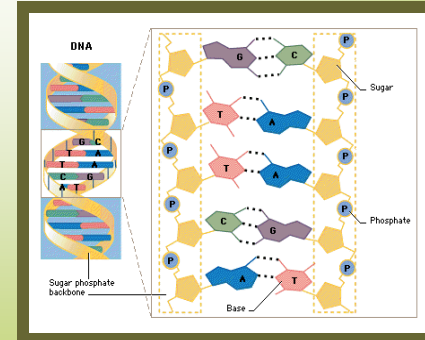
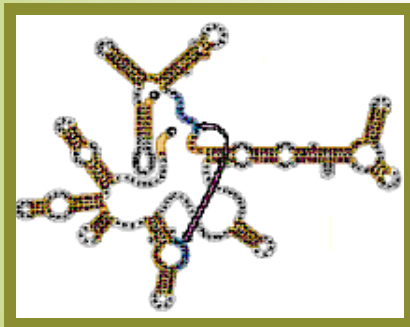


НУКЛЕІНОВІ КИСЛОТИ

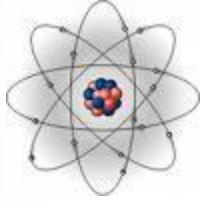


План лекції

- Біологічні макромолекули та спадкова інформація
- Нуклеїнові кислоти – лінійні біополімери
- Нуклеотиди ДНК та РНК
- Функції окремих нуклеотидів (АТФ, АМФ, ГТФ, ГМФ)
- Історія створення моделі будови ДНК
- Правила Ервіна Чаргафа
- Рентгеноструктурний аналіз та кількісні характеристики подвійної спіралі
- Різні форми ДНК
- Види РНК та їх функції
- Вміст різних видів РНК в типовій клітині ссавців
- Порівняльна характеристика білків та нуклеїнових кислот

Проблема спадковості – таємниця життя



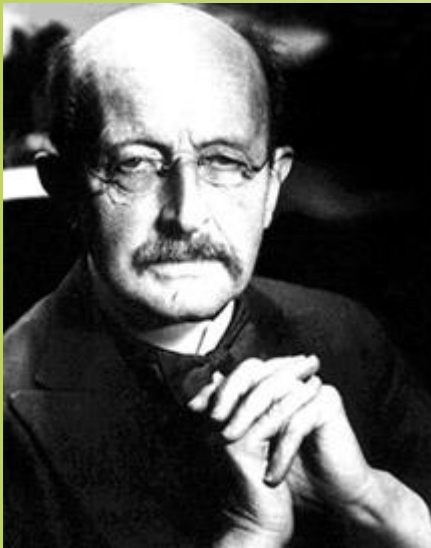


Від фізики до біології

- **Ернест Резерфорд Ernest Rutherford**
- **Дата народження:** 30 серпня 1871
- **Дата смерті:** 19 жовтня 1937
- Відомий як «батько» ядерної фізики
Нагородження та премії – **Нобелівська премія з хімії (1908)**
- Відкрив атомне ядро!
- Відкрив альфа- и бета-випромінювання, радон та велику кількість ізотопів. Відкрив радіоактивне перетворення хімічних елементів, створив теорію радіоактивного розпаду, розщепив атом нітрогену, виявив протон. Довів, що альфа-частка – ядро гелію. Створив планетарну теорію будови атомів.

Розробники теорії квантової фізики

- Макс Планк Альберт Ейнштейн та Нільс Бор



Від будови ядра до сутності життя “Що таке життя? З точки зору фізики”

- **Е́рвін Рудольф Йозеф Александер Шре́дінгер**
- (Дата народження [12 серпня 1887](#))
- Дата смерті [4 січня, 1961](#), Австрійський фізик-теоретик, один із засновників [квантової механіки](#), лауреат [Нобелівської премії з фізики](#) (1933).
- З [1939](#) року — директор заснованого ним *Інституту передових досліджень*) в [Дубліні](#); розробив квантову механіку і хвильову теорію матерії.
- Записав основне рівняння нерелятивістської квантової механіки — [рівняння Шредінгера](#).



Від лекції Н. Бора “Світло та життя” до створення фагової групи М.Дельбрюка



“рецесивний алель впливає на фенотип, за умови, якщо генотип ГОМОЗИГОТНИЙ”

- Макс Дельбрюк

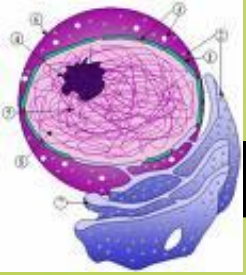


- Микола Володимирович Тимофєєв-Ресовський



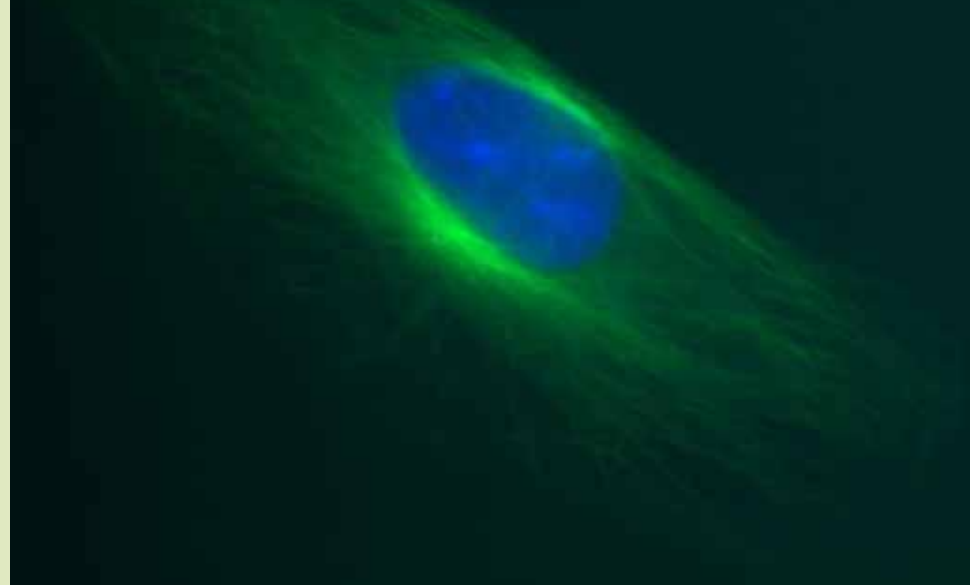
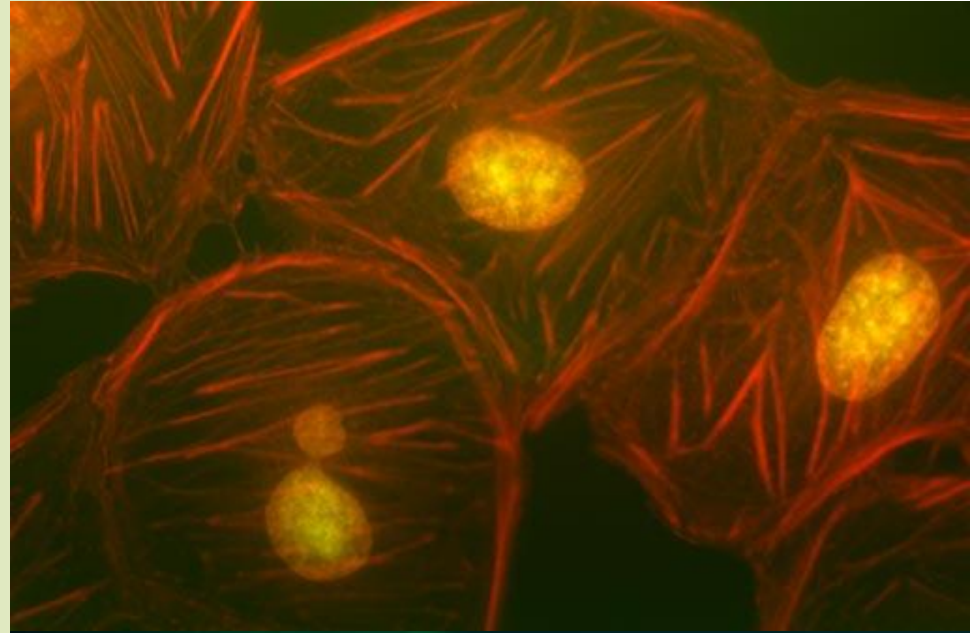
Ім'я науці придумали до її народження

