

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ, ИХ СТРУКТУРНЫЕ КОМПОНЕНТЫ

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

СТРОЕНИЕ

ДНК



РНК



ФУНКЦИИ

Хранение наследственной информации



Передача наследственной информации из поколения в поколение



Передача наследственной информации на РНК



Транспортная РНК

Перенос аминокислот к месту синтеза белка



Рибосомальная РНК

Структурная составляющая рибосомы



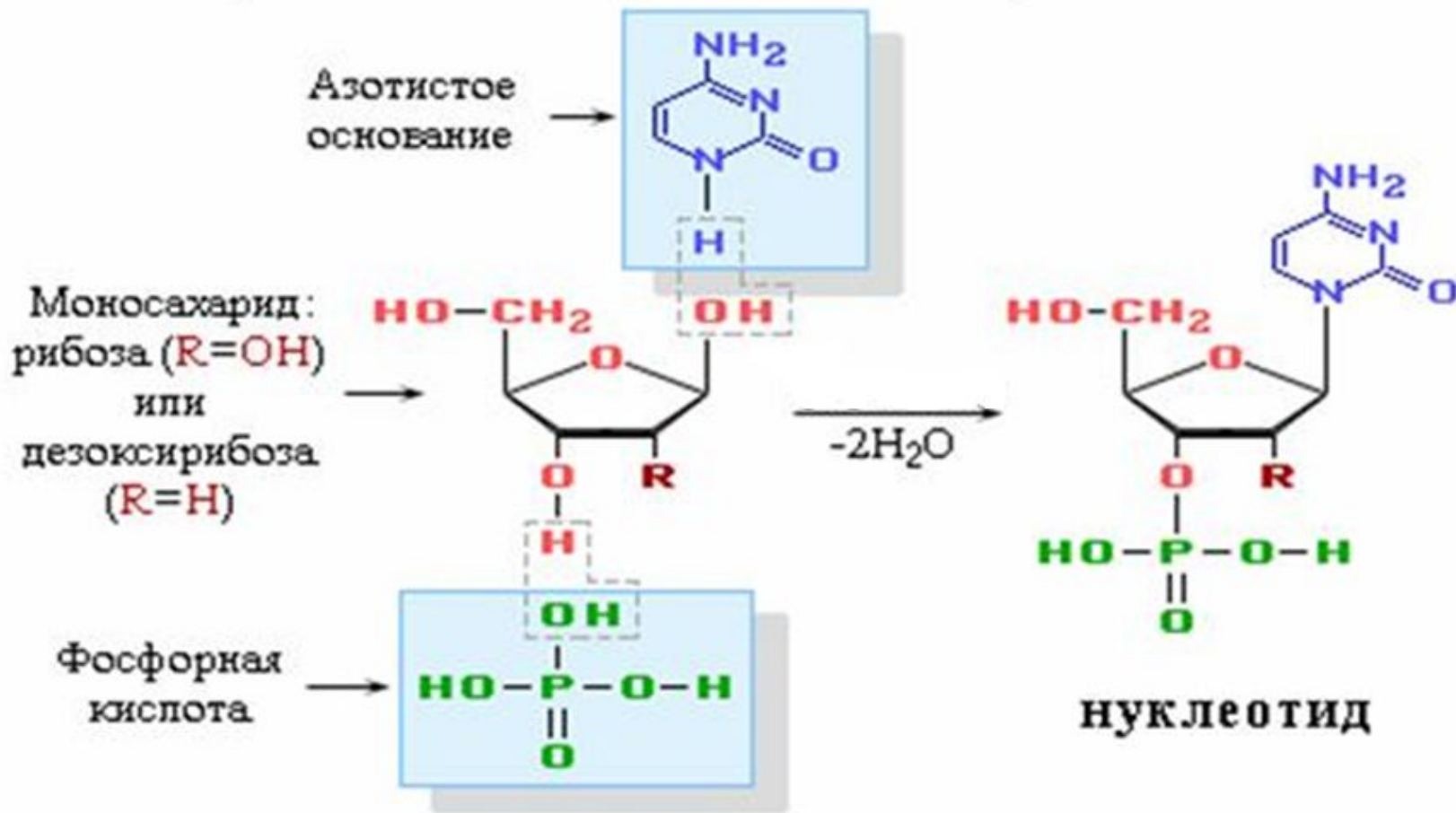
Информационная РНК

Перенос информации к месту синтеза белка



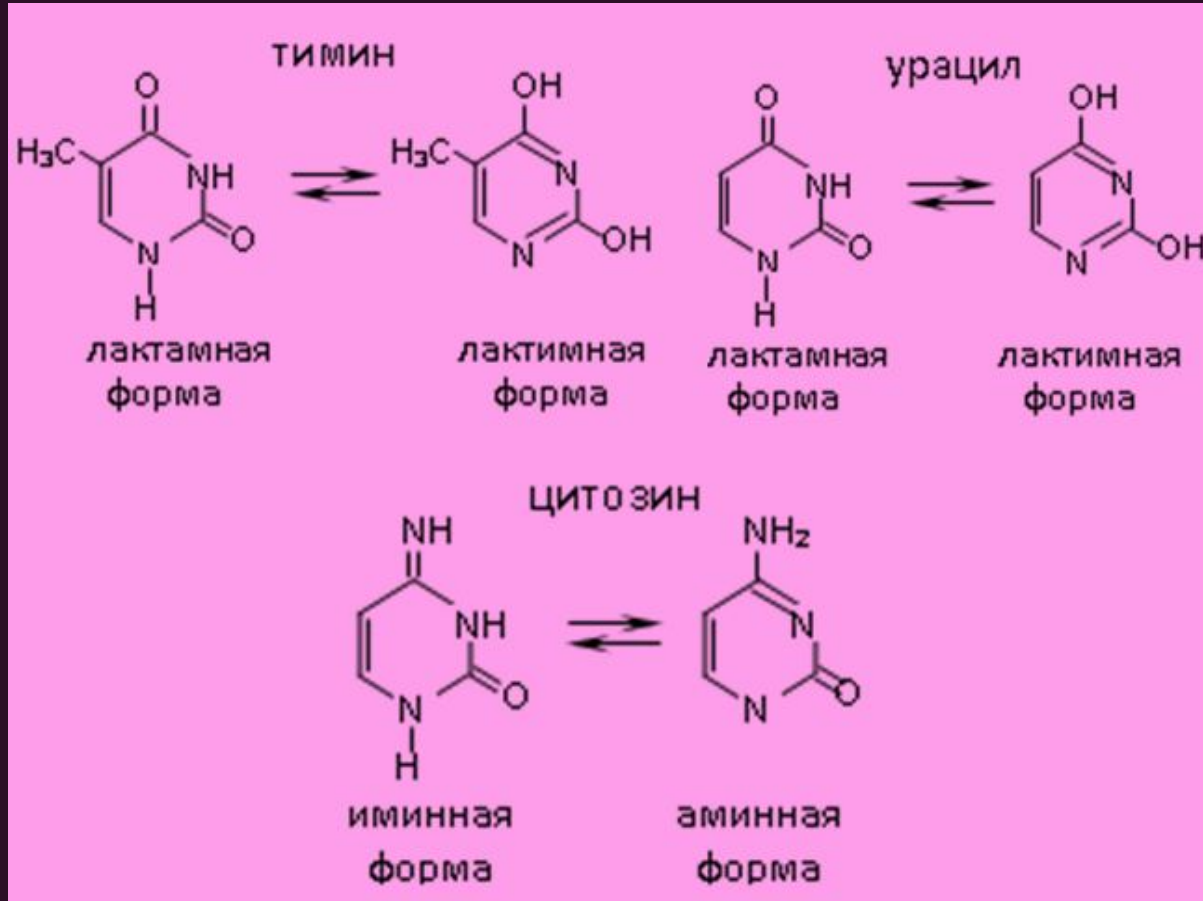
- **Нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды)** - это биополимеры, мономерными звеньями которых являются **нуклеотиды**.

Строение и составные части нуклеотида



НУКЛЕИНОВЫЕ ОСНОВАНИЯ

Пиримидиновые основания в составе полинуклеотидов представлены лактамной формой, что обусловлено возможностью образования водородных связей между остатками