

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

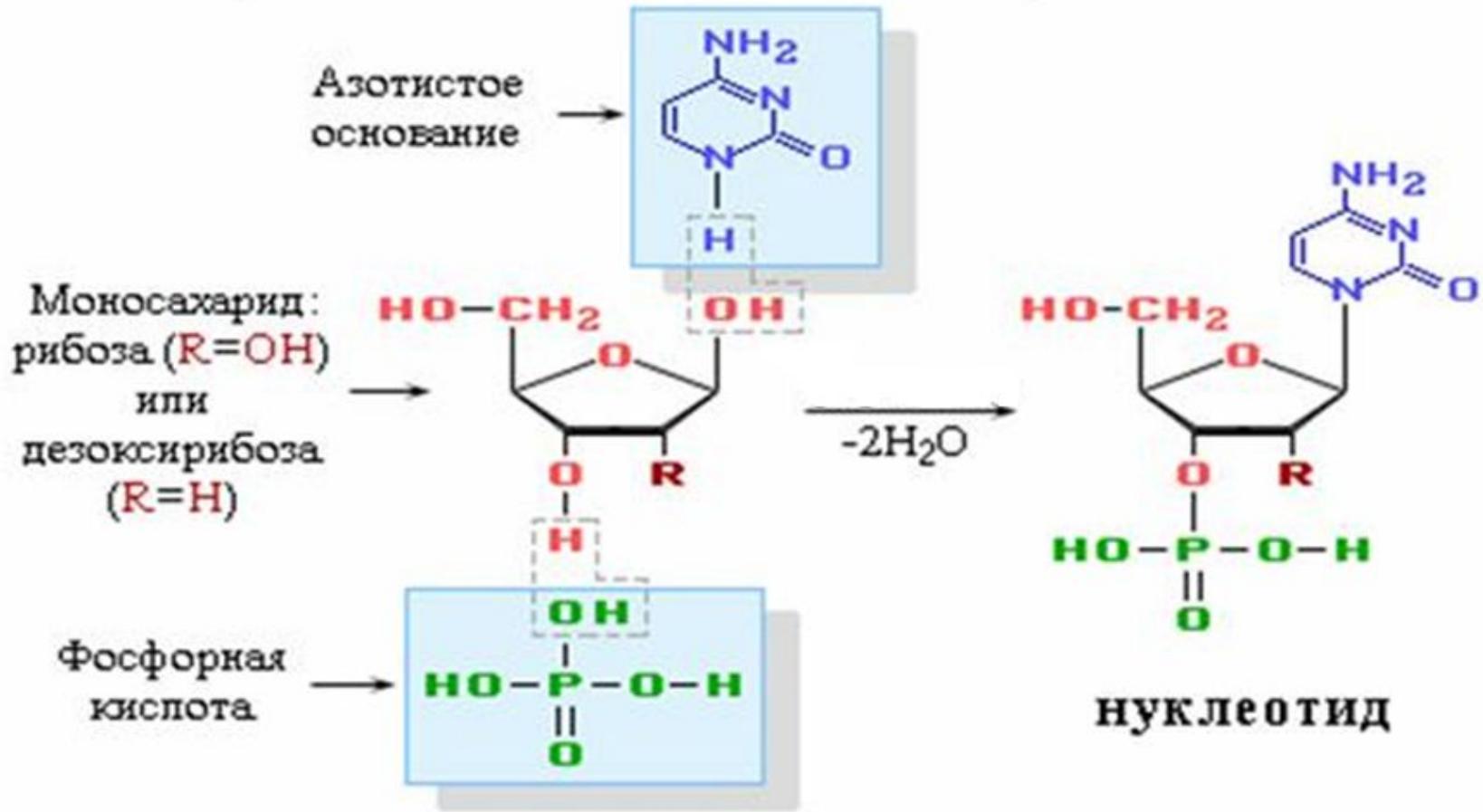
Перенос информации к месту синтеза белка

