



Kwasy Nukleinowe

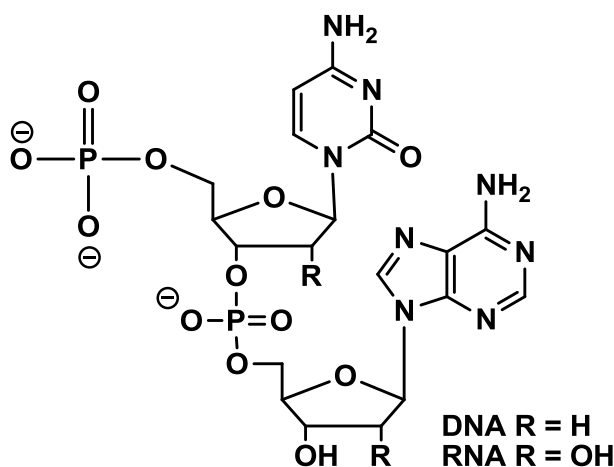
Kwasy nukleinowe są biopolimerami występującymi w komórkach wszystkich organizmów.

Wyróżnia się dwa główne typy kwasów nukleinowych:

Kwas deoksyrybonukleinowy (DNA)

Kwasy rybonukleinowe (RNA): m-RNA, t-RNA, r-RNA (rybosomalny RNA)

Komponentami kwasów nukleinowych są nukleozydy. Sąsiednie nukleozydy powiązane są grupą fosforanową (ugrupowanie fosfodiesterowe) wiążącą grupę hydroksylową 3'-OH jednego nukleozydu i 5'-OH drugiego (Rys.1).

