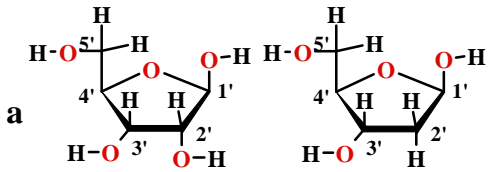
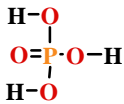


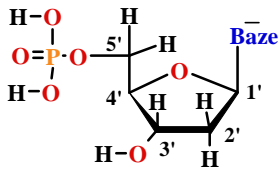
Nukleīnskābes DNS un RNS



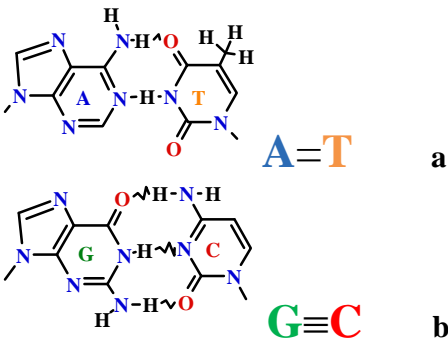
1. att. Riboze piecu oglekļu ogļhidrāts (cukurs) **a**. 2-Dezoksi-riboze piecu oglekļu ogļhidrāts (cukurs) **b**, kuram pie 2' oglekļa atoma nav skābekļa atoma.



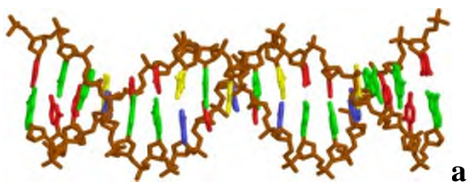
2. att. Fosforskābe.



3. att. Nukleotīdsastāv no fosfāta, ribozes un bāzes.



4. att. Bāzu pāri ar divām $A=T$ **a** un ar trim ūdeņraža saitēm $G=C$ **b**.



5. att. DNS 17 bāzu pāru fragmenta brūnā krāsā fosfātu ribozes polimēra virkne un sapārotas bāzes $A=T$ un $G=C$ 4 att. kurās iezīmējot ar burtiem uzņēmē plāknē uz papīrab.

1944. gada eksperimentos ar baktērijām tika atklāts, ka gēna informācijas molekula ir **nukleīnskābe**. Cilvēka katrā šūnā ir viena **dezoksiribonukleīnskābe (DNS)**, kura satur cilvēka genomu, un mūsdienās ir zināms, ka arī **ribonukleīnskābes (RNS)** fragments ir gēns daudziem vīrusiem.

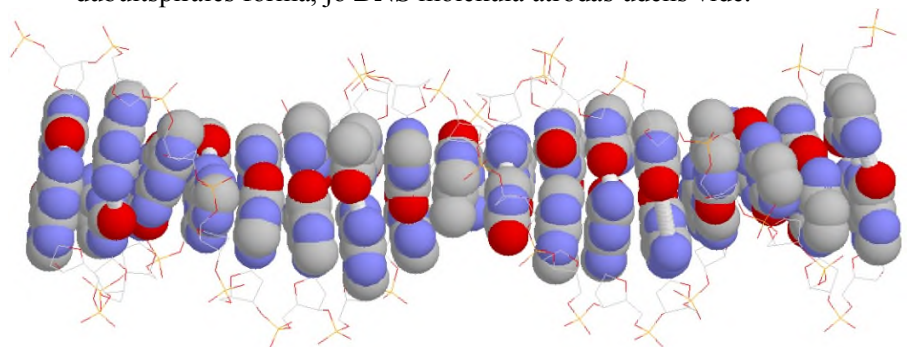
Nukleīnskābes ir polimērs, kuru uzbūves pamat molekula (elementārposms) ir **nukleotīds** att.3 (monomēra molekula). Visi **nukleotīdi** sastāv no trīs mazākām molekulām:

- ◇ **Bāze**, kuras ciklisko molekulu veido oglekļa C un slāpekļa N atomi,
- ◇ **ogļhidrāta** dezoksi-ribozes (DNS) vai ribozes (RNS) att.1,
- ◇ **fosforskābes fosfāta** grupas esters ar 5' -OH grupu att.2, 3, kur riboze un fosfāts pamīšus veido garu **nukleīnskābes** polimēra virkni, bet četras **bāzes** atsevišķi piesaistītas **ogļhidrāta** molekulai dezoksiribozei (DNS) vai ribozei (RNS) kalpo par ģenētiskā koda elementiem un veido ģenētiskā koda secībā iekodēto gēnu informāciju par olbaltumvielām. Cilvēka **dezoksiribonukleīnskābē (DNS)** ir iekodētas 31078 olbaltumvielas (2003. gada Cellegan cilvēka genoma dati).

