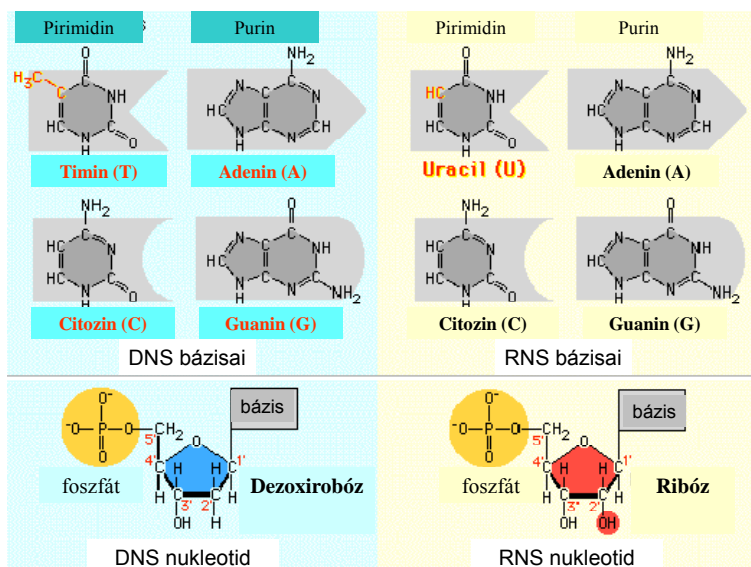
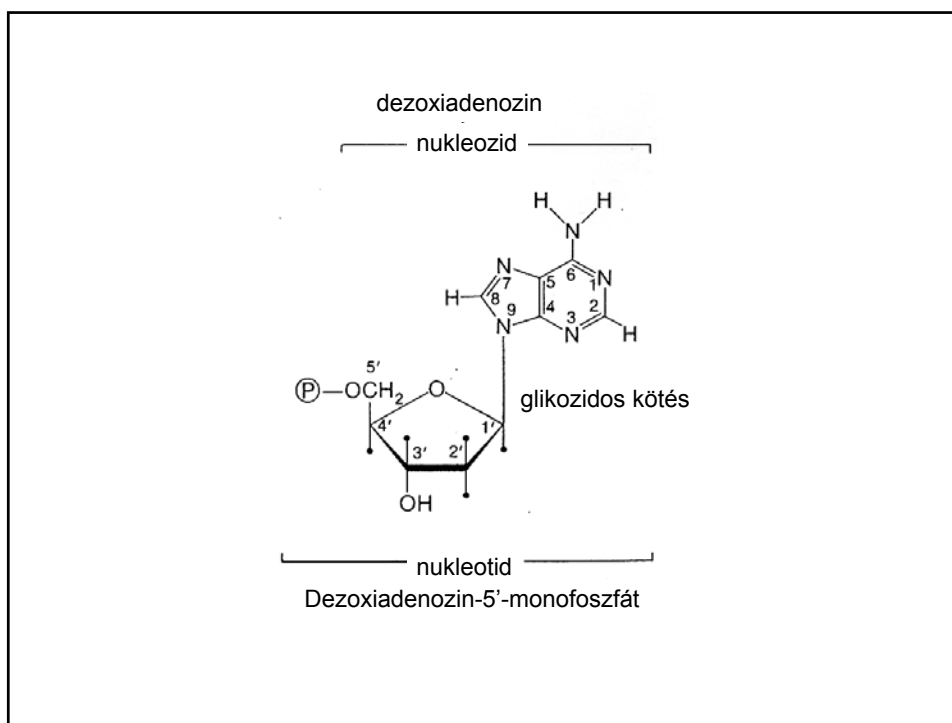


