

# НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ

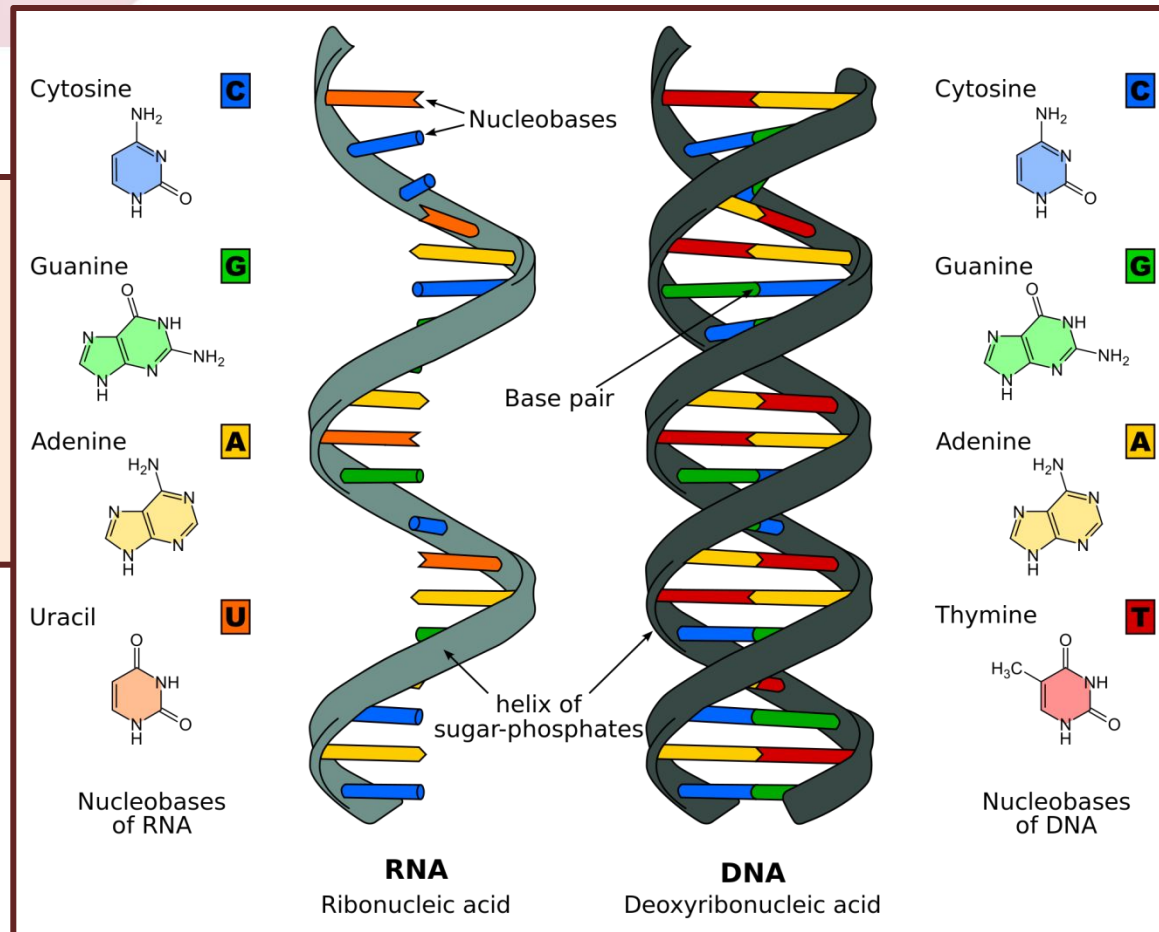


# Нуклеинови киселини:



## 1. Определение:

- хетеробиополимери
- Изградени от нуклеотиди
- фосфодиестерни връзки

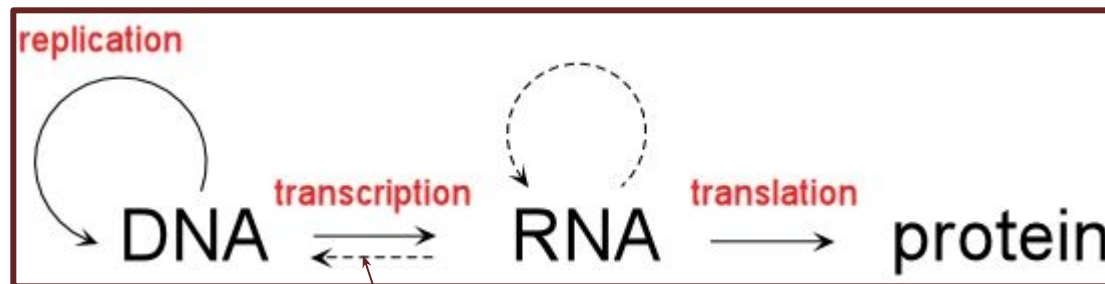


# Нуклеинови киселини:



## 2. Биологична роля:

- Съхранение и предаване на генетичната информация
- Определят свойствата
- **Централна догма на молекулярната биология**



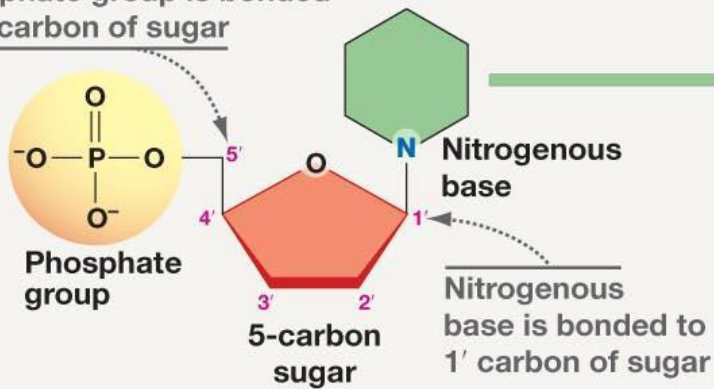
Обратна транскрипция (вируси – напр. HIV)

# Състав на НК - нуклеотиди

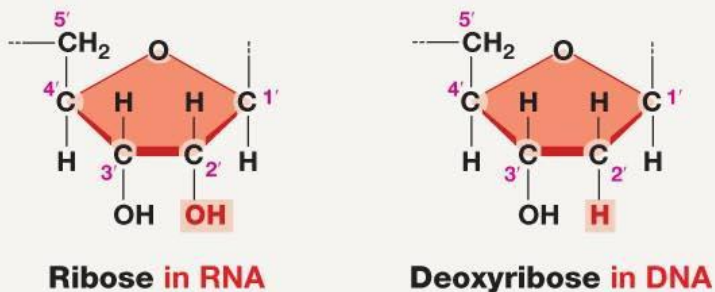


## (a) Nucleotide

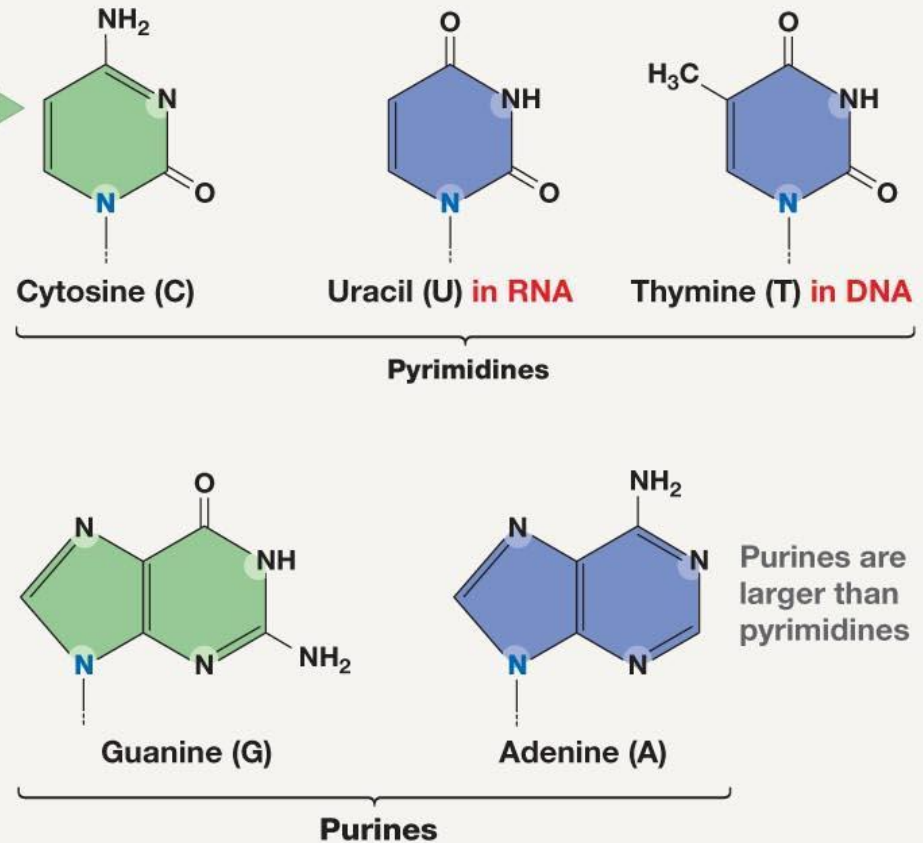
Phosphate group is bonded to 5' carbon of sugar



## (b) Sugars



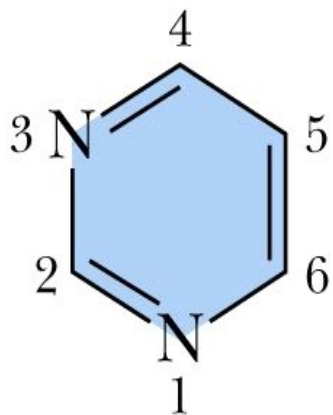
## (c) Nitrogenous bases



# Структура на азотната база

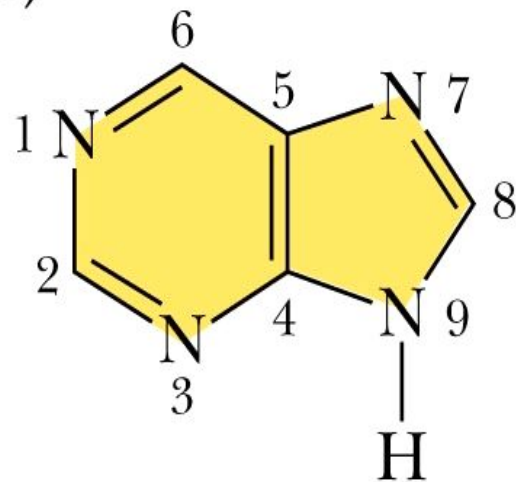
Номерация!

(a)



Пиримидинов пръстен

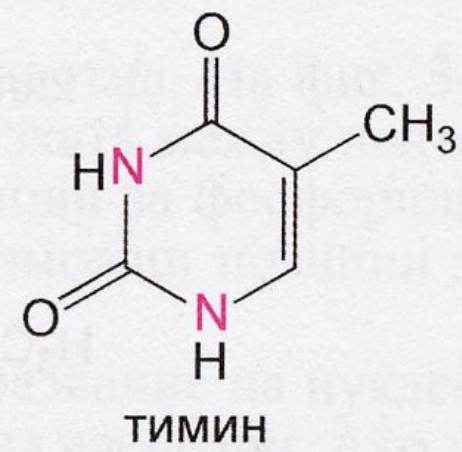
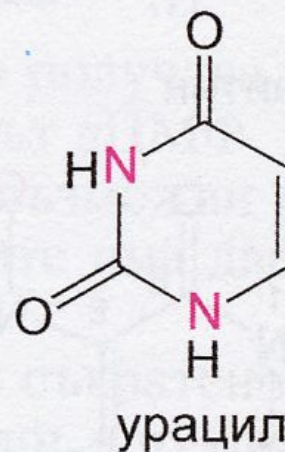
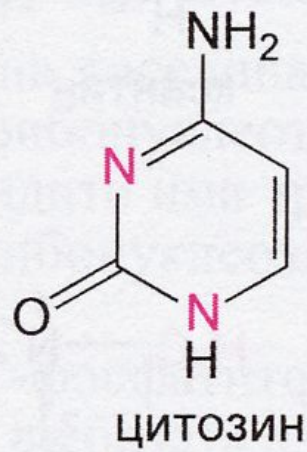
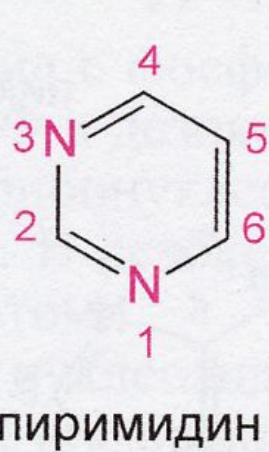
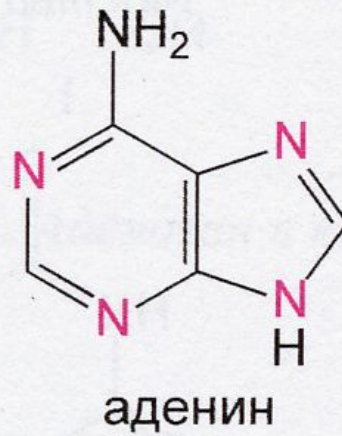
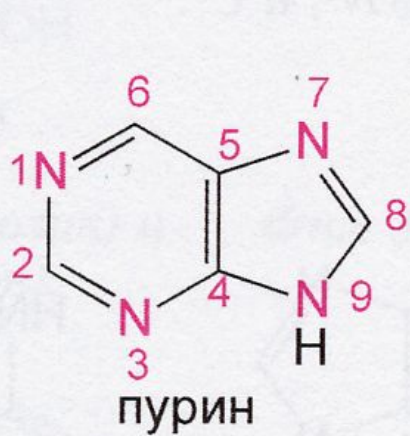
(b)



Пуринов пръстен



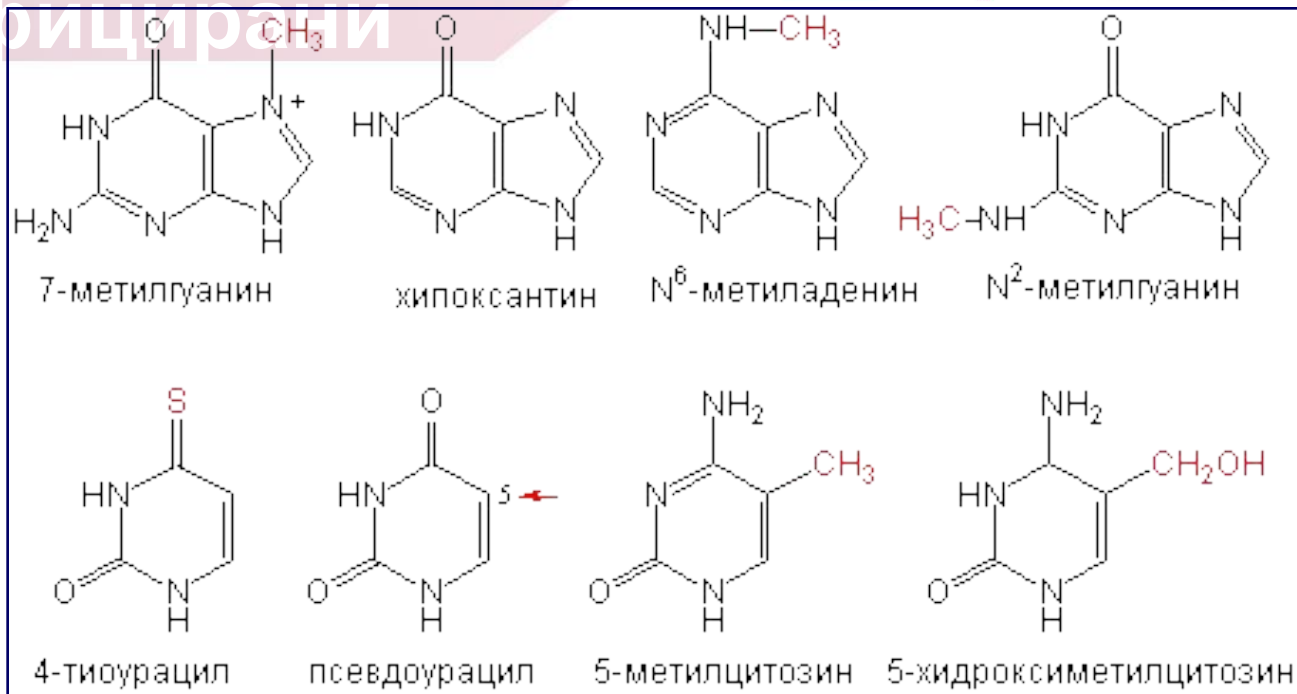
# Пуринови и пиримидинови бази



# Минорни бази – химически



## модифицирани



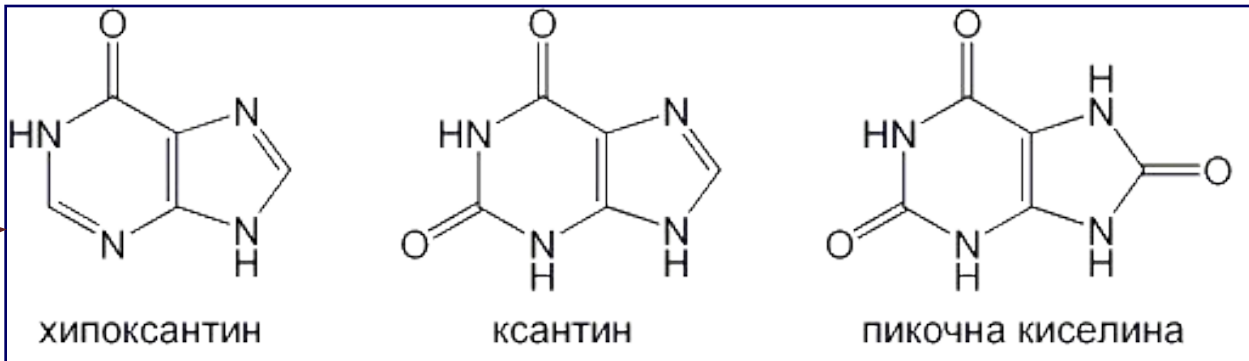
## Метилиране:

- Разпознаване свои-чужди
- Разпознаване стара-нова верига
- GC-“острови”