- Розпорядник Рокфеллеровського фонду Уоррен Вівер в 1937 році відвідав Європу і запросив М. Дельбрюка переїхати до США.
- Він першим назвав нову галузь науки, фінансову підтримку якої став займатись Рокфеллеровський фонд **МОЛЕКУЛЯРНОЮ БІОЛОГІЄЮ**



Відкриття нуклеїнових кислот

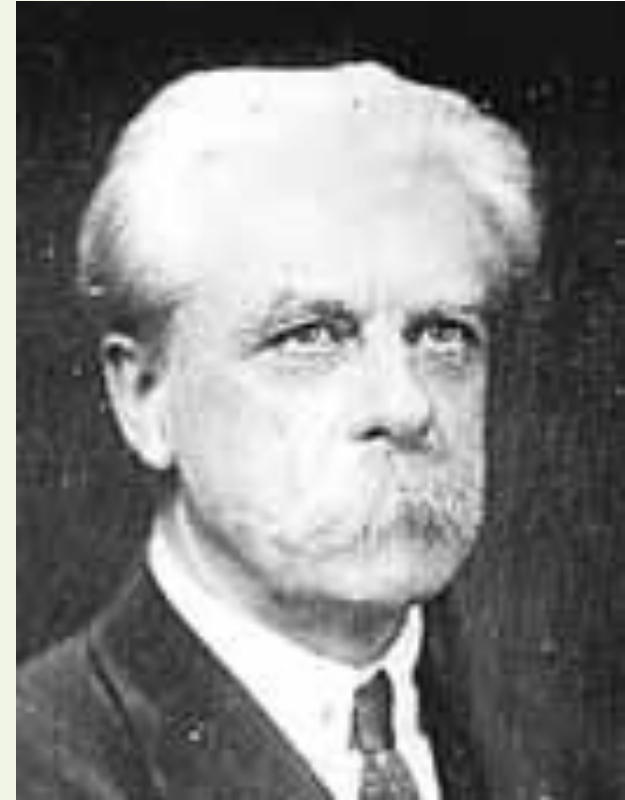
В 1868 р.
швейцарський
біохімік Фр. Мішер
виявив в ядрах
клітин хімічну
речовину, що
містила фосфор, яку
він назвав нуклеїном
або нуклеїновою
кислотою



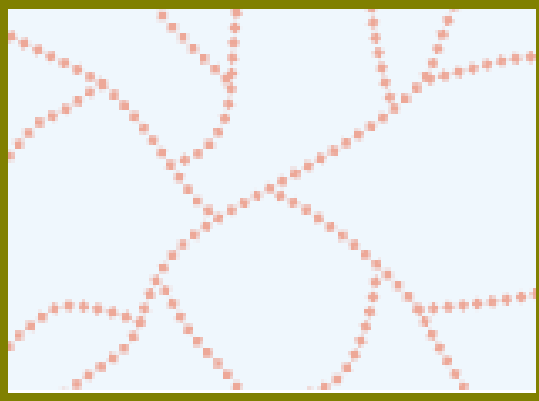
ДНК або БІЛОК (кандидати на спадкову молекулу)

Микола Костянтинович
Кольцов

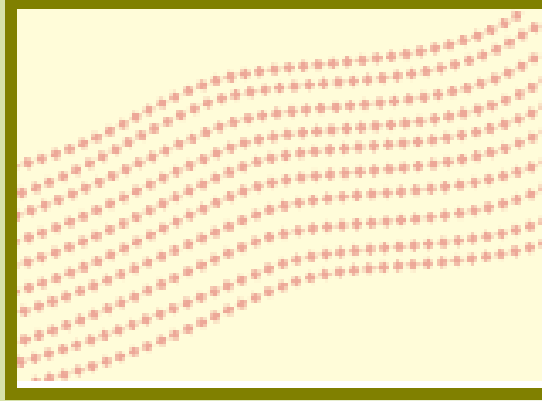
Важко визнати за такою “простенькою молекулою, як ДНК, такі складні функції”
Ідея матричного синтезу біомолекул!



