

*Нуклеин қышқылдары.
ДНҚ қатталуы*

Лектор Жунусбаева Ж.К.

***Нуклеин қышқылдары (НК) дегеніміз
нуклеотид қалдықтарынан тұратын
молекулалық органикалық қосылыс***

Нуклеин қышқылдары

```
graph TD; A[Нуклеин қышқылдары] --> B[ДНК]; A --> C[РНҚ]
```

ДНК

*дезоксирибонуклеин
қышқылы*

РНҚ

*рибонуклеин
қышқылы*

Нуклеин қышқылдарының ашылу тарихы

- 1868 ж – Ф.Мишер клетка ядросының құрамынан қышқылдық қасиеті бар затты бөліп алған. Оны алғаш рет ядродан тапқандықтан (латынша “нуклеус” — ядро) нуклеин қышқылы деп атады.
- 1889 ж – Ф.Мишер нуклеиннің қышқылдық негізі бар екенін анықтады.
- 1928 ж – Ф.Гриффитс пневмококк бактерияларында ашқан трансформация құбылысының маңызы зор.
- 40-50 жж. ХХ ғ – мынадай дәлелдемелерге сүйене отырып, генетикалық ақпаратты тасымалдаушы белок емес, ДНҚ екені анықталды.
- 1950 ж- ДНҚ – ның нуклеотидтік құрамы әр түрлі объекттен туратыны анықталды. (Чаргафф)
- 1953 ж – Р.Франклин и М.Вилкинс (ДНҚ –спиралдың қадамы 3,4нм, рентген құрылымдық анализдің негізінде)
- 1953 ж - Д.Уотсон и Ф.Крик – қосқабатты ДНҚ

Нуклеин қышқылдарының функциясы

1. Нуклеин қышқылдары – барлық тірі организмдердің маңызды компоненті және де барлық клеткалардың.

2. Генетикалық ақпаратты тасымалдаушы және сақтаушы.

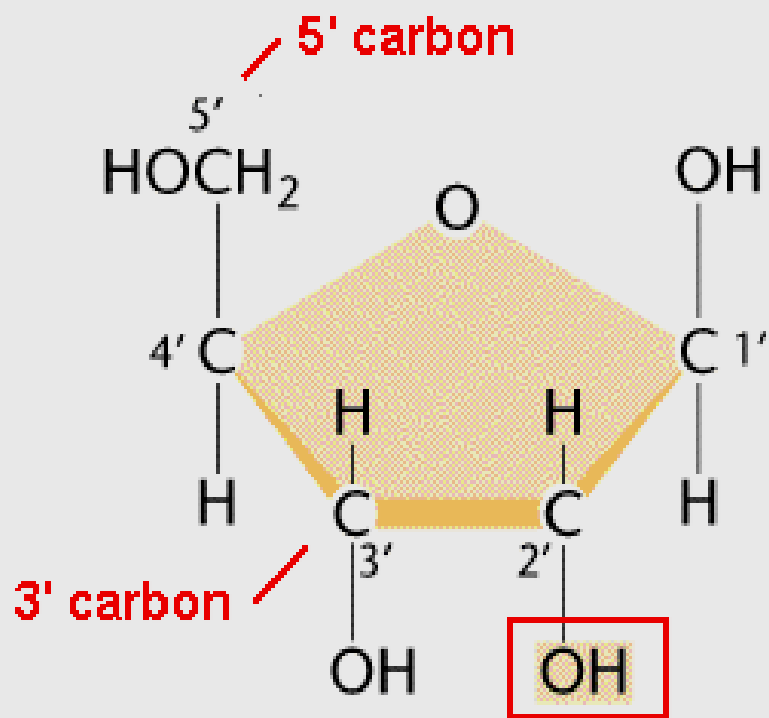
3. Белоктардың биосинтезі нуклеин қышқылдарының қатысуымен өтеді.

4. Нуклеин қышқылдарының мономерлі тізбегі – нуклеотидтер – метоболизм процесінде маңызды рөл атқарады (коферменттер, регуляторлар, зат алмасуда, тасымалдануды).

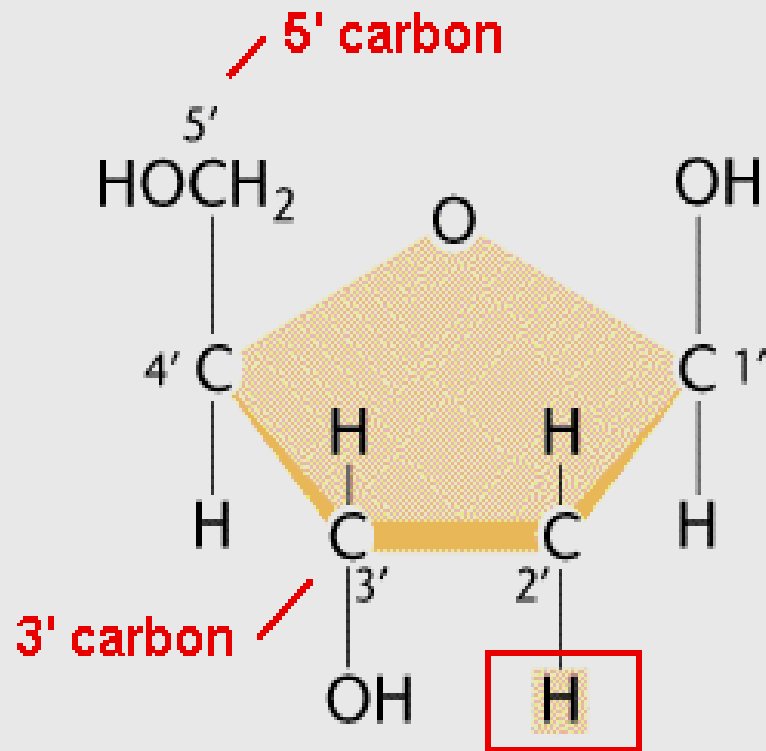
Нуклеотидтердің компоненттері:

- *Көмірсу (пентоза)*
- *Азотты негіздер*
- *Фосфор қышқылының қалдығы*

Қанттың нуклеотидтің құрамында болуы:



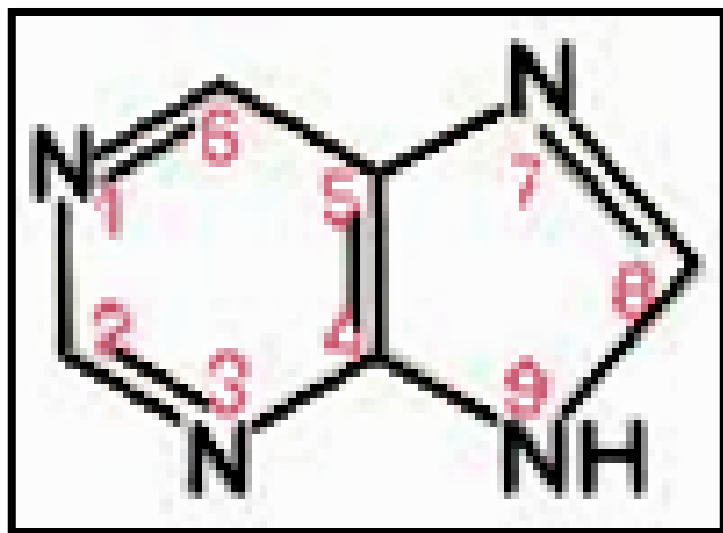
рибоза



дезоксирибоза

Пуриндік негіздер

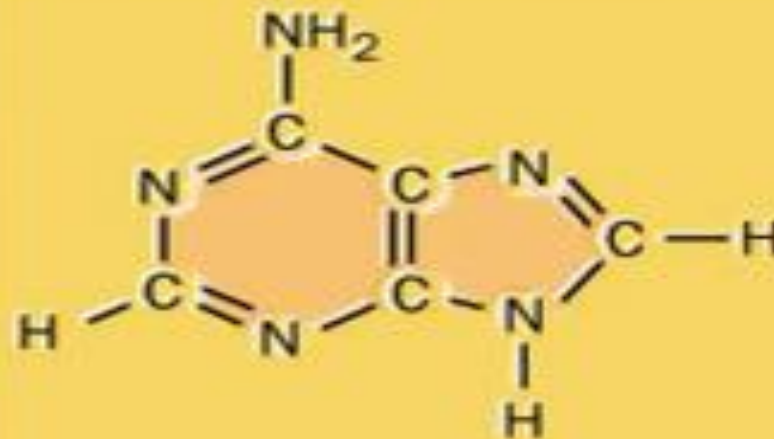
Пуриин



Guanine (G)

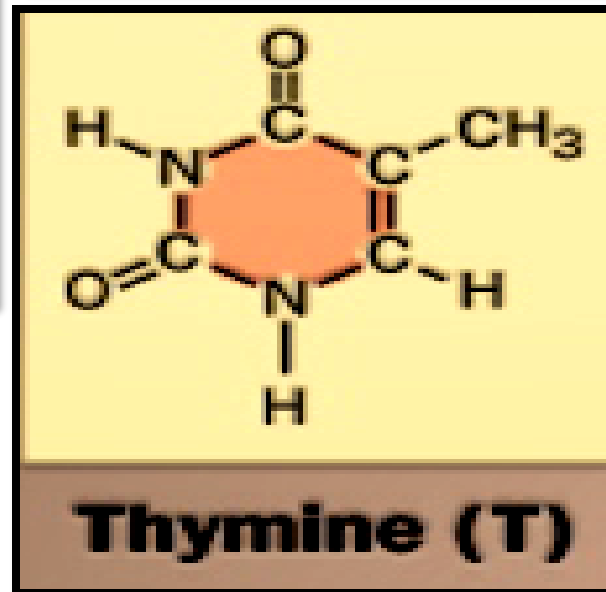
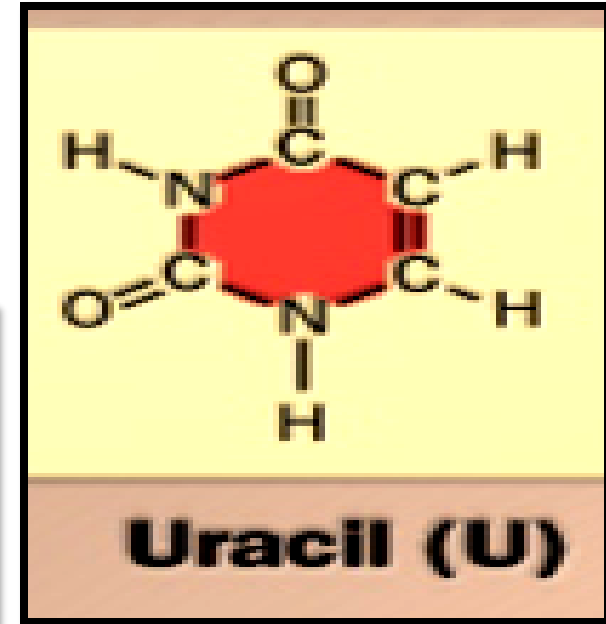
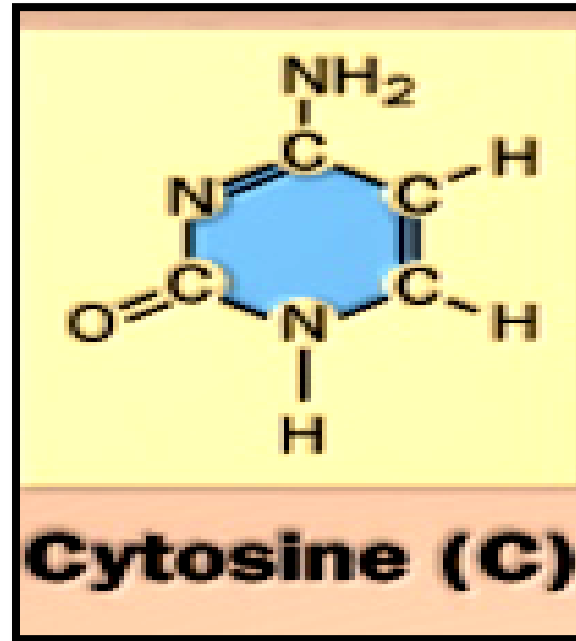
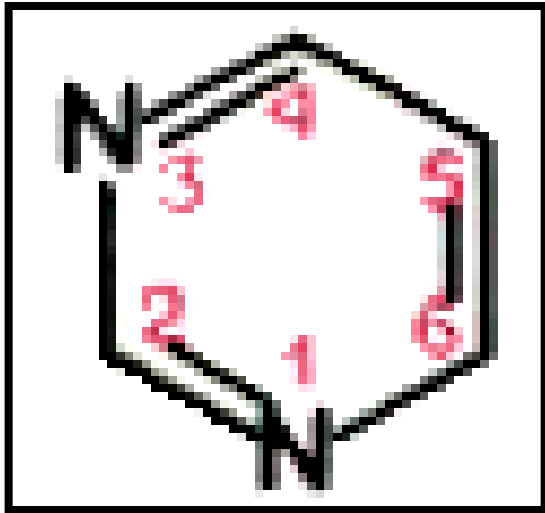


Adenine (A)

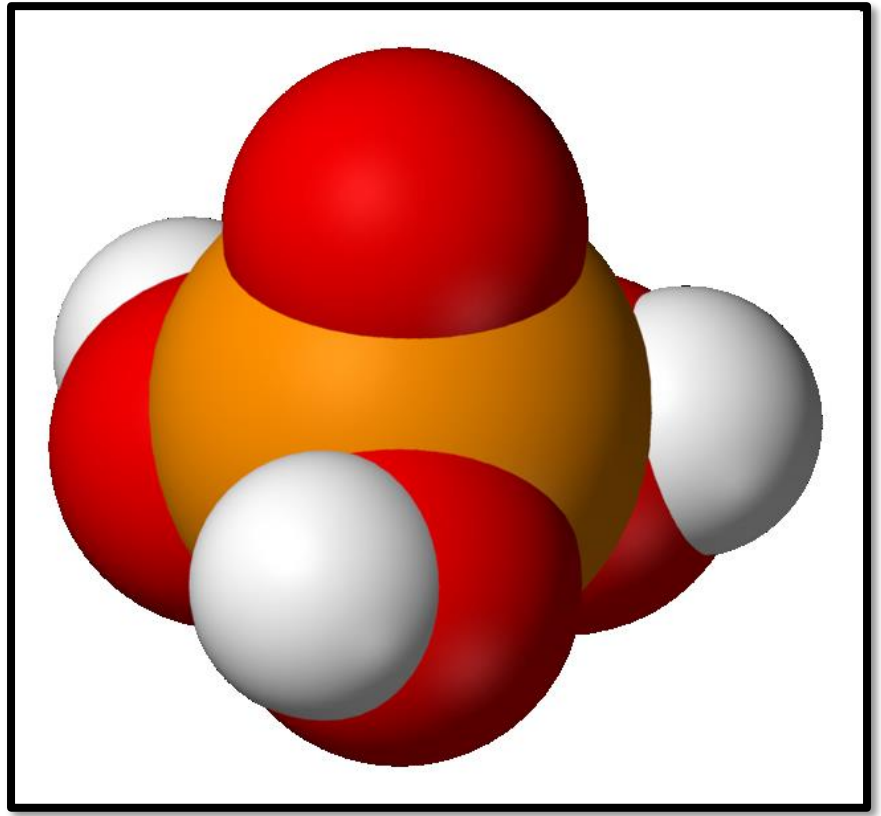
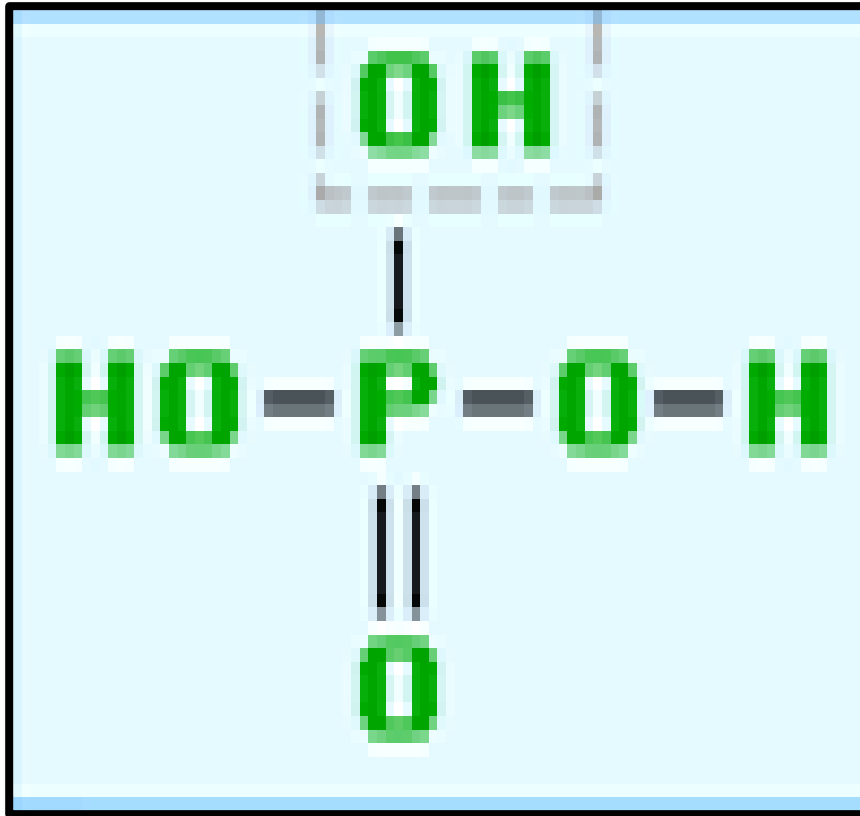