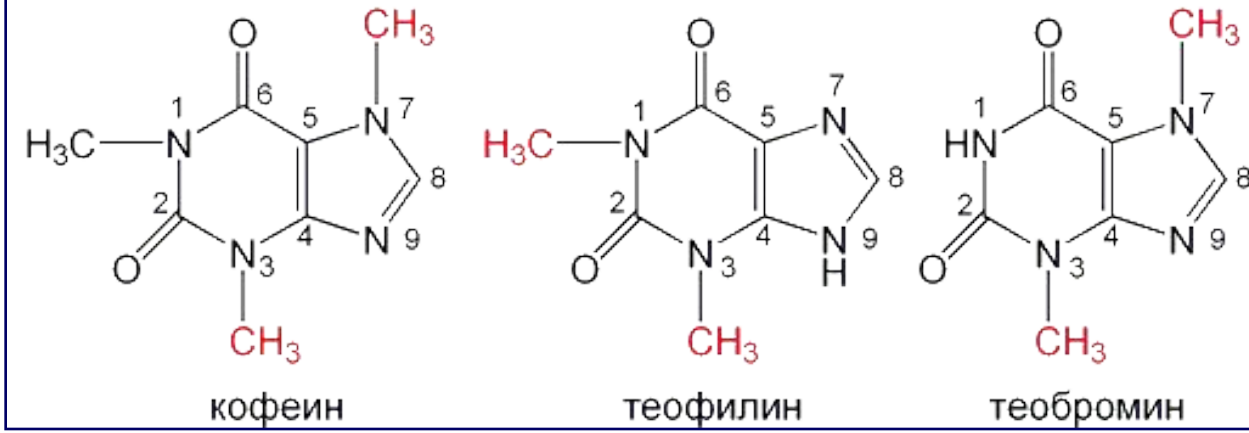
# Бази, които не участват в състава на НК, но са с важно значение



При разграждане на нуклеотиди



В кафе и чай

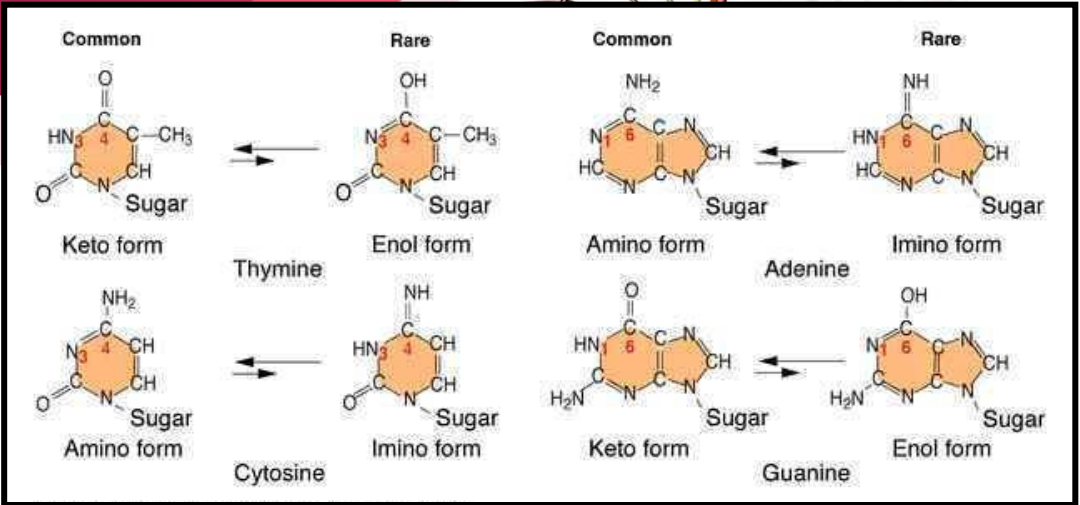




# Тавтомерия на азотните бази

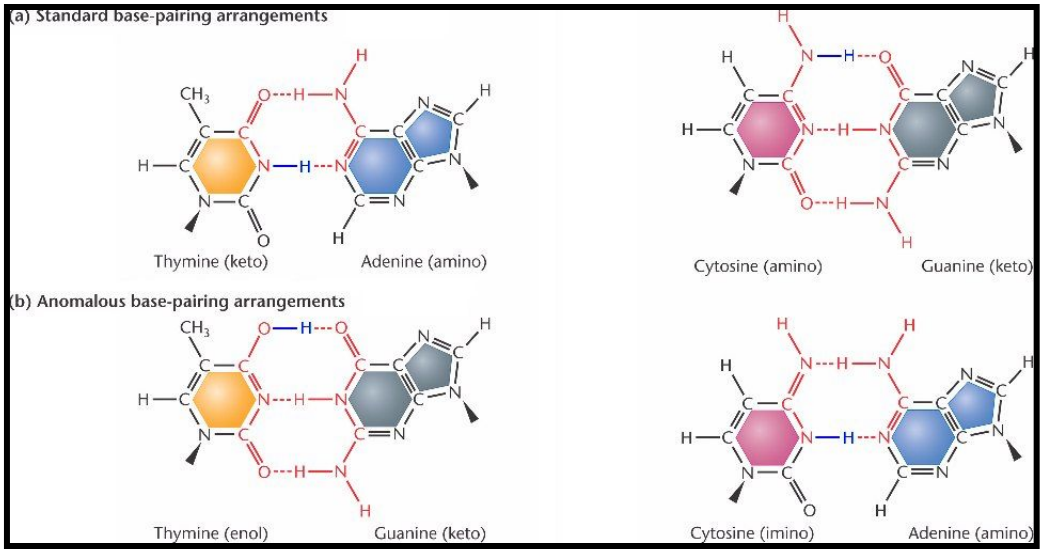


- Лактам-лактимна (кето-енолна)
- Амино-имино

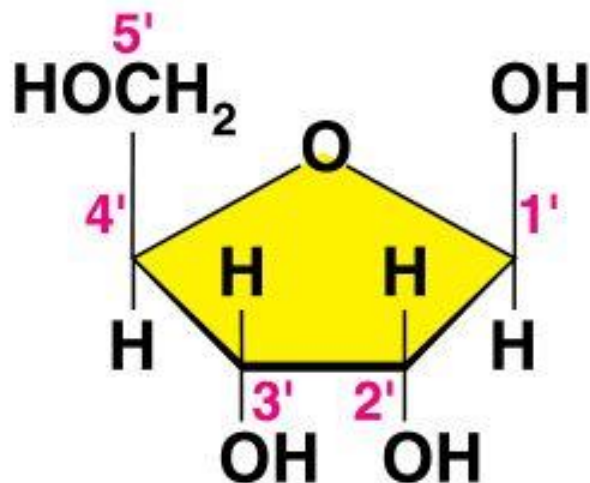


**Неправилно  
сдвояване ->**

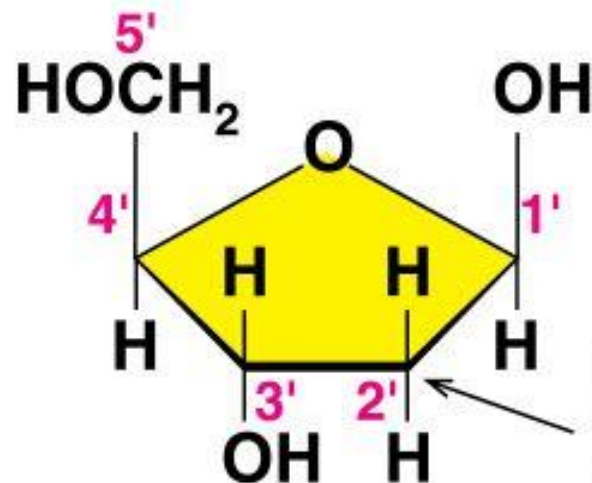
**мутагенно**



# Пентоза



**Ribose in RNA**



**Deoxyribose in DNA**

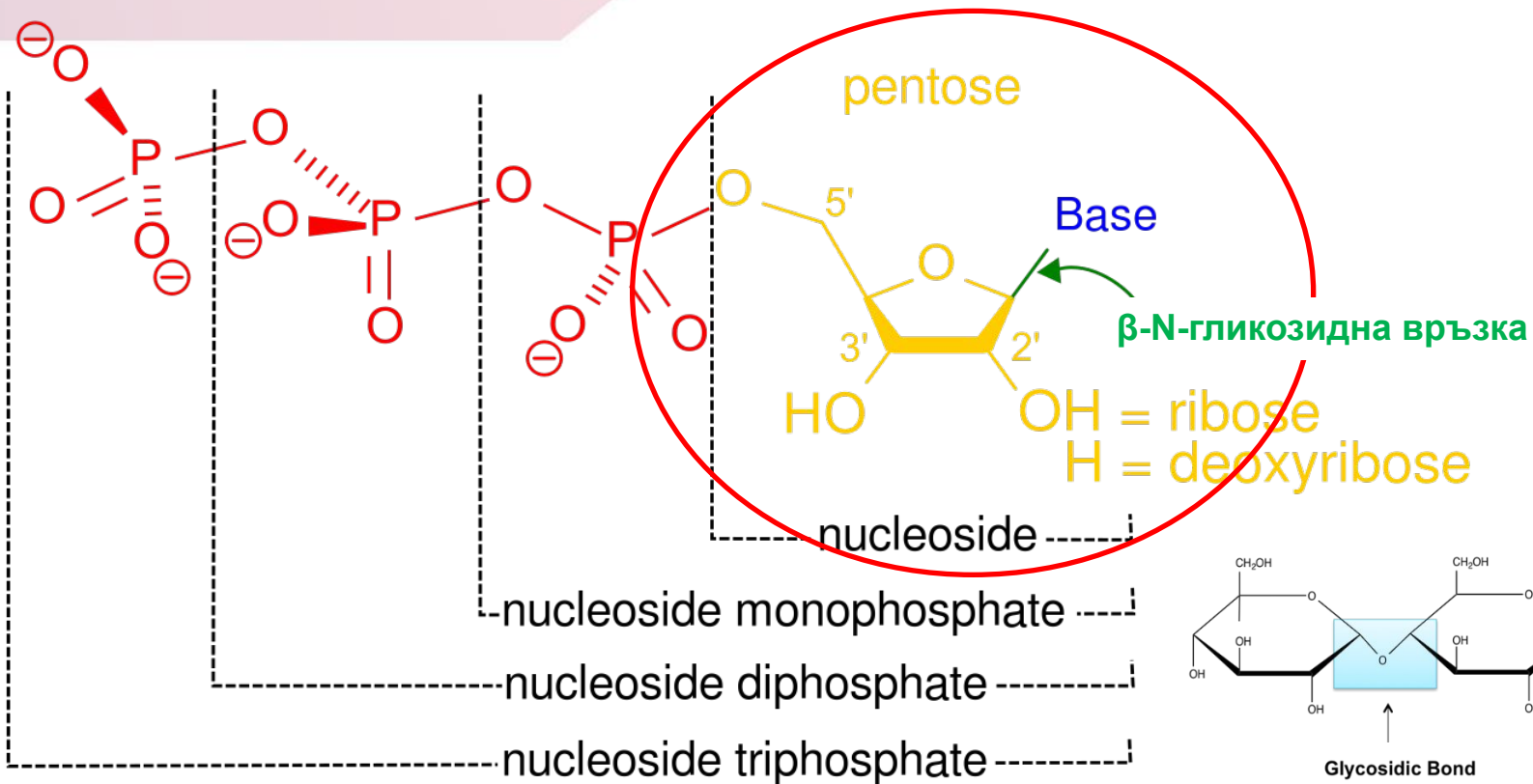
Timberlake, *General, Organic, and Biological Chemistry*. Copyright © Pearson Education Inc., publishing as Benjamin Cummings

**Два вида пентозни захари:**

- РНК -> рибоза
- ДНК -> дезоксирибоза

Номериране на въглеродните атоми

# Нуклеозиди



## Наименования:

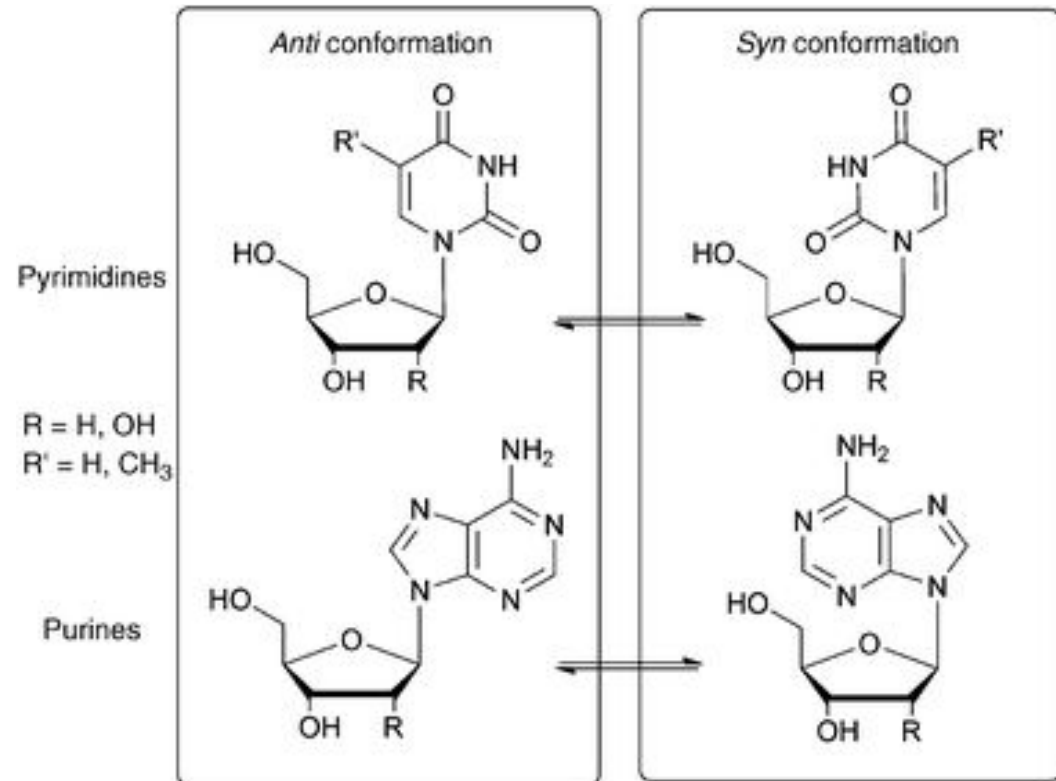
- Пуринови: -озин (аденозин, гуанозин)
- Пиримидинови: -идин (тимидин, цитидин, уридин)

# Нуклеозиди

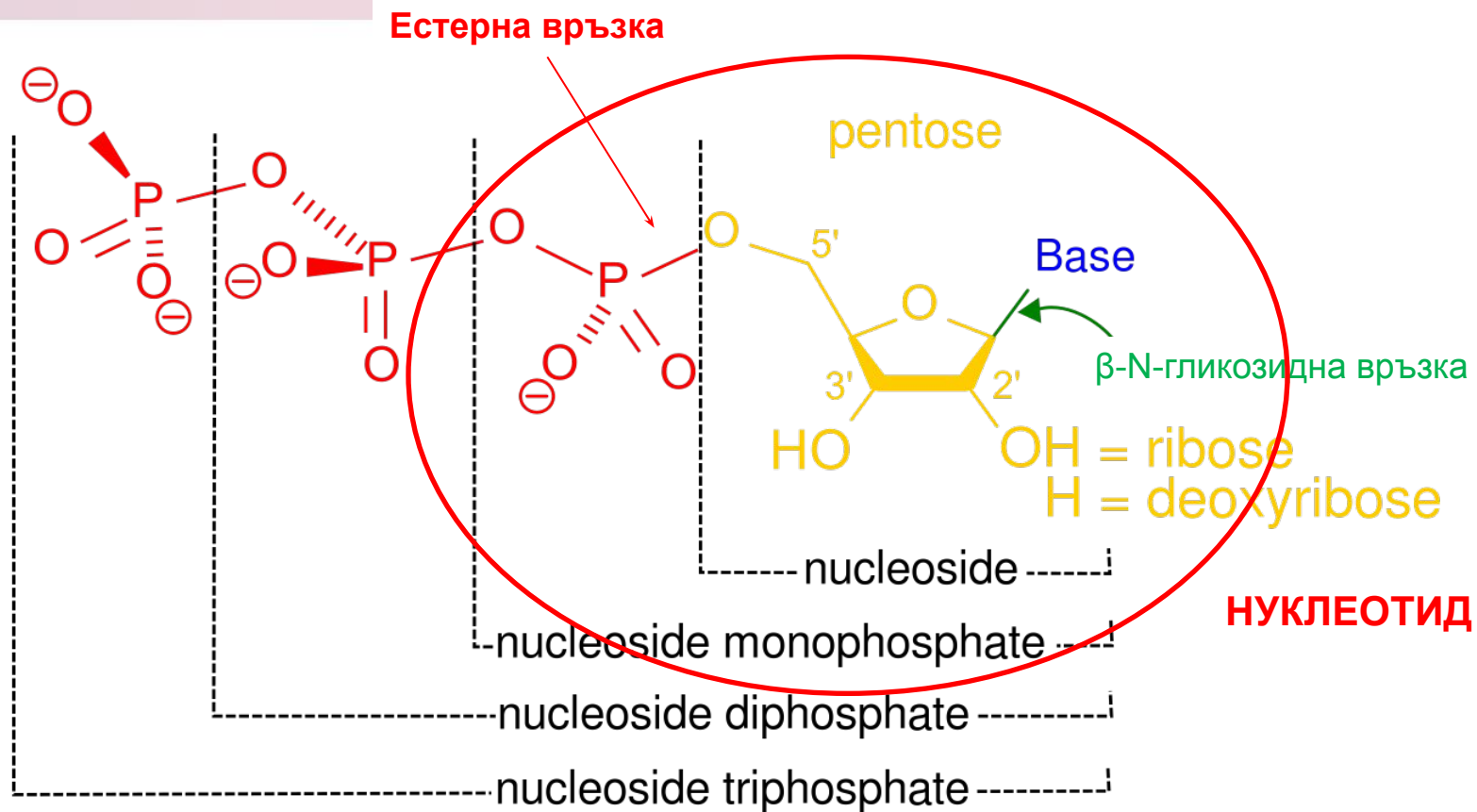


2 конформационни форми:

- Син
- **Анти** – преобладаващо!

