СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

Svetlana Protopop
doctor în științe medicale,
conferențiar universitar

Нуклеиновые кислоты

- Высокомолекулярные соединения, состоящие из нуклеотидов.
- Типы:
- ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)
- РНК (рибонуклеиновая кислота):
- мРНК
- рРНК
- тРНК

Функции нуклеиновых кислот

- Хранение и передача генетической информации.

Нуклеотиды – мономеры нуклеиновых кислот

3 компонента:

- Азотистое основание
- Пентоза
- Фосфорная кислота

Азотистые основания

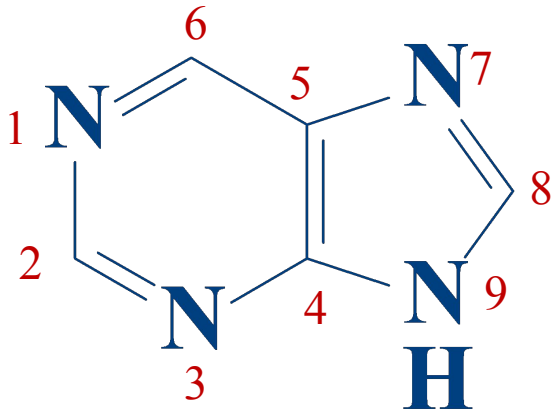
Пуриновые:

- Аденин (A)
- Гуанин (G)

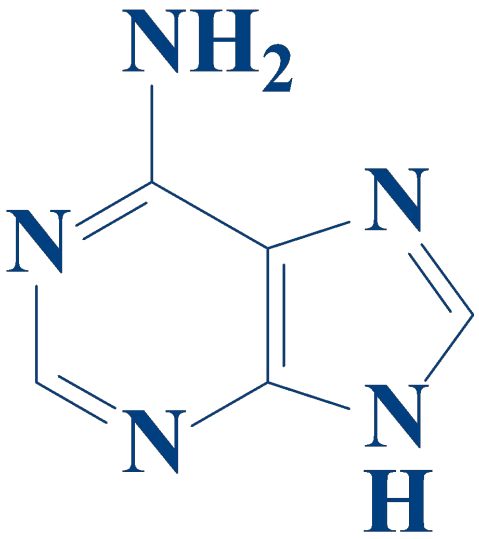
Пиримидиновые:

- Цитозин (C)
- Урацил (U)
- Тимин (T)
-

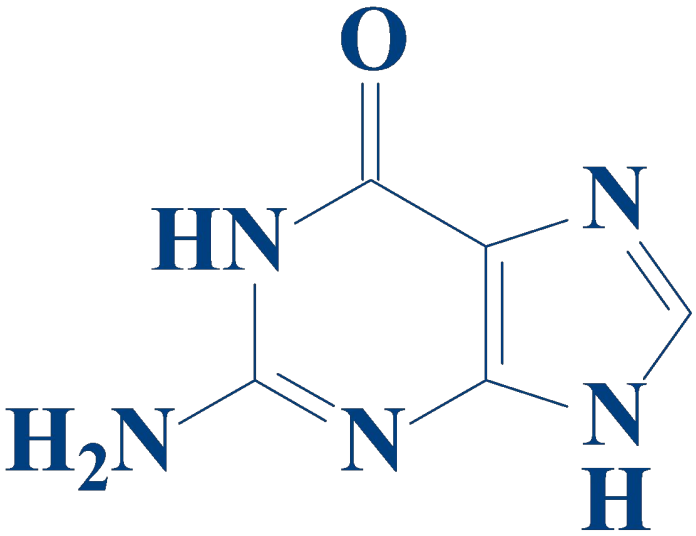
Пуриновые азотистые основания



Пурин

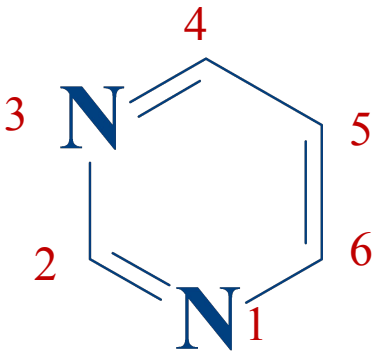


Аденин (A)

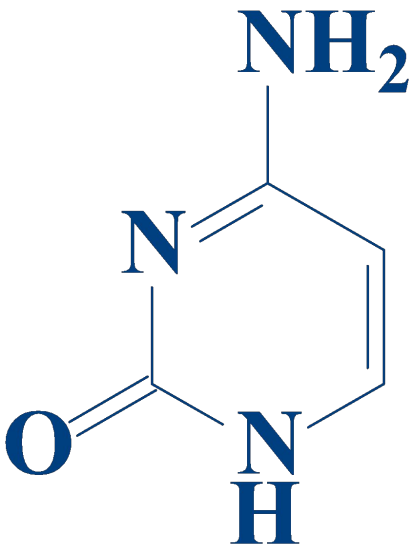


Гуанин (G)

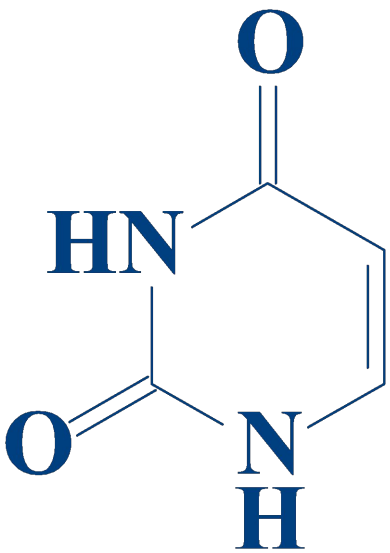
Пиримидиновые основания



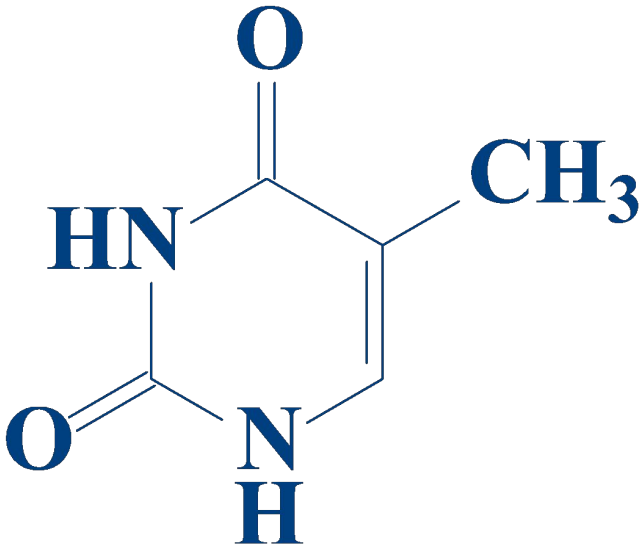
Пиримидин



Цитозин (C)

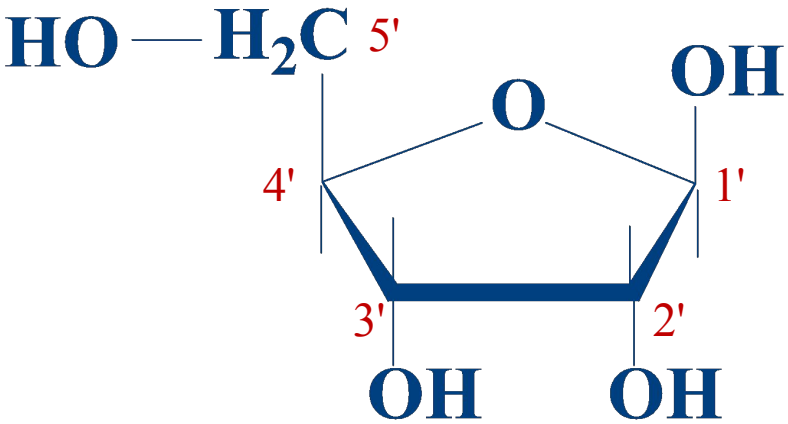


Урацил (U)

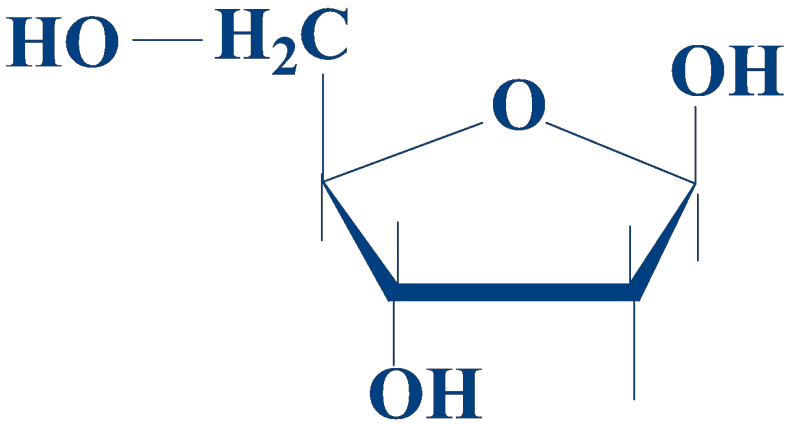


Тимин (T)