Рибосома



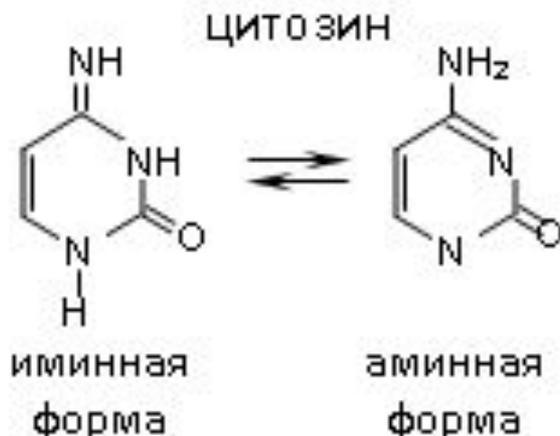
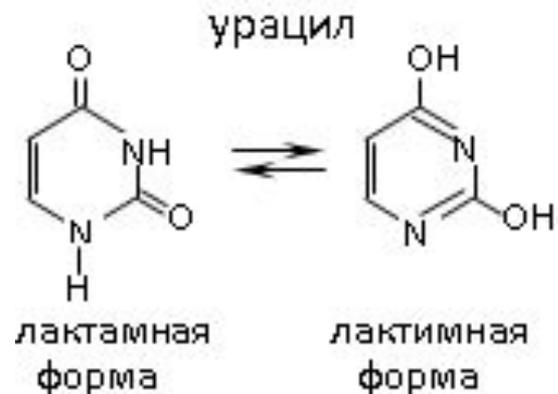
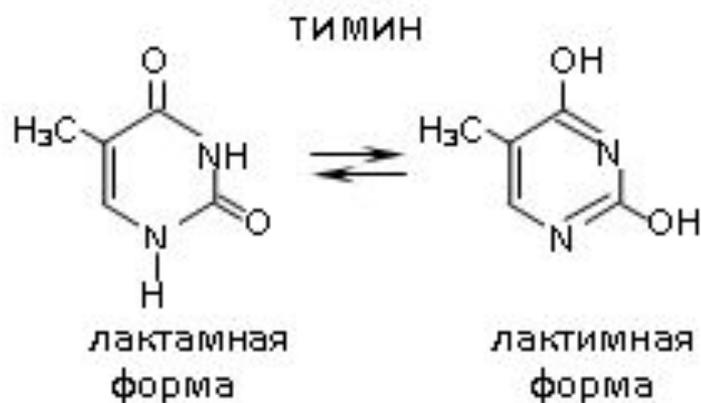
Нуклеиновые кислоты (полинуклеотиды) - это биополимеры, мономерными звеньями которых являются **нуклеотиды**.

Строение и составные части нуклеотида



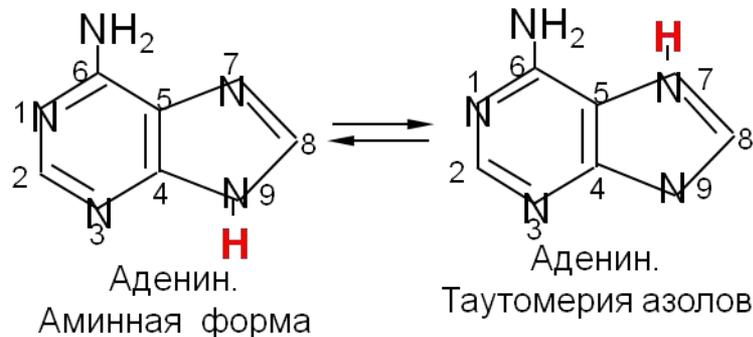
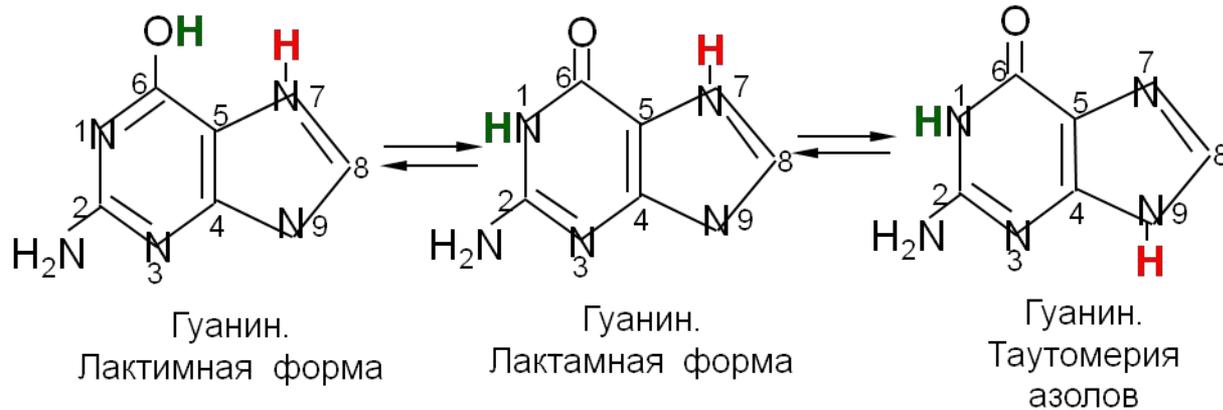
Нуклеиновые основания

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.



Нуклеиновые основания

- ✓ 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.