Nukleīnskābes sastāda niecīgu masas daļu no cilvēka ķermeņa kopējās masas, ievērojami mazāku par 1%, jo katrā šūnas kodolā atrodas tikai viena **DNS** molekula – viena tās kopija. Pārējās šūnas molekulas ir pārstāvētas ar miljoniem un miljardi identiskām kopijām. Katrai šūnai var piederēt tikai viens iekodēto gēnu komplekts un tas ir ierakstīts vienīgās **DNS** molekulas kopijā.

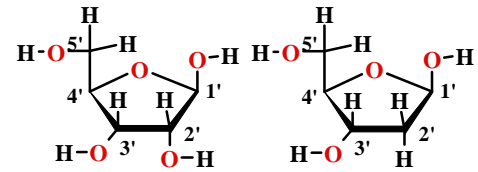
Lai šūnas ģenētiskā informācija vienīgajā **DNS** molekulā tiktu pasargāta no bojājumiem un nejaušas gēnos iekodētās informācijas izdzēšanas, **DNS** molekula veido anti-paralēlu virkņu dubultspirāli, kuras augsto stabilitāti nodrošina divi starpmolekulārie spēki no pieciem minētajiem iepriekšējā nodaļā par olbaltumvielām:

1. Ūdeņraža saites : divas ūdeņraža saites starp **adenīnu A=T** **timīnu** un trīs ūdeņraža saites starp **guanīnu G=C** **citozīnu** 4 att. .
2. Hidrofobās saites saspiež bāzu pāru tabletes (att.4) kompaktā **DNS** dubultspirāles formā, jo **DNS** molekula atrodas ūdens vidē.



6. att. DNS molekulas 17 bāzu pāru fragments atgādina vienu blakus otrai sarindotas tabletes, kuras ūdens molekulas saspiež kopā ar hidrofobām saitēm., nodrošinot DNS molekulas stabilitāti un novērš iekodētā ģenētiskās informācijas nejaušu izdzēšanu.

Cukura molekula, kas ietilpst **nukleīnskābē**, nosaka kāds ir tās nosaukums. Ja cukurs ir riboze 7. att. **a**, tad **nukleīnskābes** nosaukums ir **ribonukleīnskābe RNS**, ja dezoksiriboze 7. att. **b**, tad **nukleīnskābes** nosaukums ir **dezoksiribonukleīnskābe DNS**:



a **b**
7. att. Riboze piecu oglekļu ogļhidrāts (cukurs) **a**. Dezoksiriboze piecu oglekļu ogļhidrāts (cukurs) **b**, kuram pie 2' oglekļa atoma nav skābekļa atoma.

Nukleīnskābes ir garā ķēdē savienoti nukleotīdi, kurās fosforskābes fosfāta estera saites savienotas ar trešā oglekļa atoma hidroksilgrupu **-OH** att.3.14, kuru sauc par trīs prim 3' oglekļa atomu ķēdes pavadiena galā. **RNS** molekulas ar ribozes molekulām veido vienu polinukleotīdu ķēdi un **RNS** ir viena pavadiena molekula. **Nukleīnskābes** ķēdes pavadiena virzienu replikācijas un transkripcijas procesos nosaka no brīvās fosfāta estera grupas H_2PO_4^- pie ribozes piektā oglekļa atoma att.5, kuru sauc par pieci prim 5' oglekļa atomu ķēdes pavadiena galā, uz otru ķēdes pavadiena galu, kurā atrodas brīva ribozes spirta grupa **-OH** att.5 pie oglekļa atoma trīs prim 3'. **DNS** molekulu veido divas antiparalēlas polinukleotīdu ķēdes virzienā no 5' uz 3' sapārojoties ar bāzēm otrajā ķēdē antiparalēli virzienā no 3' uz 5' att.5,6. Tāpēc **DNS** ir divu pavadieņu molekula, kuru sauc par dubultspirāli att.5,6.

Visu dzīvo šūnu Homeostāzes informācijas Iekodētāsmolekulas **DNS** un **RNS** realizē atšķirīgās funkcijas uzturēt organismā stacionārā stāvokļa līdzsvaru ar apkārtējo vidi.