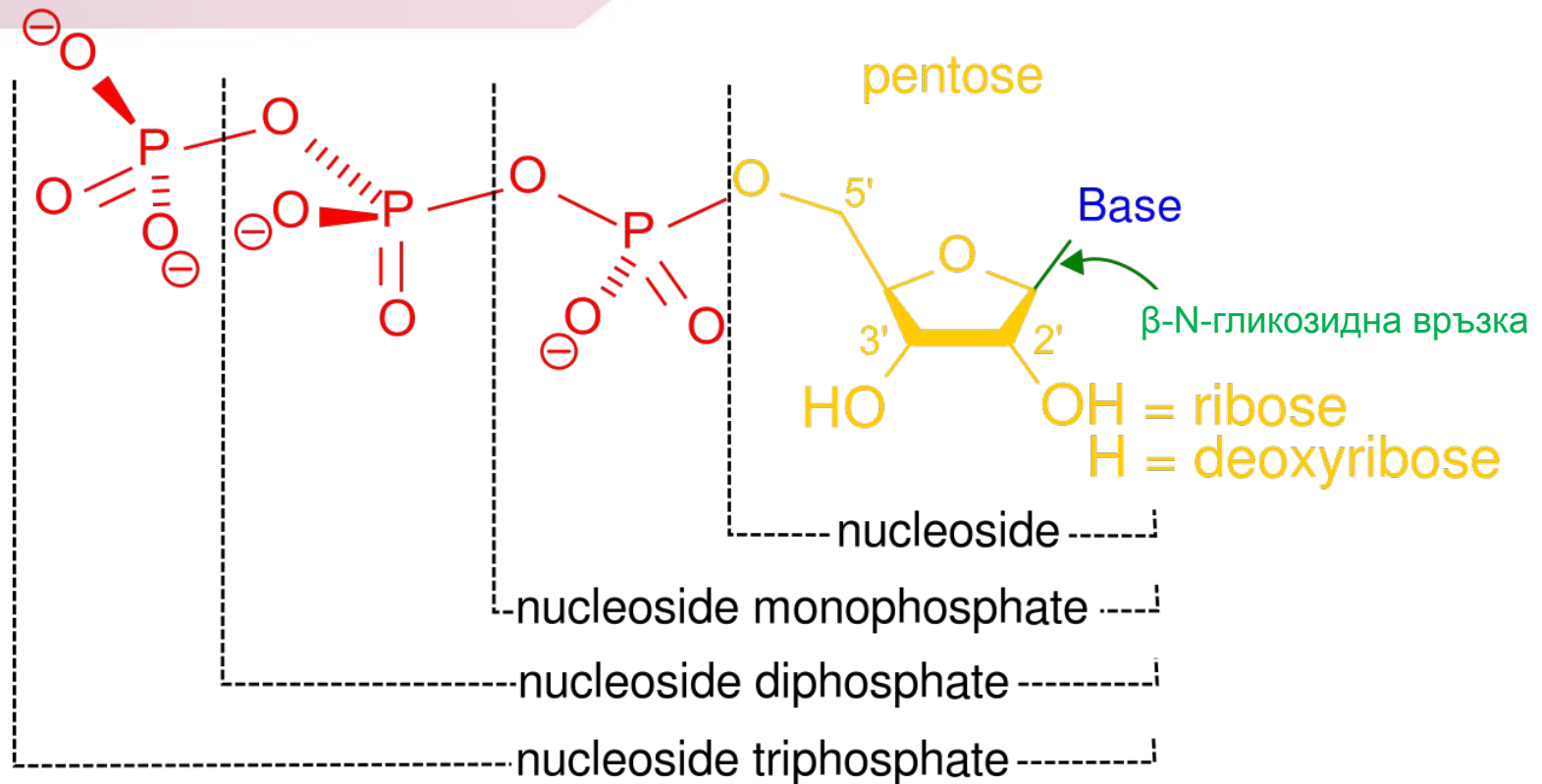


# Нуклеозиди

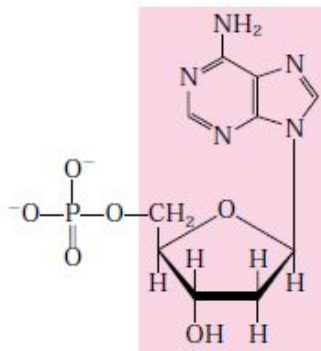




# Нуклеозид-моно-, ди- и трифосфати



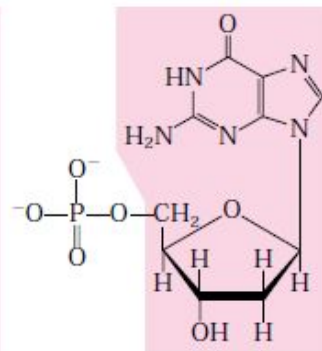
# Нуклеотиди в състава на ДНК и



**Nucleotide:** Deoxyadenylate  
(deoxyadenosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** A, dA, dAMP

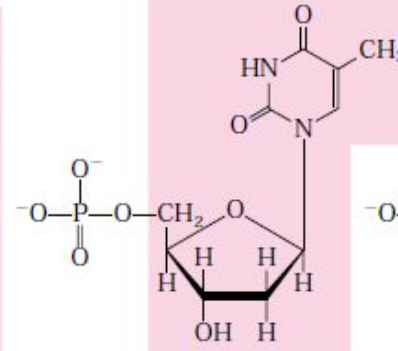
**Nucleoside:** Deoxyadenosine



**Nucleotide:** Deoxyguanylate  
(deoxyguanosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** G, dG, dGMP

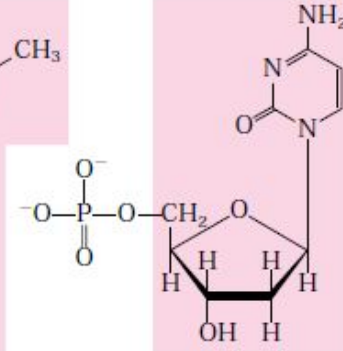
**Nucleoside:** Deoxyguanosine



**Nucleotide:** Deoxythymidylate  
(deoxythymidine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** T, dT, dTMP

**Nucleoside:** Deoxythymidine

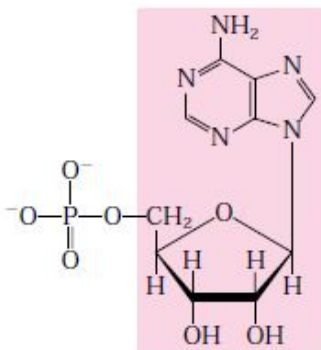


**Nucleotide:** Deoxycytidylate  
(deoxycytidine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** C, dC, dCMP

**Nucleoside:** Deoxycytidine

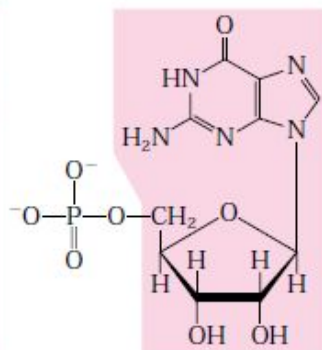
(a) Deoxyribonucleotides



**Nucleotide:** Adenylate (adenosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** A, AMP

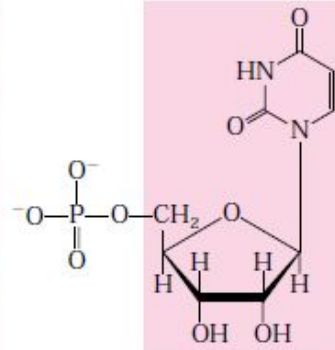
**Nucleoside:** Adenosine



**Nucleotide:** Guanylate (guanosine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** G, GMP

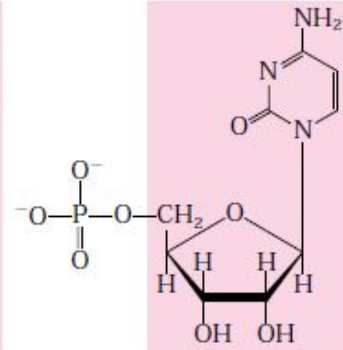
**Nucleoside:** Guanosine



**Nucleotide:** Uridylate (uridine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** U, UMP

**Nucleoside:** Uridine



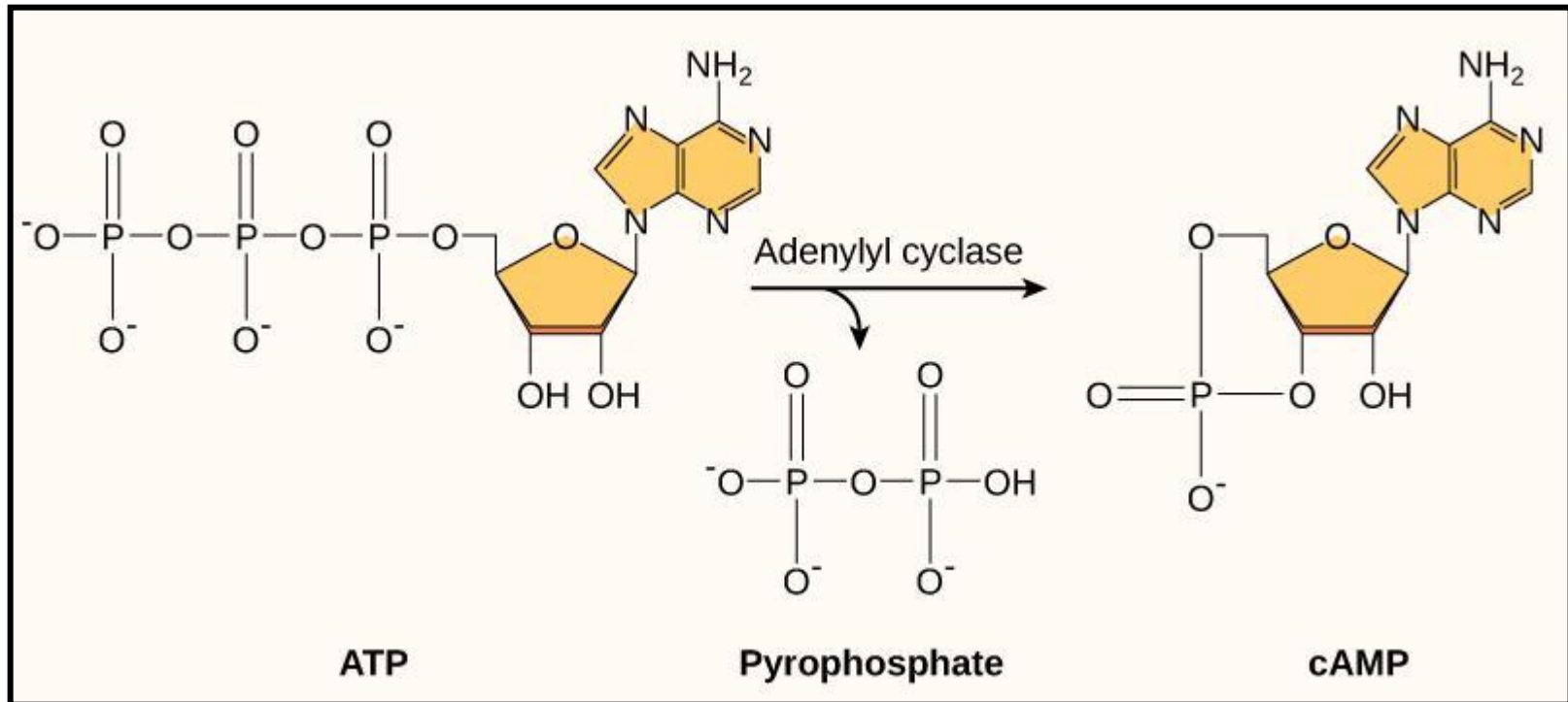
**Nucleotide:** Cytidylate (cytidine  
5'-monophosphate)

**Symbols:** C, CMP

**Nucleoside:** Cytidine

(b) Ribonucleotides

# Циклический нуклеотид



Роля - Вторичен посредник

# Заряд на нуклеотидите

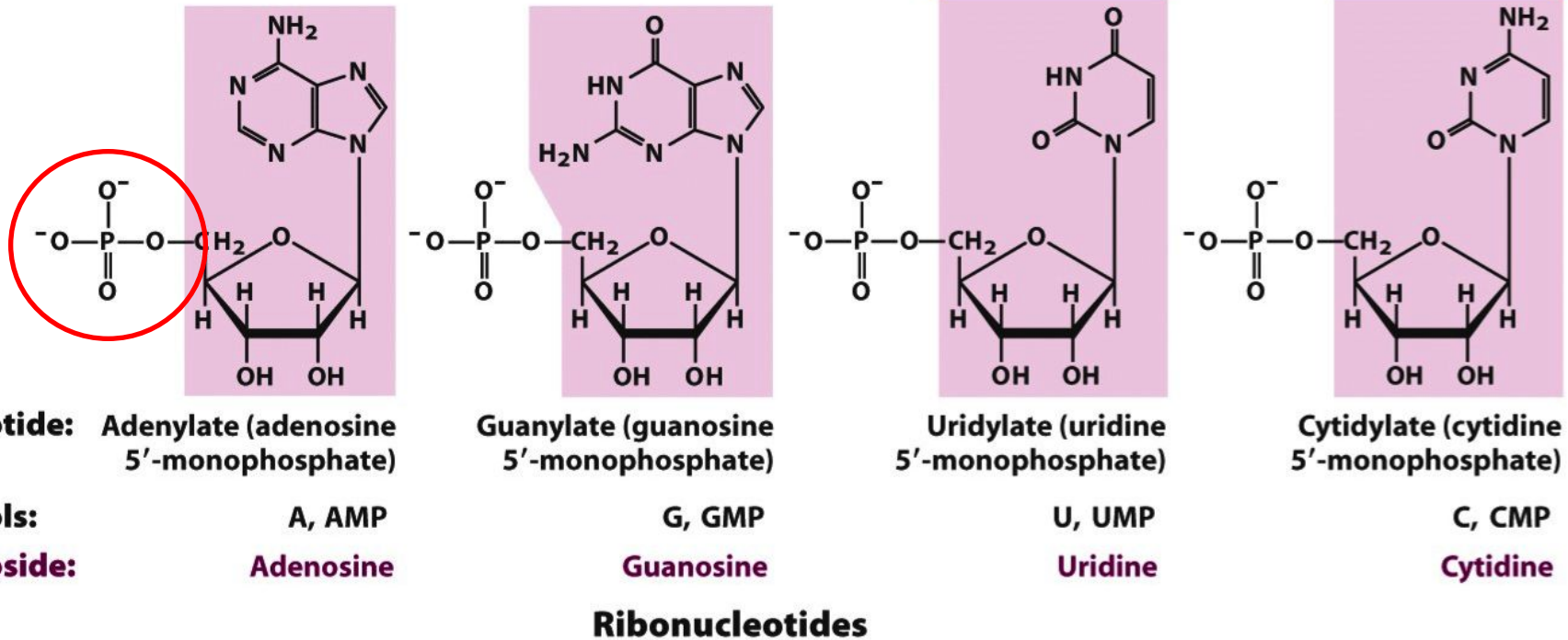


Figure 8-4b

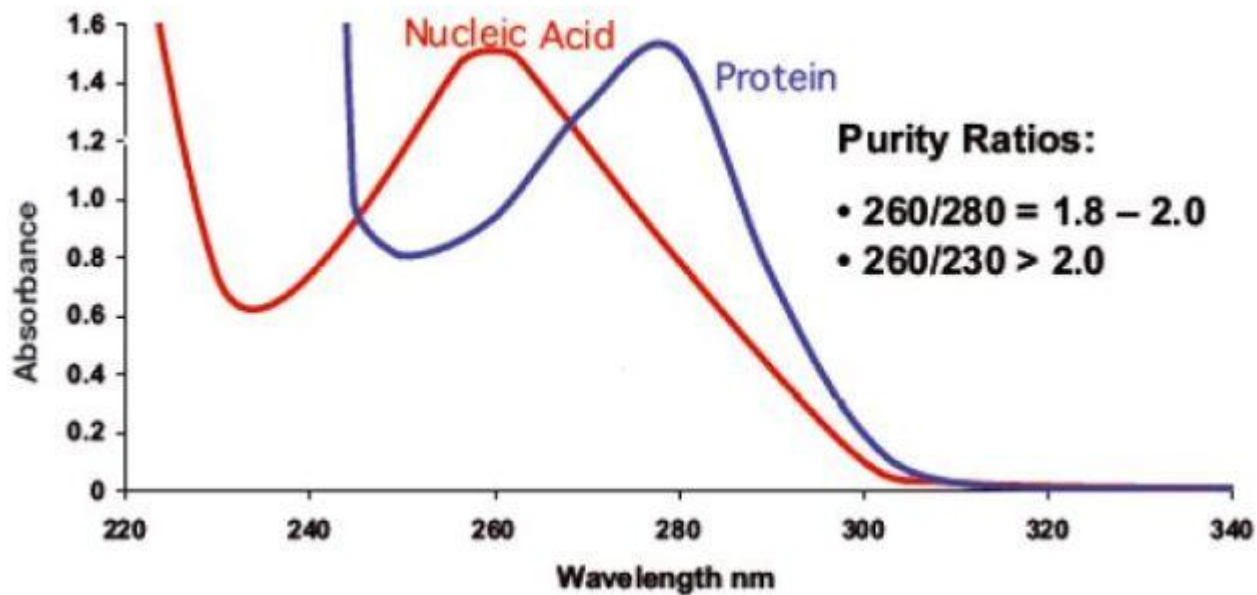
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition

© 2008 W. H. Freeman and Company

# Спектър на поглъщане



- Максимум на поглъщане – **260 nm (UV)**
- Мутагенно действие на UV

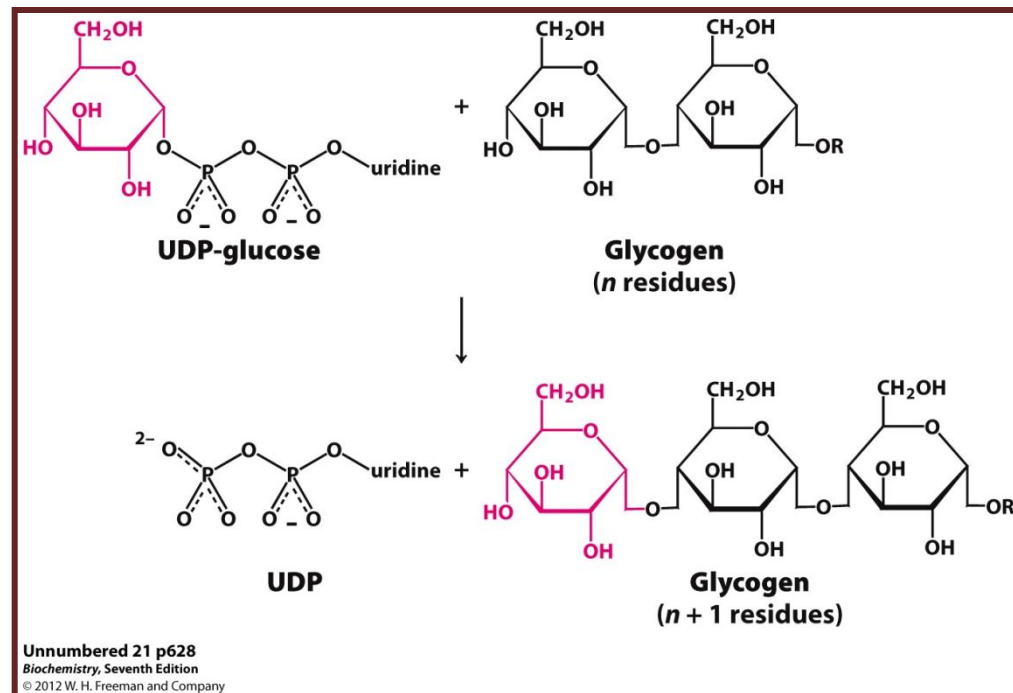
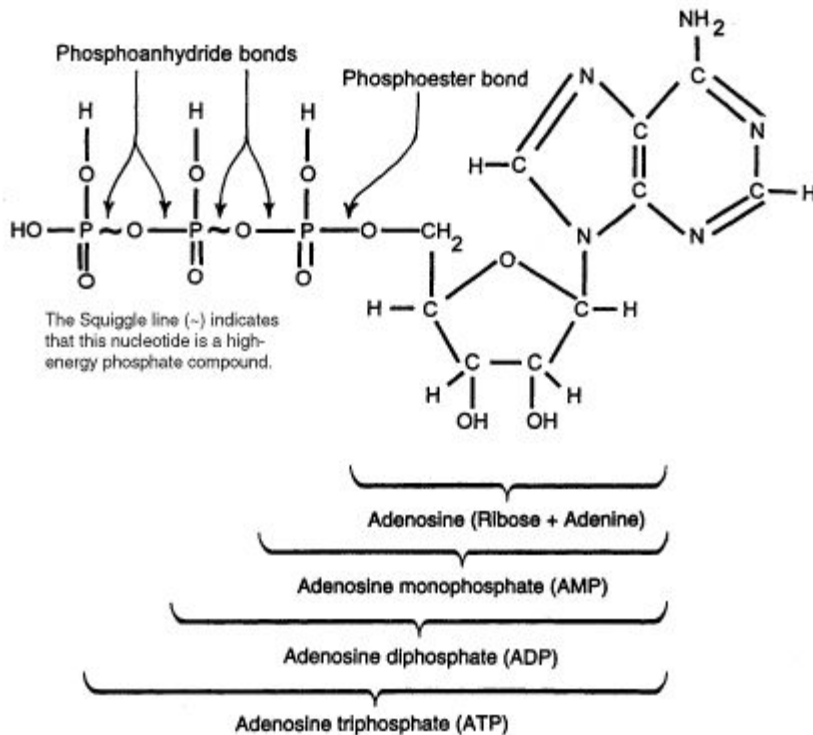




# Роля на нуклеотидите



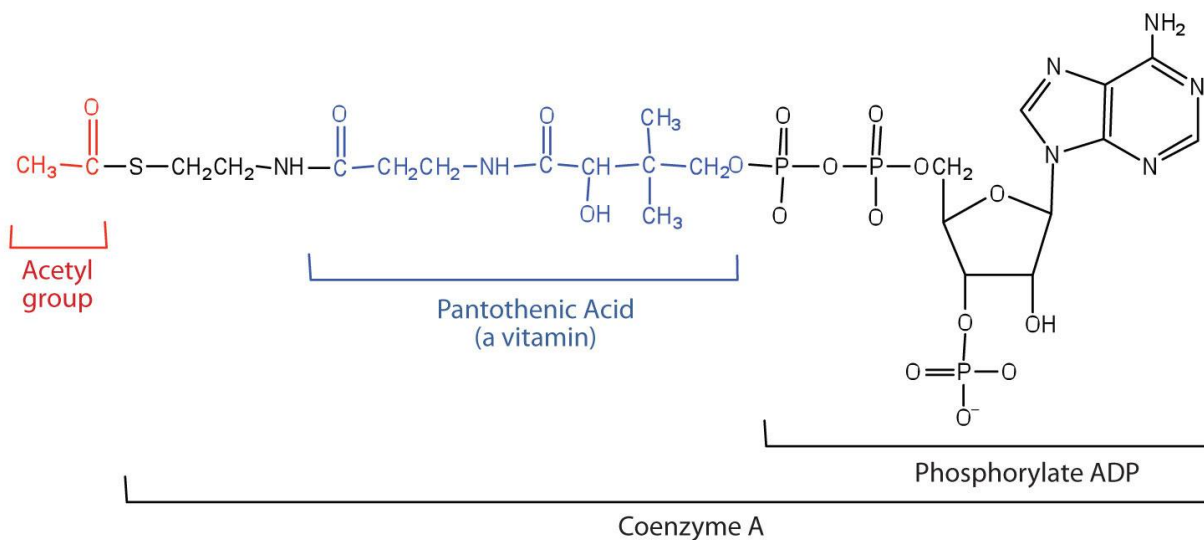
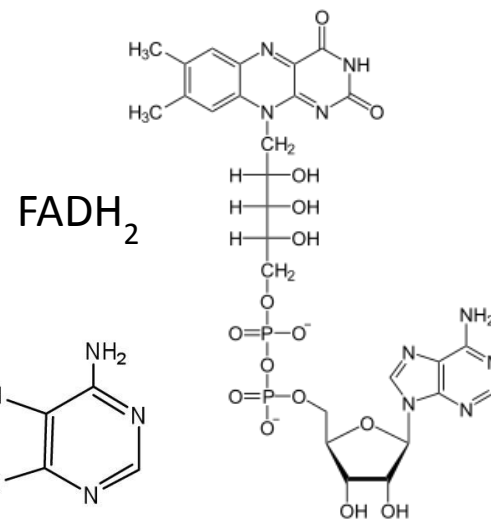
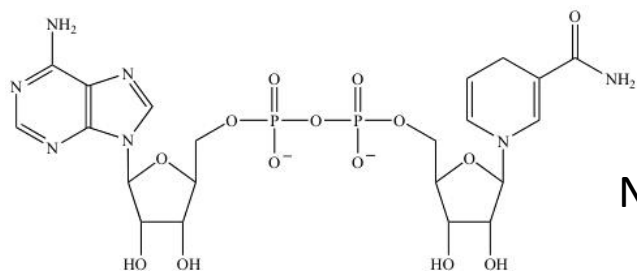
1. Висок потенциал за групов пренос – **макроергични връзки** (киселинно-ахидридни фосфатни връзки)
2. Участие в **метаболизма**



# Роля на нуклеотидите



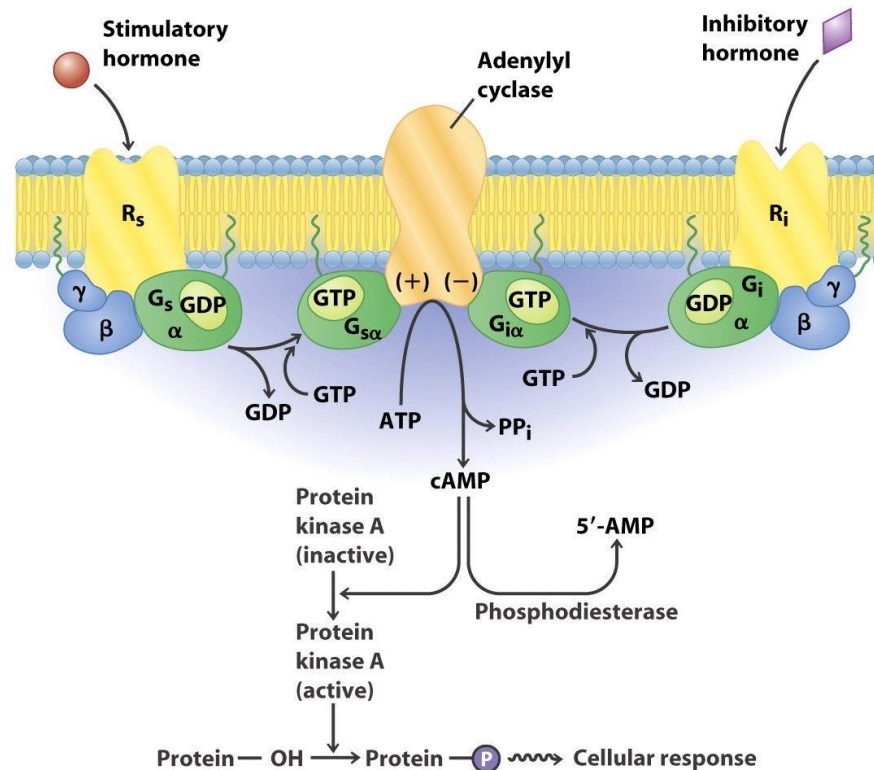
## 3. Участие в състава на по-сложни коензими



# Роля на нуклеотидите



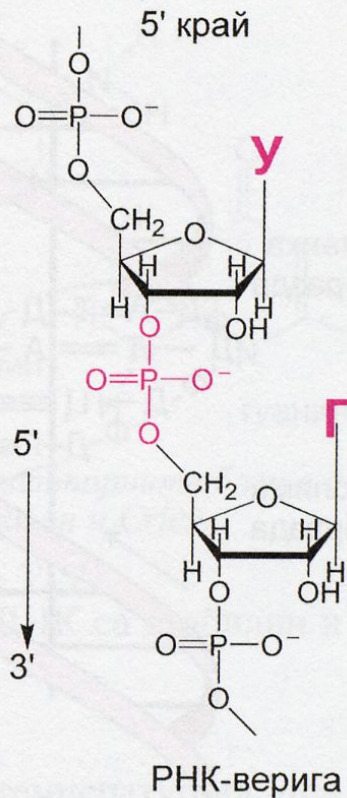
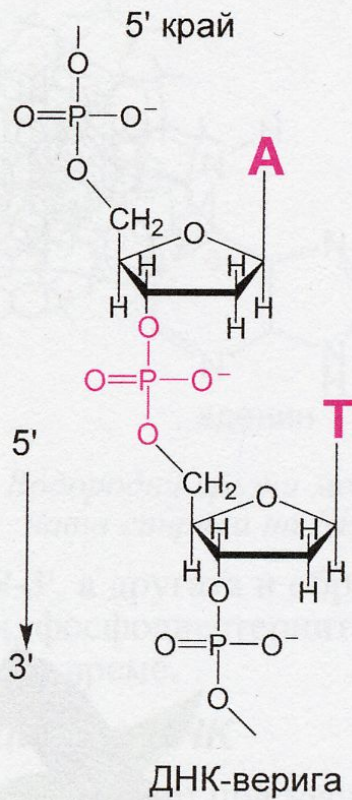
4. Регулаторен ефект – съотношение ADP/ATP
5. Алостерични ефектори
6. Циклични нуклеотиди (сAMP, сGTP) – сигнална трансдукция



# Първична структура

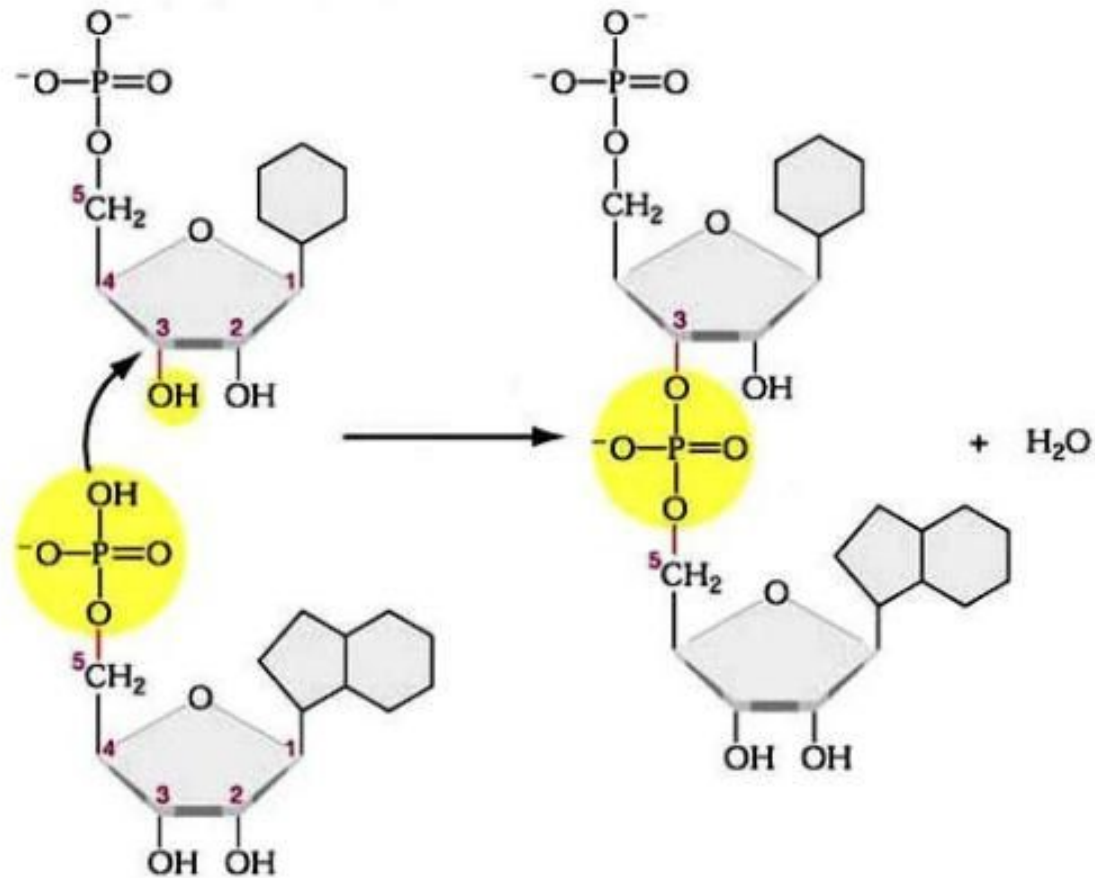


- Последователността на нуклеотидите в ПНВ
- Определя свойствата
- **Ковалентни 3'-5'-фосфодиестерни връзки**



- Отворени вериги, **линейни**, неразклонени
- **Полярни** - 2 различни края
- (изкл. Митохондрии, прокариоти)

# Фосфодиестерна връзка



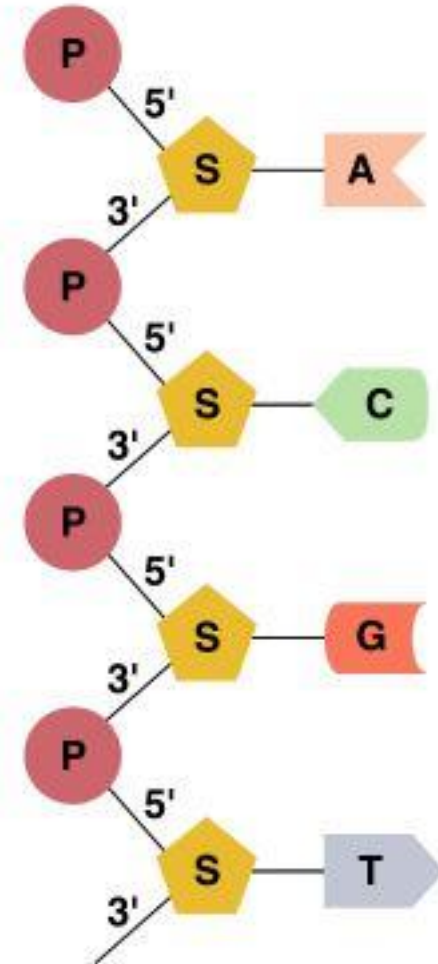


# Посока



- Нуклеиновите киселини имат **свободна 5'-фосфатна група** в единия си край и **3'-хидроксилна група** в другия край
- Нуклеотидната последователност се дава в посока **5'→3'**
- Например:  
**5'—A—C—G—T—3'**

Free 5' end

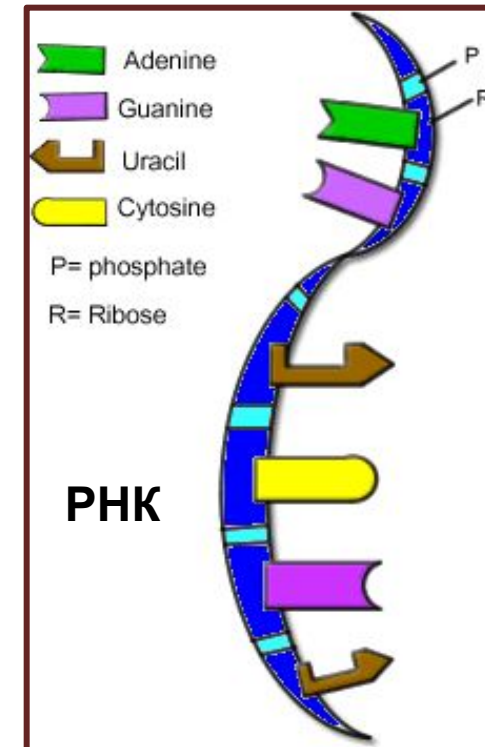
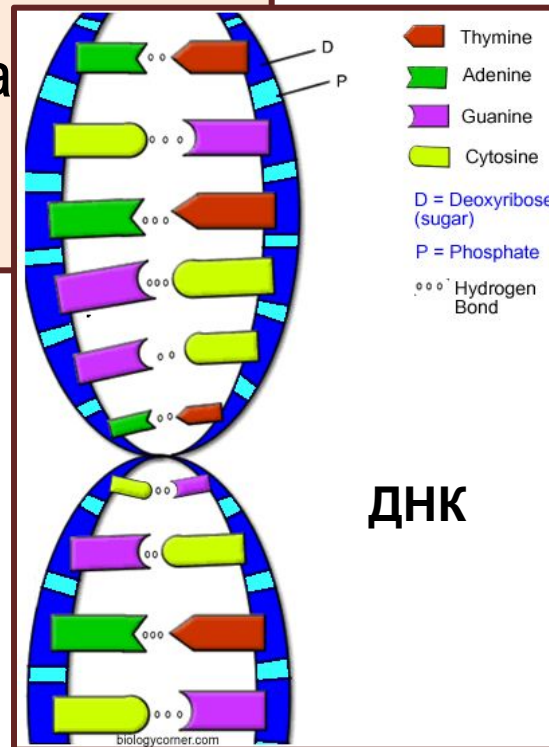


Free 3' end

# Разлика между ДНК и РНК



- Пентоза
- Пиримидиновите бази
- Молекулна маса
- Локализация в клетката
- функции