Пентозы



Рибоза

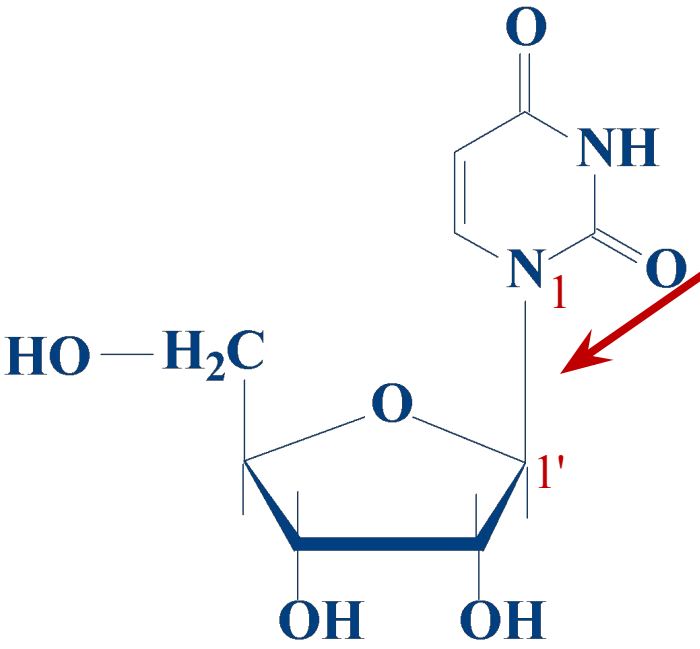


Дезоксирибоза

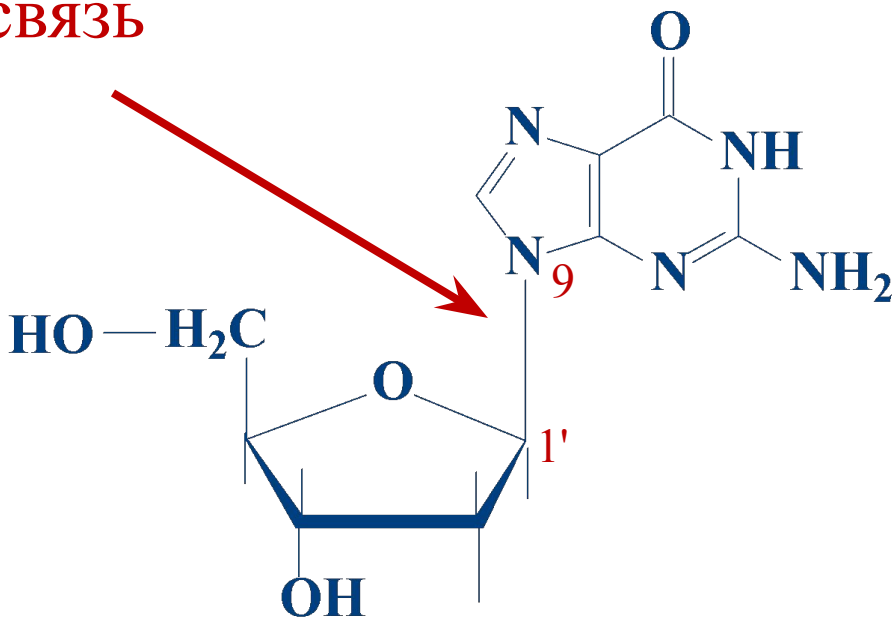
Нуклеозиды

Азотистое основание + пентоза

N-гликозидная связь



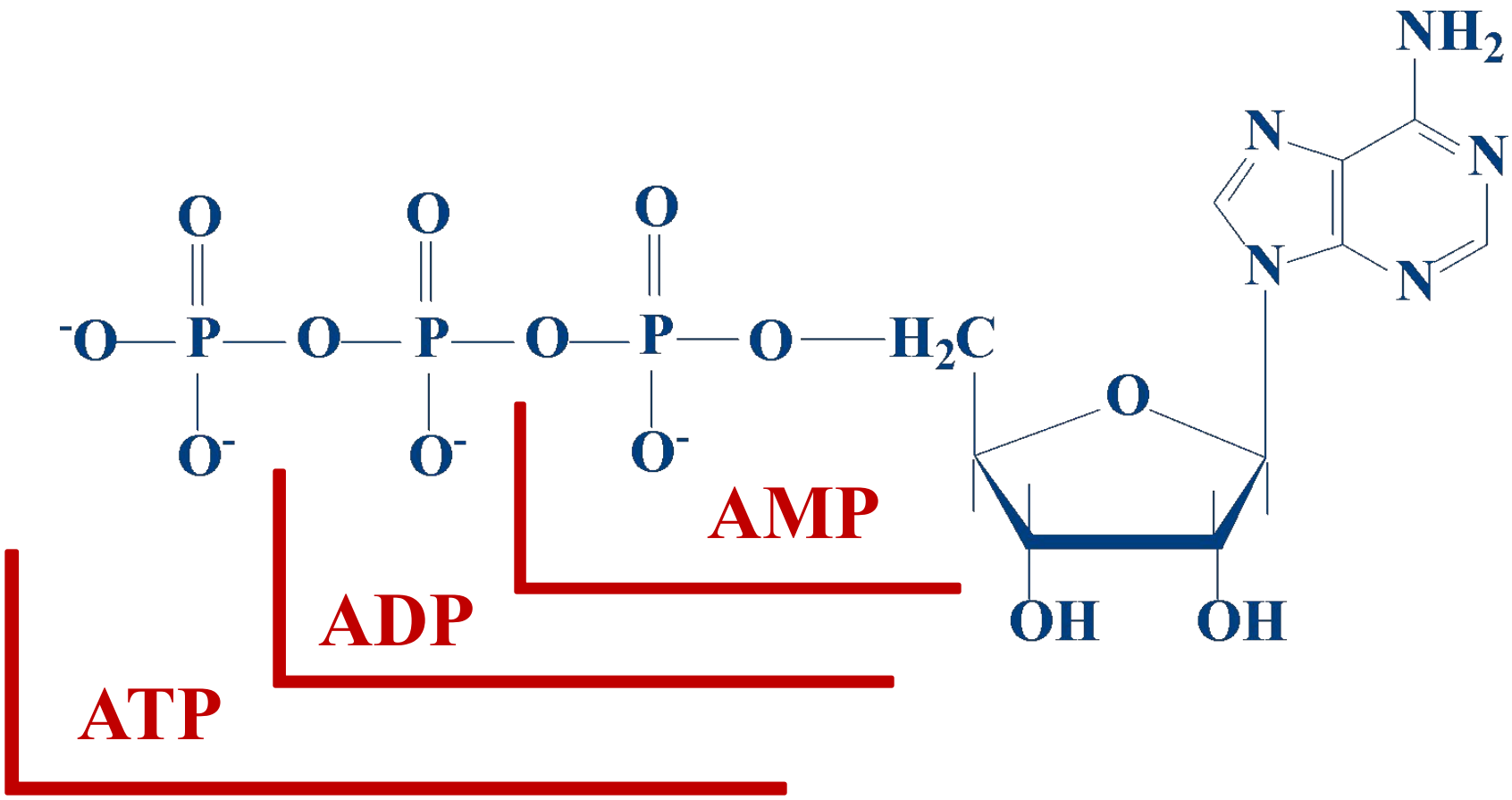
Уридин



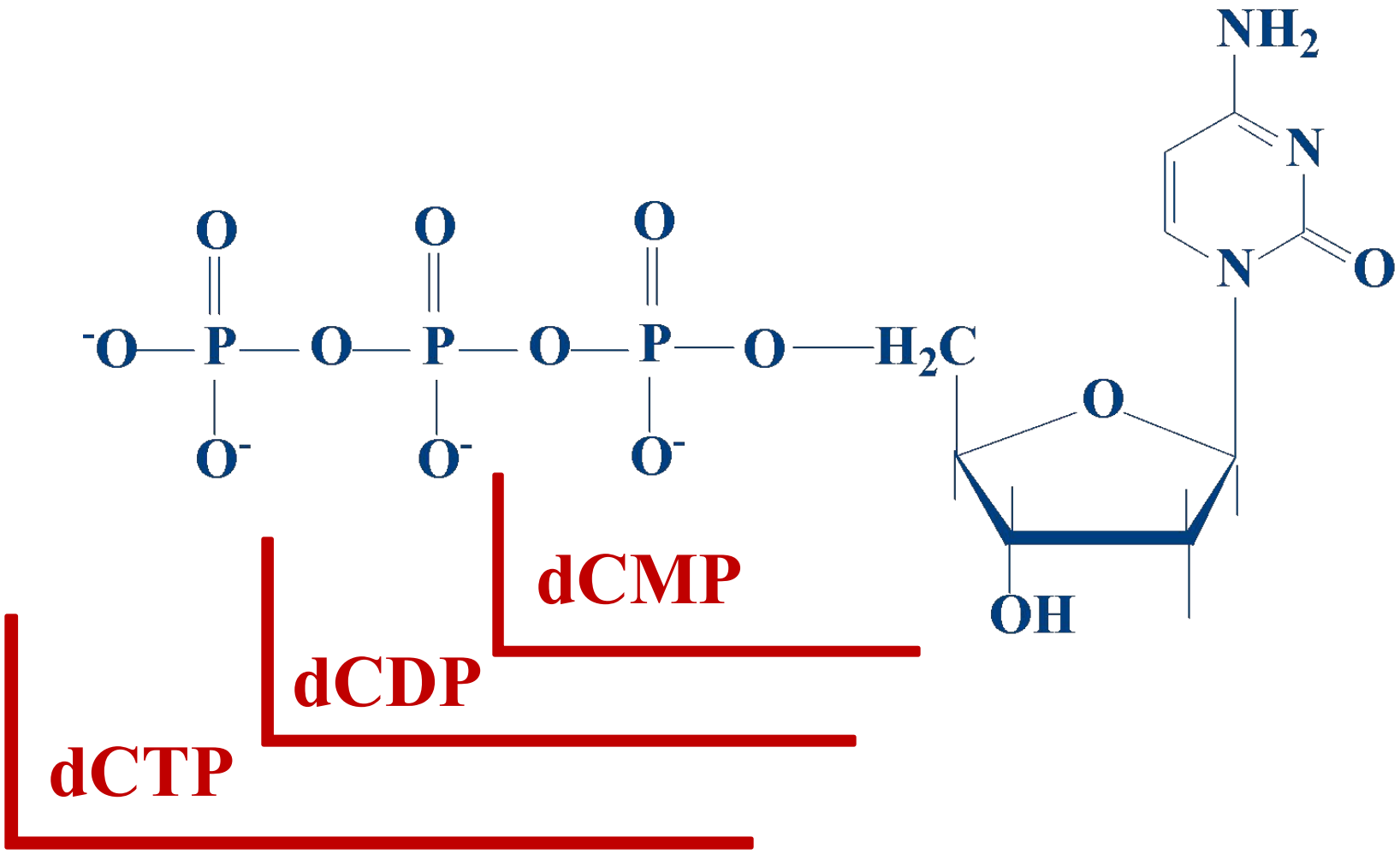
Дезоксигуанозин

Нуклеотиды

Нуклеозид + 1, 2, 3 остатка фосфорной кислоты



Нуклеотиды



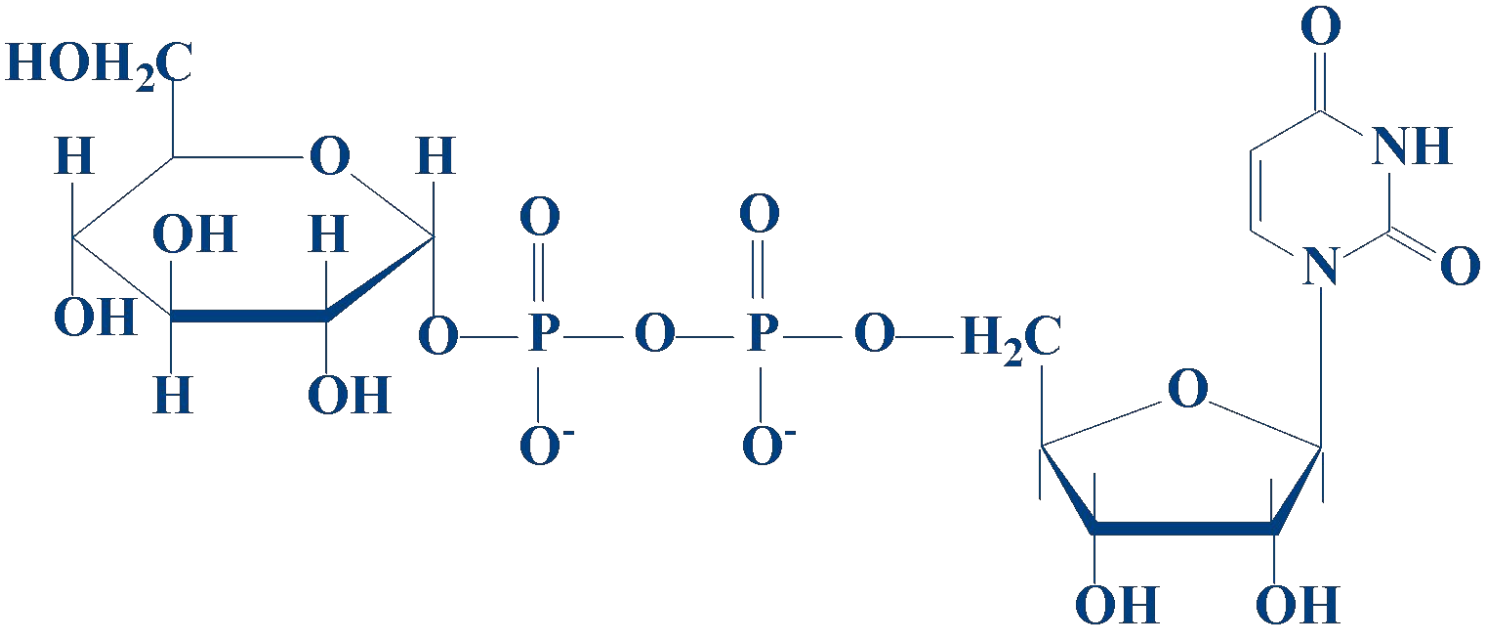
Номенклатура нуклеозидов и нуклеотидов

Азотистое основание	Нуклеозид	Нуклеотид
Аденин	Аденозин	Аденозин-моно-, ди- или трифосфат
Гуанин	Гуанозин	Гуанозин-моно-, ди- или трифосфат
Цитозин	Цитидин	Цитидин-моно-, ди- или трифосфат