Пиримидиндік азоттық негіз

пиримидин



Фосфор қышқылының қалдығы



Нуклеин қышқылдары

```
graph TD; A[Нуклеин қышқылдары] --> B[ДНК]; A --> C[РНК]; B --> D[Дезоксирибоза  
Аденин  
Гуанин  
Цитозин  
Тимин  
Н3РО4]; C --> E[Рибоза  
Аденин  
Гуанин  
Цитозин  
Урацил  
Н3РО4];
```

ДНК

Дезоксирибоза

Аденин

Гуанин

Цитозин

Тимин

Н₃РО₄

РНК

Рибоза

Аденин

Гуанин

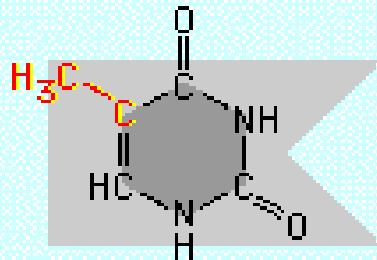
Цитозин

Урацил

Н₃РО₄

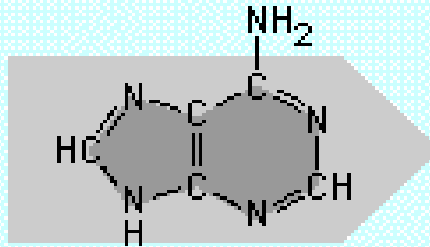
DNA

Pyrimidines

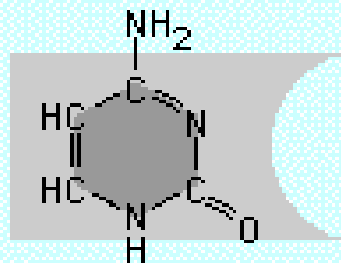


Thymine (T)

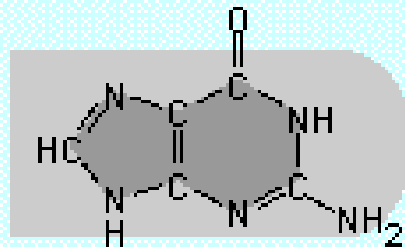
Purines



Adenine (A)



Cytosine (C)

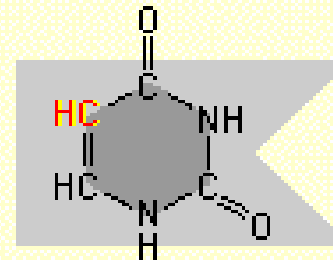


Guanine (G)

DNA bases

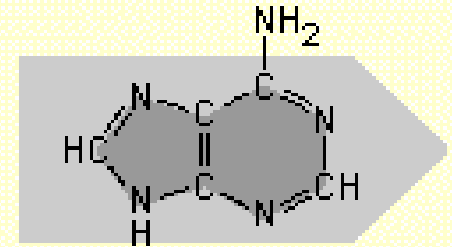
RNA

Pyrimidines

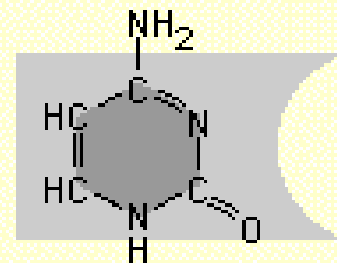


Uracil (U)

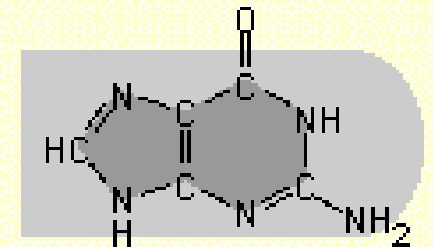
Purines



Adenine (A)

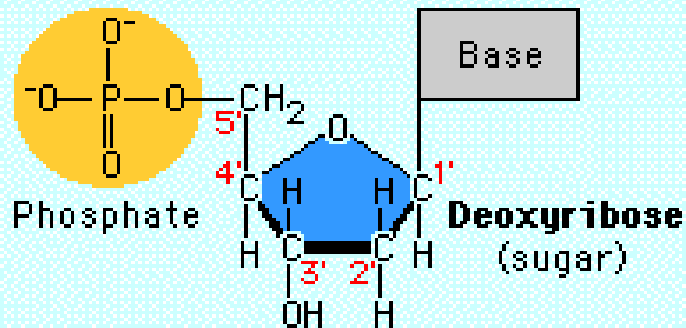


Cytosine (C)

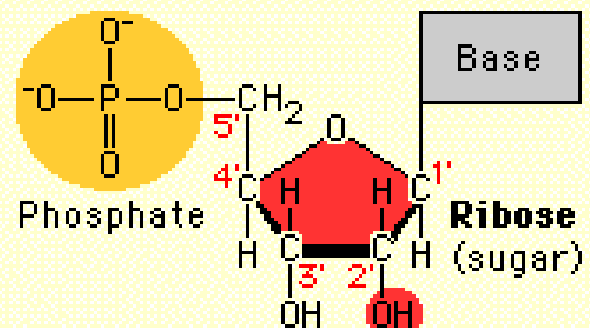


Guanine (G)

RNA bases



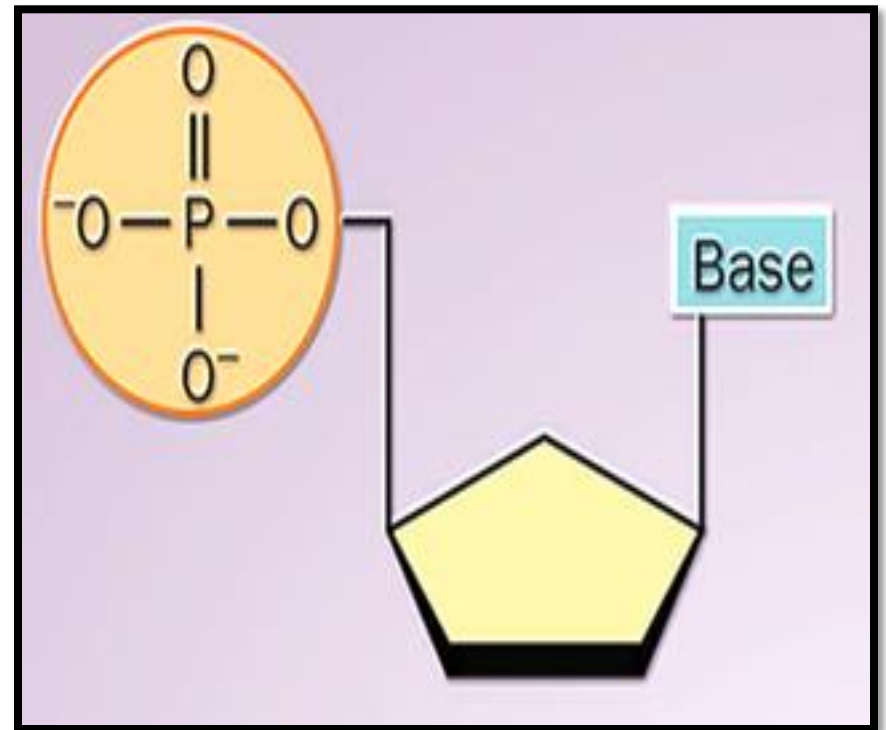
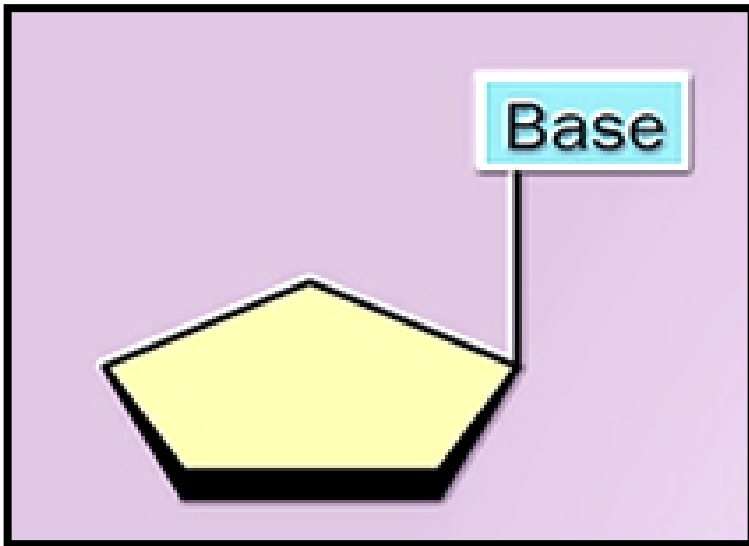
DNA nucleotide



RNA nucleotide

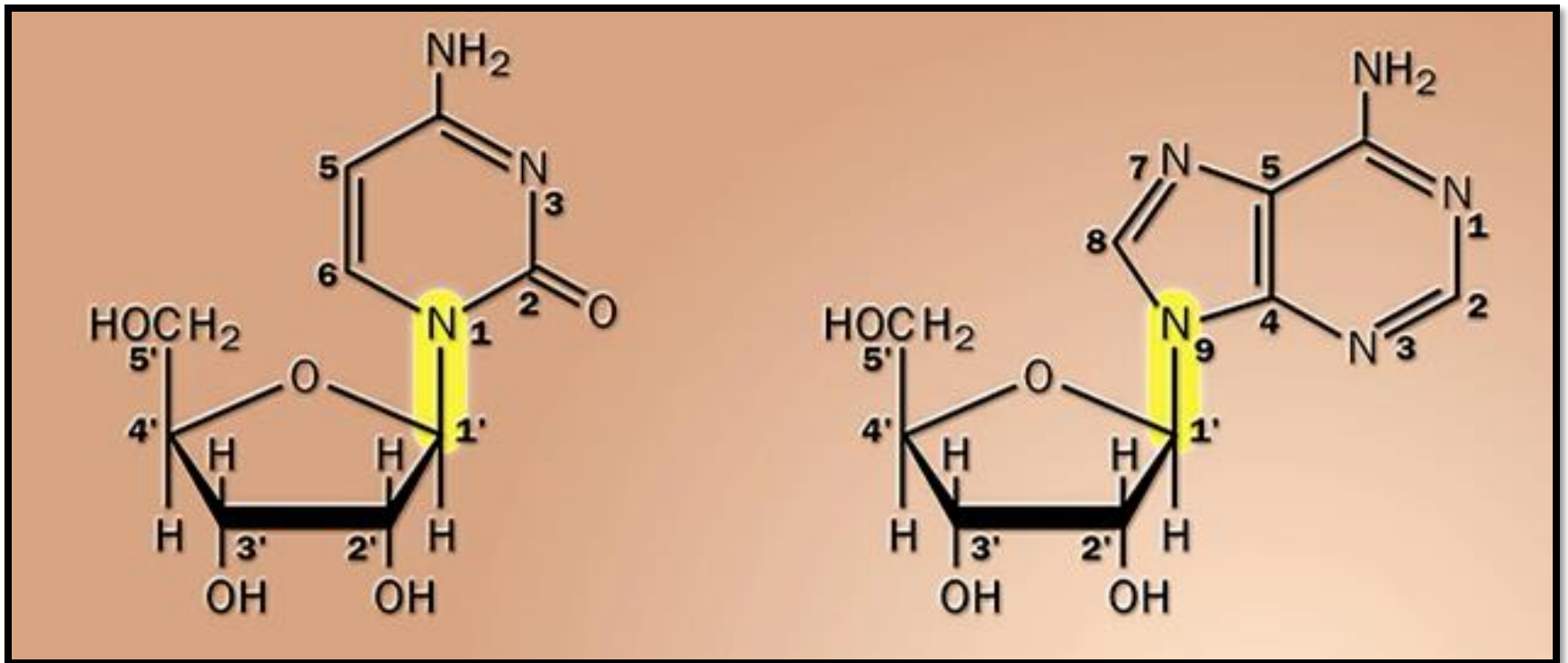
Нуклеозидтер және нуклеотидтер

- Азотты қышқыл мен көмірсудың арасындағы байланысты **нуклеозид** деп атайды
- Нуклеозидтегі фосфодиэфирлік байланысты **нуклеотид** деп атайды.

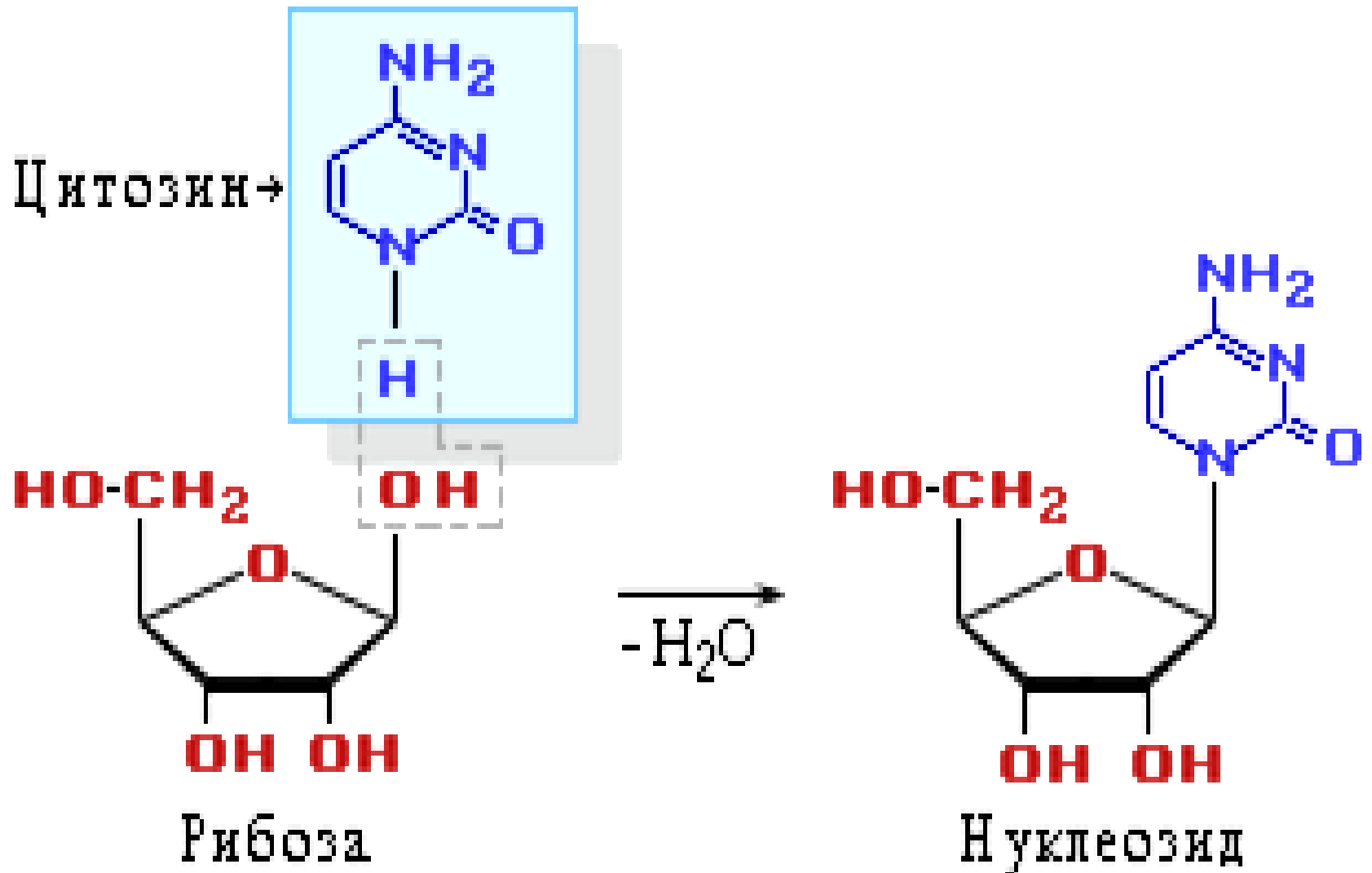


Нуклеозид

НҚ пиримидинді азотты байланыс *1-ші* атом арқылы, ал пуриндік – *9-шы* атоммен *N-гликозидтік байланыс* түзеді, пентозамен рибозамен немесе дезоксирибозамен.

