



ЛЕКЦІЯ 1.

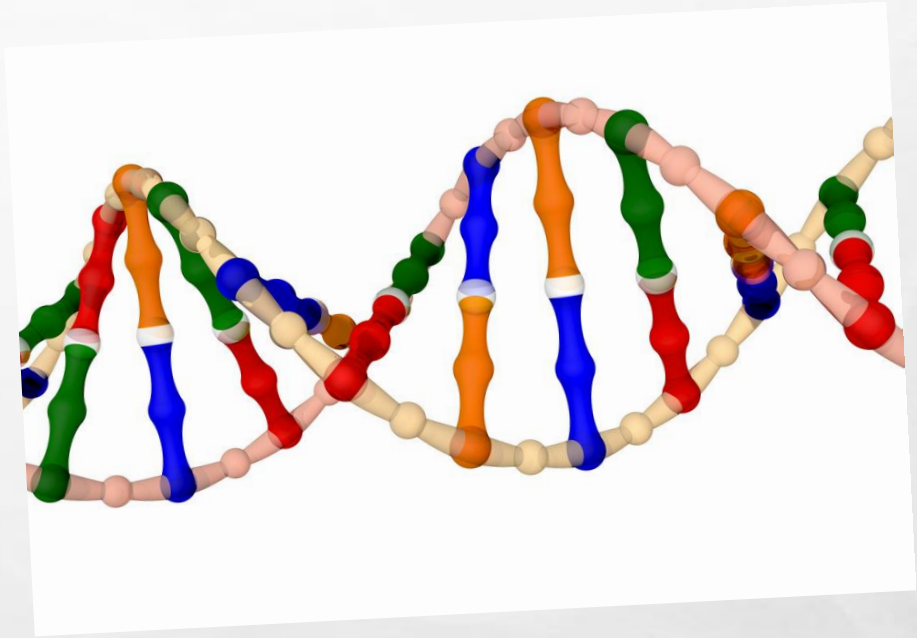
ДНК. ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ. БУДОВА. ФОРМИ



ПЛАН

1. ДНК – НОСІЙ СПАДКОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ
2. ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ ДНК ТА ЇЇ СТРУКТУРИ
3. ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ДНК
4. ФОРМИ ДНК

ДНК – носій спадкової інформації



Однією з відмінних якостей живих організмів від неживих організмів є здатність мати нащадків подібних до себе та існувати як біологічні види протягом тривалого часу через зміну поколінь. Проте щоб наступні покоління мали таку саму будову, вигляд, особливості існування та розмноження інформація про це повинна десь зберігатись та передаватись нащадкам. Як це зробити? Зрозуміло, що природі потрібно було винайти якесь джерело інформації яка б поступово формувала організм (кожну окрему особину) і підтримувала її життєдіяльність певним чином і певний час. А на додаток, це джерело інформації повинно було б бути мобільним та здатним переходити від однієї особини до іншої у низці поколінь. Діти повинні бути подібними до батьків. Одне покоління схоже на інше, попереднє чи наступне. І такий носій інформації було створено природою в ході еволюції. Ним стала ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота.

Проте ДНК не єдине можливо вмістище інформації. Більш простіша версія зберігача інформації це РНК – рибонуклеїнова кислота. І, як вважає низка вчених, саме РНК з'явилась спочатку. Чому ж ця версія простіша та не така еволюційно вдала? Чому природа вирішила її вдосконалити? Справа в тому, що РНК – це одниткова структура, і в порівнянні з ДНК є потенційно менш надійною. У випадку розривів нитки РНК, випадіння шматочка, чи то додавання певної ділянки це буде незворотнім процесом, бо нема з чим порівнювати та виправляти. На відміну від РНК, ДНК – це двонитковий ланцюг, тобто кожен шматочок інформації записано у двох копіях в одному місці і, за умови пошкодження однієї з ниток, можна відновити та виправити цю ділянку спираючись на інший ланцюг. Саме через те що ДНК складається з двох ниток які є аналогічними вона і може слугувати як надійний утримувач інформації тривалий час.

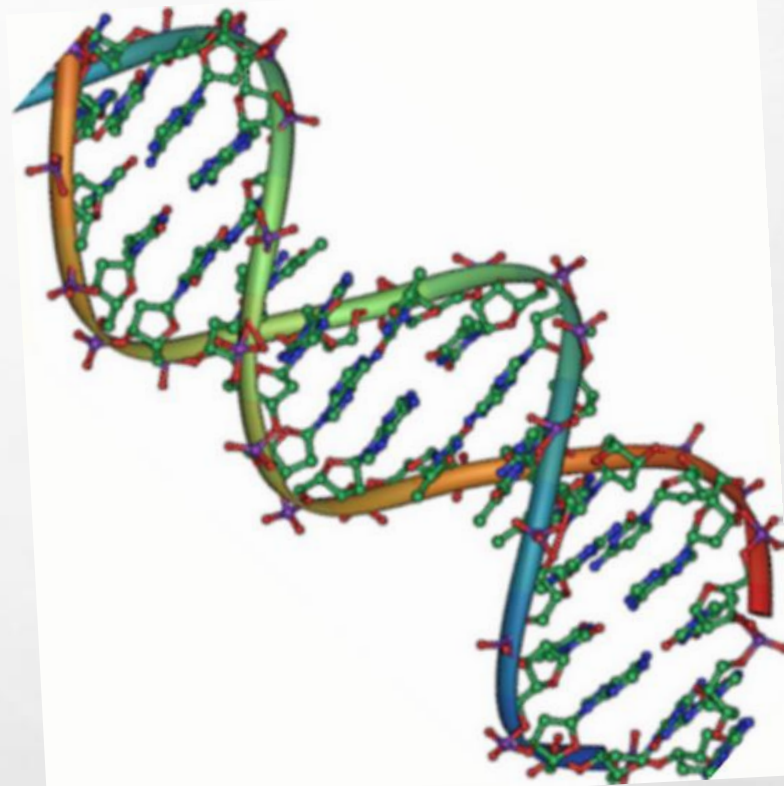
Але не зважаючи на відносну примітивність РНК також виступає як головний та основний носій спадкової інформації для частини живих організмів – існує ціла низка РНК-вмісних вірусів.