Nukleinsavak

Szerkezeti hierarchia

Nukleinsavak építőkövei

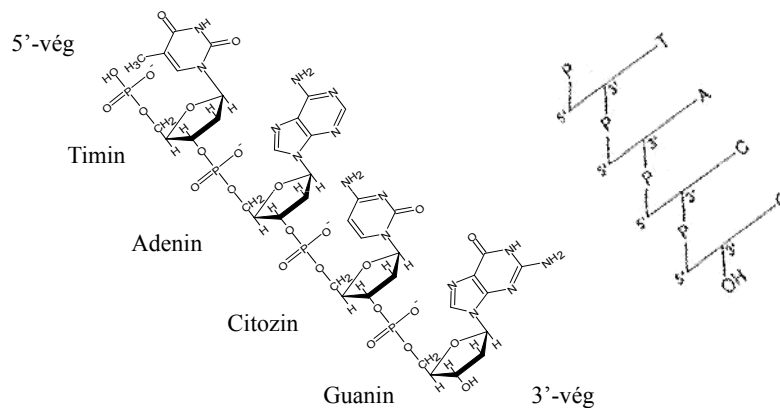




Nukleinsavak szerkezete

„Szerkezeti hierarchia”

Elsődleges szerkezet: nukleotid szekvencia - milyen nukleotidok, milyen sorrendben kapcsolódnak egymáshoz



A másodlagos szerkezet megismerése

1947-50

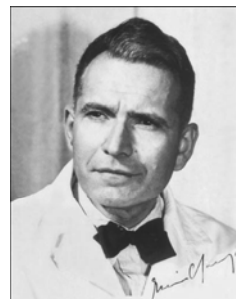
Chargaff szabályok

1. % adenin = % timin;
% citozin = % guanin (DNS-ben)

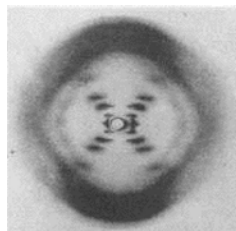
Felmerül a báziskomplementaritás – duplex szerkezet gondolata

2. $[A + T]/[C + G]$ nem szükségszerűen 1.0
3. $[\text{purin (A, G)}] / [\text{pirimidin (C, T)}] = 1$ (DNS-ben)
4. RNS-ben 1 és 2 sem érvényes; $A \neq U$; $G \neq C$

Az RNS egyszálú



Erwin Chargaff
1905 - 2002



Rosalind Franklin
1920 - 1958

Röntgenszórással bizonyították, hogy

- a DNS dupla szálú, helikális szerkezetű
- azonos vastagságú a lánc teljes hosszában
- periodicitása 0.34 nm