Урацил	Уридин	Уридин-моно-, ди- или трифосфат
Тимин	Тимидин	Тимидин-моно-, ди- или трифосфат

Функции нуклеотидов

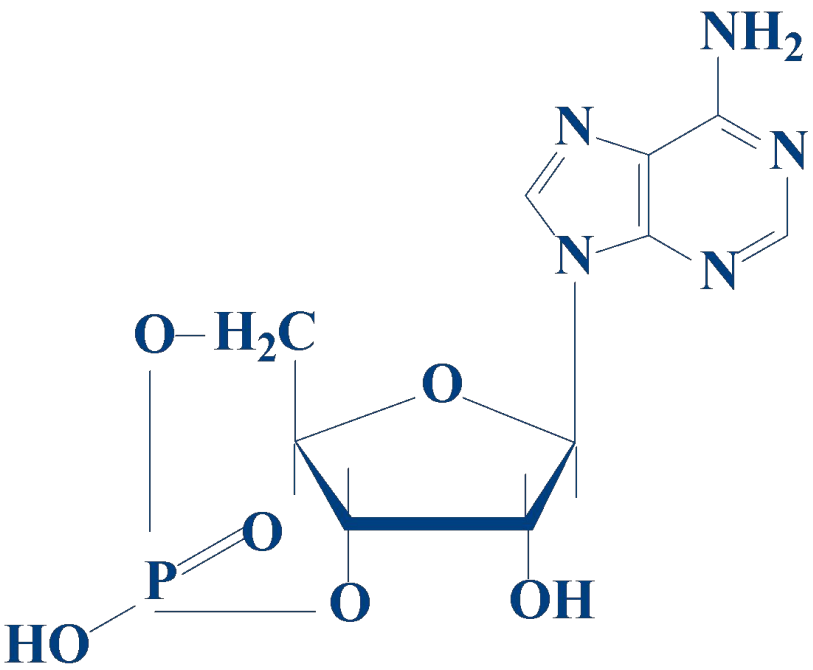
- Предшественники (нуклеозид-трифосфаты) и мономеры (нуклеозид-трифосфаты) нуклеиновых кислот.
- Макроэргические соединения (нуклеозид-трифосфаты).
- Коэнзимы (примеры – НАД$^+$, ФАД).
- Активаторы определенных веществ (примеры – УДФ-глюкоза, ЦДФ-холин).
- Вторичные посредники (циклические нуклеотиды – цАМФ, цГМФ).

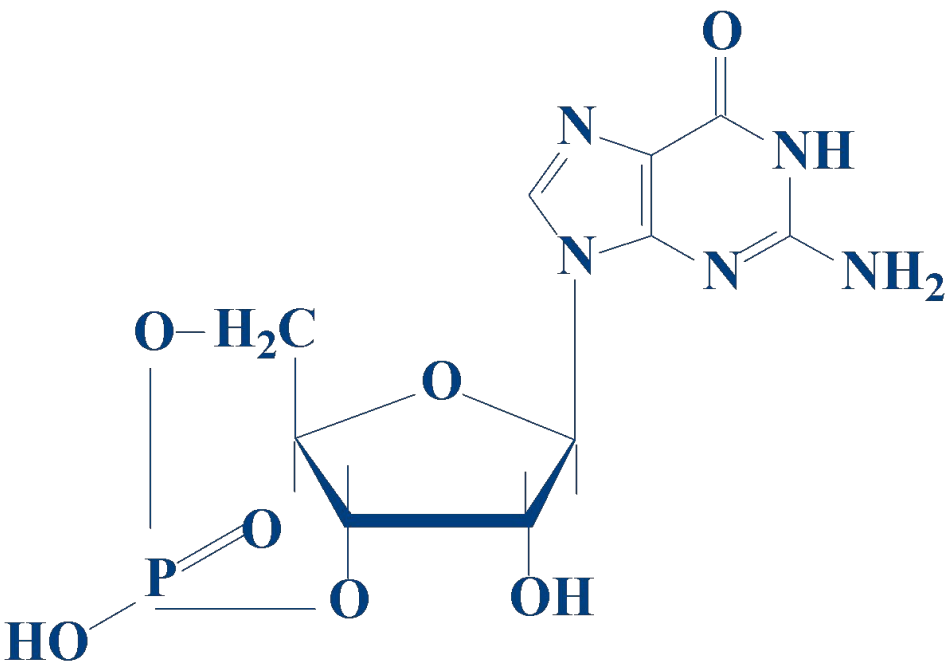
УДФ-глюкоза



УДФ-глюкоза является активной формой глюкозы, которая участвует в синтезе гликогена.

