

Лекция №3

Строение и функции нуклеиновых кислот

Нуклеиновые кислоты

- **Нуклеиновые кислоты** – природные высокомолекулярные полимеры, мономерами которых являются нуклеотиды. НК осуществляют хранение и передачу генетической информации в клетке.

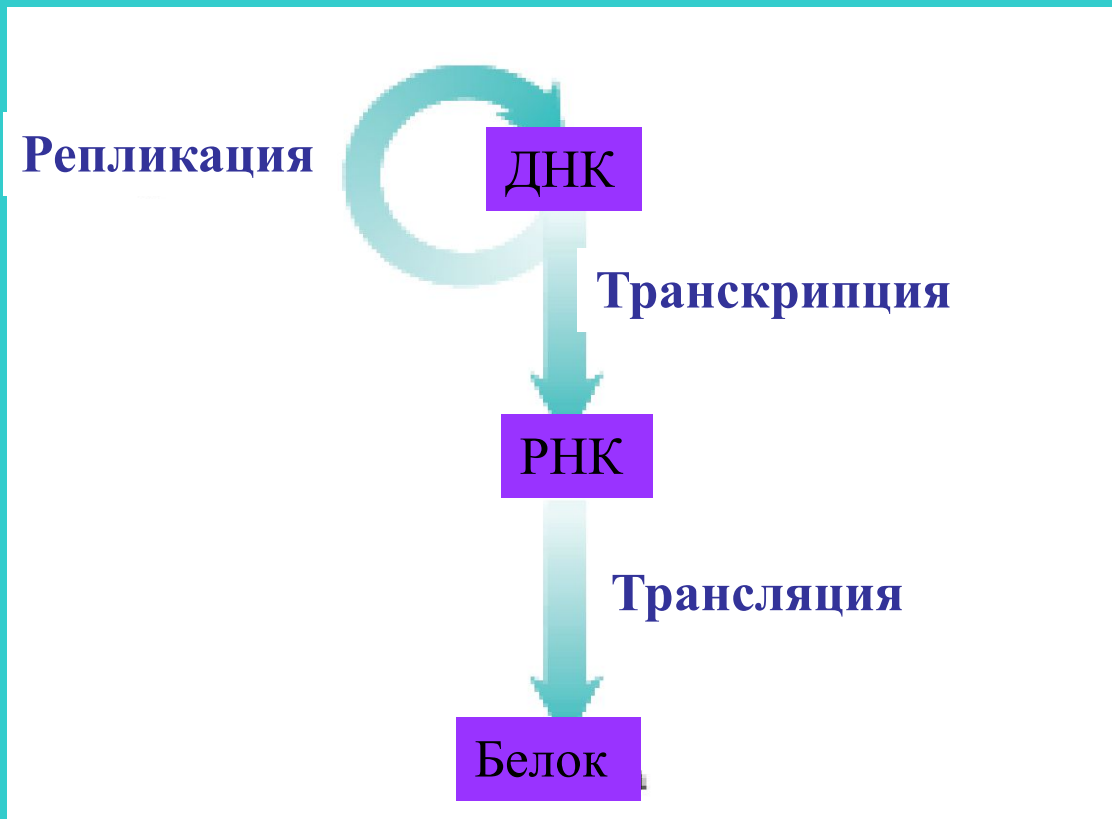
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота

РНК - рибонуклеиновая кислота

Функции нуклеиновых кислот в клетке

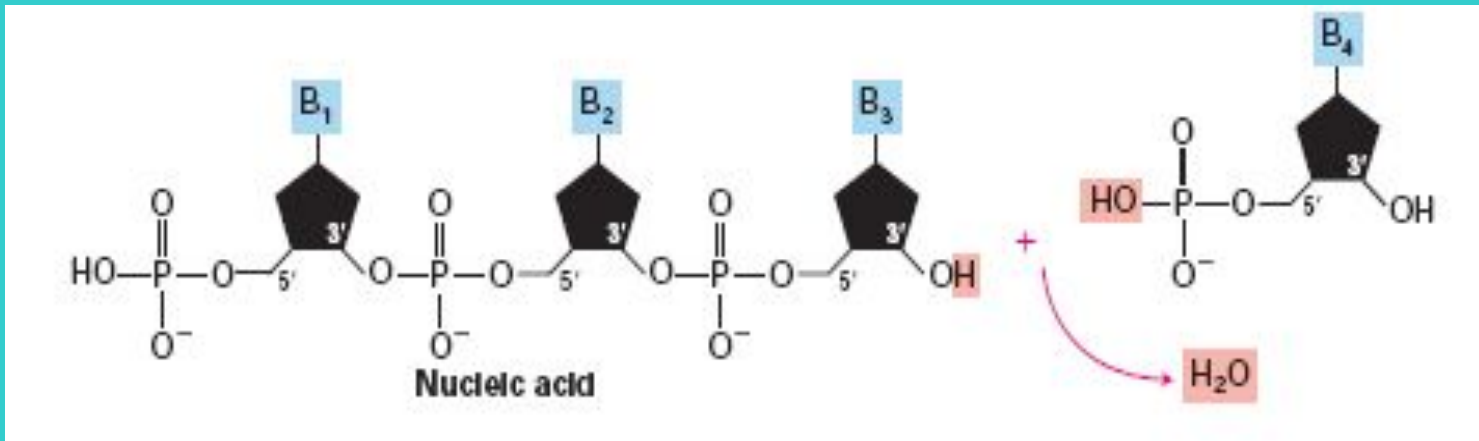
Центральная догма молекулярной генетики (Ф.Крик)

- Это пути переноса генетической информации в живой природе.



Нуклеиновые кислоты

- **Нуклеиновые кислоты построены из мономерных звеньев – нуклеотидов.**

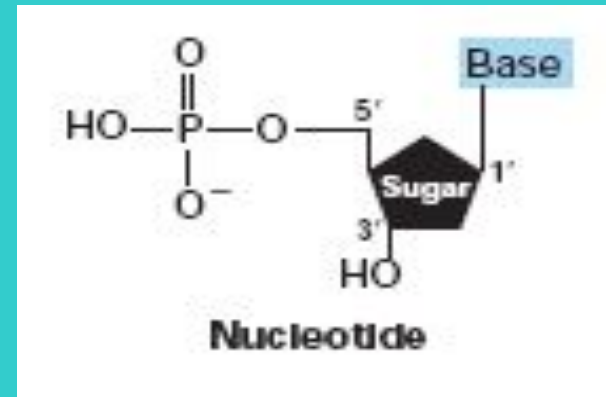


Строение нуклеотидов

Нуклеотиды – мономерные звенья ДНК и РНК.

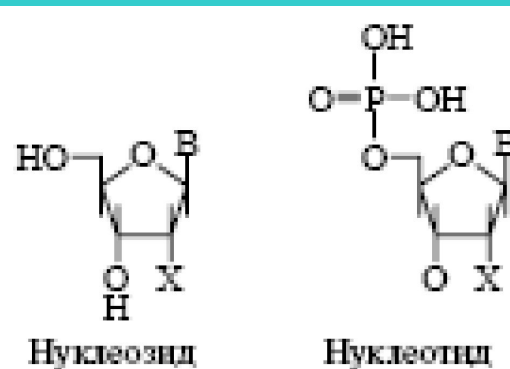
Нуклеотид состоит из 3-х частей:

1. Азотистое основание
2. Моносахарид
3. Фосфатная группа



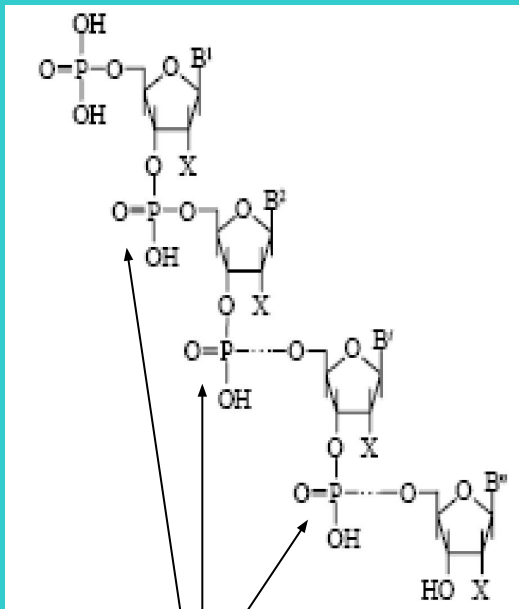
Нуклеозид – это нуклеотид без фосфатной группы.

Т.о., нуклеотид – это фосфоэфир нуклеозида.



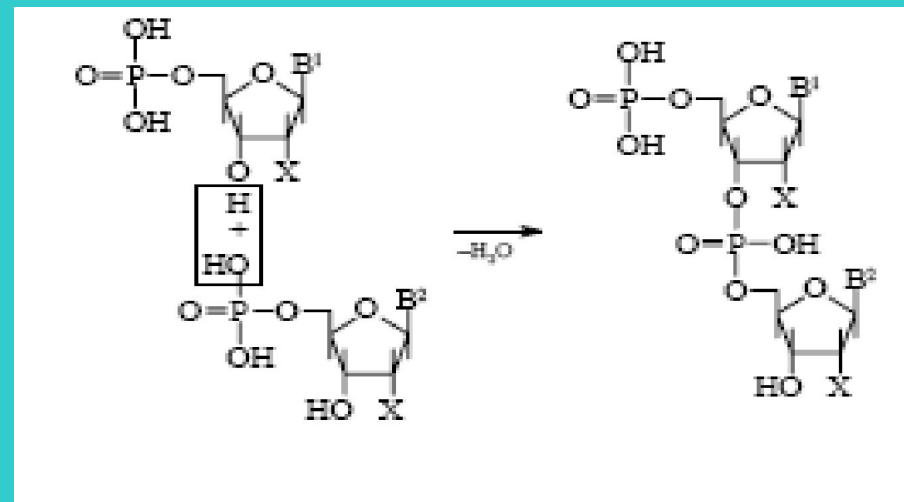
Нуклеотидная связь

Нуклеотиды связаны между собой при помощи **фосфодиэфирной связи**.



