

Нуклеиновые кислоты

Нуклеиновые кислоты - биологические полимерные молекулы, хранящие всю информацию об отдельном живом организме, определяющие его рост и развитие, а также наследственные признаки, передаваемые следующему поколению. Нуклеиновые кислоты есть в ядрах клеток всех растительных и животных организмов, что определило их название (лат. nucleus — ядро).

Нуклеиновая кислота - высокомолекулярное органическое соединение, образованное остатками нуклеотидов. Последовательность нуклеотидов определяет первичную структуру нуклеиновых кислот.

Нуклеиновые кислоты:

- присутствуют в клетках всех живых организмов;
- выполняют функции по хранению и передаче генетической информации;
- участвуют в механизмах реализации генетической информации в процессе синтеза клеточных белков.

История открытия

Нуклеиновые кислоты были впервые выделены из клеток гноя человека и спермы лосося швейцарским врачом и биохимиком Ф.Мишером между 1869 и 1871. Впоследствии было установлено, что существует два типа нуклеиновых кислот: рибонуклеиновая (РНК) и дезоксирибонуклеиновая (ДНК), однако их функции долго оставались неизвестными.

В 1928 английский бактериолог Ф.Гриффит обнаружил, что убитые патогенные пневмококки могут изменять генетические свойства живых непатогенных пневмококков, превращая последние в патогенные. В 1945 микробиолог О.Эвери из Рокфеллеровского института в Нью-Йорке сделал важное открытие: он показал, что способность к генетической трансформации обусловлена переносом ДНК из одной клетки в другую, а следовательно, генетический материал представляет собой ДНК. В 1940–1950 Дж.Бидл и Э.Тейтум из Станфордского университета (шт. Калифорния) обнаружили, что синтез белков, в частности ферментов, контролируется специфическими генами. В 1942 Т.Касперсон в Швеции и Ж.Браше в Бельгии открыли, что нуклеиновых кислот особенно много в клетках, активно синтезирующих белки. Все эти данные наводили на мысль, что генетический материал – это нуклеиновая кислота и что она как-то участвует в синтезе белков. Однако в то время многие полагали, что молекулы нуклеиновых кислот, несмотря на их большую длину, имеют слишком простую периодически повторяющуюся структуру, чтобы нести достаточно информации и служить генетическим материалом. Но в конце 1940-х годов Э.Чаргафф в США и Дж.Уайатт в Канаде, используя метод распределительной хроматографии на бумаге, показали, что структура ДНК не столь проста и эта молекула может служить носителем генетической информации.

Структура ДНК была установлена в 1953 М.Уилкинсом, Дж.Уотсоном и Ф.Криком в Англии. Это фундаментальное открытие позволило понять, как происходит удвоение (репликация) нуклеиновых кислот. Вскоре после этого американские исследователи А.Даунс и Дж.Гамов предположили, что структура белков каким-то образом закодирована в нуклеиновых кислотах, а к 1965 эта гипотеза была подтверждена многими исследователями: Ф.Криком в Англии, М.Ниренбергом и С.Очоа в США, Х.Кораной в Индии. Все эти открытия, результат столетнего изучения нуклеиновых кислот, произвели подлинную революцию в биологии. Они позволили объяснить феномен жизни в рамках взаимодействия между атомами и молекулами.

Общее строение

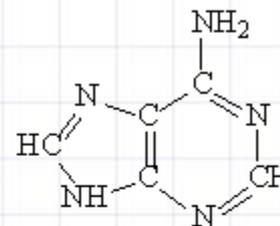
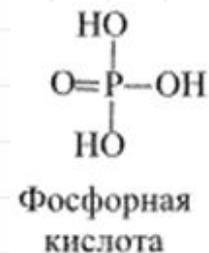
Полимерная цепь, построенная из фрагментов рибозы и фосфорной кислоты, представляет собой основу одной из нуклеиновых кислот - рибонуклеиновой кислоты (РНК). Термин «кислота» в названии этого соединения употреблен потому, что одна из кислотных групп ОН фосфорной кислоты остается незамещенной, что придает всему соединению слабокислый характер. Если вместо рибозы в образовании полимерной цепи участвует дезоксирибоза, то образуется дезоксирибонуклеиновая кислота, для которой повсеместно принято широко известное сокращение ДНК.

Нуклеиновые кислоты представляют собой биополимеры. Их макромолекулы состоят из не однократно повторяющихся звеньев, которые представлены нуклеотидами. И их логично назвали полинуклеотидами. Одной из главных характеристик нуклеиновых кислот является их нуклеотидный состав. В состав нуклеотида (структурного звена нуклеиновых кислот) входят три составные части:

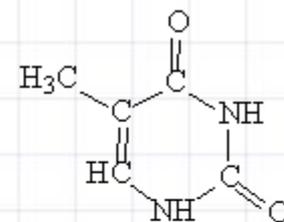
- *азотистое основание*. Может быть пиримидиновое и пуриновое. В нуклеиновых кислотах содержатся основания 4-х разных видов: два из них относятся к классу пуринов и два – к классу пиримидинов. Азот, содержащийся в кольцах, придает молекулам основные свойства.

