



ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ЖИВОЙ МАТЕРИИ

Самыми распространенными химическими элементами живой материи являются С, Н, N, O, P, S (названные органогенными элементами), которые составляют 99% от ее общей массы. Эти химические элементы образуют огромное число органических соединений, которые характеризуются высокой стабильностью и взаимодействием между собой и другими компонентами клетки. В таб. 2.1 приводится элементарный химический состав одного из самых изученных живых организмов – *Escherichia coli*.

Таблица 2.1. Элементарная композиция *E.coli* (% содержание в сухом веществе)

Элемент	%	Элемент	%
С	50	К	1
О	20	Na	1
N	14	Ca	0.5
Н	8	Mg	0.5
P	3	Cl	0.5
S	1	Fe	0.2

В состав живой материи входят как органические молекулы, так и неорганические. В таб. 2.2 приведены основные типы молекул и их примерное количество на клетку.

Таб. 2.2. Молекулярная композиция живых организмов

Вещества бактериальной клетки	Доля от общей массы клетки (%)	Количество молекул
Вода	70	1
Ионы	1	20
Углеводы и их предшественники	1	250
Аминокислоты и их предшественники	0,4	100
Нуклеотиды и их предшественники	0,4	100
Жирные кислоты и их предшественники	1	50
Другие мелкие молекулы	0,2	~300
Макромолекулы (белки, нуклеиновые кислоты, полисахариды)	26	~3000

Неорганические компоненты живых организмов

Вода и ее роль в живых организмах

Соединение, которое живая клетка содержит в наибольшем количестве, - это вода. Молекула H_2O представляет собой электрический диполь, который определяет ее уникальные свойства и основные функции, перечисленные ниже.

Свойство растворителя. Растворимые в воде молекулы называются гидрофильными. К ним относятся ионные соединения (соли, кислоты, основания), которые в воде диссоциируют на ионы, а также органические соединения – носители функциональных заряженных групп (спирты, углеводы). неполярные молекулы не могут комбинироваться с водой и называются гидрофобными (жиры). В результате соединения воды с различными веществами могут образоваться разные системы:

➤ **растворы** получаются в результате растворения веществ (вода + соль, вода + сахар);

- **суспензии** образуются при комбинировании воды с нерастворимыми твердыми веществами, которые, в зависимости от их плотности оседают на дно или поднимаются на поверхность (вода + песок, вода + сера);
- **эмульсии** образуются в результате комбинации воды и жидких нерастворимых веществ, которым свойственно разделение фаз (вода + масла, молоко);
- **коллоидные растворы** образуются в результате комбинирования воды и веществ с высокой молекулярной массой. Осаждение не происходит (яичный белок – вода + белки).

Когеция. Молекулы воды, представляющие диполи, "склеиваются" между собой при помощи водородных связей. Это обуславливает высокую температуру испарения и большое поверхностное натяжение.

Адгезия. Это свойство молекул воды связываться с другими молекулами. Это приводит, в частности, к капиллярному феномену – способности воды подниматься вверх по сверхтонким трубочкам.

Вода и химические реакции. Будучи хорошим растворителем, вода представляет идеальную среду для протекания различных химических реакций. Одновременно она используется в процессе химических реакций (реакции гидролиза, фотосинтеза). В клетках вода образуется в результате аэробного дыхания.

Теплоемкость воды. Благодаря адгезии молекул, вода обладает высокой теплоемкостью (для изменения температуры необходимо большое количество энергии). Это свойство способствует существованию жизни в воде и объясняет стабильность клеток при различных температурных режимах.

Минеральные вещества

В зависимости от содержания в органах и ежедневной потребности минеральные вещества классифицируются на три группы: **макроэлементы** (К, Na, Ca, Mg, Cl, P, S), **микроэлементы** (Cu, Co, Bi, I, Zn, Mn, Mo) и **ультрамикроэлементы** (U, Ra, Au, Ag, Ce). Роль минеральных веществ очень разнообразна. Они участвуют в поддержании осмотического давления (NaCl), обеспечивают стабильность значения pH (Na^+ , Ca^{2+} , Cl^- , H^+), выполняют опорную функцию (Ca, P) – входят в состав костей, обеспечивают мембранный потенциал покоя и действия (Na^+ , K^+ , Mg^{2+} , Ca^{2+} , Cl^-), выполняют функции ферментных кофакторов (Mg^{2+} , Mn^{2+}), играют значительную роль в процессах дыхания (Fe^{2+} , Cu^{2+}) и фотосинтеза (Mg).

Органические вещества живой материи

Живые организмы характеризуются большим разнообразием в содержании органических веществ, среди которых можно различить четыре основных класса: **углеводы**, **липиды (жиры)**, **белки**, **нуклеиновые кислоты**.

Органические вещества представляют собой **простые соединения и полимеры**. Малые органические молекулы (или простые соединения) представляют собой вещества с молекулярной массой от 100 до 1000 и содержат до 30 атомов углерода. Эти молекулы обычно находятся в цитоплазме в свободном состоянии, являясь промежуточными продуктами метаболизма, которые в свою очередь могут быть основой для образования **макромолекул**.

Макромолекулы или биополимеры представляют собой вещества с высокой молекулярной массой, выполняют определенные функции в клетках и запрограммированы генетически. Все полимеры состоят из мономеров, объединенных между собой ковалентными связями в результате

реакции полимеризации. Расщепление их происходит в результате **реакции гидролиза.** Полимеры, состоящие из мономеров одного типа, называются **гомополимерами** (целлюлёза, крахмал). Гомополимеры различаются между собой молекулярным весом и степенью разветвления молекул. Они выполняют структурную функцию (целлюлёза), резервную (гликоген, крахмал) функцию, сигнализации (клеточные рецепторы).