**Фосфодиэфирные
связи**

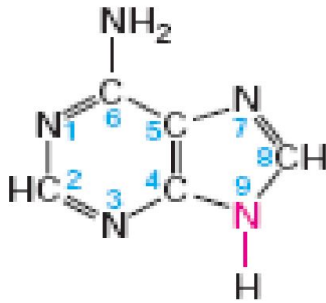
**Образование фосфодиэфирной
связи**



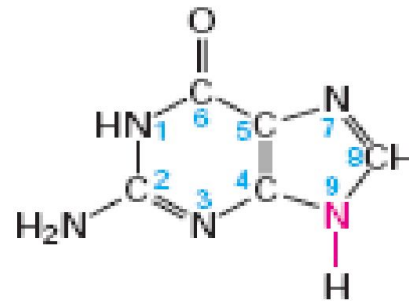
Состав нуклеиновых кислот

Гетероциклические основания

Производные пурина



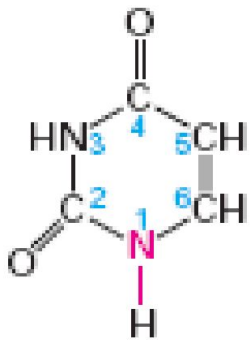
Аденин (А)



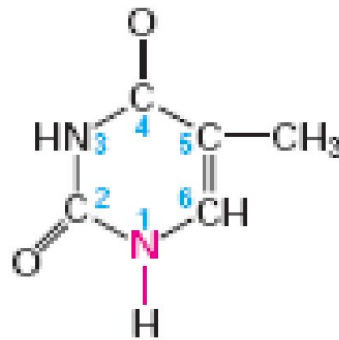
Гуанин (G)

Состав ДНК:
Т, С, А, G

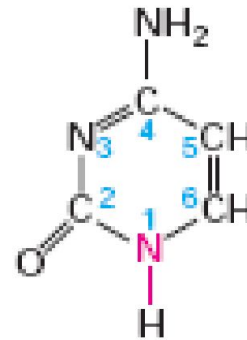
Производные пиримидина



Урацил (U)



Тимин (Т)



Цитозин (С)

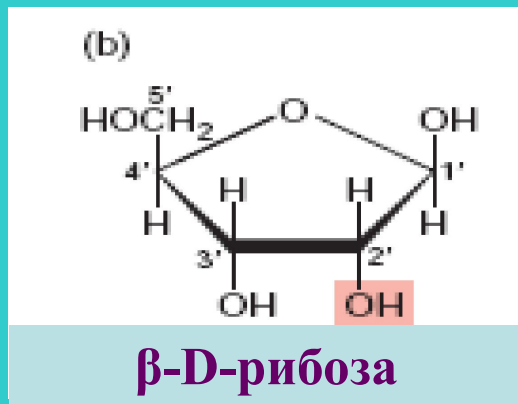
Состав РНК:
U, С, А, G

Состав нуклеиновых кислот

Сахара

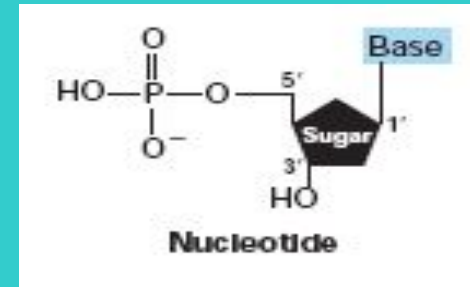
Сахар в составе нуклеотида - это пентоза, которая может присутствовать в одной из 2-х форм:

- β -D-рибозы (рибонуклеотиды - РНК)
- β -D-2-дезоксирибозы (дезоксирибонуклеотиды - ДНК)

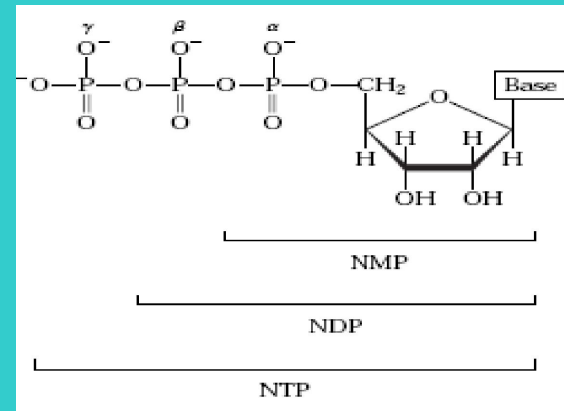


Состав нуклеиновых кислот. Фосфаты.

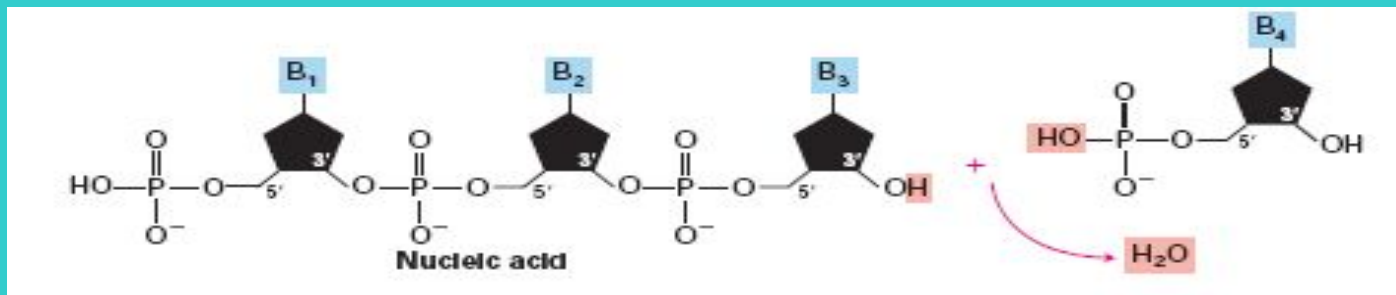
- Фосфаты обычно присоединены к ОН-группе при С-5' атоме рибозы или дезоксирибозы.



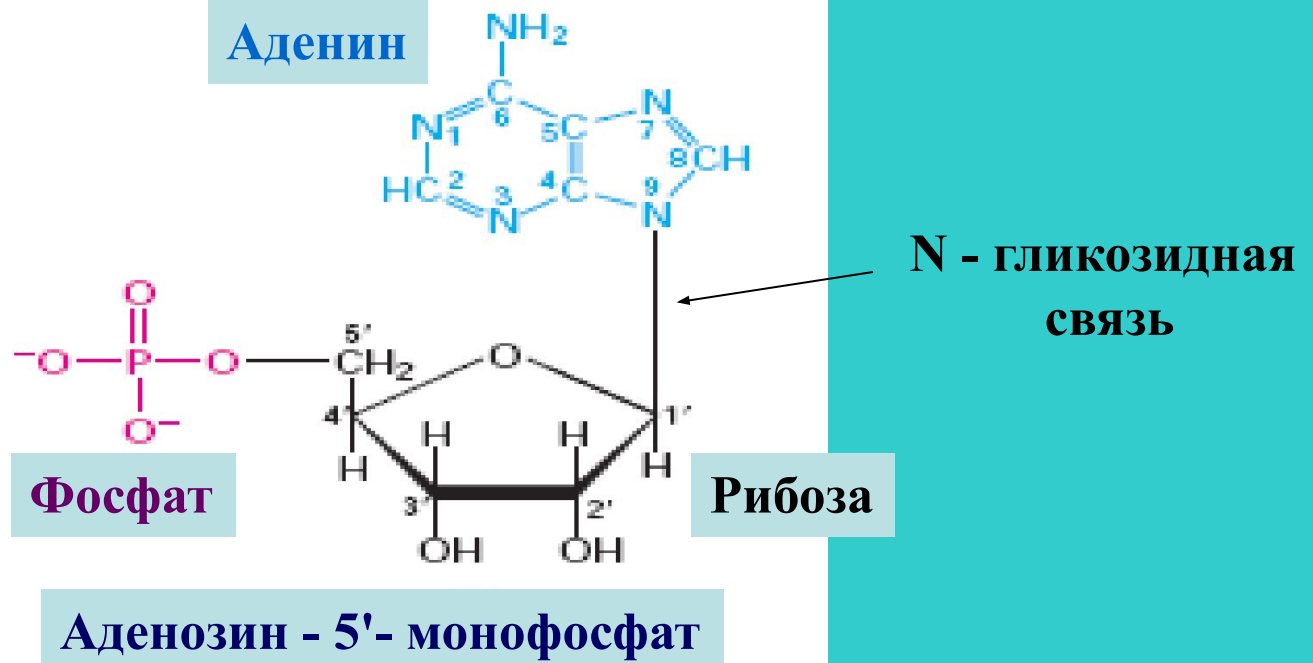
- В нуклеотидах встречаются моно-, ди- и трифосфаты.



Фосфат придает нуклеотиду отрицательный заряд !!!!