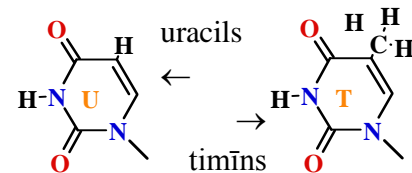
Divas atšķirības **DNS** un **RNS** molekulās:

1. dezoksiribozi **DNS** polimēra virknē aizstāj ar ribozi **RNS** polimēru virknēs 7 att.,
2. timīna bāzes **DNS** molekulas nucleotīdos aizstāj ar uracilu **RNS** molekulas nucleotīdos 8 att.,

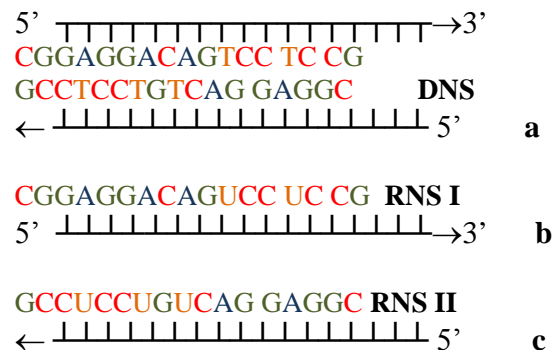
Divas pēc sastāva un struktūras atšķirīgas molekulas **DNS** un **RNS** uzbūvē veido dzīvajās šūnās bioloģiski - ķīmiskās atšķirīgas funkcijas, kuras nostiprina dzīvības procesus:

1. **DNS** molekula ir antiparalēlas polinukleotīdu ķēdes, kuras veido dubultspirāli, un cilvēka šūnās tās atrodas tikai šūnas kodolā. Gripas, HIV vīrusi iekļūstot šūnās sintezē savus **DNS** fragmentus, kuri nekavējoties tiek integrēti **DNS** genomā šūnas kodolā un nekad vairs nevar nokļūt ārpus šūnas kodola.
2. **RNS** molekulas ir viena pavadiena polinukleotīdu ķēdes un nekad neveido garas dubultspirāles – divpavedieņu molekulas. **RNS** molekulas veidojas gan šūnas kodolā gan ārpus šūnas kodola.

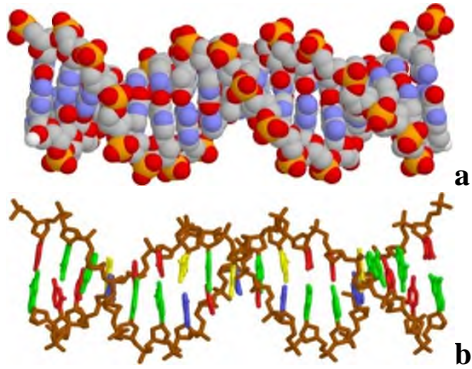
Parasti **RNS** molekulā ģenētisko kodu ieraksta pārrakstot no **DNS** molekulas īsu fragmentu. Tāpēc no **DNS** 17 bāzu pāru fragmenta dubultspirāles 9 att. **a** var iegūt divas antiparalēlas un komplementāras **RNS** molekulas **RNS I** un **RNS II** 9 att. **b** un **c** ar 17 bāzēm katrā atsevišķā virknē.



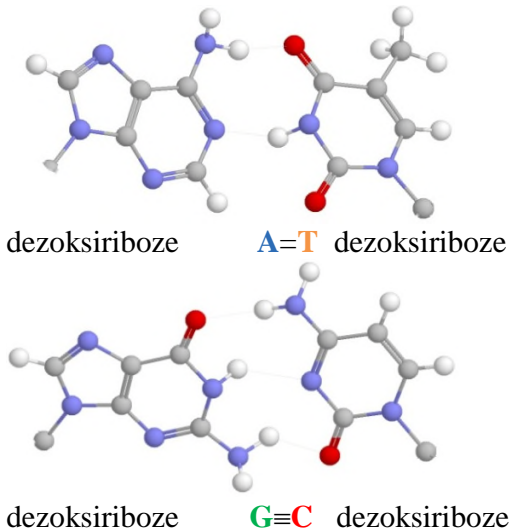
8 att. Timīna bāzes **DNS** molekulās tiek aizstātas ar uracilu **RNS** molekulās.



9. att. **DNS** 17 bāzu pāru fragments sapārotas bāzes **A=T** un **G=C** 4 att., kuras plaknes projekcijas attēlojot ar burtu simboliem uzzīmētas uz papīra **a** un atsevišķās projekcijās pārrakstītas viena pavadieņa virknes **RNS I b** un **RNS II c**.