Полимеры, состоящие из мономеров разных типов, называются **кополимерами** (ДНК, РНК, белки). Разнообразие кополимеров обеспечивается числом, типом и взаиморасположением мономеров, которые являются генетически запрограммированными.

Углеводы

Общая формула, характеризующая все углеводы – $C_x(H_2O)_y$, где x и y могут иметь различные значения больше трех. По числу мономерных остатков углеводы подразделяются на **моносахариды, дисахариды, олигосахариды и полисахариды.**

Моносахариды. Имеют общую формулу $(CH_2O)_n$, где $n \geq 3$. В зависимости от числа атомов углерода различаются: триозы, тетрозы, пентозы, гексозы и т.д.

- **Триозы** ($C_3H_6O_3$) – глицеральдегид, дигидроксиацетон, являются важными промежуточными соединениями в метаболических реакциях синтеза и расщепления.
- **Пентозы** ($C_5H_{10}O_5$) – рибоза, рибулоза, дезоксирибоза. Рибоза и дезоксирибоза входят в состав нуклеиновых кислот, АТФ, НАДФ, НАД, ФАД, ФМН, СоА. Рибулоза в форме рибулозодифосфат является акцептором CO_2 в процессе фотосинтеза.
- **Гексозы** ($C_6H_{12}O_6$) – глюкоза, фруктоза, галактоза – являются главными источниками энергии. Являются мономерами дисахаридов (2 мономера), олигосахаридов

(до 10 мономеров) и полисахаридов (свыше 10 мономеров).

Дисахариды. Образуются вследствие реакции конденсации двух молекул моносахаридов, чаще всего двух гексоз. Связь между мономерами называется *гликозидной связью*. Самые распространенные дисахариды следующие:

- мальтоза (α глюкоза + α глюкоза)
- сахароза (α глюкоза + β фруктоза)
- лактоза (β галактоза + β глюкоза).

Полисахариды. Представляют собой молекулы, состоящие из большого числа мономерных остатков, соединенных *гликозидными связями*. Самые распространенные полисахариды состоят из остатков глюкозы. Основные функции полисахаридов: структурная (целлюлёза) и резервная (гликоген, крахмал).

Липиды

Липиды являются органическими веществами нерастворимыми в воде, но растворимыми в неполярных растворителях (хлороформ, эфир, бензин). В соответствии с физиологическим значением липиды подразделяются на *структурные* и *резервные*. Структурные липиды участвуют в образовании биологических мембран, защитных покровов. В качестве примеров структурных липидов могут служить фосфолипиды и стероллы, которые выполняют большую роль в реализации функции клетки.

Функции липидов:

- энергетическая – при сгорании 1 г жира выделяется 39,1 кДж;
- структурная – в составе клеточных мембран (фосфолипиды, холестерол);
- эмульгирование – эмульгаторы ориентируются к границе масло-вода, стабилизируют эмульсию, препятствуют образованию отдельных слоев (фосфо-

- глицериды, желчные кислоты- эмульгаторы для ацилглицеролов в кишечнике; фосфоглицериды стабилизируют эмульсию холестерина в крови);
- механическая – защищают органы от механических повреждений;
 - термоизолирующая – сохранение тепла (подкожно-жировой слой);
 - растворители для других веществ липидной природы (желчные кислоты для жирорастворимых витаминов);
 - гормональная – все стероидные гормоны (половые гормоны, кортикостероиды);
 - витаминная – жирорастворимые витамины (ненасыщенные жирные кислоты, А, D, Е, К).

Белки

Белки являются основными функциональными молекулами клеток и их синтез запрограммирован генетически. Эти органические соединения состоят из одной или нескольких аминокислотных цепей, сложенных и спирализированных в пространственные, трехмерные структуры, которые определяют их биологическую функциональность.

В качестве мономеров белковых молекул служат **аминокислоты**. Каждая аминокислота содержит **консервативную** область общую для всех аминокислот и **варибельную область**, различную для разных аминокислот (рис.2.1). Консервативная область состоит, в свою очередь,

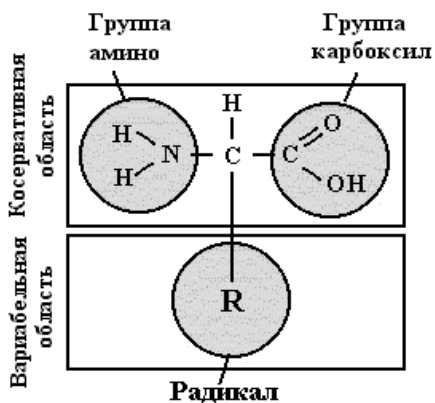


Рис. 2.1. Общее строение аминокислоты

из аминогруппы и карбоксильной группы, которые связаны с атомом углерода в положении α . В зависимости от структуры вариабельной группы аминокислоты могут быть основными, нейтральными или кислыми. Из 150, известных в природе аминокислот, в состав белков входят только 20 α -аминокислот.

Между функциональными группами аминокислот могут образоваться различные химические связи. Наиболее часто встречаются **пептидные связи**, возникающие при взаимодействии α -карбоксильной группы одной аминокислоты с α -аминогруппой другой аминокислоты. Это прочные ковалентные связи, которые определяют первичную структуру белка. Существуют многочисленные **водородные связи**, которые возникают при взаимодействии атомов водорода групп $-\text{OH}$ или $-\text{NH}$ с кислородом группы $\text{C}=\text{O}$. Это довольно слабые нековалентные связи, но их многочисленность обеспечивает образование стабильных пространственных структур. К другим типам связей относятся **бисульфидные мостики, ионные связи, гидрофобные связи** и др.