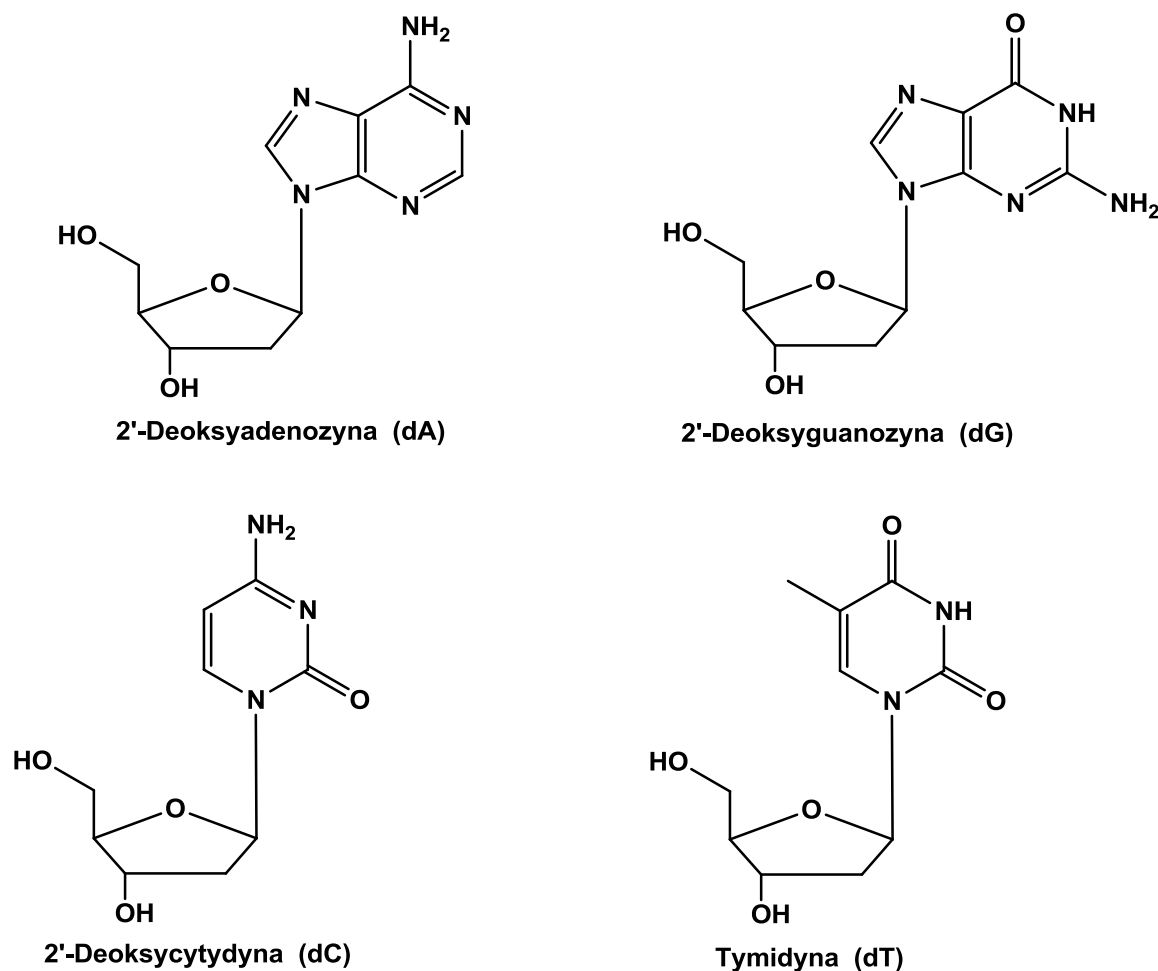


Rys. 1 Struktura typowego dinukleotydu

Budowa kwasów nukleinowych różni się. DNA składa się z czterech 2-deoksynukleozydów: 2-deoksycytydiny, tymidyny, 2-deoksyadenozyny i 2-deoksyguanozyny (Rys. 2). W RNA występują odpowiednio: urydyna, cytydina, adenozyzna i guanozyzna (Rys. 3). Oprócz tych czterech podstawowych nukleozasad występują jeszcze tzw. nukleozasady modyfikowane: 5-metylocytydina, inozyna i ksantozyna (Rys. 4). Te dwie ostatnie są produktami deaminacji odpowiednio adeniny i guaniny. DNA tworzy liniowe, nierozgałęzione łańcuchy zorganizowane w podwójną prawoskrętną helisę. Przy czym łańcuchy są ułożone antyrównoległe (struktura dwubiegunowa), koniec 5' jednej nici znajduje się naprzeciw końca 3' drugiej nici. Zasady nukleinowe skierowane są do wnętrza helisy, a reszty fosforanowo-cukrowe na jej zewnątrz (Rys.5). W każdym z łańcuchów ostatni nukleozyd jest fosforylowany grupą fosforanową na grupie 5'-hydroksylowej reszty 2-deoksy-D-rybofuranozowej, jest to tzw. 5'-koniec. Natomiast każdy 3'-koniec stanowi nukleozyd posiadający wolną grupę 3'-hydroksylową w fragmencie cukrowym (rys. 1). Nukleozasady znajdujące się naprzeciw siebie spełniają regułę zasad komplementarnych tzn. naprzeciw



adeniny znajduje się tymina a naprzeciw guaniny cytozyna. Utworzone wiązania wodorowe wraz z oddziaływaniami poprzez przestrzeń równoległe położonych nad sobą nukleozasad (stacking interactions) w podwójnej helisie DNA są odpowiedzialne za stabilność podwójnej helisy (Rys. 5).



