

Нуклеиновые кислоты

ДНК, строение и роль

ДНК- это полимер, полинуклеотид, состоящий из большого количества (до млн.) моноклеотидов.

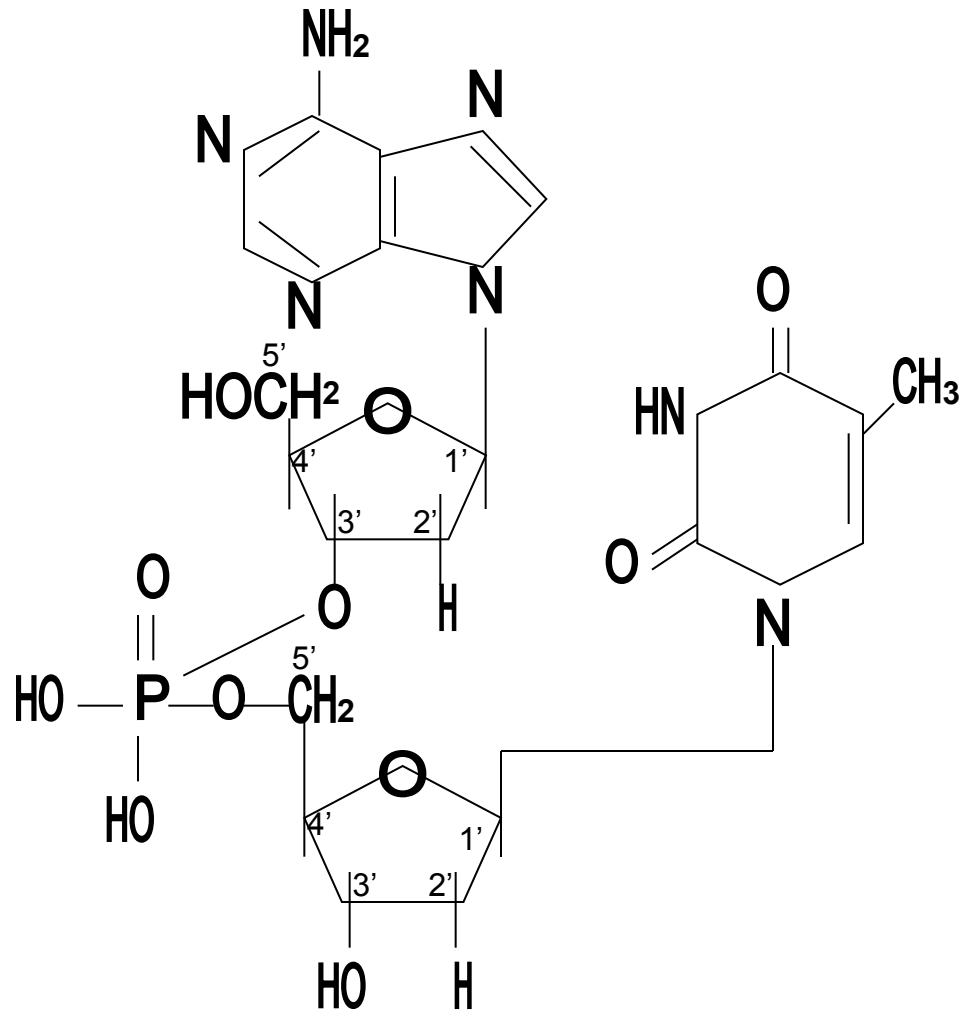
Молекулярная масса $2 \times 10^6 - 1 \times 10^8$ Да. Моноклеотиды

ДНК содержат следующие азотистые основания- из производных пурина- аденин (А), гуанин (Г), из производных пиримидинов- цитозин (Ц) и тимин (Т).