Завдяки своїм фізико-хімічним властивостям ДНК здатна забезпечити надійний спосіб копіювання власної молекули що обумовлює точну передачу інформації від батьків нащадкам.

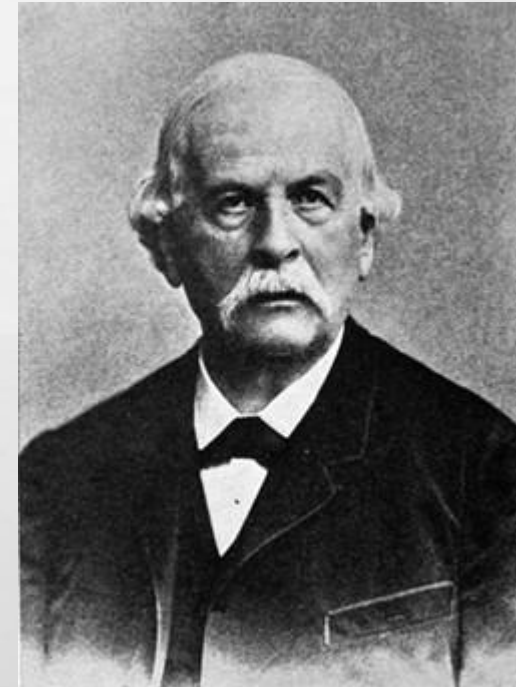
Сама спадкова інформація представлена у вигляді генів – ділянок ДНК які мають певний смисл – кодують певні білки. А сама ДНК це полімер, який складається з мономерів які, в певній конфігурації і кодують певні амінокислоти з яких, в свою чергу, складаються певні білки під час реалізації цієї закодованої інформації.



ІСТОРІЯ ВІДКРИТТЯ ДНК ТА ЇЇ СТРУКТУРИ

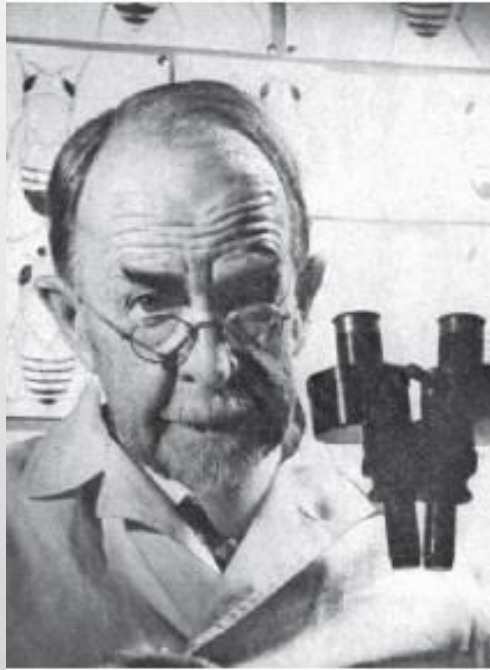


Йшов 1869 рік швейцарський лікар **Мішер** досліджуючи ядра лейкоцитів людини знайшов особливу субстанцію яку назвав «нукелеїн». Яка її роль було зовсім геть не зрозуміло. Трохи пізніше **Альтманн** перейменував цю субстанцію спочатку в нуклеїнову, а, потім, після уточнених досліджень структури у дезоксирибонуклеїнову кислоту.

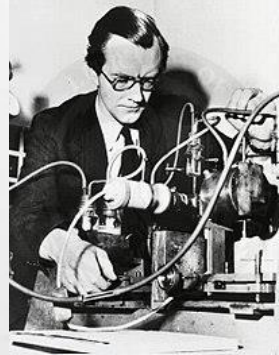
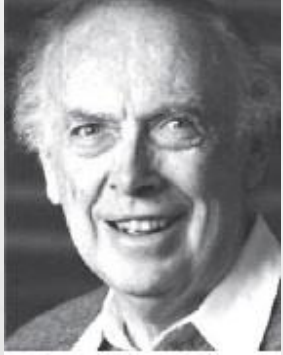


Водночас після оприлюднення 1 1866 році законів Менделя увага вченого суспільства була прикута до питання успадкування різних ознак і пошуку тих самих одиниць спадковості, того, що й передає ці ознаки нащадкам. Бурхливі обговорення, багато різних досліджень та експериментів, величезна кількість роздумів та дискусій. Тривалий час вважалось що скоріш за все одиницями спадковості є якість білки, бо їх дуже велика кількість і той факт що білки складаються аж з 20 амінокислот дозволяє утворювати безліч комбінацій – тобто потенційно закодувати багато різної інформації. Як не дивно ДНК теж спочатку взяли до уваги, але встановивши що вона складається лише з 4 типів нуклеотидів (це було відкрито та доведено у 20-ті роки 20-того сторіччя Левеном) відкинули її з рядів претендентів на кодування спадкової інформації – замало комбінацій щоб щось записати.

