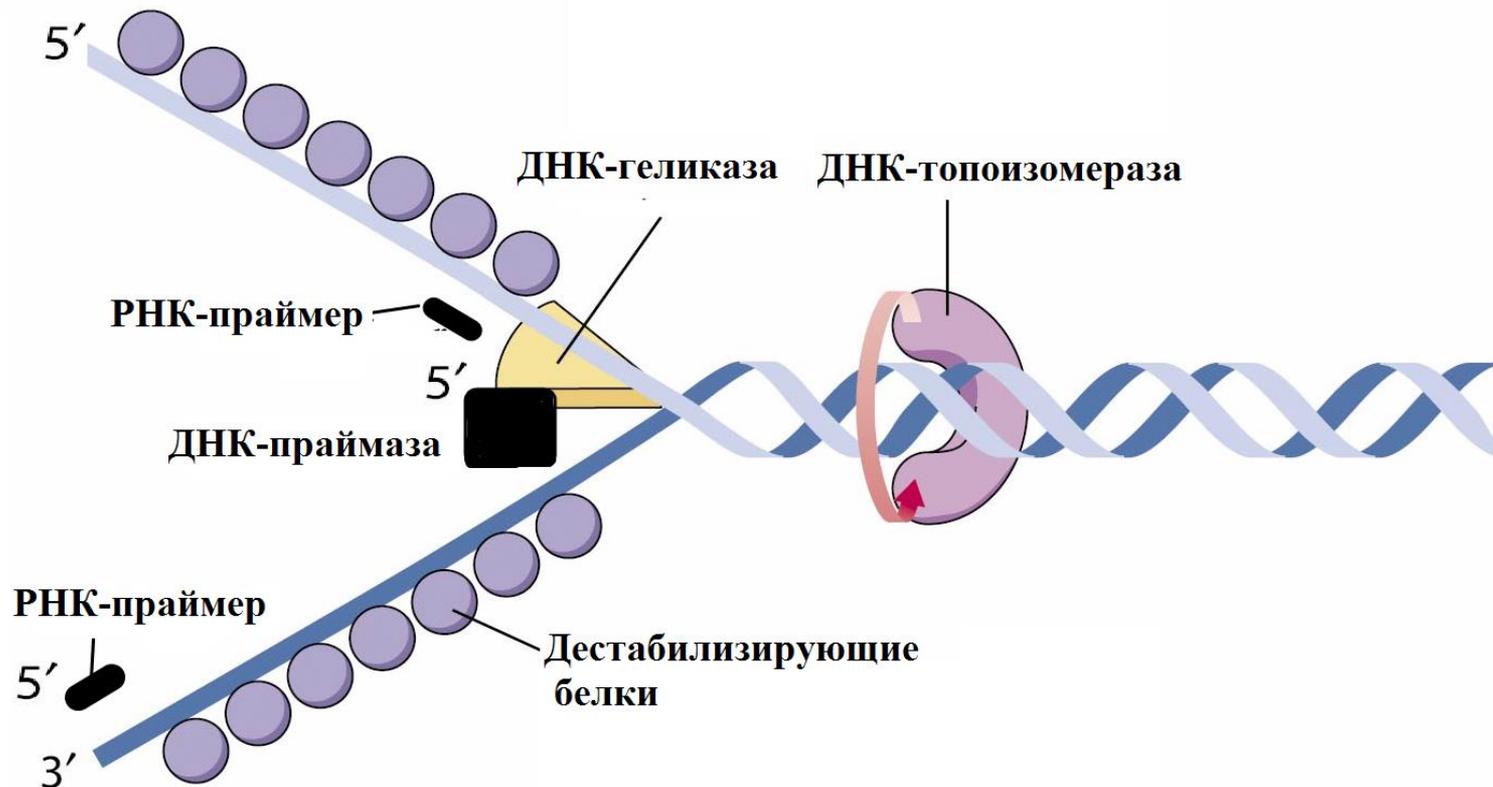
Дестабилизирующие белки прикрепляются к одиночным нитям ДНК и удерживают их от образования водородных связей