1953



Maurice Wilkins
1916 - 2004



Francis Crick, 1916-2004

1953 – kettős hélix

Nobel-díj 1962

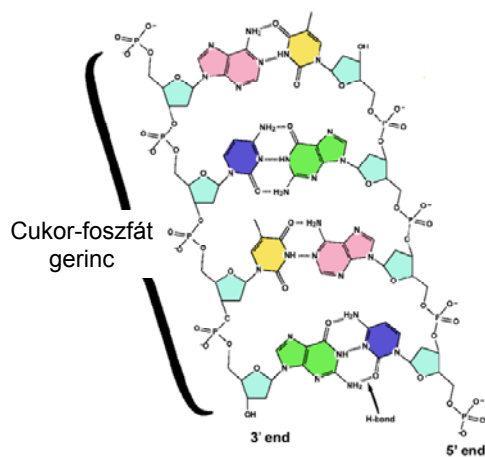


James D. Watson, 1928-

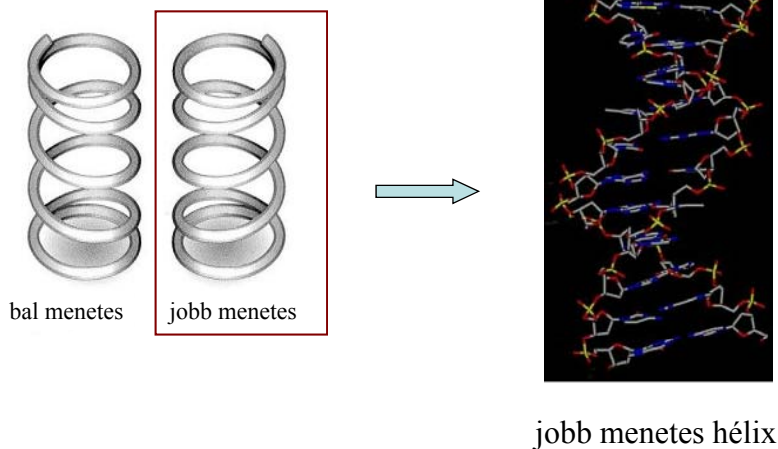


DNS másodlagos szerkezet

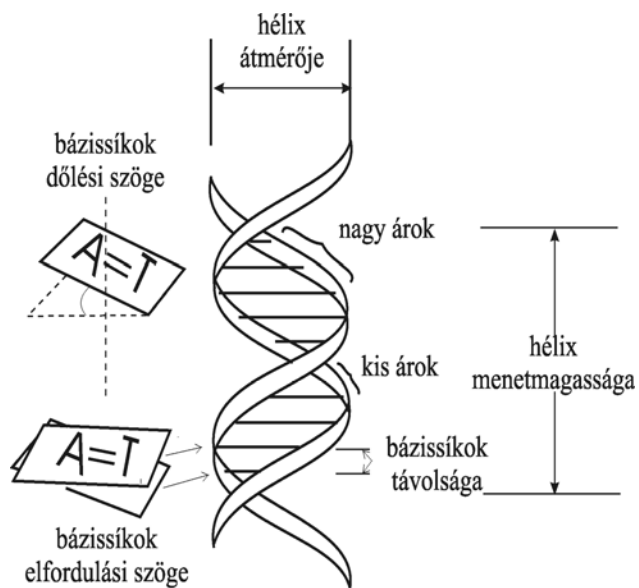
- ☞ a két lánc antiparallel
- ☞ pirimidinnel szemben purin van
- ☞ hidrogén-kötésekkel kapcsolódnak a szemköztí bázisok



DNS másodlagos szerkezet

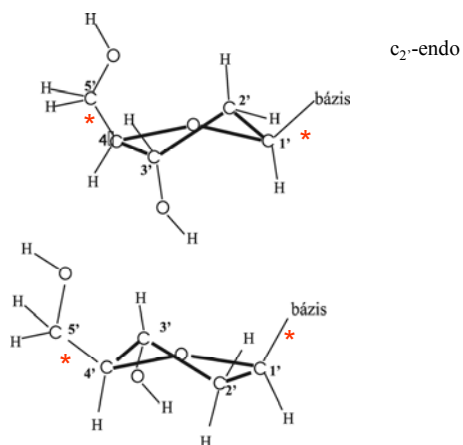
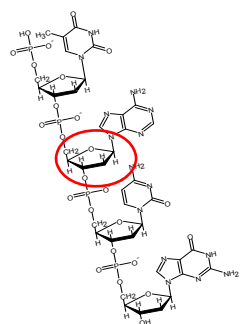


A hélix jellemző paraméterei



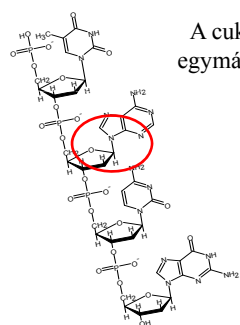
DNS másodlagos szerkezetet befolyásoló szerkezeti elemek

A 2-dezoxi-D-ribóz téralkata
(A gyűrű síkja fölötti C atom szerint)

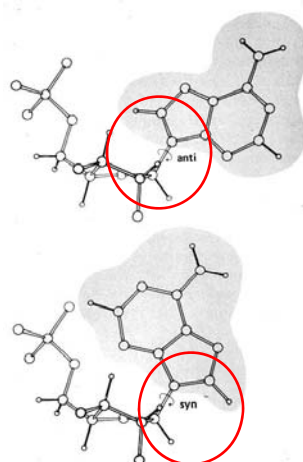


DNS másodlagos szerkezetet befolyásoló szerkezeti elemek

A cukor és a bázis gyűrűjének
egymáshoz viszonyított helyzete



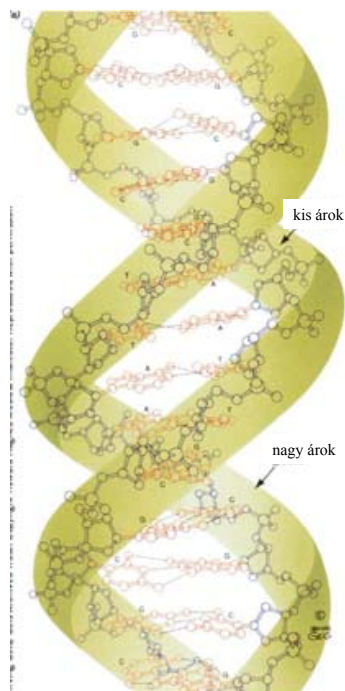
A β -glikozidkötéshez
kapcsolódó konformerek