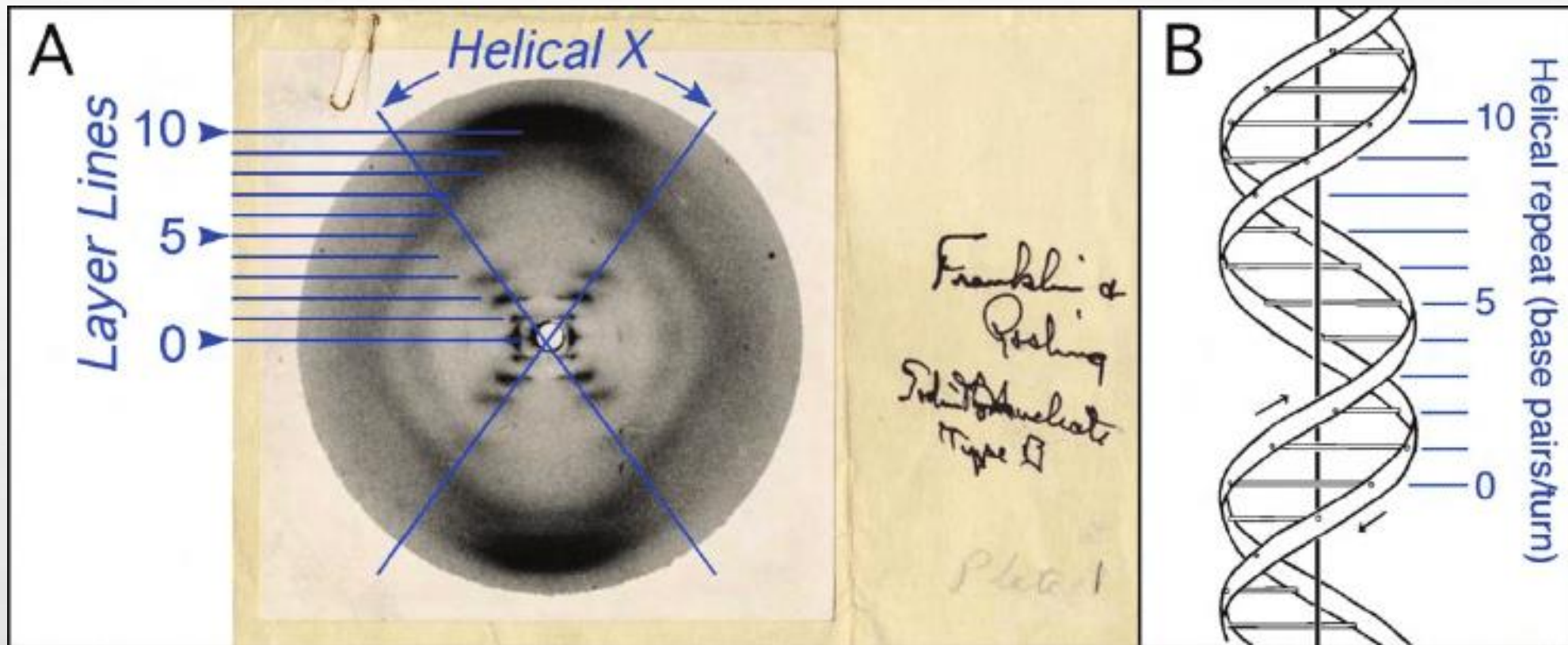
У 1933 році **Морган** отримує Нобелівську премію за відкриття функцій хромосом як носіїв спадкової інформації. А у 1943 році **Ейвери** з колегами остаточно доводить що саме ДНК і є тією самою субстанцією яка зберігає та передає спадкову інформацію. І з цього часу інтерес до самої молекули ДНК виріс у сотні разів. Велика кількість вчених почала ретельно досліджувати цю молекулу.



Але головне відкриття зробили у 1953 році (за що отримали згодом, вже майже через 10 років у 1962 році Нобелівську премію) **Крик** та **Ватсон**. Вони встановили будову ДНК – вона виявилась двонитковим ланцюгом ще й до того ж закрученим (подвійна спіраль).



- 1 – Джеймс Ватсон
- 2 – Френсіс Крік
- 3 – Моріс Вілкінс
- 4 – Розалінда Франклін
- 5 – Реймонд Ґослінґ

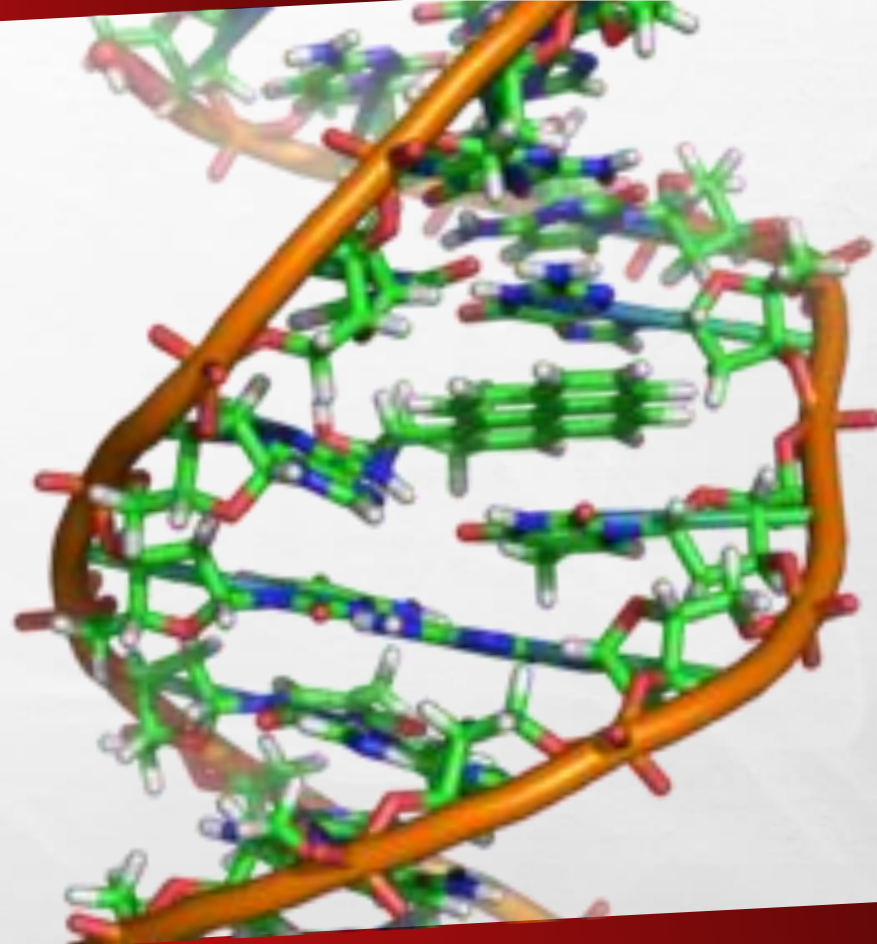


Історичне фото № 51 – саме на основі аналізу цього фото і була встановлена структура ДНК – подвійна спіраль.