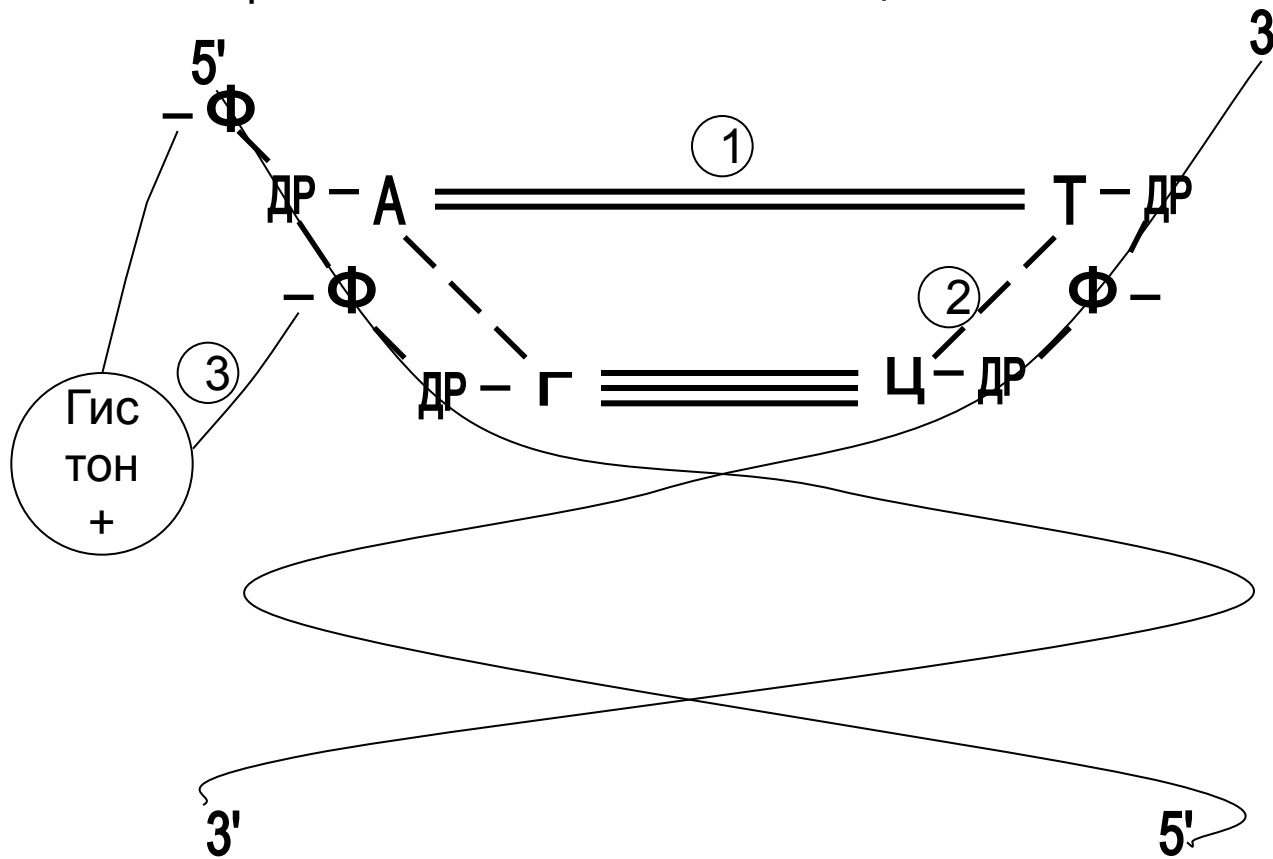
Помимо этих азотистых оснований, в составе ДНК животных и человека открыто минорное пиримидиновое основание – 5-метилцитозин. Азотистые основания связаны с дезоксирибозой и фосфорной кислотой.