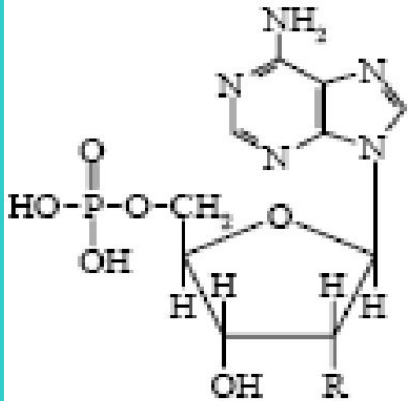


Строение нуклеотидов

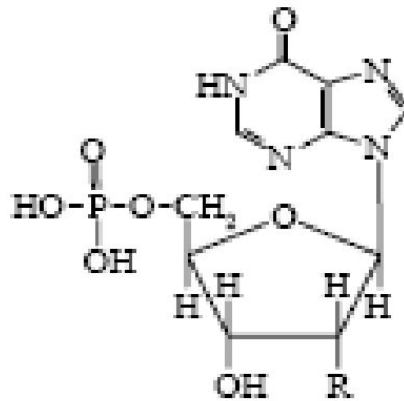


Номенклатура нуклеотидов и нуклеозидов

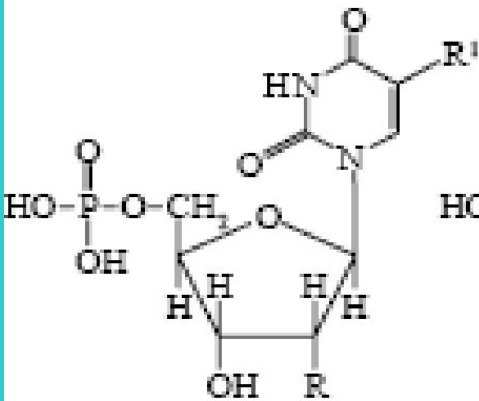
Нуклеотиды



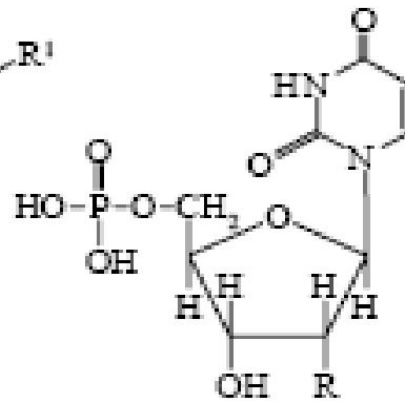
Дезоксиадениловая
(R = H)
Адениловая (R = OH)



Дезоксигуаниловая
(R = H)
Гуаниловая (R = OH)



Дезокситимидиловая
(R = H, R' = CH₃)
Урициловая
(R = OH, R' = H)



Дезоксицитидиловая
(R = H)
Цитидиловая
(R = OH)

Нуклеозиды

Аденин → Аденозин (A),
Дезоксиаденозин (dA)

Гуанин → Гуанозин (G),
Дезоксигуанозин (dG)

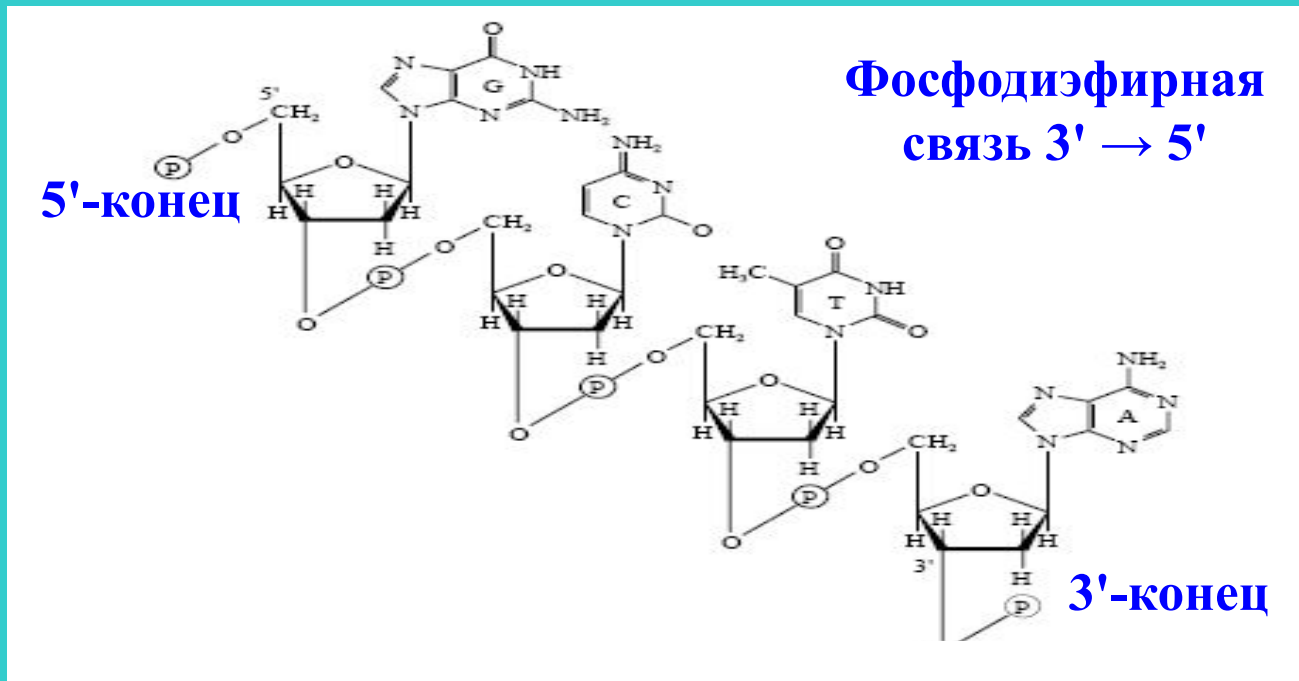
Цитозин → Цитидин (C),
Дезоксицитидин (dC)

Тимин → Тимидин (T),
Дезокситимидин (dT)

Урацил → Уридин (U),
Дезоксиуридин (dU)

Строение нуклеиновых кислот

- **РНК и ДНК** построены соответственно из ковалентно связанных **рибонуклеотидных** или **дезоксирибонуклеотидных** звеньев.
- **Нуклеотиды** соединяются между собой **фосфодиэфирными** связями, связывающими **5'-ОН** группу одного нуклеотида и **3'-ОН** группу следующего нуклеотида.
- При этом образуется регулярная основная цепь **фосфат-сахар-фосфат-сахар-.....**
- **Азотистые основания** присоединены к **сахарам** аналогично тому, как присоединены боковые группы в белках.



Строение нуклеиновых кислот

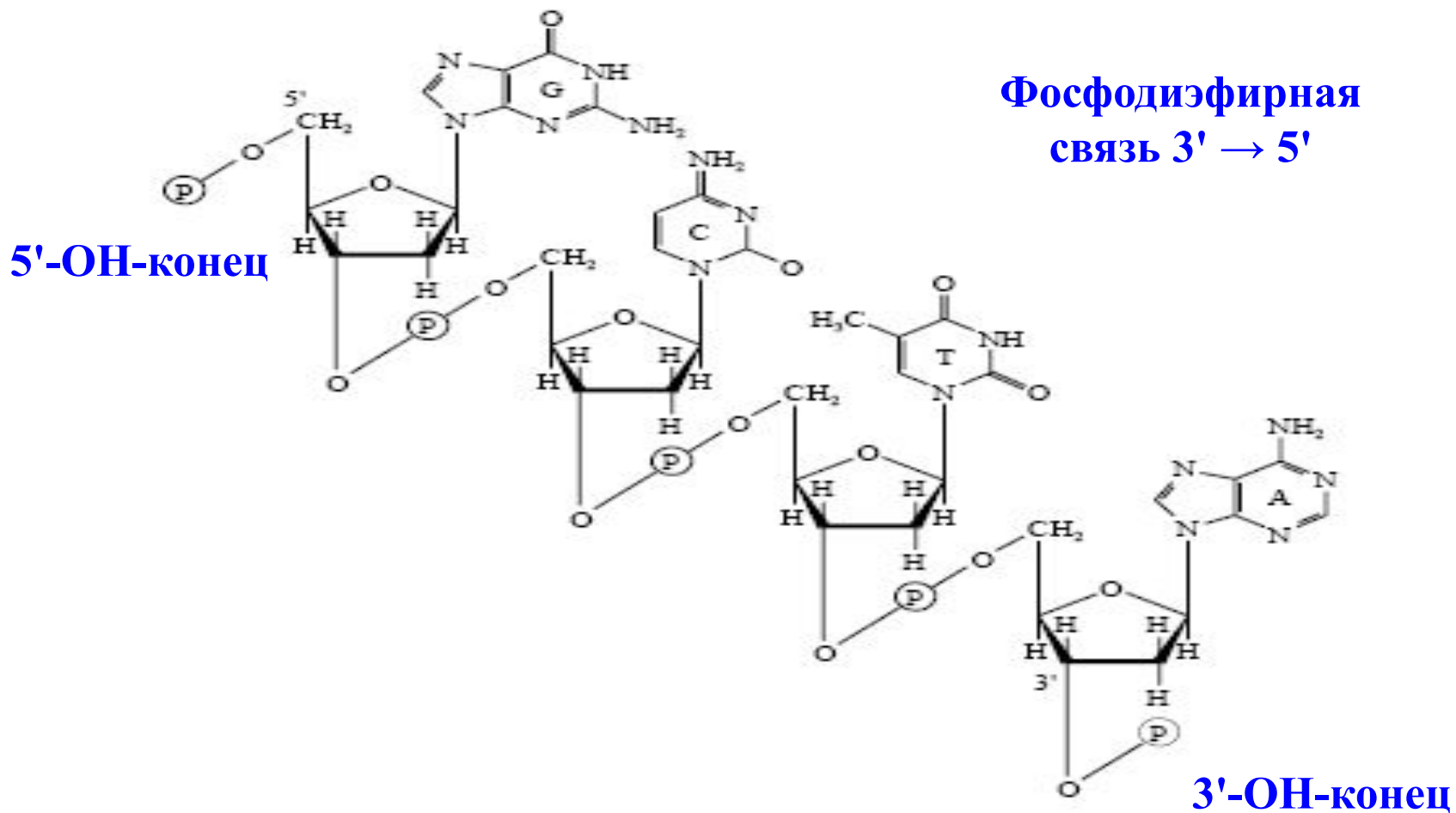
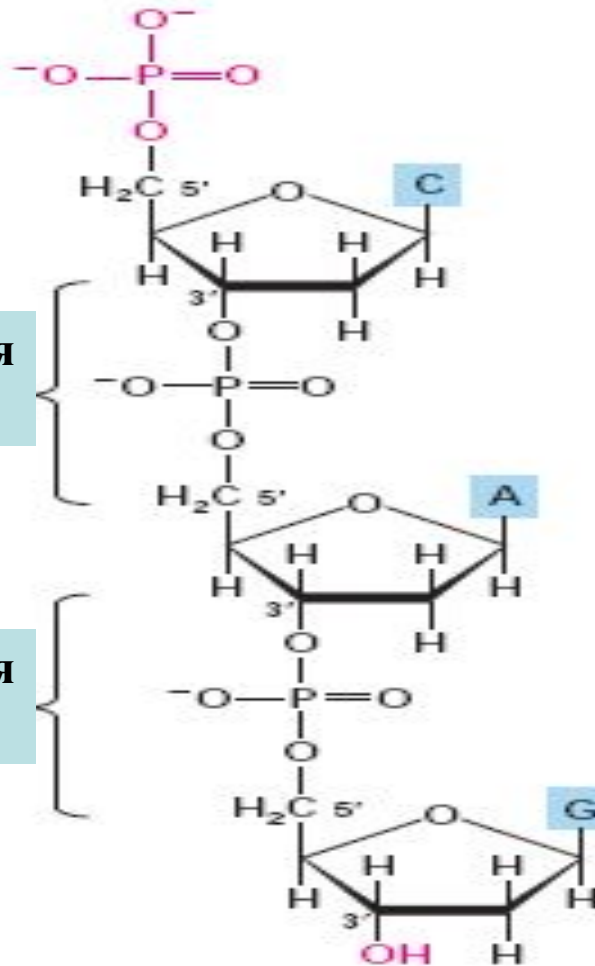