оснований в цепях нуклеиновых кислот: **тимин** – **аденин**, **цитозин** – **гуанин** в ДНК; **урацил** – **аденин** и **цитозин** – **гуанин** в РНК. Урацил входит только в состав РНК, тимин – ДНК.



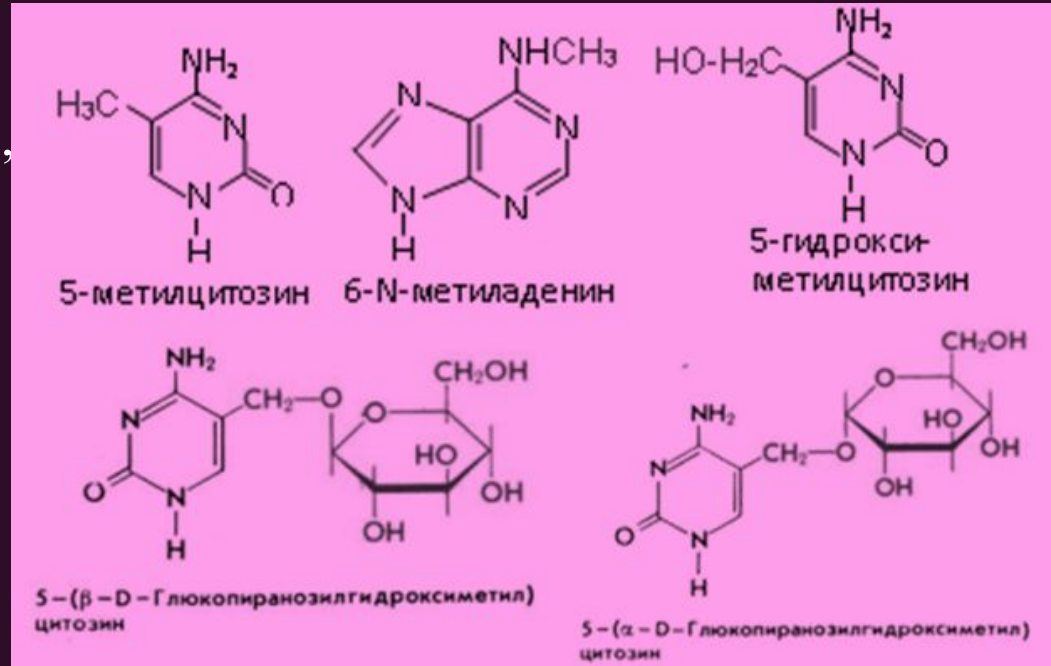
Аденин и гуанин являются представителями пуриновых нуклеиновых оснований. Эти гетероциклические соединения способны к лактим-лактамной таутомерии и таутомерии азолов.

Гетероциклы имеют ароматический характер и плоское строение. Ароматичность гетероциклов является причиной их высокой термодинамической стабильности.

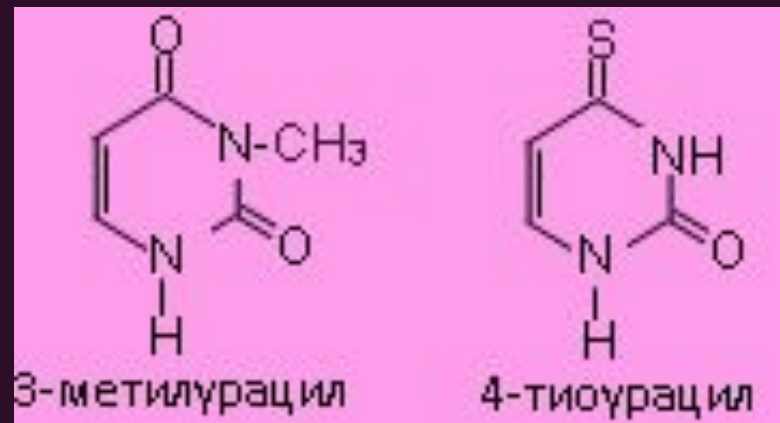


РЕДКИЕ (МИНОРНЫЕ) КОМПОНЕНТЫ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

В ДНК встречаются метилированные основания: 5-метилцитозин, 6-N- метиладенин и др. В ДНК некоторых бактериофагов вместо цитозина встречается 5- гидроксиметилцитозин и его гликозилированные производные: α -D-глюкопиранозил или β - D-глюкопиранозил.