Белки характеризуются несколькими уровнями организации. Аминокислотную последовательность называют **первичной структурой** белка. Молекулярная структура этого уровня организации реализуется с помощью пептидных связей (рис.2.2).

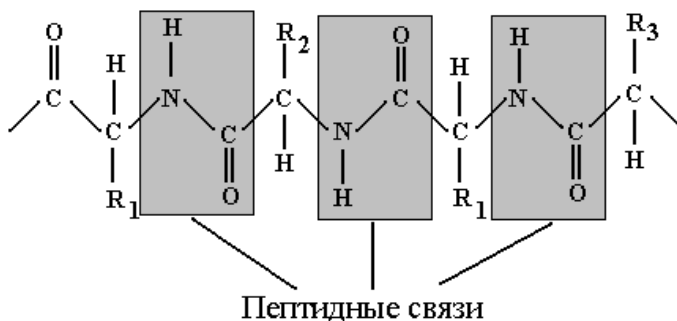


Рис. 2.2. Первичная структура белков

В зависимости от числа аминокислот различают дипептиды (2 аминокислоты), трипептиды (3 аминокислоты), олигопептиды (до 10 аминокислот) и полипептиды (свыше 10 аминокислот). Считают, что самый короткий белок содержит 51 аминокислоту. Однако, в природе существует множество полипептидов меньшей длины, которые выполняют различные функции в клетке.

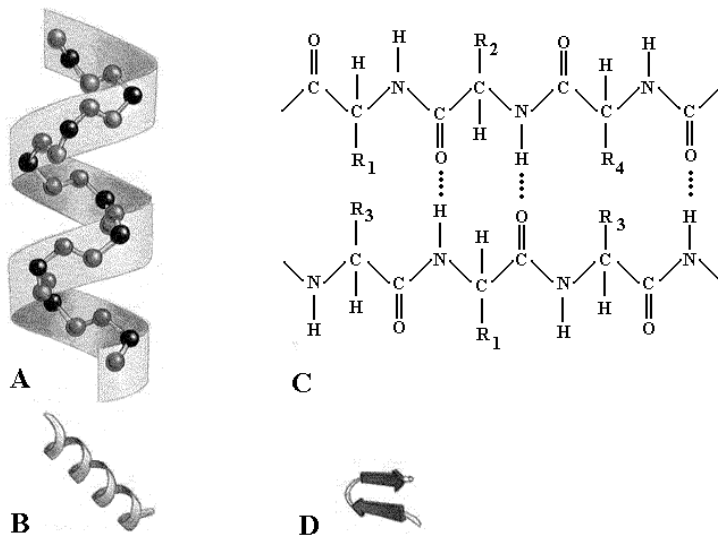


Рис. 2.3. Вторичная структура белков.

А – образование α -спиралей; В – графическое обозначение α -спиралей; С – схема образования β -слоев; D – графическое обозначение β -слоев

Следующий уровень организации белков – **вторичная структура** – образуется при помощи водородных связей. Вторичная структура характеризуется различной пространственной организацией. Наиболее часто встречаются **α -спирали**, в одном витке которых содержится 3,6 аминокислотных остатков. Другой конформацией являются **β -слои**, которые образуются в результате взаимодействия более отдаленных областей молекулы или между различными

молекулами (рис.2.3). Некоторые белки с фибриллярной структурой (коллаген) имеют пространственную организацию, которая определена вторичной структурой.

Более высокий уровень организации, характерный для глобулярных белков, представлен **третичной структурой** - чередование α спиралей, β слоёв и неструктурных областей (рис. 2.4). Третичная структура обеспечивается

при помощи водородных связей между различными функциональными группами, а также дисульфидных мостиков, гидрофобных связей, ионных связей и т. д.

Некоторые белки с третичной структурой активируются при взаимодействии с небелковыми молекулами. Например, гем в молекуле миоглобина для транспорта кислорода.

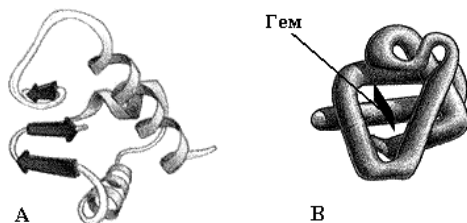


Рис. 2.4. Третичная структура белка.
 А – схема чередования α -спиралей и β -слоев;
 В – структура глобина

Самый сложный уровень организации белков представлен **четвертичной структурой**. В молекулах такого класса содержится несколько полипептидных цепей, которые могут быть одинаковыми или различными по происхождению.

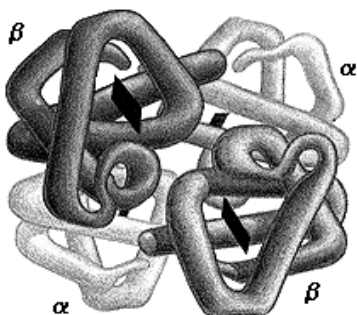


Рис. 2.5. Четвертичная структура гемоглобина

Так, в молекуле гемоглобина содержится две цепи α глобина и две цепи β глобина (рис.2.5). В таких комплексах субъединицы связаны друг с другом большим числом слабых водородных нековалентных взаимодействий, гидрофобными и ионными связями.

Третичная и четвертичная структуры обеспечивают образование **активных центров** белков, зоны взаимодействия белковых молекул с другими молекулами. Особое значение имеют активные центры ферментов, которые катализируют модификацию субстрата. Аминокислоты, которые участвуют в образовании пространственных трехмерных, биологически активных структур, образуют **функциональные сайты** белков. Их изменение, как следствие мутации, приводит к потере активности белка. Эти же события для других аминокислот, не участвующих в образовании функциональных сайтов, являются не столь важными.