***Различают 4 уровня структурной
организации ДНК:***

Первичная структура - это спирально изогнутая полинуклеотидная цепь с определенным качественным и количественным набором мононуклеотидов, которые связаны 3'5'-фосфодиэфирной связью:

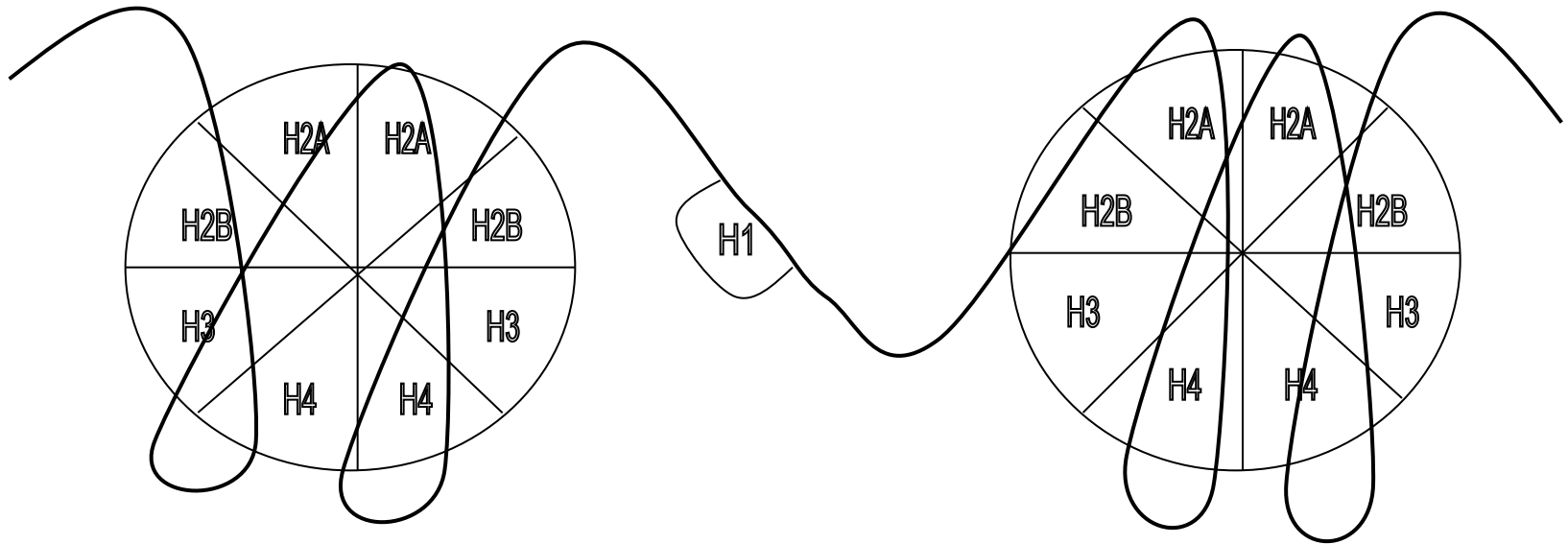


Вторичная структура - это двуспиральная молекула, полинуклеотидные цепи которой антипаралельны и связаны водородными связями между комплементарными основаниями обеих цепей:



- ① – водородная связь; ② – Ван-дер-Ваальсова сила; ③ – ионные связи

Третичная структура ДНК - это намотка ее цепей на гистоны, т.е. суперспирализация.



Четвертичная структура - это укладка нуклеосом в хромосому, так что молекула ДНК длиной в несколько см складывается до 5 нм. Хромосома состоит на 95% из простых белков (гистонов- 50 %, и негистоновых белков- альбуминов, глобулинов и ферментов- 45%) и 5% из ДНК.

ТЕЛОМЕРЫ И ТЕЛОМЕРАЗА

Теломеры представляют собой концы хромосом, которые у человека состоят из повторяющихся последовательностей 6 рядом стоящих мономеров ТТАГГГ. Эти последовательности складываются в форме ромашки. Теломеры не несут генетической информации, но они обеспечивают функциональную стабильность хромосом:

защищают хромосомы от
расщепления и предотвращают от
слияния. Делящиеся соматические
клетки при каждом делении теряют
около 50-200 пар нуклеотидов в
каждом клеточном цикле,

При делении клетки длина теломер
уменьшается и к старости теломер
почти не остается.

В ряде клеток существует фермент,
восстанавливающий длину теломер.