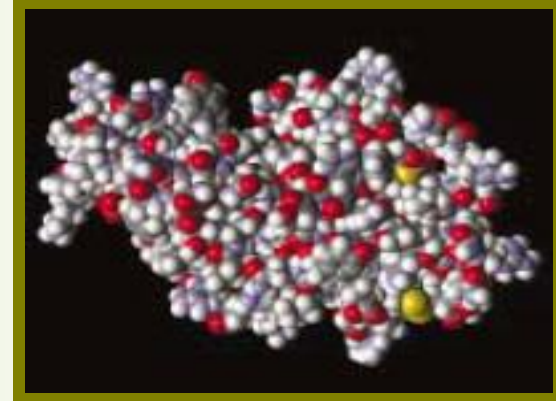
Біологічні полімери



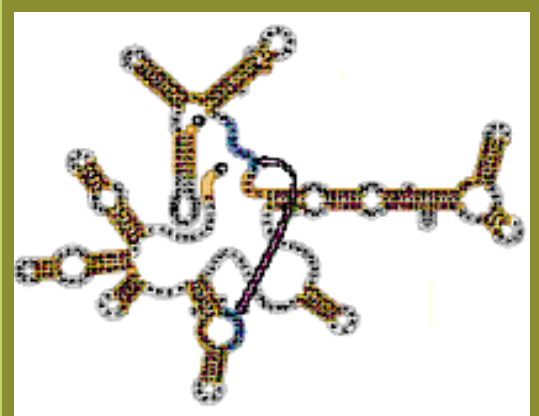
крохмаль



целюлоза



білок

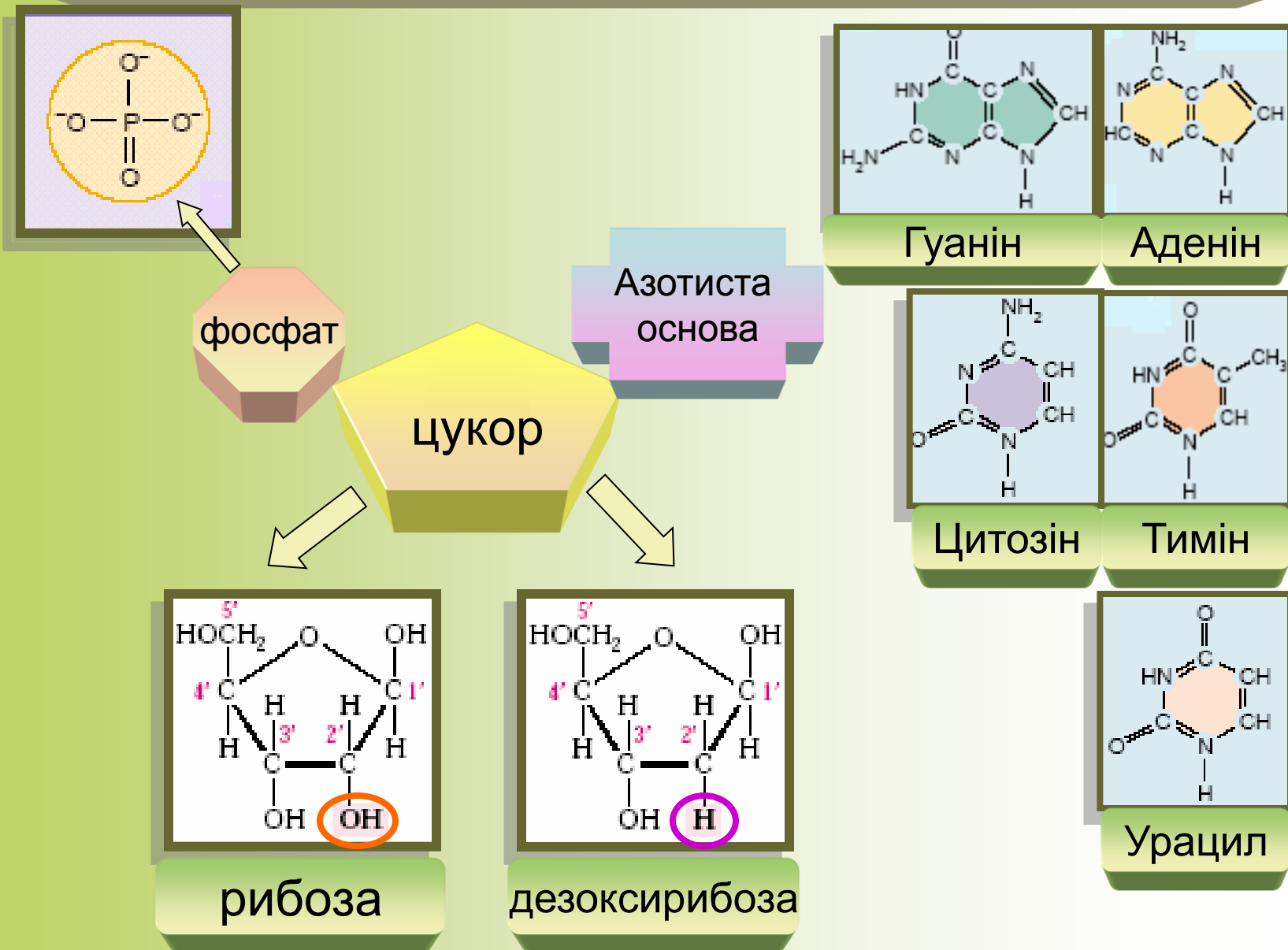


Молекула РНК

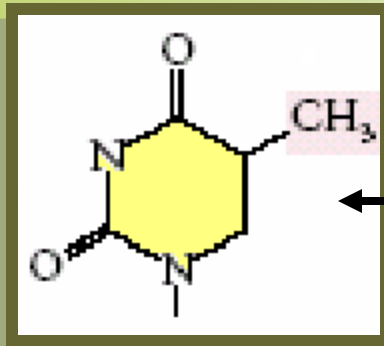


дволанцюгова молекула ДНК

Схема нуклеотида та хімічний склад нуклеотидів ДНК та РНК

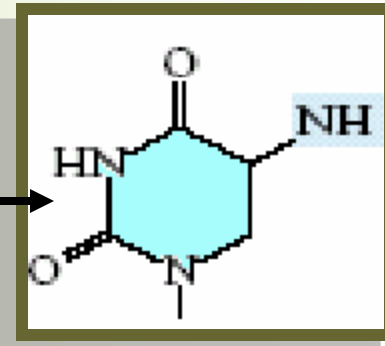


Міnorні нуклеотиди

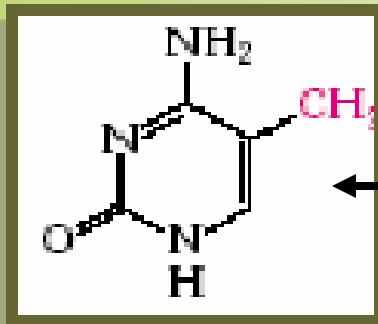


Риботимідин

Міnorні нуклеотиди наявні у тРНК



Псевдоуридин



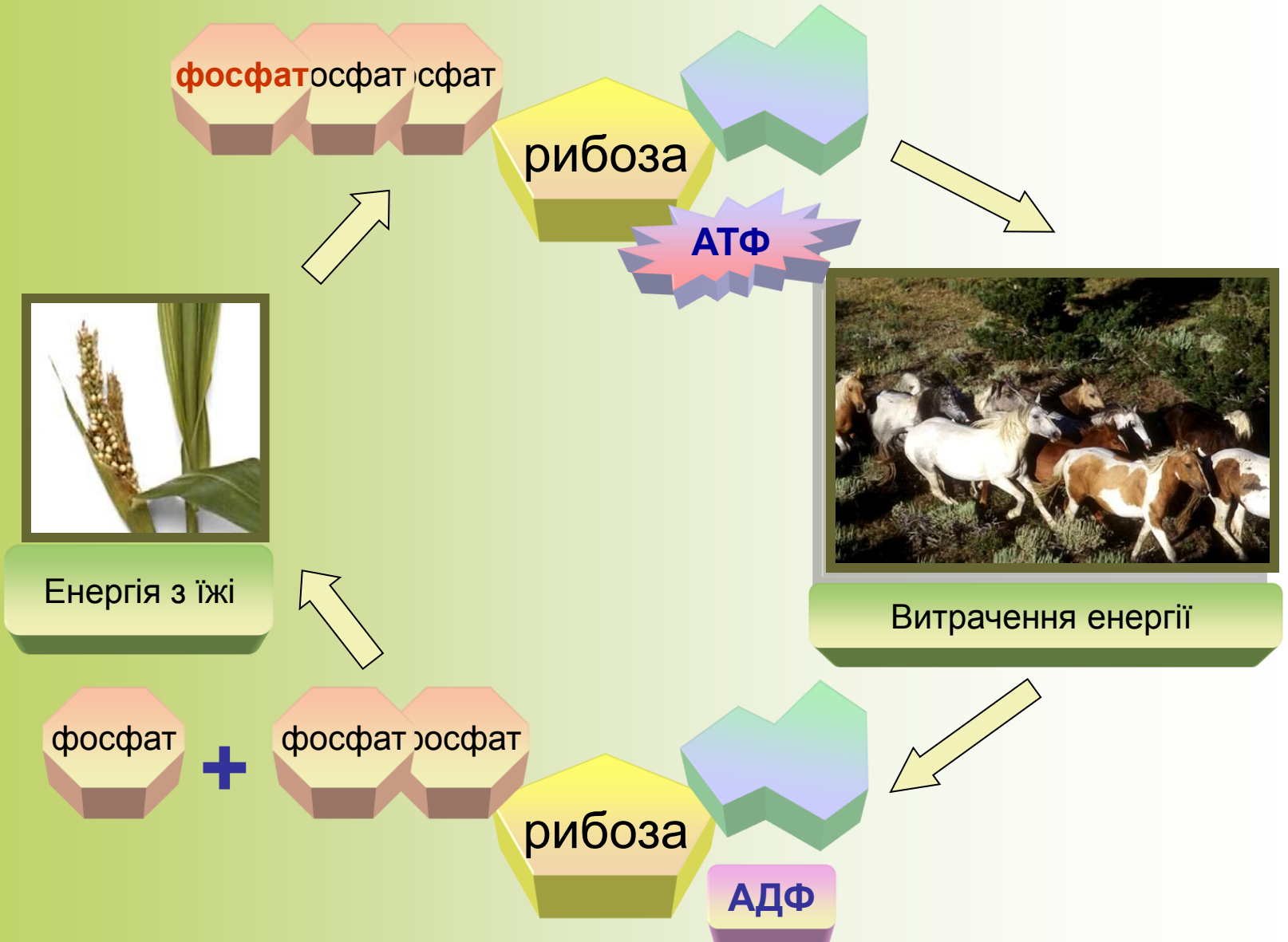
Метилцитозин

Метильована ДНК присутня у геномі прокариотів для захисту від ферментів - ендонуклеаз

Функції нуклеотидів (ГТФ)

- 1. Використовуються для синтезу НК
- 2. ГТФ є джерелом енергії для білоксинтезуючої діяльності рибосом