Последовательность аминокислот белка является основным элементом его структуры, потому что:

- является уникальной, постоянной и специфичной для каждого белка;
- определяет его функциональный характер;
- специфична для определенного вида;
- запрограммирована генетически (наследственной информацией, содержащейся в ДНК).

Под воздействием различных факторов среды связи между атомами разрушаются, что приводит к **денатурации белка**. Денатурация может возникнуть под воздействием физических факторов (температура, радиация, механические факторы), химических (кислоты, щелочи, соли тяжелых металлов). Денатурация может быть обратимой, если при прекращении действия денатурирующего агента, белок самопроизвольно возвращается к исходной конформации и функции; и необратимой, если в результате денатурации белок не может восстановить свою структуру и функцию. Разрыв пептидных связей всегда сопровождается необратимой денатурацией.

По химическому составу все белки подразделяются на **простые** и **комплексные**.

Простые белки – голопротеины образуют в результате гидролиза только аминокислоты. К ним относятся глобулярные белки (гистоны, актин, тубулин, большинство ферментов), растворимые в воде, и фибриллярные белки (кератин, коллаген, фибрин, ламинин), нерастворимые в воде.

Комплексные белки - (гетеропротеиды), образуются при комбинации простого белка с другим веществом или небелковой группой. При гидролизе диссоциируют на аминокислоты и небелковый компонент: *нуклеопротеиды, гликопротеиды, липопротеиды, металлопротеиды* и др.

Белки представляют собой биохимическую основу фенотипических признаков. Основные функции белков:

- *каталитическая* – ускорение химических реакций (АТФ–синтетазы, ДНК-полимераза);
- *гормональная*, контроль метаболизма (инсулин);
- *рецепторная* – фиксация гормонов, медиаторов на поверхности клеточной мембраны или внутри клетки (гликофорин);
- *транспортная* – (Na^+ , K^+ - насос, гемоглобин, миоглобин);
- *структурная* – входят в состав всех внутри- и внеклеточных компартментов;
- *опорная, механическая* – определение формы и клеточных движений (коллаген, тубулин, актин)
- *иммунологическая* – антитела (иммуноглобулины) инактивируют антигены IgA, IgM, IgG)
- *детоксикация* – функциональные группы белков связывают тяжелые металлы, алкалоиды (альбумины).
- *гомеостатическая* – образование тромбов в процессе коагуляции крови (фибриноген).
- *энергетическая* – при расщеплении 1 г белка выделяется 17,1 кДж энергии.

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Нуклеиновые кислоты представляют собой биополимеры двух разновидностей: *дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК)* и *рибонуклеиновая кислота (РНК)*. Каждый биополимер состоит из мономеров (*нуклеотидов*). Нуклеиновые кислоты имеют отрицательный заряд и в электрическом поле мигрируют к положительному полюсу. Также как и белки, нуклеиновые кислоты имеют несколько уровней пространственной организации.

Дезоксирибонуклеиновая кислота

ДНК – это длинный неразветвленный полимер, состоящий из дезоксирибонуклеотидов (рис.2.6).

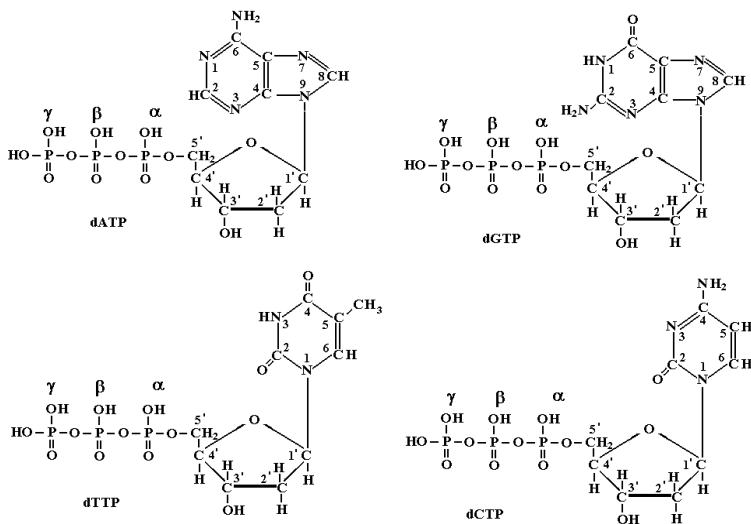


Рис. 2.6. Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты – мономеры ДНК

В качестве азотистых оснований, которые входят в состав нуклеотидов, служат: *аденин (А)* и *гуанин (G)* – *пуриновые основания*, *цитозин (С)* и *тимин (Т)* – *пиримидиновые основания*. Пентоза в ДНК представлена *2-дезоксирибозой*. Пиримидиновые основания соединяются

с пентозой через N₁, а пуриновые – через N₉. Азотистое основание в комбинации с пентозой образует **нуклеозид** (аденозин, гуанозин, тимидин, цитидин). При добавлении остатков фосфорной кислоты образуется **нуклеотид**. Название нуклеотида происходит от вида азотистого основания и количества остатков фосфорной кислоты. Если содержится один остаток фосфорной кислоты – нуклеозид монофосфат (к примеру dAMP - дезоксиаденозин монофосфат), два остатка – нуклеозид дифосфат (к примеру dADP - дезоксиаденозин дифосфат), три остатка – нуклеозид трифосфат (к примеру dATP - дезоксиаденозин трифосфат). Остатки фосфорной кислоты присоединяются к 5'-углероду дезоксирибозы и обозначены ***α, β, γ***.