Инициация репликации

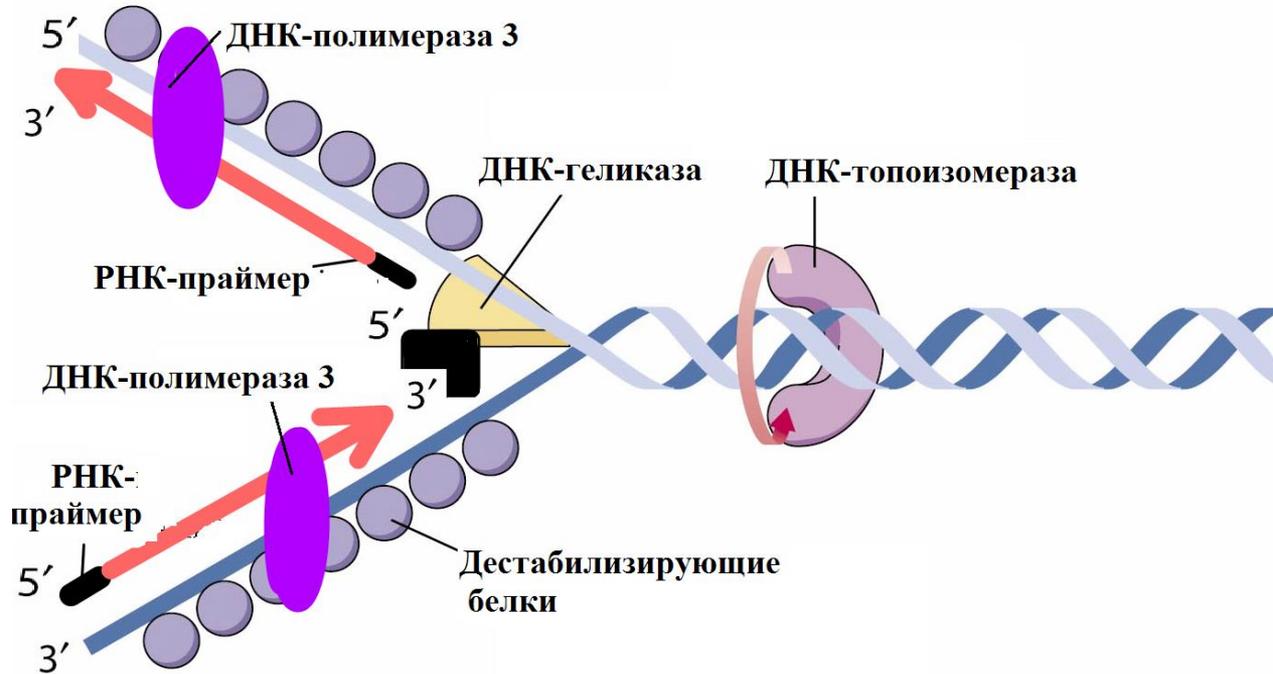
ДНК-праймаза синтезирует небольшой участок («затравка», РНК-праймер) на 5-концах дочерних цепей