В РНК редкие компоненты чаще всего содержатся в тРНК. Известны, например, производные урацила: 3-метилурацил, 4-тиоурацил.



НУКЛЕОЗИДЫ

Гетероциклические основания образуют **N-гликозиды** (нуклеозиды) с D-рибозой или 2-дезоксид-рибозой..

D-рибоза и 2-дезоксид-рибоза в состав природных нуклеозидов входят в β - фуранозной форме. Гликозидная связь осуществляется между аномерным атомом углерода C-1 рибозы (или дезоксирибозы) и атомом азота N-1 пиримидинового и N-9 пуринового оснований.

Названия нуклеозидов строятся как для гликозидов, например β -аденинрибофуранозид и т. п. Однако более употребительны названия, производимые от тривиального названия соответствующего нуклеинового основания с суффиксами **-идин** у пиримидиновых и **-озин** у пуриновых нуклеозидов.

цитидин: цитозин и рибоза;

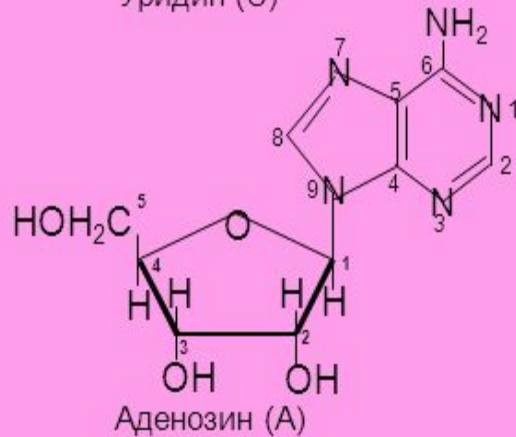
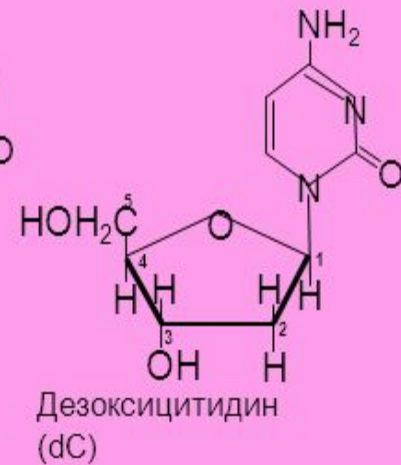
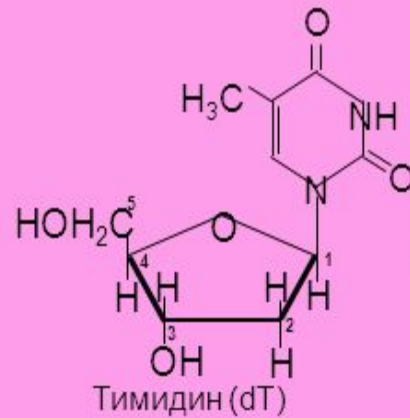
дезоксидцитидин: цитозин и дезоксирибоза;

аденозин: аденин и рибоза;

дезоксиаденозин: аденин и дезоксирибоза и т.д.

Исключение составляет название **тимидин** (а не дезокситимидин), для дезоксирибозида тимина, входящего в состав ДНК. В редких случаях, когда тимин встречается в РНК, нуклеозид называется **риботимидином**.

СТРУКТУРА НУКЛЕОЗИДОВ



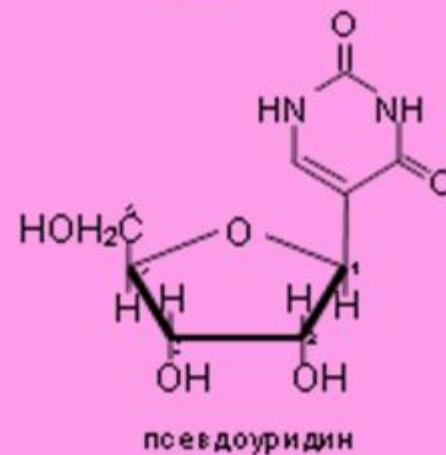
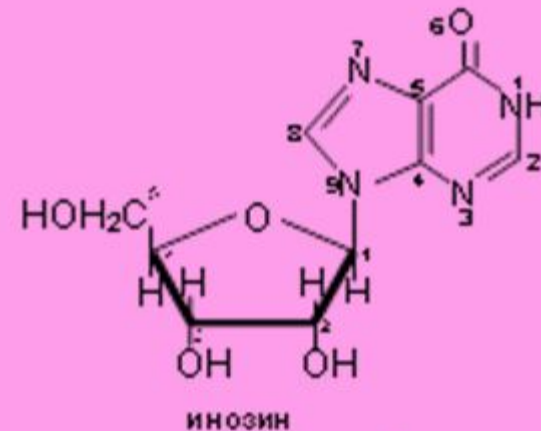
В состав некоторых РНК входят необычные нуклеозиды. Например, инозин, который можно рассматривать как продукт дезаминирования аденозина, а также псевдоуридин, который является не N-, а C-гликозидом, с чем связана его высокая устойчивость к гидролизу.

Лекарственные средства нуклеиновой природы.

При лечении некоторых опухолевых заболеваний используют синтетические производные пиримидинового и пуринового рядов, по строению похожие на естественные метаболиты (нуклеиновые основания), но не полностью им идентичные, т.е. являющиеся антиметаболитами. Например, 5-фторурацил выступает в роли антагониста урацила и тимина, 6-меркаптопурин — аденина. Конкурируя с метаболитами, они нарушают на разных этапах синтез нуклеиновых кислот в организме.

Нуклеозиды-антибиотики.

В клетках в свободном состоянии содержатся нуклеозиды, не являющиеся компонентами нуклеиновых кислот. Они обладают антибиотической активностью и приобретают все большее значение при лечении злокачественных образований. Нуклеозиды-антибиотики отличаются от обычных нуклеозидов некоторыми деталями строения либо углеводной части, либо гетероциклического основания.