Рис. 1. Фрагмент полинуклеотидной цепи ДНК. Пуриновые основания аденин (А) и гуанин (G) и пиримидиновые основания тимин (Т) и цитозин (С) являются боковыми группами, прикрепленными на одинаковом расстоянии друг от друга к полимерному остову, состоящему из чередующихся остатков фосфата и сахара дезоксирибозы; этот остов полярен, поскольку имеет неравноценные 5'- и 3'-концы.

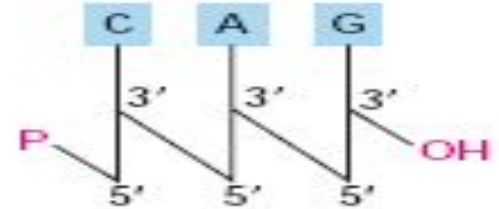
Схематическая запись НК

(a)

5'-ОН-конец



(b)

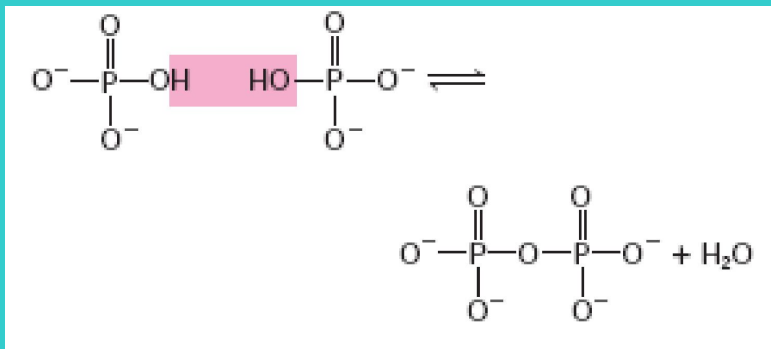
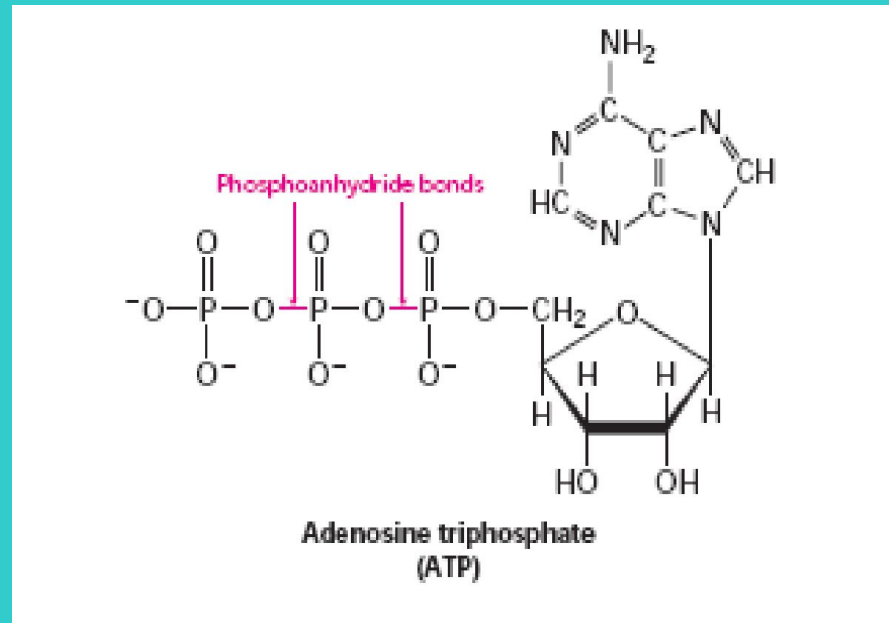


5' C-A-G 3'

Другие функции нуклеотидов

Кроме роли мономерных звеньев нуклеиновых кислот, нуклеотиды выполняют в клетке много других функций:

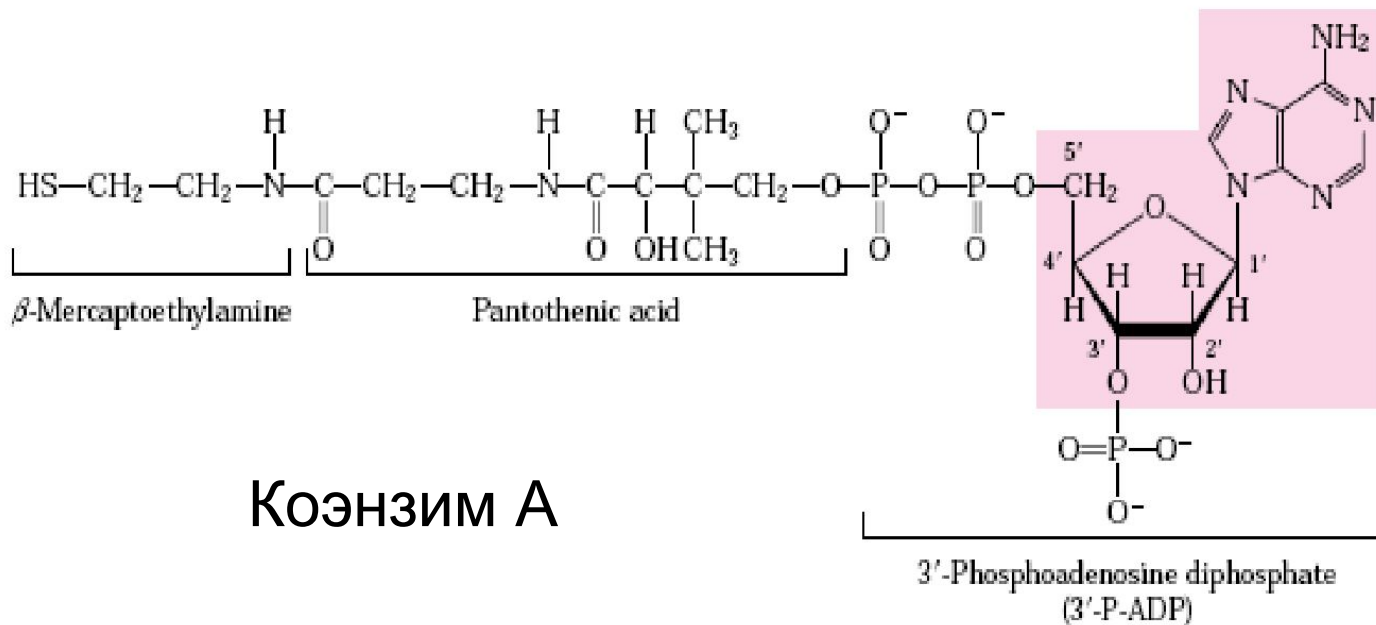
1. Переносят химическую энергию благодаря наличию легко гидролизующихся кислотно-ангидридных связей (АТФ).



$$\Delta G^\circ = -7,3 \text{ ккал/моль}$$

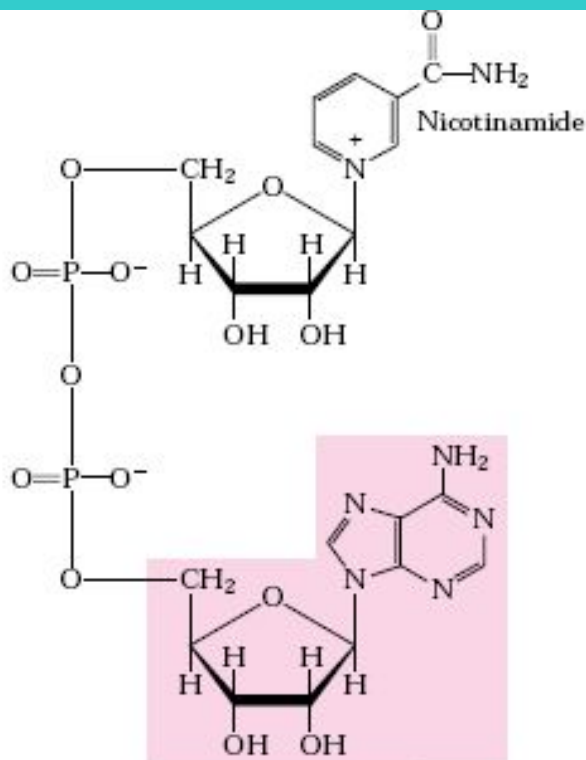
Другие функции нуклеотидов

2. Нуклеотиды соединяются с другими группами, образуя коферменты (Co A, FAD, NAD).