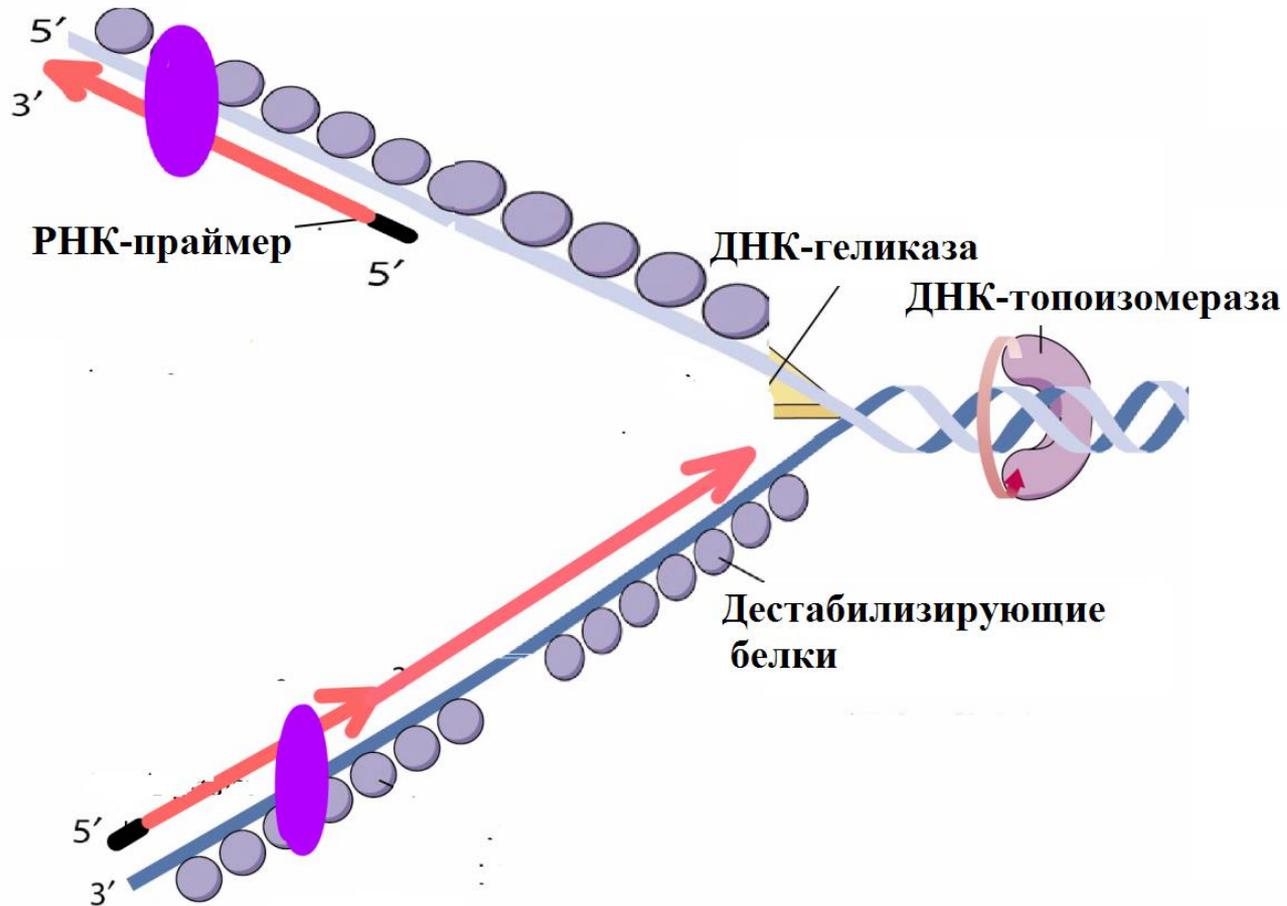
Элонгация репликации

ДНК-полимераза прикрепляется к праймеру и начинает синтезировать новую дочернюю цепь ДНК в направлении от 5' к 3'-концу. Строительным материалом» являются нуклеозидтрифосфаты