НУКЛЕОТИДЫ

Нуклеотиды - фосфаты нуклеозидов. Фосфорная кислота обычно этерифицирует спиртовый гидроксил при С-5' или С-3' в остатке рибозы или дезоксирибозы (атомы цикла азотистых оснований нумеруют обычными цифрами, пентозного цикла – цифрами со штрихом).

Нуклеотиды рассматривают и как эфиры нуклеозидов (фосфаты) и как кислоты (в связи с наличием остатка фосфорной кислоты).

За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты и в физиологических условиях при $\text{pH} \approx 7$ находятся в ионизированном состоянии.

Для нуклеотидов используют два вида названий. Одно включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фосфатного остатка (например, аденозин-3'-фосфат, уридин-5'-фосфат), другое строится с добавлением суффикса **-овая** кислота к названию остатка пиримидинового или пуринового оснований (например, 3'-адениловая или 5'-уридиловая кислота). По отношению к свободным нуклеотидам в биохимической литературе широко используются их названия как монофосфатов с отражением этого признака в сокращенном коде, например АМФ (аденозинмонофосфат) для аденозин-5'-фосфата и т.д.

СТРУКТУРА НЕКОТОРЫХ НУКЛЕОТИДОВ



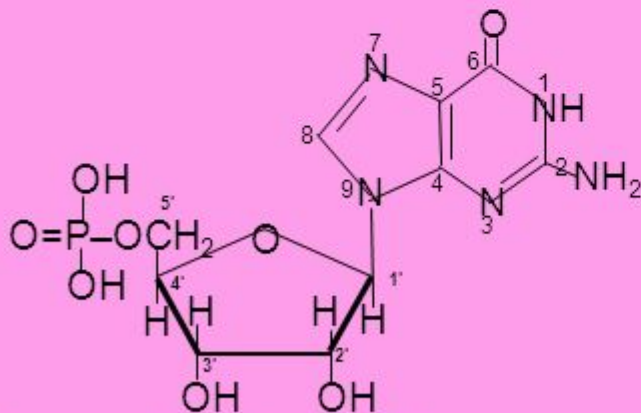
Уридин-5'-фосфат (UMP)
5'-Уридиловая кислота



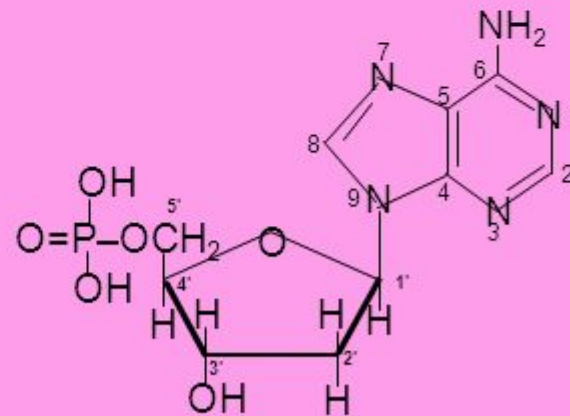
Цитозин-5'-фосфат (CMP)
5'-Цитидиловая кислота