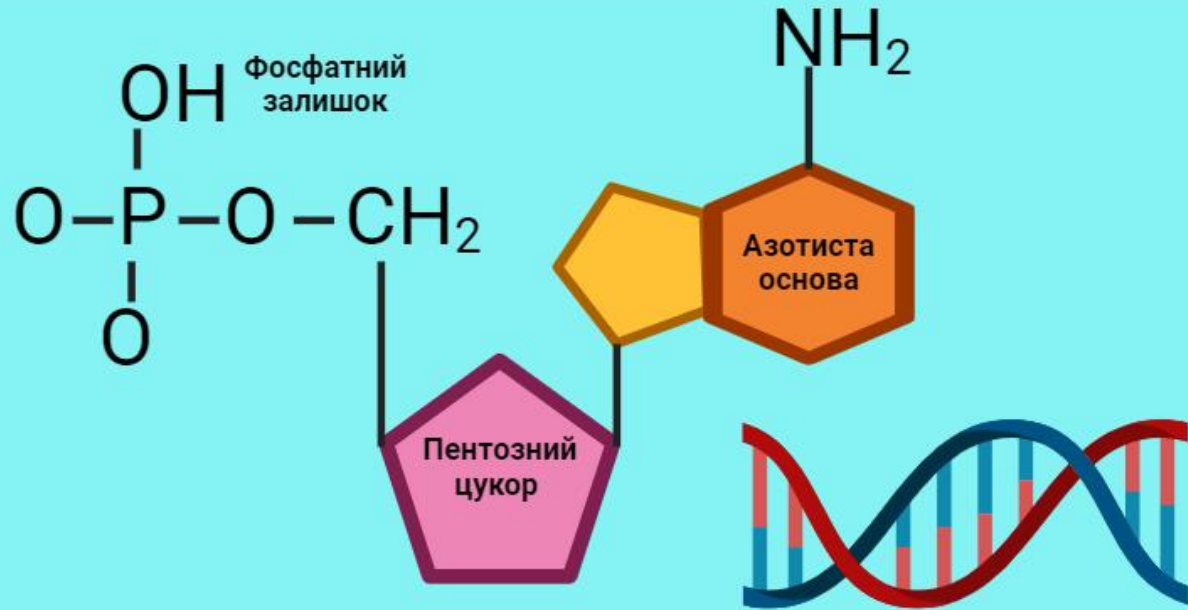
Проте встановити будову це ще не все. Все рівно було не зовсім зрозуміло а як саме кодується інформація. Тобто потрібно було встановити та виявити генетичний код. Великий вклад у розшифровку генетичного коду зробив фізик **Гамов** який у 1957 році дійшов до висновку що код повинен бути триплетним. У вже згодом у 1968 році Нобелівську премію отримав **Корана** з колегами за «розшифровку генетичного коду та виявлення його ролі у синтезі білків». І вже відтоді генетика набула того вигляду який ми спостерігаємо і зараз. Механізми кодування, копіювання та реалізації спадкової інформації стали чіткими та зрозумілими для нас.



ОСОБЛИВОСТІ ХІМІЧНОЇ БУДОВИ ДНК



ДНК – це полімерна сполука яка складається з мономерів – нуклеотидів. Кожен нуклеотид, в свою, чергу також складна структура з декількох елементів.



Хімічна будова нуклеотиду

Кожен нуклеотид в своєму складі несе пентозний цукор (або рибозу (РНК), або дезоксирибозу (ДНК)), азотисту основу (аденін, тимін, гуанін, цитозин, урацил) та залишок фосфорної кислоти.



Created in BioRender.com bio

Азотисті основи – це гетероциклічні сполуки. До складу нуклеїнових кислот входить два типи азотистих основ:

- пурини (R): аденін (A), гуанін (G)
- піримідини (Y): тимін (T), цитозин (C), урацил (U) (РНК).

У складі нуклеотиду один із атомів азоту кільця приєднується ковалентним зв'язком до карбону пентозного цукру. Цей атом пентози позначається як С1' (символ ' прийнято додавати, щоб відрізнити атоми пентозного кільця від атомів азотистої основи). Інші С'-атоми пентози нумеруються далі по порядку їхнього розташування. Біля С3'-атому завжди присутня ОН-група. Якщо ще одна ОН-група знаходиться також при С2'-атомі то це рибоза. Дезоксирибоза, відрізняється лише заміною цієї ОН-групи на атом гідрогену.

Сполука азотистої основи та пентози називається нуклеозидом, вони мають два типи назв:

- залежно від типу азотистої основи: аденозин, гуанозин, цитидин, тимідин, уридин)
- залежно від типу пентози (рибо- чи дезоксирибонуклеозидом).