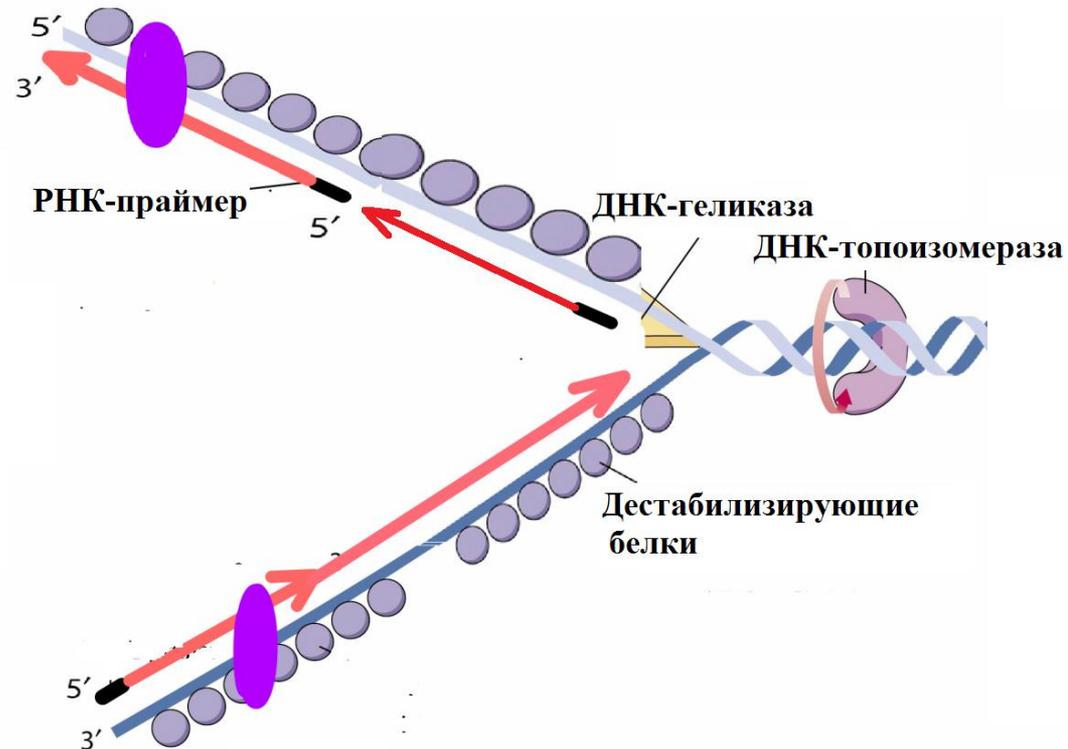
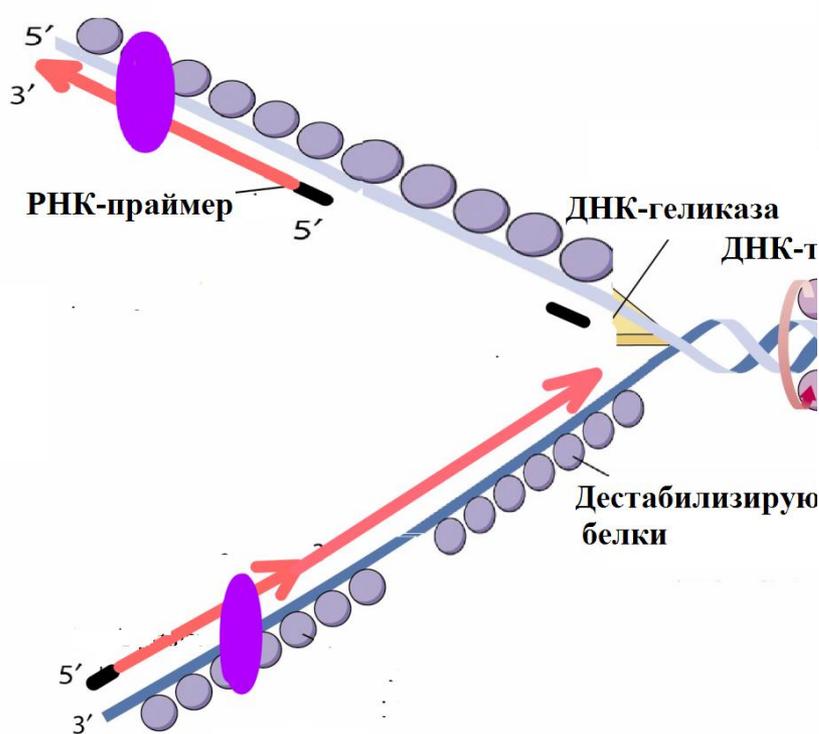


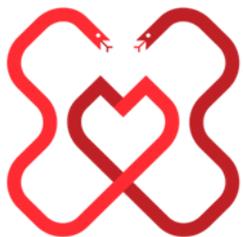
Лидирующая цепь – это дочерняя цепь ДНК, на которой ДНК-полимераза работает непрерывно.