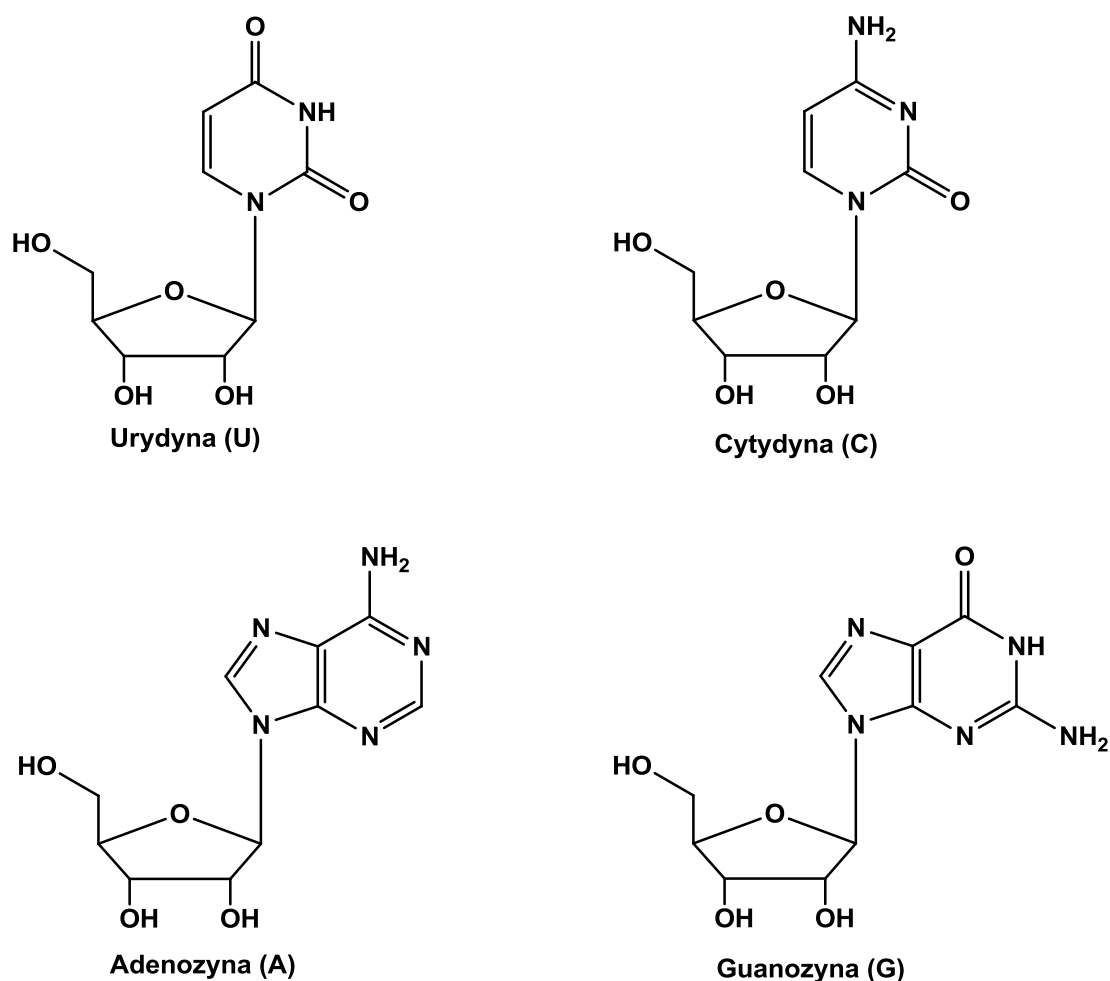
Rys. 2. Nukleozydy występujące w DNA

DNA występuje w jądrze komórkowym (u eukariotów) lub w cytoplazmie komórek bakterii. DNA odpowiada za przechowywanie informacji genetycznej. Występuje także cykliczna, autonomiczna forma DNA znana pod nazwą plazmidu. Ponieważ obie nici DNA, ze względu na skręcenie helisy, nie są dokładnie naprzeciwległe, występują dwie bruzdy, rowki, o różnej wielkości. Duży rowek ma szerokość 22 Å, natomiast mniejszy rowek ma szerokość 12 Å. Helisa składająca się z dwóch nici polinukleotydów może przyjmować różne konformacje. Najczęściej wyróżnia się trzy konformacje DNA: A-, B- i Z DNA (Rys. 6). W organizmach żywych obserwuje się konformacje B i Z. Przyjęcie konkretnej konformacji zależy od hydratacji molekuly DNA, obecności poliamin, kierunku i sposobu skręcenia DNA.