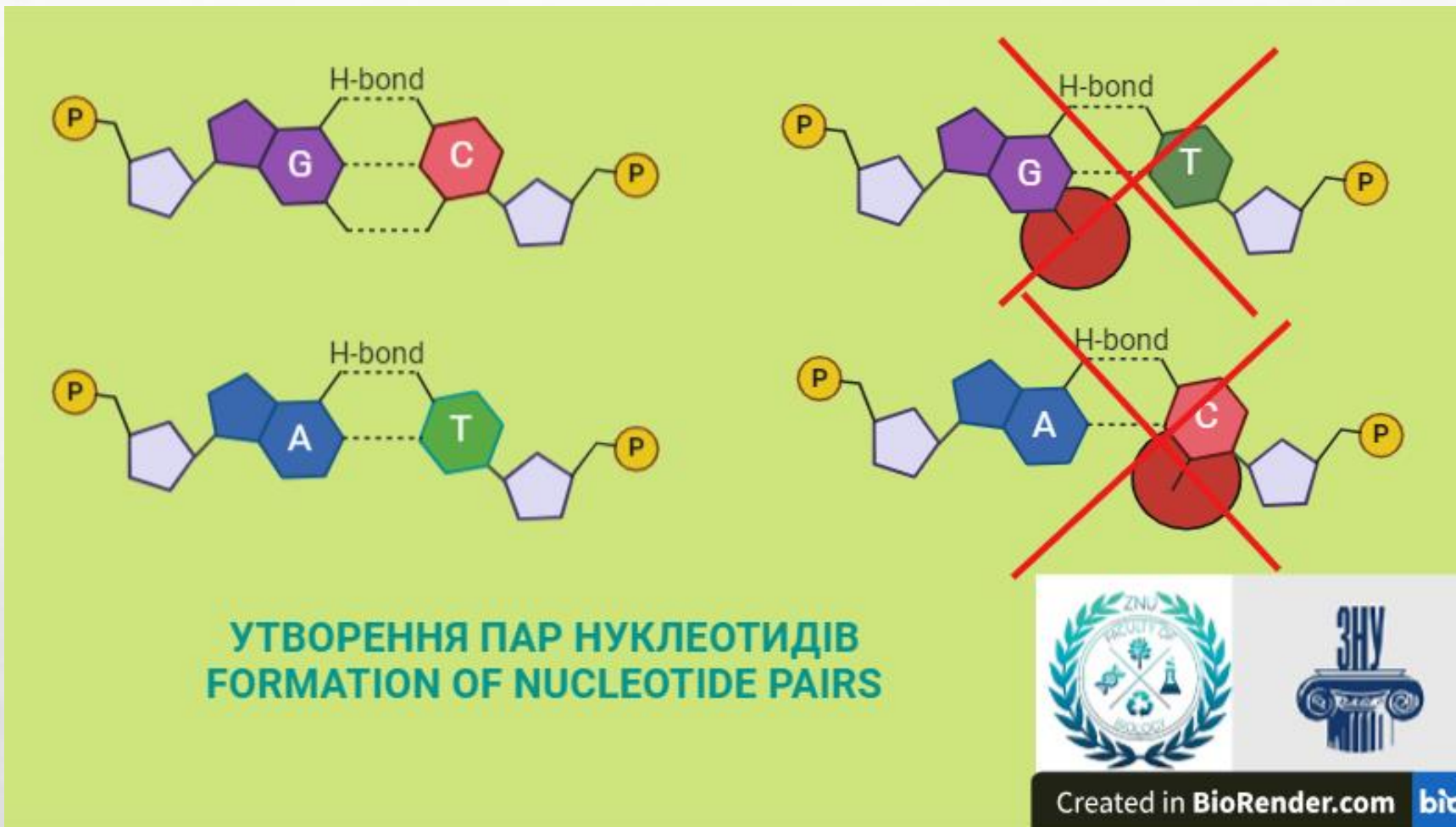
Існує певна різниця у хімічному складі РНК та ДНК яка торкається піримідинових основ: у складі ДНК зустрічається тимін, а до складу РНК входить замість нього урацил, і саме він парується з аденіном при утворенні гібридних ланцюгів ДНК_РНК, або при утворенні двониткової РНК (так існує і така!).

Фосфорилування ОН-групи при 5'-атомі пентози в нуклеозиді приводить до утворення нуклеотиду. Будівельним матеріалом для утворення полімерних нуклеїнових кислот є нуклеозидтрифосфати, у складі яких ще два фосфатні залишки послідовно приєднані до 5'-фосфату, при синтезі полімерів вони відщеплюються.

Дві хімічні групи – ОН-група при 3'-атомі пентози одного нуклеотиду та фосфат при 5'-атомі іншого нуклеотиду утворюють фосфодієфірний зв'язок між нуклеотидами. Тож, полінуклеотидний ланцюг має наступний напрямок: на одному його кінці залишається 5'-фосфат (5'-кінець), на іншому 3'-ОН-група (3'-кінець). Послідовності нуклеотидів прийнято записувати в напрямку 5' → 3'. Синтез нуклеїнових кислот відбувається так само в цьому напрямку 5' → 3'.