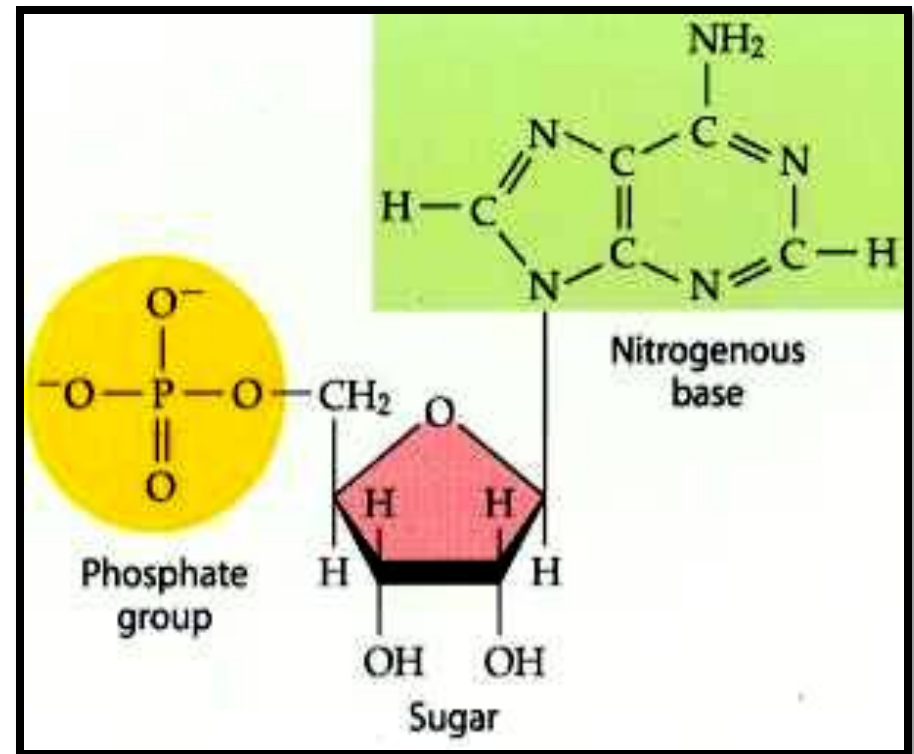
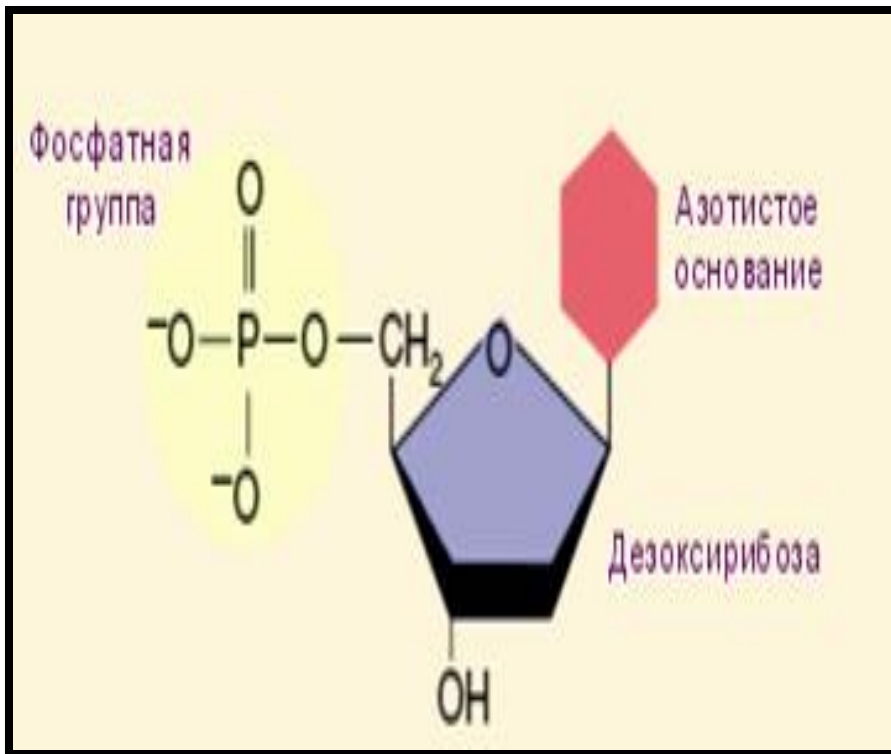


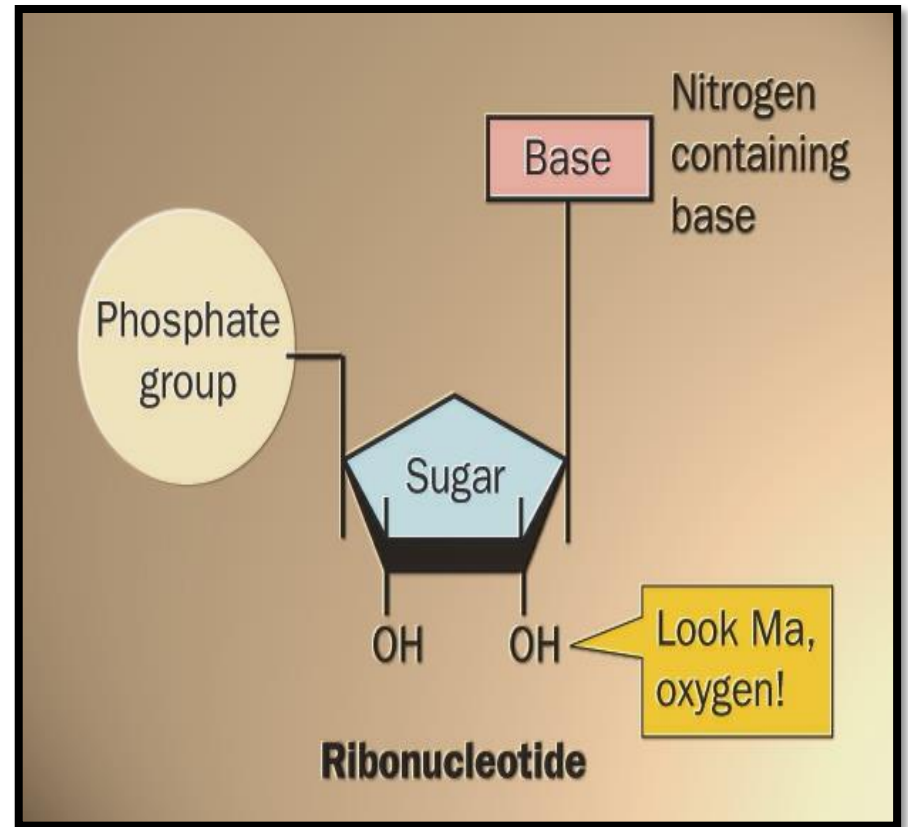
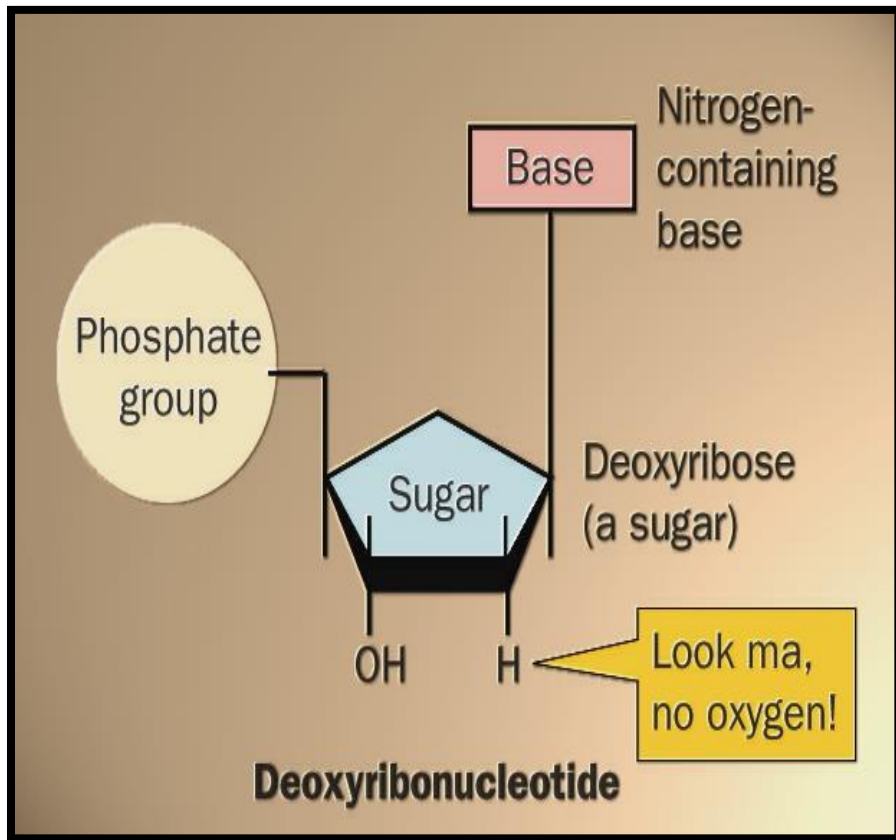
Гликозидтік байланыс



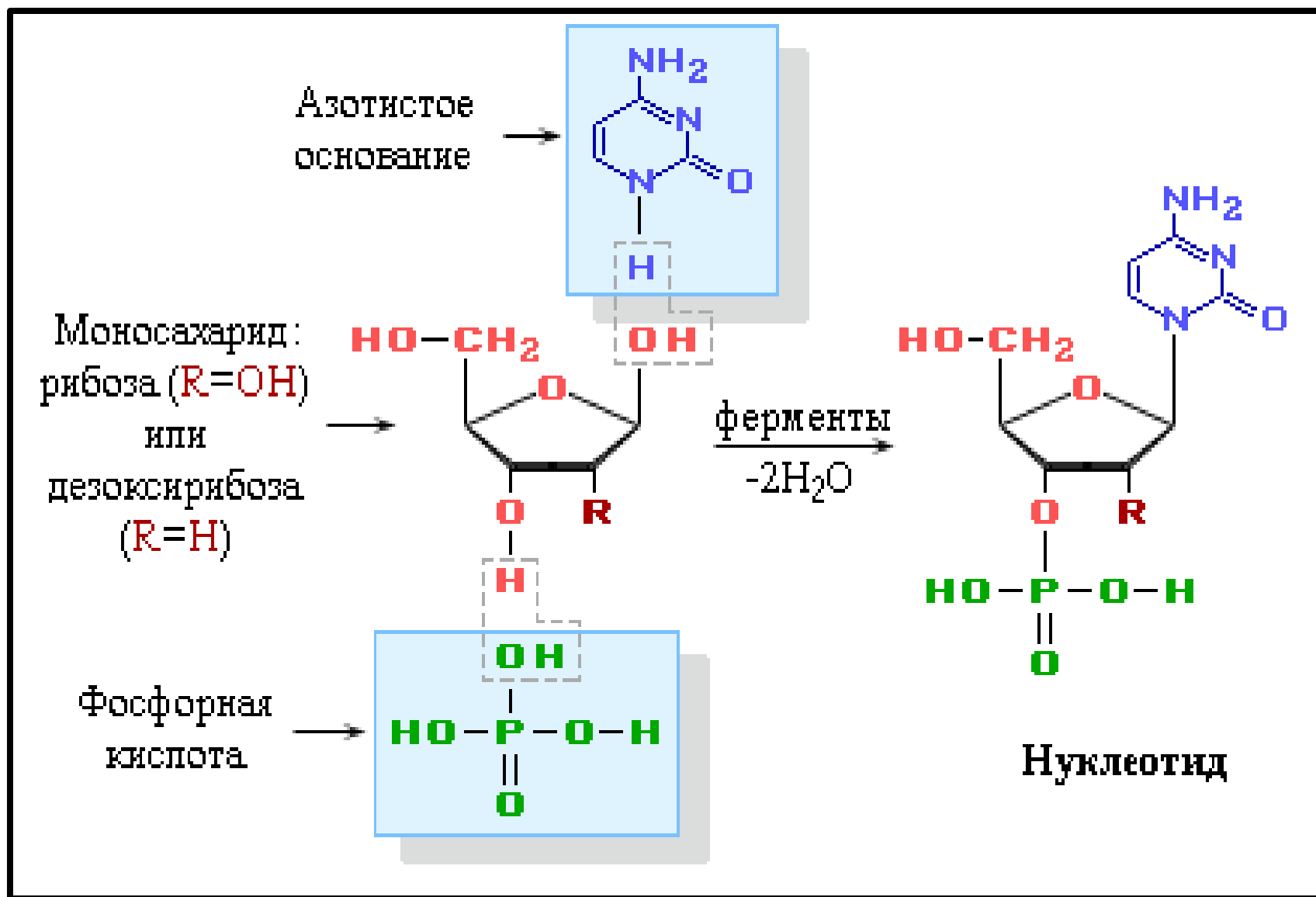
Нуклеотид

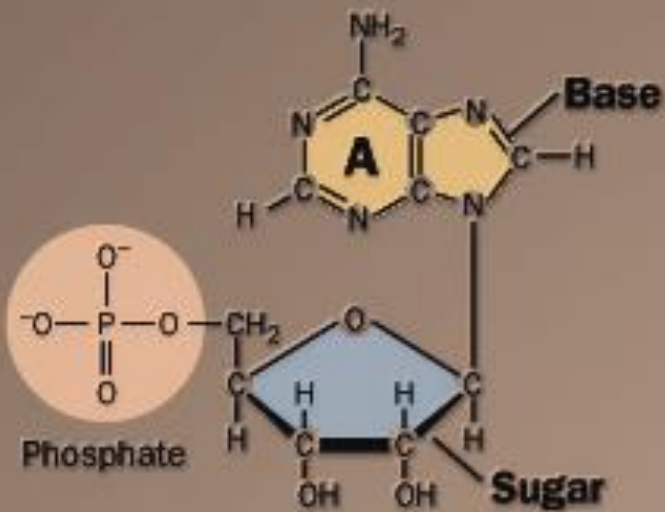
Азоттық негіз, пентоза, фосфор қышқылының қалдығы бір – бірімен байланысып, **нуклеотид** молекуласын түзеді.



