

Ознакомление с историей открытия нуклеиновых кислот, уровнями структурной организации и функциями ДНК.



Швейцарский биолог Йоган Фридрих
Мишер
Открыл нуклеиновые кислоты
в 1868 г.

«nucleus» - ядро
нуклеин содержит кислый
компонент, который
известен теперь как ДНК

...nucleic acid sequences that are called genes, but other DNA sequences have structural purposes, or are involved in regulating the use of this genetic information.

Chemically, DNA consists of two long polymers of single units called nucleotides, which are linked together by phosphate groups. These two strands run in opposite directions to each other and are therefore anti-parallel. Attached to each sugar is one of four types of molecules called bases. It is the sequence of these four bases along the backbone that encodes information. This information is read using the genetic code, which specifies the sequence of the amino acids within proteins. The code is read by copying stretches of DNA into the related messenger RNA, in a process called transcription.

Within cells, DNA is organized into long structures called chromosomes. These chromosomes are duplicated before cells divide, in a process called DNA replication. Eukaryotic organisms, animals, plants, fungi, and protists store most of their DNA inside the cell nucleus and some of their DNA is organized as mitochondria (or chloroplasts) in eukaryotes. Many prokaryotic bacteria and some archaea store their DNA only as a single molecule or chromosome. In eukaryotes, DNA is organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins such as histones. The DNA and associated proteins are organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins. These chromosomes are duplicated before cells divide, in a process called DNA replication. The DNA and associated proteins are organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins.

...nucleic acid sequences that are called genes, but other DNA sequences have structural purposes, or are involved in regulating the use of this genetic information.

Chemically, DNA consists of two long polymers of single units called nucleotides, which are linked together by phosphate groups. These two strands run in opposite directions to each other and are therefore anti-parallel. Attached to each sugar is one of four types of molecules called bases. It is the sequence of these four bases along the backbone that encodes information. This information is read using the genetic code, which specifies the sequence of the amino acids within proteins. The code is read by copying stretches of DNA into the related messenger RNA, in a process called transcription.

Within cells, DNA is organized into long structures called chromosomes. These chromosomes are duplicated before cells divide, in a process called DNA replication. Eukaryotic organisms, animals, plants, fungi, and protists store most of their DNA inside the cell nucleus and some of their DNA is organized as mitochondria (or chloroplasts) in eukaryotes. Many prokaryotic bacteria and some archaea store their DNA only as a single molecule or chromosome. In eukaryotes, DNA is organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins such as histones. The DNA and associated proteins are organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins.

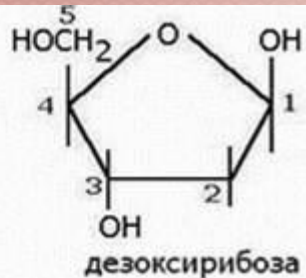
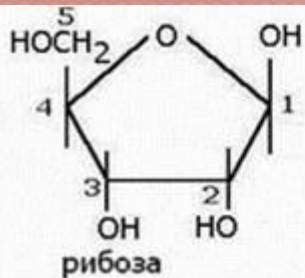
...nucleic acid sequences that are called genes, but other DNA sequences have structural purposes, or are involved in regulating the use of this genetic information.

Chemically, DNA consists of two long polymers of single units called nucleotides, which are linked together by phosphate groups. These two strands run in opposite directions to each other and are therefore anti-parallel. Attached to each sugar is one of four types of molecules called bases. It is the sequence of these four bases along the backbone that encodes information. This information is read using the genetic code, which specifies the sequence of the amino acids within proteins. The code is read by copying stretches of DNA into the related messenger RNA, in a process called transcription.

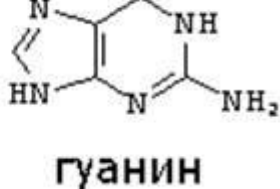
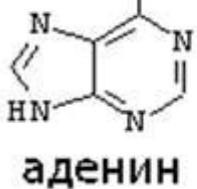
Within cells, DNA is organized into long structures called chromosomes. These chromosomes are duplicated before cells divide, in a process called DNA replication. Eukaryotic organisms, animals, plants, fungi, and protists store most of their DNA inside the cell nucleus and some of their DNA is organized as mitochondria (or chloroplasts) in eukaryotes. Many prokaryotic bacteria and some archaea store their DNA only as a single molecule or chromosome. In eukaryotes, DNA is organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins such as histones. The DNA and associated proteins are organized into chromosomes, which are made up of DNA and associated proteins.