- 3. цГМФ виконує сигнальну роль в реакції на світло паличок в сітківці хребетних, діє безпосередньо на нартієві канали

Функції нуклеотидів. АТФ

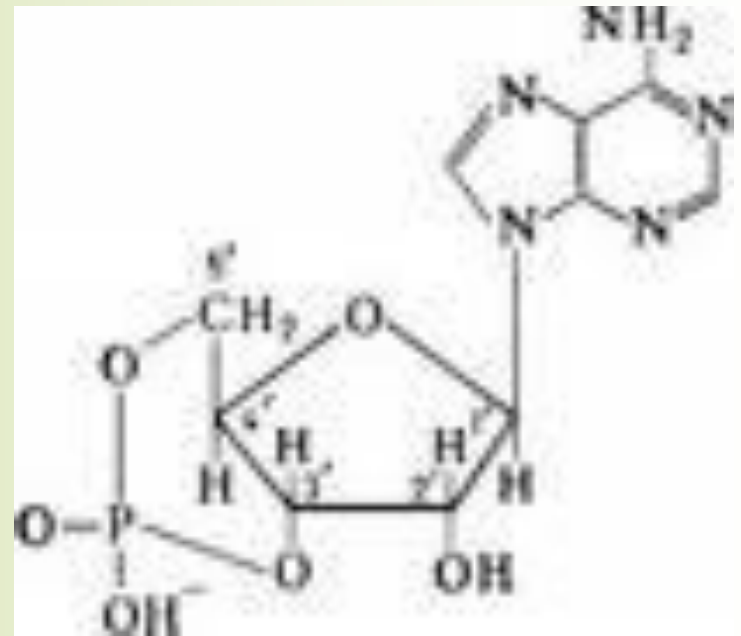


Сигнальна функція цАМФ

цАМФ було відкрито в 1957 р. Е.Сазерлендом.

Універсальний внутрішньоклітинний регулятор різних процесів

1971 р. Сазерлендові присуджено Нобелівську премію з фізіології і медицини «за відкриття, що стосуються механізмів дії гормонів».



Кількісні співвідношення нуклеотидів ДНК (а) та дифракція рентгенівських променів в кристалі ДНК (б)

Джерело ДНК	A	T	G	C	A/T	G/C	A+G/T+C
E. coli	26,0	23,9	24,9	26,2	1,09	0,99	1,04
Дріжджі	31,3	32,9	18,7	17,1	0,95	1,09	1,00
Морський їжак	32,8	32,1	17,7	18,4	1,02	0,96	1,00
Щур	28,6	28,4	21,4	21,5	1,01	1,00	1,00
Людина	30,3	30,3	19,5	19,9	1,00	0,98	0,99