Данный фермент называется теломераза
(ДНК-нуклеотидилтрансфераза, КФ
2,7,7,31), за его открытие Томас Чех
получил в 1989 году Нобелевскую
премию. Это РНП. Фермент
функционирует как обратная
транскриптаза – РНК-ДНК- белок.

Он достраивает свободные 3-концы
хромосом короткими повторяющимися
последовательностями. В соматических
клетках теломераза отсутствует..

- Активность этого фермента высока в зародышевых клетках, клетках опухолей. Чем выше активность теломеразы в опухолевых клетках, тем хуже прогноз и злокачественная опухоль

- Разрабатываются лекарственные препараты, ингибирующие теломеразу. Эти препараты в перспективе можно использовать при лечении теломеразо-положительных опухолей

Благодаря высокой активности теломеразы клетки опухоли быстро и вечно делятся. В связи с ролью теломеразы ученые пытаются решить и проблему старости и вечной жизни- найти препараты, активирующие теломеразу.

Но при этом имеется опасность развития рака различной локализации.

Роль ДНК заключается в хранении и передаче наследственной информации.

РНК, виды, строение и роль

РНК- это полинуклеотиды, но состоят только из одной цепи, их мол. масса меньше, чем у ДНК. Кроме этого РНК отличается от ДНК следующими признаками:

- 1) Количество РНК в клетке зависит от возраста, физического состояния, органной принадлежности клетки;
- 2) В монопнуклеотидах РНК содержатся рибоза, вместо Тимина- урацил;

- 1) Для РНК не характерны правила Чаргоффа;
- 2) В РНК больше минорных оснований, чем в ДНК, при этом в т-РНК количество минорных оснований приближается к 50;

3) В зависимости от локализации в клетке, функции различают 4 вида РНК: м-РНК (матричная или информационная), транспортная- т-РНК, рибосомальная- р-РНК, малая ядерная РНК (мя-РНК)

Свойства генетического кода:

- 1) Триплетность;
- 2) Неперекрещиваемость;
- 3) Непрерывность;
- 4) Универсальность;
- 5) Вырожденность;

триплетность: кодон (код) – это

три рядом стоящие нуклеотида

из 4-х возможных мононуклеотидов м-РНК(УМФ, ГМФ, АМФ, ЦМФ) можно построить по правилам перестановки 64 кодона. 61 кодон шифрует 20 аминокислот, а 3 кодона (УАА, УАГ, УГА) не кодируют ни одной аминокислоты.

Они играют роль терминирующих (или «стоп кодонов»), т.к. на них останавливается синтез п\п цепи. Полный кодовый словарь представлен на таблице;

2) неперекрещиваемость- списывание информации идет только в одном направлении;

3) непрерывность- код является непрерывным и равномерным.

4) универсальность, т.е. одна и та же аминокислота у всех живых организмов кодируется одинаковыми кодами.

5) вырожденность. Первые 2 буквы кодона определяют его специфичность, третья менее специфична. Известно 20 аминокислот, а кодонов 61, следовательно, большинство аминокислот кодируется несколькими кодонами(2-6)

р-РНК

На долю этого вида приходится более 80% от всей массы РНК клетки.

Она входит в состав рибосом. Рибосомы - это РНП, состоящие на 65% из р-РНК и на 35% из белка.

Рибосома состоит из 2-х субъединиц- большой и малой (соотношение их 2:5:1). В рибосоме различают 2 участка- А (аминокислотный, или участок узнавания) и Р- пептидный, здесь присоединяется п\п цепь.

Роль р-РНК- обуславливает количество синтезируемого белка.