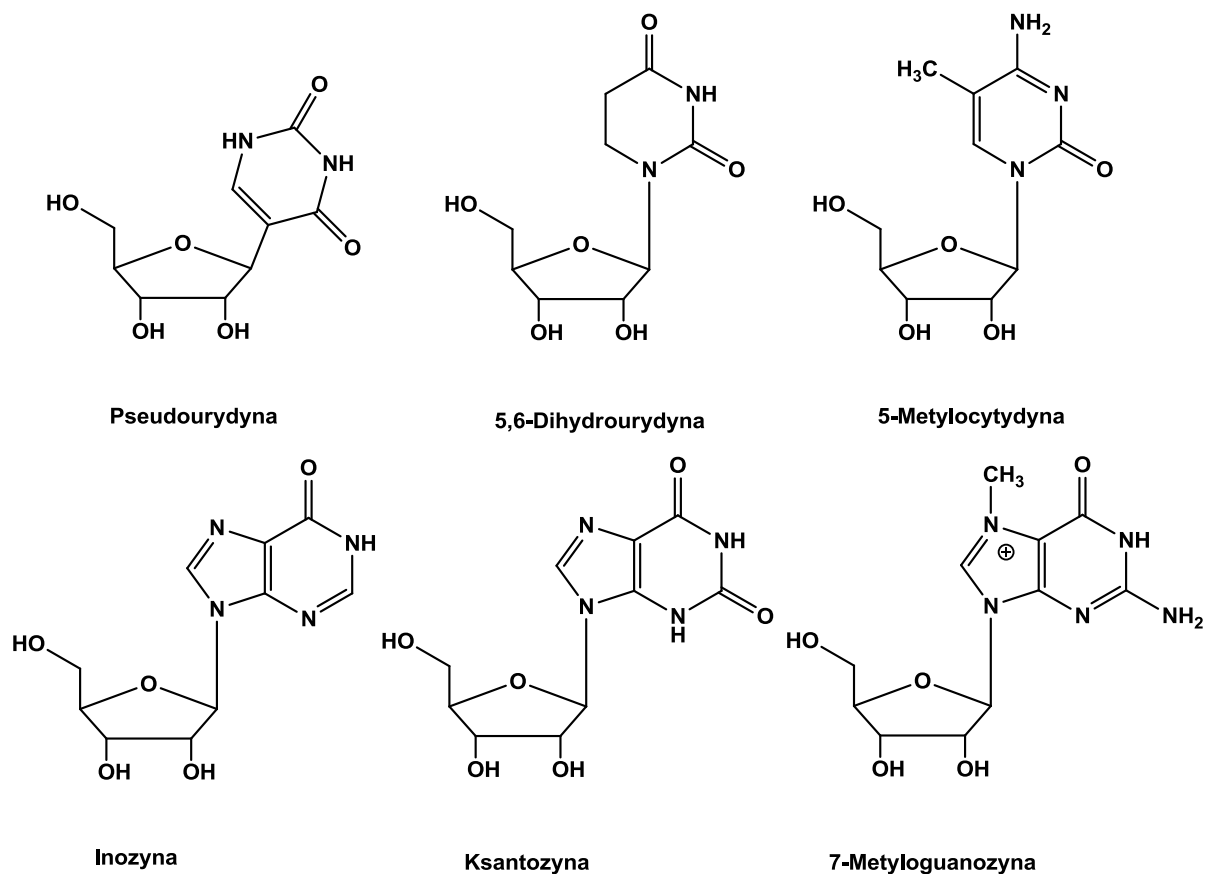


Najbardziej uwodniona jest forma B. Forma A jest luźniej skręconą prawoskrętną spiralą posiadającą szerszy mniejszy rowek, ale za to węższy i głębszy większy rowek. Konformację taką przyjmuje DNA częściowo odwodnione, nie jest to konformacja występująca w warunkach fizjologicznych komórki. Może ona jednak występować także w komórkach w formie kompleksów z RNA lub enzymami. Forma Z-DNA występuje w przypadku występowania metylowanych nukleozasad, helisa zmienia kierunek skręcenia na lewoskrętny. Różnice geometryczne poszczególnych form DNA przedstawia tabela 1.