# ДНК

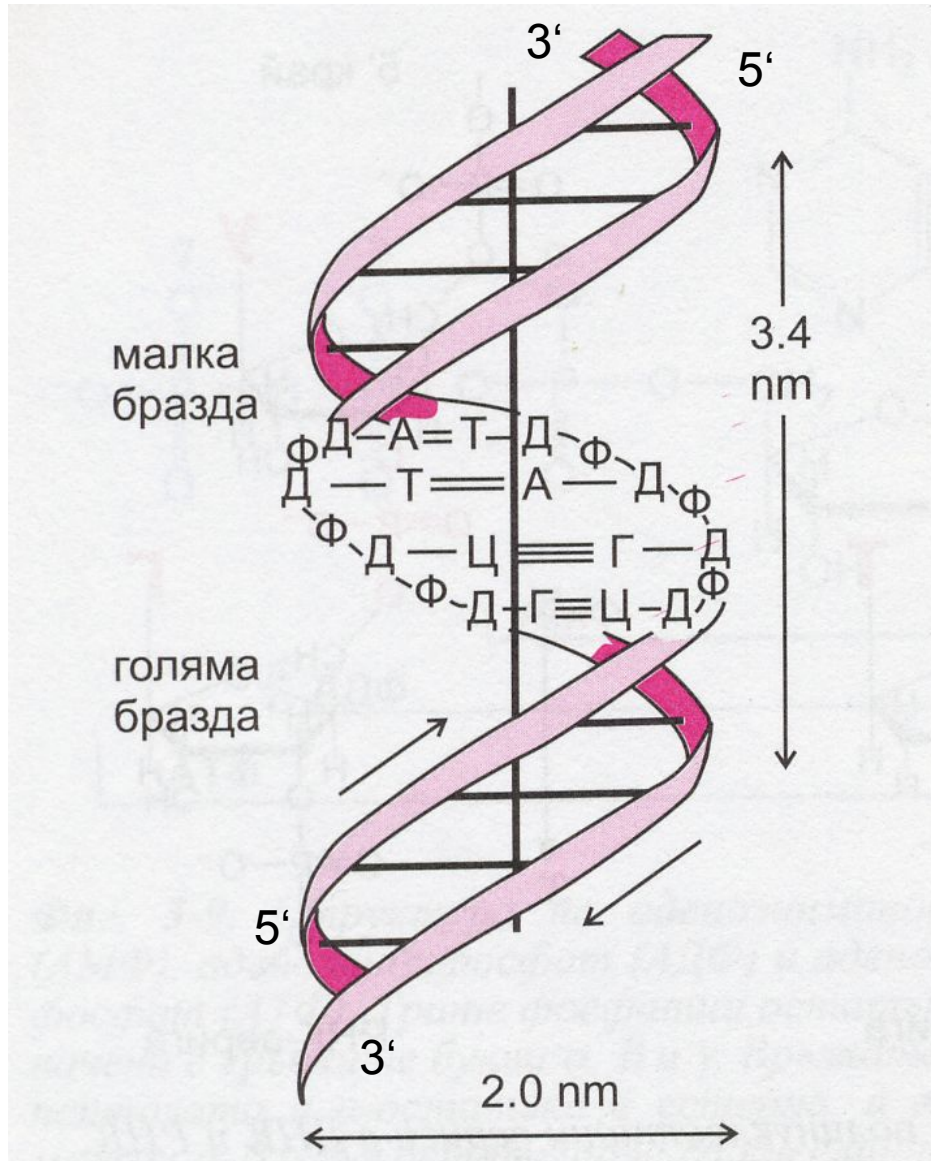
- **Размери:**

- E. coli  $4 \times 10^6$ bp
- човек – хаплоиден геном с 23 хромозоми –  $3 \times 10^9$  bp

- **Локализация:**

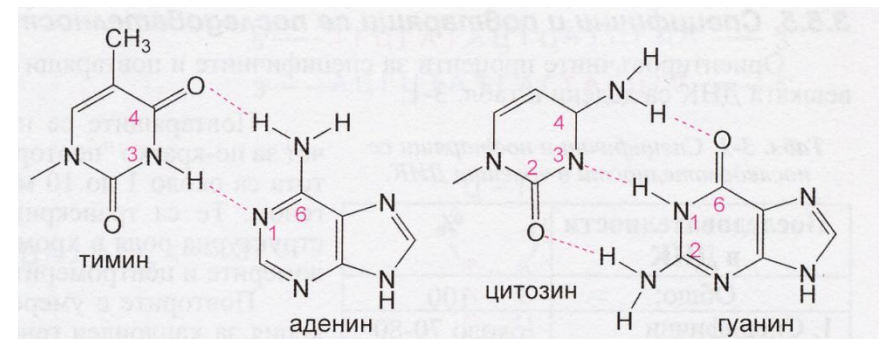
- ~99% от ДНК при еукариоти – **в ядрото** -> хроматин
- ~1% - **в митохондриите**, 2-10 копия, кръгова молекула

# Модел на Watson и Crick за **двойноспирална** структура на ДНК



- 2 вериги
- Антипаралелни
- комплементарни
- 2 бразди

## Водородни връзки



# Модел на Watson и Crick за двойноспирална структура на ДНК

Дезоксирибофосфатни скелети

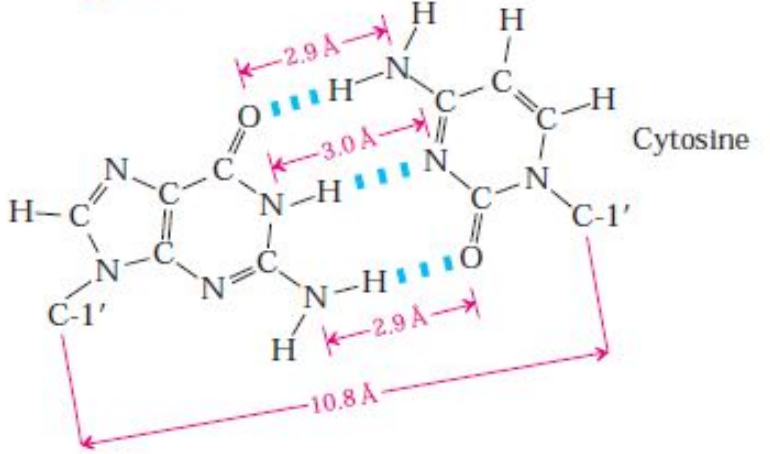
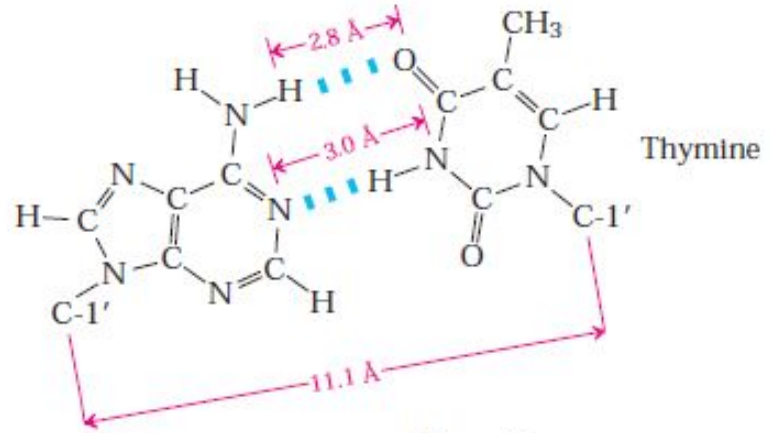
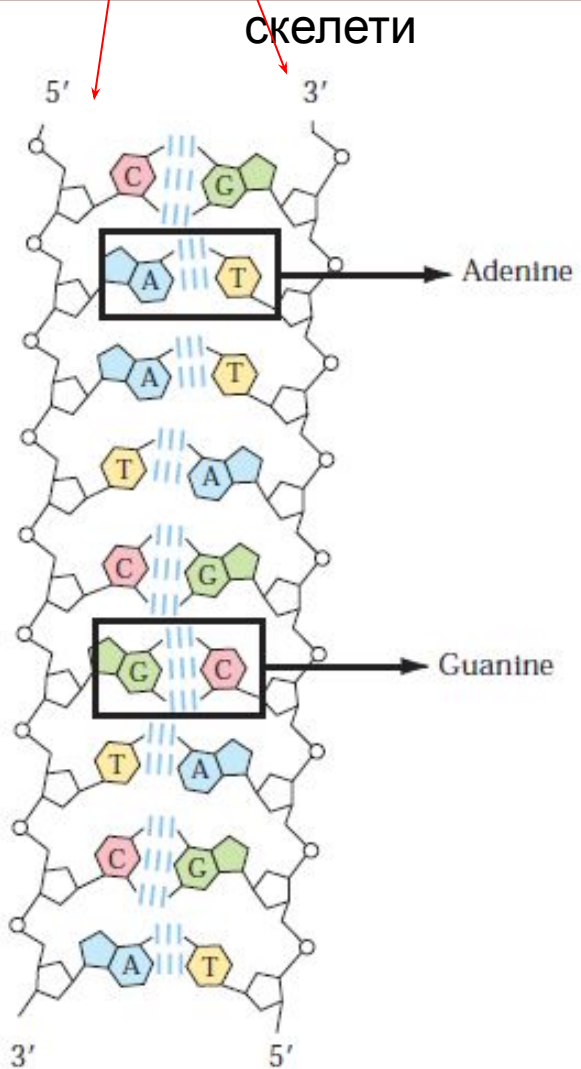
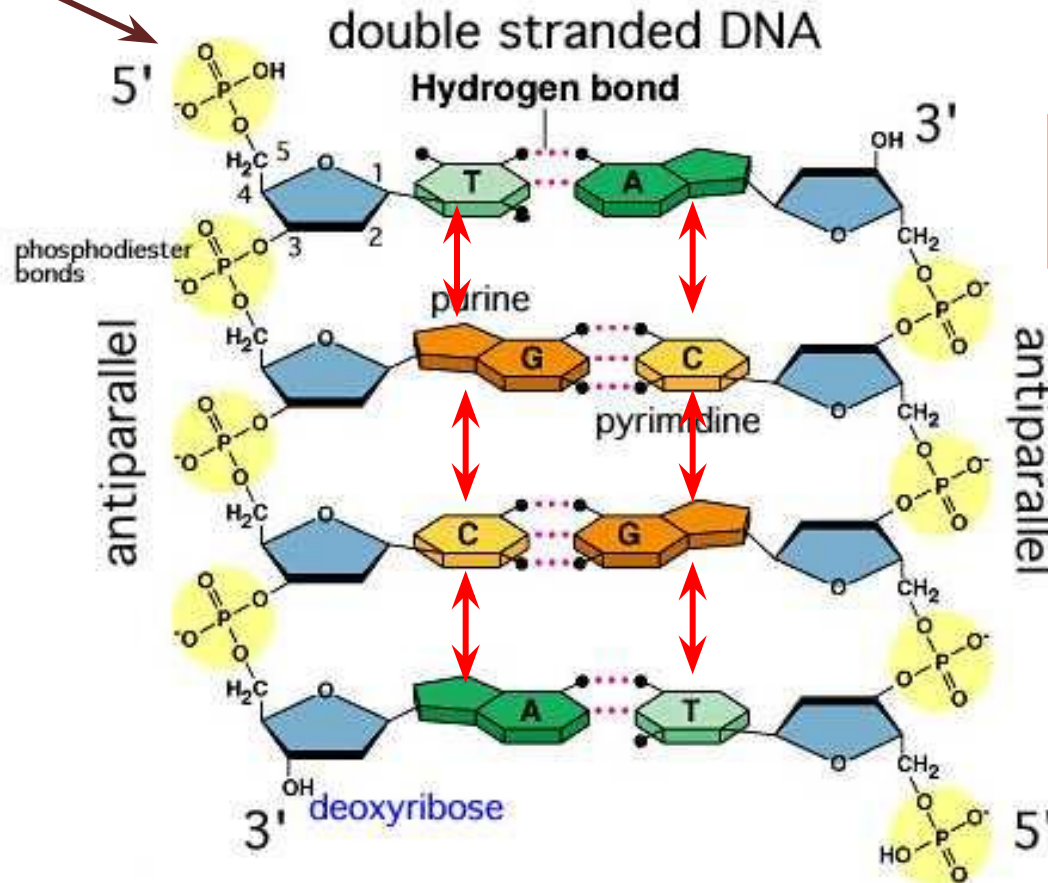


FIGURE 8-11 Hydrogen-bonding patterns in the base pairs defined by Watson and Crick. Here as elsewhere, hydrogen bonds are represented by three blue lines.



# Модел на Watson и Crick за двойноспирална структура на ДНК

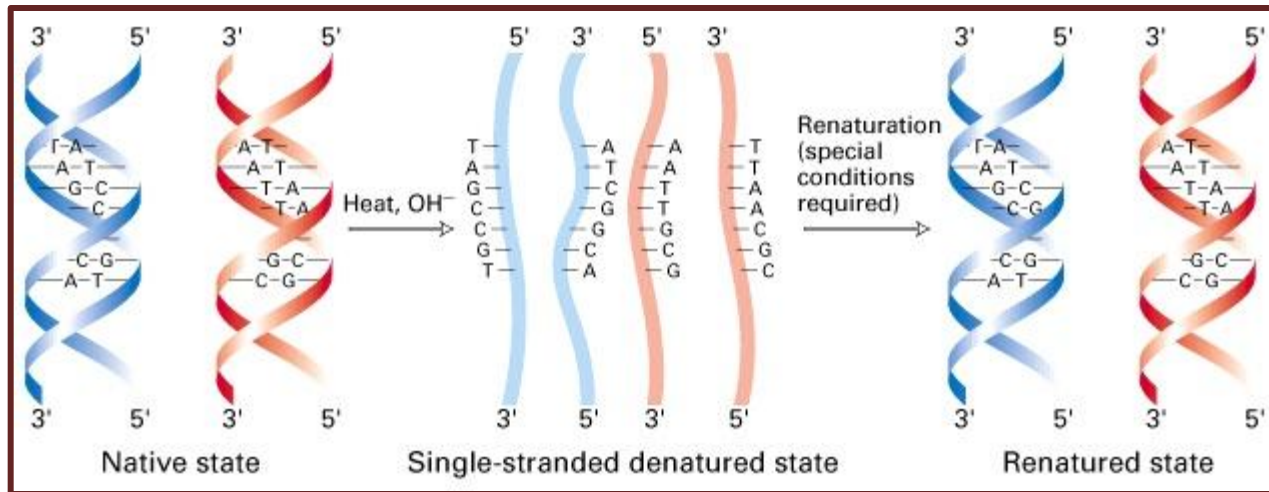
Отрицателен заряд по повърхността



Стекинг взаимодействия  
(π- взаимодействия)

# Денатурация на ДНК

- Висока температура, ниска солева концентрация, алкална среда
- **Разделяне на двете вериги**, запазват се само фосфодиестерните връзки
- **Обратима** (ренатурация) – бавен процес

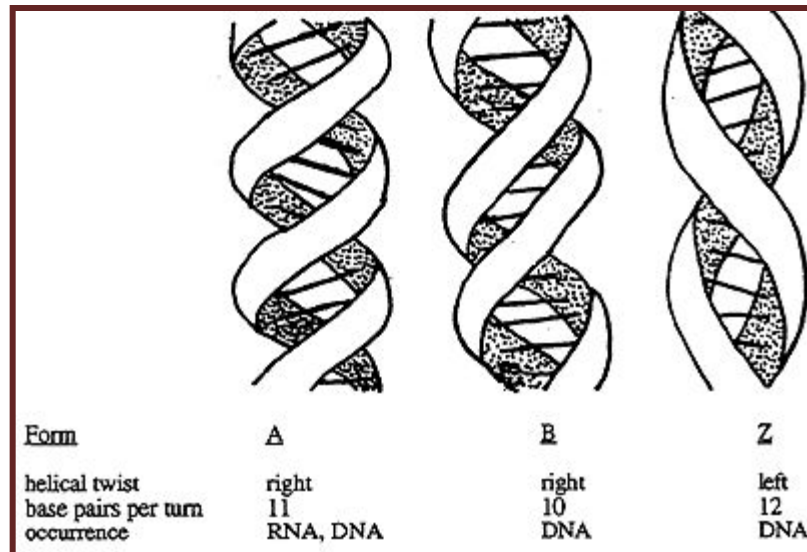


- **Хибридизация** – специфична асоциация на комплементарни вериги от различен произход

# Конформационни форми на ДНК в следствие вариации в конформацията на нуклеотидите

3 форми: B, A и Z:

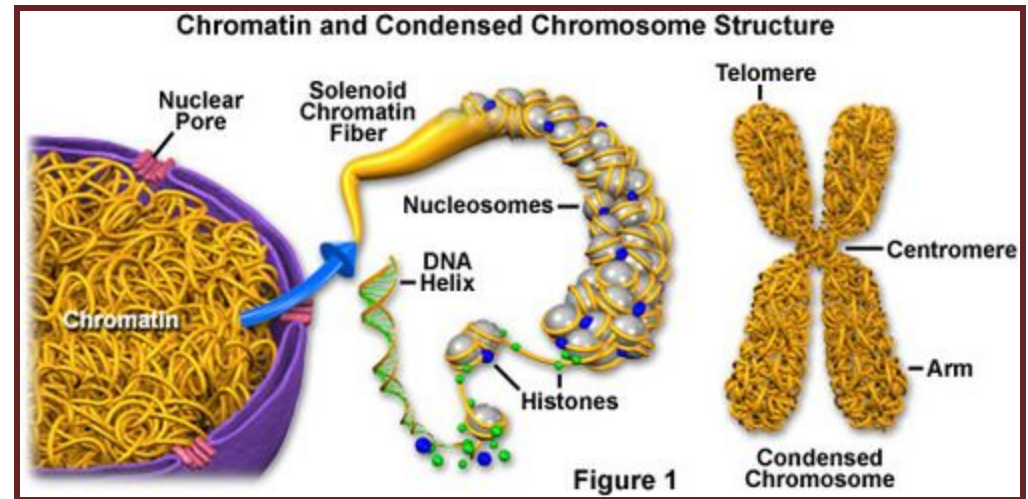
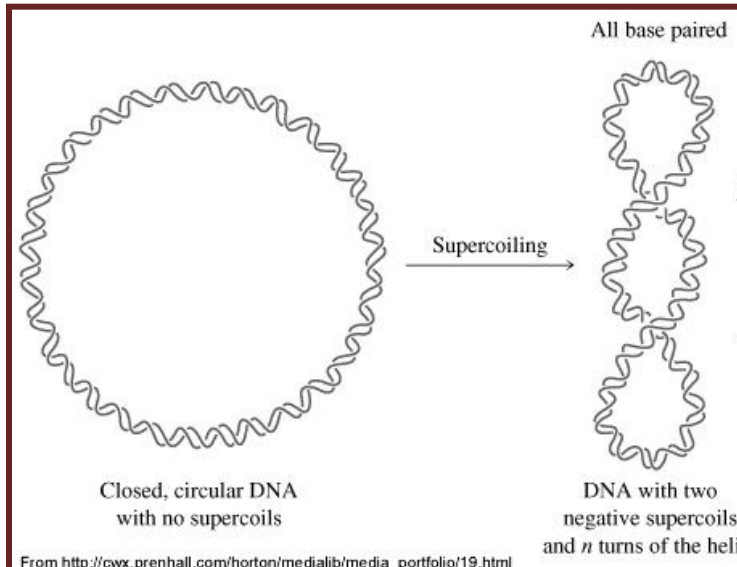
- **B** – най-стабилна, модел на Уотсън и Крик, преобладава във физиологични условия, дясновъртяща
- **A** – при дехидратация на B, по-компактна
- **Z** – по-разтегната, лявовъртяща, зигзагообразна