T-РНК

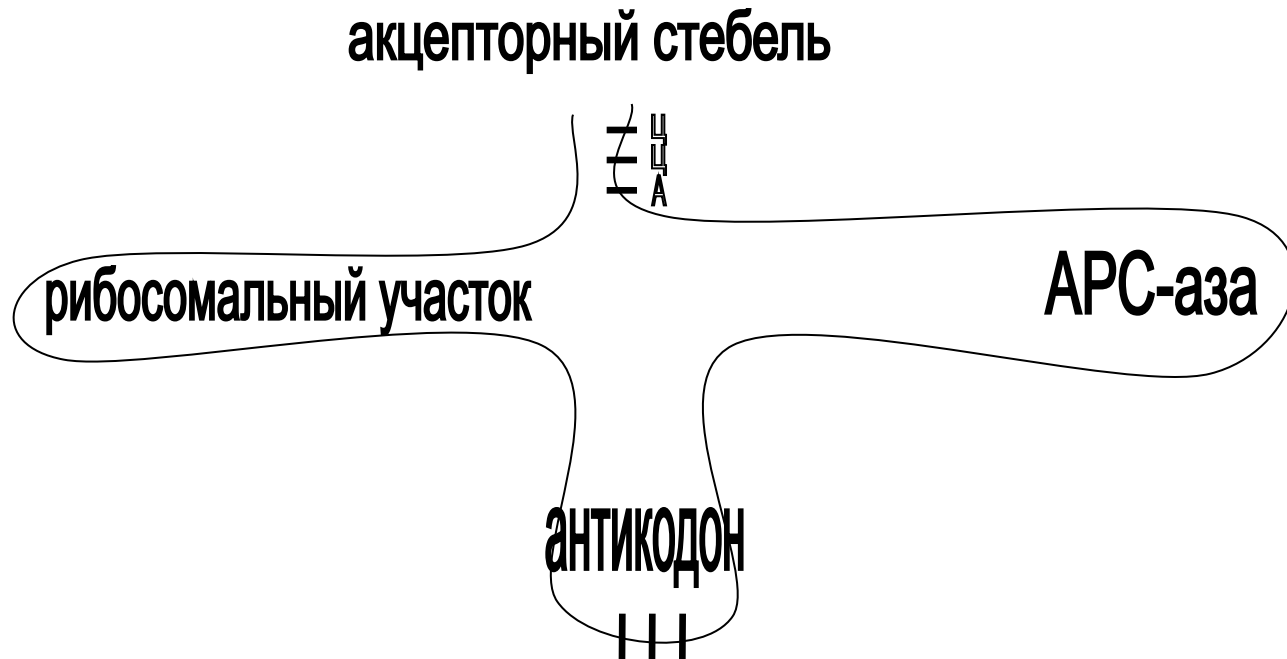
Этот вид РНК составляет 10% всей клеточной РНК. Содержится в цитоплазме, мол. масса небольшая (20тыс. Da), состоит из 70-80 нуклеотидов.

Основная роль- транспорт и установка
аминокислот на
комплементарном кодоне м-РНК. Т-РНК
специфичны к аминокислотам,
что обеспечивается ферментом
аминоацилРНКсинтетазой

- Особенностью первичной структуры т-РНК является то, что содержат минорные, или модифицированные основания (7-метилгуанин, гипоксантин, дигидроурацил, псевдоурацил, 4-тиоурацил)

Минорные основания способны к неклассическому спариванию. Это ускоряет белковый синтез.

Вторичная структура t-РНК



Т.о., т-РНК «метит» аминокислоту,
придавая ей специфичность и
способствует установлению
аминокислоты на определенный участок
м-РНК.

мя-РНК

Составляет около 5% от всех РНК в клетке. Эти РНК функционирует в ядре и участвуют в сплайсинге, служат для образования ядерных белков, например, белка- репрессора.

Литература основная и дополнительная

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.ф. «Биологическая химия», 1998 – С. 96-114.
2. Полосухина Т.Я., Аблаев Н.Р. «Материалы к курсу биологической химии», 1977- С. 9-12.
3. Верболович П.А., Полосухина Т.Я., Каипова З.Н. и др. «Практикум по органической, физической и биологической химии», 1973 – лаб. раб. № 215.
4. Верболович П.А., Аблаев Н.Р. «Лекции по отдельным разделам биохимии», 1985 – С. 36-40.
5. Сеитов З.С. «Биохимия», 2000 – С. 381-424, 648-666.