Циклические нуклеотиды

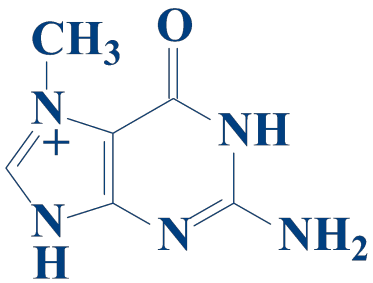


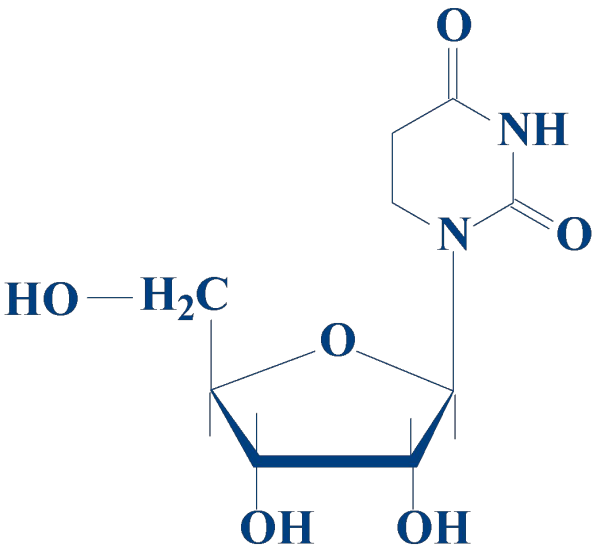


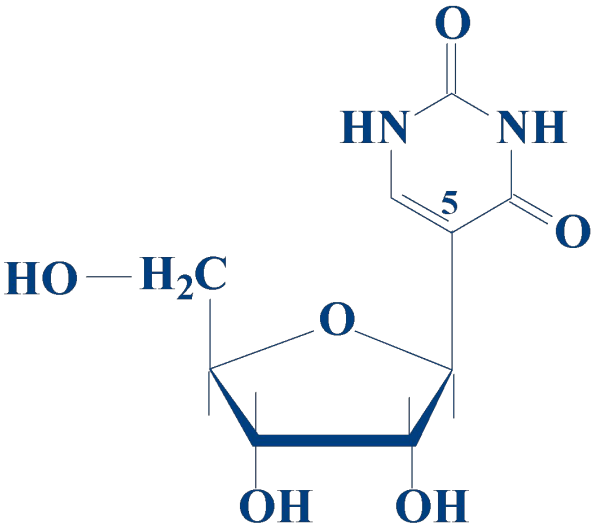
AMPc – синтезируется из ATP под действием фермента аденилатциклаза.

GMPc – синтезируется из GTP под действием фермента гуанилатциклаза.

Минорные азотистые основания и нуклеозиды







7-метилгуанин – входит в состав «кэп»-а мРНК.

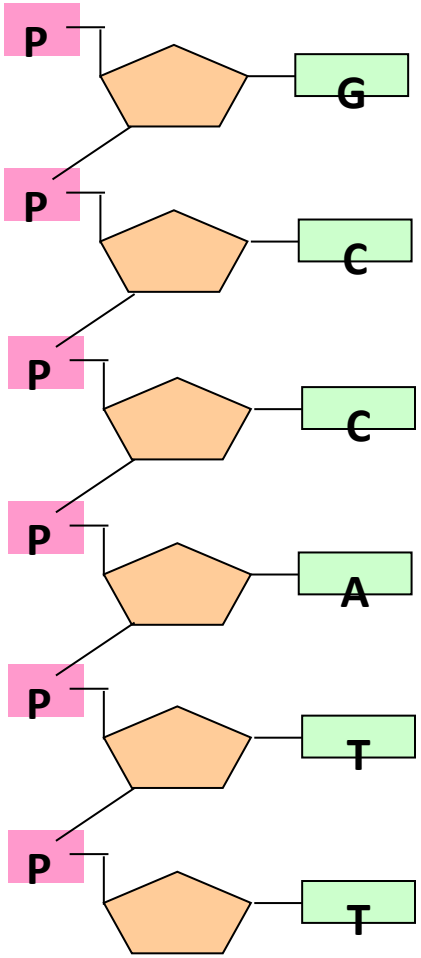
Дигидроуридин – входит в состав тРНК.

Псевдоуридин – входит в состав тРНК.

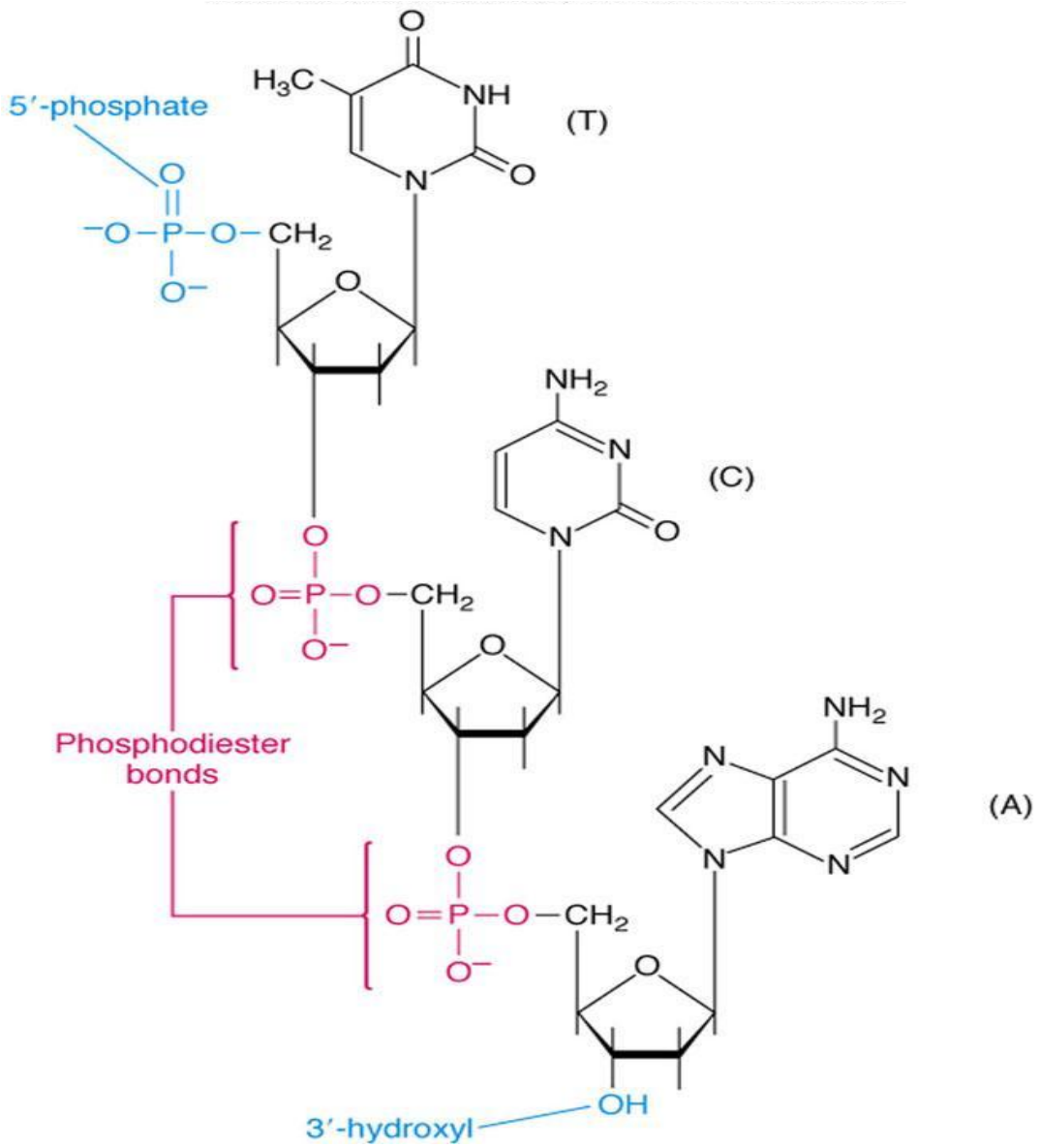
Первичная структура ДНК

– последовательность дезоксирибонуклеотидов в полинуклеотидной цепи.

- Связи между нуклеотидами – 3′,5′-фосфодиэфирные связи.
- Направление полинуклеотидной цепи – 5′→3′.



Первичная структура ДНК



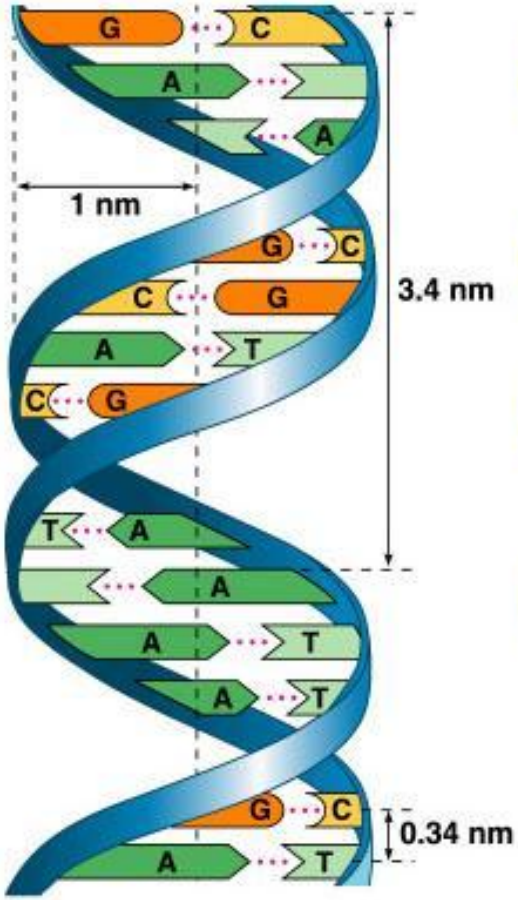
Двойная спираль ДНК (модель Дж. Уотсона и Ф. Крика, 1953 г.)