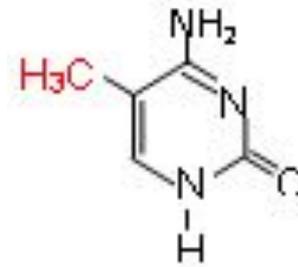
Редкие (минорные) компоненты нуклеиновых кислот

В ДНК встречаются метилированные основания:
5-метилцитозин, 6-N- метиладенин и др.

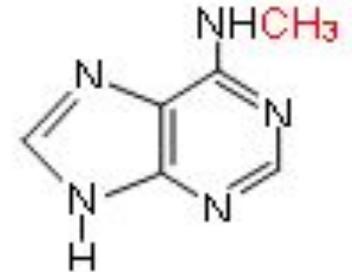
В ДНК некоторых бактериофагов вместо цитозина встречается 5- гидроксиметилцитозин и его

Гликозилированные производные:

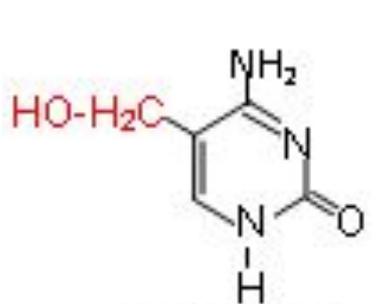
α -D-глюкопиранозил или β - D-глюкопиранозил



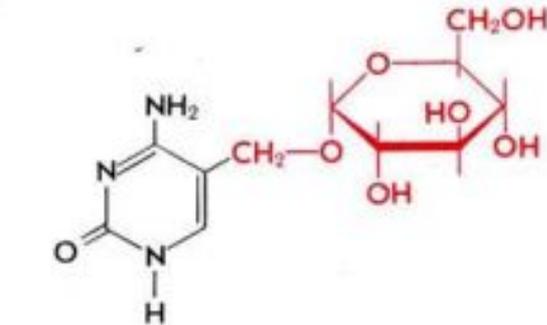
5-метилцитозин



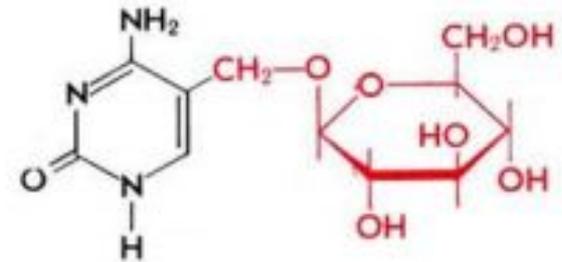
6-N-метиладенин



5-гидроксиметилцитозин



5-(α -D-Глюкопиранозилгидроксиметил)цитозин

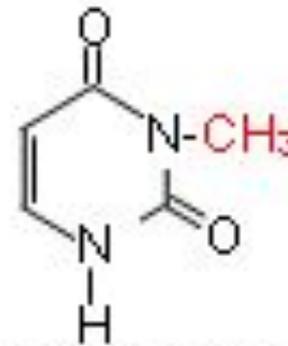


5-(β -D-Глюкопиранозилгидроксиметил)цитозин

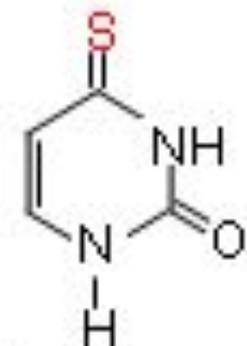
В РНК редкие компоненты чаще всего содержатся в тРНК.

Известны, например, производные урацила:

3-метилурацил, 4-тиоурацил.