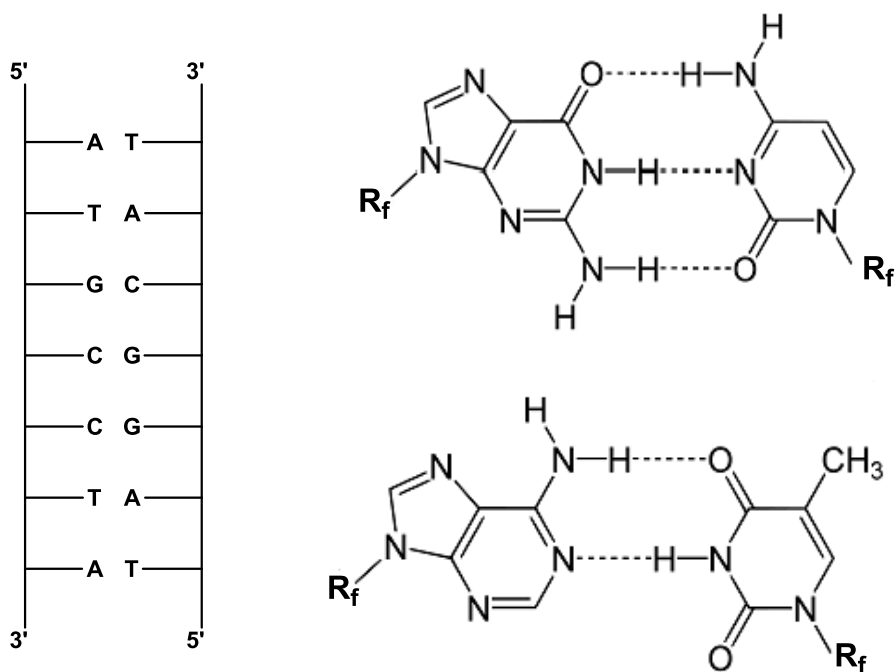
Kwasy rybonukleinowe odznaczają się większą różnorodnością. Cząsteczki RNA różnią się od DNA swoją budową. Fragment cukrowy stanowi D-rybofuranaza połączona wiązaniem β -glikozydowym z nukleozasadą. W RNA zamiast tyminy występuje uracyl. Cząsteczki RNA są liniowe, chociaż można w nich wyróżnić obszary, w których następuje antyrównoległe ułożenie nukleozasad, zgodne z regułą Watsona-Cricka (pary komplementarne A-U, G-C).