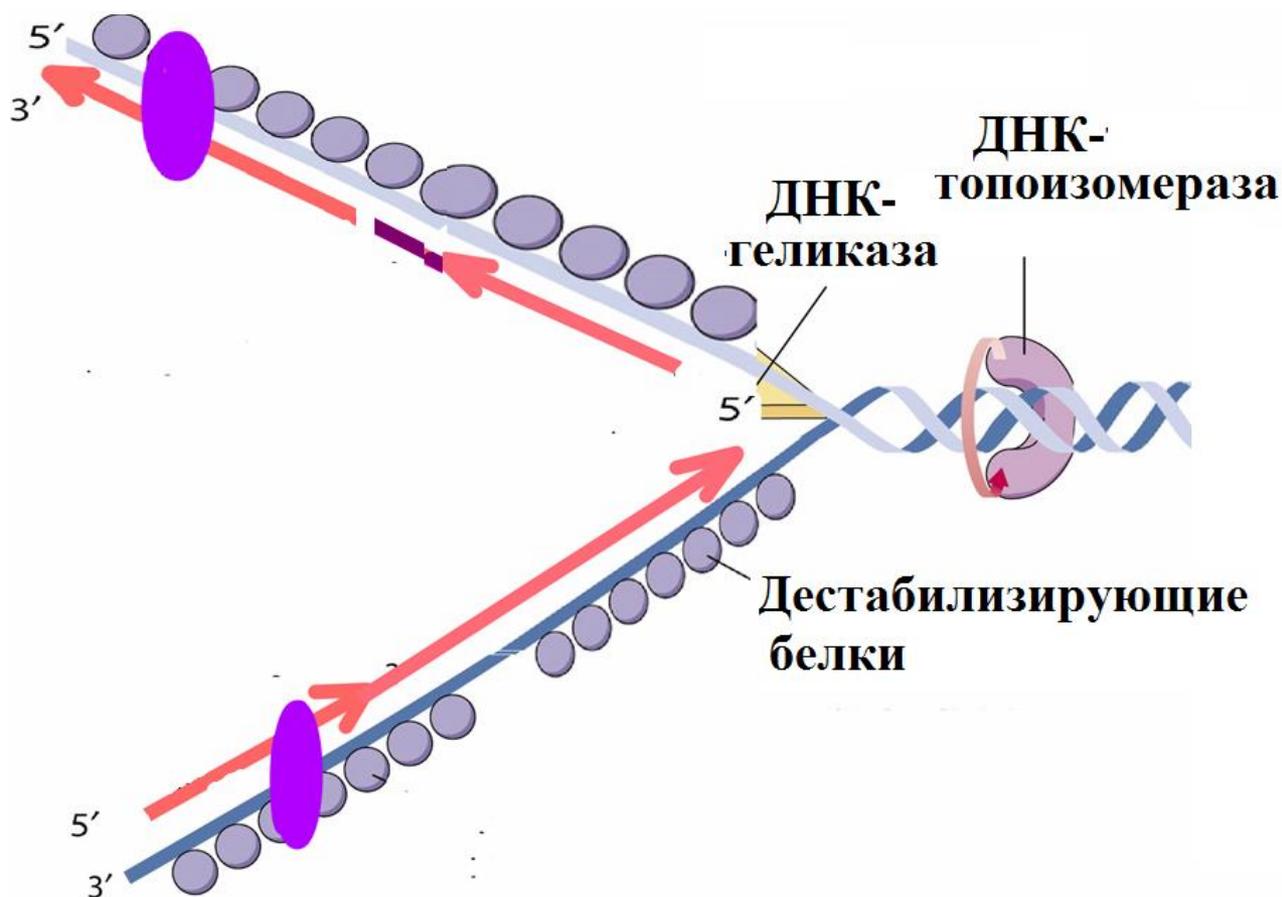
Отстающая цепь – это дочерняя цепь ДНК, на которой ДНК-полимераза работает прерывисто, синтезируя небольшие фрагменты - фрагменты Оказаки