Тимидин-5'-фосфат (TMP)
5'-Тимидиловая кислота

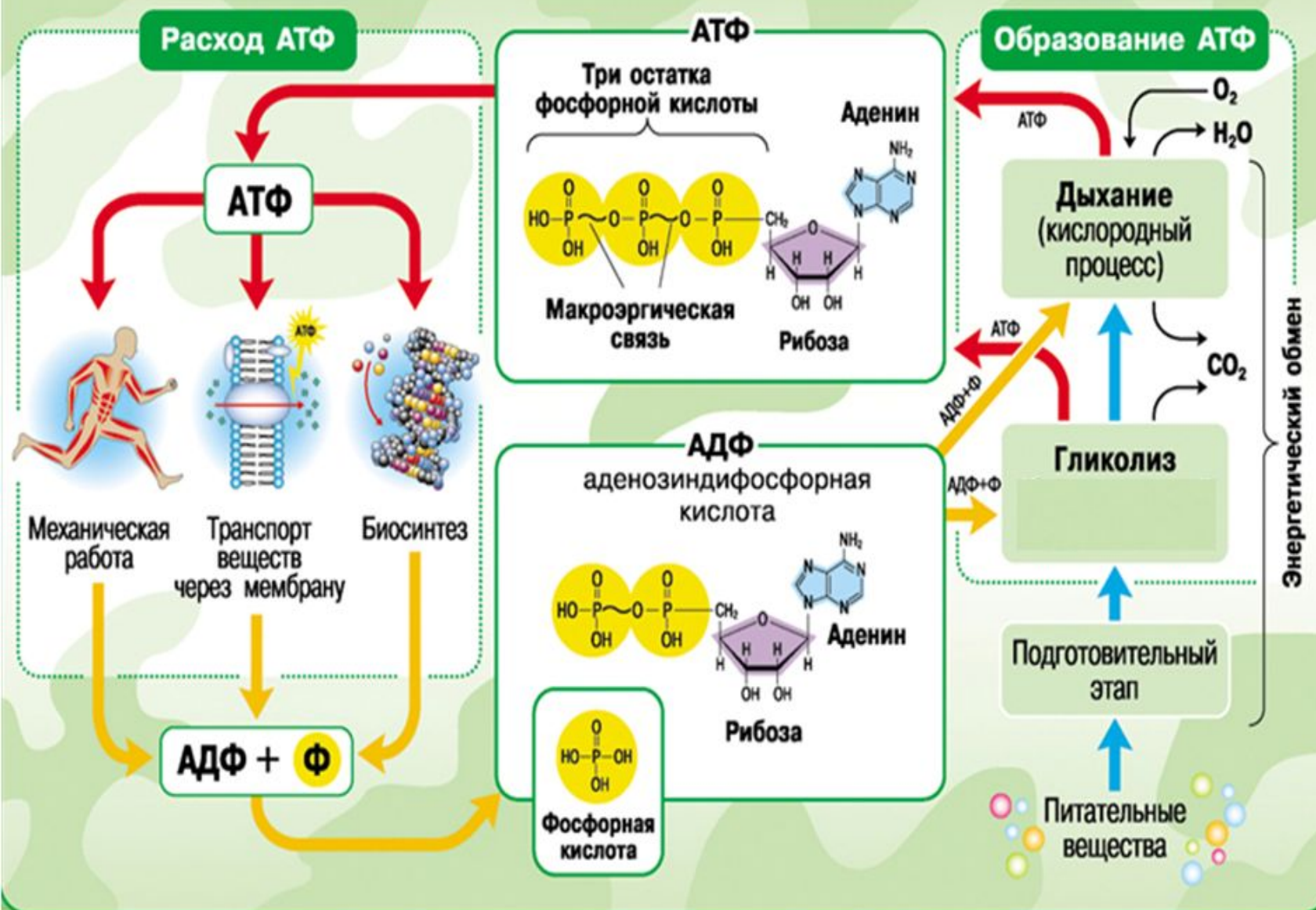


Гуанозин-5'-фосфат (GMP)
5'-Гуаниловая кислота



Дезоксиаденозин-5'-фосфат
(dAMP)
5'-Дезоксиадениловая кислота

АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ КИСЛОТА (АТФ)

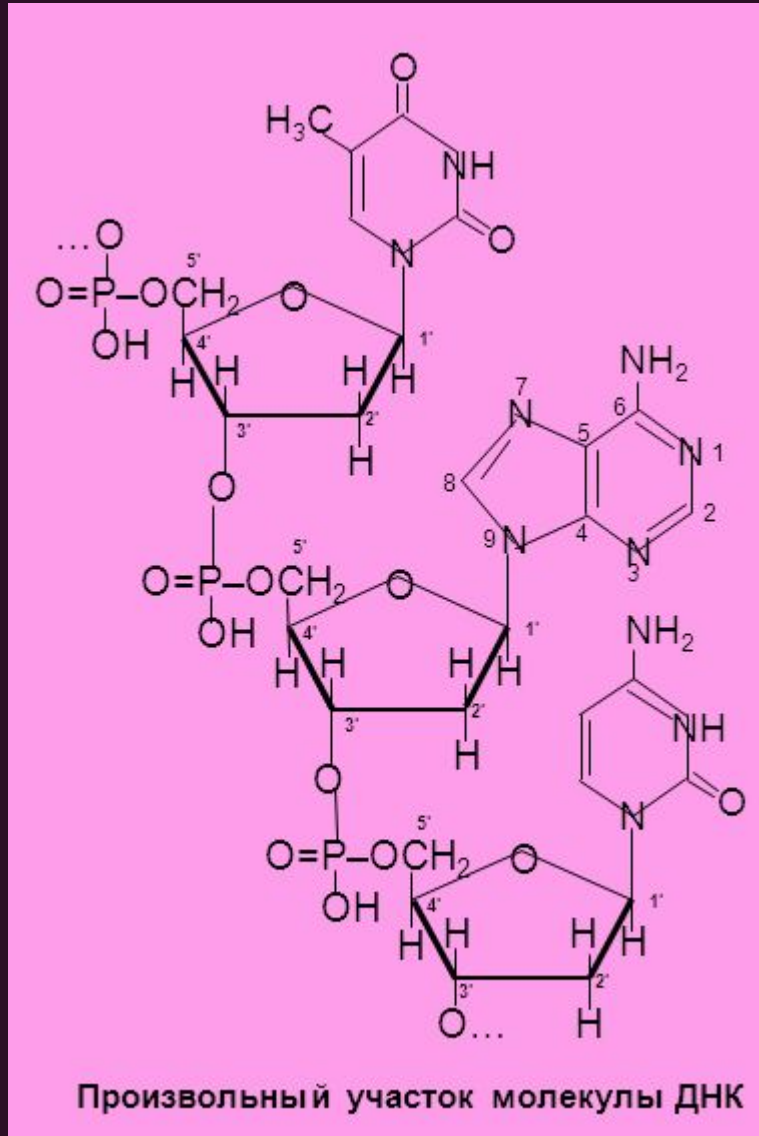


Макроэргические связи — ковалентные связи, которые гидролизуются с выделением значительного количества энергии: 30 кДж/моль и более.

СТРОЕНИЕ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

Многообразие молекул ДНК и РНК определяется их первичной структурой – последовательностью нуклеотидных остатков в составе полимерной цепи. Связи в цепи формируются за счет этерификации группы ОН у атома C_3 пентозы одного нуклеотида фосфатным остатком другого нуклеотида. Такую связь называют **фосфодиэфирной**.