Нуклеотид

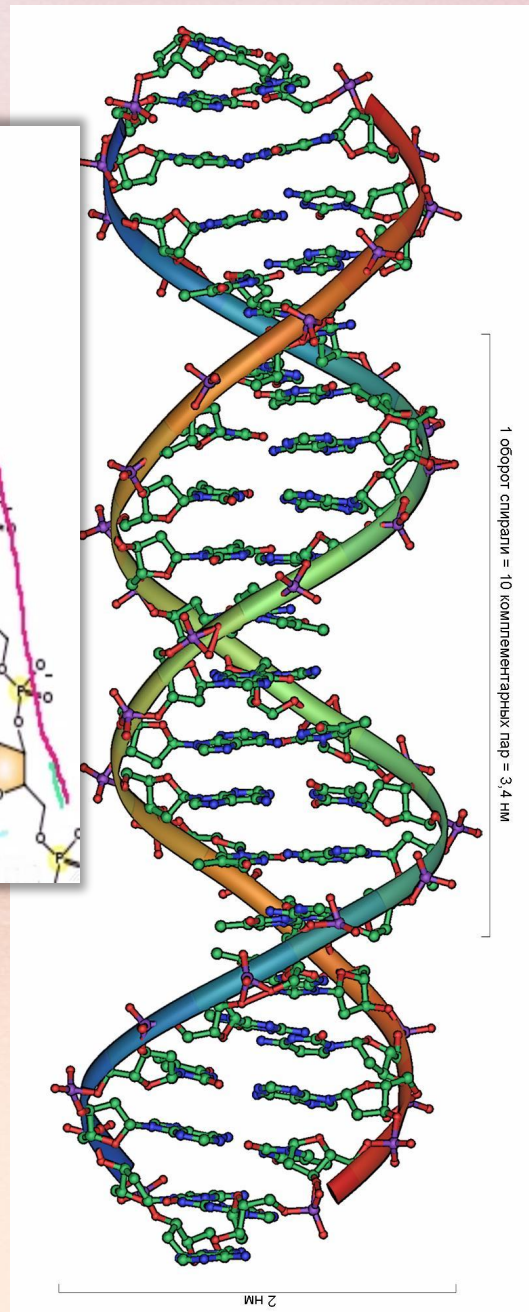
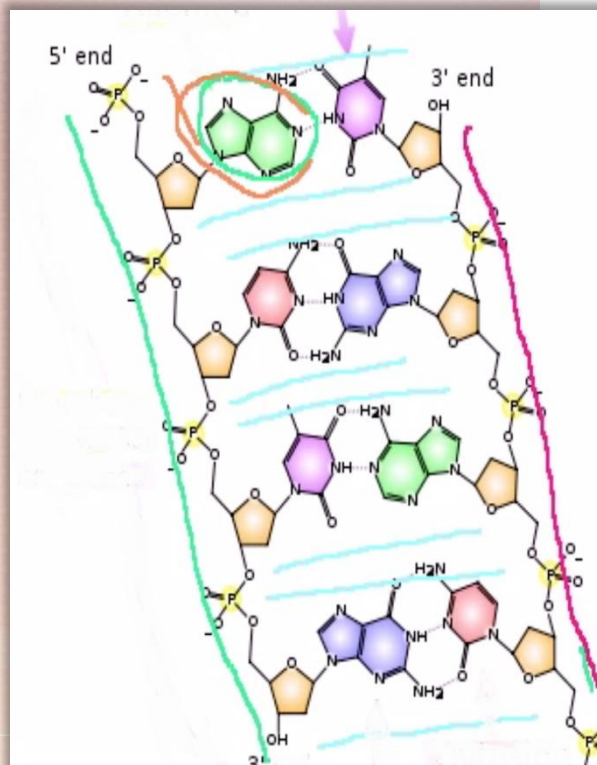
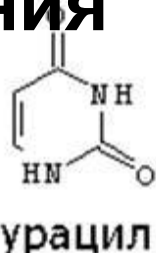
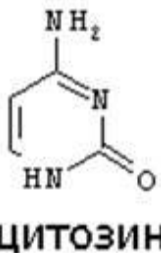
Моносахариды