Две антипаралельные, комплементарные полинуклеотидные цепи, закрученные вокруг общей оси.

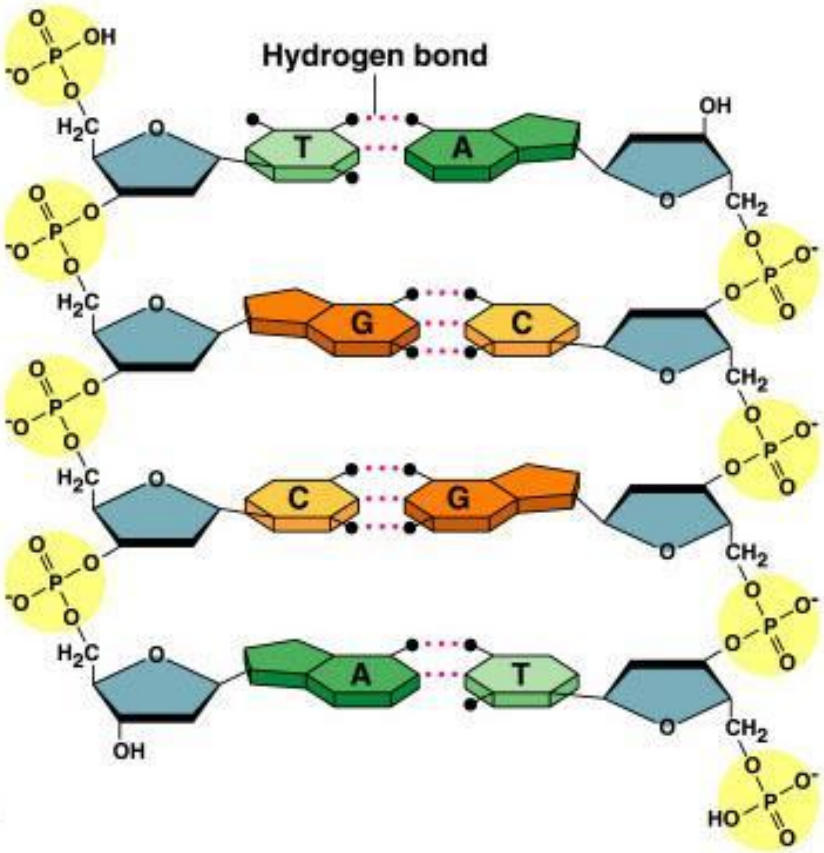
Связи между цепями – водородные.

- Антипаралельность – одна цепь 5′→3′, вторая – 3′→5′.
- Комплементарность:
- А связывается с Т (2 водородные связи),
- Г связывается с Ц (3 водородные связи).