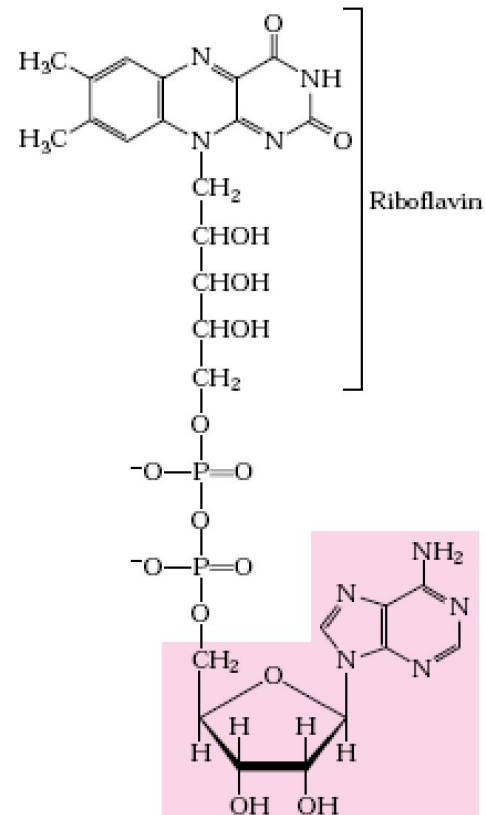


Другие функции нуклеотидов

Нуклеотидные коферменты



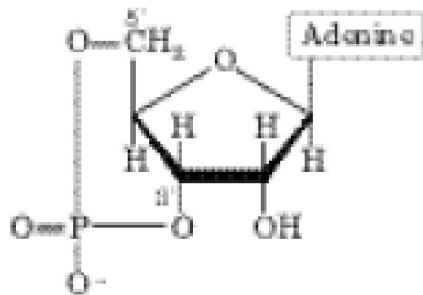
НАД⁺



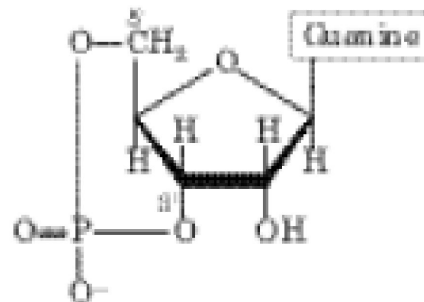
ФАД

Другие функции нуклеотидов

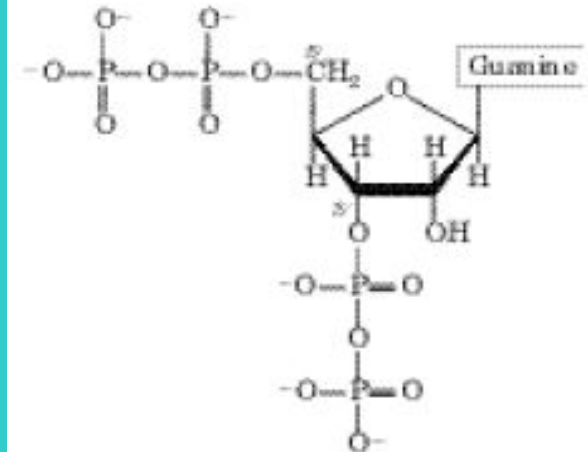
2. Нуклеотиды используются в клетке в качестве специфических сигнальных молекул (сАМР, сGMP).



Adenosine 3',5'-cyclic monophosphate (cyclic AMP; cAMP)



Guanosine 3',5'-cyclic monophosphate (cyclic GMP; cGMP)



Guanosine 5'-diphosphate, 3'-diphosphate (guanosine tetraphosphate) (ppGpp)

Определение первичной структуры НК

- 1. Образование полинуклеотидной цепи с участием фосфодиэфирных связей**
- 2. Определяют структуру полученных фрагментов цепи НК.**
- 3. Реконструируют всю цепь НК.**

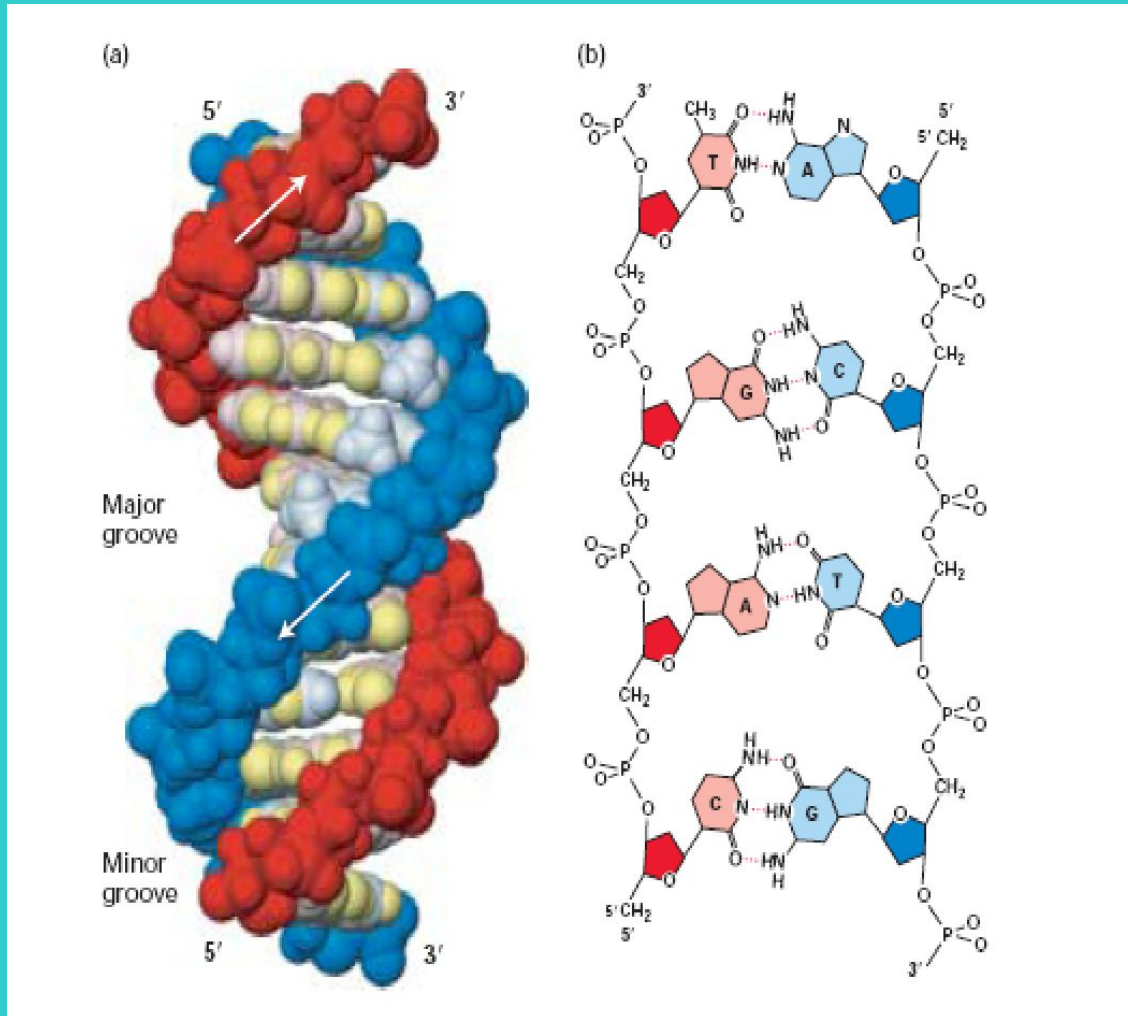
Пространственная структура нуклеиновых кислот. ДНК