- *остаток фосфорной кислоты*. Нуклеиновые кислоты являются кислотами потому, что в их молекулах содержится фосфорная кислота.

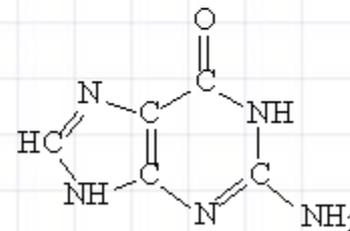
- *моносахарид - рибоза или 2-деоксирибоза*. Сахар, входящий в состав нуклеотида, содержит пять углеродных атомов, т.е. представляет собой пентозу. В зависимости от вида пентозы, присутствующей в нуклеотиде, различают два вида нуклеиновых кислот – рибонуклеиновые кислоты (РНК), которые содержат рибозу, и дезоксирибонуклеиновые кислоты (ДНК), содержащие дезоксирибозу.



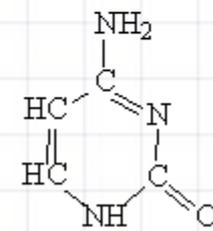
Аденин



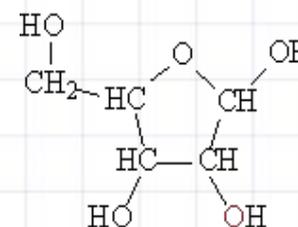
Тимин



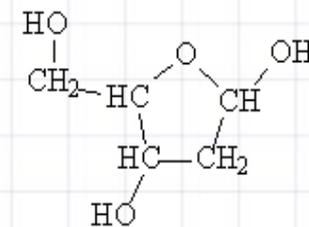
Гуанин



Цитозин



Рибоза



Дезоксирибоза

Классификация

Все нуклеиновые кислоты можно разделить на

1. Дезоксирибонуклеиновые(ДНК)
2. Рибонуклеиновые(РНК)

Рассмотрим строение каждой в отдельности.

Структуры ДНК

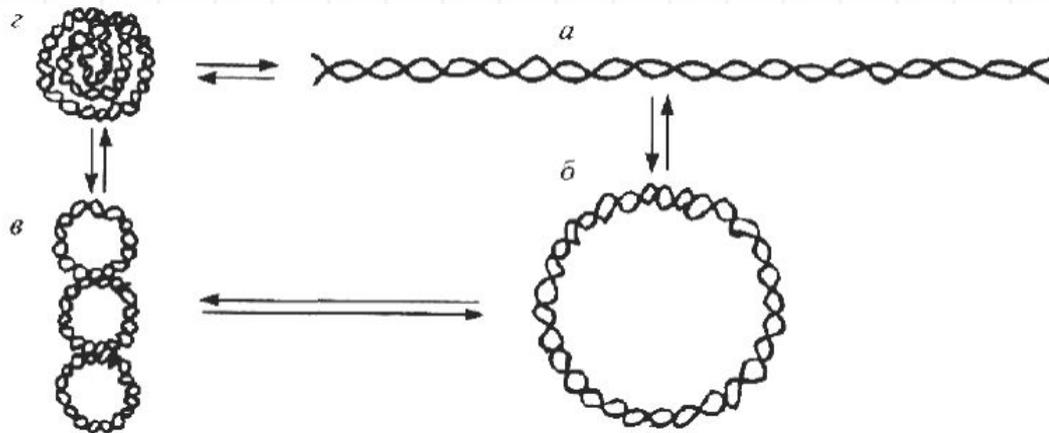
- **Первичная** – линейная. Первичную структуру ДНК составляет последовательность чередования нуклеотидов в полинуклеотидной цепи. ДНК, выделенные из разных источников, существенно отличаются по количественному нуклеотидному составу, но во всех случаях он подчиняется универсальным закономерностям – правилам Чаргаффа.