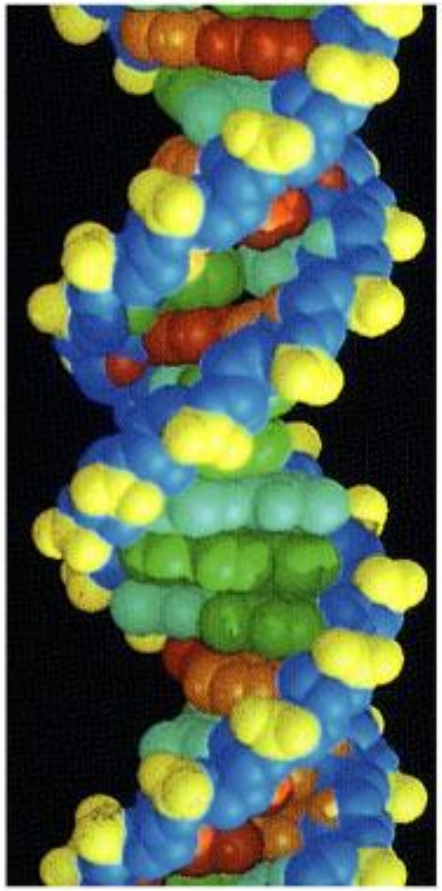
Двойная спираль ДНК



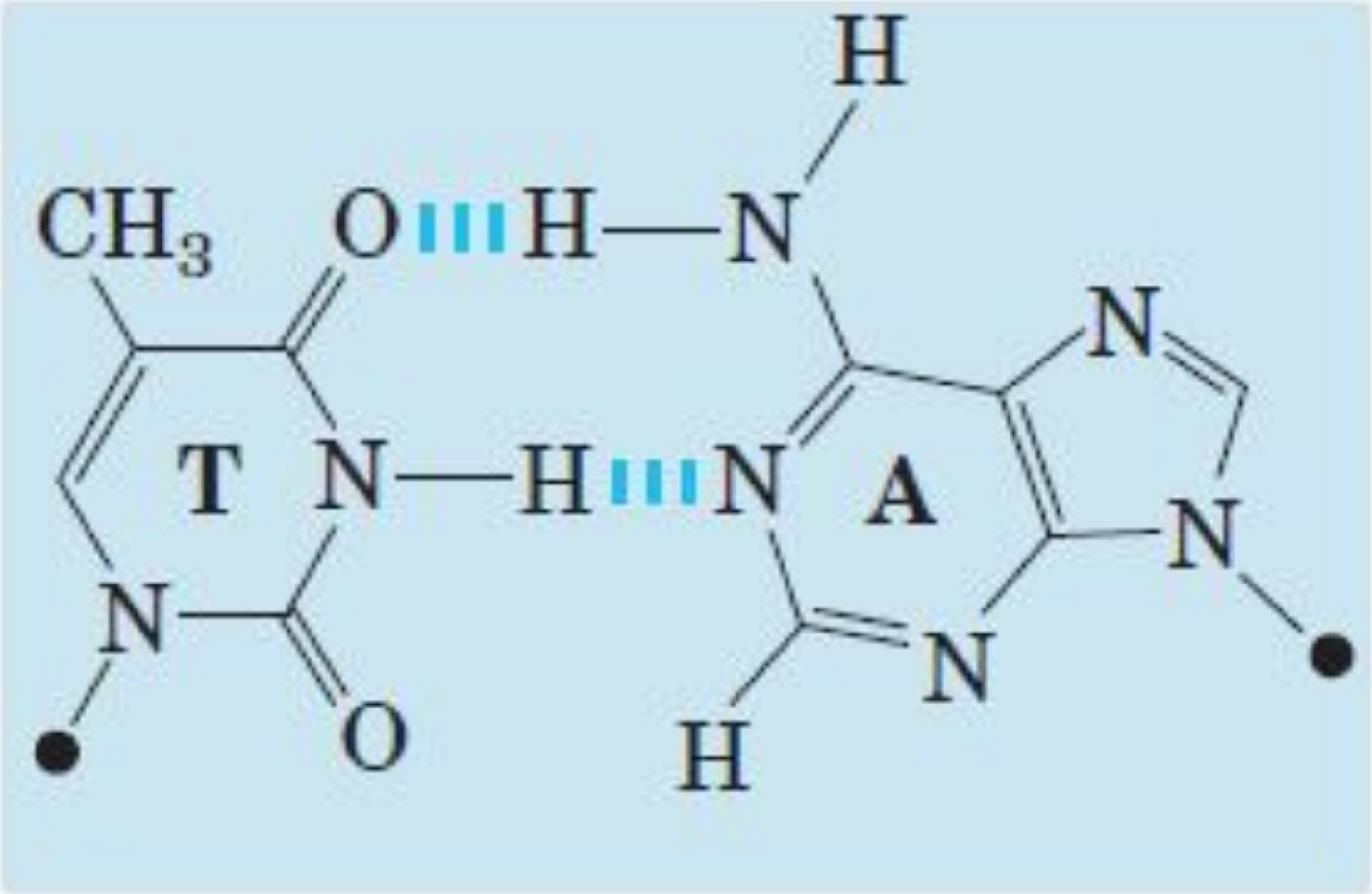
(a) Key features of DNA structure

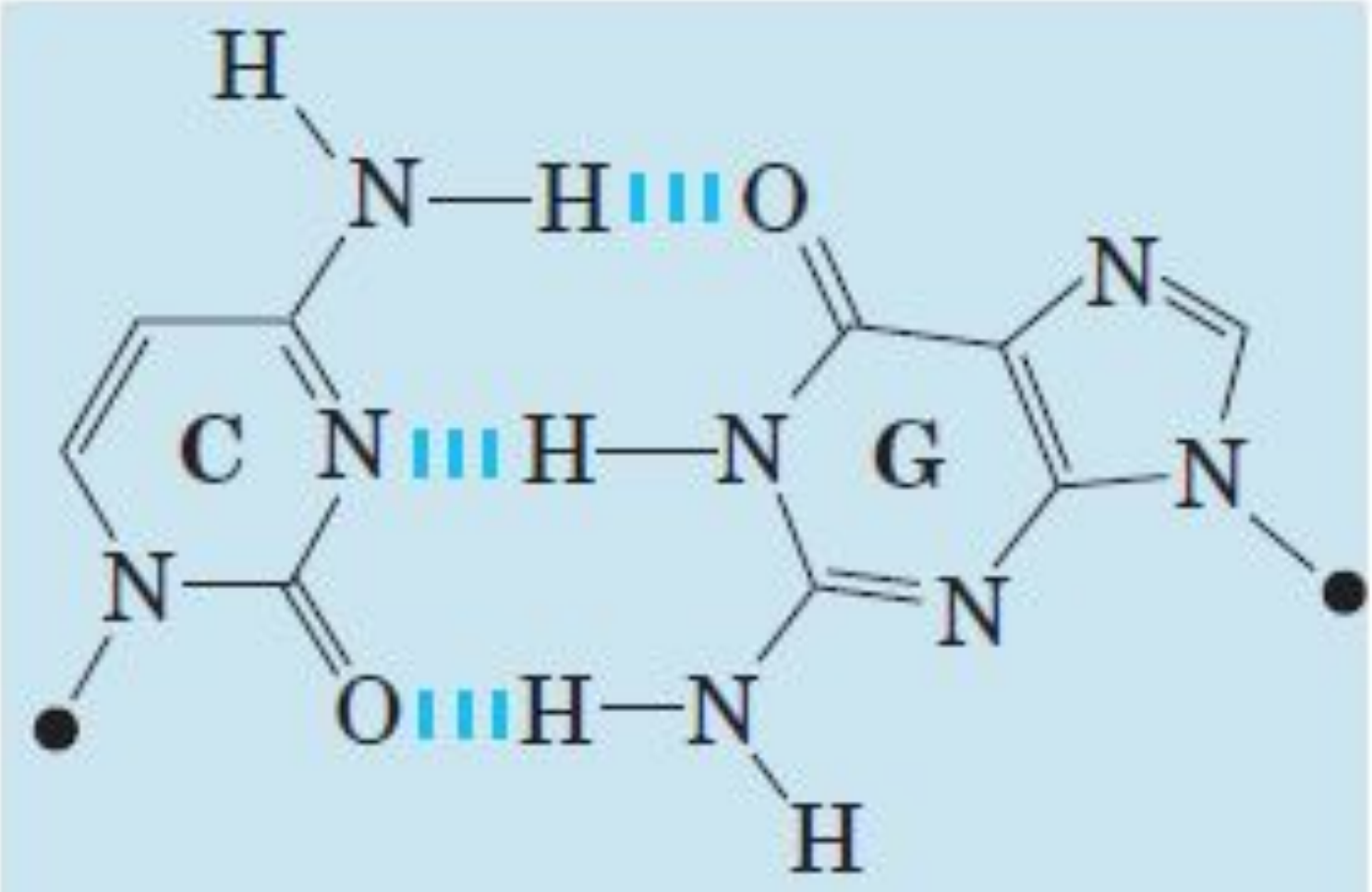


(b) Partial chemical structure



(c) Space-filling model


H
CH3
O
H
N
N
T
N
H
N
A
N
N
N
O
H


H
N—H
O
N
C
N
H—N
G
N
N
N
O
H—N
H

Правила Чаргаффа

1) молярная доля пуринов равна молярной доле пиримидинов: А+Г = Т+Ц.
2) 3) А = Т и Г = Ц.

4) коэффициент специфичности – отношение Г+Ц/А+Т является важным для характеристики вида.

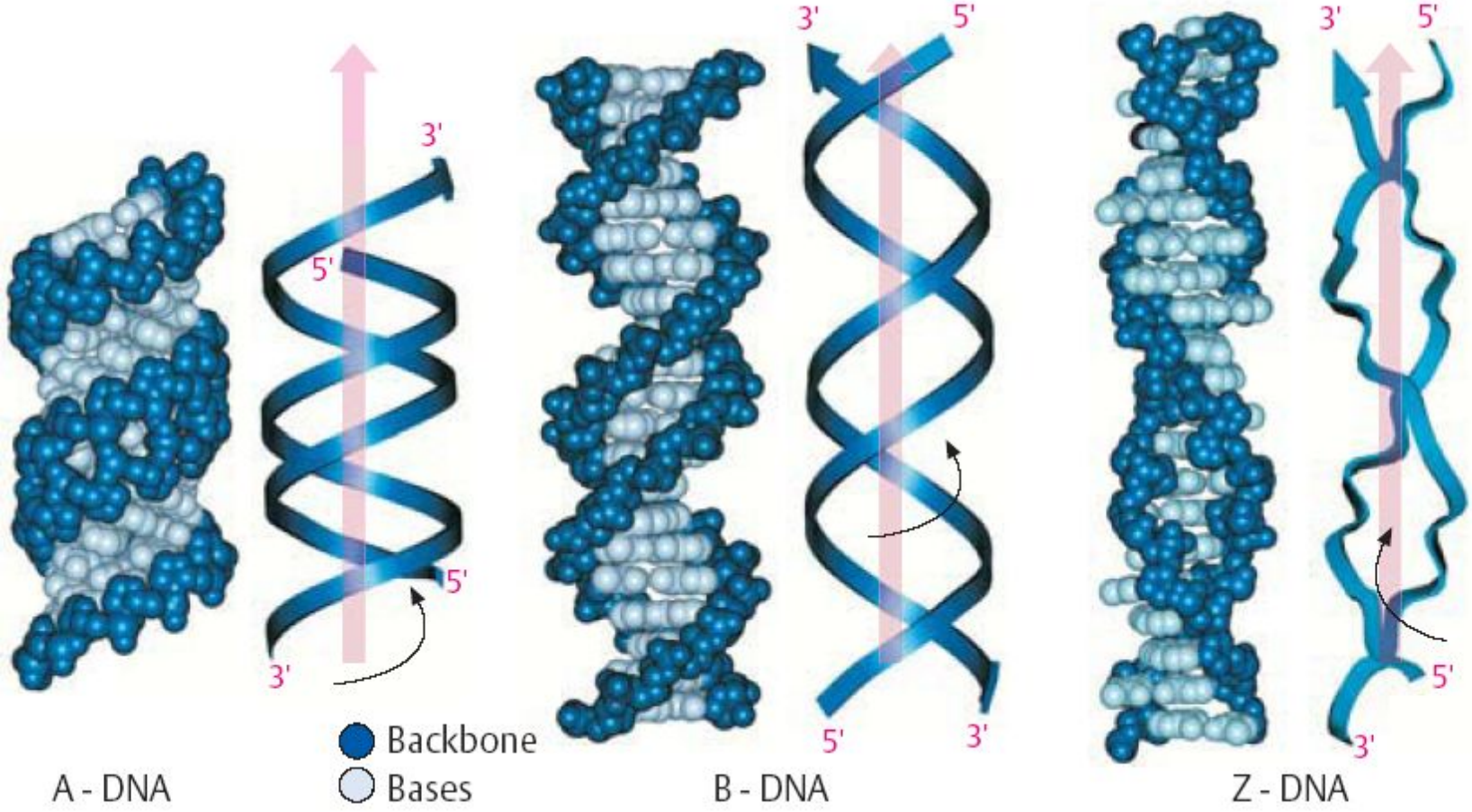
- Для животных и большинства растений этот коэффициент ниже 1 (от 0,54 до 0,94), у микроорганизмов – от 0,45 до 2,57.

Типы двойной спирали ДНК

- Правозакрученные А, В.
- Левозакрученная Z
- Тип В двойной спирали ДНК:
- Один виток (шаг спирали) –