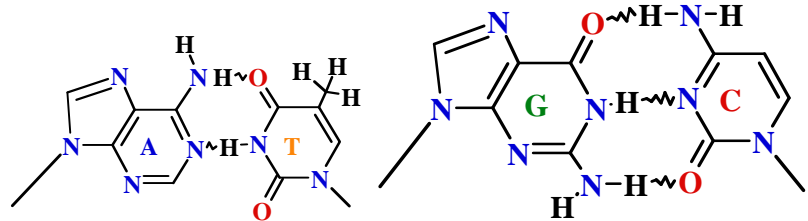
23. att. **a** DNS 17 nukleotīdu bāzu pāru fragmenta un **b** starp fosfātu dezoksiribozes dubultspirāles polimēru virknēm atrodas sapārotas bāzes **A=T** un **G=C**, kuras iezīmējot ar krāsām vai burtiem var uzzīmēt kodu secību plaknē uz papīra **c**. Citozīns **C** ir sarkans, guanīns **G** ir zaļš, adenīns **A** ir zils un timīns **T** ir dzeltens



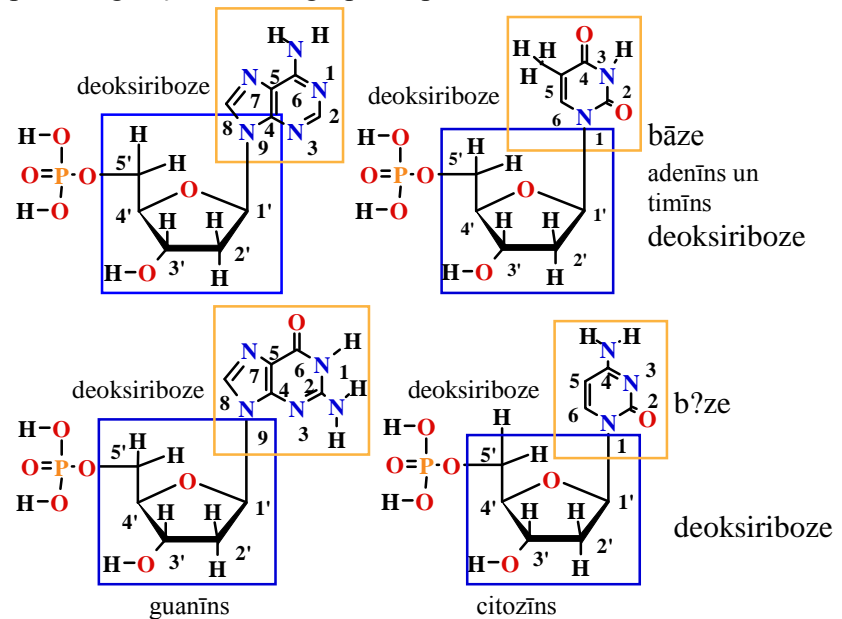
24 att. Bāzu pāris adenīns = timīns ir saistīts ar divām ūdeņraža saitēm. Bāzu pāris guanīns=citozīns ir saistīts ar trim ūdeņraža saitēm.

10. Nukleīnskābes DNS un RNS

Nukleīnskābes sastāda niecīgu masas daļu no cilvēka ķermeņa kopējās masas, ievērojami mazāku par 1%, jo katrā šūnas kodolā atrodas tikai viena DNS molekulas kopija. Pārējām šūnas molekulām ir miljoni un miljardi identiskās kopijas. Katrai šūnai var piederēt tikai viens iekodēto gēnu komplekts un tas ir ierakstīts unikālajās vienīgajās DNS molekulās. DNS molekula veido dubultspirāli un sastāv no četrām veidu nukleotīdu izveidotiem divu tipu bāzu pāriem adenīns = timīns un guanīns=citozīns, kur katrs bāzu pāris ir ģenētiskā koda vienība:



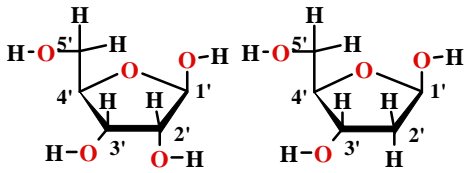
dezoksiriboze **A=T** dezoksiriboze **G=C** dezoksiriboze
 Bāze ar slāpekļa atomu ir piesaistīta pie pirmā oglekļa atoma dezoksiribozes monosaharīda, bet pie monosaharīda dezoksiribozes piektā oglekļa hidroksilgrupas ir piesaistīts fosforskābes esters.