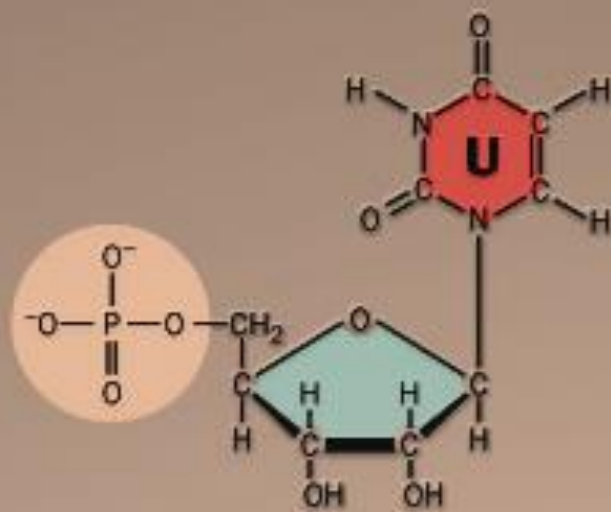


Нуклеотидтің құрылымы

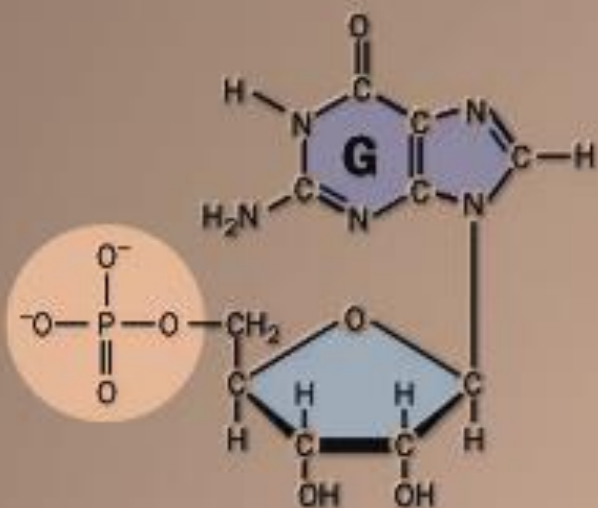




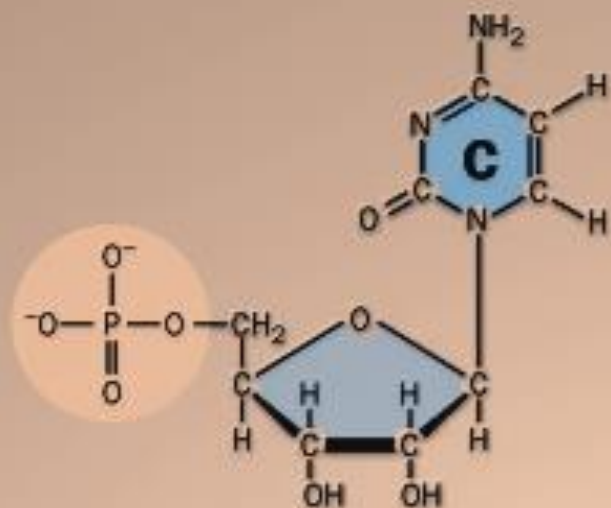
AMP



UMP



GMP

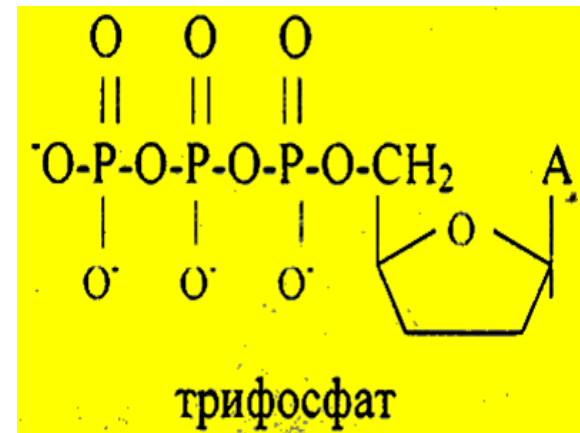
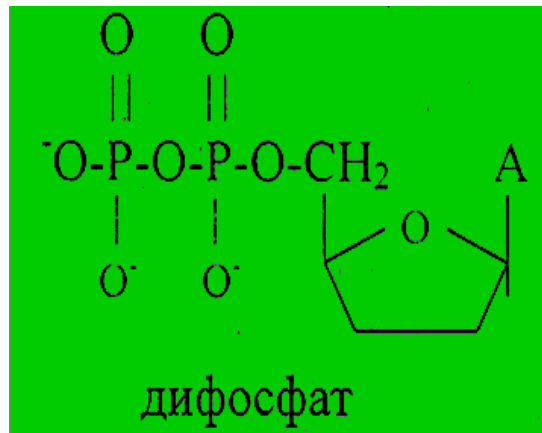
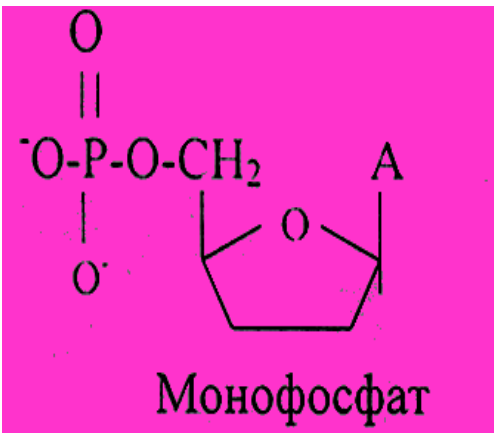


CMP

Ribonucleotide

Нуклеозид және нуклеотидтің номенклатурасы

| Азотты негіз | Нуклеозид тер | Нуклеотидтер | |
|-------------------------|--------------------------|---|-------------------------------|
| | | Толық аталуы | Қысқартылған атауы |
| Аденин | Аденозин | Аденил қышқылы, аденозинмонофосфат | АМФ |
| Гуанин | Гуанозин | Гуанил қышқылы, гуанозинмонофосфат | ГМФ |
| Цитозин | Цитидин | Цитидил қышқылы, цитидинмонофосфат | ЦМФ |
| Урацил | Уридин | Уридил қышқылы, уридинмонофосфат | УМФ |
| Тимин | Тимидин | Тимидил қышқылы, тимидинмонофосфат | ТМФ |



АМФ

АДФ

АТФ

ГМФ

ГДФ

ГТФ

ЦМФ

ЦДФ

ЦТФ

ТМФ

ТДФ

ТТФ

УМФ

УДФ

УТФ

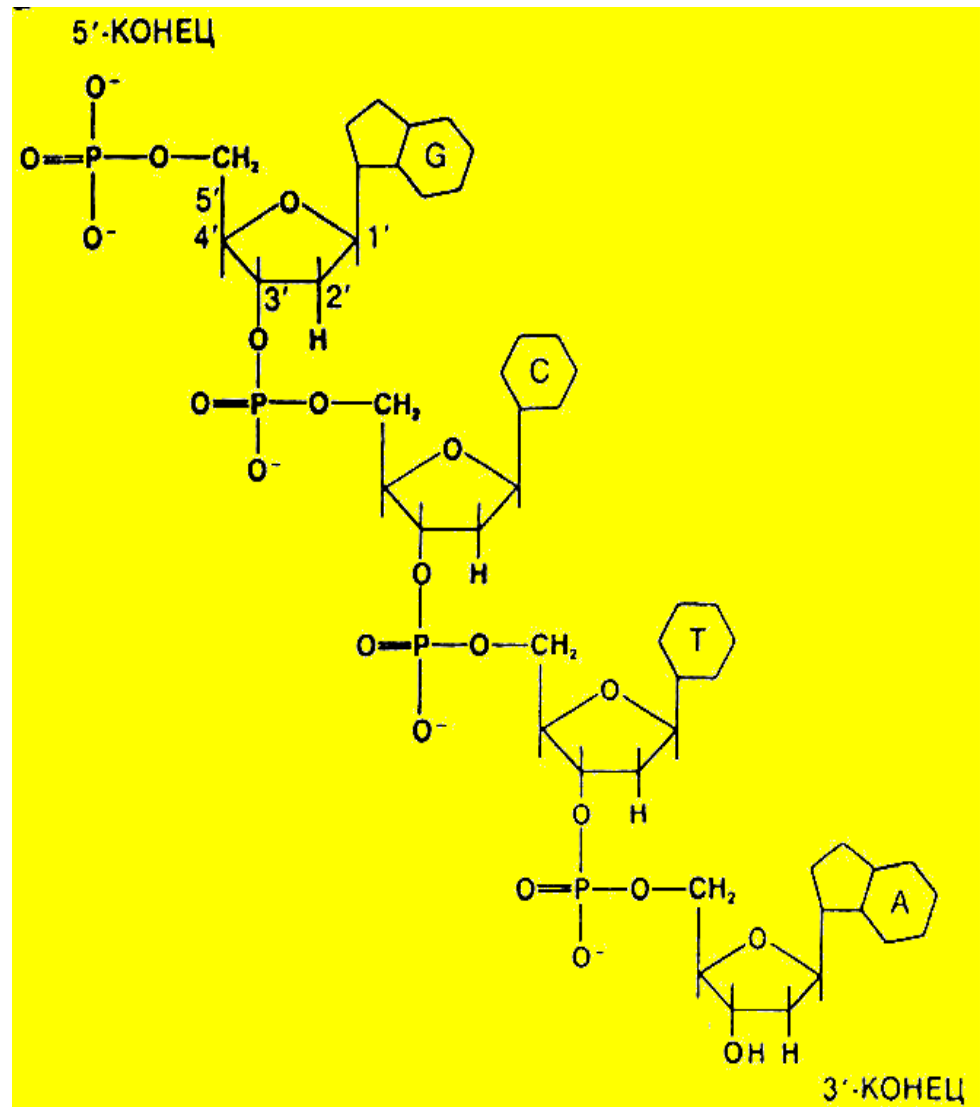
А – азотты гетероциклді негіз

Полинуклеотидтік тізбектің құрылымы

Жеке нуклеотидтер 3', 5' - фосфодиэфирлік байланыс есебінен полимерлік тізбек арқылы өзара байланысады.

Нуклеотидаралық байланыс фосфоттық топ есебінен пайда болады, сонымен қоса нуклеотидтердің пентозасы **3'-және 5'-сутектік** тобымен де пайда болады.

Полинуклеотидтік тізбек мынадай бағыттар арқылы : **5' → 3'**. Бір жақ соңында бос **5'-P-тобы** (бастапқы тізбек), басқасында - **3'-ОН-тобы** (тізбек соңы)



Чаргафф ережесі



Эрвин Чаргафф

*1950 г – Чаргафф
ережесі*

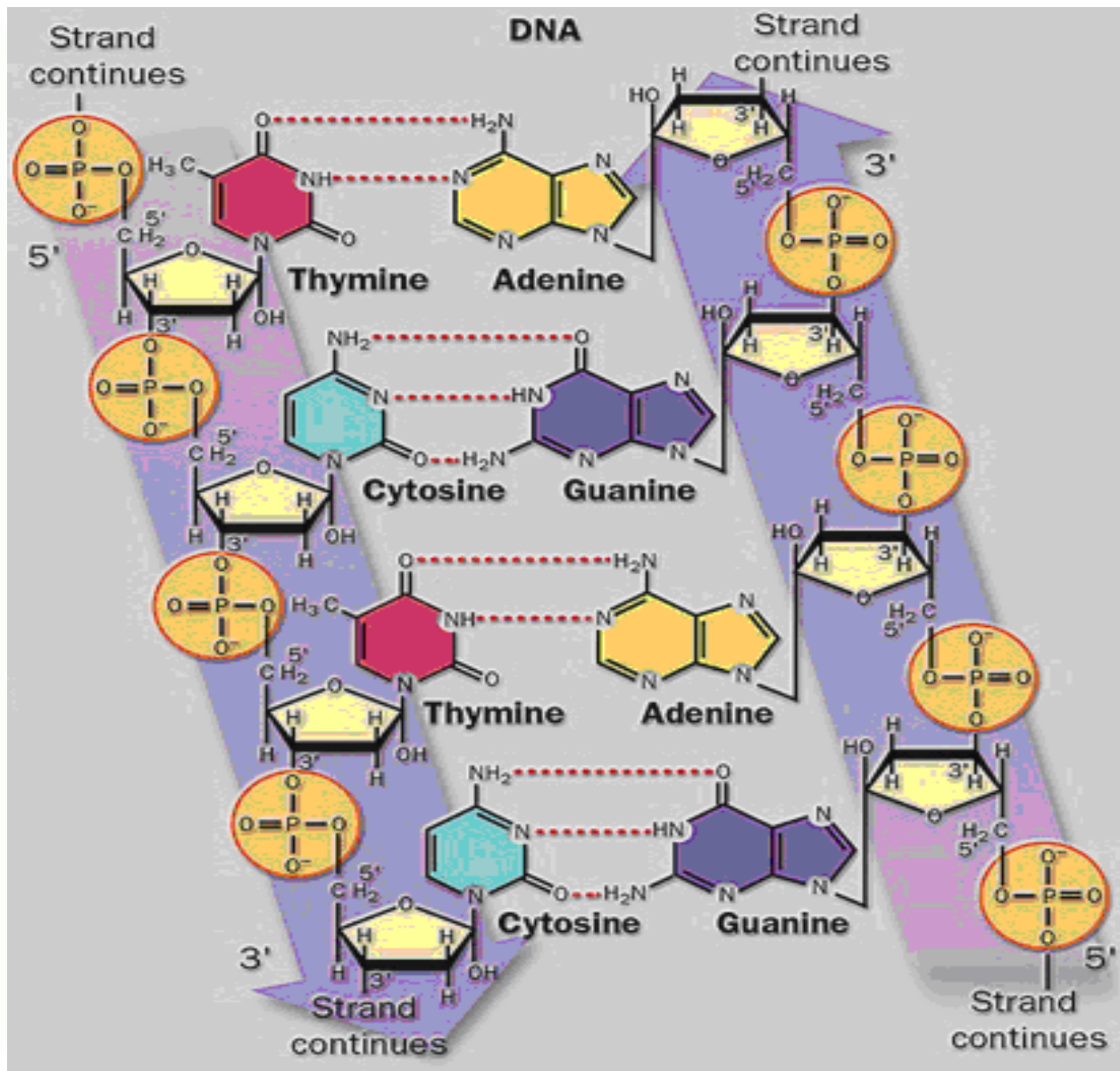
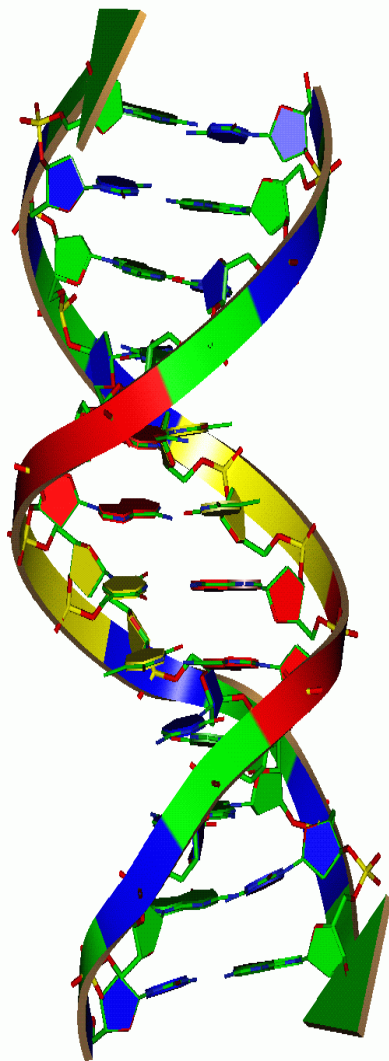
- ! Пур = Пир немесе Пур / Пир = 1.**
- 1. А = Т немесе А/Т = 1.**
 - 2. Г = Ц немесе Г/Ц = 1.**
 - 3. Г + Т = А + Ц немесе Г + Т / А + Ц = 1.**
 - 4. ДНҚ нуклеотидтердің қатынасы:
әлде (А+Т)>(Г+Ц) – АТ- ДНҚ түрі,
әлде (Г+Ц)>(А+Т)- ГЦ- ДНҚ түрі**