П Р А В И Л А Ч А Р Г А Ф Ф А

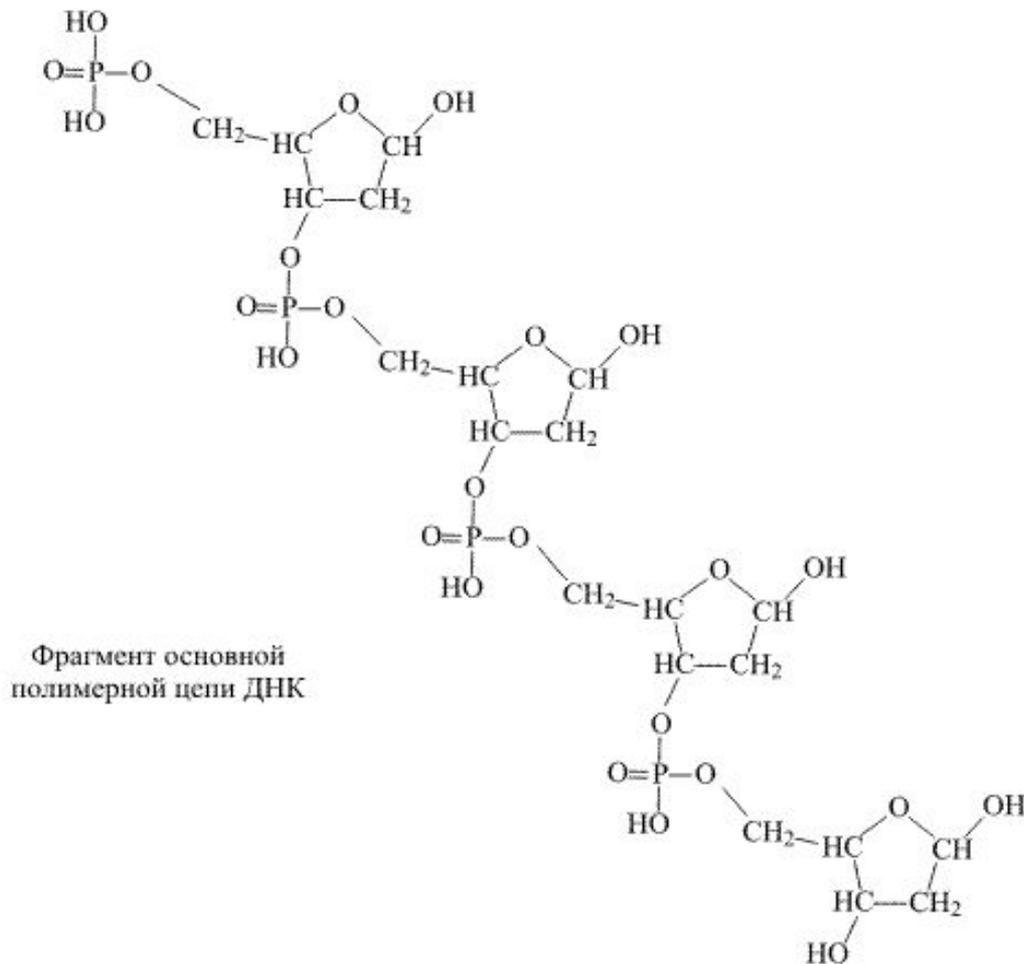
| <i>1 правило</i> | <i>2 правило</i> | <i>3 правило</i> | <i>4 правило</i> |
|---|---|---|--|
| Суммарное содержание пуриновых нуклеотидов равно суммарному содержанию пиримидиновых: | Содержание тимина равно содержанию аденина: | Содержание гуанина равно содержанию цитозина: | Количество аденина и цитозина равно количеству гуанина и тимина: |
| $A + G = C + U + T$ | $A = T$ | $G = C$ | $A + C = G + T$ |

*Такие соотношения не свойственны РНК

- Вторичная – двуцепочечная или дуплексная;
- Третичная – сложная, плотно «упакованная» структура ДНК.



a – линейная,
б – кольцевая,
в – суперспирализованная
(суперкольцевая),
г – компактный клубок



Фрагмент основной полимерной цепи ДНК

В окончательном варианте полимерная молекула ДНК содержит в боковом обрамлении азотсодержащие гетероциклы. В образовании ДНК участвуют четыре типа таких соединений, два из них представляют собой шестичленные циклы, а два — конденсированные циклы, где шестичленное кольцо спаяно с пятичленным. Они присоединяются на втором этапе сборки.

Присоединенные к полимерной цепи молекулы аденина, тимина, гуанина и цитозина обозначают первыми буквами названий исходных соединений, то есть А, Т, Г и Ц.

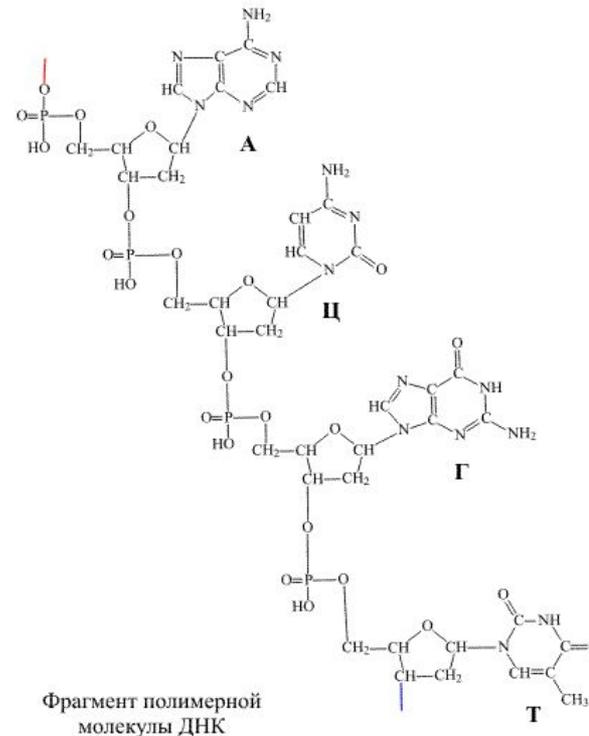
Сама полимерная цепь ДНК имеет определенную направленность - при мысленном продвижении вдоль молекулы в прямом и обратном направлении одни и те же группировки, входящие в состав цепи, встречаются на пути в разной последовательности. При движении в одном направлении от одного атома фосфора к другому вначале на пути следования идет группа CH_2 , а затем две группы CH (атомы кислорода можно не принимать во внимание), при движении в противоположном направлении последовательность этих групп будет обратной.