Вторичная структура ДНК

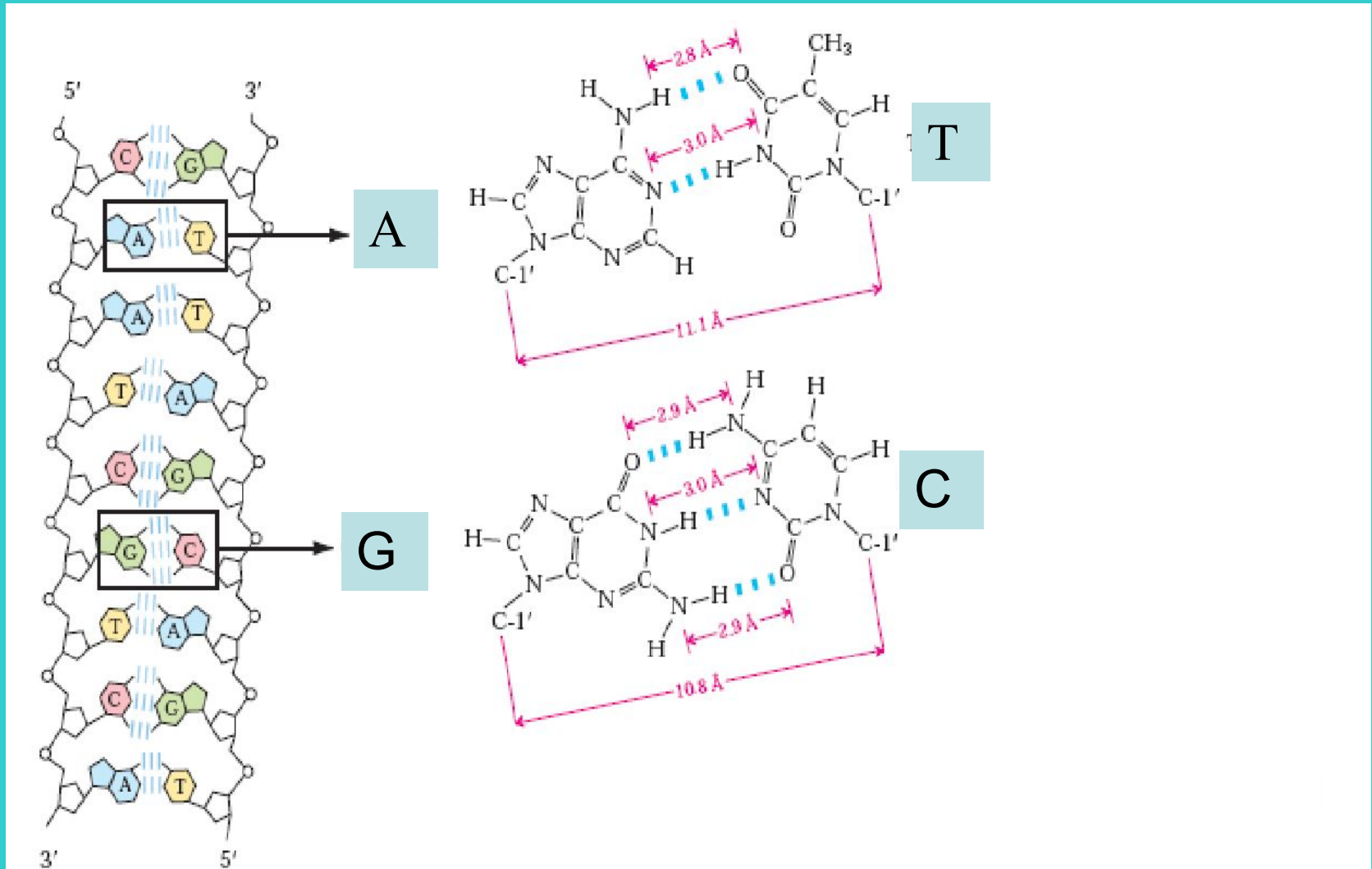
Двойная спираль УОТСОН-КРИК (1953 г.):

- **2 НК-цепи** соединены друг с другом с помощью **водородных связей** и образуют **правовинтовую спираль** вокруг общей оси.
- **2 цепи** двойной спирали **антипараллельны** и **комплементарны**, т.е., образование поперечных водородных связей всегда происходит между основаниями **С и G (2 связи)** или **А и Т (3 связи)**.

Пространственная структура ДНК



Комплементарность оснований



Двойная спираль ДНК

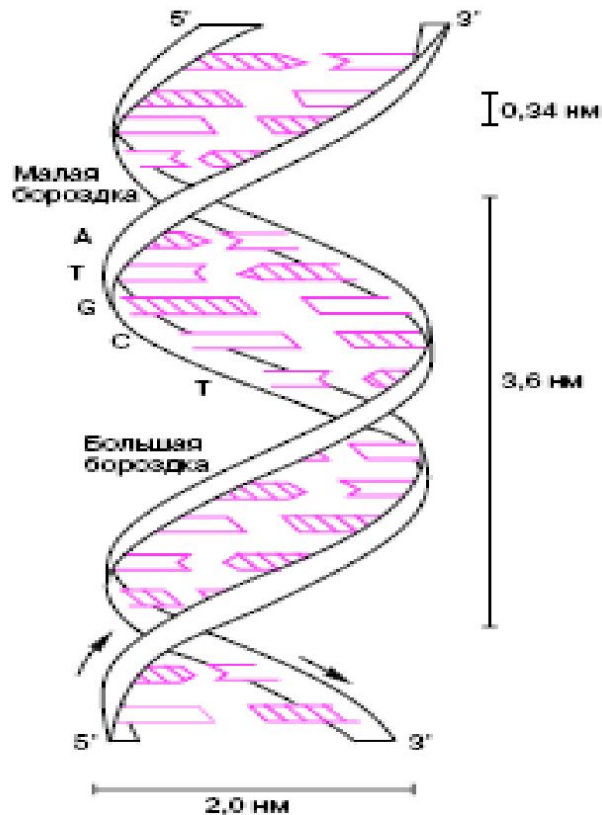


Рис. 2. Модель структуры ДНК по Уотсону и Крику. Две спиральные полинуклеотидные цепи закручены вправо вокруг общей оси. Основания изображены красным цветом; против каждого остатка пуринового основания (заштрихованы) одной цепи находится остаток пиримидинового основания другой цепи. На схеме показаны размеры спирали, наличие большой и малой бороздок и антипараллельность двух цепей ДНК. Исходно предполагалось, что на виток спирали приходится 10 пар оснований, или 3,4 нм. Последующие измерения показали, что виток соответствует 10,5 пар оснований, или 3,6 нм.

$h = 0,34$ нм - шаг спирали

$H = 3,4$ нм – 10 п. о.- виток спирали

$d = 2,0$ нм

Денатурация двойной спирали ДНК

- Под действием **внешних факторов** (Т (80-90°C), рН≠7, **химические агенты**) двойная спираль **распадается на единичные цепи** (ковалентные связи не разрываются !!!!)
- **Температура плавления ДНК** – степень спирализации **-50%.**
- **Признак денатурации ДНК** – **резкое падение вязкости раствора.**
- **Ренатурация ДНК** происходит при приведении Т и рН к физиологическим условиям.

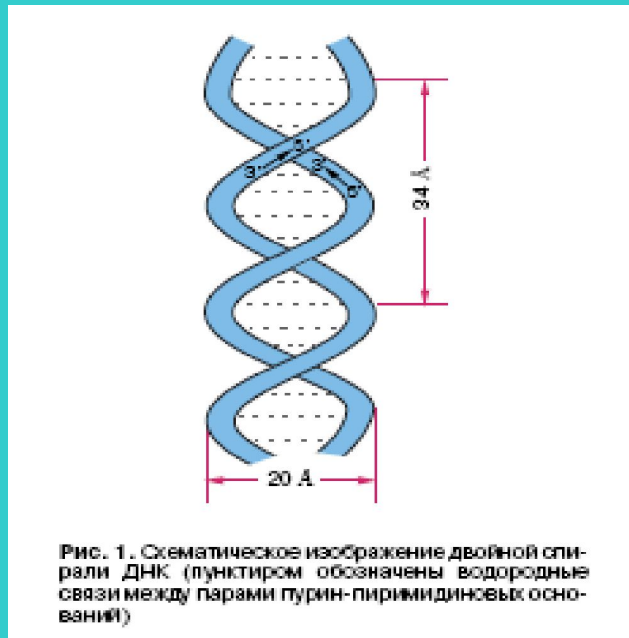
Аналитические правила Э.Чаргаффа

1. Препараты ДНК из **разных тканей одного и того же вида организма** имеют **одинаковый нуклеотидный состав.**
2. Нуклеотидный состав ДНК у **разных видов. различен**
3. Нуклеотидный состав ДНК у **данного вида не** меняется с возрастом, не зависит от его питания и от изменений окружающей среды.
4. **Независимо от вида организма:**
 - число **A-остатков** равно числу **T-остатков**,
 - число **G-остатков** равно числу **C-остатков.**

Т.е., сумма пуриновых оснований равно сумме пиримидиновых оснований $A+G=T+C$

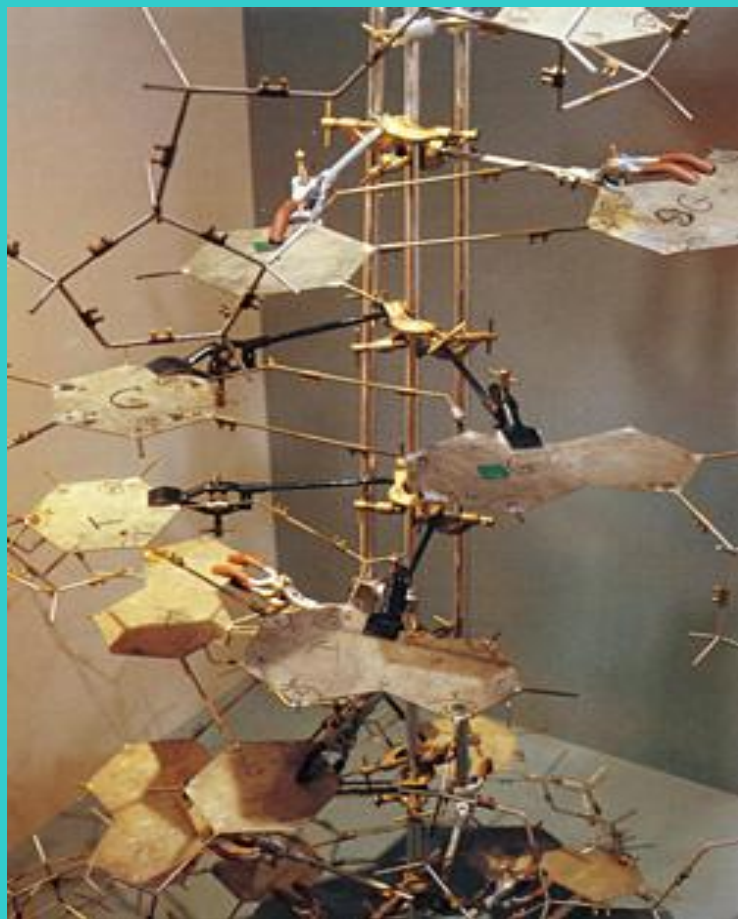
Пространственная структура ДНК

1953 г. Генетик Д. Уотсон
Физик Ф. Крик



Трехмерная модель ДНК объяснила данные РСА и парность оснований.