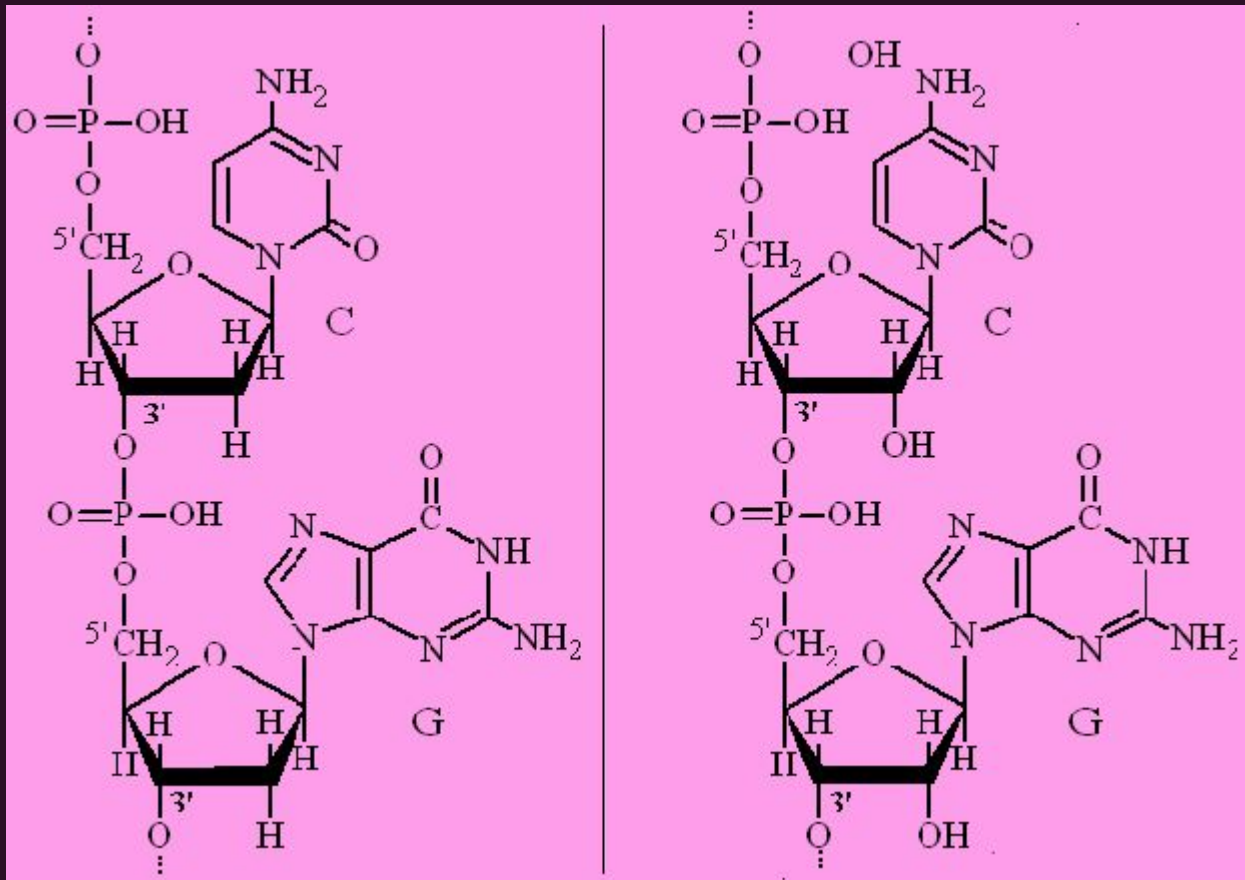
В составе молекулы ДНК выделено значительно большее число нуклеотидных остатков, чем в молекуле РНК. Молекулярная масса ДНК порядка 10 млн; ДНК в условиях клетки нерастворима.



ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Первичная структура нуклеиновых кислот – нуклеотидный состав и нуклеотидная последовательность, т.е. порядок чередования нуклеотидных звеньев.

Устанавливают нуклеотидный состав, исследуя продукты гидролитического расщепления нуклеиновых кислот.



Нуклеотидный состав ДНК различного происхождения находится в соответствии с **правилами Э.Чаргаффа**:

1) Все ДНК независимо от их происхождения содержат одинаковое число пуриновых и пиримидиновых оснований. Следовательно, в любой ДНК на каждый пуриновый нуклеотид приходится один пиримидиновый.

2) Любая ДНК всегда содержит в равных количествах попарно аденин и тимин, гуанин и цитозин, что обычно обозначают как $A = T$ и $G = C$.

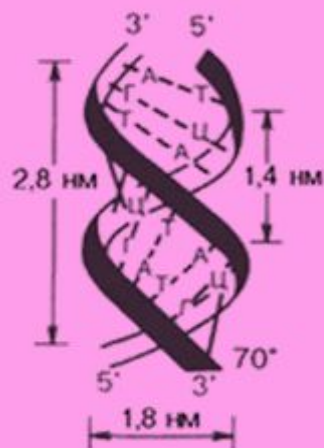
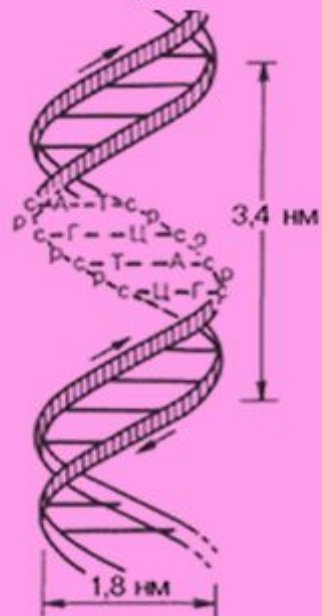
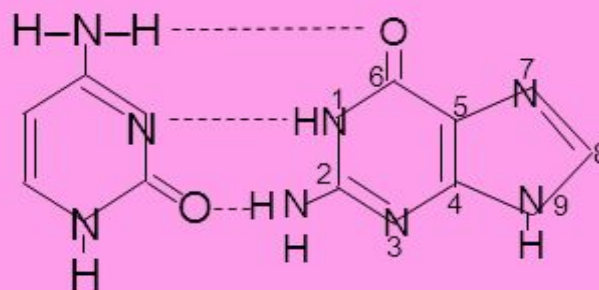
3) Количество оснований, содержащих аминогруппы в положении 4 пиримидинового ядра и 6 пуринового (цитозин и аденин), равно количеству оснований, содержащих оксо-группу в тех же положениях (гуанин и тимин), т. е. $A + C = G + T$.

Наряду с этим было установлено, что для каждого типа ДНК суммарное содержание гуанина и цитозина не равно суммарному содержанию аденина и тимина, т. е. что $(G+C)/(A+T)$, как правило, отличается от единицы (может быть как больше, так и меньше ее). По этому признаку различают два основных типа ДНК: А-Т-тип с преимущественным содержанием аденина и тимина и G-С-тип с преимущественным содержанием гуанина и цитозина.

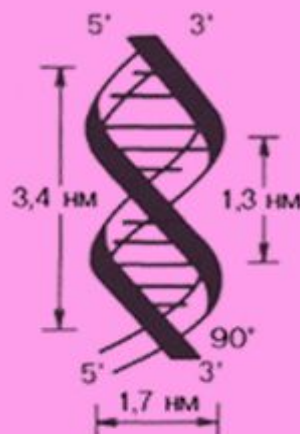
Для РНК правила Чаргаффа либо не выполняются, либо выполняются с большим приближением.

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК

Вторичная структура ДНК – это пространственная организация полинуклеотидной цепи. Водородные связи образуются между аминогруппой одного основания карбонильной группой другого, а также между амидным и иминным атомами азота.