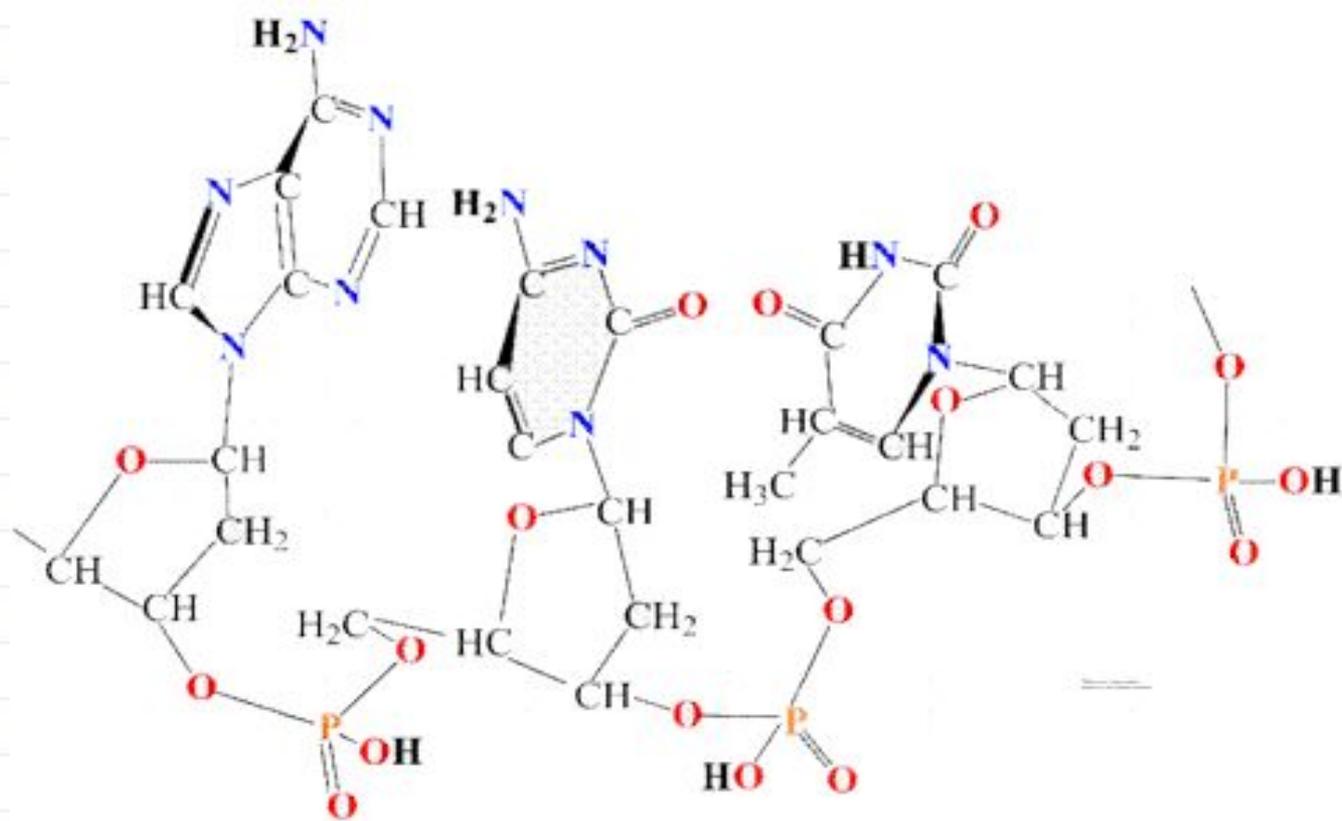
При описании того, в каком порядке чередуются присоединенные гетероциклы, принято использовать прямое направление, то есть от группы CH_2 к группам CH .

Само понятие «направление цепи» помогает понять то, как располагаются две цепи ДНК при их объединении, а также имеет прямое отношение к синтезу белка.

На следующей стадии две молекулы ДНК объединяются, располагаясь таким образом, чтобы начало и концы цепей были направлены в противоположные стороны. В этом случае гетероциклы двух цепей обращены навстречу друг другу и между парами группировок $C=O$ и NH_2 , а также между N и $NH=$, входящими в состав гетероциклов, возникают водородные связи. Пары, связанные водородными связями, жестко определены: фрагмент А всегда взаимодействует с Т, а фрагмент Г — всегда с Ц. Строго определенная геометрия этих групп приводит к тому, что эти пары исключительно точно подходят друг другу (как ключ к замку), пара А-Т связана двумя водородными связями, а пара Г-Ц — тремя связями. Соответствие А-Т и Г-Ц называют правилом комплиментарности, а сами цепи — комплиментарными. Следует отметить, что две цепи ДНК, различаясь химически, несут одинаковую информацию, поскольку вследствие комплиментарности одна цепь однозначно задает другую.