Пуриновые основания



Пиримидиновые основания

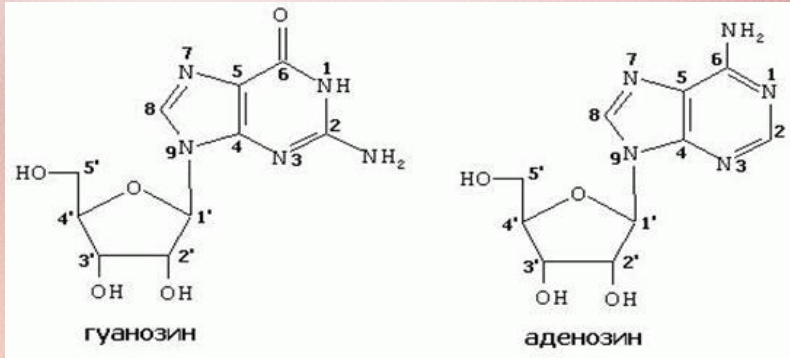


1 оборот спирали = 10 комплементарных пар = 3,4 нм

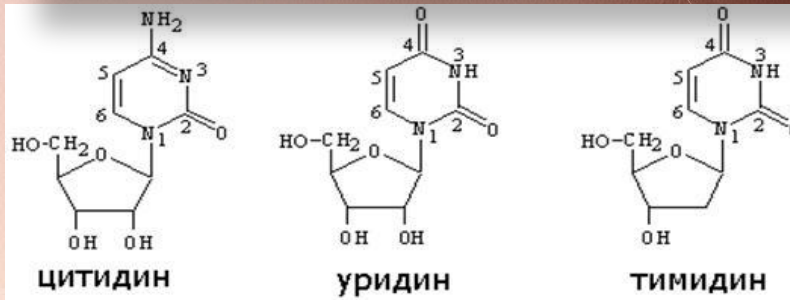
2 нм

Нуклеозиды

Пуриновые



Пиримидиновые

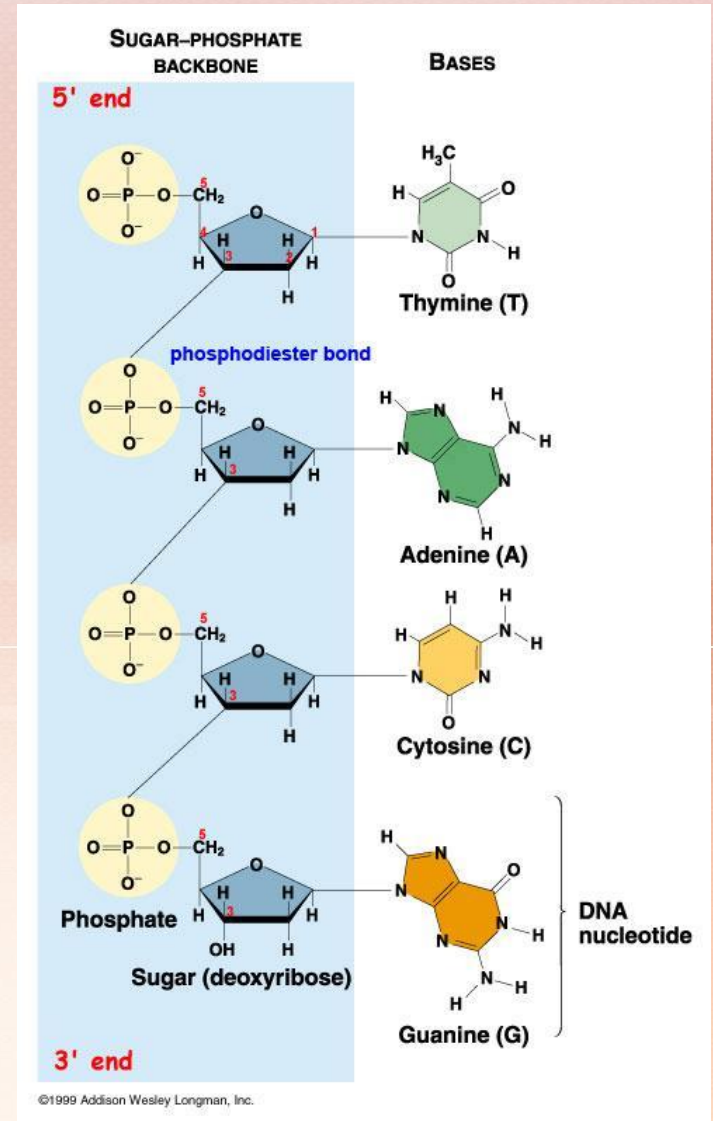
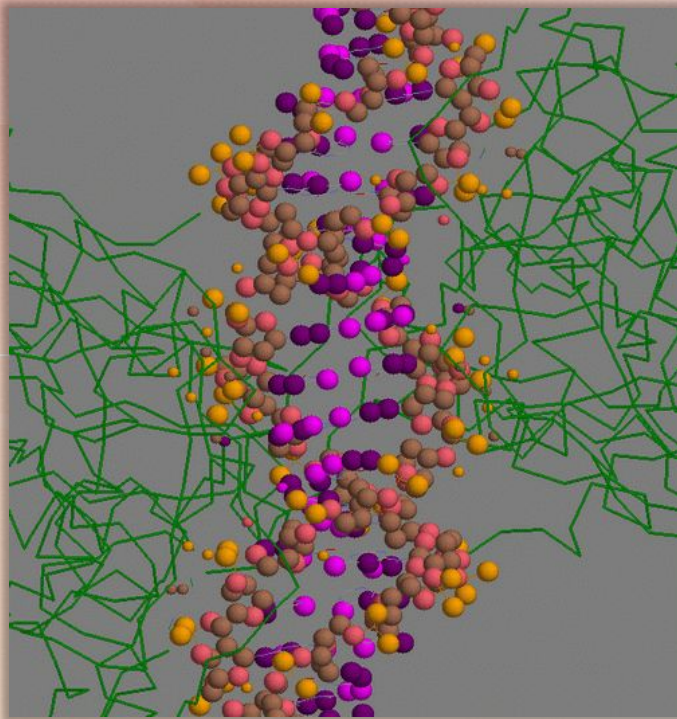


Азотистые основания	Нуклеозиды	Нуклеотиды	
Полное название	Сокращенное название		
Аденин	Аденозин	Аденозинмонофосфат	АМФ
Гуанин	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат	ГМФ
Цитозин	Цитидин	Цитидинмонофосфат	ЦМФ
Урацил	Уридин	Уридинмонофосфат	УМФ
Тимин	Тимидин	тиминмонофосфат	ТМФ

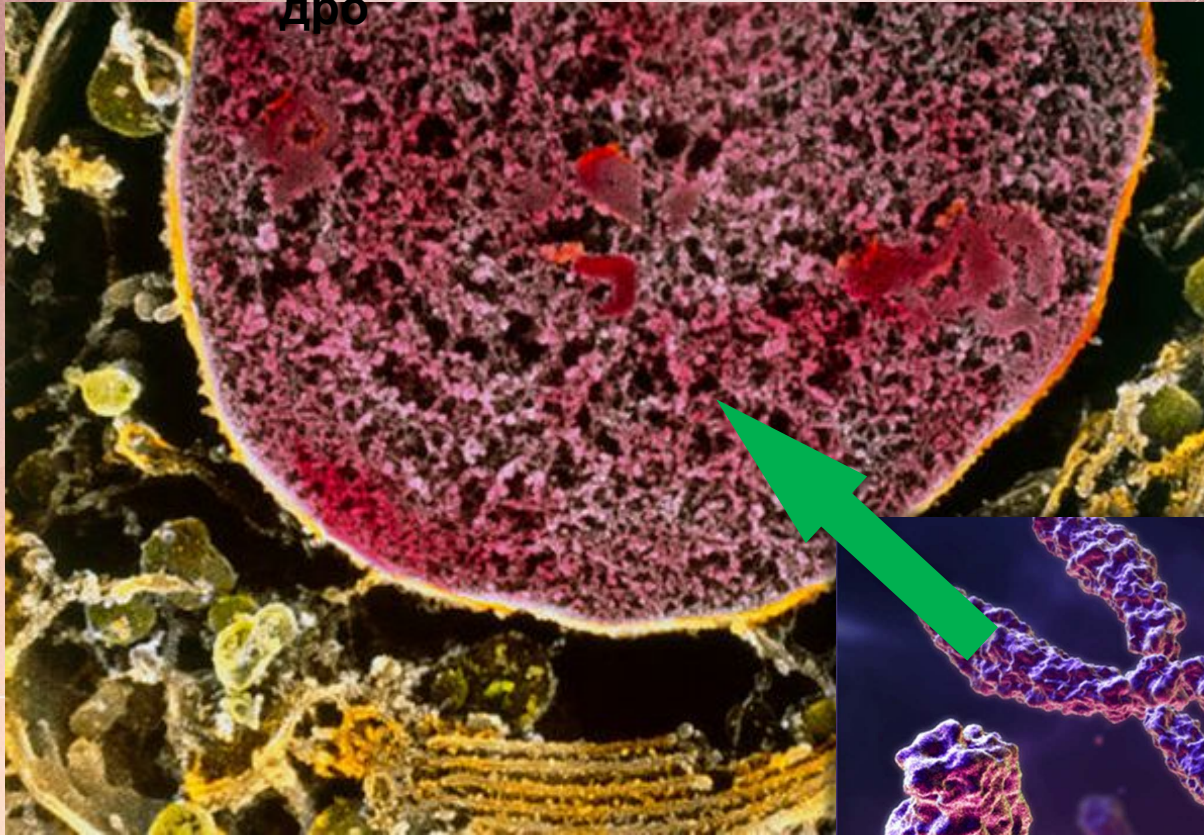
ДНК и РНК обладают первичной, вторичной, третичной структурами.

Первичная структура ДНК – последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК.