B-DNS

Watson-Crick-modellnek megfelelő forma

- glikozidos kötés konformációja: *anti*
- dezoxi-ribóz konformációja: *C2'-endo*
- jobb menetes hélix
- bázissíkok távolsága: $0,34\text{ nm}$
- hélix menetmagassága: 34nm
- bázissíkok dőlési szöge: 6°
- bázisok elfordulási szöge 36°
- a hélix átmérője: 2 nm



További nevezetes helikális formák



Z-DNS

A-DNS

Paraméter	Z-DNS	B-DNS	A-DNS
hélix menete	bal	jobb	jobb
bázispár/menet	12	10 (10.5)	11
bázissíkok távolsága (nm)	0.37	0.34	0.25
hélix menetmagassága (nm)	4.5	3.4	2.8
bázissíkok dőlési szöge($^\circ$)	7	-6	20
bázisok elfordulási szöge ($^\circ$)	-30	36	33
hélix átmérője (nm)	1.8	2	2.3

További nevezetes helikális formák

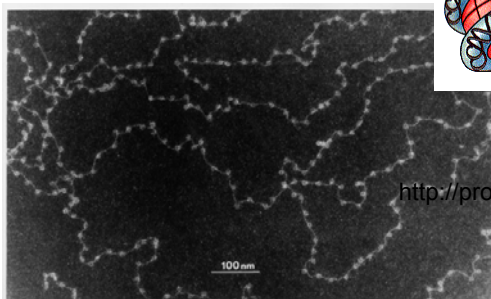
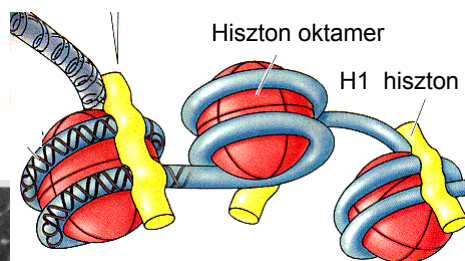


Z-DNS

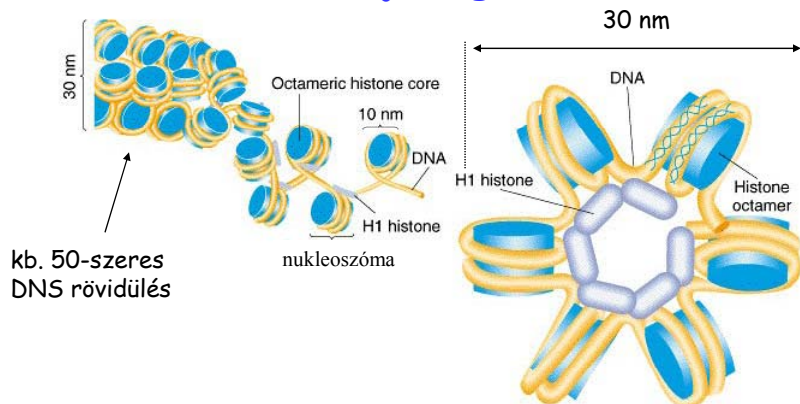
A-DNS

glikozidos kötés konformációja	Z-DNS	B-DNS	A-DNS
dA, dT, dC	anti	anti	anti
dG	syn	anti	anti
deoxi-ribóz konformációja			
dA, dT, dC	C2'-endo	C2'-endo	C3'-endo
dG	C3'-endo	C2'-endo	C3'-endo

Az örökítőanyag szerveződése a sejtmagban

DNS harmadlagos szerkezet - nukleoszóma
<http://proteopedia.org/wiki/index.php/Nucleosomes>