Водородные связи заметно слабее обычных валентных связей, но из-за большого их количества вдоль всей полимерной молекулы соединение двух цепей становится достаточно прочным. В молекуле ДНК содержится десятки тысяч групп А, Т, Г и Ц и порядок их чередования в пределах одной полимерной молекулы может быть различным, например, на определенном участке цепи последовательность может иметь вид: -А-А-Т-Г-Ц-Г-А-Т-. Поскольку взаимодействующие группы строго определены, то на противолежащем участке второй полимерной молекулы обязательно будет последовательность -Т-Т-А-Ц-Г-Ц-Т-А-. Таким образом, зная порядок расположения гетероциклов в одной цепи, можно указать их размещение в другой цепи.



Две молекулы ДНК, связанные водородными связями, показаны на предыдущем рисунке в виде двух плоско лежащих цепей, однако в действительности они располагаются иным образом. Истинное направление в пространстве всех связей, определяемое валентными углами и стягивающими водородными взаимодействиями, приводит к определенному изгибам полимерных цепей и повороту плоскости гетероциклов.

При этом возникает сложная картина, поэтому принято использовать упрощенные изображения, которые особенно широко применяют при изображении структуры нуклеиновых кислот или белков. В случае нуклеиновых кислот полимерные цепи изображают в форме плоских лент, а гетероциклические группировки А, Т, Г и Ц — в виде боковых стержней или простых валентных штрихов, имеющих различные цвета, либо содержащих на конце буквенные обозначения соответствующих гетероциклов.

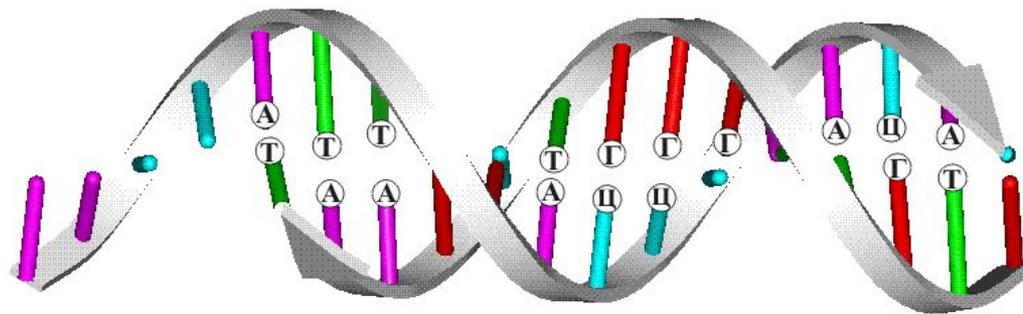
Во время поворота всей конструкции вокруг вертикальной оси отчетливо видна спиральная форма двух полимерных молекул, которые как бы навиты на поверхность цилиндра, это широко известная двойная спираль ДНК.

При таком упрощенном изображении не исчезает основная информация — порядок чередования группировки А, Т, Г и Ц, определяющий индивидуальность каждого живого организма, вся информация записана четырехбуквенным кодом.

Строение полимерной цепи и обязательное присутствие четырех типов гетероциклов однотипно для всех представителей живого мира.

ДНК — одна из самых больших известных на сегодня полимерных молекул, у некоторых организмов ее полимерная цепь состоит из сотен миллионов звеньев. Длина такой молекулы достигает нескольких сантиметров, это очень большая величина для молекулярных объектов. Т.к. поперечное сечение молекулы всего 2 нм ($1\text{ нм} = 10^{-9}\text{ м}$), то ее пропорции можно сопоставить с железнодорожным рельсом длиной в десятки километров.