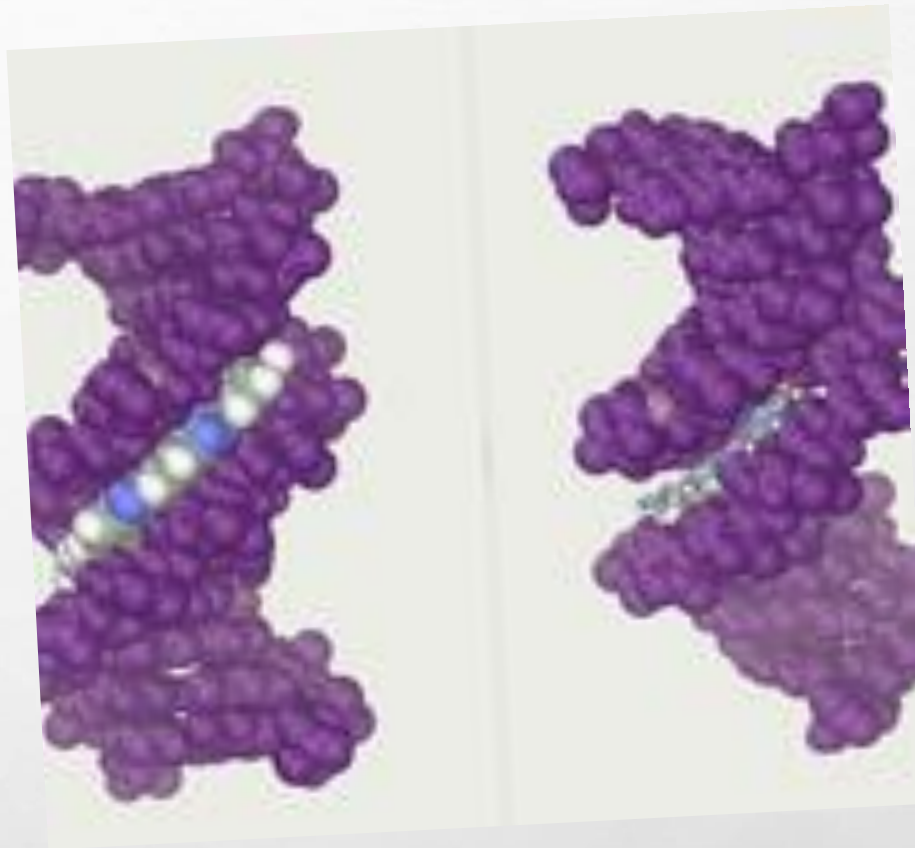
Спадкова інформація записана в молекулі ДНК саме у вигляді послідовності нуклеотидів. Дві послідовності нуклеотидів ДНК які формують дві нитки можуть об'єднуватись у єдину дволанцюгову структуру – подвійну спіраль. Проте таке об'єднання можливе лише за умови виконання певних, дуже жорстких, правил. Це принцип комплементарності. Аденін завжди парується з тиміном у ДНК або урацилом у РНК, а цитозин завжди розташовується навпроти урацилу. Саме таке розташування зумовлено структурою цих основ. У парі А-Т або А-U формуються два водневі зв'язки, а у парі С-G – три водневі зв'язки.

Два ланцюги у складі подвійного ланцюга спрямовані в різні боки (є антипаралельними), цукрофосфатні остови (які добре взаємодіють з водою) розташовані зовні, а пари основ усередині цієї структури. Унаслідок взаємодій між площинами сусідніх пар основ полінуклеотидні ланцюги закручуються один навкруг одного. Між остовами на поверхні спіралі утворюються два жолобки різного розміру: великий та маленький.