Az örökítőanyag szerveződése a sejtmagban

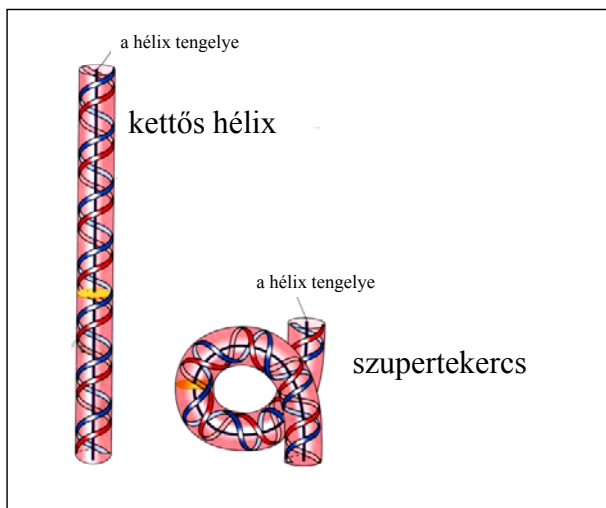


A 30 nm-es szolenoid modell két nézete

A nukleoszómákat a H1 hiszton kapcsolja össze 30 nm-es szolenoid tekerccsé, amiben csavarulatonként hat nukleoszóma helyezkedik el.

DNS harmadlagos szerkezet - szuperhelicitás

A kettős szál feltekeredése önmaga körül



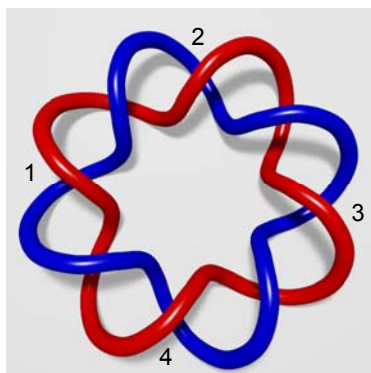
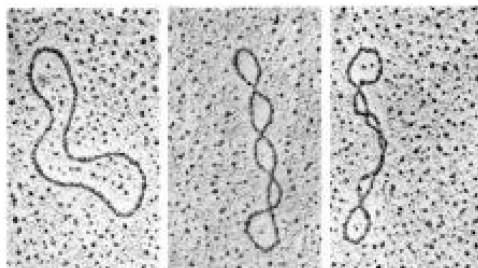
DNS harmadlagos szerkezet - szuperhelicitás