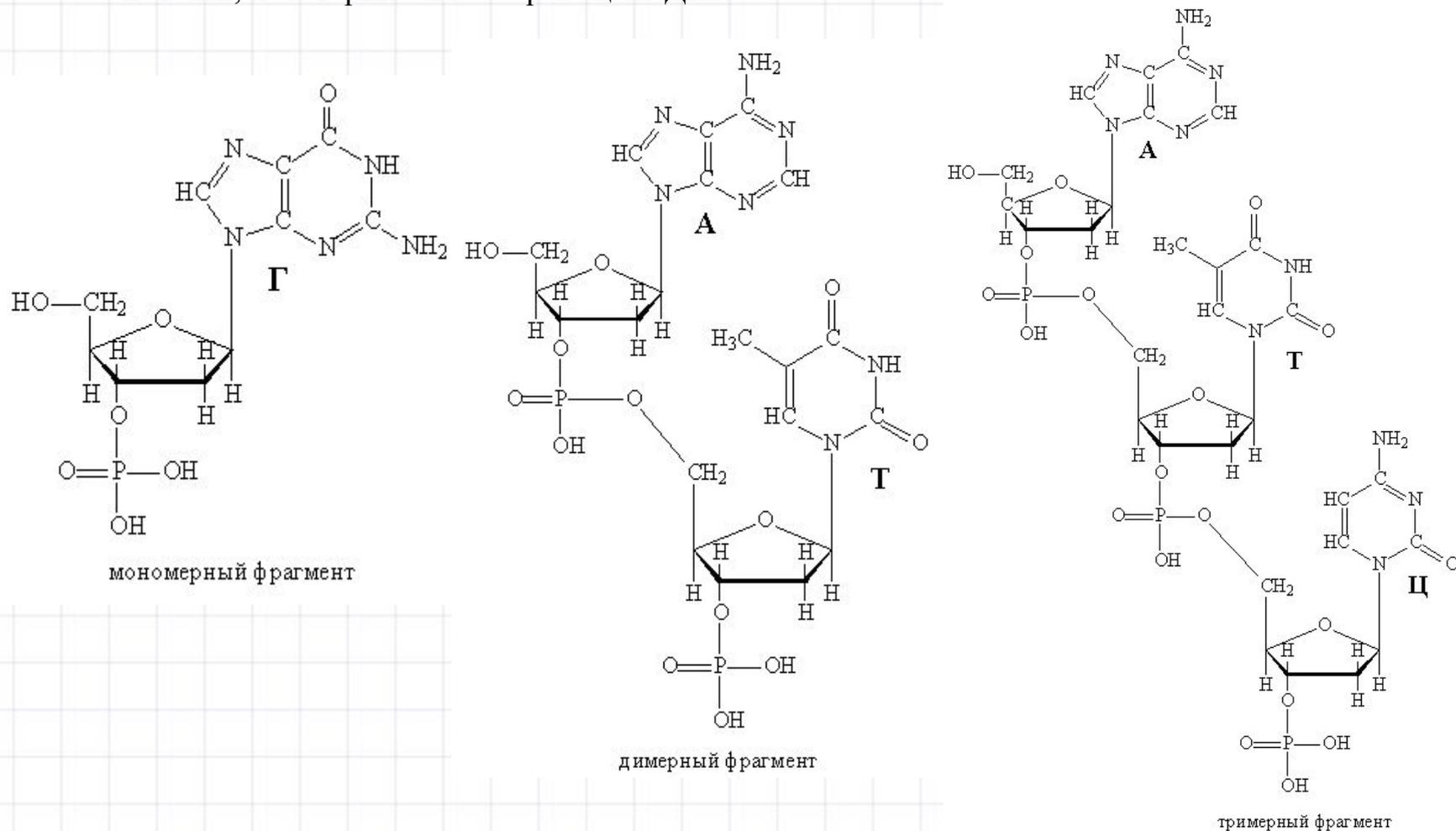
Основная задача ДНК — хранить записанную информацию и предоставлять в тот момент, когда начинается синтез белков. В связи с этим понятна повышенная химическая устойчивость ДНК в сравнении с РНК. Природа позаботилась о том, чтобы сохранить по возможности основную информацию неприкосновенной.



Стреловидные окончания полимерных молекул указывают, что направление цепей противоположно

Химические свойства ДНК

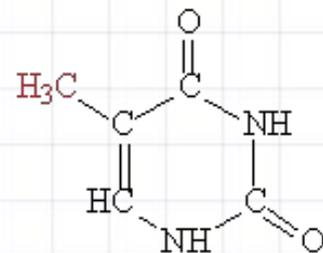
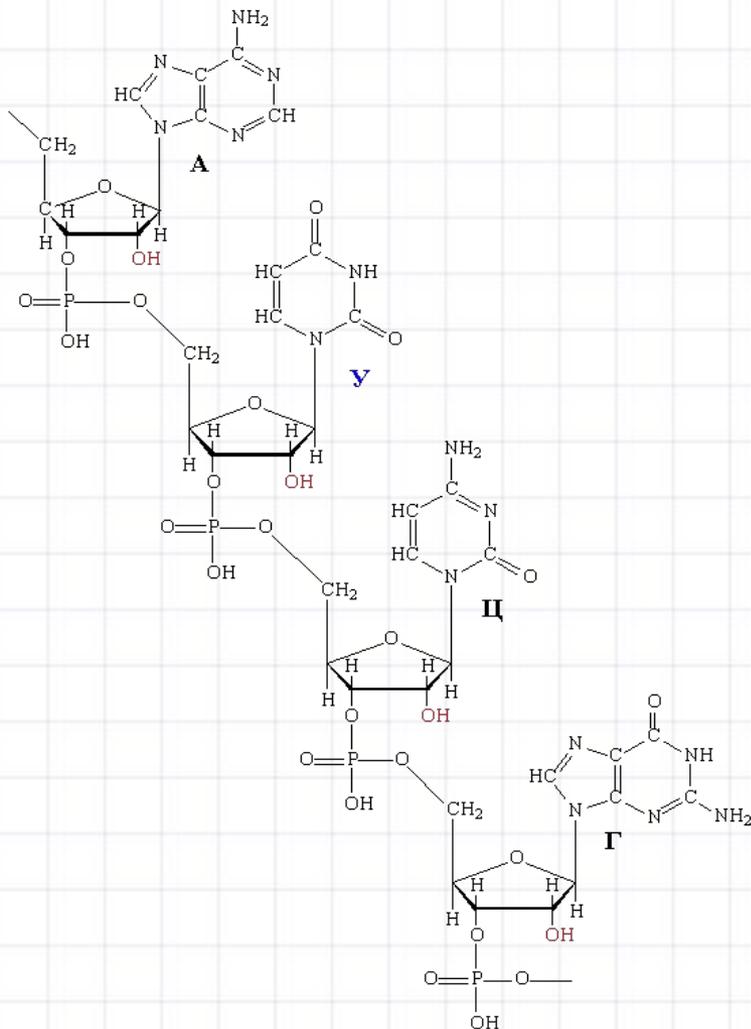
В воде ДНК образует вязкие растворы, при нагревании таких растворов до 60°C или при действии щелочей двойная спираль распадается на две составляющие цепи, которые вновь могут объединиться, если вернуться к исходным условиям. В слабокислых условиях происходит гидролиз, в результате частично расщепляются фрагменты $-\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-$ с образованием фрагментов $-\text{P}-\text{OH}$ и $\text{HO}-\text{CH}_2$, соответственно в результате образуются мономерные, димерные (сдвоенные) или тримерные (утроенные) кислоты, представляющие собой звенья, из которых была собрана цепь ДНК.