5'-НО-Г-А-А-Т-Ц-Т-А-Ц-А-...3'



Срез клетки через клеточное ядро



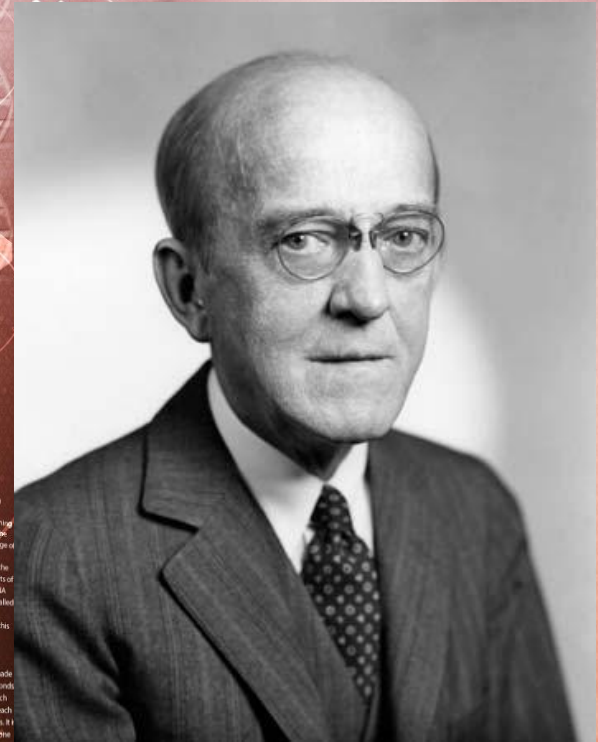
DNA exists in many possible conformations that include A-DNA, B-DNA, and Z-DNA. A-DNA, although only B-DNA and Z-DNA have been directly observed, functions as a major component of the DNA double helix. The conformation of the DNA double helix is determined by the amount and direction of supercoiling. Changes in the amount and direction of supercoiling are caused by the presence of the bases, the type and concentration of metal ions, and in the presence of polyanionic solutions [27].

The first published reports of A-DNA X-ray diffraction patterns—and also B-DNA—were analyzed by Rosalind Franklin and Maurice Wilkins in 1953. Their work, along with the work of James Watson and Francis Crick, provided the first model of the DNA double helix structure.

Информация ДНК наследуется

В 1943 г. Освальд Эвери и его сотрудники из Рокфеллеровского института обнаружили, что непатогенный (неболезнетворный) штамм бактерии пневмококка может быть трансформирован в патогенный простым добавлением ДНК, выделенной из патогенных пневмококков (свойство патогенности наследуется).

Вывод: ДНК может содержать генетическую информацию.



Deoxyribonucleic acid (DNA) is a nucleic acid that contains the genetic instructions used in the development and functioning of all known living organisms and some viruses. The information DNA contains is the long-term storage of instructions, or a recipe, in a code. Since it contains the instructions needed to construct other components of cells, such as proteins and RNA molecules, the DNA segments that carry this genetic information are called genes, but other DNA sequences have structural purposes, or are involved in regulating the use of this genetic information.

Chemically, DNA consists of two long polymers of single units called nucleotides, with the bases made of sugars and phosphate groups joined by ester bonds. These two strands run in opposite directions to each other and are therefore anti-parallel. Attached to each sugar is one of four types of molecules called bases. If the sequence of these four bases along the backbone encodes information, this information is read using the genetic code, which specifies the sequence of the amino acids within proteins. The code is read by copying stretches of DNA into the related nucleic acid RNA, in a process called transcription.

The backbone of the DNA strand is made of alternating phosphate and sugar residues (10).

Although the B-DNA form is most common under the conditions found in cells, it is not a well-defined conformation, but a family of related DNA conformations (14) that occur at the high hydration level present in living cells. Their corresponding X-ray diffraction and scattering patterns are characterized

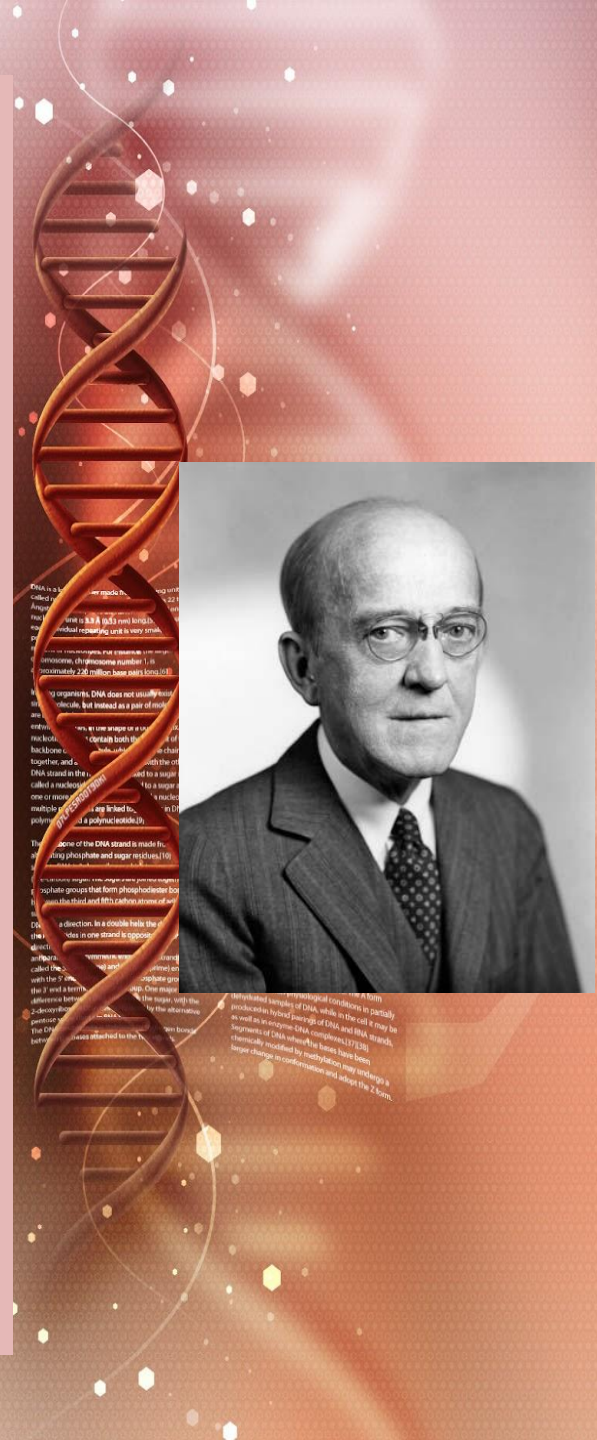


Было установлено, что:

- 1. Содержание ДНК** в любой клетке или организме **строго постоянно**;
- 2. Содержание ДНК в клетке увеличивается с возрастанием сложности клетки**, следовательно, с возрастанием генетической информации в клетке. Чем сложнее организм, тем больше ДНК в его клетках;
- 3. Гаплоидные половые клетки высших организмов** (содержащие одинарный набор хромосом) **содержат точно половину количества ДНК**, которое обнаружено в диплоидных клетках того же организма;
- 4. ДНК-содержащие вирусы бактерий** (бактериофаги) **и вирусы животных**, имеющие лишь несколько генов, **содержат очень мало ДНК**.