ДНҚ екінші реттік құрылымы

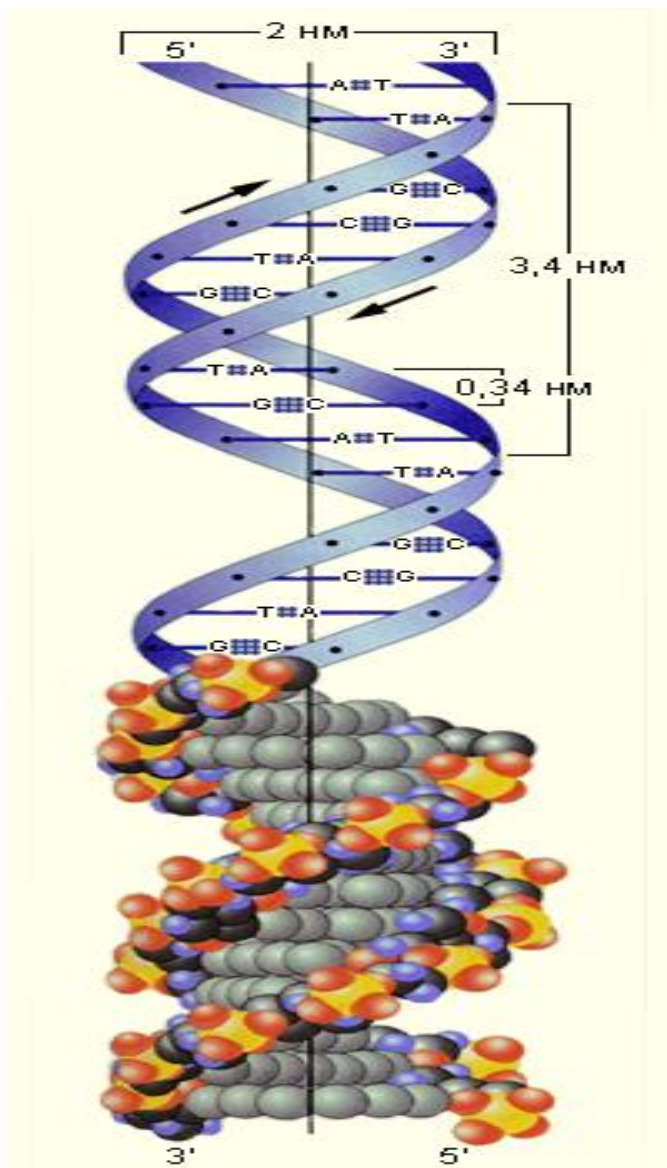
- 1953 жылы Джэймс Уотсон мен Фрэнсис Крик



Қосқабат спиральды ДНҚ

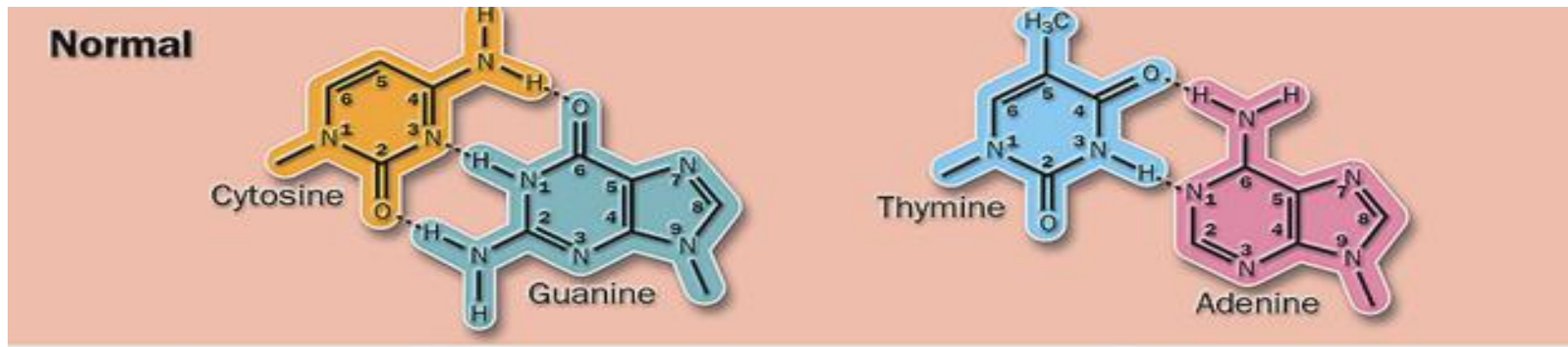


Қосқабатты спираль формасына сипаттама



- Уотсон мен Криктің қосқабатты спираль моделінде полинуклеотидтік тізбектің бір –бірінен ажырауынан, оң спираль түзіледі.
- (хеликс)
- тізбектер антипараллельді
- Көмірсу мен фосфот тобы сыртынан орналасады.
- пуриндік және пиримидиндік негіздер – ішінен.

Азоттық негіздердің комплементарлы жұптасуының принципі



Ц - Г

А - Т

Азоттық негіз қос тізбекке жатады, сутектік топ спецификалық жұп жасай отырып байланысады:

— **A-T**

Г-Ц

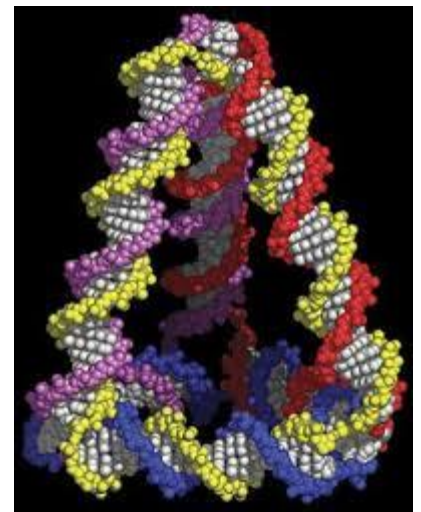
А және Т мынадай жағдайда екі сутектік байланыс арқылы байланысады: 1:3 и 6:4,
Г және Ц мынадай жағдайда үш сутектік байланыс арқылы байланысады: 1:3, 2:2 и 6-4.
Бұл азоттық негіздер **комплементарлы** деп аталады.

Комплементарлылық – ДНК – ның тізбектерінің бір – бірінің толықтырылуы.

Қосқабатты спиральға сипаттама

1. Қосқабатты спираль - ол бір – бірін тізбектен тұратын 2 полинуклеотидтік тізбек.
2. Бұл полинуклеотидтік тізбектер ДНҚ-ға антипараллельді.
3. Азоттық негіздер спиральдің ішінде орналасады, ал пентоза жіне фосфор қышқылының қалдығы сыртында орналасады.
4. Азоттық негіздер бір – бірімен комплементарлы принцип арқылы байланысады.
5. Спиральдың диаметрі 2 нм.
6. Спиральдің бір айналымында 10 жұп негіз бар.
7. Спиральдің қадамы (бір айналымның ұзындығы) = 3,4 нм
8. Жазықтықтардың арасындағы қашықтық = 0,34 нм.

Дезоксирибонуклеин қышқылы
(ДНК) – барлық тірі клеткалардың негізгі
генетикалық материалы болып табылатын
күрделі биополимер.



ДНҚ - генетикалық код арқылы нуклеотидтер тізбегінде жазылған генетикалық ақпарат. ДНҚ молекулаларымен тірі организмдердің маңызды қасиеті байланысты. Олар:



**ТҰҚЫМ
ҚУАЛАУШЫЛЫҚ**



ӨЗГЕРГІШТІК

- **Эукариот клеткаларының ДНҚ-дағы үшінші реттік құрылымы** – белоктармен комплекс ДНҚ-сы.
- Эукариот ДНҚ-сының көбі хромосома ядросында, тек аз мөлшері митохондрияда, ал өсімдіктерде пластидтарда болады. Жалпы хромосом материалы – хроматин құрамына:
 - ДНҚ;
 - гистондар;
 - Гистон емес белоктар;
 - РНҚ-ның аз мөлшері.

Геном – организм клеткасындағы генетикалық ақпараттың жиынтығы.

Геномның молекулярлы негізі – ДНҚ молекуласы. ДНҚ молекуласы – әйгілі «өмір жібі», адам организмінде бір-бірімен байланысқан 3 млрд. нуклеотид жұптарынан тұратын жіпшелер. Адам клеткасында ДНҚ молекуласының ұзындығы шамамен 2 метрге жетеді. ДНҚ хромосомада орналысады, әр адам клеткасы 23 жұп хромосомадан құралады.

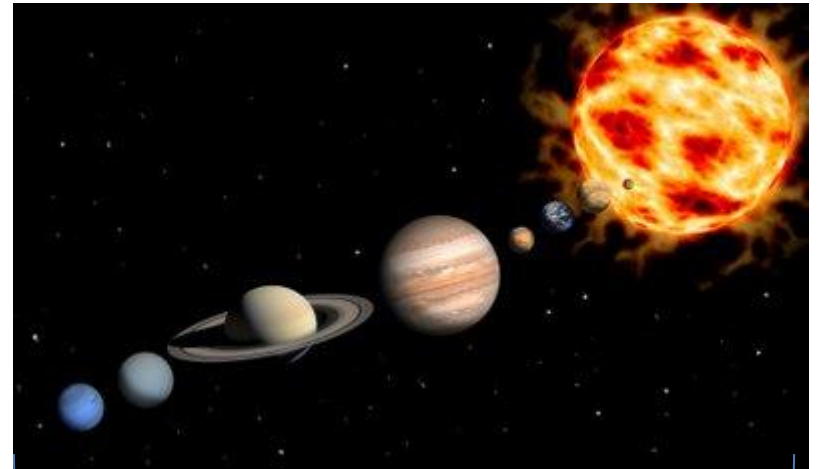


Ересек адамның денесінде 50 триллион клетка бар десек, онда жалпы ДНҚ молекуласының ұзындығы 10^{11} тең болады, яғни Жерден Күнге дейінгі қашықтықтан артық.



10^{11} км

>



149 597 870 700 м

Қандай принцип бойынша осындай ұзын молекулалар кішкентай клетка ядросына сияды?

1) ДНҚ молекуласының көлденең қимасының өлшемі 2нм. болуына байланысты.

2) ДНҚ молекуласының қапталу механизміне байланысты жүзеге асады.

ДНҚ-ның қатталуы – хромосомалардағы
ДНҚ молекулаларының арнайы ядро
белоктарымен байланысуы. Ядро
белоктары гистондар деп аталады.

ДНҚ молекуласының қатталуы

ДНҚ-ның қапталуы бірнеше сатыдан тұрады:

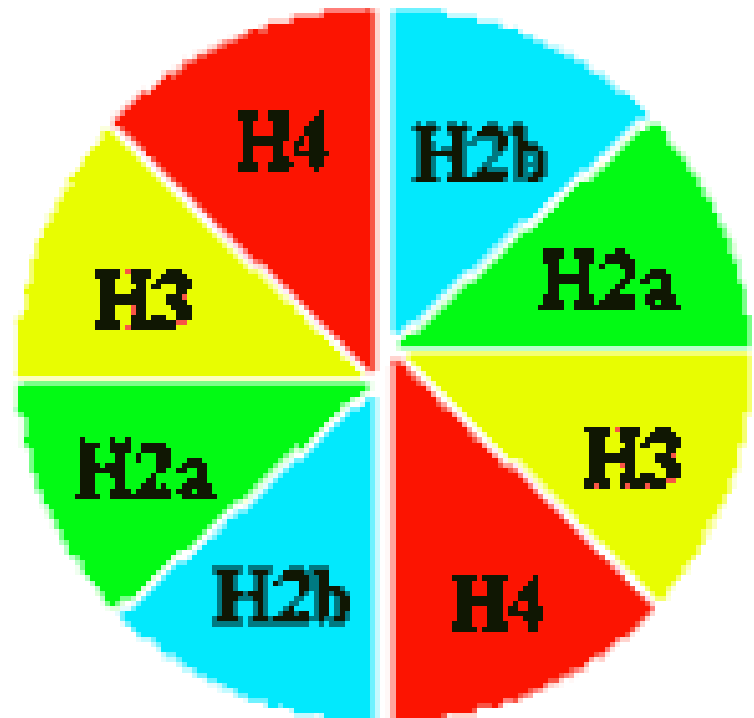
- 1) ДНҚ жіпшесінің нуклеосомаға қатталуы. Нәтижесінде ДНҚ ұзындығы 6-7 есе қысқарады. Нуклеосома – хромосоманың құрылымдық бөлігі, ДНҚ жіпшелерінен және гистондардан тұрады.
- 2) Нуклеосомды жіпшенің фибриллаларға айналуы. Нәтижесінде ДНҚ ұзынды 40 есе азаяды.
- 3) 3) Фибриллардың үлкен ілгектерді түзуі. Оның соңы ядро матриксімен байланысады. Ядро матриксі – белок скелеті. Нәтижесінде ДНҚ 700 есе қысқарады.