А-форма



В-форма



З-форма



В-форма

В сдвоенной молекуле ДНК суммарно число групп А равно числу групп Т, а число групп Г - числу С.

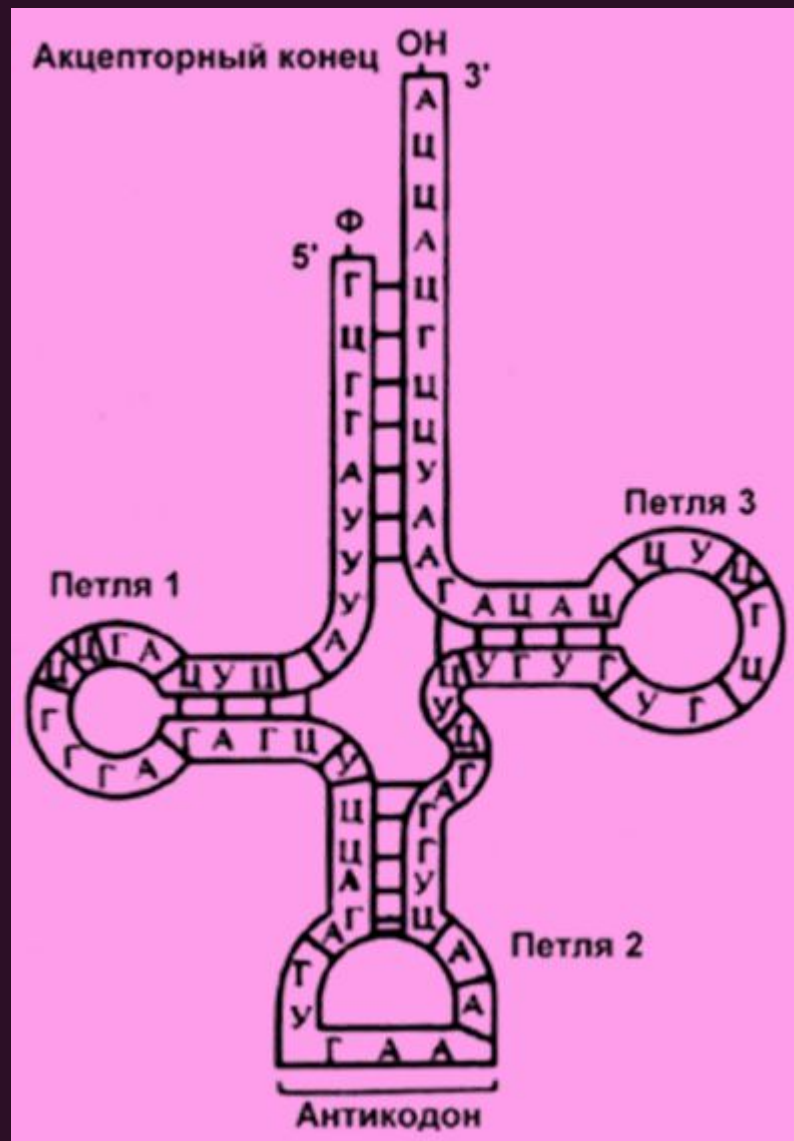
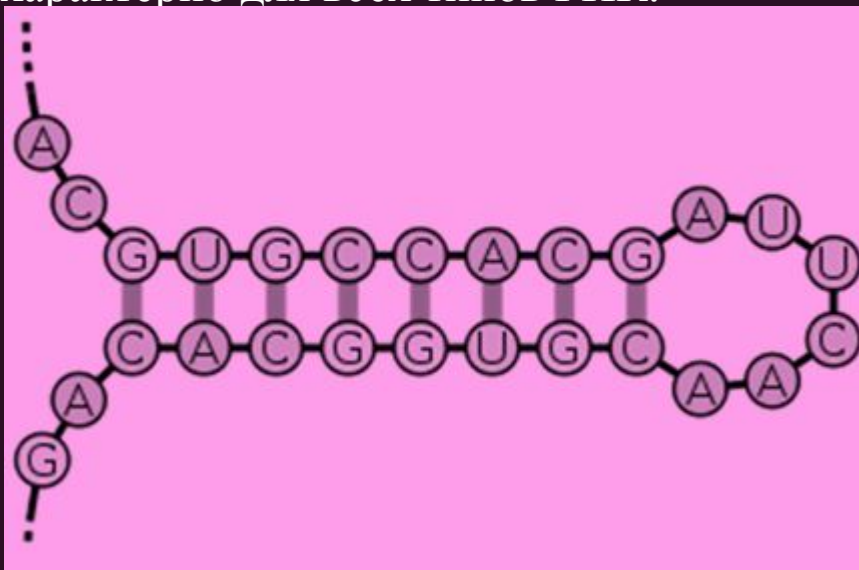
Комплементарность полинуклеотидных цепей служит химической основой главной функции ДНК - хранения и передачи наследственных признаков. Способность ДНК не только хранить, но и использовать генетическую информацию определяется следующими ее свойствами:

1) Молекулы ДНК способны к репликации (удвоению), т.е. могут обеспечить возможность синтеза других молекул ДНК, идентичных исходным, поскольку последовательность оснований в одной из цепей двойной спирали контролирует их расположение в другой цепи;

2) Молекулы ДНК могут совершенно точным и определенным образом направлять синтез белков, специфичных для организмов данного вида.

ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА РНК

Молекула РНК построена из одной полинуклеотидной цепи. Отдельные участки цепи РНК образуют спирализованные петли – «шпильки», за счёт водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями. Участки цепи РНК в таких спиральных структурах антипараллельны, но не всегда полностью комплементарны, в них встречаются неспаренные нуклеотидные остатки или даже одноцепочечные петли, не вписывающиеся в двойную спираль. Наличие спирализованных участков характерно для всех типов РНК.