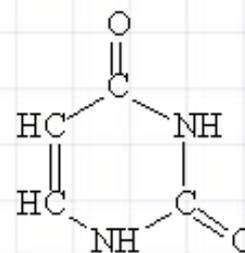
Химические свойства ДНК

Более глубокий гидролиз позволяет отделить участки дезоксирибозы от фосфорной кислоты, а также группировку Г от дезоксирибозы, т.е., более детально разобрать молекулу ДНК на составляющие компоненты. При действии сильных кислот (помимо распада фрагментов $-P(O)-O-CH_2-$) отщепляются и группировки А и Г. Действие иных реагентов (например, гидразина) позволяет отделить группировки Т и Ц. Более деликатное расщепление ДНК на компоненты проводят с помощью биологического препарата – дезоксирибонуклеазы, выделяемой из поджелудочной железы (окончание *-аза* всегда указывает на то, что данное вещество представляет собой катализатор биологического происхождения – фермент). Начальная часть названия – *дезоксирибонуклеаза* – указывает, какое именно соединение расщепляет этот фермент. Все указанные способы расщепления ДНК ориентированы, в первую очередь, на детальный анализ ее состава.

Строение РНК



Тимин



Урацил

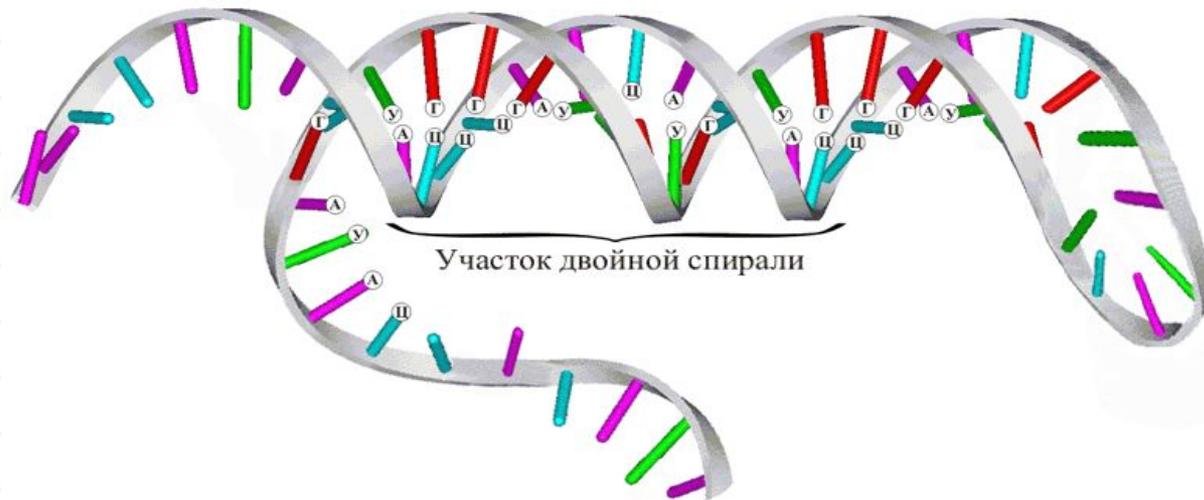
Структура РНК во многом напоминает ДНК, отличие в том, что в основной цепи фрагменты фосфорной кислоты чередуются с рибозой, а не с дезоксирибозой. Второе отличие — к боковому обрамлению присоединяется гетероцикл урацил (У) вместо тимина (Т), остальные гетероциклы А, Г и Ц те же, что у ДНК. Урацил отличается от тимина отсутствием метильной группы, присоединенной к циклу.

Порядок следования группировок А, У, Г и Ц, а также их количественное соотношение может быть различным.

Строение РНК

Полимерная цепь РНК приблизительно в десять раз короче, чем у ДНК. Дополнительное отличие в том, что молекулы РНК не объединяются в двойные спирали, состоящие из двух молекул, а обычно существуют в виде одиночной молекулы, которая на некоторых участках может образовывать сама с собой двухцепные спиральные фрагменты, чередующиеся с линейными участками. На спиральных участках взаимодействие пар соблюдается также строго, как в ДНК. Пары, связанные водородными связями и формирующие спираль (А-У и Г-Ц), возникают на тех участках, где расположение групп оказывается благоприятным для такого взаимодействия.