3-метилурацил



4-тиоурацил

Нуклеозиды

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

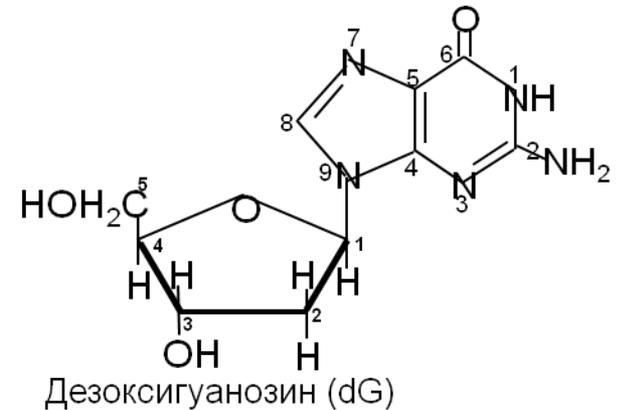
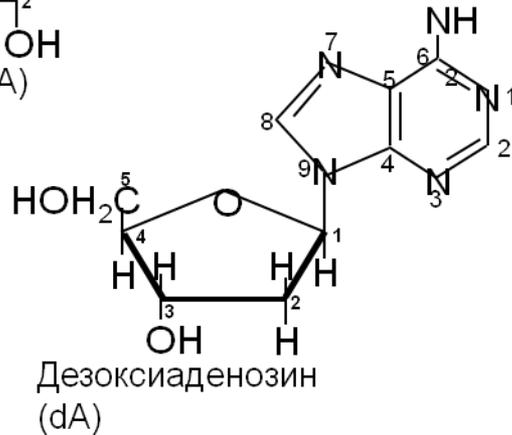
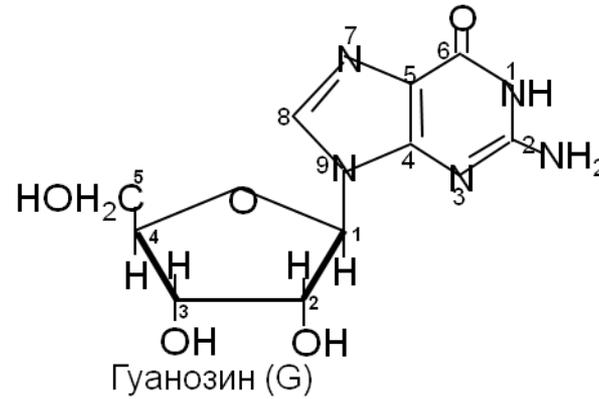
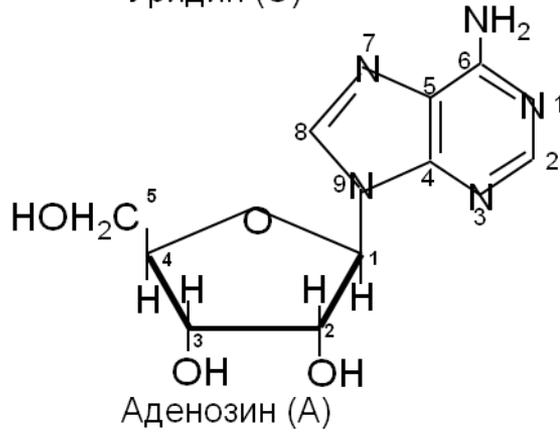
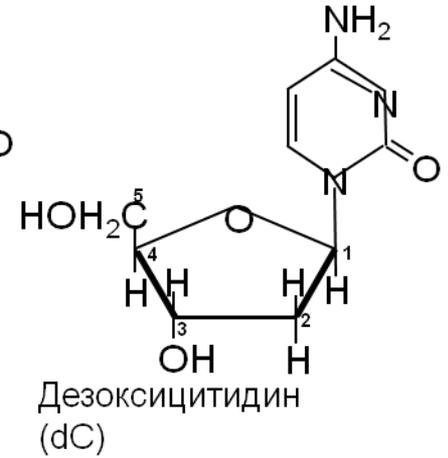
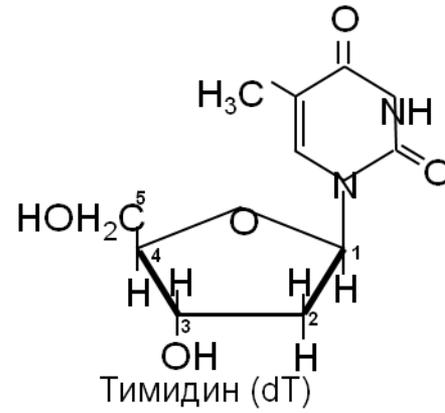
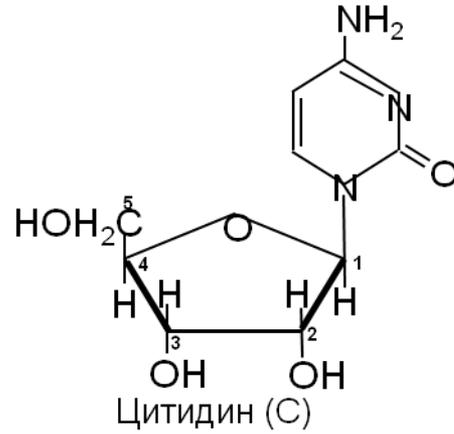
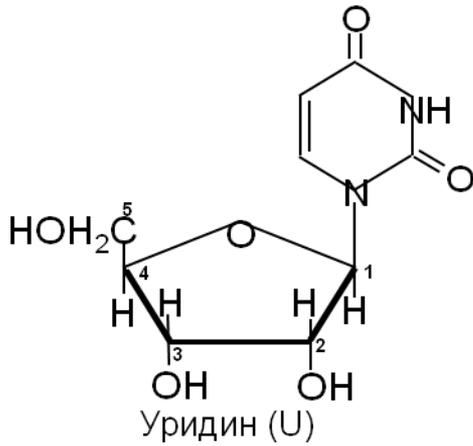
D-рибоза и 2-дезоксид-рибоза в состав природных нуклеозидов входят в β - фуранозной форме. Гликозидная связь осуществляется между аномерным атомом углерода C-1 рибозы (или дезоксирибозы) и атомом азота N-1 пиримидинового и N-9 пуринового оснований.