# Суперспирализиране



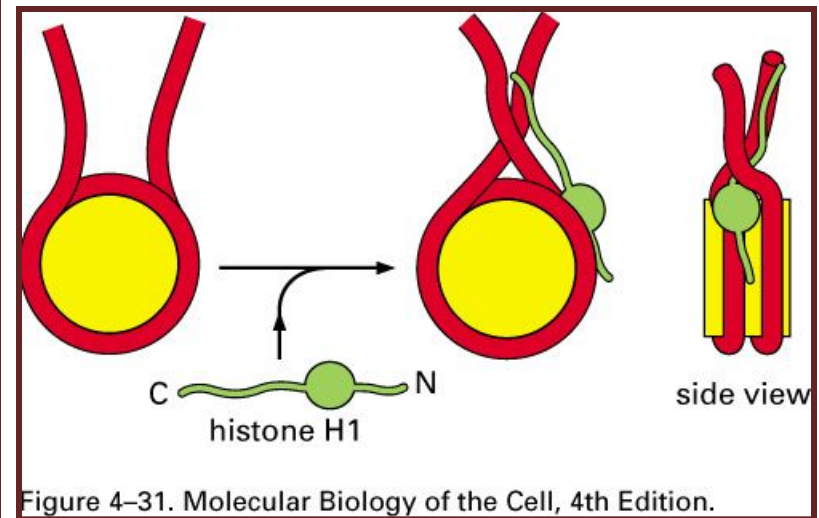
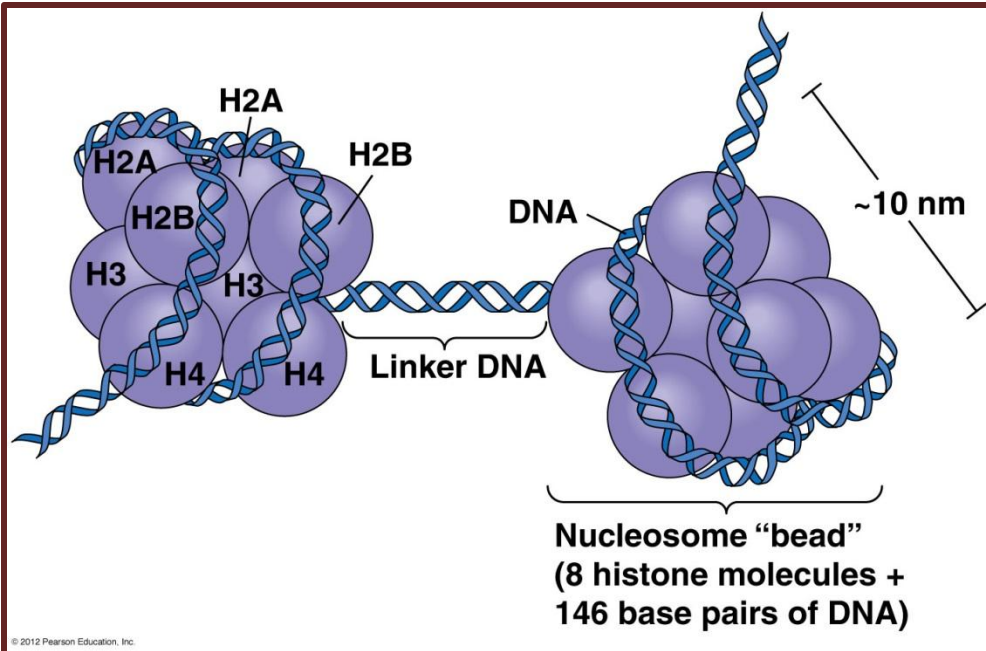
- При огъване или извиване на оста на двойната спирала
- При про- и еукариоти
- Напрегната структура



# Хистонови белтъци

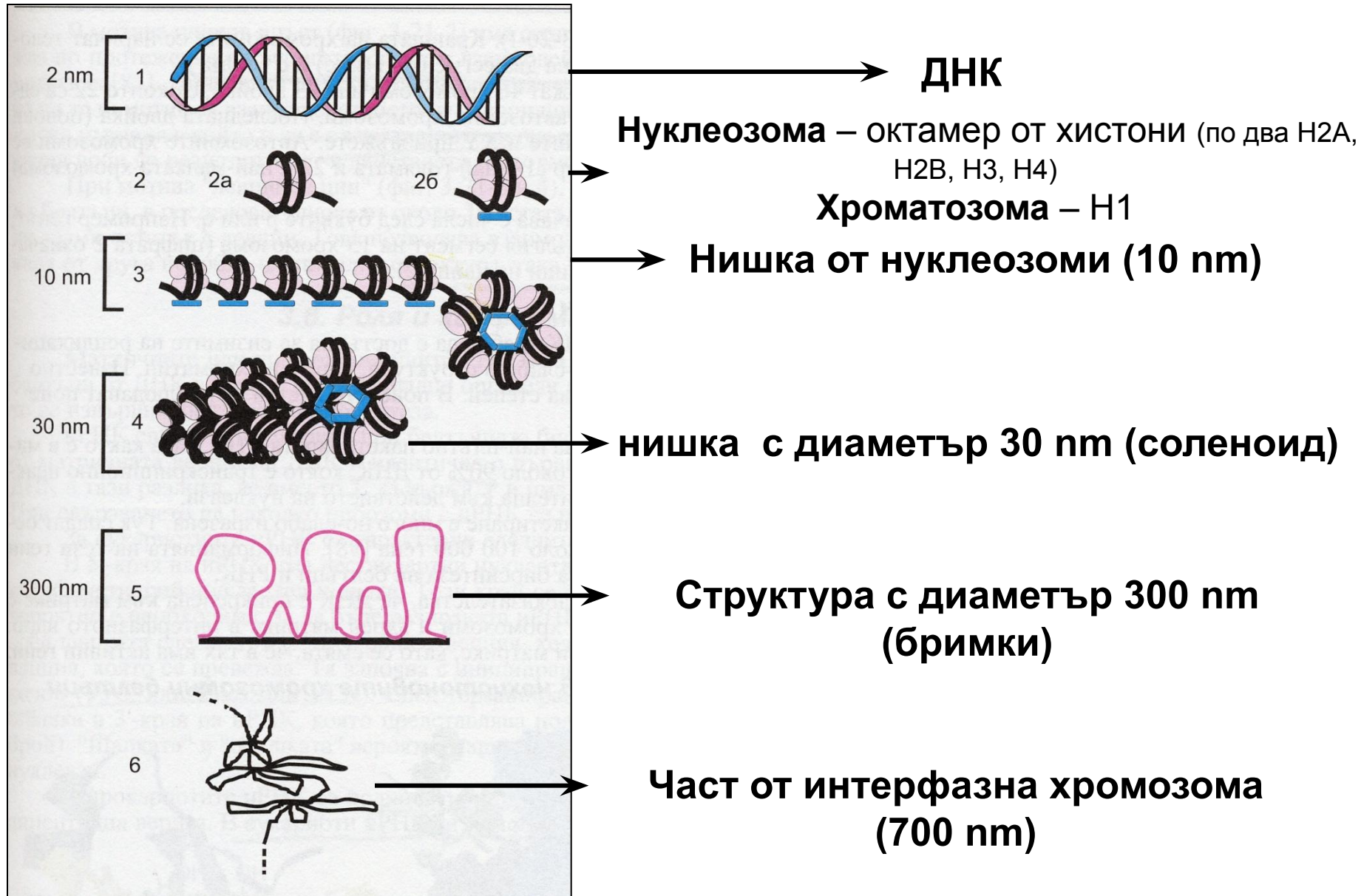


- Консервативни
- 5 вида: H1, H2, H3A, H3B, H4
- **Нуклеозоми**
- Богати на лизин и аргинин – положително заредени





# Суперспирализация и пакетиране на ДНК



**1** At the simplest level, chromatin is a double-stranded helical structure of DNA.

DNA double helix

2 nm

**2** DNA is complexed with histones to form nucleosomes.

**3** Each nucleosome consists of eight histone proteins around which the DNA wraps 1.65 times.

**4** A chromosome consists of a nucleosome plus the H1 histone.

Nucleosome core of eight histone molecules

Histone H1

11 nm

Chromatosome

**6** ...that forms loops averaging 300 nm in length.

300 nm

**5** The nucleosomes fold up to produce a 30-nm fiber...

30 nm

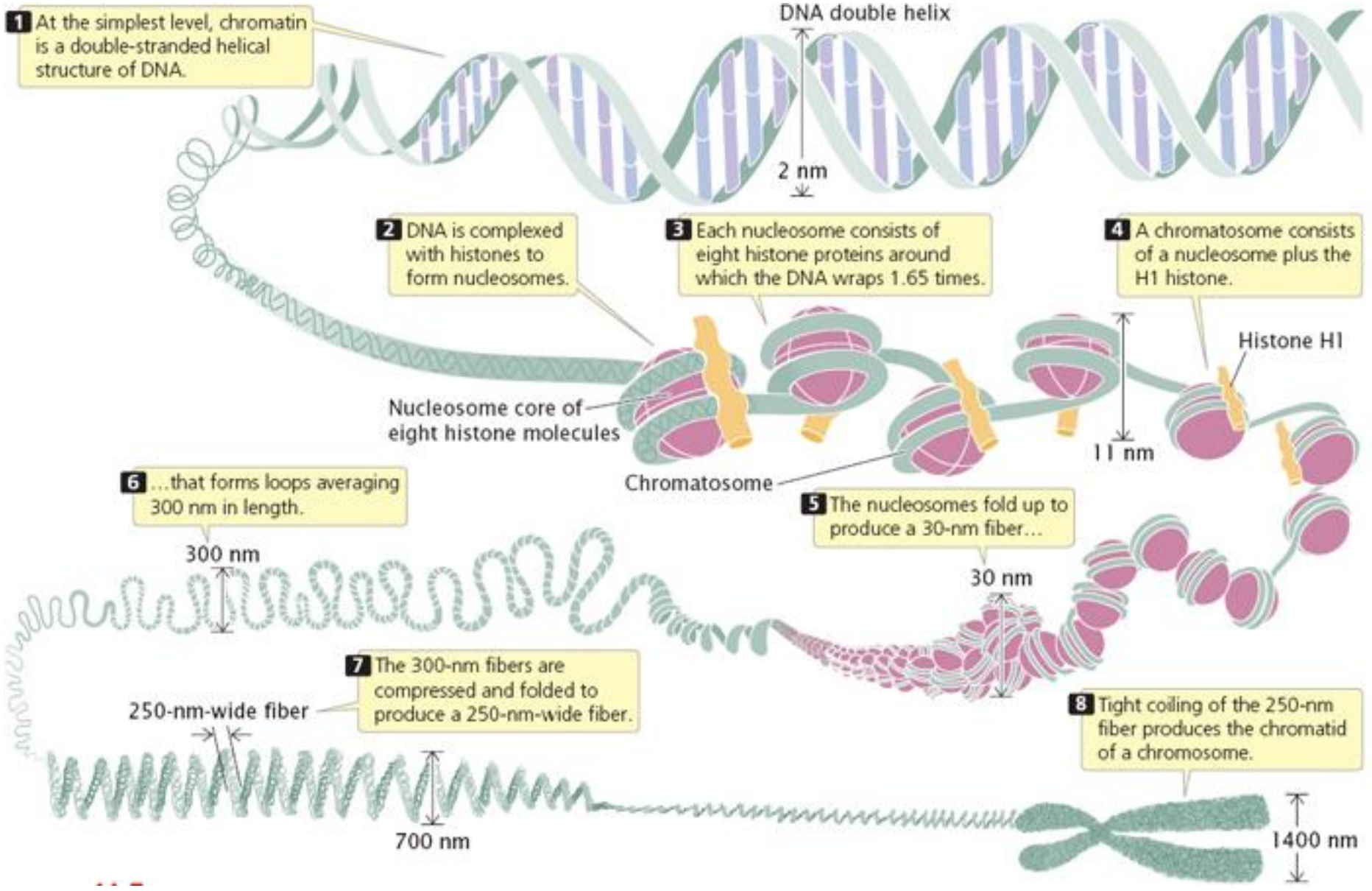
**7** The 300-nm fibers are compressed and folded to produce a 250-nm-wide fiber.

250-nm-wide fiber

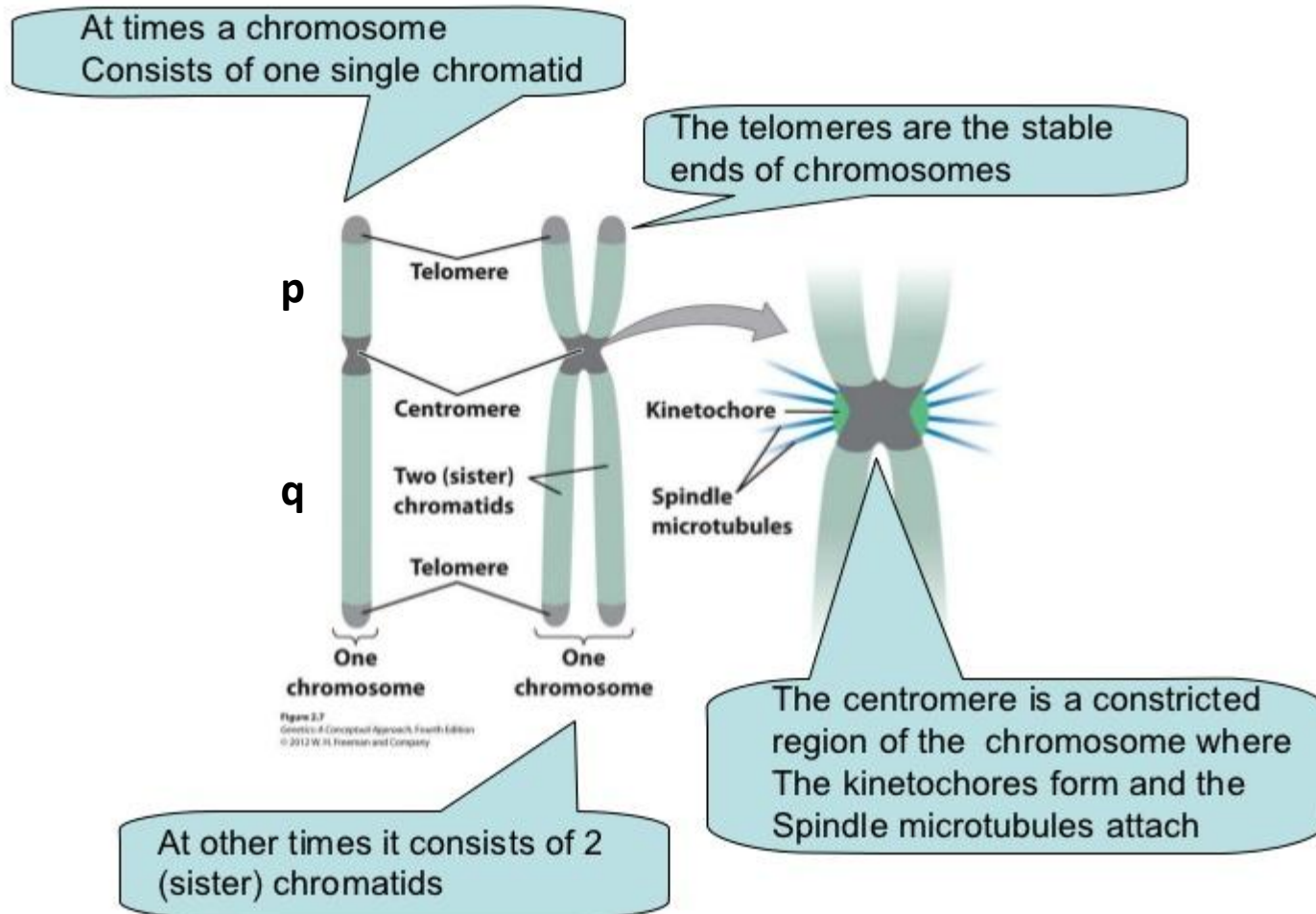
**8** Tight coiling of the 250-nm fiber produces the chromatid of a chromosome.