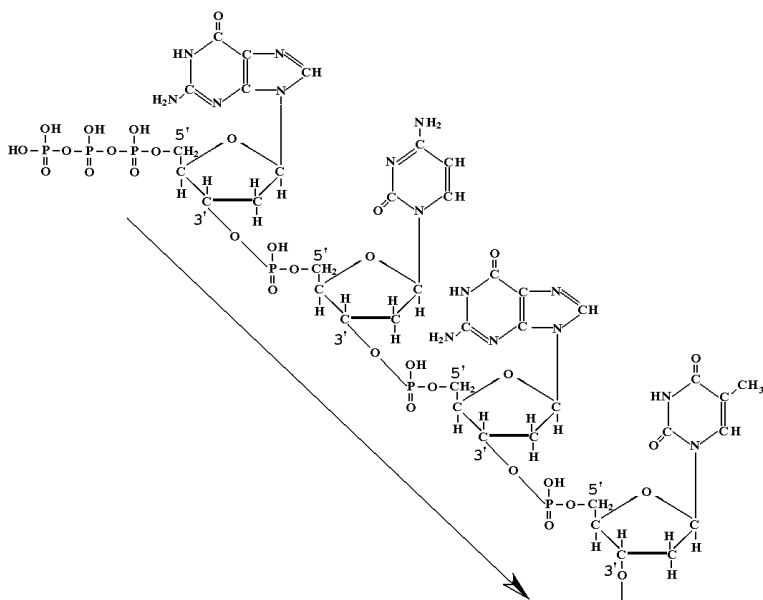


Рис. 2.7. Первичная структура ДНК – полинуклеотидная цепь (последовательность нуклеотидов, связанных 5'→3' фосфодиэфирной связью)

Нуклеотиды связаны между собой ковалентными **фосфодиэфирными связями**, в результате удаления ***β*** и ***γ***

остатков фосфорной кислоты. 3'-атом углерода одной дезоксирибозы связан с 5'-атомом углерода другой дезоксирибозы посредством одного остатка фосфорной кислоты, образуя *полинуклеотидную цепь*. Последовательность нуклеотидов в цепи образует первичную структуру ДНК (рис.2.7). Нуклеотиды расположены случайно, что позволяет получить большое разнообразие молекул. Один конец молекулы имеет свободную Р~Р~Р-5'– группу, другой конец - 3'-ОН группу, поэтому цепь ДНК имеет направление 5'→3'.

Молекулы ДНК характеризуются существованием *вторичной структуры* – это двойная спираль, модель которой была предложена Д. Уотсоном и Ф. Криком в 1953 году. Молекула ДНК представляет собой две полинуклеотидные, антипараллельные цепи $5' \rightarrow 3'$, которые связаны $3' \leftarrow 5'$

между собой водородными связями на уровне функциональных групп азотистых оснований (рис. 2.8; рис. 2.9).

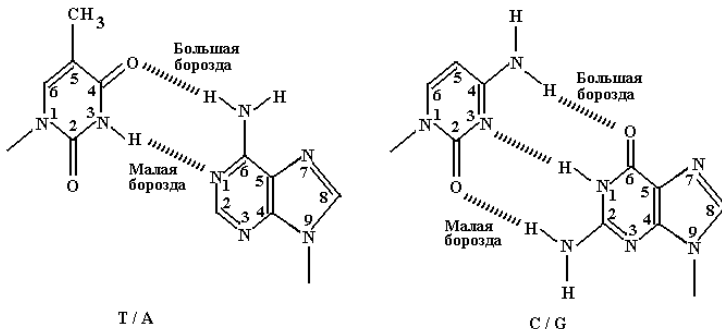


Рис. 2.8. Образование комплементарных связей между азотистыми основаниями

Было доказано, что связи образуются между одним пуриновым и другим пиримидиновым основаниями. Закономерность, согласно которой Аденин связывается с Тиминном двумя водородными мостиками, а Гуанин с Цитозином – тремя, носит название *принципа комплементарности* (рис.2.8). Это правило является универсальным, общим для

всех живых организмов и является основой главных генетических процессов – репликации, транскрипции и трансляции. Эти закономерности были впервые отмечены Эрвином Чаргаффом, который определил, что количество Аденина примерно равно количеству Тимина, а количество Гуанина – количеству Цитозина.