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.

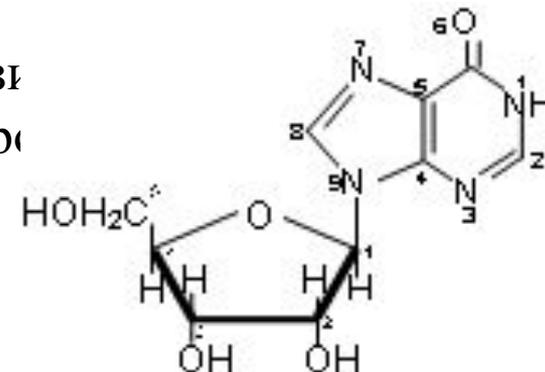
- ✓ **цитидин**: цитозин и рибоза;
- ✓ **дезоксицитидин**: цитозин и дезоксирибоза;
- ✓ **аденозин**: аденин и рибоза;
- ✓ **дезоксицитидин**: аденин и дезоксирибоза и т.д.

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.

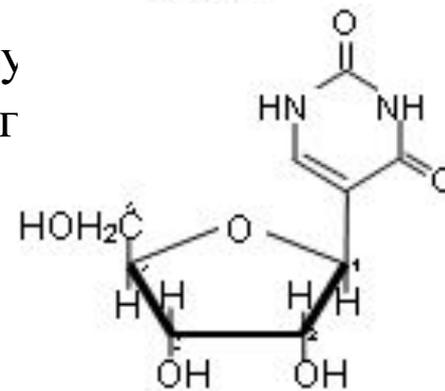
Структура нуклеозидов



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 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.



псевдоуридин

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

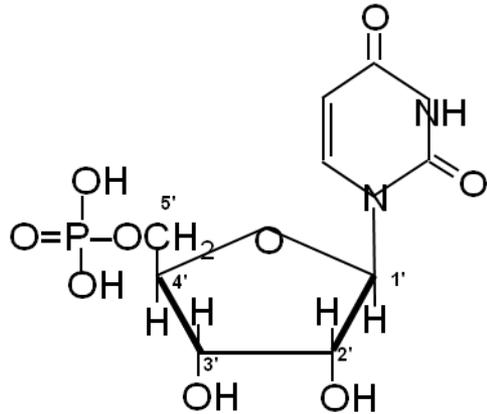
Нуклеотиды - фосфаты нуклеозидов. Фосфорная кислота обычно этерифицирует спиртовый гидроксил при С-5' или С-3' в остатке рибозы или дезоксирибозы (атомы цикла азотистых оснований нумеруют обычными цифрами, пентозного цикла – цифрами со штрихом).

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

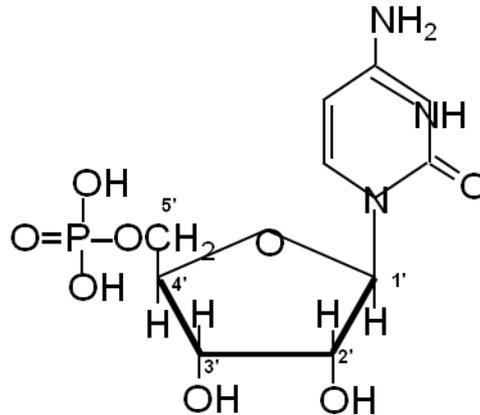
За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты и в физиологических условиях при $pH \approx 7$ находятся в ионизированном состоянии.

Для нуклеотидов используют два вида названий. Одно включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фосфатного остатка (например, аденозин-3'-фосфат, ури-дин-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.