700 nm

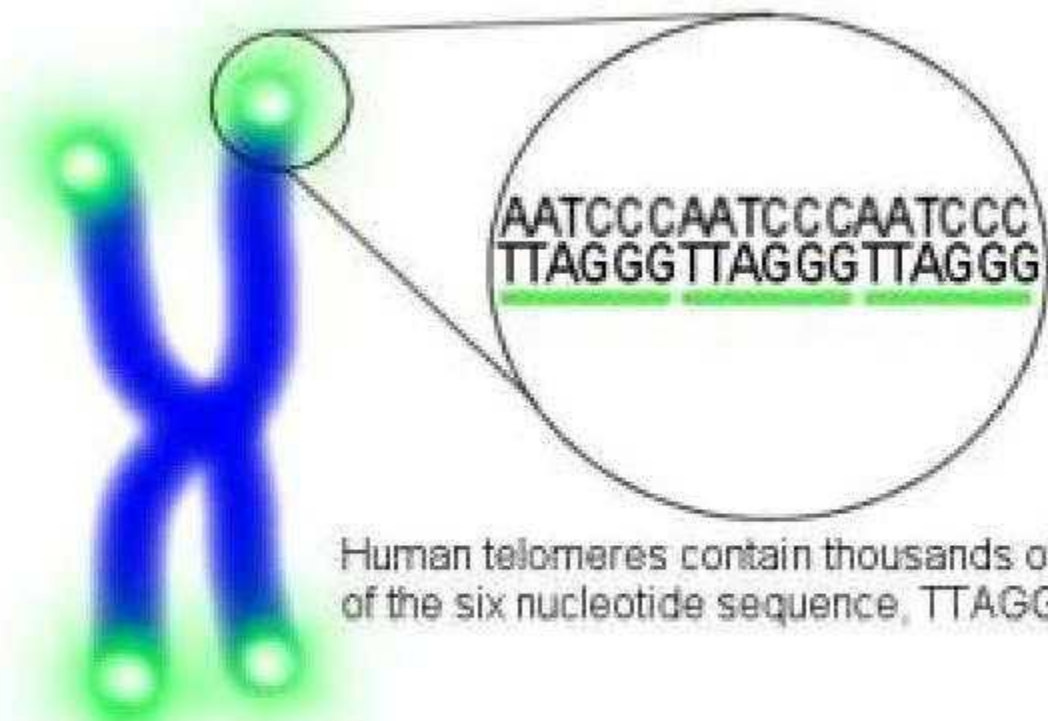
1400 nm



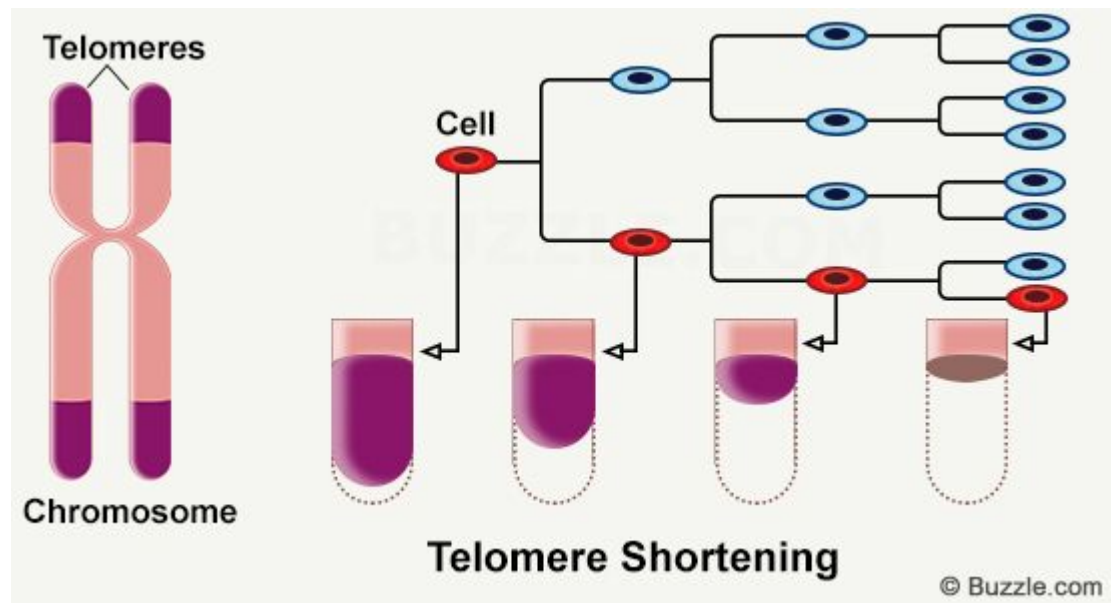
# Митотични хромозоми



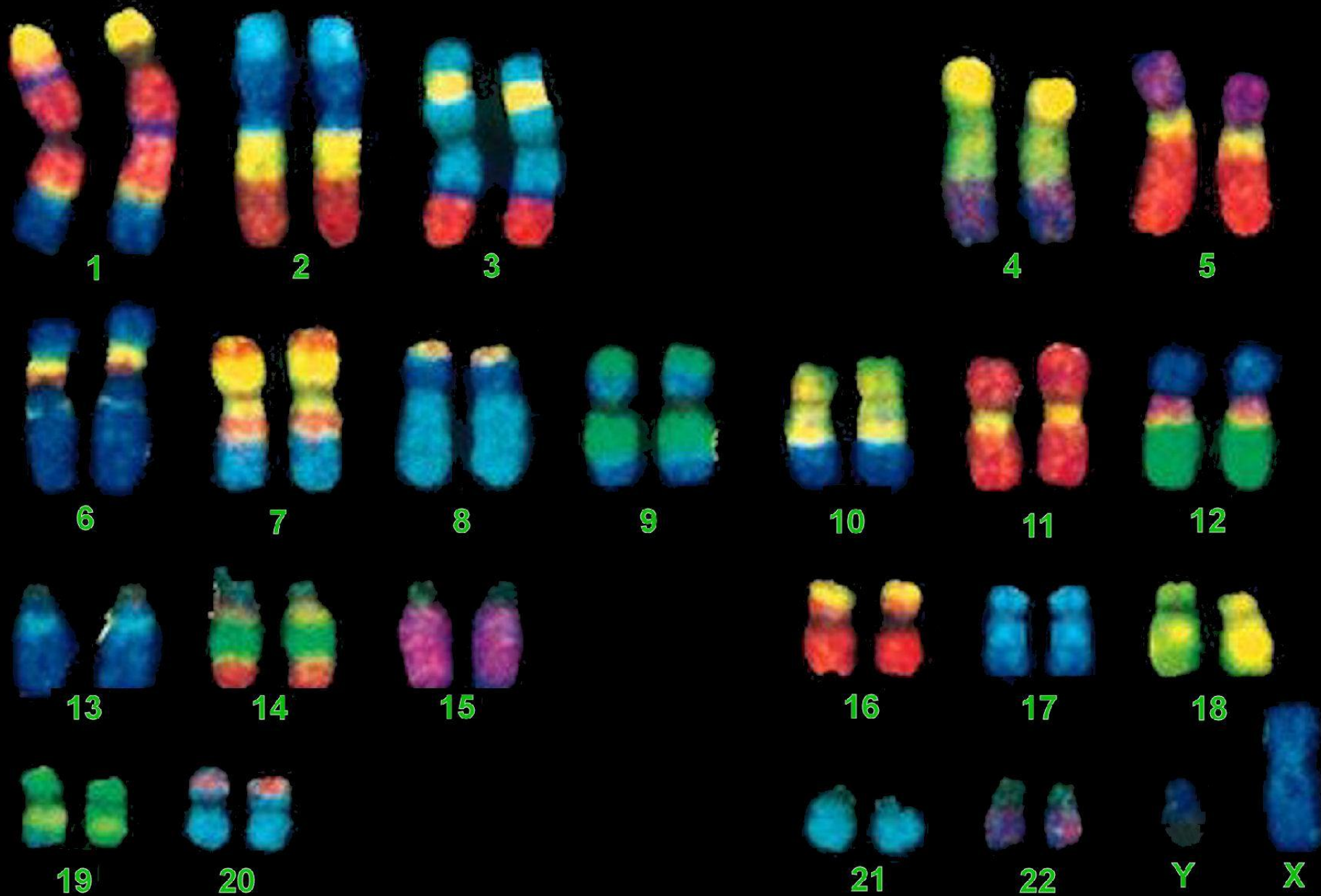




Human telomeres contain thousands of repeats of the six nucleotide sequence, TTAGGG



# Хромозомен набор при човека

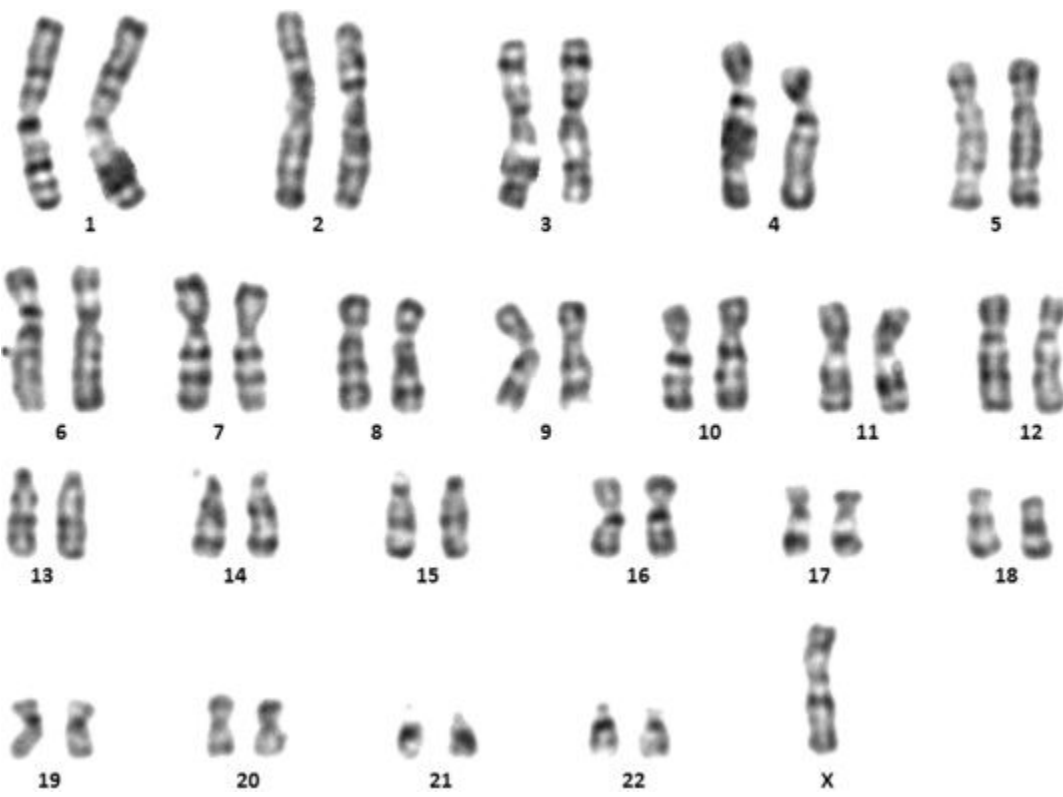




ZWK99012 KEY

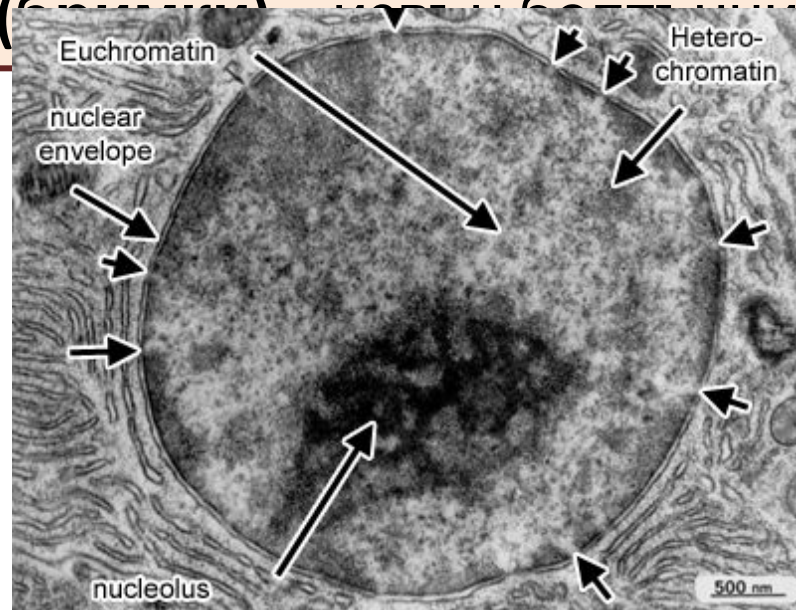


Y



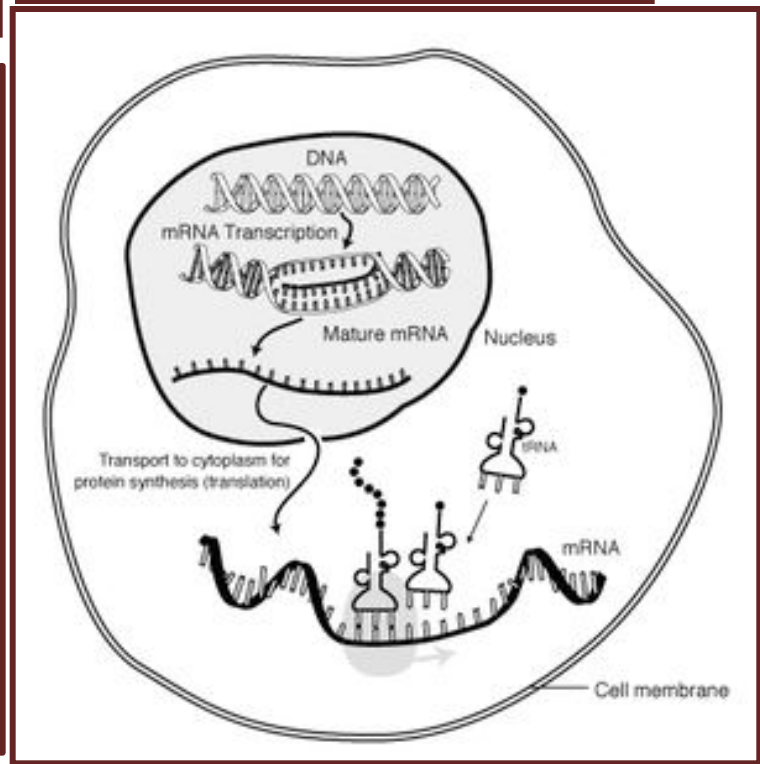
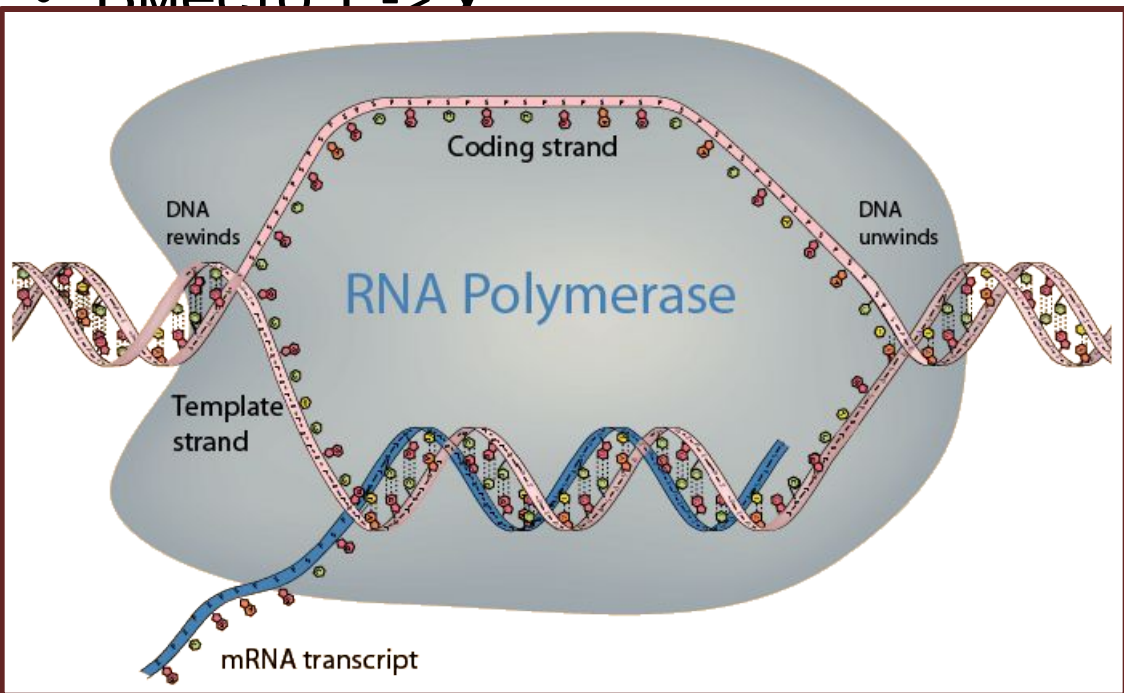
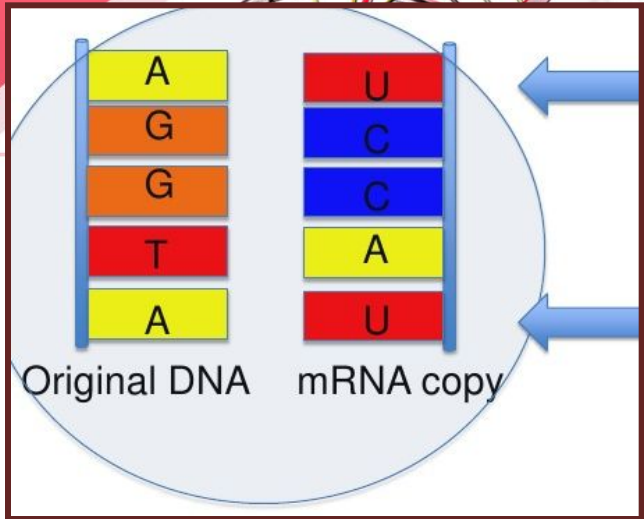
# Интерфазен хроматин

- По-слабо пакетирана ДНК, достъпна за репликация и транскрипция
- Поне 3 форми на пакетирание:
  1. **Хетерохроматин** - ~90%, транскрипционно неактивна
  2. **Еухроматин** - ~10%, активна
  3. **Домени с извивки** (близки до нуклеоларния ядрен матрикс)



# иРНК

- Матрица за белтъчен синтез
- Комплементарна на некодиращата ДНК-верига
- Вместо Т -> У



# иРНК - еукариоти



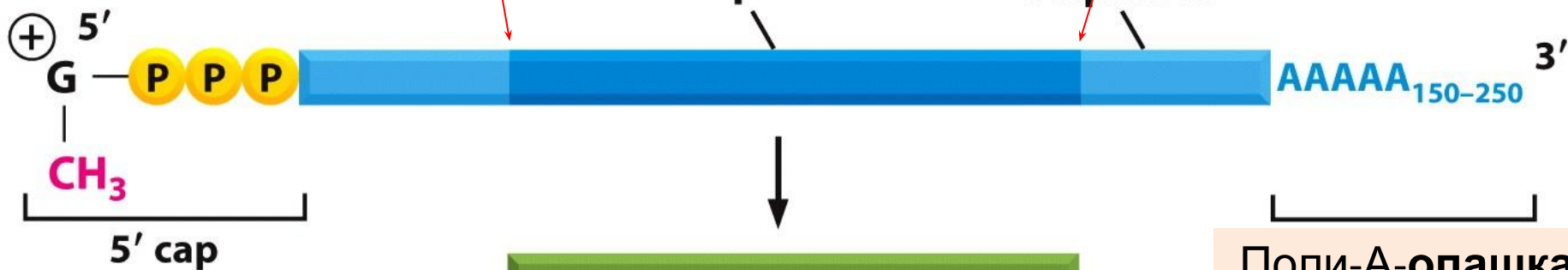
## RNA capping and polyadenylation

AUG – **старт** кодон

**coding sequence**

**noncoding sequence**

**СТОП КОДОН (UAG, UAA, UGA)**



7-метилгуанозин трифосфат – „шапка“

(Science 2010)