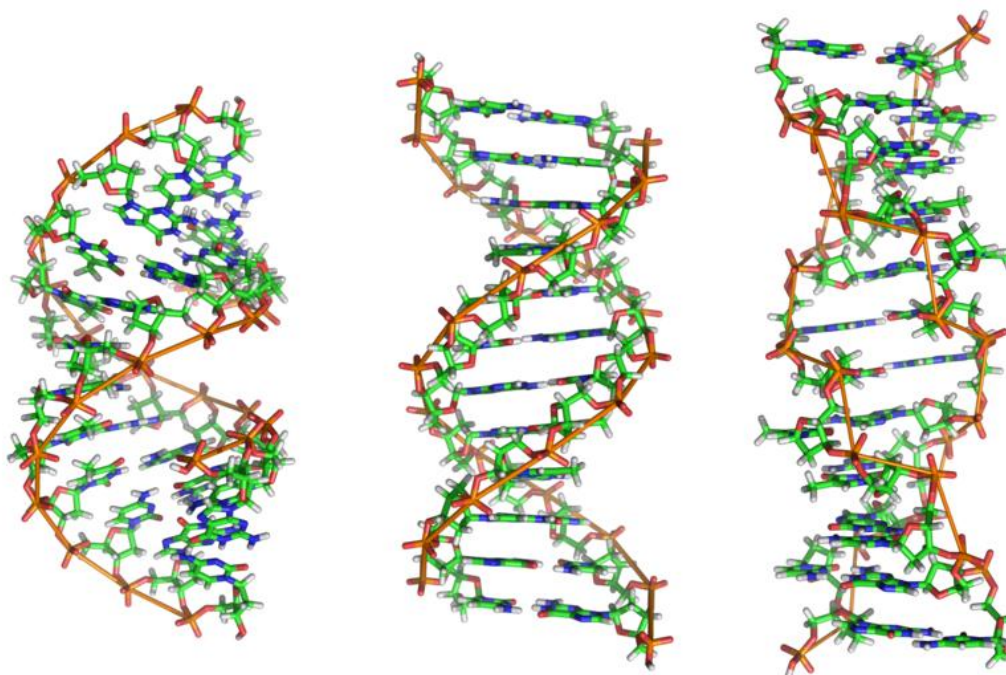
Rys. 3. Nukleozydy występujące w RNA



Rys. 4. Modyfikowane nukleozasady występujące w kwasach rybonukleinowych



Rys. 5. Pary zasad komplementarnych



Rys. 6. Podstawowe konformacje podwójnej helisy: od lewej A- B- i Z-DNA

(www.pl.wikipedia.org. 10.10.2011)

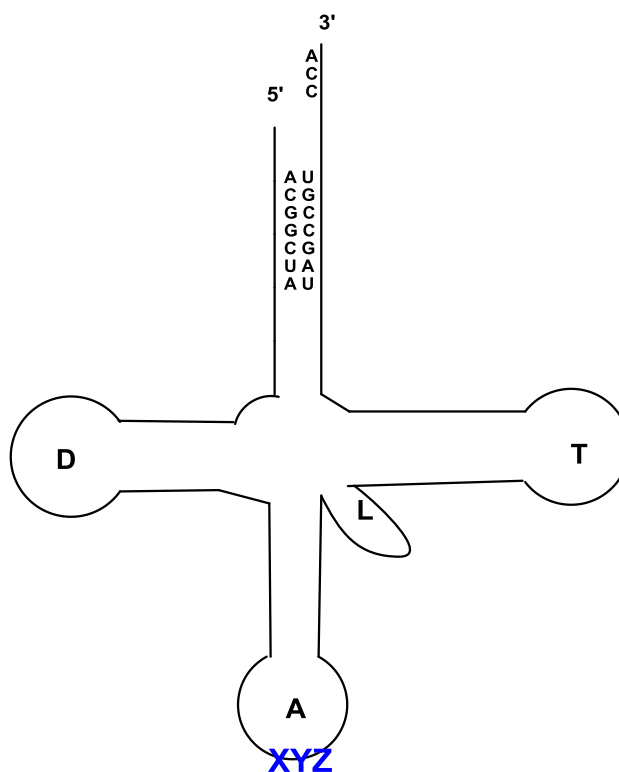
Tabela 1. Właściwości geometryczne różnych form DNA

Właściwość	A	B	Z
Kierunek skręcenia helisy	prawoskrętna	prawoskrętna	lewoskrętna
Liczba par zasad/skręt	11	10.5	12
Kąt skręcenia zasad w odniesieniu do osi helisy	+19°	-1.2°	-9°
Rotamer nukleozydu	anti	anti	Pirymidyny anti Puryny syn
Średnica	23 Å	20 Å	18 Å
Konformacja pierścienia cukrowego	C3'-endo	C2'-endo	C: C2'-endo, G: C2'-egzo
Odległość między sąsiednią parą zasad	2.4 Å	3.4 Å	3.7 Å
Skok helisy	28 Å	34 Å	45 Å

Wyróżnia się tzw. kwas informacyjny RNA (mRNA) odpowiedzialny za przepisanie informacji genetycznej z DNA i jej użycie do syntezy białek. Istnieje heterogeniczna grupa transferowych RNA (tzw. t-RNA), odpowiedzialnych za przyłączenie aminokwasu do swojej cząsteczki i transport aminokwasu w rybosomach do kompleksu syntezującego białko.



Istnieje przynajmniej 20 cząsteczek t-RNA, tzn. jest ich tyle ile naturalnych aminokwasów. W strukturze RNA, składającego się z ok. 74-95 nukleotydów występują również inne, zmodyfikowane zasady azotowe (pseudourydyna, dihydrourydyna, dihydroksyuracyl i 7-metyloguanozyna). tRNA w porównaniu z innymi rodzajami RNA ma najmniejszą masę cząsteczkową, zawartą w granicach od 25 do 30 kDa.