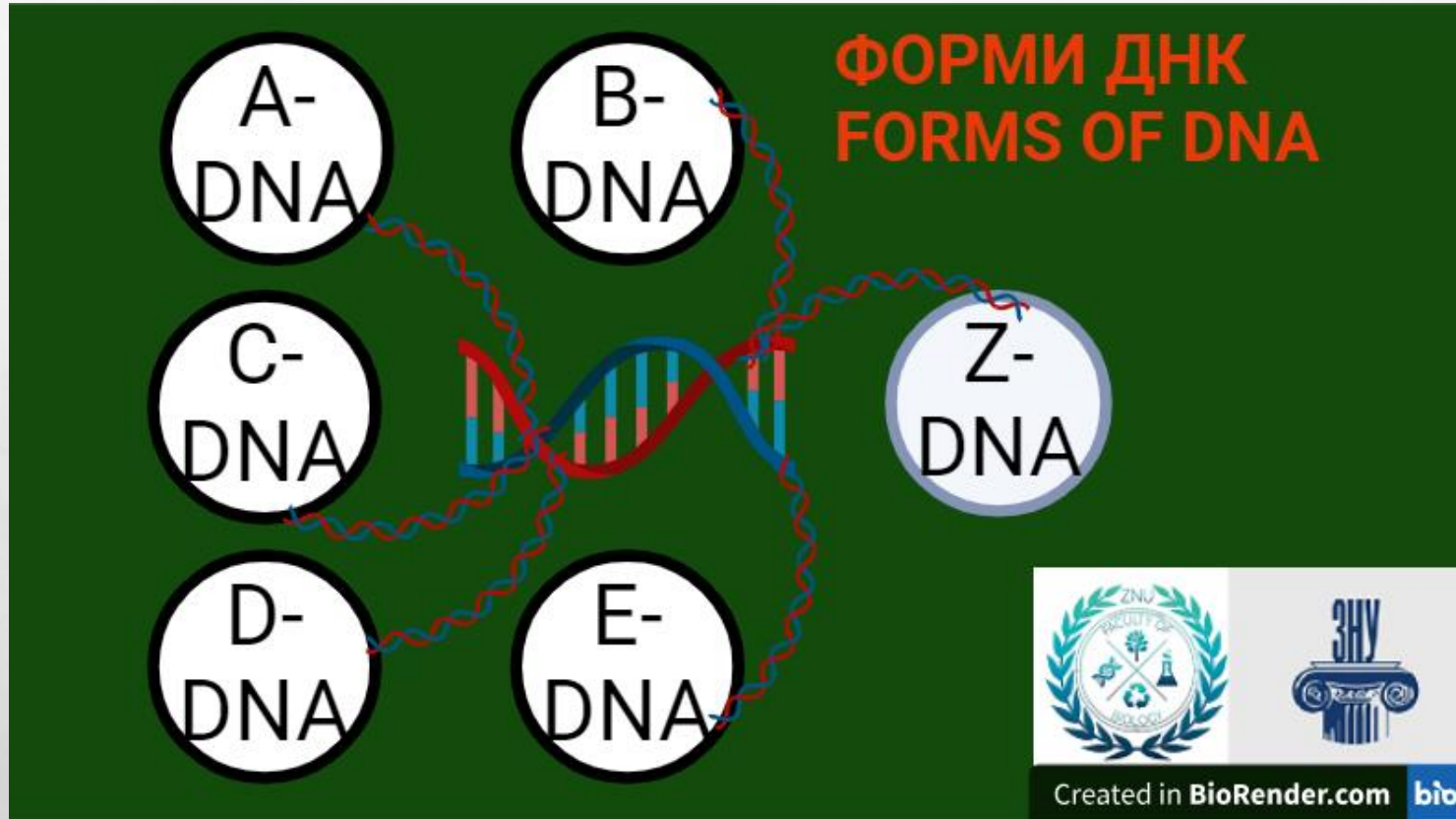


За фізіологічних умов подвійна спіраль є досить стабільною структурою. Але і тут можливі варіації.

ФОРМИ ДНК



ДНК існує принаймні у 6 формах на разі більш-менш гарно досліджених людиною. Вчені відзначають що час від часу вдається зафіксувати і інші, більш екзотичні, форми існування ДНК.



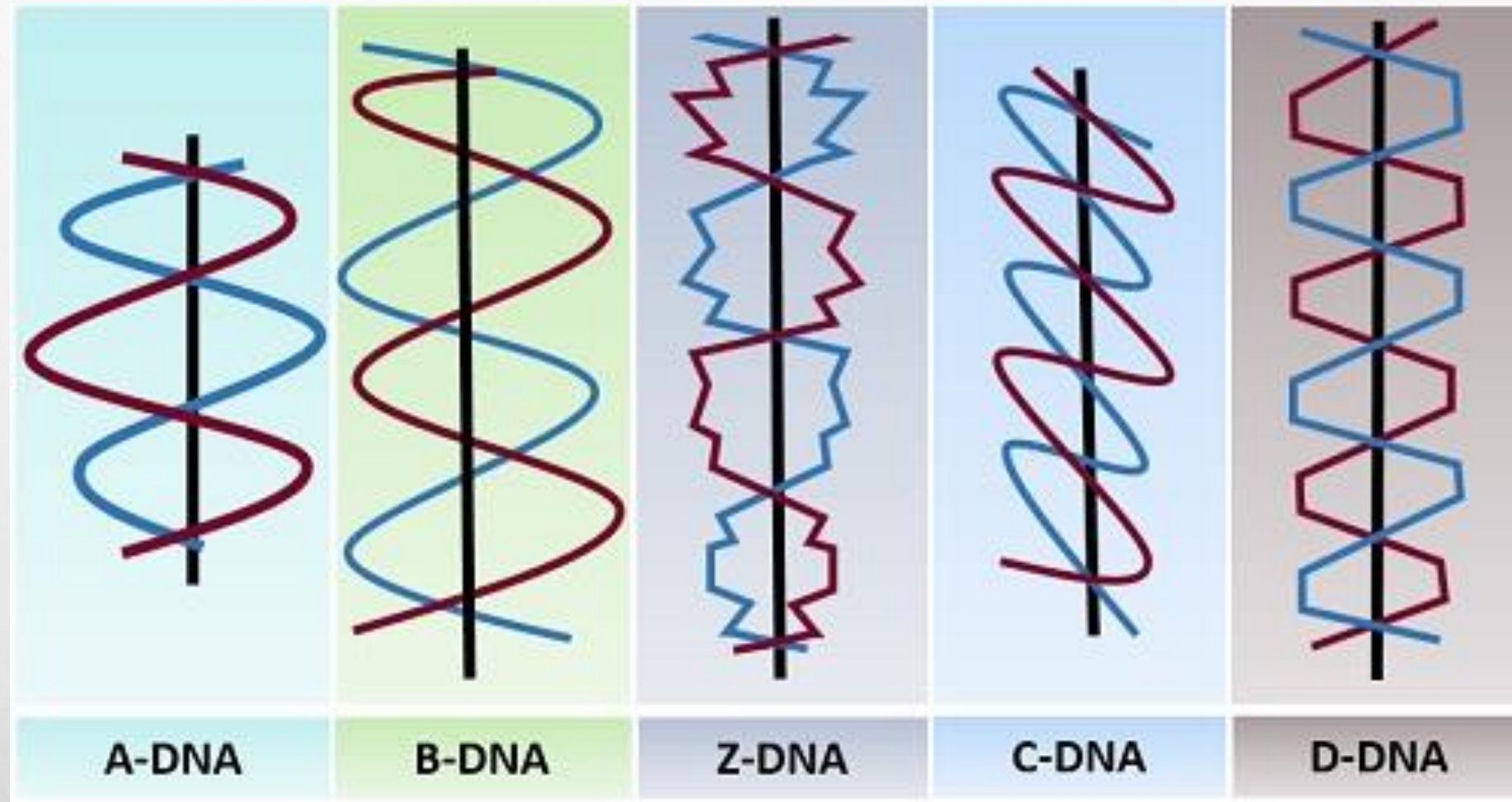
Зміни форми подвійної спіралі ДНК обумовлені найчастіше трьома головними чинниками:

- фізіологічним станом (вологість, наявність певних іонів у середовищі)
- послідовність основ ДНК (найбільш важливий чинник)
- наявність протеїнів та зв'язок ДНК з ними

Найбільш класичною та розповсюдженою є В-ДНК. Саме вона має ті самі характеристики які за стереотипом роблять правилом та наводять опис саме цієї форми ДНК. А формою яка найбільше відрізняється від усіх інших форм ДНК є Z-ДНК. Ця форма ДНК представлена лівою спіраллю. Вона реалізується тільки для альтернувальних послідовностей poly(GC) (коли G і C чергуються в ланцюзі). Такі послідовності є в *in vivo* ДНК, але перехід у Z-форму відбувається *in vitro* за умов, які дуже далекі від фізіологічних. Біологічне значення Z-форми залишається не зовсім зрозумілим, хоча знайдено білки, що мають високу спорідненість саме до неї, тобто можуть індукувати В→Z перехід *in vivo*.