Терминация репликации

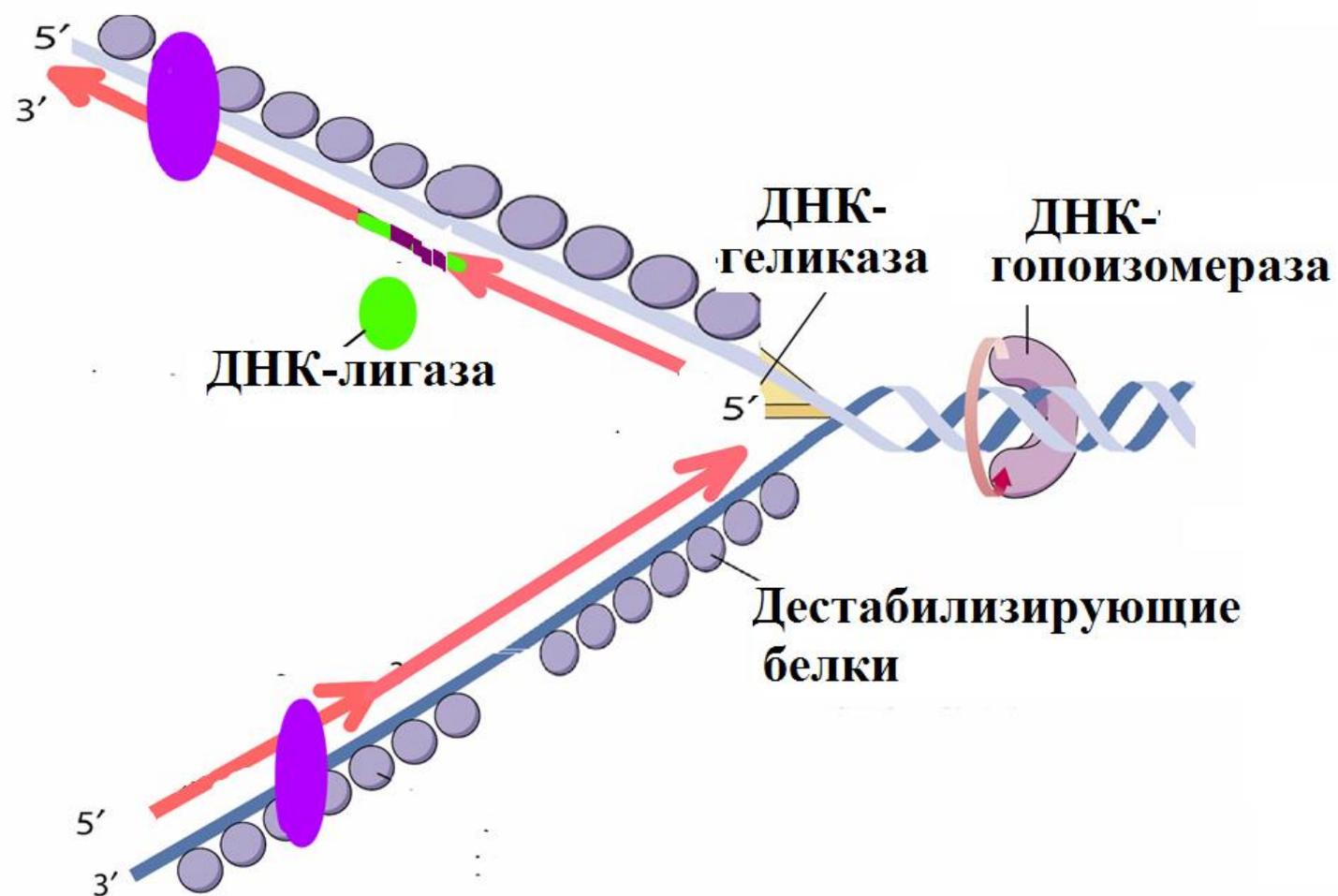
ДНК-полимераза заменяет РНК-праймеры на ДНК-последовательность





Терминация репликации

ДНК-лигаза сшивает фрагменты Оказаки в цепь





Спасибо за внимание!