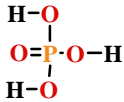
Četri nukleotīdi adenīns, timīns, guanīns un citozīns ir kodējošie elementi gēnu DNS dubultspirāles nukleotīdu virknē, kuru burtu analogi ir **ATGC**. Šo burtu oriģinālā secība ir ģenētiskās informācijas kods. DNS polimēru virkni polikondensācijas reakcijās veido fosforskābe 5'-dezoksiriboze 3'-fosforskābe – 5'-dezoksiriboze 3' – u.tt.

1944. gada eksperimentos ar baktērijām tika atklāts, ka gēna informācijas molekula ir **nukleīnskābe**. Cilvēka katrā šūnā ir viena **dezoksiribonukleīnskābes (DNS)** komplekta kopija, kura satur cilvēka genomu, un saturs kopš 2003. gada gēnu kartēšanas ir atklāts, kā arī **ribonukleīnskābes (RNS)** fragments ir gēns daudziem vīrusiem.

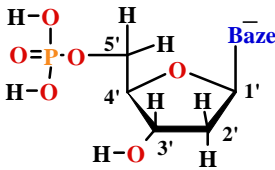
Nukleīnskābe ir polimērs, kuras uzbūves pamats, elementārposms,



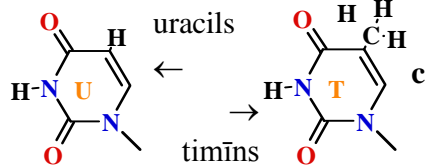
a 26 att. Riboze piecu oglekļa atomu ogļhidrāts (cukurs) **a**. Dezoksiriboze piecu oglekļa atomu ogļhidrāts (cukurs) **b**, kuram pie 2' oglekļa atoma nav skābekļa atoma 2'-dezoksi-.



27. att. Fosforskābe.



28. att. Nukleotīds sastāv no fosfāta, ribozes un bāzes kā ģenētiskā koda simbola **A, G, C, T, U** adenīna, guanīnu, citozīna, timīna un uracila.



29. att. **RNS I** 17 bāzu virknes fragments **a** un **RNS II** 17 bāzu virknes fragments **b** satur bāzes **A** adenīns, **U** uracils, **G** guanīns un **C** citozīns. kuras iezīmējot ar burtiem uzzīmētas uz plakna papīra. Timīna **c** aizstāšana ar uracilu un dezoksiribozes aizvietošana ar ribozi **RNS** molekulai piešķir noteiktas atšķirīgas īpašības no **DNS** molekulas. **DNS** lokalizējas un nekad neatstāj savu atrašanās vietu šūnas kodolā. **DNS** molekulu veido divu antiparalēlu nukleotīdu virkņu dubultspirāle. Turpretī **RNS** molekulas ir viena pavediena polinukleotīdu ķēdes un viegli pamet kodolu pēc transkripcijas šūnas kodolā.

nukleotīds att.28. (monomēra molekula) veido polimēra molekulu. **Nukleotīdus** veido trīs mazākas molekulas: \diamond bāzes, kuras ciklisko molekulu veido oglekļa un slāpekļa atomi, \diamond ogļhidrāta dezoksiriboze (DNS) vai ribozes (RNS) att.26., \diamond fosforskābes fosfāta grupas esters ar 5' -OH grupu att.28. **Nukleotīda** riboze un fosfāts pamīšus veido garu nukleīnskābes polimēra virkni, kurās fosforskābes fosfāta otrā estera saite savienota ar nākamā nukleotīda trešā oglekļa atoma hidroksil grupu -OH, kuru sauc par trīs prim 3' oglekļa pozīciju virknē. **Nukleīnskābes** ķēdes pavediena virzienu nosaka sākot no brīvās fosfāta estera grupas $H_2PO_4^-$ gala pie ribozes piektā oglekļa atoma att.28, kuru sauc par pieci prim 5' nukleīnskābes ķēdes pavediena sākumu, uz otru ķēdes pavediena galu, kurā atrodas brīva ribozes spirta grupa -OH pie oglekļa atoma trīs prim 3'.

Piecas bāzes atsevišķi piesaistītas pie pirmā prim 1' oglekļa atoma dezoksiribozei (DNS) vai ribozei (RNS) kalpo par ģenētiskā koda elementiem un parāda iekodētās ģenētiskās informācijas secību par olbaltumvielām. Cilvēka **dezoksiribonukleīnskābē**DNS ir iekodētas 31078 olbaltumvielas (2003.gada Cellegan cilvēka genoma kartes dati).