Это указывает на генетическую функцию ДНК:

ДНК хранит генетическую информацию.



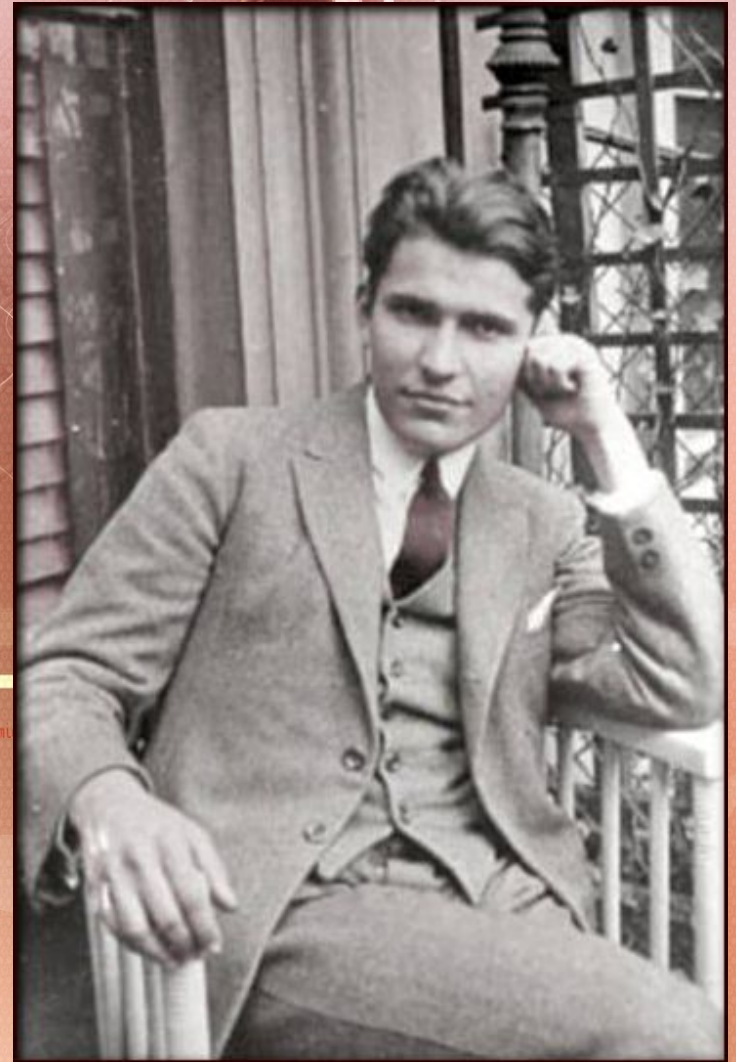
Правила Чаргаффа

1. Препараты ДНК, выделенные из разных тканей одного и того же организма, имеют одинаковый нуклеотидный состав.
2. Нуклеотидный состав ДНК у разных видов различен.
3. Число адениновых остатков в любой ДНК независимо от вида организма равно числу тиминовых остатков ($A=T$), а число гуаниновых остатков всегда равно числу цитозиновых остатков ($G=C$).

Следовательно:

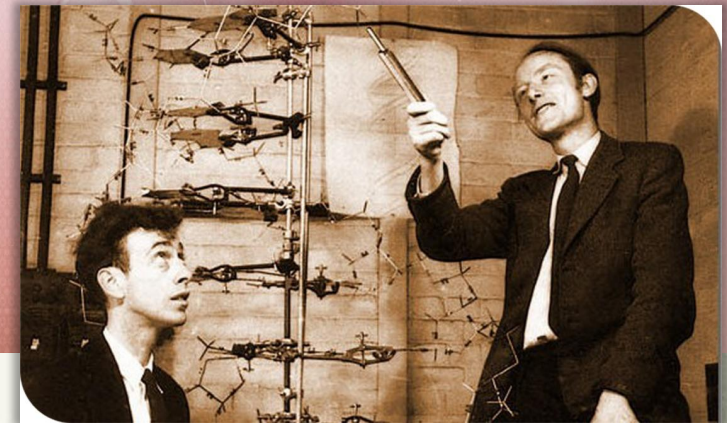
сумма пуриновых остатков равно сумме пиримидиновых, т.е. $A + G = T + C$

Было установлено, что ДНК близких видов имеют сходный нуклеотидный состав, а эволюционно отдаленные организмы заметно отличаются по нуклеотидному составу.



Вторичная структура ДНК

1953 год. Американский генетик Джеймс Уотсон и английский физик Френсис Крик предложили трехмерную модель двойной спирали ДНК.



С помощью данных рентгеноструктурного анализа установлено, что:

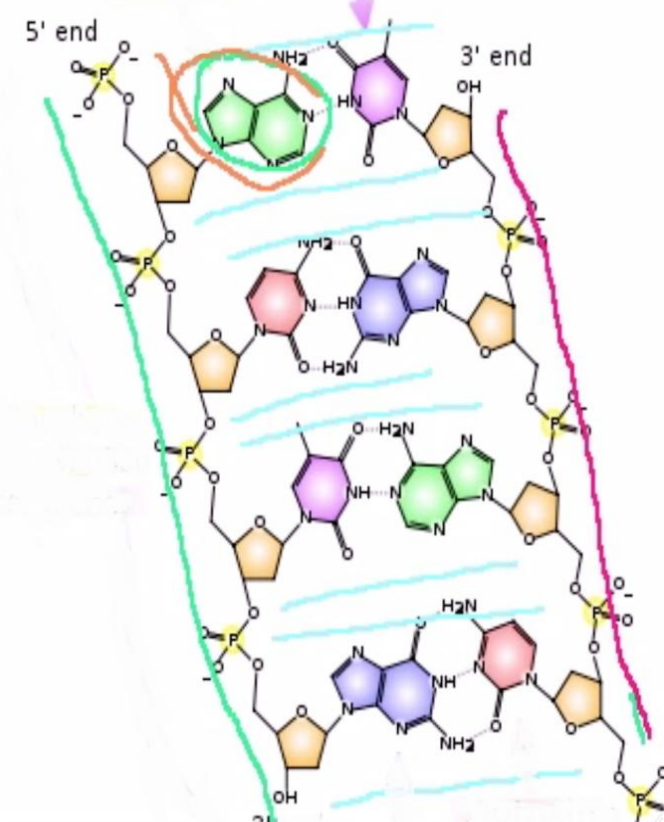
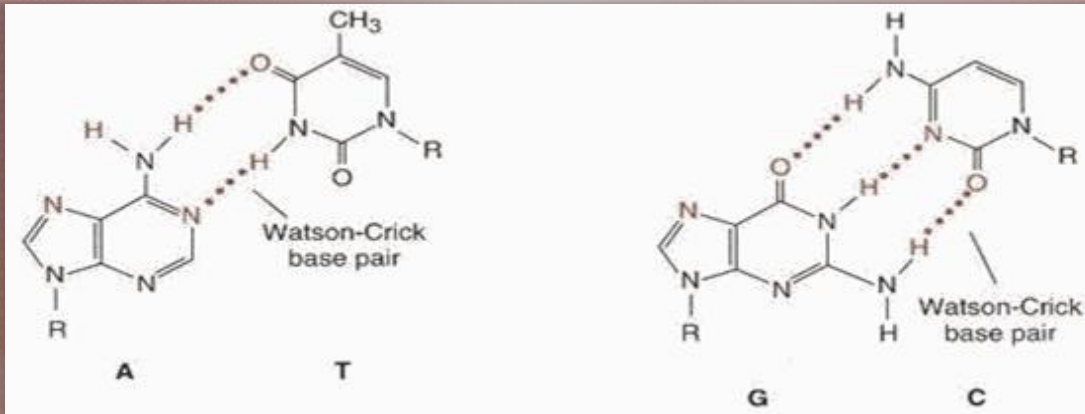
1. Молекула ДНК имеет постоянный диаметр 2 нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$)
молекула пурина 1,2 нм
молекула пиримидина 0,8 нм
 $1,2 + 0,8 = 2 \text{ нм}$

Количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований.

2. Основания уложенных стопкой внутри двойной спирали ДНК и располагаются на расстояниях 0,34 нм друг от друга.

3. На каждый полный оборот двойной спирали приходится 10 пар оснований. Следовательно, молекула ДНК имеет периодичность в структуре равную 3,4 нм.





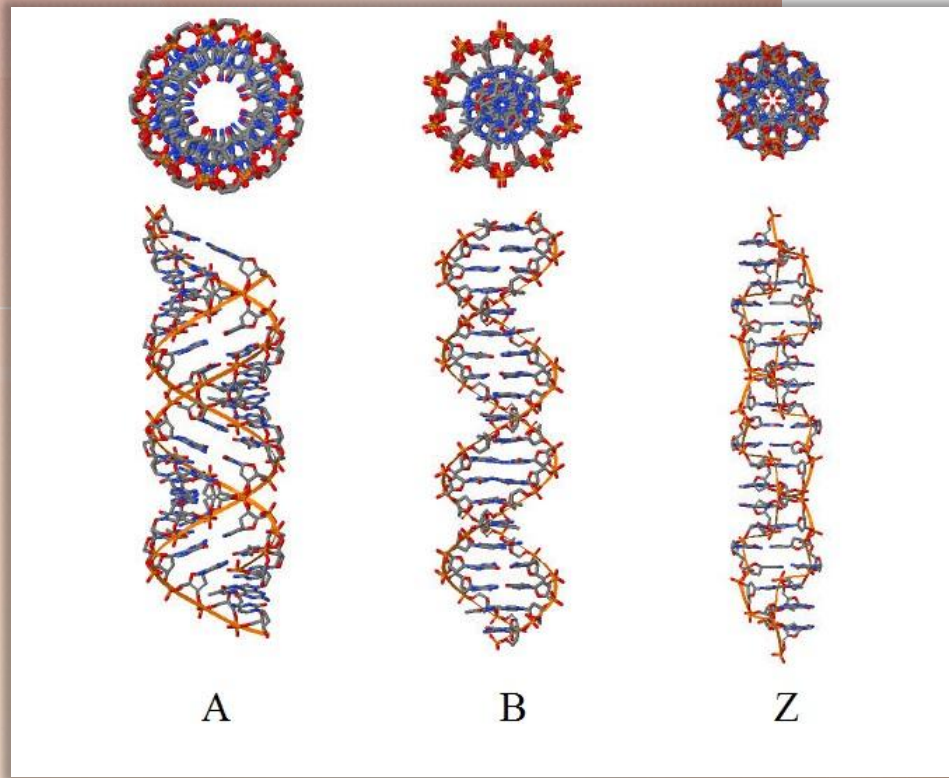
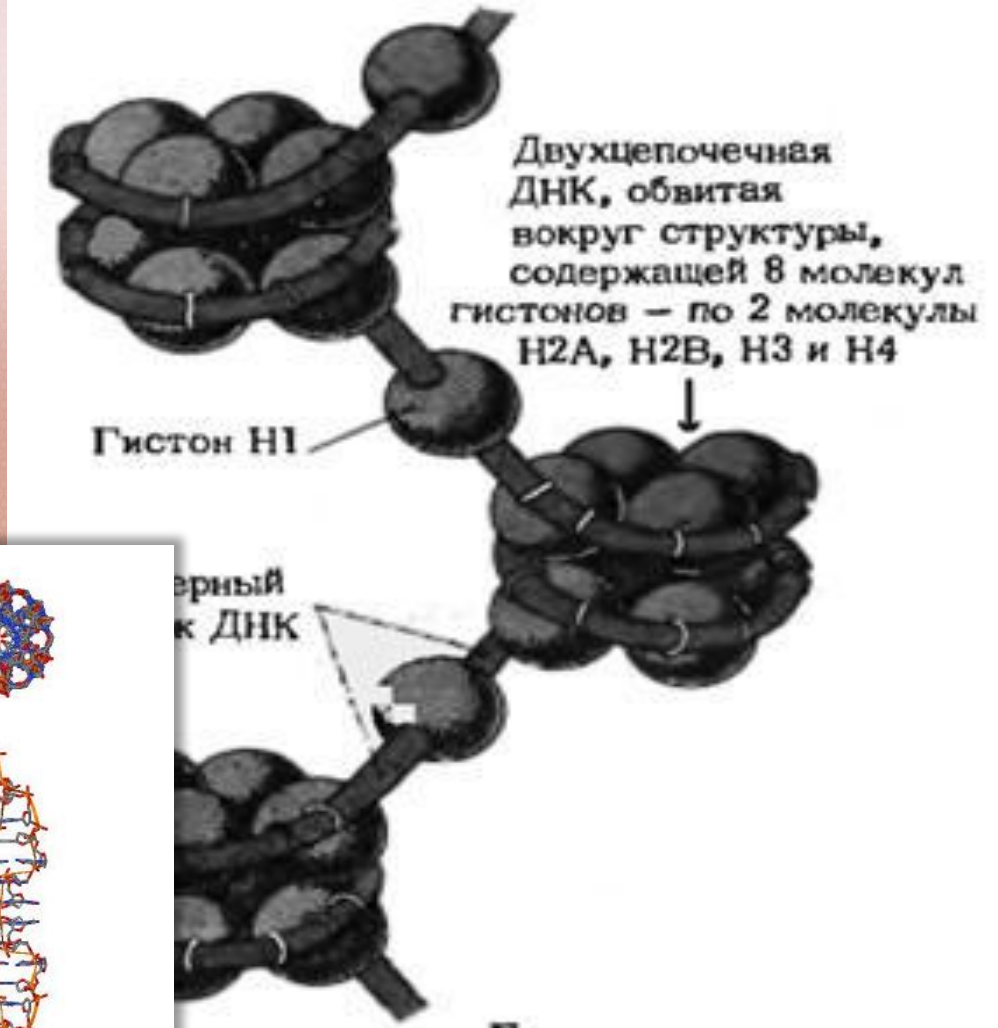
1. **Молекула ДНК** имеет постоянный **диаметр 2 нм** ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$): молекула пурина 1,2 нм; молекула пиримидина 0,8 нм **$1,2 + 0,8 = 2 \text{ нм}$**
 Количество пуриновых оснований равно количеству пиримидиновых оснований.