  10 пар нуклеотидов
- Высота – 3,4 нм
- Диаметр – 1,8 нм

Типы двойной спирали ДНК

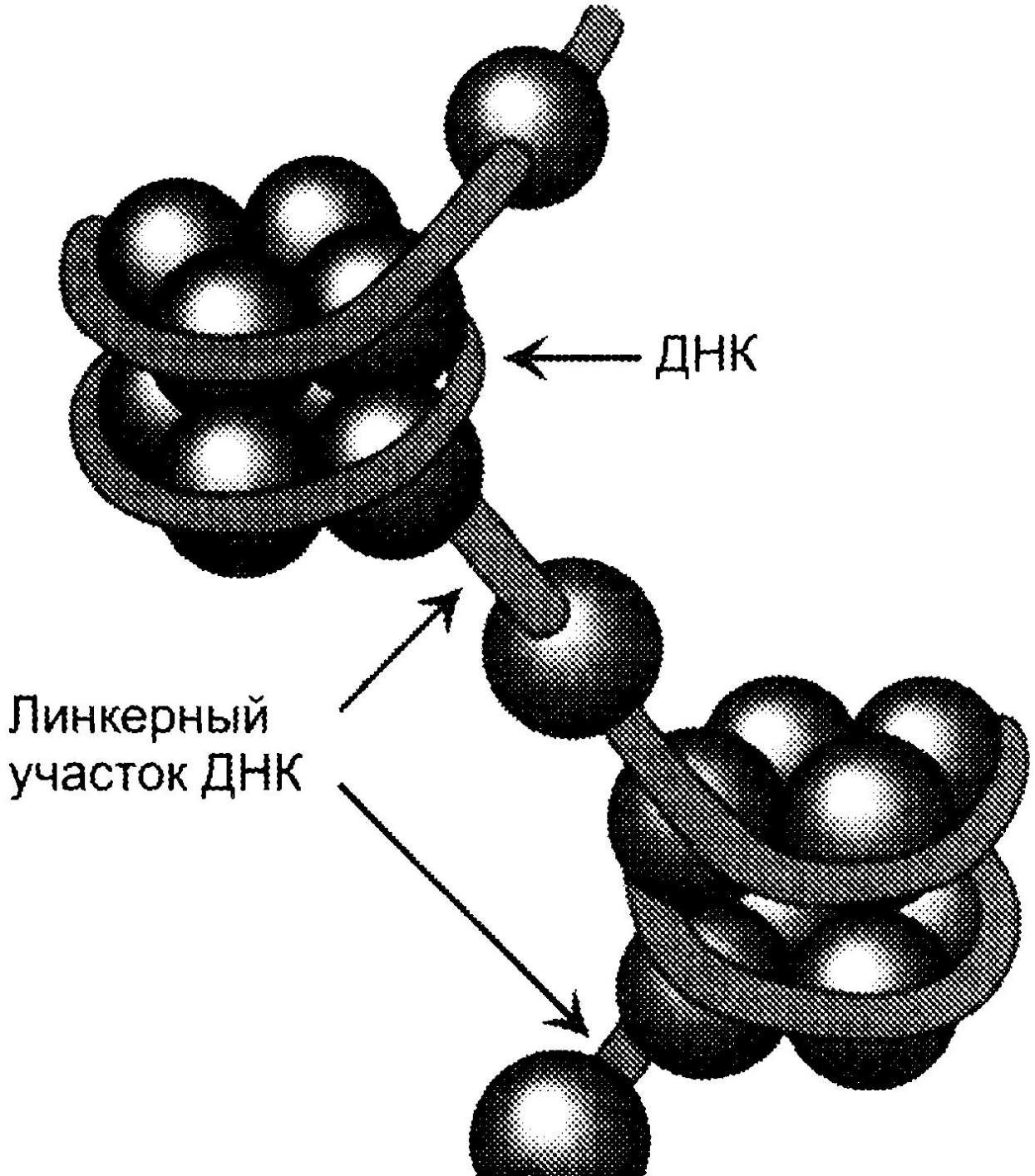


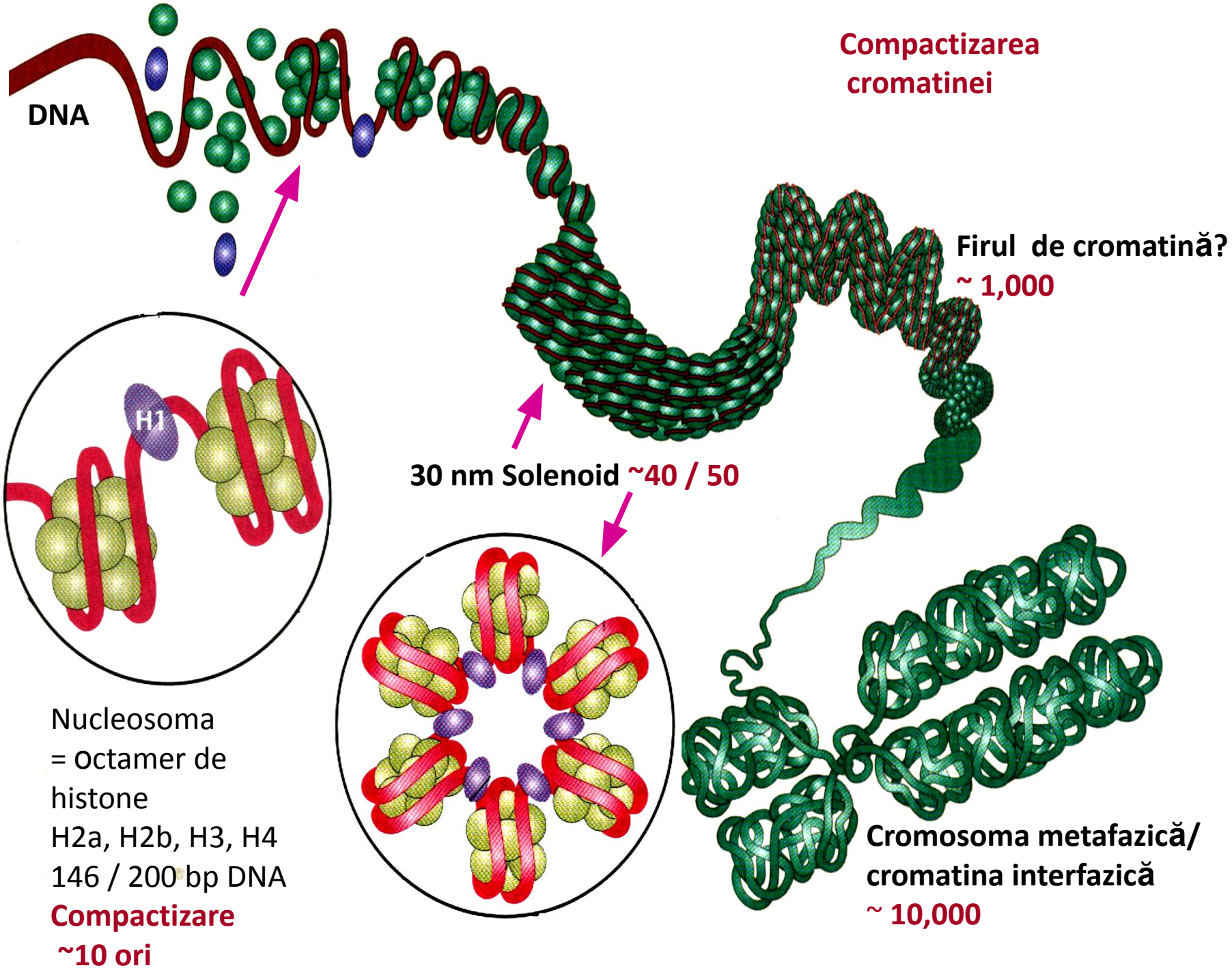
- Следующий уровень компактизации и суперспирализации ДНК осуществляется с участием гистоновых и негистоновых белков.
- Гистоны – основные белки (содержат много Lys и Arg).
- 5 типов гистоновых белков – H1, H2A, H2B, H3, H4.

Нуклеосомы

- 4 гистона образуют октамерный комплекс $(H2A, H2B, H3, H4)_2$, вокруг которого накручивается двойная спираль ДНК, совершая 1,75 оборота (146 пар нуклеотидов).

- Между нуклеосомами имеется линкерная ДНК (около 60 нуклеотидов), к которой связывается гистон H1.

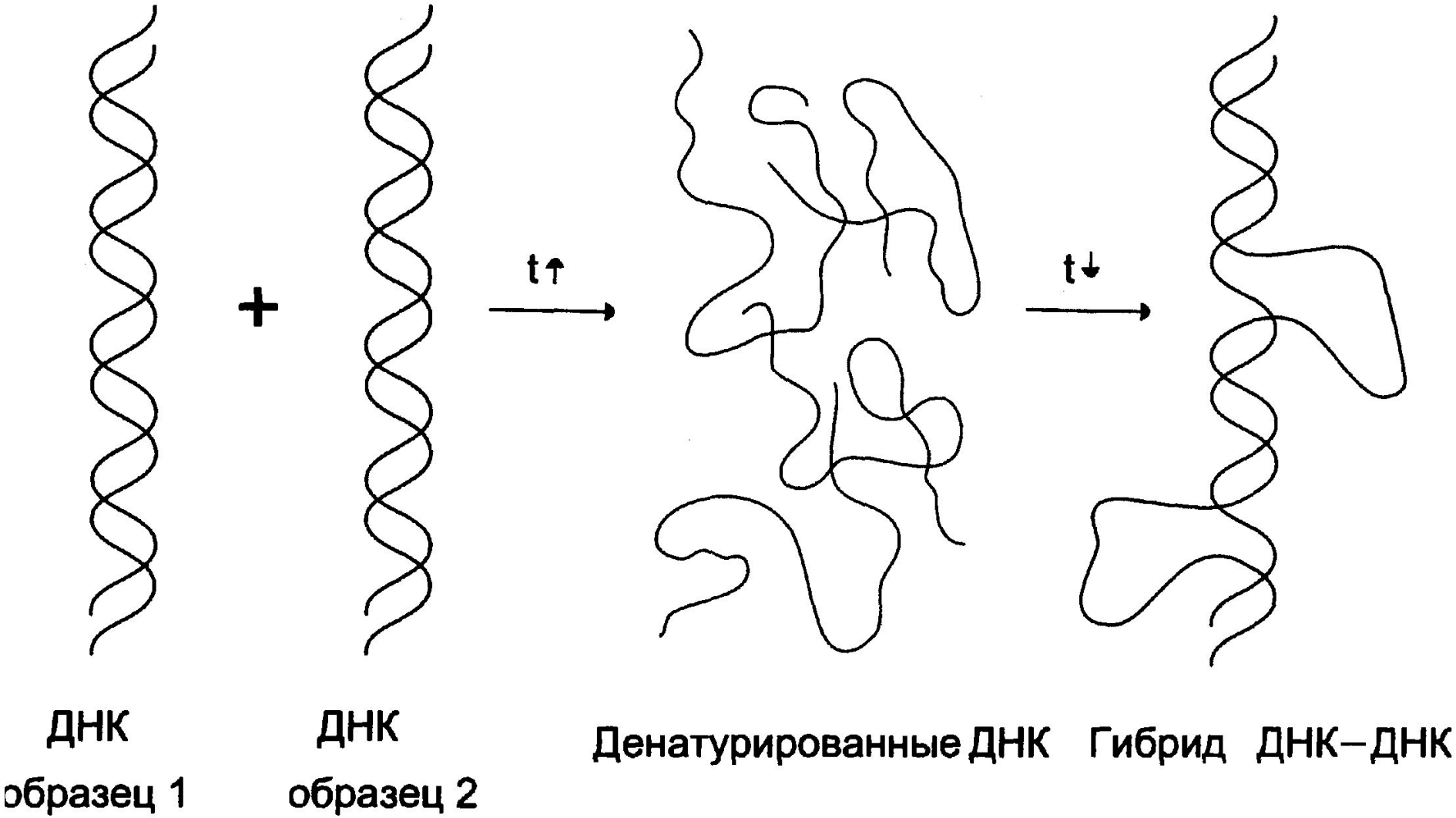

ДНК
Линкерный
участок ДНК


Compactizarea cromatinei
DNA
Firul de cromatină?
~ 1,000
H1
30 nm Solenoid ~40 / 50
Nucleosoma
= octamer de histone
H2a, H2b, H3, H4
146 / 200 bp DNA
Compactizare
~10 ori
Cromosoma metafazică/
cromatina interfazică
~ 10,000