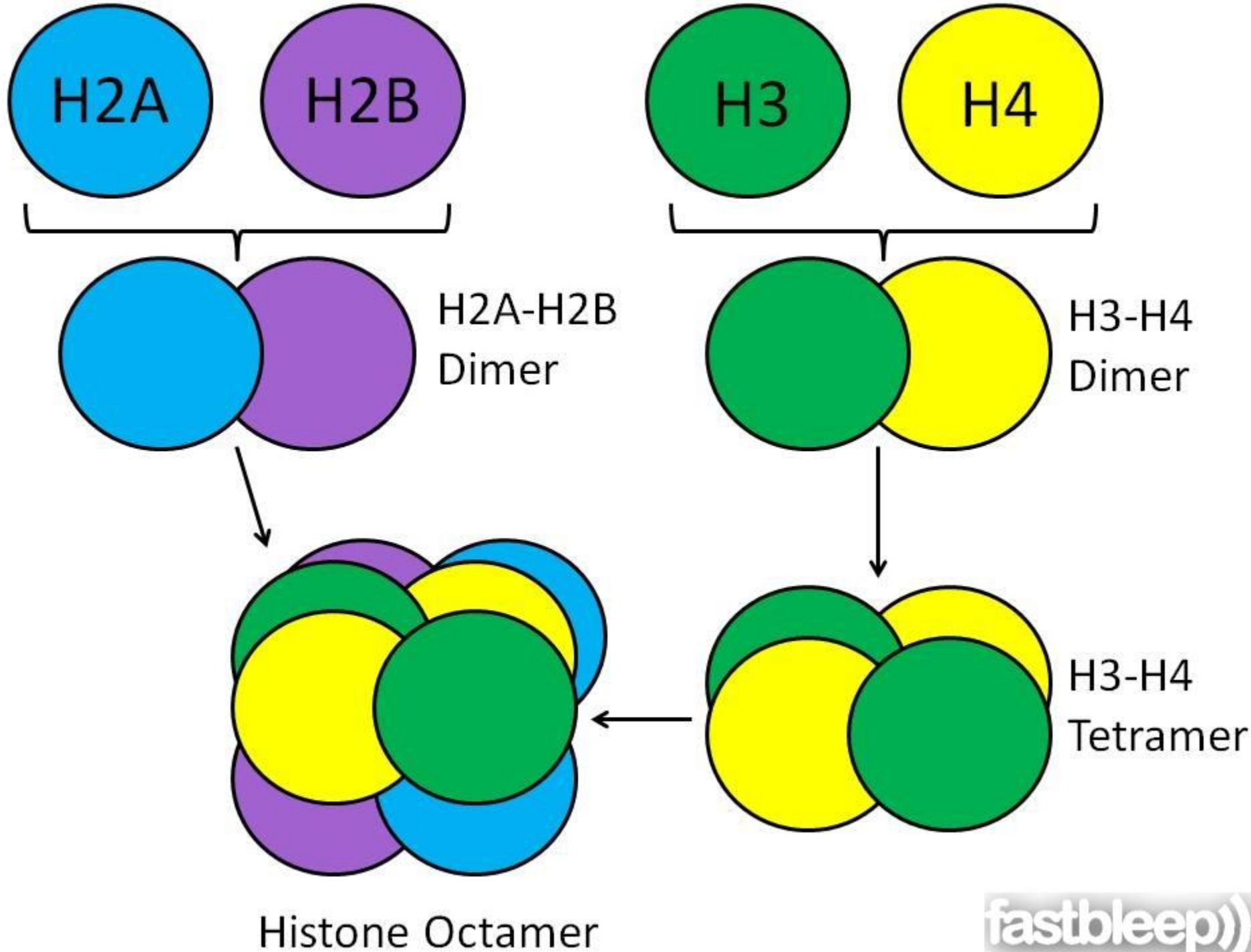
ДНҚ қатталуының деңгейлері

1. Нуклеосомалық

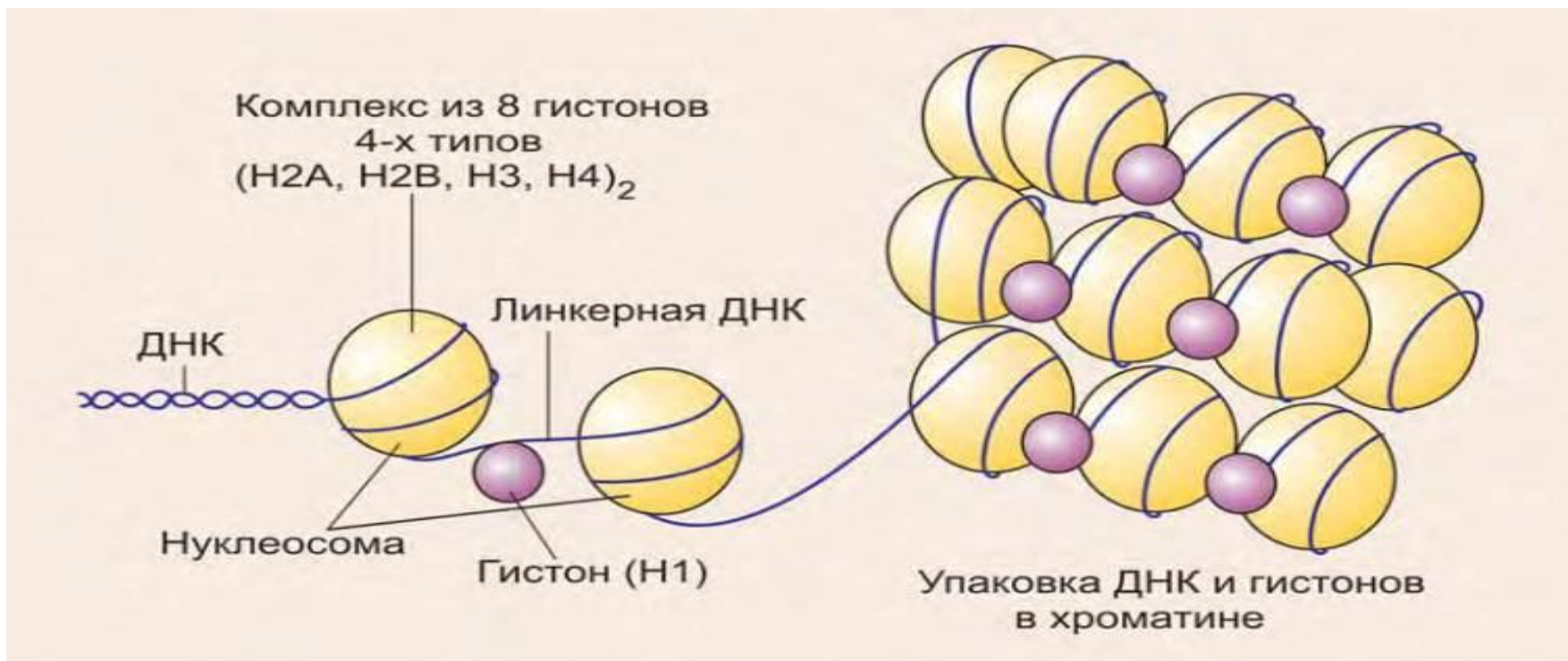
Нуклеосома - ДНҚ-ның гистонды белоктарымен қатталған ДНҚ жіпшелерін айтады. Хроматиннің қайталанушы құрылымдық элементі, құрамында гистонды октамері бар.

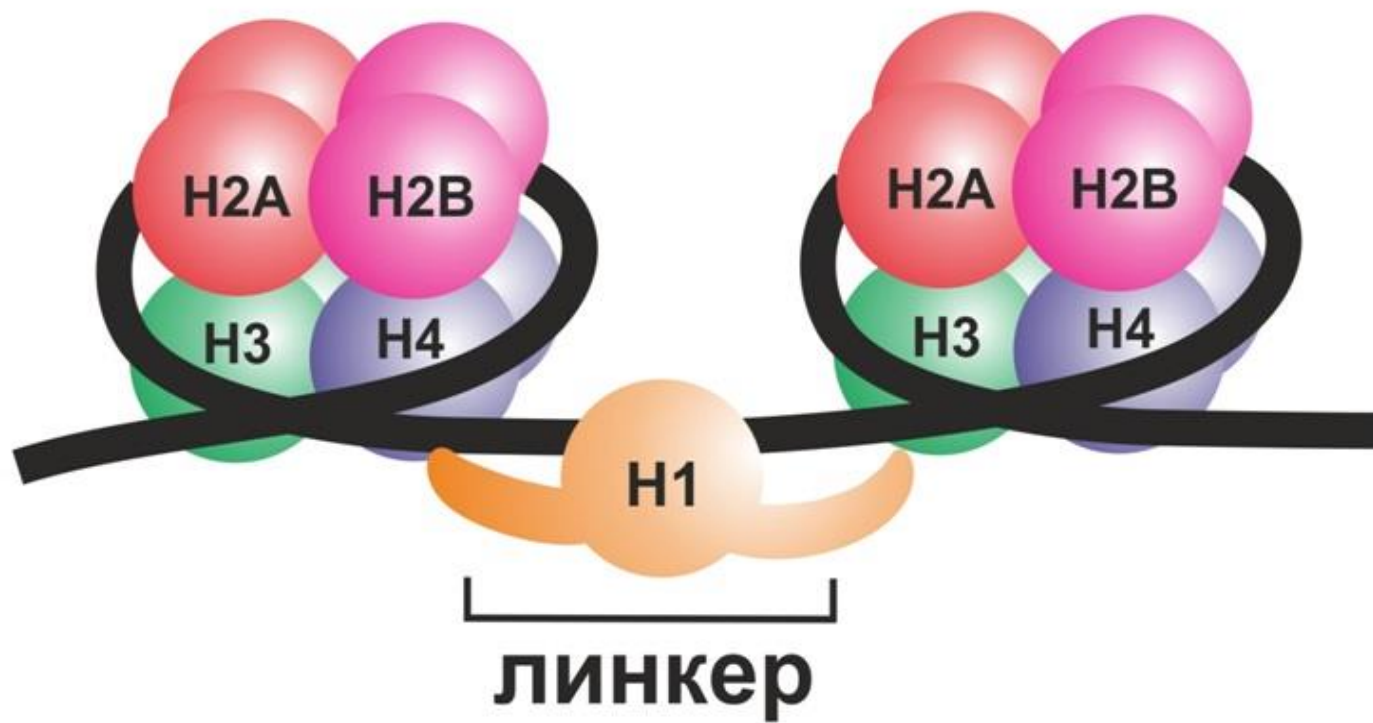
Гистондардың орналасуы кездейсоқ емес. Нуклеосомада октамер түрінде бір-бірімен байланысқан 4 гистонның екі-екіден молекуласы болады.

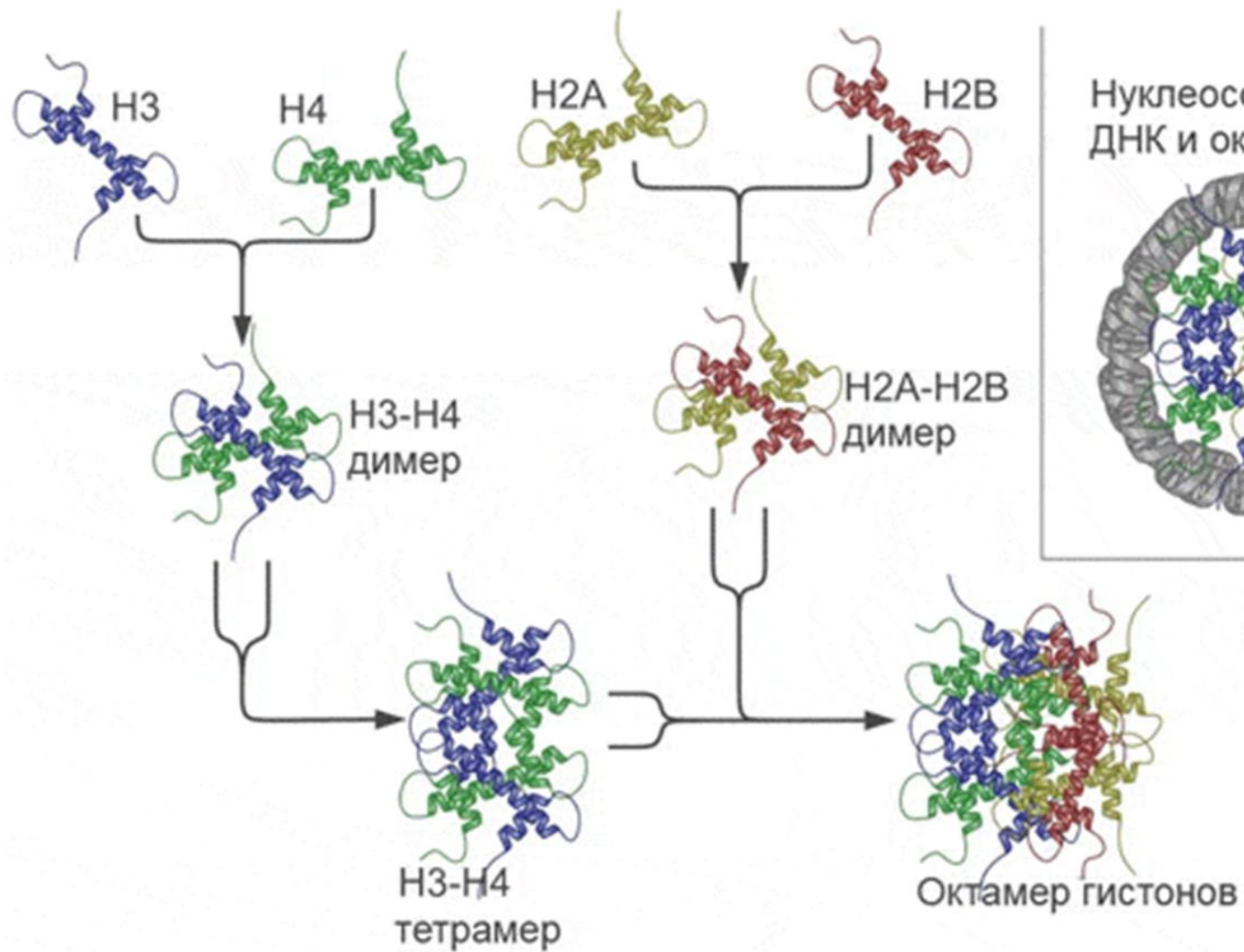




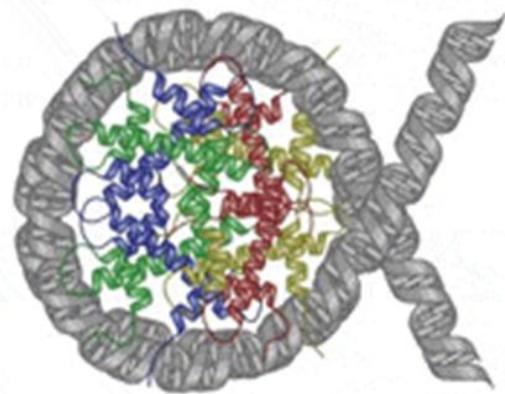
ДНК-ның екі нуклеосома аралығындағы бөлімшесі **линкер** деп аталады. ДНК-ның ядродағы компактизациясы белоктардың күрделі комплексі: гистонды белоктардың көмегімен жүзеге асырылады. Эукариотты клеткадағы хромосомалары негізінен хроматинден, яғни қос тізбекті ДНК комплексінен және **H1, H2A, H2B, H3, H4** деп белгіленетін бес түрлі гистонды белоктардан тұрады. H2A; H2B; H3; H4 гистондары нуклеосоманың құрамына кіреді. **H1** линкерлі гистон.



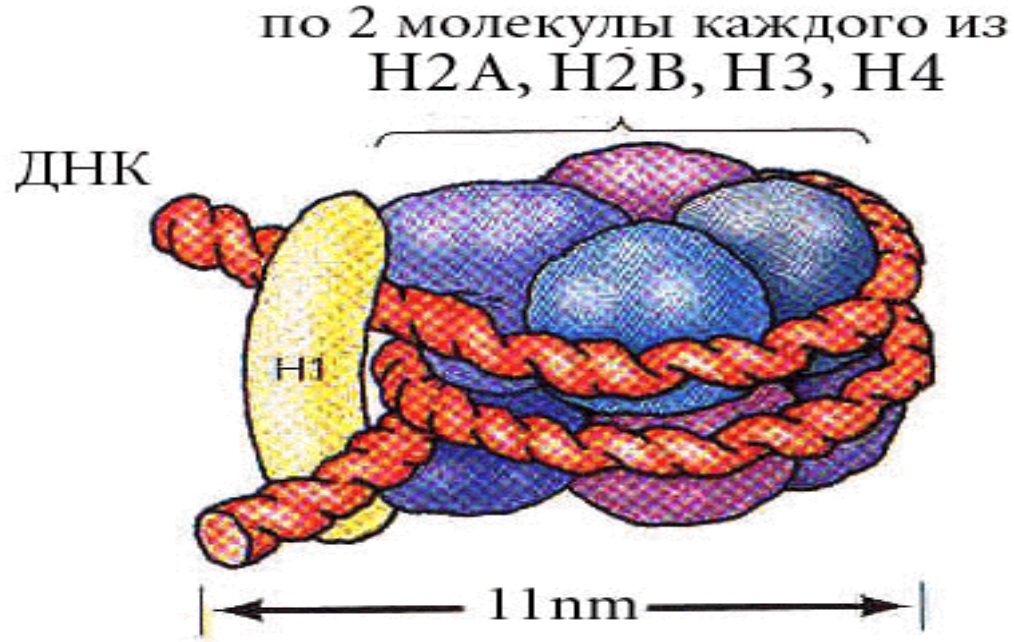




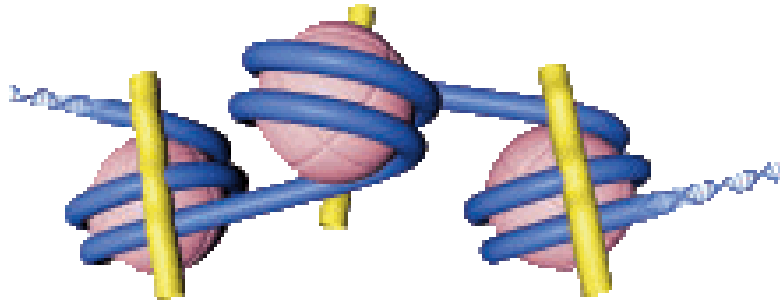
Нуклеосома: комплекс ДНК и октамера гистонов



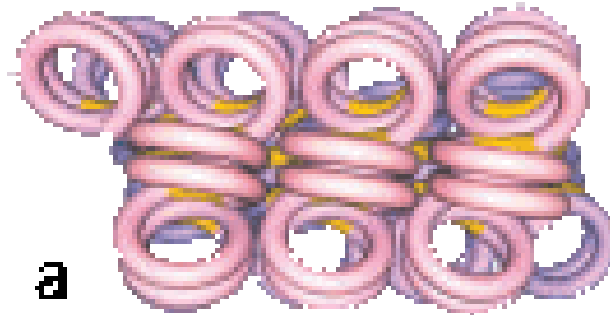
Нуклеосомалық деңгей эукариот ДНҚ-н қатталуына тән, ол 7 ретке дейін қысқартуды береді. Диаметр 20А 110 А дейін ұлғаяды.



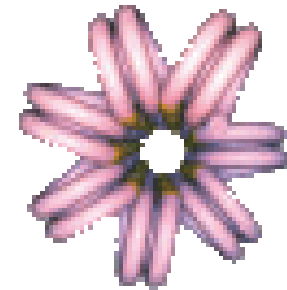
**Қалыңдығы 30 миллиметрдің миллиондай бөлігіндей
ДНҚ жіпшесінің моделі**



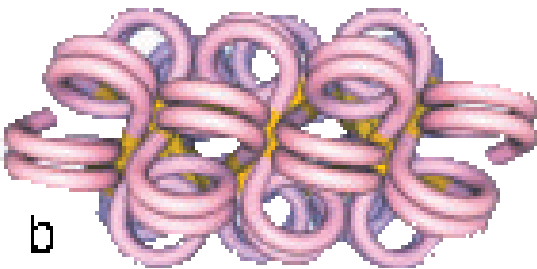
Нуклеосома, қатталудың I деңгейі. Қос спираль ДНҚ екі рет гистонды белоктар комплексін майыстырады.