Rys. 7. Schemat budowy tRNA:

Wzór strukturalny tRNA ma budowę palczastą z czterema ramionami (rys. 7). Każde z tych ramion pełni inną funkcję:

ramię **D** o strukturze spinki z dihydroksyuracylem, zawiera informację jaki rodzaj aminokwasu może być przyłączony do danego tRNA,

ramię akceptorowe **3'** – ma sparowane zasady końców 3' i 5', oprócz końca CCA-3' niesparowanego, do którego przyłączają się chemicznie aktywowane aminokwasy za pomocą wiązania estrowego, (acylo-tRNA)

ramię zmienne (**L**) - tylko w niektórych tRNA

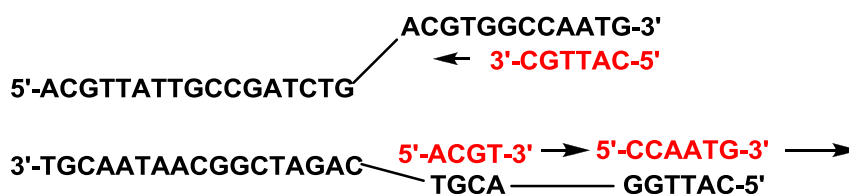
ramię **T**- rybotymidowe, zawiera pseudouracyl. Ramię służy do łączenia się z rybosomem i umocowania tRNA na matrycy.

Antykodon **XYZ** –sekwencja trzech nukleozasad odpowiedzialna za rozpoznanie i związanie z kodonem w mRNA.



Rybosomalny RNA (rRNA) obecny jest w rybosomach, gdzie występuje wraz z białkami rybosomowymi. W komórkach eukariotycznych obecny jest także w jądrze komórkowym, gdzie jest syntezowany. Tworzy cząsteczki rozbudowane przestrzennie zawierające 100-4500 nukleotydów. Podobnie jak w przypadku innych RNA, w jego budowie występują zarówno fragmenty dwuniciowe jak i jednoniciowe. Rybosomalne RNA są rybozymami, wraz z towarzyszącymi białkami działają jako kofaktory zwiększające wydajność translacji. rRNA stanowi ok. 80% całkowitego RNA komórki.