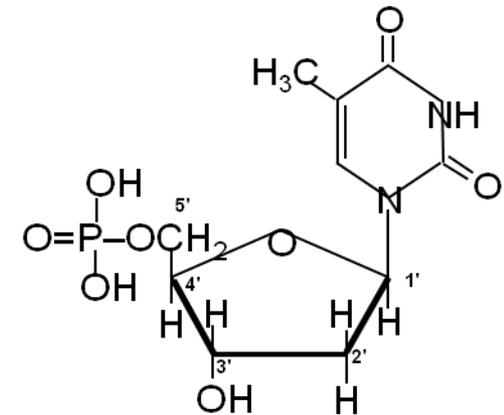
Структура некоторых нуклеотидов



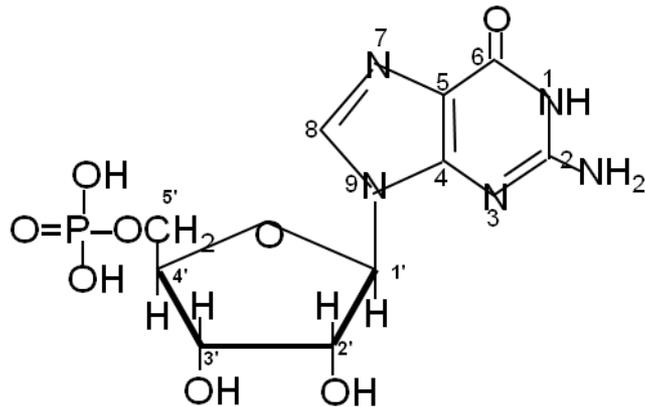
Уридин-5'-фосфат (UMP)
5'-Уридилловая кислота



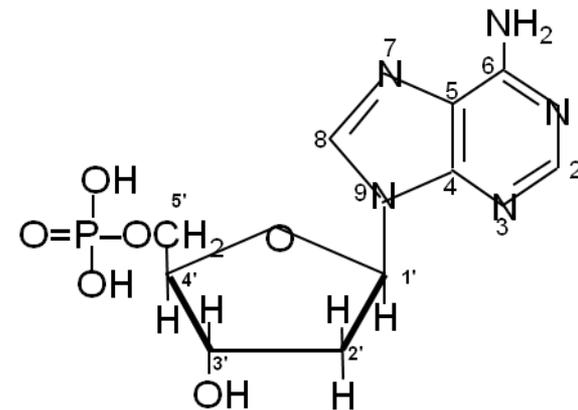
Цитозин-5'-фосфат (CMP)
5'-Цитидилловая кислота