Lai šūnas ģenētiskā informācija vienīgajā DNS molekulā tiktu pasargāta no bojājumiem un nejaušas gēnos iekodētās informācijas izdzēšanas, **DNS** molekula veido dubultspirāli divas antiparalēlas polinukleotīdu ķēdes virzienā no 5' uz 3' sapārojoties ar bāzēm otrajā ķēdē antiparalēli virzienā no 3' uz 5' att.23.c.

Divi starp molekulārie spēki no pieciem minētajiem iepriekšējā nodaļā 9 nodrošina DNS augsto stabilitāti. **Ūdeņraža saites** un **hidrofobās saites** ūdens vidē saspiež bāzu pāru tabletes (att.23) kompakā DNS divu antiparalēlu pavedienu dubultspirāles formā.

Divas atšķirības ir atrodamas DNS un RNS molekulās. Pirmā ir cukura molekula, kura ir mugurkaula loceklis nukleīnskābē, nosaka kāds ir tās nosaukums. Ja cukurs ir riboze 26. att. a, tad nukleīnskābes nosaukums ir **ribonukleīnskābe** RNS, ja dezoksiriboze 26. att. b, tad nukleīnskābes nosaukums ir **dezoksiribonukleīnskābe** DNS. **Otrā:** uracils RNS molekulās aizstāj timīna bāzes no DNS molekulām 29. att. .

Ģenētisko kodu no DNS molekulas uz enzīmiem ribosomās pārnes **RNS** polimēru virknes. Riboze pie otrā oglekļa atoma satur hidroksil grupu -OH, bet uracilā timīna metil grupas -CH₃ vietā ir ūdeņraža atoms -H. RNS polimēru virkni veido fosfāts -5'riboze 3'- fosfāts - 5'riboze 3' - fosfāts - 5'riboze 3' - u.tt.

Bioloģiskās atšķirības DNS un RNS molekulās nosaka divas ķīmiskās atšķirības: dezoksiriboze un riboze ; otra timīns un uracils:

1. **DNS** molekulas ir antiparalēlas polinukleotīdu ķēdes, kuras veido dubultspirāles, un cilvēka šūnās atrodas tikai šūnas kodolā. Arī gripas vai HIV vīrusi iekļūstot šūnas citosolā sintezē savu **DNS** fragmentu, kurš nekavējoties tiek integrēts **DNS** genomā šūnas kodolā un nekad vairs nevar nokļūt ārpus šūnas kodola atpakaļ citosolā.

2. **RNS** molekulas ir viena pavediena polinukleotīdu ķēdes un nekad neveido garas dubultspirāles – divpavedienu molekulas. **RNS** molekulas veidojas gan šūnas kodolā gan ārpus šūnas kodola. **RNS** molekulā ierakstīto ģenētisko kodu enzīmi pārraksta no **DNS** molekulas koda.

Dzīvnieku, augu un cilvēku šūnās kodolā atrodas **DNS**. **DNS** ir kā instrukciju komplekts, kas regulē visu šūnas funkcijas. Šūnas vairojas daloties, t.i. vecāku šūna sadalās divās identiskās jaunās šūnās un katra jaunā ar savu oriģinālā vecāku kodola kopiju.

Pirms šūnas dalīšanās, lai bioloģiski vairotos, fermentu vadībā **DNS** dubultspirāle atvijas un sākas replikācijas process jaunas **DNS** kopijas sintēze, jo šūnai daloties katra jaunā šūna iegūst oriģinālo vecāku **DNS** kopiju.

Replikācijas enzīmi nolasa oriģinālo nukleotīdu secību un pārkopē informāciju divās jaunās **DNS** molekulās, kuras saņem katra dalītā šūna kā oriģināla kopiju.