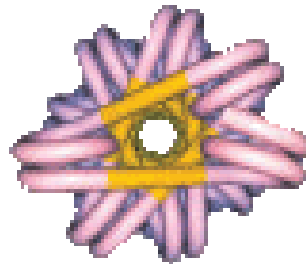
а

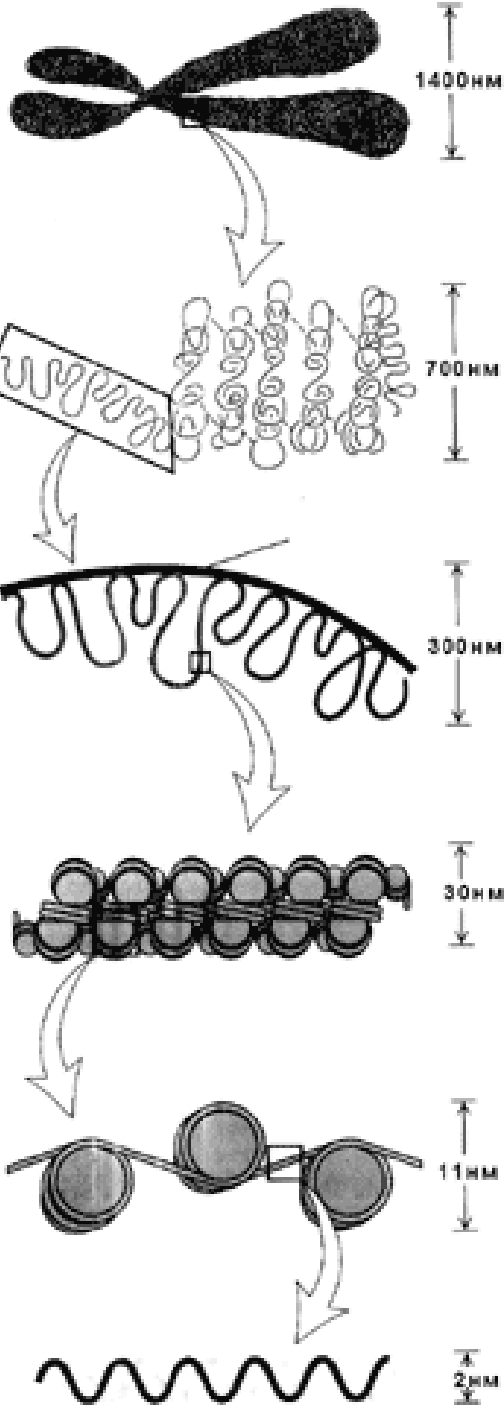


**Қатталудың II деңгейі. «Маржанды алқа»
ДНҚ спиральды формаға емес, зигзаг
формасына айналады.**



б





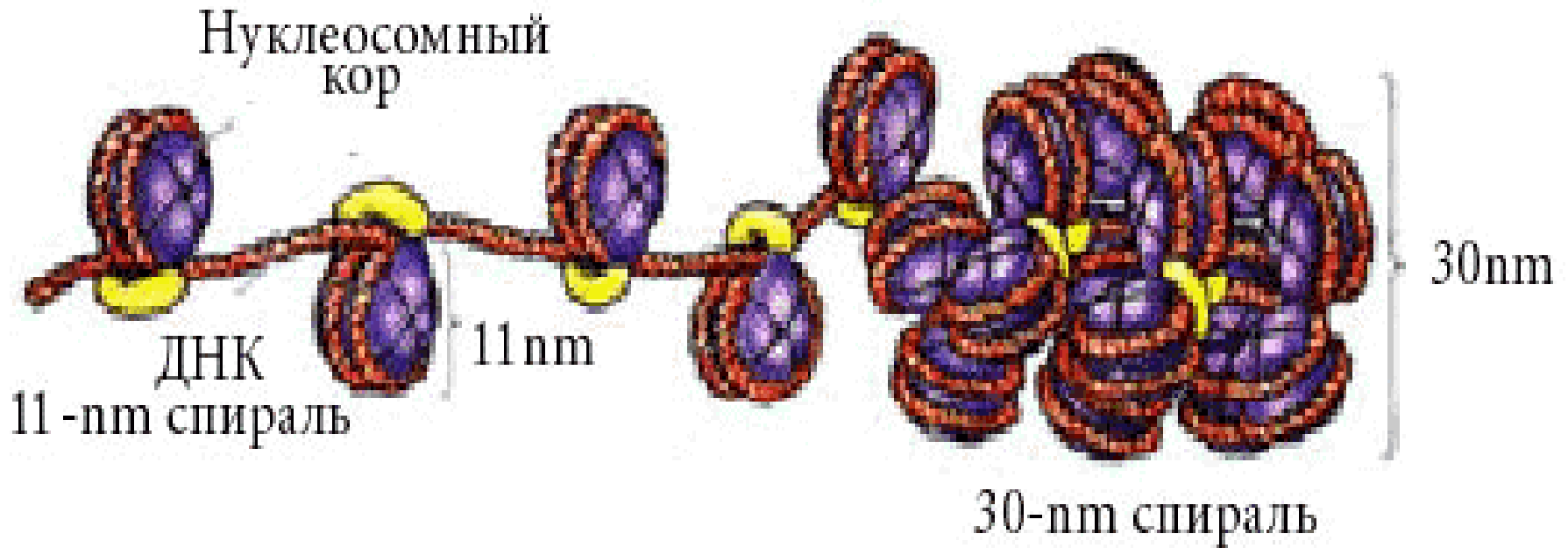
Әр хромосома құрамына қалыңдығы 2 нм қос спиральді ДНҚ-ң бір молекуласы кіреді.

Нуклеосомалар ДНҚ молекуласын 7 есеге дейін қысқартады. Олар барлық дерлік эукариотты клеткалардан табылған.

Днқ қатталуының 2-деңгейінде линкерлік ДНҚ Н1 гистонымен байланысады. Н1 гистон молекуласы өзінің глобулярлы доменімен нуклеосомадағы ДНҚ-ның екі оралымымен байланысады. Нәтижесінде көрші нуклеосомалар бір-бірімен жақындап, нуклеомера деп аталатын топ құрайды. Ол 6-8 бөліктен тұрады.

3-деңгей бір-бірімен өте жақын нуклеомералардың болуымен және суперспиральды құрылымның боуымен сипатталады. Ол – хроматинді фибриллалар. Мұнда да Н1 гистоны жіпшелер түзілуіне қатысады. Бұл құрылымның түзілуі ДНҚ-ның 40-50 есе қатталуын жалғастырады.

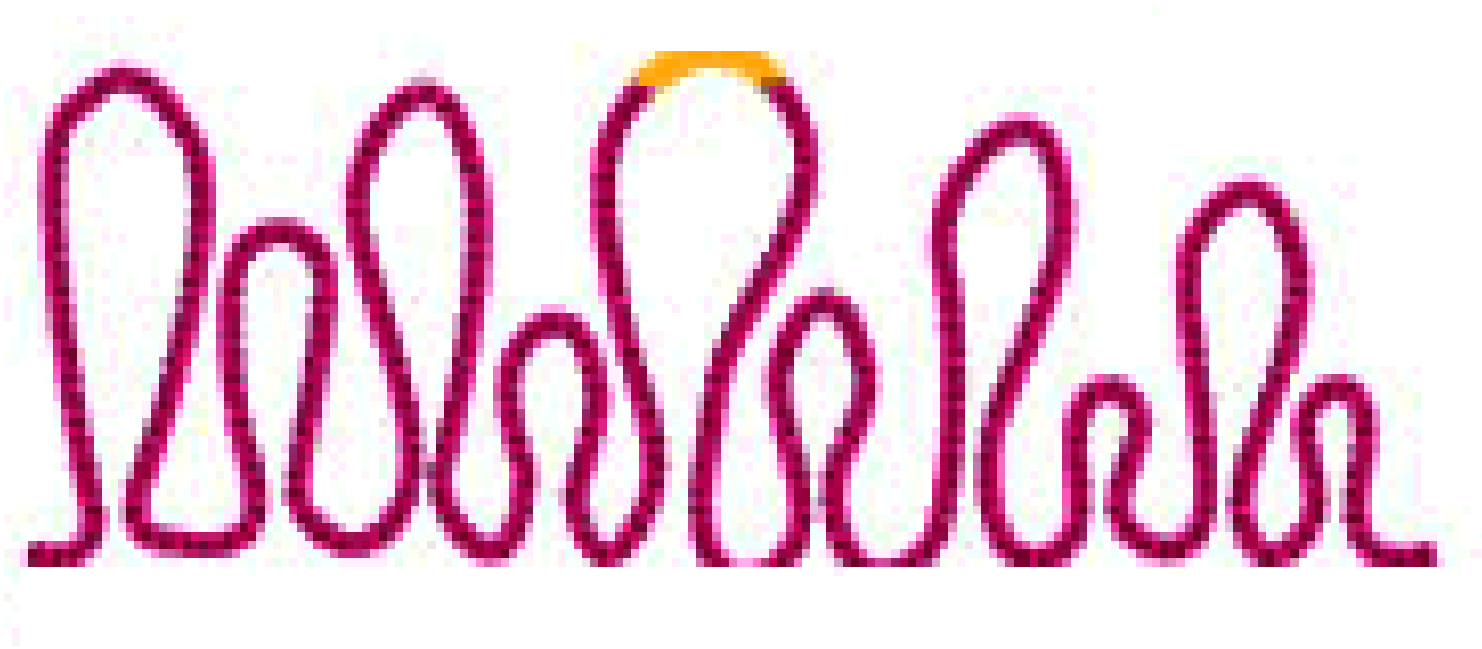
2. Соленоидты деңгей



Тығыздалу нәтижесінде соленоид деп аталатын 30нм жоғары деңгейдегі құрылым пайда болады. Интерфазалық ядрода соленоидты құрылымдар диаметрі 1000 нм спиральға жинақталады

3. Ілмешекті деңгей (Петлевой)

Хроматиндегі ДНҚ тығыздығының жоғары деңгейлері гистонсыз белоктармен байланысты. Олардың репликация мен экспрессияға ДНҚ-н гистонсыз белоктарымен байланыстар жерінде ілгіштер пайда болады. Ілмешекті домендер орташа есеппен 90 мың жұп нуклеотидтен құралады. Олардың ұзындығы 20мкм-ге жетеді.



уровни упаковки ДНК в хроматине

компактизация

двухспиральная ДНК



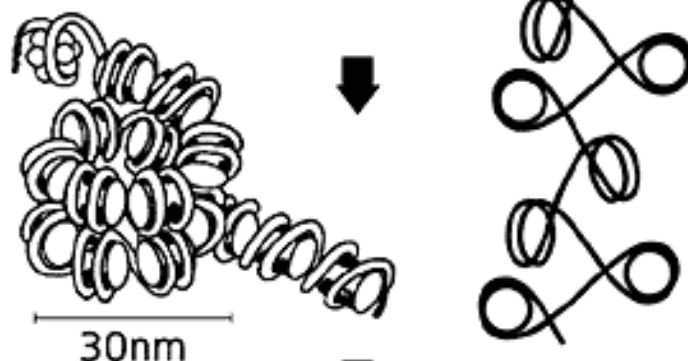
1X

нуклеосомная нить



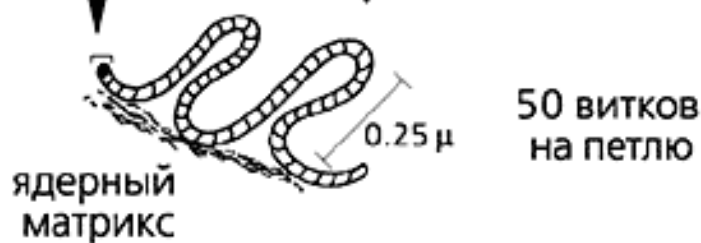
6-7X

30nm фибрилла



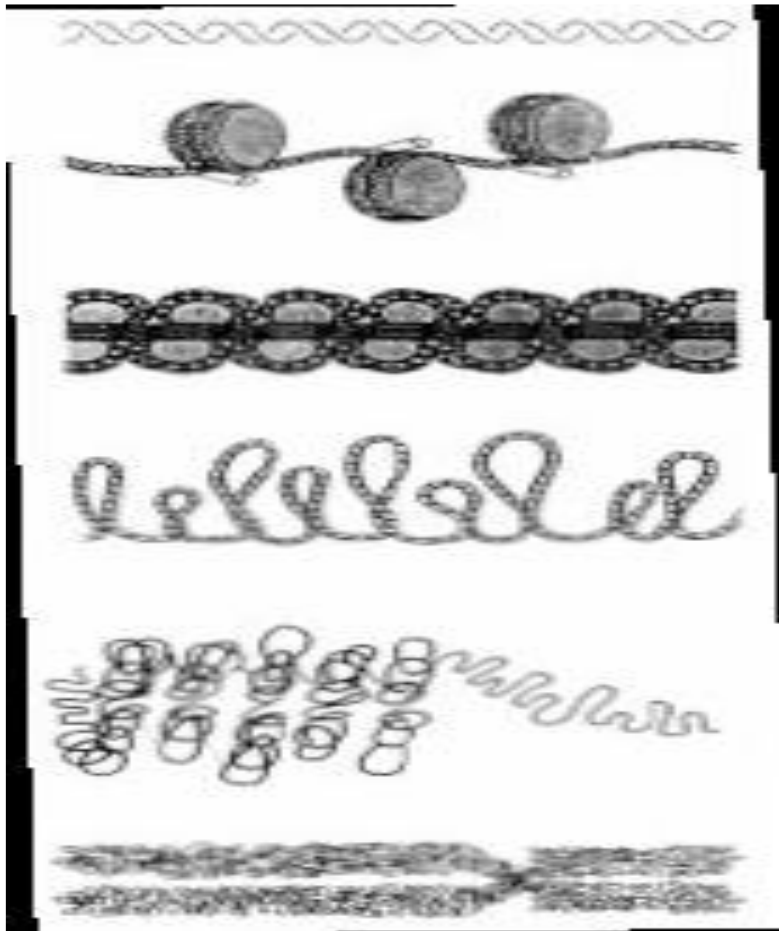
40X

петли ДНК



700X

Хромосомдық фибрилдердің өлшемдері:



Қос спираль 2 нм

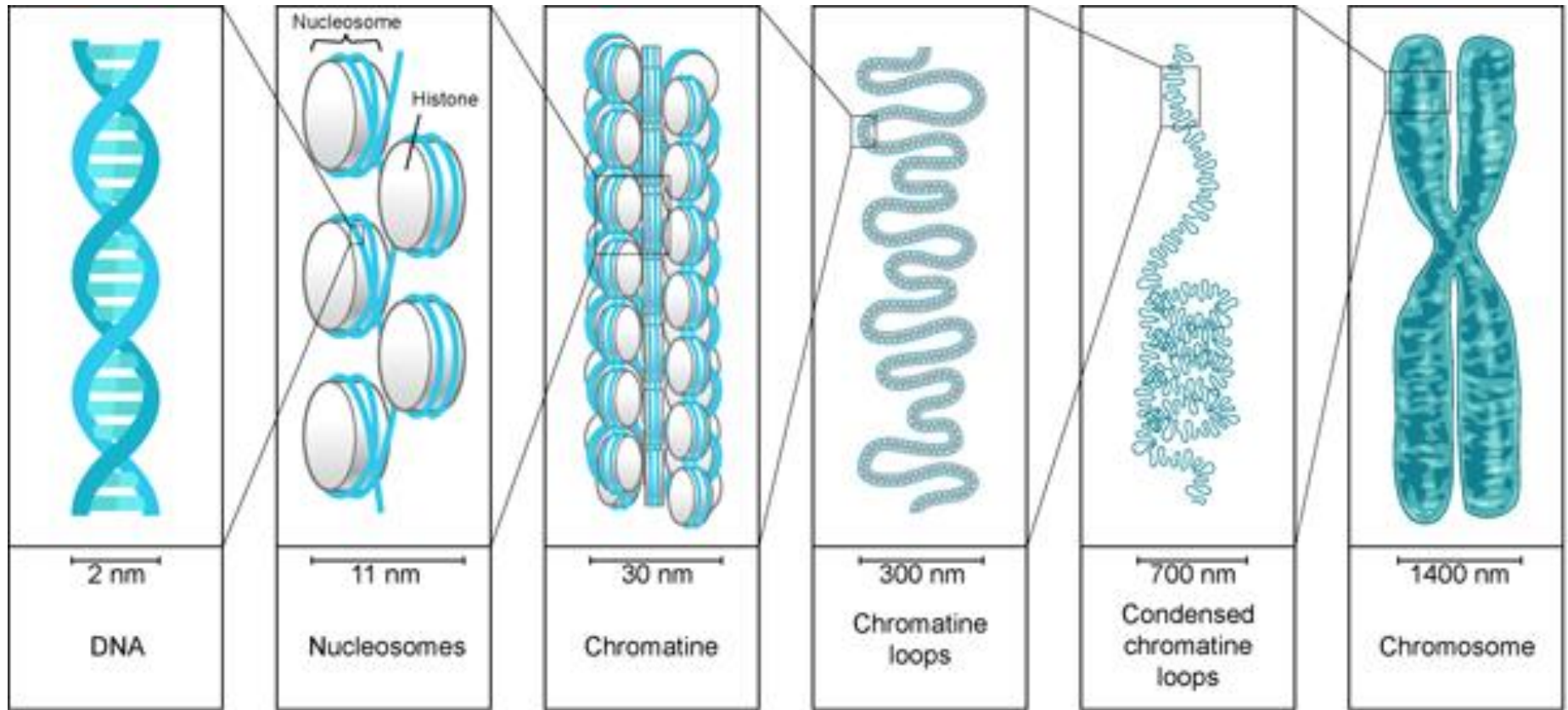
Жіпше үстіндегі моншақ 11 нм

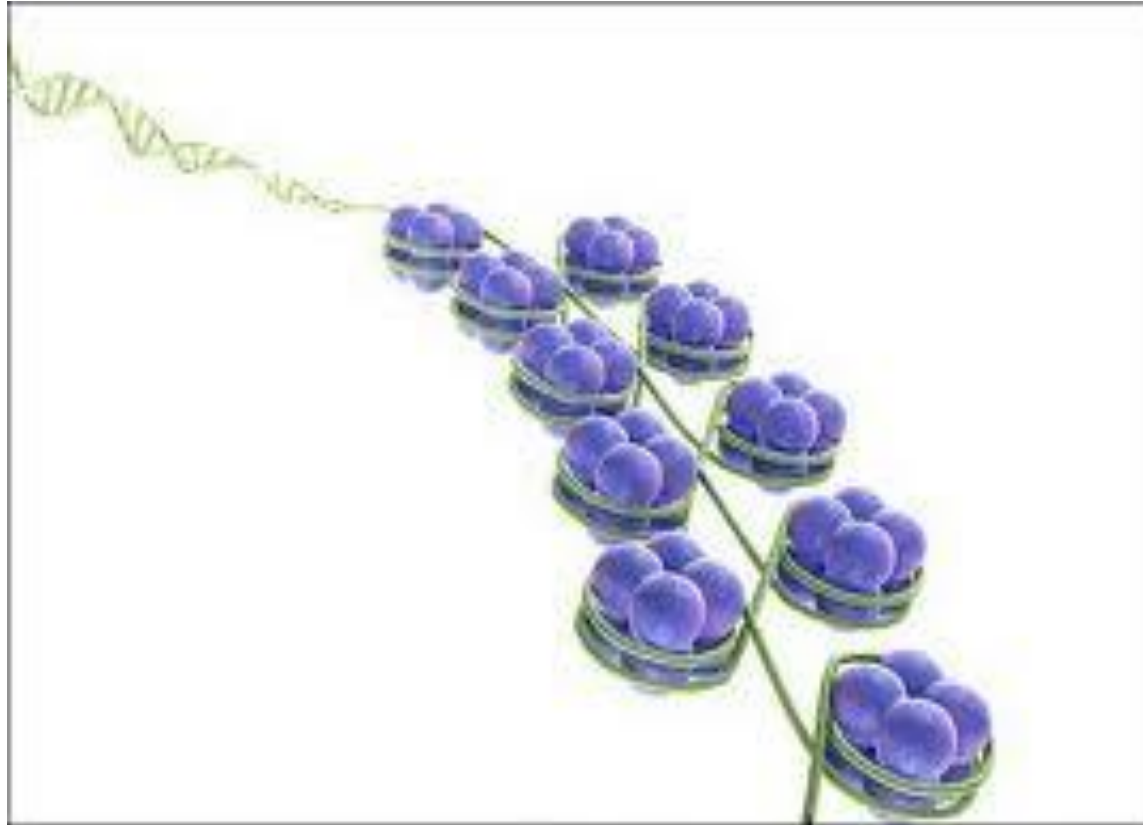
Хроматиндік фибрилла 30 нм

Созылған ілмектер(петля)300нм

Шағын ілмектер 700нм

Метафаздық хромосома 1400нм





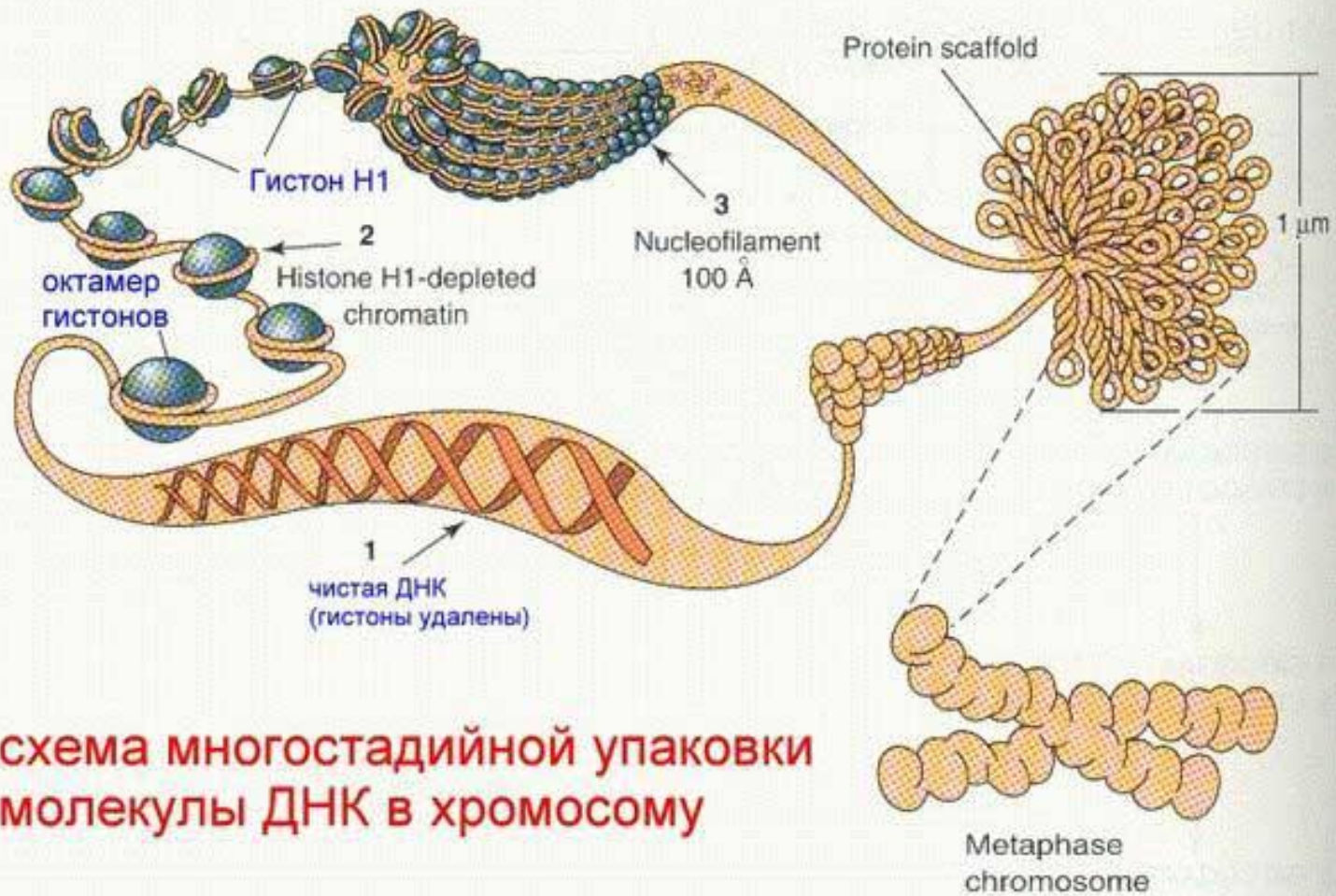
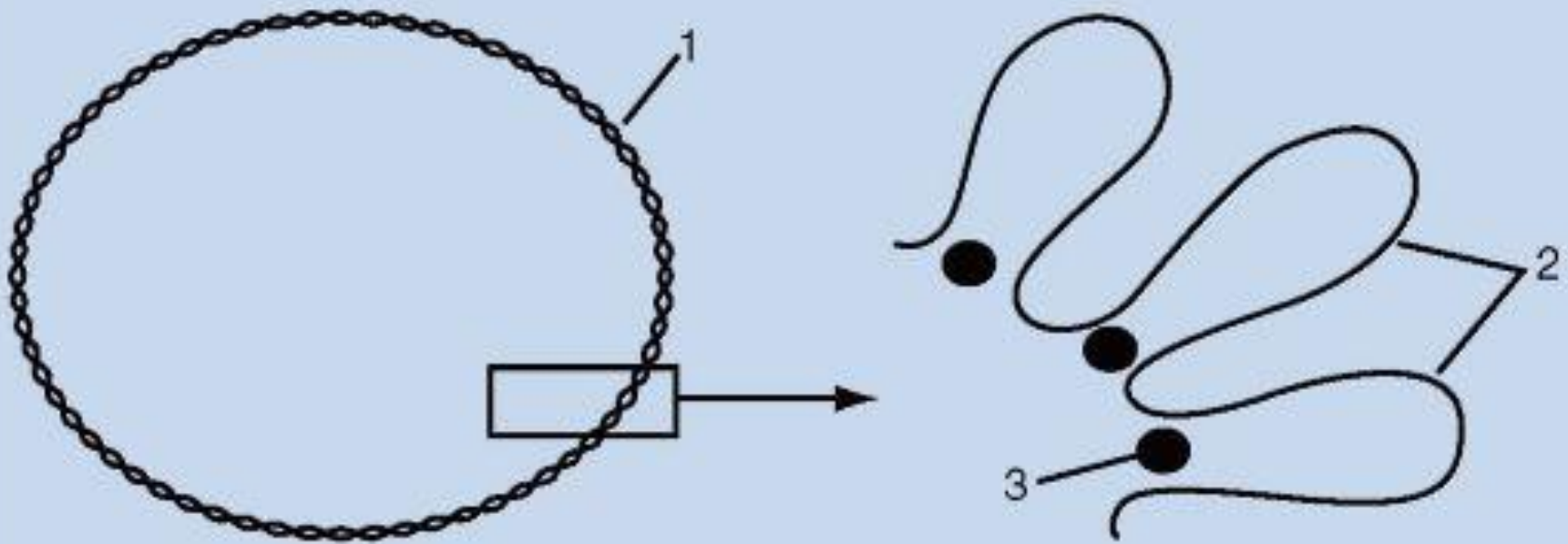


схема многостадийной упаковки молекулы ДНК в хромосому



Укладка ДНК в нуклеоиде прокариот:

1 - кольцевая молекула ДНК; 2 - укладка ДНК в виде петель; 3 - белки, связывающие петли ДНК

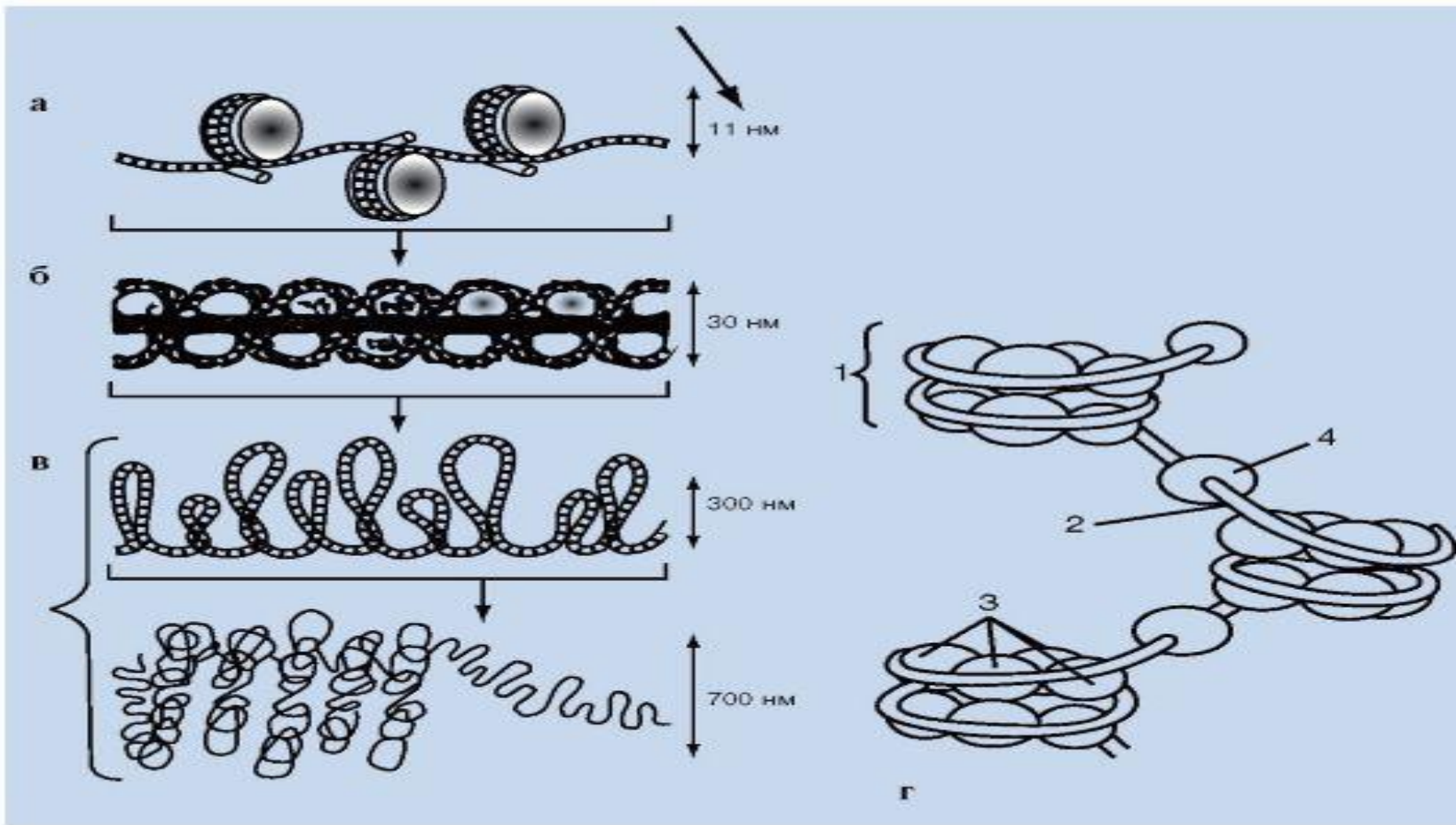


Схема различных уровней компактизации хроматина: а - нуклеосомная нить; б - микрофибрилла; в - интерфазная хромонема; г - молекулярная организация нуклеосомной нити: 1 - нуклеосома; 2 - ДНК; 3 - гистоны H2A, H2B, H3 и H4; 4 - гистон H1