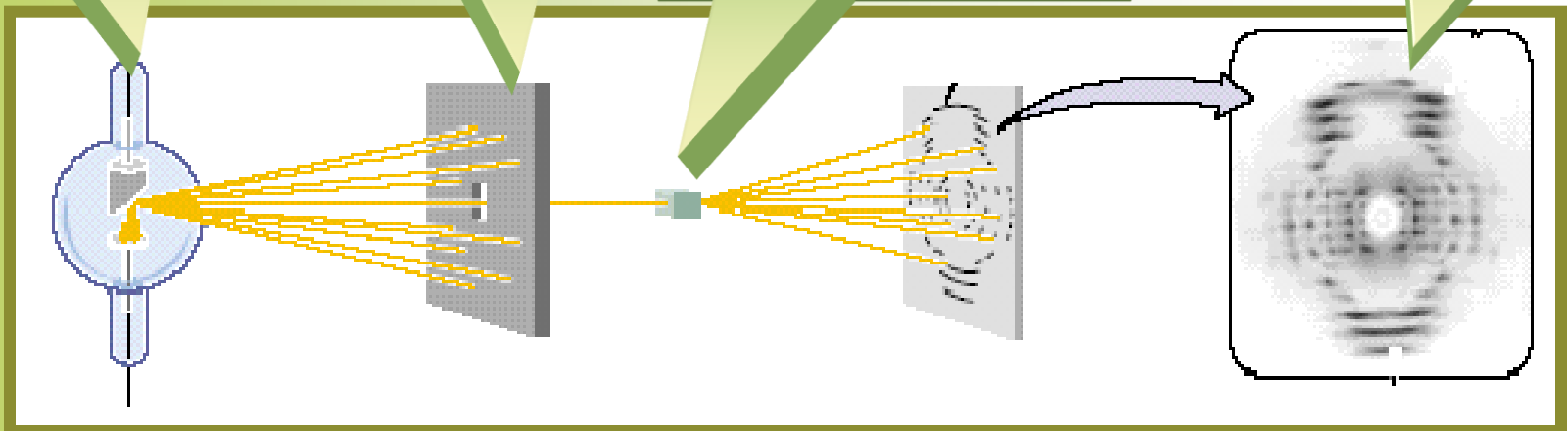
а

Рентгенівська
лампа

Свинцева
пластина

Зразок
кристалізованої ДНК

Дифракційне
зображення



б

Ервін Чаргаф

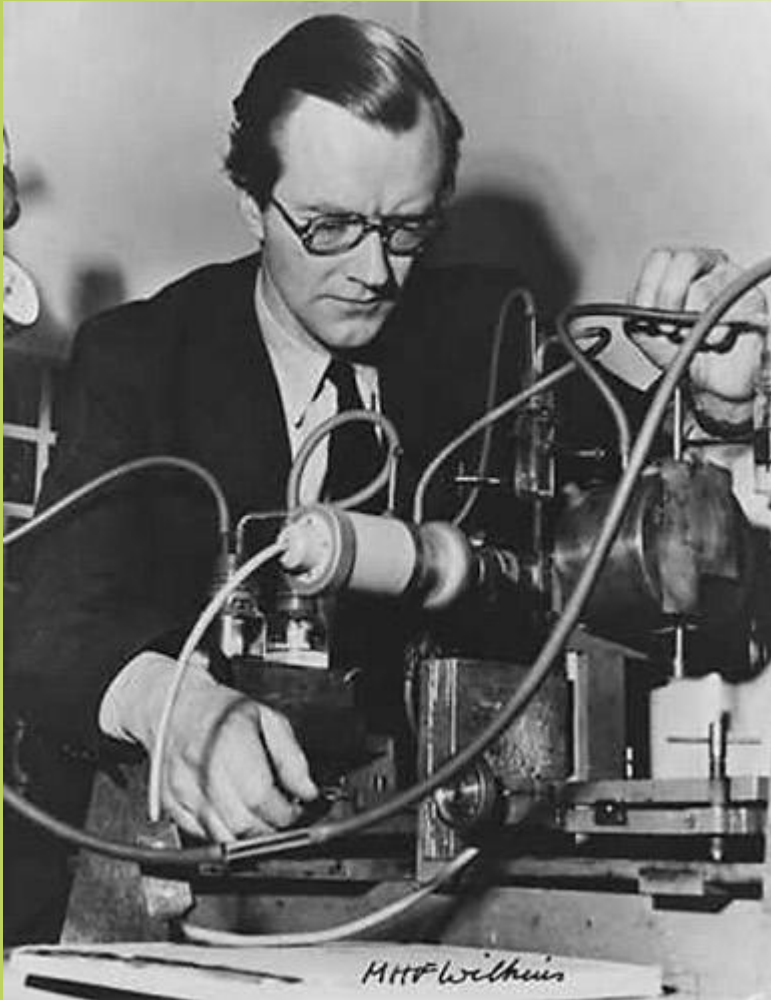


- Ервін Чаргаф - американський біохімік, член Національної АН США (з 1965 році). Закінчив Віденський університет (1928). Працював в лабораторії обмінної хімії в Єльському університеті (США; 1928-1930), в Берлінському університеті (1930-1933). В 1933 емігрував із Германії, в 1933 - 1934 працював Пастерівському інституті в Парижі. З 1935 року в Колумбійському університеті в Нью-Йорку (з 1952 року - професор, з 1970 - завідувач кафедри біохімії, з 1974 - професор біохімії в лабораторії клітини).
- Основні наукові роботи присвячені вивченню хімічного складу і структури нуклеїнових кислот. Визначив кількісне відношення азотистих основ, які входять до їх складу. Показав (1950-1953), що загальна кількість аденінових залишків в кожній молекулі ДНК рівна кількості тимінових залишків, а кількість гуанінових одиниць - кількості цитозинових. Це відкриття ("правило Чаргаффа") було використане Ф. Х. К. Кріком і Дж. Д. Уотсоном при побудові моделі структури ДНК. Довів, що ДНК володіє видовою специфічністю.

Правила Е. Чаргаффа

- **Кількість А = кількості Т;**
- **кількість Г = кількості Ц**
- **Сума пуринів = сумі піримідинів (А+Г = Ц+Т)**
- **Сума нуклеотидів з аміногрупою в 6 положенні дорівнює сумі нуклеотидів з оксогрупою в 6 положенні (А+С) = (Г+ Т).**

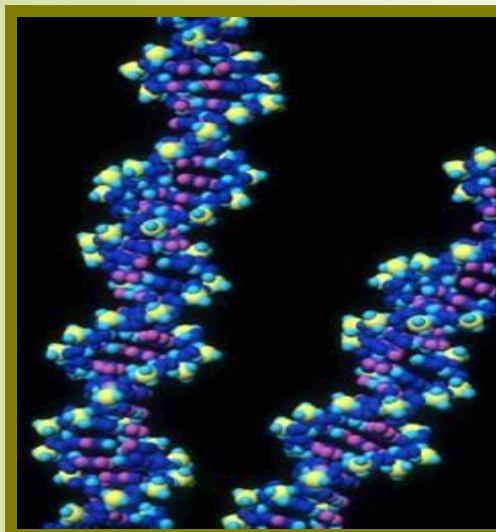
Моріс Уілкінс і Розалінда Франклін



Відкриття моделі в-форми ДНК



Френсіс Крік



Джеймс Уотсон



Порівняльна характеристика А-, В- та Z-форм ДНК (1)