Денатурация ДНК

- Обратимый процесс (ренатурация или ренативация) – из-за комплементарности

Гибридизация ДНК–ДНК

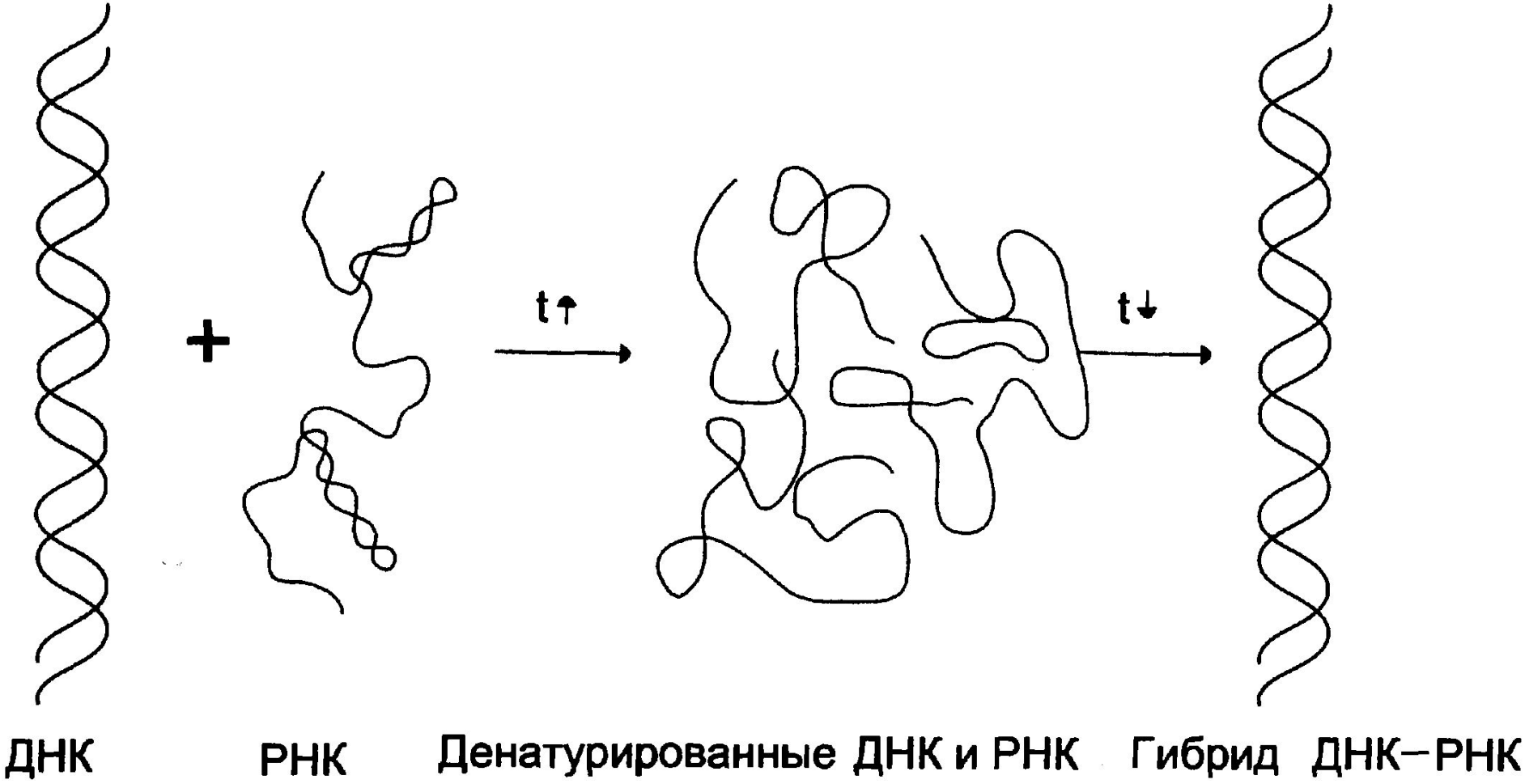


Гибридизация ДНК–ДНК используется для:

установления сходства или различия первичной структуры разных образцов ДНК:

- ДНК разных видов различаются.
- ДНК всех органов и тканей одного вида идентичны.

Гибридизация ДНК–РНК



Типы и функции основных РНК

- транспортные РНК (тРНК) – транспорт аминокислот.
- матричные РНК (мРНК) – являются матрицей для синтеза белков.
- рибосомальные РНК (рРНК) – входят в состав рибосом, участвуют в синтезе белка.

Первичная структура РНК

– последовательность рибонуклеотидов в полинуклеотидной цепи.

- Связи между нуклеотидами – 3′,5′-фосфодиэфирные связи.
- Направление полинуклеотидной цепи – 5′→3′.

Различия в первичной структуре РНК и ДНК

ДНК	РНК
Дезоксирибоза	Рибоза
A, G, C, T	A, G, C, U

Транспортные РНК

- Вторичная структура – «клеверный лист».
- Короткие молекулы – 70-95 нуклеотидов.
- Содержат много минорных оснований.
- Образуют петли.
- Третичная структура – буква «L».
- Функция – транспорт и адаптация аминокислот к соответствующему кодону на мРНК в процессе биосинтеза белка.

Транспортные РНК

- Акцепторный участок – содержит ЦЦА-последовательность. Функция – связывание аминокислоты.
- Антикодоновая петля – содержит триплет нуклеотидов (антикодон), комплементарный кодону на мРНК.
- Псевдоуридиловая петля – связывание к рибосоме.
- Дигидроуридиловая петля – связывание аминоацил-тРНК-синтетазы.

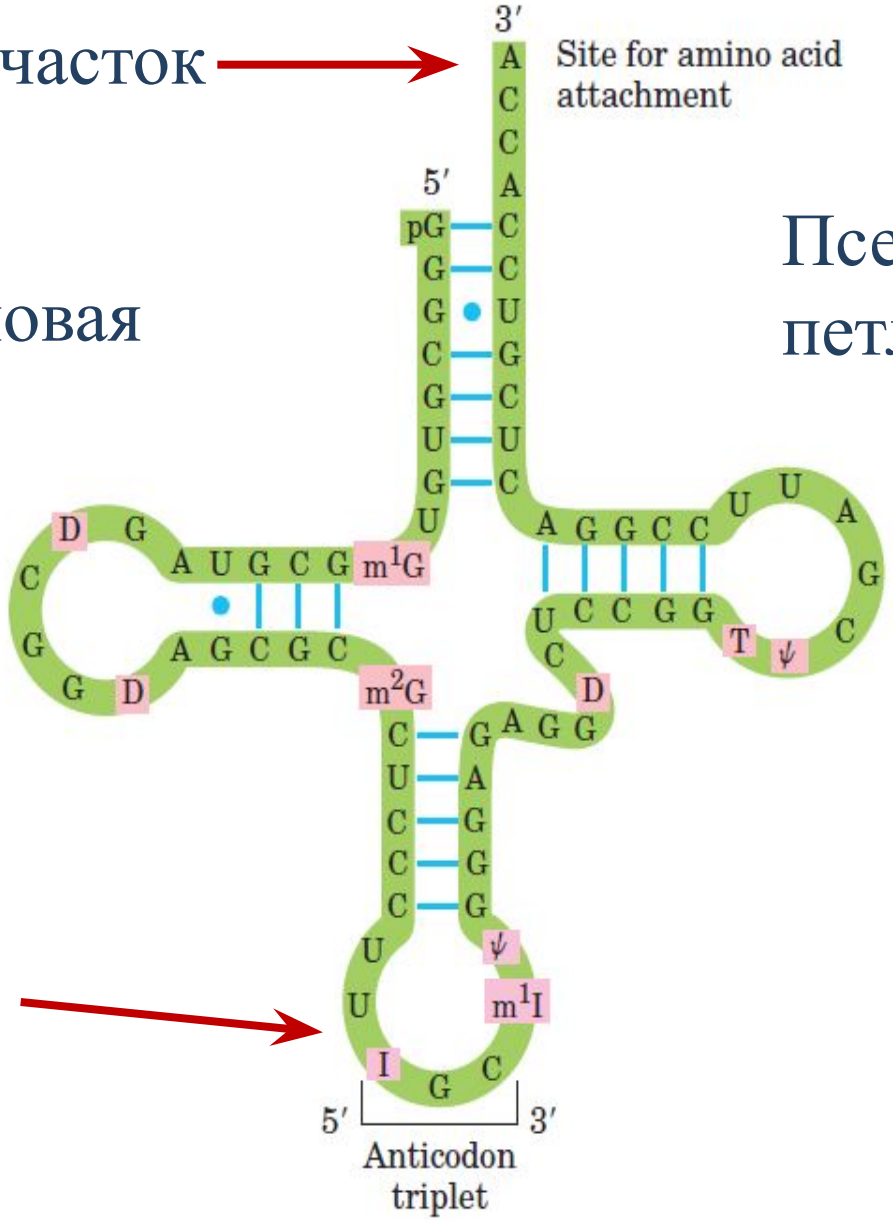
Транспортные РНК

Акцепторный участок

Дигидроуридиловая петля

Псевдоуридиловая петля

Антикодоновая петля



Е.С. Северин, 2004; стр. 140-149