2. **Основания** уложенных стопкой внутри двойной **спирали ДНК** располагаются **на расстояниях 0,34 нм друг от друга.**

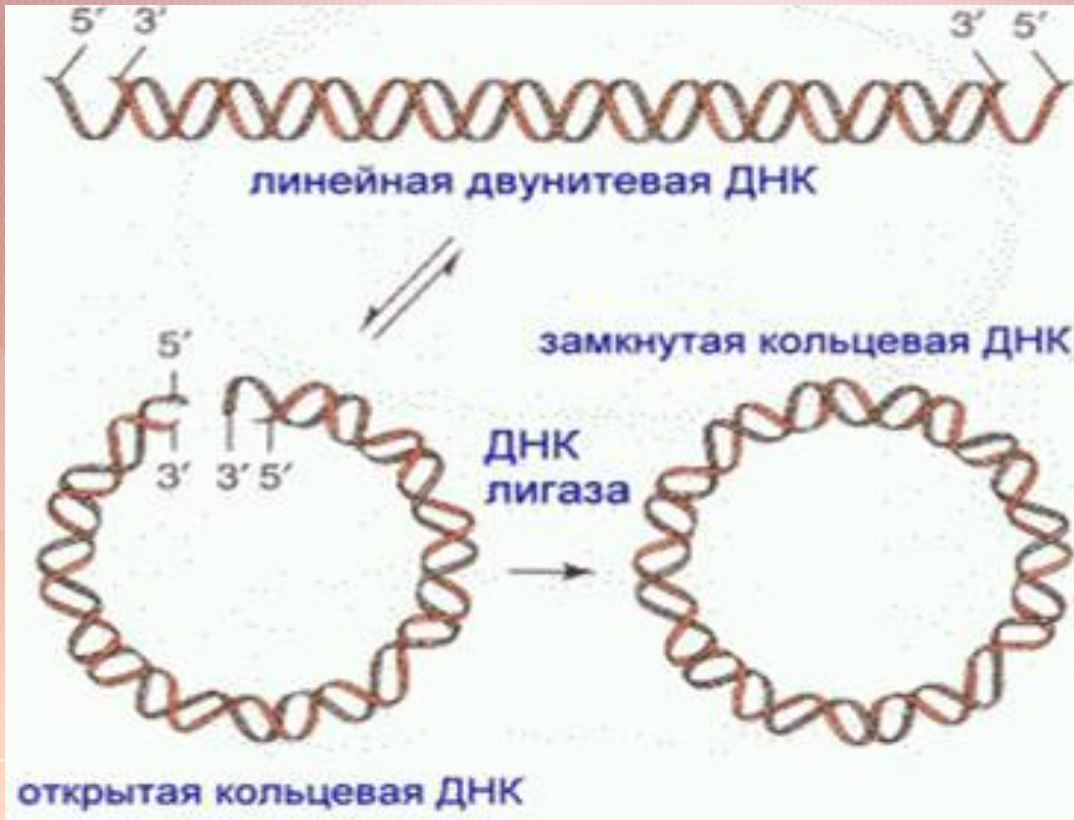
3. На каждый **полный оборот двойной спирали** приходится **10 пар оснований.** Следовательно, молекула ДНК имеет периодичность в структуре равную 3,4 нм.

Стабилизация двойной спирали происходит:

1. за счет водородных связей между комплементарными основаниями $A = T, G \equiv C$.
2. за счет гидрофобных взаимодействий между основаниями, благодаря чему основания оказываются спрятанными внутрь двойной спирали и защищены от соприкосновения с водой.



Третичная структура ДНК



Размер типичной эукариотической клетки, например, клетки печени человека, составляет в поперечнике ~ 25 мкм. Ее ядро, размером ~ 5 мкм в диаметре, содержит 46 хромосом, суммарная длина ДНК которых равна 2 м. Эукариоты содержат значительно больше ДНК, чем прокариоты. Общая длина всей ДНК, выделенной из клеток организма взрослого человека, составляет $\sim 2 \times 10^{13}$ м или 2×10^{10} км, что превышает окружность земного шара (4×10^4 км) и расстояние от Земли до Солнца ($1,44 \times 10^8$ км).