Характеристика	А-ДНК	В-ДНК	Z-ДНК
Умови утворення структури	75% вологості	92% вологості	Залежить від вмісту нуклеотидів
Вид спіралі	правозакручена	правозакручена	лівозакручена
Пар нуклеотидів на виток	11	10	12
Кут обертання пари нуклеотидів	32,7°	36° - 30°	
Відстань між основами	0,26 nm	0.34 nm	0.37 nm
Діаметр	2.3 nm	1.9 nm	1.8 nm
Форма спіралі	Коротка та широка	Довга та вузька	Видовжена та вузька

Порівняльна характеристика А-, В- та Z-форм ДНК (2)

правозакручені

Велика
борозна

Мала
борозна

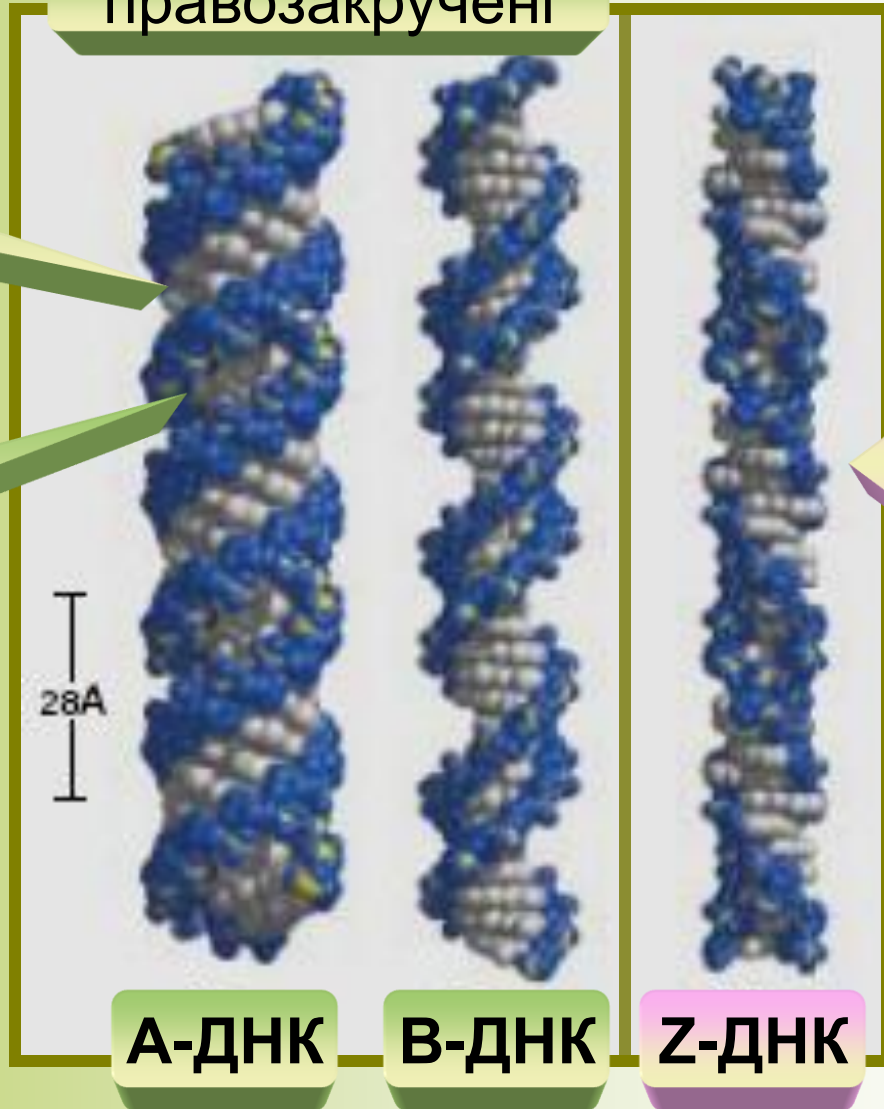
28Å

лівозакручена

А-ДНК

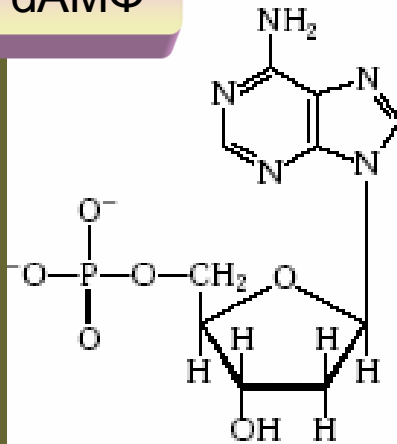
В-ДНК

Z-ДНК



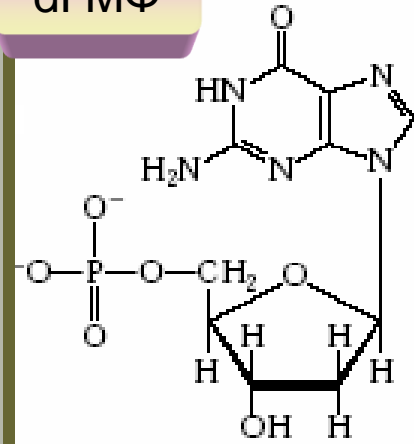
Структура нуклеотидів ДНК

dAMФ



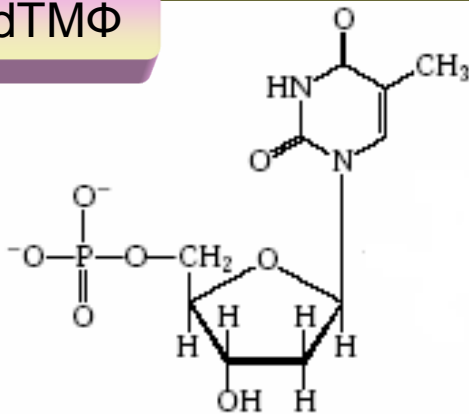
Дезоксиаденозин 5'-монофосфат