Для подавляющего большинства живых организмов количественное содержание пар А-У больше чем Г-Ц, у млекопитающих в 1,5–1,6 раза, у растений – в 1,2 раза. Существует несколько типов РНК, роли, которых в живом организме различны.

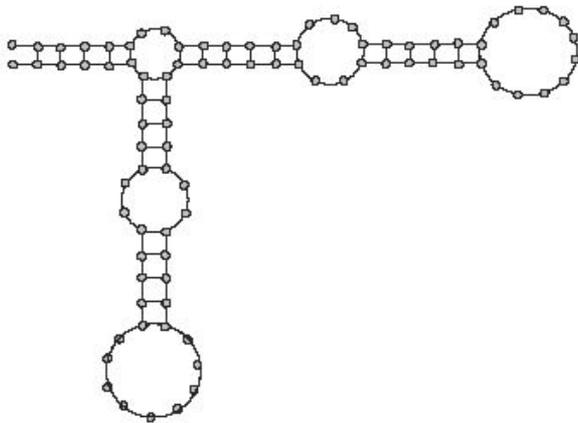


Структура РНК

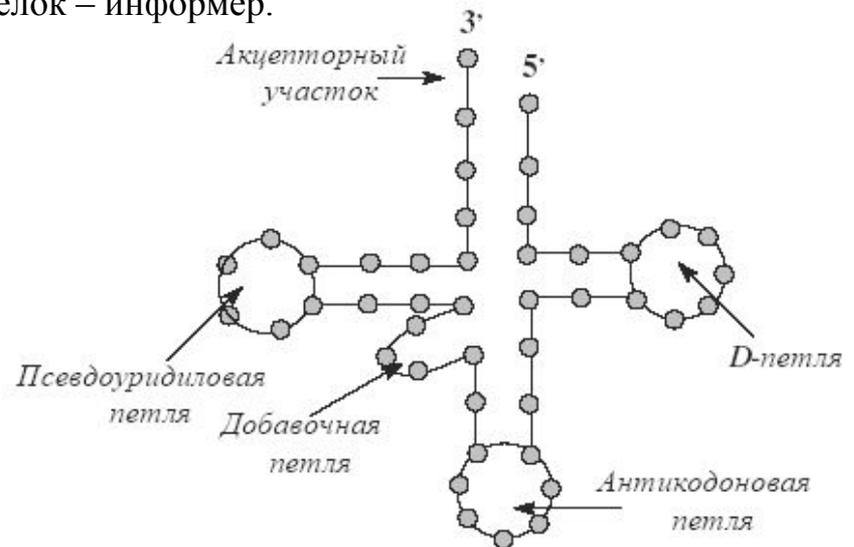
РНК – одноцепочечная структура, ее состав, в отличие от ДНК, не подчиняется правилам Чаргаффа. Поэтому как вторичная, так и третичная структуры РНК не регулярны по строению.

По особенностям строения и выполняемым функциям различают три основных типа РНК:

- **Рибосомные РНК (рРНК)** – компоненты рибосом. На долю рРНК приходится около 80% всей РНК клетки. Молекула РНК имеет вторичную структуру в виде спиральных участков, соединенных изогнутой одиночной цепью. Третичная структура рРНК имеет форму палочки или клубка и составляет скелет рибосомы: снаружи на нее нанизываются рибосомные белки.
- **Транспортные РНК (тРНК)** составляют около 15% всей клеточной РНК. Обнаружено около десятка видов тРНК, различающихся по первичной структуре. Характерной особенностью тРНК является наличие редких оснований. Вторичная структура тРНК имеет вид «клеверного листа».
- **Матричные РНК (мРНК)** составляют около 2% от всей РНК клетки. Имеется большое количество мРНК, различающихся по первичной структуре. Вторичная структура мРНК представляет собой изогнутую цепь, а третичная подобна нити, намотанной на катушку, роль которой играет особый транспортный белок – информер.



Вторичная структура рРНК



Вторичная структура тРНК

Химические свойства РНК

Напоминают свойства ДНК, однако наличие дополнительных групп ОН в рибозе и меньшее (в сравнении с ДНК) содержание стабилизированных спиральных участков делает молекулы РНК химически более уязвимыми. При действии кислот или щелочей основные фрагменты полимерной цепи $P(O)-O-CH_2$ легко гидролизуются, группировки А, У, Г и Ц отщепляются легче. Если нужно получить мономерные фрагменты, сохранив при этом химически связанные гетероциклы, используют деликатно действующие ферменты, называемые рибонкулеазами.

Физико-химические свойства нуклеиновых кислот и их растворов

- Проявляют кислотно-основные свойства;
- Обладают хелатирующей способностью и способностью к денатурации;
- Оптические, коллоидные, осмотические свойства;
- Высокая вязкость растворов;
- В среде живой клетки могут находиться в жидкокристаллическом состоянии.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