Срез клетки через
ядро

Упаковка ДНК в хромосоме

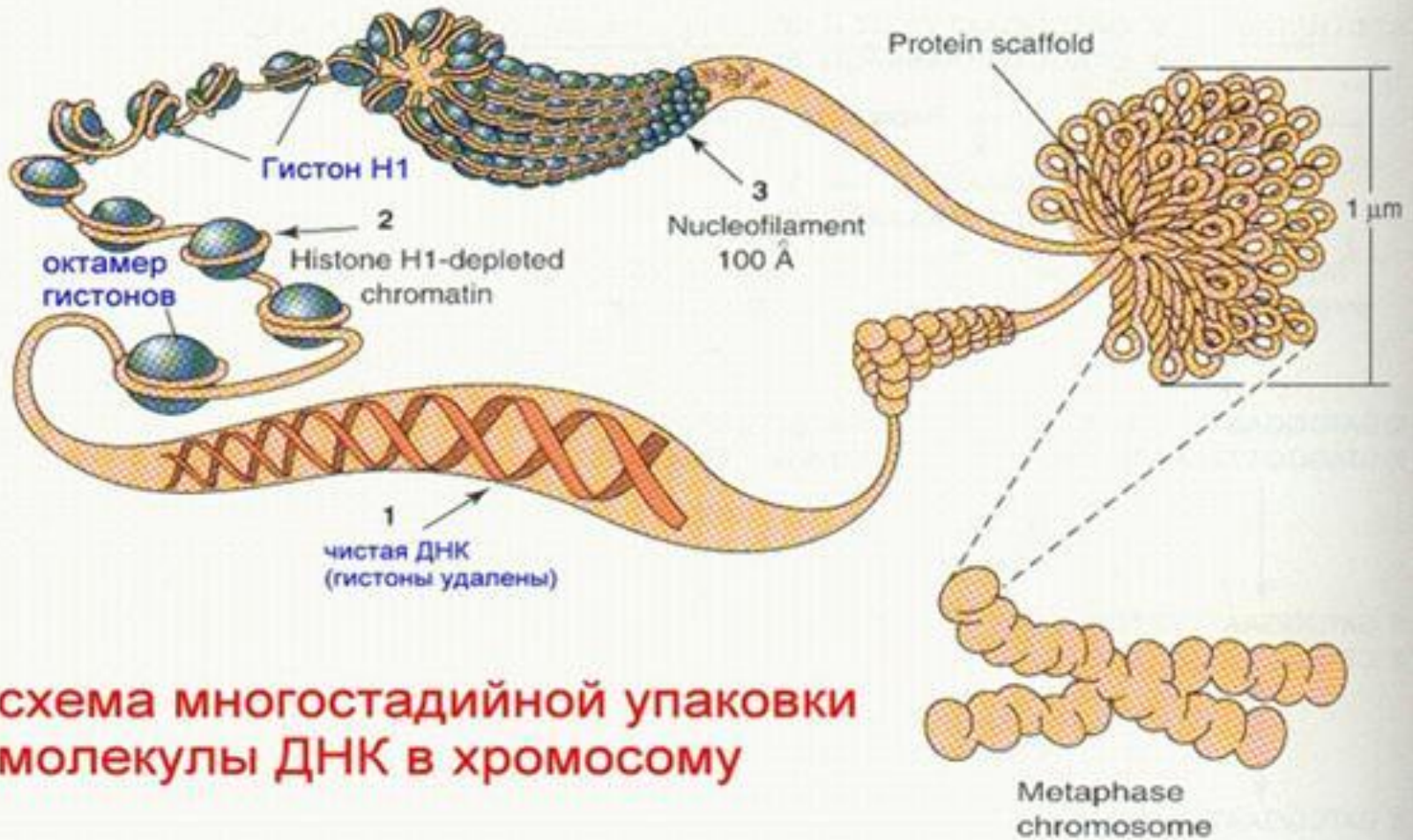
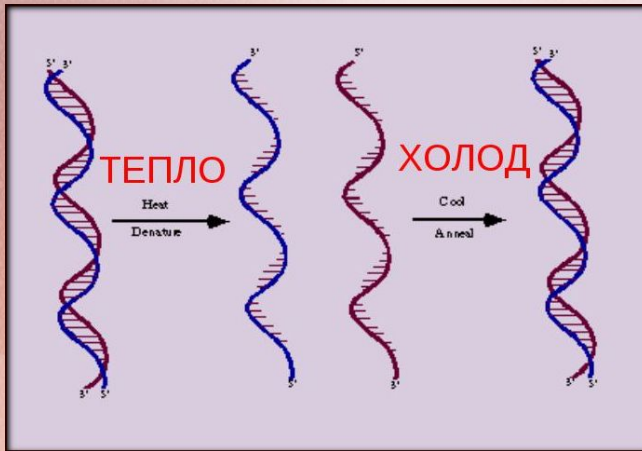


схема многостадийной упаковки молекулы ДНК в хромосому

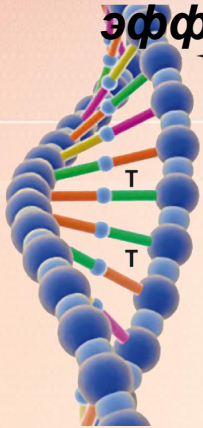
Физико-химические свойства ДНК



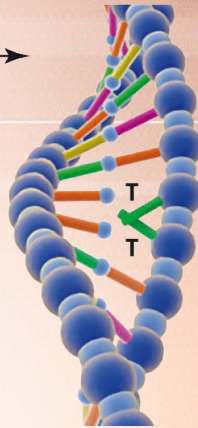
$t \geq 80^{\circ}\text{C}$ и выше

гиперхромным
эффектом

Структура
ДНК



Воздействие
ультрафиолетового
излучения



гипохромным

$t < 80^{\circ}\text{C}$



Функции ДНК

- закодирована генетическая информация
- обеспечение воспроизводства самой себя
- обеспечение синтеза белков
- РЕНАТУРАЦИЕЙ
-

Спасибо за внимание