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

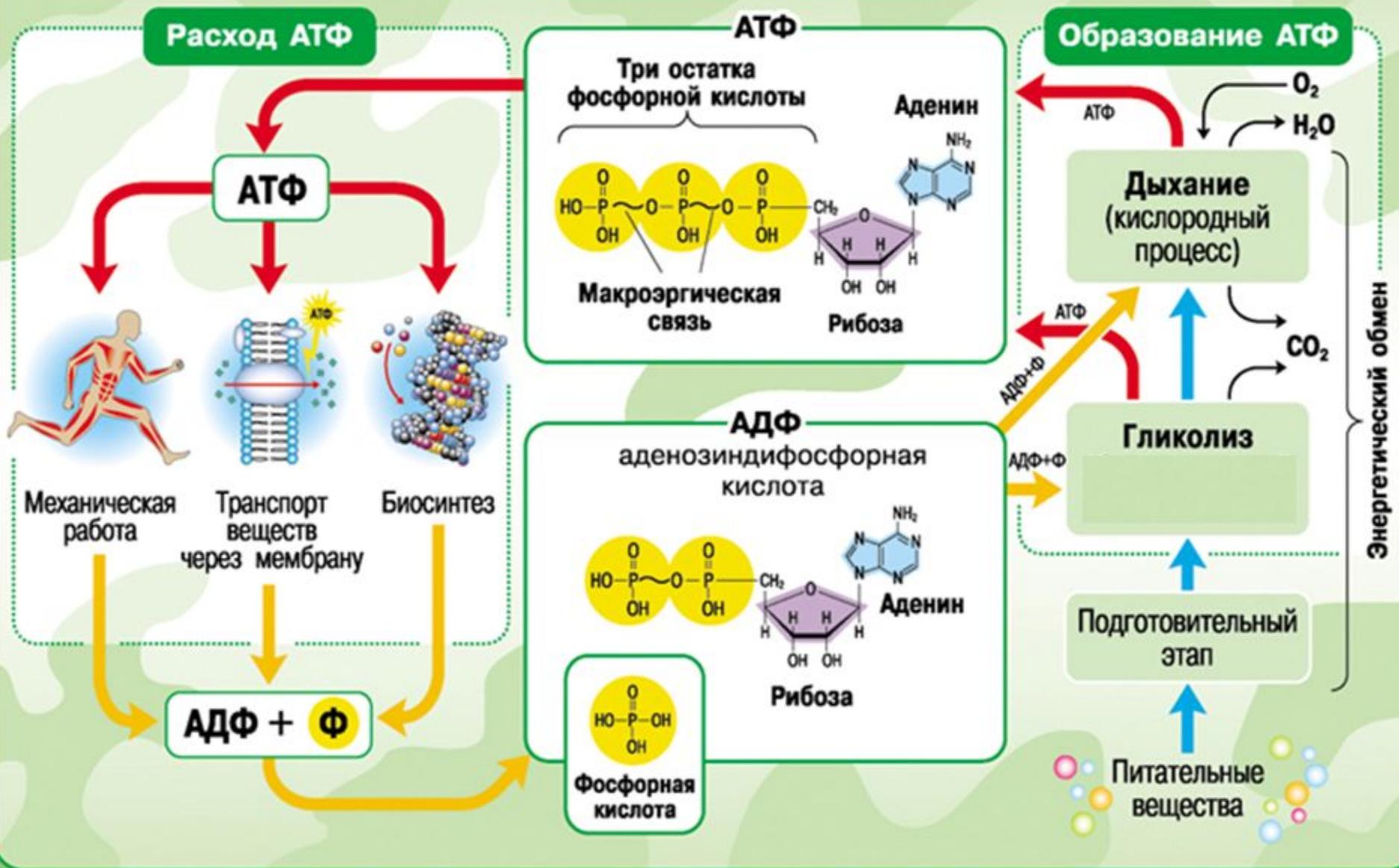


Гуанозин-5'-фосфат (GMP)
5'-Гуанилловая кислота



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

АДЕНОЗИНТРИФОСФОРНАЯ КИСЛОТА (АТФ)

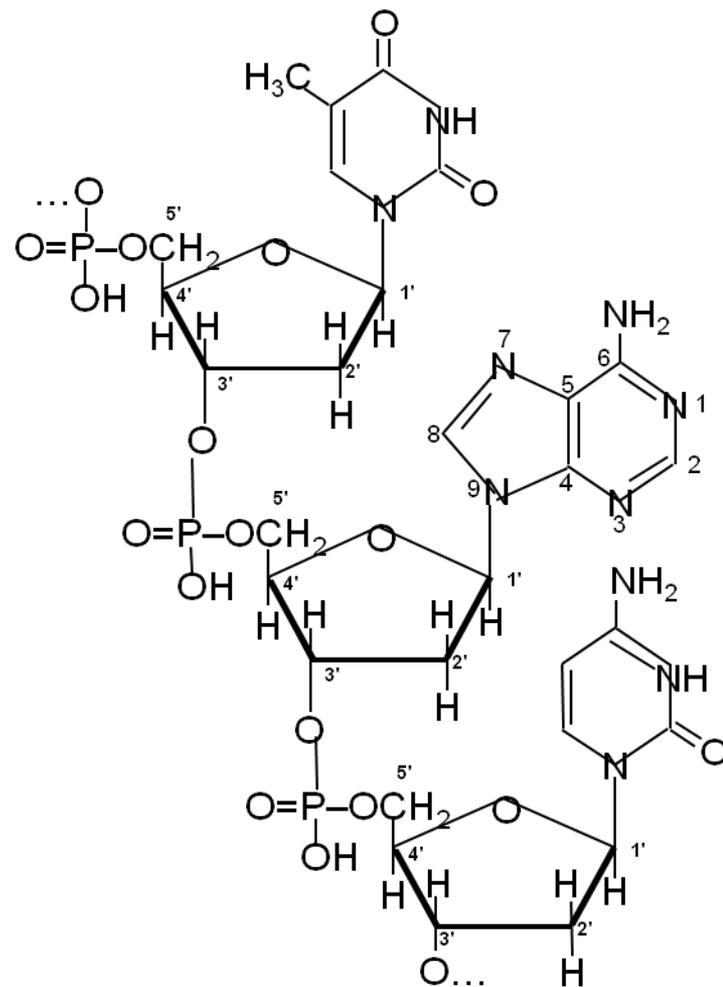


Макроэргические связи — ковалентные связи, которые гидролизуются с выделением значительного количества энергии: 30 кДж/моль и более.

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 С3 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.