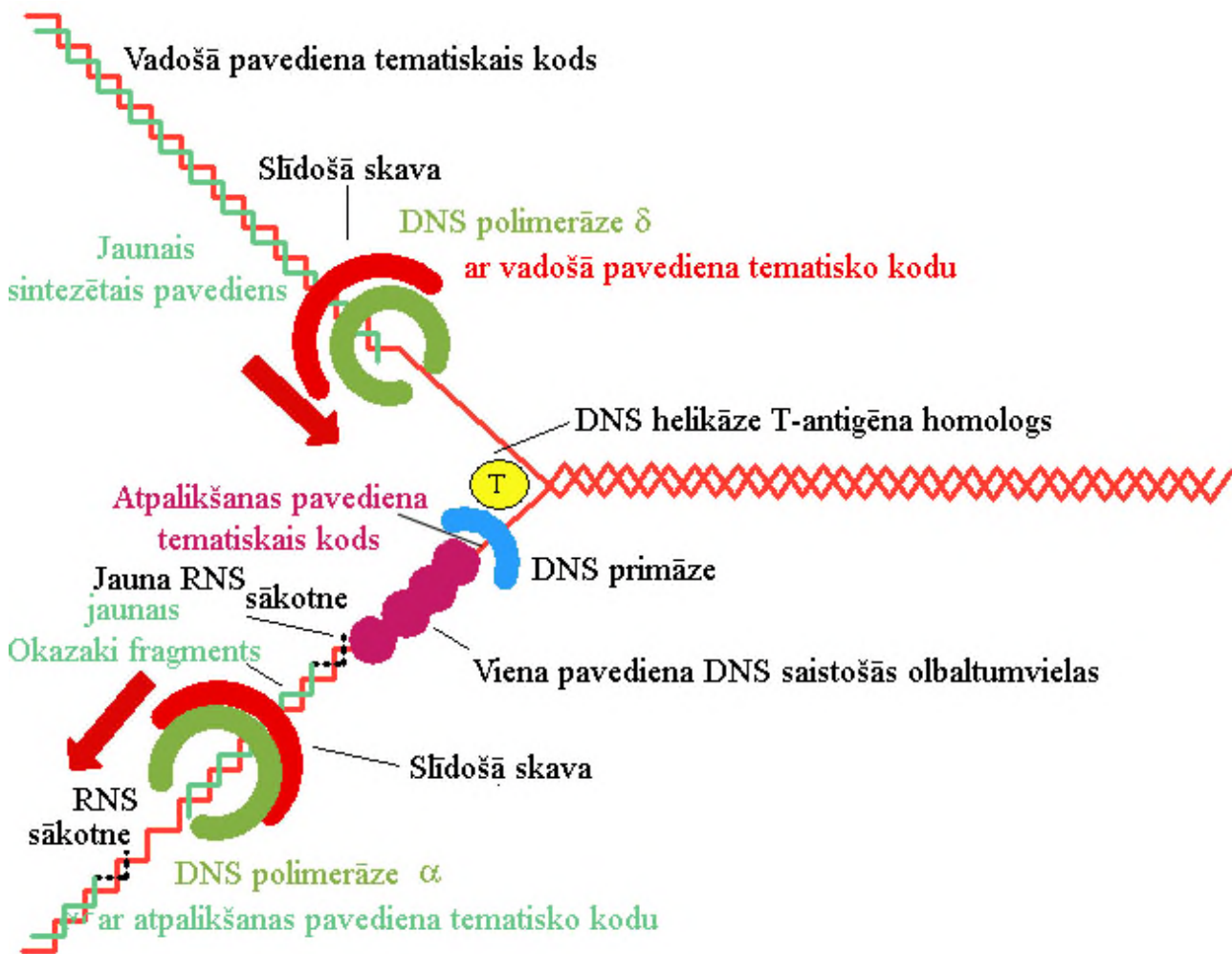
DNS molekulas posms (aptuveni 300÷34000 nukleotīdi), kas iekodē vienas olbaltumvielas sintēzi ribosomā, sauc par **gēnu**. Visu hromosomās esošo gēnu kopumu sauc par **genomu**.

RNS molekula sintezējas šūnas kodolā, jo enzīma iedarbībā **DNS** dubultspirāle atvijas. **RNS** polimerāzes ferments nolasa nukleotīdu secību, pārkopē to uz informācijas **RNS** molekulu, kura izklūst no šūnas kodola. Organisko bāzu secība informācijas **mRNS** molekulā sauc par **gēnu**, kurš satur informāciju par

aminoskābju secību olbaltumvielas virknē. Sintezētā informācijas **mRNS** molekula piesaistās ribosomai un sākas olbaltumvielas sintēzes reakcija. Olbaltumvielas sintezējas ribosomās nolasot nukleotīdu secību no informācijas **mRNS** molekulas.

20 aminoskābju transportēšanu uz ribosomu veic 64 dažādas transporta **tRNS** molekulas. Katru transporta **tRNS** molekulas virknes pavedienu izveido 76 nukleotīdu mugurkauls ar estera saitēm starp fosforskābi -5'ribozi 3'- fosforskābi – 5'ribozi 3' - fosforskābi – 5'ribozi 3' – u.tt. Ribosomas enzīmi savienojot polikondensācijas reakcijā translē uz sintezējamo olbaltumvielas virkni aminoskābes pareizā secībā no iekodēto organisko bāzu secības **gēnā** informācijas **mRNS** molekulā.