dГМФ



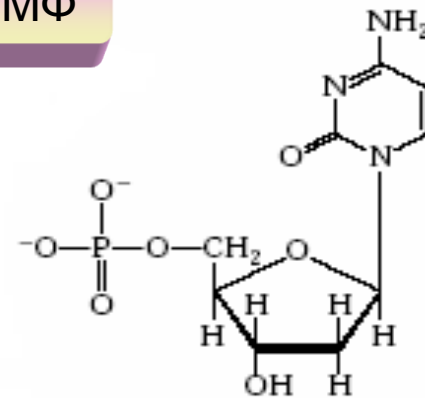
Дезоксигуанозин 5'-монофосфат

dТМФ



Дезокситимідин 5'-монофосфат

dЦМФ



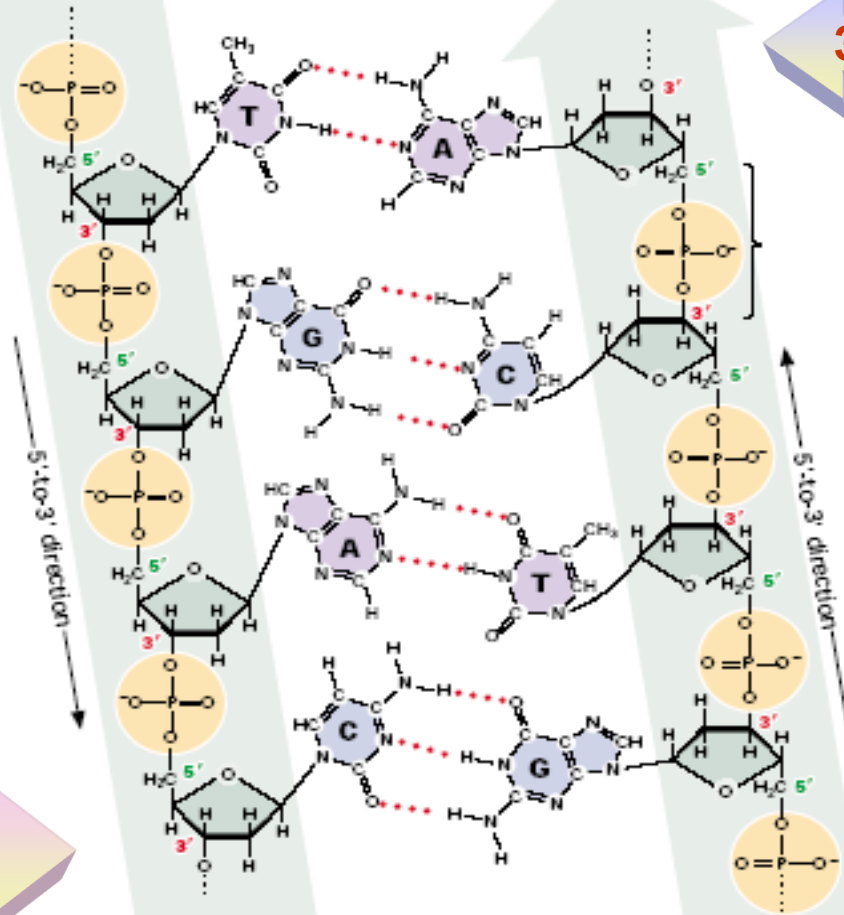
Дезоксицитидин 5'-монофосфат

Принцип комплементарності в будові ДНК

5'- кінець

3'- кінець

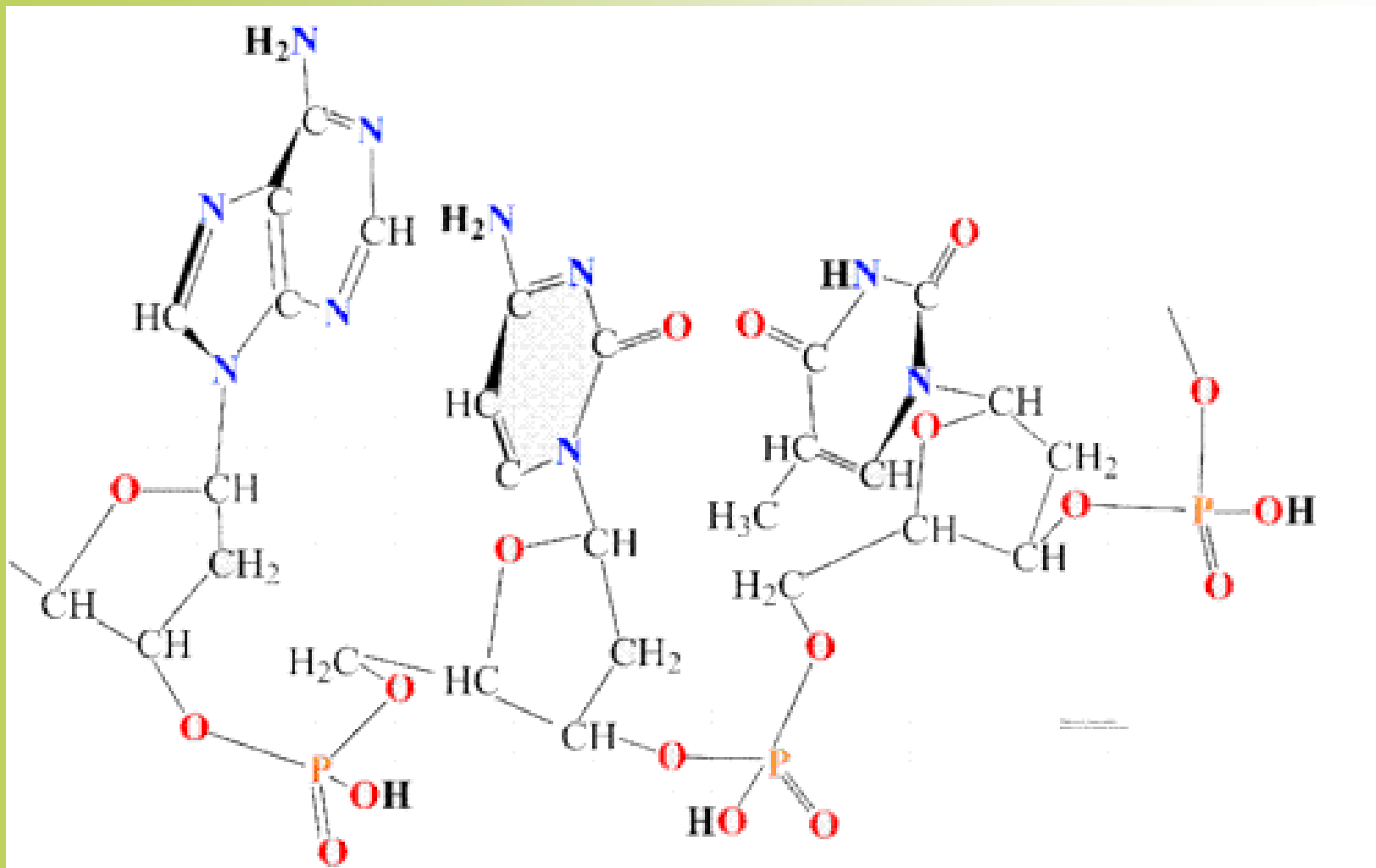
DNA polynucleotide strand



3'- кінець

5'- кінець

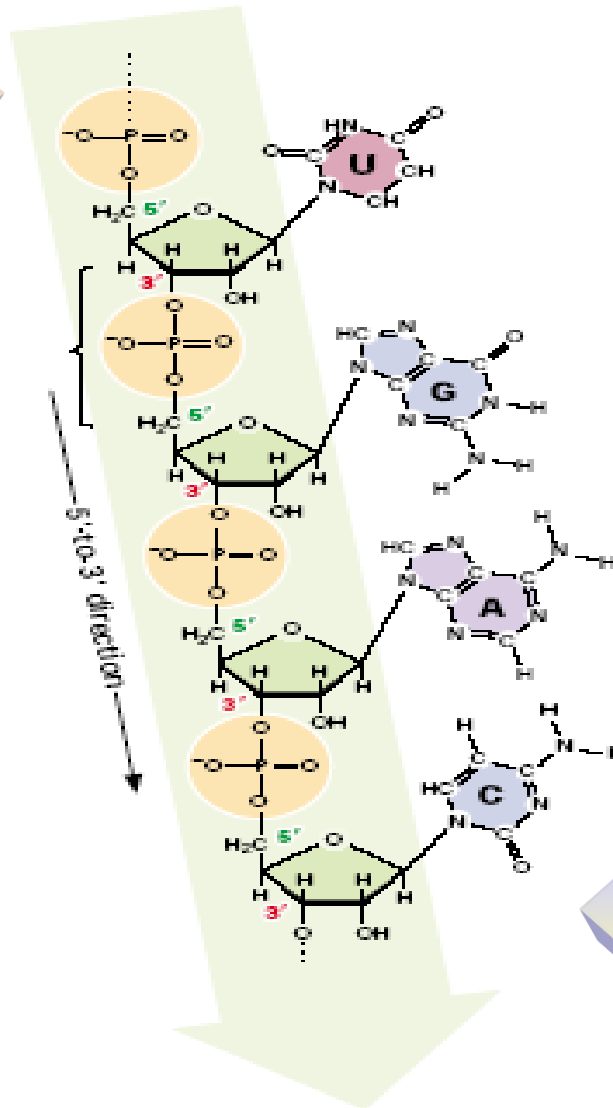
Просторова модель ДНК



Будова РНК

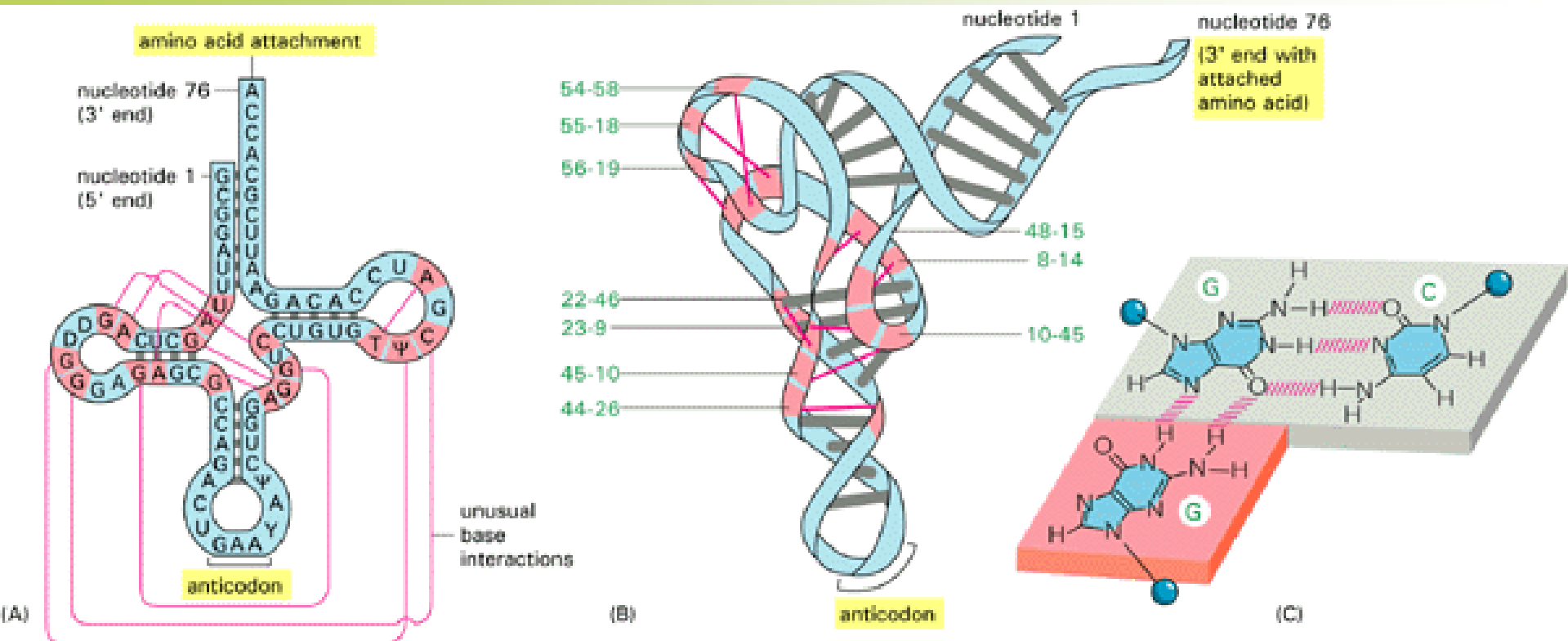
5'- кінець

RNA polynucleotide strand



3'- кінець

Просторова структура тРНК



Вміст різних РНК в типовій клітині ссавців

	Відносний вміст кожного виду РНК (у % від всієї РНК)	“Питома вага” біосинтезу кожного виду РНК, %
Ядерні попередники рРНК	4	39
Цитоплазмаичні рРНК	71	-
Гетерогенна ядерна РНК	7	58
Цитоплазматична мРНК	3	-
Низькомолекулярні стабільні РНК (головним чином тРНК)	15	3

Лауреати Нобелівської премії 2006 р.

Ендрю Файр (Andrew Z. Fire) и Крейг Меллоу (Craig C. Mello) за «відкриття РНК-інтерференції – пригнічення генів дволанцюговою РНК».



Лауреат Нобелівської премії з хімії 2006 р.

Роджер Корнберг

За дослідження
молекулярної
основи транскрипції
у еукаріотів



Нуклеїнові кислоти та білки

Спільні риси

- НК та білкам властива лінійна послідовність мономерів (інформативні біополімери)
- Різні рівні структурної організації
- Реакції матричного синтезу

Відмінності

Мономери суттєво відрізняються

Типи хімічного зв'язку між мономерами різні

В молекулах білку відсутній принцип комплементарності

Білкові молекули не здатні самоподвоюватись