**protein**

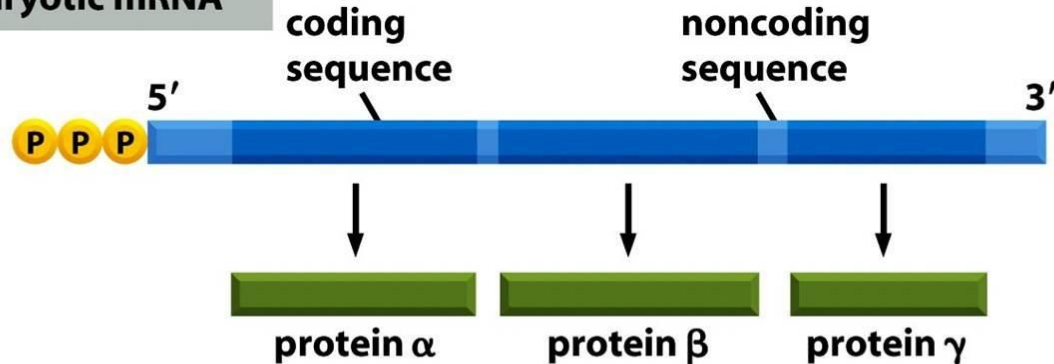
**Зреене!**



# Разлики между про- и еукариоти

- Прокариоти – полицистронни
- Еукариоти – моноцистронни, интрони и

procaryotic mRNA



eucaryotic mRNA

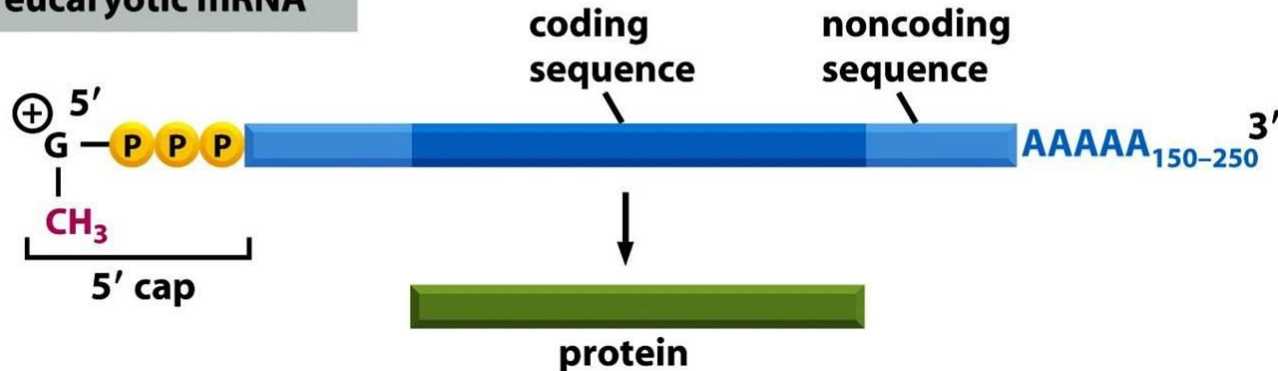


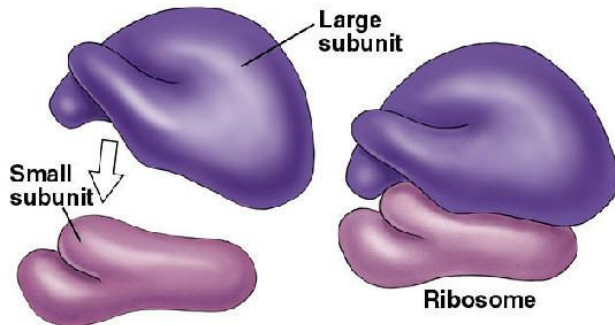
Figure 6-22a Molecular Biology of the Cell 5/e (© Garland Science 2008)

# рРНК и рибозоми

- рРНК + белтъци -> рибозоми
- в преобладаващо количество
- метилирани във висока степен
- двойноспирални и фуркетни участ

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission is required for reproduction or display.

## Ribosome



## еукариоти

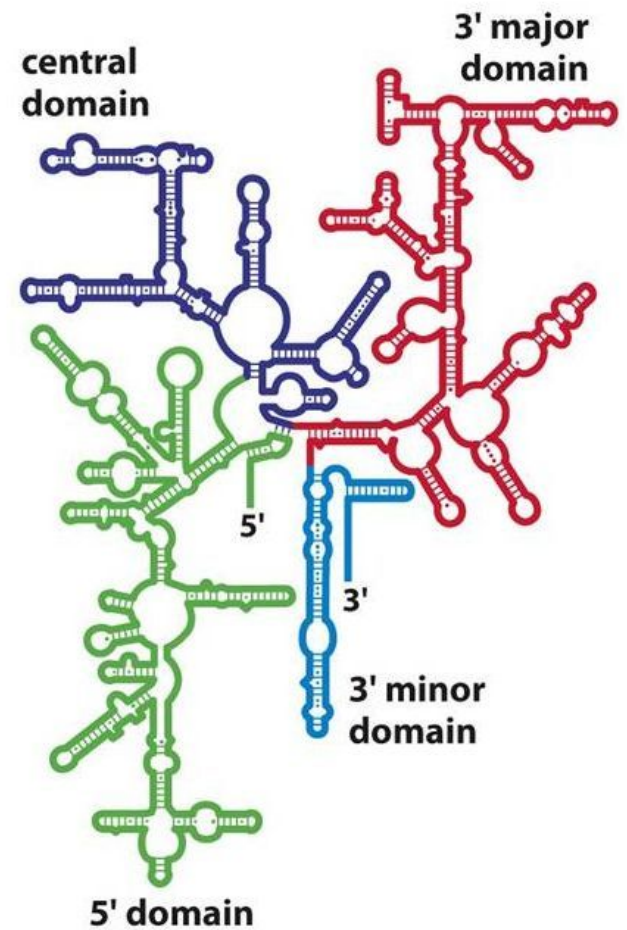
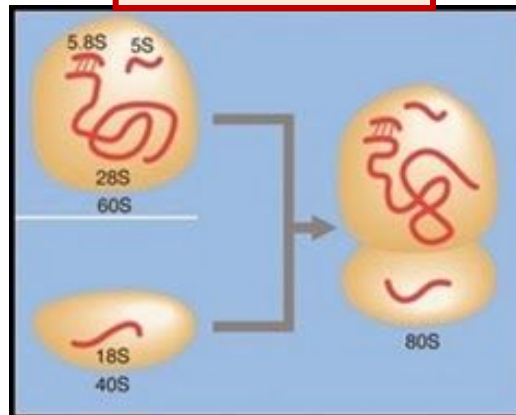
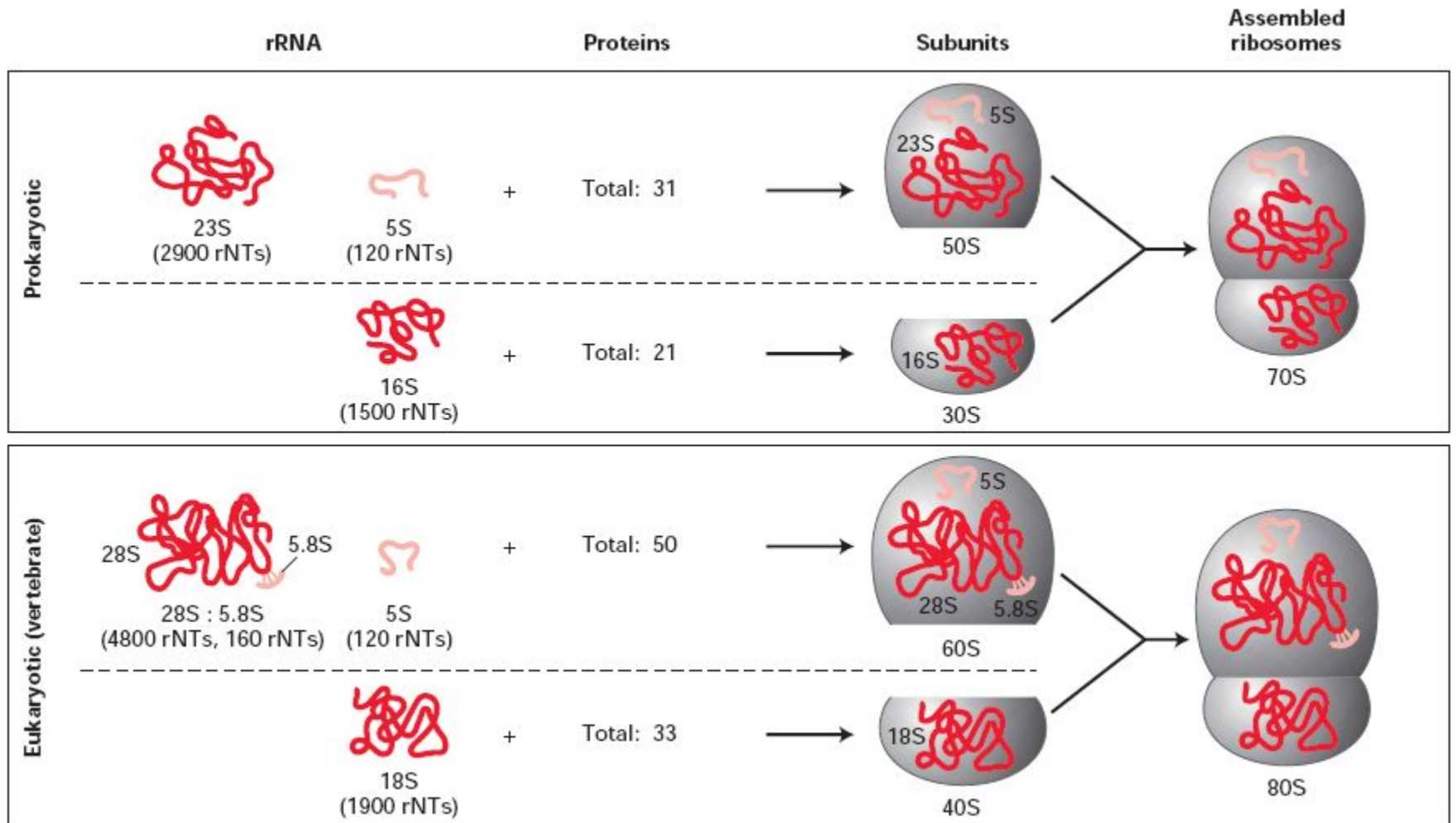


Figure 6.5 Introduction to Genetics (© Garland Science 2012)



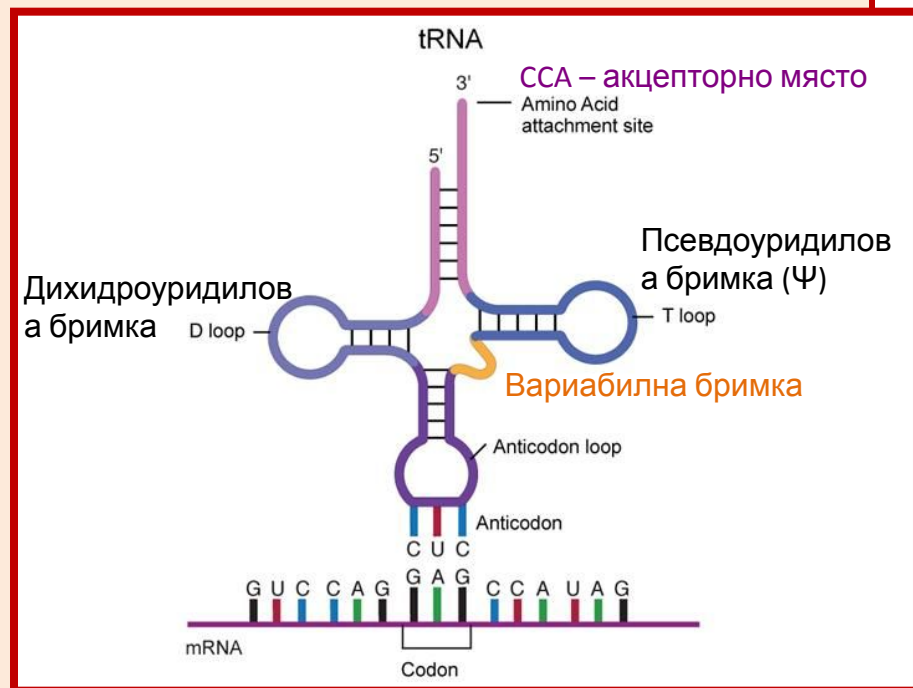
# тРНК



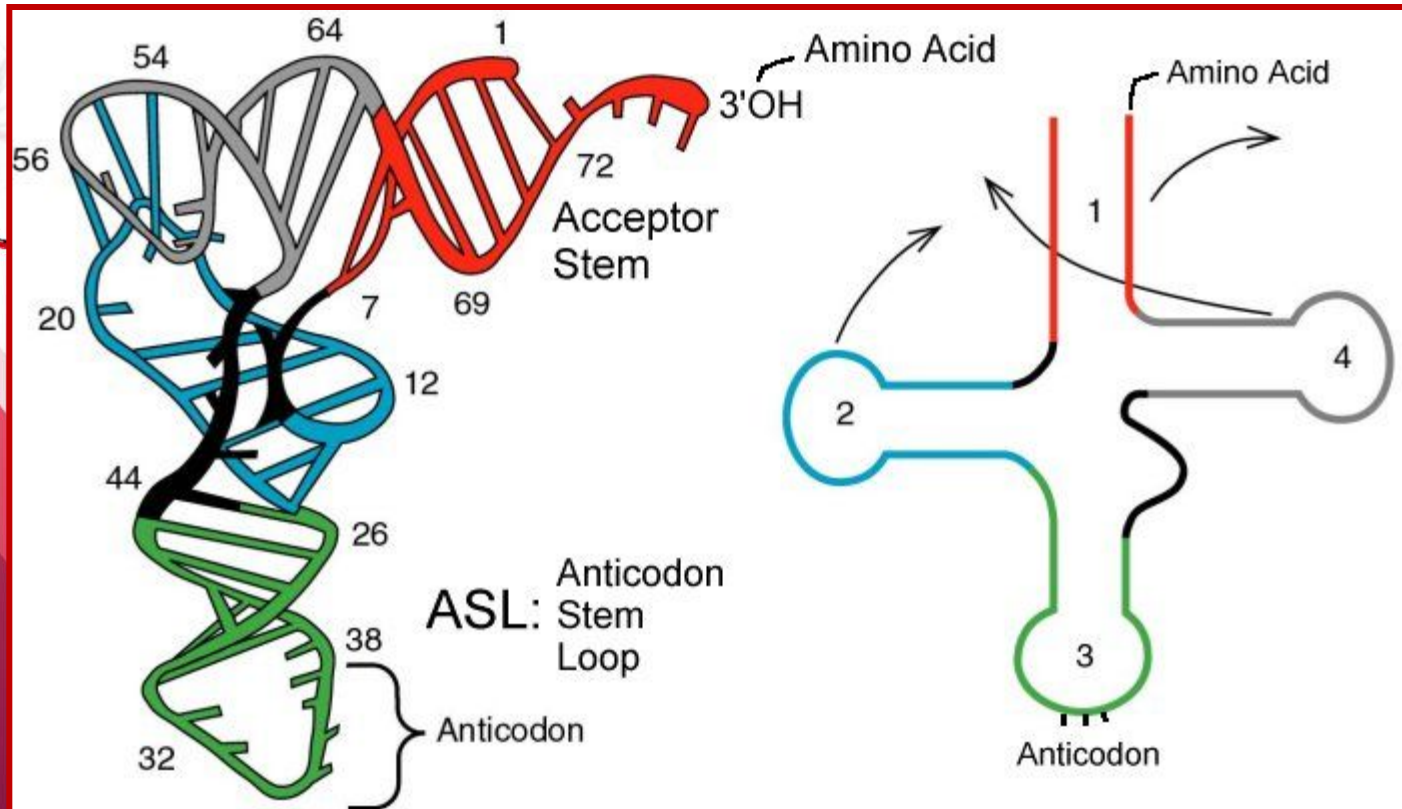
- ~15%
- най-малките, нискомолекулни
- **Поне по 1 специфична тРНК за всяка от 20те АК**
- **Минорни бази**
- „детелинов лист“

## • Адапторна молекула:

1. акцепторен участък
2. псевдоуридилова бримка
3. Антикодонна бримка
4. Дихидроуридилова бримка
5. Вариабилна бримка



# Третична структура на тРНК

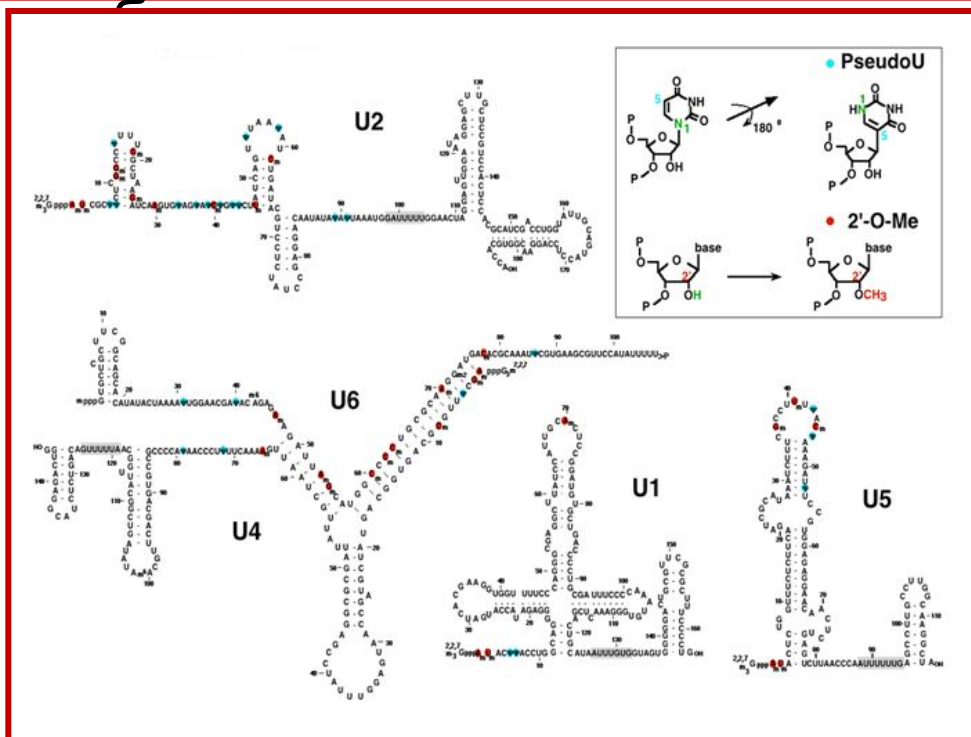




# Малки ядрени РНК



- Малки, стабилни
- Под формата на **рибонуклеопротеини** – snurps (**small nuclear ribonucleoproteins**)
- Означават се с U1, U2 и т.н.
- Участват в процеса на **зреене на иРНК**, т.е. са



Хипотеза за „РНК  
СВЯТ“

# Рибозими



- **Каталитична функция**
- **Примери:**
  - **snurps**
  - **28S рРНК** в еукариоти и **23S** в прокариоти – белтъчен синтез (пептидил трансферазна активност)
  - **Теломераза** – не е рибозим, а рибонуклеопротеин