Translācijas process ribosomās sākas ar aminoskābi metionīnu Met[M].



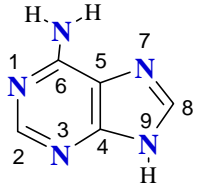
30. att. **DNS** replikācija (dubultošanās)

DNA methylation – adenine, cytosine methyl-transferases

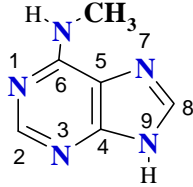
epigenetics, DNA methylation, DNMT1, DNMT3, restriction modification system

There are three classes of methyltransferases. Two of the classes methylate exocyclic **nitrogens** to convert:

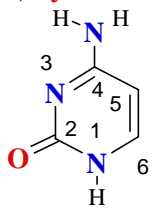
- 1) **adenine** to **N6-methyladenine** and 3) The third class methylates the fifth **cytosine** carbon **C5** to convert it to **C5-methylcytosine**; this class is referred to as **m5C-methyltransferases**.



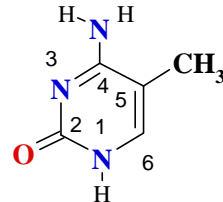
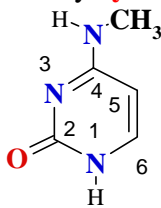
adenine (A), N6-methyl-adenine



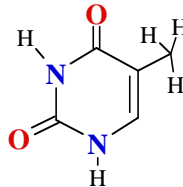
- 2) **cytosine** to **N4-methylcytosine**.



cytosine (C), N4-methylcytosine



m5C cytosine (C) thymine (T)



All family members of m5c-methyltransferases are built upon a common architecture of ten conserved motifs (conserved blocks of amino acids). The majority of these conserved, structural motifs are located on the surface of the binding cleft of the molecule to **DNA**.

Your body is built of skin cells, nerve cells, bone cells, and many other different types of cells which are different shapes and sizes, and each type of cell builds a characteristic collection of proteins that are needed for its function. However, every cell in your body contains the same genetic information, encoded in strands of **DNA**. How does each cell decide which genes to use and which ones to ignore?

Genetics and Epigenetics Scientists have discovered that the information in **DNA** does not end at the simple genetic sequence of bases. Cells layer additional forms of control on top of the genetic code, creating "epigenetic" information that modifies the use of particular genes. In some cases, this control is performed by the positioning of nucleosomes. In other cases, bases in the **DNA** are **methylated**, modifying how they are read during protein synthesis.

Clean Slate In the first minutes of life, when we are composed of a single cell, this epigenetic information has been wiped clean. In the fertilized egg, the **methyl** groups have been removed and every gene is like all the others. Then, as cells divide in the embryo, they have to make choices about what they are going to do-becoming skin cells or nerve cells or their particular fate. At this point, **DNA methyltransferases** come into play, and they add **methyl** groups to genes, shutting off some and activating others. The **DNA methyltransferase DNMT3**, shown here from PDB entry **2QRV**, performs this important job, creating the proper epigenetic coding of **methyl** groups throughout the genome.

Methyl Maintenance Once each cell has decided its fate, this epigenetic code must be maintained for the rest of the life of the organism. When a cell divides, the information must be transmitted to each of the new cells. The **DNA methyltransferase DNMT1**, shown here from PDB entry **3PT6**, performs this job. As **DNA** is being replicated, it adds the proper **methyl** groups to the new **DNA** strands.

Notice that both strands have a **Cytosine**, so in a **methylated** region of **DNA**, both strands will have a **methyl** group. When the **DNA** is replicated, each of the new **DNA** double helices will have one old strand, complete with **methyl** groups, and one new strand, which is not **methylated**. So, **DNMT1** just needs to look for CG base steps where only one strand has a **methyl** group.

Restrictive Bacteria Bacteria also use **DNA methylation**, but they use it to protect themselves from viruses. They build **restriction enzymes** that cut **DNA** at specific sequences. Then, they build specific **DNA methyltransferases**, such as the one shown here from PDB entry **1MHT**, that add **methyl** groups to these sequences. The **methyl** groups block the restriction enzyme, but still allow proper reading of the bases during transcription and replication. So, the restriction enzyme floats around the cell with nothing to do, until a virus infects the cell. The **DNA** from the virus typically does not contain any **methyl** groups, so the restriction enzyme quickly chops it into pieces.