Трёхмерная модель ДНК



Упаковка ДНК в клетке

Длина клеточной ДНК человека в форме двойной спирали – 1,74 м !!!!
Поэтому хромосомы – это очень сильно конденсированные структуры.

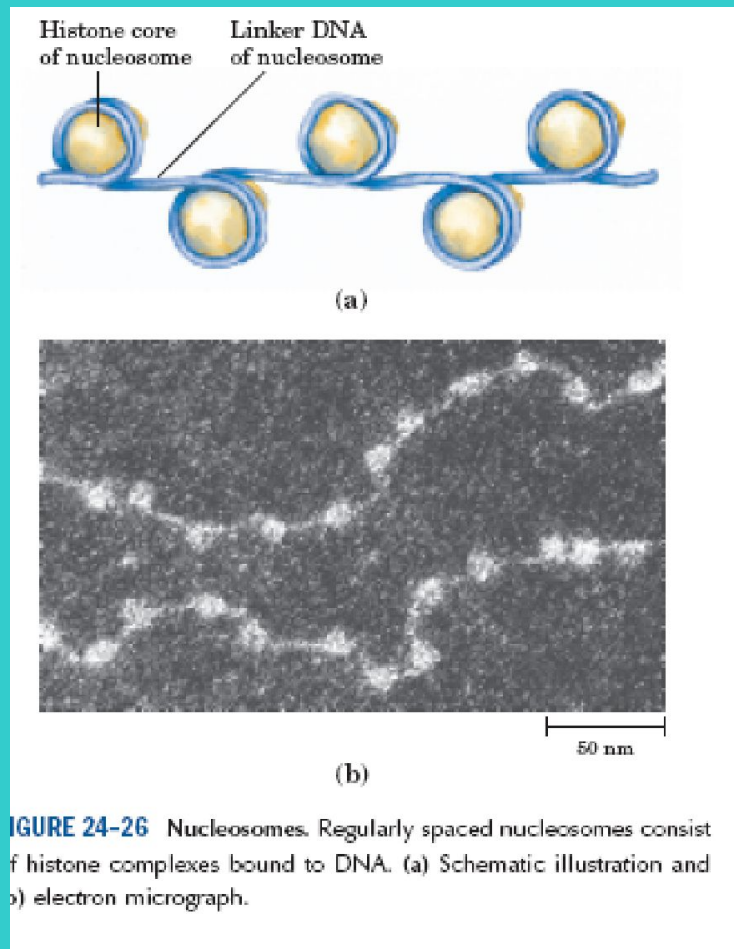


FIGURE 24-26 Nucleosomes. Regularly spaced nucleosomes consist of histone complexes bound to DNA. (a) Schematic illustration and (b) electron micrograph.

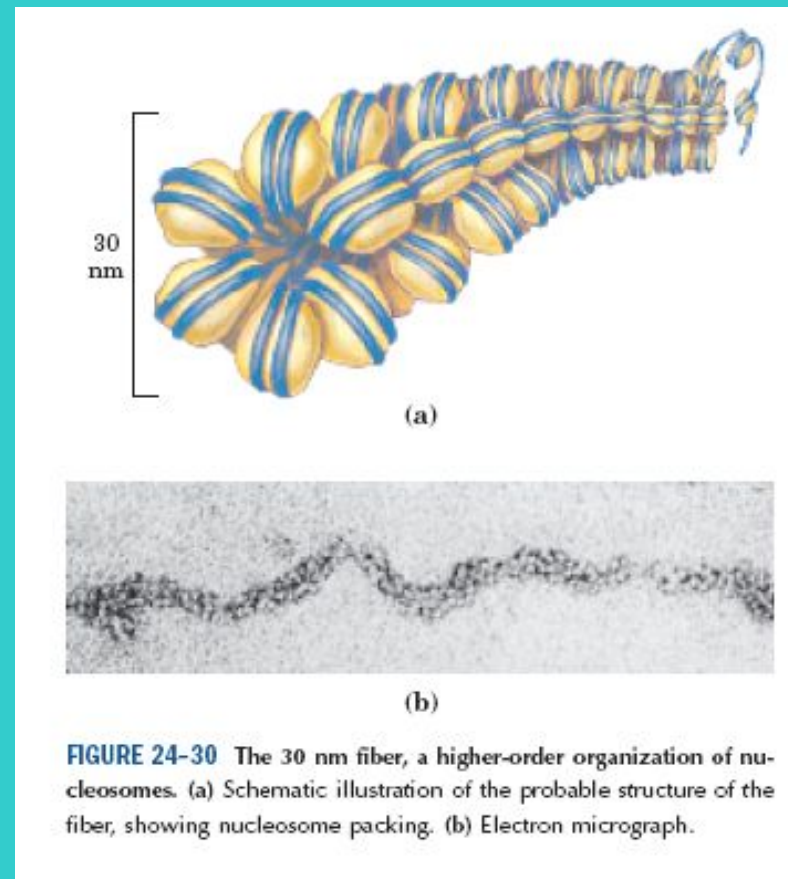


FIGURE 24-30 The 30 nm fiber, a higher-order organization of nucleosomes. (a) Schematic illustration of the probable structure of the fiber, showing nucleosome packing. (b) Electron micrograph.

Уровни компактизации ДНК

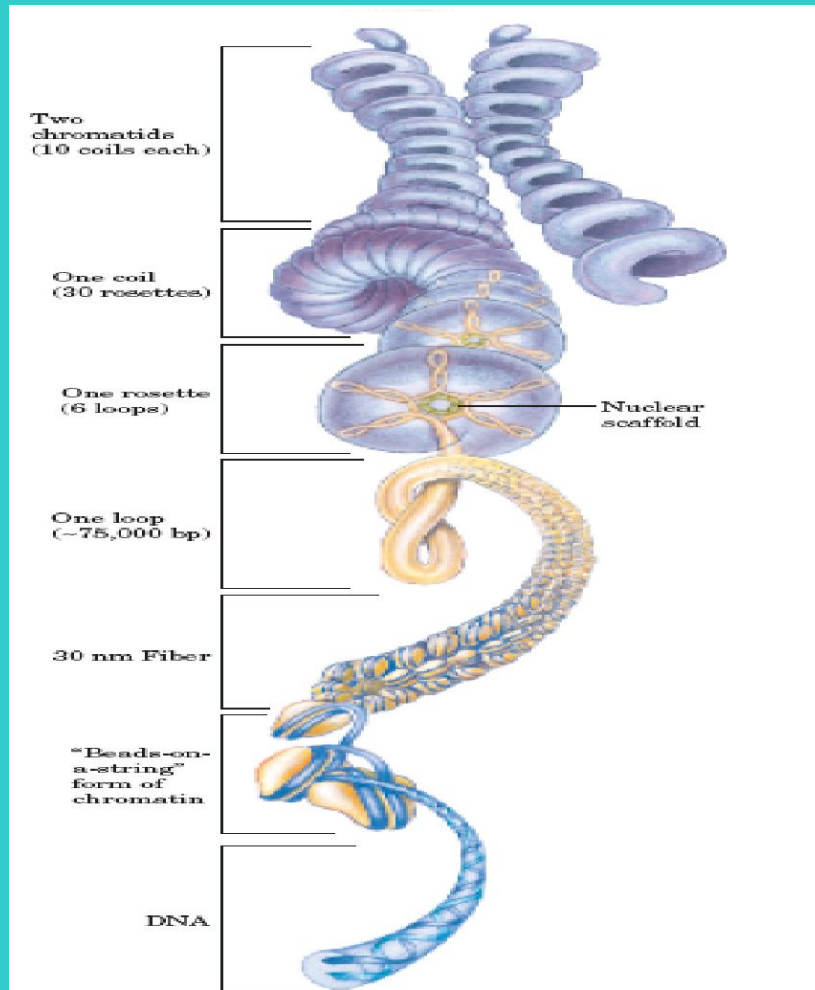


FIGURE 24-33 Compaction of DNA in a eukaryotic chromosome. Model for levels of organization that could provide DNA compaction of the chromosomes of eukaryotes. The levels take the form of coils on coils. In cells, the higher-order structures (above the 30 nm fibers) are unlikely to be as uniform as depicted here.