Replikacja DNA

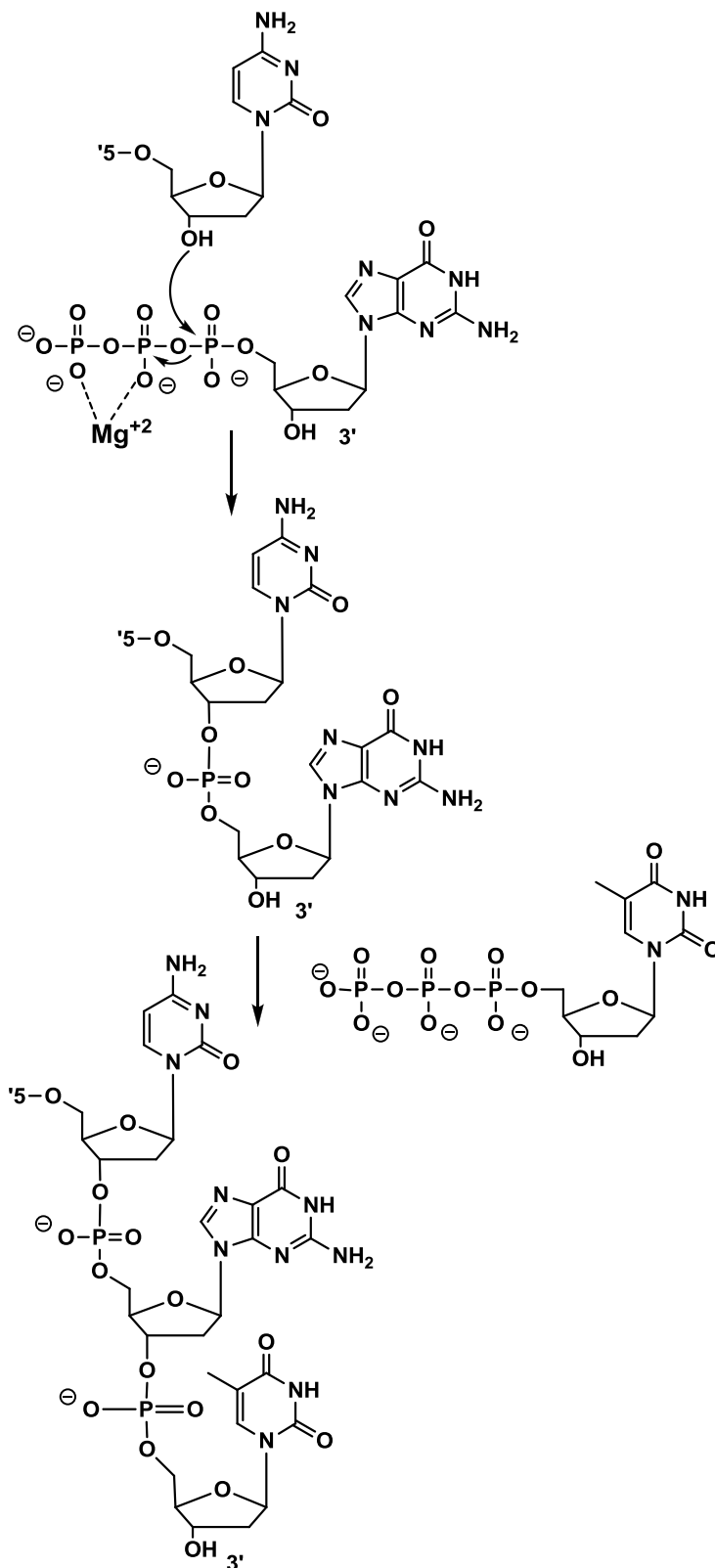


Rys. 8. Replikacja DNA

Powielenie materiału genetycznego komórki poprzedza każdy proces jej podziału. Synteza DNA zachodzi w jądrze komórkowym w fazie S. Proces ten jest wieloetapowy i wymaga obecności enzymów (helikazy, polimerazy DNA, polimerazy RNA, ligazy). Wszystkie cząsteczki DNA zawierają charakterystyczną sekwencję DNA, od której rozpoczyna się replikacja, o minimalnej długości 11 par zasad [A/T]TTTAT[A/G]TTT[A/T]. Helikaza rozcina wiązania wodorowe łączące komplementarne nukleotydy; DNA ulega rozwinęciu i tworzą się tzw. widełki replikacyjne. Polimeraza DNA przyłącza kolejne nukleotydy do końca 3' istniejącego łańcucha (Schemat 1). Replikacja rozpoczyna się od syntezy primera, krótkiego fragmentu RNA, katalizowanego przez polimerazę RNA (primaza). Polimeraza DNA dołącza do końca 3' primera nukleotydy, które są komplementarne do macierzystej nici. Replikacja zachodzi tylko w kierunku 5'→3'. W jednej nici (wiodącej), biegnącej w kierunku 3'→5' replikacja zachodzi w sposób ciągły i w tym samym kierunku co rozszerzanie się widełek replikacyjnych. Na drugiej nici (opóźnionej), biegnącej w kierunku 5'→3', synteza nowego łańcucha zachodzi fragmentami i jest opóźniona w czasie (Rys. 8). W czasie rozwijania helisy na nici opóźnionej powstaje wiele primerów połączonych z krótkimi fragmentami DNA (ok. 70 nukleotydów, tzw. fragmenty Okazaki). Po zakończeniu syntezy usuwane są primery z odcinków Okazaki, a ligaza łączy te krótkie fragmenty w jedną długą nić polinukleotydową. W wyniku replikacji DNA powstają dwie nowe cząsteczki DNA o identycznych sekwencjach nukleotydów, zawierające jedną nić macierzystą oraz jedną



nowopowstałą. Błędy powstałe podczas replikacji są od razu rozpoznawane i niwelowane przez polimerazę DNA, która wykazuje także właściwości egzonukleazy 5' → 3' DNA.



Schemat 1. Przyłączenie nukleotydów do rosnącego łańcucha DNA