A-форма це також як і B-форма – права спіраль, ~11 пар основ на виток, значний нахил площин пар основ відносно осі спіралі) знов таки реалізується у ДНК лише *in vitro* за певних умов, далеких від фізіологічних. Проте саме в A-формі існують подвійні спіралі РНК за фізіологічних умов (причиною є заміна дезоксирибози на рибозу). Крім того, ДНК *in vivo* може переходити в A-форму або наближену до неї в комплексах із білками.

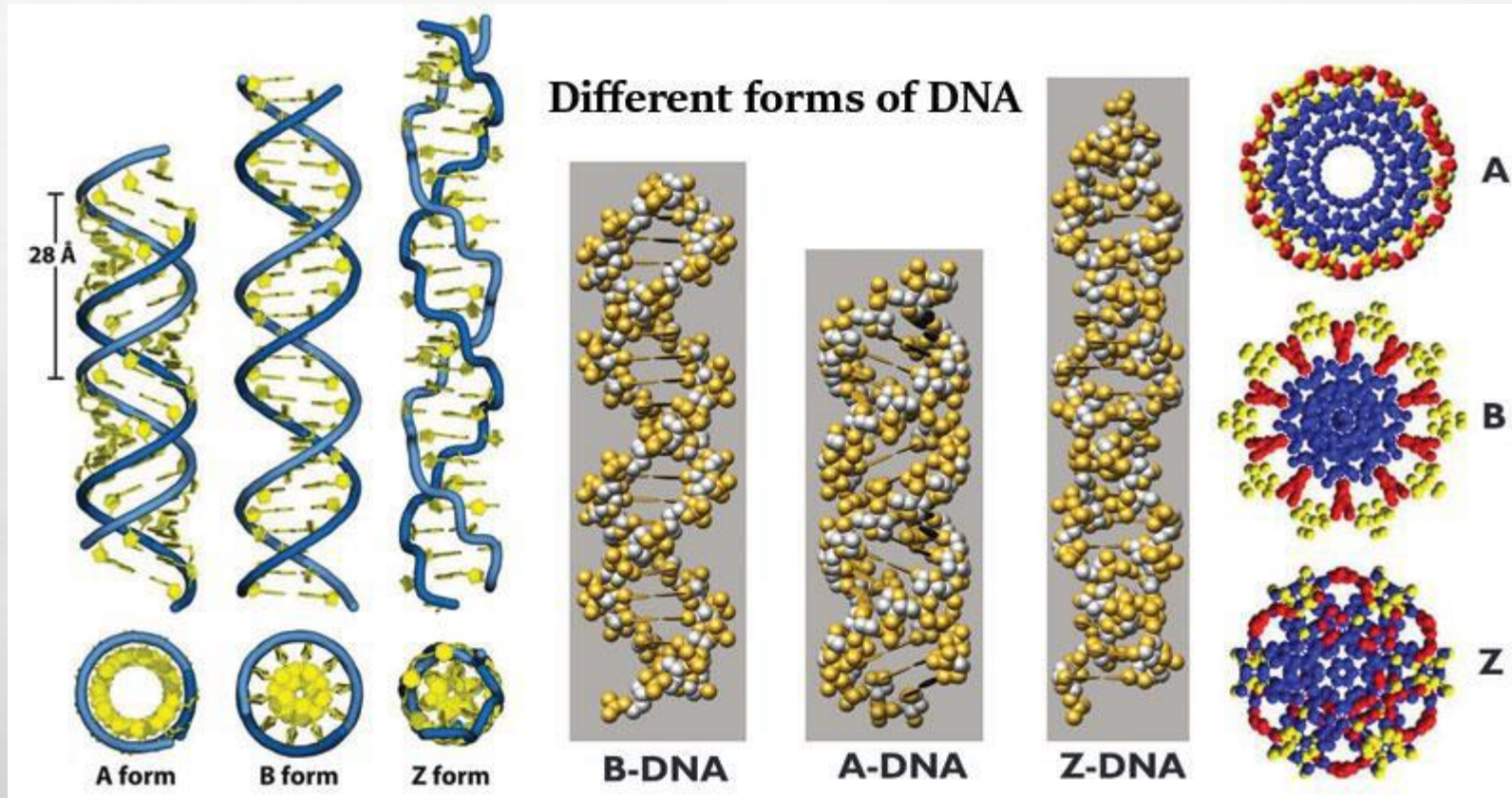
B-форма ДНК має такі характеристики: права спіраль з ~10,5 парами основ на виток. Саме в цій формі ДНК існує за фізіологічних умов *in vivo*. Структура основної фізіологічної B-форми ДНК не є абсолютно регулярною. Конформаційні особливості подвійної спіралі (ступінь закручення, локальні вигини, розміри жолобків тощо) суттєво залежать від послідовності пар основ подібно до того, як амінокислотна послідовність визначає просторову структуру білка. Залежні від послідовності нуклеотидів особливості структури подвійної спіралі та потенціал щодо змін конформації це основа механізму специфічного впізнання послідовностей ДНК білками.



Зображення форм ДНК

(<https://biologyreader.com/different-forms-of-dna.html>)

Окрім А-, В- та Z-форм зрідка фіксуються і інші форми ДНК: С-ДНК, D-ДНК та Е-ДНК. Більш детально ми розглянемо усі ці форми та їх характеристики на лабораторних заняттях.



**ДЯКУЮ ЗА
УВАГУ!**