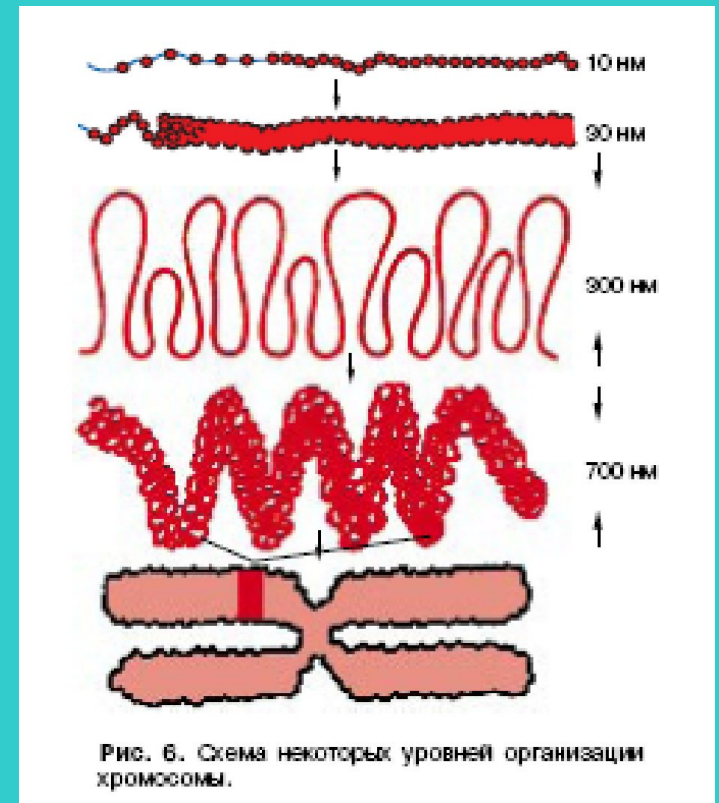
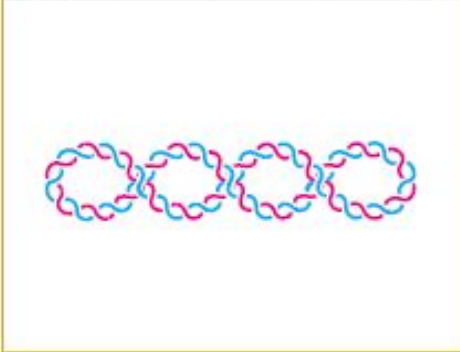
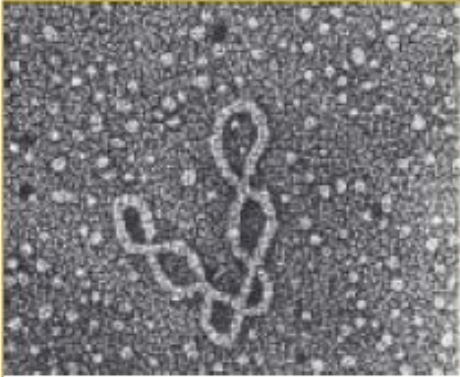


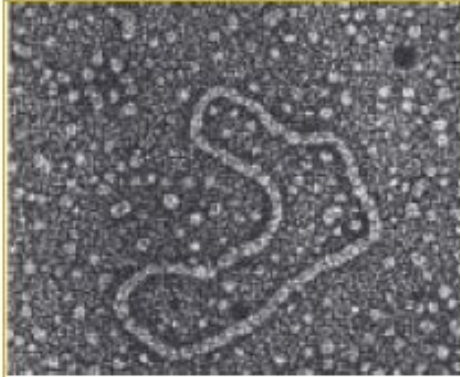
Рис. 6. Схема некоторых уровней организации хромосомы.

Циклические ДНК

(a) Supercoiled



(b) Relaxed circle



- Многие бактерии
- Многие вирусы
- Митохондрии
- Хлоропласты

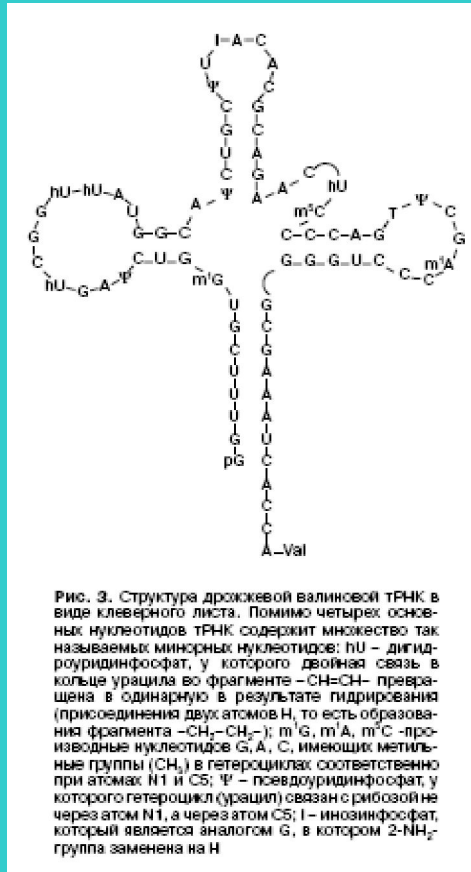
Размер ДНК

Организм	ДНК (п.н.)	Число генов
SV40 (вирус животных)	$5,0 \cdot 10^3$	5
T4 (бактериофаг)	$2,0 \cdot 10^5$	200
E. coli (бактерия)	$4,6 \cdot 10^6$	4600
Гаплоидная клетка человека	$2,8 \cdot 10^9$	30000 - 40000

Одноцепочечные РНК

- **м-РНК** (75 -3000 н.) - копия части молекулы ДНК, служит матрицей для синтеза белка.
- **т-РНК** (75 н.) – переносят а.к. к определенному участку м-РНК в ходе биосинтеза белка.
- **р-РНК** (100 -3000 н.) – образуют в комплексе с белками рибосомы.
- **гя-РНК** – содержится в ядре клеток эукариот.
- **РНК** - у некоторых видов вирусов (ретровирусы) служит носителем генетической информации.

Структура т-РНК



Пространственная структура тРНК

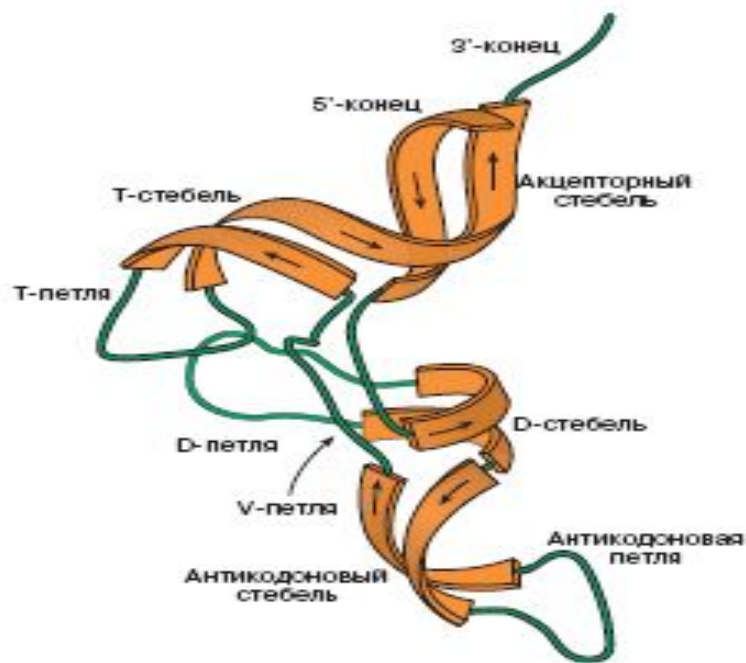


Рис. 3. Схема L-образной трехмерной структуры фенилаланиновой тРНК, на которой участки полинуклеотидной цепи представлены или в форме свернутой оранжевой ленты, или в форме зеленого таяка. Двухспиральная область стеблей формируется из двух лент, однонитчатые петли изображены таяками. Видно, что D- и T-петли находятся в очень тесном контакте

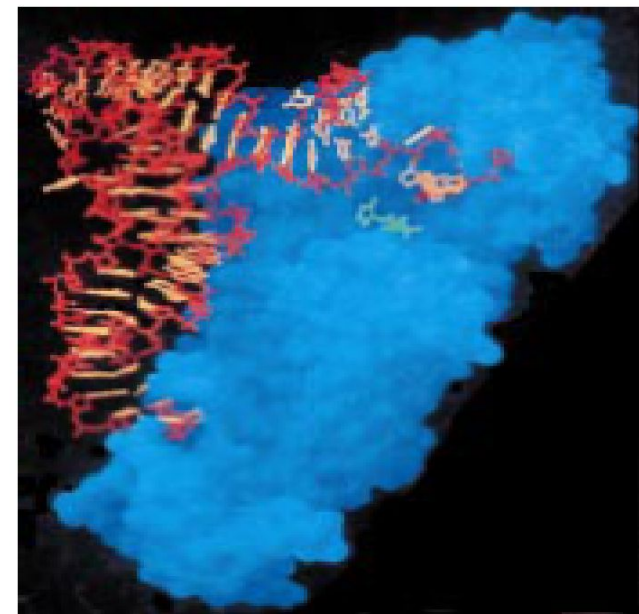


Рис. 4. Комплекс глутаминил-тРНК-синтетазы с глутаминовой тРНК и АТФ (по данным рентгеноструктурного анализа). В молекуле тРНК красным изображен рибозофосфатный скелет, оранжевым – основания. фермент представлен голубым, АТФ – зеленым. Область контакта между тРНК и ферментом простирается вдоль одной стороны поверхности белка, ССА-конец и антикодон тРНК, а также АТФ располагаются в углублениях на поверхности фермента. Белок проникает между 5'- и 3'-концами тРНК и разрушает первую пару оснований акцепторного стебля