A kettős szál feltekeredése önmaga körül

negatív pozitív

szupertekercs

minden genomban megtalálható *biológiai szerepe még kérdéses*

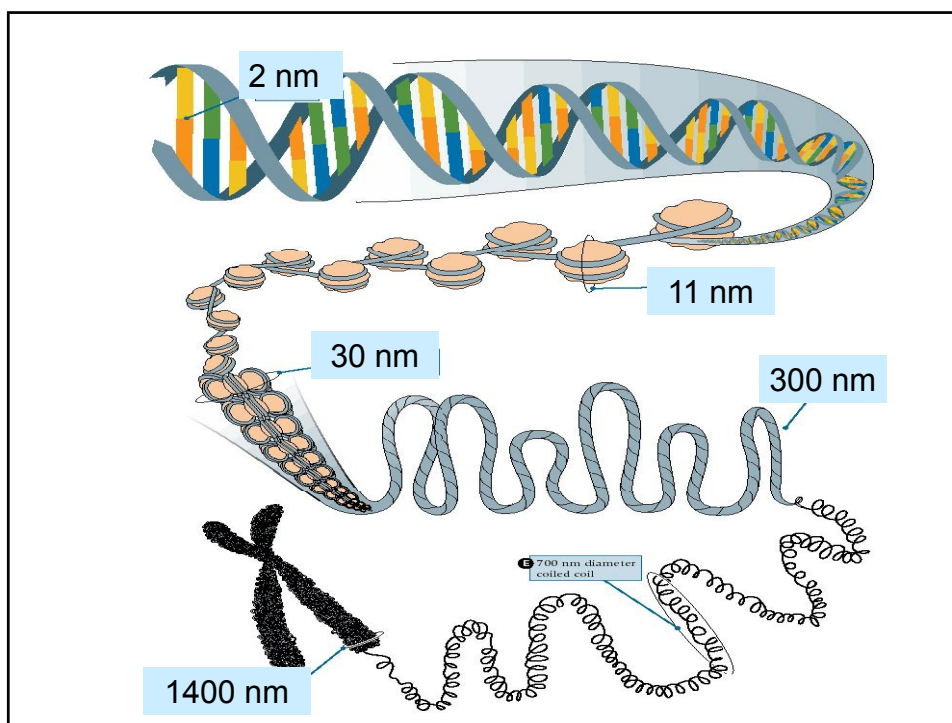


$$L = T + W$$

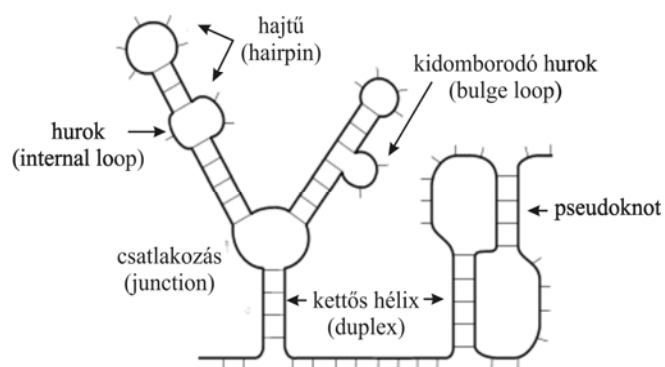
Linking number (L) : a két szál egymás körüli tekeredéseinek száma

Twist (T) : egyik szál csavarodása a másik körül
(itt: $L = T = 4$)

Wrist (W): a duplex tengelyének csavarodása a térben

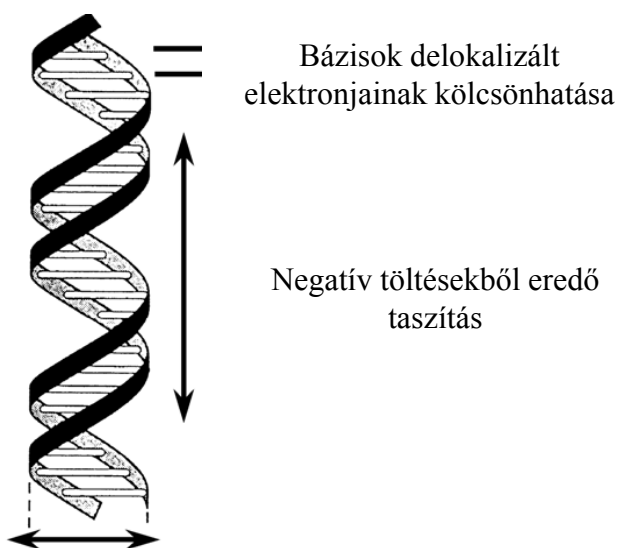


mRNS másodlagos szerkezete



A DNS szerkezet stabilitása

DNS másodlagos szerkezetet befolyásoló szerkezeti elemek



A DNS szerkezet stabilitása

1. Hidrogén-híd

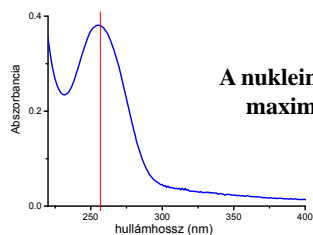
- hozzájárul a másodlagos szerkezet kialakításához (pl. kettős hélix, RNS másodlagos szerkezete)
- hozzájárul a másodlagos szerkezet stabilitásához

2. Hidrofób kölcsönhatások

- a bázisok aromás gyűrűi közötti kölcsönhatások hozzájárulnak a NS-ak stabilitásához
- maximálisak a kettős szálú DNS-ben