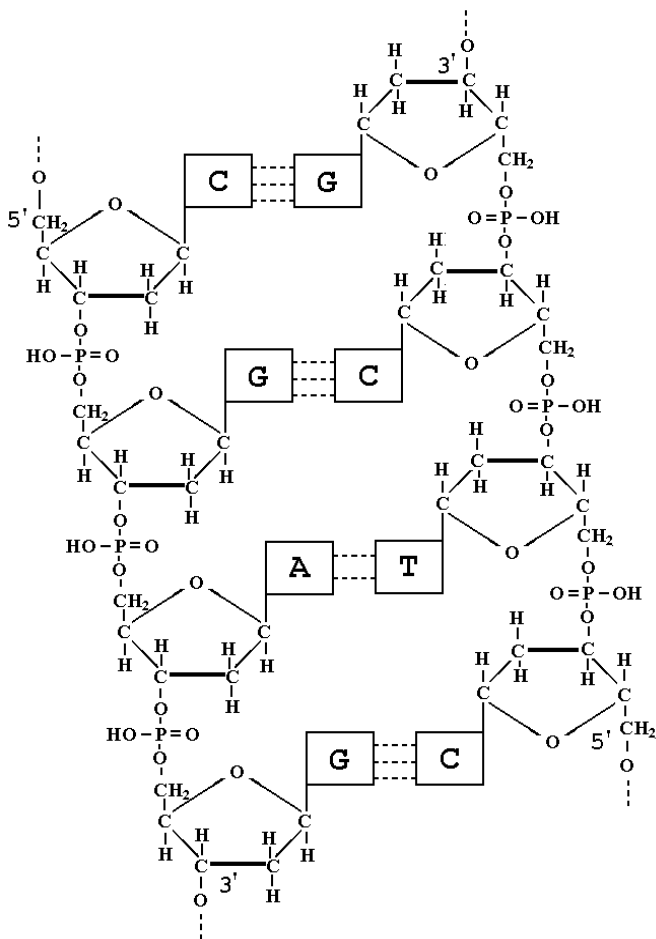


Рис. 2.9. Вторичная структура ДНК:
две антипараллельные, комплементарные цепи

Поскольку фосфодиэфирные связи придают гибкость молекуле, возможно вращение каждой из пар оснований на 36° вокруг оси и, таким образом, в одном полном витке (360°), располагается ~ 10 нуклеотидов. В результате вращения одной цепи вокруг другой, образуется большая борозда (диаметром около 20\AA) и малая борозда (около 12\AA) двойной спирали ДНК (рис.2.8; рис.2.10).

Комплементарность азотистых оснований ($A=T$, $G\equiv C$) определяет:

- стабильность молекулы ДНК;
- механизм репликации;
- механизм транскрипции;
- механизм рекомбинации;
- механизм репарации ДНК.

Тот факт, что цепи ДНК антипараллельны, объясняет механизм репликации ДНК - функцию, при которой генетическая информация сохраняется и передается от одного поколения клеток к другому. В определенных условиях водородные связи между цепями разрушаются и цепи разделяются, провоцируя денатурацию ДНК. В качестве денатурирующих факторов могут выступать кислоты, щелочи, высокие температуры. Устойчивость двойной спирали прямо пропорциональна числу связей $G\equiv C$, являющихся более стабильными по сравнению со связями $A=T$. Денатурированная в результате воздействия высоких температур молекула ДНК может при медленном охлаждении ренатурировать с восстановлением комплементарных связей между парами азотистых оснований. В случае резкого охлаждения ренатурация не происходит.

Вторичная структура ДНК характеризуется существованием нескольких типов спиралей, которые отличаются наклоном азотистых оснований по отношению к центральной оси, количеством нуклеотидов в полном витке,

направлением закрученности цепей и, как результат, свойствами молекулы. Существуют несколько правозакрученных форм, из которых самые известные А, В, С. Существует и левозакрученная спираль – форма Z (таб. 2.3).

Таблица 2.3. Параметры некоторых форм ДНК

Параметры спирали	А - ДНК	В - ДНК	Z – ДНК
Направление спирали	Вправо	Вправо	Влево
Число оснований в витке	11	10,4	12
Расстояние между основаниями (Å)	2,9	3,4	3,7
Диаметр молекулы (Å)	25,5	23,7	18,4

Чаще всего встречается В-форма ДНК – модель спирали Уотсона и Крика (рис.2.10). Эта форма может незначительно варьировать по числу пар оснований на виток, которое может колебаться в пределах 10,0- 10,6. Более компактная правозакрученная А-форма

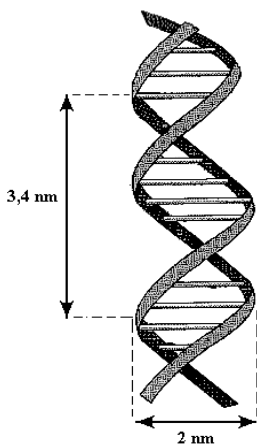


Рис. 2.10. Структура молекулы ДНК, форма В

встречается в основном в молекулах РНК, а также в гибридах ДНК–РНК. Эта форма имеет значение для процесса репликации ДНК, когда при инициации используется РНК-праймер.

Форма Z отличается от остальных форм в первую очередь направлением закрученности. Название происходит от зигзагообразной конформации. Другой характеристикой является существование лишь одной борозды, что увеличивает отрицательный заряд. Форма Z может образоваться *in vitro* при высокой концентрации солей в областях, где пурин чередуется с пиримидином (к примеру: $d \frac{\{GC\}}{\{CG\}}$)

$d \frac{\{AC\}}{\{TG\}}$). Считается, что форма Z встречается *in vivo* в случае

метилирования ДНК.

Во всех живых системах ДНК связана с различными белками при помощи водородных или электростатических связей в результате, образуя надмолекулярную структуру – **третичную структуру ДНК**. Белки играют различную роль в комплексах с ДНК: участвуют в компактизации (гистоны), контролируют репликацию (ДНК-полимераза) и транскрипцию (РНК-полимераза, факторы транскрипции), участвуют в репарации поврежденных молекул (ДНК-лигаза). Имея кислые свойства, молекулы ДНК связываются с основными белками, образуя стабильные комплексы. У

эукариот эти белки называются **гистонами**. В образовании третичной структуры участвуют гистоны H1, H2A, H2B, H3, H4. Гистоны, участвующие в компактизации ДНК (третичная структура) образуют специфические структуры, содержащие 8 молекул белка, вокруг которых закручивается

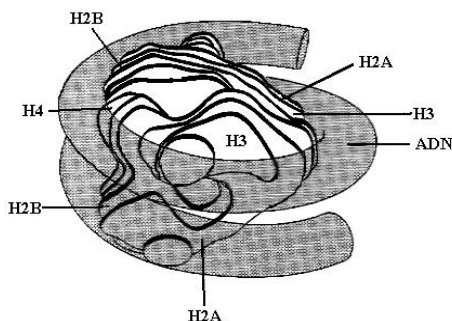


Рис. 2.11. Нуклеосома – третичная структура ДНК

двойная спираль. Такое образование носит название **нуклеосомы** (рис.2.11). У прокариот ДНК имеет кольцевую форму и благодаря внутримолекулярному напряжению обычно гиперспирализована, а также ассоциирована с основными белками (рис. 2.12).