Произвольный участок молекулы ДНК

Первичная структура нуклеиновых кислот

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

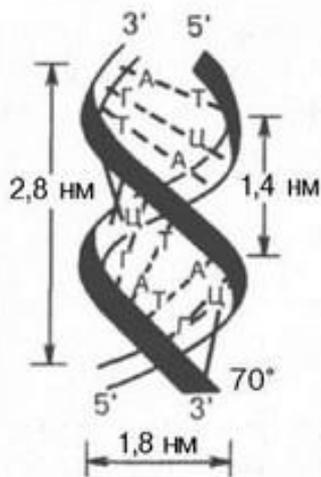
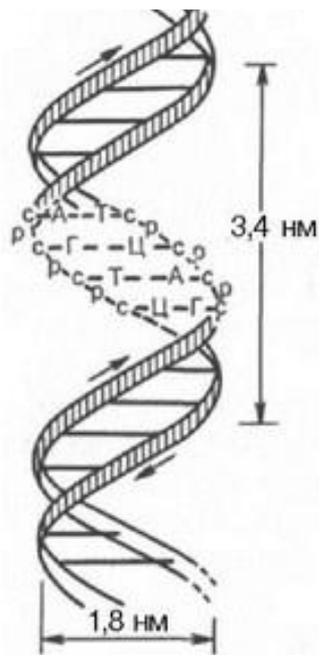
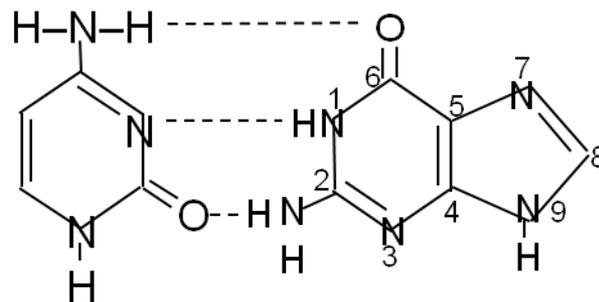
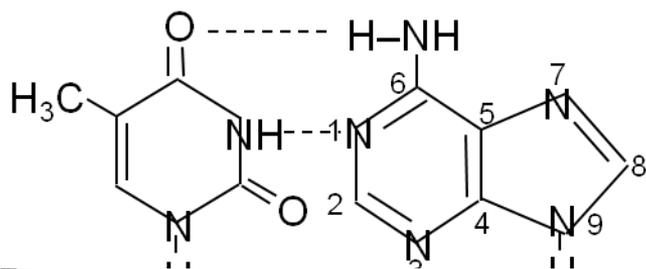
Устанавливают нуклеотидный состав, исследуя продукты гидролитического расщепления нуклеиновых кислот.

ДНК и РНК различаются поведением в условиях щелочного и кислотного гидролиза. ДНК устойчивы к гидролизу в щелочной среде. РНК легко гидролизуются в мягких условиях в щелочной среде до нуклеотидов, которые в свою очередь способны в щелочной среде отщеплять остаток фосфорной кислоты с образованием нуклеозидов. Нуклеозиды в кислой среде гидролизуются до гетероциклических оснований и углеводов.

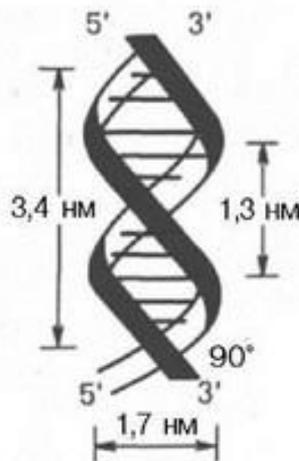
Химический гидролиз ДНК почти не применяют из-за осложнения его побочными процессами. Более предпочтителен ферментативный гидролиз под действием нуклеаз. Обычно для этой цели используют змеиный яд, в котором содержатся ферменты, расщепляющие фосфодиэфирные связи. Такие ферменты проявляют специфичность по отношению к разным типам нуклеиновых кислот.

Вторичная структура ДНК

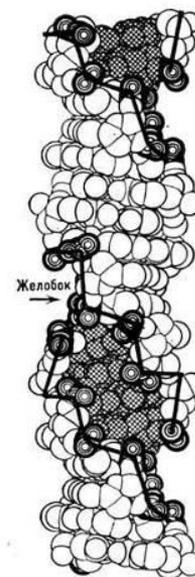
Вторичная структура ДНК – это пространственная организация полинуклеотидной цепи. Водородные связи образуются между аминогруппой одного основания карбонильной группой другого, а также между амидным и иминным атомами азота.



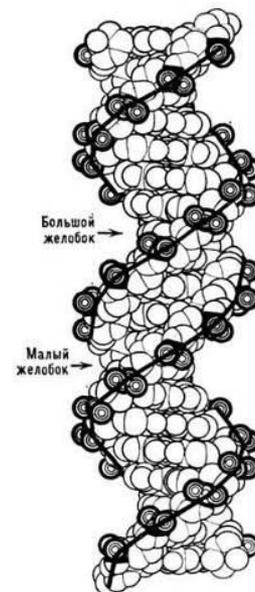
А-форма



В-форма



Z-форма



D-форма

Третичная структура ДНК

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