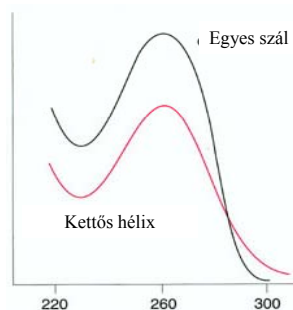
A DNS optikai tulajdonságai

A nukleinsavak bázisaik révén fényt abszorbeálnak UV tartományban



A nukleinsavak elnyelési maximuma 260 nm

Hipokróm effektus

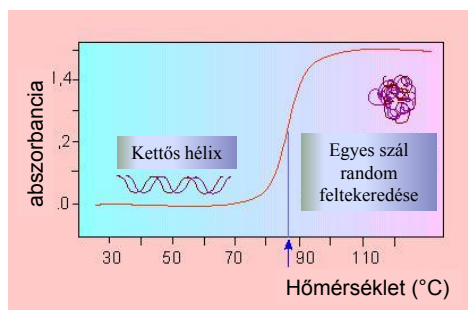
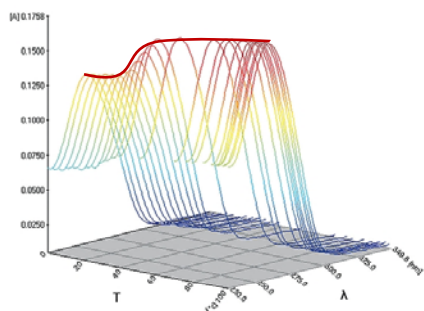


Jelenség: a kettős hélixben a bázisok abszorbanája kisebb, mint az egyes szálak vagy az egyedi bázisok abszorbanájának összege

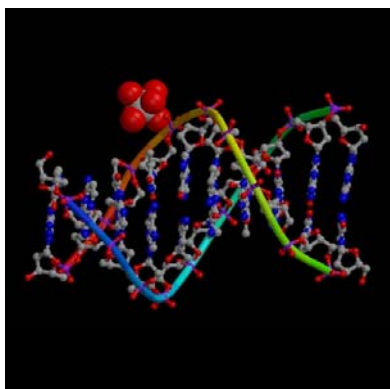
Oka: az egymás fölötti bázisok delokalizált elektronjainak kölcsönhatása csökkenti a fényelnyelés lehetőségét

A DNS optikai tulajdonságai

Hipokróm effektus felhasználása a szerkezetvizsgálatban



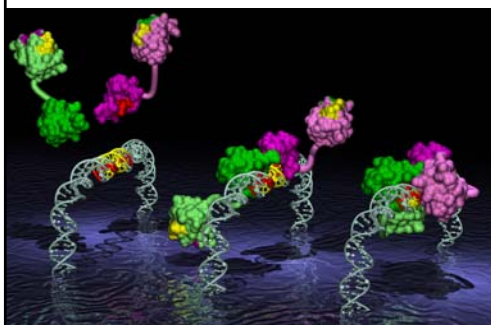
DNS „kapcsolatai”



Ionok és vízmolekulák

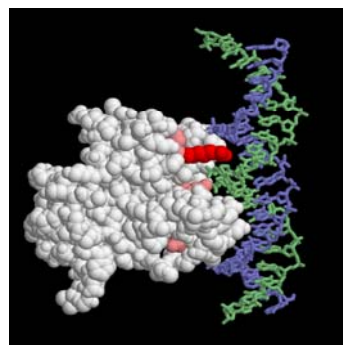
DNS fragmentumhoz
kapcsolódó Mg-ion és
hidrátburka

Felszíni struktúrákhoz kötődő fehérjék

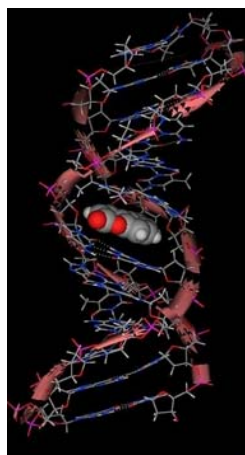


Speciális szerkezeti elemhez
kapcsolódó transzkripció faktor

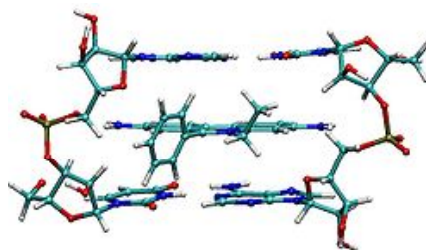
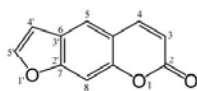
Tumorgátló hatású p53 génhez
kapcsolódó fehérje



Interkalálódó gyógyszerek, vegyszerek



Interkalálódó pszoralen molekula



A-T bázispárok közé
interkalálódó etidium