Свойства молекул ДНК

Уникальная структура ДНК определяет и уникальные свойства, такие как самовоспроизведение (репликация)

и саморепарация. Химическая структура и отрицательный электрический заряд обеспечивают взаимодействия с другими молекулами, что способствует проявлению различных функциональных качеств.

Репликация – обеспечивает синтез новых молекул, идентичных исходной молекуле.

Репарация – свойство ДНК восстанавливать последовательность нуклеотидов в случае различных нарушений, основанное на принципе комплементарности. Предупреждает возникновение мутаций.

Денатурация – разрыв водородных связей между комплементарными цепями; *ренатурация* – восстановление двуспиральной структуры – важные для репликации, репарации, транскрипции свойства, а также для процесса мипуляции ДНК *in vitro*.

Спирализация (рис.2.11), *суперспирализация* (рис.2.12), *деспирализация* – являются свойствами двойной спирали и определяют переход макромолекулы ДНК от одного функционального состояния к другому.

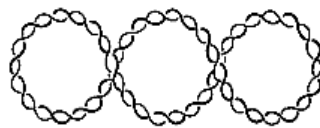


Рис. 2.12. Суперспирализация кольцевых молекул ДНК

Гетерогенность последовательностей ДНК – различные последовательности нуклеотидов встречаются с различной частотой по всей длине молекулы ДНК ($\frac{A \equiv T}{G \equiv C} \neq 1$).

Гибкость молекулы ДНК – способность двойной спирали переходить из одной формы в другую – например, переход из В-формы в А-форму ассоциируется с подготовкой ДНК к транскрипции, а переход в Z-форму – с инактивацией участка.

Функции ДНК

ДНК содержит, хранит, передает и реализует генетическую информацию. Последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК представляет собой закодированную наследственную информацию. Генетический код является универсальным для всех живых организмов и определяет последовательность аминокислот в белке. Механизм передачи генетической информации определен двухцепочечной структурой, комплементарностью и реализуется во время репликации ДНК, за которой следует митоз или мейоз. В процессе транскрипции на ДНК синтезируются три типа РНК, которые участвуют в матричном синтезе белков. Белки являются молекулярным субстратом всех признаков и свойств организмов.

Гетерогенность ДНК у эукариот

В результате исследований было доказано, что количество ДНК в клетках составляет значительно большую величину, чем та, которая является смысловой. Это явление было названо *парадоксом величины*, которое характеризуется следующим:

- существует избыток ДНК в сравнении с количеством, необходимым для кодирования всех белков организма.
- существуют большие вариации в количественном содержании ДНК между видами, которые структурно мало отличаются между собой; к примеру, у разных видов амфибий, которые мало отличаются друг от друга, размеры геномов варьируют в пределах 10^9 - 10^{11} п.о. (пар оснований – нуклеотидов).

В зависимости от повторов ядерная ДНК подразделяется на 3 категории:

- уникальные последовательности - 45-56%;
- умеренно повторяющиеся последовательности – 8-30%;

- высокоповторяющиеся последовательности – 12-25%.

Различные категории последовательностей ДНК могут быть определены по степени денатурации / ренатурации. Высокоповторяющиеся последовательности ренатурируют быстро, умеренно повторяющиеся последовательности – медленнее; а фракция, реассоциирующая последней, называется медленно ренатурирующей и составляет уникальные последовательности ДНК.

Уникальные неповторяющиеся последовательности встречаются в геноме в одном экземпляре и представляют, как правило, структурные гены, которые обеспечивают синтез молекул мРНК. Общая длина этих последовательностей составляет $\approx 2 \times 10^9$ пар нуклеотидов.

Повторяющиеся последовательности – это те, которые повторяются в геноме два и более раз. Они могут быть умеренно повторяющимися и высокоповторяющимися.

Умеренно повторяющиеся последовательности имеют общую длину 6×10^5 п.о., длина некоторых из них варьирует в больших пределах, и повторяемость их в геноме составляет примерно 350 раз. Умеренно повторяющиеся последовательности образуют семейства, члены которых близки или полностью идентичны по структуре. В качестве примеров умеренно повторяющихся последовательностей могут послужить гены, кодирующие гистоновые белки, или гены, кодирующие рРНК. В геноме человека основная часть умеренно повторяющихся последовательностей имеют длину ≈ 300 п.о. и расположены они между уникальными последовательностями. Эти последовательности составляют семейство Alu.

Высокоповторяющиеся последовательности представляют собой короткие участки (десятки, реже сотни нуклеотидов), которые повторяются в геноме сотни и тысячи

раз и которые, как правило, не участвуют в транскрипции. Эти фрагменты носят еще название *простых последовательностей ДНК* или *сателлитная ДНК*. С помощью гибридизации было установлено, что сателлитная ДНК локализуется в гетерохроматиновых участках, особенно около центромер. Особым классом сателлитов являются минисателлиты – многократные повторы коротких последовательностей (до 50 раз). Эти последовательности значительно варьируют по длине у разных лиц и используются для молекулярной идентификации индивидов.

Существует специальный класс высокоповторяющихся последовательностей, представленный *палиндрами*. Палиндромы представляют собой обратные-инвертированные последовательности ДНК, которые имеют свойство комплементарно связываться на той же цепи, образуя "шпильки" или петли, либо крестовидные структуры в молекуле ДНК (рис. 2.13).