Основная роль РНК - непосредственное участие в биосинтезе белка. Известны три вида клеточных РНК, которые отличаются по местоположению в клетке, составу, размерам и свойствам, определяющим их специфическую роль в образовании белковых макромолекул:

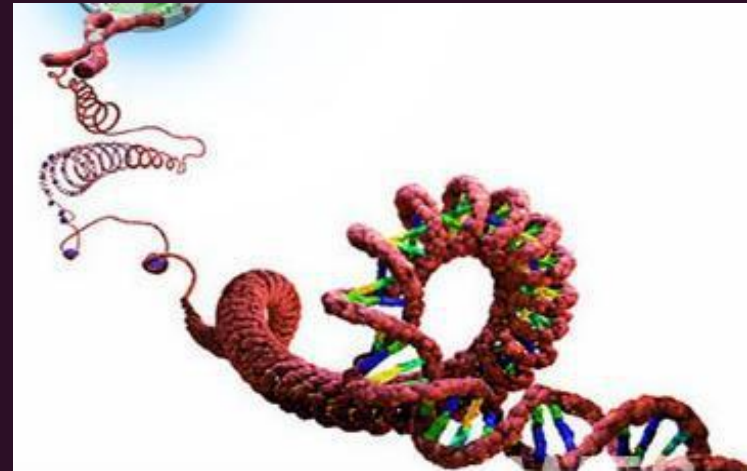
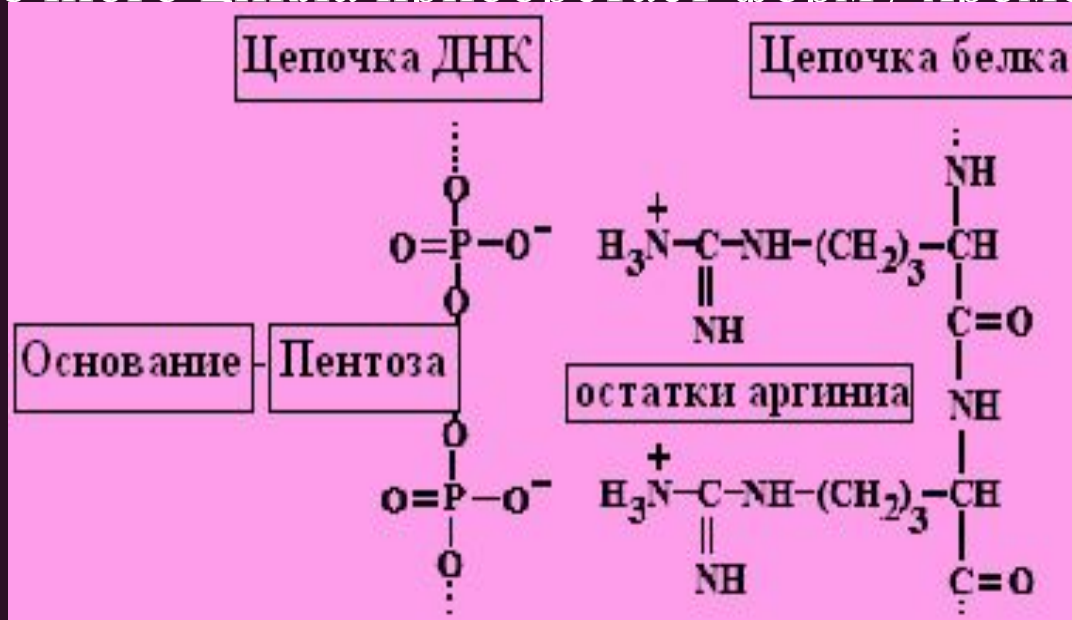
1) Информационные (матричные) РНК передают закодированную в ДНК информацию о структуре белка от ядра клетки к рибосомам, где и осуществляется синтез белка;

2) Транспортные РНК собирают аминокислоты в цитоплазме клетки и переносят их в рибосому; молекулы РНК этого типа "узнают" по соответствующим участкам цепи информационной РНК, какие аминокислоты должны участвовать в синтезе белка;

3) Рибосомные РНК обеспечивают синтез белка определенного строения, считывая информацию с информационной (матричной) РНК.

ТРЕТИЧНАЯ СТРУКТУРА ДНК

Третичная структура ДНК эукариот формируется путем взаимодействия с ядерными белками и на определенном этапе клеточного цикла приобретает форму хромосом.



ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

ДНК и РНК имеют много общих химических и физических свойств. Так, нуклеиновые кислоты хорошо растворимы в воде и плохо растворяются в водных растворах кислот. Существенные различия ДНК и РНК связаны, в основном, с их отношением к гидролизу.

Гидролиз в кислой среде

Мягкий кислотный гидролиз ДНК оказывает весьма избирательное действие: он приводит к расщеплению N-гликозидных связей между пуриновыми основаниями и дезоксирибозой, связи пиримидин-дезоксирибоза при этом не затрагиваются. В результате образуется ДНК, лишенная пуриновых оснований. Гидролиз РНК, проводимый в аналогичных условиях, приводит к образованию пуриновых оснований и пиримидиновых нуклеозид-2'(3')-фосфатов.

Кислотный гидролиз в жестких условиях, приводит к разрыву всех N-гликозидных связей как ДНК, так и РНК и образованию смеси пуриновых и пиримидиновых оснований.

Гидролиз в щелочной среде

В щелочной среде РНК легко гидролизуются до нуклеотидов, которые в свою очередь, расщепляются с образованием нуклеозидов и остатков фосфорной кислоты. ДНК, в отличие от РНК, устойчивы к щелочному гидролизу.

Ферментативный гидролиз

Гидролиз ДНК и РНК также протекает и при участии специфических ферментов - нуклеаз. Эти ферменты избирательно действуют на 3'- и 5'-сложноэфирные связи. Так, **фосфодиэстераза**, выделенная из яда змей, расщепляет все 3'-связи как в ДНК, так и в РНК с образованием нуклеозид-5'-фосфатов. Фосфодиэстераза, выделенная из селезенки быка, наоборот, гидролизует только 5'-связи и высвобождает только нуклеозид-3'-фосфаты. Известны **дезоксирибонуклеазы**, расщепляющие связи только между определенными парами мономеров - их используют для направленного гидролиза РНК.

Гидролиз ДНК и РНК проводят, в основном, для установления их нуклеотидного состава. Далее выделенные смеси анализируют с использованием хроматографических и спектральных методов анализа, а также электрофореза.

СТАЦИОНАРНАЯ
БЕНЗИНА