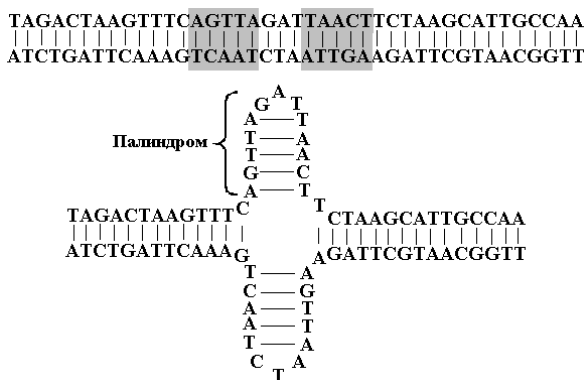


Рис. 2.13. Структура крестообразного палиндрома в молекуле ДНК

Эти последовательности обеспечивают взаимодействия с белками (например, являются сайтами для ферментов рестрикции или контактирующими с поверхностями

белков – инициаторов транскрипции и репликации, сигналами терминации транскрипции).

Рибонуклеиновые кислоты

Молекулы РНК представляют собой одноцепочечные биополимеры, которые состоят из нуклеотидов, связанных фосфодиэфирными связями 3'→5'. В отличие от нуклеотидов ДНК, мономеры РНК содержат в качестве пентозы – рибозу, а азотистыми основаниями являются Аденин, Гуанин, Цитозин и **Урацил (U)**, который замещает Тимин из молекулы ДНК (рис.2.14). Молекулы РНК, как правило, имеют одноцепочечное строение, за исключением вирусной РНК, которая может иметь двухцепочечную структуру.

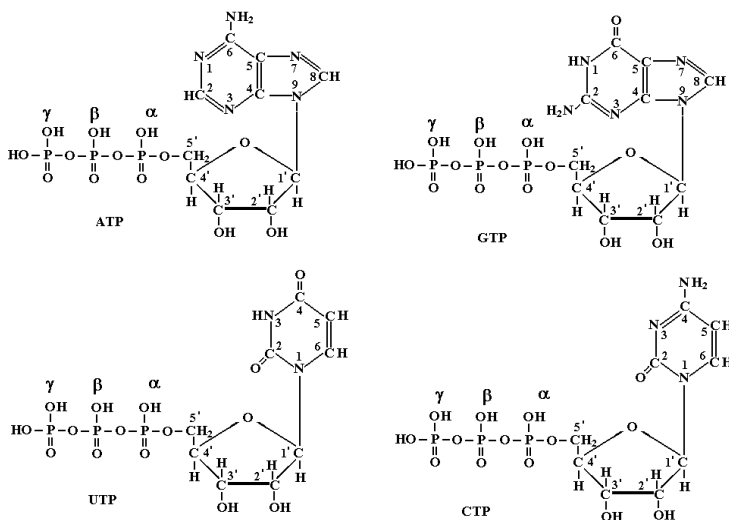


Рис. 2.14. Рибонуклеозидтрифосфаты – мономеры РНК

Первичная структура молекулы РНК представлена последовательностью нуклеотидов и определена структурой молекулы ДНК, с которой осуществляется транскрипция. **Вторичная структура** представлена пространственной конфигурацией молекулы и стабилизируется комплемен-

тарными связями с инвертированными последовательностями, расположенными на той же цепи. Молекулы РНК могут ассоциировать со специфическими белками с целью защиты от воздействия РНК-аз, или обеспечения специфических функций РНК (рРНК). В каждой клетке число молекул РНК значительно превышает число молекул ДНК. Количество молекул РНК варьирует в зависимости от периода клеточного цикла или от типа ткани. В клетке существует несколько типов РНК: информационная или матричная РНК - мРНК, рибосомная РНК - рРНК, транспортная РНК - тРНК, малая ядерная РНК – мяРНК, и гетерогенная ядерная РНК.

мРНК синтезируется в результате транскрипции структурных генов и является матрицей в процессе синтеза белков. В клетках существует большое разнообразие мРНК, которое отличается количественно и качественно в разных клетках (см. главу 9).

рРНК представляет собой молекулы со стабильной длиной и нуклеотидной последовательностью (таб. 2.4), которые ассоциируют с белками и образуют рибосому. Рибосомная РНК участвует в синтезе белков, обеспечивая связь между рибосомой, мРНК и тРНК.

Таблица 2.4. Типы рибосомной РНК

Тип клеток	Коэффициент осаднения	Число оснований
Прокариоты	5S	120
	16S	1540
	23S	2900
Эукариоты	5S	120
	5,8S	160
	18S	1900
	28S	4700

тРНК - это малые молекулы, длиной около 80 пар оснований, которые обеспечивают транспорт аминокислот

к рибосомам и считывание генетического кода. В клетках содержится до 61 типов транспортной РНК или как минимум 20 типов. Каждый тип тРНК может переносить только одну аминокислоту. Вторичная структура тРНК имеет специфическую конфигурацию в форме клеверного листа, состоящую из трех функциональных петель, которые образуются в результате спаривания оснований между короткими комплементарными участками.

Малая ядерная РНК представлена последовательно-стями из нескольких десятков нуклеотидов и входит в состав ферментов, катализирующих метаболизм нуклеиновых кислот (праймаза, теломераза, сплайсосома).

Гетерогенная ядерная РНК встречается только у эукариот и представляет собой первичные транскрипты или промежуточные продукты процессинга.

Контроль знаний:

1. Дайте определение: полимер, мономер, первичная структура, вторичная структура, полипептид, нуклеотид, комплементарность, антипараллельные цепи, гетерогенность, палиндром, нуклеосома, гистон, мРНК, рРНК, тРНК.
2. Каковы основные химические компоненты живой материи?
3. В чем биологическая роль белков?
4. Как образуется первичная и вторичная структура ДНК?
5. Какова роль отрицательного заряда нуклеиновых кислот?
6. Каковы типы пространственной организации двойной спирали ДНК?
7. В чем состоят функции и свойства молекул ДНК?
8. Какова биологическая роль РНК?

